



突破性疼痛 (Break-through Pain) 與速效類鴉片止痛劑 (Rapid Onset Opioids)

國立陽明交通大學藥學系及和信治癌中心醫院藥劑科 姜紹青副主任

癌症病人的疼痛，可能是單點的疼痛，也可以是多處的疼痛；這些疼痛可能是因為癌症本身或治療所引起的。因為癌症侵犯組織或神經引起的疼痛，通常都是慢性的疼痛。在慢性疼痛的控制上，主要以使用類鴉片止痛劑為主，原則上以定時服藥來控制絕大部分的疼痛，但在疼痛加劇突破定時服用藥品所建立的防線時，便產生突破性疼痛^{註1}。

突破性疼痛的定義為：在使用穩定而且有效的定時止痛藥，而且疼痛得到適當控制下，發生不預期性的嚴重疼痛。所謂疼痛得到適當控制，並沒有一定的定義，根據筆者研讀文獻與臨床經驗，需要時才服用的止痛藥品，24小時內不使用超過3次，而且持續評估疼痛嚴重度都不高於病人可以接受的程度。所以，在可以辨認是否為突破性疼痛前，通常有一段時間需要調整止痛藥的劑量與服藥間隔，才能達到疼痛適當控制的狀況。

突破性疼痛發生的時間通常很快，約在5分鐘左右可以達到最高嚴重度，延遲時間不長，一般大約30-60分鐘。然而，一般口服類鴉片止痛劑的開始作用時間約為45分鐘，藥效可以維持4個小時。因此，需要新的藥品劑型，可以由病人自己操作使用，又可以符合短時間內開始作用，作用時間不致於太長而有額外的副作用。我國目前由衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠引進了兩個速效類鴉片止痛劑，內含有效成分為吩坦尼 (fentanyl)，比口服嗎啡更短時間達到止痛效果，並且藥效較嗎啡短，更符合突破性疼痛的特性。以下就是這兩個藥品的特色介紹。

兩個速效類鴉片止痛劑分別為吩坦尼口頰溶片與吩坦尼口頰錠，兩者都是經由口腔黏膜吸收。這兩個藥品的共同特性就是快速產生作用，可以應用於突破性疼痛「快速達到最高疼痛程度」的特性，達到止痛效果。因為上述兩個藥品吩坦尼含量較高，因此使用該兩個藥品前都需要至少7天先規律使用其他類鴉片止痛劑控制後（例如，每日使用的口服嗎啡劑量至少60毫克），才可以開始使用該2個速效類鴉片止痛劑。另外，還有兩個劑量間時間限制；使用劑量並非從定時服用的劑量換算而來，例如，吩坦尼口頰溶片第一次使用從200微克開始，將吩坦尼口頰溶片放在齒齦與臉頰間，三十分鐘後評估疼痛程度，如果疼痛沒有緩解，必須以其他短效類鴉片止痛劑止痛；2個小時以上才可以給予第二劑口頰溶片，此時劑量可以提高為400微克，24小時內限制不可超過4個劑量，舉例來說，吩坦尼口頰溶片第一天使用時，若有需要可以2個小時給予一劑口頰溶片，最高僅能使用至總劑量為1200微克為止，若病人仍未緩解疼痛且可耐受800微克，隔天可自1200微克開始使用，目前仿單建議最高單次使用劑量為1200微克，吩坦尼口頰溶片如果一天超過4次以上的突破性疼痛，應該調整定時類鴉片止痛劑的劑量；而吩坦尼口頰錠可以放在齒齦與臉頰間或舌下，第一劑使用三十分鐘後評估疼痛程度，如果疼痛沒有緩解，可以立即使用相同劑量的第二劑，應放置在前一劑的另一側齒齦與臉頰間。再過30分鐘後，評估疼痛，此時如果疼痛沒有緩解，必須以其他短效類鴉片止痛劑止痛，第二劑後4個小時內，不可給予第三劑口頰錠，吩坦尼口頰錠也一樣如果一天超過4

次以上的突破性疼痛，應該調整定時類鴉片止痛劑的劑量。

兩個藥品雖然都是速效類鴉片止痛劑，在醫學期刊中發表的研究綜合看來有些微的差異，與安慰劑相比，吩坦尼口頰溶片可以達到病人有效的止痛時間為給藥後 30 分鐘，吩坦尼口頰錠則為 15 分鐘，一般口服嗎啡 45 分鐘。藥品在身體的排除半衰期，簡單而言就是藥品從身體離開的速率，半衰期越短，排出越快，藥效也越短。200 微克吩坦尼口頰溶片排除半衰期為 14 小時，而 100 微克吩坦尼口頰錠排除半衰期為 2.63 小時。兩個藥品在快速調整劑量下，都無法達到適當的止痛效果時，就應該考慮換藥。

綜上，吩坦尼口頰溶片與吩坦尼口頰錠，都比傳統的口服嗎啡錠劑有更快的開始作用時間，也相對比較短的藥效時間；雖然都是速效類鴉片止痛劑，互相之間仍有許多不同處，醫療人員與病人都應確認自己使用的產品，知道如何正確使用，並提供給病人衛教；病人也要瞭解熟悉如何使用醫療人員交付的這類新而有效的藥品，確保自己用藥是有效且安全的。

註1：突破性疼痛(Break-through pain)於藥品仿單適應症譯為突發性疼痛。

參考文獻：限於篇幅，若需參考文獻詳細內容請與作者聯繫。



歐盟執行委員會提議管控兩項有害的新興影響精神物質

食品藥物管理署研究檢驗組 黃馨儀

類大麻活性物質 (synthetic cannabinoids) 濫用所造成之危害日益嚴重，依據聯合國毒品與犯罪問題辦公室 (United Nations Office on Drugs and Crime, 以下簡稱 UNODC) 通報資料，截至 2021 年 4 月已有 310 多項通報，在所有新興影響精神物質中 (New Psychoactive Substances, 以下簡稱 NPS) 排名第 2 位；而在歐洲，依據歐洲毒品和毒品癮監測中心 (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 以下簡稱 EMCDDA) 2019 年出版之歐洲早期預警系統之通報資料，截至 2018 年已有 190 項類大麻活性物質被通報，在所有 NPS 中排名第 1 位；EMCDDA 近年已就通報之 35 項 NPS 進行風險評估，其中包含類大麻活性物質 7 項。

近期歐洲通報之兩項類大麻活性物質 MDMB-4en-PINACA 和 4F-MDMB-BICA

，因其健康危害性而引起歐洲的關注；EMCDDA 於 2020 年 12 月對此兩項物質進行風險評估後，認為有列管之必要，隨後，歐盟執行委員會 (European Commission, 以下簡稱歐盟執委會) 參照 EMCDDA 之風險評估報告後，遂於 2021 年 3 月在歐盟會議中提案，將此兩項物質進一步列為毒品管制。

MDMB-4en-PINACA 和 4F-MDMB-BICA 為大麻或已列管的類大麻活性物質之替代品之一，然該兩項物質可能造成嚴重中毒的風險。過去曾於菸品混合物、粉末、液體 (包括電子液體) 及浸漬該物質的紙 (包括吸墨紙) 中檢測到該兩項物質。歐盟成員國 (EU Member States) 透過歐盟早期預警系統 (EU Early Warning System, EWS)，向 EMCDDA 通報該兩項物質的危害影響。