

氮平類藥品併用時，可能會進一步增加過量服用和死亡的風險。

研究人員 Dr. Palamar 指出摻入吩坦尼的丸劑數量迅速增加可能是對較少接觸類鴉片藥品的人所發出的紅色警訊，有關單位需要更多執行策略來降低危害，例如加強 naloxone 的分配和吩坦尼檢測試劑的準備，以及擴大關於使用來路不明丸劑風險的宣導教育，例如直接指出非法獲得的丸劑可能含有吩坦尼。

研究人員強調，毒品查獲率並不是實際毒品供應的直接衡量標準。不過在吩坦尼相關藥物查獲方面，其增加的時間點與合成鴉片類藥物相關過量死亡率增加相吻合，而緝毒署（Drug Enforcement Administration，

DEA）國家法醫實驗室資訊系統（National Forensic Laboratory Information System）的資料亦顯示近年來吩坦尼緝獲量呈現穩定增加的情形。

NDEWS 首席研究員 Linda B. Cottler 博士認為為了解決藥物過量致死危機，需要即時、高品質之毒品監測數據作為公共衛生應對措施之參考。透過 NDEWS 收集和共享毒品使用趨勢數據，旨在制定減少過量用藥危機的指導策略，同時也密切關注未來可能面臨的問題，並提前做準備。

參考文獻：限於篇幅，若需參考文獻詳細內容請於作者聯繫。



## 類鴉片藥品使用疾患的疫苗開發簡介

衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠 陳冠宏

### 什麼是類鴉片藥品使用疾患？

- 使用處方類鴉片藥品<sup>註一</sup>會導致類鴉片藥品使用疾患？
- 藥品是類鴉片藥品使用疾患的常見治療選擇？
- 汙名化可能是尋求類鴉片藥品使用疾患治療的主要障礙？
- 類鴉片藥品使用疾患是可治療的疾病？
- Naloxone是類鴉片藥品過量的救命藥品？

以上是美國疾病管制及預防中心（Centers for Disease Control and Prevention，CDC）網站上，引導認識類鴉片藥品使用疾患的五個問題。而這些問題的答案都是肯定的。

類鴉片藥品使用疾患（Opioid Use Disorder，下簡稱 OUD）是物質使用疾患（Substance Use Disorder，下簡稱 SUD）的一個細分類，為一種有問題的類鴉片藥品使用模式，會導致身體嚴重損害或痛苦。OUD 的診斷可依據 SUD 診斷準則<sup>註二</sup>，如：控制或減少藥量失敗導致無法履行工作、學校或家庭義務……等。相較於「類鴉片藥品濫用、依賴或成癮」等描述，使用「OUD」稱呼是較好的方式。

### 現階段OUD的治療

OUD 初始療程可能需要使用藥品，目前美國食品藥物管理局（Food and Drug

Administration, FDA) 核准治療 OUD 的藥品有三種<sup>註三</sup>。然而根據 2022 年 8 月紐約大學醫學院發表於「國際藥物政策雜誌」的研究顯示，有 86.6% 的 OUD 患者並未接受藥品治療，可能與藥品取得方式、患者被汙名化等因素有關。細究發現將近三分之一的 OUD 患者，因為擔心接受治療可能會影響工作而拒絕；除此之外，調查亦顯示接受藥品治療的 OUD 患者，其中也有將近一半的人在半年後復發。現行 OUD 患者可接受的藥品治療顯然仍有許多須改進的地方。

藥物成癮並非過去認為的僅為道德瑕疵，實際上可能與遺傳方面及生活環境的影響有關。因此應該提供藥物成癮患者更多的選擇，如將藥品治療結合心理治療及諮商，以確保治療能更符合個案需求。

### 治療 OUD 的新方向：疫苗

疫苗是預防疾病的重要公共衛生工具之一，除此之外，針對已有健康問題者，疫苗可能也具有治療潛力。

疫苗的作用機制是讓免疫系統產生抗體，而產生的抗體可以識別抗原、外來物質或毒素。自 1974 年於 Nature 期刊上發表的「獼猴於嗎啡免疫後的自我海洛因給藥變化」開始，嘗試製造治療藥物成癮疫苗的研究已持續近 50 年。

類鴉片藥品疫苗理想的運作方式為接種後讓免疫系統產生能辨識類鴉片藥品的抗體，之後當體內出現類鴉片藥品的成分時，血液中的抗體會黏附在類鴉片藥品上，如此一來，血液中的類鴉片藥品分子會變得太大，以致於無法通過血腦障壁 (blood brain barrier) 進入大腦產生作用。

「一旦抗體與類鴉片藥品結合，類鴉片藥品分子將無法與體內受器結合，有點類似海綿，吸附血液中游離的類鴉片藥品分子。」開發出第一種類鴉片藥品疫苗的 Marco Pravetoni 博士解釋。他於動物實驗中發現當

小鼠接種 Oxycodone 疫苗後，會產生高度專一性抗體，造成使用 Oxycodone 時不再產生欣快感，也不會造成呼吸抑制（藥品過量時的致命性副作用），證明其在小鼠上是安全且有效的。

美國國家衛生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 資助的首批人體臨床試驗，已由 Sandra Comer 博士與 Pravetoni 博士在一小群有吸食類鴉片藥品且未接受治療的 OUD 志願患者身上，開始進行首批人體接種。受試者分成三組，分別接受安慰劑、低劑量與高劑量疫苗。現階段主要目標在監測疫苗安全性以及有無產生 Oxycodone 抗體。首次注射前，會先測試患者服用 Oxycodone 產生欣快感的劑量，且於每次接種後反覆進行相同測試，從中觀察疫苗是否有阻斷作用的初步跡象。有鑑於早期用於治療藥品成癮的疫苗往往只作用在一些人身上，所以這次試驗會持續追蹤受試者的抗體濃度，透過個體反應差異上的評估，讓醫師有可能針對特定族群去訂製疫苗。

其中值得注意的是，研究員開發的疫苗針對特定化學結構具有高度選擇性，不會干擾其他 OUD 治療藥品的作用，也不會影響其他疼痛管理方法或身體自然控制疼痛的能力。「疫苗可以單獨或併用其他治療藥品，更重要的是，可以提供長期保護，當患者復發時防止藥品過量。」Sandra Comer 博士表示。研究中還有針對海洛因、吩坦尼兩種藥品之對抗病毒，並計畫在 5 到 10 年間發展出多價疫苗。

然而另一方面，一項實驗探討施打對抗尼古丁和海洛因實驗性疫苗之效果，結果發現試驗者體內確實產生可辨認這些藥品成分的抗體，但在最後的臨床階段數據顯示，產生的抗體仍不足以造成一個人在物質使用上的改變。

除疫苗外，科學家也持續在單株抗體、 $\delta$  鴉片類受體作用劑上尋找更長效、專一且

安全的治療方式。

### 結語

OUD 治療發展之所以棘手，在於類鴉片藥品的作用涉及複雜生理過程，每項治療方式不僅必須先克服這些實驗室難關或更艱辛的臨床問題，甚至於社會心理層面上該如何擺脫社會刻板印象的烙印，OUD 治療的相關事宜仍須眾人持續努力。

註一：Opioids：泛指天然、半合成與合成類鴉片化學物質。Opiates則僅指天然鴉片類物質。

註二：合計十一項症狀，依症狀多寡分成輕、中、重度。詳見DSM-5精神疾病診斷與統計手冊第五版。

註三：目前FDA核准三種治療藥品。Methadone適合用在有生理依賴性，且社會心理上能接受的患者；在輕至中度依賴性患者中，Buprenorphine可做為替代療法；Naltrexone是預防OUD復發的推薦治療方法。而當藥品過量出現呼吸抑制等緊急臨床症狀時，Naloxone可以做為迅速安全的解毒劑。

參考文獻：限於篇幅，若需參考文獻詳細內容請與作者聯繫。