財 團 法 人 基 督 復 臨 安 息 日 會
TAIWAN ADVENTIST HOSPITAL

# 臺 安 藥 訊

VOL.13, NO.02 98 年四月

http://www.tahsda.org.tw/pharmacy/pharmacypaper/

發行人：院長 黃暉庭 編輯：臺安醫院藥劑科藥品資訊組

本期摘要

壹、藥品異動
貳、健保用藥規定新增及修訂條文
參、專題: 癌症疼痛的藥物治療
肆、新進藥品介紹 Sitagliptin

## 壹、藥品異動

### 一、新增品項

| | 商品名 | 代碼 | 學名 | 藥廠(貿) | 藥理分類/適應症 | 備註 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Catilon tab 40mg | OCAT4 | Otilonium bromide | 台灣東洋藥品 | Anti-cholinergic / 腸躁症腹痛症狀緩解 | |
| 2 | Humalog mix 50 inj. | IHUMA | 50% Insulin lispro + 50% Insulin lispro - Protamine | 臺灣禮來 | Anti-diabetic / 糖尿病 | |
| 3 | Januvia tab 100mg | OJAN | Sitagliptin | 默沙東藥廠 | DPP-4 inhibitor / 第二型糖尿病 | |
| 4 | Zalain VT 500mg | EZAL5 | Sertaconazole | 聯亞生技 | 治療黴菌感染之陰道錠 | |
| 5 | Alcos-Anal oint. 20g | EAAO | Na . Oletate / Pistocain / Chlorocarvacrol | 明德製藥 | Antihemarrhoid/痔瘡 | |
| 6 | Valtrex tab 500mg | OVAL | Valaciclovir HCl | 葛蘭素史克藥廠 | Antvirals /疱疹治療 | |

### 二、新進臨採藥品

| | 商品名 | 代碼 | 學名 | 藥廠(貿) | 藥理分類/適應症 | 備註 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Limadol 50mg | OLIM | Tramadol | 南光化學製藥 | centrally-acting opioid analgesic /嚴重之急性疼痛、癌症引起之嚴重疼痛 | 管四藥品，安寧個案臨採 |

### 三、刪除藥品

| | 商 品 名 | 代 碼 | 備 註 |
|---|---|---|---|
| 1 | Emetrol (DMP) 10 mg | OEME | 庫存用罄後關檔 |
| 2 | Cialis 20mg 4's/box | OCIA | 庫存用罄後關檔 |
| 3 | Insulatard HM penfill 3ml | IINS | 廠商停產已關檔，剩餘庫存保留給連處領藥。 |
| 4 | Zovirax tab 200mg | OZOV | 廠商停產，庫存已用罄檔 |
| 5 | Td vaccine 0.5 ml/dose 免費(>6歲) 3 ml/val | ITD | 政府停止提供，已關檔。 |
| 6 | Duphaston 10mg | ODUP1 | 廠商停產，庫存用罄後關檔 |
| 7 | Proctosedyl oint 15g | EPROO | 庫存用罄後關檔 |

**四、包裝、劑型變更者**

| | 學名 | 原商品 | 新劑型(劑量) | 新代碼 | 備　註 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Alprostadil | Promostan (PGE1) 20mcg Inj. (Amp) | 改為 Vial 包裝 | **不變** | 包裝變更 |
| 2 | Recombinant Human Erythropoiet | EPO Inj. 4000IU(門診用) (Vial) | 改為針筒包裝 | **不變** | 包裝變更 |
| 3 | Venlafaxine | Efexor 37.5mg Tab | Efexor XR 37.5mg Cap | **OEFE3** | 廠商變更長效劑型 |

**五、更換廠牌者**

| | 學　名 | 舊商品名 | 新商品名 | 新醫令碼 | 備　　註 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Ambroxol HCl | Mucosolvan tab 30mg | Mubroxol tab 30mg | **OMUB** | 舊品項待用罄後關檔，並以新藥取代 |
| 2 | Heparin | Heparin ** inj 25000u/5ml (廠牌：菲尼斯) | Heparin ** inj 25000u/5ml (廠牌：柏朗) | **不變** | |
| 3 | Fentanyl | Fentanyl ** Inj 0.5mg/10ml (廠牌：楊森) | Fentanyl ** Inj 0.5mg/10ml (廠牌：菲尼斯) | **不變** | |

**六、健保/自費狀態變更**

| | 商品名 | 代碼 | 學名或成份 | 藥理分類/適應症 | 備註 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Premelle 2.5, 28's/pk | **OPREM** | Estrogen & Medroxyprogesterone | Estrogen + Progesterone / HRT | 98.04.01 起健保不給付 |
| 2 | PREMARIN 0.625mg | **OPRE6** | Conjugated Estrogen | Estrogen / 雌激素缺乏 | 98.04.01 起健保不給付 |

七、其他：

1. Testosterone Inj. 250mg/1ml 廠商停產。
2. YAMS Amsun Nasal Spray 寄售品恢復使用。

## 貳、健保用藥規定新增及修訂條文

(一) Drugs acting on the nervous system

A. Gabapentin（98/4/1）限使用於帶狀疱疹皮膚病灶後神經痛，並符合下列條件：

1. 使用其他止痛劑或非類固醇抗發炎劑（NSAIDs）藥品治療後仍無法控制疼痛或有嚴重副作用者。
2. 限每日最大劑量為 3,600mg，且日劑量超過 2,400mg 時，須於病歷記載理由。臨床症狀改善，應逐步調低劑量。限使用 Neurontin、Gapatin、Gatine、Gaty、Carbatin。

B. Botox (91/2/1、93/1/1、94/6/1)

1. 使用於眼瞼痙攣或半面痙攣：
   (1)限 12 歲以上，經區域以上（含）教學醫院之眼科、神經內科或小兒神經科專科醫師診斷為眼瞼痙攣或半面痙攣之病患使用。
   (2)需符合 Spasm Intensity Scale3 級（含）以上，另有病歷記載病史 6 個月以上者可申請治療。(94/6/1)

(3)每次注射最高劑量：眼瞼痙攣為每側 20 單位，半面痙攣為每側 30 單位。每年最多注射 3 次為原則。

(4)事前審查申請時需檢附照片以利審查。

2. 使用於局部肌張力不全症（focal Dystonia(如斜頸、書寫性痙攣、口顎部肌張力不全等）

(1)限 12 歲以上，經區域以上（含）教學醫院之神經內科、小兒神經科或復健科專科醫師診斷為局部張力不全症之病患使用。

(2)需有病歷記載已持續以其他方式治療 6 個月以上無效，且斜頸症者需符合 Tsui’s rating scale for cervical dystonia 分數 11 分（含）以上者。

(3)每次注射最高劑量：斜頸症為 150 單位，書寫性痙攣及口顎部肌張力不全為 70 單位，且每年最多注射 3 次為原則

(4)事前審查申請時需檢附照片以利審查。

(5) 全身性肌張力不全症不在給付範圍。

3. 使用於腦性麻痺病患

(1)限滿 2 歲以上，經區域以上（含）教學醫院復健科、神經內科或小兒神經科專科醫師診斷為痙攣型腦性麻痺之病患使用。

(2)其肢體之痙攣影響主動功能（如行走或手部動作），該肢體之痙攣程度以 Modified Ashworth Scale 評估為 2 或 3 級，且經藥物、復健或輔具治療至少 6 個月以上無效者。

(3)無固定不可逆之關節攣縮。

(4)每次注射最高劑量每公斤體重 12~15 單位（總劑量不超過 300 單位），下肢每塊肌肉每公斤體重使用 3~6 單位，上肢每塊肌肉每公斤體重使用 1~2 單位，且每年最多注射 3 次。(94/6/1)

(5)治療年齡（以申請日期起計）：下肢為 2~10 歲，上肢為 2~12 歲。(94/6/1)

(6)事前審查申請時需檢附錄影帶或其他動態影像記錄以利審查。

(7)經外科手術治療之同肌肉部位不得再行注射。

4. 使用於成人中風後之手臂痙攣：(93/1/1、94/6/1)

(1)限 20 歲以上，中風發生後，經復健、輔具或藥物治療至少 6 個月以上仍有手臂痙攣，影響其日常活動(如飲食、衛生、穿衣等)者，痙攣程度符合 Modified Ashworth Scale 評估 2 或 3 級，且關節活動度（R1/R2）顯示顯著痙攣，並排除臥床、手臂攣縮或關節固定不可逆攣縮者。(94/6/1、98/3/1)

(2)限經區域以上（含）教學醫院神經內科或復健科專科醫師診斷為成人中風後之手臂痙攣病患，經事前審查核准後可由地區醫院以上（含）之復健科或神經內科醫師注射。(94/6/1)

(3) 每次注射最高劑量 Botox 360 單位，且每年最多 3 次。(94/6/1)

(4) 須經事前審查核准後使用，申請時需檢附病歷資料、治療計畫及照片。

(5) 再次申請時需提出使用效果評估結果。

(6) 如因再次中風而導致臥床、手部肌肉攣縮或關節固定不可逆攣縮者，則應停用。(98/3/1)

◎前開注射劑量單位僅適用於 Botox®劑量計算。

C. Dysport (91/2/1、93/1/1、94/6/1)

1. 使用於眼瞼痙攣或半面痙攣：

(1)限 12 歲以上，經區域以上（含）教學醫院之眼科、神經內科或小兒神經科專科醫師診斷為眼瞼痙攣或半面痙攣之病患使用。

(2)需符合 Spasm Intensity Scale3 級（含）以上，另有病歷記載病史 6 個月以上者可申請治療。(94/6/1)

(3)每次注射最高劑量：眼瞼痙攣為每側 80 單位，半面痙攣為每側 120 單位。每年最多注射 3 次為原則。

(4)事前審查申請時需檢附照片以利審查。

2. 使用於局部肌張力不全症（focal Dystonia）（如斜頸、書寫性痙攣、口顎部肌張力不全等）

(1)限 12 歲以上，經區域以上（含）教學醫院之神經內科、小兒神經科或復健科專科醫師診斷為局部張力不全症之病患使用。

(2)需有病歷記載已持續以其他方式治療 6 個月以上無效，且斜頸症者需符合 Tsui's rating scale for cervical dystonia 分數 11 分（含）以上者。

(3)每次注射最高劑量：斜頸症為 600 單位，書寫性痙攣及口顎部肌張力不全為 280 單位，且每年最多注射 3 次為原則。

(4)事前審查申請時需檢附照片以利審查。

(5) 全身性肌張力不全症不在給付範圍。

3. 使用於腦性麻痺病患

(1)限滿 2 歲以上，經區域以上（含）教學醫院復健科、神經內科或小兒神經科專科醫師診斷為痙攣型腦性麻痺之病患使用。

(2)其肢體之痙攣影響主動功能（如行走或手部動作），該肢體之痙攣程度以 Modified Ashworth Scale 評估為 2 或 3 級，且經藥物、復健或輔具治療至少 6 個月以上無效者。

(3)無固定不可逆之關節攣縮。

(4)每次注射最高劑量每公斤體重 30 單位（總劑量不超過 900 單位），下肢每塊肌肉每公斤體重使用 9~18 單位，上肢每塊肌肉每公斤體重使用 3~6 單位，且每年最多注射 3 次。(94/6/1)

(5)治療年齡（以申請日期起計）：下肢為 2~10 歲，上肢為 2~12 歲。(94/6/1)

(6)事前審查申請時需檢附錄影帶或其他動態影像記錄以利審查。

(7)經外科手術治療之同肌肉部位不得再行注射。

4. 使用於成人中風後之手臂痙攣：(93/1/1、94/6/1)

(1)限 20 歲以上，中風發生後，經復健、輔具或藥物治療至少 6 個月以上仍有手臂痙攣，影響其日常活動(如飲食、衛生、穿衣等)者，痙攣程度符合 Modified Ashworth Scale 評估 2 或 3 級，且關節活動度（R1/R2）顯示顯著痙攣，並排除臥床、手臂攣縮或關節固定不可逆攣縮者。(94/6/1、98/3/1)

(2)限經區域以上（含）教學醫院神經內科或復健科專科醫師診斷為成人中風後之手臂痙攣病患，經事前審查核准後可由地區醫院以上（含）之復健科或神經內科醫師注射。(94/6/1)

(3)每次注射最高劑量 Dysport 1000 單位，且每年最多 3 次。(94/6/1)

(4)須經事前審查核准後使用，申請時需檢附病歷資料、治療計畫及照片。

(5)再次申請時需提出使用效果評估結果。

(6)如因再次中風而導致臥床、手部肌肉攣縮或關節固定不可逆攣縮者，則應停用。(98/3/1)

◎前開注射劑量單位僅適用於 Dysport 劑量計算。

註：文字底下畫線部分為本次「全民健康保險藥品給付規定」增訂條文

## 參、專題 (一)

### 癌症疼痛的藥物治療

葉哲修 藥師

### 前言

約有80%的癌症患者存在疼痛問題，當疼痛未能有效緩解時，患者會產生憂鬱、恐懼、

易怒，甚至自殺的情緒反應。因此疼痛控制在癌症治療過程中是很重要的。適當的治療可有效緩解90%的癌症疼痛，並能提升其生活品質。

但與癌症相關的疼痛問題，常被忽略而未有妥善治療，原因在於大多數人，包括醫療專業人員，對鴉片類藥物的認識不足且有許多誤解，對於鴉片類藥物的成癮性及依賴性過度憂慮，以至於無法有效發揮鴉片類藥物對於癌症疼痛的治療效果。

因此，對於止痛藥物有正確的觀念，才能有效利用各類止痛藥物，減輕病患的痛苦，以下介紹各類止痛藥物及輔助性藥物。

**藥物治療原則**

遵循藥物治療的基本原則即可控制70 - 90% 的癌症疼痛，世界衛生組織 (WHO) 對癌症疼痛治療之基本原則如下：

(1) 口服給藥 (by mouth)
(2) 按時給藥 (by the clock)
(3) 依階段給藥 (by the ladder)
(4) 因人而異給藥 (for the individual)
(5) 注意細節 (attention to detail)

癌症疼痛處理應以「最無侵入性」及「最簡單給藥時間」的治療方式為優先使用。無侵入性之劑型如口服或經皮吸收劑型。依WHO指引建議，應以按時給藥(by the clock)的方式控制疼痛，當疼痛穩定後，需改為長效型以增加病患及照顧者之方便性。

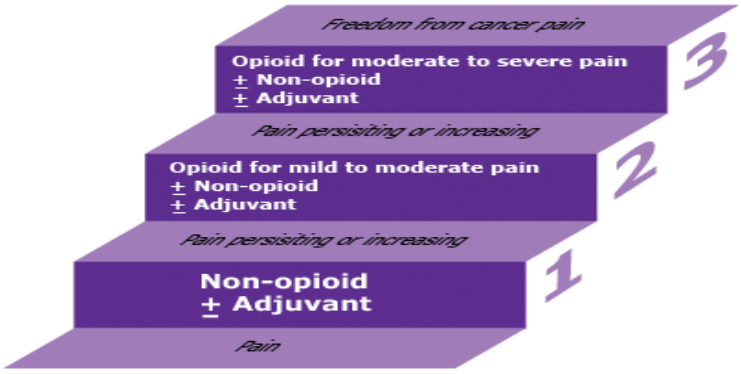
在治療初期，優先使用短效鴉片類藥物，以達到有效且快速解除病患的疼痛。並依患者疼痛程度，在24 - 72小時內積極調整劑量至有效控制疼痛後，再轉換為長效劑型，即在使用3天的短效鴉片類藥物後，轉換為長效劑型。

癌症疼痛的病患須搭配按時服用(around-the-clock)及需要時投與(PRN)的鴉片類藥物，以按時使用(by the clock)的鴉片類藥物控制持續性的疼痛；需要時投與的短效性鴉片類藥物，緩解突發性的疼痛(breakthrough pain)，每次突發性疼痛藥物的劑量通常為每日鴉片類藥物劑量的5-15%。病患的突發性疼痛需控制在一天少於3次，若每天超過3次需使用藥物控制突發性疼痛，應增加每天按時給藥的劑量。

1986年時WHO根據疼痛的程度，提出了三階段式的疼痛治療方案（如圖一），對於輕度疼痛患者，可用第一階段之acetaminophen或非類固醇消炎止痛藥(NSAID)作為起始治療；第二階段的主要藥物為弱效鴉片類藥物；第三階段的主要藥物則為強效鴉片類藥物。對於任何疼痛階段的癌症疼痛患者，醫師可於有需要時合併輔助劑的使用或提供其他輔助性治療來加強止痛療效。

疼痛控制必須：(1) 持續不斷地做「疼痛再評估」；(2) 隨時做止痛藥劑量的調整以達到最佳的疼痛控制；(3) 積極主動處理止痛藥的副作用；(4) 使用合適的「輔助止痛藥」。

圖一 WHO三階段疼痛治療



**止痛藥物的類別**

止痛藥物大致上可分為三大類：非鴉片類、弱效鴉片類及強效鴉片顆。

**非鴉片類藥物－NSAID 與 Acetaminophen**

此類藥物僅限於輕度疼痛的治療。這類藥物主要是用來治療體表、肌肉或骨骼受損引起的疼痛。不同的NSAID之間效果無優劣之分，因此藥物的選擇主要取決於醫師對個別患者的風險及效益評估。例如年老患者（大於60歲）、或患有慢性疾病如腎臟病、心衰竭或肝功能障礙。

這類藥物有所謂的天花板效應(ceiling effect)，亦即在使用至相當劑量後，再增加劑量也不會增加其止痛效果，反而會增強其副作用。這類藥物使用至最高劑量時若仍未能有效止痛，則應使用鴉片類止痛藥物。本院 NSAID 及 acetaminophen 的成人使用劑量如表一。

表一 本院 NSAID 及 acetaminophen 的成人使用劑量

| 學名 | 商品名 | 劑量/劑型 | 成人一般劑量 | 每日最大劑量 (mg) |
|---|---|---|---|---|
| Acetaminophen | Panamax | 500 mg/tab | 500 mg q4-6h | 4000 |
| **NSAID, nonselective** | | | | |
| Aceclofenac | Tonec | 100 mg/tab | 100 mg bid | 200 |
| Diclofenac | Cataflam<br>Diclofenac SR<br>Voren inj.<br>Voren supp. | 25 mg/tab<br>100 mg/tab<br>75 mg/3 mL/amp<br>12.5 mg/supp | 25 mg bid-qid<br>100 mg qd-bid<br>75 mg IM qd-q12h<br>50 mg qd-bid | 200<br>200<br>300<br>- |
| Etodolac | Lonine<br>Lacoxa SR | 200 mg/cap<br>400 mg/tab | 200-400 mg q6-8h<br>400-1000mg qd | 1200 |
| Indomethacin | Indomethacin supp. | 50 mg/supp. | 50-100 mg q12h-qd | 200 |
| Ketorolac | Keto<br>Keto inj. | 10 mg/cap<br>30 mg/mL/amp | 10 mg q4-6h<br>30 mg IM/IV q6h | 40<br>120 |
| Mefenamic acid | Ponstan | 250 mg/cap | 250 mg q6h | 1000 |
| Naproxen | Seladin | 250 mg/tab | 250 mg q8-12h | 1500 |
| Sulindac | Sulindec | 200 mg/tab | 100-200 mg q12h | 400 |
| **COX-2 inhibitor** | | | | |
| Celecoxib | Celebrex | 200 mg/cap | 200 mg qd | 400 |
| Etoricoxib | Arcoxia | 60 mg/tab | 60 mg qd | 120 |
| Meloxicam | Mobic | 15 mg /tab | 7.5-15 mg qd | 15 |

Acetylsalicylic acid (Aspirin100 mg/tab; Bokey100 mg/cap) 325-650 mg q4-6h max. 6000 mg/day

**鴉片類藥物**

在癌症疼痛的控制上，鴉片類藥物是最主要及最有效的藥物。

根據類鴉片類藥物與特定受體的交互作用，鴉片類藥物可分為full agonist、partial agonist及mixed agonist-antagonist。Full agonists包括第三階段用藥morphine、fentanyl 及第二階段之codeine，它們在止痛效果上無天花板效應(ceiling effect)，換言之，醫師可在患者的耐受狀況容許下，增加劑量至足夠的止痛療效。

Partial agonist及mixed agonist-antagonist (如pentazocine、butorphanol、nalbuphine) 的止痛效果有天花板效應，使用不當（例如使用full agonist治療時添加mixed agonist-antagonist）則可能造成戒斷症候群或止痛療效下降等問題。因此，這兩類藥物在癌症疼痛的應用上不及full agonist廣泛。

**鴉片類藥物的藥動學參數及強度比較**如表二。

表二 本院鴉片類藥物的藥動學參數及強度比較

| Drug | Equianalgesic dose (mg) | | Onset (min) | Peak (h) | Duration (h) | T½ (h) | Dosing interval (h) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Parenteral | Oral | | | | | |
| Codeine | 120 | 200 | PO: 30-60<br>IM: 10-30 | 0.5-1 | 4-6 | 3-4 | 3-6 |
| Fentanyl | 0.1 | NA | IM: 7-15<br>IV: Immediate<br>TTS: 6-12 (h) | ND<br>TTS: 24-48 | 1-2<br>TTS: 48-72 | 1.5-6<br>TTS: 13-22 | 0.5-5<br>TTS: 72 |
| Meperidine | 75 | 300 | PO/IM/SC: 10-15<br>IV≦5 | 0.5-1 | 2-4 | 3-4 | 2-4 |
| Morphine | 10 | 30 | PO: 15-60<br>IV≦5 | PO/IM/SC: 0.5-1<br>IV: 0.3 | 3-6 | 2-4 | 3-6 |

ND: No data, NA: Not applicable

**鴉片類藥物的代謝及排除**

由於大多數的鴉片類藥物主要在肝內代謝，再由腎臟排除。所以藥物服用後的排除與肝功能相關。肝功能異常並非使用此類藥物的禁忌，而只是需要特別注意。

鴉片類藥物的代謝產物一般均由腎臟排泄，所以腎功能異常時會導致代謝產物的累積，在使用morphine時需要特別注意。因為其主要代謝產物morphine-6-glucuronide (M6G)是一種活性代謝產物，M6G的半衰期為2.5 - 7.5 小時之間，所以腎功能不全的病患須減少劑量，若不減少morphine劑量，則可能引起中樞神經抑制而導致過度鎮靜，甚至呼吸抑制。Meperidine經肝臟代謝成為normeperidine，其半衰期有12-16小時。高劑量的normeperidine會引起肌肉痙攣及抽搐。因此在腎功能不佳時不可使用meperidine，而使用morphine時要特別小心劑量。

## 藥物個論

**弱效鴉片類**

### Codeine

Codeine具有止咳作用，因其在體內部份會代謝成morphine，因此也具有止痛的效果，止痛強度約是morphine的1/10，建議劑量為30 - 60 mg q4-6h給予。絕大部分病人均會在療程開始後，因鎮痛功效不足而轉換至強效類鴉片，當codeine 60 mg q4h，無法理想地止痛時，應轉換成morphine。和其他鴉片類藥物相比，codeine的副作用通常於較低劑量時即開始出現。

### Tramadol

Tramadol常用來控制中度疼痛。口服建議劑量為50-100 mg q4-6h，每日最大劑量為400mg。當tramadol 100 mg q4h，無法理想地止痛時，應轉換成morphine。此外，當藥物過量時，可能會引起抽搐。

**強效鴉片類**

### Meperidine (Pethidine)

Meperidine為短效麻醉性止痛劑，被廣泛使用於治療急性嚴重疼痛。Meperidine因止痛效果短(3-4小時)、代謝物normeperidine易累積在體內，產生中樞神經系統的毒性，會引起病患

顫抖、抽搐，因此meperidine只適用於急性疼痛的短期治療，並不適合作為癌症疼痛的長期治療用藥。

**Morphine**

Morphine有多種投與方式，包括口服、皮下、靜脈注射及脊髓給藥，其中口服劑型又分短效及長效劑型。Morphine的口服吸收約20-40%，短效劑型開始產生止痛作用的時間約30分鐘，持續大約4小時；長效劑型開始作用的時間約1小時，持續大約12小時，但須注意此類藥物不可磨粉。當患者無法忍受morphine的副作用或無法口服時，可考慮改用Fentanyl貼片。

Morphine並無天花板效應(ceiling effect)，因此無每日最大劑量，其止痛效用與投與之劑量成正比，故可依病患之疼痛情況來調整劑量。當止痛效用不佳時或有副作用發生時，應重新評估疼痛之原因及加入其他輔助藥物。

**Fentanyl**

Fentanyl的效用和morphine類似，止痛強度約為morphine的100倍。Fentanyl的副作用類似於morphine，但較morphine輕微，因此可作為無法耐受morphine時的替代藥物。臨床上fentanyl貼片可有效用於慢性疼痛的處理，特別是可用於無法口服、吸收不良或順從度不佳的病患。Fentanyl貼片一般可以持續72小時，因此只需每隔3天替換一次，其止痛作用通常在貼後6-12小時才發揮作用，因此並不適用於急性疼痛的緩解或是疼痛程度起伏不穩的患者。Fentanyl 貼片的吸收會受體溫影響，因此發燒或冒汗之病患亦不宜使用。

## 鴉片類藥物的劑量轉換

當每日需求劑量達到穩定的狀態時，可將短效的鴉片類換成長效的鴉片類。可吞服錠劑的病患，可以改成MST ( morphine sulfate controlled-release tablet )；無法完整吞服錠劑，有嚴重嘔吐和腸阻塞的病患，可以改為fentanyl貼片。MST和fentanyl貼片不適合處方於初次使用鴉片類的病人。

## 口服短效morphine轉換為口服長效morphine

將每日服用短效morphine的總劑量除以長效劑型每日的服用次數，即為長效劑型每次服用之劑量。

Morphine 10 mg q4h = MST 30 mg q12h
Morphine 15 mg q4h = MST 30 mg q8h

## Morphine轉換為fentanyl貼片

對於初次使用及接受morphine每日60 mg以上治療的患者要使用fentanyl貼片，應從最低劑量25μg/hr開始。轉換方式依病患過去24小時所需的口服morphine總劑量為基準轉換（表三）。

## 鴉片類藥物的副作用

鴉片類藥物的藥理作用比較，詳見表四。

**便秘**

因便秘不會隨著治療的進行而出現耐受性(tolerance)，所以使用鴉片類藥物的同時可加上軟便劑或刺激性瀉劑如Dulcolax、Sennoside來預防。

**噁心與嘔吐**

通常噁心與嘔吐只會在鴉片類藥物使用初期或增加劑量初期發生，持續一段短暫的時間，通常給予止吐劑（如Metoclopramide或Domeperidone）即可有效解決。

表三 Morphine和fentanyl貼片轉換表

| 口服 Morphine 劑量 ( mg/day ) | Fentanyl 劑量 ( mg/day ) | Patch 劑量 ( μ g / hr ) |
|---|---|---|
| 30-90 | 0.6 | 25 |
| 91-150 | 1.2 | 50 |
| 151-210 | 1.8 | 75 |
| 211-270 | 2.4 | 100 |
| 271-330 | 3.0 | 125 |
| 331-390 | 3.6 | 150 |
| 391-450 | 4.2 | 175 |
| 451-510 | 4.8 | 200 |
| 每增加 60 | +0.6 | +25 |

Pain 64 : 527-534, 1996.

表四 鴉片類藥物的藥理作用比較

| Drug | Analgesic | Antitussive | Constipation | Respiratory depression | Sedation | Emesis |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Codeine | + | +++ | + | + | + | + |
| Fentanyl | ++ | ND | ND | + | ND | + |
| Meperidine | ++ | + | + | ++ | + | ND |
| Morphine | ++ | +++ | ++ | ++ | ++ | ++ |

ND: No data

**中樞神經作用**

鎮靜的副作用通常在治療幾天後會緩解，如有昏睡情形時可以使用中樞神經興奮劑methylphenidate治療。病患也可能出現幻覺、譫妄、狂躁等現象，此時可用haloperidol治療。

**呼吸抑制**

呼吸抑制是鴉片類藥物過量導致死亡的主要原因。只要正確給藥，呼吸抑制作用會隨治療進行而逐漸減弱。若發生急性呼吸抑制時，可以morphine拮抗劑naloxone進行治療，依病患反應，每1 - 2分鐘重複給予0.04 - 0.l mg，並觀察患者的呼吸及疼痛反應，直至呼吸速率恢復正常為止。

## 其他輔助止痛的藥物

使用止痛藥治療時，常併用其它藥物以增加其止痛效果或對抗其他可能使疼痛加劇的病徵，常見輔助治療藥物包括：

**類固醇**：具有抗發炎的作用，對於腦、脊髓受到壓迫、水腫、腦壓上升的病人可以使用。類固醇對改善情緒、止吐及食慾改善也有所幫助。

**抗憂鬱藥物** (TCA, SSRI, SNRI)：對於神經病變引起的疼痛有幫助，可以增加鴉片類藥物的止痛作用。
**抗癲癇藥物**：降低受傷的神經不正常放電或神經元的過度活化，對於神經病變引起的抽痛、灼痛、異常敏感有效。
**局部麻醉劑**：Mexiletine、lidocaine，因毒性較大，因此通常作為第二線用藥。
**NMDA (*N*-methyl-D-aspartate) receptor antagonist**：Ketamine、dextromethorphan，可防止中樞過度敏感及對鴉片類藥物耐受性的產生。
**$\alpha_2$-adrenergic agonist**：Clonidine、tizanidine，可抑制疼痛傳導的路徑，阻斷痛覺傳導至中樞。
**雙磷酸鹽**：可以治療全身性骨骼轉移的疼痛。

## 結論

疼痛是癌症患者在病程進展中最常面對的問題，隨著疾病的惡化，疼痛也跟著加劇，而不同的癌症病患有不同的疼痛原因與表現方式，因此須藉由醫師、藥師、護理師等專業人員審慎的評估，研擬出適合病患的治療計畫，針對個別病患給予適當的治療藥物及劑量，並在止痛療效與副作用之間取得最佳平衡，才能達到「完全無痛」的疼痛控制目標，進而提升病患的生活品質，

## 參考資料


1. NCCN, Cancer pain: Treatment guidelines for patients, version Ⅲ, January 2007
2. David Lussier, Angela G. Huskey, Russell K. Portenoy et al. Adjuvant Analgesics in Cancer Pain Management. The Oncologist, Vol. 9, No. 5, 571-591, September 2004.
3. Guidelines for treatment of cancer pain, Texas cancer council 2005
4. Drug Information Handbook 2007-2008
5. 癌症疼痛處理指引，國家衛生研究院，2007 年 9 月
6. 和信治癌中心醫院癌症疼痛診療原則 2008 年版


## 伍、新進藥品介紹

### Sitagliptin phosphate (Januvia 100mg F.C.Tablet)

台灣核准適應症: 第二型糖尿病

Pharmacodynamics: 腸泌素（incretin）是由小腸分泌,當血糖升高時腸泌素會促使胰臟增加胰島素分泌。而 Sitagliptin phosphate,DPP-4 抑制劑,可抑制 incretin hormones 經由 DPP-4 的代謝(DPP-4 抑制劑; dipeptidyl peptidase-4 enzyme inhibitor)。

Sitagliptin 單獨使用或併用 metformin,thiazolidinediones 可有效降低 HbA1C, 飯前血糖、飯後血糖。但 Sitagliptin monotheraphy 降低血糖效果並沒有優於其他口服降血糖藥，且每日劑量 200 mg 降血糖效果也沒有優於每日劑量 100 mg。

Place in therapy: DPP-4 抑制劑(dipeptidyl peptidase-4 enzyme inhibitor),用於第二型糖尿病同時運動及飲食控制輔助療法。

Pharmacokinetics:

- 作用時間:維持 24 小時
- 最大濃度時間(Tpeak): 1-4 小時（平均 2 小時）
- 食物影響: 無
- 代謝: 肝臟
- 排除: 87% 由腎臟排除，其中 79% 以原型排出。
- 排除半衰期($T_{1/2}$): 12.4 小時

Indication & clinical application 第二型糖尿病
**懷孕分級**:B
**哺乳安全性**: 嬰兒危險性不能排除
Contraindications: 過敏症狀 (angioedema, anaphylaxis)
Precautions:

- 同時並用 sulfonylurea 增加低血糖風險
- 過敏反應 (angioedema, anaphylaxis, Stevens-Johnson syndrome)
- 腎功能不良

Adverse reaction:

- 過敏性休克
- 水腫
- 脫皮性皮炎(Generalized exfoliative dermatitis)
- 過敏反應
- 皮膚過敏
- Stevens-Johnson syndrome
- 蕁麻疹

Administration & dosage:

Adult: type 2 DM 100mg qd,和 sulfonylurea 併用,sulfonylurea 需調整至最低有效劑量

Pediatric: 安全性尚未建立

Dose adjustment information:

Dose in renal failure: Clcr < 50 ml/min 50mg qd;
Clcr < 30ml/min 25mg qd

Dose in hepatic failure:

輕-中度肝功能降低(Child-Pugh score 7-9): 不需調整劑量;
重度肝功能(Child-Pugh score greater than 9):安全性尚未建立

Dosage in Geriatric Patients:不需調整劑量

Patient instruction:

治療第二型糖尿病，同時飲食及運動控制。Sitagliptin 不應該使用在第一型糖尿病，或酮酸血症(diabetic ketoacidosis)。

Warnings While Using This Medicine:

懷孕、哺乳或有腎臟疾病必須先告知醫生。
假如有發燒、感染或(將)手術需告知醫生，可能需調整 sitagliptin 劑量。
下列症狀可能警示血糖過低:虛弱、意識昏沉、不安、飢餓或盜汗、顫抖、視野模糊、心跳變快。需進食補充血糖。請隨身攜帶糖果，以備不時之需。
藥物只是控制血糖一部份，重要的是同時控制飲食、體重及適量規律運動。

Possible Side Effects While Using This Medicine:

假如你有以下症狀請馬上告知醫生:
過敏反應(蕁麻疹)、臉、四肢腫脹，嘴、喉嚨刺痛，胸悶、呼吸困難、尿量減少、心跳過快、顫抖、發燒發冷、視野模糊。
假如你有以下症狀請回診時告知醫生:
噁心、腹瀉、胃部疼痛。

Comparison with peer drugs available in formulary

Oral hypoglycemic agents (OHA)

| Drugs | Dose intervals | Dose/ day (mg) | Max/ day (mg) | Dose adjust in renal dysfunction | Dose adjust in liver dysfunction | Administration |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Sulfonylureas** | | | | | | |
| Gabemid (glibenclamide) | qd-bid | 1.25-20 | 20 | Ccl<50ml/min, avoid | yes | With meal(早餐 or first main meal) |
| Dail (gliclazide) | bid | 80-320 | 320 | Avoid if severe | Avoid if severe | With meals |
| Diamicron MR (gliclazide) | qd | 30-120 | - | - | - | - |
| Glusafe (glimepiride) | qd | 1-4 | 8 | Ccl<22ml/min, start 1mg | ND | With meals |
| **Biguanides** | | | | | | |
| Glibudon (metformin) | Bid-tid | 1000-2000 | 2500 | Avoid if Ccl<60-70ml/min | avoid | With meal (↓GI upset) |
| **Meglitinides** | | | | | | |
| Starlix (nateglinide) | tid | 180-360 | - | no | no | 1 to 30 min prior to meals |
| **Alpha-glucosidase inhibitors** | | | | | | |
| Glucobay (acarbose) | tid | 150-300 | <60kg 150mg >60kg 300mg | Avoid Ccl<25ml/min | ND | First bite with meals |
| **Thiazolidinediones** | | | | | | |
| Actos (pioglitazone) | qd | 15-30 | 45 | no | avoid | Without regard to meals |
| Avandia (rosiglitazone) | qd-bid | 4-8 | 8 | no | avoid | Without regard to meals |
| **Dipeptidyl peptidase-4 enzyme inhibitor (DDP-4)** | | | | | | |
| Januvia (sitagliptin) | qd | 100 | - | yes | Avoid if severe | Without regard to meals |

References:


**1.** Drug Information Handbook 2007-2008

**2.** MICROMEDEX


本期結束