

行政院衛生署食品藥物管理局

管制藥品簡訊

板橋郵局許可證
板橋字第1395號

雜誌



發行日期\中華民國一百零一年二月

發行人\康照洲

總編輯\蔡文瑛

副總編輯\許炳章

編輯委員\羅維新、李書芬、楊惠華

尤心正、陳清淵

執行編輯\齊萱

執行單位\行政院衛生署食品藥物管理局

地址\11561 台北市南港區昆陽街161-2號

台北雜字第1613號

電話\ (02)2787-8000

網址\ www.fda.gov.tw

印刷設計\ 曦望美工設計社

電話\ (02)23093138

ISSN : 02556162

統一編號(GPN) : 2008800098



苯乙胺(安非他命)類藥物濫用之趨勢

柳如宗博士
備役陸軍化學兵上校

一、前言

在國際間受到列管之濫用藥物，許多地下化學家為規避法律的列管，進而創造出許多新結構或類似結構的毒品，此類藥物常以「狡詐家藥物」(designer drugs)稱之，在國際間曾被濫用而受到重視的狡詐家藥物計有五類¹，包括：

- (1) 合成鴉片類 (synthetic opioids)
- (2) 苯環啞類衍生物 (phencyclidine derivatives)
- (3) 色胺類 (tryptamines)
- (4) 甲喹酮衍生物 (methaqualone derivatives)

(5) 苯烷胺類 (phenylalkylamines)

化學結構相關的安非他命類(苯烷胺類)毒品，從1960年後開始出現在街頭上，最近的濫用風潮開始於1980年中期/1990年初期，各種的安非他命類興奮劑出現在徹夜狂歡的舞廳之中。在1996年聯合國國際藥物管制計劃(United Nations International Drug Control Programme, UNDCP)提出安非他命類興奮劑(amphetamine-type stimulants)可能成為二十一世紀時最主要毒品的警訊²。然此類藥物

的變化性極高，亦被評估為未來受到濫用的主要非法藥物。

二、新興合成之安非他命類濫用藥物

在此所稱之新興合成安非他命類濫用藥物，係指此化合物並未列入1971年聯合國精神作用物質公約，並強調所謂的狡詐家藥物。雖然有許多新的安非他命類毒品出現在偽禁藥物市場，例如安非他命、甲基安非他命、MDA、MDMA、MDEA、PMA等均於1971年條約中列管。

在表一中，係1995年至2000年期間美國與歐洲所發現之新型苯乙胺藥物³，主要的特點在於幾乎以苯環取代之苯乙胺為主，換言之，可視其為安非他命衍生物。其反映出現在年輕族群文化的需求，此類苯乙胺藥物視其取代類型，不是具有興奮性質就是有產生內在接觸(entactogenic/empathogenic)之效用。第二特點則是N-取代基的增加，主要目的在於規避法律責任而製造出狡詐家藥物，如PMA列管後，相繼出現PMMA及4-甲氧基-N-乙基安非他命(PMEA)；第三個特點則是大部份環取代的苯乙胺藥物可在1992年Shulgin夫婦所出版的書中發現並且可透過網際網路取得⁴。

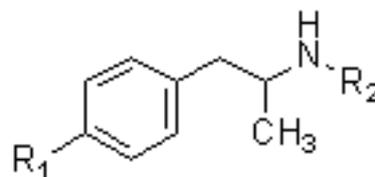
表一. 1995年至2000年美國與歐洲所發現之合成苯乙胺藥物

藥物	同義用語
苯環取代之苯乙胺	
3,4-Methylenedioxypropylamphetamine	MDPA
N-Methyl-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-butanamine	MDPB
1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-butanamine	BDB
4-Bromo-2,5-dimethoxyphenethylamine	2C-B
3,4-Methylenedioxymethylamphetamine	DMMDA
2,5-Dimethoxy-4-(n)-propylthiophenethylamine	2C-T-7
4-Allyloxy-3,5-dimethoxyphenethylamine	AL
3,5-Dimethoxy-4-methylallyloxyphenethylamine	MAL
N-Hydroxy-MDMA	FLEA
2,5-Dimethoxy-4-chloroamphetamine	DOC

4-Methylthioamphetamine	4-MTA
2,5-Dimethoxy-4-ethylthiophenethylamine	2C-T-2
4-Methoxy-N-methylamphetamine	PMMA
6-Chloro-MDMA	6-Cl-MDMA
N-(4-Ethylthio-2,5-dimethoxyphenethyl)-hydroxyamine	HOT-2
2,5-Dimethoxy-4-iodophenethylamine	2C-I
4-Methoxy-N-methylamphetamine	PMMA
N-取代安非他命 (無苯環取代)	
N-Hydroxyamphetamine	N-OHA
N,N-Dimethylamphetamine	DMA
N-Acetylamphetamine	
Di-(1-phenylisopropyl)amine	DIPA

(一) 苯環上單取代之安非他命衍生物

此類化合物主要為4-取代安非他命衍生物，包括在苯環上有活化(activating)或去活化(deactivating)取代基時，發現所有的衍生物都具有幻覺的性質，這些化合物為4-溴、4-氯、4-氟、4-硝基、4-碘、4-氰、4-甲硫基、4-乙氧及4-羥基安非他命等，差異如此大的原子體積及陰電性將對4-取代的苯異丙胺衍生物具有影響精神活性。目前較受到濫用主要為4-甲氧、4-甲硫及4-氟安非他命系列化合物，包括其氮上之烷基取代物。然國內近期則出現4-氯安非他命。



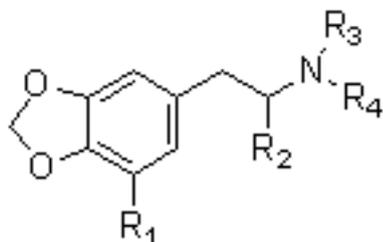
Name	R1	R2
4-MTA	SCH3	H
PMA	OCH3	H
PMMA	OCH3	H
PMEA	OCH3	H
4-FAM	F	H
4-FMAM	F	H
PCA	Cl	H

圖一、單取代之安非他命衍生物之相關新興藥物化學結構

(二) 苯環上亞甲二氧取代之安非他命衍生物

對於安非他命系列物中，當亞甲二氧(methylenedioxy)置於苯環上的3,4-取代位置

時，則產生強力的幻覺效果，從藥物的濫用情形而言，3,4-亞甲二氧安非他命 (MDA)可能是最符合的濫用精神作用之安非他命類化合物。

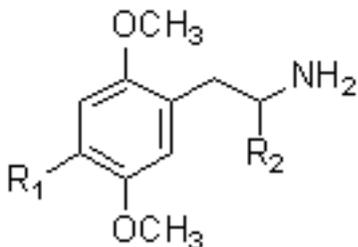


Name	R1	R2	R3	R4
MDA	H	CH3	H	H
MDMA	H	CH3	CH3	H
MDEA	H	CH3	C2H5	H
BDB	H	C2H5	H	H
MBDB	H	C2H5	CH3	CH3
MMDA	OCH3	CH3	H	C2H5
N-OH-MDA	F	CH3	H	OH
N-OH-MDMA	F	CH3	CH3	OH

圖二、亞甲二氧取代之安非他命衍化物之相關新興藥物化學結構

(三) 苯環上2,5-二甲氧取代之苯乙胺衍化物

2,5-二甲氧苯乙胺 (2C-H) 及其 α -甲基取代同類物2,5-二甲氧安非他命 (2,5-DMA) 為已知具有精神作用之藥物。4-鹵素 (主要為氯、溴、碘) 取代之同類物亦具有精神作用之效果，其它之取代基則尚包括甲基、乙基、硝基及硫烷基等。



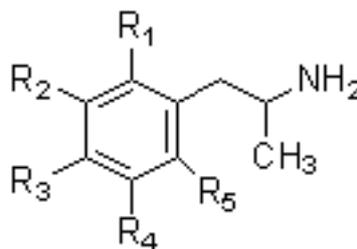
Name	R1	R2	Name	R1	R2
2C-B	Br	H	2,5-DMA	H	CH3
2C-C	Cl	H	DOM	CH3	CH3
2C-D	CH3	H	DOET	C2H5	CH3
2C-E	C2H5	H	DOPR	C3H7	CH3
2C-H	H	H	DOB	Br	CH3
2C-I	I	H	DOC	Cl	CH3
2C-N	NO2	H	DOI	I	CH3
2C-T	SCH3	H	ALEPH	SCH3	CH3
2C-T-2	SC2H5	H	ALEPH-2	SC2H5	CH3
2C-T-4	S-iso-propyl	H	ALEPH-5	S-cyclohexyl	CH3

2C-T-5 S-cyclohexyl H ALEPH-7 S-iso-propyl CH3
2C-T-7 S-n-propyl H

圖三、2,5-二甲氧取代之苯乙胺衍化物之相關新興藥物化學結構

(四) 苯環上三甲氧取代之安非他命衍化物

三甲氧基安非他命因三個甲氧基在苯環上取代位置的不同而有六種異構物的存在，六種三甲氧基安非他命合成資料與藥理性質在PiHKAL書中已有詳細之刊載。受列管之三甲氧基安非他命係在3,4,5-三甲氧取代，位向異構物2,4,5-三甲氧基安非他命 (TMA-2) 以休閒用藥著稱並受到廣泛的濫用，而TMA-6 則較小程度的濫用。其他三種異構體 TMA-3、TMA-4及TMA-5則尚無濫用之報導。



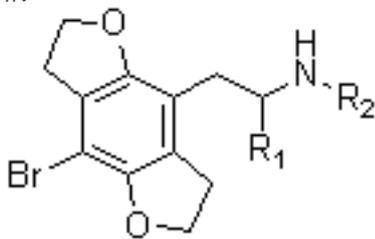
Name	R1	R2	R3	R4	R5
TMA-1	H	OCH3	OCH3	OCH3	H
TMA-2	OCH3	H	OCH3	OCH3	H
TMA-3	OCH3	OCH3	OCH3	H	H
TMA-4	OCH3	OCH3	H	OCH3	H
TMA-5	OCH3	OCH3	H	H	OCH3
TMA-6	OCH3	H	OCH3	H	OCH3

圖四、三甲氧取代之安非他命衍化物之相關新興藥物化學結構

(五) 剛性結構之苯乙胺衍化物

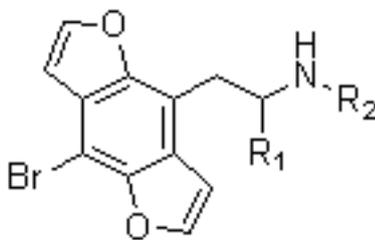
普渡大學David Nichols教授之研究團隊，在研究有關5HT2A接受體位置 (receptor site) 時，製造出許多新型的苯乙胺類藥物，並且揭示 mescaline 及2,5-二甲氧取代之苯乙胺及苯基異丙胺的幻覺性質在此接受體位置的三度空間的作用。在其研究中，合成出許多具有強效之幻覺性藥物，特別是具剛性化學結構 benzodifuranyl 類化合物所衍生形成之剛性類似物，其化學結構外

觀類似蒼蠅(fly)或蜻蜓(Dragonfly)等而有此暱稱。



Name	R ₁	R ₂
2C-B-FLY	H	H
DOB-FLY	CH ₃	H
N-Me-DOB-FLY	CH ₃	CH ₃

圖五、剛性結構之FLY衍化物之相關新興藥物化學結構



Name	R ₁	R ₂
2C-B-DragonFLY	H	H
DOB-DragonFLY	CH ₃	H
N-Me-DOB-DragonFLY	CH ₃	CH ₃

圖六、剛性結構之DragonFLY衍化物之相關新興藥物化學結構

三、結語

大部分安非他命類藥物是在二十世紀才被非

法合成及濫用。特別是網際網路的推波助瀾、娛樂休閒用藥文化的興起與科學文獻易於取得等因素交互作用下，讓濫用藥物問題更趨複雜化。在網路傳遞訊息之快速及便捷性，新興毒品之流行趨勢也必然朝國際化之走向，尤其是新興之苯乙胺系列類似物陸續在國內毒品市場中出現。為達到防患未然之目的，唯有掌握全球毒品之趨勢並研擬相關之因應對策，加強各查緝及檢驗機構之通報系統，配合法務機關之立法管制，方能減低毒品對社會之危害。

四、參考文獻

1. United Nations ODCCP, Global illicit drug trends 2001, New York.
2. Amphetamine-type Stimulants: A Global Review UNDCP/TS.3, Vienna, 1996
3. King A., and van-der Meer AP., New synthetic drugs in the European Union, Science & Justice, 2001, 41: 200-202.
4. Shulgin A., and Shulgin A., PiHKAL: A chemical love story, Berkeley, California, Transform Press 1992.

吩坦尼貼片12微公克/小時的臨床效益

張義芳 主任
馬偕紀念醫院 血液腫瘤科

一、前言：

癌症疼痛一直是癌症病人主訴的症狀之一。根據2009年Annals of Oncology的報導，有70%的癌症病人有疼痛症狀。2009年台灣癌症安寧緩和醫學會也針對台灣門診癌症病人進行了一次疼痛訪查，共回收了2075份問卷，其中有55%的病

人曾經有過疼痛困擾。對於疼痛的治療，從世界衛生組織的止痛三階梯到美國癌症完善治療網絡指引(NCCN)，從第一階的非鴉片類止痛藥物到第三階的強效鴉片類止痛藥物，從短效的止痛藥物到長效的止痛藥物控制等等都提供了明確的建議。隨著鴉片類止痛藥物的發展日新月異，自

2010年中開始，台灣引進了吩坦尼貼片12微公克/小時，也讓癌症疼痛控制有了新思維。

二、吩坦尼貼片在癌症疼痛控制上的應用和挑戰

吩坦尼成份配合上貼片劑型做為止痛控制可以追溯至1990年，由於吩坦尼的分子量小、脂溶性高、止痛效果為嗎啡的70-100倍，透過儲藥槽的劑型設計可以有效的經由皮膚吸收緩解疼痛。相較於嗎啡，吩坦尼貼片的對於噁心、嘔吐、便秘等副作用發生率較低，且因不會產生活性代謝物，對於肝腎功能不佳的患者可作為優先選擇用藥。但因貼片為經皮吸收，若無法完全附著於皮膚，止痛效果便會打折，因此貼片劑型的黏性和服貼性一直是臨床上醫護人員和病人長久以來的困擾。除此之外，以吩坦尼貼片25微公克/小時作為起始劑量，容易造成病人副作用發生率增加，而美國癌症完善治療網絡指引(NCCN)也建議劑量調整應以50-100%為原則，若直接由25微公克/小時調整到50微公克/小時，易造成病人的不適應。

三、吩坦尼貼片12微公克/小時的誕生

科技的進步，相對也提供了病人更佳的選擇。除了原先的儲藥槽劑型(Reservoir)，同時也發展了新一代的基質型劑型(Matrix)。基質型吩坦尼貼片具備了原有的止痛效果外，也讓貼片可以更佳服貼，和貼片相關的皮膚反應也從33%先降至6%，最終降至2%，病人的滿意度也有91%。除此之外，更新增了12微公克/小時(實際釋放速度為12.5微公克/小時，即25微公克/小時的一半)的劑量，可以供臨床醫護人員選擇。

四、吩坦尼貼片12微公克/小時臨床效益

檢視了國外的學術期刊發表文獻，因吩坦尼貼片12微公克/小時相當於每日30毫克口服嗎啡，在臨床上此劑量已是目前最低劑量的長效型鴉片類止痛藥物，由於癌症疼痛為慢性疼痛，

病人更需要長效型的止痛藥物作為長期抗戰，此時，對於剛進展至中至重度疼痛的病人，吩坦尼貼片12微公克/小時便可作為一個有效又耐受的選擇。在2010年，義大利作者SebastianoM.將50位從未使用過鴉片類止痛藥物的癌症病人以吩坦尼貼片12微公克/小時作為起始劑量，在第七天的評估中，病人的疼痛指數(VAS)從6.4分的重度疼痛顯著地降至2.5分的輕度疼痛，耐受性方面，如噁心、嘔吐、便秘等問題，都與轉換前一致。另外，2010年日本作者YoshiyukiH.也對於20位使用過非類固醇消炎止痛藥(NSAIDs)的住院癌症病人進行研究，若以12微公克/小時的劑量給與，病人可以耐受，然而後續若由25微公克/小時調整至50微公克/小時，則有10%的病人經歷暈眩，所以50%的劑量調整，37.5微公克/小時確實是一個劑量調整過程中建議的階段。

五、結論

如何幫助病人緩解疼痛同時又兼顧病人的耐受性一直是身為臨床醫護人員的職責，吩坦尼貼片12微公克/小時的引進，著實可以讓第一線的醫護人員多了一個對抗疼痛的武器，也希望病人們的疼痛可以都被控制，達到世界衛生組織所說的，90%的癌症疼痛可以經由簡單的方式獲得控制。

六、參考文獻：

1. Breivik, et. al., *Annals of Oncology*, 2009, 1420-33.
2. Freynhagen R., et.al., *J of Pain and Symptom Manag*, 2005. 30: 289-297.
3. Sebastiano Mercadante, et. al., *Curr Med Res Opin*, 2010, 26: 2765-68.
4. Yoshiyuki Hoya et. al., *Support Care Cancer*, 2010, 18761, 764.

認證實驗室甘苦談－認證是使命和責任的開始

黃士豪

詮昕科技股份有限公司

2008年三聚氰胺毒奶粉事件與2011年塑化劑事件使得社會大眾人心惶惶，也讓一些相關廠商雞飛狗跳。旋即，走過大街小巷與賣場，許多商家紛紛出示檢驗報告－「本產品是通過XX實驗室檢驗合格」，藉以獲取社會大眾的信心與信賴。我是從事實驗檢測工作，自家實驗室主要是以食品檢測及濫用藥物檢測為業務範疇，也都通過衛生署食品藥物管理局(FDA)認證，深知業界有哪幾家是通過FDA認證，所以很清楚知道無論是XX實驗室或○○實驗室所出具的檢驗報告都具有公信力，產品檢驗有把關，因為實驗室的「認證」就是為了確保實驗室的專業能力與檢驗結果的正確性。

我始終覺得實驗室獲得認證是一種榮耀，但也是一種使命與責任的開始。因為認證實驗室的檢驗品質，攸關著社會大眾或組織機構對受檢產品的信賴，尤其在濫用藥物檢測領域，其檢驗結果更是作為司法案件偵辦的依據，責任的承擔是如此重大。作為一家認證實驗室，剛開始的文件資料建立，可說是浩大工程，各式表單由一階文件的品質手冊開始，逐次到二階文件的品保程序書、三階文件的標準作業程序書SOP、最後到四階文件的SOP所產出的表單，除此之外，在建立起SOP的同時也要進行人員培訓計畫。至於品管圖製作、內部稽核與管理審查等等認證文件的製作與撰寫，也都是剛開始提出認證的基本要求。而在硬體設施方面，像是實驗室空間規劃、消防器材、化學品分類、廢棄物處理等實驗安全與衛生都需依照法規設計處理。

在平時，器具、儀器必須定期調校查驗，密切觀察變化，若超過允收標準就須送外校或報廢，這都非常耗費人力與時間，一切的工程為的

就是確保實驗準確性。倘若遇儀器更新，也要準備資料給FDA，這些資料諸如：機器的精密性與準確性、藥物殘留、檢體差異研究、新舊機器的平行研究等，都必須經過FDA的認可後，才可拿來做檢驗，這些都花費了許多時間與精力。另外一個重頭戲來了，猶如參加大學模擬考般的緊張，每年需接受評鑑委員實地評鑑審查，每當實地評鑑來臨的前一週，可說是實驗室人員團隊合作的大考驗，大家如何在不影響平時工作下來完成事前準備資料，並在評鑑當天一起面對評鑑委員所提出的檢討與改善措施，儘管評鑑事前會很忙很累且面對評鑑當天的緊張氣氛，但是大家一起完成，讓實驗室能夠持續不斷的改善進步，不但可提升士氣，也會凝聚同事之間的向心力。除了這大型的模擬考外，還有一年四次的FDA績效定期監測，平時也有濫用藥物委驗單位隨機插盲績效檢體，就是屬於不定期的小考，這使得實驗室的檢驗無時無刻都要保持最佳品質狀態，因此人員對作業流程的熟練小心更顯得相當重要。這些都是認證實驗室的辛苦歷程，實非三言兩語可形容的。

儘管獲得FDA認證實驗室的證書，但它也帶給我們一份沉重喜悅的社會責任。那張薄薄猶如牆上壁紙般的證書其背後卻隱含著「為品質來把關」及「社會大眾對我們的信任」的神聖使命。記得以前在成功嶺的時候，當有長官要來視察時問說：「你們累不累」，連長就要我們說：「累，但是我們不怕累」。當時總認為那是一句虛偽的話。如今，我才深刻體悟到，為了一份「使命」與「責任」，即便是「累」，我們也「不怕」。



衛生署公告

自100年10月18日起廢止以下三項要點：
「臺閩地區縣市衛生機關濫用藥物尿液檢驗績效
評分標準」、「臺閩地區縣市衛生機關濫用藥物

尿液檢驗精確度測試及績效評估作業要點」及
「行政院衛生署濫用藥物尿液檢驗機構認可審議
委員會設置要點」。



一、二級管制藥品產品資訊更新

◆管制藥品製藥工廠

管制藥品製藥工廠所生產之鹽酸嗎啡等多項
注射劑產品，長期以來在外盒上標示"有效期間
"、"製造日期"及"批號"，保存期限得由"有效
期間"及"製造日期"推算，或是拆封檢視安瓿上
之"保存期限"，往往造成醫療院所藥師之不便，
本廠已於去年下半年起，陸續於注射劑外盒或
錠劑標籤標示"保存期限"、"製造日期"及"批號
"，並於本廠官網網址<http://www.fda.gov.tw/>

content.aspx?site_content_sn=332做即時更
新，各注射劑外盒或錠劑標籤開始變更之批號如
下表：

藥品名稱	開始變更之批號
鹽酸嗎啡注射液10 毫克/毫升	1000703
鹽酸嗎啡注射液20 毫克/毫升	1000801
鹽酸配西汀注射液50 毫克/毫升	1000901
鹽酸嗎啡錠 10 毫克	1001001
磷酸可待因錠30 毫克	1000702



100年度濫用藥物尿液檢驗機構認 可審議委員會

100年11月14日衛生署召開行政院衛生署濫
用藥物尿液檢驗機構認可審議委員會，會議決議
通過長榮大學毒物研究中心與中山醫學大學附設
醫院檢驗科藥物檢測中心，申請尿液中愷他命檢

驗項目認可案，依據「濫用藥物尿液檢驗及醫療
機構認可管理辦法」第13條及第47條規定，公告
其愷他命檢驗項目認可。

認可機構實地評鑑委員會議

行政院衛生署食品藥物管理局預計於101年3
月22日辦理認可機構實地評鑑委員會議，本會議
將針對濫用藥物尿液檢驗機構實地評鑑流程凝聚

共識，並說明實地評鑑指引增修情形，另邀請專
家學者分享LC/MS/MS尿液確認分析技術應用及實
驗室認證系統線上作業操作說明。



「爸媽"管"很大」 -藥物濫用實際案例探討手冊

國內青少年藥物濫用情況讓人擔憂，許多家長在得知孩子吸食毒品時，除了驚恐擔心之外，不知如何尋求協助。依據行政院衛生署98年「國民健康訪問暨藥物濫用調查」結果顯示，12歲至17歲未成年人首次使用非法藥物的平均年齡為12.5歲，主要來源為朋友，多數人只是因為好奇而開始沉淪，為此，行政院衛生署食品藥物管理局與國立臺灣大學醫學院附設醫院竹東分院共同編著「爸媽管很大」這本書，全文以淺顯易懂、圖文並茂方式呈現，透過11則濫用藥物真實案例，讓父母瞭解青少年的想法、常見濫用藥物及其對身體的危害、刑罰、諮詢管道及拒絕毒品的技巧。

拒絕毒品的技巧，包括直接拒絕、轉移話題、遠離現場、友誼勸服、自我解嘲等方式，透過幽默對白，例如：「還有什麼東西比我媽痛打一頓更毒啊？我看還是別冒這個險吧！」。提供爸爸媽媽協助子女面對同學或朋友誘惑時，能

夠處理同儕的壓力，運用不同情境善加練習拒絕技巧，不止可增進親子關係，並使青少年面對誘惑時能勇敢說不。

「爸媽"管"很大」書中精彩內容可上行政院衛生署食品藥物管理局網站 (<http://www.fda.gov.tw>) 點選「食品藥物消費者知識服務網/反毒資源館/宣導文宣」，及國家書店及全國五南文化廣場購買。



管制藥品簡訊將於今（101）年起以電子報發行

管制藥品簡訊為響應環保，從101年度第50期開始，以電子郵寄方式寄送給領有管制藥品登記證且留有電子信箱之診所及藥局，不再寄送紙

本，以達節能減碳之目的。如欲訂閱本簡訊請至本局首頁，便民服務，訂閱電子報登錄。

網址：<http://www.fda.gov.tw/index.aspx>

管制藥品簡訊投稿說明

1. 文章格式：請所有作者一律繳交word檔，標題：16pt、內文：14pt，文章內容字體以標楷體與Times New Roman為主。
2. 參考資料以APA格式為原則。
3. 字數限制：以不超過3000字為主。
4. 文章內容：包括藥物濫用防制、藥物濫用治療與藥癮戒治為原則，以學術論文、專題報導、個案報告等為主要類型。編寫次序為：首頁、引言、方法、結果、討論、誌謝、參考文獻、表格、圖片等。並請附通訊作者姓名、身分證字號、戶籍地址、通訊地址、電話等資料，並載明所有共同執筆姓名。
5. 詳細投稿須知請至本局網站查詢。

食品藥物管理局

