

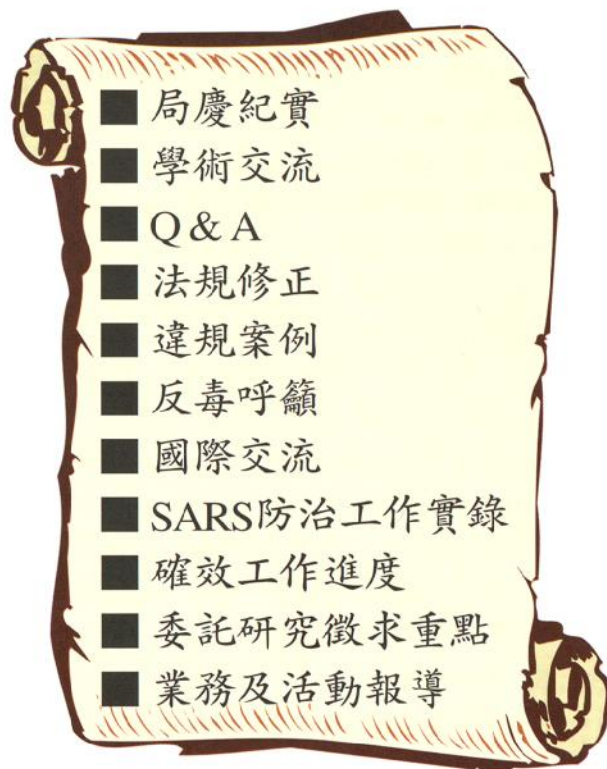


管制藥品簡訊

【季刊】

國內郵資已付
立法院郵局
許可證
北台字第12710號

北台字第5938號
登記為雜誌交寄



發行日期 / 中華民國九十二年七月十日

發行人 / 李志恒

總編輯 / 簡俊生

編審委員 / 洪國雄、邱志彥、柳家瑞、陳美娟、

陳黛娜、郭威中、張嘉榮、蕭建軍

執行編輯 / 翁銘雄

執行單位 / 行政院衛生署管制藥品管理局

地址 / 100台北市林森南路六號

電話 / (02)2397-5006

網址 / www.nbcd.gov.tw

承印商 / 台彩文化事業股份有限公司

電話 / (02)2218-5582



成立四週年局慶紀實

■ 人事室 蕭建軍主任

九十二年七月一日欣逢本局成立四週年局慶，本次慶祝活動於本局三峽製藥工廠舉辦，並邀請本局及本局前身麻醉藥品經理處退休人員含廖前處長俊亨、董前副處長中秀、製造組莊前組長清風等十餘人，蒞臨指導並與同仁分享成果及傳承經驗。

節目包括頒發服務獎章、新進及退休人員簡介

及業務單位簡報，又為使節目內容更豐富，本次活動業務單位簡報，以多媒體方式呈現，整個儀式生動活潑，簡單而不失隆重。李局長期勉同仁，在面臨新一波全球化、資訊化與科技化衝擊時，工作更應以前瞻眼光、創新思維，迎接挑戰。



蘑菇之毒

■ 馬偕紀念醫院 藥物資訊小組 李韋瑩藥師

在台灣，食用菇類實在非常普遍，相信大家都嚐過香菇、洋菇、草菇、金針菇的美味。但是一般人對於其他食用菇可能造成中毒卻少有認知，對於有毒的菇類之辨認，則更是有限，難怪常有誤食後產生中毒之個案。目前風靡的"日本蘑菇"，更是宣稱神奇療效，讓不少民眾趨之若鶩。另外，有些"毒蘑菇"之神經毒素更具有迷幻作用，被當作搖頭丸之替代品，"毒蘑菇"類究竟有什麼毒性？目前已知，有毒菇類至少已有八種以上的毒素分類。

第一類：Amatoxin

Amatoxin主要存在Amanita及Galeria species蕈類，其中又以Amanita phalloides為主，俗稱為"死亡蕈"(death cap)，有報告佔中毒案例的90%。Amatoxin virosa俗稱摧魂天使(destroying angel)，也是因為含有amatoxin之毒素。Amatoxin主要結構是含有八個peptide的環狀化合物(cyclopeptide)。存在許多種菇類中，其含量不一，甚至包括有些食用菇類也有，只是含量極微量。以Amanita phalloides為例，含有相當高的amatoxin，據估計如一次服用一至三朵(約50公克)，即可達致死量，因此不可不慎。

Amatoxin對熱非常安定，一般加熱是無法破壞amatoxin，且人體也無法分解毒素，中毒之症狀可以分三個階段，初期約於服用後4-24小時內發生，常見以腹部疼痛、噁心、嚴重腹瀉，如同霍亂一樣。接著2-3天後腸胃症狀消失，但肝臟酵素可能會偏高，最後可能隨之而來的是嚴重的肝、腎損傷期，甚至對心臟、CNS也有毒性。這時會出現黃疸、寡尿或無尿、低血糖、躁妄、昏迷等；在此階段，由於肝臟壞死而導致肝衰竭，死亡率增加，若沒有治療，死亡率高達90%。

對於Amatoxin中毒之治療，並無特定之解毒劑，主要是以症狀治療及支持性療法，以穩定生命徵象為主，據報告有一些藥品如benzylpenicillin及silymarin或silybin (silibinin)可用來對抗amatoxin引起之肝毒性。另外，由於amatoxin會經由腸肝循環，因此可利用引流管移除膽汁，或給予多次活性炭可能也有幫助；強力利尿也有助於amatoxin之排除，exchange transfusion、haemodialysis或charcoal

haemoperfusion也可以加速毒素的排除。若有嚴重的肝衰竭時，可能考慮肝臟移植。

第二類：Muscimol, ibotenic acid

此種毒素大都含於Amanita muscaria，與Amanita pantherina，主要毒素為類似殺蟲劑的ibotenic acid以及具有迷幻作用的muscimol。其作用分別是抑制中樞神經GABA接受器(muscimol)及glutamic acid接受器(ibotenic acid)，進而產生嗜睡、神智不清之神經症狀。

一般服用後約2hr可能會出現症狀，如頭暈、步態不穩、欣快感及短暫的興奮。嚴重者可能出現昏睡，大約六小時則可以獲得緩解，但致死是很少見的。一般治療以症狀療法為主。而特定解毒劑physostigmine僅用於確定有antimuscarinic的症狀出現時才用；一般而言，含有ibotenic acid及muscimol之菇類可能也會含有少量的muscarine，因此使用atropine可能可以緩解muscarine的症狀。

第三類：Gyromitrin

這類毒素多存在Gyromitra species。Gyromitrin是一種N-methyl-N-formylhydrazine (MFH)，為一種醛類或酮類的化合物，非常不穩定，遇熱可破壞其毒性，其毒性也隨著季節與氣候不同而有所改變。MFH可能造成器官之傷害，尤其是肝臟，會造成肝細胞之破壞。同時，MFH會代謝成monomethylhydrazine (MMH)，主要會干擾pyridoxine (Vit B6)的作用。Vit B6在人體是一個重要的輔酶，與胺基酸代謝有關，由於抑制pyridoxine可能產生中樞神經的毒性與腎臟的毒性。

一般在服食後約6-8hr產生腸胃症狀，如噁心、嘔吐、腹痛，幾天後則進入神經及肝損傷，常會伴有頭暈、倦怠，甚至肝衰竭、低血壓、低血糖、溶血等症狀。關於治療，曾有報告指出若給與pyridoxine (Vit B6)可對抗MMH之antipyridoxine之作用，劑量為25mg/kg靜脈輸注，然而，必須小心，大劑量的Vit B6也可能導致神經方面之副作用；當有變性血紅素血症(methaemoglobinaemia)引起之溶血症狀時，則可考慮使用methylene blue治療。

第四類：Muscarine

Muscarine主要分佈於Amanita, Inocybe及

Clitocybe species。Muscarine主要會結合副交感神經接受器(eg. Acetylcholine receptor)，產生持續的刺激作用，常見有瞳孔縮小、分泌物增加、心跳加速、冒汗等症狀。

一般產生症狀很快，約於食用後15-30分即會出現臨床之症狀，嚴重程度視其食用的量而定，一般小孩的症狀較大人來得嚴重，可能是由於小孩的體型較小。嚴重時也可能導致氣管痙攣、血壓降低、休克等症狀。治療原則仍以支持性治療為主，特定解毒劑則為atropine，初劑量可用0.01-0.3mg/kg，每隔10分鐘可重覆給與，最大劑量2mg(成人)或1mg(小孩)。

第五類：Coprime

Coprinus atramentarius (俗稱"Ink cap")含有coprine毒素，其主成份為N5-(1-hydroxycyclopropyl) glutamine，因其代謝物1-aminocyclopropanol具有抑制acetaldehyde dehydrogenase之作用，而產生類似disulfiram般的反應。食用後多久之內飲酒會產生反應並不是非常清楚，甚至在幾天之後仍會發生；而當喝酒5-10分鐘之後即會出現臨床症狀，包括頭痛、臉部潮紅、嘔吐、胸痛、心搏加速等。值得注意的，若同時服用含有coprine之蕈類及酒精或食用毒菇之前先飲酒，均不會產生症狀。其治療仍以支持性療法為主，主要是維持血壓，嚴重者則可考慮使用norepinephrine等。

第六類：Psilocin, Psilocybine

這類毒素主要存在於Psilocybe, Panaeolus, Gymnopilus, Stropharia與Conocybe。以Psilocybe為主要，被稱為迷幻蕈類(hallucinogenic mushroom)，主要原因含有psilocybine(西落西賓)與其代謝物psilocin，其藥理作用類似迷幻藥LDS，會造成人體產生迷幻作用，所以常會被濫用。目前網路資訊氾濫，甚至有專門介紹可作為迷幻藥替代品及教導其特定植物的種植方法，許多國家已將「迷幻魔菇」列為非法物品，我國也列為第二級的毒品。

Psilocybine之成份(4-phosphoryloxy-NN-dimethyltryptamine)會代謝成psilocin，具有交感神經興奮與迷幻作用(hallucinogenic)，一般服用後約30-60分則產生症狀，可能會持續3小時。其症狀包括瞳孔放大及視力模糊、步態不穩、感覺異常、躁動、具攻擊性行為等(值得注意：在發高燒的小孩，則易誘發強直性痙攣)。其治療方面，仍以支持性療法為主，若在嚴重的個案，必要時可以使用鎮靜劑，如diazepam，以避免患者受到傷害。

第七類：僅含腸胃刺激毒素

目前比較清楚僅具腸胃毒性者有Chlorophyllum molybdites, Gomphus floccus等，引起毒性的原因並不清楚，可能是過敏反應。一般於食用後30分-2小時內會產生主要腸胃不適的症狀，包括反胃、嘔吐、腹痛、水瀉等，大部份的患者並不會太嚴重，1-2天之後則可恢復，其治療以靜脈輸液之支持性治療。

第八類：其他

還有許多的野菇，並未清楚了解其特定的毒素。例如Paxillus及Suillus species可能會造成溶血性貧血；有一些Cortinarius species，則可能造成類似巴拉刈中毒的症狀，此類毒菇常見於歐洲與日本，其毒素有oxelline及orellanin兩種，由於結構式類似巴拉刈，而產生腎衰竭等症狀，嚴重者可能需要血液透析。另外Amanita smithiana可能造成腎衰竭；Auricularia aricularia (俗稱"Black Tree Fungus")可能引起easy bruising與出血之問題；Hypholoma fascicular可能造成肝毒性；Poxillus involutus可能引起急性溶血性貧血等。

結論

由以上之介紹，我們了解蕈類其毒性多變化與其嚴重性。由國人之飲食習慣，常喜歡在野外摘食"野菇"，因此常常會有民眾誤食而送醫，有毒與無毒之間很難辨識，加上不同季節，不同來源，毒性也可能隨著改變，最好的方法就是不要食用來路不明的菇類，若有不幸誤食，應立即送醫，並告知醫師曾服用菇類的病史或能攜帶剩餘菇類以利鑑定。最近更有一些案例之報告，患有慢性淋巴白血病的患者，治療告一段落，病況穩定後因聽聞菇類具有增加免疫、防癌效果，擅自服用國外蘑菇粉；之後出現了尿液減少、嘔吐等症狀，就醫後則出現腎衰竭後死亡，因此，民眾使用應更加小心。另外，一個更大的社會問題，則是「迷幻魔菇」在搖頭族間成為新寵兒，大多數的國家都已列為與古柯鹼和海洛因同級，而加以禁止，此天然植物所含之毒性並不穩定，是否能high到最高點或致命，往往在一線之間，民眾切勿貪圖一時享樂，而枉送性命。

參考資料

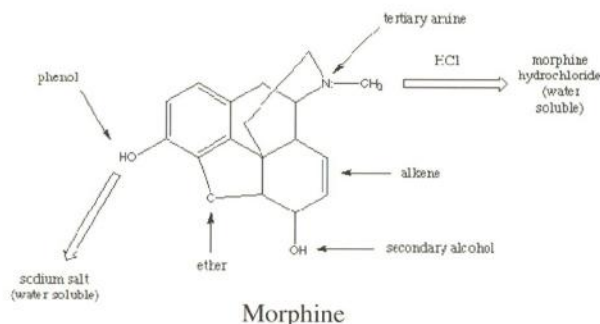
1. Micromedex Healthcare Series Vol 113. Martindale-The complex Drug Referemal on Poisonous Mushroom or Toadstools.
2. Benjamin DR. Mushrooms : Poisons and Panaceas. W. H. Freeman and Company. New York. 1995.



嗎啡安定性答客問

■ 製藥工廠 施如亮科長

問：為什麼嗎啡製劑放久會變黃？

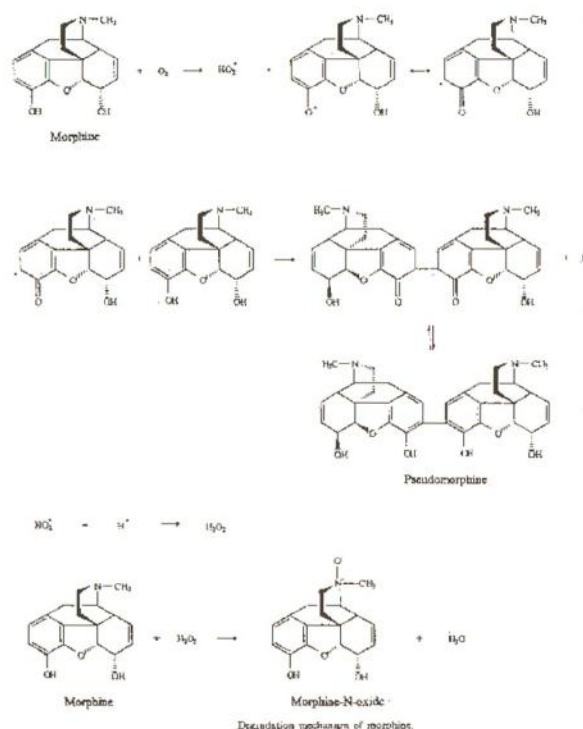


一般而言，藥物分子化學結構中式含有酚類基團（phenolic group）的物質，在金屬離子、光線、濕度等因素的影響下，均易發生「氧化性降解反應（oxidative degradation）」而變質。酚類藥物被氧化後，大多是因為酚羥基變成醌式結構（quinone）而呈黃棕等色。嗎啡的分子結構內即含有酚類基團。

早在西元1961年，Yeh 及Lach二人就針對空氣中的氧氣、日光、紫外線照射、鐵及有機雜質等一般認為會促進嗎啡降解（degradation）的因素進行定量研究，他們的報告中指出，在氧氣的存在下，嗎啡在水溶液中降解的速度及程度會因溶液pH值的增加而提高。而在密封的安瓿中，嗎啡溶液過了一段時間後，可能是因為在安瓿中氧氣沒有了，降解反應會隨之停止，而這段降解時間的長短，則取決於降解速度的快慢。再者，雖然溫度的提高也會增加嗎啡的降解速度，但溫度的影響程度不及pH值或氧氣來的重要。上述的氧化反應可能是導致嗎啡水溶液在儲存的過程中產生變色的原因。

西元1919年Kollo推論嗎啡的降解，是因為嗎啡的氧化產生了「偽嗎啡（pseudomorphine）」及「嗎啡 N-氧化物（morphine N-oxide）」兩種主要產物，兩者的比例是9：1，1982年Orr等人又發現「阿朴普啡（apomorphine）」可能也是嗎啡的微量降解產物之一。Yeh 及Lach二人證實在氧氣不存在的環境下，降解反應並不會發生，而推測在氧氣存在下，嗎啡可能經由自由基反應（free radical reaction）生成帶有自由基的 quinone及過氧化物

（peroxide），帶有自由基的quinone再進行偶合（coupling）反應生成「偽嗎啡」及「氫自由基（hydrogen free radical）」；「氫自由基」與「過氧化物自由基」生成之過氧化氫（hydrogen peroxide），再與嗎啡反應生成「嗎啡 N-氧化物」，如下圖所示。



當嗎啡發生氧化性降解反應後，會產生水分子（如上圖所示），因而使得整個系統中的濕度因而升高。很多人認為鹽酸嗎啡錠是因為吸潮導致變質，事實上「水」反而是嗎啡氧化後的副產物，使整個錠劑變得潮濕，而在濕度升高的影響下，嗎啡的氧化降解反應可能就更雪上加霜了。

雖然上述嗎啡降解的機轉已為大眾所接受，然而鹽酸嗎啡製劑在儲存時會變成黃色或棕色的現象仍無人能明確解釋。在1980年，Roksvagg等人研究發現，氧化後的嗎啡水溶液波長在450nm 的吸光值與「偽嗎啡」的濃度有非常好的線性關係，1997年Vermeire及Remon二人也發現，嗎啡溶液變色的情況確實也會隨「偽嗎啡」的濃度增加而加深，而奇怪的是：由純「偽嗎啡」及純「嗎啡 N-氧化物」個別配置的溶液卻都是無色的。但是，嗎啡溶液的確

是在「偽嗎啡」及「嗎啡 N-氧化物」生成後變成黃至黃棕色的，因此研究人員再度推論，降解後的產物可能發生進一步的聚合反應，而該不知名的產物雖然極微量，但卻是強烈的呈色物質。

因為氧氣已經被證實會加速嗎啡水溶液的降解，因此在注射液中通入惰性氣體，是防止嗎啡氧化變色的有效措施之一，目前本局製藥工廠鹽酸嗎啡注射液10公絲及20公絲，安瓿在進行藥液充填前後均會充氮氣來置換空氣，再將安瓿融封，以降低安瓿內氧氣的含量，維持鹽酸嗎啡在水溶液中的安定性。

光和熱一樣，可以提供產生化學反應所必須的活化能。藥物製劑的光化分解，通常是由於吸收了日光中的紫光和紫外光引起。光化反應比一般酸鹼催化水解分解反應要複雜得多，因為光的強度、波長、容器的種類及其形狀，大小和厚薄和光線的距離等條件，都可以顯著影響光化反應的速度。光化反應往往伴隨熱反應。一旦熱反應併行時，即使光照停止，反應仍可繼續下去。嗎啡就是其中一種會發生光化分解的藥物。因此嗎啡水溶液儲放在室溫下、不阻隔光線，同樣會造成安定性的問題，鹽酸嗎啡注射液使用茶色安瓿可使嗎啡的安定性更有保

障。另外，建議藥師們在調劑鹽酸嗎啡錠時，除應避免使用含鐵質之藥匙取藥，取用後應隨手將瓶蓋蓋緊並避光儲存，以避免錠劑中之嗎啡發生氧化變色。

溫度對嗎啡的影響又是如何呢？很多研究報告指出，溫度對嗎啡的安定性影響不大。1983年 Deeks 等人發現，安瓿裝的嗎啡注射劑可以在連續執行三次高壓蒸氣滅菌（Autoclave）後，並沒有產生主要的降解反應（請注意：嗎啡注射劑在高壓蒸氣滅菌時是避光的）；在1997年，Vermeire 及 Remon 二人也發現，嗎啡溶液存放在攝氏37度三個月後，安定性並沒有問題（僅有小於5%之降解）。

研究人員曾以「偽嗎啡」進行動物試驗，發現「偽嗎啡」有周邊血管擴張的效果，存在嗎啡溶液中少量的「偽嗎啡」不會干擾嗎啡的耐受性及戒斷現象，也不會通過「血腦障壁（BBB）」；「嗎啡 N-氧化物」在老鼠身上，則具有微弱的鎮痛效果，可惜的是，上述兩種嗎啡的降解產物，均未有在人體進行過的活性或毒性試驗。

主要參考文獻：

Vermeire, A. Remon, J.P. : International Journal of Pharmaceutics 187 : (1999) 17-51



法令修正公告三則

■ 證照管理組

本次毒品危害防制條例修正案與各管制藥品機構、業者有關條文之說明

毒品危害防制條例修正草案業於九十二年六月五日經立法院三讀通過，本次修正條文計刪除三條、修正二十三條、新增九條，其中部分修正內容與各管制藥品機構、業者之關係甚鉅，茲摘述法務部於九十二年六月六日公佈於該部網站之「毒品危害防制條例總說明」及「毒品危害防制條例修正條文」中有關之部分內容及條文如下，供各界參考：

一、增列第四級毒品之處罰規定。（修正條文第二條、第四條至第八條、第十五條及第十七條）

我國現行成癮物質之管制係依據聯合國「一九

六一年麻醉藥品單一公約」、「一九七一年影響精神物質公約」、「一九八八年禁止非法販運麻醉藥品和精神物質公約」，分別訂定「毒品危害防制條例」及「管制藥品管理條例」之相配套法律，以規範麻醉藥品及影響精神物質，防止其流、濫用。由於我國現行毒品品項未含括上述國際公約之全部品項，為符合國際公約之精神及與管制藥品管理條例互相配合，本條例增列第四級毒品之處罰規定。另為因應新型態毒品之變化及適時調整毒品之分級，明定由法務部及行政院衛生署組成審議委員會，每三個月定期檢討，如有調整之必要時，即報由行政

院公告調整、增減之。又由於實務上，單純持有及轉讓毒品達一定數量者，與意圖販賣而持有毒品之間常難以區別判斷，如僅因主觀意圖不同而適用不同構成要件，將致刑責有重大差距，有失衡平，故增列持有毒品達一定數量者，加重其刑至二分之一之規定。至於一定數量之標準，則由行政院定之。

二、修正附設勒戒處所之規定。（修正條文第二十七條）

本條例認為施用毒品者具有「病患性犯人」之特質，著重於以醫療處置，故受觀察勒戒人除另因他案依法應予羈押、留置或收容外，宜由相關主管機關於醫院內附設專業之勒戒處所施予生理治療，但因限於醫療人力、經費等相關問題，短期內無法在醫院內全面性附設勒戒處所，故修正為勒戒處所由法務部及國防部於(軍事)看守所、少年觀護所或所屬醫院內附設，或委託行政院國軍退除役官兵輔導委員會、行政院衛生署、直轄市或縣(市)政府於指定之醫院內附設，所需相關戒護及醫療經費，由法務部及國防部編列預算支應。

三、增訂有關施用毒品之尿液檢驗機構，

及該機構之認可標準、認可及管理辦法，及尿液檢驗及作業程序由行政院衛生署定之之授權規定。（修正條文第三十三條之一）

為符合行政程序法之規定，並配合實際執行之需要，故將行政院衛生署原為執行本條例施行細則第二十條所訂定之「濫用藥物尿液檢驗機構認可及管理要點」及「濫用藥物尿液檢驗機構認可基準」，明列其授權依據。另為統一尿液檢驗標準，使各檢驗機關(構)之尿液檢驗作業程序有統一標準以供遵循，故明列其授權規定。

四、本條例修正文自公布後六個月施行。（第三十六條）

因依本條例新修正之規定，法務部需會同衛生署成立審議委員會，而本次新增第四級毒品，更需要在新法施行前先經該審議會檢討後再調整公布，且為配合本條例之施行，有必要再訂頒或修正相關子法規，故需要預留適當緩衝期。

毒品危害防制條例修正條文請詳見法務部網站 <http://www.noj.gov.tw/> 之訊息公告欄。

行政院公告修正及增列二氫可待因等之毒品與管制藥品之分級及品項

■ 證照管理組

行政院業於民國九十二年六月九日以院臺法字第○九二○○二九二四七號、及九十二年六月十九日以院臺衛字第○九二○○三三○五九號公告：

- (一) 第二級毒品及管制藥品第四十六項之二氫可待因修正為二氫可待因(Dihydrocodeine)及其製劑含量每100毫升(或100公克)5.0公克以上；
- (二) 增列第三級毒品及管制藥品第二十項之二氫可待因製劑含量每100毫升(或100公克)1.0公克以上，未滿5.0公克；
- (三) 增列第四級管制藥品第六十六項之二氫可待因內服液(含糖漿劑)含量每100毫升未滿1.0公克之醫師處方用藥；
- (四) 增列第四級管制藥品第十項氯氮草(氯二氮平)(Chlordiazepoxide)、第五十二項苯巴比妥(Phenobarbital)之複方膠囊劑，不適用「管制藥品管理條例」列管。

上述兩項公告分別自民國九十二年六月九日、

六月十九日起生效。本案行政院衛生署已分別函知相關公、協會及地方縣市政府查照。

依據上述公告，國人常自日本攜入之「新露露-A」錠劑，其二氫可待因(Dihydrocodeine)含量，經換算為0.73%非屬毒品及管制藥品管理範疇，惟目前行政院衛生署尚未核發該藥品輸入許可證，違法輸入者將以違反藥事法第二十二條所稱「禁藥」論處。

上述公告中，有關第四級管制藥品第十項氯氮草(氯二氮平)(Chlordiazepoxide)、第五十二項苯巴比妥(Phenobarbital)之複方錠劑原即已規定不適用「管制藥品管理條例」列管，本次係新增複方膠囊劑不適用「管制藥品管理條例」列管。

有關本次行政院公告修正及增列二氫可待因等之毒品與管制藥品之分級及品項等詳細資料，請參閱本局網站「<http://www.nbcd.gov.tw/>」。

修正「醫師為非癌症慢性頑固性疼痛病人使用麻醉藥品注意事項」

■ 稽核管制組

依行政院衛生署函頒「醫師為非癌症慢性頑固性疼痛病人使用麻醉藥品注意事項」之規定，區域級以上醫院始可依醫療需要對非癌症慢性頑固性疼痛病人，長期處方使用麻醉藥品，並應每四個月將使用、停用麻醉藥品之該類病人向本局及當地衛生局列報。本局將列報之資料提「行政院衛生署醫療使用管制藥品審核委員會」審議。為避免因資料不足影響審議之效率，爰修正「新個案列報表」內容，明確規定於「相關病史診斷與治療、用藥紀錄」欄中，需檢附慢性疼痛之診斷依據，如生化檢驗報

告、病理切片報告或影像檢查報告，及詳細之用藥紀錄，包括一般止痛藥、止痛輔助藥、影響精神藥品及麻醉藥品等。另為使該「注意事項」之用語與醫療法及醫師法一致，該注意事項及附件所稱之「病患」，均修正為「病人」。修正內容已函發通知各區域級以上醫院，並公布於本局網站（www.nbcd.gov.tw）之【法令規章】。請各區域級以上醫院依新修正列表規定應申報之內容，按期向管制藥品管理局及當地衛生局申報。



管制藥品證照管理違規案例

■ 證照管理組

編號	受處分者	違規情形	法令依據	處罰情形
1	○○○君	○○○君未領有管制藥品登記證，購買第四級管制藥品 Fludiazepam，案經查核屬實。	管制藥品管理條例第十六條第一項第四款、第二項規定：管制藥品之輸入、輸出、製造、販賣、購買，應依下列規定辦理：四、醫療機構、藥局、獸醫診療機構、畜牧獸醫機構、醫藥教育研究試驗機構得購買管制藥品。前項機構或業者應向管制藥品管理局申請核准登記，發給管制藥品登記證。 第三十九條規定：未依第十六條第二項規定領有管制藥品登記證而輸入、輸出、製造、販賣、購買第三級、第四級管制藥品，處新臺幣六萬元以上三十萬元以下罰鍰。	衛授管字第0910066182號處分書，處罰鍰新臺幣六萬元整(91年9月16日)。
2	○○○診所	○○○診所未領有管制藥品登記證，購買第四級管制藥品 Diazepam，案經查核屬實。	管制藥品管理條例第十六條第一項第四款、第二項規定：管制藥品之輸入、輸出、製造、販賣、購買，應依下列規定辦理：四、醫療機構、藥局、獸醫診療機構、畜牧獸醫機構、醫藥教育研究試驗機構得購買管制藥品。前項機構或業者應向管制藥品管理局申請核准登記，發給管制藥品登記證。 第三十九條規定：未依第十六條第二項規定領有管制藥品登記證而輸入、輸出、製造、販賣、購買第三級、第四級管制藥品，處新臺幣六萬元以上三十萬元以下罰鍰。	衛授管字第0910066187號處分書，處罰鍰新臺幣六萬元整(91年9月24日)。
3	○○○醫師	○○○醫師未依規定領有管制藥品使用執照，處方使用屬第三級管制藥品 Triazolam，案經查核屬實。	管制藥品管理條例第七條規定：醫師、牙醫師、獸醫師或獸醫佐非領有管制藥品管理局核發使用執照，不得使用第一級至第三級管制藥品或開立管制藥品專用處方箋。 第三十九條規定：違反第七條規定者，處新臺幣六萬元以上三十萬元以下罰鍰。	衛授管字第0910066186號處分書，處罰鍰新臺幣六萬元整(91年9月24日)。 經提訴願，署授管字第0910073100號函撤銷原處分(91年10月31日)。



『6/26世界反毒日』—— 我們的呼籲！

■ 預警宣導組

藥物濫用的問題，已朝向全球化的趨勢發展，加上跨境毒品來源不斷，使國人面對藥物濫用之威脅與日驟增。此外吸食人口年輕化、吸食毒品種類多樣化、新興毒品不斷創新化與吸食方式複雜化等，皆使國內反毒策略面臨艱難的挑戰，其所付出的代價正由社會大眾所共同承擔。根據聯合國國際麻醉藥品管制局（INCB）於2003年2月份發表的2002年年報指出，各國政府對於物質濫用問題的管制，不但有助於國民的健康與安全，同時對整體經濟的發展是有幫助的。非法藥物的流行與國家整體經濟發展呈現負成長相關，亦即非法藥物的製造越多，則國家的經濟發展越差。非法藥物就經濟面而言，短期內似乎獲利，包括種植非法作物到販賣通路的就業機會增加，但長期而言，失去的卻更多，因而可知對國家經濟及發展是負面的影響。您知道嗎？農民因種植毒品所獲取的利益，僅占全球非法藥物交易的1%，其餘99%皆由走私的通路取得。

依據聯合國統計，目前全球物質濫用人口約有一億八千五百萬人，約占總人口的3.1%。而大麻是目前國際上濫用人口最多的毒品，濫用人數高達一億四千七百餘萬人；其次為安非他命類，主要包括(甲基)安非他命及MDMA(搖頭丸)，分別約有三千三百萬人及七百餘萬人；此外古柯鹼、鴉片及海洛因則分占第三、四、五位。一般而言，年輕族群物質濫用之情形較年長者為高，在許多國家18-25歲之青年人，為藥物濫用盛行率最高之族群。

我國針對藥物濫用問題，已從「減少供應」及「減少需求」二方面來進行防制工作。依據本局最近的精神醫療院所藥物濫用通報統計結果顯示，目前國內主要濫用的物質為：海洛因、(甲基)安非他命、MDMA、benzodiazepines類安眠鎮靜劑及強力膠。另外由司法機關緝獲毒品及管制藥品案件統計資料顯示，今年（92）度1-4月緝獲數量前五位為：(甲基)安非他命、海洛因、MDMA、大麻及K他命。從以上資料可看出，我國藥物濫用雖仍以(甲基)安非他命、海洛因為主流，惟大麻、MDMA、K他命、benzodiazepines類安眠鎮靜劑（如FM2、安

定）等『俱樂部毒品』亦逐漸興起，濫用藥物種類已有多樣化的趨勢，且合成毒品占大多數。最值得注意的是，搖頭丸等合成毒品很可能成為未來非法物質濫用的主流，因為這些非法物質價格便宜，且製造簡便，只要取得必要的先驅化學物質即可製造。而為因應新型態毒品的流行與濫用，除加強防制宣導的工作外，立法院業已於日前三讀通過毒品危害防制條例修正草案，其中增列第四級毒品及其相關處罰規定，即是針對新興毒品之防制措施。

此外，愛滋病亦為目前世界各國所面臨的重要問題之一。依據聯合國世界衛生組織「HIV/AIDS in Asia and Pacific region 2001」公布的報告指出：至少有五成以上注射毒品的藥物濫用者，經由與他人共用注射針頭、針筒或施打毒品而感染愛滋病，並已發出靜脈注射毒品導致愛滋病的全球警訊。此外愛滋病在東亞與東南亞沿著販毒路線加速蔓延，令人擔憂。雖然國內毒癮者感染愛滋病尚不嚴重，但為避免同樣的問題在台灣重演，並為減少毒品的傷害，加強對吸毒者的衛生教育與宣導，應為較經濟有效的防制方式。

本局積極結合民間的力量共同推動反毒工作，特於6月26日世界反毒日假國父紀念館前廣場，舉辦『全國反毒總動員』活動，由中華民國藥物成癮防治協會主辦，另邀集相關民間反毒機構、團體及年輕朋友共同參與。活動除舞台上之全國反毒平面設計暨創意文稿競賽頒獎典禮（穿插貴賓致詞、得獎人領獎及發表感言、節目表演與反毒有獎徵答活動）外，亦配合舞台下之徵選作品展示、反毒宣導園遊會及大型表演活動共同宣導，期能藉由活潑、互動的方式，讓參與民眾對物質濫用有更深入之認識。



參與國際間實驗室績效測試 確保檢驗品質

■ 篩檢認證組

本局實驗室自九十一年度起即購買美國病理學家協會(College of American Pathologists)之Forensic Urine Drug Testing (Confirmatory) Survey測試檢體，參與國際間實驗室績效比較監測，一年辦理四次測試檢驗，藉以比較本局實驗室與國際間其他實驗室之檢驗水準，並確保本局實驗室之檢驗品質。

本局受理司法、檢察、警察單位所委託毒品或管制藥品之檢驗、濫用藥物尿液檢體之複驗及各地衛生局濫用藥物尿液檢驗無法判定者之確認檢驗。因均屬司法案件，須有嚴謹及規格化的檢驗及管制作業程序，以確保檢驗之品質與檢體之安全，故本局持續加強修訂濫用藥物及其尿液檢驗相關標準作業程序以使檢驗作業一致化；訂定品質手冊及其相

關品質作業程序，以確保檢驗品質；訂定實驗室安全作業規範、實驗室意外事故緊急通報及處理流程、設置實驗室監視系統，以加強實驗室安全防護，確保檢體安全。另依據品質手冊之規定，須執行實驗室間比較測試以提升技術水準，檢驗方法亦可透過實驗室間能力比對加以驗證，故購買實驗室間之績效測試檢體進行測試，為必須執行之工作之一。

目前執行之績效測試品項，主要以例行尿液檢驗業務之檢驗項目為主，包括安非他命、甲基安非他命、嗎啡、可待因、大麻、MDMA、MDA等，整體測試結果均能符合預期要求。



本局配合SARS防治工作 辦理情形

■ 證照管理組 李聰輝科長

一、本局局長自四月二十六日奉示督導雲林縣、嘉義縣（市）、台南縣（市）等南部五縣市SARS防治工作，除親自實地至南部督導外，並指派副局長等同仁協助辦理，至五月底，完成辦理情形如下：

- (一) 督導各縣市醫院，包括：醫護人員自保措施，發燒病人問診須了解其旅遊史及疫病接觸史，個案須確實通報，有無SARS緊急應變措施及計畫，SARS院內感染管制作業流程，封院作業流程等，總計對負責轄區內之醫療院所進行實地督導計十八家，電話查訪計九十六家。並將各醫院反映之問題，協調有關人員解決，或提報本署SARS分區督導會報研商處理。
- (二) 辦理電話抽查負責轄區內之A級居家隔离者，共計五十五人次。
- (三) 與負責轄區內之衛生局聯繫訪視，了解SARS防治工作辦理情形，並參與各該縣市SARS防治相關會議計五次。

二、為因應SARS疫情，考量癌症病人及非癌症之慢性頑固疼痛病人因居家隔離無法至醫療院所就醫，及為減少該類病人因回診就醫受感染之危險，經徵詢「行政院衛生署醫療使用管制藥品審核委員會」委員之意見：

- (一) 醫療院所診治癌症病人及區域級以上醫院診治非癌症慢性頑固性疼痛病人，因病情需要，使用麻醉藥品居家治療，經由醫師專業考量於病情無慮情況下，同意放寬每次處方天數：錠劑以28日為限，吩坦尼貼片劑以30日為限，針劑以14日為限（原規定之上限各為14日、15日及7日）。
- (二) 上述病人因SARS疫情居家隔离經由醫師專業考量無用藥安全之顧慮者，可由家屬或相關人員持居家隔离證明及相關身分證明，代為掛號領取麻醉藥品。上述規定適用期間至本（九十二）年七月三十一日止，並已函發通知各相關醫療院所、公會及各縣市衛生局。

三、本局製藥工廠為全國唯一供應第一

級、第二級管制藥品之生產單位，為確保產品供應無缺，已執行下列措施：

(一) SARS防疫措施：

1. 人員管制：所有進廠同仁及外來人員均需量耳溫，攝氏38度以下才可進入。
2. 場所消毒：廠房外面之廠區，請鎮公所清潔隊噴灑消毒液，辦公場所由同仁以消毒液例行擦拭，公用走廊廁所等請清潔承包人員以消毒液清潔。

(二) 應變措施方面已訂定下述作業流程：

1. 若有人員需隔離時，由廠內機動調整人力，以確

保銷售供應與生產之正常運作。

2. 場所方面：台北門市部須隔離時，門市銷售業務移三峽廠作業，原門市部經淨空消毒確認無餘後，方重返台北門市部繼續作業。三峽廠區須隔離時，即淨空消毒，預計七日回復生產作業（平常安全庫存量至少控存二個月）。
3. 醫療院所因被隔離但急需藥品時之緊急應變措施，首先確認實況後，即由本局相關組室協助運輸及安全等事項，並聯繫前進指揮所負責人員，將藥品快速、正確、安全地送交對方確認點收。



本局三峽廠經認可為已完成第二階段確效之製藥工廠

■ 製藥工廠

為配合政府實施「藥品優良製造確效作業基準」之政令，及供應國人優良品質之第一級、第二級管制藥品，本局三峽廠一直持續努力於cGMP及確效作業之實施。經長期努力，先於九十年五月經認定已完成第一階段確效作業，並獲頒金字招牌；該第一階段係指與藥品品質有關之製藥用水系統、空氣調節系統、及有關之製造、品管設備與儀器均經過

性能驗證與確效。經繼續努力，復於今(九十二)年六月份經認定已完成第二階段確效作業，本階段係指每種產品之製造程序、品管檢驗方法、製造設備清潔方法等方面均經過確效，對產品品質有相當可信度的保障。該廠目前又致力於電腦化系統確效之進行，預定於法定的九十三年六月底以前完成全面確效作業。



本局九十三年度科技研究計畫委託研究徵求重點說明

■ 技正室

本局科技研究計畫為任務導向，其目標在提供管制藥品管理決策之依據及藥物濫用防制之對策，提升濫用藥物檢測技術及醫療用管制藥品研發水準，並配合管制藥品管理法規之制（修）訂與管理制度之需要，以提昇管制藥品管理效率及技術水準。本局科技研究計畫之執行除自行研究外，亦借重局外專家學者之專長辦理委託研究，協助本局進行研究發展，提高研究效能。

本局九十三年度科技研究計畫委託研究徵求重點包括：

一、研究重點1、濫用藥物檢驗科技研究

- * 研究重點1-1、濫用藥物及其代謝物生物檢體之檢驗方法開發研究

* 研究重點1-1-1

尿液及毛髮中Ketamine、安非他命類藥物（甲基安非他命、安非他命、MDMA、MDA、MDEA）、鴉片類藥物（嗎啡、可待因、海洛因、Methadone、Pethidine、Buprenorphine、Tramadol、Dihydroetorphine、Hydrocodone等）及其代謝物檢驗方法驗證及方法彙編。

* 研究重點1-1-2

尿液及毛髮中大麻代謝物檢驗方法驗證及SOP撰寫。

* 研究重點1-1-3

尿液及毛髮中鎮靜安眠劑（Secobarbital、

Amobarbital、Triazolam、Flunitrazepam、Diazepam、Alprazolam、Zopidem、Zopiclone、Methaqualone等)及其代謝物檢驗方法建立、方法驗證及SOP撰寫。

※ 研究重點1-1-4

尿液及毛髮中GHB及其代謝物檢驗方法建立、驗證及SOP撰寫。

※ 研究重點1-1-5

尿液及毛髮中濫用藥物及其代謝物快速檢驗方法建立。

※ 研究重點1-1-6

系統性濫用藥物生物檢體檢驗方法建立。

※ 研究重點1-2、濫用藥物尿液檢驗實務應用技術資料建立研究

※ 研究重點1-2-1

建立由尿液中鴉片類代謝物特性研判使用鴉片類藥物(海洛因、嗎啡、可待因等)種類之指標研究。

※ 研究重點1-2-2

常見濫用藥物(MDA、MDMA、Ketamine等)之人體代謝及排除時間等藥物動力學研究。

※ 研究重點1-2-3

尿液檢體保存容器材質(玻璃、PP、PE、PVC等)對於濫用藥物(大麻、嗎啡、可待因、甲基安非他命、安非他命、MDMA、MDA等)檢驗結果影響評估。

※ 研究重點1-2-4

尿液檢體攪假、調換或稀釋判定檢驗方法驗證及發生率調查評估。

※ 研究重點1-2-5

尿液檢體中不同藥物(大麻、嗎啡、可待因、甲基安非他命、安非他命、MDMA、MDA等)儲存穩定性及不同條件(例如溫度)保存期限評估。

※ 研究重點1-3、濫用藥物檢驗方法開發研究

※ 研究重點1-3-1

常見濫用藥物(如研究重點1-1背景說明所列四類藥物項目)系統性檢驗方法建立及SOP撰寫。

※ 研究重點1-3-2

常見濫用藥物(如研究重點1-1背景說明所

列四類藥物個別或數個項目)快速檢驗方法開發建立及SOP撰寫。

※ 研究重點1-4、濫用藥物生體檢體監測調查

※ 研究重點1-4-1

不同族群【受聘僱外國人(勞工)、學生、監所人犯、毒品嫌疑犯、交通運輸業司機、青少年等】藥物(大麻、嗎啡、可待因、甲基安非他命、安非他命、MDMA、MDA、苯二氮平類、Ketamine、FM2等)濫用尿液檢驗調查比較評估。

※ 研究重點1-4-2

不同族群【受聘僱外國人(勞工)、學生、監所人犯、毒品嫌疑犯、交通運輸業司機、青少年等】藥物(大麻、嗎啡、可待因、甲基安非他命、安非他命、MDMA、MDA、苯二氮平類、Ketamine、FM2等)濫用毛髮檢驗調查比較評估。

二、研究重點2、藥物濫用危害與防制之流行病學研究

※ 研究重點2-1、國內藥物濫用盛行率之追蹤研究

※ 研究重點2-2、藥物濫用防制成效及社會成本分析研究。

※ 研究重點2-3、藥物濫用預防之研究

三、研究重點3、國內常見濫用藥物毒性評估與機轉之研究

※ 研究重點3-1、國內常見濫用多重濫用藥物毒性評估與機轉之探討

※ 研究重點3-2、國內特定藥物濫用依賴性機制與評估模式之研究

四、研究重點4、醫療用管制藥品新劑型之研發

※ 研究重點4-1、吩坦尼穿皮貼片劑之研發

有關各研究重點預期成果說明、申請作業說明、徵求截止日期等資料已公告於本局網站(<http://www.nbcd.gov.tw>)，有意申請者請上網查詢。



業務及活動報導

1. 為加強藥物濫用防制宣導，並加強社會大眾之反毒觀念，本局於全國各航空站【計9站】及國道高速公路服務區【計13區】置放藥物濫用宣導資料，供民眾索閱。
2. 為提升國內濫用藥物尿液檢驗認可機構之檢驗品質，擬（修）訂濫用藥物尿液檢驗機構認可管理相關規定，本局於4月18日假本局二樓會議室，辦理「濫用藥物尿液檢驗機構認可實地評鑑委員」研習會，邀請11位濫用藥物尿液檢驗機構認可實地評鑑委員主講及研討。
3. 為充實同仁有關非營業基金管理相關知識，本局製藥工廠於4月25日假該廠邀請立法院預算中心林組長鴻柱先生專題演講「非營業基金審議及管理」，內容包括政府預算之概念、政府預算之架構、政府基金之分類、非營業基金審查要點、作業工廠預算及管理問題、及存貨控制的方法。
4. 台灣預防醫學學會之希望工作坊，於4月26、27日假台北市立性病防治所舉辦「志工訓練營」，讓參與學員對藥物濫用及愛滋病有正確之認識，並鼓勵參訓學員加入藥物濫用防制志工行列。課程中除安排本局宣講及發送文宣品外，並邀請本局李志恒局長蒞臨致詞。
5. 國防部憲兵學校為辦理「藥物濫用防制」之衛教宣導課程，於4月29日假該校中正堂舉行，對象為該校師生，本局除派員前往宣講外，並配合該活動發放相關文宣品。
6. 淨化社會文教基金會辦理「青春不吸毒」之全國校園巡迴反毒宣導活動，於4月29日假台北市興雅國中會議室舉行，對象為該校師生，本局除派員前往宣講外，並配合該活動發放相關文宣品。
7. 為加強地方衛生局檢驗人員瞭解新興濫用藥物檢驗知能、技術及品管，於4月29日假本局地下一樓大禮堂辦理「92年衛生機關新興濫用藥物尿液檢驗研討會」，研討內容包括台灣新興濫用藥物之調查研究、濫用藥物之檢驗與品管、檢驗通報資訊系統新增功能使用說明、以免疫學分析法及氣相層析質譜儀分析MDMA之比較研究及檢驗經驗交流。
8. 為提升同仁毒性評估之專業知識，本局於5月1日假本局二樓簡報室邀請台北榮民總醫院教學研究部劉研究員宗榮專題演講，講題為「檳榔與人類疾病：有待證實之關聯性」。
9. 為配合政府防治SARS居家隔離政策並增進學子網路學習及加強多元化宣導效果，以寓教於樂方式進行反毒網路宣導，並以有獎問答方式吸引青少年及一般民眾之參與，本局於5月21日在本局網站開闢「反毒請您來挑戰」有獎宣導活動。
10. 淨化社會文教基金會辦理「青春不吸毒」全國校園巡迴反毒宣導活動，於6月10日假台北市陽明高中視聽教室舉行「常見藥物濫用」課程宣講，對象為該校師生約120人，本局除經費補助外，並派員前往宣講及配合該活動發送相關文宣品。
11. 台南市政府於92年6月7日假市政府東側廣場舉辦「2003 反菸毒、抗SARS」慢跑活動，本局配合該活動提供反毒相關宣導資料。另提供「反毒短片」光碟版及VHS版供台南市有線電視頻道播放，以加強社會大眾之反毒宣導工作。
12. 本局李局長志恒於6月17日率一級主管向新任陳署長簡報本局業務。
13. 本局經費補助中華民國藥物成癮防治協會辦理「全國反毒總動員」－平面設計及創意文稿競賽，於6月26日假國父紀念館前廣場舉辦頒獎典禮，並配合徵選作品展示、同時進行園遊會及大型表演活動，讓參與民眾對藥物濫用有更深入之認識。
14. 基隆市衛生局於6月26日世界反毒日假該局四樓禮堂辦理「反毒種子師資教育訓練」講習會，對象為該市社區藥局藥師約40人，本局除派員前往宣講「藥物濫用防制」課程外，並配合該活動發送相關文宣品。



管制藥品管理局受理檢舉專用信箱、電話
台北郵政84-378號信箱
電話：(02)2357-6692
傳真：(02)2357-6693