

行政院衛生署食品藥物管理局

管制藥品簡訊



雜誌



台灣美沙冬替代療法外展服務 對治療成效與社區的影響

◆衛生署嘉南療養院
張耿嘉醫師/唐心北主任

鴉片類藥物成癮治療的最重要目標在於維持戒絕(maintenance of abstinence)。然而對大多數海洛因成癮者而言，一短時間之戒絕是可以達成之目標，但維持長期戒絕或避免復發則是更大之挑戰。國內外多年的臨床經驗發現，成癮治療的最大困難不在急性戒斷期的處理，而在於治療後有很高的治療流失率與復發率。而單獨的心理社

會諮商治療，亦無法真正有效。許多鴉片類成癮者，曾多次戒治，卻又一再復發；有相當的戒治動機，卻苦無適當的方法，數次治療的失敗，使其對自己更失去信心，而想放棄戒治，終日沉陷於毒海中。對於這類的患者，適當的替代性維持治療方法（以下簡稱替代療法），是他們免於繼續沈淪的救生圈。

世界衛生組織建議可近性 (accessibility)

分成經濟上的可近性、地域上的可近性與文化上的可近性。唐心北等人(2007)針對所有至衛生署嘉南療養院（以下簡稱本院）服用美沙冬的「緩起訴毒品病犯減害試辦計畫」個案，進行問卷訪問，結果顯示，目前生活上的困擾依序為：服藥時間的配合、不易找到合適的工作、服藥的交通便利性、法律壓力、身體疾病、人際關係。從中發現，服藥時間的配合與服藥的交通便利性對於服藥個案的生活造成困擾的排名較高，這些都與服藥的可近性有關。Anne Pelet（2007）等人比較地區服藥計畫與在特殊中心服藥的病人，在新進服藥的病人方面，流失率與非法藥物的使用率上，地區服藥計畫的病人並沒有比特殊中心服藥的病人差；在長期服藥的病人方面，特殊中心服藥的病人海洛因施打與非法藥物的使用情況比地區服藥要來的差。可見地區服藥在治療效果上是可以期待的。

有鑑於推動病人於社區就近服藥，可有效紓解尖峰時段於單一機構服藥的人潮，減少等待時間，方便病人安排服藥時間與方便其交通便利性，這些都能提高對治療的滿意度，而增進病人的留置率，提升治療效果。在衛生署以及台南縣衛生局長官的協調整合下，2007年底開始以台南縣原有的三家提供替代性維持療法的醫院為核心，連結五家衛生所作為替代療法外展衛星服務點，提供美沙冬替代療法，2008年再增加三家衛生所，現今於台南縣共有8家替代療法外展服務點，加上原有的三家醫院，形成一個治療網絡。因此衛生署管制藥品管理局（現整合為行政院衛生署食品藥物管理局,TFDA）委託本院於2009年進行相關研究計畫。此計畫主要討論地域上的可近性對於美沙冬替代療法個案留置率的影響。分析服藥距離、交通花費時間、金錢與方便性對個案毒品使用、犯罪、健康狀況、職業狀況、生

活品質等面向之影響。並透過問卷訪談社區服藥點工作人員、社區民眾與社區員警，進而了解設置社區服藥點的可行性與對社區民眾與治安的影響。以下將簡述研究結果：

台南縣衛生所作為替代療法外展服務點給藥，至2009年10月底為止，每日服藥個案約274位，本院共轉介105位個案至各衛生所服藥，個案平均年齡為39.3歲，於治療過程進行中，本院統計個案的服藥資料，至98年10月31日的出席率與留置率，並與加入美沙冬減害替代維持療法計畫但未轉介外展計畫個案進行性別與年齡比對，挑選同時期接受治療個案共214位進行分析，結果發現參與外展計畫個案半年治療的留置率(retention rate)為65.75%，顯著高於未轉介外展計畫個案的48.6% ($p < .05$ ，已達到顯著差異)，計算一年治療的留置率亦達到顯著差異。在出席率方面，在研究進行時所收集的資料顯示，2008年外展美沙冬個案與本院對照組的服藥出席率（84% v.s.71%），雖未達到統計學上顯著差異，但仍可以看出外展個案的出席率較高。

本院於2006年率先成為南台灣第一家提供減害替代維持治療的醫療機構，2007年4月起轉介個案至地區醫院繼續接受替代療法，2007年12月開始轉介個案至替代療法外展服務點接受替代療法。為顧及替代療法外展服務點醫療人員對此類病患的不瞭解與新承接工作的不熟悉，擔憂美沙冬藥物流用與藥頭於周遭徘徊等情事，本院一開始擬定較嚴格的轉介規範（包括服藥期間須超過2個月，出席率需到達九成，驗尿呈現陰性反應，必須已經到達維持劑量與不得於衛生所服藥期間更改劑量），之後外展服務點醫療人員逐漸熟悉狀況，也熟悉管制藥品處方籤的處理流程後，個案進入治療超過一個月後，並符合相關規定即可轉介，以增進個案服藥的便利性。

以本院所統計的存活率分析顯示，顯見外展

服務計畫對於美沙冬個案的留置率與出席率皆有所助益，就治療涵蓋率而言，是個正面的發展，對於美沙冬替代維持療法未來發展的建議方面，除了持續落實網絡服務模式以增進治療可近性與治療涵蓋率外，台南縣外展給藥服務計畫的特色在於有一縱向的連結，可以外展服務點醫療人員做為起點，連結醫院、衛生局、就業服務站、地檢署以及中央主管或是其他縣市相關單位，將來若能繼續強化此網絡治療模式，積極推廣與結合相關單位（如獄政以及教育相關單位）一同合作，強化治療內涵（包括職能治療以提升生活技能、成立家屬支持團體以及提升個案自我管理的能力），有效聯結統整社會資源，讓給藥服務點成為一個使個案恢復功能的環境（enabling environment），將是成癮者的一大福音。

然而本研究未必能代表台灣整體之情況，原因在於外展服務點給藥時間僅有3個小時，且大多集中在上午，而台南縣人口又未若都會型城市般密集，服藥衛星點服藥人數雖隨著開辦時間而增加，現今多維持在數十人的程度。未來或可考慮推動於台灣其他人口密集且交通便利之處試辦外展服務計畫。若以香港經驗為例，香港的美沙冬診所多設於捷運站旁，加上開放服藥時間多至

晚上10點，所以可以利用20餘間美沙冬診所發展出替代療法的治療網絡，每日可以服務7,000多名病患，每間診所卻又平均分配200至300位病患，是兼顧成本效益與品質的規畫。此外，本研究結果顯示美沙冬個案與社區民眾就拓展美沙冬給藥點至社區的看法並不一致，如何透過教育宣導、溝通、獎勵以及相關配套措施來建立共識，是推展美沙冬替代維持療法的重要議題。

註：本研究經費：行政院衛生署管制藥品管理局委託研究計畫DOH98 -NNB-1036

參考文獻：

Pelet A, Doll S, Huissoud T, Resplendino J, Besson J, Favrat B. : Methadone maintenance treatment (MMT) in general practice or in specialized centers: profile of patients in the Swiss Canton of Vaud. Am J Drug Alcohol Abuse. 2007;33(5):665-74.

唐心北：運用緩起訴處分對於美沙冬替代療法成效之影響。行政院衛生署管制藥品管理局委託研究計畫DOH96-NNB-1034.

淺談安眠藥用於慢性阻塞性肺疾病之失眠病人

◆陳建坊藥師，柯博文主任
行政院衛生署胸腔病院藥劑科

一、前言

慢性阻塞性肺疾病（Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD）涵蓋肺氣腫（pulmonary emphysema）、慢性支氣管炎（chronic bronchitis）等呼吸相關疾病。COPD是一種呼氣氣流受阻，而且無法以藥物完全恢復之疾病。由於肺臟對有害微粒或氣體的不正常發炎反應所造成，通常是漸進式惡化¹。COPD病人可能會併有其他疾

病症狀，包括無法解釋的體重減輕（unexplained weight loss）、心血管疾病（cardiovascular disease）、周邊肌肉虛弱（peripheral muscle weakness）、認知受損（cognitive impairment）、憂鬱（depression）、焦慮（anxiety）及睡眠障礙（sleep disorders）等²。然而，COPD病人似乎比較容易有入睡困難及維持睡眠的困擾，因而在白天的睡眠時間反而增多。COPD病人在夜間清醒大多是肇

因於慢性咳嗽 (chronic coughing)、夜間氣喘發作 (nocturnal wheezing) 或夜間氧氣不飽和 (nocturnal oxygen desaturation)³。

對於COPD併有失眠之病人，最常見的處方藥物即是benzodiazepine receptor agonists (BZRAs)，包括了傳統的benzodiazepines (BZD，作用在廣泛的BZ receptors) 及新一代較具選擇性的non-BZD BZRAs (較具選擇性作用在CNS的BZ receptor subtype)，而non-BZD BZRAs也被認為對於肺功能有較少之不良影響。另外，具選擇性MT1/MT2 melatonin receptor agonist的藥物 remelteon也是治療失眠的另一選擇 (褪黑激素接受體的促進劑，台灣目前還沒有)。

二、睡眠對呼吸的影響

人類睡眠時，通氣量約減少10-15%，不僅呼吸變淺，許多呼吸功能將受到影響，包括中樞對呼吸的控制、呼吸道阻力 (airway resistance) 及呼吸道肌肉張力 (airway muscle tone) 等，這些影響將導致換氣不足 (hypoventilation)、中度高碳酸血症 (moderate hypercapnia) 及缺氧 (hypoxia)⁴。此外，呼吸中樞的活動度明顯下降，特別是在REM睡眠期，對缺氧和高碳酸血症的敏感度，更是降到最低。同時，上呼吸道肌肉的張力明顯減退，REM時期的肌肉鬆弛現象，有時甚至造成氣道塌陷，形成上呼吸道阻塞。因此，睡眠和呼吸其實是存著互相拮抗的現象，睡眠固然不利於呼吸，但呼吸不好的病人也難得有良好的睡眠⁵。

三、COPD與失眠

當病人罹患COPD後，上述睡眠與呼吸之拮抗現象，將更加突顯。夜間缺氧 (nocturnal hypoxia) 與高碳酸血症常造成COPD病人於睡眠中清醒 (arousals) 及睡眠中斷 (sleep disruption)，進而引起失眠。有學者於研究指出，相較於一

般病人只有約 7.2% 被診斷出失眠或正接受失眠之治療，COPD病人卻高達21.4%⁶。此外，有少部份的研究則認為，失眠也可能是由治療COPD的藥物之副作用所引起，包括支氣管擴張劑 (bronchodilators)、皮質類固醇 (corticosteroids) 與 β -adrenoreceptor agonists等。

四、安眠藥用於COPD之失眠病人

(一) Benzodiazepines

BZD於臨床上常被用來治療失眠，包括了 temazepam、triazolam、flurazepam、estazolam 及quazepam等 (表一)⁷，這些藥物因為半衰期的不同及活性代謝物的存在與否而有長中短效之分。長效的包括flurazepam、quazepam，中效有 estazolam、temazepam、短效的有triazolam。短效的較適合用於老人，比較不會像長效的在白天亦可能殘留影響認知功能之副作用。BZD適合短期使用，若長期使用 (超過四週) 則會增加依賴性與戒斷症狀出現的機會。當BZD使用於一般人時，其影響肺功能的不良反應並不顯著；但當BZD使用於COPD病人時，卻有研究報告指出將影響病人的肺功能。一個小型的研究發現，若使用 1.5-2mg lorazepam於COPD病人，結果造成病人的潮氣容積 (tidal volume) 降低而減少約20%的每分鐘換氣量 (minute ventilation)⁸。另一研究則發現，若使用30mg flurazepam 於中度COPD病人，同樣會造成潮氣容積的降低，亦會降低氧氣飽和度 (oxygen saturation)⁹。總而言之，COPD病人使用BZD時，須審慎考量其對呼吸功能之影響，尤其是合併症候群 (overlap syndrome，COPD合併有睡眠呼吸中止症稱之) 之病人應更小心。此外，BZD 會對認知功能產生不良影響，因此並不適合用於患有COPD的老人，因為亦可能會增加老人發生跌倒及骨折的風險。

(二) Non-BZD BZRAs

Non-BZD BZRAs在臨床上主要用於治療失眠，包括zolpidem、zolpidem CR(長效錠)、zopiclone、eszopiclone及zaleplon(表一)⁷。這類藥物對於GABAA receptor subtypes有較低的親和力，其中zolpidem及zaleplon對於BZ α -1 subunit較具選擇性，而zopiclone及eszopiclone則對BZ α -3 subunit較具選擇性。這類藥物與BZD在入睡潛伏期(sleep latency)及功效(efficiency)上具相似效果(表二)⁷。相對於BZD對呼吸功能的不良反應，有研究顯示，使用zopiclone(7.5 - 10mg)或zolpidem(10mg)於正常受試者或輕度至中度之COPD病人時，對於睡眠期間通氣驅力(ventilatory drive)及中樞對呼吸的控制並沒有顯著的影響⁷。然而，這類藥物與BZD同樣會產生健忘(amnestic)及認知功能方面的不良反應。有一研究指出，BZD及non-BZD BZRAs對於超過60歲以上的老人，兩者在治療期間所產生的認知及精神運動(psychomotor)方面的不良反應沒有顯著的差異¹⁰。因此，雖然non-BZD BZRAs在肺功能方面有較少的不良影響，但在臨床上使用於COPD併有失眠症的老人時，仍應注意其對認知功能方面的不良反應。

五、結論

COPD病人普遍存在著失眠問題，因此選擇適當的治療方式來改善睡眠品質則是相當重要。在正常睡眠狀態時，每分鐘換氣量、潮氣容積及功能肺餘容量(functional residual capacity)是呈現下降的，並且伴隨著呼吸道阻力增加及呼吸肌肉鬆弛(respiratory muscle atonia)的生理現象，但這些現象卻容易導致COPD病人引發缺氧、高碳酸血症及血氧不飽和，進而可能提高發生夜間猝死的風險。因此，使用BZD治療COPD病人之失眠時，需定期評估藥物副作用對其呼吸功能之影響，且不可使用於嚴重呼吸功能不全者。相較於

BZD，non-BZD BZRAs則較不會影響呼吸功能。但仍有一些研究報告顯示，這類藥物似乎也可能會造成COPD病人引起缺氧，而造成呼吸中止症(apnea)的發生。此外，BZD及non-BZD BZRAs同樣具有影響認知功能及事後記憶障礙(anterograde amnesia)的副作用，因此不建議使用於COPD的老人。

六、參考文獻：

1. 2007慢性阻塞性肺病診治指引，台灣胸腔暨重症加護醫學會彙編，96年7月，http://www.tspccm.org.tw/download/copd/1_2.pdf
2. Watz H, Magnussen H: [Comorbidities of COPD]. Internist (Berl) 2006; 47(9):895 - 6. 898 - 900.
3. Gay PC: Chronic obstructive pulmonary disease and sleep. Respir Care 2004; 49(1):39 - 51.
4. McCarley RM: Neurobiology of REM and NREM sleep. Sleep Med 2007; 8(4):302 - 30.
5. 蕭光明，慢性阻塞性肺疾病與睡眠(COPD and Sleep)，KingNet國家網路醫院，2004年3月11日，<http://hospital.kingnet.com.tw/essay/essay.html?pid=7055&category=%C2%E5%C3%C4%AF%AFe%AF&type=>
6. Vallarino CR, Mini L: Prevalence of insomnia in patients with chronic obstructive pulmonary disease in a large database. Value Health 2005 8 (3): 322.
7. Roth T: Hypnotic use for insomnia management in chronic obstructive pulmonary disease. Sleep Med. 2009 Jan;10(1):19-25.
8. Jolly E, Aguirre L, Jorge E, et al: Acute effect of lorazepam on respiratory muscles in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. Medicina (B Aires) 1996; 56:472 - 8.
9. Cohn MA, Morris DD, Juan D: Effects of estazolam

and flurazepam on cardiopulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Drug Saf 1992; 7(2):152 - 8.

hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. BMJ 2005; 331(7526):1169.

10. Glass J, Lancot KL, Herrmann N, et al: Sedative

七、附表

表一、安眠藥之選擇⁷

藥物類別	藥物學名(半衰期)	藥物作用受體	藥物產生鎮靜之機轉
BZD	Lorazepam (10 - 12 h) Temazepam (8 - 20 h) Triazolam (2 h) Flurazepam (>40 h) Estazolam (10 - 24 h) Quazepam (25 - 100 h)	BZ ₁ , BZ ₂ , BZ ₃ , BZ ₅	Neuron desensitization, CNS depression, smooth muscle relaxation, anxiolytic effects
Non-BZD	Zopiclone (5 - 6 h) Eszopiclone (5 - 6 h) Zolpidem (2 h) Zaleplon (2 h)	BZ _{1,3}	Neuron desensitization, CNS depression

表二、目前已知安眠藥對COPD病人呼吸功能之影響⁷

藥物類別	藥物對睡眠的作用	藥物對COPD病人肺功能之不良影響
BZD	↓ sleep latency, ↑ sleep efficiency, ↓ arousals	↓ tidal volume, ↓ arousal response to hypercapnia, ↑ hypoxia, ↑ hypercapnia
Non-BZD	↓ sleep latency, ↑ sleep efficiency, ↓ arousals	↑ apneas ^a

↑ : increase effect ; ↓ : decrease effect ; ^a Further research is needed



濫用藥物尿液檢驗作業準則部份條文修正

濫用藥物尿液檢驗作業準則部份條文修正案於100年7月6日，經本衛生署以署授食字第1001100807號令修正公告第14及18條。本次修正重點有：(1)為確保檢驗品質及改進管理系統，於檢驗機構品質手冊應詳載品質政策、品質目標、稽核結果、數據分析、修正及預防措施及管

理審查。(2)為擴大濫用藥物檢驗機構能量，並參考國外法制趨勢，開放確認檢驗分析儀器原氣相層析質譜分析方法外，亦可選擇液相層析質譜分析方法。修正後之條文，請參閱衛生署食品藥物管理局網站(網址：<http://www.fda.gov.tw>)，「本局公告」網頁。



100年夜店藥物濫用防制宣導活動

根據行政院衛生署食品藥物管理局、國民健康局與國家衛生研究院之「2009年國民健康訪問暨藥物濫用調查」，結果顯示約有37.1%的吸毒者「第一次接觸」毒品是在網咖、PUB、MTV、KTV、舞廳、撞球場與電影院等場所。有鑑於新興藥物濫用經常於青少年休閒聚會場所，行政院衛生署食品藥物管理局自100年6月26日起至7月30日，每週五、週六11時至隔日凌晨1時，在北、中、南知名夜店或KTV進行藥物濫用防制宣導，以show girl手持iPad作反毒衛教，並

以反毒拳遊戲與民眾互動，以寓教於樂的方式進行反毒宣導，提醒民眾拒絕毒品的方法以及不用毒品也可以很high，共創乾淨健康的無毒家園。



100年夜店宣導活動剪影

反毒百年博覽會

為讓民眾瞭解百年來反毒歷程與真實呈現濫用藥物後對身體的傷害，於100年8月4日至13日在台北市「華山文創園區」果酒禮堂2樓舉辦為期10天的「反毒百年博覽會」，以時光走廊、情境體驗、迷幻背後的代價、多媒體互動、反毒大魔鏡等八大區塊，回顧從清朝到民國初年的反毒軌跡以及展現民國70年代到近年，政府面對各時期毒品問題所採行的相關措施與努力。



邱署長文達(右三)與本局康局長照洲(左三)出席「反毒百年博覽會」

迷幻物語，百年影展

為讓民眾在寓教於樂中建立「拒絕毒品」的認知，加深反毒行動力，於100年8月20日至9月25日在臺北誠品敦南書店視聽室、臺中萬代福影城銀廳、高雄三多影城2C廳，舉辦「迷幻物語，百年影展」北中南巡迴反毒影展活動。影展期間每週日下午舉辦座談會，邀請醫師、專家以及知名的影評部落客到現場，與民眾面對面互動，從電影的分析到毒品危害的介紹與說明，為民眾揭開毒品的面紗，使其對毒品有更深的瞭解。



百年影展活動剪影

修正「管制藥品分級及品項」

行政院於100年10月20日院臺衛字第1000053934號公告修正管制藥品部分分級品項及範圍：公告增列「K2(Spice)」內常見所含之5種類大麻活性物質(CP47,497、JWH-018、JWH-073、JWH-250、HU-210)及對-氯安非他命(PCA)為第三級管制藥品並自公告日起生效。類大麻活性物質及對-氯安非他命均無醫療用途，惟機構

業者如欲使用前述管制藥品進行醫藥教育研究試驗，須領有管制藥品登記證，且使用管制藥品之醫藥教育研究試驗計畫，須向行政院衛生署申請核准後，始得使用。另上述物質業於100年4月26日及100年6月20日經行政院公告列為第三級毒品加強管制，倘非法使用，則依違反毒品危害防制條例論處。

100年先驅化學品原料藥及工業原料管控跨部會署座談會

為加強先驅化學品工業原料及原料藥管控，防止流為製造毒品原料。本局與經濟部工業局於100年10月5日假國立臺灣大學進修推廣部，辦理「100年先驅化學品原料藥及工業原料管控跨部會署座談會」，邀請法務部（檢察司、調查局）、內政部警政署、財政部關稅總局、海巡署、各縣市衛生局等機關人員與會。會中除對現

行先驅化學品管制措施提出檢討外，更對於近來麻黃素類製劑流為製造毒品原料問題，達成嚴格管控共識，未來各檢、警、調及衛生單位將攜手合作加強查核，以杜絕不法情事。本局在此呼籲各醫藥人員應善盡專業職責，多加注意麻黃素類製劑之販售及使用，切勿貪圖小利，以身試法。

「Natural High 勿毒High」 燈箱宣導活動



為加強青少年藥物濫用防制宣導，本局特以臺北臺鐵車站燈箱，作為宣傳通路，以本年度反毒代言人大嘴巴團體之「Natural High 勿毒High」為主題，呼籲青少年多從事正當休閒活動，勿濫用藥物。燈箱位置近南三門，位於前往B1月台手扶梯正前方，是民眾前往搭車的主要入口，宣導時程自9月9日起至10月底止。



管制藥品簡訊將於101年度新增電子報發行

管制藥品簡訊自88年11月發行迄今已出刊49期，為響應環保救地球，本局從101年度開始(即第50期)，將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。101年2月後可在本局網站訂閱以及下載閱讀，歡迎大家多加利用。

食品藥物管理局

