



管制藥品簡訊

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

登記證雜誌交寄

【季刊】

- 學術交流
- 資訊交流
- 法規修正
- 稽核違規案例
- 藥物濫用統計分析
- e-learning課程
- 流行病學調查
- 外賓來訪
- 確效作業進度
- 業務調整訊息
- 業務及活動報導

發行日期 / 中華民國九十四年元月十日

發行人 / 李志柏

總編輯 / 簡俊生

編審委員 / 李國輝、施如亮、許嘉和、曾可

/ 邱志厚、藍恩裕、蕭建軍

執行編輯 / 鄭進峰

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 / 松新紙品有限公司

電話 / (02)2248-3436



處理物質濫用的精神科藥物

台北醫學大學/市立萬芳醫院精神科 沈武典教授

前言

美國精神醫學會 (American Psychiatric Association, 簡稱 APA) 1994年編的第四版「精神疾患的診斷及統計手冊」(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, The 4th Edition, DSM-IV), 列出了 11 種濫用藥物:

- 酒精
- 安非他命
- 咖啡因
- 麻藥 (cannabis)
- 古柯鹼 (cocaine)
- 幻覺劑 (hallucinogen)
- 吸取劑 (inhalants)
- 煙鹼
- 鴉片 (opioids)

• Phencyclidine (又簡稱為 PCP)

• 鎮定、催眠或抗焦慮劑等。

DSM-IV (APA 1994)也同時列出這些濫用物質所引起10種精神科疾患或症狀。除了物質依賴 (substance dependence) 和物質濫用 (substance abuse) 外, 這些疾患或症狀包括:

- 中毒 (intoxication)
- 戒斷 (withdrawal)
- 戒斷譫妄 (withdrawal delirium)
- 失智疾患 (dementic disorders)
- 記憶力喪失疾患 (amnesic disorder)
- 精神病疾患 (psychotic disorder)
- 情感疾患 (mood disorders)
- 焦慮疾患 (anxiety disorders)
- 性功能障礙 (sexual dysfunction)
- 睡眠疾患 (sleep disorders)

由於篇幅有限，筆者在此不敘述各濫用物質的藥理，以及造成這些由濫用物質所引起的疾患及症狀，和其作用機轉。除naltrexone外，目前沒有能真正對症下藥，對癮癮疾患直接產生藥效的精神科藥物，但是精神科藥物中，有幾種藥劑，是專門用來「處理」（有時可說「治療」）上述濫用物質所引起的疾患及症狀。在此所描述的症狀處理藥物，不包括一目瞭然或望文生義的症狀處理劑，譬如用抗精神病劑治療精神病疾患，用抗焦慮劑治療焦慮及睡眠疾患等。要介紹的這些藥劑在精神科上，只限於用來處理或治療濫用物質所引起的症狀，如果服用小劑量（每天 250 mg 或是 250 mg 以下），大都沒有生命危險。

用治療憂鬱/焦慮疾患的藥物做停斷 Benzodiazepine (BZD) 長期使用的治療

長期使用BZD的大部分病人，是由於患有憂鬱疾患，和/或焦慮疾患（尤其包括廣泛性焦慮疾患、創傷後壓力症候群、恐慌症等）。本小節內所提到的BZD，包括 zopidem、zopiclone和 zaloplan 等構造式不同，但作用相似的 BZD等鎮靜/安眠劑。

病人沒有得到正確的藥物治療，乃因他（她）們的內外科醫師，只知應付其主訴：睡眠障礙，而開了BZD鎮靜/安眠劑。長期下來，病人對 BZD成癮，每天晚上一定要服用 BZD；不少的病人甚至還需服用兩、三種的BZD，日夜可服用到五、六種/顆的 BZD。可是病人的主訴依舊存在，仍然無法把握睡眠，縱使能睡，還是覺得睡眠品質不好或睡

不夠。

臨床醫師應了解病人是因為有睡眠障礙，才長期服用BZD。通常花費時間去確認睡眠障礙的描述（如困難入睡、維持睡眠困難，或早起等），並沒有多大臨床治療上的意義。通常病人在描述睡眠障礙時，會一直重複他（她）們的主訴，結果是浪費評估病人的時間。建議醫師應把握住第一時間，主動地而且積極地探討病人長期使用BZD的原因，詳細評估病人睡眠障礙的原因，是原發性或續發性的原因。如表 7-1 所示，評估續發性睡眠障礙的原因，應包括是否有物質的使用，是否有身體性疾病或精神科疾病。

病人睡眠障礙的原因找到後，應有效的對症下藥治療，例如勸導病人停止酗酒、控制喝含有咖啡因飲料的杯量及時間、請內科醫師換個處方、矯正身體疾病，或對精神疾病開始藥物治療。單獨使用睡眠衛生教育，對這些病人效果並不好。

一位身體健康的病人，如果沒有失智及精神病症狀，睡眠障礙的主因，通常是患有憂鬱/焦慮疾患。病人應接受有效的抗憂鬱劑治療。此時病人已在服用的 BZD，可以暫時與抗憂鬱劑同時同劑量繼續服用。病人服用抗憂鬱劑兩、三天後，早上起床後，仍覺得嗜睡或整天昏沉，這是臨床上的好現象，此時病人可每天或每兩天逐漸減少 BZD 的劑量或種類。

大部分患有憂鬱疾病或焦慮疾患（尤其是廣泛性焦慮疾患、恐慌症等）的病人，一旦臨床症狀改善了，就會減少服用或停用BZD。病人繼續服用抗憂鬱劑一段時間後，就體會到不必服用BZD，睡覺就會自然來的滋味，而且記憶力改善的好處。一旦病人的憂鬱疾病或焦慮疾患病情緩解 (remission)

表7-1 睡眠障礙的原因

a. 原發性

b. 續發性

1. 物質使用

- 物質濫用（酒精、鎮靜/催眠劑、咖啡因、安非他命、酒精古柯鹼、鴉片、煙鹼等）
- 處方藥物（鎮靜/催眠劑、類固醇藥物、腎上腺素受體促進劑、腎上腺素受體阻斷劑、小氣管肌肉弛鬆劑等）

2. 患有身體性疾病（新陳代謝科疾病 [甲狀腺功能亢進症]、呼吸系統疾病 [氣喘、肺氣腫]、心臟疾病 [狹心症、心律不整、心臟衰竭]、神經系統疾病 [巴金森疾病、偏頭痛、癲癇]、pheochromocytoma 等）

3. 患有精神科疾病（憂鬱疾患、焦慮疾患、雙極性疾患、精神分裂症等）

一段時間後，抗憂鬱劑也可以停用。

Clonidine用做處理鴉片戒斷的治療

Clonidine是 α_2 腎上腺素促進劑，它可以與突觸前腦神經細胞的自身受體（autoreceptor）結合，結合後就產生負性回饋（negative feedback），使NE的活動率降低，即對交感神經的功能降低。鴉片戒斷病人濫用鴉片一段時間後，就會成癮。在這期間，NE腦細胞 locus ceruleus，長期間內，被鴉片抑制，而使其活動力變成很低。一旦停用鴉片就開始出現鴉片戒斷（opium withdrawal）的症狀。主要的症狀是噁心、嘔吐、肌肉收緊、全身冒汗、心悸變快及血壓昇高等。這些是由於 locus ceruleus 的活動率太高，所產生的自律神經活動力太高，即正交感神經功能太高。除了上述症狀外，病人有時還會有肌肉酸痛及鴉片乞求（craving）的現象。

鴉片戒斷除了令病人不舒服外，一般並沒有生命危險，就是不用藥物處理，在兩星期內所有症狀都會消失。如同當做抗血壓的用途，clonidine 可以用來促進突觸前 α_2 腎上腺自身受體，以抑制 locus ceruleus 的活動率，來減輕鴉片戒斷所產生的臨床症狀，使病人覺得舒服（Gold et al. 1980）。

用 clonidine 做鴉片解毒功能時，應該以小劑量（例如 0.1 mg b.i.d. 或是 0.1 mg t.i.d.）開始。然後依照鴉片戒斷症狀及病人對 clonidine 的忍耐力，調整劑量，但是通常不超過每天 1 mg 為原則。等到所有戒斷症狀消失後，再慢慢減量，在兩三天內可以停用 clonidine。

有人曾經做過鴉片急速解毒（rapid detoxication），即替有鴉片戒斷的病人做全身麻醉，然後用鴉片拮抗劑 naltrexone，使體中的鴉片很快地產生藥理中和，出現的戒斷症狀可用足量的 clonidine來抑制。以這種急速處理情況下，可以把 7-10 天全部鴉片解毒的時間，降低到 48小時（Loimer et al. 1991）。

雖然 clonidine 可以控制所有自律神經興奮的臨床症狀，但是對鴉片戒斷所產生的肌肉酸痛及鴉片乞求的症狀並沒有幫助。因而服用小量 BZD 可以改善肌肉酸痛。對濫用藥乞求的處理方法，則將在 naltrexone 小節詳述。Clonidine 用在鴉片解毒時，會產生口乾、嗜睡、失眠、頭暈、過分鎮靜、性功能障礙等副作用。長期使用的副作用在此從略。

Lofexidine及其他同類的藥物 lofexidine 是與 clonidine 同類的藥，此藥在美國尚未批准。它只可以與突觸前 α_2 腎上腺素神經細胞某些型的受體作用，而只能控制由於鴉片戒斷所引起的自律神經的興奮；它對血壓降低的幅度不會很大，此藥正在做臨床試驗中。此外 guanafenz 及 guanfacine 也在試驗中。

Methadone用來做維持鴉片藥癮的治療

自從 Dole 及 Nyswander 在 1965 年，發表用 methadone 作鴉片癮的醫藥治療後，在美國 methadone 一直是治療鴉片癮、不可或缺的藥劑。Methadone 是鴉片藥類的一種，這種「合法」合成的藥可以代替「非法」的天然的或是半合成的鴉片，除了 methadone 是長效外，它與鴉片濫用藥的藥理一切相同，沒有其他的作用機轉可言。在美國每年有 150 萬人接受 methadone 治療，由大宗臨床數據顯示，持續服用 methadone 的病人的確有三大「藥效」（Metzger et al. 1993）：

1. 病人的健康及營養情況變好
2. 病人的犯罪行為減少 85%
3. 病人得愛滋病毒（HIV）感染的機會減少六倍（22% 比 3.5%）

在美國，methadone 不是每一個精神科醫師都可以開的處方。所有服用 methadone 的病人，都要到 methadone 特別門診處集體作業。每星期除了有一天可以帶藥回家服用外，其餘六天都要到 methadone 門診處當場給藥服用。

在 methadone 門診處的精神科醫師，都要向美國聯邦緝毒署（DEA）登記。目前對 methadone 治療的管制有點太嚴，這些管制應該放鬆，而且也應該讓公立或私立健康保險公司支付治療費用，methadone 治療才能更普遍地幫助患有鴉片癮的病人（National Consensus Development Panel on Effective Medical Treatment of Opiate Addiction 1998）。

Methadone 藥劑通常是液體，病人看不出每天所服的藥劑量。每個 methadone 門診處，都有各自不同的作業規則，例如病人維持的日劑量不超過 30 mg 或是 20 mg 等。有時為了比較好控制鴉片癮病人的鴉片戒斷症狀，用長效的 methadone 來消除鴉片戒斷症狀，然後逐漸地降低劑量，再用 clonidine 來解毒。

既然 methadone 是一種鴉片類，比較其他鴉片類藥，也沒有特別的副作用；一般懷孕的女病人

也被鼓勵接受 methadone 維持治療，以增加她們產前檢查及醫療照顧的機會。通常在懷孕期間，用 methadone 對嬰孩是安全的，但是在 15 週以前及 32 週以後，應避免 methadone 戒斷，以防止流產，或對嬰兒帶來戒斷引起的壓力。

其他類似Methadone的藥物

- (1) LAAM (L- α -acetyl methadol)：它是一種比 methadone 藥效更長的鴉片類劑，半衰期是 72-96 小時，在 1993 年已被美國FDA批准上市，做治療鴉片癮的適應症。理論上是用 LAAM 的病人，每週只需要到特別管制的門診三次。但是使用 LAAM 的門診處少，因為 LAAM 的藥費比 methadone 貴，而且藥品供不應求。
- (2) Buprenorphine：它是一種 μ 型部分性的鴉片促進劑，具有促進及阻斷 μ 型受體的藥理功能。Buprenorphine 已經在美國上市，做止痛的用途；此外，它也被核准做治療鴉片癮的適應症。

在門診每天接受 30 mg methadone 維持的病人，舌下服用 2 mg 的 buprenorphine 後，不會產生停用鴉片的乞求，也不會產生鴉片所產生的作用，但是可抑制停用鴉片所產生的戒斷症狀。病人每天服用 6 - 8 mg 的 buprenorphine，可以產生每天服用約 60 mg methadone 的藥物效果 (Bickel et al. 1988)。病人停用 buprenorphine 後，戒斷症狀比一般 morphine 類輕。

臨床上用 buprenorphine 來處理鴉片癮病人的方法，與用 methadone 一樣，口服用日劑量保持在 16 mg 以下，然後慢慢減少劑量。目前也有舌下服用的複方，除了 buprenorphine 外，還加上 naloxone，可以減少病人成鴉片癮的危險性。鴉片癮的病人，接受 buprenorphine 與接受 methadone 的治療的結果上，沒有明顯的差異 (Doran et al. 2003; Galanter et al. 2003)。

由於被濫用的危險性比較小，一般精神科醫師不必在特別設定的管制藥門診，而只要在一般的私人診所，也不必接受特別的專業訓練 (Galanter et al. 2003)，就可以給病人開此藥的處方，治療鴉片癮的病人 (Mitka 2003)。

其他用在抗乞求的藥物

- (1) Acamprosate

Acamprosate 是一種 glutamate 促進劑是由人體原來就有的氨基酸 taurine 衍生出來的。在歐洲一直被研發做病人抗酒精乞求的用途 (Weinstein et al. 2003)。在德國一項雙盲、安慰劑控制試藥研究下，發現 acamprosate 與 naltrexone 一樣有效，可以防止酒癮病人解酒後再度喝酒；acamprosate 與 naltrexone 一起服用，會比單獨服用 acamprosate 有效；但兩者合併使用，不會比單獨服用 naltrexone 有效 (Kiefer et al. 2003)。Acamprosate 已在 37 個國家上市，當做抗酒精乞求的適應症；但是直到目前，它還未被美國FDA核准。

- (2) Odansetron

Odansetron 是第二型血清素 (5-HT_2) 受體阻斷劑。臨床上它用為止吐的適應症。在一項為期 12 星期的臨床試驗中，發現它對早期酒癮病人的抗乞求有效 (Johnson et al. 2000)。目前美國抗酒精及抗藥癮署 (National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA)) 正在支持數項的抗酒癮治療效之研究計劃，其中一項研究計劃是同時給病人服用 naltrexone，或服用 naltrexone 加上 odansetron。期望不久會有更多、新而有效的抗酒癮治療方法。

- (3) 其他藥物

抗憂鬱劑 fluoxetine、情感平穩劑及 5-HT_2 拮抗劑 ritanserin 等都被試驗過，但均無明顯的療效。

結語

物質濫用或物質依賴的藥物治療，比其他精神疾病的藥物治療，實在差多了。這大概是藥廠及臨床醫師對這類疾病疏忽的結果。在動物模式的基礎研究中，物質依賴比起其他精神疾病的知識，算是比較完整，但是對抗物質濫用或抗藥癮藥劑的發展，則落後太多。

希望精神科醫師及基礎研究者，在這方面多加研究、發展，盼望本書再版時，有新的知識和大家分享。

註1：因篇幅有限，參考文獻略。本文經作者同意，摘錄自「21世紀臨床精神藥物學」，第二版第7章，2004年。

註2：本文作者為台灣及美國精神科專科醫師，亦為美國藥癮科專科醫師



類鴉片止痛劑之使用與流用

製藥工廠 施如亮科長

表一

藥品名稱	醫療使用量	濫用通報數
Fentanyl	226.68%	641.89%
Hydromorphone	96.35%	341.56%
Meperidine	-6.13%	-16.44%
Morphine	73.30%	113.46%
Oxycodone	402.90%	346.87%

一、1997-2002年美國類鴉片止痛劑在醫療用途及濫用趨勢之再評估及其與流用管制之關係 (A Reassessment of Trends in the Medical Use and Abuse of Opioid Analgesics and Implications for Diversion Control: 1997-2002)

二〇〇四年八月號的Journal of Pain and Symptom Management刊登了一篇由美國威斯康辛 (Wisconsin) 大學醫學院的研究人員所發表，有關美國在1997年到2002年類鴉片止痛劑 (opioids) 於醫療使用及濫用兩方面的趨勢研究報告。該研究主要在評估兩個問題。第一個問題是：經常被處方用於控制嚴重疼痛的類鴉片止痛劑，包括吩坦尼 (fentanyl)、hydromorphone、配西汀 (meperidine; pethidine)、嗎啡 (morphine) 及oxycodone等五種藥品 (註：目前台灣尚未有含hydromorphone及oxycodone之製劑) 在醫療使用量上的趨勢及被濫用的趨勢如何？第二個問題是：類鴉片止痛劑的濫用趨勢與其他藥品的濫用趨勢比較又是如何？最後探討上述趨勢與流用管制 (diversion control) 之間的關係。

研究人員使用的資料來源來自兩個系統，一個是由美國聯邦緝毒署 (Drug Enforcement Administration; DEA) 所贊助的「訂單資訊處理系統 (The Automation of Reports and Consolidation Orders System; ARCOS)」，該系統將製造商及經銷商申報之藥品交易資料進行統整，所得到的資料係作為醫療使用量的指標；另一個系統是由美國「物質濫用及精神衛生管理局 (Substance Abuse and Mental Health Services Administration; SAMHSA)」的「應用研究中心 (The Office of Applied Studies; OSA)」所贊助的「藥物濫用預警通報系統 (The Drug Abuse Warning Network; DAWN)」所得由急診室通報之物質濫用資料，該資料則作為藥物濫用的指標。

彙整調查結果資料，1997年到2002年美國類鴉片止痛劑醫療使用量及濫用通報數之變化百分比如表一。

本篇報告中的研究人員曾於2000年在JAMA雜誌第283期的期刊中也曾發表過一篇美國在1990-1996年類鴉片止痛劑醫療使用量及濫用的趨勢研究報告，當時的資料顯示，醫療使用量逐年增加，而

濫用通報數則呈現相當低且穩定的程度，因此研究人員當年的結論是，類鴉片止痛劑醫療使用的增加並沒有造成濫用趨勢的增加。然而在本篇報告中看到，近六年來美國前述五種止痛劑中的四種在醫療使用及濫用兩方面均有顯著地增加，尤其是fentanyl及oxycodone。作者說明oxycodone醫療使用量的增加係受到1996年長效型oxycodone製劑OxyContin上市的影響。特別值得一提的是，meperidine在兩方面均顯示降低的趨勢，而meperidine醫療使用量的減少則可能是因為它的缺點，也就是作用時間短及它會產生半衰期很長的毒性代謝物 (即nor-meperidine)，已廣為醫療人員，甚至是濫用者所認知。根據這些調查資料，研究人員認為，近六年來幾種類鴉片止痛劑醫療使用量的增加與濫用案例的增加是有相關的。

該研究調查中，另外比較類鴉片止痛劑的濫用趨勢與非類鴉片止痛劑 (如NSAIDs及偏頭痛藥等)、酒精併用其他藥品 (Alcohol-in-combinations)、非法管制物質 (如古柯鹼及海洛因等) 及其他藥品 (如精神科用藥及心血管用藥等) 的濫用趨勢時，可以看到從2001年起，類鴉片止痛劑的濫用情形就開始略高於非類鴉片止痛劑。到了2002年，類鴉片止痛劑的濫用比例佔濫用總數的9.85%，而仍遠低於非法管制物質及酒精併用其他藥品的總和 (54.43%)。

關於管制藥品由合法流入非法管道原因之探討，該研究調查的作者指出，美國的聯邦政府及州政府法令，雖然已經藉由超過一百萬個提供處方用管制藥品的製造商、供應商、藥局、醫院、護理之家及處方管制藥品的醫師向DEA註冊，建立了一套管制機制及罰責。然而當以上的註冊者在非醫療用途之下處方或調劑管制藥品，或醫療人員監守自盜、或病人販賣他們從醫療機構取得之藥品、或非

註冊者藉由暴力欺騙等手段向醫師強取、或藥局之藥品被竊，還是會有流用情形的發生。為避免干擾合法的醫療使用，釐清流用原因是非常重要的。

類鴉片止痛劑於醫療使用量增加的趨勢可視為是疼痛緩解照護品質進步的指標；而濫用案例增加的趨勢則是已經產生值得重視的公共衛生問題的指標。該篇報告作者認為，了解濫用案例增加的原因及是否與處方控制疼痛有關是很重要的，即便是類鴉片止痛劑的濫用情形增加了，管理機關應該有技巧地去調查濫用案例增加的原因及藥品是如何由合法管道流為非法的，而不應干擾到合法正常的醫療使用。至於如何才能在進行調查的同時，不會影響到合法的醫療使用，使藥品用於其所當用，則可以藉由醫療照護專業人員與執法或管理單位人員之間的溝通對話與資訊的交流合作來共同努力。

資料來源：Journal of Pain and Symptom Management 2004; 28: 176-188

二、慢性疼痛病患用藥偏離狀況之預測：藥物濫用史的重要性 (Predicting Aberrant Drug Behavior in Patients Treated for Chronic Pain: Importance of Abuse History)

二〇〇四年九月號的Journal of Pain and Symptom Management刊登了一篇由美國波士頓 Brigham and Women's Hospital疼痛控制中心的人員所發表，有關利用詢問長期使用類鴉片止痛劑之慢性疼痛病患之物質濫用史來協助醫師預測病患是否會發生「用藥偏離狀況」之調查報告，進而強調「物質濫用史 (drug history)」是醫師在處理慢性疼痛處方成癮性類鴉片止痛劑時，必須列為重要考量的項目。

調查中所謂的用藥偏離之異常狀況，包括病患的尿液篩檢呈現非法物質的陽性反應（如古柯鹼、美沙酮、安非他命、大麻等）、病患報稱藥品遺失或被竊（一次以上）、擅自提高劑量（二次以上）、不安排定的約診日期或到急診室就醫（三次以上）、病患經常打電話到疼痛控制中心（一個月五

次以上）、病患的親朋好友來電詢問類鴉片止痛劑的使用（一次以上）。

該調查收集了該疼痛控制中心在2000年一月至2002年一月之間的145位病患，他們的條件是年紀介於21歲至70歲，沒有嚴重的進行性疾病或心臟病或呼吸系統疾患病史，為非癌症慢性疼痛所苦超過三個月、使用非類鴉片止痛劑無效但可以忍受短效型類鴉片止痛劑、正準備開始或已經長期使用類鴉片止痛劑、可以說英文以便於溝通的病人。大部分的病患對他的醫師有相當程度的認識且追蹤類鴉片止痛劑的使用超過六個月。所有的病人都會完成一張問卷 (demographic questionnaire)，作為基本資料的人數統計，經由臨床精神科醫師面談後，由治療他們的醫師進行病歷追蹤 (chart review) 確認。

調查中有關物質濫用史面談時採用的三個問題，包括（1）病患的家族裡面，包含祖父母、叔伯舅舅、姑姑姨媽等是否有酒精或物質濫用史，（2）病患本身是否有酒精或物質濫用的問題或曾經參加過酒精或麻醉藥品匿名俱樂部 (Alcoholic or Narcotics Anonymous)，（3）病患是否曾經有因為酒醉駕駛 (DWI) 或用藥駕駛 (DUI) 違規而有相關刑責問題。三個問題中有0-1個「是」歸為低危險群；2-3個「是」則歸為高危險群。

調查結果發現，病患用藥偏離狀況的發生，在高危險群與低危險群之間並無差異。病患承認有物質濫用家族史，曾經有刑責及有酒精或物質濫用的問題者，確實也比較容易發生用藥偏離狀況，包括較高的報稱藥品遺失或被竊發生率及尿液篩檢出非法物質的陽性發生率。因此，該調查報告的研究人員認為，病患的物質濫用史及既往的相關違規刑責，是醫師在處方類鴉片止痛劑控制病患的非癌症慢性疼痛時，用來預測其是否會發生用藥偏離狀況的有用資訊。

資料來源：Journal of Pain and Symptom Management 2004; 28: 250-258



Amineptine將列為第二級管制藥品管理

證照管理組

「行政院衛生署管制藥品審議委員會第十二次會議」於本（九十三）年十月十九日召開，會中決議將Amineptine列為第二級管制藥品。

Amineptine是一種具中樞神經興奮作用的非典型三環抗憂鬱藥。因該藥長期使用會導致成癮，聯

合國於二〇〇三年四月，接受世界衛生組織的建議，將其列入1971年影響精神藥物公約中之第二級管制物質。

Amineptine抗憂鬱效果與其他三環抗憂鬱藥類似，依法國經驗，在接受Amineptine治療的病人

中，存在明顯的成癮及依賴案例，尤其是對有藥物濫用病史者。其致成癮作用與其中樞神經興奮作用有關，停藥後，會產生焦慮、失眠、易餓、躁動等症狀。

Amineptine亦具有肝臟毒性，此外亦會產生座瘡疹及焦慮等副作用，該藥在法國上市數十年後，因其肝毒性及濫用問題而撤回上市許可。在聯合國調查之103個國家中，僅17國核准使用該藥，由於其副作用，加上近年來許多更安全、有效之抗憂鬱藥上市，使用的國家逐漸減少，該藥在我國並未上市，亦未有濫用通報案例。



藥局涉輸入、販售偽禁藥品判處徒刑

稽核管制組 陳聘琪薦任技士

本局於九十三年三月二十五日會同台中市衛生局執行管制藥品實地稽核，於轄內某藥局（未領有管制藥品登記證）之藥品櫥櫃內，查獲數種未標示藥品許可證字號之不明藥品，經本局檢驗，為含Diazepam、Estazolam、Flurazepam、Lorazepam、Medazepam等第四級管制藥品，該藥局負責藥師坦承，因未向本局申請管制藥品登記證，故無法由正當管道向領有管制藥品販賣業登記證者購買合法之管制藥品，而向來路不明人士購買未經核准之偽禁藥品，並販賣給民眾。全案由台中市衛生局依藥事法第八十三條移請台灣台中地方法院檢察署偵辦，經檢察官聲請以簡易判決處刑，該藥局負責人明知偽藥而販賣，處有期徒刑陸月，如易科罰金，以參佰元折算壹日。

本局於九十三年三月四日會同台北市中山區衛生所至轄內藥局執行管制藥品實地稽核，於某藥局調劑檯下抽屜內查獲中國大陸浙江醫藥股份有限公司製造之第四級管制藥品「含珠停25mg/粒」（俗稱RU486）及中國大陸上海製藥有限公司製造之

世界衛生組織鑑於該藥具成癮性，於二〇〇二年十月通報聯合國，建議列入第二級管制藥品，聯合國於同年十二月函請各會員國提供意見，會員國均未表反對，並於二〇〇三年麻藥委員會(Commission on Narcotic Drugs)第46屆會議通過列入。

「行政院衛生署管制藥品審議委員會第十二次會議」配合聯合國之行動，決議將Amineptine列為第二級管制藥品，除將報請行政院核定公告外，亦將函請法務部參考依程序同步列為第二級毒品。

「米索前列醇片」(Misoprostol 0.2mg/粒)等禁藥，且標貼售價於外盒意圖販賣，藥局藥師表示上述藥品係從澳門及中國大陸帶回。全案由台北市政府衛生局依藥事法之規定移請台灣台北地方法院檢察署偵辦，經檢察官提起公訴，由法院以簡易判決處刑，該藥局負責人連續輸入禁藥，處有期徒刑陸月，緩刑肆年。

藥事法第八十二條第一項規定「製造或輸入偽藥或禁藥者，處十年以下有期徒刑，得併科新臺幣一千萬元以下罰金」。

藥事法第八十三條第一項規定「明知為偽藥或禁藥而販賣、供應、調劑、運送、寄藏、牙保、轉讓或意圖販賣而陳列者，處七年以上有期徒刑，得併科新臺幣五百萬元以下罰金」。

醫療院所、藥局如使用、調劑管制藥品，應依管制藥品管理條例之規定，向本局申請管制藥品登記證，並向領有管制藥品登記證之業者購買合法之管制藥品，切勿購用來源不明之偽禁藥品，以免觸犯相關法規而受罰。



HIV感染率和海洛因走私路徑以及注射毒品者之關聯

證照管理組 盧胤雯技正

越來越多的研究證明HIV (Human Immunodeficiency Virus)的感染與海洛因走私路徑有密切且複雜的關聯，這關聯已越來越明確地反映於罂粟鴉片非法種植區與海洛因製造地區，亦即位

於東南亞的金三角地區與中亞的金新月(Golden Crescent)地區。金三角地區主要的國家為寮國與緬甸，而金新月地區主要的國家為阿富汗與巴基斯

坦。2002年這兩個地區生產的海洛因，占全球海洛因供應量的80-90%。HIV感染的爆發，在走私海洛因的區域，係起源於注射非法藥物過程之不安全注射行為所引起的。在上述走私的地區C型肝炎與HIV感染有嚴重的流行趨勢，即使用海洛因然後感染，緊接著血液攜帶病原體，包含C型肝炎與HIV。

聯合國2004年的全球非法藥物報告(2004 World Drug Report)中來自UNAIDS與WHO的資料指出，截至2003年止約有3,400至4,600萬人為HIV/AIDS感染者，於2003年就有420萬至580萬人感染AIDS，同年約有250萬至350萬人死於AIDS，係導因於不安全的性行為與注射非法藥物引起的流行，特別在西歐、中亞、南亞、東南亞、拉丁美洲。在2003年130個國家評估注射非法藥物之族群，其中因注射非法藥物感染HIV者有78個國家。此外，在全球約有1,300萬人因注射非法藥物感染HIV，其中800萬人在東歐、中亞、南亞、東南亞，140萬在北亞，另約100萬在拉丁美洲。

在西歐海洛因的濫用者有持平或下降趨勢，非法使用藥物的死亡原因，幾乎都與海洛因有關，但在2000年至2002年間下降了20%。此外，注射非法藥物感染HIV者，自2000年起呈下降趨勢，在西歐2000年至2002年間下降至少30%，在亞洲也有相同的情形。但因注射非法藥物而感染HIV/AIDS的問題仍不容忽視。

俄羅斯聯邦(Russian Federation)成為歐洲海洛因最大的消費市場，非法使用藥物估計約有300至400萬人，其中三分一是海洛因使用者。俄羅斯聯邦亦是世界上注射非法藥物感染HIV比率極高的國家之一，且在2001年止仍快速的攀升。2002年最新的報告指出，注射非法藥物感染HIV比率下降

中，主要下降的原因是HIV新診斷個案明顯減少。

2002年在大多數的東亞與東南亞國家呈穩定或下降趨勢，鴉片製造在緬甸與寮國呈下降趨勢。此外，巴基斯坦與中亞各國鴉片類的濫用亦呈現穩定或下降趨勢。中亞多年來注射吸毒者感染HIV比率一直居高不下，但在2002年已見下降趨勢。2002年巴基斯坦的海洛因濫用者有逐漸下降趨勢。2002年印度的鴉片濫用者呈穩定狀態，接下來幾年有增加趨勢。泰國鴉片濫用者，自1990年中期迄今呈現下降趨勢。相較於亞洲各國鴉片濫用者呈穩定或下降趨勢，中國大陸卻持續上升中。

2001年大洋洲鴉片濫用呈現下降趨勢。美國在最近十年，海洛因的濫用早上升趨勢，直至2002年止才趨於穩定。相較於北美的狀況，在南美的諸多國家中，加勒比海與中美洲(阿根廷、哥倫比亞、委內瑞拉、薩爾瓦多與多明尼加共和國)在2002年鴉片的濫用呈上升趨勢。

目前全球每年約有3%的人口使用非法藥物(約有1億8千5百萬人口)，海洛因持續是全球藥物濫用的主要問題。全球因使用鴉片類藥物而接受治療者約有2/3分布在亞洲、歐洲與大洋洲。有超過半數以上的鴉片類濫用者分布在亞洲。全球鴉片類物質濫用整體而言，濫用呈現增加的國家比減少的國家比例仍偏多，國內依精神醫療院所通報藥物濫用者使用物質趨勢分析，顯示近年來海洛因濫用者有增加趨勢，且其以注射方式施用約占六成。因此注射吸毒者感染HIV是國內極需重視的課題。

資料來源：

1. Human immunodeficiency virus infection rates and heroin trafficking : fearful symmetries, Bulletin on Narcotics, vol. LIV, Nos 1 and 2, 2002

2. 2004 World Drug Report, UNODC

藥物濫用防制e-learning學習課程

證照管理組及預警宣導組



本局與行政院人事行政局地方行政研習中心合作開發之「管制藥品管理法規概要」及「常見濫用藥物之危害與防制」線上課程，已於11月15日於「e等公務網」學習網(<http://clearning.hrd.gov.tw>)正式上線。

全國公務人員及一般民眾皆可透過「e等公務

網」學習網(按訪客登入，不需帳號及密碼)線上研習，透過網路學習，熟悉管制藥品相關法規及管理之相關規定，蒐集常見濫用藥物之危害與防制之相關資料。



九十三年度本局與美國華盛頓大學合作之「新興毒品 跨國多城市流行病學研究」計畫執行概況

預警宣導組

本局今年與美國華盛頓大學合作「新興毒品跨國多城市流行病學研究」計畫，目的在了解目前台灣地區使用MDMA（又稱搖頭丸、快樂丸、綠蝴蝶、Ecstasy）和其他俱樂部藥物（club drugs，包括搖頭丸、十字架、液態快樂丸、K他命）者對藥物成癮的認知，其如何取得藥物和如何使用藥物、一次使用藥物的種類及藥物對身心反應和健康狀態的影響等。

本研究計畫已獲美國國立藥物濫用研究所（National Institute of Drug Abuse, NIDA）經費贊助，並已分別先後於美國本土及澳洲雪梨等進行跨國多城市研究。本研究計畫總主持人Linda B. Cottler 教授及其工作同仁於本（93）年11月20日

至26日來台執行本計畫第一階段焦點團體之質性研究，工作內容包含了會前準備會議、三場焦點團體訪談會及會後討論等，雙方並針對本計畫第二階段及第三階段之間卷訪談工作內容進行意見交換。

最後在本研究計畫台灣地區主持人李局長志恒親自主持下，雙方依合作內容彼此交換意見，同意簽訂日後雙方工作內容同意書，並敲定總主持人Linda B. Cottler 教授及其工作同仁下次來台執行本計畫第二階段工作時間後，為本次工作劃下完滿句點。



IFNGO 秘書長

Dato Haji Mustapha Ma 先生來訪

預警宣導組

本局自92年5月加入預防藥物與物質濫用非政府組織國際聯盟（International Federation of Non-Government-Organizations for the Prevention of Drug and Substance Abuse, IFNGO）成為會員，為加強國際合作交流，增進藥物濫用防制經驗交流與互動，特邀請該聯盟秘書長Dato Haji Mustapha Ma 先生蒞本局指導。訪台期間為93年12月8日至13日，並針對本局同仁及藥物濫用相關民間團體等安排三場專題演講及座談會，主題分別為：

- （一）How to involve the community in prevention of drug abuse and education.（如何帶動社區共同參與預防藥物濫用教育宣導工作）
- （二）Effective anti-drug campaigns and best practices in primary prevention of drug and substance abuse.（有效預防藥物濫用的宣導活動及最佳策略）

（三）How Taiwan can be more involved in IFNGO activities, and learn from the success stories of other countries.（台灣如何更有效的參與IFNGO活動，以及其他國家的成功經驗。）

Dato Haji Mustapha Ma自1982年即任IFNGO秘書長，有42年扶輪社服務經歷，原任職於馬來西亞教育部，致力於藥物濫用預防服務，並多次得到各國及國際組織授獎。馬秘書長以其從事多年藥物濫用防制工作之豐富經驗，以及其他國家的反毒經驗，尤其是馬來西亞之反毒策略與作為，提供本局藥物濫用防制宣導工作、藥癮戒治、參與國際組織活動等相關建言與指導。馬秘書長並鼓勵台灣之反毒民間團體組成聯盟，並與政府相關組織合作，共同推展全國性之藥物濫用防制工作，加入如IFNGO之國際組織，參與國際反毒相關活動，以增進國際合作與經驗交流學習。



本局製藥工廠獲頒『全面完成cGMP藥品 確效作業「藥業楷模」』獎座

製藥工廠 秦福壽廠長

為確保藥品品質、維護國人健康；為提升國內製藥水準、積極與國際接軌；政府於國內製藥界完成GMP制度後，八十八年開始分三個階段繼續推動藥品cGMP確效作業。本局製藥工廠除負有在藥物濫用上游控管高成癮性管制藥品之基本任務外，並兼負充分供應國內醫療所需優良品質第一級、第二級管制藥品之責；因此，一直持續進行藥品cGMP確效作業之執行。經多年的努力，於九十三年十二月三十日獲頒通過第三階段確效獎狀及『全面完成cGMP藥品確效作業「藥業楷模」』獎座；在四十一個受獎廠商中排序為第十九。

本局製藥工廠為配合政令，並確保產品品質，在本次受獎之前，先已於九十年七月經衛生署認定並頒發「通過第一階段cGMP確效」獎狀；九十二年五月經認定「通過第二階段cGMP確效」(獎狀併

第三階段同時頒發)。因此，經六年的努力，本局製藥工廠已「全面完成cGMP藥品確效作業」。也就是在維持藥品製造環境的空調系統、對藥品品質息息相關的製藥用水處理系統、藥品製造及檢驗所需的設備、電腦化的設備、藥品倉儲及運銷管理的MRP電腦化系統等方面的性能，藥品分析方法、藥品製造過程的精確性，以及製造設備之清潔方法的有效性，甚至製造、檢驗、管理人員的資格能力等等，均需經過驗證與確效，以確保經由該製造與品管作業所產生之產品有一定標準的品質。

雖然本局製藥工廠已經達到「全面完成cGMP藥品確效作業」的階段，但品質的確保與提升是無止境的，所以我們仍然本著兢兢業業的精神繼續努力，尤其在品質系統方面更要確保產品品質，以促進民眾健康服務國人。





本局各單位業務調整報導

證照管理組

配合本局組織再造，自94年1月1日開始，部分組室間之業務進行調整如下：

組室名稱	業務調整說明
稽核管制組	接辦同意書憑證核發業務（核發管制藥品輸出、輸入同意書，核發管制藥品製造同意書，核發管制藥品輸出、輸入憑證，醫藥教育研究試驗計畫使用管制藥品之審查，關於管制藥品輸出、輸入核准文件簽署事項含自動化通關作業）。
節檢認證組	接辦管制藥品毒性評估科技計畫及相關業務。
預警宣導組	1. 接辦管制藥品簡訊印製發行業務。 2. 原管制藥品毒性評估科技計畫及相關業務移撥至節檢認證組。 3. 原藥癮戒治科技計畫移撥至證照管理組。
證照管理組	1. 接辦科技計畫彙辦業務。 2. 接辦藥癮戒治科技計畫。 3. 接辦實習生實習業務。 4. 同意書憑證核發業務移撥至稽核管制組。
主秘室	接辦國際合作、出國計畫。
秘書室	1. 接辦研考相關工作。 2. 接辦資訊管理業務。 3. 接辦圖書管理業務。 4. 接辦國防訓練人員及替代役相關業務。
技正室	為任務編組，現有業務由其他單位接辦。



業務及活動報導

1. 本局邀請美國AAI Development Services Inc, Bioanalysis-LC/MS/MS部門主管傅朝暉博士於10月12日下午蒞局專題演講，演講題目為「GLP外部查核與內部稽核訓練」；另於10月22日上午再度邀請蒞局指導實驗室稽核實務。

2. 為提升通報效率、品質及掌握藥物濫用流行趨勢，於10月14日上午假本局二樓會議室召開「研討管制藥品濫用通報資訊系統」會議，討論內容包括通報系統成果分享、意見交流及訂定通報行政獎勵要點等，會議結果將作為通報系統後續改

進參考。

3. 本局於10月23日晚上假京華城購物商場1樓廣場舉辦「舞動青春，拒絕毒害」宣導晚會，活動內容包括演唱會、反毒有獎問答、大聲公比賽等。
4. 高雄醫學大學社會暨社區健康發展中心於10月20日至22日，辦理「擁抱朝陽，拒絕毒品—高雄市校園『藥物濫用防制』輔導人員教育訓練研習活動」，培訓對象為教師、兒童青少年社工及心理輔導人員，本局除派員宣講外，亦配合該活動發送相關宣導品。
5. 台灣公共衛生學會於10月23日及24日假台灣大學第二學生活動中心舉行「九十三年度台灣公共衛生學會會員大會暨學術研討會」，本局發表口頭報告論文「台灣地區娛樂場所查獲毒品嫌疑犯與一般毒品嫌疑犯藥物濫用調查」一篇、壁報論文「藥物濫用危害認知及預防管理調查」一篇。
6. 本局吳守謙科長於11月6日至12日奉派參加「2004年美國犯罪實驗室主任學會」(ASCLD)。
7. 本局與行政院人事行政局地方行政研習中心合作開發之「管制藥品管理法規概要」及「常見濫用藥物之危害與防制」線上課程，已於11月15日於「e等公務園」學習網(<http://elearning.hrd.gov.tw>)正式上線。
8. 本局於11月19日參加中央警察大學舉辦之2004年犯罪偵查與鑑識科學研討會，並於化學鑑識會場發表「REMEDi藥物廢篩儀法及免疫學分析方法篩檢毒品嫌疑犯尿液中FM2主要代謝物7-aminoflunitrazepam之效能比較研究」及「固相萃取及氣相層析質譜法分析尿液中Ketamine、Norketamine及Dehydronorketamine研究」二篇自行研究論文。
9. 本局製藥工廠於11月23日邀請中華無菌製劑協會GMP輔導專家馬重祥女士講解及討論品保業務，包括產品品質評估、物料品質評估、SOP及規格之審核、GMP與確效之要點等。
10. 本局製藥工廠於11月25日及26日辦理員工GMP教育訓練，課程包括如何面對GMP查廠、cGMP年度產品品質評估、PIC/S GMP法規及稽查標準、PIC/S GMP與品質保證、政風法令及安全維護宣導、定量玻璃器皿之正確使用及校正、GMP作業衛生視聽教育及討論、及溝通座談與成果驗收等。
11. 為提升同仁專業知能，本局邀請國家衛生研究院梁副院長廣義於12月1日上午，在本局二樓會議室，專題演講「Quantitative Analysis of

Public Health Data: From Longitudinal Studies to Genetic Epidemiology」。

12. 本局於12月8日下午、9日上午、14日上午及23日上午分別辦理九十三年度科技研究計畫成果報告發表暨審查會。
13. 本局邀請預防藥物與物質濫用非政府組織國際聯盟(IFNGO)秘書長 Dato Haji Mustapha Ma 先生於12月8日至13日來台訪問，並安排三場專題演講及座談會。
14. 為鼓勵民間團體共同參與藥物濫用防制工作，推展藥物濫用防制宣導層面及效益，本局於12月9日假二樓簡報室舉辦「民間團體藥物濫用防制研習會」。
15. 本局於12月9日派員參加第九屆中華民國實驗室管理與認證論文發表會，發表「我國濫用藥物尿液檢驗機構認證成效評估」論文。
16. 本局於12月18日派員參加93年全國藥學會議，並發表「以LC/MS/MS分析尿液中Levomethorphan、Dextromethorphan及其代謝物Levorphanol和Dextrophan」論文。
17. 本局邀請輔英科技大學劉瑞厚教授於12月27日下午專題演講，講題為「Hair as Alternative Specimen in Workplace Drug Testing-Issues and Development」。

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

統一編號

2008800098