



藥訊

Ten-Chan Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科
聯絡電話：
4629292-22525

期別 No.10802-2

癌症止痛治療藥品

(藥品:Tramadol+Acetaminophen/Ultracet®)

張雅棠藥師

壹、前言

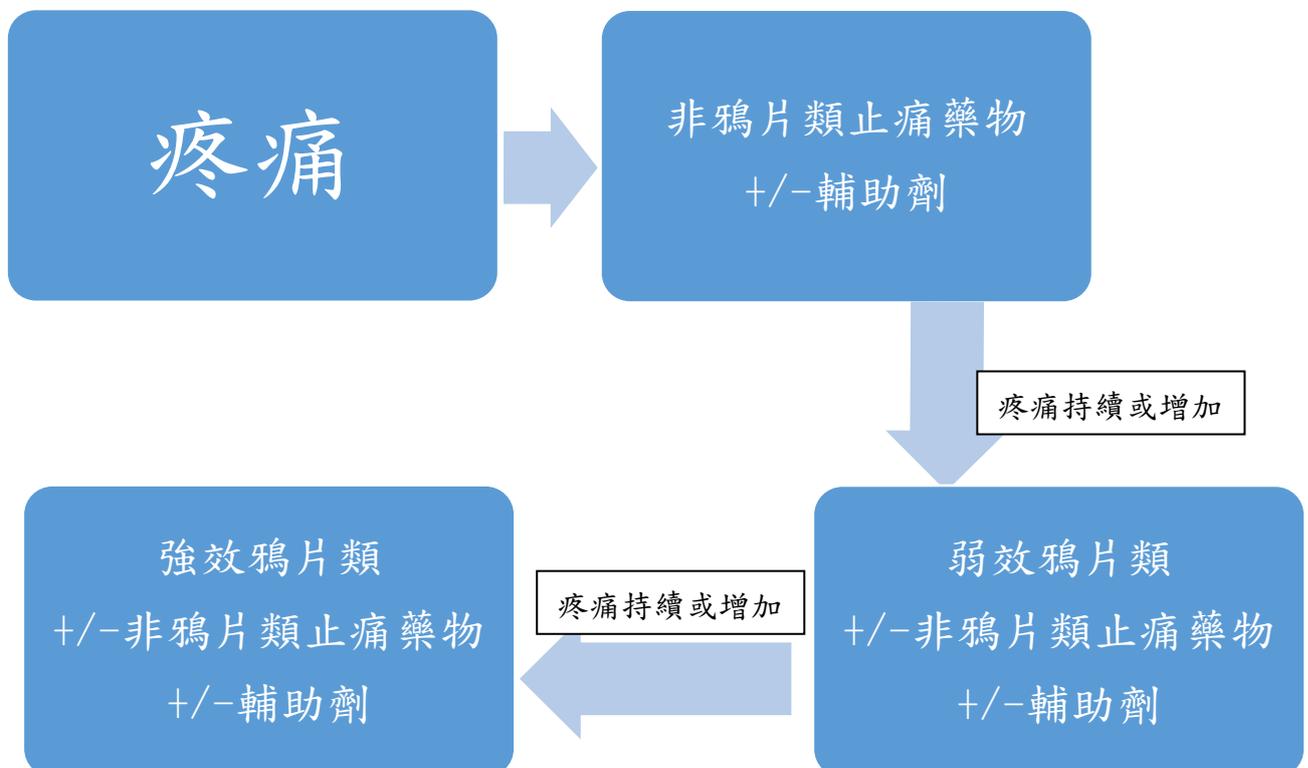
疼痛，主要是來自於身體、心理及其他外在及內在因素刺激所造成的一種主觀意識感覺，其中癌症病人又受疼痛影響最劇，對癌症病人來說癌症之疼痛深深地影響了病人日常生活、工作、社交以及家庭關係，即便是輕微的疼痛也可能造成病人對癌症疼痛的恐懼。癌症病人若能適當的接受不同類型的止痛藥物，遵循藥物治療基本原則即可控制 70%~90%的疼痛，世界衛生組織(WHO)對癌症疼痛治療原則基本如下：

- 壹、 口服給藥
- 貳、 按時給藥
- 參、 依階段給藥
- 肆、 因人而異給藥
- 伍、 注意細節

貳、癌症疼痛處理

根據(Agency for Health Care Policy Research, AHCPR)指引中則提出癌症疼痛處理應以(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穿皮吸收劑型。另外，依照 WHO 建議，應依按時給藥的控制疼痛建議，所以當疼痛狀況穩定後，需改為長效劑型以增加病人及照顧之便利性，且短效鴉片類藥物為優先使用之藥物，以達到有效且快速解除病人之疼痛，並依病人疼痛的程度，在 24~72 小時內積極調整劑量轉換至長效劑型。

WHO 根據疼痛的程度提出了三階段式的階梯式治療方案



對於輕度疼痛患者，可採用第一階段之 acetaminophen 或非類固醇消炎止痛藥作為起始治療；然而，大部分的癌症疼痛患者均需皆受第二及第三階段止痛藥物方能達到足夠的疼痛治療，目前鴉片類止痛藥物在癌症疼痛治療中扮演了極重要的角色。

參、癌症止痛藥品介紹

對於癌症止痛藥品，鴉片類藥物通常是首選藥品。雖然鴉片類藥品具有廣泛的藥理作用，但它們主要的作用是緩解嚴重疼痛與伴隨疼痛的焦慮。隨著這類藥品的取得性導致許多病人對鴉片類藥品產生了耐藥性、生理依賴性及成癮性，所以此類藥品在臨床上的使用須多加注意。

- **耐藥性:**在癌症止痛的病人身上，往往劑量的增加代表的是癌症病程的惡化，所以在癌症病人身上因耐藥性必需增加藥物劑量的病例並不常見。
- **生理依賴性:**這是使用鴉片類藥物普遍常見的生理變化，常發生在劑量降低或治療中止的病人身上，但事實上只要鴉片類藥物的使用正確生理依賴性並不會造成鴉片類藥物治療的阻礙。
- **成癮性:**耐藥性及生理依賴性是屬於可預期的反應，但成癮性則是患者對鴉片類藥物產生異常的心理狀態，其結果可

能對病人本身、家庭及社會產生重大危害。

★戒斷症候群可以藉由以下之措施預防：

1. 避免使用鴉片類藥物受體之 partial agonists or mixed agonist/antagonists.
2. 非必要時，避免使用鴉片類藥物拮抗劑。
3. 謹慎進行鴉片類藥物劑量之減量過程。

類鴉片受器主要表現在神經細胞上，但也會出現在其他不同的區域上，主要是藉由三種不同的受器型態去動作，分別是 μ (mu)、 κ (kappa)、 δ (delta)。

這三種受器都屬於 G 蛋白偶合受器家族，分別對不同的藥物有不同結合的專一性。

在癌症止痛的病人身上有時無法止使用單一藥品去控制疼痛，這時我們就會選擇複方成分的藥品，例如 Ultracet® (tramadol hydrochloride 37.5 mg/acetaminophen (N-acetylaminophenol) 325 mg。) 主要使用於非鴉片類藥物治療無效之中至重度疼痛病患。

Ultracet® 為 Tramadol 37.5 mg 與 Acetaminophen 325 mg 特殊比例的複方製劑，一次阻斷三個疼痛傳導路徑，藉由互補的機轉產生加乘的止痛效果。(μ -opioid receptor binding

mechanism, 5 HT & NE reuptake inhibition mechanism and NO production inhibition) Ultracet®單獨使用快速止痛，效果優於 Tramadol 及 NSAIDs，onset 在一小時以內；此外，Ultracet®的作用機轉不同於一般的 NSAIDs，不會造成 NSAIDs 相關的副作用，例如：胃腸道出血或胃潰瘍、腎毒性及心血管疾病，效果遠甚於傳統 NSAIDs 止痛藥物。

Tramadol 是種作用於中樞之中度止痛化合物。至少有兩種互補的作用機轉，原型和活性代謝物 (M1) 代謝物與 μ 鴉片接受體連結，對 norepinephrine 及 serotonin 之再吸收有微弱的抑制作用，Tramadol 除了作用於鴉片受體外，亦對脊髓內 monoaminergic 系統產生影響，因此可在疼痛抑制上產生雙重的效用。

Acetaminophen 的機轉尚不明確，但一般認為是

Acetaminophen 能阻斷中樞神經系統中一氧化氮 (NO) 的製造，而 NO 是一種高度擴散性的氣體，會加強傳入神經對來自傷害感受器的輸入信號的敏感性，從而降低痛覺感，使神經系統更敏感於傳入的痛覺信號，acetaminophen 能藉由阻斷 NO 的製造，而阻斷輸入神經的敏感性，使其對痛覺較不敏感。

根據癌症緩和安寧照護的原則，在癌症病人尚未發生疼痛時就可先給予痛藥物，以消除病人對疼痛的恐懼及焦慮，但依照健

保規範，止痛藥物的適應症還是在癌症所照成的疼痛上，因此口服止痛藥物還是為首選，若無法口服才改以靜脈注射或是肌肉注射，使用 Ultracet®在癌症輕度到中度疼痛病人身上其止痛效果及副作用都與 morphine 類似，但常見的副作用常發生於中樞神經系統及胃腸系統。最常被報告的不良反應為噁心、暈眩及嗜眠或是虛弱、神經緊張、頭痛及週邊神經系統異常之情況，而較嚴重的副作用如心跳過快、皮膚紅疹、肌肉顫抖、亢奮不安或是沮喪之情形，若是有發生較嚴重的副作用應馬上停藥並與主治醫師討論。因 Ultracet®內含有 tramadol，在使用 tramadol 建議劑量的病人曾有癲癇發作的報告，有報告指出癲癇發作的危險性會隨著 tramadol 劑量超過建議劑量而增加。服用選擇性 serotonin 再吸收抑制劑、三環抗憂鬱劑及其他三環化合物(如 cyclobenzaprine、promethazine)或鴉片的病人及服用 MAO 抑制劑、抗精神分裂症藥物或其他會降低癲癇發作閾值的藥物之病人，併服 tramadol 會增加癲癇發作的危險性。另外使用 acetaminophen 曾有發生急性肝衰竭的案例，並可能導致肝臟移植及死亡。大部分發生肝臟損傷之案例係因使用超過每日 4000mg 的 acetaminophen 所致，且多是使用超過一種以上含 acetaminophen 成份之藥品，故在使用 Ultracet®癌症疼痛病

人之身上不可使用超過一種以上含有 acetaminophen 成分之藥品。如果一天誤服超過 4000mg 的 acetaminophen，即使並未感覺不適，也應立即就醫。

肆、結語

基於多重止痛作用機轉，經由不同機轉的止痛藥物會比單一使用止痛藥物療效更佳，因此複方止痛藥物也可能比各別增加止痛藥物劑量的止痛效果好，另一方面複方藥物成分劑量較低，相對副作用產生的機率也較低，如此一來複方止痛藥物才可以發揮其協同作用。在最大中度鴉片類藥物劑量治療下，疼痛控制若無法達到滿意的癌症患者，應建議直接將止痛藥品轉換成強效性鴉片類藥物。