



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.10810

癌症止痛治療藥品(藥品:Tramadol+Acetaminophen/Ultracet®)

饒子奇藥師

壹、背景

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：

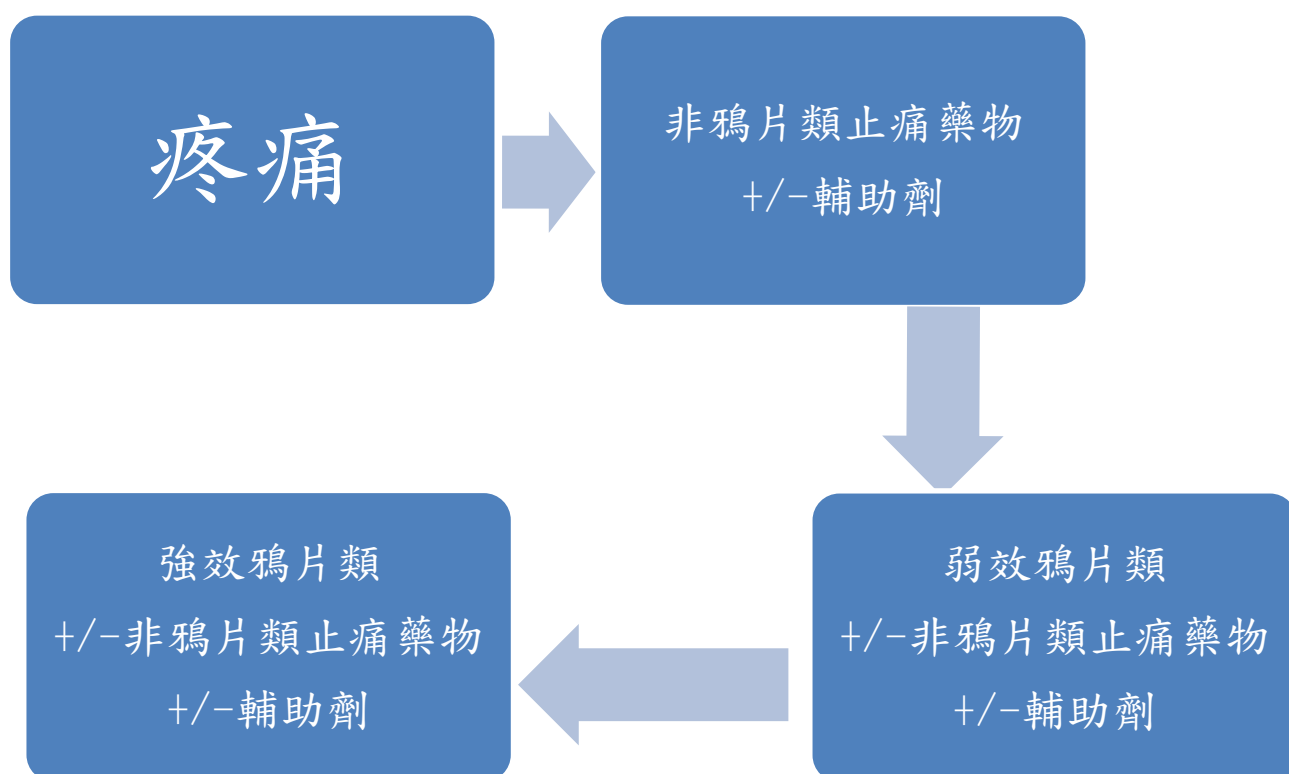
1. 口服給藥
2. 按時給藥
3. 依階段給藥
4. 因人而異給藥
5. 注意細節

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。

貳、治療方案

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接

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。

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-acetyl-p-aminophenol) 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。

參、Tramadol/Acetaminophen(Ultracet®)

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。

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。