



吩坦尼貼片在癌症病患的正確使用

陳蕙雅¹ 許維邦² 陳民虹³

前言

根據行政院衛生署「94年國人十大死因」統計，癌症占死亡人數百分率超過二成六，連續二十四年蟬聯榜首，平均每十四分又七秒，就有一人死於癌症。面對如此高的盛行率，如何使癌症末期的病患，免除疼痛，以提昇其剩餘生命的生活品質，是基層醫師應努力學習的目標，而一種方便有效的吩坦尼貼片可提供此類病患持續性的全身止痛。

吩坦尼貼片是經由皮膚吸收的一種緩釋型止痛藥，西元1990年美國食品及藥物管理局(FDA)核准以Duragesic商品名上市，之後於美國以外的國家是以Durogesic的商品名上市。它屬於第二級管制藥品，由行政院衛生署麻醉藥品經理處管理販售，台灣自1998年3月引進吩坦尼貼片25 μ g/h及50 μ g/h後，至今使用已九年，主要用於癌症末期病患長期且持續性的疼痛，少數用於下背痛等慢性疼痛。由管制藥品管理局資料顯示，止痛貼片的使用量逐年成長，平均每百萬人每日使用劑量指數，從2000年的

八十八，上升到2005年的一百八十三，五年內成長了二點零八倍。管制藥品管理局該局旗下的藥廠研發的貼片預計2008年推廣上市，售價會比原廠的價格便宜。

結構

貼片共五層：背膜、貯藥層、釋出膜、黏貼層及保護膜(圖一)，保護膜位於最外層。特殊的設計使存於貯藥層的主成分fentanyl在72小時內持續地釋出固定的劑量。釋出量與皮膚接觸面積成比例，依照貼片面積的大小10, 20, 30, 40cm²可分別提供25 μ g/h, 50 μ g/h, 75 μ g/h, 100 μ g/h的劑量。

藥理作用

Fentanyl 屬於4-anilidopiperidine 的成分，是一種純鴉片類作用劑，和 μ 接受器有選擇性的高度結合力，高脂溶性使它較嗎啡容易通過血腦障蔽(blood-brain barrier)。經皮膚吸收，緩慢釋放，穿過角質及表皮層，經由真皮內的血管，進入循環系統，與中樞神經的 μ 接受器結合，達到全身性穩定的止痛效果，約12~24小時後達到最高濃度。少量的fentanyl經過肝臟代謝成不活化的產物，然後由腎臟排泄。

1 澄清綜合醫院 家庭醫學科 主治醫師

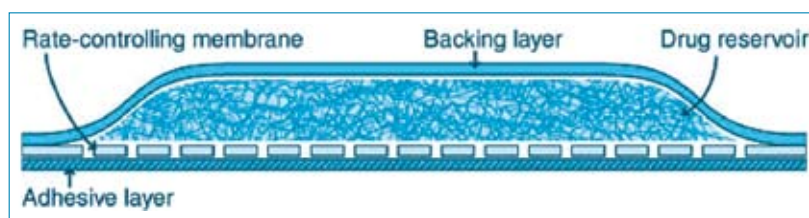
2 澄清綜合醫院 家庭醫學科 主任

3 澄清綜合醫院 家庭醫學科 主治醫師

關鍵詞: fentanyl, durogesic, cancer pain



圖一



資料來源:參考資料6

不論何種部位的疼痛，只要是對嗎啡類有效果的疼痛，都可以利用貼片得到更舒適方便的止痛。第一次貼上後，1至2小時血中即可測得fentanyl，之後約需經12~24小時血中藥物濃度才可達到穩定狀態，穩定的血清濃度對應於25, 50, 75, 100 $\mu\text{g/h}$ 之劑型，約為0.5, 1.5, 2.0 ng/mL。所用劑型如果見效，兩至三天換一片就可以。吩坦尼自貼片進入皮膚後，由於皮膚本身成為吩坦尼之儲存所，吩坦尼可自皮膚慢慢釋出，因此當換用新貼片之過渡時期，血中藥物濃度仍可保持穩定。而當停用之後，吩坦尼在血中代謝半衰期為13~25小時。

臨床應用

對癌症疼痛治療的準則，一般是遵照世界衛生組織提示的癌症止痛三階段，對於輕度的疼痛，可以口服非鴉片類(如阿斯匹靈、普拿疼或非類固醇消炎止痛劑(NSAIDs)及輔助藥，如止吐劑、抗憂鬱劑、安眠鎮靜藥、肌肉鬆弛劑、抗癲癇藥和胃腸藥)；對於中度的疼痛，常在前述的藥品之外，加上弱效鴉片類(如Codeine, Tramadol)；對於重度的疼痛，則需使用強效鴉片類(如Morphine、Fentanyl)，並應妥善加上非鴉片類及輔助藥。一般來說，弱效鴉片類及短效嗎啡的作用時間約3到4小時，fentanyl patch的作用時間長達48到72小時(表一)。

表一 常用鴉片類止痛藥之比較

Opioid Analgesic	Oral Dose	Parenteral Dose	Duration of Action ⁴	Half Life	Not recommended
Codeine ¹	100 mg	50 mg	q 3-4 h	2.9 h	Propoxyphene
Hydrocodone	15 mg	N/A	q 3-4 h	3.8 \pm .3 h	Meperidine ⁵
Oxycodone	7.5-10 mg	N/A	q 3-4 h	3.2h	Mixed agonist-antagonist
Morphine	15 mg	5 mg	q 3-4 h	1.5-2.0 h	Partial agonists
Hydromorphone	4 mg	0.75-1.5 mg	q 3-4 h	2.5 h	Placebos
Levorphanol ¹	2 mg	1 mg	q 6-8 h	11-30 h	
Methadone ²	*	*			
Fentanyl ³	N/A	50 mcg		1-3 h	
Transdermal Fentanyl	N/A	50 mcg/h	q 48-72 h	1-3 h	

資料來源: NCCN practice guideline 2005



第一階非鴉片類及第二階弱效鴉片類有天花板效應(Ceiling effect)，也就是止痛效果到了某種程度之後，不會隨著劑量增加而增加；第三階強效鴉片類無此效應，依照病患疼痛情形可無上限加重劑量。

吩坦尼貼片屬於強效鴉片類，可以減輕病患中到重度慢性頑固性疼痛，但不建議使用在急性疼痛上，包括一般手術後疼痛，這是因為急性疼痛的病情變化大，若使用貼片止痛，劑量不容易掌握，比較容易出現過量或不足的問題，因此建議還是以口服藥或針劑較為適合。

根據FDA Public Health Advisory於2005年7月15日針對使用吩坦尼貼片所發布的公共衛生警訊指出，吩坦尼貼片是強力的麻醉性止痛藥，過量中毒會致死。醫師處方給病患時，應該要使用可達到緩解疼痛的最低劑量。吩坦尼貼片不應該使用於短期的非持續的疼痛或手術後的疼痛。吩坦尼貼片只應該用於已

經使用過其他麻醉性止痛劑（也就是確定可耐受類鴉片止痛劑opioids）的病患，還有使用短效的止痛劑卻無法有效控制的慢性疼痛病患。

根據循序漸進的用藥原則，初次使用病患，應該先口服或注射小劑量嗎啡後，調整到適當的穩定劑量後，再轉換成貼片使用；在嗎啡轉換成吩坦尼貼片的期間，由於達到有效止痛效果需12~24小時，一般建議若原使用短效嗎啡，在用第一片的12~24小時內需要併用原來一半的嗎啡劑量，之後可逐漸降低嗎啡的劑量；若原使用長效嗎啡，在給予最後一次劑量之後，同時貼上貼片。如何從嗎啡轉換成吩坦尼貼片的等效劑量？目前最符合臨床應用的是 **Donne, B.** et al.於1996年所提出的轉換方式(表二)。

當從口服嗎啡改成貼片時，有些病人會出現abdominal withdrawal symptoms，例如腹絞痛、腹瀉、噁心、冒汗等現象，這時要加上幾天的嗎啡以緩解戒斷症狀。如轉換成貼片無法止痛

口服Morphine劑量 (mg/day)	Fentanyl劑量 (mg/day)	Patch劑量 (μ g/hr)
30-90	0.6	25
91-150	1.2	50
151-210	1.8	75
211-270	2.4	100
271-330	3.0	125
331-390	3.6	150
391-450	4.2	175
451-510	4.8	200
每增加60	+0.6	+25

Pain 64 : 527-534,1996.



時，應增加劑量，不過，少數病患若疼痛情形多發生在貼片貼上之後的48到72小時，改成每兩天換一次就會減輕疼痛。另外，如有突發痛，再加貼片不會立刻止痛，應加上短效的口服嗎啡備用，例如：原使用 **fentanyl patch 25 μ g/h**，應加上短效的口服嗎啡**10mg**(相當於等效的嗎啡劑量除以6)。如果突發痛一天出現3次以上，要增加劑量。初次使用至少在3天後評估止痛情形；其後應相隔6天再評估。

使用方法

一般二至三天換一次，撕去貼片背膜，貼在表皮完整且無毛髮的部位，例如胸前、腹部、背部、上臂、大腿等，避開傷口和放射治療部位，黏貼身體的部位要輪流使用。比較建議貼於胸前皮膚上，因為該處表皮較薄，較易吸收。先以清水清洗欲黏貼部位的皮膚，等完全乾燥後才貼上貼片，用手掌緊壓30秒再放開，然後用清水洗手（勿用肥皂）。

管制藥品管理局為避免誤用、濫用或流於非法使用，限制一次處方不得超過15天，但如果處方之天數有延長之特殊必要者，應向該局提出申請，經核准後，得延長為三十日。使用日期和時間要在麻醉藥品用藥記錄表上記錄，用藥紀錄表應妥善保存，複診時應將紀錄表繳交診療醫師。使用過的貼片，應對黏後放入原包裝紙袋，於病患複診或再領用該貼片劑時，交回醫療院所，由藥局列冊集中銷

毀，並作成紀錄備查。未用完之藥品如不再使用時，應併同用藥紀錄表繳（寄）回醫院。

副作用

具有成癮性，但在正確使用之下，成癮的機會不高。少數病患黏貼皮膚的部位出現紅疹或癢，若症狀輕微，可給予抗組織胺並常更換黏貼部位來改善。

較常見的副作用包括噁心、嘔吐、頭暈、疲倦、虛弱，較少見的副作用包括便秘、呼吸抑制、意識不清、焦慮、尿液減少、嗜睡、幻覺等。

一旦過量使用容易呼吸抑制致死，國外致死案例是因不正確使用，但國內使用至今沒有致死案例。一般來說，病患年紀較大，有呼吸系統疾病，或有服用安眠鎮靜劑習慣者，就可能引發呼吸抑制。對從未使用過鴉片類製劑的患者、老年人及非常衰弱的病人初劑量不可超過25 μ g/h。

對於懷孕婦女，目前無相關研究或報告證實會對胎兒造成不良影響，但可能有害。而Fentanyl會經乳汁分泌，會對嬰兒造成嗜睡、呼吸問題等不良影響，因此哺乳婦女不建議使用吩坦尼貼片。根據FDA Public Health Advisory於2006年再次針對吩坦尼貼片的正確使用建議，不建議用於年紀小於2歲的幼童或大於2歲但從未用過鴉片類藥物的孩童。

使用過量的徵兆，包括呼吸困難或淺促、疲累、虛弱、嗜睡、頭暈，以及無



法正常思考、談話或走路等症狀，此時立刻將貼片撕下，用酒精棉擦拭清潔粘貼處，如果生命徵象不穩定，甚至神智不清，應注射拮抗劑Naloxone；注意中毒的症狀有可能在貼片撕下後才出現，因此在處理吩坦尼貼片導致的中毒情形，應延長觀察病人的時間。

不建議使用的情況

1. 已知對fentanyl過敏或對貼片的材質過敏。
2. 年紀小於2歲。
3. 兩週內服用抗憂鬱劑。
4. 病患有低血壓、低血容、顱內壓上昇、腦部受傷或特殊肌肉病變(重症肌無力)。
5. 急性疼痛。
6. 手術後疼痛。
7. 無法耐受嗎啡。

與嗎啡的比較

吩坦尼較嗎啡容易通過血腦障蔽，止痛效果約為嗎啡的八十至一百倍，但呼吸抑制的副作用也遠高過嗎啡，不過較少口服嗎啡之噁心、嘔吐、便秘、嗜睡的副作用(表三)。

沒有打針或點滴的侵害性及不便，減少病患吃藥的困擾及擔心忘記吃藥

的壓力，可以增加癌症病患的生活品質。對於腎功能不佳的病患，吩坦尼貼片的安全性較高，因其經肝臟代謝的產物是不具活性的。

注意事項

1. 使用期間避免飲酒：包括啤酒、葡萄酒、水果酒、烈酒。
2. 注意藥物的交互作用：會影響腦部功能的藥物(如antihistamines, sedatives, tranquilizers, sleeping medicine, barbiturates, antidepressants, anticonvulsants, muscle relaxants, anesthetics)或影響吩坦尼在體內代謝的藥物 (Cytochrome P450 3A4 inhibitors: ritonavir, ketoconazole, itraconazole, troleandomycin, clarithromycin, nelfinavir, nefazodone)。
3. 避免泡熱水：在使用貼片的期間可以正常洗澡，但是不要特別去沖貼片的部位，游泳也可以進行，但是不要泡溫泉、泡熱水。
4. 避免身體過熱：避免病患體溫升高(例如：發燒)或處在高熱的環境下或將貼片直接接觸熱源(例如：熱水袋、電毯)。

上述情形(酒類、藥物、高溫、高熱)皆會導致使用吩坦尼貼片的病患體內吩坦尼的量突然增高，具有危險性。

5. 提醒病患及家屬要妥善放置吩坦尼貼片，無論使用過與否。
6. 不可剪裁。

表三 常用鴉片類止痛藥之副作用比較

藥品 \ 副作用	便秘	呼吸抑制	嗜睡	嘔吐
Morphine	常有	偶有	常有	常有
Codeine	輕微	輕微	輕微	輕微
Fentanyl	輕微	偶有	輕微	輕微



結論

在評估癌末病患的疼痛情形時，要懂得區分是身體、心理或是靈性不平安所引起的痛，否則罔顧心理或靈性的問題卻不斷加重止痛劑量時，只會提高副作用及增加成癮風險。

必須一再強調的是吩坦尼貼片有高度呼吸抑制的副作用，絕對不要貿然使用在從未使用過嗎啡的病人身上。醫護人員及藥劑師有責任詳盡告知病患及其家屬吩坦尼貼片正確的使用方法與注意事項，如此一來對病患才是最大的福祉。

參考資料

1. Jeal W, Benfield P: Transdermal Fentanyl, A Review of its pharmacological Properties and Therapeutic Efficacy in Pain Control. *Drugs* 1997; 53:109-38.
2. FDA Public Health Advisory: Safety Warnings Regarding Use of Fentanyl Transdermal (Skin) Patches, 2005.
3. 黃安年：談『吩坦尼貼片』之新進展及其臨床經驗。《安寧療護雜誌》1997; 34-42。
4. 林昌誠：臺灣地區癌症患者之疼痛控制。《北市醫學雜誌》2005; 2:14-19。
5. Wong JO et al.: Comparison of Oral Controlled-release Morphine with Transdermal Fentanyl in Terminal Cancer pain. *Acta Anaesthesiol Sin* 1997; 35:25-32.
6. Reeves MD, Ginifer CJ: Fatal intravenous misuse of transdermal fentanyl. *Med J Aust* 2002; 177: 552-4.