



美沙冬之臨床用途及副作用

張仁鴻¹ 王裕惟¹ 蘇世斌²



前言

在目前所有的毒品成癮中，海洛因成癮無疑是最難戒除的一種。根據2000年至2006年台灣精神醫療院所通報藥物濫用個案，以海洛因位居第一位。海洛因的成癮性高、戒治困難，濫用者常因戒治失敗而多次進出醫療院所，因為使用海洛因所帶來的強烈欣快感，及戒斷階段難以承受的極度身體不適，往往讓海洛因的使用者沈淪在『成癮-戒除-再成癮』的輪迴中。而美沙冬替代療法(methadone maintenance therapy)被證實是目前治療海洛因毒癮者，較安全也較有效的治療方式，吾人可藉由認識美沙冬替代療法的藥理機轉及可能引起的副作用，來協助毒癮戒治。

美沙冬之藥理作用

美沙冬(methadone)是一種人工合成麻醉性止痛藥，具有和嗎啡一樣之藥理作用。其口服吸收效果良好，吸收後約

85%與血漿蛋白結合，主要分佈在腦、肺、肝、腎和脾臟中。它的生物可用率高，約80%~95%，口服給藥後約30分鐘到達血液中，約4小時後達到血中最高濃度。另外，美沙冬大部分是經由肝臟cytochrome P450路徑代謝，其中又以CYP3A4、CYP2D6及CYP2B6最為重要。口服的美沙冬屬於脂溶性，能在胃腸道獲得妥善吸收。此外，美沙冬半衰期長(約24小時)，且經腸道吸收後，經肝臟充分的首度(first pass)代謝，其部份之代謝產物仍然具有美沙冬的作用，故需注意重覆服藥會導致藥物的累積。

毒癮-海洛因之藥理機轉

首次使用海洛因者，除了會感到欣快感外，還會伴隨噁心、嘔吐，同時身體機能會變慢，而令人感到昏昏欲睡。若使用過量的海洛因，可能造成呼吸抑制、體溫下降以及心跳不規則等致命性影響。另外，海洛因使用後會有耐受性，亦即藥量必須不斷的增加，才能達到有相同效果，這也會讓人漸漸成癮。成癮後，一旦停止海洛因使用，會產生嚴重戒斷作用，包括：緊張、失眠、出汗、腸胃不適、四肢疼痛及痙攣等。因此他們必須不

1 財團法人奇美醫學中心 家庭醫學科

2 附設台南科學園區診所

關鍵詞：Methadone, Methadone maintenance therapy, Withdrawal, Naloxone



斷的施打海洛因，來降低令他們不適的戒斷反應。

美沙冬替代療法之歷史、作用機轉與給藥方式

美沙冬是在1930年末期由德國人合成，原本是用來當作嗎啡的替代品，在戰爭中用於戰場上受傷者止痛。因為美沙冬除了有和嗎啡一樣的功效外，同時可留在人體內長達24小時，比嗎啡更能長效地減輕病人的痛苦。在1960年代以後，美沙冬才開始在臨床上被用來治療海洛因毒癮者，這就是所謂的美沙冬替代療法。此療法在國外有超過四十年的臨床經驗。美沙冬用來當作鴉片類毒品之代替品，使病人在服用過美沙冬後，能減少對海洛因的依賴，此乃因毒癮的治療原則是使用長效的藥品代替短效的毒品，用低成癮性的藥品代替高成癮性的毒品。

美沙冬與海洛因同屬鴉片類，都是一種典型 μ -receptor致效劑。在服用美沙冬後，它會佔據腦中的opioid receptor，進而使毒癮者降低對海洛因的依賴。此外，美沙冬半衰期比海洛因長，一天只需給藥一次。

美沙冬的給藥方式為口服給藥，如此可減少因共用針具，而感染血源性傳染病的危險性。在用法與用量方面：美沙冬口服液，每日一次；初次服用後休息2小時，以後服用休息5至10分鐘，以觀察其是否有副作用發生。初期劑量每日10-40

毫克，維持劑量以每日20-120毫克為原則，這應視個案成癮程度及臨床需要增減。一般而言，大約經過4到5個半衰期的給藥，血中濃度才會達穩定。事實上，美沙冬的耐藥性很少改變，所以不需一直增加劑量來達到相同的藥效。此外，美沙冬在適當劑量下，並不會讓人產生欣快感，且可以阻斷因使用海洛因產生的欣快感，所以可減少海洛因成癮者的渴癮行為。替代療法以3至6個月為一個療程，每次療程結束後須重新接受評估。

美沙冬之副作用

美沙冬屬於鴉片類致效劑，其副作用與其他鴉片類藥物相似（表一），例如頭重腳輕、眩暈、鎮靜、噁心、嘔吐、便秘及多汗。大部分的副作用會在治療後數週內消失，但便秘及多汗可能持續存在。

美沙冬產生的戒斷症狀與海洛因或嗎啡相似，戒斷症狀通常會在突然停藥後24至48小時，或併用鴉片類拮抗劑時發生。雖然持續時間則較長，但比海洛因的戒斷症狀輕微，包括有緊張、憂鬱、坐立不安、流淚、流鼻水、打哈欠、顫抖、流汗、冒冷汗、噁心、嘔吐、腹痛、食慾減退、肌肉骨頭酸痛、瞳孔放大等。

值得注意的是，如果合併使用其他中樞神經抑制劑（如：酒精、鎮靜安眠藥或止痛性鴉片類藥物），可能有導致呼吸抑制的危險。另外，若美沙冬與抑制cytochrome P450代謝的藥物（如



表一 美沙冬替代療法的常見副作用與處理方法

副作用	常見原因	處理方法
1.服用後昏昏欲睡	·服藥過量 ·使用其他中樞神經抑制劑(酒精、苯二氮平類藥物)	·檢視患者，可減少劑量 ·減少患者使用的其他藥物
2.吸食海洛因的慾望	·劑量不足	·檢視患者，可增加劑量
3.便秘	·飲食不當 ·其他生活形態方面的行為	·建議攝取高纖維飲食並運動 ·必要時提供便秘藥
4.牙齒問題(蛀牙、牙周病等)	·藥物導致唾液量減少(口乾症) ·口腔衛生習慣不佳	·建議加強口腔衛生(經常刷牙、使用牙線、少吃甜食/甜飲、嚼無糖口香糖)
5.變胖	·水份滯留 ·食慾變好 ·活動量減少	·檢查劑量並減少患者攝取的鹽分 ·檢查並更改患者飲食 ·建議患者審慎增加運動量
6.失眠	·服藥過量或不足 ·其他藥物給予的刺激[咖啡、香菸、安非他命及硫酸偽麻黃鹼(pseudoephedrine)類的刺激性藥物]	·檢視劑量 ·檢視服藥時間 ·找出刺激性藥物，建議患者避免攝取 ·檢視患者的一般睡眠衛生習慣
7.性慾降低	·劑量較高 ·心理或社會/情境問題	·檢視劑量 ·檢查患者病史並給予諮商建議

資料來源：美沙冬替代療法治療指引

amiodarone, cimetidine) 併用，可能會在幾天內，使美沙冬的血中濃度急速上升，而出現中毒反應；相反的，若與促進 cytochrome P450 代謝的藥物（如 dexamethasone, carbamazepine）或鴉片類拮抗劑併用，則在併用一星期後，因加速代謝，使美沙冬的血中濃度下降，治療者可能出現戒斷症狀。因此需告知病患在併用藥物前，應先行請教醫師，並衛教其併用藥物，包括非處方用藥及中草藥的風險。

此外，美沙冬引起的過敏非常少見，一旦發生可能會嚴重到危及生命。症狀與一般藥物過敏症狀相似，包括皮膚癢、紅疹、呼吸急促或臉部、舌頭、喉嚨或呼吸道腫脹等。

美沙冬過量時的臨床表現與處理原則

由於美沙冬的呼吸抑制作用稍大於嗎啡；重複使用美沙冬會產生明顯的鎮靜作用，其過量時症狀與嗎啡中毒症狀相似。鴉片類藥物中毒有三大症狀(昏迷、縮瞳與呼吸抑制)，可能還會出現：骨骼肌鬆弛、皮膚濕冷、心跳減慢及低血壓等症狀。在嚴重時，可能發生呼吸暫停、昏厥、心跳停止和死亡。服用過量美沙冬會引起肺水腫，這是美沙冬成癮者最常見致命原因。

事實上，僅因使用美沙冬而喪命的案例較少見，約90%致死個案都與併用其他中樞神經抑制劑藥物有關，這些藥物會加強美沙冬的鎮靜作用。由於接受美沙冬



療法的患者，可能會繼續尋求Benzodiazepine類藥物的使用，因此必須妥善處理患者的Benzodiazepine類藥癮症狀，而對於這種混合性中毒，在臨床上需進行更審慎評估。

美沙冬中毒的處理原則中，最重要的是保持呼吸道通暢，以提供足夠之氣體交換。如果是從未接觸過類鴉片類藥物而出現呼吸抑制者，需使用鴉片拮抗劑來處理。美沙冬是一種長效中樞神經抑制劑，而鴉片拮抗劑是屬於短效型藥物（大約1至3小時），因此可能需要經常補充。靜脈注射naloxone hydrochloride是解毒的首選用藥。這些拮抗劑應該反覆給予直到病患症狀改善為止。同時需注意這些拮抗劑也有抑制呼吸的危險，在使用時必須非常小心。使用時應密切監控病患狀況，氧氣、靜脈輸液、升壓劑和其他支持療法應隨時備用，以防呼吸抑制再度出現。需注意若中毒病患為鴉片類藥物依賴者，使用一般劑量之鴉片拮抗劑即可能會導致急性戒斷症狀。

基層醫師與美沙冬替代療法

在基層醫療中，基層醫師偶爾有機會看到正在使用美沙冬戒癮的患者，出現因使用美沙冬的副作用或發現疑似美沙冬的中毒症狀而前來求診。基層家醫科醫師若能了解美沙冬替代療法之相關的藥理作用，包含戒斷症狀及中毒症狀，並在給予正確診斷及給予適時緊急處置後，再將病

患適時轉介至精神科。此外，可以衛教病患及家屬，美沙冬替代療法中可能的用途及需預防之併發症。因為此類病患常會有失眠或感染等問題至基層醫療單位求醫，基層醫師在處方藥物前，尤其中樞神經抑制藥劑或會抑制cytochrome P450代謝之藥劑時，宜詢問清楚病患是否服用美沙冬及其劑量，避免因藥物交互作用，藥性增強而中毒。

美沙冬替代療法其實只是毒癮戒治的一環，若要真正戒除毒品的使用，基層醫師需鼓勵戒癮者要有恆心與毅力，與醫療團隊人員相互合作及努力，適當處理相關不適之副作用，方能讓毒癮能戒治成功。

參考資料

1. Methadone Guidelines Prescribers and Pharmacists, Department of Human Services, Drugs and Poisons Unit Victoria, Australia, September 2000.
2. 美沙冬替代療法治療指引 Centers for disease control。台北：衛生署疾病管制局，2007：3-44。
3. 陳光輝、林志強、譚立中：海洛因成癮者之美沙酮替代療法。台灣醫學 2007；11：315-9。
4. Turkoski, Beatrice B: Induction or Inhibition: The complexity of cytochrome P450 enzymes and their impact on drug interactions. national association of orthopaedic nurses 2002;21:68-73.
5. Joseph H, Stancliff S, Langrod J: Methadone maintenance treatment(MMT): a review of historical and clinical issues. Mt Sinai J Med 2006;67:347-64.