

## 癌症止痛藥物使用原則

疼痛是當身體受損害時所發出一種訊號，是一種令人不適的感覺，用來提醒我們身體該部位已經受損，須找出可能原因加以治療，算是一種保護機制。然而，過度或長期的疼痛，已經超出原本保護的作用，身體和心理上都將承受痛楚：工作、食慾、睡眠品質下降，感到疲累抑鬱甚至失去生活動力。無奈疼痛正是癌症最常見的症狀之一，但是值得慶幸的是大多數的癌症疼痛，在適當治療之下都是可以得到有效的控制。

造成癌症疼痛的因素相當多且複雜，除了癌症的疾病因素外，心理和社會家庭因子都可能影響病人對疼痛的感受度。因此在癌症疼痛治療之前，須由醫師進行詳細且多方面的評估後，才能針對每位癌症病人選擇最合適的治療方式。藥物治療是目前臨床上最常使用的治療方式，治療指引建議處理癌症病人疼痛應以無侵入性（口服或是貼片）、最低劑量的藥物（最少副作用）、最簡單的使用方式（長效性藥品減少使用次數），控制病人接近於無痛或是疼痛程度 $\leq 3$ （最痛 10 分）。

疼痛程度的評估臨床上常見的為美國國家癌症資訊網（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）所建議的臉譜量表[圖一<sup>3</sup>]



依據 1986 年世界衛生組織（World Health Organization, WHO）建議三階段階梯式藥物療法[圖二<sup>4</sup>]



[圖二<sup>4</sup>]根據病人疼痛強度分級，可選擇與調整適當的止痛藥物

臨床上大部分癌症疼痛的病人都需要第二階段以上的止痛藥物才能達到足夠的疼痛緩解；所以在癌症止痛

治療上，嗎啡類藥物是最重要的藥物。癌症疼痛治療藥物可分為三大類：

**一、非嗎啡類藥物：**針對體表性(如皮膚、肌肉或骨骼等)所造成的輕度疼痛。常見藥品為 acetaminophen、非類固醇消炎止痛劑 (NSAIDs)；具有止痛、退熱或抗發炎作用，醫師會依據每位病人肝腎功能、年齡、併用藥物來評估副作用發生的風險，而做合適的藥物選擇。此類藥品具有天花板效應 (ceiling effect)，意即在使用達一相當劑量後，再增加劑量也無法增加止痛效果，因此當病人對最高治療劑量仍無反應時，則應考慮使用嗎啡類藥物。

**二、嗎啡類藥物：**針對急性和持續性的中度到重度疼痛，是癌症病人最常使用也是最有效的止痛藥物。

1. 弱效性嗎啡類藥物：如 tramadol (複方為 Ultracet<sup>®</sup>)、可待因 (codeine)
2. 強效性嗎啡類藥物：如嗎啡 (morphine)、吩坦尼 (fentanyl)、hydromorphone (Jurnista<sup>®</sup>)、oxycodone

當弱效性嗎啡藥物已達到最大建議使用劑量，仍無法控制疼痛時，則建議轉換為強效性鴉片類藥物。

嗎啡類藥品療效多為無天花板效應，可以藉由增加劑量來達到止痛效果，所以醫師會在「止痛療效與藥物副作用」之間選擇合適的藥物。第一次開始使用嗎啡類藥物會選用短效型嗎啡 5~10 毫克每 4 小時服用一次，在多次給藥後達到穩定的血中濃度，則可將每日使用嗎啡總量換算成長效型嗎啡；口服長效型嗎啡如：MST，可以每 12 小時服用一次，或是貼片式嗎啡 fentanyl，可以 48~72 小時更換一次，降低固定給藥的次數，方便病人規律控制持續性疼痛。如果病人在給藥間隔中出現突發性疼痛，可搭配短效型嗎啡類藥物或非嗎啡類的輔助藥物達成疼痛控制。一般突發性疼痛所使用的短效型嗎啡類藥物單次劑量是 24 小時總劑量的 1/6；若每日突發性疼痛大於 3 次，需考慮是否為止痛療效不足，醫師將重新評估癌症病人嗎啡類藥物使用情形與控制疼痛的需求。

**三、輔助型藥物：**很少單獨使用在癌症疼痛，主要目的是和嗎啡類止痛藥物合併使用，輔助增加止痛藥的效果，減少嗎啡類藥物的劑量，進而降低副作用；針對不同類型的疼痛醫師將選用不同種類的輔助型藥物。

1. 抗憂鬱劑：神經病變性疼痛重要的輔助劑，可加強嗎啡止痛劑的藥效，同時改善憂鬱情緒幫助睡眠。
  - A) 三環抗憂鬱劑 (TriCyclic Antidepressants, TCA)：如 imipramine (Tofranil<sup>®</sup>) 此類藥物有鎮

靜、便秘、尿液滯留、心搏過速、口乾與視力模糊等副作用，急性閉鎖性青光眼和冠狀動脈疾病的病人需特別注意。

B) 血清素回收抑制劑( **Selective Serotonin Reuptake Inhibitor, SSRI**) : 如 fluoxetine( **Prozac**<sup>®</sup>)、paroxetine ( **Seroxat**<sup>®</sup>) 為新一代抗憂鬱劑，副作用較溫和。

C) 血清素暨正腎上腺素再回收抑制劑 ( **Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitor, SNRI**) : 如 duloxetine ( **Cymbalta**<sup>®</sup>) 能緩解化療藥物引起的神經麻木與刺痛感，常見副作用包括疲勞、噁心。

2. 抗癲癇藥物：此類藥物可透過阻斷體內離子通道，減少神經傳導物的釋放達到止痛效果，可用於神經性疼痛或血管性頭痛。常見藥物 carbamazepine ( **Tegretol**<sup>®</sup>)、gabapentin ( **Neurontin**<sup>®</sup>)、pregabalin ( **Lyrica**<sup>®</sup>)，一般均從低劑量開始，減低藥品造成嗜睡、噁心、血球低下等副作用。
3. 雙磷酸鹽類藥物：抑制蝕骨細胞損害骨骼，可用於腫瘤骨轉移造成的骨頭痛或高血鈣。常見藥物 clodronate ( **Bonefos**<sup>®</sup>)、pamidronate ( **Aredia**<sup>®</sup>)、zoledronic acid ( **Zobonic**<sup>®</sup>)。
4. 皮質類固醇：透過抑制發炎反應，減少神經不正常傳導、減輕腫瘤周圍組織水腫，因此止痛應用範圍廣泛，如:dexamethasone, prednisolone, methylprednisolone。然而因為長期使用類固醇，不僅會出現耐受性，也會影響病人免疫、胃腸道、中樞系統的功能，所以使用上若達到預期止痛效果時，就需慢慢減少劑量。
5. 抗焦慮劑：對伴有焦慮症狀的病人可以舒緩焦慮，並輔助治療神經疼痛，常見藥品 clonazepam ( **Rivotril**<sup>®</sup>)、alprazolam ( **Alpraline**<sup>®</sup>)。
6. 中樞刺激劑：可增加中樞多巴胺作用，主要用於緩和治療的癌症病人，輔助嗎啡類藥物止痛之外，也可以促進食慾，改善生心理疲累症狀，如 methylphenidate (如 **Ritalin**<sup>®</sup>)。

由於造成癌症病人疼痛原因複雜，疼痛性質也多元，其中老化、癌症惡化轉移、癌症治療、共病症與併發症等都可能是造成癌症疼痛難以控制的主因。所以需要醫療專業人員經過多方面評估，依據臨床病人的情況，個別化調整每位病人的用藥需求。原則上癌症病人出現中度以上的疼痛，需遵照醫師指示，定時給予長效型嗎啡類藥物，面對突發性疼痛時再搭配醫師開立的短效型藥物緩解，若有特殊的疼痛類型（如：神經型疼痛、壓力心因性疼痛、骨因性疼痛）可以再加上相對應的輔助型藥物。

無論是民眾或是醫療從業人員常常會對嗎啡類藥物有些許迷思，造成癌症病人承受不必要的疼痛，每一位癌症病人都有免於疼痛的權利，不該因誤解而抗拒止痛藥物。研究結果指出在正確醫囑下使用嗎啡類藥品造成成癮性極低，如病人出現想多次使用止痛藥或是劑量增加，常常多是疾病惡化造成疼痛越發嚴重復

雜，導致止痛效果不足，此時需由醫師、藥師、護理師了解病人實際用藥情形，再次重新評估用藥的適當性。此外，癌症病人和照護者在使用嗎啡類藥物時也需特別注意常見副作用，包括呼吸抑制、便秘、鎮靜、噁心嘔吐等，也都能有效協助醫師評估藥物是否不足或過量，及時調整止痛藥物並提供副作用處理辦法，提供每一位癌症病人安全且全方位的疼痛控制。

#### 參考文獻：

1. TCOG 癌症疼痛與症狀處理委員會，癌症疼痛處理指引，第一版。國家衛生研究院癌症研究所 2007.09.
2. 何沛盈，控制疼痛小冊子，香港防癌會癌症教育小組委員會，香港防癌學會 2017.08 更新及審核.
3. 基隆長庚癌症中心暨護理部，疼痛評估與處理照護標，101.11.18 修訂
4. . 蕭如君，蔡敏鈴，癌症疼痛處置用藥，藥學雜誌，第 113 冊，第 28 卷第 4 期 2012.12.31.
5. 臺大醫院藥劑部藥品資料查詢.
6. Russell K. P., Ebtesam A., Yair Y K.et al, Cancer pain management: Adjuvant analgesics. 2018.09 Available at<<https://www.uptodate.com>>.
7. Russell K. P., Zankhana M., Ebtesam A. et al, Cancer pain management with opioids: Optimizing analgesia. 2018.09 Available at<<https://www.uptodate.com>>.

藥劑部藥師 林杏諭