

# Fentanyl 注射劑在加護病房的使用角色

林玉萍 許健威<sup>1</sup> 曾碧萊 李貫棠

高雄榮民總醫院 藥劑部 <sup>1</sup>加護醫學科

## 摘要

國內對於加護病患的疼痛問題，大多採取較消極的處理方式，主要是因為藥物的安全性不夠高，常使醫師望之卻步，例如NSAIDs的腸胃道及腎臟毒性；meperidine的中樞神經毒性(抽搐)；morphine的血流動力學不穩定及成癮性等問題。但重症病患經常必須使用各種不同的侵入性檢查與治療，如果無法提供足夠的疼痛控制，可能增加病人因疼痛而引發的各種不良反應(像急性心肌梗塞、免疫功能下降、血糖不易控制等)，延長住院時間甚至導致死亡。因此先進國家的加護中心，會積極的使用fentanyl針劑作為第一線的止痛劑，因為不論是從有效性、安全性或方便性的觀點來看，fentanyl均比morphine更能改善病患疼痛、提昇醫療品質，值得作為國內加護病患照顧的學習參考與推廣。

關鍵詞：吩坦尼 ( Fentanyl )

止痛 ( Analgesia )

持續性滴注 ( Continuous IV infusion )

呼吸抑制 ( Respiratory depression )

視覺對比量表 ( Visual analog scale : VAS )

## 引言

重症患者常因疾病過程、侵入性裝置(如插管)、治療和行動困難等問題，而承受莫大痛苦<sup>1</sup>，所以「止痛」一直是加護病房照顧的重要課題，但因藥物的安全性不夠高，對於病患疼痛常常無法積極處理。如注射NSAIDs( nonsteroidal anti-inflammatory drugs )的腸胃道及腎臟毒性較大；而meperidine則因代謝物容易蓄積引發抽搐，故這些藥品較不建議用於重症患者；所以morphine往往是國內加護病房止痛劑使用的首選。但

morphine容易有呼吸抑制、血壓不穩定、成癮等問題，故國外常注射吩坦尼( fentanyl )作為加護病房患者的止痛劑，本文將介紹這二種注射的差異性、在加護病房的使用角色及本院的使用情形。

## 使用止痛劑的必要性

### 一、重症患者疼痛的原因

因重症患者身上常插有許多導管，如導尿管、氣管內管、中央靜脈導管等，這些導管常常是患者疼痛的主因。此外，加護病房內也會執行

侵入性檢查或治療，如內視鏡檢查、引流管置放等，這些醫療步驟都會增加患者疼痛。而在外科加護病房裡，許多患者還有術後傷口或創傷引起之疼痛。加上一些日常的照護如抽痰、換藥、拔除導管、翻身等都是患者疼痛之原因<sup>2</sup>。

## 二、盛行率

加護病房內疼痛控制不足是常見的現象，在一項SUPPORT研究指出，超過一半以上的患者在加護病房承受中等至嚴重程度的疼痛，多數患者的疼痛控制都做得不夠完善<sup>3</sup>。分析原因是多數的醫療人員忽略了疼痛引起的不良反應及過度恐懼使用鴉片類藥品可能造成之副作用與成癮性。

## 三、疼痛的評估

疼痛是主觀的感覺，每個人對於疼痛的敏感度與耐受度皆因不同的身分、背景、生理狀況而有所不同。常用的疼痛評估工具有視覺對比量表 ( Visual analog scale ; VAS )、語言描述量表 ( Verbal descriptor scale ; VDS)、數字量化量表 ( Numeric rating scale ; NRS ) 及表情疼痛量表 ( Wong/Baker Pain Scale<sup>4</sup>)。其中以VAS是最常被使用的量表，從不痛的零分至最痛的十分，讓患者指出其疼痛的感受是位於何種等級。而3歲以下小孩或無法以言語陳述疼痛程度者，則可藉由臉部表情 ( Wong/Baker Pain Scale ) 作為比對分析，常用量表的優缺點茲整理如表一。

合理的疼痛評估應是患者依據自身感受比對量表等級所做的陳述，但加護患者常因本身疾病或使用鎮靜劑無法以言語描述其疼痛程度，因此

表一：疼痛評估量表的特點

	特點	優點	缺點
視覺對比量表(VAS)	一條10公分的線，二端點分別代表「不痛」與「最痛」	簡易、方便、可信度高	需認知能力
語言描述量表(VDS)	一條線將疼痛均分為6等級，如「不痛」、「輕微痛」、「中等痛」、「嚴重疼痛」、「非常嚴重疼痛」及「最痛」	可信度高	需認知能力
數字量化量表(NRS)	一條線將疼痛均分為10等級，以數字大小代表疼痛強度	方便、可信度高	需認知能力
表情疼痛量表 (Wong/Baker Pain Scale)	6種臉部表情代表「不痛」到「最痛」之間的疼痛程度	可用於小孩或認知能力不佳的情況	可信度較差

VAS、VDS及NRS在加護病房的使用便受到了限制。故本院在臨床應用上結合了上述四種量表的特性及患者的配合能力，使各種病患的疼痛程度容易與量表比對，而不同的量表之間也能夠比對換算並將之數據化，如圖一。對於意識清楚者或propofol、midazolam等藥效消退後可言語者，可採用VAS、VDS或NRS請病患自我評估疼痛程度；而意識不清或無法言語者則請護理人員根據患者的臉部表情和Wong/Baker Pain Scale比對。每2小時例行評估一次並記錄分數，若需翻動、換藥或進行侵入性治療時期則需更密切評估疼痛程度以作為給藥的依據。

## 四、疼痛造成的不良反應

疼痛會造成患者交感神經系統興奮，釋放出catecholamine、glucagon、cortisol及vasopressin等荷爾蒙。這些荷爾蒙會對人體產生一些不良反應，如胰島素阻抗作用、血糖不易控制；心跳變快、血壓上升、增加心肌耗氧量、誘發心肌梗塞；新陳代謝率增加、促使蛋白質產生異化作用、免疫功能下降等副作用<sup>5</sup>。因此，疼痛控制對於重症患者是一個重要的議題，須予以重視並加以控制，以降低患者之不適及疼痛引起的副作用。

## Fentanyl注射劑

### 一、特性

fentanyl的結構與meperidine類似，屬於 $\mu$ 受體作用劑，在1950s首度被Janssen Pharmaceutica合成，到了1960s才發現其有優異



象，其中最令人擔憂的不良反應莫過於呼吸抑制的問題了。影響fentanyl造成呼吸抑制的因素很多，包括了手術的類型、年齡、交互作用及藥動學、藥效學的差異，當其血中濃度超過2 ng/ml時會出現明顯抑制效果<sup>8</sup>，所以使用劑量應盡量控制在治療指數內。

### (三) 治療指數

乃指可以達到止痛效果但不影響呼吸功能的最小濃度，fentanyl之治療指數為0.6-2 ng/ml<sup>8</sup>，國外眾多研究者所採用的止痛劑量大致可維持血中濃度在治療指數內，例如Nimm o使用0.5 ug/kg/h、1.5 ug/kg/h的劑量，平均血中濃度分別是0.56-0.61、1.62-1.79 ng/ml<sup>15</sup>；Duthie使用1.48 ug/kg/h、1.56 ug/kg/h的劑量，平均血中濃度分別是1.4-2.0、0.5-2.3 ng/ml<sup>16-17</sup>；Holley使用25、50、100、125 ug/h的劑量，平均血中濃度分別是0.51-0.53、0.87-0.94、1.37-1.42、1.90-1.97 ng/ml<sup>18</sup>。

### (四) 使用方法

fentanyl在加護病房中常以間歇性推注(IV bolus)或持續性滴注(continuous IV infusion)方式給藥，尤其是後者可以根據病患情況與反應而隨時調整劑量故較被推薦使用。速效劑量為1-2 ug/kg(滴注3-5分鐘)，維持劑量為1.5-2.5 ug/kg/h(依病患反應增減)。若腎功能不佳，GFR=10~50(ml/min)建議使用75%常量，GFR<10(ml/min)則建議使用50%常量；而導致肝臟血流量減少的疾患在使用fentanyl時也建議必須減量。

## Fentanyl 與 Morphine 的差異

fentanyl與morphine的差異性茲整理如表二。不論從藥動學或從藥效學觀點來看，fentanyl的確有許多優異處足以取代morphine在加護病房止痛的角色，但唯一的缺點就是經濟成本太高，每日藥費約是morphine的3~5倍。

## 本院的使用情形

雖然fentanyl在使用上較morphine來得安全、有效，但本院鑒於成本考量，在加護病房的使用對象建議為：1.以非藥物方式無法緩解之疼

表二：fentanyl與morphine(IV)的差異性

	morphine	fentanyl
規格含量	10mg/1cc/amp	0.5mg/10cc/amp
起始作用時間	30分鐘	3-5分鐘
維持時間	2-4小時	30-60分鐘
活性代謝物	有	無
排除半衰期	2-4小時	2-5小時
等效劑量	10 mg	0.1 mg
鎮痛作用	+++	++++
鎮靜作用	+++	+
呼吸抑制	+++	++
成癮性	+++	+
健保給付價/amp	16元	98元

痛(VAS > 2)且血壓不穩定者。2.需用dopamine, norepinephrine控制血壓者，可選擇fentanyl為第一線止痛藥，待血壓穩定時，則改用morphine控制疼痛。

初始使用劑量為25-100 ug(滴注3-5分鐘)，可每5-10分鐘重複一次，若前6小時累積劑量超過300 ug，則開始使用持續性滴注方式維持劑量在1.5-2.5 ug/kg/h。使用過程中會積極的評估病患疼痛程度，當VAS > 4時必須增加藥品用量(但須先排除有焦慮、譫妄問題)；2 ≤ VAS ≤ 4則維持原劑量；VAS < 2時開始調降用量。劑量之調降速度不宜過快，否則可能出現戒斷症候群，如腹絞痛、噁心嘔吐、焦慮不安、體溫上升、汗毛直豎。如果使用時間超過10日者，建議以每日降低10%劑量方式逐漸停藥。

## 結論

推廣fentanyl在加護病房的使用，可減少病患疼痛程度甚至自拔管的機會，對於提昇醫療品質確實有極正面的意義。雖然fentanyl比同類藥品來的安全有效，但使用過程中還是存在的著某種程度的風險以及高經濟花費，因此仍需審慎使用。

## 參考文獻

- 1.Hynes-Gay P, Leo M, Molino-Carmona S, et al. Optimizing sedation and analgesia in mechanically ventilated patients--an evidence-based approach. *Dynamics* 2003; 14: 10-3.
- 2.Pasero C. Pain in the critically ill patient. *Journal of Peri-anesthesia Nursing* 2003; 18: 422-5.
- 3.Desbiens NA, Wu AW, Broste SK, et al. Pain and satisfaction

- with pain control in seriously ill hospitalized adults: findings from the SUPPORT research investigations. *Critical Care Medicine* 1996; 24: 1953-61.
4. Hamill-Ruth RJ, Marohn ML. Evaluation of pain in the critically ill patient. *Critical Care Clinics* 1999; 15: 35-54.
  5. Cammarano WB, Drasner K, Katz JA. Pain control, sedation and use of muscle relaxants. In: Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH. *Principle of critical care*. 2nd ed. New York: International McGraw Hill; 1998; 87-109.
  6. Stanley TH. The history and development of the fentanyl series. *J Pain Symptom Manage* 1992; 7: S3-7.
  7. Hug CC Jr. Pharmacokinetics of new synthetic narcotic analgesics. In: Estafanous FG. *Opioids in Anesthesia*. 1st ed. Stoneham, UK, Butterworth; 1984; 50-69.
  8. Peng PW, Sandler AN. A review of the use of fentanyl analgesia in the management of acute pain in adults. *Anesthesiology* 1999; 90: 576-99.
  9. MICROMEDEX® Health Series. 2005.
  10. Nimmo WS, Todd JG. Fentanyl by constant rate i.v. infusion for postoperative analgesia. *Br J Anaesth* 1985; 57: 250-4.
  11. Duthie DJR, McLaren AD, Nimmo WS. Pharmacokinetics and fentanyl during constant rate i.v. infusion for the relief of pain after surgery. *Br J Anaesth* 1986; 58: 950-6.
  12. Salomaki TE, Laitinen JO, Nuutinen LS. A randomized double-blind comparison of epidural versus intravenous fentanyl infusion for analgesia after thoracotomy. *Anesthesiology* 1991; 75: 790-5.
  13. Ellis DJ, Millar WL, Reisner LS. A randomized double-blind comparison of epidural versus intravenous fentanyl infusion for analgesia after cesarean section. *Anesthesiology* 1990; 72: 981-6.
  14. Loper KA, Ready B, Downey M, et al. Epidural and intravenous fentanyl infusions are clinically equivalent after knee surgery. *Anesth Analg* 1990; 70: 72-5.
  15. Beckett AH, Casey AF. Synthetic analgesics, stereochemical considerations. *J Pharm Pharmacol* 1954; 6: 986-1001.
  16. Duthie DJR, McLaren AD, Nimmo WS. Pharmacokinetics and fentanyl during constant rate i.v. infusion for the relief of pain after surgery. *Br J Anaesth* 1986; 58: 950-6.
  17. Duthie DJR, Rowbotham DJ, Wyld R, Henderson PD, Nimmo WS. Plasma fentanyl concentrations during transdermal delivery of fentanyl to surgical patients. *Br J Anaesth* 1988; 60: 614-8.
  18. Holley FO, Van Steennis C. Postoperative analgesia with fentanyl: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of constant-rate iv and transdermal delivery. *Br J Anaesth* 1988; 60: 608-13.
  19. Liu LL, Gropper MA. Postoperative analgesia and sedation in the adult intensive care unit: a guide to drug selection. *Drugs* 2003; 63: 755-67.
  20. Mularski RA. Pain management in the intensive care unit. *Critical Care Clinics* 2004; 20: 381-401.

## The Role of Fentanyl Injection in Intensive Care Unit

Yu-Ping Lin, Chien-Wei Hsu<sup>1</sup>, Pi-Lai Tseng, and Derek K.T. Lee

*Department of Pharmacy, <sup>1</sup>Division of Intensive Care,  
Kaohsiung Veterans General Hospital, Kaohsiung, Taiwan*

Pain-control service is always inadequate in intensive care units (ICU) of Taiwan. Adverse drug reactions are the main reason to under-prescribe analgesics, as nonsteroidal anti-inflammatory drugs lead to gastrointestinal bleeding and nephrotoxicity; meperidine-related seizures; morphine has unstable hemodynamics and addictive problems. However, lots of invasive procedures are necessary for critical illness patients. The possibility to induce the complication (e.g. acute myocardial infarction, immunosuppression, insulin resistance) maybe increase, and the outcome will prolong the hospital stay even death if we could not provide adequate pain-control. In the developed country, fentanyl injection is the first-line analgesic in ICU. Fentanyl has lots of advantages more than morphine in safety, efficacy and convenience to improve healthcare quality. It is worthy to learn and apply in ICU of Taiwan. ( *J Intern Med Taiwan* 2005; 16: 211-215 )