

# 海洛因濫用患者之照護

廖敏策<sup>1,2</sup> 吳雅潔<sup>3</sup> 朱士傑<sup>4</sup> 吳清平<sup>5</sup> 蔡適鴻<sup>4</sup>

<sup>1</sup>國軍桃園總醫院 小兒科

<sup>2</sup>國防醫學院 生理及生物物理學科

國防醫學院三軍總醫院 <sup>3</sup>內科部 <sup>4</sup>急診醫學部

<sup>5</sup>三軍總醫院澎湖分院

## 摘要

海洛因 (Heroin) 是目前台灣地區中最常見的麻醉藥物濫用之一，並且有逐年增加的趨勢。海洛因成癮病患常因為擔心法律的問題而不願意主動就醫，因此內科與急診的醫師常有機會因為急症而第一線接觸及提供相關醫療服務，對於此類病患之健康促進扮演關鍵的角色。近年來我國毒癮愛滋病患呈直線增加，為儘速控制疫情，衛生署參考其他國家之減少傷害策略，於民國九十四年十二月六日通過「毒品病患愛滋減害試辦計畫」後，積極推動清潔針具計畫，並陸續在各地推動替代療法，以期降低毒品對整體社會的傷害；另衛生署亦於九十五年三月公告及九十五年十月修訂的「鴉片類物質成癮替代療法作業基準」及九十六年二月編譯「美沙酮替代療法治療指引」，顯示衛生主管當局重新審視及思索此一不曾消失的健康危害問題及國內對於藥物濫用觀念的突破。臨床醫師們治療藥癮合併其他併發症之病患，應使用其次團體的語言，期深入了解病患實際狀況，並增加病患的信任感及配合度，對於藥癮之症狀及處置亦應充分了解，並照會相關科別共同治療，病患若未能及時參予合法的嗎啡類藥物替代療法時，仍應考慮利用現有可行的藥物儘可能地緩解病患的戒斷症狀，並應以提供全人的治療為目標包括：提供或轉介藥物及血液傳染疾病的篩檢，適切的疫苗注射，評估精神疾患及危險行為及適當的衛教等。

關鍵詞：嗎啡 (Morphine)  
 中毒 (Intoxication)  
 美沙酮 (Methadone)  
 Alpha-2作用劑 (Alpha-2 agonist)

## 簡介

### 嗎啡類藥物濫用

鴉片 (opium) 是由罌粟果實 (poppy) 之白色乳漿乾燥後磨成鴉片粉。嗎啡 (morphine) 是從鴉片提煉出的生物鹼，呈白色或無色結晶粉末。由嗎啡進一步製成的二乙醯基嗎啡 (diacetyl morphine) 稱為海洛因 (heroin)，並沒有醫療用

途，海洛因於體內迅速水解代謝成為 6-mono-acetyl morphine 及嗎啡，是目前台灣地區麻醉藥物濫用中最常見之一，並且有逐年增加的趨勢<sup>1</sup>。嗎啡類藥物濫用造成急性及慢性的健康危害，病患使用嗎啡類藥物時有共用注射針筒及使用不潔或未經消毒的器具及稀釋藥粉的溶液等危險行為，易造成其他感染性併發症如急性 B 型

肝炎、C型肝炎、感染人類免疫缺乏病毒(Human immunodeficiency virus, HIV)、感染性心內膜炎及深部軟組織感染症等。於急診或住院期間，亦會面臨需要處理如急性中毒或戒斷症候群等現象如：急性中毒時發生的呼吸衰竭及急性肺損傷、意識不清時發生的吸入性肺炎、各式的栓塞症、及發生未預期的戒斷症狀等，都可能會造成臨床判斷的混淆。若病患因為藥物渴求(craving)而於住院期間濫用藥物，也是病房安全的另一隱憂。藥癮病患常因為擔心法律的問題而不願意主動就醫，因此內科與急診的醫師常有機會因為急症而第一線接觸及提供相關醫療服務與此類的病患。近年來我國毒癮愛滋病患呈直線增加，為儘速控制疫情，我國參考澳洲，英國、美國、加拿大等國之減少傷害策略，衛生署於民國九十四年十二月六日通過「毒品病患愛滋減害試辦計畫」後，積極推動清潔針具計畫，並陸續在各地推動替代療法，以期減少海洛因毒癮者因共用針具而感染HIV，並降低毒品對整體社會的傷害，臨床醫生應對藥癮的病患有一基本認識，而後續精神科照會及替代療法與追蹤等皆不可或缺，以期能達到全人照護的目標。本文僅就相關於海洛因藥物濫用之臨床實務做一介紹。

## 海洛因的藥理作用及病生理

### 一、濫用途徑

海洛因可藉由吸菸的方式吸入，皮下或肌肉注射、靜脈注射，更甚有動脈注射的，身體檢查時應注意病患的鼻孔周圍是否有發紅過敏的現象，仔細檢查病患之血管有無血管炎或硬化的跡象，特別是鼠蹊部。反覆地肌肉注射處可能會有硬化或化膿的現象。海洛因在靜脈注射，肌肉注射或吸入及皮下注射後分別於1分鐘，3到5分鐘及5到10分鐘後到達血清濃度的高峰；使用吸入方式吸收的劑量約為靜脈注射的一半。海洛因較嗎啡有更高的脂溶性，因此有高達68%的海洛因會迅速進入中樞神經，而相較於嗎啡僅有5%，是造成病患使用時快速到達"快感"及伴隨急性中毒的原因<sup>2</sup>。

### 二、接受器

嗎啡類藥物的三種接受器mu ( $\nu$ ), delta ( $\delta$ ) and kappa ( $\kappa$ )，在2000年，Committee on Receptor Nomenclature and Drug Classification of the International Union of Pharmacology 將這些接受器建議分別稱為MOP, DOP, and KOP。生理依賴性主要來自於mu及kappa接受器。Mu1接受器有止痛效果；mu2接受器則有呼吸抑制，腸胃道蠕動減慢，縮瞳、欣快感及生理的依賴性等作用<sup>3</sup>。

### 三、厘語

若藥癮患者有效地溝通，須能夠瞭解藥癮病患常用的釐語，以期能夠獲得正確之病史並增加病患之信任感，台灣地區常用之行話及厘語如表一。另在國外，"pocket shot" 是指於頸部的自行注射，通常是頸靜脈，而 "groin hit" 則是指股靜脈的注射<sup>4</sup>，"skin popping" 是指皮下注射或肌肉注射，"speedball" 是海洛因及古柯鹼的混合物。

### 四、藥物濫用循環

藥物濫用的惡性循環包含下列四個組成：急性中毒及正增強(re-enforcement)、戒斷症狀及

表一：相關於嗎啡類藥物濫用之厘語

厘語	意義
四號、粉仔、魔啡(台語)	泛指嗎啡、海洛亦有人稱較純之海洛因為四號
打管、走水路(台語)	即血管注射毒品藥品
開桶(台語)	從鼠蹊部注射毒品
高速仔(台語)	因周邊靜脈硬化或為求藥效迅速，毒癮者會從鼠蹊部扎針
美樂水	Benadryl(diphenhydramine)用以稀釋海洛因的藥粉
藥仔頭、雞仔(台語)	販毒者
茫(台語)	麻醉或安眠藥物的欣快感
啼(台語)	指鴉片類之戒斷症狀，如流淚打呵欠
摔(台語)	毒癮發作的痛苦症狀
拔筋(台語)	指吸毒過量，導致抽搐或休克

煩躁不安，藥物渴求(craving)及強迫性藥物使用<sup>5</sup>。而打斷此一惡性循環為治療成癮病患之重要步驟，應注意治療各時期的併發症，在急性中毒時應予以去毒化及支持治療，戒斷發生時給予嗎啡類的替代療法或非嗎啡類的症狀治療，而後續的治療應包括精神疾病的評估及認知行為治療等。

### 五、急性中毒及戒斷症狀

急性中毒表現的症狀包括縮瞳、呼吸抑制、噁心嘔吐、暈眩、意識不清、皮膚癢、便秘、尿液滯留及低血壓等。戒斷症狀通常開始發生於半衰期二到三倍的時，一般來說使用海洛因的病患約在最後一次使用後約12小時(美沙冬約30小時)後即可能會發生戒斷的前驅症狀。戒斷症狀來自於過度壓抑的內生性嗎啡及過度活化的交感自主神經，若在無藥物輔助緩解的戒斷症狀的情況下，戒斷症狀開始的前驅症狀包括打呵欠、情緒焦慮不安、鼻塞、流鼻水、流眼淚、皮膚起雞皮疙瘩及發汗畏寒、潮紅(冷火雞)等症狀，稱做"啼"；隨後未被拮抗的交感自主神經過度活化則會有呼吸心跳加快，血壓上升、發燒、失眠、焦躁不安、發抖及噁心嘔吐、腹絞痛及腹瀉的症狀；若時間再持續仍無法得到毒品時，大約在第二到四天到達最高點，上述症狀再加上臉色潮紅、嘔吐、腹瀉、脫水、虛弱、自動射精、瞳孔放大、肌肉抽搐、顫抖、嚴重的全身肌肉骨骼酸痛(常常是病患最不能忍受的症狀)、捲曲於地則稱做"摔"(台語)，於第五到第七天逐漸緩解；到第七到十四天應該就觀察不到了<sup>6</sup>。然病患對於藥物的渴求往往不會就此停歇；所謂的履歷現象(flash back phenomenon)，是指病人已經脫癮一段時間了，但若是身體有病痛或心理出現困擾，患者的戒斷症狀會捲土重來，像是冒冷汗、心跳變快等等。常使得病患在不能忍受及加上其他誘因的情況下，再次重蹈覆轍。

DSM-IV 及 ICD-10 對於物質濫用的用詞及定義不盡相同，關於詳細精神科之診斷不在本文討論的範圍。急性中毒(acute intoxication)係指無併發症、併有外傷或其他身體傷害、其他內科併發症、譫妄、知覺扭曲、昏迷、癲癇、呈

現瞳孔收縮及昏昏欲睡、言辭含糊、注意力或記憶力損害等。依賴(dependence)指一種適應不良的物質使用模式，導致臨床上重大損害或痛苦，在同一年期間內出現如耐受性戒斷症候群對戒除或控制此物質使用有持續意願，或多次不成功的努力等現象。戒斷症狀是指有此物質特徵的戒斷症候群且必須使用該物質(或作用密切相關物質)以緩和或避免戒斷症狀稱之。替代治療(replacement therapy)，係以有效且足夠的嗎啡類藥物，取代非法嗎啡類物質之使用。而所謂去毒化(detoxification)是指使用嗎啡類或非嗎啡類的替代治療或麻醉，或輔以嗎啡拮抗劑以快速或超快速的方式協助病患脫離藥物使用的過程；目前並不建議採取使用快速嗎啡拮抗劑誘導合併全身麻醉的方式達到快速的去毒化<sup>7</sup>。維持治療(maintenance therapy)主要是促進及維持長期的海洛因禁斷，其目標為藉由達成穩定的維持劑量後抑制戒斷之發生，減少藥物渴求的現象，避免違法藥物對生理及心理的控制及最終停止違法藥物的使用；協助病患進入一個全面性的治療計畫；防止對於其他物質的依賴或濫用並促進復健；並將慢性復發性疾病的病情維持於穩定的狀態，而不要影響到患者其他方面的功能。

## 海洛因濫用相關的急慢性併發症

### 一、急性中毒

Naloxone 可以使用於嗎啡類藥物急性中毒呼吸抑制，起始劑量為0.4到2.0 mg，但若用量大於10 mg仍無效時，則應尋找其他造成意識改變的鑑別診斷。嗎啡類藥物急性中毒時導致的呼吸衰竭應予以naloxone 並依照急救流程與以治療。並給予袋辦罩高濃度氧氣正壓呼吸，但是在已有生理依賴性的病患，投與naloxone會誘發戒斷症狀，因此比較安全的做法是將naloxone稀釋後緩慢推注，直到病患的意識或呼吸狀況進步，病患應持續地予以呼吸脈搏血氧飽和計及心電圖監視器的使用，因naloxone的半衰期約為1到1.5小時<sup>8</sup>，較海洛因短，因此有時會需要持續靜脈滴注。藥物濫用病患常有合併濫用酒精，安眠鎮靜藥物，安非他命或古柯鹼等的傾向，

多數使用海洛因致死的病患於使用後1至3小時後死亡；立即的死亡並不常見且多伴隨多種藥物的混合使用。須注意海洛因可能被參雜其他的物質如澱粉等以增加重量，而發生栓塞症；病患可能混雜其他藥物如 lidocaine、dextromethorphan、scopolamine、diphenhydramine等來稀釋或加強/改變海洛因的藥效而造成不典型中毒的症狀<sup>9</sup>，例如合併使用安非他命等交感神經興奮劑或scopolamine等則病患不一定會有縮瞳的現象<sup>10</sup>。

藥癮病患發生海洛因過量急性中毒的危險因子包括年紀較輕、曾藥物過量過、有較嚴重的戒斷症狀者、較長期地藥物濫用等病史，合併使用苯二氮泮類藥物(benzodiazepine) 或酒精、剛從監獄釋放、在最近一年接受較長的美沙冬替代療法及過去三個月內接受較多次以注射的方法使用等<sup>11,12</sup>。

### 二、急性肺損傷

長期未使用之病患，如離開勒戒所後第一次使用常會造成藥物過量之狀況，非心因性肺水腫可以從立刻發生到延遲24至48小時後發生。治療以naloxone及機械通氣治療為主。通常在兩個小時內臨床上可觀察到有粉紅泡沫痰，嚴重的缺氧，胸部放射學檢查有明顯的肺水腫等徵象，大約有三分之一的病患需要機械通氣治療<sup>13</sup>，而病患通常在24到36小時後恢復。但吸入海洛因也曾經被報導過造成急性心肌病變併心臟衰竭及心因性肺水腫<sup>14</sup>；另意識不清時所造成的吸入性肺炎也應列入鑑別診斷。

### 三、感染症

藥癮患者可能因為針具不潔或操作過程污染導致細菌或黴菌性的軟組織感染(注射部位的局部感染、化膿性肌炎或筋膜炎)，心血管系統感染(血管炎、感染性血管瘤或心內膜炎等)或血行性感染(骨髓炎、脊椎炎、腹內臟器膿瘍或如腰大肌膿瘍等的潛藏感染)等感染症。因外生性的嗎啡能抑制包括自然殺手細胞，淋巴球，細胞激素及抗體的生成等多種免疫功能；加上營養不良的狀態及衛生問題等，使藥癮病患也可視為潛在的免疫不全患者，事實上，多種疫苗皆於成癮病患發現免疫反應降低的現象<sup>15</sup>。針頭

共用等危險行為使成癮病患成為包括B型肝炎、C型肝炎、HIV、梅毒及瘧疾等經由血液傳染疾病的高危險群。A型肝炎於海洛因濫用患者的高盛行率可能是經由被汙染的藥物或共用針具，長期親密接觸或低社經地位有關<sup>16,17</sup>；破傷風桿菌可藉由被汙染的針具感染至因長期被注射而壞死的組織繼而引發破傷風<sup>18</sup>；成癮病患亦是細菌性肺炎、流行性感冒或併二度細菌性肺炎的高危險群<sup>19,21</sup>。因此目前曾被建議使用於成癮病患的疫苗包括A型肝炎、B型肝炎、破傷風疫苗、肺炎雙球菌疫苗及流行性感冒疫苗等<sup>22,24</sup>。

## 戒斷症狀之治療

戒斷症狀應予以藥物治療緩解，過去無藥物支持治療之觀念，因考量人道因素及高度的再復發率，已逐漸不為採用。

### 一、戒斷症狀之藥物治療

#### (一). 美沙冬 (methadone)

美沙冬在台灣屬於第二級管制藥品。初次使用的劑量需要依照病患的主觀感受調整，每天可能需要約口服40到60mg（要達到較好效果需要每天80到100 mg的劑量），俟到達穩定狀態後，可以約以每天減少2.5到5 mg的依病患的反應遞減，維持劑量約為每天20到30 mg，再進一步的減少劑量則可能會引起戒斷的不適感。美沙冬自1960年起開始在使用迄今已長期被應用於治療嗎啡類藥物依賴病患之戒斷治療<sup>25</sup>，也是最常被研究及做為其他戒癮藥物試驗之對照。相較於非嗎啡類藥物替代治療，美沙冬可以有效地減少海洛因的使用及使成癮病患留滯在治療計畫中，且其戒斷症狀發生的較緩慢，也較輕微，因此可以當作替代藥物做維持治療。目前病患若要加入美沙冬替代療法需要經過專科醫師的評估，並在指定之替代療法執行機構所定時接受追蹤及治療。關於如何參與美沙冬替代療法的細節可參考衛生署於九十五年三月公告及九十五年十月修訂的「鴉片類物質成癮替代療法作業基準」及九十六年二月編譯的「美沙冬替代療法治療指引」。

與未接受治療的病患比較，使用美沙冬替代療法明顯地減少海洛因過量所造成的死亡<sup>26</sup>。

美沙冬維持治療已被認為可以減少違法藥物的使用，減少精神及社會問題，促進患者整體的健康狀況；增進社會功能的保存及減少海洛因濫用相關的死亡率及犯罪率等<sup>27,28</sup>。

#### (二). Levo-Alpha-Acetyl-Methadol (LAAM)

LAAM代謝時間長，可維持72小時，相較於美沙冬，給藥方式為一週三次，對於保留病患的工作及社交功能較有幫助。為合成的嗎啡類前驅藥物，須經由肝臟代謝成兩種活性產物，其戒斷症狀較慢出現，時程較長，且強度亦較弱。因其需經由肝臟代謝成爲活性代謝產物才有作用，相對減少被用於注射的可能性。目前在台灣並沒有此項藥物可供使用。

#### (三). 丁基原啡因(Buprenorphine, Temgesic<sup>®</sup>)

Buprenorphine在台灣屬於第三級管制藥品。Buprenorphine的效力約爲morphine的25到50倍。Buprenorphine是部分 $\mu$ 接受器作用劑，在 $\mu$ 接受器的解離較慢，因此在腦部滯留的時間長；因口服後於肝臟會因爲首渡效應(first pass effect)失去部分活性，所以口服生體可用率差，臨床上多予以舌下或靜脈注射給藥。此藥物對於接受器的活化隨著濃度的升高，直到到達平原期，所以包括心血管及病患的主觀感受等藥理作用皆有天花板效應(ceiling effect)<sup>29,30</sup>，因此其血清濃度及臨床效用並不是平行的，相較於完全的 $\mu$ 接受器作用劑較爲安全。使用buprenorphine應以達到有效抑制戒斷症狀爲目標，每日所需的劑量約需8 mg，戒斷症狀輕微，因此濫用的機會較小，亦適合以門診的方式給藥<sup>31</sup>。相較於clonidine，buprenorphine更可以有效地緩解戒斷症狀，病患留滯於治療計畫的時間也較久；而相較於美沙冬治療之病患，其戒斷症狀的嚴重度是相同的，但是使用buprenorphine的病患緩解戒斷症狀所需的時間較短，而接受buprenorphine治療的病患傾向有較高的機會完成治療計畫。Buprenorphine與naloxone 4:1比率的複方劑型(Suboxone<sup>®</sup>)也是衛生署「鴉片類物質成癮替代療法作業基準」所認可的替代藥物療法之一，因naloxone舌下投藥的生體遠較非經腸胃道給藥來得差，於嗎啡類藥物依賴的病患會造成急性戒斷症狀，也可使此種複方劑型較不

易被濫用於其他如注射等的給藥途徑<sup>32</sup>。比較buprenorphine及methadone兩者，病患對於戒斷症狀緩解的主觀感受是相匹配的<sup>33</sup>。在法國，所有註冊的醫師皆可合法開立buprenorphine與海洛因成癮之病患，雖然還是偶有被靜脈注射濫用的機會，但是整體因爲海洛因死亡的病患有明显的下降<sup>34</sup>。

#### (四). Tramadol (tramal<sup>®</sup>)

Tramadol在台灣屬於第四級管制藥品。Tramadol是一種中樞作用的合成的嗎啡類止痛劑，其活性代謝產物O-demethylated metabolite M1對 $\mu$ 接受器有較高的親和性，除此之外，也有抑制正腎上腺素及血清素重吸收的功能。相較於clonidine，tramadol對於戒斷症狀較有效，特別是在門診治療的情況之下<sup>35</sup>。相較於用buprenorphine治療的病患，tramadol較適合也可運用於治療輕度到中度成癮的病患<sup>36</sup>；接受tramadol治療的病患較明顯的戒斷症狀，但隨著時間其戒斷症狀也會有明顯的緩解，而兩者之間的副作用則沒有顯著的差別，考量tramadol被濫用的機會較低且藥物管制的級數也較低，因此tramadol也適用於治療海洛因的急性戒斷症候群<sup>37</sup>。Tramadol對於戒斷症狀的緩解也較clonidine有效，包括較高的病患的順從性、較高的比例留滯於治療計畫及較輕微的戒斷症狀<sup>38</sup>。

#### (五). 中樞神經alpha-2作用劑 (Clonidine, Catapres<sup>®</sup>)

Clonidine是中樞alpha-2接受器的作用劑。在藍核(locus coeruleus)可於突觸前抑制正腎上腺素的釋放藉由，而在脊椎神經的層次則有輕微止痛的效果<sup>39</sup>。Alpha-2作用劑作用在中樞神經可以減緩交感神經的過度活化，而抑制戒斷症狀的發生。一開始可以使用clonidine 0.05到0.1 mg每日三次，若血壓低於90/60 mmHg，則停止下一次的給藥。使用clonidine的禁忌症爲急性或慢性的心臟病，腎功能或代謝疾病。但其鎮靜及低血壓的副作用限制了clonidine的使用，因而發展出其他的alpha-2作用劑，包括lofexidine、tizanidine、guanfacine、guanabenz acetate等。Gowing等人在Cochran review關於alpha-2作用劑用於治療鴉片類藥物戒斷之治療的分析發現，

與接受降低劑量的美沙冬治療之病患比較，使用clonidine 的病患其戒斷症狀的強度並沒有統計上顯著的差別，但是戒斷症狀較早發生且較早結束；而接受美沙冬治療的病患則有較長的時間留滞在治療計畫內<sup>40</sup>。以clonidine 治療會較易發生低血壓，眩暈，口乾，及缺乏活力的副作用。而另一種alpha-2作用劑 lofexidine 則較沒有低血壓的副作用； tizanidine 8 mg每日三次也發現可以減緩包括盜汗、焦慮、失眠、顫抖、腹瀉、肌肉酸痛及藥物渴求等戒斷現象<sup>41</sup>。藉由與病患過去戒斷症狀經驗的比較，clonidine 是可以有效減緩戒斷症狀的，但是對於焦慮，失眠，靜坐不能及肌肉痠痛等症狀則依然不若嗎啡類作用劑替代療法有效<sup>42</sup>。

#### (六). Mu接受器拮抗劑 (Naltrexone)

Naltrexone口服吸收良好，無耐受性，病患在接受 naltrexone 的投與後，若使用嗎啡類藥物將不會有欣快感，若病患在未完成去毒化前投與naltrexone 將會引發急性戒斷症狀，口服100 mg可維持兩天，因其無抵銷成癮的效果，一般需在高度戒癮動機的患者才可見療效。病患在接受naltrexone治療後若需要達到止痛效果可能需要增加劑量50到100%。

#### 二、症狀治療及支持療法

腹絞痛或腹瀉，可使用loperamide (imodium)，hyoscine (buscopan)及 clonidine；骨骼肌肉酸痛，可使用非類固醇類的抗發炎藥物(non-steroid anti-inflammatory drug, NSAID)及tramadol等來緩解；流鼻水、焦慮、失眠可使用鎮靜效果的第一代抗組織胺(diphenhydramine、hydroxyzine)、抗精神病藥物，鎮靜效果較顯著的抗憂鬱劑(doxipin、amitriptyline、trazodone)及 benzodiazepine 等藥物緩解症狀並依病患反應調整劑量，而其所需的劑量往往超過一般常用的劑量。一般來說NSAID及抗腸胃痙攣的藥物效果皆有限。許多藥癮之病患罹患卡洛里及蛋白質營養不良症，特別是在女性、藥癮較嚴重的，攝取較少食物及水分的及社會關係及家庭聯繫不良的病患；若又合併其他的內科疾患則又加重營養不良狀態<sup>43</sup>，因此應注意體液及營養補充治療等支持療法。

#### 三、特殊情況考量

海洛因成癮之病患具有相當高的比例感染HIV及B或C型肝炎，研究顯示接受buprenorphine治療的成癮愛滋病病患較易配合高效抗逆轉錄病毒治療方法(Highly active antiretroviral therapy, HAART)的治療<sup>44</sup>，且buprenorphine並不影響HARRT的療效<sup>45</sup>，關於美沙冬與抗病毒藥物的交互作用亦可參考「美沙冬替代療法治療指引」。

自1990年早期，美沙冬替代療法即被視為成癮孕婦的標準治療<sup>46</sup>，一般來說，孕婦(或於懷孕後期)會因為體液滯留、藥物分佈及代謝的改變等而需要較高劑量的美沙冬(每天50-150 mg)，懷孕期間使用美沙冬雖會改變胎兒的活動力及胎心率且造成嬰兒低體重及較小的頭圍，且嬰兒戒斷症候群(neonatal abstinence syndrome)的時程較長，但權衡輕重，仍應建議孕婦接受美沙冬替代療法<sup>47</sup>。同樣buprenorphine雖尚未經過美國食品藥物許可局(Food and Drug Administration, FDA)核准使用於懷孕時且臨床使用的歷史亦不若美沙冬悠久，也已經被運用於懷孕時的替代療法<sup>48,49</sup>；使用buprenorphine做為替代療法所產生的嬰兒戒斷症候群的時間較短，因此嬰兒住院天數也可縮短，應為相當適合應用於孕婦的替代療法<sup>50</sup>。另Clonidine為懷孕用藥危險分類C級，應也可應用於懷孕時控制戒斷症狀。除非有HIV陽性或存在其他的禁忌，應鼓勵接受美沙冬及buprenorphine替代治療的婦女哺餵母乳<sup>51-53</sup>。

藥物濫用的病患具有相當高的比例合併有精神疾病，台灣海洛因濫用病患合併情感問題、焦慮症及反社會人格違常的盛行率分別為16.8%，28.4%及39.7%，而整體女性病患具有明顯較高的自殺行為，應給予適當的心理支持與照護<sup>54</sup>。注射海洛因之病患具有特別高的危險感染結核病，應注意rifampin 會加速美沙冬的代謝因而誘發戒斷症狀，相反地其他會抑制cytochrome p450活性的藥物則可能會增加美沙冬的毒性。

#### 結論

治療藥癮合併其他併發症之病患，應以提

供全人的治療為目標。內科與急診醫師對於海洛因成癮病患之健康促進扮演關鍵的角色，臨床上治療類藥物濫用之病患，應用其次團體的語言，以期深入了解病患實際狀況，並增加病患的信任感，使其能夠積極配合治療。除積極治療各項急慢性併發症外，對於其藥癮之部分亦應充分了解，並照會相關科別共同治療，病患若不願意、不符合或未能及時參予合法的嗎啡類藥物替代療法時，仍應考慮利用現有可行的藥物儘可能地緩解病患的戒斷症狀，為達到全人治療的目標，亦應提供藥物及血液傳染疾病的篩檢，適切的疫苗注射，評估精神疾患及危險行為並給予適當的衛教，例如避免不安全的性行為及共用針頭等的潛在危險。須知僅於住院期間提供治療卻沒有後續門診追蹤計畫的情況下，病患成癮復發的機率極高，幾乎是可以視為治療失敗的。

## 參考文獻

1. Chiang SC, Chen CY, Chang YY, Sun HJ, Chen WJ. Prevalence of heroin and methamphetamine male users in the northern Taiwan, 1999-2002: capture-recapture estimates. *BMC Public Health* 2007; 7: 292.
2. Oldendorf WH, Hyman S, Braun L, Oldendorf SZ. Blood-brain barrier: penetration of morphine, codeine, heroin, and methadone after carotid injection. *Science* 1972; 178: 984-6.
3. Sporer KA. Acute heroin overdose. *Ann Intern Med* 1999; 130: 584-90.
4. Roszler MH, McCarroll KA, Donovan KR, Rashid T, Kling GA. The groin hit: complications of intravenous drug abuse. *Radiographics* 1989; 9: 487-508.
5. Foy A. Circuit breakers for addiction. *Intern Med J* 2007; 37: 320-5.
6. Fishbain DA, Rosomoff HL, Cutler R. Opiate detoxification protocols. A clinical manual. *Ann Clin Psychiatry* 1993; 5: 53-65.
7. Collins ED, Kleber HD, Whittington RA, Heitler NE. Anesthesia-assisted vs buprenorphine- or clonidine-assisted heroin detoxification and naltrexone induction: a randomized trial. *JAMA* 2005; 294: 903-13.
8. Berkowitz BA. The relationship of pharmacokinetics to pharmacological activity: morphine, methadone and naloxone. *Clin Pharmacokinet* 1976; 1: 219-30.
9. Hamilton RJ, Perrone J, Hoffman R, et al. A descriptive study of an epidemic of poisoning caused by heroin adulterated with scopolamine. *J Toxicol Clin Toxicol* 2000; 38: 597-608.
10. Muller AA, Osterhoudt KC, Wingert W. Heroin: what's in the mix? *Ann Emerg Med* 2007; 50: 352-3.
11. Yin L, Qin G, Ruan Y, et al. Nonfatal overdose among heroin users in southwestern China. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2007; 33: 505-16.
12. Coffin PO, Tracy M, Bucciarelli A, Ompad D, Vlahov D, Galea S. Identifying injection drug users at risk of nonfatal overdose. *Acad Emerg Med* 2007; 14: 616-23.
13. Sporer KA, Dorn E. Heroin-related noncardiogenic pulmonary edema: a case series. *Chest* 2001; 120: 1628-32.
14. Routsis C, Koliass S, Kaskarelis I, et al. Acute cardiomyopathy and cardiogenic pulmonary edema after inhaled heroin use. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 262-4.
15. Vallejo R, de Leon-Casasola O, Benyamin R. Opioid therapy and immunosuppression: a review. *Am J Ther* 2004; 11: 354-65.
16. Reimer J, Lorenzen J, Baetz B, et al. Multiple viral hepatitis in injection drug users and associated risk factors. *J gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 80-5.
17. Stene-Johansen K, Skaug K, Blystad H, Grinde B. A unique hepatitis A virus strain caused an epidemic in Norway associated with intravenous drug abuse. The Hepatitis A Study Group. *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 35-8.
18. Passaro DJ, Werner SB, McGee J, Mac Kenzie WR, Vugia DJ. Wound botulism associated with black tar heroin among injecting drug users. *JAMA* 1998; 279: 859-63.
19. Selwyn PA, Feingold AR, Hartel D, et al. Increased risk of bacterial pneumonia in HIV-infected intravenous drug users without AIDS. *AIDS* 1988; 2: 267-72.
20. Stancliff S, Salomon N, Perlman DC, Russell PC. Provision of influenza and pneumococcal vaccines to injection drug users at a syringe exchange. *J Subst Abuse Threat* 2000; 18: 263-5.
21. Amendola A, Boschini A, Colzani D, et al. Influenza vaccination of HIV-1-positive and HIV-1-negative former intravenous drug users. *J Med Virol* 2001; 65: 644-8.
22. Gerlich M, Gschwend P, Uchtenhagen A, Krämer A, Rehm J. Prevalence of hepatitis and HIV infections and vaccination rates in patients entering the heroin-assisted treatment in Switzerland between 1994 and 2002. *Eur J Epidemiol* 2006; 21: 545-9.
23. Kuo I, Sherman SG, Thomas DL, Strathdee SA. Hepatitis B virus infection and vaccination among young injection and non-injection drug users: missed opportunities to prevent infection. *Drug Alcohol Depend* 2004; 73: 69-78.
24. Baral S, Sherman SG, Millson P, Beyrer C. Vaccine immunogenicity in injecting drug users: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 667-74.
25. Dole VP, Nyswander M. A medical treatment for diacetylmorphine (heroin) addiction. A clinical trial with methadone hydrochloride. *JAMA* 1965; 193: 646-50.
26. Caplehorn JR, Dalton MS, Haldar F, Petrenas AM, Nisbet JG. Methadone maintenance and addicts' risk of fatal heroin overdose. *Subst Use Misuse* 1996; 31: 177-96.
27. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy

- for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 4: CD002209.
28. 龙正元、吴祖英、杜波、王璐、郭光珍、周永琴。538例海洛因成瘾者美沙酮维持治疗情况。《中国药物依赖性杂志》2006; 15: 38-40.
29. Donaher PA, Welsh C. Managing opioid addiction with buprenorphine. *Am Fam Physician* 2006; 73: 1573-8.
30. Umbricht A, Huestis MA, Cone EJ, Preston KL. Effects of high-dose intravenous buprenorphine in experienced opioid abusers. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24: 479-87.
31. Bickel WK, Stitzer ML, Bigelow GE, Liebson IA, Jasinski DR, Johnson RE. Buprenorphine: dose-related blockade of opioid challenge effects in opioid dependent humans. *J Pharmacol Exp Ther* 1988; 247: 47-53.
32. Gowing L, Ali R, White J. Buprenorphine for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2: CD002025.
33. Comer SD, Sullivan MA, Walker EA. Comparison of intravenous buprenorphine and methadone self-administration by recently detoxified heroin-dependent individuals. *J Pharmacol Exp Ther* 2005; 315: 1320-30.
34. Fatseas M, Auriacombe M. Why Buprenorphine Is So Successful in Treating Opiate Addiction in France. *Curr Psychiatry Rep* 2007; 9: 358-64.
35. Sobey PW, Parran TV Jr, Grey SF, Adelman CL, Yu J. The use of tramadol for acute heroin withdrawal: a comparison to clonidine. *J Addict Dis* 2003; 22: 13-25.
36. Tamaskar R, Parran TV Jr, Heggi A, Brateanu A, Rabb M, Yu J. Tramadol versus buprenorphine for the treatment of opiate withdrawal: a retrospective cohort control study. *J Addict Dis* 2003; 22: 5-12.
37. Threlkeld M, Parran TV, Adelman CA, Grey SF, Yu J. Tramadol versus buprenorphine for the management of acute heroin withdrawal: a retrospective matched cohort controlled study. *Am J Addict* 2006; 15: 186-91.
38. Sobey PW, Parran TV Jr, Grey SF, Adelman CL, Yu J. The use of tramadol for acute heroin withdrawal: a comparison to clonidine. *J Addict Dis* 2003; 22: 13-25.
39. Bischoff P, Kochs E. Alpha 2-agonists in anesthesia and intensive medicine. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1993; 28: 2-12.
40. Gowing L, Farrell M, Ali R, White J. Alpha2 adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD002024.
41. Sós I, Kiss N, Csorba J, Gerevich J. Tizanidine in the treatment of acute withdrawal symptoms in heroin dependent patients *Orv Hetil* 2000; 141: 783-6.
42. Charney DS, Sternberg DE, Kleber HD, Heninger GR, Redmond DE Jr. The clinical use of clonidine in abrupt withdrawal from methadone: effects on blood pressure and specific signs and symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38: 1273-7.
43. Santolaria-Fernández FJ, Gómez-Sirvent JL, González-Reimers CE, et al. Nutritional assessment of drug addicts. *Drug Alcohol Depend* 1995; 38: 11-8.
44. Moatti JP, Carrieri MP, Spire B, Gastaut JA, Cassuto JP, Moreau J. Adherence to HAART in French HIV-infected injecting drug users: the contribution of buprenorphine drug maintenance treatment. The Manif 2000 study group. *AIDS* 2000; 14: 151-5.
45. Carrieri MP, Vlahov D, Dellamonica P, et al. Use of buprenorphine in HIV-infected injection drug users: negligible impact on virologic response to HAART. The Manif-2000 Study Group. *Drug Alcohol Depend* 2000; 60: 51-4.
46. Center for Substance Abuse Treatment, Medication-assisted treatment for opioid addiction in opioid treatment programs. (Treatment improvement protocol series 43), U.S. Department of Health and Human Services, Rockville, MD 2005.
47. McCarthy JJ, Leamon MH, Parr MS, Anania B. High-dose methadone maintenance in pregnancy: maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 606-10.
48. Fischer G, Ortner R, Rohrmeister K, et al. Methadone versus buprenorphine in pregnant addicts: a double-blind, double-dummy comparison study. *Addiction* 2006; 101: 275-81.
49. Lejeune C, Simmat-Durand L, Gourarier L, Aubisson S; Groupe d'Etudes Grossesse et Addictions (GEGA). Prospective multicenter observational study of 260 infants born to 259 opiate-dependent mothers on methadone or high-dose buprenorphine substitution. *Drug Alcohol Depend* 2006; 82: 250-7.
50. Pritham UA, Troese M, Stetson A. Methadone Buprenorphine Treatment During Pregnancy: What are the Effects on Infants? *Nurs Womens Health* 2007; 11: 558-67.
51. Jansson LM, Choo R, Velez ML, et al. Methadone maintenance and breastfeeding in the neonatal period. *Pediatrics* 2008; 121: 106-14.
52. Pritham UA, Troese M, Stetson A. Methadone Buprenorphine Treatment During Pregnancy: What are the Effects on Infants? *Nurs Womens Health* 2007; 11: 558-67.
53. Jones HE, Johnson RE, Jasinski DR, Milio L. Randomized controlled study transitioning opioid-dependent pregnant women from short-acting morphine to buprenorphine or methadone. *Drug Alcohol Depend* 2005; 78: 33-8.
54. Chiang SC, Chan HY, Chang YY, Sun HJ, Chen WJ, Chen CK. Psychiatric comorbidity and gender difference among treatment-seeking heroin abusers in Taiwan. *Psychiatry Clin Neurosci* 2007; 61: 105-11.



# The Care of Patients with Heroin Addiction

Min-Tser Liao<sup>1,2</sup>, Ya-Chieh Wu<sup>3</sup>, Shi-Jye Chu<sup>4</sup>, Chin-Pyng Wu<sup>5</sup>, and Shih-Hung Tsai<sup>4</sup>

*<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Taoyuan Armed Forces General Hospital;*

*<sup>2</sup>Department of Physiology and Biophysics, National Defense Medical Center;*

*<sup>3</sup>Department of Internal Medicine, and <sup>4</sup>Department of Emergency Medicine, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan;*

*<sup>5</sup>Penghu Branch, Tri-Service General Hospital, Penghu, Taiwan*

Heroin is one of the most popular illicit drugs in Taiwan and the incidence increased gradually in recent years. Heroin addicted patients are unlikely to contact medical services actively; hence internists and emergency physicians who care for their medical conditions play a pivotal role in promoting their health. The introduction of methadone maintenance therapy (MMT) to Taiwan in 2005 revealed a breakthrough in prospect of this long existing medical and legal threatening. To increase the patients' compliance, clinicians need to use jargons to communicate effectively. If MMT is not readily available, clinicians should be able to treat withdraw syndrome as properly by using available but limited opioid or non-opioid replacement therapies. Consultation of psychiatrist or specialist who are familiar with heroin addiction are mandatory. Clinicians should provide screening tests of other illicit drug uses and blood-born infectious diseases, appropriate vaccinations, psychological status evaluation and health-promotion education. ( J Intern Med Taiwan 2009; 20: 139-147 )