

國內常見鎮靜安眠類藥物及毒藥物檢驗說明

臺北榮民總醫院職業醫學及臨床毒物部、毒藥物防治諮詢中心 吳明玲醫師、楊振昌醫師、李凱如護理師

撰文日期:112年6月17日

睡眠問題是現今文明流行病,舉世皆然。根據衛福部健保署 110 年度藥品使用量分析,該年度健保特約醫療院所申報藥令中,其中一款常見之鎮靜安眠藥物(sedative-hypnotic agent)- "alprazolam",醫令申報數量達 2 億八千多萬筆,「顯示國人使用鎮靜安眠類藥物相當常見。鎮靜安眠類藥物,基本上皆必須透過專業醫師評估,再開立處方後才可取得。目前臨床上使用的鎮靜安眠藥物主要包括苯二氮平類(benzodiazepines, BZD),及藥理作用類似之非苯二氮平類(non-benzodiazepines, Z-drugs),至於巴比妥酸鹽則因成癮性高且毒性作用較強,目前已不使用於鎮靜安眠用途。不同的藥物皆有其相對應的副作用及風險,以下僅簡介巴比妥酸鹽類、苯二氮平類及非苯二氮平類藥物之藥理及毒理作用,2並就相關的毒藥物檢驗及臨床意義進一步說明。

巴比妥酸鹽類(barbiturates)

巴比妥酸鹽類藥物主要作用在中樞神經 GABA(介-胺基丁酸;是一種抑制神經傳導的氨基酸)接受器,透過直接或間接影響氣離子通道,引起過極化 (hyperpolarization);高濃度時會抑制鈣離子依賴性動作電位,並且有呼吸抑制效果。此類藥物無論治療用途或戒斷症狀,皆與其劑量有關(dose-dependent);尤其濫用者為達效果,使用過量而導致中毒,可能出現口齒不清、步態不穩、嗜睡、低血壓、休克、心臟衰竭、昏迷、呼吸抑制、甚至死亡。許多人對此類藥物的印象為民國 60、70 年代,在台灣發生的安眠藥濫用事件,也就是後來被列為三級毒品的「紅中」(secobarbital, Seconal)及「青發」(amobarbital, Amytal)。值得注意的是,巴比妥酸鹽類藥品品項很多,在人體的毒理機轉以及成瘾危害程度不盡相同,除了上述已列為三級毒品之 secobarbital 及 amobarbital之外,其他藥品品項,如治療癲癇之單方苯巴比妥(phenobarbital),列在第三級或第四級藥品管制,醫師處方下可以合法使用。衛福部食藥署於今年 6 月 14 日盤點公布目前國內含苯巴比妥複方藥品有 9 張藥證,其中 6 張腸胃用藥、2 張呼吸道用藥與 1 張癲癇用藥,須由醫師開立處方後使用。實務上,低劑量複方製劑雖有輔助治療氣喘或腸胃疾病之適應症,臨床醫師很少使用。

BZD及 Z-drug 類藥物同樣為中樞神經抑制劑,但非直接作用在 GABA 受器氯離子通道,而是先作用在苯二氮平類藥物專屬接受器(benzodiazepine receptor)上。兩者間差異在於 Z-drug 僅作用在第一型之 benzodiazepine receptor,對於記憶、感覺、及認知功能較無影響,一般也認為不會改變睡眠週期。雖然 BZD及 Z-drug 類藥物與巴比妥酸鹽類藥物相比已安全許多,但過量下仍有一定的中毒危害。常見毒性症狀包括口齒不清、步態不穩、嗜睡等程度不一的中樞神經抑制作用,但呼吸抑制、昏迷等嚴重中毒症狀較不常見(併用酒精或其他抑制中樞神經藥物者、老年人、多重慢性病患者例外)。

毒藥物檢驗及臨床意義

如同其他毒藥物檢驗,實驗室檢測可協助確認臨床診斷,但須小心判讀。 尿液藥物篩檢(urine drug screen)是偵測物質濫用、監測使用藥物的順從性和評估 疑似接觸藥物的常見做法。依上述臨床需求,醫院實驗室最常選擇方法簡易、 成本低和結果迅速的免疫分析法(Immunoassays)進行尿液藥物篩檢。免疫分析 法設計原理,是選擇特定藥物設計抗體,屬於定性(半定量)檢驗方式;檢驗結 果僅能表示體內具有這個結構的物質,數值與定量結果不會一致。在臨床上免 疫分析法具有一定的價值,但首先須了解此檢測方法的特異性(specificity)並不 理想,必須透過靈敏度(sensitivity)及特異性都更高之檢測方法,才可以確認檢 驗。同樣藥理分類的藥物品項通常不只一種,其結構、藥理特性、毒理作用以 及代謝能力皆不相同(詳見「巴比妥酸鹽類」段落),以免疫分析法的設計原 理,因結構類似物質、藥物間交互作用等干擾因素,可能出現沒有暴露該物質 卻被檢測出類似結構(偽陽性)、以及有暴露該物質卻未被檢測出(偽陰性)的情 境。舉例來說,不同試劑廠商使用不同的BZD藥物設計抗體,因此試劑能辨識 的化學結構當然不同,也都有可能把其他結構類似的化學物質誤認為BZD。

與司法鑑驗不同,醫療機構進行藥物檢驗的目的在協助診斷和治療,檢驗方法以快速和簡易為原則,一般醫院實驗室並不具備靈敏度及特異性都較高的精密檢測儀器設備(如氣相層析質譜儀或液相層析質譜儀),受過專業質譜檢測訓練之醫檢師亦不普及。因此,除非嚴重中毒情境,以免疫分析法進行之尿液藥物篩檢,通常不影響醫師治療方向。³在特殊司法鑑驗案件,例如藥物性侵害、兒虐等,則必須以精準調查為證據,此時篩檢試驗就必須再以法律認證之

National Notice National Nati

本部毒藥物實驗室為通過衛福部食藥署之濫用藥物尿液認證檢驗機構,⁴因毛髮檢驗相較於血液及尿液檢驗更為困難,且國內沒有檢測毛髮巴比妥酸鹽類藥物的前例,研發相關檢驗方法須投注大量人力及耗時數月。待檢驗方法開發完成後,期能針對毒藥物檢驗及臨床意義提供科學證據。

衛生福利部暨臺北榮總臨床毒藥物防治諮詢中心 24 小時諮詢專線: 02-2875-7525 ext.821

參考資料

- 1. 110 年健保特約醫療院所申報藥品醫令數情形. [cited 2023 Jun 16]. Available from:
 https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=5AA7CAFFF61CB16D& topn=3FC7D09599D25979
- 楊振昌(2005). 鎮靜安眠類藥物的毒藥理作用. 變色的人生-認識毒品與如何戒毒. 台北市: 黎明文化
- 3. Algren, D. A., & Christian, M. R. (2015). Buyer Beware: Pitfalls in Toxicology Laboratory Testing. Missouri medicine, 112(3), 206–210.
- 4. 濫用藥物尿液認證檢驗機構(112.04.10 公告). [cited 2023 Jun 16]. Available from: https://www.fda.gov.tw/tc/siteContent.aspx?sid=10878