

# 改善 Meperidine 控制急性胰臟炎之疼痛

中山醫學大學附設醫院藥劑科藥師 張益通

中山醫學大學醫學系兼任講師 蔡敏鈴

## 摘要

急性胰臟炎最常見的主訴是腹痛，其疼痛常在上腹部，為持續且強烈之疼痛，一般中重度的疼痛會開立鴉片類藥品予以止痛。

目前醫界對於急性胰臟炎嚴重疼痛治療上多用 meperidine 加以治療而不選擇 morphine，乃因擔心 morphine 增加膽管壓力，有可能使胰臟炎或膽囊痛加劇，但其實這並無實證資料能加以證明。

Meperidine 因為止痛效果只有2-4小時，其中樞神經活性代謝物 normeperidine 半衰期更長達15-30小時，長期使用之下，蓄積作用會導致焦慮、肌肉痙攣或癲癇的不良反應發生，一般不建議使用超過3天。

因此希望藉由資訊系統的設定，能讓急性胰臟炎患者止痛用藥選擇上能更有效，以及更低的副作用，並達到以病人為中心之用藥安全。

關鍵字：急性胰臟炎、meperidine、morphine

## 壹、前言

人體胰臟器官是位於胃部後面，因此胰臟炎疼痛的部位和胃痛極為類似，容易讓人誤以為是胃痛。而胰臟炎通常可分為急性和慢性二種，發生急性胰臟炎最常見的原因包括膽道結石、喝酒和高血脂症等等。其中膽結石與酗酒是最主要的原因<sup>1,2</sup>。

### 一、急性胰臟炎症狀

急性胰臟炎的症狀，如果是輕微的發炎，可能只有消化不良、胃腸蠕動障礙、輕度腹痛等；但如果是厲害的發炎，就會導致鄰近的腸子或膽管阻塞、肝膽發炎、內分泌

失調、引起劇烈而持續的上腹部或左上腹疼痛（常常痛到背後去）、噁心嘔吐、發燒等等。少數人會出現血壓下降、在腰或背部皮膚出現瘀青（Grey Turner's sign）、或在肚臍周圍出現（Cullen's sign），有此症狀的話則是比較嚴重的出血性胰臟炎，可能會危及生命安全<sup>3,4</sup>。

### 二、急性胰臟炎治療

急性胰臟炎的治療，首先必須要禁食，甚至連水都不能喝，以減輕胰臟的工作負擔，適當地使用止痛劑，體液的補充也非常重要，以補充營養、熱量、電解質、水分及維他命。預計短期內無法進食者，建議儘早

給與全靜脈營養 (TPN)。若有感染性壞死組織的話，建議外科清創，以避免嚴重感染死亡。如果是膽道結石引起急性胰臟炎，則可以施行逆行性膽管及胰臟攝影 (ERCP)。另外抗生素的使用一般是預防全身性感染，而非針對胰臟炎治療，因為胰臟炎大多因為膽結石及酗酒造成，並非細菌感染所引發，因此抗生素的使用上目前研究仍有爭議性存在<sup>5</sup>。

### 三、急性胰臟炎止痛

因為急性胰臟炎通常伴隨劇烈的上腹部痛，因此疼痛症狀控制相對也凸顯其重要性。

目前臨床上急性胰臟炎止痛藥品多選用 meperidine，認為 morphine 可能會使膽管括約肌壓力 (biliary sphincter pressure) 上升，惡化病情。因此本次研究也針對止痛藥臨床藥效、副作用以及搜尋相關研究文獻資料等，了解較佳之中重度止痛用藥選擇。

分析目前醫界對於急性胰臟炎止痛多以 meperidine 治療而不選擇 morphine，理由是 morphine 比 meperidine 更會增加膽管壓力，有可能使胰臟炎或膽囊痛加劇，其實這尚無實證資料能加以證明。而且 meperidine 因為止痛效果只有2-4小時，其中樞神經活性代謝物 normeperidine 半衰期更長達15-30小時，長期使用之下，會有天花板效應 (ceiling effect)，體內蓄積作用更會導致焦慮、肌肉痙攣或癲癇等不良反應發生，所以一般不建議使用超過3天以上，且 meperidine 在腎功能不全及合併使用 MAO-inhibitor 類抗憂鬱的病人身上，亦有藥物蓄積的情形，使用上亦需注意<sup>6,7</sup>。

經由實證醫學資料庫 Medline OVID 搜尋，結果有 American Journal of Gastroenterology 中綜述性文章提出目前在急性胰臟炎嚴重疼痛中，並沒有相關研究證實 morphine 禁用

於急性胰臟炎患者，其他文獻亦有相似結論<sup>7,8</sup>。基於 morphine 作用效期長，止痛效果佳，應可做為急性胰臟炎患者止痛優先選擇，如有過敏反應則可選擇其他鴉片類藥品替代使用。

另外在“行政院衛生署食品藥物管理局100年9月1日 FDA 管字第1001800622號函訂定”中亦說明：“pethidine (meperidine；配西汀) 為 phenylpiperidine 類之止痛劑，具成癮性。國際上許多藥理研究中都發現其止痛作用並不優於其他鴉片類鎮痛劑 (opioid analgesics)，加上其活性代謝產物 norpethidine (normeperidine) 具有神經毒性，長期使用後更易誘發副作用，歐美先進國家已經不把 pethidine 列為第一線止痛用藥。由於國內外已有許多 pethidine 使用不當，造成病人藥物濫用或成癮之案例，特訂定 pethidine 臨床使用指引 (簡稱本指引)，以維護用藥安全、促進醫療品質”<sup>9</sup>。

指引中特地於第二點用藥原則中說明：“(二) 不建議或不適當使用 (not recommended or inappropriate usage)：2. 不建議使用 pethidine 來治療急性胰臟炎 (acute pancreatitis) 或慢性胰臟炎 (chronic pancreatitis) 所誘發之疼痛”<sup>9</sup>。

基於上述資料分析，應建議急性胰臟炎患者疼痛症狀應優先選用 meperidine 以外之止痛劑使用較佳，以避免藥品副作用及成癮性。而更期待以相關之資訊管控措施以降低 meperidine 的使用量。

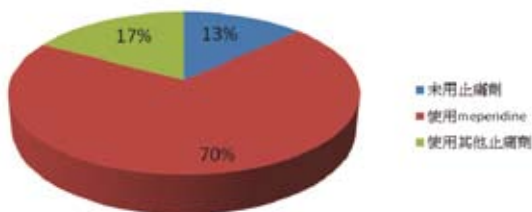
### 貳、研究對象與方法

本次蒐集之案例為中區某醫學中心99年12月至101年11月期間，經確診疾病碼ICD9為577.0急性胰臟炎患者。以宣導資訊系統設立管控起始為區分，99年12月至101年5

月為改善前，101年6月至101年11月為改善後。各統計管控措施前後止痛藥 meperidine 使用情形並加以比較。

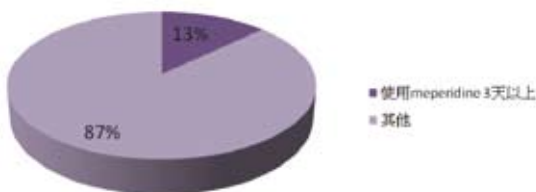
改善前蒐集之案例為99年12月至100年5月期間，經確診疾病碼ICD9為577.0急性胰臟炎患者，統計共有71人次，其中未使用止痛劑者共9人佔13%。使用其他止痛劑者共12人佔17%，使用 morphine 者為0人；使用 meperidine 者共50人佔70%，而使用 meperidine 連續三天以上患者共9人，佔所有急性胰臟炎患者13%。總括來看，統計中急性胰臟炎入院使用 meperidine 止痛比率高達7成（圖一），而長期使用之患者也超過1成（圖二）。

急性胰臟炎使用止痛劑分析(99年12月-100年5月)



圖一 急性胰臟炎使用止痛劑分析 (管控實施前)

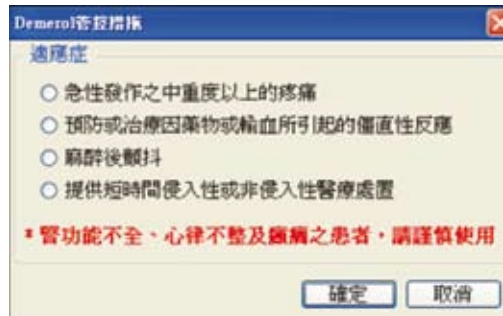
急性胰臟炎使用 meperidine 分析 (99年12月-100年5月)



圖二 急性胰臟炎使用 meperidine 分析 (管控實施前)

因此本院五月份起亦宣導 meperidine 使

用建議事項，並於院內電腦醫囑開立系統之中建置 meperidine 藥品開立相關限制及注意事項提示勾選，提示醫師開立時注意藥品之不良作用考量，以期能更符合以病人為中心之用藥，避免藥品之不良副作用，選用更安全，更有效之止痛藥品（圖三-四）。



圖三 醫囑系統 meperidine 開立管控視窗1



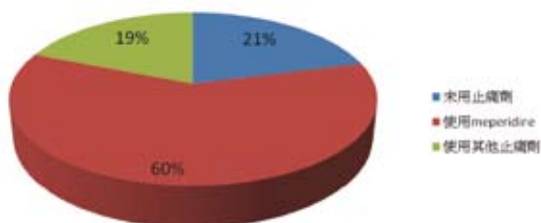
圖四 醫囑系統 meperidine 開立管控視窗2

### 參、結果分析

醫囑系統電腦設定提示宣導後從100年6月至100年11月共六個月統計，經確診疾病碼 ICD9為577.0急性胰臟炎患者。統計共有103人次，其中未使用止痛劑者共22人佔21%。使用其他止痛劑者共19人佔19%，使用 morphine 者為3人。有使用 meperidine 者共62人佔60%（圖五）。而使用 meperidine 連

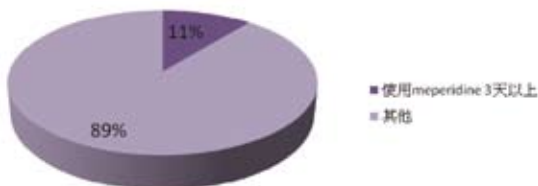
續三天以上患者共11人，佔所有急性胰臟炎患者11% (圖六)。

急性胰臟炎使用止痛劑分析(100年6月-100年11月)



圖五 急性胰臟炎使用止痛劑分析 (管控實施後)

急性胰臟炎使用meperidine分析 (100年6月-100年11月)



圖六 急性胰臟炎使用 meperidine 分析 (管控實施後)

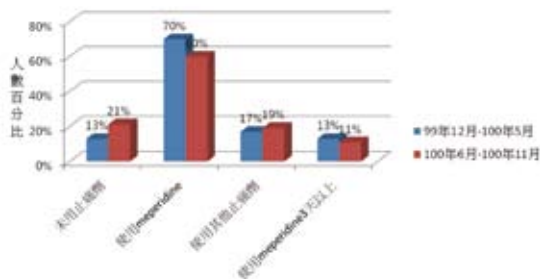
### 肆、討論

統計分析一年中的資料，資訊系統提示管控後半年內追蹤，結果顯示診斷急性胰臟炎使用 meperidine 止痛患者由70%降低至60%，使用其它止痛劑者由17%上升至19%，而使用 meperidine 達三天以上者則由13%降低至11% (圖七)。

以統計學來看，管控前後六個月比較上 (Chi-square  $P=0.604$ ) 並未達到顯著差異性；另外管控後6-11月有使用 meperidine (Linear Regression and Correlation  $r=-0.16$ ,  $P=0.762$ ) 以及使用 meperidine 達三天以上者 ( $P=0.904$ )，分析曲線有下降趨勢但仍未達顯著差異。

總結來看，雖然使用百分比數據在管控後已有降低 meperidine 使用率及使用期間過長之成效，但因為總樣本數過小，改善率較難呈現出顯著差異，整體看來 meperidine 使用比率仍偏高；期待將來持續追蹤擴大樣本數，並至內科部門 (一般內科、肝膽腸胃內科、內分泌科等) 會議上與醫師做面對面的溝通宣導，並研討加強資訊系統在醫囑開立 meperidine 時明確提示不建議使用於急性胰臟炎患者，另外處方達連續三天以上者自動警示功能，避免累積副作用產生。希望藉由開立提示以及處方控管，以期達到使患者得到最佳止痛效果及最安全之用藥選擇。

急性胰臟炎住院患者使用止痛劑分析表



圖七 急性胰臟炎住院患者使用止痛劑管控措施改善前後比較圖

### 參考資料：

1. UpToDate: Clinical manifestations and diagnosis of acute pancreatitis.
2. eMedicine: eMedicine Specialties > Gastroenterology > Pancreas Chronic Pancreatitis: Jan 27, 2011.
3. UpToDate: Etiology of acute pancreatitis.
4. UpToDate: Predicting the severity of acute pancreatitis.
5. UpToDate: Treatment of acute pancreatitis.
6. Peter A. Banks, M.D., M.A.C.G., Martin L. Freeman, M.D., F.A.C.G.: Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006;101:2379-2400.
7. Van Voorthuizen T, Helmers JH, Tjoeng MM: Meperidine (pethidine) outdated as analgesic in acute pancreatitis. Ned Tijdschr Geneesk. 2000 Apr 1; 144(14): 656-8.
8. Donald R Thompson MD: Narcotic analgesic effects on the sphincter of Oddi: a review of the data and therapeutic implications in treating pancreatitis. The American Journal of Gastroenterology (2001) 96, 1266-1272.
9. 行政院衛生署：行政院衛生署食品藥物管理局100年9月1日FDA管字第1001800622號函



# Meperidine Improving Pain Control in Acute Pancreatitis

Yi-Tung Chang<sup>1</sup>, Min-Ling Tsai<sup>2</sup>

Department of pharmacy<sup>1</sup>, Institute of Medicine, Chung Shan Medical University<sup>2</sup>

## Abstract

The most common complaint of acute pancreatitis is abdominal pain. The pain often in the upper abdomen and sustained combined with severe pain. Opioid analgesics is often prescribed for this moderate to severe pain.

The medication selection for severe pain of acute pancreatitis usually is meperidine rather than morphine. Dose morphine increase the bile duct pressure, then increase the pain of pancreatitis or gallbladder? In fact there is no evidence-based data to support it.

Because meperidine has a half-life of approximately 2-4 hours, in central nervous system, its active metabolite is normeperidine and with 15-30 hrs half-life. Long-term use of meperidine, the accumulation will lead to adverse reactions including anxiety, muscle spasms and seizures. Generally the use of meperidine is not recommended longer than 3 days.

In order to achieve patient-centered drug safety goal, we hope that by using the information system allowing the selection of pain medications for acute pancreatitis to get more efficacy and fewer side effects.

