



疼痛的病生理

報告人：劉天健醫師

日期：114年4月25日

時間：上午8時至12時

拿破崙很多肖像都像這樣
手放在肚子上.....

他說到這里，轉頭向慕容博道：
「慕容老施主視死如歸，自不須老
衲饒舌多言。但若老衲指點途徑，
令老施主免除了陽白、廉泉、風府
三處穴道上每日三次的萬針攢刺之
苦，卻又何如？」

天龍八部,Ch.43

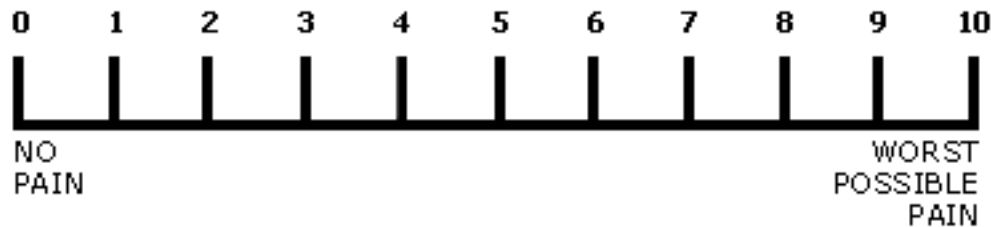




- Pain: The Fifth vital sign
- 生理性疼痛與病理性疼痛
 - －生理性疼痛：警告危險的信號
 - －病理性疼痛：神經系統異常，可視為疾病。



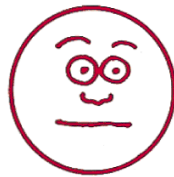
Pain Scale



0
No Hurt



1
Hurts
Little Bit



2
Hurts
Little More



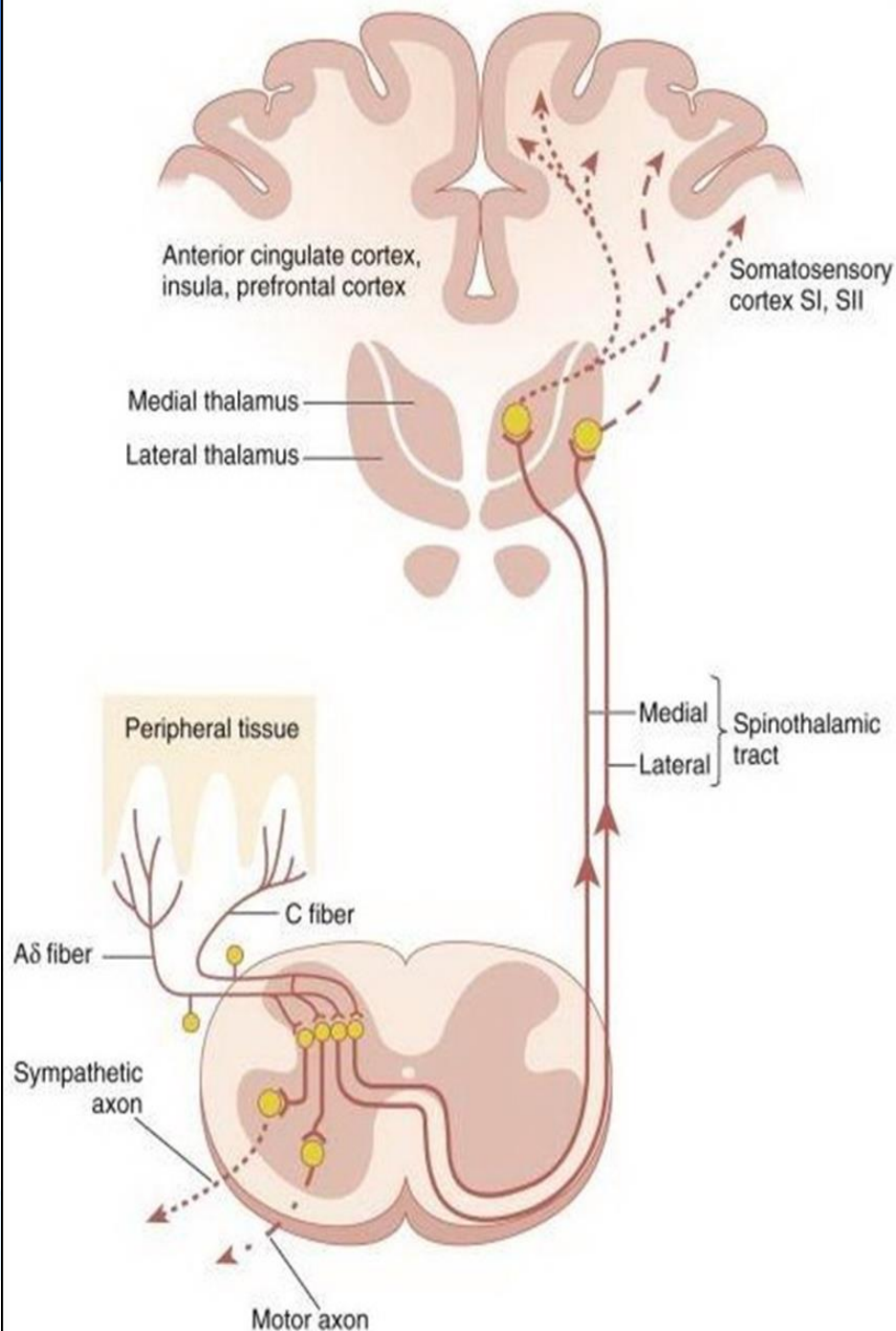
3
Hurts
Even More



4
Hurts
Whole Lot



5
Hurts
Worst



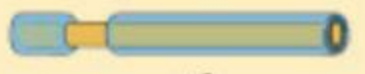
Cerebral cortex
 ↑
 Thalamus
 (3th-order neurons)
 ↑
 Spinothalamic tract
 (lateral & medial)
 ↑
 Dorsal horn of spinal cord
 (2nd-order neurons)
 ↑
 Nociceptors
 ↑
 Noxious stimuli

「神經大條」傳導快

有Myelin(髓鞘)，也加速傳導

- Axon依粗細分為 $A\alpha$ 、 $A\beta$ 、 $A\delta$ 、C
- Touch為 $A\beta \rightarrow$ 傳導快
- Pain有 $A\delta$ 和C兩種，快慢不同

TABLE 8.2 Fibers That Link Receptors to the CNS

Sensory function(s)	Receptor type(s)	Axon type	Diameter (mm)	Conduction speed (m/s)
Proprioception (see Chapter 11) 本體感覺	Muscle spindle	 $A\alpha$	13–20	80–120
Touch (see Figures 8.12 and 8.13)	Pacinian corpuscle, Ruffini's ending, Merkel's disc, Meissner's corpuscle	 $A\beta$	6–12	35–75
Pain, temperature	Free nerve endings; TRP2	 $A\delta$	1–5	5–30
Temperature, pain, itch	Free nerve endings; TRPV1, CMR1	 C	0.02–1.5	0.5–2



疼痛的傳遞

- 根據末梢神經纖維的粗細，疼痛由A δ 纖維和C兩種纖維傳導。對皮膚施加傷害性刺激後，由傳導速度最快的A δ 纖維首先傳導疼痛。稱為一次痛（first pain），也稱快痛（fast pain），是具有明確範圍，持續時間短暫的銳痛（sharp pain）。



疼痛的傳遞

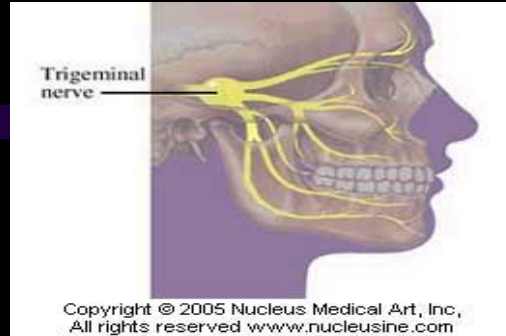
- 繼之延遲少許時間，由C纖維傳導疼痛，稱為二次痛（second pain），或稱慢痛（slow pain），是一種範圍不確定，持續時間長的鈍痛（dull pain），也可能伴隨自律神經反射及情感（緒）變化。舉例：當不小心時，手臂撞到桌角的瞬間會產生由A δ 纖維傳導的一次痛，數秒後繼發的很難受的鈍痛則是由C纖維傳導的二次痛。



疼痛的傳遞

- 信號傳入背根神經節(Dorsal Root Ganglion)
- 在脊髓後角，痛覺信號與第二級神經元形成突觸。這些神經元的軸突穿越脊髓中線，進入對側的外側脊髓丘腦徑（lateral spino-thalamic tract），開始上行傳導。
- 痛覺信號沿外側脊髓丘腦徑上行，經過腦幹至丘腦的腹側基底核群（ventrobasal complex, VBC）。這裡的第三級神經元將信號轉送至大腦皮質。

Pain Pathway-2



Cranial nerve (CN):

CN (V)



trigeminal
ganglion

CN (VII)



geniculate
ganglion

CN (IX)



superior &
petrosal ganglia
(1st-order neurons)

CN (X)



jugular &
ganglion nodosum



Brain stem nuclei
(2nd-order neurons)

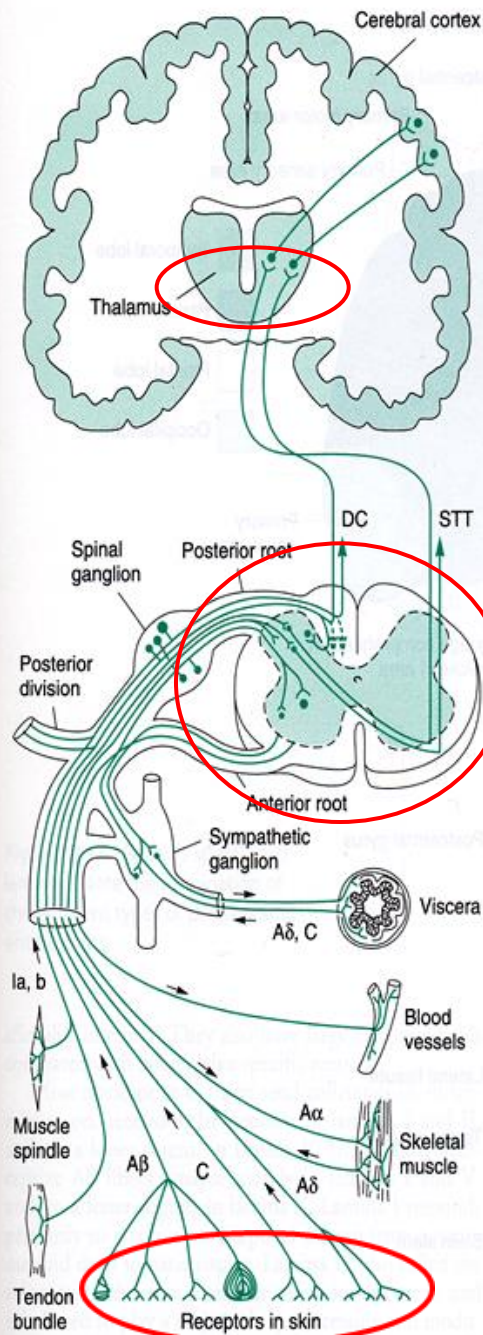


Figure 18-1. Pain pathways.

• Sites:

- nociceptor, spinal cord, supraspinal structure

• Modulation: facilitation or inhibition

- Facilitation: peripheral & central sensitization

--- peripheral: PGE_2 & substance P... (from damaged tissue & inflammation)

--- central: PGE_2 , substance P, CGRP, glutamate...

--- sensitization: (hyperalgesia & allodynia)

↓ threshold, ↑ responsive frequency, spontaneous firing

e.g.: corticosteroids, NSAID, COX-2 inhibitors: ↓ PGE_2

capsaicin (辣椒膏): deplete substance P

Inhibition:

--- supraspinal inhibition: via μ , δ , κ , α_2 , 5-HT receptors

e.g.: antidepressants: ↓ catecholamines & serotonin reuptake
(α_2 -agonist) (5-HT-agonist)

--- segmental inhibition: gate-control theory (閘門控制理論)

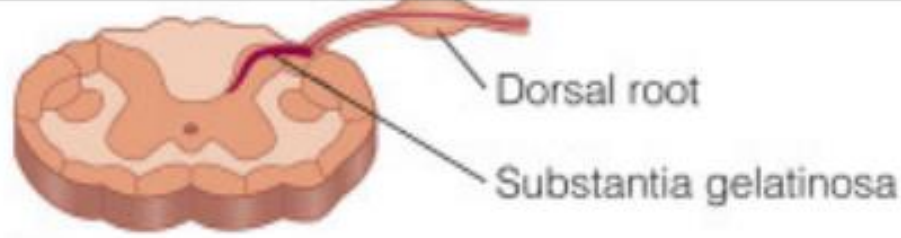


- 疼痛特異理論 (Pain Specific Theory)
 - 痛覺由特異受體產生
- 疼痛強度理論 (Intensity Theory)
 - 只要強度夠大的刺激都會引起疼痛(廢棄)



- 閥門控制理論 (Gate Control Theory)
 - 觸覺與痛覺神經進入spinal cord dorsal root之後，與一 抑制性中介神經元(SG neuron)形成突觸。
 - 觸覺神經對此抑制性中介神經元有興奮作用
 - 痛覺神經則對此抑制性中介神經元有抑制作用
 - 如果觸覺訊息大於痛覺訊息，則此中介神經元被興奮，從而抑制痛覺的第二神經元的激發

Gate control theory



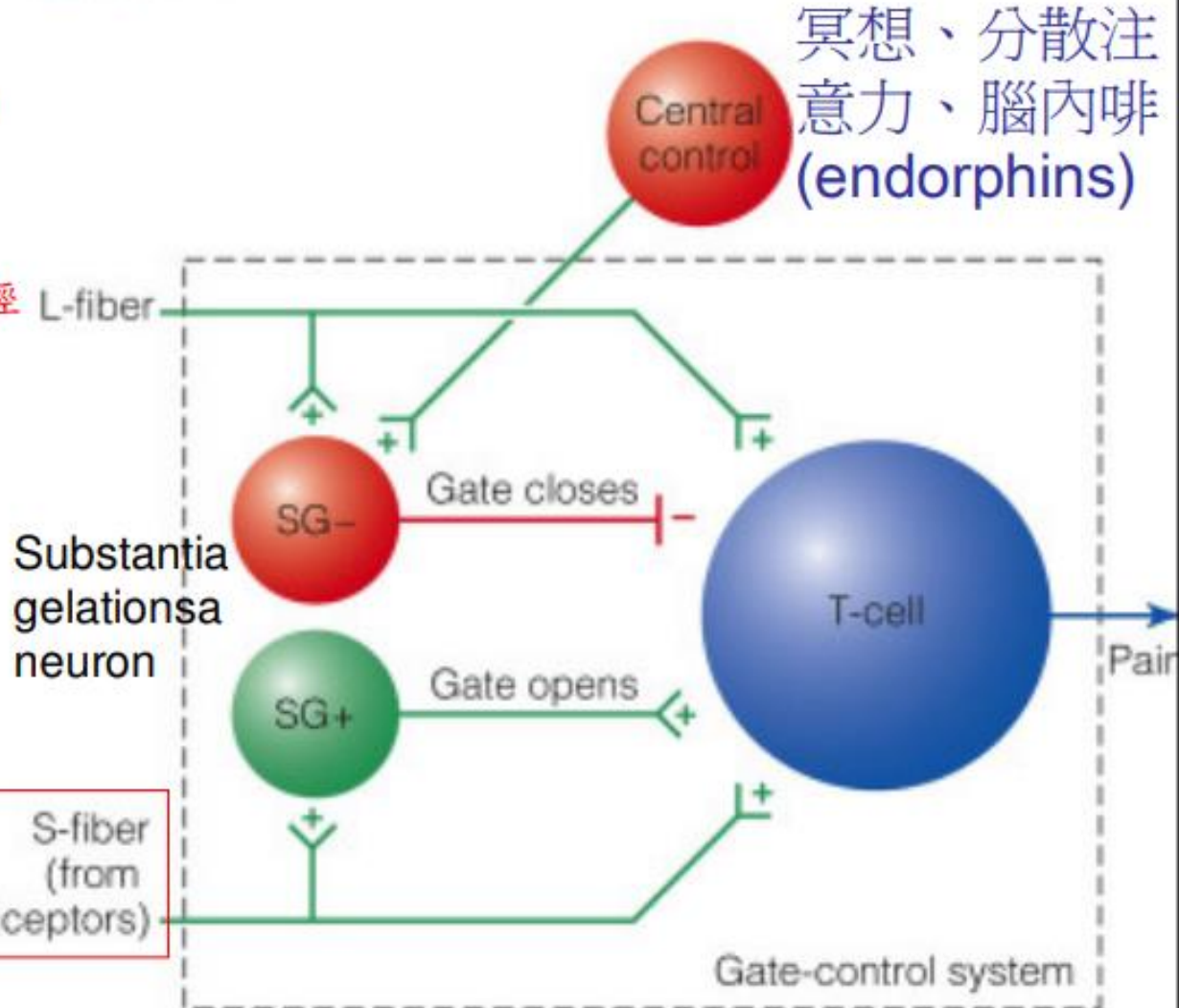
(a)

Melzack & Wall (1965, 1988)

按摩、
微電刺激

快速傳導神經
($A\beta$)

慢速傳導神經
($A\delta$ 、C)



(b)



疼痛的分類

- 以持續時間來分類，分成急性疼痛和慢性疼痛
- 時間通常以3~6個月作為切點，急性疼痛通常伴隨明顯的組織損傷



疼痛的分類

- Nociceptive：周邊神經的Nociceptor接受刺激產生的疼痛
- 可以用造成傷害的機制分類
- 也可以分成Visceral Pain和Somatic Pain
- Visceral structure對於拉扯，發炎和缺血造成的疼痛比較敏感，但是疼痛感通常較為瀰漫，會有Refer pain



疼痛的分類

- Neuropathic Pain：因為神經病變造成的疼痛，主要的徵狀包括lancinating, shooting or burning pain, hyperalgsia or allodynia
- 最複雜的形式稱為CRPS (Complex Regional Pain Syndrome)
- Phantom Pain

疼痛的分類

- Psychogenic Pain
- Breakthrough Pain
 - 原本已經存在的慢性疼痛突然加劇
 - 伴隨性疼痛 (Incident Pain)
 - 原發性疼痛 (Idiopathic Pain)
 - 給藥後期疼痛 (End-of-Dose Pain)



兄弟打架打到一半媽媽走進來

Nociceptive Pain

Mixed Type
(eg, Postoperative pain,
chronic back pain)

Neuropathic Pain

Visceral
Abdominal
Obstetrical

Head
Headache
Orofacial

Musculoskeletal
Osteoarthritis
Rheumatoid Arthritis
Low Back Pain

Others
Postoperative
Cancer Pain

Postherpetic
Neuralgia

Low Back Pain

Distal
Polyneuropathy
(eg, diabetic, HIV)

Central
Poststroke Pain

CRPS
Trigeminal
Neuralgia

CRPS = complex regional pain syndrome.

(Data from Hsu ES, UCLA Pain Center)



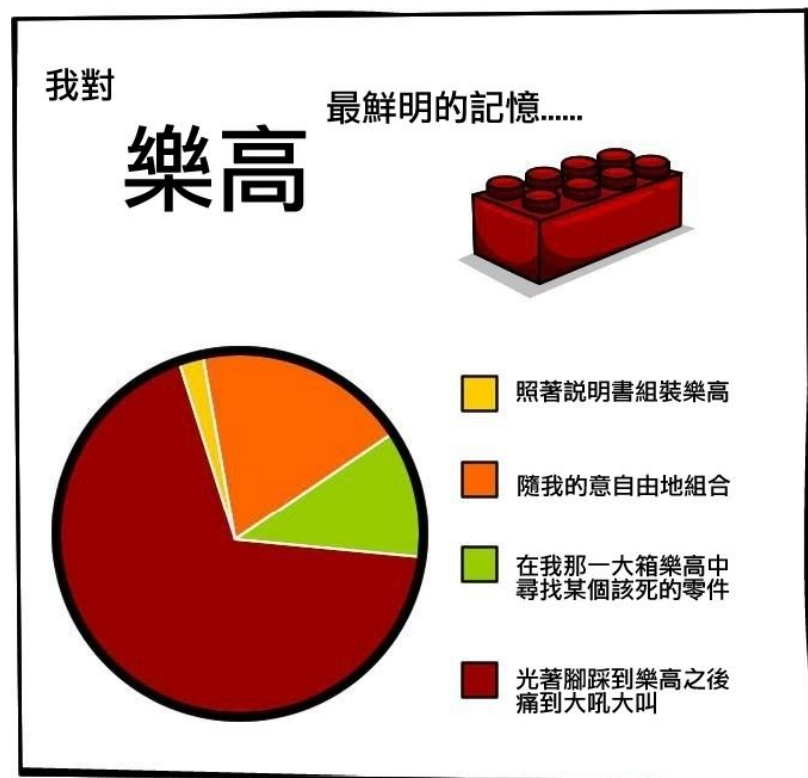
急性疼痛生理反應

- 疼痛啟動身體對壓力的反應，加強交感神經的負面影響
- 降低肺部順應性，病患不敢咳嗽或深呼吸，造成肺部擴張不全
- 增加心臟負荷和氧氣需求
- 降低腸蠕動
- Catabolic State



急性疼痛生理反應

- 肌肉損耗
- 降低免疫力
- Hypercoagulable state



The Oatmeal

<http://theoatmeal.com>

翻譯: HornyDragon
<http://hornydragon.blogspot.com/>

Forever Alone with 9GAG.COM



Acute Pain Treatment

Opoids	μ , δ - agonist
Nalbuphine, butorphanol	μ - antagonist + κ - agonist
NSAID	$\downarrow$ PGE ₂ ($\downarrow$ inflammation)
COX-2 inhibitors	$\downarrow$ PGE ₂ + $\downarrow$ NMDA & AMPA activation
Clonidine Dexmetetomidine	α_2 - agonist
Ketamine	NMDA - antagonist
Dextromethorphan	weak μ - agonist + NMDA antagonist
Anticonvulsants	$\downarrow$ spontaneous firing
Antidepressants	via α_2 & 5-HT receptor



Table 58-1 -- Analgesic Drugs, Targets, Mechanisms, and Side Effects

Drugs	Targets	Mechanisms	Functional Consequences	Side Effects
Opioids	G protein-coupled μ -, δ -, κ -receptors	$\downarrow$ cAMP $\downarrow$ Ca^{2+} currents $\uparrow$ K^{+} currents	$\downarrow$ Excitability of peripheral and central neurons $\downarrow$ Release of excitatory neurotransmitters	μ , δ : sedation, nausea, euphoria/reward, respiratory depression, constipation κ : dysphoria/aversion, diuresis, sedation
NSAIDs	Cyclooxygenases (COX-1, COX-2)	$\downarrow$ Prostaglandins $\downarrow$ Thromboxanes	$\downarrow$ Sensitization of sensory neurons $\uparrow$ Inhibition of spinal neurons	Nonselective: gastrointestinal ulcers, perforation, bleeding, renal impairment COX-2: thrombosis, myocardial infarction, stroke
Serotonin agonists	G protein-coupled 5-HT receptors 5-HT ₃ : ion channels	$\downarrow$ cAMP (5-HT ₁) $\uparrow$ cAMP (5-HT ₄₋₇) $\uparrow$ PLC (5-HT ₂)	$\downarrow$ Release of excitatory neuropeptides $\downarrow$ Neurogenic inflammation $\uparrow$ Vasoconstriction	Myocardial infarction, stroke, peripheral vascular occlusion
Antiepileptics	Na^{+} , Ca^{2+} channels GABA receptors	$\downarrow$ Na^{+} currents $\downarrow$ Ca^{2+} currents $\uparrow$ GABA receptor activity	$\downarrow$ Excitability of peripheral and central neurons $\downarrow$ Release of excitatory neurotransmitters	Sedation, dizziness, cognitive impairment, ataxia, hepatotoxicity, thrombocytopenia
Antidepressants	Norepinephrine/5-HT transporters Na^{+} , K^{+} channels	$\downarrow$ Norepinephrine/5-HT reuptake $\downarrow$ Na^{+} currents $\uparrow$ K^{+} currents	$\downarrow$ Excitability of peripheral and central neurons	Cardiac arrhythmia, myocardial infarction, sedation, nausea, dry mouth, constipation, dizziness, sleep disturbance, blurred vision

cAMP, cyclic adenosine monophosphate; COX, cyclooxygenase; GABA, γ -aminobutyric acid; 5-HT, 5-hydroxytryptamine; NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; PLC, phospholipase C.



Acute Pain Treatment

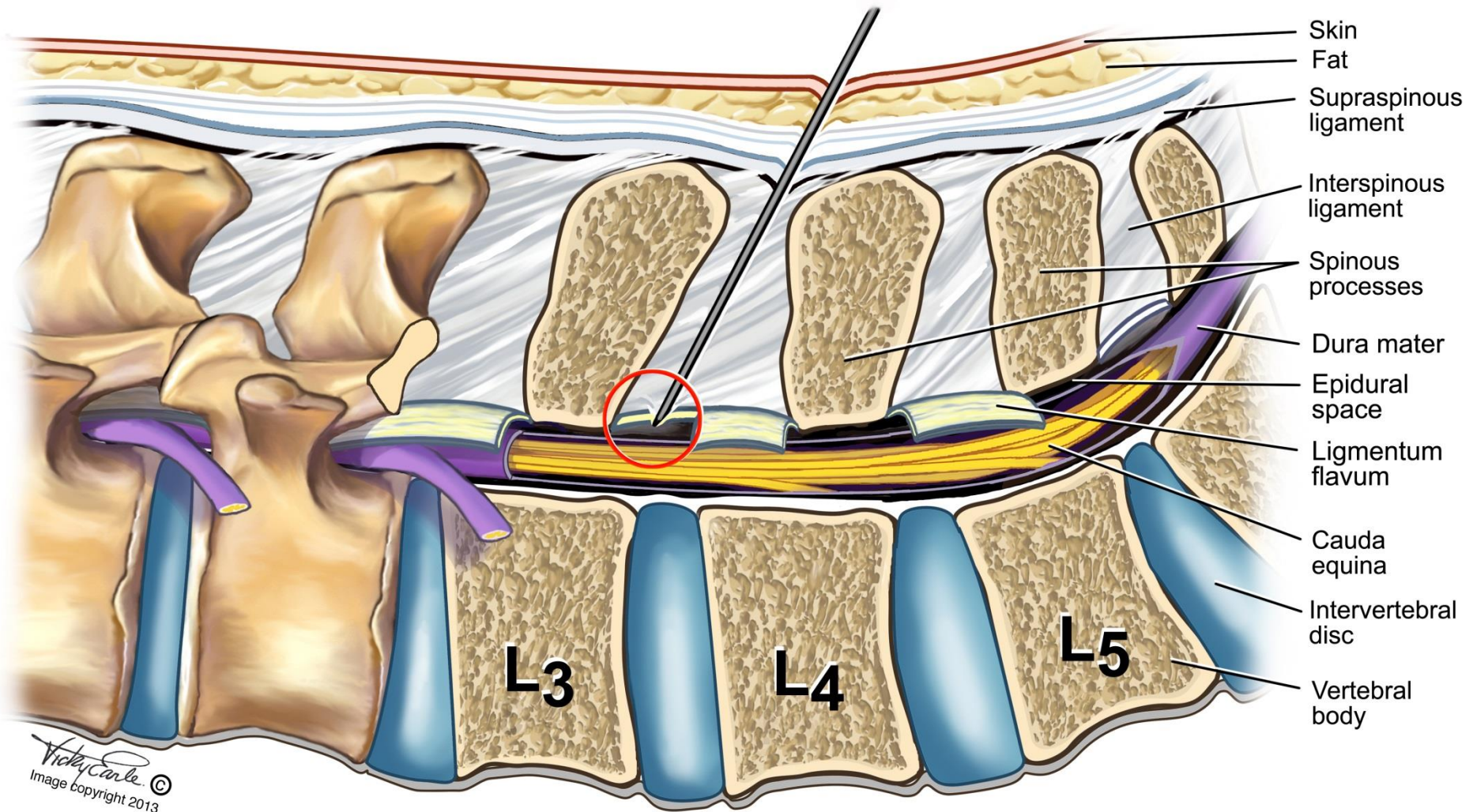
嗎啡類止痛藥

- Tramadol
- Morphine
- Fentanyl
- Meperidine (Demerol) – 只建議用來治療手術後顫抖的副作用
- Hydromorphone, Codeine, etc...



Acute Pain Treatment

- Patient Controlled Analgesia (PCA)
- 分成靜脈注射及硬脊膜外兩種給藥方式
- 目標在於給予足夠止痛同時降低藥物使用量
- 通常不建議設置背景持續輸注劑量(違反PCA的原則且增加病患藥物用量)





Acute Pain Treatment

- Post Dural Puncture Headache (PDPH)
- 脊髓麻醉或硬脊膜外麻醉可能造成
- 坐起來時會頭痛，躺下就緩解
- 保守治療：補充水分，給止痛藥，臥床休息
- Epidural blood patch



Acute Pain Treatment

- Opioid 類藥物常見副作用
- 呼吸抑制
- 肌肉僵直
- 心跳變緩，血壓降低
- 噁心嘔吐，便秘，降低腸蠕動
- 尿液滯留
- 皮膚癢
- 鎮靜效果



Opioid Side Effect

- 呼吸抑制
 - 最擔心的副作用
 - 直接和劑量有關
 - 直接抑制腦幹呼吸中樞
 - 硬脊膜外給藥可能出現延遲性呼吸抑制
- 肌肉僵直
 - 脂溶性高的藥物(Fentanyl)較常見
 - 臨床使用劑量下發生機率低



Opioid Side Effect

- 心臟血管系統
 - 姿勢性低血壓
 - 血液會pooling 到周邊靜脈
- 腸胃道系統
 - 降低下食道括約肌張力
 - 降低腸蠕動
 - 便秘 (沒有tolerance)



Opioid Side Effect

- 中樞神經系統
 - Tolerance & Dependence
 - Nausea & Vomiting-直接刺激腦內Chemoreceptor
- 泌尿系統
 - 尿液滯留
- 皮膚癢
 - 最常見的副作用
 - 通常發生在頭頸及上半身



Treatment of side effects.

- Antagonist: naloxone. (dilute and slowly push)
- Respiratory depression: Naloxone.
- Nausea/vomiting: Naloxone
Prochlorperazine (Novamine), metoclopramide (primperan), droperidol, scopolamine, ondansetron.
- Pruritus: Naloxone.
Antihistamine: may be effective (secondary to sedative effect)
- Urinary retention: Naloxone.
On Foley catheter.
- Constipation: Naloxone..



Tramadol

- Tramal, Ultram
- 弱 Opioids
- μ -agonist
- 抑制正腎上腺素和serotonin的再吸收
- 能降低癲癇發作閥值,造成癲癇發作



Codeine

- 在肝臟內代謝後形成morphine
- 主要用來止咳



Methadone

- Onset 快,但要連續使用五天左右才可達最大效果
- 目前主要用於治療海洛因成癮
- 可能造成心臟毒性使QT prolong
- 美沙酮可抑制海洛因、嗎啡及鴉片的毒癮
24至36小時，它通常不會令服用者產生快感



Fentanyl 貼片 (Durogesic)

- 開始使用後12-18小時發揮藥效，72小時達到穩定
- 選擇乾燥無毛髮處，注意不可有傷口
- 不適合急性疼痛
- 若有流汗要注意貼片黏合的問題



Fentanyl 貼片 (Durogesic)

表1：等止痛劑量轉換表

藥名	等止痛劑量 (mg)	
	肌肉注射*	口服
morphine	10	30 (重覆給藥)** 60 (單次給藥或間歇性給藥)
Hydromorphone	1.5	7.5
methadone	10	20
oxycodone	15	30
levorphanol	2	4
oxymorphone	1	10 (直腸投與)
diamorphine	5	60
pethidine	75	—
codeine	130	200
buprenorphine	0.4	0.8 (舌下給藥)

* 根據單一劑量研究，表一所列藥物之肌肉注射劑量，係與嗎啡比較其相對強度而得。口服劑量則是由注射給藥轉換成口服給藥的建議而得。

** 嗎啡之口服/肌肉注射止痛效力是根據慢性疼痛病人的臨床經驗。

參考文獻：Foley KM. The treatment of cancer pain : NEJM 1985 ; 313(2) : 84-95。



Fentanyl 貼片 (Durogesic)

表2：依每日嗎啡口服劑量推算而得的DUROGESIC[®]建議劑量¹

24小時嗎啡口服劑量 (mg/day)	DUROGESIC [®] 劑量 ($\mu\text{g/h}$) ²
30-44 (兒童)	12
45-134 (兒童)	25
<135 (成人)	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

¹ 臨床試驗係利用表列口服嗎啡每日劑量區間來換算出DUROGESIC[®]的劑量。

² 當換算之DUROGESIC[®]劑量大於25 $\mu\text{g/h}$ 時，成人及兒童有相同的換算方式。



Opioid withdraw syndrome

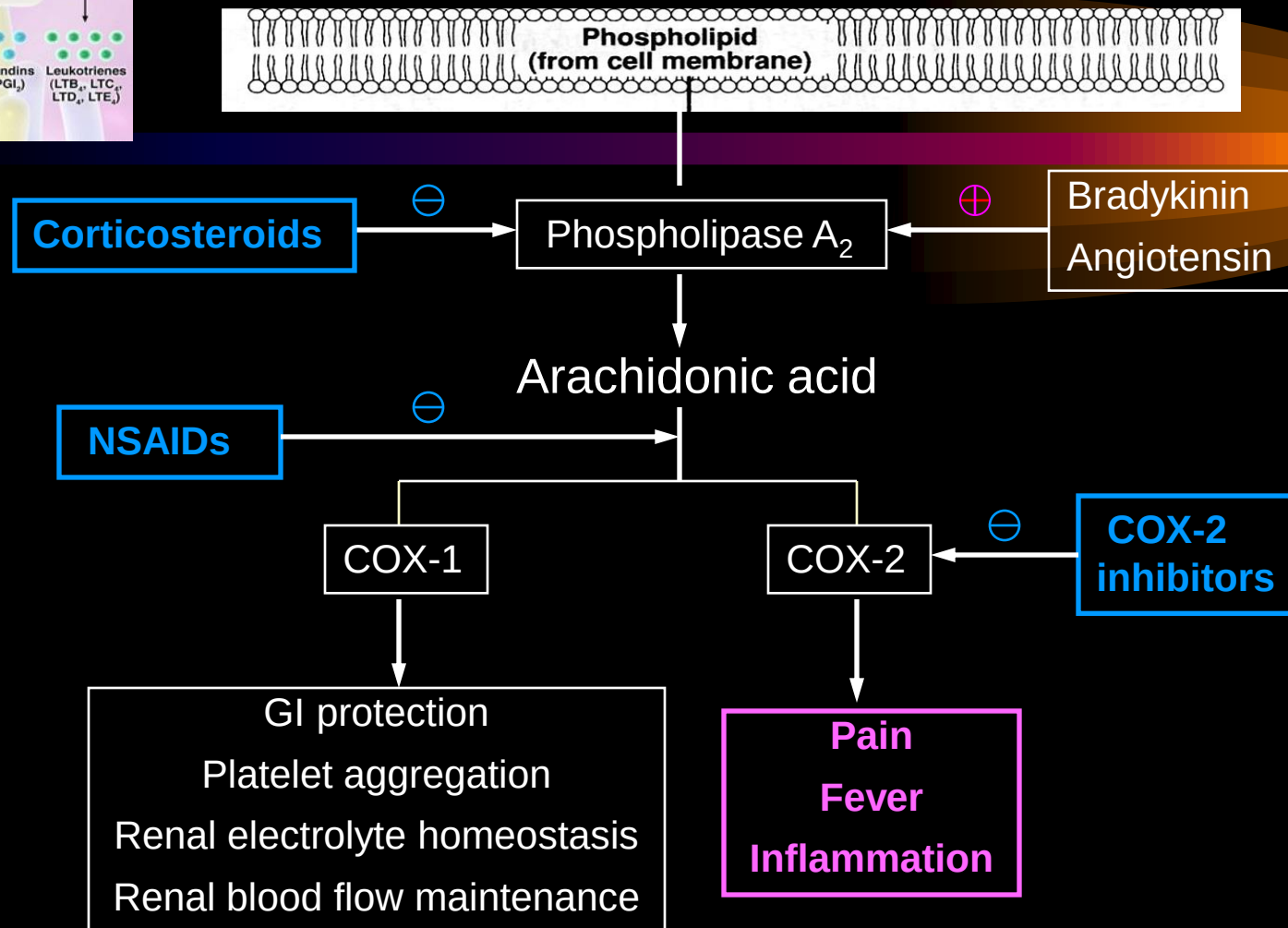
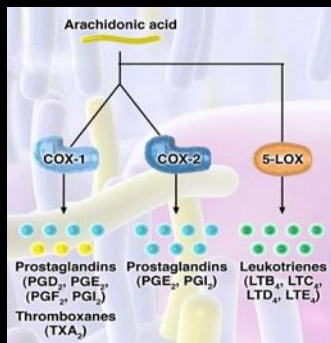
- 突然停藥或者是口服/貼片轉換過程
- 噁心、嘔吐、腹瀉、焦慮、顫抖、發燒、肌肉痛及腹痛等等



Non-Opioid Analgesics

- Nalbuphine : Bain, Nubain
 - 作用在 κ receptor，拮抗 μ receptor
 - 呼吸抑制有Ceiling Effect
 - 所以病患有在用opioids的盡量不要用，除非出現副作用又要維持止痛效果

NSAIDs & COX-2 inhibitors



(Data from Minneman & Wecker: Brody's Human Pharmacology. 4th ed., 2005.)



Non-Opioid Analgesics

- NSAID(keto, ibuprofen, diclofenac, ponstan)
 - 腎毒性、聽力喪失(Aspirin, ibuprofen, acetaminophen)
- COX-2 inhibitor (celebrex, dynastat)
 - 長期使用會抑制血小板，造成胃潰瘍，損害腎功能
 - COX-2 inhibitor曾有藥品因為增加Cardiac Risk而下市
- α_2 agonist (dexmedetomidine)
 - 作用在中樞的 α_2 receptor造成鎮靜止痛的效果
 - 沒有呼吸抑制，但會造成血壓低，心跳過慢
 - 很貴



Non-Opioid Analgesics

- Acetaminophen
- 過量可能造成肝毒性伴隨腎衰竭
- 解毒劑acetylcysteine



Non-Opioid Analgesics

- 抗癲癇藥物
 - 通常用來治療neuropathic pain
 - 阻斷鈉與鈣離子通道使細胞膜電位穩定
 - 增強抑制性GABA受器活性
 - 減少神經元突觸前釋放刺激性神經傳導物質



Non-Opioid Analgesics

- 抗憂鬱藥物
 - 治療neuropathic pain和頭痛
 - 包含TCA、SNRI
 - The blockade of reuptake stimulates the endogenous monoaminergic pain inhibition in spinal cord



Non-Opioid Analgesics

- Calcitonin(降鈣素)

- 骨質疏鬆性椎體壓迫性骨折
- 神經性疼痛：包括糖尿病神經病變、脊髓損傷後疼痛、幻肢痛、偏頭痛和三叉神經痛等。
- 其他情況：如複雜性區域疼痛症候群(CRPS)和術後疼痛控制中，降鈣素也被視為一種輔助性止痛選擇。
- 止痛機制尚未完全明確



Chronic Pain

- 慢性疼痛每年造成大量經濟損失，同時嚴重影響一個人的日常生活
- 美國麻醉醫學會對於慢性疼痛的定義：
Pain of a duration or intensity that adversely affects the function or well-being of the patient
- 有時非常難以治療

Chronic Pain

- Interventional Treatment
 - Radiofrequency ablation
 - Nerve block
 - Epidural injection
 - Local injection
 - Sympathetic nerve block
 - Continuous catheter injection
 - Spinal stimulator
 - Acupuncture





考古題

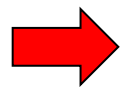
- 癌症末期患者使用麻醉止痛劑一段時間後，當給予原先止痛劑量，止痛效果降低，而需較大劑量才可以維持原先止痛效果，此為何種現象？(101年外科)
 - (A) 生理性依賴 (physical dependence)
 - (B) 成癮 (addiction)
 - (C) 戒斷徵候 (withdrawal symptom)
 - ➔ – (D) 耐受性 (tolerance)



- 40 歲男性糖尿病病人，主訴雙腳疼痛但無任何傷口，都普勒 (doppler) 檢查雙腳脈搏正常，判定為糖尿病引起的神經性疼痛，下列敘述何者較不適當？(101外科)
 - (A) 其雙腳的疼痛程度在晚上可能會加重
 - (B) 其神經性疼痛與血糖控制不佳有關
 - ➔ – (C) 臨床上用以緩解神經性疼痛之藥物以鴉片類止痛藥為主
 - (D) 有時雙腳的皮膚會變得過度敏感，即使輕觸也會感到十分不適



- 若以 PDCA 策略改善術後疼痛問題，請問下列情境何者最能代表PDCA 中的A？



- (A) 重新訂定術後疼痛照顧執行標準
- (B) 檢視疼痛指標達成的程度
- (C) 評值病患對照顧的滿意程度
- (D) 推動疼痛指標記錄於護理病歷



- 下列有關非類固醇止痛劑 (NSAID) 作用機轉的敘述，何者正確？
- 1促進cyclooxygenase (COX) 酵素活性
- 2降低prostaglandin 合成
- 3作用在周邊組織
- 4作用在中樞神經系統 (102外科)

- ➡
- (A) 234
 - (B) 124
 - (C) 134
 - (D) 123



- 使用ibuprofen 400mg po qid 控制疼痛，下列何者需特別注意觀察？
- 1 血中BUN、creatinine 的變化
- 2 抽筋
- 3 呼吸變慢
- 4 頭痛
- 5 噁心、嘔吐或吐血 (102外科)

- ➡
- (A) 15
 - (B) 23
 - (C) 34
 - (D) 25



- 李先生25歲，因右小腿嚴重撕脫傷 (degloving injury)，傷口癒合不佳而於一星期前接受膝下截肢手術，近日抱怨手術傷口處燒灼、刺痛感愈來愈厲害，且嚴重影響睡眠及日常活動，給予傷口評估發現傷口癒合良好，無異常分泌物，體溫正常，醫師給予開立口服neurontin，此藥物控制疼痛的機轉為何？(102外科)
 - (A) 提高疼痛閥值
 - (B) 減少疼痛部位的炎性反應
 - (C) 阻斷血清張力素的再吸收
 - ➡ – (D) 壓抑周邊疼痛感受神經細胞的放電活動



- 列藥物之機轉，何者不是選擇性抑制 cyclooxygenase-2 (COX-2) 的非類固醇止痛藥物 (NSAID) ? (102外科)
 - (A) celecoxib
 - (B) etoricoxib
 - (C) meloxicam
 - ➔ – (D) naproxen



- 外科常常需處理病人疼痛問題，有關疼痛藥物，下列敘述何者正確？
 - (A)阿斯匹靈(aspirin)及非類固醇抗發炎藥物(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)，乃作用在疼痛神經纖維上，阻斷疼痛訊息傳導
 - (B)類固醇主要作用在疼痛神經纖維傳導上，阻斷疼痛訊息傳導，使疼痛減緩
 - (C)癲通(carbamazepine, tegretol)治療三叉神經痛，主要作用在受傷發炎組織的疼痛產生機轉上，抑制前列腺素(prostaglandin)的合成
 - ➡ – (D)嗎啡類藥物(opioids)除了作用在受傷發炎組織，也作用在中樞神經系統，加強人體的疼痛感覺抑制系統作用 (102通論)



• 下列何種藥物濫用，最有可能導致慢性腎臟病？
(102通論)

– (A)類固醇(Steroid)

➡ – (B)非類固醇抗發炎類(NSAID)

– (C)普拿疼(Panadol)

– (D)止咳藥 Dextromethorphan (Medicon)



- 有關非類固醇抗發炎藥物(NSAIDs)作用之敘述，下列何者錯誤？ (102通論)

- ➡
- (A)抑制脂氧合酶
 - (B)抑制環氧合酶
 - (C)抑制血小板凝集
 - (D)抑制前列腺素合成



- 減少藥物副作用並增強止痛效果，下列何者是採用合併製劑給藥方式的最佳選擇？
(102通論)
 - (A)口服 codeine + 口服 acetaminophen
 - ➔ – (B)靜脈注射 meperidine + 口服 acetaminophen
 - (C)靜脈注射 morphine + 口服 aspirin
 - (D)靜脈注射 methadone + 塗擦 eutectic mixture of local anesthetics 軟膏



- 有關 Fentanyl patch 之使用，下列敘述何者正確？(102通論)

- ➡ — 第一次使用之病患，需12 小時以上才可達到治療劑量
- 每24 小時即需更換一次，若未規律更換，可能導致疼痛控制不佳
- 出現疲倦、嗜睡或感覺頭暈等徵象是正常現象，不需要調整藥物劑量
- 是一種安全的給藥方式，不會有藥物使用過量而導致死亡的問題



- 有關疼痛治療藥物，下列敘述何者最適當？
(102通論)
 - COX-2 specific inhibitors，對慢性疼痛及抗發炎作用都有很好的效果，對急性手術後疼痛治療效果不佳
 - ➔ – Acetaminophen 服用過量易導致hepatic necrosis 及 renal tubular necrosis
 - Opioids 類藥物的主要副作用包括：噁心、嘔吐、腹瀉及呼吸窘迫
 - Tramadol 止痛效果良好，但仍然常見sedation 的副作用



• 有關慢性疼痛病人之用藥原則，下列何者最不適當？(102通論)

- (A) 應從低劑量開始，再視病人狀況逐步調整
- (B) 應優先考慮口服用藥，再予以靜脈注射
- ➔ – (C) 應採需要時 (prn) 用藥，以避免藥物成癮
- (D) 應經常評估及調整用藥，以降低藥物副作用



- 有關癌症轉移之神經性疼痛（neuropathic pain）治療方針，下列何者最不適當？（102通論）
 - （A）經皮神經電刺激（transcutaneous electrical nerve stimulation，TENS）
 - （B）必要時可考慮神經阻斷術（nerve block）
 - （C）應優先給予抗憂鬱劑（selective serotonin receptor inhibitor，SSRI）治療
 - ➔ – （D）須常注射meperidine（demerol），以緩解疼痛



- 張先生 **72**歲，癌症病人，入院作疼痛控制，當你評估病人疼痛的強度時，你使用 **1-10**分的疼痛量表，病人告訴你他的疼痛分數是 **12**分。請回答題目。(102通論)



- 接下來，你適當的反應是：
 - (A)告訴張先生最高不可超過10分，請他再選一次
 - (B)須先確認張先生的認知功能是否有缺損，然後再評估
 - (C)和家屬確認張先生的反應是否正常
 - ➡ – (D)告訴張先生會立即處理他疼痛的問題



- 你與張先生的主治醫師一起討論病人的疼痛控制問題，你提供醫師完整的病人評估報告並作出建議，這樣的行為是屬於以下哪種角色功能？
 - (A) 代言者 (advocate)
 - (B) 諮詢者 (consultant)
 - (C) 倫理決策者 (ethical decision maker)
 - ➔ – (D) 直接照顧者 (direct care provider)



- 一開始給張先生疼痛控制藥物，你在 30 分鐘後再次評估病人的疼痛是否有緩解，病人告訴你疼痛分數在 10 分，下列哪一項處理最適當？
 - (A) 30 分鐘後再觀察張先生疼痛的緩解程度
 - ➔ – (B) 立即呼叫主治醫師並建議增加疼痛緩解藥物
 - (C) 告訴張先生忍耐一下，等一下就不痛了
 - (D) 告訴張先生疼痛已緩解，使用太多會上癮



- 周女士 **40**歲，最近在上完有氧舞蹈課後她的右腳背面開始出現持續性的疼痛，她表示在運動過程中並沒有受到任何傷害，一開始只是認為因為最近出差到國外因而暫停運動課程所造成的結果，每 **6**個小時服用止痛藥 **Ibuprofen**並且使用熱敷卻仍然無法緩解疼痛，過去她一直很健康。請回答以下題目。(102通論)



- 周女士的右腳疼痛並不會因為休息而緩解，否認有麻或針刺的感覺，也沒有紅腫，到目前為止，最合理的推論是：

- ➡ – (A)應該不是肌肉骨骼系統的問題，因為沒有明顯的外傷而且病人也否認有運動傷害
- (B)可能是肌肉骨骼系統的問題，因為過度激烈運動所致
- (C)可能是椎間板突出使得脊髓神經受到壓迫所引起的反射痛
- (D)可能是長期坐立而導致脊髓神經受到壓迫所引起的反射痛



- 周女士此次出差到南美，在長途旅行之後又持續開會五天，幾乎沒有外出走動，她平常有服用口服避孕藥，觸摸周女士的腳時發現右膝上腿後有明顯的痛點但沒有摸到硬塊，Homan's sign(+)，相關神經學檢查沒有不正常的發現，為了鑑別診斷，以下哪種檢查最有幫助？
 - (A)bone scan
 - (B)angiography
 - ➔ – (C)Doppler ultrasound
 - (D)PT/PT



- 有關腹痛特性及腹部理學檢查的敘述，下列何者錯誤？ (102通論)
 - (A)Visceral pain：與腔室器官阻塞有關，難明確描述其位置
 - (B) Parietal pain：與腔壁側之腹膜發炎有關，穩定且較易明確描述其位置
 - (C)膽道疾病相關之疼痛可以右肩酸疼表現，謂之輻射性疼痛 (radiation pain)
 - ➔ – (D) Cullen's和 Grey-Turner's signs 是用來檢查急性腎臟病



- 白太太 56歲，主訴上腹悶痛，通常在飯後一至三小時發生，痛的位置並無幅射或移轉現象，每次疼痛持續數十分鐘，這種狀況斷斷續續已有 1 年之久，病人從藥房買一些胃乳片可明顯改善症狀，但一停藥疼痛又復發。請回答以下題目。(102通論)



• 請問白太太的疼痛屬於？

- ➡
- (A) visceral pain
 - (B) somatic pain
 - (C) refer pain
 - (D) phantom pain



- 白太太的疼痛最不可能起因於那個器官？
 - (A)stomach
 - (B)duodenum
 - ➔ – (C) kidney
 - (D)pancrease



- 有關複雜性局部疼痛徵候群 (complex regional pain syndrome , CRPS) , 下列敘述何者最適當 ? (102通論)
 - Type-I CRPS 是由特定神經病灶所導致
 - 受侵犯的肢體 , 其區域內的皮膚會呈現閃亮且蒼白
 - 受侵犯的肢體 , 其區域內的皮膚會出現少汗且毛髮生長減少
 - ➡ – 若受侵犯的區域比未受侵犯的區域皮膚溫度下降 1°C 以上 , 即可確立診斷



表一 Budapest Criteria

A 病人持續疼痛，且疼痛度與引發事件，不成比例

☐

項目		徵候	症狀
感覺	觸感痛、觸摸痛(對於輕觸，及/或溫度感覺，及/或深部壓力，及/或關節動作)，及/或對針刺痛覺過敏	☐	感覺過敏也認為是一種症狀 ☐
血管收縮	兩側溫度不對稱，及/或皮膚顏色改變，及/或顏色不對稱	假設兩側溫度不對稱，必須相差1C以上 ☐	☐
催汗的/水腫	水腫，及/或流汗改變，及/或流汗不對稱	☐	☐
運動/營養的	關節活動度減少，及/或運動失能(無力，顫抖，張力異常)，及/或失養變化(毛髮/指甲/皮膚)	☐	☐

B 病人在上述兩個以上項目中，至少有一個以上徵候

☐

C 病人在上述三個以上項目中，至少紀錄有一個以上症狀

☐

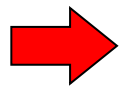
D 沒有其他更好的診斷，可以解釋這些症候和症狀

☐



• 下列何者是Opioid 類止痛劑成癮病人，可能出現的戒斷症狀？(102通論)

— 嗜睡



— 腹瀉

— 肌肉鬆弛

— 瞳孔縮小



- 鴉片類止痛藥物meperidine (Demerol®)的代謝產物normeperidine會引發下列何項無法以naloxone回復的副作用？(103外科)
 - (A) 氣喘
 - ➔ – (B) 抽搐
 - (C) 黃疸
 - (D) 呼吸抑制



- 晚期癌症病人併有慢性疼痛症狀，使用下列何種鴉片類(opioid或narcotic) 止痛藥物最不恰當？(104外科)
 - (A) Codeine
 - (B) Tramadol
 - ➔ – (C) Meperidine
 - (D) Hydromorphone



- 依據世界衛生組織的止痛藥物三階原則，若已經使用嗎啡(morphine)時，通常不會併用以下何種藥物輔助止痛？(104外科)
 - (A) Acetaminophen
 - ➔ – (B) Tramadol
 - (C) NSAID
 - (D) Gabapentin或Pregabalin



Step 1: Mild Pain

Aspirin (ASA)
Acetaminophen (APAP)
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)
+/- Adjuvants

Step 2: Moderate Pain

APAP or ASA +
Codeine
Hydrocodone
Oxycodone
Dihydrocodeine
Tramadol (not available with ASA or APAP)
+/- Adjuvants

Step 3: Severe Pain

Morphine
Hydromorphone
Methadone
Levorphanol
Fentanyl
Oxycodone
+/- Nonopioid analgesics
+/- Adjuvants



- 以下何種藥物不屬於鴉片類止痛藥？(104 外科)
 - (A) Fentanyl
 - (B) Meperidine
 - (C) Codeine
 - ➔ – (D) Acetaminophen



- 下列有關止痛藥Mu(μ) agonists的敘述，何者正確？ (104外科)

- ➡
- (A) 使用morphine的病人應評估其皮膚搔癢的問題
 - (B) fentanyl貼片可用於急性與慢性疼痛的病人
 - (C) 使用demoral引發便秘之機率比其他Mu agonist來得更高
 - (D) 使用codeine可能誘發癲癇發作，對急性疼痛病人應短期使用



- 有關Fentanyl TTS貼片之使用，下列說明何者正確？（104外科）
 - (A) 貼上去立即有效，所以貼上後不需加上口服嗎啡來止痛
 - (B) 欲使用貼片處的皮膚應先將毛髮除去，以確保貼片與皮膚密合
 - (C) 副作用和嗎啡類似，但有較多的便秘、噁心、嘔吐
 - ➡ – (D) 發燒或冒汗之病人，因為吸收速度不穩定，故不適於使用



- 關於使用鴉片類止痛藥物之描述，下列何者錯誤？(105外科)
 - (A) methadone 為強效止痛製劑，沒有止痛極限效應 (analgesic ceiling)
 - ➡ – (B) fentanyl 皮膚貼片貼上後立即有效，所以不需使用口服止痛藥物
 - (C) meperidine 只能用於緩解急性疼痛，不適合長期使用於慢性疼痛病人
 - (D) naloxone 為鴉片類藥物拮抗劑，可立即緩解呼吸抑制的副作用



- 一位75歲男性，接受L4~S1脊椎融合手術後由恢復室返回病房時，PCA疼痛自控裝置設定為1.2mL/ hr，simple mask O₂ 6L/ min，pulse oximetry顯示SpO₂為82%，病人嗜睡、肢體冰涼，測量TPR：36.5°C，70次/分，8次/分，BP：100/60mmHg。下列處置何者最恰當？(106外科)
- (A) 氧氣濃度調至8L/ min，搖高床頭45 度並報告醫師，監測呼吸狀況
- (B) 改換non - rebreathing mask，並將氧氣濃度調至10L/ min，監測呼吸狀況
- (C) 維持呼吸道通暢，趕緊通知麻醉科醫師
- ➡ (D) 檢查瞳孔及對光反應顯示針狀瞳，先關閉PCA，依醫囑給予naloxone，密切監測呼吸狀況



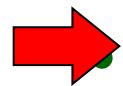
- 有關鴉片類 (opioids)止痛劑的敘述，下列何者錯誤？(106 外科)
- (A) meperidine 代謝物 normeperidine 具有神經毒性，只可短暫用於緩解急性疼痛
- (B) methadone 作用時間很短，使用初期可在數日內調整其劑量
- (C) nalbuphine 有 analgesic ceiling effect，其呼吸抑制效果較morphine微弱
- ➡ (D) tramadol 可促進 norepinephrine 與 serotonin再吸收，可用於有抽搐病史者



- 病人抱怨突然覺得頭痛，且劇痛到快要爆開的感覺，並出現嘔吐的症狀，應優先考量下列哪一鑑別診斷？(107)
- (A) 三叉神經痛
- (B) 偏頭痛
- (C) 鬱症
- ➔ (D) 蜘蛛膜下腔出血



- 張先生因車禍導致頭部外傷，正在急診等待處理，張先生一直抱怨疼痛不適，希望給予止痛處理，下列哪種藥物較不適合優先選用？(107)



- (A) morphine
- (B) acetaminophen
- (C) diclofenac
- (D) ibuprofen



- 陳女士罹患糖尿病多年，且有併發症，長期受到神經病變疼痛的困擾，下列哪一種藥物 對改善神經性疼痛的效果最好？(107)
- (A) fluoxetine (Prozac ®)
- ➔ • (B) amitriptyline (Trynol ®)
- (C) acetaminophen (Scanol ®)
- (D) acetylsalicylic acid (Aspirin ®)



- 下列哪一種止痛劑大量服用時，容易產生耳鳴或是聽力喪失的副作用？(107)

➔ (A) acetylsalicylic acid (Aspirin ®)

- (B) fentanyl(Fentanyl ®)
- (C) ketorolac (Keto ®)
- (D) acetaminophen (Scanol ®)



- 下列有關止痛藥物之敘述何者正確？(107)
 - ①meperidine的代謝產物normeperidine蓄積時容易引起呼吸抑制的副作用
 - ②Methadone®具有引起心因性毒性，導致QT prolongation的副作用
 - ③NSAIDs類的藥物主要是透過增加血中prostaglandins的產生而達到止痛效果
 - ④BMI>30 kg/m²的病人使用鴉片類止痛藥物後發生呼吸抑制的風險較高
- (A) ①③
- (B) ②③
- (C) ①④
- (D) ②④





- 下列何項藥物並非neuropathic pain處置的第一線藥物？(107通論)
- (A) 三環抗憂鬱，如nortriptyline或desipramine (TCAs)
- (B) 選擇性血清素再吸收抑制劑，如duloxetine或venlafaxine
- (C) 鈣離子阻斷劑，如 gabapentin
- ➔ (D) opioids類，如tramadol



- 一位56歲男性，因為接受冠狀動脈繞動手術住院，正在服用plavix，他不斷地抱怨傷口疼痛，整夜都睡不好，優先建議下列哪一種藥物來改善疼痛問題？(108外科)
- (A) celecoxib (Celebrex[®])
- (B) keorolac (Keto[®])
- (C) ibuprofen (Motrin[®])
- ➔ • (D) acetaminophen (Scanol[®])



- 根據門控理論(gate control theory)，外科術後傷口所引起的疼痛感，是下列何種神經纖維所負責傳遞？(108外科)
- (A) $A\alpha$
- (B) $A\beta$
- ➔ • (C) $A\delta$
- (D) C



- 肝癌末期病人目前每四小時注射嗎啡針劑進行疼痛控制，但病人仍頻繁感覺疼痛，且有嚴重便秘及腹脹，不想進食，下列安寧緩和療護措施，何者最為適當？(111外科)
- (A)優先放置肛管，以緩解病人腹脹的症狀
- (B)優先增加軟便藥物，以減少嗎啡造成的副作用
- ➔ • (C)優先增加嗎啡劑量，以緩解疼痛感受
- (D)優先考慮改用 NSAIDs，以避免嗎啡成癮的可能



- 有關術後使用 ketorolac 之敘述，下列何者正確？(111外科)
- (A)屬於選擇性 COX-2 抑制劑
- (B)藥物使用不超過一週
- ➔ • (C)急性腎衰竭或低血容積病人應避免使用
- (D)適用於病人退燒



- 85 歲罹患頭頸癌五年的病人，BUN 30mg/dL、creatinine 2.1mg/dL、TPR 37.5°C、98次/分、24次/分、BP 140 /98mmHg，最近表示癌症傷口疼痛，分數為 8分，選用下列何種止痛劑最適當？(112內科)
- (A) ibuprofen
- (B) meperidine
- (C) acetaminophen
- ➔ • (D) morphine



- fentanyl止痛劑的敘述，下列何者正確？
(112內科)
- (A)抑制COX- 2阻斷substance P釋放達到止痛效果，無天花板效應
- ➔ • (B)依morphine 靜脈使用劑量推算fentanyl的靜脈使用劑量，轉換比率約為100：1
- (C)止痛效果佳，貼片使用後立即產生藥效，可停止原使用的止痛藥物
- (D)對於手術後急性疼痛可提供穩定的血中濃度，不會出現戒斷症候群



- 癌症末期病人的疼痛處理原則之敘述，下列何者錯誤？(112內科)
- (A)大部分仍依據世界衛生組織 “analgesic ladder” 三步驟，包括非鴉片類止痛藥、中效性鴉片類藥物及強效性鴉片類藥物
- (B)對於輕度疼痛病人，給予acetaminophen或非類固醇抗發炎藥物(NSAIDs)即可
- ➔ • (C)類鴉片類藥物間的換算morphine是oxycodone的兩倍
- (D)相較於NSAIDs，類鴉片類藥物的使用劑量無天花板效應



- 癌症病人使用fentanyl貼片，主要透過何種機制產生止痛作用？(113內科)
- (A)抑制神經細胞的鈉離子通道，降低神經興奮性
- (B)阻斷神經肌肉接受器的乙醯膽鹼釋放
- (C)刺激GABA受體，增加抑制性神經傳導
- ➔ • (D)作用於中樞 μ -鴉片受體，產生鎮痛效果



- 68歲末期癌症病人經常抱怨骨頭痛，夜間出現間歇性疼痛，疼痛指數由4分加劇到8分。下列何種輔助止痛藥物對此病人最合適？
(113內科)
- (A)三環類抗憂鬱藥(tricyclic antidepressants)
- ➔ • (B)降鈣素(calcitonin)
- (C)抗癲癇藥(anticonvulsants)
- (D)類固醇(corticosteroids)



- 關於抗憂鬱劑於癌症疼痛控制之臨床應用，下列敘述何者錯誤？(113內科)
- ➔ • (A)藥理作用為抑制異常的神經傳導，降低疼痛源不正常放電和神經元過度活化
- (B)和抗憂鬱作用比較，其所需使用的劑量較低，也較早開始出現效果
- (C)相較於抗癲癇藥物，此類藥物對於持續性的神經疼痛特別具有療效
- (D)主要的副作用為嗜睡，建議在睡前使用，同時有助於睡眠品質