



2022 台灣

鴉片類藥物所致便秘之

臨床處置指引

2022 Taiwan Opioid-Induced Constipation (OIC)
Management Guidance

2022 台灣

鴉片類藥物所致便秘之

臨床處置指引

2022 Taiwan Opioid-Induced Constipation (OIC)
Management Guidance

台灣鴉片類藥物所致便秘諮詢委員會
Taiwan OIC advisory board

出版

台灣疼痛醫學會



共同推薦

- 中華民國血液及骨髓移植學會
- 台灣安寧緩和醫學學會
- 台灣乳房醫學會
- 台灣胃腸神經與蠕動學會
- 台灣消化系內視鏡醫學會
- 台灣消化系醫學會
- 台灣癌症安寧緩和醫學會
- 台灣臨床腫瘤醫學會
- 台灣護理教育學會

本指引由台灣鴉片類藥物所致便秘諮詢委員會依據目前最新文獻所編撰，提供相關醫療人員參考。由於醫藥研究不斷更新，臨床治療時，應遵循最新臨床建議及藥物處方資訊，並依據每位病人的狀況，給予最適當的處置。本指引內容對臨床實務應用不負法律責任。

台灣鴉片類藥物所致便秘 諮詢委員會

召集人

孫維仁 教授 台大醫院麻醉部

委員會

| | |
|---------|-----------------|
| 何景良 教授 | 三軍總醫院血液腫瘤科 |
| 林至芄 主任 | 台大醫院麻醉部疼痛治療科 |
| 柯博升 主任 | 台大醫院癌醫中心分院血液腫瘤部 |
| 胡文郁 教授 | 台大醫院護理部 |
| 陳守棟 醫師 | 彰化基督教醫院乳房外科 |
| 陳鵬仁 主任 | 三軍總醫院胃腸肝膽科 |
| 曾屏輝 教授 | 台大醫院胃腸肝膽科 |
| 蔡兆勳 教授 | 台大醫院家庭醫學部 |
| 賴俊良 副院長 | 大林慈濟醫院胸腔內科 |

(依姓名筆畫序排列)

召集人的話

便秘症狀是使用鴉片類藥物病人的常見問題，近年來隨著鴉片類藥物的處方用量日益增多，便秘副作用也逐漸獲得醫界的重視，國際間已陸續制定相關的診療指引，作為臨床處置的依據。然而台灣目前並無相關指引可供臨床醫師參考。有鑑於此，台灣疼痛醫學會召集了國內醫界權威學者，共同擬定本臨床指引，期望藉由本指引的發行，發揮下列三大功能，進而有助於促進醫療照護水準，提升病人的生活品質：

- 喚起醫療人員乃至於全民對於鴉片類藥物所致便秘的意識
- 提出可昭公信的診療建議，供臨床醫護人員參考應用
- 建構符合國際潮流的本土指引，與國際接軌



孫維仁

孫維仁 教授 台大醫院麻醉部

目錄

| | | |
|--------------|---|----|
| 第 1 章 | 概論 | 6 |
| | 編審：何景良 教授／林至芄 主任 | |
| 第 2 章 | 病理生理學 | 12 |
| | 編審：曾屏輝 教授 | |
| 第 3 章 | 診斷 | 17 |
| | 編審：胡文郁 教授／陳守棟 醫師 | |
| 第 4 章 | 臨床處置 | 24 |
| | 編審：陳鵬仁 主任／蔡兆勳 教授 | |
| 第 5 章 | 治療藥物 | 33 |
| | 編審：柯博升 主任／賴俊良 副院長 | |
| 總精華 | OIC 診斷標準：羅馬準則第四版、 OIC 治療藥物之建議、台灣 OIC 診療流程圖 | 43 |
| 附錄 | 布里斯托糞便分類量表（BSFS） | 45 |

第 1 章 概論



編審：何景良 教授 林至芃 主任

精選摘要

- 全球及台灣的鴉片類藥物使用量均逐年緩慢上升。鴉片類藥物的副作用中以便秘最為常見。在台灣，可能有超過 50% 長期使用鴉片類藥物的病人會發生便秘問題，嚴重影響日常生活和工作表現，也造成醫療經濟負擔。
- 對於 OIC 的定義，本指引建議以美國腸胃科醫學會（AGA）的定義為主要依據：
 - （1）泛指因服用鴉片類藥物而引起的便秘；
 - （2）因開始使用鴉片類藥物治療而引起的排便習慣改變，特徵包含排便頻率降低、需要用力解便、感覺到排便排不乾淨，或是出現硬便。

鴉片類藥物的使用情形

全球

根據統計，每年約有 900 萬至 1200 萬名美國民眾受慢性疼痛所苦，多數需要依賴鴉片類藥物（opioids）來控制疼痛。預估有 4%–5% 的美國人口常規使用鴉片類藥物，隨著疼痛控制的觀念進展，鴉片類藥物的使用量也逐漸提升¹。根據歐洲統計資料，成人中約有 19% 患有中至重度的慢性疼痛，其中有近 30% 會常規使用鴉片類藥物²。

台灣

在台灣，2008 年至 2018 年的健保資料庫分析發現，鴉片類藥物的處方率隨著時間緩慢上升，使用量隨病人年齡增加而提升³。針對台灣癌症患者的研究發現，使用止痛藥物的癌症病人中約 50% 會用到鴉片類藥物，這些鴉片類藥物使用者佔台灣整體癌症族群的 25% 左右^{4,5}。而根據臨床觀察，晚期或末期癌症病人使用鴉片類藥物的比例很有可能超過 50%。

鴉片類藥物引起的不良反應

常見副作用

儘管鴉片類藥物有絕佳的止痛效果，其伴隨的副作用不容小覷。鴉片類藥物可能發生的副作用，包括鎮靜、胃腸道症狀、尿液滯留、搔癢、呼吸抑制、成癮和神經毒性等，其中以鎮靜和胃腸道副作用最為常見⁶。

對胃腸道產生的不良反應可大致分為隨著鴉片類藥物的持續使用或劑量增加，仍出現慢性或頻繁復發之腹部疼痛的麻醉腸躁症（narcotic bowel syndrome）和鴉片類藥物所致腸道功能異常（opioid-induced bowel dysfunction, OIBD）^{7,8}。

鴉片類藥物所致腸道功能異常（OIBD）

OIBD 泛指由鴉片類藥物引起之胃腸道症狀的統稱¹，2021 義大利跨領域小組專家意見將 OIBD 定義為在接受鴉片類藥物治療期間新出現或惡化，且持續至少 2 週的胃腸道徵象與症狀⁹。

根據所涉及的胃腸道部分，OIBD 的症狀可能有逆流、吞嚥困難、噁心、嘔吐、脹氣和便秘等⁹，其中以便秘最為常見¹，被稱為鴉片類藥物所致便秘（opioid-induced constipation, OIC）。

OIC 定義

台灣專家建議參考 AGA 的 OIC 定義

便秘係指排便頻率降低且排出乾硬糞便的狀況¹⁰。美國腸胃科醫學會（American Gastroenterological Association, AGA）指出 OIC 顧名思義為「服用鴉片類藥物而引起的便秘」¹。

而較具體的 OIC 定義，AGA 則引用一項跨領域專家的共識：「因開始使用鴉片類藥物治療而引起的排便習慣改變，特徵包含排便頻率降低、需要用力解便、感覺到排便排不乾淨，或是出現硬便」¹。本指引建議以 AGA 的定義為主要依據。

OIC 流行病學

歐美地區

OIC 的盛行率隨著研究對象、研究設計或 OIC 的定義不同，而在不同研究之間出現明顯的差距。初估 OIC 約影響 40%–80% 的長期鴉片類藥物使用者¹。歐美地區針對癌症與非癌症慢性疼痛患者的線上調查發現，高達 81% 病人因長期服用鴉片類藥物而出現便秘症狀，並認為便秘是所有鴉片類藥物引起的胃腸道症狀中最讓人感到困擾的¹¹。研究顯示相較於非癌症病人，癌症病人有較高的便秘比例，OIC 出現於 41%–57% 的非癌症慢性疼痛病人，在癌症病人則提高至 51%–87%¹²。此外，便秘的盛行率會隨著鴉片類藥物的用藥時間增加而上升¹³。

台灣臨床觀察

在台灣，根據臨床醫師的觀察，使用鴉片類藥物後，約每 2 位非癌症慢性疼痛病人中有 1 位會出現 OIC（約 50%）；約每 4 位癌症病人中則有 3 位出現 OIC（約 75%）。一篇以 210 位非癌症慢性疼痛患者為對象的橫斷性研究則顯示，台灣約 46.7% 的非癌症患者因長期使用鴉片類藥物

而發生便秘¹⁴，男性與女性的 OIC 發生率並無顯著不同，分別為 47.9% 和 44.1%¹⁵。

風險因子

根據目前的研究成果及臨床觀察，包括病人本身、治療方式以及生活型態等多種因素，都可能影響 OIC 的發生，圖 1-1 整理出 OIC 風險因子。

圖 1-1 OIC 風險因子^{16,17}



長期臥床



年齡較長
(≥ 50 歲)



有便秘病史



使用多種
鴉片類藥物



使用較強效的
鴉片類藥物



使用鴉片類藥物
時間較久



併用可能引起
便秘的藥物



纖維及
水分攝取不足



坐式生活型態

OIC 疾病負擔

健康與生活品質相關負擔

對病人而言，便秘是 OIBD 中最讓人感到困擾的症狀，無論是整體生活品質或是日常活動，都會造成負面影響¹¹。在歐美國家進行的調查發現，非癌症慢性疼痛病人中約有一成病人因 OIC 而工作缺勤；三成病人的工作表現受到影響，更有高達近四成病人的日常活動受到影響¹⁷。約 1/3 病人自行減量甚至停用鴉片類藥物，只為了能順利排便¹¹。臨床也發現 OIC 容易影響病人胃口，使食慾下降，不利於病人的疾病預後。嚴重 OIC 患者經常需使用浣腸劑，對於病人本身及其照護者都會帶來壓力與困擾。除此之外，OIC 也會影響正常社交活動，甚至引發沮喪、焦慮等負面情緒¹⁸。

醫療負擔

除了對病人及其照顧者造成的負擔之外，OIC 也會造成沉重的醫療負擔。回溯性研究指出，相較沒有 OIC 的鴉片類藥物使用者，OIC 患者不僅更頻繁的就醫，住院時間也顯著延長，檢驗及藥事服務的需求也增加，此外，這些狀況也使其醫療支出明顯提高¹⁸。

台灣 OIC 指引的發展

發展緣起

近年國外針對臨床醫師的調查研究顯示，逾六成的臨床醫師認為沒有接收到充足的 OIC 相關知識¹⁹。在台灣，OIC 相關研究資料為數不多，臨床上也缺乏可遵循的評估方法、診斷標準及處置建議，醫療人員普遍對於 OIC 的覺察與認識較低。再加上使用鴉片類藥物的病人及出現便秘的病人，橫跨胃腸科、疼痛科和腫瘤科等不同領域，可能因而造成醫療人員對於此疾病的整體理解及掌握較為不足。

指引的擬定與目的

有鑒於此，台灣疼痛醫學會於 2022 年召集全台不同科別的專家，共同組成「台灣鴉片類藥物所致便秘諮詢委員會」，參考現有的國外臨床指引建議及相關的文獻資料，並依據各委員的臨床實務經驗，經過討論、形成共識後，擬定出符合台灣醫療環境的「2022 台灣鴉片類藥物所致便秘之臨床處置指引」（以下簡稱為本指引）。本指引的內容彙整了最新的 OIC 相關資訊，並建立起台灣 OIC 的臨床診斷、評估及處置標準，供臨床醫師與醫療專業人員參考，期望能藉此提升國內對於 OIC 的認知、幫助及早診斷，並做出最適當的處置，給予病人最完善的照護。

參考資料：

1. Crockett SD, et al. American Gastroenterological Association institute guideline on the medical management of opioid-induced constipation. *Gastroenterology*. 2019;156:218-26.
2. Breivik H, et al. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10:287-333.
3. Wang JJ, et al. Prevalence of opioid prescriptions in Taiwan (2008-2018). *J Chin Med Assoc*. 2022;85:603-9.
4. Wu TC, et al. Impact of expanded strong opioid availability on opioid prescription patterns in patients with cancer: A population-wide cohort study in Taiwan. *Lancet Reg Health West Pac*. 2021;16:100255.
5. Lin CP, et al. Key opioid prescription concerns in cancer patients: A nationwide study. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2016;54:51-6.
6. Bruera E, Paice JA. Cancer pain management: safe and effective use of opioids. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2015;e593-9.
7. Grunkemeier DM, et al. The narcotic bowel syndrome: Clinical features, pathophysiology, and management. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:1126-39.
8. Lacy BE, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393-407.
9. De Giorgio R, et al. Management of opioid-induced constipation and bowel dysfunction: Expert opinion of an Italian multidisciplinary panel. *Adv Ther*. 2021;38:3589-621.
10. Larkin PJ, et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv111-25.
11. Bell TJ, et al. The prevalence, severity, and impact of opioid-induced bowel dysfunction: Results of a US and European Patient Survey (PROBE 1). *Pain Med*. 2009;10:35-42.
12. Farmer AD, et al. Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. *United European Gastroenterol J*. 2019;7:7-20.
13. Tuteja AK, et al. Opioid-induced bowel disorders and narcotic bowel syndrome in patients with chronic non-cancer pain. *Neurogastroenterol Motil*. 2010;22:424-30, e96.
14. Lin TC, et al. Long-term use of opioids in 210 officially registered patients with chronic noncancer pain in Taiwan: A cross-sectional study. *J Formos Med Assoc*. 2017;116:257-65.
15. Lin TC, et al. Gender difference in long-term use of opioids among Taiwan officially registered patients with chronic noncancer pain. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e10805.
16. Ducrotte P, et al. Prevalence and clinical features of opioid-induced constipation in the general population: A French study of 15,000 individuals. *United European Gastroenterol J*. 2017;5:588-600.
17. Gupta A, et al. The burden of opioid-induced constipation in younger patients with chronic noncancer pain. *Pain Med*. 2018; 19: 2459-68.
18. Argoff CE. Opioid-induced constipation: A review of health-related quality of life, patient burden, practical clinical considerations, and the impact of peripherally acting μ -opioid receptor antagonists. *Clin J Pain*. 2020;36:716-22.
19. Alvaro D, et al. Opioid-induced constipation in real-world practice: A physician survey, 1 year later. *Pain Ther*. 2022;11:477-91.

第 2 章 病理生理學



編審：曾屏輝 教授

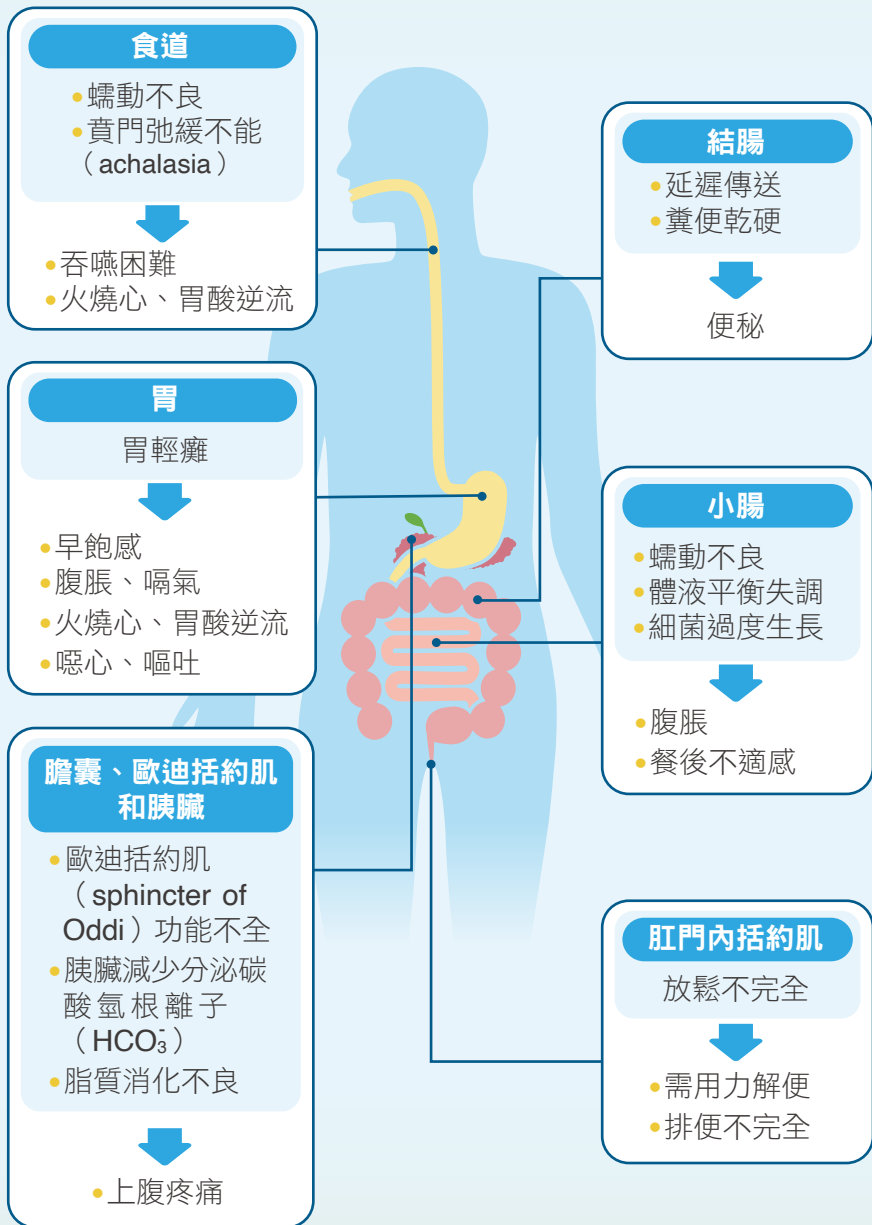
精選摘要

- 類鴉片受體有 μ 、 κ 和 δ 三種亞型，廣泛分布於胃腸道中，其中以 μ 受體的影響最為重要，與便秘的發生關係也最大。
- 鴉片類藥物會抑制鈣離子通道，減少神經傳導物質；開啟鉀離子通道，造成過極化，進而降低神經興奮。
- 鴉片類藥物透過影響胃腸道運動、分泌與吸收功能及括約肌收縮等多種方式影響其正常運作，因而引起便秘。

類鴉片受體（ μ 、 κ 和 δ 三種亞型）

類鴉片受體（opioid receptor）屬於 G 蛋白偶聯受體（G-protein-coupled receptor, GPCR），主要有 μ 、 κ 和 δ 三種亞型，廣泛分布於胃腸道，與其配體（ligand）對胃腸道的正常生理功能有相當大的影響，詳見圖 2-1¹。

根據動物研究顯示，在胃部及結腸有最高密度的 μ 及 κ 受體，而不同亞型的類鴉片受體在人體的分佈，雖仍未完全研究清楚，但目前認為 μ 受體帶來的影響最為重要¹，與便秘的發生關係也最大²。 μ 受體主要位於胃腸道的腸繫膜（mesenteric）及黏膜下（submucosal）神經以及腸道黏膜固有層（lamina propria）的免疫細胞³。

圖 2-1 鴉片類藥物對胃腸道的影響¹

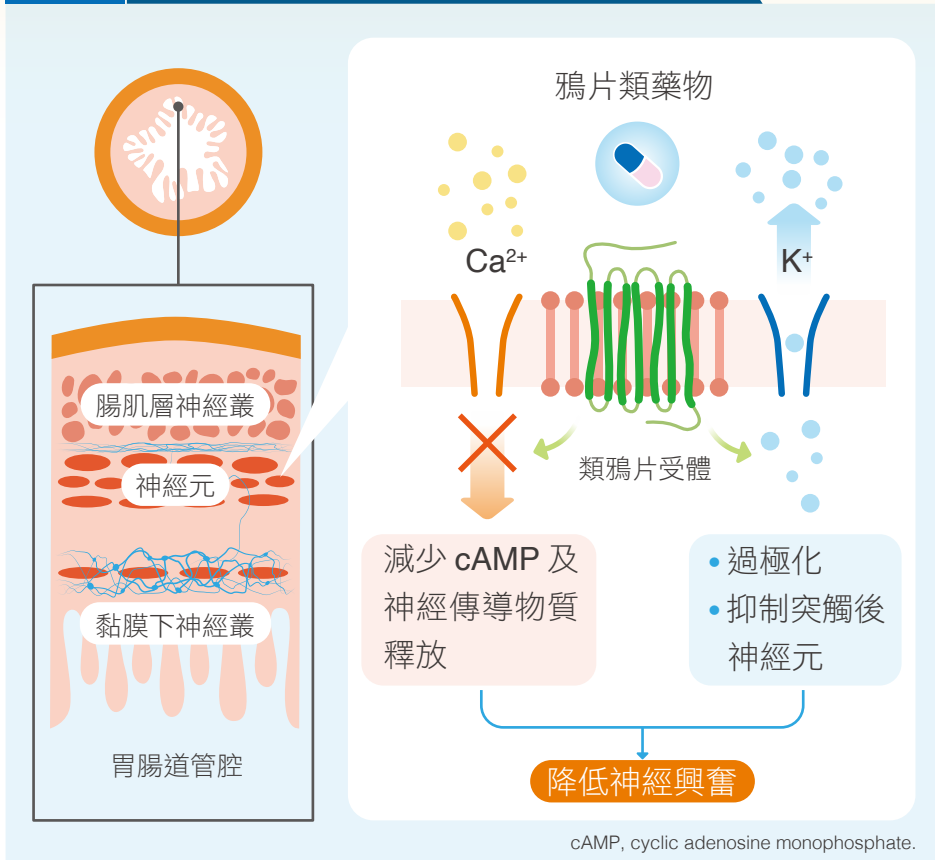
OIC 致病機轉

鴉片類藥物在胃腸道主要作用於腸神經系統（enteric nervous system, ENS）。ENS 由內在初級感覺傳入神經元（intrinsic primary afferent neuron）、運動神經元及中間神經元所構成，這些神經元以突觸相接、互相影響，將訊息傳遞至肌肉、腺體及血管。此外，ENS 也同時受到交感和副交感神經所控制。鴉片類藥物透過在 ENS 的作用，影響正常胃腸道功能，進而造成便秘³。

鴉片類藥物對於胃腸道神經傳導的影響

類鴉片受體可與多種內源性配體（如：腦啡 [enkephalin]、腦內啡 [endorphin] 和強啡肽 [dynorphin]）和外源性配體（如：鴉片類藥物）結合，進行內化作用（internalization），並與 Gi/Go 蛋白耦合，進而抑制或活化下游訊息傳遞¹。

具體而言，當鴉片類藥物（或類鴉片受體促進劑）與 μ 和 δ 型 GPCR 結合後，突觸前神經末梢的鈣離子通道會被關閉，抑制環腺苷酸單磷酸（cyclic adenosine monophosphate, cAMP）等神經傳導物質的釋出，另一方面，會開啟突觸後鉀離子通道，導致神經元過極化（hyperpolarization），進而抑制突觸後神經元。總結來說，鴉片類藥物會透過多種方式降低神經興奮性，進而影響正常的胃腸功能（圖 2-2）¹。

圖 2-2 鴉片類藥物對於胃腸道神經傳導的影響^{1,4}

鴉片類藥物在腸道引起的病生理作用

使用鴉片類藥物而引起的便秘副作用，可能發生在用藥期間的任何時間點，並不會隨著使用時間增加而產生耐受性³，因此對病人帶來一定程度的困擾。

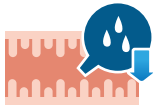
人體正常的排便功能需透過腸道蠕動、黏膜分泌和排便反射間的完美協調，而鴉片類藥物透過多種方式影響胃腸系統正常運作，包括胃腸道的運動（**motility**）、分泌與吸收功能及括約肌收縮，進而導致排便頻率及效率降低（**表 2-1**）^{1,5}。

表 2-1 鴉片類藥物在腸道引起的病理生理作用^{1,5}



降低腸道運動

- 減弱腸道正常的推進運動和蠕動
- 增加肌肉張力：在小腸和結腸促發強直性痙攣和非推進運動行為
- 可能造成：腸道運送減慢、便秘



減少黏膜分泌

- 抑制黏膜的水分與電解質分泌
- 增加糞便中的水分再吸收（導因於腸道活動降低，因而使糞便在大腸的滯留時間增加）
- 可能造成：糞便體積減小、糞便更乾硬



減弱排便反射

- 增加迴盲括約肌的張力
- 增加肛門括約肌的張力，使得排便反射減弱
- 可能造成：便秘、肛門阻塞感、排便不完全感

參考資料：

1. Farmer AD, et al. Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. United European Gastroenterol J. 2019;7:7-20.
2. Crockett SD, et al. American Gastroenterological Association institute guideline on the medical management of opioid-induced constipation. Gastroenterology. 2019;156:218-26.
3. Nelson AD, Camilleri M. Chronic opioid induced constipation in patients with nonmalignant pain: Challenges and opportunities. Ther Adv Gastroenterol. 2015;8:206-20.
4. Cruz SL, Granados-Soto V. (2016). Opioids and Opiates: Pharmacology, Abuse, and Addiction. In: Pfaff, D., Volkow, N. (eds) Neuroscience in the 21st Century. Springer, New York, NY.
5. Rumman A, et al. Opioid induced constipation in cancer patients: Pathophysiology, diagnosis and treatment. Expert Rev Qual Life Cancer Care. 2016; 1:25-35.

第 3 章 診斷



編審：胡文郁 教授 陳守棟 醫師

精選摘要

- 診斷 OIC 首先須整體評估病人的臨床狀況，包含用藥史、疾病史和理學檢查等，並記錄病人的排便習慣與狀態，此外，也應排除其他可能造成便秘的原因。
- 本指引建議以「羅馬準則第四版」作為 OIC 的診斷標準；「腸功能指數（BFI）」亦可作為輔助診斷的評估工具，以 ≥ 30 分為輔助診斷指標，代表病人的症狀符合便秘的情況。

臨床評估

針對出現便秘症狀的病人，首先需判斷便秘症狀為原發性或繼發性。原發性的便秘是源於胃腸道發生功能障礙，而繼發性的便秘可能由藥物或疾病所引起¹⁻³。表 3-1 列出可能引起便秘的潛在原因。

診斷鴉片類藥物所致便秘（opioid-induced constipation, OIC）的第一步即須對病人作整體性的臨床評估，包括記錄病人的用藥史、了解排便習慣與狀態和理學檢查等，從而找出可能造成便秘的原因。

表 3-1 可能引起便秘的原因¹

| | | |
|-------------------|--|--|
| 神經/ 精神性因素 | <ul style="list-style-type: none"> • 自律神經病變 • 脊髓腫瘤或損傷 • 失智症 • 憂鬱症 • 先天性巨結腸病 • 創傷 | <ul style="list-style-type: none"> • 腦血管病變 • 帕金森氏症 • 多發性硬化症 • 飲食障礙（厭食或暴食） • 格林-巴利症候群 • 體化症 |
| 內分泌與 代謝因素 | <ul style="list-style-type: none"> • 愛迪生氏病 • 糖尿病 • 腦下垂體功能低下 • 嗜鉻細胞瘤 | <ul style="list-style-type: none"> • 尿毒症 • 副甲狀腺機能亢進症 • 甲狀腺機能低下症 • 電解質不平衡 （低血鉀、低血鎂、高血鈣） |
| 胃腸道疾病 | <ul style="list-style-type: none"> • 肛門狹窄 • 肛裂 • 痔瘡 | <ul style="list-style-type: none"> • 巨直腸症 • 脫肛 • 憩室症 • 直腸脫垂 • 腸躁症 |
| 肌肉、結締組織 和發炎性疾病 | <ul style="list-style-type: none"> • 皮肌炎 • 類風濕性關節炎 | <ul style="list-style-type: none"> • 硬皮症 • 全身性紅斑狼瘡 |
| 藥物 | <ul style="list-style-type: none"> • 抗膽鹼藥物 • 抗精神病藥物 • 止瀉藥 • 抗焦慮劑 • 抗組織胺 • 降血壓藥物 | <ul style="list-style-type: none"> • 止痛藥／鴉片類藥物 • 鈣離子通道阻斷劑 （尤其是 verapamil） • 制酸劑（尤其是含鋁製劑） • 鈣及鐵補充劑 |
| 飲食與 生活型態 | <ul style="list-style-type: none"> • 纖維攝取不足 • 水分攝取不足 • 坐式生活型態／運動量不足 | <ul style="list-style-type: none"> • 營養（熱量）攝取不足 |
| 其他 | <ul style="list-style-type: none"> • 貧血 • 懷孕 | <ul style="list-style-type: none"> • 功能、結構異常 • 接受手術後 • 腫瘤或癌症 |

用藥史

除了鴉片類藥物外，還有多種藥物也有便秘的副作用，其中不乏被廣泛使用的藥物，如制酸劑、抗組織胺、降血壓藥物、鈣及鐵補充劑等¹⁴。透過了解病人的用藥史，可以進一步釐清鴉片類藥物對便秘的影響，也能推測可能相關的共病症。

排便習慣與生活型態

此部分的評估應著重在病人使用鴉片類藥物前後，排便習慣與狀態的變化，包括開始便秘的時間點、排便的頻率、糞便的型態、解便時的狀態（是否需用力或有疼痛）等，另外也需注意病人是否有使用緩瀉劑、灌腸劑或手動挖便等¹⁴。

除此之外，病人的日常生活型態也會影響排便狀況，例如飲食習慣和活動程度（視病人身體條件而定），也需一併納入考量¹⁻⁵。**表 3-2** 為臨床上評估便秘的主要項目，內容彙整了歐洲腫瘤內科醫學會（European Society for Medical Oncology, ESMO）的指引⁴以及台灣專家的建議。

表 3-2 便秘的主要評估項目⁴

| 生活型態 | 其他 |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> 水分及纖維攝取 規律運動（活動）習慣 | <ul style="list-style-type: none"> 目前和過去使用緩瀉劑的情況 |
| 排便狀況 | |
| <ul style="list-style-type: none"> 前次排便的日期 排便的頻率 糞便的型態 是否有便意 是否有排乾淨的感覺 | <ul style="list-style-type: none"> 是否需要手動協助排便 糞便中是否有血液或黏液 是否有大便失禁（包含直腸滲漏） 近期排便狀況的改變 |

理學和其他檢查

歐洲專家共識及 ESMO 指引均建議，對於所有懷疑為 OIC 的病人，應進行肛門指診（digital rectal examination）^{2,4}，藉以排除腫瘤、糞便阻塞（fecal impaction）、肛門裂隙等可能惡化便秘症狀的原因。

諸多內分泌疾病（如糖尿病、甲狀腺功能異常）、自體免疫疾病（如全身性紅斑狼瘡）、胃腸道疾病（如痔瘡、大腸癌）也可能引起便秘，此外，神經性疾病及病人的心理狀態，同樣也可能影響排便習慣^{1,2}，有研究指出憂鬱症病人有較高比例具有腹瀉或便秘的症狀⁶。臨床上若懷疑便秘肇因於其他身體狀況或疾病等非鴉片類藥物因素，應透過理學和血液檢查，找出或排除這些潛在原因，針對可治療的疾病給予處置，藉此判斷病人的便秘症狀受到鴉片類藥物影響的程度，將有助於做出正確的診斷與提供適切的處置。

OIC 診斷

羅馬準則第四版（Rome IV criteria）

本指引建議以目前獲得全球醫界公認的「羅馬準則第四版」，作為 OIC 的診斷標準。

依據「羅馬準則第四版」，OIC 的診斷標準為使用鴉片類藥物的病人在沒有使用緩瀉劑的情況下，幾乎不會出現鬆軟的糞便，且病人需符合以下 6 項條件中至少 2 項：(a) 每 4 次排便中有 1 次以上需要用力解便；(b) 每 4 次排便中有 1 次以上糞便呈團塊或硬便（參照布里斯托糞便分類量表中的第 1/2 型，詳見附錄第 45 頁）；(c) 每 4 次排便中有 1 次以上感覺排便排不乾淨；(d) 每 4 次排便中有 1 次以上有肛門直腸阻塞感；(e) 每 4 次排便中有 1 次以上需要手動協助解便；及 (f) 每週自發性排便小於 3 次（表 3-3）⁷。

表 3-3 OIC 診斷標準：羅馬準則第四版

- 1 當開始使用鴉片類藥物、改變或增加鴉片類藥物的治療時，出現新的便秘症狀或便秘症狀惡化。需符合下列至少 2 項條件：
 - a. 每 4 次排便中有 1 次以上（25%）需要用力解便
 - b. 每 4 次排便中有 1 次以上（25%）糞便呈團塊或硬便（BSFS 第 1 / 2 型）
 - c. 每 4 次排便中有 1 次以上（25%）感覺排便排不乾淨
 - d. 每 4 次排便中有 1 次以上（25%）有肛門直腸阻塞感
 - e. 每 4 次排便中有 1 次以上（25%）需要手動協助解便
 - f. 每週自發性排便小於 3 次

- 2 在沒有使用緩瀉劑的情況下，幾乎不會出現鬆軟的糞便。

BSFS, Bristol Stool Form Scale.

輔助診斷之評估工具

腸功能指數（BFI）量表

腸功能指數（Bowel Function Index, BFI）量表僅包含 3 道題目，經確效可用於 OIC 病人，被認為是目前最適合評估 OIC 的量表⁵。美國腸胃科醫學會（American Gastroenterological Association, AGA）及疼痛科醫學會（American Academy of Pain Medicine, AAPM）^{3,8}、歐洲相關指引及專家共識等^{2,4,5,9}，均建議採用 BFI 作為輔助 OIC 診斷及評估的工具。根據一項針對癌症病人前瞻觀察性研究結果，BFI 的 OIC 診斷率與羅馬準則第四版相當，為相當方便且實用的臨床評估工具¹⁰。因此，本指引也建議，基於研究證據的支持與使用上的方便性，BFI 適用於作為 OIC 輔助診斷及臨床治療效果的評估。

BFI 量表內容主要依據病人過去 7 天便秘相關的症狀及感覺進行評估，包括「排便的順暢程度」、「排便排不乾淨的感覺」及「對便秘的個人感受」共三個面向。無症狀或沒有影響為 0 分，最嚴重為 100 分（範圍 0–100 分），3 項题目的平均分數即為病人的 BFI 分數，詳見表 3-4。BFI ≥ 30 分表示病人的症狀符合便秘的情況，若 BFI 分數改變 ≥ 12 分，代表便秘狀況的變化具有臨床顯著意義^{2,5,11}。

表 3-4 腸功能指數 (BFI) 量表^{*2,5,11}

1 排便的順暢程度

在過去 7 天，您認為您的排便順暢程度是幾分？

(0 分為「完全沒有困難」；100 分為「非常困難」)



2 排便排不乾淨的感覺

在過去 7 天，您對於排便排不乾淨的感覺是幾分？

(0 分為「完全沒有排便排不乾淨的感覺」；100 分為「有強烈的排便排不乾淨的感覺」)



3 對便秘的個人感受

在過去 7 天，您覺得您便秘的程度是幾分？

(0 分為「完全沒有便秘」；100 分為「非常嚴重的便秘」)



BFI 評分 = _____ (三項分數之平均)

*目前無確效之 BFI 繁體中文翻譯版本，本表之中文翻譯內容僅供參考。

BFI, Bowel Function Index.

OIC 診斷所面臨的挑戰

診斷 OIC 時，目前普遍面臨到的問題大致可分為醫療人員和病人的認知不足，以及診斷限制等方面。在醫療人員方面，可能缺乏完整的 OIC 認知，例如忽略除了排便頻率降低以外的其他便秘相關症狀，像是脹氣、需用力解便和硬便等；或是因應便秘問題的態度較為消極，即便知道病人有便秘症狀，卻未加以積極處置。而對於病人來說，若醫師沒有主動詢問，病人可能並未意識到自己具有便秘問題，或羞於主動向醫師表達自己的便秘情況。再者，目前臨床上診斷和評估 OIC 的方法未臻完善，尚無法有效篩選出所有 OIC 病人²。

臨床上使用鴉片類藥物的病人出現便秘的情況，其實相當普遍，藉由台灣 OIC 指引的擬定與發行，提供 OIC 診斷標準及臨床評估方法，希望有助於提升醫療人員對 OIC 的認識，能及早發現並解決便秘對病人造成的不適。

參考資料：

1. Seltzer R. Evaluation and diagnosis of constipation. *Gastroenterol Nurs.* 2012;35:343-8.
2. Farmer AD, et al. Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. *United European Gastroenterol J.* 2019;7:7-20.
3. Crockett SD, et al. American Gastroenterological Association institute guideline on the medical management of opioid-induced constipation. *Gastroenterology.* 2019;156:218-26.
4. Larkin PJ, et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018;29(Suppl 4):iv111-25.
5. De Giorgio R, et al. Management of opioid-induced constipation and bowel dysfunction: Expert opinion of an Italian multidisciplinary panel. *Adv Ther.* 2021;38:3589-621.
6. Ballou S, et al. Chronic diarrhea and constipation are more common in depressed individuals. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17:2696-703.
7. Lacy BE, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology.* 2016;150:1393-407.
8. Argoff CE, et al. Consensus recommendations on initiating prescription therapies for opioid-induced constipation. *Pain Med.* 2015;16:2324-37.
9. Sarrío RG, et al. Delphi consensus on strategies in the management of opioid-induced constipation in cancer patients. *BMC Palliat Care.* 2021;20:1.
10. Tokoro A, et al. Incidence of opioid-induced constipation in Japanese patients with cancer pain: A prospective observational cohort study. *Cancer Med.* 2019;8:4883-91.
11. Rentz AM, et al. Validation of the Bowel Function Index to detect clinically meaningful changes in opioid-induced constipation. *J Med Econ.* 2009;12:371-83.

第 4 章 臨床處置



編審：陳鵬仁 主任



蔡兆勳 教授

精選摘要

- OIC 的首要處置原則包含病人衛教以及生活型態的調整（例如增加水分及纖維的補充、適度提升活動量等）。
- OIC 治療藥物包括傳統緩瀉劑（滲透性或刺激性）及 PAMORA 類藥物等，可單獨或合併使用。
- 在給予治療前及藥物治療後 1-2 週，即可根據醫師臨床經驗及病人的反應來評估 OIC 的治療效果；亦可以 BFI 輔助評估治療效果，BFI ≥ 30 分代表病人的症狀符合便秘的情況，分數變化 ≥ 12 分表示具有臨床顯著意義。
- 若藥物治療反應不佳，可加上 PAMORA 類藥物或另一種緩瀉劑合併治療；或增加原有的滲透性或刺激性緩瀉劑劑量。

基本原則

在處方鴉片類藥物時，即應給予適當的病人衛教，包括鴉片類藥物使用的安全性及常見的副作用（例如：便秘）。如果病人出現便秘症狀，首先需進行全面性的評估，並排除其他非鴉片類藥物引起便秘的可能性。一旦確診為鴉片類藥物所致便秘（opioid-induced constipation, OIC），生活型態的調整為首要的醫療處置原則，其次為藥物治療^{1,2}。

病人衛教及生活型態調整

對於剛開始使用鴉片類藥物的病人，第一步是給予充分的諮詢與衛教，使病人及其家屬或照護者了解鴉片類藥物的正確用藥方式，以及可能發生的副作用，並提醒如果出現副作用，應盡速告知醫療照護人員。

針對鴉片類藥物引起的便秘副作用，可以透過生活型態的調整來預防或降低便秘症狀的出現，包括增加纖維及水分的攝取、建立良好的排便習慣與環境，並建立符合個人身體狀況的規律運動（活動）習慣^{1,3}，

表 4-1 統整了幫助預防便秘以及病人自我照護的方式^{1,3}。

除了衛教與健康的生活型態之外，很重要的是應讓病人意識到 OIC 問題有可能需要藥物的介入治療，因此本指引建議，應預先告知病人未來可能有使用緩瀉劑治療的需求。

表 4-1 便秘預防及病人自我照護方式^{1,3}

- 具有隱私和舒適的環境，讓病人正常排便
- 良好的姿勢（小腳凳可讓病人施力更輕鬆）
- 增加水分及纖維攝取
- 鼓勵病人在能力範圍內進行活動，增加活動量
- 處方鴉片類藥物時，預期需要處置便秘症狀
- 不建議使用偏方、非處方藥物等可能影響治療的其他藥物 / 產品
- 當有便意時，立即如廁

綜合評估

對於開始或正在使用鴉片類藥物的病人，應進行全面性的綜合評估，包括飲食習慣、生活型態、正在使用的藥物、目前的排便狀況、便秘史及其他疾病史等（相關臨床評估請參見第 3 章 - 診斷）。若之後出現便秘症狀，綜合評估有助於釐清引發便秘的原因，以確立 OIC 的診斷¹⁻³。

建議評估量表 - BFI

腸功能指數（**Bowel Function Index, BFI**）為多國指引推薦用於評估 OIC 的量表¹⁻⁴，該量表評估病人過去 7 日的解便順暢度、排便排不乾淨的感覺（殘便感）以及對便秘的個人感受（詳見表 3-4）。得分 ≥ 30 分為符合 OIC，治療前後差異 ≥ 12 分代表具有臨床顯著意義²。本委員會建議，對於開始使用鴉片類藥物的病人，可使用 BFI 進行評估，其分數除了可輔助診斷外，亦可作為日後評估便秘症狀的改善程度或藥物治療效果的參考指標。

其他評估工具

除了 BFI 之外，還有許多以病人自述結果（**patient-reported outcome**）為主的 OIC 相關評估工具，例如：**Knowles-Eccersley-Scott-Symptom (KESS)** 是一項涵蓋排便習慣與型態和胃腸道症狀等 11 項題目的問卷⁵；便秘患者症狀自評量表（**Patient Assessment of Constipation-Symptoms, PAC-SYM**）以 12 道題目評估病人過去 2 週的便秘症狀及其嚴重度，經常用於臨床研究⁶；便秘患者生活品質自評量表（**Patient Assessment of Constipation Quality of Life, PAC-QOL**）涵蓋身體心理等不同面向共 28 項題目，綜合評估便秘對病人的影響⁷。由於這些問卷評估的項目繁多，填寫較為耗時，多作為研究之用，較不適合應用於臨床實務上²。

初期追蹤及便秘處置

當使用鴉片類藥物的病人出現便秘症狀時，應懷疑為 OIC 的可能性，盡早釐清病因並積極處置。在臨床上，通常會於開始使用鴉片類藥物的第 1 個月內，每 2 週追蹤 1 次⁴，之後可依據病人的狀況調整追蹤頻率。若病人出現便秘症狀，可給予刺激性或滲透性緩瀉劑，舒緩便秘的不適。

預防性治療（目前臨床尚無共識）

目前並沒有充足的證據支持在給予鴉片類藥物時，同時處方緩瀉劑，不同醫學專業機構對於預防性治療的態度也有所出入。歐洲專家共識及

歐洲腫瘤內科醫學會（European Society for Medical Oncology, ESMO）僅表示可考慮給予預防性治療，但並未強烈建議³。而美國國家癌症資訊網（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）指引則認為，幾乎所有每日使用鴉片類藥物的癌症病人都會出現便秘症狀，因而建議預防性使用緩瀉劑⁸。

介入治療

生活型態調整

病人確診 OIC 後，調整生活型態是所有便秘病人的首要處置方式^{1,4}，包括增加水分及纖維的攝取、增加適度的活動等，詳細內容可參見本章基本原則之「病人衛教及生活型態調整」（第 25 頁）。然而，調整生活型態雖然有助於緩解便秘，但改善幅度通常有限，不應作為處置便秘的唯一重點，且隨著疾病進展和健康狀況惡化，很可能仍需要藥物治療的介入³。

藥物治療策略

1 治療藥物

OIC 首選治療藥物為傳統緩瀉劑，建議使用滲透性（例如：氧化鎂）或刺激性（例如：bisacodyl），應由最低劑量開始使用⁴。末梢性 μ 型類鴉片受體拮抗劑（peripherally acting μ -opioid receptor antagonists, PAMORAs）近期已獲得治療 OIC 的適應症，可供 OIC 病人使用，台灣目前僅有的 PAMORA 類藥物為 naldemedine。

對於確診 OIC 的病人，如果先前已使用過傳統緩瀉劑，但便秘症狀仍持續出現，處置方式包括：調高劑量或增加一種傳統緩瀉劑、或增加 PAMORA 類藥物合併治療。若病人未曾使用過緩瀉劑，可選擇給予傳統緩瀉劑或 PAMORA 類藥物。同時應提醒病人，緩解便秘的藥物需每日規律服用，而非症狀出現時才使用⁴。

2 治療評估

本指引建議，在給予藥物治療後 1-2 週，即可依據醫師的臨床經驗及病人的反應判斷治療效果；亦可以 BFI 輔助評估治療效果。若醫師認為治療效果不佳，或 $BFI \geq 30$ 分或與治療前相比 BFI 減少幅度 < 12 分，表示便秘症狀仍存在或改善程度不足，應調整治療藥物。若醫師評估治療效果良好，或 $BFI < 30$ 分或與治療前相比 BFI 降低幅度 ≥ 12 分，代表藥物治療反應良好，在病人無腹瀉或其他不適症狀出現的情況下，則可維持現有的治療處置並持續追蹤觀察。

3 藥物調整：針對藥物治療後便秘仍無明顯改善的病人

在藥物治療後，若便秘症狀仍持續出現未見改善，針對先前未曾使用 PAMORA 類藥物的病人，本指引建議給予 PAMORA 類藥物合併治療；如果病人先前已使用 PAMORA 類藥物，後續處置應考量病人是否已使用傳統緩瀉劑，針對已使用傳統緩瀉劑（刺激性或滲透性）者，建議增加傳統緩瀉劑劑量或給予另一種緩瀉劑合併治療；針對未使用傳統緩瀉劑者，則建議增加一種刺激性或滲透性緩瀉劑合併治療。

經過上述藥物處置後，若病人治療反應仍不佳，可考慮更換鴉片類藥物的種類或給藥途徑，並建議諮詢醫療團隊作進一步的評估或檢查。

台灣 OIC 診療流程圖

本委員會基於現有的研究證據及參考各國指引，並考量臨床操作之可行性，提出台灣 OIC 的診療流程如圖 4-1，供臨床實務應用參考。

圖 4-1 台灣 OIC 診療流程圖

開始使用鴉片類藥物

- 病人衛教
- 綜合評估
- 評估量表：BFI*

追蹤

- 開始的第 1 個月，至少每 2 週追蹤 1 次
- 若出現便秘症狀：
 - ① 給予傳統緩瀉劑
 - ② 評估便秘症狀與鴉片類藥物使用是否相關？

診斷評估：

- 羅馬準則第四版
- BFI* 評分 ≥ 30 分 (輔助診斷)

是

OIC

否

治療或處置其他病因

介入治療

- 飲食習慣與生活型態調整
- 若未使用緩瀉劑：給予緩瀉劑或 PAMORAs
- 若已使用緩瀉劑仍出現便秘症狀：調高劑量或加一種緩瀉劑；或併用 PAMORAs

1-2 週後評估便秘是否改善[†]？

是

- 維持治療
- 持續追蹤

若出現不良反應，調降緩瀉劑劑量或停用藥物[‡]

否

未使用 PAMORAs

加 PAMORAs 併用

已使用 PAMORAs

- 若未使用緩瀉劑：加一種緩瀉劑併用
- 若已使用緩瀉劑：調高劑量或加一種緩瀉劑

- 若未改善，可更換鴉片類藥物或給藥途徑
- 考慮做進一步檢查或評估

[†]依醫師臨床經驗與病人反應判定；亦可以 BFI < 30 分或降低 ≥ 12 分輔助評估。

[‡]先停用緩瀉劑，再停用 PAMORAs。

BFI, Bowel Function Index; OIC, opioid-induced constipation; PAMORAs, peripherally acting μ -opioid receptor antagonists.

*作為輔助工具供評估便秘症狀、治療效果與診斷之用。目前無確效之 BFI 繁體中文翻譯版。

難治型 OIC

難治型（refractory）OIC 指的主要是對藥物治療反應不佳的 OIC，不過其定義在不同文獻中略有差異。有研究將治療反應不佳定義為：在兩週內至少有 4 天使用 ≥ 1 種緩瀉劑，但仍出現中至重度的便秘症狀¹。而本指引參照美國腸胃科醫學會（American Gastroenterological Association, AGA）的建議：當病人常規使用 ≥ 2 種緩瀉劑但仍出現便秘時，可視為難治型 OIC¹。

難治型 OIC 的首選藥物為 PAMORA 類藥物，可和其他藥物合併治療^{1,2}。多項臨床研究已證實，使用 PAMORA 類藥物治療可顯著增加病人每週自發性排便的頻率、耐受性佳，且不會影響鴉片類藥物在中樞神經的止痛效果^{1,2}。

警示症狀（alarm symptoms）

在評估及治療 OIC 病人時，需要特別注意可能造成腸功能惡化的情況或共病，這些情況可透過觀察病人是否出現警示症狀（圖 4-2）來及早辨識。若病人有結腸癌家族史或出現警示症狀，有必要進一步評估⁴。

圖 4-2 OIC 警示症狀⁴



NCCN 之癌症病人 OIC 處置建議

NCCN 針對癌症病人 OIC 也有處置建議，主要分為預防、剛出現便秘及持續出現便秘共三個階段，治療處置策略與本指引相似，內容整理於表 4-2 以供參考⁸。

表 4-2 NCCN 之 OIC 三階段處置建議⁸

1 預防措施

- 病人衛教及設立治療目標
- 每日服用鴉片類藥物的病人幾乎都需使用便秘治療藥物
- 預防性藥物：刺激性緩瀉劑、polyethylene glycol。增加鴉片類藥物劑量時也須增加緩瀉劑劑量

2 發生便秘

- 評估便秘的原因與嚴重程度
- 排除阻塞的可能性
- 調整緩瀉劑劑量，以達每 1-2 天自發性排便 1 次的目標
- 考慮使用輔助的止痛劑，以降低鴉片類藥物的劑量

3 便秘持續

- 重新評估便秘的原因及嚴重程度
- 考慮加上其他藥物
- 如果對緩瀉劑的治療反應不理想，可考慮使用 PAMORAs
- 對於棘手的慢性便秘，考慮轉換為經皮吸收的鴉片類藥物
- 考慮其他介入方式以減輕疼痛、緩解便秘或（及）降低鴉片類藥物的劑量

PAMORAs, peripherally acting μ -opioid receptor antagonists.

參考資料：

1. Crockett SD, et al. American Gastroenterological Association institute guideline on the medical management of opioid-induced constipation. *Gastroenterology*. 2019;156:218-26.
2. Farmer AD, et al. Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. *United European Gastroenterol J*. 2019;7:7-20.
3. Larkin PJ, et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv111-25.
4. De Giorgio R, et al. Management of opioid-induced constipation and bowel dysfunction: Expert opinion of an Italian multidisciplinary panel. *Adv Ther*. 2021;38:3589-621.
5. Knowles CH, et al. Linear discriminant analysis of symptoms in patients with chronic constipation: Validation of a new scoring system (KESS). *Dis Colon Rectum*. 2000;43:1419-26.
6. Yiannakou Y, et al. The PAC-SYM questionnaire for chronic constipation: Defining the minimal important difference. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;46:1103-11.
7. Marquis P, et al. Development and validation of the Patient Assessment of Constipation Quality of Life questionnaire. *Scand J Gastroenterol*. 2005;40:540-51.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Adult Cancer Pain. Version 1.2022.

第 5 章 治療藥物



編審：柯博升 主任 賴俊良 副院長

精選摘要

- 現有的緩解便秘藥物相當多元，除了傳統緩瀉劑，也有局部作用於胃腸道的末梢性 μ 型類鴉片受體拮抗劑（PAMORAs）可供臨床使用。
- 基於臨床實證與多年使用經驗，本指引與多數國際指引均建議以刺激性及滲透性緩瀉劑作為 OIC 首選治療藥物。
- PAMORA 類藥物（例如 naldemedine）可單獨或與緩瀉劑合併治療 OIC，也是難治型 OIC 的首選治療藥物。

緩解便秘藥物介紹

促進排便的藥物，大致可分為傳統緩瀉劑和較新研發出的治療藥物，如末梢性 μ 型類鴉片受體拮抗劑（peripherally acting μ -opioid receptor antagonists, PAMORAs）、腸道分泌素（intestinal secretagogues）和選擇性血清素（5-hydroxytryptamine, 5-HT₄）致效劑等¹。表 5-1 為台灣現有緩解便秘藥物之統整。

傳統緩瀉劑

傳統緩瀉劑依作用機轉可分為滲透性緩瀉劑（osmotic laxative）、刺激性緩瀉劑（stimulant laxative）、膨脹性緩瀉劑（bulk laxative）、軟便劑（stool softener）和潤滑劑（lubricant）。普遍來說，這類藥物的安全性佳、容易取得且價格便宜¹。

滲透性緩瀉劑，藉由在腸道內形成高滲透壓，吸引水分進入結腸以使糞便濕潤軟化，常見的氧化鎂和 **lactulose** 即屬此類。刺激性緩瀉劑，如 **bisacodyl** 和 **senna**，可直接刺激腸道神經，使腸道蠕動增加，同時減少腸道水分吸收。膨脹性緩瀉劑，如水溶性纖維 **psyllium**，在搭配充足水分服用後可增加糞便的體積，然而並無法影響腸道蠕動，故在 **OIC** 治療的角色有限，歐洲腫瘤內科醫學會（**European Society for Medical Oncology, ESMO**）指引便指出膨脹性緩瀉劑不建議用於 **OIC** 病人。軟便劑為一種表面活性劑，藉由破壞表面張力使水與油滲透入糞便，將其軟化，例如 **docusate**，常與刺激性緩瀉劑搭配作為複方使用。潤滑劑通常為礦物油，可潤滑腸道幫助糞便的排出^{1,2}。

灌腸劑（Enemas）

灌腸劑通常作為便秘的救援療法，當肛門指診發現病人有完全的糞便阻塞時，灌腸劑或栓劑是優先考量的治療選項。然而，灌腸劑畢竟具有侵入性，無法排除腸道穿孔或腸道黏膜受損等風險，基於使用較不便和安全考量，通常不會作為常規的治療方式。嗜中性球或血小板低下、麻痺性腸阻塞、近期接受大腸直腸或婦科手術、肛門或直腸創傷、嚴重大腸炎或腹部感染等，都是灌腸劑的禁忌症^{1,2}。

末梢性 μ 型類鴉片受體拮抗劑（PAMORAs）

PAMORA 類藥物局部作用於胃腸道，藉由阻斷胃腸道中的 μ 型類鴉片受體，來改善鴉片類藥物對於腸道功能的影響。**PAMORA** 類藥物不會進入中樞神經系統，因此不會降低鴉片類藥物的止痛效果。由於具有充足的臨床證據支持其療效及安全性，**PAMORA** 類藥物也被認為是難治型 **OIC** 的首選治療藥物。**PAMORA** 類藥物包括 **naloxegol**、**methylnatrexone**、**alvimopan** 和 **naldemedine**^{1,3}。而台灣目前僅有 **naldemedine** 上市並獲准用於治療 **OIC**。

腸道促泌素

屬於腸道促泌素的 **lubiprostone** 是一種前列腺素 E1 衍生物，透過活化氯離子通道，使水分進入腸道內達到促進排便的效果。然而研究發現 **lubiprostone** 用於 OIC 病人的效果有限，證據也不夠充足，故美國腸胃科醫學會（**American Gastroenterological Association, AGA**）並未針對此藥提出任何建議¹，台灣目前也尚未引進此藥。

選擇性血清素（5-HT₄）致效劑

血清素（**5-hydroxytryptamine, 5-HT**）是一種重要的黏膜信號分子，可調節胃腸道活動及神經傳導，其中 **5-HT₄** 受體被認為與胃腸道疾病最為相關，**5-HT₄** 致效劑如 **prucalopride**，具有刺激腸道蠕動的效果。然而目前的臨床證據不足，美國食品藥物管理局（**Food and Drug Administration**）、歐洲藥品管理局（**European Medicines Agency, EMA**）和台灣均未核准其用於治療 OIC 病人^{1,4}。

表 5-1 台灣現有緩解便秘藥物一覽表^{1,5-10}

| 學名 | 適應症 | 用法用量（成人） |
|------------------------------------|---------------------|--|
| 滲透性緩瀉劑 (osmotic laxative) | | |
| Lactulose | 慢性便秘 | 口服，每日 15-60 ml |
| Polyethylene glycol | 成人和 8 歲及以上兒童便秘的症狀治療 | 口服（建議早上），每日 1-2 包（10-20 g） |
| Magnesium Oxide (MgO) | 軟便 | 口服，每日 1-3 次，每次 1-2 錠（每錠 250 mg） |
| 刺激性緩瀉劑 (stimulant laxative) | | |
| Bisacodyl | 緩解便秘 | <ul style="list-style-type: none"> • 口服，每日 1-2 錠（5-10 mg） • 栓劑 |
| Sennosides | 緩解便秘 | 口服（睡前或空腹），每日 1 次，每次 1-2 錠（20-40 mg） |
| 膨脹性緩瀉劑 (bulk laxative) | | |
| Psyllium | 軟便 | 口服，每日 1-2 次，每次 5.8-11.6 g |

作用機轉

注意事項

能酸化腸內容物，將血液中的 NH_3 轉移至腸道中形成 NH_4^+ ，並限制其再吸收回血液中，導致緩瀉作用

糖尿病及半乳糖血症病人須謹慎給藥

利用氫鍵留住水分子。口服此藥後腸道內的液體增加而具緩瀉作用

禁用於嚴重發炎性腸症、毒性巨腸症、腸穿孔、腸癱瘓或腸阻塞等的病人

增加腸道中的水分而達到軟便作用

- 指示藥品
- 長期使用會造成電解質不平衡與水分缺乏

刺激大腸蠕動，並促進水分與電解質滯留於大腸中，因而刺激排便

禁用於腸癱瘓、小腸阻塞、有腹部急性狀況和嚴重脫水的病人

刺激腸道神經，促進腸道蠕動以幫助排便

指示藥品

利用其吸水性，使得纖維於腸道內膨脹後，促進腸蠕動

- 須依指示加足量水服用
- 指示藥品
- OIC 治療效果較有限

表 5-1 台灣現有緩解便秘藥物一覽表 (續)^{1,11-14}

| 學名 | 適應症 | 用法用量 (成人) |
|---|----------------------------|------------------------------|
| 軟便劑 (stool softener) | | |
| Docusate | 緩解便秘 | 口服 (睡前或空腹)，每日 1 次，每次 0.5-1 錠 |
| 潤滑劑 (lubricant) | | |
| Glycerin | 緩解便秘 | 灌腸劑，每日最多 2 劑 (每劑 20 ml) |
| 末梢性 μ 型類鴉片受體拮抗劑 (peripherally acting μ-opioid receptor antagonists, PAMORAs) | | |
| Naldemedine | 治療成人 OIC | 口服，每日 1 次，每次 0.2 mg |
| 腸道分泌素 (intestinal secretagogues) | | |
| 均尚未引進台灣 | | |
| 選擇性血清素 (5-hydroxytryptamine, 5-HT₄) 致效劑 | | |
| Prucalopride | 適用於使用緩瀉劑仍無法達到適當緩解效果之成人慢性便秘 | 口服，每日 1 次，每次 1-2 mg |

作用機轉

注意事項

使水分與油份滲透入糞便中，
將其軟化

指示藥品

提供腸道潤滑作用

- 成藥
- 救援治療

對 μ 、 κ 、 δ 型類鴉片受體具拮
抗效果，進而改善 OIC

- 停止投與鴉片類藥物時，應停止使用
- 慎重投與於腸胃道管壁結構完整性降低相關疾病、BBB 功能不全的病人

選擇性 5-HT₄ 的受體致效劑，
具促進胃腸蠕動作用

- 老年人和肝、腎功能不佳者須降低劑量
- 禁用於透析病人、腸穿孔或腸阻塞的病人

國際對於 OIC 的治療藥物建議

表 5-2 彙整了美國及歐洲 OIC 臨床診療指引及專家共識對於 OIC 治療藥物的建議，以刺激性和滲透性緩瀉劑為第一線建議藥物，建議強度為中至強度；PAMORA 類藥物為具有實證基礎的難治型 OIC 首選藥物。

表 5-2 國際 OIC 治療藥物之建議

| 2019 AGA OIC 藥物治療指引 ¹ | | |
|---|------|------|
| 建議 | 建議強度 | 證據等級 |
| 針對難治型 OIC 病人，建議使用 naldemedine 優於不治療 | 強 | 高 |
| 針對難治型 OIC 病人，建議使用 naloxegol 優於不治療 | 強 | 中 |
| 建議使用緩瀉劑作為 OIC 病人的第一線治療 | 強 | 中 |
| 針對難治型 OIC 病人，可使用 methylnatrexone 優於不治療 | 有條件 | 低 |
| 針對 lubiprostone 和 prucalopride 在 OIC 的使用無建議 | 無建議 | 證據不足 |

建議強度：強 (strong) = 絕大多數病人願意接受此建議；絕大多數醫師應接受此建議，較不須決策輔助工具來協助作出符合其價值觀與偏好的醫療決策。有條件 (conditional) = 多數病人願意接受此建議，但也有部分病人不願意；不同病人適合不同選擇，決策輔助工具有助於作出符合價值觀與偏好的醫療決策，決策時醫師須花費更多時間與病人討論。無建議 (no recommendation) = 對於療效的信心不足，任何建議均屬於推測性。

| 2018 ESMO 臨床指引：晚期癌症病人之便秘的診斷、評估與處置 ² | | |
|--|------|------|
| 建議 | 建議強度 | 證據等級 |
| 除非病人有腹瀉禁忌症，否則所有接受鴉片類藥物治療的病人都應同時處方緩瀉劑 | B | V |
| 緩瀉劑治療包含第一線藥物；通常優先考慮使用滲透性緩瀉劑或刺激性緩瀉劑 | B | V |
| 不建議使用膨脹性緩瀉劑（如 psyllium）治療 OIC | D | V |
| 臨床研究顯示併用鴉片類藥物和 naloxone 可降低 OIC 發生風險 | B | II |

針對無法緩解之 OIC，PAMORAs 可能具使用價值

B

II

建議強度：B = 有高或中等強度的證據佐證其效果，但臨床效益有限，建議使用。D = 有中等強度的證據佐證無效或有不良結果，不建議使用。

證據等級：II = 小型隨機分配臨床試驗、大型但存在偏差風險的隨機分配臨床試驗或試驗異質性較高的綜合分析。V = 無對照組的研究、個案報告或專家建議。

2021 義大利跨領域小組專家意見：OIC 與腸道功能異常的處置⁴

建議

OIC 的第一線治療藥物建議使用滲透性或刺激性緩瀉劑。若效果不足，可加上第 2 種緩瀉劑

對傳統緩瀉劑組合治療無效的 OIC 病人，建議使用 PAMORAs 作為第二線治療

腸道促泌素（如：lubiprostone）在義大利並無 OIC 適應症，僅限於專科中心或臨床試驗使用

2021 西班牙對癌症病人 OIC 之德菲（Delphi）共識¹⁵

建議

共識程度

鑒於癌症病人之多重用藥情形，建議選擇使用方便性高的 OIC 治療藥物

97.87%

口服 PAMORAs，如 naloxegol，為患有 OIC 之癌症病人良好的另一種選擇用藥

97.87%

建議盡早評估 OIC 治療效果，尤其在開始治療後的第 1 週

91.50%

根據臨床經驗，若緩瀉劑的治療效果不彰，建議維持原本的劑量，並加上 PAMORAs 合併治療

80.00%

根據臨床經驗，若單獨使用 PAMORAs 的治療效果不佳，建議合併使用 PAMORAs 與滲透性緩瀉劑

72.33%

根據臨床經驗，若併用 PAMORAs 與緩瀉劑的效果仍不佳，可考慮偶爾使用灌腸劑

78.72%

及早使用 PAMORAs，可達到較高的效益

93.62%

AGA, American Gastroenterological Association; ESMO, European Society for Medical Oncology; OIC, opioid-induced constipation; PAMORAs, peripherally acting μ -opioid receptor antagonists.

參考資料：

1. Crockett SD, et al. American Gastroenterological Association institute guideline on the medical management of opioid-induced constipation. *Gastroenterology*. 2019;156:218-26.
2. Larkin PJ, et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv111-25.
3. Farmer AD, et al. Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement. *United European Gastroenterol J*. 2019;7:7-20.
4. De Giorgio R, et al. Management of opioid-induced constipation and bowel dysfunction: Expert opinion of an Italian multidisciplinary panel. *Adv Ther*. 2021;38:3589-621.
5. Lactul 樂多糖漿，中文仿單。
6. Forlax 腹樂疏口服懸液用粉劑，中文仿單（06/2021）。
7. Magnesium Oxide (MgO) 氧化鎂錠，中文仿單（05/2022）。
8. Dulcolax 樂可舒腸溶糖衣錠，中文仿單（07/2017）。
9. Through 便通樂膜衣錠，中文仿單（05/2022）。
10. Psyllfiber 快意康粉，中文仿單。
11. Lasaton 舒暢通膜衣錠，中文仿單（05/2022）。
12. Glycerin enema 甘油浣腸液，中文仿單。
13. Symproic 適秘效膜衣錠，中文仿單（12/2021）。
14. Resolor 力洛膜衣錠，中文仿單（04/2019）。
15. Sarrió RG, et al. Delphi consensus on strategies in the management of opioid-induced constipation in cancer patients. *BMC Palliat Care*. 2021;20:1.

總精華

OIC 診斷標準：羅馬準則第四版

- 1 當開始使用鴉片類藥物、改變或增加鴉片類藥物的治療時，出現新的便秘症狀或便秘症狀惡化。需符合下列至少 2 項條件：
 - a. 每 4 次排便中有 1 次以上（25%）需要用力解便
 - b. 每 4 次排便中有 1 次以上（25%）糞便呈團塊或硬便（BSFS 第 1 / 2 型）
 - c. 每 4 次排便中有 1 次以上（25%）感覺排便排不乾淨
 - d. 每 4 次排便中有 1 次以上（25%）有肛門直腸阻塞感
 - e. 每 4 次排便中有 1 次以上（25%）需要手動協助解便
 - f. 每週自發性排便小於 3 次
- 2 在沒有使用緩瀉劑的情況下，幾乎不會出現鬆軟的糞便。

BSFS, Bristol Stool Form Scale.

OIC 治療藥物之建議

參考各國 OIC 臨床指引及專家共識，並綜合考量台灣醫療環境及臨床實務應用的情況，本指引針對 OIC 治療藥物的建議如下：

- 刺激性和滲透性緩瀉劑為 OIC 首選治療藥物。
- PAMORA 類藥物（例如：naldemedine）可單獨使用或與緩瀉劑併用，為難治型 OIC 首選治療藥物。
- 其他幫助排便的藥物選擇包括膨脹性緩瀉劑、選擇性 5-HT₄ 致效劑和潤滑劑等，建議於較後線使用。

台灣 OIC 診療流程圖

開始使用鴉片類藥物

- 病人衛教
- 綜合評估
- 評估量表：BFI*

追蹤

- 開始的第 1 個月，至少每 2 週追蹤 1 次
- 若出現便秘症狀：
 - 1 給予傳統緩瀉劑
 - 2 評估便秘症狀與鴉片類藥物使用是否相關？

診斷評估：

- 羅馬準則第四版
- BFI* 評分 ≥ 30 分 (輔助診斷)

是

OIC

否

治療或處置其他病因

介入治療

- 飲食習慣與生活型態調整
- 若未使用緩瀉劑：給予緩瀉劑或 PAMORAs
- 若已使用緩瀉劑仍出現便秘症狀：調高劑量或加一種緩瀉劑；或併用 PAMORAs

1-2 週後評估便秘是否改善[†]？

是

- 維持治療
- 持續追蹤

若出現不良反應，調降緩瀉劑劑量或停用藥物[‡]

否

未使用 PAMORAs

加 PAMORAs 併用

已使用 PAMORAs

- 若未使用緩瀉劑：加一種緩瀉劑併用
- 若已使用緩瀉劑：調高劑量或加一種緩瀉劑

- 若未改善，可更換鴉片類藥物或給藥途徑
- 考慮做進一步檢查或評估

[†]依醫師臨床經驗與病人反應判定；亦可以 BFI < 30 分或降低 ≥ 12 分輔助評估。

[‡]先停用緩瀉劑，再停用 PAMORAs。








BFI, Bowel Function Index; OIC, opioid-induced constipation; PAMORAs, peripherally acting μ -opioid receptor antagonists.

*作為輔助工具供評估便秘症狀、治療效果與診斷之用。目前無確效之 BFI 繁體中文翻譯版。

附 錄

布里斯托糞便分類量表（BSFS）

布里斯托糞便分類量表（Bristol Stool Form Scale, BSFS）為目前臨床最常用的糞便型態分類量表，可供醫師、醫療照護者、病人或一般民眾使用。藉由肉眼觀察糞便的質地及形狀分成共 7 型，由最硬（第 1 型）至最軟（第 7 型）^{1,2}。

| | | | |
|------------|-------|---|---------------|
| 異常 (過硬) | 第 1 型 |  | 一顆顆分開的硬球，像堅果 |
| | 第 2 型 |  | 呈團塊的香腸形狀 |
| 正常 | 第 3 型 |  | 表面有裂痕的香腸或蛇形狀 |
| | 第 4 型 |  | 光滑且柔軟的香腸或蛇形狀 |
| | 第 5 型 |  | 柔軟塊狀，邊緣清楚 |
| 異常 (過軟) | 第 6 型 |  | 鬆散、邊緣模糊，呈糊狀 |
| | 第 7 型 |  | 水狀，無固體塊（完全液態） |

參考資料：

1. Lewis SJ, Heaton KW. Stool Form Scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol.* 1997;32:920-4.
2. Blake MR, et al. Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44:693-703.

2022 台灣鴉片類藥物所致便秘之臨床處置指引

2022 Taiwan Opioid-Induced Constipation (OIC) Management Guidance

出版機關：台灣疼痛醫學會

編 著：台灣鴉片類藥物所致便秘諮詢委員會

地 址：100229 台北市中正區常德街一號景福館 406 室

電 話：02-23815357

網 址：<http://www.pain.org.tw/>

企劃協力：香港商亞洲醫學有限公司台灣分公司

出版日期：2022 年 12 月初版

I S B N：978-986-88495-3-2

定 價：新台幣 200 元

2022 台灣

鴉片類藥物所致便秘之

臨床處置指引

2022 Taiwan Opioid-Induced Constipation (OIC)
Management Guidance

出版



共同推薦



台灣鴉片類藥物所致便秘諮詢委員會
Taiwan OIC advisory board