[illegible]

[illegible] NSC88-2314-B-002-252-
[illegible] 87 [illegible] 8 [illegible] 1 [illegible] 88 [illegible] 12 [illegible] 30 [illegible]
[illegible]
[illegible]
[illegible]

[illegible]

[illegible] 30 [illegible] Milne [illegible] Nation [illegible] (VAS) [illegible] 96.77mg, [illegible] 521.29nM, [illegible] M3G [illegible] 1510.82nM, [illegible] M6G [illegible] 168.44nM [illegible] M3G [illegible] M6G [illegible] (p<0.05), [illegible] M3G [illegible] M6G [illegible] (p<0.05) [illegible] morphine [illegible] M3G,M6G [illegible] morphine [illegible] M3G,M6G [illegible] VAS [illegible] morphine [illegible] M3G,M6G [illegible] VAS [illegible] serum M6G [illegible] VAS [illegible] morphine [illegible] M3G,M6G [illegible] VAS [illegible] M3G [illegible] M6G [illegible] M3G [illegible] M6G [illegible] VAS [illegible] Cr> 1.5) [illegible] VAS [illegible] M3G [illegible] M6G [illegible] VAS [illegible] M3G [illegible] M6G [illegible] (M3G [illegible] M6G) [illegible]

[illegible] 30 [illegible] 60 [illegible] 210 [illegible] M3G [illegible] 150 [illegible] M6G [illegible] 120 [illegible]

Abstract

In this study, we propose to estimate the effective dosage of morphine in the terminal cancer patients. The 30 subjects were recruited from patients admitted to the palliative care unit in NTUH. To each plasma samples are prepared and analyzed by HPLC to measure the serum levels of morphine, morphine 3-glucuronide (M3G), and morphine 6-glucuronide (M6G). Accordingly, the metabolic profiles and pain score VAS will be determined and compared with the efficacy of the morphine therapy. The mean daily morphine dose is 96.77mg, mean serum morphine level is 521.29nM, mean serum M3G, M6G levels are 1510.82nM, 168.44nM, respectively. The mean daily morphine dose is related to the mean serum levels of M3G and M6G significantly ($p<0.05$). The mean serum levels of M3G are significantly related to those of M6G ($p<0.05$).We divides the measured serum levels of morphine, M3G and M6G into two groups as if either one of them is not detectable . Both groups are compared and there are significant differences in serum levels of morphine, M3G and M6G, but converse result in pain score VAS. It means the amount of morphine dose is positively related to the serum levels of morphine, M3G and M6G, but no significantly to pain score VAS. The anemic patients' mean pain score VAS ß daily morphine dose and serum M3G level are higher than normal ones, but mean serum morphine and M6G level are lower. The mean daily morphine dose ß serum levels of morphine ß M3G and M6G in patients with abnormal liver function are lower than those with normal liver function, but pain score VAS are higher. It suggests that liver is the main metabolic organ for morphine, and liver dysfunction may result in reduction of morphine metabolites. The mean pain score VAS ß daily morphine dose ß _ serum levels of M3G and M6G are elevated in patients with renal impairment (Cr>1.5), but mean serum morphine level are lower. It means that kidney is the main excretory organ for morphine, renal function impairment may result in accumulation of morphine metabolites. Besides, pain score VAS has no linear relations with daily morphine dose and the mean serum levels of morphine, M3G and M6G. Therefore, the efficiency of morphine is not simply decided by the serum levels of morphine, M3G and M6G. Psychosocial and spiritual issues must be taken into consideration. Besides, pharmacokinetic study in three patients after one dose of oral morphine solution revealed the peak mean concentration of morphine, M3G and M6G at 30-90 minutes,150 minutes and 120 minutes after administration respectively.

Keywords: Palliative care, morphine, pharmacokinetics

â dß _û ²ã dú mã È ø

ù lâ Ä ĝ ç 1995 ä ¼6 â ã æ ĝ µç ĵÄ ġ Ķç Ď ô §ä Ĥ ķ ű ¤ µè ø µ± ĥ ķ]â ³å]ß `

ì Ę Ę995 ä¼ â ã Ě996 ä¼ â ã ô Ŝ µ ç Ā ģ Ķ ç Ď Ð 2014 ä Ī ¤ µ ô Ŝ ã Ĥ ¥ è ê ð ě ®
é ¦ ê ķ ñ 5 à ĵ þ ķ ñ ¤ µ ä ñ ® ¦ è ð ¹ ô (1) ß `

ì Ę Bonica(2) ó ã æ ê ë ± é á ß ⁄ â ¨ ê ķ/3 è þ ķ ¥ ¤ õ Ö ¥ ú ø ç Ĉ ® ß ^
ä þ ķ ñ ¤ é ¦ ì è c 70-90 à Ĵ ß ` â þ Bonica(3) ó ã æ ê ë ± ê ķ 2600 ä ¦ ā đ ę µ ô › ó î Ĩ ~
è ú ¤ ë ì ó ð ß ñ ä ñ è â ĵ ã â æ µ ä ñ æ Ī ® ¦ è ô µ ö ß ´ ï ® ¦ â é č ¤ æ ã ñ t
æ é ß ⁄ ÿ õ ® ö Č â ě ú ã Ě ß ⁄ ï ß á Ě ó ú ¹ ç Ŏ ¼ Ą ß ⁄ ê ß â ë â ß ⁄ ê Ą ă ù ę Ĵ
é ò â Ą ⁄ ü ġ đ ê ß ¼ ü ħ æ ú ã ß ã ď ê æ ß ⁄ ï ® ¦ è ö æ Ĭ ě Û µ ç Ā ģ Ķ
ä õ đ þ ķ ñ ¤ æ ô ĵ ë î (4~7) ß `

÷ ã ¦ â đ é ķ ķ ñ ® ¦ ì æ ě ò ã ß Ā ģ ķ â č ĵ ì æ þ ª ¨ ð ñ æ ã Ŏ Ě ħ ÿ ķ
ù ½ ê Ą ç ß ⁄ î â ü ġ ġ ä ô Ą ĵ č â ¼ ß ⁄ ÿ è ļ ő ª Ļ ¤ æ ä đ ä ß ⁄ ã â Ŏ ¨ ê ã ¨ ã ñ
ã ¶ ä ê ú ¤ â ¼ â Ŝ æ ã Ď ã ß ⁄ ä ä đ ä ú Ą ¤ æ ú ® þ è ¢ æ Ĩ ⁄ õ ë ö æ (8) ß `
WHO ä 1986 ä ¼ ì þ Ĥ ĉ ã Ħ þ ķ ¥ ® ¦ ì æ Ă Ħ ® å ß ⁄ â µ ô › ó î Ĩ æ ã Ŏ Ě Ē ø
ô ¯ ê ķ á ą ĵ æ ã Ŏ ¯ è 1986 à (9) ß ⁄ ã õ › ó â Ŏ › ó â â Ĩ ß ⁄ ã ê ⁄ æ é µ ä î ĕ ô ¨ ä ú Ą
î Ĩ ß ⁄ ô Ě Ē ø Ĩ Ę ã Ŏ ¯ ù ã ® ç ä Ħ ® æ đ ò æ ô (10) ß è ą ô Ě æ ã ě ö Ā ź Ě
ä ß ⁄ ã ê ⁄ è ® ġ ö æ ß ù ķ Ĥ đ ä æ ĸ â ę ß í ā ü ⁄ ô ñ â Ħ ò ã ß ⁄ ã â ě þ ª ¨
ð ē ö Ą õ (8) ß æ Ą Ă ß ⁄ ë ô Ě Ħ ⁄ ô ā æ ã č è þ ķ ķ ñ ¤ ß ⁄ å æ õ ª ã ð ¸ â t
æ Ç ê ð ã ß ⁄ ä ņ ä æ Ă þ ã ĉ ā ġ ¸ â æ Ç ě ö ğ ê Ď ä æ Ģ è (11) ß ã ã ¼ ß ⁄ ÿ Ĵ
ó þ Ě ā ĉ ¦ ô Ą ĵ č ± Ð ę î ß ⁄ ï Ĳ ä ö ē ĥ ß ô ö ß Ģ ä ġ ã ß ç ĥ ª æ ß ^
ö á ě ä ö õ ķ ð ô ā â Ą ß â ŷ ð ä â Č Ŏ õ (12), ä ę ã ¨ ö ¥ ü ⁄ ô ë ð ö ‹ ß ^
â ¨ ä ¦ í Ğ æ Ā › ä è å ŏ ß ô Ě Ă ę ã ¼ ô ģ ĉ Mu(á ¥ receptor agonist, õ Ö ã č ğ Ħ t
Ā ú ¸ ¦ è ⁄ å Ě µ ç ĥ ª æ Č ĵ ð ¸ â æ Ç ¸ Ğ æ Ģ pure á ¥ agonist ü ¼ ķ ą ļ â ü ⁄ ô ë ø
ü ú ¯ ù é ¸ æ ġ ã Ď ¦ ô ¯ (equianalgesic), ã Ă (potency) ã ¨ ê ã þ ñ æ Ī Ă ç Ð ě ø
ã Ā ¯ ç Ð â Ă Ă â ¨ æ â ã æ ķ ę ä ñ Ă ; Č ã ¼ ã ¨ ÷ æ Ī ® ù µ ö ď ò ě ¬ â æ µ ä ñ
ñ ā ¨ ä µ ã Ų ô (13) ß è Ķ ÿ ã Ŏ Ě , æ Ģ ê ⁄ â ą Ă ç Ď ó ġ Ţ ¥ ê ô ę ã Ă Ă ę 1:3
ç Č 1:2, â ¨ ⁄ ô ú ê å ĵ Č õ ß ĥ ¥ ¸ ÷ æ ö é ģ ê ø ` ê ę ñ 0 â Ą ¸ ÿ ä ę ÷ æ ā Ă
ì Ă ê ® ò õ ß ¦ â ¨ ⁄ â ĥ É Ķ ì Ę ĵ ķ ñ ¤ µ è ô ë ± ô ã ĵ ä ã ë ĉ é Ú ě ¬
â ö Ĥ ä ê ó ã Ă ¼ ¸ º ï ö ą ª ą å Ţ ě â ĥ Ĥ ä ê ó ã Ă ¼ (14) ß `

WHO ä 1986 ä ¼ è â ĥ ķ ¥ ® ù µ ö ď á ß ⁄ ä æ Ö Ă â ð Ď ¢ æ ĵ ķ ¥ ® ¦
è ô ĉ Ē ĵ đ þ ķ ķ ¥ ® ß ⁄ ê ķ ñ 90 à ĵ â ê ú ® ¦ Ğ â ¨ ⁄ ô Ě Ě ķ Ğ æ Ē Ă è ø
è þ Ķ Ă ß 25 ß ß ù ã Ā ĝ Ü µ ç Ā ģ Ķ ç Ď ê æ Ő WHO þ ķ ¥ ® ¦ è þ Ķ ö Ē ß ^
ý õ æ ã Ă Ď ¦ Ă đ æ ĵ ķ ¥ ® ß è Ā ä Ħ ® ķ ã ĉ ą å ê ú ¤ ë ã û µ ö ď ® ß ^
ô á ñ 21.9 à ĵ ú ¤ â ú ä ę µ ì æ ß 26 ß ß ÷ ã î º ¤ µ í ® ¦ ì æ ě ô ë ± ã ğ ß ⁄ ô Ě Ė
ü ⁄ ô ¯ æ ã Ă ß ⁄ þ ó ę î º õ ß đ ġ ę â ß 27 ß ß `

ă ǫ ô Ě Ĥ û µ ç í ç Ď ± ¶ ã ß ⁄ ñ ¯ ï ĵ ã ÿ ª â ¥ ê đ ē ĝ Ě Ħ ô ¯ â å ¼ ê ©
è ® ß ⁄ í Ĉ Ě ã ß ì Ę Aherne ó (28) è ô ë ± ó ð é á µ â ¨ ⁄ ô Ě Ē æ ã Ŏ ú ¯ ù ä ġ
ð ĵ ä ý ¦ å õ ¹ î ě ä õ ķ ö ¯ ã ÿ ç â å ß ë ò ÿ Ĥ ñ ā ® ú ô ¯ ÷ æ þ Ķ Ă Ā č Ą ĵ Č
ò Ă Ě Ě â ó ¹ é ß é ä Ā ą ô Ě Ę ĵ Ģ ķ ÿ Ă ß é M3G ç ĵ M6G ß ą ä ğ â ú ¯ â å ò ß ^
ã â Ă Ă ê Ĉ ü ą å Ą Ď ã ß `

ô Ě É ã ķý Å â ő -ã â æ ¶ ß ⁄ö ã ß ŷ ą â ä â ĵ ß ⁄ñ æ ą ķý Å â æ -ö ¥ ý ¶ ã Ą å ŷ ď Ą -ß å ŷ ķý Å ß glucuronides ß ą ĵ í â á ő ÷ ä ğ ö -æ Ů ß ÿ ő ŷ Ě î ŷ ŷ þ ã ŝ -ã â ö ã ß ⁄ê ę ç æ ¶ ä ǫ ō ã ß ñ ý ĕ ą ă ğ M6G ä â ã ↔ Ĩ ă ĥ ê ě ŏ ì Å ê morphine è 5 ä 00 ë ß 19 ß `

ñ ê ą ç î è Å ő ď ă Ǔ å þ ã © ù morphine ß M3G ç M6G ß M3G æ ő i â ð å ĵ ,æ ã ē õ ō Ě Ę Đ ã è ô Å ĵ ă ã ß 20 ß { þ ą õ µ æ ã ő Ě É ŏ Å é î ü ą ą Đ ß ď Å ĵ ŏ ù ą ý ő å ç ą ğ M3G ý ĕ ă ã ß ì ĩ ô ç Ā ģ þ ķ ý ã ä ß þ ķ õ µ ô Ě É æ ã ő ä ö ą ß ⁄ä ã ô Ě ã î ŏ µ è ķý Å ê ® ù ä ğ ď ü ą ç é õ ó ß ã ē ß Ă û õ Ě ã þ ą õ µ è æ ã ě ŏ Ǧ ñ ă ę ı ä ß 21-25 ß `

ã ê ą å ã HPLC â ß ⁄æ ð ù ä û ç í ç þ ą õ µ æ ã ő Ě É ğ ⁄ä ğ ĵ â ô Ě Ę æ ķý Å ß M3G ç M6G ß ý ĕ ß ⁄æ ğ æ ą ð ì Å å ð ß ⁄ä ö Ĩ Č æ þ ď ĩ ó µ ã ¶ þ ą ý Ǔ â â å ă ß ⁄ã ě ŏ ğ ⁄ö ã ĥ Å ö ō ù ß `

â ß _ê ą â ©

÷ ō e

ã ê ą ý õ Ě 1998 ä ¼10 â æ 1999 ä ⅓ â ã ù Ā ğ µ ç Ā þ ķ ç ŏ î ø þ ą õ ä 30 ä ä ê æ ą ő Ĩ ,Ą æ ⁄ç ő ,æ ê ,ä ,ä î ð ,þ ķ ¥ ō -ñ ß ,Ī Ā ő õ ß ,Ī è ã ý ,ŏ ĵ ê ß ý (ECOG), í © ñ ß ō ő ,æ æ ð ¥ ,ä ß ø á þ ,ă ù ą ý ÷ ã â ą ê ¢æ â ý ŋ Ě ã ě ö ō ù VAS è ŏ ý ê ŷ ę â ÿ ñ ĕ 15 â ő â ë ß ä þ ã ã ½ ‰ ã ě ô Ě ō ò ó ,ą Č Å Nathan(14) ó ã è ŏ © ô Ě Å Å ą è ^ã ă r þ ď ğ ķ 1:2:3; ä fentanyl transdermal pathch 25 á ¥ g/hr ê ķ â è ⁄ö Ě mg q4h â å Å Å ê î ŏ ĵ ò ä ğ â Ě ŷ ĕ ã ő Č ŭ ê ĩ ó ì Å ç ŷ Ě É ŏ Ą ĵ ě ð ã ß ä ä ã ê ą ç Ŋ è ŏ ê ô ç ŏ é ĕ ã ő Ě É ö µ è ß ⁄ä ê ą ò ŷ ß ě ð ŷ ß `

ô Ě ő ō ç æ ã ő ½ ã ě þ ķ Å ß d

ã õ ã Ě ë -ó ő î ÷ ó ¼ ã è ó © ĕ ü ⁄ö ã -ã _ü ^ì ã -ñ ï æ ĩ ä â þ å ä ä î ò ŷ ß ă ĵ ç Ŷ ð ě ã é ä ą ß © å þ Ą ő è ó © ĕ þ ķ Å ď æ â ý ą ă ő ô Ě ő ō (mg/day), ã _ö ¥ ó ő ã è ⁄ö Ě ő ō ü ō ă ß `

ï Å ğ d

ö ¥ -í µ ä ç æ ő ã Č ã ô Ě ő ō ě ç ő ğ à ß ⁄ì õ ß ķ æ ă 8Am ä Am â ,ß ğ ¥ Ā ą (2500rpm, 10 minutes) é ğ æ ä ğ ĵ ú ğ «20 à ą _û ĕ ä ß `

ä ã ⅛ ⁄ä â ą þ ķ õ ã è ⁄ö Ě Ę ğ ⁄æ Č õ ß 0 â Ą ß 30 ß 60 ß 90 ß 120 ß _150 ß 180 ß 210 ç 240 â Ą ŷ ŷ ü Å ğ à ß _æ ê ¸â þ © ď ğ Å ê ü ą þ ß `

ã Å ŷ ĕ ā þ ß d

ã õ Miline ç Nation ó ą 1991 ä ⅛ ķ ş å æ › è ß å ã HPLC â þ è © ù ŏ Ě

î Ę ĵæ ệ ķÿ Ǻ ,ǽ ã ⅟ó ǿ ê ã ư ǵ ǿ ß `

â Ą ą ïì ß d

Ą ñù Ǽß morphine hydrochloride ß ß _ô Ė Ė3- å ỳ ã Ċ â ą ùè Ǽß morphine-3-glucuronide ß ß{ô Ě Ė6- å ỹ ã Ą ùè ß ß morphine-6-glucuronide ß ß{ã ã Ő hydromorphone ß `

ä ǵ ǵ ñ _ð¸ ß d

1 à t ä ǵ ǵ m 0.1 à t hydromorphone õ ð ď ß 15.5u mol/l ß ß ∕3 à t è ø 0.5M NaHCO3-Na2CO3 û µû Ǻ ď ß pH9.3 ß ǭ sä ß ∕ä ð sä ùè ã ǫ Sep-Pak ø Ð18 ï -ø ê ß `

ñ ±Ă â 20 à t è 5mM NaHCO3-Na2CO3 û µû Ǻ ď ß pH9.3 ß ç j 0.5 à t è ò ā ã â ã Č 0.35 à t è 25 à ą cetonitrile ä 10mM NaH2PO4 û µû Ǻ ď ß pH2.1 ß Ą ħ ß ä ∕ã 0.8 à t è ã tú Ą cetonitrile-phosphate û µû Ǻ ď sä ùè ê ⅟ã ô Ė ã ã ķÿ Ǻ ǽ æ ệ ã 0.25 à t ã ď ã ë ¸â þ d HPLC ß `

î è Ă ð ď ã ħ Ő ã þ ã ©(HPLC) ß d

å rã Č Model 6000A pump (Waters) ö õ Ą ß guard column ß 23.2 à m ß 3.6 à m I.D. ß { ã Č Bondapak C18 ã ô ß Bondapak C18 analytical column (23m ß 100m I.D.) ß _ã ã Č Model 481UV î ò ü ä 210nm (Waters) ß Ă ħ ⅟ð â ²26.5 à ą cetonitrile(CH3CN) ç j 0.8nM SDS in 10nM/NaH2PO4 (ph2.1) ß ä rã Ǻ ě ä ·ì ® ỳ -ã Č Chromatopac C-R3A ý -â þ (Shimaduz) ë ® Ǻ `

ô Ė ã ķÿ Ǻ ě ä ǭ µß d

÷ ç ã ķÿ Ǻ ß M3G ß M6G ß ę ä ǭ µß ∕î â â ǭ ď Ő ę (hydromorphone) ã ⅟ß ∕æ ā õ ª ã å ě ë â ú þ û ħ ð þ ß FAB mass spectrometry ß {û ç ç µô ¯â ħ ß ú Ő ą û ³ è ǿ ǵ ë ã ǫ ªû ç µ morphine ß M3G ç j M6G ç Ð ã è ä ·ì ® ỳ -ù m ý ę ě ô ç Ĉ ā ê ß ∕ã ď Ő ą û ¯è ± ß ∕ã ç µô ¯ä ǵ ú ê ⅟â â rã ķÿ Ǻ ě ǿ ę ß `

â þ ã ħ ©

ã SPSS 8.0 è ç ǭ õ -ã ã ǭ ě ® ã þ ß `

ã ¶ß _ó ě d

í ¤ µ â ô Ĩ Ą þ o

ã ê ǵ ±ä ą ã ®ç Ĉ20 ä ,ã ®ç Ĉ10 ä ,ã ⅟Ă ǎ 19 õ ã 82 õ ã â ,ß â ß 58 õ ß `

æ ê ã â ß 163.3 cm, ä ħ é ę 52.5 Kg ß þ ķ ⅟ë ð -ñ ß ã æ ¶þ ą Ĺ ä (13.3%) ñ â ¸¦ æ ệ ê ë þ ķ ä (20%), ó ę ǵ ó ð û ¸þ ķ ä (13.3 %); Ā ð ñ ß ã ª ä ã ñ _è â Ĺ6 ä (26.7%), ä ã ğ _è â Ĺ10 ä (33.3%), â ñ _è â Ĺ4 ä (13.3%), Ā ð ñ ß ã æ ¶ã ê û Ċ ä ß ∕æ ệ ê ë ä ß ù ¯è ã ý ð ħ ß ∕ó ķ ã ð ý ã â 25 ä (83.3%), õ ķ ã ď ó ǿ ě â ñ ä (16.7%) ß ä ñ ą ê ß ý (ECOG) â þ ß 1 â þ â ñ ä (20%) ß 2 â þ â ä ñ ä Ĩ (20%) ß 3 â þ â ñ 0 ä (30.3%) ä Ĺ â ß 4 â þ â ñ ä (26.7%) ß `

í ® ñ ß ã ö ß ß ñ â (50%), æ ệ â ã ą visceral pain ê ã ą ä ∕æ ď ĺ ǵ ã ß Ĩ (26.6%), æ ệ ã bone pain ê ã ß ∕ä soft tissue pain ä â ;ð Ǻ ą ę ĺ ç ě Ă ß Ĩ

(16.7%) ß ªâ ze̋ ̄lã ebone pain ê ã̃ ãß ŝoft tissue pain ä â ̂ ß̂ `

æ ậ̂ ɨæ â ğ ¥ ̂æ ê̂ ô ɓ Ĩ (80%) ß ë ɨ̈ â ǎ (63.3%) ß ç fâ ªâ ¶ã (50%) ß é hĩ ó (46.7%)ß ö ß (43.3%)ß å ză]å ¶ã (40%)ß ã ǎ (36.7%)ß â ŭ (33.3%)ß â ¤ĩ (23.3%) ß _ ô â ¤ÿ pĂ (23.3%) ó ß ä ď ̃ ̀tè ǎ â ậ ê ¢ã ğ ,Ěñ ä (ǵâ © ç Hb<11, æ © ç Hb<12) ï µè Ċ ä ĥ bä ,æ ¶ã yí Ő å ï }è (GOT>40,GPT>40) ê ķ Ĺ43%, ó ậ yí Ő å ï }è (Cr>1.5) ä Ĺ 16.7% ß `

ï ß ǎ þ ã eó ǵú ¹ê ̃ ̂ (53.3%) ß ªâ ð ¹ã þ òè â (33.3%) ß ªä ď ¼Ą ¹è ê ç ½ő Ă â ¢ä (20%) ß ÷ ̃ ď rè Ç ô ê â ù Ę̂ ǘ vä Ă ªã ǻ ã Ị ê̂ ǽ ô Ă ä (10%), ñ ß â þ ǽ Ç ¼ä (6.7%), ä ď §ä ã §ò ɨè ä â (3.3%) ß `

ô Ě ß̂ ğ jã ŷ]é ã þ o

ô Ě ǽ ã Ě â ¤è ªő ô ̄,ã ď Ă]ã ď` `â ǽ å 69.28 mg/day æ Ĩ ĩ ꝏ Ă â â ď 659 mg/day, ã å ß `â æ `â ß 196.88 mg/day, æ ậ ã Ǭ ô ê ķ ã §ê ãıâ]è ọ â ú tã xü í ô ̄ß `í ¤â eí ©ó ¦ä ậ Ę ĺ ĺ ţ (VAS), ã §ã ď ĩ ꝏ Ă ]ã ď å ß4.63 æ Ĩ ĩ ꝏ Ă â â ď 3.88 ß `å Ę ė ÿ å ã Bivariate correlation è ©æ ď ǽ ã ọ ĺ ď ¦é ĺ VAS ß æ `â ď ã Č è ǿ Ě ô ̄ß ä ğ jã â ô Ě ŷ ]é ß M3G ý ]é ę jM6G ý ]é ĕ ã å ß (æ ǎ 1) ã §ä ậ u ã ªä ǽ `â ď ã Ě ǿ Ě ̄ù mM3G ý]é ę jM6G ý]é ĕ ã å ß ĺ ã ǵ ê ę (p<0.05), ä M3G ý]é ę jM6G ý]é ĕ ã å ß Ç ä â ză ã ǵ ê ę (p<0.05) ß å Ę Ċ ç ô ̃ ¤ï µ â þ æ ǻ (æ ǎ 2), â wê ¹ê ô §ò æ Serum morphine, M3G, M6G level è ê â þ ,ã ªã ¼ ã ªè ¬â ë ¸â ¢è Serum level ä ǽ ậ â þ ő ̃ é]é ã ªã þ ,ò ¥ T-test â þ ρé ê ǻ]11 ä ,Īe ğ â ̃9 ä ,Īe ǻ è Serum morphine level,M3G, M6G ê ô ã ǵ ę ªå (p ë ǻ þ l ê 0.000,0.001,0.002). ä VAS é þ ä ǵ ę ªå ß `

ô Ě ß̂ ğ jã ŷ]é ĕ ã ķÿ Ă â è â þ o

â þ ¢ä ő ̃ ¦ä ǵ ̃ ©ó ¦é ĺ VAS ß æ `â ď ã Ě ǿ Ě ̄ß ä ğ jã â ô Ě ŷ ]é ß _ M3G ý ]é ę jM6G ý ]é ĕ ã å ß (æ ǎ 3) è ǎ ̂ ±ó ð ď ğ ĥ ä ğ µè ê ę ç ó ̃ ¦ä ǵ è ,Ċ í ©ó ¦é ĺ VAS ã å ß (2.89 vs 1.67) ß ã å ß `â ß `â è ô Ě ô ̄(98.63 vs 80.0 mg/d) ß M3G ã å ß (1602.29 vs 687.57 nM) ê ô ̃ ,ë ä ď ğ jã â Ě (497.81 vs732.6 nM) ç jM6G(167.16 vs 179.97 nM) é ]â ĕ ß `ä ú â þ æ ¶ã yí Ő å }æ ǎ 3) è ǎ ǻ y é þ ¶ã yí Ő å ï µè ê ę ç æ ¶ã yí Ő ŷ]è ,Ċ í ©ó ¦é ĺ VAS ã å ß (3.0 vs 2.59) ö Ĺ è ã ¼ æ `â ď ã Ě ǿ Ě ̄ã å ß (69.65 vs 117.53 mg/d) ß ä ğ jã â Ě ŷ]é (618.22 vs 523.64 nM)ßM3G ý]é ĕ ã å ß (825.36 vs 2034.99 nM)ßM6G ý]é ĕ ã å ß (64.44 vs 255.61 nM) ê ô å ß ñ ê ğ þ ó ą yí Ő å }æ ǎ 3) è ǎ ǻ y é þ ą yí Ő å ï µè ê ę ÷ ç ó ą yí Ő ŷ]è ,Ċ ã ¢ä ğ jã â ô Ě ŷ]é ã å ß (196.26 vs 586.22 nM) ö ĺ ã ¼ æ Ǫ ªí ©ó ¦é ĺ VAS ã å ß (3.80 vs 2.56) ß æ `â ď ã Ě ǿ Ě ̄ã å ß (105.6 vs 95.0 mg/d)ßM3G ý ]é ĕ ã å ß (3682.18 vs 1076.55 nM)ßM6G ý ]é ĕ ã å ß (430.72 vs 115.98 nM) ã ꝏ ő ô ̃ ß `

ä ǧ ĵä â ĔǶ ľé ŏ ṁâ ǒ ¦̣ ǍĆ â þo

ã å ß ` ã ĥ ` ã è ø Ě ĕ ǒ ¯ ê ľ96.77mg, ã å ß ǧ ĵä â Ě Ƕ ľé ê ľ1521.29nM, ã ë å ß ǧ ĵä âM3G ý ľé ê ľ1510.82nM, ã å ß ǧ ĵä âM6G ý ľé ê ľ168.44nM, í ¤ ä ę¸ è ó ® ľé ű (ĄVAS) ù æ ` ã ď ã Ě ø Ě ĕ ¯ ß _ä ǧ ĵä â ø Ě Ƕ ľé ß M3G ý ľé ę ĵM6G ý ľé ě ã å ß (Œ ă ǎ), ó -ð ¹ í ® ľé ű ĄVAS â ä ¯1 æ Ī ã ą ţ ù æ Ǫ ª ã ³ ô Đ ĭ û ç Ĉ ã ǿ ā ê√ß å ę ǿ â þ ¯ ä î ³ Ǎ ĵä ď ® ľé ű ĄVAS ã å ß é ǟ î ³ Ǎ â â ď ó © ó ľé ű ĄVAS ã å ß ,ű ¯ ä î ³ Ǎ ĵä ď ǟ î ³ Ǎ â â ď æ ` ã ĥ Ě ĕ ǒ ¯ ã å ß ,ã Č Bivariate correlation è ® ê ǿ ǭ ,æ ĵä ŏ -ð ¹ ä ă ǧ ę ą ǭ ß `

ä ã ½ß ⁄ä â ą ţ ą ǔ ¤ ä è ⁄ô Ě ĕ ǧ ă Ǎ ê ǟ ü ą þ ß ⁄ó ð ä ® ī ß ó Ě ĕ ë å ǿ ľé ã è30 â Ą ǿ Ě0 â Ą ǿ Ĉ ß ⁄é ǧ ⁄ø ã ë ß ⁄ä Ě10 â Ą ǿ ę ßM3G ã å ǿ] é ã è150 â Ą ǿ Ĉ ßM6G ã å ǿ ľé ã è120 â Ą ǿ Ĉ ß `

â ß _ī û ě

ã ê ǿ ± ä ĵä ű ¤ ī µ â ą â ę æ ® â ® ǎ ę Đ î2:1, ä â þ ü ǵ Ó ǿ ű Ě â ǒ ý Ė Ċ (ê ķ ǻ ä)ç Ǫ ô ŏ ǎ ą ß ǿ ß ī ô å ď (Œ ķ ã ä)ç Đ ß ä ¼Ä Ě ¯19 õ æ Ī2 õ ñ ñ ä ,ã å ß 158 õ ,ä ę ķ ĵä è â ä ¼Ä Ě ç ǿ5 õ ,ç Đ þ ü ǿ ú Ĉ ǿ ä ď ¼â ç ¼ä ǿ ß ` ì Ę ę ǿ ǟ â â ä ¼ ã ô ® ě ® ¶Ą ä -î ã ë -þ ķ ¥ä â ľé ǟ ,â þ ã æ ¶þ (ķ20.72%), è þ (ķ19.45%), ó ð ô ¸þ (ķ9.45%) ç ¼ä ¦ù ã þ ü ǵ Ó ê ǿ è ó £ í ë ǒ -ñ ß ǟ -ó -ô å ą ê ę ® ä ß ` ä ä æ ä è ó ¤ ī µä ã ĵ _ã ä Ā ð ë õ ß ,Ī ę ą þ å ľé ä µè Ĉ ǿ Ó _ã ä t ñ ß Ě Ă ð ,Ä ð õ ß ǟ æ ¶ ę ¼ä ¦è ǎ ä â ;ĄCOG 3 â þ ä è ǿ ¨ç â ĵä (57%), ñ - æ ą â þ ķ ¥ä ô ÿ µè ê ó ä ß `

í ® ĵ ß ǟ ö ß ß ǿ ¦ê ķ ǻ ĵä , ã ę Ă ę ǎvisceral pain; ä ⁄æ ď í ǧ ě ß þ ó © ó ¦ð â ¨ç ã ª þ å]ä Ą ® ǎbone pain, soft tissue pain é ¦ä â ß ñ -æ ą â ł- ǭ ü ¼â ķ ã ę ǎ Ǎ ã þ ě ó ® ¦ç Đ ã ê ǿ ± ä ǿ ø ǿ ď ď ô Ě ĕ è ⁄ô û ¯ ê ã ë -è â ǒ ¦ä Ă ü û ¯ ǭ ,æ ę ì ǎ ǧ ǿ (Ăadjuvant agents) é ¦ä ä ` ä ä Đ ¯ß æ ę æ ǎ ħ ¥è ê ľæ ǿ ê î ó Ĭ (ê ķ ǻ ä)ç ë ú â ǎ (ä ¨ç â ä)ç ç å ª ¶ä (Ķê ķ ã ĵä) ê ǿ â ą ,Ī ù í ¤ ī µä ǿ ë þ ķ ¥è ö ǒ -ñ ß ǭ Ǎ ð õ ß ǟ õ ã ä ŷ ® ç ß ä ď ĵ è ã â Ą ê ¤ ǧ ,Ě ¦ä ǧ µè ǿ Ĺ â ä ,æ ê ǻ ä ú Ą ķ ű ¤ ī µä ß ǎ ǎ þ ǿ ǎ ǿ ›ç Ĉ ę ħ -ä ǧ ý ǎ ǿ ç Đ æ ¶ä ý ð å ï ľé ê ķ 143%, ó ą ý ǒ å ľé ê ķ ǻ ã þ å]ß ï ß ǻ þ ě ¦ä ĵä ã ä è ó ¤ å ǒ ¹ó g ú ¹ä ę ù ǒ ď è ê ą ù ę ê√â ê ,Œ ľé ä ä ǿ ǿ ä å ã Ĩ ǿ ,Ĭ ç Đ è ⁄ã ď Ă ě ô û ¯ ç ô ã ,ä -ê ä û µç Ą ǵ ķ ð â ø ⁄î Ç ä ù ã Ė ß `

ã å ß ` ã ǿ Ě ǿ ã ě â è ⁄ô û ¯ ï ¯ ä î ³ ø Ǎ ĵä (ă69.28 mg/day) æ ǒ Ǎ â â ď (159 mg/day) ú ã ›ê ķ ã ę ;ä ď ¤ ǿ ® ¦ä ę ę ǻ Ė þ (ĄVAS), ã ǒ Ǎ ĵä ď ø0.63 æ ǒ Ă â â ď ø0.60, ó ľé ǧ Ǎ â â ď ä ä ǿ Ě1.88, ã § ǎ -ô Ě ĕ ǒ ¯ è æ ã Ǔ ã ¸î ã ä ž î £ í ¤ æ ë ô § § ď ô ¯ã ä ¼ä ì ǟ ž § ã ++ ï ¤ ī µâ ǒ ¦̣ Ǎ ä þ å ß `

ö ¥ - ǎHPLC â þ ã æ ď ô Ě ĕ Ě ę ķ ÿ Ă (ĂM3G,M6G) ä ǧ ĵä ǿ ľé ö ð Œ ę ǭ ,Ĺ ç Đ ě ó ¤ ī æ ǪM3G level ê Đ ¨ç ǎM6G level, ã ê ǿ ±M3G ä ǧ ĵä ã å ǿ ľé ê î

1510.82nM, ä ďM6G ä ǧ ĵâ ã å ßý ĵé ë ĩ168.44nM, é ãè ê ķ ã ğ ê â ë ß ì Ę Ę
Ashby(26) ó ã è ø ĝ ± é á µô Ē ã æ ä ã æ ÷ ê ã ķÿ Ā ãM3G, â ã ß ĵâ ½ ë M6G, ä ó ð
û ä ã ã ĝ ± ó ð ê ǧ ã µö ď ĝ ± â ī Ē M6G ÷ ü ¼ â ķ hu ï ã á ã ã Ē è ý ç ç ,Ĉ
ñ Ā ç ĵ Ē Ē ę, ã ę ð ¦ı Ǎ ä î ê é ã â ‡ê ķ ô Ē Ē ø æ 200 ë ,ý â ã ã ĝ ± â â
M6G level é æ ä ã ë ď â ä ǧ ĵâ â ã ß æ ,ñ æ ę ã ä ã § ĭ ê 11. ÷ ã â ã ë ò ¼
ì ,²ÿ ô ĵâ µö ¥ ã Ą ó ä ú ã Ą 2. â µö ¼ ñ ß ĵâ ķÿ Ā ãM3G, ä ď â lM6G, 3. è ⁄ ã Č
è ø Ē Ė ô ¯ â â ĝ ß è ī ã § ã ã ä ã ` â ď ã ê ø Ē ã ¯ ù ãM3G ý ĵé ß M6G ý ĵé ë
è ã å ß á ã ǧ ę ę (p<0.05), ä M3G ý ĵé ę M6G ý ĵé ë ã å ß Ç ä â ä ã ǧ ę ę
ā (p<0.05), ä ğ ã ë ã â ã ô ĵ ę Ā ã â ü ę ø § ,ê ď ä Miline ç Nation å æ › è ø
HPLC â ĕ ď þ ô Ē ã ã ę ķÿ Ā ë ä ǧ ĵâ ý ĵé þ Ă ã § ß `

ÿ ¹å â ĭ ä ǧ ĵâ morphine ù M3G,M6G ý ĵé ã ĵâ æ ô (ã ä 2), ó ð ë ê ê
ä ǧ ĵâ morphine ù M3G,M6G ý ĵé ë ã ã ǧ ę ² ,lä ę í ® ĵé ŭ VAS é ĵ ä ǧ ę
ì ³ ß æ ǫ ö ¯ â ð ¹ â ô Ē ã ã Ŏ ô ¯ è ä ¦÷ , ä ǧ ĵâ morphine ù M3G,M6G ý ĵé ë
ä ã , ď ĭ ® ĵé ŭ VAS é ĵ ç ä ǧ ã ô ± ç ,ê ď Ę á § ĵ ë ë æ ğ ã ð ¦ı Ǎ ê ø
serum M6G ã ö ¹æ ò ã ê ø Ē Ė ô ¯ þ õ ď ã ȷ ä ę ę ã ä ô Ą ĵâ ê serum M3G
â õ ú ĭ ;ä ď ô ã ® ĵé ŭ VAS ó ì ³ ,æ ã ă ð ¦ı Ǎ ä ã ã Ā ã ď ǧ ĵâ morphine
ù M3G,M6G ý ĵé ã ď Ā ¦ þ õ ý â ã ę ä í ĵâ â ç ½ ß Ashby(26) ó ã ã ª ĵé ë ¬
ó ð ¹ò ê ó ą ý ĭ (ã ã ę lserum Creatine level) ä Ē ² õ ¶ ä ã ǧ ĵâ M3G ß M6G
level è â ĉ ;ó ĵâ ď ô ã ã ĝ ± è ò 3, ó ą ý ĭ ô å ĵé ã ę ǧ ĵâ M3G ß M6G ý ĵé ã ë
å ß á â ą ý ĭ ã ý ĵé â ĉ ,è æ ǫ ð ë ǧ ä ß ` â ď ã ĝ ± è 3 â ,ã ¦ä ğ µè ê ó ® ¦
é ŭ VAS ß ã å ß ` â ã Ē Ė ô ¯ ç M3G ý ĵé ã å ß é ê ę æ ñ ¦ä ǧ ,ã ğ ã ¦ä ğ µè Ċ
ã § ĭ ô ð ĵé ò Ǎ ö ĭ ,² ç ã ã ð á è ø Ē Ė ô ¯ ,ê ę ä ã ďM3G â ĝ ĵé ô Ą ĵâ õ Ĺ
â ß è 3 â ã § ã ã ¶ ą ý ĭ ô å ĵé ò µè ,ã ę ǧ ĵâ M3G ß M6G ç ĵ Ē ý ĵé ã å ß Ć
ê â ` ç æ ¶ ą ý ĭ ã ý ĵé ,ì Ę Ę Christrup(19) è ø ĝ ± ñ ķ § ô Ē É ã ķÿ Ā â ó ã â æ ¶
ä ß ⁄ö ã ß ĵ ą â ä â ĵâ Č ñ æ ą ķÿ Ā ã æ ö ¼ ã ý ¶ Ą ĵâ ý ĭ Ą ¬ê ã ¶ ą ý ĭ ô å }
è ,ã ę ķÿ Ā é ĵ ã ã æ ,Ĭ ç ã ä ǧ ĵâ M3G ß M6G ý ĵé õ ³ ã ,ã ë ã â § ä ó ð
û ß `

ä ď 1 â ã ® ĵé ŭ VAS ù æ ` â ď ã ê ø Ē ã ¯ ß ä ǧ ĵâ â ø Ē ý ĵé ß M3G ý]
é ę ĵM6G ý ĵé ë ã å ß ó ã ³ ó Ð û ç â ý ã ô ý â ä § ĭ ĵ õ Ē É â ð ¦ı Ǎ ,ď ã §
í ô â ñ Ā ã ď ǧ ĵâ â Ē Ę ã ę ķÿ Ā (M3G ß M6G) ý ĵé ã § ĭ ã ô Ǎ ô ¯ è ä þ ,κ
ã ã ¼ â ǧ è þ ³ Ą ç ê ó ¦ä â õ ³ ë ë è ó ã ą í ß å Ę á â þ ĭ ¯ â î ³ Ǎ ĵâ ď ©
ó ĵé ŭ VAS ã å ß ã ã î ³ Ǎ ä â ď ó ® ĵé ŭ VAS ã å ß ,ĉ ĭ ¯ â î ³ Ǎ ĵâ ď ã ī
î ³ Ǎ ã â ď ã ` â ô Ē ã ô ¯ â å ß ,ã ĵâ õ ð ¹ã ã ǧ ę ą ǫ ß ù ß ã â ð ¦ı Ǎ ĭ m
ô Ē É ã ã Ŏ ô ¯ æ ã ĵâ ã ã ð ĵû ç ê ã å ý ã ĵ ó ę ô ß ä ã ,Ą õ ñ é ¦ç â ß ĵ
ã § ĭ ê þ ķ ŭ ï µè ã ä ã ý ĭ â ¦â ĕ î ø ,ã ď ë ë Ē ë è ó ã ą í ĵâ å] õ ô ĵâ ǧ ¸
è þ ³ ß Ą ç ê â â ç ã â ã ã ã § õ þ ß `

ã ã ĝ ± ä ğ Ē õ ö ¯ â ® r þ ķ ŭ ï µè ó ® ĵ õ ď ã ß â ß Ą ã ą ĕ ä Ð ¯ ,ä ď Ē
î ã õ ĵé ã ą ĵé â ù ¹ã ð ¦ı Ǎ ñ â è ā Ǎ ,ã ę é Ą ¸ä ò ã ¯ ä ǧ ĵâ â Ē ã ã ę ķÿ Ā

[illegible] (M3G, M6G) [illegible] (VAS) [illegible] M3G [illegible]

[illegible]

[illegible] 1. [illegible] 2. [illegible] 3. [illegible] Nathan(14) [illegible] 4. [illegible] M6G, M3G [illegible] 5, [illegible]

[illegible]

1. [illegible] 1997, Vol 1,No.2
2. Bonica JJ, treatment of cancer pain, current status and future needs. New York: Raven,1985: 589-616
3. Bonica JJ, Foeser JD, medical evaluation of the patient with pain. Pennsylvania: Lea & Febiger,1990: 563-80
4. Cleeland CS, The impact of pain on the patients with cancer. Cancer 1984, 54: 2635-41
5. World Health Organization, Cancer Pain Relief and Palliative Care. Geneva: World Health Organization, 1990
6. [illegible] 1996
7. World Health Organization, Cancer Pain Relief, Geneva: World Health Organization, 1986
8. Jill AR, Care of the terminal ill patient, barriers to effective palliative care of terminal patients. Clinics in Geriatric Medicine 1996, 407-16
9. Joranson DE, Availability of opioids for cancer, Recent trends, assessment of system barriers, new WHO guidelines and the risk of diversion. J. Pain Sympt Management 1993, 8, 353-60
10. WHO Collaborating Center for symptom Evaluation, Opioid Analgesics for Cancer Pain Relief, A Review of Comsumption Trends and Literature Relation of

Asian Countries. Wisconsin ß University of Wisconsin Medical School, 1994
11. Porter J, Jick H ß Addiction rare in patient treated with narcotics. N Engl J Med 1980 ß 302 ß 123
12. Inturrisi CE ß Management of cancer pain ß pharmacology and principles of management. Cancer 1989 ß 63 ß 2308-20
13. Authur GL, Michael EG:Pharmacology of Opioid Drugs:Basic Principles, Topics in Palliative Care; 1997: 137-61
14. Nathan IC, Kathleen MF: Nonopioid and opioid analgesic pharmaco- therapy of cancer pain, Hematology/Oncology Clinics of North America; 1996,vol 10, no 1: 79-102
15. Kathleen MF ß The treatment of cancer pain. N Engl J Med 1985 ß 313 ß 84-95
16. è Ǜ ğ ß û ç Ā ǵ ķ ç Ď ǿ ¥ ä ½ ê ç þ ã ß ã ¶ ã ß û â Ä ǵ ß 1996
17. ñ ã ý ß è Ǜ ğ ß ë ĝ ǵ â ñ ú ü ß þ ą ű â é @ ¦ ï æ ã ê ǵ ß ã ô Ē Ā ǵ ¶ 1997 ß 7 ß 24-32
18. Aherne,G.W.,Evelyn MP, G.Twycross: Serum morphine concentration after oral administration of diamorphine hydrochloride and morphine sulphate, Br. J. clin. Pharmac.1979;8: 577-80
19. Christrup ß Morphine metabolites. Acta Anetheaol Scant 1997 ß 41 ß 116-122
20. Davies G, Kingswood. C, street M ß Pharmacokinetics of Opioid in renal dysfunction. Clinical Pharmacokinetics 1996 ß 31 ß 410-32
21. Ashby M, Fleming B, Wood M, Somogy A ß Plasma morphine and glucuronide (M3G and M6G) concentration in hospice inpatients. J Pains & Symptom Management 1997 ß 14 ß 157-67
22. Kems RD, Finn P, Haythornthwaite J ß Selfmonitored pain intensity ß psychometric properties and clinical utility. J Behav Med 1988 ß 11 ß 71-82
23. Jamison RN, Brown GK ß Validation of hourly pain intensity profiles with chronic pain patients. Pain 1991 ß 45 ß 123-8
24. Chapman CR, Casey KL, Dubner R, Foley KM, Gracely RH, Reading AE ß Pain measurement ß an overview. Pain 1985 ß 22 ß 1-31
25. Milne RW, Nation RL ß High-performance liquid chromatographic determination of morphine and its 3- and 6-glucuronide metabolites ß improvements to the method and application to stability studies. J chromatography 1991 ß 565 ß 457-64
26. Michael Ashby,Andrew Somogyi: Plasma Morphine and Glucuronide(M3G and M6G) Concentrations in Hospice Inpatients, J. Pain and Symp Manag,1997 ; Vol. 14 No 3. Sep: 157-67

[illegible] 11. [illegible] M3G,M6G [illegible] VAS [illegible]

		Morphine daily dose	M3G level	M6G level	Morphine level	Effective VAS
Morphine daily dose	Pearson correlation Sig.(2-tailed) N	1.000 30	.616 .000 30	.678 .000 30	.167 .377 30	.018 .926 30
M3G level	Pearson correlation Sig.(2-tailed) N	.		.976 .000 30	.292 .117 30	.090 .637 30
M6G level	Pearson correlation Sig.(2-tailed) N				.245 .191 30	.030 .873 30
Morphine level	Pearson correlation Sig.(2-tailed) N					.234 .214 30
effective VAS	Pearson correlation Sig.(2-tailed) N					1.000 30

Correlation is significant at the 0.01 level(2-tailed)

[illegible] 2. [illegible] M3G,M6G [illegible] VAS [illegible]

[illegible]		N	Mean	Std. Deviation		Levene's Test for Equality of Variance	
						F	Sig.
M3G level (nM)	a b	19 11	522.55 3217.83	421.21 1229.30	Equal variances assumed Equal variances not assumed	13.47	.001
M6G level (nM)	a b	19 11	7.47 446.46	32.58 604.77	Equal variances assumed Equal variances not assumed	12.28	.002
Morphine level (nM)	a b	19 11	111.39 1229.30	304.75 1107.05	Equal variances assumed Equal variances not assumed	58.13	.000
Effective VAS	a b	19 11	3.05 2.27	1.61 1.01	Equal variances assumed Equal variances not assumed	1.48	0.234

a: [illegible] M3G,M6G [illegible]

b: [illegible] M3G,M6G [illegible]

è 3. ã â ß à ó Ě Ė ñ ¯ä ǧ ĵ â Ě, M3G,M6G ý Ĵ ã ê Č ® |é ú Ą þ ą ú ¤ µã k ÿ Ā â è â ö Ĺ

Metabolic disorder			Morphine daily dose (mg/d)	Morphine level (nM)	M3G level (nM)	M6G level (nM)	Effective VAS
Hemoglobin Hb>11 in female Hb>12 in male	normal	mean	80.00	732.60	687.57	179.97	1.67
	normal	N	3	3	3	3	3
		Std. Deviation	49.96	1083.80	537.06	190.68	.58
Hemoglobin Hb<11 in female Hb<12 in male	abnormal	mean	98.63	497.81	1602.23	167.16	2.89
	abnormal	N	27	27	27	27	27
		Std. Deviation	123.39	880.03	3160.48	436.15	1.48
Liver function GOT<40 and GPT<40		mean	117.53	523.64	2034.99	255.61	2.59
	normal	N	17	17	17	17	17
		Std. Deviation	148.57	858.22	3860.90	535.74	1.23
Liver function GOT>40 or GPT>40		mean	69.62	518.22	825.36	54.44	3.0
	abnormal	N	13	13	13	13	13
		Std. Deviation	51.38	950.83	1051.06	103.58	1.73
Renal function BUN<20 and Cr<1.5		mean	95.00	586.22	1076.55	115.98	2.56
	normal	N	25	25	25	25	25
		Std. Deviation	115.42	944.55	1358.92	193.22	1.33
Renal function BUN>20 or Cr>1.5		mean	105.60	196.62	3682.18	430.72	3.80
	abnormal	N	5	5	5	5	5
		Std. Deviation	142.78	383.76	6890.79	963.12	1.79

è 4. ã â ß à ó Ě Ė ñ ¯ä ǧ ĵ â Ě, M3G,M6G ý Ĵ ã ù ú ® |é ú Ą VAS è ã â v

VAS		Morphine daily dose(mg/d)	Morphine level (nM)	M3G level (nM)	M6G level (nM)
1	mean	80.40	957.86	1314.06	139.16
	N	5	5	5	5
	Std. Deviation	58.26	1275.03	1522.25	145.95
2	mean	119.00	464.28	1002.04	140.63
	N	10	10	10	10
	Std. Deviation	172.34	877.53	1381.05	254.54
3	mean	61.00	555.51	1001.82	88.60
	N	9	9	9	9
	Std. Deviation	49.75	935.38	1505.15	157.60
>=4	mean	127.00	201.17	3286.25	358.93
	N	6	6	6	6
	Std. Deviation	124.73	343.50	6228.25	879.20

è 5 1. ô Ě äà ǧ ďı ê Ü ę ąß ä 3 ä ţ ą ű ê ê è ô Ě Ė ű é ą Ĉ õ ß ǧ ĵ ê Ě ß _
M3G ß M6G ã â ß ĵ ǎ Ě Ą

Min.	Morphine (nM)	M3G (nM)	M6G (nM)
0	0	0	0
30	2347.9 ß 4016.7	0	0
60	2108.4 ß 3651.8	0	0
90	2342.4 ß 3953.5	0	0
120	1744.6 ß 3021.7	875.0 ß 1160.4	463.2 ß 802.2
150	1718.8 ß 2873.4	828.3 ß 871.5	201.2 ß 348.5
180	1628.8 ß 2579.1	420.4 ß 432.6	245.6 ß 45.3
210	0	149.3 ß 258.5	0
240	0	150.7 ß 261.0	0