

成大醫院藥誌

Pharmacy Forum

發行人：林 炳 文
總編輯：周 辰 熹
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

成大醫院藥物不良反應通報 現況與執行成果



蕭淑華、林文亮、高淑敏

前言

藥物上市前，雖經過嚴格的臨床試驗，以確保病患使用的療效與安全性。然而，藥物治療發生的非預期不良反應，輕者造成病患之不適，重者可能危及性命，甚至導致死亡。如何讓病人在接受治療時，能得到有效又安全的藥物，是醫療人員須肩負的責任。

所謂藥物不良反應（Adverse Drug Reaction, ADR），根據美國 FDA 之定義為「使用藥品時所發生之任何非想要的反應，不管是否與藥物有關，包括任何之副作用、損傷、毒性或過敏反應，以及藥物使用未達預期之藥理作用者」。而 WHO 則定義為「使用藥品於預防、診斷或治療時，所發生之任何有害或非預期之反應，且此情況發生於正常使用劑量下」。目前衛生署及成大醫院均採用美國 FDA 的定義。

自民國 85 年起，醫院評鑑標準已將藥物不良反應列入臨床藥事服務主要項目之一，當時本院已設置「藥物不良反應小組」執行相關業務。初期，可能因紙本通報方式之不便暨宣導不力，以致醫護人員通報意願低落而個案數偏少。故自民國 88 年開始增加「藥物追蹤（tracer agents）」方式，且由預警機制（包

本期要目

- 成大醫院藥物不良反應通報現況與執行成果
.....蕭淑華、林文亮、高淑敏
- 院內嚴重藥物不良反應通報案例之探討
.....蕭淑華、高淑敏
- 新藥通知.....藥品諮詢組

括：使用藥品解毒劑、解除症狀之治療劑、檢驗數據異常或疾病診斷碼）追蹤可能發生 ADR 個案。民國 91 年起，更利用國際疾病分類碼 ICD-9 E930-E949（E-code），以回溯性調閱病歷方式，收集院內可能發生 ADR 之個案。針對這些 ADR 個案，藥師無法積極介入或及時提供藥物資訊供醫師參考，對病人之用藥安全無法提供及時的助益。

新制醫院評鑑之要求，除須設有藥物不良反應工作小組，負責執行 ADR 通報、宣導與追蹤外，且須有良好的通報流程及時效性，並監測與檢討已發生的藥物不良反應個案及其後續追蹤。故本院自 97 年 7 月重組 ADR 小組，成員由內科部、外科部、皮膚部、家醫部、護理部及藥劑部組成，並指派資訊人員協助，「藥物不良反應」通報網頁終於在 97 年年底上線。經由網頁通報之方式，不但改善紙本通報之不便，更整合門診、急診及住院之通報入口，架構於成大醫院「院內專用網頁」及門診、急診及住院作業系統，且設有 ADR 標章供醫護人員辨識，提升通報之方便性。網頁成立初期，為了加強院內同仁對 ADR 之認識與通報

流程之瞭解，共舉辦六場宣導會，並錄製宣導影片置於教學中心網頁，提供全院醫療相關人員數位學習課程。院方並訂定「藥物不良反應」通報獎勵措施。

網頁通報情況

自 98 年執行 ADR 網頁通報以來，通報案例數不但明顯較過去增加，且通報者亦由藥師為主的情形轉變為以醫師與護理人員為主。醫師通報率由過去每年平均約 6% 上升至 60-70%，護理人員通報率也上升至目前約 20%。網頁入口之易近性及通報內容之簡便性，應是提高醫療人員通報意願之主因，再加上院方之鼓勵措施奏效，使得通報案例數激增。由於網頁通報時效性佳，藥師更能及時協助查詢文獻、評估個案與提供建議，以回饋醫護人員。目前醫護人員總通報率達 80-90% 以上，相較紙本通報時期僅佔 10% 以下，差異甚大（表一）。

統計 98 與 99 年通報之 ADR 案例，共有 821 例，分別為 98 年 462 例、99 年為 359 例，兩年均以住院及門診通報居多（表二）。依醫師通報 ADR 之統計，以內科（229 例）、神經內科（166 例）、皮膚科（45 例）分居前 3 名。依病房別統計，以 7C（93 例）、12A（35 例）、11A（27 例）分居前 3 名。發生 ADR 之臨床表徵與歷年來的統計結果相似，皆以皮膚、神經及腸胃道等系統方面的表現佔多數（表三）。這 2 年來，最常通報 ADR 之可疑藥品及其表現，依藥理分類整理如下：（1）Vancomycin 引起 fever、skin rash、pruritus、neutropenia、thrombocytopenia 和 Red Man Syndrome 等。（2）阿茲海默症藥物如：Donepezil 或 Rivastigmine 引起腸胃道副作用。（3）Sulphonylureas 類降血糖藥物，如 Glibenclamide 或 Glimepiride 引起嚴重的低血

糖昏迷。（4）抗癲癇藥物如：Carbamazepine 引起 hypersensitivity syndrome、Stevens-Johnson syndrome 與 lupus like syndrome 或 Phenytoin 引起 toxic epidermal necrolysis、Stevens-Johnson syndrome、thrombocytopenia 與 neutropenia 等不良反應。

藥師評估 ADR 作業

本院藥師依據 Naranjo Scale 評估所有通報 ADR 與藥物之相關性，當評估總分 ≥ 9 分屬於「確定（definite）」、5-8 分為「極可能（probable）」、1-4 分為「可能（possible）」，若 ≤ 0 分則為「存疑（doubtful）」。以 98-99 年之通報個案，經藥師評估為「極可能」佔最多數，約為 50-60%；評估為「可能」之個案約為 30%；評估為「確定」的案例約為 10%（表四）。

依衛生署藥物不良反應嚴重程度分級，嚴重不良反應包括死亡、危及生命、導致病人住院或延長病人住院時間、造成永久性殘疾、先天性畸形及需作處置以防永久性傷害。對於嚴重的 ADR，依規定要向全國藥物不良反應中心通報（<http://adr.doh.gov.tw>）。這 2 年發生嚴重 ADR 案例佔 38%，其他則屬不嚴重（如：「須額外醫療處置」或「自行緩解」）佔多數，約為 62%（表五）。

依導致原因評估 ADR 類型，可分為 A 型「藥理作用反應（Pharmacological）」及 B 型「特異體質（Idiosyncratic）」兩種。一般而言，A 型反應是指可以藥理作用解釋發生原因，與使用劑量可能相關。而 B 型反應則無法用藥理作用解釋，亦與使用劑量無關。據 98 與 99 年統計，屬 A 型反應（325 例）約佔 40%、B 型（496 例）約佔 60%。

ADR 小組彙整年度發生嚴重 ADR 個案之藥物、類型及臨床表徵等相關資料，放置於網頁供院內醫護人員查詢及參考，以提醒較常發

生ADR之藥物應特別注意臨床使用的安全性。

除被動式地提供臨床彙整案例外，更主動安排ADR之宣導與教學。透過「ADR案例討論會」之方式，邀請相關科別，針對特殊個案，探討其臨床表徵與藥物之相關性，兼具「教學及宣導」之目的。不但將活動訊息公告於教學中心並申請院內品管學分，以鼓勵院內醫師、藥師、護理及醫療相關人員參與，希望能加強同仁對ADR之認識。

建置病患過敏資料

ADR 小組重要職責之一，是防止病患再度發生相同之 ADR。藉由推動建立病患過敏藥物電腦資料檔，於醫師開立處方時能自動檢核，避免再度發生相同的 ADR。針對此作業

提出改進之做法如下：

1. 98 年第 4 次病人安全委員會會議通過，對執行「禁止醫師開立」之規定：(1) 極嚴重可能致命的 ADR，經藥師評估後，電腦將自動檢核病歷號以禁止開立該藥物。(2) 對於其他 ADR，若經藥師評估認為應提出「警示」，則經設定後，當醫師開方時，電腦將會出現「警示」畫面，提醒醫師需審慎評估開立該藥品之必要性。
2. 實際執行面發現，有些案例在發生 ADR 後，由急診或其他科部通報處理，然原開方醫師卻不知情。為改善此情形，對於院內通報之 ADR 案例，經藥師評估需執行「禁止開立」時，ADR 小組以書面發通知函給原開方醫師，提醒醫師此病人因使用藥物發生極嚴重 ADR。

表一、依通報者分析藥物不良反應

年度	醫師		藥師		護理人員		總計
	案件數	%	案件數	%	案件數	%	案件數
99	238	66	41	11	80	22	359
98	334	72	42	9.1	86	19	462
97	12	5.9	191	94	0	0	203
96	14	6.7	194	93	0	0	208
95	5	2.9	167	97	0	0	172
94	1	0.7	140	99	0	0	141
93	2	1.1	187	98	1	0.5	190
92	3	1.3	226	99	0	0	229
91	8	5.3	143	93	1	0.7	152

表二、依病患來源分析藥物不良反應

年度	住院		門診		急診		總計
	案件數	%	案件數	%	案件數	%	案件數
99	195	54	140	39	24	7	359
98	225	49	208	45	29	6	462

表三、不良反應臨床表徵

不良反應臨床表徵		99 年	98 年	97 年	96 年	95 年	94 年	93 年	92 年	91 年
Anaphylactic	案例數	14	22	8	11	15	3	36	57	20
	%	3.9	4.8	3.9	5.3	8.7	2.1	18.8	23.8	13.2
Cardiovascular	案例數	6	15	16	18	15	14	22	14	11
	%	1.7	3.2	7.9	8.7	8.7	10	11.5	5.9	7.2
Dermatologic	案例數	108	118	65	74	69	48	61	58	47
	%	30.1	25.5	32	35.6	40.1	34	32	24.3	31
Gastrointestinal	案例數	42	66	10	11	9	10	11	17	7
	%	11.7	14.3	4.9	5.3	5.2	7	5.6	7.1	4.6
Hematologic	案例數	19	16	17	27	17	21	20	18	11
	%	5.3	3.5	8.4	13	9.9	14.8	10.5	7.5	7.2
Hepatic	案例數	7	14	14	8	5	7	4	10	4
	%	1.9	3	6.9	3.8	2.9	4.9	2.1	4.1	2.6
Metabolic	案例數	48	43	13	7	3	5	7	4	6
	%	13.4	9.3	6.4	3.4	1.7	3.5	3.7	1.7	3.9
Musculoskeletal	案例數	18	*	*	*	*	*	*	*	*
	%	5	*	*	*	*	*	*	*	*
Nephrotoxicity	案例數	7	9	16	16	11	5	4	7	8
	%	1.9	1.9	7.9	7.7	6.4	3.5	2.1	2.9	5.3
Neuropsychiatric	案例數	64	93	29	21	20	23	23	46	34
	%	17.8	20.1	14.3	10.1	11.6	16	12	19.2	22.4
Respiratory	案例數	5	*	*	*	*	*	*	*	*
	%	1.4	*	*	*	*	*	*	*	*
Genitourinary	案例數	5	*	*	*	*	*	*	*	*
	%	1.4	*	*	*	*	*	*	*	*
Others	案例數	16	65	15	15	8	6	2	8	4
	%	4.5	14.1	7.4	7.2	4.7	4.2	10.1	3.3	2.6

* 未紀錄此臨床表徵

結論

本院建置藥物不良反應通報網頁，簡化通報流程，並鼓勵醫事專業人員當懷疑與藥物有關的任何不良反應，均可至網頁通報。更藉由

藥師的評估與追蹤，建立病患過敏或藥物不良反應資料檔，藉由電腦自動檢核功能，於醫師開立處方時給予「限制」或「警示」，以確保病患用藥安全。

表四、依可能性分析藥物不良反應

年度	確定		極可能		可能		存疑		總計
	藥師評估		藥師評估		藥師評估		藥師評估		總案件數
	案件數	%	案件數	%	案件數	%	案件數	%	
99	59	16	184	51	116	32	0	0	359
98	60	13	257	56	140	30	5	1	462
97	3	1.5	116	57	84	41	0	0	203
96	4	1.9	124	60	79	38	1	0	208
95	6	3.5	107	62	59	34	0	0	172
94	4	2.8	104	74	33	23	0	0	141
93	7	3.7	104	55	78	41	1	1	190
92	8	3.5	135	59	85	37	1	0	229
91	10	6.6	111	73	31	20	0	0	152

表五、依嚴重性分析藥物不良反應

年度	死亡		危及生命		導致住院		永久性殘疾		延長病人住院時間		先天性畸形		需作處置以防永久性傷害		其他		總計
	案件數	%	案件數	%	案件數	%	案件數	%	案件數	%	案件數	%	案件數	%	案件數	%	
99	0	0	3	1	70	20	0	0	14	4	0	0	63	18	209	58	359
98	2	0	4	1	72	16	1	0	19	4	0	0	65	14	299	65	462
97	1	1	3	2	62	31	2	1	8	4	1	1	38	19	88	43	203
96	0	0	4	2	78	38	1	1	7	3	0	0	47	23	71	34	208
95	3	2	9	5	69	40	4	2	4	2	1	1	38	22	44	26	172
94	2	1	6	4	61	43	3	2	3	2	2	1	3	2.1	61	43	141
93	2	1	7	4	48	25	0	0	8	4	0	0	6	3.2	119	63	190
92	1	0	5	2	37	16	0	0	14	6	0	0	15	6.6	157	69	229
91	2	1	8	5	32	21	0	0	9	6	1	1	7	4.6	93	61	152

參考文獻

- 高淑敏。成大醫院藥物不良反應報告作業實施概況。成醫藥誌第十卷第三期。
- 吳玉琴。成大醫院藥物不良反應通報成果及現況。成醫藥誌第十六卷第二期。
- 吳玉琴。本院藥物不良反應通報現況暨如何評估。成醫藥誌第十七卷第二期。
- Naranjo CA et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 1981; 30(2):239-45.