

用藥安全與 臨床實務



教案 選集



財團法人藥害救濟基金會



行政院衛生署



行政院衛生署食品藥物管理局



財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會

前 言

藥品研發及推廣使用，固以治療疾病及維護健康為目標，然而藥效與副作用乃為一體兩面，此源因於藥品特性、使用者個別體質及罹病情形差異，臨床醫師常需面對各種不可預測或未知之風險，因此使用藥物務必以病患獲得效益高於風險為原則及前提，從而後續如發生藥物不良反應時，相關臨床判斷與及時處置，則有賴臨床醫師從醫療經驗、醫學學理及研究文獻等資料中不斷累積學習，才能有效降低藥物不良反應之風險。

台灣藥害救濟制度之建立，源自 1997 年間發生數件民眾因使用口服抗黴菌藥物引起急性肝炎造成肝臟損傷而住院，更嚴重者甚至引起猛爆性肝炎導致死亡之不幸事件，為此行政院衛生署除起草藥害救濟要點，同時並積極推動「藥害救濟法」之立法程序，而於 89 年 5 月 31 日經總統公布施行，立法意旨明文列於「藥害救濟法」第 1 條前段：「為使正當使用合法藥物而受害者，獲得及時救濟」，此係基於無人為過失或故意情形下，病患確因藥物不良反應引起嚴重傷害，甚而導致障礙或死亡時，能獲得及時救濟。惟目前藥害救濟法仍有多項雖發生藥害但不得申請救濟之規定。為此，再次提醒各位臨床醫師，使用藥物時請審慎評估使用之利弊得失，避免因一時細微的不注意，落入醫療糾紛爭議之困境中。

本書係作者自過去 10 年來，行政院衛生署藥害救濟審議委員會完成審議的一千餘件藥害救濟申請案中，挑精選出 30 件具有代表性、警示性及教育性之示範案例，希望藉由閱讀這些有關藥物不良反應的案例後，更能深刻體認藥物的療效及風險。

學習目標

藉由案例經驗分享，學習正確用藥與藥物不良反應之判斷，特別強調：

1. 藥物不良反應之診斷與處置，了解過敏史、過去病史與用藥史之重要性。
2. 藥物劑量調整、停藥與必要檢查均不可輕忽，尤其是可提供診斷之關鍵檢查，將有助於判斷臨床事件與使用藥物之因果關係。
3. 處方藥物時應注意使用合理性及必要性，包括適應症、劑量、給藥間隔、途徑與藥物 - 藥物、藥物 - 食品之交互作用等所有層面。

說明

本書適合學員自我學習或教師帶領做教案討論。每個教案包含簡要病情描述與案例分析，所蒐集的案例均與藥物不良反應及用藥安全等主題相關，俾利深入探討藥物使用原則、正當性、必要性，以及對藥物不良反應應有的適時警覺與及時處置。

作者簡介

林敏雄

現職 ■ 財團法人國泰綜合醫院藥理諮詢中心主任
財團法人國泰綜合醫院資深主治醫師
行政院衛生署藥品諮詢委員會委員
行政院衛生署藥害救濟審議委員會委員

學歷 ■ 國立臺灣大學醫學院醫學系學士

經歷 ■ 國立臺灣大學醫學院附設醫院內科住院醫師
美國德州 San Antonio Medical Center 臨床藥理學
科研究員、客座助理教授
行政院衛生署醫院評鑑評鑑委員
中央健康保險局藥事小組召集人
行政院衛生署藥物審議委員會主任委員

遲蘭慧

現職 ■ 財團法人藥害救濟基金會組長

學歷 ■ 國立臺灣大學醫學院藥理學研究所碩士
臺北醫學大學藥學院藥學系學士

經歷 ■ 財團法人藥害救濟基金會專員
財團法人國泰綜合醫院藥劑科藥師

目 錄

案例 1	史蒂文生氏 — 強生症候群	1
案例 2	毒性表皮壞死溶解症	2
案例 3	過敏性休克	3
案例 4	交叉過敏反應	4
案例 5	惡性高熱	5
案例 6	急性肝衰竭	6
案例 7	視神經炎	7
案例 8	顆粒性白血球減少	8
案例 9	過敏性心肌炎	9
案例 10	肺栓塞	10
案例 11	橫紋肌溶解症	12
案例 12	急性間質性腎炎	13
案例 13	藥源性高血糖	14
案例 14	禁忌用藥	15
案例 15	藥品交互作用 (一)	16
案例 16	藥品交互作用 (二)	17
案例 17	不當的注射給藥 (一)	18
案例 18	不當的注射給藥 (二)	19
案例 19	不當的注射給藥 (三)	20
案例 20	重複用藥	21

案例 21	多重用藥	22
案例 22	注意藥品起始劑量	23
案例 23	正確診斷與及時治療的重要性	24
案例 24	藥品適應症	25
案例 25	仿單核准適應症外使用	26
案例 26	處方藥與處方箋	28
案例 27	追蹤肝功能	30
案例 28	生物相等性	31
案例 29	外用藥品導致全身不良反應	32
案例 30	體重與劑量	33
案例 31	非線性藥動學	35
案例 32	不良事件不等於藥品不良反應	36

史蒂文生氏－強生症候群

病情概要

張先生，55 歲，有高血壓、糖尿病、高尿酸血症、痛風病史，長期就診及處方 probenecid 等藥，並輔以飲食控制。復因左踝關節出現紅腫疼痛就醫，經檢查發現，uric acid : 12.6 mg/dL、Cr : 2.0 mg /dL，故停用 probenecid，改投予 allopurinol 50 mg qd 及 colchicine，1 星期後增加 allopurinol 劑量至 100 mg qd 並處方 1 個月。三星期後，病患主訴發燒、喉嚨疼痛、皮膚癢約 3 天至診所就診，診斷為上呼吸道感染，投予 acetaminophen、dextromethorphan。

但病患仍持續發燒，且紅疹蔓延到臉部、軀幹及四肢，轉往醫院急診，理學檢查發現，體溫達 38.2°C，四肢皮膚有瀰漫性丘疹、斑塊併水泡，多處似燙傷破皮傷口，皮膚損傷面積約佔 30%，合併口腔潰瘍，雙眼疼痛有分泌物，經會診皮膚科及眼科，診斷為史蒂文生氏－強生症候群、角膜潰瘍併角膜炎，懷疑是 allopurinol 引起，隨即停用 allopurinol 並轉住院治療。

案例分析

1. 史蒂文生氏－強生症候群初期常以喉嚨痛、嘴破、發燒等類流感症狀表現，醫師常診斷為「上呼吸道感染」或「感冒」。若仔細觀察病患是否伴隨有皮疹、口腔黏膜破損或眼睛紅痛（黏膜潰瘍表徵）等現象及最近是否有新增加的藥品，有助於判斷是否為嚴重皮膚過敏反應初期徵候。
2. 史蒂文生氏－強生症候群屬於延遲性型態之免疫反應，臨床上常見在使用藥物 2 至 4 週（甚至更長）後，才出現皮膚紅疹或黏膜潰瘍的症狀，多數由藥品所造成，少數可能為感染，如：mycoplasma pneumoniae、濾過性病毒感染所引起。
3. 用藥之前務必詢問藥物過敏史，不論「有」、「無」都應記載於病歷中。

毒性表皮壞死溶解症

病情概要

許小姐，23 歲，無特殊疾病及藥物過敏史。近日出現倦怠感及喉嚨痛等情形，自認為感冒而至藥局購買感冒熱飲服用。二日後，因症狀未緩解並出現發燒症狀，才前往住家附近診所就醫，經身體診察發現，體溫 39.3°C，診斷為急性咽炎及急性扁桃腺炎，處方含 acetaminophen 500 mg tid，diclofenac 50 mg qd，及 vitamin B complex 等藥。

二日後，許小姐仍有發燒情形，且口腔出現潰瘍、全身皮疹、雙眼紅痛症狀，至醫院過敏免疫科就診，因有多處黏膜糜爛現象，診斷為疑史蒂文生氏 - 強生症候群，轉入院治療。其後個案出現呼吸困難、角膜、口腔及生殖器潰瘍，全身皮膚水泡潰爛，經會診皮膚科及眼科，診斷為疑似與 diclofenac 相關的毒性表皮壞死溶解症，轉至燒傷中心治療（全身病灶面積達 85% TBSA）。經住院 2 個月治療，許小姐病情穩定但仍需持續至整形外科、眼科進行後續追蹤治療。

案例分析

1. 毒性表皮壞死溶解症 (toxic epidermal necrolysis, TEN) 與史蒂文生氏 - 強生症候群 (Stevens-Johnson syndrome, SJS) 之發生原因多為藥物過敏所致，常見的藥物類別有抗生素（如：磺胺類、頭孢子菌素等）、非類固醇抗發炎藥物 (NSAIDs)、以及抗癲癇藥物（如：carbamazepine、phenytoin、lamotrigine 等）。
2. 極為普遍使用的藥物（如本例的 diclofenac），也有可能發生嚴重的藥物傷害。藥物過敏史之詢問、記錄以及避免再次誤用，乃是保護處方者及用藥者之不二法門。留意藥品不良反應之徵候並適時停藥及採取適當處置，可以防範藥害發生或減輕不良反應的嚴重程度。

過敏性休克

病情概要

郭先生，50 歲，因腰部疼痛數月就診，依據腰椎放射線檢查，顯示有椎間盤脫出併有局部骨溶蝕情形，醫師同時懷疑有腰椎感染或惡性腫瘤之可能，安排病患接受電腦斷層檢查，及使用顯影劑加強影像效果。

病患於檢查室及注射顯影劑前情況良好，生命徵象穩定。靜脈注射顯影劑時亦無不適現象，且能依照指示完成檢查。檢查結束後，病患步出更衣室時出現臉色蒼白、虛弱無力，但意識清楚。家屬緊急叫喚醫護人員，並隨即給予氧氣及生命監測器，EKG：sinus tachycardia，HR：100 bpm，送往急診。三分鐘後，個案意識喪失、呼吸微弱，臉色發紺，測量不到血壓，注射 steroid 及 antihistamine。但個案生命徵象持續減弱，12～15 分鐘後給予氣管插管、CPR 及 epinephrine 急救。最終仍因急救無效死亡。

案例分析

1. 當藥品引起過敏性休克時，症狀十分突然迅速，往往令醫護人員措手不及，所以投予藥品前、後都應密切觀察病患臨床徵候。常見的症狀包含：虛弱無力、呼吸急促、血壓下降、代償性心跳加快、皮膚發疹、潮紅及搔癢等多樣症狀。同時也要注意可能有兩階段性 (biphasic) 過敏反應現象。
2. 過敏性休克發生時，在第一時間內投予 epinephrine 是極為關鍵的，若僅給予類固醇或抗組織胺藥品，無法立即有效緩解過敏症狀。
3. 急救設備器材及藥品應準備齊全，以備不時之需；同時亦應注意藥品及器材之使用效期。病人在注射藥品之後應留觀至少 30 分鐘。

交叉過敏反應

病情概要

林先生，50 歲，有腎結石病史，曾多次接受體外震波碎石手術，病歷未紀錄有藥物過敏史。最近因連續數日出現發燒及雙側腰痛等情形就診，醫師初步診斷為急性腎盂腎炎轉住院治療。注射 cefazolin 1gm 後，林先生出現紅疹、呼吸急促等不適情形，經緊急通知醫護人員施予相關處置後症狀緩解。醫師更改處方，將原本 cefazolin 改為口服 cephalixin 500 mg q8h。

林先生於使用後立即出現胸悶、噁心、口吐白沫、小便失禁等現象，意識喪失、叫喚無反應、血壓測量不到，懷疑是抗生素引起的過敏性休克，立即施予心肺復甦術及投予 epinephrine 等藥急救，GCS：E₁V_EM₄。但病患因缺氧性腦病變，呈植物人狀態。

案例分析

1. 不同的 cephalosporins 之間或是 penicillins 與 cephalosporins 間可能會出現交叉過敏反應。
2. 若已知曾對某一 cephalosporin 產生過敏反應，是否改用不同結構的頭孢子菌素或其他種類的抗微生物製劑，經由審慎評估利弊得失而作臨床判斷是醫師的專業自主權，但是藥品仿單或臨床文獻中，若已列為「禁忌」者，仍應避免使用為宜。
3. 醫師們依據專業自主權所做的臨床判斷不應「過度偏離」治療指引，甚至違反醫療法規。

惡性高熱

病情概要

陳小弟，4 歲，經醫師診斷為雙側隱辜症，建議進行隱辜固定術（orchiopexy），故於次日安排入院手術治療。手術前，陳小弟生命徵象穩定，給予麻醉藥品 sevoflurane 及 cisatracurium 等藥，25 分鐘後開始手術；手術進行約 35 分鐘後，醫護人員發現陳小弟的體溫開始上升，最高達 40.5°C，動脈血氧分析顯示：pH：7.127、pCO₂：48.9、pO₂：587、HCO₃：23.7、BE：-2.4。懷疑為藥品引起之惡性高熱，予冰生理食鹽水灌洗並處方 dantrolene 20 mg，隨後個案體溫下降至 36.5°C，於手術結束後轉往小兒加護病房，BT：36.6°C，HR：114/min，BP：96/73 mmHg，予 dantrolene、midazolam、ketamine 等。生化檢查：CPK 最高達 9,608 U/L，會診麻醉科，認為引起惡性高熱之可能藥品為吸入性全身麻醉劑及肌肉鬆弛劑。

案例分析

1. 惡性高熱可能發生在任何年齡的病人，研究顯示與個人基因有關，雖為罕見但仍有可能發生，為病人麻醉手術過程都應保持警覺。
2. 惡性高熱不易診斷，務必要保持高度警覺性，以及時急救。
3. 替病患施行全身麻醉時，應備有或有順暢管道可快速取得惡性高熱解藥 -dantrolene，並於有效解救時間內給予，否則此類申請藥害救濟個案，依據衛生署 90 年 1 月 4 日衛署藥字第 0900002488 號函之規定，將不被准予救濟。

急性肝衰竭

病情概要

張先生，45 歲，因灰指甲使用局部外用藥品治療，但效果不甚理想。八月五日至皮膚科求診，經病理切片檢查，診斷為甲癬。生化檢查顯示肝功能正常 (AST : 9 U/L、ALT : 12U/L)，處方抗黴菌藥品 ketoconazole 予以治療。2 週後回診時，生化檢查 AST/ALT : 25/34 U/L，病患表示無不適情形，生活作息均正常，故繼續處方抗黴菌藥品。九月一日張先生因食慾不振、皮膚搔癢及茶色尿等症狀已 2 日至醫院急診，生化檢查 : AST/ALT : 1290/1773 U/L，T-Bil : 9.8 mg/dL，ALP : 230 U/L，轉入院治療；住院期間呈肝衰竭合併急性腎衰竭、肝性腦病變等情形，總膽紅素值最高達 28.2 mg/dL，血清學檢查結果，排除 A 型、B 型及 C 型肝炎感染之可能性，個案病情持續惡化，雖積極給予治療，仍因猛爆性肝炎合併肝衰竭死亡。

案例分析

1. 藥品引起的急性猛爆型肝炎，即便在正當使用並密切追蹤肝功能情況下，有時仍無法避免發生。
2. 對於已知有慢性 / 活動性肝病之病人，處方具肝毒性藥品時應特別謹慎小心，於處方前及治療期間都應監測病患肝功能指數及臨床表徵，及早發現並停藥，有助於降低藥物性肝炎之發生及嚴重程度。
3. Azole 類抗黴菌藥品會與其他多種藥品 (如 : astemizole, terfenadine, triazolam) 及食物 (如 : 葡萄柚汁) 間有交互作用，應特別注意。

視神經炎

病情概要

劉先生，55 歲，體重 71 公斤，左眼白內障曾接受手術治療，近幾年因經商長駐大陸，97 年初因連續 2～3 個月出現咳嗽以及低度發燒現象，體重減輕，在當地就醫未見改善後返台。經胸部放射線檢查，醫師發現左下肺葉有異常病灶，進而安排痰液檢體耐酸性染色及 PCR 檢查後，證實為肺結核，開始投予抗結核菌藥品 (rifampicin 600 mg、isoniazid 400 mg、pyrazinamide 1000 mg、ethambutol 1200 mg qd) 治療。用藥前，劉先生的肝、腎功能檢查數值皆正常。

服藥後第 2 個月開始，個案曾向家人表示走路時常看不清楚，好幾次差點跌倒，醫師認為是先前白內障的關係，繼續處方抗結核菌藥品治療。直到半年後，個案幾乎已完全看不見時，醫師才懷疑可能是 ethambutol 引起的視網膜炎，停用藥品並至眼科就診，診斷為視神經萎縮，在停藥 6 個月後，劉先生的視力仍未恢復，經鑑定確認為中度視覺障礙。

案例分析

1. 抗結核菌藥品引起的視力模糊不良反應，以「球後視神經炎」較常見，與劑量有關。倘若發現視力減退，立即停藥，多數可恢復視力，故醫師處方藥品時，同時應定期追蹤病人視力變化，並提醒病人於服藥期間注意自身視力情形，倘若出現視力模糊現象，應立即回診。
2. 結核病治療常需要合併複方藥品，且治療期達數月之久，故藥品副作用發生頻率相對較高，輕微肝、腎功能異常或出現視力減退初期，若即時調整藥物劑量或更換藥品，通常可避免嚴重藥品不良反應發生。
3. 病人用藥後出現的症狀及主訴不論輕重緩急，醫師都必須予以關心及注意。

顆粒性白血球減少

病情概要

李小姐，27歲，沒有特殊過往疾病史。自4月份起常出現心悸及流汗等情形，自認是工作忙碌所致而未就診。六月時正逢公司年度員工健康檢查，健檢報告顯示李小姐 TSH：0.04 mU/L，Free-T4：3.41 ng/dL，建議至內分泌科進一步就診。隨後經由甲狀腺超音波檢查，醫師診斷為甲狀腺毒症，處方 methimazole 10 mg tid 及 propranolol 10 mg tid 治療。

一個月後回診，個案表示心悸狀況改善，情形良好；8月初，李小姐出現發燒、喉嚨痛及寒顫情形，原以為是感冒，至住家附近診所就醫，醫師也診斷為上呼吸道感染，處方藥品治療。但發燒情況仍未改善，改至醫院急診，經血液檢查顯示：WBC：950 / μ L，neutrophil：5%，診斷為嗜中性白血球低下，轉住院治療。

案例分析

1. 抗甲狀腺素藥品引起的血液不良反應包含顆粒性白血球過低、血小板低下等，雖不常見但仍有可能發生，故使用此類藥品之病人，如出現發燒或喉嚨痛等病徵時，不能僅當作上呼吸道感染處理。
2. 化療藥物之外的藥品所引起的顆粒性白血球減少或骨髓抑制現象，因較少見也容易被忽略。

過敏性心肌炎

病情概要

四十八歲女性病人，因排尿疼痛及頻尿就診，尿液常規檢查顯示：pH：7.5，OB：(3+)，WBC：20-50/HPF，bacterial：(+)，診斷為泌尿道感染，處方 cotrimoxazole 400 mg bid 治療，約 3 週後，出現發燒，皮膚紅疹、肝臟功能異常等情形，疑似藥物疹，經住院治療後病情穩定改善。出院 2 週後，病人突然感覺有暈眩、胸悶及呼吸短促、冒冷汗情形，家屬緊急送往醫院急診，血壓 72/50 mmHg，EKG 顯示心房顫動，心臟超音波顯示 LVEF：32%。心臟科醫師懷疑為心因性休克，安排心導管檢查並放置 ECMO、主動脈氣球幫浦及氣管插管。

其後，個案體溫達 38.5°C，痰液呈粉紅色泡沫痰，眼瞼及雙手背有水腫現象，口鼻及氣管插管內有血樣液體及血塊，血液檢查發現嗜伊性紅血球 (eosinophil) 高達 44%，懷疑可能為 eosinophilic cardiomyopathy，進而安排心臟病理切片；因出現心室頻脈，投予 amiodarone，xylocaine 等藥並給予電擊 20 餘次，因心臟功能持續衰竭，再次入手術室置入左心室人工輔助器。心臟病理切片報告診斷為過敏性心肌炎，個案最終因心肺衰竭經急救無效後宣告死亡。

案例分析

1. 藥品引起的心肌炎是幾乎被遺忘的疾病，很難在第一時間聯想。實驗室檢查以及理學檢查可提供重要的判斷依據，同時病理切片提供的關鍵資料，有助於判斷臨床事件與藥品之因果關係。
2. Cotrimoxazole 藥品含 sulfonamide 成分，若已知對該成分藥品過敏者不應使用；另使用複方成分藥品時，應知道其中所有成分，如：cotrimoxazole (Baktar[®]、Bactrim[®]) 含有 sulfamethoxazole + trimethoprim；Augmentin[®] 含有 amoxicillin + clavulanate。

肺 栓 塞

病 情 概 要

簡女士，49歲，有子宮肌瘤病史。因有痛經、下腹痛現象，並主訴臉部潮紅至婦產科就診，經超音波檢查診斷為子宮肌瘤、停經，故開立女性荷爾蒙藥物 (estradiol 2 mg + medroxyprogesterone 10 mg) 治療，13個月後，病人因感覺近兩週有呼吸困難、咳嗽有痰及鼻塞求診，處方 aminophylline，dextromethorphan 等藥；數日後，病人仍覺呼吸困難並有胸痛情況，再度就診，胸部放射線檢查顯示左下肺葉有浸潤現象，建議入院治療。理學檢查：HR：76 / min，RR：20/min，BP：110/80 mmHg，血液檢查：WBC：10120/uL，PT/PT control：11.3/11.7，PTT/PTT control：31.6/26.9，INR：0.94，入院診斷為肺炎，處方 clindamycin 600 mg q6h。住院期間，個案主訴咳嗽有痰，左胸壁疼痛，血液檢查：FDP-DD：336.5 ng/mL，胸部電腦斷層：left lower lobe infarction，痰液檢查：AFS：陰性，痰液細菌培養：*Streptococcus virida*，血液細菌培養：未生長。左下肺有浸潤及塌陷 (collapse) 情形。會診心臟內科後診斷為肺栓塞，疑深部靜脈栓塞，下肢靜脈超音波顯示深部靜脈栓塞 (deep vein thrombosis)。一星期後，個案仍有咳血、活動時呼吸困難、下肢疼痛情形。其後更因血壓下降，心電圖出現竇性心搏過速現象轉加護病房，所幸經治療後病情改善出院。

案 例 分 析

1. 臨床上常見使用低劑量的女性荷爾蒙來治療子宮內膜異位、停經症候群，不同的女性荷爾蒙與劑量選擇及調整需仰賴醫師的專業判斷。此類藥品引發肺栓塞或靜脈栓塞雖已廣為人知，但不良反應之嚴重程度仍會因人而有極大差異。
2. 更年期婦女如有和動情素相關之腫瘤 (如：子宮內膜癌、乳癌)、嚴重的活

動性肝臟疾病或未經診斷之陰道出血病況時，是屬荷爾蒙補充療法 (Hormone Replacement Treatment) 治療之禁忌。此外，對於有深部靜脈血栓病史之個案，處方時亦須格外小心。

3. 雌激素引起的肺栓塞屬 type C 藥品不良反應，在個別病人因果關係判斷上（因潛在危險因子不能完全掌握），難免存在某種程度不確定性，惟因果關係判斷乃屬「臨床判斷」，不能強求「證明」或「反證明」。
4. 低劑量的女性荷爾蒙亦常用於「避孕」，惟依據衛生署核准該類藥品之規定，均屬於「醫師處方藥品」，不可擅自於未取得醫師處方箋情況下自行購買，除違反藥事法之規定外亦無法獲得藥害救濟給付。



橫紋肌溶解症

病情概要

李太太，70歲，患有高血壓、冠狀動脈疾病、慢性腎功能不全等病史，平日習慣重口味烹調方式，雖有定期追蹤回診並服藥治療，但治療效果不甚理想，3個月前於門診例行抽血檢查時，生化報告顯示三酸甘油酯 (triglyceride, TG) 達 305 mg/dL，醫師建議平日飲食控制，宜清淡為主，並繼續追蹤觀察。一個月後，血液檢查報告顯示 TG：275 mg/dL、總膽固醇：230 mg/dL、Cr：3.2 mg/dL、BUN：50 mg/dL，診斷高脂血症，開始投予 fenofibrate 200 mg qd 28 日份。

個案服藥 20 天後，開始出現胸悶、倦怠等情形，原以為感冒而未特別注意；2～3 日後，症狀不但未緩解，更主訴尿液呈暗紅色及出現肌肉酸痛現象，家屬趕緊送至醫院急診，經生化檢查發現 CPK 值高達 15,495 μ /L，鉀離子 5.1 meq/L，懷疑為降血脂藥物導致的橫紋肌溶解症，給予利尿劑、 NaHCO_3 、補充水分後，CPK 逐漸下降至正常，5 天後個案肌肉已無酸痛現象，改門診追蹤。

案例分析

1. 橫紋肌溶解症是致命性疾病，典型症狀包含肌肉酸痛、全身疲倦及深棕色尿；臨床上常見引起橫紋肌溶解症之藥品有降血脂類藥物 (statins、fibrates)、抗精神病類藥物 (phenothiazine)、麻醉劑 (吸入性麻醉劑、succinylcholine)。
2. 肝、腎功能不佳的病人，在處方降血脂類藥品時應注意劑量調整；以本案所使用之 fenofibrate 為例，對於腎功能不佳的病人，應注意起始劑量 (一般建議每天小於 50 mg)，同時應依個案腎功能及血脂檢查數值之變化調整後續治療劑量。

急性間質性腎炎

病情概要

四十歲男性，10年前曾罹患肺結核，服用抗結核藥物後痊癒，無其他特殊疾病史，亦無腎臟相關疾病史。近幾個月以來，出現咳嗽伴隨痰液等情形，持續約2個月未見改善，至胸腔內科就診，經詢問病史後，安排理學及微生物檢查，結果顯示：痰液 TB AFS：2+、胸部 X 光：右下肺葉浸潤現象，診斷為肺結核，開始投予抗結核藥品 ethambutol 1200 mg qd，rifampin 600 mg qd，clarithromycin 500 mg bid。

服藥 5 天後，病患出現噁心、嘔吐及寡尿現象，被送至醫院就診；經生化檢查：BUN：76 mg/dL，Cr：8.3 mg/dL，WBC：12680/uL，Hb：10.4 g/dL，初步診斷為急性腎衰竭，急性腎小球腎炎，轉入院治療並開始進行血液透析。住院期間，個案仍有嘔吐及發燒現象，懷疑急性腎衰竭可能與結核病或藥品有關，進一步安排腎臟切片檢查，結果顯示為急性間質性腎炎、急性腎小管損傷，投予抗生素 cefazolin 500 mg bid、gentamicin 80 mg qd 治療。其後個案發燒情況改善，腎臟功能緩慢回復，Cr 下降至 5.2 mg/dL，持續追蹤門診治療。

案例分析

1. Rifampin 所引起的腎臟方面不良反應雖不常見，但還是會發生，一般認為可能與 rifampin 誘發免疫過敏反應有關，導致急性腎衰竭或急性間質性腎炎。
2. 病理切片檢查結果可提供寶貴資料，有助於判斷臨床事件與藥品之因果關係。

藥源性高血糖

病情概要

汪先生，48 歲，有慢性 C 型肝炎病史，長期至醫院追蹤檢查。九十五年二月份檢查：HCV DNA：233,758 copies/mL， α -fetoprotein：12 ng/mL，AST/ALT：110/238 IU/L，T-Bil/D-Bil：0.5/0.2 mg/dL。於 9 月份胃腸科門診，血液生化檢查：AST/ALT：266/109 IU/L，glucose：95 mg/dL。在十月中旬開始使用 ribavirin 1200 mg qd 及 peginterferon alfa-2b 100 mcg q1w 以治療 C 型肝炎；次年 1 月肝臟酵素檢查：ALT/AST：78/49 IU/L。

個案於 2 月初就診時表示，近兩週覺得虛弱疲倦，體重於 3 週內減輕 12 公斤，易口渴且頻尿；經檢測 glucose：480 mg/dL，尿液檢查：protein：30 mg/dL，sugar：0.5 gm/dL，診斷為糖尿病，入院進行飲食控制並使用胰島素控制血糖，其後血糖控制在 150 ~ 200 mg/dL 間。

案例分析

診斷常見的慢性疾病（如：糖尿病）時，往往會忽略是「藥源性」的可能。注意臨床表徵配合實驗室檢查以及考量年齡、生活型態等外在因素外，應仔細詢問病人用藥史。

禁忌用藥

病情概要

曾太太，68 歲，有慢性 B 型肝炎、慢性腎衰竭及糖尿病病史，處方 glibenclamide 等藥品治療；5 月份就診時，生化檢查顯示：AST/ALT：97/113 U/L，BUN/Cr：67/3.7 mg/dL，飯前血糖：182 mg/dL，故處方增加 metformin 500 mg tid 14 天份。

一週後，病人出現呼吸急促、腹痛及偶發意識不清楚等情形，家屬緊急送醫急診，經檢查動脈血氧分析呈現代謝性酸中毒現象，pH：7.012，生化檢查：BUN/Cr：109/7.8 mg/dL，lactic acid：25.7 mmol/L，診斷為乳酸中毒，疑 metformin 引起、慢性腎衰竭急性發作，給予藥品及血液透析治療。

案例分析

1. 依據衛生署核准 metformin 藥品仿單所載，該藥有導致代謝性酸中毒（例如：乳酸中毒）風險，醫療人員處方該藥品時應告知病人可能發生此不良反應，倘出現代謝性酸中毒不良反應時，應立即停藥並回診。同時該藥品仿單記載「禁忌」為：腎功能不全患者，男性血中肌氨酸肝（creatinine, Scr）濃度 $\geq 1.5\text{mg/dL}$ ，女性 Scr $\geq 1.4\text{mg/dL}$ 之病人不可服用。本藥每日最高治療劑量為 3 gm；大於 80 歲老年病人不宜開始使用 metformin 治療；metformin 用於治療 80 歲以下老年病人時，也應謹慎。
2. 倘臨床治療嚴重的違反用藥禁忌時，臨床醫師很難合理化其用藥行為。

藥品交互作用（一）

病情概要

李小姐，40歲，無特殊疾病史及藥品過敏史，日前因鼻塞及發燒症狀至診所就診，診斷為感冒，處方藥品治療。三日後，因症狀未改善再度至診所就診，本次醫師診斷為疑似黴漿菌感染之急性鼻咽炎，處方 leucomycin 250 mg tid，pseudoephedrine 60 mg tid，astemizole 10 mg hs 等藥 3 日份。

服藥後第 2 日晚間，李小姐突然感到呼吸困難併發昏厥，家屬緊急送至醫院急診，到院時，理學檢查：全身發紺，GCS：E₁M₁V₁，pupils：2mm/2mm，血壓測量不到，EKG 顯示心室纖維顫動，立即進行插管、CPR、注射 epinephrine、NaHCO₃ 等藥物及電擊等急救後，生命徵象恢復，轉入加護病房，診斷為心室性心律不整。經查詢李小姐用藥史後，醫師懷疑此不良事件應與 leucomycin 及 astemizole 藥品併用導致交互作用有關，所幸個案經治療後病情穩定改善。

案例分析

1. 雖然許多的藥品間交互作用不具臨床重要性，但有些交互作用則屬於處方禁忌，臨床治療時盡量避免使用【如：macrolide 類抗生素（clarithromycin、erythromycin）不可與 nonsedating antihistamine（astemizole、terfenadine）併用；Azole antifungals（ketoconazole、itraconazole）不可與 terfenadine、triazolam 併用】。
2. 藥品間之交互作用極為繁多，不可能一一記憶，臨床醫師需熟知自身常用藥品可能的交互作用，也要有良好的資訊設備隨時查詢。

藥品交互作用（二）

病情概要

郭先生，57 歲，患有糖尿病多年，固定就診於 A 醫院新陳代謝科門診，3 月份起因血脂值過高，診斷為高膽固醇血症，開始處方 simvastatin 20mg qd 使用。五月份因咳嗽有痰等症狀，至 B 醫院經診斷為慢性支氣管炎急性發作，處方 clarithromycin，其後因疑似非結核性分枝桿菌感染 (*Nontuberculous Mycobacterium*)，持續處方 cimetidine、mosapride、clarithromycin、levofloxacin 等藥品；7 月份至 A 醫院新陳代謝科就診時，因生化檢查：T-chol/TG：242/95 mg/dL、HDL/LDL：55/148 mg/dL 顯示膽固醇值仍偏高，調升 simvastatin 劑量至 1 天 40 mg。同時，B 醫院仍持續處方 clarithromycin、levofloxacin 治療，1 星期後，個案主訴從 2 天前開始出現全身虛弱不適、全身肌肉酸痛、深色尿，且症狀日益惡化，生化檢查：Cr.：0.6 mg/dL、AST/ALT：612/392 U/L、Na/K：142/4.0 mEq/L、CPK：19209 U/L、rGT：167 IU/L。診斷為橫紋肌溶解，疑似藥物引起，治療包括大量補充液體及支持療法。個案於住院期間 CPK 值最高達 62465 U/L，經治療後改善出院。

案例分析

1. 應注意處方藥品的代謝途徑是否具競爭性抑制作用而引起藥品間交互作用。以本案為例，依據該藥品仿單之建議，若有需併用其他 CYP3A4 強力抑制劑（如：clarithromycin）之必要時，療程中應暫停使用 simvastatin。
2. 藥品來自不同處方醫師（或非醫師）時，由於資訊不清楚（醫師未詢問或病人未告知），可能會產生非預期的交互作用。
3. 仔細詢問並請病患提供完整就醫史及用藥史，有助於避免重複用藥或藥品交互作用。

不當的注射給藥（一）

病情概要

六十八歲男性，有腰部退化性脊椎病變史，醫院病歷記載曾對 Voren® (diclofenac)、Cataflam® (diclofenac) 有過敏紀錄。個案主訴長期有腰酸、下背痛及關節痛等情形，每次就醫時都要求開立止痛藥，偶爾也會到附近診所作復健治療。三日前因下床時不慎跌倒，導致下背痛復發就醫，就診時個案表示腰部疼痛難耐，要求醫師先給予針劑注射緩解疼痛，再開立止痛藥回家使用；在病人要求下，醫師給予肌肉注射 diclofenac 50 mg，並隨即離開診間；約 15 分鐘後，個案在醫院走道突發暈厥，叫喚無反應，且呼吸微弱，緊急推入急診；經給予插管及藥物急救後，初步恢復生命徵象，GCS：E₁M₁V₁，T/P/R：35/72/12，BP：95/54 mmHg，轉送加護病房觀察，但個案仍因缺氧性腦病變引發重積性癲癇症狀，呈植物人狀態。

案例分析

1. 相同成分藥品可能有多種商品名，處方前應再三確認藥品學名是否為已知的過敏藥品；同時病人在可以口服情況下，應避免使用注射劑型。
2. 注射藥品後，宜留置並觀察病患至少 30 分鐘，期間應仔細觀察病人之症狀與徵候。同時醫療院所需備妥相關急救相關設備及藥品，並隨時注意藥品之保存期限。
3. 依據衛生署 95 年 3 月 6 日衛署藥字第 0950308322 號公告，含 diclofenac 成分藥品注射劑型之適應症為：「無法口服情況下，短期使用以緩解因發炎反應引起之局部疼痛」；臨床醫師開立處方前宜閱讀藥品仿單說明，並隨時注意衛生主管機關所發布最新藥物安全資訊或公告。

不當的注射給藥（二）

病情概要

林太太，65 歲，有高血壓、慢性 B 型肝炎病史，但未規則服藥治療。五月十七日因出現流鼻水、喉嚨痛、腹痛等症狀至耳鼻喉科診所就診，醫師診斷為上呼吸道感染，處方 acetaminophen 500 mg qid，amoxicillin 500 mg qid，scopolamine 10 mg tid，vit. B complex 1# qid，cetirizine 10 mg hs 等 3 日份；其後又陸續回診 2 次，處方相同藥品。惟個案主訴呼吸道症狀及腹痛情形未改善，且出現發燒情形，於 5 月 27 日再度至診所就診，體溫達 38.3°C，BP: 120/ 58 mmHg，為了退燒，醫師處方肌肉注射 ketorolac 30 mg，並續開立口服藥物治療。

個案於候藥時抱怨皮膚起疹，有搔癢感，正當診所護理人員前往查看時，個案表示喘不過氣，隨即昏倒在地，呈現意識不清現象。醫師緊急注射 dexamethasone 及 diphenhydramine 等藥，並連絡救護車，但個案到醫院前已無生命跡象，急救無效後宣告死亡。

案例分析

1. 依據衛生署核准含 ketorolac 成分藥品仿單所載：其注射劑型藥品之適應症為：「短期（≤5 天）使用於緩解無法口服病人之中重度急性疼痛，通常用於手術後」。
2. 國內曾有病人使用含 ketorolac 成分藥品之注射劑後發生過敏性休克而死亡，衛生署因此於 97 年重新評估該藥品之臨床效益與風險，並公告（衛署藥字第 0970329708 號）將該成分之注射劑型適應症統一，且要求仿單加刊警語，內容包含：(1) ketorolac 不可用於退燒，且禁止使用於產科相關止痛；(2) 使用注射劑型藥品時，需有急救設備備用，注射後半小時內應有人監控病人之安全。
3. 臨床醫師應隨時注意衛生署發布之藥品安全資訊或公告。

不當的注射給藥（三）

病情概要

王先生，78 歲，有高血壓、慢性阻塞性肺病、攝護腺肥大病史，並未規則就診，時常因呼吸急促、咳嗽等情形，至診所取藥服用；另因長期膝蓋疼痛，行走不便，經診斷為左膝骨關節炎，日前經醫師評估並建議入院行左膝全人工關節置換手術，於 3 月 22 日進行手術。術後主訴傷口疼痛、呼吸短促及失眠，處方 haloperidol 5mg、lorazepam 2 mg hs；至 3 月 24 日個案仍無法入睡，出現躁動情形，處方新增 midazolam 5 mg iv prn、estazolam 1# hs。當晚注射藥品約 35 分鐘後，病患被發現臉色發紺且意識昏迷、HR：40/min，BP：68/42 mmHg，呼吸：8 次/分，緊急氣管插管併施以 CPR，投予 epinephrine 等藥品，轉加護病房，2 日後，個案病情持續惡化死亡。

案例分析

1. 依據衛生署核准 midazolam 藥品注射劑型之適應症為知覺鎮靜、急救加護病房鎮靜、麻醉誘導及維持、手術前給藥，並非作為一般安眠用途。
2. 使用 midazolam 藥品時，除要考量病人狀況、注意使用劑量、投予速率外，並有隨時待命的急救人員與設備。

重複用藥

病情概要

朱先生，50 歲，患有糖尿病約 5 年，時有下背痛情形，六月三日健檢報告：BUN/Cr. : 15.3/0.8 mg/dL、UA : 7.4 mg/dL、Glucose AC : 119 mg/dL、TG/TC : 112/274 mg/dL、HDL/LDL : 70/159 mg/dL、GOT/GPT : 21/25 U/L。六月中旬，個案因行走時施力不當，主訴左臀、臀部尾椎處酸痛，門診時醫師處方 baclofen 5 mg bid、diclofenac 50 mg tid 7 天；2 週後回診時，病人表示疼痛現象沒有改善，診斷為腰骶椎關節退化、韌帶炎及筋膜炎，將止痛藥改為 naproxen 750 mg qd，持續處方 1 個月後，個案仍感疼痛難耐，故新增 indomethacin 25 mg tid 使用。

八月十日，個案出現嗜睡、血尿及尿量減少現象。急診檢查：WBC : 25900/ μ L、BUN/Cr. : 109/8 mg/dL、K : 5.8 mEq/L，併有膿尿，診斷為泌尿道感染、急性腎衰竭，安排血液透析並投予抗生素治療；經過治療後，個案腎功能穩定改善，BUN/Cr. : 下降至 86/2.5 mg/dL。

案例分析

1. 無論長期或短期使用非類固醇抗發炎類藥品 (NSAID) 時，有可能引起腎臟毒性；一般臨床治療指引不建議併用 2 種以上 NSAIDs 治療疼痛。
2. 對於有糖尿病、鬱血性心衰竭、肝功能不良、老年人或是併服其他可能具腎毒性藥品時，使用 NSAIDs 治療期間應監測病患腎臟功能。

多重用藥

病情概要

古小妹，10歲，體重約38公斤，三月十五日因發燒及喉嚨痛至診所就診，診斷為上呼吸道感染。醫師處方予 amoxicillin 250 mg qid，Ricol® (brompheniramine 4 mg + dextromethprphan 30 mg + phenylpropanolamine 50 mg + guaifensin 200 mg) 1# tid，Conapin® (acetaminophen 300 mg + codeine 6 mg) 1# tid，vit. B complex 1# tid，Ulwycon® (Aluminum hydroxide 200 mg + MgO 200 mg + simethicone 20 mg) 1# tid，diclofenac 25 mg prn 等及肌肉注射 lincomycin 300 mg 一次。但因症狀沒有改善，其後回診2次，處方相同藥物，並分別給予 lincomycin 300 mg 注射1次。

三月十五日上午，個案被送到醫院急診，家屬表示前一晚發現個案軀幹及臉部散佈紅疹，嘴唇腫脹，結膜充血，理學檢查發現體溫達 40.6°C，唇部有水泡且疼痛，左側頸部有一約 1 cm 淋巴結，軀幹及臉部有紅色丘疹，初步診斷為疑似史蒂文氏-強生症候群，或川崎氏症，入院治療；住院期間因個案皮膚病灶持續擴大，轉燒傷中心治療，診斷為毒性表皮壞死溶解症，右眼角膜表皮缺損及雙眼結膜炎。出院後仍需持續至眼科及外科就診。

案例分析

1. 上呼吸道感染多數起因於病毒感染，藥品使用大多數以緩解不適症狀為目的，對於感冒或上呼吸道感染之兒科病人，多重用藥（包含注射劑型）並無必要，反而增加藥品不良反應發生風險，醫師開立處方前應審慎考量。
2. 使用療效確實的藥品，不要使用所謂的「味素藥」，有時採取非藥品治療也是治療方式之一。
3. 治療上呼吸道感染時，單次劑量注射抗生素（如：lincomycin）是不適當的。

注意藥品起始劑量

病情概要

朱小弟 5 歲，體重 20 公斤，4 歲時因高燒導致熱痙攣後，時有癲癇發作紀錄，固定至小兒科追蹤，處方 valproic acid 治療。約 1 個月前，朱小弟被母親發現癲癇發作次數較頻繁，回診尋求協助，經腦波等檢查顯示個案確有異常腦波，故醫師除維持原先藥物外，另外新增 lamotrigine 50 mg bid。使用 2 週後，朱小弟發作次數減少，但偶爾會抱怨皮膚癢，東抓西抓的，並沒有其他不適。再過幾天，個案因嘴破疼痛而拒絕進食，雙眼也明顯紅痛，送往醫院急診，理學檢查發現其口腔及結膜潰瘍嚴重，四肢有融合性紅斑，手掌合併有小水泡，懷疑是藥品或是感染引起的史蒂文斯氏 - 強生症候群，除給予藥品治療外，另作皮膚切片及相關微生物檢查，最後確定為藥品引起的過敏反應，且因皮膚破損面積達 40%，診斷為毒性表皮壞死溶解症。

案例分析

1. 服用含 lamotrigine 成分藥品可能引起嚴重皮疹包括 Stevens-Johnson Syndrome 或 Toxic Epidermal Necrolysis 不良反應，發生於兒童機率大於成人；依據衛生署核准之適應症，本藥品在 16 歲以下癲癇患者為附屬療法 (adjunctive treatment)，嚴重皮疹不良反應多發生於用藥初始 2 ~ 8 週，但也曾有報告發生於 6 個月之延長治療患者。
2. 基於藥理作用，因 sodium valproate 會降低 lamotrigine 之代謝而延長其半衰期，以 2-12 歲兒童為例，合併 2 種藥品使用時，lamotrigine 之初劑量建議為 0.15 mg/kg，每日 1 次，持續 2 週後，增加至 0.3 mg/kg/ 日，持續 2 週；隨後每 1-2 週最多增加 0.3 mg/kg，以達到適當的反應。一般維持劑量為 1-5 mg/kg/ 日，單次或分 2 次服用。
3. 一般認為起始劑量過高、增加劑量過快均可能增加嚴重皮疹不良反應之發生率，故醫師開立處方時應特別注意起始治療劑量。

正確診斷與及時治療的重要性

病情概要

張先生，55歲，有B型肝炎病史，但無持續追蹤，平時有服用中藥習慣，在95年間因皮膚癢及濕疹等病症，至數家中醫診所就診，並持續服用中藥治療。九十六年初因茶色尿已數日至西醫診所就醫，經超音波檢查顯示肝腫瘤及膽管阻塞，建議安排住院以作進一步檢查和治療，但遭張先生拒絕，仍至中醫診所就醫續用中藥治療。

三個月後，因出現黃疸且服用中藥未見改善後至醫院就診，診斷為惡性肝腫瘤、肝硬化，並因出現持續高燒合併膽管阻塞，使用抗生素治療。住院期間個案仍簽具切結書自行服用中藥，其後個案出現嘴唇破皮、出血及皮膚泛紅、脫屑等症狀，並進展至毒性表皮壞死溶解症合併敗血性休克，此雖可能與所使用抗生素有關聯，但個案肝臟功能持續衰竭，最後不治死亡。

案例分析

1. 病人使用的藥品來源可能來自不同醫療體系或管道，吃西藥的病人同時使用中藥；吃中藥的病人也可能同時服用西藥，甚或添加所謂的保健食品。我們的社會存在著「中藥藥性較溫和」或是「保健食品應該不會出現副作用」之錯誤思維，醫師在問診與病人溝通時，宜仔細詢問並適時衛教，以瞭解病人完整的藥品使用情形。
2. 雖然選擇何種治療方式是個人的權利與信仰，應予尊重；但本個案放棄有效的治療造成遺憾，令人惋惜。

藥品適應症

病情概要

曾小姐，30 歲，自國中時罹患氣喘，其後經常因氣喘症狀就診，長期使用氣管擴張劑治療，95 年 6 月，因喉嚨痛、咳嗽有痰、發燒及呼吸急促等症狀，多次至甲診所就診，醫師皆診斷為上呼吸道感染，處方 amoxicillin 500 mg tid，acetaminophen 500 mg tid，prednisolone 5 mg tid，cetirizine 10 mg hs 等，每次處方 3 日份。

曾小姐服藥後自覺感冒症狀並未改善，接受同事建議，改至公司附近的乙診所就診，主訴感冒不適症狀、間歇性發燒已 1～2 星期，並告知有氣喘病史，經理學檢查後，醫師診斷為急性上呼吸道感染及氣喘，同時表示因個案有發燒現象，打一針會比較快退燒，故於診間注射給予 lysine acetylsalicylate 900 mg。不料個案於注射後立即出現呼吸困難、流冷汗、皮膚發癢、意識喪失等過敏性休克現象，雖給予 CPR 並連絡救護車，最終個案經急救無效，到院前死亡。

案例分析

1. 依據衛生署核准 lysine acetylsalicylate 成分藥品仿單記載：「本品之注射劑型僅限用於不能口服 NSAID 的成年病人，並用於短期治療強烈疼痛」。
2. 另外，lysine acetylsalicylate 成分藥品之仿單亦已記載：「某些病人之氣喘發作可能對非類固醇抗發炎藥物或對 aspirin 過敏有關。對於此類病患，應禁用本藥」。臨床醫師需謹記所使用藥品之處方禁忌及注意事項。

仿單核准適應症外使用

病情概要

五十二歲女性，有糖尿病史近 10 年，長期使用口服降血糖藥品。最近數月因主訴雙側手腳酸痛及麻木感就診，安排神經學檢查後，診斷為與糖尿病相關之神經痛 (DM neuropathic pain) 及脊椎狹窄，除持續使用降血糖藥品外，新增 amitriptyline 及 clonazepam 等藥品治療共 28 日。

個案回診時抱怨藥品治療效果不彰，覺得手腳更酸麻，醫師處方再加入 carbamazepine 200 mg bid 合併治療。二週後，個案出現喉嚨疼痛、吞嚥困難及口腔潰瘍，醫師懷疑是上呼吸道感染，給予藥品後囑咐回家休息。二日後，個案全身佈滿紅疹水泡、生殖器潰瘍合併發燒等症狀，診斷為史蒂文生氏-強生症候群，立即住院治療。

案例分析

1. 處方時應審慎評估藥品使用的利弊得失，同時要注意衛生主管機關 (衛生署) 核准仿單之適應症、禁忌及相關公告。
2. 依據衛生署 91 年 2 月 8 日衛署醫字第 0910014830 號函示，對於藥品「仿單核准適應症外的使用」原則包含：需基於治療疾病之需要；需符合醫學原理及臨床藥理；應據實告知病人；不得違反藥品使用當時，已知的且具公信力的醫學文獻；用藥儘量以單方為主，如同時使用多種藥品，應特別注意其綜合使用的療效、藥品交互作用或不良反應等問題。醫師為病人處方「適應症外使用藥品」時除應遵循前述原則外，也應謹慎衡量病人用藥之風險效益。
3. 藥害救濟法部分條文修正案已於 100 年 5 月 4 日經總統公布，同年 6 月 6 日施行，其中包含第 13 條第 1 項第 8 款之但書修正，爾後如符合用藥當時之醫學原理並具用藥適當性之「適應症外使用藥品」可以申請藥害救濟，但是否符合藥害

救濟及「符合當時醫學原理」的認定，仍須由衛生署藥害救濟審議委員會依用藥當時具公信力的醫學文獻個案為之。且藥品於適應症外使用時，仍應遵守前項使用原則，確保病人與醫師權益。



處方藥與處方箋

病情概要

鄒太太，58 歲，從年輕時起每日固定喝 2 杯咖啡，從 50 歲開始時常覺得腰酸背痛，至藥局購買鈣片服用，但僅斷續服用。九十八年起因下背疼痛加劇就醫，理學檢查後發現骨質密度 T score < -2.5 SD，診斷為骨質疏鬆，故處方 alendronate 70 mg 每週 1 次。但鄒太太嫌每月固定回診掛號領藥太麻煩，便自行於藥局購買。

持續服藥約 1 年半後，鄒太太出現牙痛、牙齦紅腫、齒齦膿腫等現象，至牙科就診，診斷為牙齦與牙周疾病及感染，經半年多的牙科治療仍未見改善，才轉診至醫學中心就醫。經查閱病歷並詢問用藥史後，醫師懷疑個案下顎腫痛，齒槽化膿等急性骨髓炎情形應與所使用的藥物有關，予以囑咐停藥並進行後續手術治療，診斷為右側下顎骨髓炎。

案例分析

1. 開立處方時除應注意衛生主管機關核准藥品仿單之適應症外，亦宜定期追蹤藥品安全新聞（副作用）或仿單變更之相關公告。
2. 本案所使用之藥物，依據現行藥事法之規定屬於醫師處方藥品，限由醫師處方、藥師調劑始可取得；並依藥害救濟法之規定，因正當使用合法藥品所生之藥害，才可申請藥害救濟。故藥品之處方或取得，皆須遵行正當使用原則，方可獲得藥害救濟保障。
3. 依據現行醫師法第 13 條規定，醫師處方時，應於處方箋載明下列事項，並簽名或蓋章：
 - 一、醫師姓名。

二、病人姓名、年齡、藥名、劑量、數量、用法及處方年、月、日。

4. 依據現行藥事法第 50 條第 1 款規定，須由醫師處方之藥品，非經醫師處方，不得調劑供應。如有違反前項條文，同法第九十二條亦訂有相關罰則。倘病人因上述情事用藥而導致藥品不良反應之發生，認屬藥害救濟法第 13 條第 1 款，有事實足以認定藥害之產生應由藥害受害人、藥物製造業者或輸入業者、醫師或其他之人負其責任，不得申請藥害救濟。(101 年 4 月 24 日 FDA 藥字第 1011403309 號函)



追蹤肝功能

病情概要

李先生，66 歲，經醫師診斷為甲癩，開始使用 ketoconazole 200 mg qd 治療。服藥期間達 6 個月（95 年 3 ~ 9 月），但處方之前及治療期間，皆未抽血檢驗，每月回診時，醫師都以口頭詢問病患是否有不舒服情形。九月間，病人於成人健檢抽血檢查時，被告知肝指數過高（AST/ALT：479/885 U/L），雖停止使用 ketoconazole，但間隔 1 個月後才再度檢查，當時肝臟酵素值為 AST/ALT：1304/1988 U/L，總膽紅素達 4.9 mg/dL，且有黃疸現象轉住院治療，其後個案持續出現上腹脹及食慾下降，肝功能持續惡化並出現肝腦病變，總膽紅素最高達 24.3 mg/dL，呈現猛爆性肝炎臨床徵狀。經檢查，病人之 A、B、C 型肝炎指標為陰性，相關自體免疫疾病及 Leptospirosis 均合理排除。最終因病情惡化死亡。

案例分析

1. 依據衛生署核准之仿單所載，使用 ketoconazole 治療持續達 2 週以上者，應接受肝功能檢驗（治療、服藥 2 週及其後每隔 1 個月）。如檢驗結果確有肝病變，應中止治療。
2. 具有肝毒性藥品，處方前及治療期間都應執行相關生化檢查，特別是藥物仿單已特別註明者。如能在不良反應發生初期（肝臟酵素仍低於標準值 3 倍），及時監測與處置，或可避免猛爆性肝炎之發生。
3. 對於可預期且應防範卻未防範之藥品不良反應，一旦發生時，無論是循司法途徑或請求藥害救濟，醫師將面臨極大挑戰與壓力，必須引以為戒。

生物相等性

病情概要

劉先生，52 歲，3 年前因接受心臟瓣膜置換術，長期接受抗凝血藥物 warfarin 2.5 mg qd 治療，情況穩定無不適現象。五月份因故搬家，故改至居住地附近醫療院所就醫，就診時告知醫師過去病史及用藥史，醫師表示該院使用之 warfarin 藥物與其先前服用廠牌不同，繼續處方 warfarin 2.5 mg qd 共 28 日份。

個案主訴服用藥物 2 週後，發現有牙齦出血現象，其後因出現頭痛、血便情形，緊急回診，經血液檢查：PT/aPTT：12.6/ 30.3，INR：2.95，轉入院給予藥物治療並調整 warfarin 劑量。

案例分析

1. 治療指數狹窄的藥品，如：digoxin、theophylline、phenytoin、thyroxin 及本例所使用之 warfarin，為病人調整治療劑量時應特別小心，並需要適當的療效監測，以避免療效不足或是過量情況發生。
2. 不同學名藥間不一定具生物相等性 (bioequivalence)，不宜輕易更換治療指數狹窄的藥品廠牌。

外用藥品導致全身不良反應

病情概要

張小妹，7歲，有氣喘病史。去年夏天游泳後，雙眼發紅、搔癢有分泌物，至眼科診所就診。診斷為急性結膜炎，處方 sulfisomezole 眼藥水 1 gtt tid、betamethasone + neomycin 眼藥膏 hs。二日後，張小妹因出現發燒（38.8°C）及喉嚨痛情形、全身無力且四肢疼痛，同時手腳處出現小水泡，至醫院就診後診斷為手足口病，處方 diclofenac 25 mg tid，cephalexin 500 mg tid。但個案發燒情況未緩解（40°C），且全身出現紅疹及水泡、手腳腫痛、口腔潰瘍；血液檢查：WBC：12600 μ /L，CRP：25.7 mg/dL，診斷為川崎氏症。

其後，個案皮膚病灶持續擴大，體表破損傷口面積最高達 90%，診斷為毒性表皮壞死溶解症，進行氣管插管、清創手術，並轉入燒傷中心，經 2 個月住院治療後，病情穩定出院。

案例分析

本例之因果關係雖然不能百分之百確定，外用劑型之藥品引發全身性不良反應雖不常見，但臨床上偶有所聞，臨床醫師仍應謹記於心。

體重與劑量

病情概要

鄭女士，76 歲，平日居住於安養之家，有高血壓、冠狀動脈疾病史，無已知藥品或食物過敏史。九十六年五月時，因上呼吸道感染引發肺炎、肺右葉浸潤等情形住院兩週，出院後常抱怨有呼吸困難、咳嗽等症狀，7 月份因呼吸短促情況加劇，並出現胸痛、發燒情形，經胸部 X 光顯示右側肋膜積水，故安排入院進行插管引流及相關檢查。

引流液經細菌培養檢查：*Mycobacterium tuberculosis*，診斷為結核性肋膜炎，於 7 月 15 日開始投予抗結核藥物 ethambutol 1200 mg qd、rifampicin 600 mg、isoniazid 300 mg、pyrazinamide 1000 mg qd。服藥後，個案無發燒情形，生命徵象穩定，呼吸平順，出院改門診追蹤；九月十日，個案於胸腔科回診時抱怨最近視力模糊，常看不清楚，經測量體重為 38 公斤，處方將 ethambutol 調降為 800 mg qd，並表示若視力仍未恢復，再回診調整藥品；九月二十五日個案因視力嚴重減退至眼科就診，建議停用抗結核菌藥品並知會胸腔科，其後藥物調整為 rifampicin 480 mg、isoniazid 240 mg、pyrazinamide 750 mg qd。十一月至眼科回診，雙眼視力皆未恢復（小於 0.05），診斷為毒性視神經病變。

案例分析

1. 臨床醫師處方 ethambutol 藥品時，應考量病人體重及肝、腎功能，特別對於體重過輕之成年人、腎功能不全的病人，更應謹慎調整治療劑量。
2. 依據衛生署疾病管制局發行之結核病診治指引以及衛生署核准仿單所載，ethambutol 常引起視力模糊，其中「球後視神經炎」是較常見的副作用，且和劑量有關。每日 15 mg/kg 的使用劑量，其發生率小於 1%，若使用劑量逾 15 mg/kg 時，發生率為 1～6%，需每個月施行視力檢查，一旦發現視力減退，若

立即停藥，多可恢復視力。故處方期間應定期為病人進行視力檢查。依據衛生署 90 年 1 月 3 日衛署藥字第 0900002489 號函及 97 年 9 月 19 日衛署藥字第 0970323935 號補充解釋函，如服藥期間未定期追蹤視力變化或未及時停藥，將不被准予藥害救濟。



非線性藥動學

病情概要

周先生，32 歲，有 B 型肝炎病史，但未持續追蹤，並有飲酒習慣。九十八年三月間，因車禍導致頭部外傷就醫，其後因出現癲癇發作，處方 phenytoin 100 mg tid 治療。至 5 月 20 日，個案因癲癇發作、意識喪失、雙眼上吊及嘔吐現象，被送至醫院急診，理學檢查：T/P/R：37.4°C/150/32，BP：80/62 mmHg，全身僵直，立即注射 diazepam 10 mg 並轉住院治療。經量測 phenytoin 血中濃度為 5.8 µg/mL，故處方增加 phenytoin 劑量至 200 mg tid，個案未見有癲癇發作紀錄。

3 日後，個案出現眼球震顫、雙腳無力、頭暈及走路不穩等情形，緊急測量 phenytoin 血中濃度，高達 48 µg/mL，遂立即停藥，會診眼科，診斷為眼球震顫、複視。其後經重新調整 phenytoin 用量後，血中濃度為 12.5 µg/mL，病情穩定出院。

案例分析

1. Phenytoin 的治療濃度範圍為 10 ~ 20 µg/mL，且屬於非線性動力學模式（即藥品代謝速率在接近治療濃度最大值時會呈現飽和現象，當增加微量劑量時，會造成血中濃度大幅增加），故應謹慎注意監測其血中濃度是否在有效範圍內，避免因濃度過低無法達到治療效果，或過高導致毒性反應。
2. 血清 phenytoin 與蛋白結合率為 90%，判斷血中濃度時也要考慮血清中白蛋白數值。

32 不良事件不等於藥品不良反應

病情概要

李先生，88 歲，有糖尿病、冠狀動脈疾病、高血壓、良性攝護腺肥大病史。時常因頻尿、夜尿等症狀至泌尿科就診，多次診斷為膀胱炎、泌尿道感染。九十六年三月及六月間，復因泌尿道感染，至醫院住院治療各一星期，處方 cephadrine 250 mg tid、terazosin 4 mg hs、acetaminophen 500 mg tid 等藥；7 月 15 日，因發燒多日至醫院急診，理學檢查：T/P/R：39.6/86/16，BP：138/76 mmHg，血液檢查：AST/ALT：70/37 U/L、Albumin：2.8 g/dL，CXR：雙側肺浸潤，診斷為疑似肺結核，轉住院治療，處方 amikacin 500 mg qd。住院期間仍持續發燒，尿液細菌培養：*Acinetobacter baumannii*，處方新增 meropenem 1gm q12h。另因胸部電腦斷層懷疑為 military pul. TB，會診感染科，診斷疑粟粒性結核，並經 AFS stain：(+) 2 次及痰液細菌培養：*Mycobacterium tuberculosis complex*，於 7 月 21 日開始使用抗結核藥品 ethambutol 800 mg qd、rifampicin 600 mg qd、isoniazid 400 mg qd、pyrazinamide 1250 mg qd 等，其後因病情穩定於 8 月 5 日出院追蹤。

九月十日個案再度因發燒及頭痛情形至醫院急診，理學檢查：T/P/R：39.7/108/16，尿液細菌培養：*Candida albicans*、*E. coli*，尿液檢查：WBC：>100 /HPF、RBC：18-25 /HPF、Bact：3+、fungus：1+。診斷為尿路性敗血症、肺結核，且持續呈漸歇性發燒，處方 piperacillin 3 gm q6h 及抗結核菌藥品。但個案病況持續惡化，出現呼吸短促、血氧下降 (SpO₂ 69%)、手指發紺等情形，診斷為敗血症合併呼吸衰竭，轉加護病房並予插管治療。期間血液細菌培養：G(-) bacilli，尿液細菌培養：*Citrobacter braakii*、*E. Coli*，最終因多重器官衰竭死亡。

本案家屬認為因使用抗結核藥品後，才導致個案出現發燒及敗血症而死亡，曾欲提告，後改申請藥害救濟並經衛生署藥害救濟審議委員會審議後，認為本案因發

生敗血症合併多重器官衰竭而死亡，個案本身長年罹患多重慢性導致敗血症，其死亡原因與所使用藥品無關。

案 例 分 析

1. 醫藥科技越精進，藥物的療效更具體而明顯，然藥品不良反應仍是不可避免的，使得醫師執業必須面臨更大風險，這是醫學的兩難。行醫務必謹慎小心。
2. 有些病家的心理傾向會將用藥後出現的不良後果，歸罪於藥品不良反應，對病人本身的疾病卻視而不見，臨床醫師在第一線與病人溝通時需要更多耐心與智慧。



用藥安全與臨床實務 教案選集



主 編：林敏雄、遲蘭慧

總 校 閱：翁苑菲

李偉強

執行編輯：沈君儀、張慈纓

鍾翰其、蘇慧真、林培榕、蔡庚君、陳盈芳、

劉怡君、邱心怡、黃千芳

出 版 者：財團法人藥害救濟基金會

財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會

發 行 人：蕭美玲

張 珩

地 址：10074 台北市中正區羅斯福路 1 段 32 號 2 樓

電 話：(02) 2358-7343

傳 真：(02) 2358-4098

網 址：[http:// www.tdrf.org.tw/](http://www.tdrf.org.tw/)

工 本 費：100 元

出版日期：2012 年 5 月初版

設計印刷：龍藝科技有限公司 (03)4679668

ISBN：978-986-83028-1-5

版權所有·翻印必究