

# 《研討會活動報導》 藥害風險管理研討會—— 高齡浪潮下抗生素的治療新視野

編輯部整理



由財團法人藥害救濟基金會主辦、臺北醫學大學藥學院及中華民國藥學生聯合會共同協辦之「藥害風險管理研討會 - 高齡浪潮下抗生素的治療新視野」於 114 年 9 月 26 日隆重舉辦，研討會集結國內外頂尖學者與臨床專家，共同以新興研究發展及臨床實務等不同面向，探討高齡者使用抗生素之風險評估與管理。

研討會一開始，由財團法人藥害救濟基金會陳文雯執行長及臺北醫學大學藥學院副院長陳香吟教授致詞，為此場研討會揭開序幕。陳文雯執行長指出，藥害救濟基金會透過分析近年藥害救濟及藥物不良反應通報資料發現，高齡者使用抗生素的潛在風險不容忽視，爰規劃本次研討會之主題內容，期為醫療專業人員注入相關專業新知，共同提升高齡者使用抗生素之用藥安全。隨後由臺北醫學大學藥學院副院長陳香吟教授期許線上學員，能透過本次研討會國內外學者及臨床專家的經驗分享，學習其豐富的知識及實務經驗並實踐於臨床，以提升藥事照護品質。

## 從前瞻研究走向臨床應用

研討會上半場首先由國際知名醫學中心—Erasmus MC 的臨床計量藥學 ( Clinical Pharmacometrics ) 教授暨臨床藥理學家 Prof. Dr. Birgit C.P. Koch 主講「高齡患者抗生素

治療中的 ADR 預防與個別化劑量調整實務」，Dr. Birgit Koch 以新生兒、兒童、孕哺婦、ICU 病人及高齡者等不同族群使用抗生素或其他藥品為例，利用與之相關的藥物動力學文獻及數據說明，即使相同族群之中的個體，也有藥物動力學與藥品不良反應發生率不同的狀況，顯示現行僅依成人 / 兒童、體重 / 體表面積及肝腎功能等分層原則調整藥品劑量，並非最理想的劑量調整方式。Dr. Birgit Koch 特別提及在高齡族群中尚需綜合考量多重用藥、慢性疾病、服藥順從性及藥品副作用耐受度等因素，來進行個別化劑量調整，以確保藥品療效並避免藥品不良反應發生。

Dr. Birgit Koch 同時分享荷蘭的《Dutch Pediatric Formulary》以及 Erasmus MC 開發之《Elabgids》手機應用程式，兩者皆將實驗室數據轉化為臨床可用之資料庫，提供醫療人員查詢參考，值得臺灣借鏡學習。透過 Dr. Birgit Koch 的演講，我們了解個別化劑量調整的普及，尚需克服許多困難如醫療人員的使用意願、套用模型 ( Model ) 的選擇、電腦運算評估的速度、或其他在應用上可能遇到的問題等，期待未來透過 AI 科技的結合以及更多研究成果的發掘及整合，使個別化劑量調整廣泛使用於臨床，落實個人化醫療，讓藥品治療走向新的紀元。

第二場演講由臺北醫學大學藥學院副院長陳香吟教授講授「新興工具評估高齡抗生素治療風險 - 臺灣經驗分享」，陳副院長以自身研究成果說明，如何以機器學習演算法 ( Machine Learning Algorithm ) 建立模型並預測抗生素不良反應發生風險，並透過 Equality of Odds ( EO ) Metric 計算模型是否適用於如高齡患者等特殊族群，以運用於臨床決策輔助系統 ( Clinical Decision Support Systems，以下稱 CDSS ) 之中，即 AI-based CDSS。現行以規則導向 ( Rule-based ) 的 CDSS 如警示與提醒系統、電子化診治指引、或病患資料與檢驗數據的整合等措施，廣泛用於抗生素治療的管理，而 AI-based CDSS 將提供更進階、準確的建議，讓醫療專業人員得以為病人提供個人化醫療 ( Precision Medicine ) 照護。機器學習演算法對輸入之參數較沒有限制，例如可輸入多項變因或是不須特別排除兩個具相互影響的因子等，讓研究人員能納入更多相關資料建模，再加上機器學習演算法不似傳統以迴歸方式建模將刪除過多重要變因，將更貼合實際藥品的使用情境。

在研究中，陳副院長透過 Shapley Additive exPlanations ( 以下稱 SHAP ) 解釋模型中的數據，以檢視各風險因子或徵狀等變因對抗生素不良反應發生的貢獻程度，SHAP 亦可針對個別樣本 ( 即病人 ) 提取資料，如獨立樣本對於模型的影響，或是單一樣本所使用的實際藥品劑量、天數等原始數據，提供研究人員檢視參考。

AI-based CDSS 已是目前發展趨勢，而以模型運算評估藥品風險，尚面臨臨床使用上可能的難題，如運算時間過長、電腦軟硬體無法配合、操作不容易熟練等。最後陳副院長提醒，醫療專業人員應以自身專業知識為主，AI-based CDSS 為輔，不過度依賴 AI-based CDSS，才能為病人提供最佳的治療方式。

## 從事後救濟走向事前預防

研討會下半場由藥害救濟基金會藥害調查組簡美夷組長，以「**藥害救濟制度介紹及抗生素相關藥害案例分析**」為題進行第三場專題演講。簡組長首先回顧《藥害救濟法》之立法沿革，並說明制度適用範圍與申請條件。她指出，申請人須符合「正當使用合法藥物，並因藥物不良反應導致死亡、障礙或嚴重疾病」等情形，且應於知悉藥害三年內提出申請。基金來源主要由西藥製造與輸入業者依年銷售額比例繳納徵收金，主管機關並於近年修改給付規定，將死亡及障礙救濟給付上限自新台幣二百萬元提高至三百萬元。

簡組長強調，藥害救濟是以「人道救濟」為核心，並非過失賠償。審議委員會將依據藥害救濟申請及審議委員會審議辦法與給付計算裁量表等規定，綜合評估用藥合理性、臨床事件嚴重程度及關聯性，以審定救濟與否與給付金額。她提醒，申請不一定會獲得救濟，常見不予救濟之原因包括「與藥品無關」、「常見且可預期之不良反應」以及「適應症外使用藥品」等。她特別建議臨床醫療人員，若於適應症外處方使用藥品，應有充分之臨床醫學文獻支持，並與病人進行完整溝通，以避免可能的醫療爭議。

截至 114 年 8 月，累計藥害救濟申請案件已超過 4,500 件，其中約六成屬於嚴重疾病類別；累計給付金額逾新台幣 6 億 9 千多萬元；獲救濟案件之藥品不良反應以嚴重皮膚反應為主（如史蒂文生氏 - 強生症候群、毒性表皮壞死溶解症、藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀），其次為肝膽疾病（如急性肝炎、急性肝衰竭、藥物性肝傷害、猛爆性肝炎）及免疫系統疾病（如過敏性休克、藥物過敏）；疑似藥品以 allopurinol、抗結核藥物及抗癲癇藥物比例最高，抗生素亦占一定比率。簡組長並分享三個抗生素相關案例，包括 co-trimoxazole 引起藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀、levofloxacin 引起肌腱炎及周邊神經病變，以及 cephadrine 引起過敏性休克，提醒臨床醫療人員須特別留意藥品安全警訊、病人過敏史，並加強用藥後的追蹤。

最後，簡組長呼籲醫療人員應持續掌握最新藥品仿單內容與藥品安全警訊等資訊，處方前詳加詢問病人過敏史，處方後落實追蹤、監測及衛教，協助病人早期發現可能的不良反應徵兆，以降低藥害風險。

第四場演講由臺北市立萬芳醫院藥劑部教學研究組組長暨感染專科藥師彭筠婷藥師主講「**高齡族群感染治療之藥事評估與工具應用**」。彭藥師指出，臺灣已邁入高齡社會，高齡者感染治療除須參考 Beers criteria 外，更需因應抗生素抗藥性問題及臨床情境，適度調整劑量與療程。由於長者感染症狀較不典型，醫療人員需結合個案基礎數值、白血球與發炎指標進行綜合評估，並謹慎判讀檢體培養結果，方能正確鑑別致病菌。

彭藥師更進一步說明感染症照護與用藥評估流程：首先，應蒐集病人完整的臨床背景資料，以確認感染事實並建立初步診斷；接著，需採集合適且具代表性的檢體，並參考臨床治療指引及國內流行病學資料如臺灣醫院感染管制與抗藥性監測管理系統（THAS）、全國微

生物抗藥性監測計畫 (TSAR)、臺灣黴菌抗藥性監測計畫 (TSARY)，以推測可能的致病菌；同時，可輔以快速檢測方法 (如痰液 PCR 檢驗報告)，以加速病原體的鑑定與初步抗藥性判定，作為起始抗生素選擇的重要參考；下一步考量宿主因素及藥物藥效學 (PD) 與藥物動力學 (PK) 特性，決定合適的抗生素品項、劑量和療程，最後進行療效的監測，依據檢測結果判讀、藥品感受性試驗和臨床反應進行調整，並搭配感染源控制，以達到完整的感染症照護。

她提醒，高齡者生理機能改變會影響藥物動力學：如肌肉量減少將影響肌肉注射藥品吸收、白蛋白及水分比例下降進而改變藥物的分布、肝腎功能不全導致藥物的代謝及排除減緩等因素皆需要納入考量。其中藥物血中濃度監測、高齡患者針劑轉口服的時機，也是藥師可發揮專業角色之處。此外，高齡者常伴隨共病，其多重用藥易產生藥物交互作用，醫療人員可以運用單一類藥品為主的資料庫 (如：COVID-19 drug interactions、HIV drug interactions) 和實證資料庫 (如：Micromedex<sup>®</sup>、Lexicomp<sup>®</sup>) 進行綜合評估。

彭藥師最後提到，進入「超高齡社會」及「個人化醫療」的時代，高齡感染症用藥的評估需綜合地區流行病學、藥物動力學、藥效學和文獻實證，並兼顧病人及家屬的需求，方能提供最合宜的治療，同時確保藥物安全與療效。

本次研討會集結國內外經驗，就最新研究成果及臨床實務兩個面向，提供醫療專業人員最新且實用的評估方法，以維護高齡者使用抗生素類藥品之用藥安全，課程內容精彩豐富，獲得線上近 150 位學員熱烈迴響。

本次精采課程將於藥害救濟基金會教育資源中心上架，免費提供醫療專業人員溫故知新，歡迎舊雨新知至藥害救濟基金會教育資源中心報名觀看。



藥害救濟基金會教育資源中心平台

<https://learning.tdrf.org.tw>