

三總藥訊

(TSGH Pharmacy Newsletter)

(76) 國報字第〇〇一號

三軍總醫院 臨床藥學部 藥物諮詢室 楊瑛碧藥師主編
藥事委員會 出版

中華民國 75 年 12 月創刊

中華民國 93 年6月

調劑科專欄：健保規定異動

本期要目

- 一、調劑科專欄：健保規定異動
- 二、ADR 專欄：
全國 ADR 通報中心之 vancomycin 分析
- 三、專題報導：
條碼(bar code)系統在台灣的應用與對策

發布日期：093.05.14

健保審字第〇九三〇〇〇七七四五號

主旨：

公告「全民健康保險藥品給付規定」：激素及影響內分泌機轉藥物—bisphosphonate 之治療藥 Zoledronic Acid (如 Zometa) 增訂條文如附件，本規定自九十三年六月一日起實施。

原給付規定	增訂給付規定 九十三年六月一日
5. 激素及影響內分泌機轉藥物 Hormones & drugs affecting hormonal mechanism 5.5.4. bisphosphonate (如 Clodronate ; Pamidronate) 限血清鈣濃度超過 2.75 mmol/L (11.0mg %) 或游離鈣大於 5.6mg % 之病例；惡性腫瘤之蝕骨性骨頭轉移之病患，在使用嗎啡、可待因等止痛劑後仍不易控制者。	5. 激素及影響內分泌機轉藥物 Hormones & drugs affecting hormonal mechanism <u>5.5.4. bisphosphonate：</u> <u>1. Clodronate ; Pamidronate：</u> 限血清鈣濃度超過 2.75 mmol/L (11.0mg %) 或游離鈣大於 5.6 mg % 之病例；惡性腫瘤之蝕骨性骨頭轉移之病患，在使用嗎啡、可待因等止痛劑後仍不易控制者。 <u>2. Zoledronic Acid(如 Zometa)：</u> 限用於治療惡性腫瘤之高血鈣併發症(HCM)，且限用於血清鈣濃度超過 2.75 mmol/L (11.0mg /dl) 或游離鈣大於 5.6 mg /dl 之病例。

備註：畫底線為增(修)訂條文

資料來源：其它尚有數件健保規定異動，請參考健保局網站

ADR 專欄：全國 ADR 通報中心之 Vancomycin 分析

前言

近年來革蘭氏陽性菌(G⁺)的抗藥性問題已對大眾的健康造成嚴重威脅，其中尤以 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)以及 methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) 兩株菌的感染率竄升最快。目前，vancomycin 是對抗 MRSA 及 MRSE 的首選藥物，因此廣泛使用於所有疑似或已知的 MRSA 或 MRSE 感染。Vancomycin 是一種殺菌劑，藉由抑制細菌細胞壁的合成而產生殺菌效果，因其分子量較大，所以對革蘭氏陰性菌的生長並沒有抑制的效果。臨床上 Vancomycin 常見的副作用有：紅人症候群 (red-man syndrome)、過敏反應 (皮疹、發燒等)、耳毒性與腎毒性、白血球減少、血小板減少、靜脈炎等。根據全國藥物不良反應通報中心統計，歷年來 Vancomycin 一直是位居第二、三名高通報率的不良反應可疑藥品。因此本研究報告收集了所有的 Vancomycin 通報案例加以分析及整理，以了解國內 Vancomycin 不良反應之表現型態，提供醫療人員參考。

資料分析

本研究收集了自八十七年至九十二年十月的 Vancomycin 有關的通報案件，總計 208 件。通報個案基本資料詳見表一。

表一、通報個案基本資料

項目	個數	%
通報總數	208	100
通報來源：		
醫學中心	129	62.0
區域醫院	20	9.6
地區醫院	9	4.3
藥廠	2	1.0
未知	48	23.1
通報者：		
醫師	2	1.0
藥師	107	51.4
護士	9	4.3
其他醫療人員	88	42.3
藥廠	2	1.0
性別：		
男	123	59.1
女	83	39.9
未知	2	1.0
年齡分佈：		
<19	20	9.6
20-29	18	8.7
30-39	11	5.3
40-49	21	10.1
50-59	34	16.3
60-69	30	14.4
>70	61	29.3
未知	13	6.3
平均值(範圍)	53(0-86)	

Vancomycin 藥物不良反應通報案件數，隨著全國不良反應通報案例逐年增加亦有增加之趨勢。**通報來源以醫學中心 129 例最多，約佔總通報件數的 62.0%**；通報者則以藥師 107 例 (51.4%) 佔最大比例；通報案例依性別分析，男性計 123 例 (59.1%)，女性計 83 例 (39.9%)，性別未知的有 2 例 (1.0%)。

發生不良反應病患的年齡分佈於各年齡層，隨著年齡的增加，其分佈比例亦隨之增加，約有 60% 的不良反應發生於 50 歲以上的病患。

依不良反應的結果分析：有2例為死亡，其中一例為早產兒併有敗血症，使用vancomycin合併gentamycin治療，發生急性腎衰竭；另一例併用phenytoin治療，病患發生史蒂文氏-強生症候群；此2案例因併用藥品或病患本身疾病之影響無法排除，故相關性評為可能。危及生命的6個案例中，其中兩例造成呼吸衰竭，相關性為可能，有一例為血小板低下，相關性為可能，另一例為白血球低下，相關性為極有可能，另有一例為顯影劑引起之腎毒性，而在使用vancomycin之後症狀加重；有3例導致病人住院；延長病人住院的有29例；需作處置以防永久性傷害的有53例；其他類案例最多，共115例（55.3%），其中又以皮膚紅疹佔最大比例。依不良反應的嚴重度分析：中度佔最多，共137例（65.9%），其次為輕度，計43例（20.7%），重度案例為17例（8.2%），另有11例（5.3%）其嚴重度未知。依可疑藥品與不良反應的相關性分析：大部份的案例其相關性為可能，共101例（48.6%），極有可能的有81例（38.9%），1例確定，有4例存疑，7例無法評估，以及14例未評估。

表二、不良反應症狀

不良反應症狀	個數	%	不良反應症狀	個數	%
紅疹	100	52.9	嘔吐	2	1.1
腎毒性	20	10.6	中毒性皮病	2	1.1
紅人症候群	13	6.9	搔癢	1	0.5
白血球下降	12	6.3	注射部位紅腫	1	0.5
發燒	7	3.7	靜脈炎	1	0.5
史蒂文氏-強生症候群	4	2.1	肝毒性	1	0.5
血小板減少	3	1.6	黏膜潰瘍	1	0.5
呼吸衰竭	3	1.6	蕁麻疹	1	0.5
耳毒性	3	1.6	貧血	1	0.5
多形性紅斑	3	1.6	眼皮腫	1	0.5
過敏	3	1.6	眩暈	1	0.5
癲癇	2	1.1	水泡	1	0.5
臉潮紅	2	1.1			

討論

皮膚方面的不良反應在此次分析中佔了一半以上，主要的描述為皮膚紅疹，其發生原因屬於過敏反應。Etling 等人於1998年收集了726位投與vancomycin的病人，其中有11%的病人發生皮膚紅疹的過敏反應，顯示此不良反應之常見程度。然而，臨床上許多藥品均有可能導致皮膚紅疹，尤其此不良反應並不侷限於抗生素製劑，因此應先排除其他藥物的可能，才以合理的時序性來懷疑抗生素的相關性。另一皮膚方面的不良反應為史蒂文氏-強生症狀群，此不良反應常見於國內藥害救濟給付的案例。文獻記載vancomycin引起史蒂文氏-強生症狀群的機率並不高，本研究亦收集了3例為史蒂文氏-強生症狀群，其中兩例為中度，一例為重度。但後者同時合併使用phenytoin，因此不能排除phenytoin引起SJS之可能性。與皮膚紅疹同為過敏反應的藥物熱（drug fever），在此次的分析中也佔了9例，雖然藥物引起的發燒是使用抗生素常見的不良反應，但和皮膚紅疹一樣，非抗生素引起的可能性更高，因此必需先排除。值得注意的是，通常使用抗生素治療的患者本身即有發燒，因此懷疑藥物引起發燒之時需先釐清是否是本身感染之影響，此時可借助細菌培

養以及血液的檢驗值來輔助判斷。與其他抗生素（例如： β -lactams and sulfonamides）相較之下，vancomycin引起發燒的機率是少見的。

紅人症候群是vancomycin常見的不良反應，引發的原因可能是因為輸注速率過快而導致組織胺的釋放使得病患的臉部、頸部、四肢發紅或是搔癢，嚴重時會導致低血壓甚至休克。一般的處理方式為減緩輸注速率（建議輸注時間 >1 小時），可投與抗組織胺以緩解其症狀。本次通報的13例發生紅人症的案件中，僅1例採取延長輸注時間的方式作處置，其餘皆以停藥方式處理並投藥給予症狀治療。臨床上紅人症候群常被誤判為過敏反應，但可由血壓的監測來加以區別，因此建議在投與vancomycin時除了放慢給藥速度之外，同時能監控輸注時病患的血壓，不過本次通報的案例中並無血壓監測記錄。然而也有報告指出，有些案例在放慢給藥速率後仍然發生紅人症候群。

Vancomycin 的腎毒性以及耳毒性被認為與其血中濃度過高有關，曾有報告指出波峰濃度(peak concentration)過高 ($>80 \mu\text{g/mL}$) 會引起耳毒性，而波谷濃度(trough concentration)過高 ($>15 \mu\text{g/mL}$) 和腎毒性發生率的增加是有關的。但也有臨床醫師認為沒有足夠的證據顯示 vancomycin 之耳毒性和其高波峰濃度是有關。本次收集的案例中，有關耳毒性的案例共計 3 例，均未監測其 vancomycin 之血中濃度，其中一例同時併用易發生耳毒性的 amikacin。有關 vancomycin 之腎毒性和波谷濃度的相關性則較被認同。本次發生腎毒性的 22 個案例中，有 3 例監測了血中濃度，其波谷濃度均高於 $15 \mu\text{g/mL}$ （分別為： $26.32 \mu\text{g/mL}$ ， $54.63 \mu\text{g/mL}$ ， $60.52 \mu\text{g/mL}$ ），但其併用具腎毒性的藥品之影響（有 4 例併用 gentamycin，2 例併用 amikacin，3 例併用 amphotericin B）亦無法排除。

血液方面的不良反應中，我們觀察到了 12 例白血球減少以及 3 例血小板減少的情形。白血球減少以及血小板減少原是抗生素常見的血液方面不良反應，但有報告指出 vancomycin 引起的白血球減少的機會高於引起血小板減少，這與此次的分析是相符合的。白血球減少的案例中，病患大多在使用 vancomycin 後 2 週至 1 個月即發生此不良反應，與文獻記載吻合，因此建議長期使用 vancomycin 之病患應定期監測白血球數目。通報個案之白血球平均降至 $1500/\mu\text{L}$ 左右時，臨床醫師即採取行動，所有案例均停藥並更改藥物治療，僅有一例再加上 G-CSF 的治療，所有案例在停藥後白血球數目即逐漸回升。

結論

臨床上vancomycin常使用於較嚴重的病例，本次收集的案例有62.0%的來自醫學中心通報，符合vancomycin在臨床上的角色，也顯示各醫院對抗生素使用的管控。本研究反應出國內vancomycin的不良反應主要表現在過敏反應，尤其是皮膚方面的症狀，此類不良反應是不易於事先預防的。然而其他不良反應，例如：紅人症候群、腎毒性、耳毒性、血液異常等，則與輸注速率、劑量過高或劑量的累積有關，因此適時的血中濃度監測、病患臨床症狀的密切觀察、劑量的調整以及給藥速率的調整等方面的注意，應可降低不良反應的發生，以提高此藥使用上的安全性，對使用vancomycin的嚴重病例提供多一層的保障。

資料來源：<http://adr.doh.gov.tw/> （全國藥品不良反應通報中心）

專題報導：條碼(bar code)系統在台灣的應用與對策

李權芳藥師

介紹：

在公元 2000 年美國醫學會出版的「To err is human」書中提到在美國每一年藥物疏失所造成的死亡人數超過汽車意外、乳癌、甚至愛滋病單項所造成的死亡人數，這是一個嚴重的警訊，也促使美國醫療界計畫在 10 年內建立更安全的醫療環境品質為目標，期望醫療環境達到「安全」、「有效」、「以病患為中心」、「適時地」、「效率」及「醫療平等」等六大目標。以「安全」

議題而言，藥物疏失 (medication error) 是其中非常重要的一項亟待改善的議題。

國外研究顯示，藥物疏失 (medication error) 中開立處方錯誤佔 39%，給藥時錯誤佔 38%。醫師開方的錯誤中有 70% 會被藥師及護理師確認出來。剩下的 30% 呢？應該如何改善？以台灣醫師在用藥品項上遠遠高於國外數倍的醫療行為，可能發生的錯誤只會有增無減，在這情況下，我們更應該正視如何去解決此問題。

經過多年醫療界廣泛的討論及聽證會，美國 FDA 在 2003 年 3 月 14 日提出使用條碼系統 (bar code) 來減少藥物疏失的方案，希望藥商在 3 年內能配合其政策，讓藥物能夠在出廠前在外包裝上就有標準條碼可供機器識別。FDA 認為，以 bar code 系統加上醫師利用電腦輸入處方系統，可以大大減少藥物疏失。

討論那麼多，實際上有沒有實證研究顯示條碼的使用可以減少錯誤呢？當然有，而且成效非常好！1993-2001 年在美國德州 Topeka 的 Veterans Affairs 醫學中心進行的研究結果顯示可以減少 86.2% 的藥物疏失！包括減少 75.5% 給錯藥物、減少 93.5% 給錯劑量、減少 87.4% 給錯病患及減少 70.3% 忘記給藥的機會。針對此研究結果，Veterans Affairs 要求轄下所有 173 間醫院在 2002 年 11 月以前注射藥品都要有條碼，護理人員在給藥前都必須用手持式掃瞄機掃瞄條碼後才能給藥。除此研究外，St. Mary's 醫院的另一項研究也發現可以減少 80% 住院病患藥物錯誤的機會。

條碼系統如何運作呢？簡單說就是醫療人員在調劑藥物或給藥的過程都經過條碼儀器的確認再進行，確認的內容包括藥局的調劑、護理人員對於病患身份、藥物、時間、給藥途徑、注射部位、注射速率等等的確任。與病患安全有關的內容都應該包含進去。

在此多解釋一下護理人員部份的作業。條碼系統可以在電腦上提醒護理人員注射藥物時應該要注意的事項，例如推注所需時間可能必須超過 30 秒才不會引起靜脈炎，也可以確認錯誤的給藥途徑（例如靜脈注射或肌肉注射）。此外，護理人員給藥時可以知道在接下去一小時的工作有哪些病患應該給藥、給哪些藥、是否有藥物交互作用，當然，也可以確認藥局調劑的正確性，例如護理人員可以在給藥前掃瞄病患手腕上的條碼，逐一核對電腦上的資料，例如藥局調劑時缺了一種藥物，護理人員在給完病患其他藥物後電腦會可以立刻發送電子郵件提醒藥局。如果病患拒絕用藥、或護理人員未給藥等，電腦也會自動記錄，當然，也可事後追蹤。

對護理人員而言，好處也非常多。當病患都戴上條碼手環，護理人員可以透過有線或甚至無線的手持讀取機來獲得病患手環上的資訊（包括用藥），當然，用藥注意事項（例如針劑推注的時間、注射部位的選擇）、過敏藥物及食物等都能提供護理人員在病患照護上值得信賴的資訊。對此，本院長期提供護理人員電話諮詢的藥物諮詢室深有感觸，只是限於藥師人力有限，無法將護理人員特別需要的用藥注意事項例如配伍禁忌、給藥方式及部位、藥物特性等資訊數位化，讓護理人員在病房就能夠隨時查詢，甚至做為教育護理新進人員的教材。

條碼系統對於藥局作業也有很大幫助。使用條碼可以確保調劑無誤，輔助人工作業的不足，例如錯誤的劑量、相似的藥名，當然，透過電腦管控後對於藥物安全存量、院內藥品申請及院外廠商叫貨都有直接幫助，對於行政人員而言，可以減低人工計算或庫存量，簡單醫院藥品存量的成本。

此外，條碼系統對於門診病患特別有意義，因為儘管藥師在病患領藥前已經進行了雙重、甚至三重查核，還是可能有錯誤發生，在住院方面有護理人員的協助核對，但是門診沒有，若能夠有條碼系統的協助，可將錯誤進一步減低。

醫療品質是一個持續不斷進步的改進過程。我們再想遠一點，如果在門診藥局外的候藥區也有可供掃描的機器，可以讓病患在領取藥物後將藥物取出、透過掃描機自我檢查，將可提供病患多一份用藥安全的保障。若候藥區的電腦系統連接上藥物資料庫，病患在核對的同時還可以獲得完整的藥物資訊，甚至列印所需資訊。這種服務可以補足藥袋上藥物資訊的不足，一方面也可以教育病患加強自己的用藥知識，對醫院整體服務形象也有正面的幫助。

台灣面臨的問題：

條碼的好處這麼多，但適合在台灣做嗎？目前未必，我們來看看，如果藥物條碼、電腦系統及讀取機等硬體上的配合都不是問題的話，醫院首先必須面對的問題有哪些：

以藥局作業而言，首先，每一種藥品的外包裝都必須有全台統一的條碼，且調劑時不能破壞盒裝的設計才行。換句話說，門診藥師調劑作業使用掃描機掃描條碼的前提是醫師必須配合開立以「盒」為單位的藥物數量，也就是說在電腦開方的設計上必須強制搭配藥廠的包裝設計，例如一盒 14 粒的降血壓藥，醫師不能在電腦上有其他選擇，例如期望在處方輸入 15 粒。因此電腦的介面設計必須修正。這樣的好處是未來醫師不會再有一次因為電腦輸入太快或故障而讓原本想開 14 粒藥物而變成 144 粒藥物。醫師只能在電腦上輸入 1、2 盒（電腦可設定上限數量，例如 4）。對於藥師來說，作業上會比較方便，因為不再需要拿數藥盤，或去包固定數量的預包。如果醫師處方開了 20 粒藥物，多出來的 6 粒藥品便無法用掃描器檢查。同時，用完整盒裝藥物給予病患的另一好處是盒內都有用藥資訊的單張可供參考。

但是藥物數量與病人回診時間上的衝突必須解決，例如醫師只在星期一有門診，如果病患使用完所有藥物時為星期三，便會出現有幾天病患無藥可用的情況，這個問題也必須解決，例如必須提前一週看診等等，這些配合條碼系統的調整醫院必須在電腦設定上調整。

住院醫療來說，護理人員時間可能不足，據報上說台灣護理人員一個人要照顧 20-25 位病人，相較於美國的 6 位，這應該是使用條碼系統會遇到的最大問題。在護理人力不足的情況下，任何必須額外花費時間去進行的工作絕對無法獲得實質的功效。當然，這個問題也顯現在藥局作業上，使用條碼系統勢必要增加藥師人力。這是醫院管理階層必須面對的。

根據 2003 的估計，美國僅有 2% 醫院使用條碼系統來照護病患，FDA 預計花 20 年時間讓全美醫院都使用。不過就像要提昇機場安全要額外加上兵險費用一樣，醫療安全也是要付出代價的。廠商估計以一家 300 床的醫院來說，必須花費 150 萬美金建立一套這樣的系統，但 FDA 也估計每年每間醫院可以省下 235 萬美金去治療藥物不良反應。對於台灣健保遲早會走向總額給付的制度來說，這樣的投資應該是值得的。

其實 FDA 的要求早已不是新聞，北歐國家早就廣泛使用 bar code 系統在醫療照護上。條碼系統不是萬能的，以目前科技還是有其限制，例如掃描機無法閱讀彎曲的條碼，例如病患手腕上的。同時，研究發現當護理人員將藥物資訊掃描進去後才發現病患拒絕用藥時也會有問題，因為護理人員無法任意取消剛剛掃描進去的資料，必須透過繁瑣的手動操作才能在資料庫上取消。此外，經驗發現護理人員會專注於正確的給藥時間，因為電腦要求如果錯過正確時間，必須在電腦上輸入理由，這個要求讓護理人員非常焦慮。非常規性的作業也變得麻煩，藥師反應以前劑量漸減（tapered dose）的療程只要一分鐘便可以確認，使用機器後需要花 17 分鐘。

不過使用過條碼系統的護理人員很滿意此項設備，且沒有意願回到過去紙上作業的環境。不過管理階層同意使用這套系統增加護理人員的作業時間、成本較高（硬體壽命約三年），但的確提高

病患的治療安全。總之，確定的是若不使用這套系統，治療病患的總成本絕對更高。

Abbott、Baxter、Braun 等公司對於條碼系統都投入非常多的研發，相關產品也漸漸在市面上可以見到。去年三月 FDA 要求在三年內藥物及病患手環條碼的準備，而今一年已經過去，台灣政府、醫療界及藥廠又能夠如何利用這次機會，至少至少在藥物條碼上，預先準備，減少不幸事件的發生呢？

建議：

既然 FDA 勢在必行，台灣也應該開始動作，在相關法規及藥商能夠配合前，開始朝這方面進行。以衛生署而言，可以要求藥商在將交付查驗審核時或申請藥物使用許可時就將藥物資訊收齊，成立電子資料庫供各醫院免費使用，這個資料庫應該提供給醫療同仁使用，同時也應該設計給病患專用的藥物資料庫，給病患閱讀的資料應該簡明易懂。當然，也應該立法要求廠商未來在製造時必須使用符合 FDA 規定（例如與藥物學名相對應的條碼）含條碼的盒式包裝。我們可以預期未來條碼系統會全球統一，因此這方面的要求勢在必行。

三軍總醫院在邁向數位網路的時代應該也要留意這則訊息，在未來規劃上必須緊追著 FDA 對於藥商的要求，事先規劃，除了條碼系統必須與廠商洽談外，我們自己也應該建立醫院專用的藥物資料庫，讓各單位的需要透過與資訊部門的充分討論，成立推展委員會，以資訊及資料庫的力量來節省人力、提高效率，達到減少藥物疏失、維護病患安全的目的。

我認為醫院內可以先推展的方向如下：

1. 收集電腦平台可以應用的藥物資料（給病患的資料庫為中文）。
2. 將藥名或或外觀相似、容易出錯的藥物組合確認出來，加入開方系統中，讓醫師開立處方時主動提示可能產生混淆的機會，達到再次確認，減少開錯藥物的機會。
3. 建立護理人員專用的注射用藥資料庫。

在內容上，病患專用資料庫可以參考美國藥典(USP DI)的模式，以簡明易懂而為原則。我們應該注意到前一陣子美國研究顯示藥物的資訊內容還是太艱難，他們希望讓文字內容讓高中教育程度以下的都能懂。在這方面，我們應該鼓勵具優越中文能力的藥師投入這方面的工作。透過衛生署或臨床藥學會的主導，將醫學中心的藥物諮詢室整合起來分工進行，或許是個可行的方式。

毫無疑問，未來的醫療人員勢必大量仰賴客觀的資訊來從事治療、用藥及預防藥物疏失等等，能充分利用科技及資訊優勢的醫療人員才能在繁忙的作業中提更正確診斷、正確治療，並減少錯誤的發生。在這前提下，我們應該盡快開始整合資管及藥物資訊的人員，在醫院不斷更新藥品品項的同時，彙整藥物資訊，提供醫療人員及病患使用，迎接條碼系統的來臨。



請多多利用【藥物諮詢專線：87923311 轉 17304】