

# 研究成果報告

年度：101年度

院內計畫編號：**TCVGH-1016103B**

題目：回溯性資料研究以建構完善之藥物不良反應登錄系統登錄原因的分析

執行機構：台中榮民總醫院

職稱姓名：洪娟瑜 藥師

# 提要表

## 壹、研究緣起與目的

有鑑於本院之藥物不良反應通報數量一直偏低，本院藥物不良反應監測小組自從民國九十七年建置『藥物不良反應登錄與審核作業系統』，藉由醫師等醫事人員登錄有關病患之藥物不良反應記錄，藥師可以加以審核與監控，本研究欲了解此作業系統自建置以來所登錄之藥物不良反應對於病患用藥安全與登錄者登錄時所衍生出來必須加以改進的問題。

## 貳、研究方法與過程

案例收集時間從民國一百年一月一日起至民國一百年十二月三十日止，共收取1409個藥物案例。將收取的案例分別登錄其藥物名稱、藥物類別、不良反應的通報者身分別、不良反應藥物登錄的方式、不良反應藥物登錄方式對藥物不良反應警示系統的影響等因素，再將此些資料使用Excel進行統計分析與研究。

## 參、研究發現與建議

研究由『藥物不良反應審核作業系統』中登錄的藥物，因為藥物不良反應輸入的方式共有兩種方式，當以自行輸入方式登錄時因無法與本院的藥典配對，便無法產生有效的警示作用；當以藥典配對輸入時，雖然可以因此產生對該藥物的警示作用，然而不論是以自行輸入或藥典配對輸入在臨床上仍多有缺失與遺漏，故想藉由此研究分析結果來改善本院藥物不良反應登錄系統，以提升藥物不良反應註記的正確性與有效性，並進而提升病患的用藥安全。

機構名稱：台中榮民總醫院

研究項目名稱：回溯性資料研究以建構完善之藥物不良反應

登錄系統登錄原因的分析

職稱：藥師 姓名：洪娟瑜

## 研究成果報告

### 壹. 前言：

隨著人口高齡化及國人對自身健康的重視，藥品的使用量急速增加，使用藥物產生的不良反應亦日益增加；根據衛生署藥物不良反應通報中心的統計資料，近幾年來隨著藥物不良反應通報的宣導及教育，通報數量逐年增加，目的就是希望能夠減低可避免的藥物不良反應以提升用藥安全。因此如何在醫令系統上對病患的藥物不良反應加以註記並產生有效的警示與防範作用，更是當前每家醫院的首要任務。有鑑於此，本院藥物不良反應監測小組設計編寫了『藥物不良反應審核作業系統』：一個藉由醫事人員登錄有關病患之藥物不良反應記錄，藉此來加以審核與監控本院藥物不良反應發生的機制，然而在實行了這些年以來，在審核與監控作業上卻發現許多問題。

### 貳. 研究主旨與目的：

根據 WHO 對於藥物不良反應的定義，在正常劑量下，藥品使用於預防性給藥、診斷、治療或改變生理功能時在人體上所產生不舒服、有傷害性或不可預期的反應。雖然在藥物上市前已經經過許多嚴格的實驗與測試，但在上市後，仍不乏造成嚴重不良反應而下市的例子，像是 Vioxx(Rofecoxib)、Reductil(Sibutramine)、Avandia (Rosiglitazone)等，這些不良反應可能在臨床試驗時因樣本數量少、時間短等因素而未被偵測出來，所以藥物不良反應的監測與通報在病人用藥安全上扮演不可或缺的角色。

為有效提高本院藥物不良反應之偵測與通報率，本院藥物不良反應監測小組自民國九十七年設立『藥物不良反應登錄與審核作業系統』，藉由此作業系統所登錄之藥物不良反應通報案例，分析本院藥物不良反應的發生率、登錄之正確性、藥物不良反應發生的類別、男女比例、造成藥物不良反應的藥物類別、不良反應的嚴重度等；通報率確實比未建置此系統前來得高，然而在臨床審核與監控此些登錄與通報案例時，卻發現這個審核與通報系統衍生出許多問題，造成病患用藥安全上的一大隱憂，因此想藉由收集案例分析，找出缺失加以檢討與改進，乃是此次研究的主要目的。

### 參. 問題之緣起背景範圍與現況：

本研究係利用線上當門診、急診及住院之病患，因使用藥物(包含放射線顯影

劑)而發生藥物不良反應時，醫師及相關之醫事人員將此藥物與不良反應症狀登錄於病患藥物不良反應史上，再由『藥物不良反應審核作業系統』來審核與監控本院藥物不良反應作業的概況與對病患藥物安全的影響。臨床上目前對所登錄之藥物不良反應藥物會先加以分析其輸入模式、輸入不良反應的藥物名稱是否正確、是否有將相同藥名或相同成分的藥物全部一起註記、是否輸入藥物不良反應的症狀與發生時間、輸入者的姓名與身分、病患的科別等，再視其發生藥物不良反應的嚴重性，向衛生署藥物不良反應通報中心逕行藥物不良反應案例的通報。

然而在實際的審核與監控作業下卻發現：經常醫師會抱怨病患就已經對某一個藥物的針劑會發生過敏反應，為何其他人卻仍然還是可以開立同成分不同廠牌或同成分但是口服的劑型？明明已經對盤尼西林產生過敏反應，為何還是可以開立同為盤尼西林類似藥物呢？或是已經註記了藥物不良反應藥物名稱可是卻無法產生比對與警示作用呢？外院的藥物不良反應藥物無法與本院藥典產生配對與警示作用等等問題。

因此本次研究範圍是收集時間從民國一百年一月一日起至民國一百年十二月三十日止，登錄於網基之『藥物不良反應審核作業系統』上之藥物，共收取1409個藥物案例。將收取的藥物分別登入其藥物名稱、藥物類別、登錄藥物不良反應的方式、不良反應藥物登錄方式不當的原因剖析、登錄藥物不良反應者的身分別等，再將此些資料使用Excel 進行統計分析與研究。

#### 肆. 簡介藥物不良反應的定義、分類、嚴重度：

##### 一、 定義：

根據不同機構對於ADR 的定義也有所不同，主要分兩類：(一) 根據世界衛生組織 (WHO) 的定義：藥品作為預防、診斷、治療疾病或調節生理功能，在正常劑量使用下，產生任何具傷害性且非特異之藥品反應，就稱為藥品不良反應【1】。(二) 根據美國FDA 的定義：任何與藥品相關之不良反應，導致病人死亡、危及生命、造成住院、延長住院時間、造成永久性殘疾、嬰兒先天畸形或需要處置以防止永久性傷害，就稱為嚴重的藥品不良事件【2】。

##### 二、 分類：

依照不同的觀點有不同的分類方式，以藥理作用來分類，主要分成三種型態大致上可以區分A 型、B 型或C 型(表一)。

(一) A 型的反應是藥理作用的延伸，這個作用是與劑量相關及可預知的，如NSAIDs 藥品因為抑制了prostaglandin 的合成使其保護胃黏膜的作用受到抑制，所以會增加了消化道的潰瘍的機會。另外與藥物的交互作用，包含藥物-藥物、藥物-食物及藥物-疾病之間的作用亦是屬於A 型反應。舉例如下：藥物-藥物：例如Lopid®與HMG-CoA Inhibitor (如Lipitor®、 Zocor®)併用會增加橫紋肌危險性；藥物-食物：葡萄柚汁與Nifedipine®一起服用曾發生心率不整致死的案例；藥物-疾病：Digoxin 的代謝過程中80%會從腎臟排除，若使用於腎功能不良患者，因為代謝能力不佳，則使藥物蓄積導致血中濃度偏高，因而產生精神性厭食、心跳變慢、心率不整等不良反應。雖然A 型的發生率較高，但是通常較少

危急生命安全，大部分藥物所導致的問題皆屬於這一類型。醫師應該注意這些藥物的反應可能發生在治療階段的任何一個時期。

(二) B 型反應與藥理作用及劑量無關，是不可預期的，含特異體質

(Idiosyncrasy)、免疫反應及過敏反應等。此類型發生率相對較小，但其致死率是較高的。如allopurinol, sulfa-containing antibiotics, NSAIDs 及phenytoin 等不同類型的藥物，可能產生致死的Stevens-Johnson syndrome 或是penicillin 造成的過敏性休克。

(三) C 型反應屬於遲發性 (Delayed type)，由劑量累積造成的，可能造成致畸胎及致癌性；例如:長期使用Endoxan 造成出血性膀胱炎，此型態是之後才被歸出來的一類。

表一、(A-type 與 B-type 比較)【3】由 Rawins MD, Thompson JW 提出

	Type A	Type B
Pharmacologically predictable	Yes	No
Dose-dependent	Yes	No
Incidence	High	Low
Morbidity	High	Low
Mortality	Low	High
Management	Dosage adjustment often	Appropriate

三、嚴重度 (由Seidl LG& Wodtke JM提出)【4】【5】：

不同研究對於藥物不良反應嚴重度的定義有所不同，但大致上都差不多，主要分成下列三級：

(一) 輕微(Minor)：無須解藥,治療,或且不會延長住院時間。

(二) 中等(Moderate)：須改變用藥予以特別治療或增加住院天數至少一天以上。

(三) 嚴重(Serious)：導致死亡、危及生命、造成永久性傷害、導致住院、延長住院時間、須處置以防止永久傷害、須至加護病房、致畸胎...等。

而本研究是根據藥物不良反應通報中心規定，將病患發生藥物不良反應的嚴重程度分成八類：A.死亡、B.危及生命、C.導致病人住院、D.造成永久性殘疾、E.延長病人住院時間、G.先天性畸形。並視其嚴重度再逕行向藥物不良反應通報中心通報。

## 伍、研究結果：

藉由搜尋本院網基『藥物不良反應審核作業系統』，由醫事人員針對病患之藥物不良反應輸入於病患之藥物不良反應史之登錄之藥物，2011.01.01 到 2011.12.31 期間，共收錄1409 件藥物案例，而其中有14 筆為100 年之前重複登錄案件，102 個藥物為同一病患相同藥物不同劑量或劑型登錄，扣除後共有1293 件藥物符合收案標準，進行分析。

### 一、藥物不良反應男女性別分析：

表二、藥物不良反應男女性別發生的比例：

病患性別	個案數	比例
男	661	51%
女	632	49%

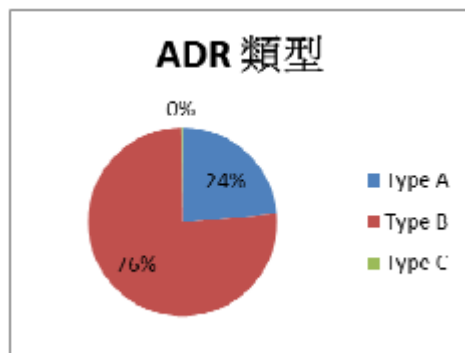
此次收取的123 件可疑藥物不良反應，藥物不良反應發生率的男女性別比例並無太大差異(表二)；根據一份Wisconsin based【6】研究報告指出，一般女性被通報藥物不良反應的發生比率大約是男性的兩倍；也有其他研究報告提到女性的藥物不良反應發生率比男性來得高【7】，然而我們此次的研究結果來看並無此現象，可能是收錄的個案數量不夠大而無法看到相同的結果。

### 二、藥物不良反應型態分析：

表三、藥物不良反應型態比例：

ADR 類型	個案數	比率
Type A	306	23.67%
Type B	985	76.18%
Type C	2	0.15%

圖一藥物不良反應型態比例



此次研究的結果發現：屬於B 型態的總人數985 人(76.18%)，\_\_\_\_\_多於A 型態306 人(23.67%)，與國外及其他藥物不良反應相關研究的發現不同，可能原因之一是大部分醫事人員認為A 型不良反應屬於可預期的結果，所以有許多A 型態的不良反應未被登入在病患的藥物不良反應史上，另一個可能原因為醫師對於某些可預期的藥物不良反應在給藥時會事先給予預防性的投藥治療，所以減少藥物不良反應的發生，因此造成A 型態藥物不良反應個案數少於B 型態；而這也是本院藥物不良反應通報案例一值偏低的原因之一。

### 三、藥物不良反應史登錄者身分分析：

表四、藥物不良反應史登錄者身分的比例：

通報者身分	個案數	比例
醫師	1097	84.84%
技術員與護士	194	15.00%
藥師	2	0.16%

由此次分析結果可見本院對於藥物不良反應的登錄者絕大部來自醫師共有1097次(佔84.84%)，而其次則為技術人員與護理人員共有194 人次(佔15.00%)，而藥師則只有二次;這個結果也與國外及國內其他研究結果不太相同，顯示護理人員與藥師在進行藥物不良反應的通報上仍應該給予加強與鼓勵。

#### 四、藥物不良反應之登錄模式分析：

表五、藥物不良反應之登錄模式比例：

藥典用藥	843 筆	65.20%
自行輸入	450 筆	34.80%

此次研究的結果分析：以”藥典用藥”配對方式輸入藥物不良反應的名稱者共有843 筆(佔65.20%)，以”自行輸入”方式輸入藥名的則有450 筆(佔34.8%)；其中以”自行輸入”方式輸入藥名的約佔了三分之一多;因本院目前的藥物不良反應警示系統只會針對以”藥典用藥”方式輸入藥物不良反應的藥物，故對於以”自行輸入”方式輸入藥名的藥物則完全無法提供醫師處方時的警示或攔阻作用，因此臨床上常導致病患重複暴露於相同藥物或類似藥物的不良反應中的案例發生。

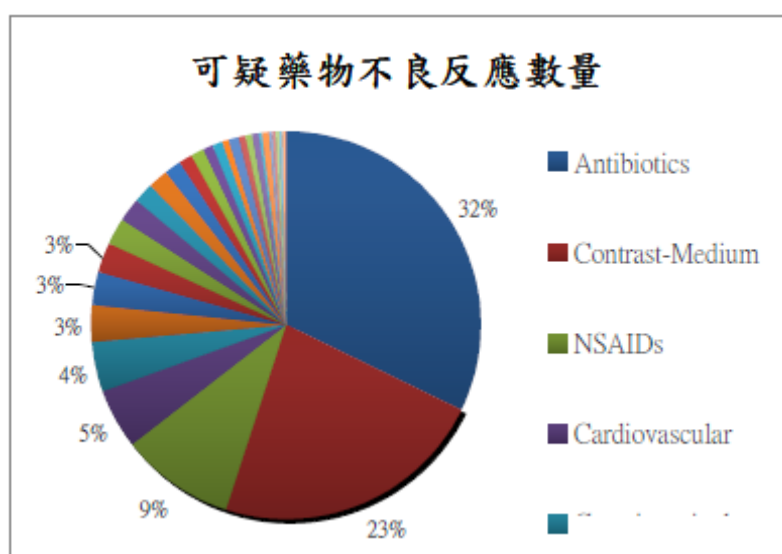
#### 五、產生不良反應之藥物類別分析（依藥理分類）：

表六、各類藥物產生不良反應比例

藥物分類	數量	比率
Antibiotics	417	32.25%
Contrast-Medium	295	22.82%
NSAIDs	121	9.36%
Cardiovascular	65	5.03%
Gastrointestinal	52	4.02%

Analgesics	40	3.09%
Anti-epileptics	37	2.86%
Immunomodulators	34	2.63%
Chemotherapy	26	2.01%
Anesthetics	26	2.01%
Anti-HIV	22	1.70%
Sedatives & Hypnotic & Tranquilizer	21	1.62%
blood preparations	18	1.39%
Anti-gout	15	1.16%
Topical use	14	1.08%
Miscellaneous	12	0.93%
Antitussives & Expectorants	10	0.77%
Coagulants & anticoagulants	8	0.62%
Autonomic ,Sympathomimetics,Anticholinergic	8	0.62%
Biologic	8	0.62%
Endocrine	8	0.62%
Diuretics	6	0.46%
GU smooth muscle relaxant & GU system	6	0.46%
Suspected	5	0.39%
Antihistamine	4	0.31%
OAD	4	0.31%
Bronchodilator	3	0.23%
Intrafat	2	0.15%
HLA B1502	2	0.15%
Others (B complex, TPN, Herbal & Latex)	4	0.32%

圖二、各種藥物發生藥物不良反應比例：



統計結果發現，疑似藥物之排名前三的藥理種類(圖一)分別為抗生素417 筆



(32.25%)、顯影劑295 筆 (22.82%)、非類固醇抗發炎止痛劑(NSAIDs)121 筆 (9.36%)；此結果與藥物不良反應通報中心所提供的資料大致相同（如表六）。而根據Bandolier Extra 在2002 年6 月的一篇報導統計指出：約有60-70% 的藥物不良反應發生於下列六類藥物：

(一) **Antibiotics**—所造成的副作用主要為：Allergy & Diarrhea。曾有三案例使用 Netilmycin 因過度感染導致死亡案例，其中二例為同時併用高劑量類固醇。

(二) **Anticoagulant**—多數為Warfarin 引起，部分則為Heparin。所造成的副作用包含：Haemorrhages, GI Haemorrhage, Haematuria 及Soft Tissue Haemorrhage，尤其併用NSAIDs、HMG-CoA reductase Inhibitors、Macrolide Antibiotics 等類應嚴密監測INR & PT 值。

(三) **Digoxin & Digitalis**—所造成的副作用主要為：Bradycardia、Arrhythmias、Nausea 及Vomiting 等等。一份Cohort study 指出【8】：在超過6,000 個使用 Digitalis的病人中，有177 個病人發生藥物不良反應，其中女性佔63%，男性佔37%，以性別統計Digitalis 的藥物不良反應發生率：女性約為男性之兩倍。

(四) **Diuretics**—Dehydration 或Electrolyte Imbalance。利尿劑常被使用，尤其在老年人。以Furosemide 及Thiazide 類常見。

(五) **Hypoglycemic Agent**—Diabetic Ketoacidosis、Hypoglycemia。根據報導顯示：產生Hypoglycemia 中三分之二為Sulfonylurea Drugs。

(六) **Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs**—GI Bleeding 及Gastritis，少數為Allergy、Renal Impairment 及Erythema Multiforma。Hallas 統計使用NSAIDs 產生ADRs 每一百萬人中有71 人，Tramer 統計每1200 人中有1 人因連續服用 NSAIDs 或 Aspirin 超過2 個月者因而產生藥物不良反應死亡。

根據這次統計結果(表六) 發現，發生不良反應的藥物種類與Bandolier Extra及97 年藥物不良反應通報中心發表的結果【12】有所差異，除了Antibiotics 與NSAIDs 發生率也高外，另外四類藥物在此次研究中分別歸屬於CV drugs(Anticoagulant, Digoxin & Digitalis, Diuretics)及Metabolic drugs (Hypoglycemicagent)，引起之不良反應的比率並不高，原因在使用Anticoagulant、Digoxin & Digitalis、Diuretics 及Hypoglycemic Agents 等藥物而導致之藥物不良反應多屬type A 與藥理作用相關，故醫師多半傾向不予以註記藥物不良反應，也因此造成我們分析結果與衛生署及國外的數據有些差異。反而是顯影劑造成的藥物不良反應發生率比預期來得高；這可能是與顯影劑的使用種類有關，此點可能須日後再深入加以研究。

## 六、自行輸入藥物不良反應的主原因分析：

表七、自行輸入藥物不良反應的原因分析

以自行輸入的原因	筆數	比率
未以藥典配對輸入	65	14.44%
非藥檔藥物	385	85.56%

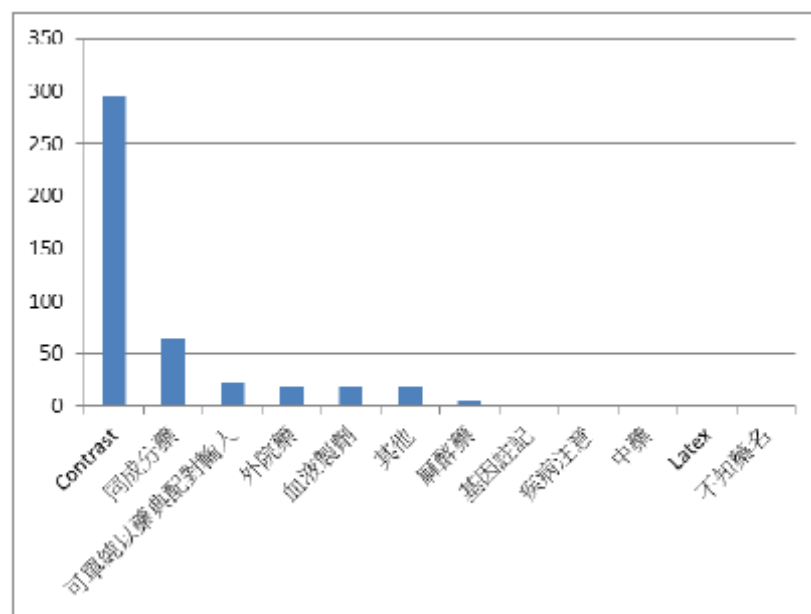
由上表五的結果發現：以自行輸入的筆數共有450 筆，分析結果為應以藥檔名藥名輸入卻已自行輸入的共有65 筆（14.44%）之多，而這些也就是導致醫師在處方時，系統無法對病患先前曾經發生過之藥物不良反應的藥物產生有效警示的原因，因此偶爾會看見病患每每必須遭受相同的藥物不良反應之苦。而另外的385 筆藥物則是病患發生之藥物不良反應的藥物並未在藥檔中被列入，故醫師只能以自行輸入方式輸入藥名。

### 七、自行輸入藥物不良反應的適當性分析：

表八、自行輸入藥物不良反應的次原因

自行輸入藥物不良反應的次原因	個案數
Contrast	296
具有其它同成分藥物	65
可單純以藥典配對輸入藥名	23
外院用藥	19
血液製劑	18
其他無法歸類的品項	18
麻醉藥	5
基因註記	2
疾病注意提醒	1
中藥材	1
乳膠 (Latex) 過敏	1
不知藥名	1

圖三、自行輸入藥物不良反應的次原因



再細分而這些以自行輸入藥物不良反應藥物名稱的藥物歸類大部分是屬於放射線部顯影劑與應該將同成分但不同劑量、劑型或廠牌均一同加以註記。另外尚

有他院用藥、血液製劑、輸入藥名不完整或非單一一個藥物名稱、penicillin skin test、麻醉藥物、基因檢測結果註記、某類疾病對特殊藥物的禁忌註記、中藥、乳膠過敏或只知道過敏但不知藥物名稱的註記等等；由上可知醫師在輸入藥物不良反應藥物史時之所以無法以“藥典用藥”方式來輸入的原因。

### 一、以藥典用藥輸入藥物不良反應的適當性分析：

表九、以藥典用藥輸入藥名的次原因

以藥典用藥輸入藥名的次要原因	個案數
可單純以藥典用藥輸入藥名	290
必須輸入同成分藥名	553

同樣也對以“藥典用藥”輸入之藥物不良反應藥物進行次原因分析其適當性，結果發現可單純以藥典用藥輸入藥名的只有290筆，而其餘的553筆藥物的輸入都必須考慮其輸入時必須連同考慮其他因素，才能真正對已發生過之藥物不良反應產生有效的警示與防範作用。

### 二、藥物不良反應輸入的適當性分析：

表十、自行輸入(扣除已知藥名的顯影劑後)及藥典用藥輸入藥名的適切性

再次因分析	自行輸入	藥典用藥	總筆數
同一藥理作用機轉	37	84	121
unknow	21	0	21
PST(+)	12	12	24
麻醉藥	12	4	16
同一結構群	9	159	168
一格多藥	7	0	7
複方藥物	1	88	89

由分析的結果可見，在屬於以適當方式“藥典用藥”的輸入藥名中，其中有159筆藥物不良反應是屬於同樣結構群(例如Penicillin 類藥物過敏、第一代cephalosporin 藥物過敏)，必須將同一個結構群的藥物均加以列出警示；另外有88筆藥物則是因本身是屬於複方藥物，故其藥物不良反應的警示則必須兼顧到此藥物本身他所附涵的多個成分；而還有84筆則是對相同藥理作用可能會有類似的不良反應發生(例如對NSAIDs的假性過敏反應)，故在產生藥物不良反應警示時，應對具有相同藥理作用的藥物均可以產生才能達到有效的防範作用。

而以自行輸入方式輸入藥名的部分，除了上述表八所列的幾個主要因素以外，屬於具有相同藥理作用可能會有類似的不良反應發生的佔了37筆，而不知藥名的則有21筆，必須輸入PST結果的有12筆，而在以藥典用藥處卻是以不正確的方式直接輸入藥物名稱的也有12筆之多，而麻醉時使用的藥物有些是藥檔中沒有藥名的，故以自行輸入方式輸入藥名的有12筆，藥典用藥則有4筆，具有

相同結構群的則有9筆，另外尚有7筆是在一個藥物過敏欄位中輸入大於2個以上的藥物名稱，而只有一筆是屬於複方藥物。

## 陸、結論與討論：

此次是利用本院網基『藥物不良反應審核作業系統』搜尋2011.01.01-2011.12.31這段期間門急住院系統所登錄之可疑藥物不良反應藥物，共收錄1409件可疑藥物，而其中有14筆為100年之前重複登錄案件，102個藥物為同一個病患但具有相同藥物不同劑量或劑型登錄，扣除後共有1293件藥物符合收案標準，進行分析。由於是新系統，所以在操作上是邊做邊修正，例如在醫師登錄可疑藥物的藥名方式上，原先設定應該是優先以「藥典配對」方式輸入再加以審核，但施行後才發現有許多藥物不良反應醫師為了方便輸入經常會以「自行輸入」藥名或其他可疑過敏物質方式輸入，導致『藥物不良反應警示系統』上產生失效的缺陷；另外，在操作此『藥物不良反應審核作業系統』的多年經驗以來也發現此系統經常會有一些漏網之魚與不足的遺憾，故藉此研究想來找出此系統潛藏的問題，並藉以提出改善策略。

此研究評估分析本院藥物不良反應的男女比例、藥物不良反應型態、造成藥物不良反應的藥理分類、藥物不良反應史登錄者身分的別、藥物不良反應之登錄模式分析、自行輸入藥物不良反應的主要原因分析、次要原因分析、藥物不良反應輸入的適當性分析等。

一、由以上的種種分析結果發現，在臨床上操作『藥物不良反應審核作業系統』來偵測與審核藥物不良反應的發生時，此作業系統確實提高我們對藥物不良反應藥物的發現與通報。然而在審核作業上也發現到此系統所存在的一些問題；

1.由於電腦的程式問題，對於病患先前曾發生過之藥物不良反應藥物的警示必須是以“藥典用藥”的方式輸入藥名，若醫事人員不是以此方式輸入，系統便無法提供醫師處方時的警示或攔截作用。

**解決方案：**首要問題是改善輸入不良反應藥物的介面的輸入限制，以減少“自行輸入”藥物不良反應藥名的缺點。然在系統未改善之前應對醫師在藥物不良反應的藥名登錄上多加訓練與宣導，以減少前述情況的發生。

2.在針對醫事人員為何以“自行輸入”方式輸入藥物不良反應藥名的分析時發現，有大部分原因是因為這些藥物事屬於**非藥檔藥物**，故醫師無法以“藥典用藥”方式來輸入藥物名稱；而再將這些屬於**非藥檔藥物**再加以細分其原因之後，又可以再發現，大部分是屬於放射線部顯影劑與一個藥物具有同成分但不同劑量、劑型或廠牌，另外尚有他院用藥、血液製劑、輸入藥名不完整或非單一個藥物名稱、penicillin skin test positive、某些麻醉藥物、基因檢測結果註記、某類疾病對特殊藥物的禁忌註記、中藥、乳膠過敏或只知有過敏史但不知該藥物名稱的註記等。

**解決方案：**因此針對這個部分首先要改善的是將全院有使用的藥物儘可能均加以

鍵入藥檔並促使處方時尚未電腦化的臨床科別儘速電腦化；同時將本院輸入藥物名稱的藥物檔加以放大，改以衛生署核准過之藥物的成分碼當基礎，再輔以 ATCcode 來當攔截，並針對一些特殊非藥物的註記給予特別的欄位，以改善以“自行輸入”方式輸入的缺點。3.對以“藥典用藥”方式輸入藥物不良反應藥物名進行其適當性次原因分析，結果發現可單純以藥典用藥輸入藥名的只有290 筆，而其餘的553 筆藥物的輸入都必須考慮其輸入時必須連同考慮其他因素；其中有159 筆藥物不良反應是屬於具有同樣結構群(例如Penicillin 類藥物過敏、第一代 cephalosporin 藥物過敏)，當病患對其中一個藥物發生藥物過敏反應時，再註記時必須將其同一個結構群的藥物均加以列出以提供系統警示；另外有88 筆藥物則是因其本身是屬於複方藥物(例如：Tazocin:含piperacillin & tazobactam、Rhin：含acetaminophen、phenylephrine、chlorpheniramine and caffeine)，故其藥物不良反應的警示則必須兼顧到此藥物本身他所附含的多個成分；還有84 筆則是對相同藥理作用可能會有類似的不良反應發生(例如對NSAIDs 的假性過敏反應)，故在產生藥物不良反應警示時，應對具有相同藥理作用的藥物均可以產生警示作用，才能達到有效的防範作用。

**解決方案：**提供這些藥物不良反應警示的原則給資訊室，由其寫入程式，利用程式來對這些類別的藥物進行篩選並提供醫師處方時即時的警示與攔阻作用。

4.此次利用『藥物不良反應審核作業系統』收集的可疑藥物中，其中有多個案例輸入是不合適的，包括一筆為腎衰竭病患註記NSAIDs 為禁用藥物之不良反應，但實際上並未使用該藥物而導致藥物不良反應發生；數筆註記PCN crystal 過敏或其它盤尼西林類似藥物過敏，但實際上只是PCN skin test 呈陽性，而非因使用PCN 所導致之藥物不良反應；另外也有數筆為因輸血引起的過敏或不良反應，不屬於藥物引起的不良反應；一筆註記為使用中藥引起之藥物不良反應，其登錄之適當性也有待商榷；數筆註記為Pyrene 過敏，因此類藥物在台灣已屬禁藥，多為過去病史非此次就醫所造成的藥物不良反應；另有數筆是以“unknown”的藥名方式輸入，此種方式在臨床上對處方時完全無法產生任何提醒與警示作用。

**解決方案：**此部分應該對病患加強有關自己曾有過之不良反應藥物的認識外，也應該對醫師加強教育其正確輸入藥物不良反應的重要性。

5.針對電腦系統：由於本院之前電腦系統在門診、急診、住院、及護理作業系統各自獨立，因此針對過去醫師曾在HIS 系統輸入過藥物不良反應藥物，雖然系統可以將資料透過資訊室轉登錄到網基的病患藥物不良反應史上，然因當時是以自行輸入方式輸入藥名，故系統並無法在這個部分提出有效的警示作用，導致病患重覆發生藥物不良反應。

**解決方案：**針對這個部分仍有賴臨床照顧病患的醫師及時將病患的此類資訊轉登至網基之藥物不良反應史上，以提供第一線醫師處方時的警示作用。

6、從研究過程中發現，藥物不良反應登錄者身分的分析中，醫師所佔的比率最高(84.84%)，護理及藥師最低；分析原因可能為：(一)認為通報是醫師的責任；(二)認為通報錯誤會造成危險；(三)工作繁忙，沒有時間；(四)不知道要通報或不知道如何通報。(五)無法區分究竟是否是因藥物引起或由哪個藥物所導致。根據JAMA·2006年一篇在葡萄牙做的研究顯示【9】，利用介入教育的方式，分成Intervention group 及Control group，結果發現在前四個月Interventiongroup 的通報率明顯高於Control group(表八)【9】。

**解決方案：**針對院內，可以定期舉辦一些關於藥物不良反應通報方面的講習或研討會，說明藥物不良反應通報的重要性、常見之藥物不良反應的症狀與診斷等，對於提升藥物不良反應的認知與通報率都有幫助。

表十一、介入教育前後的藥物不良反應通報率【9】

**Table 2. Adverse Drug Reaction Reporting Rates Before and After Intervention**

Type of Adverse Drug Reaction Report*	Adverse Drug Reactions per 1000 Physician-Years (No. of Adverse Drug Reactions)					
	Baseline Period	Overall	After Intervention			
			Four-Month Period			
			1st	2nd	3rd	4th
Total						
Intervention	7.6 (14)	100.2 (161)	205.2 (95)	59.3 (27)	59.3 (27)	55.3 (12)
Control	11.3 (79)	14.5 (82)	13.1 (22)	13.1 (22)	17.2 (29)	15.1 (9)
P value	.39	<.001	<.001	.002	.01	.07
Serious†						
Intervention	4.3 (5)	34.9 (56)	64.8 (30)	10.1 (5)	35.7 (17)	18.5 (4)
Control	6.0 (42)	7.9 (45)	8.3 (14)	7.7 (13)	7.7 (13)	8.4 (5)
P value	.69	.001	<.001	.35	.009	.34
High causality‡						
Intervention	5.4 (10)	73.4 (118)	148.9 (68)	41.0 (19)	47.5 (22)	41.5 (9)
Control	7.6 (54)	12.0 (68)	11.9 (20)	9.5 (16)	14.8 (25)	11.8 (7)
P value	.74	<.001	<.001	.007	.02	.10
Unexpected§						
Intervention	1.6 (3)	28.0 (45)	51.8 (24)	13.0 (6)	19.4 (9)	27.6 (6)
Control	3.5 (24)	1.8 (10)	0 (0)	3.0 (5)	2.4 (4)	1.7 (1)
P value	.48	<.001	>.99	.06	.01	.04
New-drug-related						
Intervention	3.7 (7)	47.3 (76)	90.7 (42)	28.1 (13)	28.0 (13)	36.8 (8)
Control	3.8 (27)	5.8 (32)	5.9 (10)	5.3 (9)	5.9 (10)	5.0 (3)
P value	.66	.002	<.001	.046	.09	.13

\*A total of 1388 physicians were in the intervention group, and 5063 were in the control group.  
†Results in death; is life-threatening; is a congenital anomaly; requires hospital admission or prolongation of stay in hospital; or results in persistent or great disability, incapacity, or both.  
‡Definitive or probable.<sup>21-29</sup>  
§Unknown adverse drug reactions that are not described in the summary of product characteristics.  
||Less than 5 years on the market.

二、護理人員在藥物不良反應的通報上扮演相當重要的角色：

- 1.由於護理人員與病人的接觸最多、也最了解病人狀態，所以在藥物不良反應發生時，若可積極告知醫師或藥師並記錄在護理紀錄上，對藥物不良反應通報品質的提升是有助益的。
- 2.因為護理人員自覺對於藥物不良反應的判斷上缺乏明確性與適切性，故傾向只做護理紀錄但不做藥物不良反應的藥物登陸的動作。

**解決方案：**針對這方面的問題，可加強護理人員對藥物不良反應的相關知識，並使其了解藥物不良反應通報的重要性，若發現疑似藥物不良反應的情形，可自行先在病患的”藥物不良反應史”上加以註記，讓藥師得知藥品與不良反應之相關

性，以做最後的確認動作。建議可以開放護理人員在病患的”藥物不良反應史”上註記的功能，當護理人員在照顧病患的時候，懷疑是由藥物引起的不良反應，就可以逕行加以註記，讓藥師與醫師再做最後的確認，期能因此提高藥物不良反應的發現與註記，進而增進病患的用藥安全。

### 三、 結論：

期望藉由此次的研究與問題分析，找出本院目前對藥物不良反應的監測與執行作業上的問題癥結與盲點，並期能據此提出改善對策與執行方針，使本院藥物不良反應系統的登錄系統更真完善，同時對病患的用藥安全提升也更加完整。



## 參考文獻

- 1、Requirement for adverse reaction reporting. Geneva, Switaerland, World Health Organization ,1975
- 2、Kessler DA : Introducing MEDWatch : using FDA form 3500, a new approach to reporting medication and advice adverse effects and product problems.JAMA 1993 ; 269 : 2765-8
- 3、Rawins MD, Thompson JW : Pathogenesis of adverse drug reactions. 4th ed. Oxford : Oxford university press 1977 ; 10.
- 4、Seidl LG,Thornton GF,Smith JW,et al : Studies on the epideminology of adverse drug reactions.Bull John Hokpins Hosp 1966 ; 119 : 229-314.
- 5、Wodke JM,Generali JA ; Use of medical record codes to identify adverse drug reactions. Am J Hosp Pharm 1993 ; 50 : 1915-6
- 6、Grymonpre RE, Mitenko PA, Sitar DS, Aoki FY, Montgomery PR. Drug-associated hospital admissions in older medical patients. J-Am-Geriatr-Soc 7、1988; 36(12):1092-8.
- 8、Col N, Fanale JE, Kronholm P. The Role of Medication Noncompliance and Adverse Drug Reactions in Hospitalization of the Elderly. Arch Intern Med1990;150:841-5.
- 9、Caranasos GJ, Stewart RB, Leighton EC. Drug-Induced Illness Leading to Hospitalization. JAMA 1974; 228(6):713-7.
- 10、JAMA. 2006;296:1086-1093.
- 11、Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines- October 2004 World Health Organization Geneva
- 12、台灣藥物不良反應通報中心網站:資料

年度別	統計起迄日期	北區	中區	南區	東區	全國
97年度	97年1月1日~97年12月31日					8316
96年度	96年1月1日~96年12月31日					6971
95年度	95年1月1日~95年12月31日					4629
94年度	94年1月1日~94年12月31日					3722
93年度	93年1月1日~93年12月31日	955	599	763	190	2507
92年度	92年1月1日~92年12月31日	924	439	720	169	2252
91年度	91年1月1日~91年12月31日	665	450	1040	170	2325
90年度	90年1月1日~90年12月31日	501	424	802	104	1831
89年度	89年1月1日~89年12月31日	523	332	669	0	1524

- 13、97年度藥物不良反應通報中心公佈全國可疑藥品之藥理分類分析：



## 97年度可疑藥品藥理分類分析

統計日期：97年1月1日至97年12月31日

1. Drugs acting on the nervous system	2259 件	28.34%
2. Antiinfective agents	1731 件	21.72%
3. Antineoplastic agents	988 件	12.40%
4. Cardiovascular-renal drugs	784 件	9.84%
5. Agents for diagnostic use	534 件	6.70%
6. Immunologic agents	392 件	4.92%
7. Unclassified agents	326 件	4.09%
8. Hormones and agents affecting hormonal mechanism	268 件	3.36%
9. Gastrointestinal agents	209 件	2.62%
10. Hematological agents	164 件	2.06%
11. Respiratory tract drugs	138 件	1.73%
12. Metabolic and nutrient agents	120 件	1.51%
13. Dental, dermatological, ENT and ophthalmic preparations	32 件	0.40%
14. Antiallergic agents and antihistamines	12 件	0.15%
15. Enzymes	8 件	0.10%
16. Antidotes in poisoning	5 件	0.06%
17. Herb drugs	0 件	0.00%
18. Medical devices	0 件	0.00%