

用藥安全 大探索

■ 林子傑

服用藥品時的注意事項或需要特別注意的副作用，大部分會由醫師與藥師來提醒。不過，我們也可以為自己把關。

藥品是甚麼

任何被吸收的物質在人體內可以導致生理上或心理上功能的改變或增進的，就稱為藥。在台灣，藥品分成4類，包含處方藥品、指示藥品、成藥與固有成方製劑。

處方藥品是經醫師診斷並開立處方後才能使用的藥品（例如：高血壓或降血糖用藥）。指示藥品是在經由醫師或藥師指示後可自行於醫療院所、社區藥局購買的藥品（例如：普拿疼）。成藥是一般民眾可自行使用，作用緩和，無積蓄性，耐久儲存，使用簡便，明示效能、用量、用法，不需醫師或藥事人員指示的藥品（例如：一般感冒藥）。固有成方製劑則屬古書提及的一些方劑，有廠商製成固定的劑型就屬於固有成方製劑，例如四物湯等。其中，指示藥品與成藥也稱為非處方用藥。

以上這4類藥品的排列順序也代表其藥效與使用上需要注意的程度。處方用藥須有醫師處方使用才安全，例如高血壓用藥的處方開立須經醫師診斷為高血壓，並且依病患狀況處方適合的劑量。若非高血壓病患誤用或病患自行調整劑量，則可能發生低血壓的風險。在坊間屢見病患把自己的處方用藥分享給親友、鄰居，這是錯誤的行為。



任何被吸收的物質在人體內可以導致生理上或心理上功能的改變或增進的，就稱為藥。（圖片來源：種子發）

目前還沒有藥品能夠百分之百地作用在目標上。
透過血液循環、代謝，藥品或多或少還是有可能作用到其他器官。

與處方用藥相較，非處方用藥因使用風險較低，不須醫師處方。但使用非處方藥前須用心閱讀藥品上的標示與說明書，至少須注意：藥品名稱、適應症、主成分、用法用量、副作用與其他注意事項。當然，若有任何問題也可尋求藥師的協助。此外，非處方藥品的使用劑量不可自作主張，用量與頻次不可超過建議劑量。例如：如果使用感冒藥後感冒的症狀越來越嚴重，這時該做的不是自行增加劑量，而是儘快尋求醫師的協助。

什麼是藥物不良反應

早在 20 世紀初期，德國科學家 Paul Ehrlich 就曾經提出，一個理想的藥品必須像是一顆「魔法子彈」一樣。意即，藥品必須能準確地作用在生病的地方，並且不會傷害到其他正常的部位。雖然隨著藥物發展技術的演進，到了 21 世紀有越來越多的藥品能夠比較準確地作用在疾病發生的部位，但是很遺憾的，目前還沒有藥品能夠百分之百地作用在目標上。透過血液循環、代謝，藥品或多或少還是有可能作用到其他器官上。因此，使用藥品後除了療效以外，其他不需要或有害的反應，就是廣義的藥物不良反應。

根據世界衛生組織（world health organization）的定義，藥物不良反應分為 A、B、C、D、E、F 六大類。其中，最先定義出的是和劑量相關與不相關的 A、B 兩大類。A 型不良反應是最常見的，其特徵往往與劑量相關，發生的機轉也與其藥理作用有關。例如，某類常見的胃酸抑制劑，

它的作用機轉是抑制胃部的特定接受器，使胃酸分泌降低。但是因在唾腺中也有同類型的接受器，所以使用這種藥也會使唾液分泌減少，產生口乾舌燥的副作用。

另一類型的不良反應（B 型不良反應），其發生與劑量不相關、發生機率低、無法預期，但是一旦發生，往往其嚴重程度是需要立即就醫的。

可能發生的原因是：藥物若和體內大的蛋白質結合形成抗原，且被身體認為這結構是外來分子，免疫系統會產生抗體來針對抗原，抗體和組織中的巨噬細胞結合會分泌攻擊性化學物質引起發炎反應，甚至引起某些器官的過度反應，例如使氣管收縮及血管末梢放鬆，導致血液無法回流，造成過敏性休克；或抗原和抗體的複合物會攻擊體內血球，可能使得紅血球、白血球或血小板減少，甚至會攻擊造血的骨髓，或停留在血管壁上，這時皮膚會出現紅斑點並且發燒，嚴重可能形成史蒂文生氏一強生症候群（Stevens-Johnson syndrome）。

C、D、E 類型的不良反應則是 A 型的延伸，只是它們的發生除了與劑量相關外，還加上時間的因素。C、D 兩類型的不良反應通常是在使用的累積劑量或時間達到一定程度之後才會發生，E 型則是在長期使用藥品後突然停藥所造成，因為身體長期習慣藥物的存在，若突然停藥會造成身體過度的反應（例如：長期使用降血壓藥後突然停藥所造成的血壓上升）。

F 型則通常與藥物交互作用有關，例如若兩種藥品的代謝需要肝臟內的同一種酵素，

因為其中一種藥消耗掉了部分的酵素，使得另一種藥的代謝速度減慢，累積在體內造成藥物的過量導致副作用。

不過，並不是所有的藥物不良反應都是有害的，有時候反而可以利用它。舉例來說，抗組織胺類的藥品常見有嗜睡的副作用。若是一位病患因為過敏而在白天服用抗組織胺藥品，則產生嗜睡的反應可視為不良反應。另一方面，若是因為不易入睡而服用含有抗組織胺的藥品時，嗜睡反應反而是正向的。

最常見的副作用是與腸胃道相關的，例如胃部不適、噁心嘔吐、腹脹腹瀉等。這主要是因為大部分藥物的使用方式是口服，因此藥物會經過腸胃道的關係。當然，其他器官系統也有可能受到影響，發生種類與機率大部分可在領藥時的藥袋上或藥品的仿單上（藥品說明書）查詢到。整體而言，大部分藥物不良反應都是較輕微的，通常在藥物停止使用或降低劑量時就會緩解，有些則在藥物使用一段時間後因為身體適應而逐漸消失。

藥物安全監視

民國 86 年 7 月，有民眾服用「療黴舒（Lamisil）」引發猛爆性肝炎致死。這位民眾連續服藥 42 天，停藥 5 天後發生嘔吐等症狀，診斷是慢性肝炎，最後因猛爆性肝炎、敗血症等併發症死亡。雖然後來衛生署裁示，疑似引起藥物不良反應的療黴舒、適撲若諾等抗黴菌藥品，通報案件的病歷調查顯示服藥可能致死或導致嚴重不良反應的案例只有兩例，決定不禁用、不回收這兩種藥。不過，這一事件開啟了台灣在制度面與法規面上藥物安全監視的大門。

什麼是藥物安全監視呢？世界衛生組織定義它是一門偵測、評估、了解與預防



藥物不良反應或藥品相關問題的科學。在台灣，主要蒐集與分析藥物安全資訊的單位是藥物不良反應通報中心（財團法人藥害救濟基金會），蒐集的內容包含：藥品上市前在台灣進行臨床試驗時或上市後藥品所發生的不良反應事件、國際上通報的不良反應事件，或分析台灣本土不良反應資料庫所獲得的不良反應訊號。

這些資訊會經由專員評估其形態、特性、因果關係、嚴重程度與是否已知等，定期彙整資料給食品藥物管理署藥物安全評估諮議小組。若諮議小組對於不良反應的發生有疑慮，可透過再評估上市前臨床試驗結果，或進行藥物流行病學研究，確認是否不良反應的發生與藥品使用有因果關係。最後，再根據藥品使用的風險與利益提出相關措施予衛生主管機關，進行風險控管。

例如在幾年前很火紅的減肥藥一諾美婷，這藥品的中樞作用可能導致血壓升高及心跳增快。美國食品藥物管理局便責成廠商進行藥品上市後臨床試驗，結果發現使用這藥物的病患可能會增加 16% 的心血管疾病（風險），同時體重僅有少量的降低（利益）。由於美國食品藥物管理局評估後認為使用這藥物的風

XDC 0800-038538

迎向緩解 的新世紀

醫學史上的突破、新選擇
如果您想了解更多關於骨質疏鬆
以及預防性治療的相關資訊
請洽專業醫師諮詢專線 0800-038538

失高齡沙來康 在乎您的疼痛、關心您的健康

雖止痛 卻傷心

使用非類固醇消炎止痛藥 發生心臟病機率高三、四成

【本報記者 吳中偉報導】非類固醇消炎止痛藥(NSAIDs)雖然能迅速緩解疼痛，但使用這類藥物可能增加心臟病的風險。一項由美國心臟病協會發表的研究顯示，使用NSAIDs的患者，發生心臟病的風險比未使用者高出三至四成。

研究人員指出，NSAIDs的副作用包括胃痛、消化不良、水腫、高血壓、腎臟功能受損等。此外，長期使用NSAIDs還可能導致心臟病、中風等嚴重的心血管事件。

心臟病專家提醒，患者應在医生的指导下使用NSAIDs，並定期進行心臟檢查。對於有心血管疾病史的患者，應避免使用NSAIDs。

此外，研究還發現，NSAIDs的副作用與劑量和使用時間有關。劑量越大、使用時間越長，副作用的風險越高。

專家建議，患者應選擇對心臟較為安全的止痛藥，如對乙酰氨基酚。同時，患者還應注意飲食健康，減少鹽和脂肪的攝入，並適量運動，以維持心臟健康。

醫師：應加強監測藥品副作用

【本報記者 吳中偉報導】國內醫藥界最近正積極研發生產新一代的NSAIDs，以減少副作用。然而，專家提醒，在臨床試驗中，應加強對藥品副作用的監測，以確保藥物的安全性和有效性。

NSAIDs的副作用包括胃痛、消化不良、水腫、高血壓、腎臟功能受損等。此外，長期使用NSAIDs還可能導致心臟病、中風等嚴重的心血管事件。

專家建議，患者應在医生的指导下使用NSAIDs，並定期進行心臟檢查。對於有心血管疾病史的患者，應避免使用NSAIDs。

此外，研究還發現，NSAIDs的副作用與劑量和使用時間有關。劑量越大、使用時間越長，副作用的風險越高。

專家建議，患者應選擇對心臟較為安全的止痛藥，如對乙酰氨基酚。同時，患者還應注意飲食健康，減少鹽和脂肪的攝入，並適量運動，以維持心臟健康。

險大於利益，因此要求廠商主動把這藥物下市。台灣衛生主管機關也在獲得這資訊並審慎評估後，要求含有相同成分的藥品下架。

用藥安全分析利器

前面提到，藥物流行病學研究可協助分析上市後不良反應與用藥之間的相關性。通常人們比較常聽見的是流行病學，什麼是藥物流行病學？它是結合臨床藥理學與流行病學，專門探討藥品在廣大群眾中使用的情況、療效與安全性的科學。這門科學隨著越來越多新藥上市、健康保險制度的完備與資訊電子化而開始蓬勃發展。

藥品上市前，都須透過臨床實驗證實其療效與安全性。不過，這些臨床試驗往往選擇較簡單的病人，較少有併發或共同存在的病症，用藥的品項也控制得比較少。然而藥品上市後，因為使用藥品的病患的類型五花八門，且可能同時有別的疾病，所以臨床試驗並無法回答所有副作用的問題，或有些副作用發生的機率極低，臨床實驗中沒辦法觀察出來。因此，臨床試驗往往有納入病患缺乏族群代表性、無法反映藥品上市後現實的使用情況、花費金錢與時間等缺點。

世界各國衛生主管機關在核准藥品上市時，若對於其安全性仍有疑慮（例如：在動物實驗中發現可能會發生某種副作用，雖然在臨床試驗中沒發現，但可能是追蹤時間不夠長的原因），或經由上市後不良反應通報發現新的安全性訊號，這時便可利用藥物流行病學來驗證以上的問題。

不過，藥品上市後使用的病患人數眾多，要怎麼蒐集資料進行分析呢？這時候就要歸功完善的健保制度與資訊科技的進步。在台灣，全民健康保險制度納保了超過99%的台灣民眾，病患就醫時的診斷、用藥與其他的治療紀錄都會申報至中央健康保險署的資料庫。為了保護病患的隱私權，就醫紀錄都會經過多重加密，使其無法辨識出病患身分。衛生主管機關或經過申請核可的科學家便可利用這超過2,300萬人的健康保險資料，分析藥品在上市後與可能不良反應的相關性。

藥物流行病學研究中最著名的例子，便是2005年發表在知名醫學期刊《刺絡針》(Lancet)，針對偉克適(商品名vioxx，學名rofecoxib)評估是否會增加心血管疾病風險的研究。偉克適上市之後，一些大型

民眾的用藥安全是透過醫事人員的努力， 以及衛生主管機關的定期安全監視、溝通與更新資訊來守護的。

的臨床試驗與統合分析都發現它可能會增加心血管疾病的風險，但是由於樣本數較少、缺少族群代表性與追蹤時間較短，使其結果引起廣大爭議。因此，美國食品藥物管理局的學者 David Graham 利用美國一大型私人保險的資料庫進行這議題的探討。

這研究納入了約 2 萬 7 千名使用偉克適的病患，遠多於之前臨床試驗的一、兩千人，同時有較長的觀察時間，因此較能代表藥品上市後實際的應用情況。不過，這研究同樣發現使用偉克適相較於控制組，可能會增加 60% 冠狀動脈疾病的風險。結合上市後臨床試驗的結果，偉克適的製造商自願讓這藥品於全球下市。而台灣衛生署也在第一時間註銷偉克適的藥證，同時發函醫療院所及醫師公會等單位，提醒不要再開偉克適給病人服用。

其實，按照研究方法學的證據強度分級，隨機分派雙盲臨床試驗有最高的證據強度。為什麼還需要藥物流行病學呢？除了前面所提到其有機會提供較大的樣本數、較長追蹤時間與較佳的族群代表性以外，它在研究方法上提供了很大的彈性。

臨床試驗的對照組經常都是安慰劑（沒有療效的藥品），但是藥品上市後，對於相同的適應症其實是有很多藥品可供選擇的。如果想知道這些藥品在療效或風險上的優劣，臨床試驗無法提供相關資訊。了解了同一類藥品療效或風險的高下，醫師在治療病人時更能夠採取量身訂做的策略，健保署在決定健保給付價格時也能有實證的參考。

藥物流行病學另外一個優點，就是能夠快速地獲得藥物療效或風險的資訊。臨床試驗通常都需要至少 2 到 3 年的時間收納病人以獲得結果，例如讓偉克適下市的臨床試驗花了 5 年的時間。若今天衛生主管機關發現了一個藥物不良反應訊號，想要快速地驗證，藥物流行病學就能快速地提供結果。經過良好訓練、經驗豐富的研究學者通常僅需 3 到 6 個月便能完成因果關係的確認。因此，在新藥倍出與病患用藥越來越複雜的時代，藥物流行病學越來越獲得重視。

用藥安全如何控管

通過收集藥品上市前上市後臨床試驗、不良反應通報資料與藥物流行病學研究，衛生主管機關可以根據藥品的風險決定是否更改仿單，或執行藥品風險評估暨管控計畫。

例如，在 2011 年，整合現有證據後，發現某降血糖藥品（Avandia, rosiglitazone）可能有增加心血管疾病的風險，衛生署首先修訂藥品適應症及藥品仿單，修訂方式包括限縮使用的族群與加註警語。原先 Avandia 適用於全糖尿病病患，但事件發生後修訂為「不可作為糖尿病患者之第一線治療之選擇，只有當病人對其他降血糖藥品單獨治療或合併治療均無法良好控制時，才可選擇使用本藥品。」另外，也在仿單上加註有缺血性心臟病或心衰竭病患應避免使用，或嚴重心衰竭病患禁用等警語。

在針對這種藥物的藥品風險評估暨管控計畫書方面，則要求醫師處方時需填寫用藥評估暨篩檢表，以確認病患心血管疾病的風險。此外，也要求病患填寫病患知情同意書，確認病患了解使用該藥可能的風險。最後，對病患做完整的衛教，讓他知道出現可能的風險時如何處理。透過以上方式，能夠盡可能降低藥品使用在發生不良反應的高風險族群上，讓藥品安全地發揮療效。

民眾的用藥安全是透過醫事人員的努力，以及衛生主管機關的定期安全監視、溝通與更新資訊來守護的。服用藥品時的注意事項或需特別注意的副作用，大部分

會由醫師與藥師來提醒。不過，我們也可以為自己把關，第一次使用藥品前，詳細閱讀仿單，若有任何不良反應徵兆，可以立即詢問藥師或醫師或與醫事人員合作，共同守護我們的用藥安全。

林子傑

成功大學臨床藥學與藥物科技研究所

