

- 發行人：陳玉瑩
- 主 編：曾彥閔
- 發行所：基隆(情人湖)、台北、  
林口、桃園、嘉義、雲林、高雄、  
鳳山·長庚紀念醫院

2020 年 4 月 30 日出版



藥學專業

## 減重藥物之用藥安全

張家雯 吳美瑤 陳敦涼  
桃園長庚紀念醫院藥劑科

### 前言

台灣 2018 年十大死因中的心臟疾病、腦血管疾病、糖尿病及高血壓性疾病均與代謝症候群相關[1]。代謝症候群診斷標準中，體重是重要的風險因子之一，若能以正確的方式減重，對於改善血壓、血脂及增加胰島素敏感度，進而改善血糖等代謝症候群相關因子，都有正面的影響。

國際上以身體質量指數 (body mass index, BMI) 作為評估肥胖的指標。BMI  $\geq 25\text{kg}/\text{m}^2$  為過重 (overweight)， $\geq 30\text{kg}/\text{m}^2$  為肥胖 (obese)。依據 2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查，國人過重及肥胖盛行率為 45.4%；其中，成人男性為 53.4%，女性為 38.3%，在亞太經濟合作組織 (Asia-Pacific Economic Cooperation, APEC) 的 19 個國家中，男性排名第 10 名、女性排名第 15 名 [2]，顯示國人對於體重的控制仍有改善的空間。

健康的體重管理方法以飲食控制、均衡營養、規律運動及良好的生活習慣為基本原則。當飲食控制、運動及生活習慣調整後，仍無法達到減重目標時才考慮給予減重藥物。為了加強減重療效，坊間不合法減重藥物往往添加利尿劑或瀉劑等成分，來達到短時間體重明顯下降之療效；然而，利尿劑及瀉劑使用不當，也可能造成電解質失衡、過度脫水及腹痛、脹氣、腹瀉等不良反應，對健康造成傷害；因此，如何兼顧減重藥物的療效和安全是相當重要的議題。

### 台灣核准使用於減重之藥物

美國 FDA (U.S. Food and Drug Administration) 原核准 5 個減重藥物，分別是 orlistat、lorcaserin、liraglutide、phentermine/topiramate 和 naltrexone/bupropion。除了 orlistat 是通過抑制脂肪吸收來減重外，其它 4 種藥物皆是透過調控中樞神經系統，進而降低食慾或者提高飽足感來達到降低體重之效果。台灣曾有兩項藥品取得衛生福利部食品藥物管理署減重之適應症，分別為 orlistat 以及 lorcaserin。

Orlistat 於 1999 年由 FDA 核准為肥胖之治療藥物，2000 年在我國核准使用於 BMI 至少  $30\text{kg}/\text{m}^2$  以上者、或 BMI  $27\text{kg}/\text{m}^2$  以上之糖尿病、高血壓或血脂異常者；對於青少年，只有在使用飲食控制及增加運動量的方式六個月以上皆無法適當降低體重時，才可使用此藥。由於其作用機轉會影響脂溶性維生素 A、D、E 及 K 的吸收，因此治療時應同時檢測體內維生素濃度。Orlistat 是強力的脂肪分解酵素抑制劑 (lipase inhibitor)，可與脂肪分解酵素上活化的絲胺酸 (serine) 形成共價鍵，使之失去活性，於是造成脂肪無法分解而由腸道排出 [3]。Orlistat 的建議劑量是每天三次，每次 120 mg，與含有油脂的食物併服；若該餐食物不含有油脂，則可跳過而不必服用。Orlistat 不吸收，不經肝、腎排除，而是從腸道直接排出，但也由於油脂不被吸收而由腸道排除出體外，因此可能會產生胃脹氣、排氣、急便、油便、排便增加及排便失禁等不良反應。

2012 年 lorcaserin 於美國上市，2017 年台灣核准用於成人 BMI 過高者 ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$  或  $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$  且有一項與體重相關之疾病，例如：高血壓、血脂異常或第二型糖尿病)，於飲食和運動控制後之長期體重輔助管理。Lorcaserin 是藉由調控中樞神經影響食慾來達到降低體重。腦的下視丘弓狀核 (arcuate nucleus) 是控制食慾最重要的部位，在弓狀核含有刺激食慾的神經細胞分泌物質：神經肽 Y (neuropeptide Y, NPY) 和刺鼠蛋白 (agouti related protein, AgRP)，以及抑制食慾的神經細胞分泌物質：促黑素素 (proopiomelanocortin, POMC) 及古柯鹼/安非他命調控的轉錄物 (cocaine-amphetamine regulated transcript, CART)。Lorcaserin 主要作用在 POMC 的血清素 (5-hydroxy tryptamine, 5-HT) 受體，為血清素 5-HT<sub>2C</sub> 受體致效劑，藉由調控飽腹感、攝食行為、葡萄糖耐受性和胰島素敏感性，使體重下降[4]。Lorcaserin 常見的副作用有頭痛、上呼吸道感染、噁心、疲倦、頭暈及泌尿道感染等。由於 lorcaserin 對 5-HT<sub>2B</sub> 受體 (多分布於心臟瓣膜) 有比較低的結合力，因此，發生心臟瓣膜疾病的風險較低[5]。Lorcaserin 的建議劑量為一天兩次，每次 10mg，早、晚各服用一錠，可單獨服用，亦可與食物併服，使用達 12 週時，需進行療效的評估，如果體重減少未超過 5%，則建議停止服用。

### 減重藥物之有效及安全性

美國 FDA 定義有效的減重藥物為使用藥物治療一年後，減重藥物組的體重下降幅度必須比安慰劑組多出至少 5%，以及至少 35% 的用藥組其體重下降必須至少 5%，且下降百分比至少是安慰劑組的 2 倍；然而減重藥物，安全性的考量更是重要。

Sibutramine 為最早被核准的減重藥物，主要作用在中樞神經系統，為血清素及正腎上腺素再吸收抑制劑 (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs)，藉由增加正腎上腺素及血清素在中樞神經系統的濃度，使產生飽足感，進而減少食量，達到減重效果[6]；但此機轉

也可能導致血壓升高及心跳加快，因此對於心臟血管疾病的風險爭議不斷。

SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial) 研究結果顯示，sibutramine 與安慰劑相比，心血管事件的發生顯著增加，包含非致死性心肌梗塞、非致死性腦中風、心臟停止後復甦等 (HR 1.16; 95 % CI 1.03-1.31)[7]，因 sibutramine 使用風險大於效益，於是歐盟、美國、澳洲及我國皆將其下市。

減重藥物合法使用之重要原因，是肥胖者易導致心臟負荷過大，希望透過減輕體重，進而降低心血管事件發生的風險；但 SCOUT 的結果卻顯示使用 sibutramine 反而增加風險，因而下市。因此，之後所有的減重藥物，除了減重成效之外，也必須評估相關的心血管事件風險。

### Lorcaserin 心血管風險之評估

CAMELLIA-TIMI 61 (Cardiovascular and Metabolic Effects of Lorcaserin in Overweight and Obese Patients-Thrombolysis in Myocardial Infarction 61) 以 1:1 隨機雙盲方式將受試者分派到 lorcaserin (早晚各 10mg) 或安慰劑組。除藥物治療外，所有病人也會接受體重管理，包括行為調整，以及與營養師溝通[8]。研究納入 12,000 位 BMI 大於 27 ( $\text{kg/m}^2$ ) 以上過重或是肥胖 ( $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ )，已知有心血管疾病，或是多項心血管風險因子的病人。分析收錄病人基本特徵，BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) 中位數為 35，體重中位數為 102.0 公斤；多數病人有共伴的慢性病，56.8% 有糖尿病，90.4% 有高血壓，93.6% 有高血壓，19.0% 有慢性腎病變，74.7% 有已知的粥狀硬化心血管疾病。

使用第一年，lorcaserin 組體重平均下降 4.2 公斤，安慰劑組下降 1.4 公斤，兩組相差 2.8 公斤；其中，lorcaserin 組有 38.7% 體重下降 5%，14.6% 體重下降 10%；安慰劑組則有 17.4% 下降 5%；4.8% 下降 10%。持續使用 3.3 年，lorcaserin 組與治療之初相比，減少 4.0 公斤，而安慰劑組則為 2.1 公斤。使用 lorcaserin 組的 BMI 以及腰圍都明顯比安慰劑有所改善[8]。

Lorcaserin 組相較於安慰劑組，除高密度膽固醇以外，在收縮壓、舒張壓、心跳、低密度膽

固醇、三酸甘油酯及糖化血色素都有所改善。使用 lorcaserin，總共有 6.1% 發生主要心血管事件，每年發生率為 2.0%；安慰劑組則有 6.2% 發生主要心血管事件，每年發生率 2.1%，兩者風險沒有差異 (HR, 0.99; 95 % CI: 0.85-1.14)。至於其他心血管事件，如：心臟衰竭、不穩定型心絞痛住院及冠狀動脈介入的方面，使用 lorcaserin 累計發生率為 11.8%，每年發生率為 4.1%；安慰劑組累計發生率為 12.1%，每年發生率則為 4.2%，兩者發生的風險沒有差異 (HR, 0.97; 95 % CI: 0.87-1.07) [8]。

在過重或是肥胖，伴隨有心血管疾病或是多項心血管風險因子的患者，lorcaserin 持續使用 3.3 年不但能有減重成效，且不會增加心血管疾病的風險[8]。

### Lorcaserin 於市場回收

CAMELLIA-TIMI 16，雖然不會增加心血管疾病的風險，然而持續追蹤五年，卻發現有增加新生癌症機率，使用 lorcaserin 組有 7.7% (n=462)，使用安慰劑組有 7.1% (n=423) [9]，相當於，每 470 名病人使用 lorcaserin 一年會增

加 1 個新發生癌症的風險。新生癌症類型很廣，包括胰腺癌，結腸直腸癌和肺癌。以研究結果來看，新生癌症的機率雖然不高而且在統計學上不具差異，但是基於對於藥品安全的疑慮，FDA 於 2020 年 1 月 14 日發布減重藥物 lorcaserin 之安全性臨床試驗結果，顯示 lorcaserin 可能會增加罹患癌症的風險[9]，並於 2020 年 2 月 13 日要求 lorcaserin 的製造商自行從美國市場回收該減重藥物[10]。我國則要求 lorcaserin 自主回收，重新評估安全性，且建議正在使用該成分藥品之病人，應立即停藥和回診，與醫師重新討論及規劃減重計畫[11]。

### 結論

正確減重之道應配合飲食控制及規律運動，如有必要使用藥物協助減重時，應經由醫師評估後，選擇合法藥物，再加上耐心和毅力，才能擁有健康的身體、勻稱的身材，切勿隨意購買市面上之標榜可減重之產品，以免破財又傷身。我國食藥署設有藥物安全資訊主動監控機制，公告藥物安全資訊，醫療人員應隨時了解以獲取最新訊息，來保障民眾之用藥安全。

### 參考文獻

1. 衛生福利部公告 107 年國人死因統計結果(2020-03-02)<https://www.mohw.gov.tw/cp-16-48057-1.html>
2. Ranasinghe P, Mathangasinghe Y, Jayawardena R, et al. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the asia-pacific region: a systematic review. *BMC Public Health* 2017;17(1):101.
3. Zhi J, Melia AT, Eggers H, et al. Review of limited systemic absorption of orlistat, a lipase inhibitor, in healthy human volunteers. *J Clin Pharmacol*. 1995;35(11):1103-1108.
4. 吳令怡，陳介甫，黃翊恭。肥胖相關代謝症候群與減肥藥 *J Chin Med* 2013;24(2): 261-277.
5. Smith SR1, Weissman NJ, Anderson CM, et al. Multicenter, placebo-controlled trial of lorcaserin for weight management. *N Engl J Med*. 2010;363(3):245-265.
6. Kamil S, Finer N, James WPT, et al. Influence of sibutramine in addition to diet and exercise on the relationship between weight loss and blood glucose changes. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2017;3(3):134-139.
7. 紀美琴，唐如意，鄧喬文，黃鈺生。從國外保健類  
食品安全警訊看市售減重類產品的潛在風險。財團法人藥害救濟基金會 2015;51:20-26.
8. Bohula EA, Wiviott SD, McGuire DK, et al. Cardiovascular safety of lorcaserin in overweight or obese Patients. *N Engl J Med*. 2018;379(12):1107-1117.
9. FDA requests the withdrawal of the weight-loss drug Belviq, Belviq XR (lorcaserin) from the market. Issued on January 14, 2020. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requests-withdrawal-weight-loss-drug-belviq-belviq-xr-lorcaserin-market>
10. Safety clinical trial shows possible increased risk of cancer with weight-loss medicine Belviq, Belviq XR (lorcaserin). Issued on 2-13-2020. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/safety-clinical-trial-shows-possible-increased-risk-cancer-weight-loss-medicine-belviq-belviq-xr>
11. 衛生福利部食品藥物管理署公告提醒醫療人員及病人謹慎使用減重之藥品 lorcaserin(2020-02-14) <https://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?cid=4&id=t559392>



## 靜脈血栓栓塞之治療

邱春吉 戴慶玲

高雄長庚紀念醫院臨床藥學科

### 摘要

靜脈血栓栓塞 (venous thromboembolism, VTE) 包含深部靜脈栓塞 (deep vein thrombosis, DVT) 和肺栓塞 (pulmonary embolism, PE)，是一種常見且具有潛在致命的疾病。VTE 的臨床症狀和徵象通常不具特異性。VTE 的診斷可依一系列的步驟來判讀，包括首先評估 VTE 可能性 (pretest probability)，接著是 D-dimer 檢測和影像學診斷。快速並正確的診斷可提供適當的抗凝血劑治療以避免血栓擴散、栓塞形成和疾病相關的死亡。當診斷為 VTE 時應立刻投予抗凝血劑起始治療，不同的抗凝血劑之選擇和治療的持續時間，可依臨床表現、VTE 事件的病因、出血的風險和病人的潛在疾病等情況來考量。

### 前言

靜脈血栓栓塞 (venous thromboembolism, VTE) 包含深部靜脈栓塞 (deep vein thrombosis, DVT) 和肺栓塞 (pulmonary embolism, PE)，是一種常見且潛在致命的疾病。VTE 的首次發生率約為 0.7 至 1.4/每 1000 人年，好發於 55 歲以上族群[1]，約有 30%PE 病人於診斷後一年內死亡 [1]。DVT 的臨床症狀和徵象：包含單側下肢疼痛、發紅、發熱、腫脹、水腫和壓痛等；PE 的臨床症狀和徵象為呼吸困難、胸痛、咳血、昏厥、心搏過速和低血壓等。由於 VTE 的臨床表現較無特異性，因此不易與其他疾病 (如：蜂窩組織炎、血腫、表淺性血栓靜脈炎和鬱血性心衰竭之症狀) 作區分。然而臨床上可依一系列的步驟來診斷 VTE，包括評估 VTE 可能性 (pretest probability)、D-dimer 檢測和影像學 (imaging) 檢查。

### VTE 治療分期與流程

VTE 的治療可分成三期：(1) 起始治療期 (確診後 5-10 天內)，(2) 長期治療期 (確診 5-10 天後至 3-6 個月)，(3) 治療延長期 (確診 3-6 個月後)。VTE 的起始和長期治療流程分別如圖一與圖二[2,3]。VTE 的藥物治療包含了血栓溶解劑與抗凝血劑，其中抗凝血劑扮演重要的角色，抗凝血劑的好處包括預防血塊擴展、減少 VTE 復發、減少血行動力學不穩，然而也可能增加出血風險，因此在抗凝血劑的選擇與療程應小心權衡治療的效益與風險。

### VTE 分類與復發率

VTE 依據有無誘發因子可分類為 (1) 有誘發因子 (provoked VTE)—由暫時性或持續性危險因子所誘發與 (2) 不明原因 (unprovoked VTE)—缺乏任何可確認的危險因子。因外科手術誘發 VTE 的病人經治療後復發的風險較低 (復發率：1 年後 <1%；5 年後 3%)；若非外科手術的危險因子如：減少活動超過 3 天、懷孕或正接受雌激素治療等誘發之 VTE，有中度復發的風險 (1 年後約 5%；5 年後約 15%)；腫瘤相關的 VTE 具高度復發風險 (每年約 15%) [4]。若病人初次發生 VTE 為不明原因 VTE，則有較高復發風險 (1 年後 10%；5 年後 30%)，除非出血風險高，否則建議應接受長期抗凝血劑治療 [4]。

#### 一、VTE 的起始與長期治療

經診斷為 VTE 且無使用禁忌，一般會立刻投予抗凝血劑作為起始治療，然而抗凝血劑的種類繁多，如何選擇藥物和治療的持續時間，需依臨床表現、VTE 事件的病因、出血的風險及病人的潛在疾病等情況來考量。

(一) 針劑抗凝血劑 (parenteral anticoagulants)

在 VTE 的起始治療期可給予經皮下投予之低分子量肝素 (low-molecular weight heparin, LMWH) 或凝血因子 Xa 抑制劑 fondaparinux, 亦或靜脈給予傳統肝素 (unfractionated heparin, UFH)。其中 LMWH 和 fondaparinux 引發大出血風險較低, 也不需常規監測凝血因子 Xa 的活性, 因此基於給藥的方便性上, 作為 VTE 的起始治療抗凝血劑優於 UFH。UFH 因藥物半衰期短、可依 aPTT 調整劑量, 適用於嚴重腎功能受損 (肌酐清除率  $\leq 30$  ml/min)、有緊急手術需求或嚴重肥胖的病人。有關 LMWH 和 fondaparinux 皮下投予用於 VTE 之建議劑量如表一 [3-4]。

## (二) 口服抗凝血劑 (oral anticoagulants)

口服抗凝血劑包括 vitamin K 拮抗劑-warfarin 與 DOACs (direct oral anticoagulants)。DOACs 包括直接凝血酶抑制劑-dabigatran 和凝血因子 Xa 抑制劑-rivaroxaban、apixaban 和 edoxaban。2016 年美國胸腔協會 (American college of chest physicians, ACCP) [4] 指引建議 DOACs 使用於 VTE 的治療, 歐洲心臟協會 (European society of cardiology, ESC) 指引分別於 2017 年與 2019 年建議 DOACs 用於治療 DVT 與 PE [3,5]。DOACs 相較於 vitamin K 拮抗劑具有下列優點, 包含: 作用快速、藥物動力學可預測、藥物使用簡便、不需常規監測凝血參數以調整劑量。DOACs 用於 VTE 治療, 可以選擇先以低分子量肝素起始治療至少 5 天後接續 dabigatran 或 edoxaban, 或選擇可直接口服治療的 rivaroxaban 或 apixaban。目前沒有 DOACs 直接比較的研究, 因此在藥物的選擇上可依不同的治療方案、病人潛在疾病來考量。DOACs 不適用於嚴重腎功能受損之病人, 因此 warfarin 仍然是嚴重腎功能受損病人的長期治療首選。DOACs 應避免與強力 P-glycoprotein 抑制劑或 cytochrome P450 3A4 抑制劑或誘導劑 (如 ketoconazole、ritonavir、phenytoin、carbamazepine) 併用。有關口服抗凝血劑用於 VTE 之比較如表二 [6]。

## (三) 血栓溶解劑治療 (thrombolysis)

### 1. 深部靜脈栓塞 (DVT)

目前的研究資料顯示, 經導管血栓溶解劑治療 (catheter-directed thrombolysis, CDT) 相較於抗凝血劑單獨治療並未顯著降低 VTE 復發或死亡率, 反而可能增加大出血風險。因此 CDT 不建議常規使用於 DVT 的治療, 目前僅建議用於廣泛性近端或嚴重的急性 DVT 病人之起始治療 [4]。

### 2. 肺栓塞 (PE)

血栓溶解劑治療和單獨使用抗凝血劑 (UFH) 治療相比, 可更快速改善肺栓塞病人的肺部阻塞 [3]。然而有研究資料顯示, 全身性血栓溶解劑治療用於 PE 治療上, 相較於對照組, 並未顯著改善全死因死亡率或右心室功能不良, 反而可能增加顱內出血和非顱內重大出血 (major bleeding) 的風險。因此全身性血栓溶解劑治療僅建議選擇性使用於如: 血液動力學不穩定等高風險病人。2016 美國胸腔協會建議可用於急性大面積或高風險如血液動力學不穩定的 PE 病人 [4], 2019 歐洲心臟協會指引不建議常規使用全身性血栓溶解劑作為低/中度風險 PE 病人的初步治療 [3]。有關全身性血栓溶解劑用於 PE 之治療劑量與禁忌如表三 [3]。

## (四) 腔靜脈過濾器 (vena cava filters)

下腔靜脈過濾器可使用於對抗凝血劑有絕對禁忌的近端 DVT 或 PE 病人, 不建議常規用於可接受抗凝血劑治療的病人 [2,3,4]。

## (五) 彈性襪 (compression stockings)

由於彈性襪不會減少急性近端 DVT 病人栓塞後症候群 (post-thrombotic syndrome) 之發生率, 僅作為改善急慢性栓塞後的症狀如: 腫脹和不舒服等 [2,4]。

## (六) 與癌症相關的 VTE

癌症病人有較高的 VTE 和出血併發症風險, 2016 美國胸腔協會和 2017 歐洲心臟協會指引建議以 LMWH 作為癌症相關 VTE 的首選

用藥 [4,5]。近來 DOACs 用於癌症相關的 VTE 的研究陸續發表，Hokusai VTE Cancer trial 結果顯示，在預防 VTE 復發率合併重大出血發率上，edoxaban 不劣於 LMWH- dalteparin [7]。在 SELECT-D pilot trial 顯示 rivaroxaban 相較於 dalteparin 有相對較低的 VTE 復發風險，但未有顯著較高的大出血風險[8]。2018 國際血栓形成與止血學會(The international society on thrombosis and hemostasis, ISTH) 指引建議 edoxaban 或 rivaroxaban 用於治療低出血風險，同時與現有癌症治療間無藥物交互作用之癌症相關 VTE [9]。

## 二、VTE 的延長治療 (extended treatment)

### (一) 不明原因 VTE

對於不明原因 VTE 病人，除非高出血風險，否則建議應延長治療以預防 VTE 復發。HERDOO2 臨床決策法則可確認初次發生不明原因 VTE 病人之復發風險，若是低復發風險者則不需要延長抗凝血劑使用。HERDOO (HER: any Hyperpigmentation, Edema, Redness of either lower extremity; VIDAS D-dimer:  $\geq 250$

ug/L; Obesity: BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>; Older age:  $\geq 65$  years)，女性若上述分數 0 或 1 分則 VTE 復發風險低，若  $\geq 2$  則 VTE 復發風險高 [10]。

### (二) 口服抗凝血劑 (oral anticoagulants)

綜合各研究結果顯示，DOACs 減少 VTE 復發之療效優於低劑量 aspirin、與 vitamin K 拮抗劑相當，但重大或臨床相關出血風險較低 [11,12]。2016 美國胸腔協會和 2017 歐洲心臟協會指引建議非腫瘤病人若需延長療程，以 DOACs 為首選，優於 vitamin K 拮抗劑或低劑量 aspirin [4,5]。

## 結語

靜脈血栓栓塞是一種常見且潛在致命的疾病，若能及早診斷與治療，可降低死亡風險。VTE 的藥物治療包含針劑抗凝血劑、口服抗凝血劑和血栓溶解劑，其治療選擇可參考各學會有關 VTE 的指引建議，並依據病人的危險因子與潛在疾病作為臨床治療的相關考量。

表一、LMWH 和 fondaparinux 皮下投予用於 VTE 之治療[3-4]

藥物	劑量	間隔
Enoxaparin	1 mg/kg	每 12 小時
	或 1.5 mg/kg	
Tinzaparin	175 U/kg	每 24 小時
Dalteparin	100 IU/kg	每 12 小時
	或 200 IU/kg	
Nadroparin	86 IU/kg	每 12 小時
	或 171 IU/kg	
Fondaparinux	5 mg (BW < 50 kg)	每 24 小時
	7.5 mg (BW 50-100 kg)	
	10 mg (BW > 100 kg)	

LMWH, low-molecular weight heparin; VTE, venous thromboembolism; BW, body weight; U, units; IU, international units.

表二、口服抗凝血劑於靜脈血栓栓塞之治療[6]

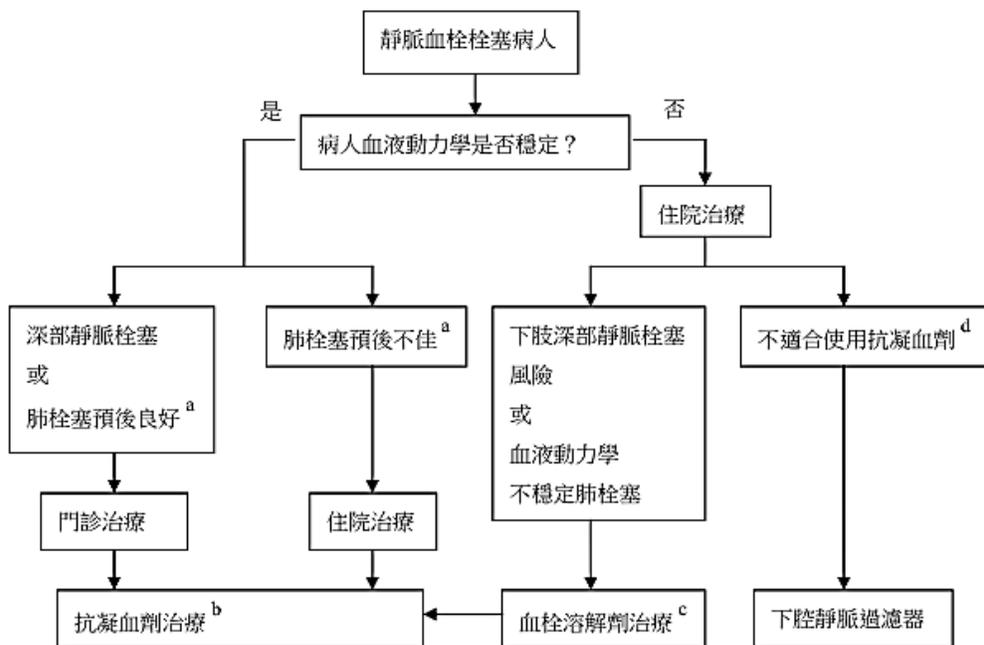
藥物	US FDA 核准之適應症	一般成人治療劑量	一般成人預防劑量	可能副作用
<b>Vitamin K 拮抗劑</b>				
Warfarin	<ul style="list-style-type: none"> <li>•DVT 和 PE 的治療（以針劑抗凝血劑同時治療至少 5 天，直到 INR 2-3）</li> <li>•DVT 和 PE 的預防</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•2-10 mg 一天一次</li> </ul>	2-10 mg 一天一次	出血，血管炎，寒顫，脫髮，癢，蕁麻疹，腹痛，腹脹，噁心，嘔吐，皮膚壞死
<b>直接凝血酶抑制劑</b>				
Dabigatran	<ul style="list-style-type: none"> <li>•DVT 和 PE 的治療（以針劑抗凝血劑起始治療 5-10 天，接續 dabigatran）</li> <li>•減少先前已接受治療病人 DVT 和 PE 復發風險</li> <li>•預防髖關節置換手術後之 DVT 和 PE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•CrCl&gt;30 ml/min：150 mg 一天兩次</li> <li>•CrCl≤30 ml/min 不應使用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•CrCl&gt;30 ml/min：220 mg 一天一次</li> <li>•CrCl≤30 ml/min 不應使用</li> </ul>	消化不良，胃炎樣症狀，出血
<b>凝血因子 Xa 抑制劑</b>				
Apixaban	<ul style="list-style-type: none"> <li>•DVT 和 PE 的治療</li> <li>•預防再發性深部靜脈血栓與肺栓塞</li> <li>•預防髖或膝關節置換手術後之 DVT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•10 mg 一天兩次 最初 7 天，然後接續 5 mg 一天兩次</li> <li>•減少 50%劑量（併服 P-gp/強 CYP3A4 抑制劑）</li> </ul>	•2.5 mg 一天兩次	出血，流鼻血，瘀傷，噁心，貧血
Rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none"> <li>•治療 DVT 與 PE</li> <li>•預防再發性深部靜脈血栓與肺栓塞</li> <li>•預防髖或膝關節置換手術後之 DVT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•15 mg 一天兩次 最初 3 週，然後接續 20 mg 一天一次</li> <li>•下列情況不建議使用： 1. CrCl&lt;30ml/mim 且併用 P-gp/strong CYP3A4 inducers or inhibitors, 2. CrCl 介於 15-&lt;80 mL/min 且同時併用 P-gp/moderate CYP3A4 Inhibitors</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•10 mg 一天一次</li> <li>•下列情況不建議使用： 1. CrCl&lt;30ml/mim 且併用 P-gp/strong CYP3A4 inducers or inhibitors, 2. CrCl 介於 15-&lt;80 mL/min 且同時併用 P-gp/moderate CYP3A4 Inhibitors</li> </ul>	出血，腹痛，疲倦，背痛，頭暈，癢，肝功能指數上升
Edoxaban	<ul style="list-style-type: none"> <li>•DVT 和 PE 的治療（以針劑抗凝血劑起始治療 5-10 天，接續 edoxaban）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•60 mg 一天一次</li> <li>•肌胺酸酐清除率 15-50 ml/min：30 mg 一天一次</li> </ul>	無 FDA 核准	出血，流鼻血，皮疹，肝功能指數異常

DVT, deep vein thrombosis; PE, pulmonary embolism; US FDA, food and drug administration ; CrCl, creatinine clearance

表三、全身性血栓溶解劑於 PE 之治療[3]

藥物	用法劑量	血栓溶解劑之禁忌
rtPA	100 mg 投與 2 小時	<b>絕對</b>
Streptokinase	速效劑量 250,000 IU 於 30 分鐘內使用，之後再以維持劑量 100,000 IU/hr 投與 12-24 小時	出血性中風病史 先前 6 個月曾發生缺血性中風 中樞神經系統腫瘤
Urokinase	速效劑量 4,400 IU/kg 於 10 分鐘內使用，之後再以維持劑量 4,400 IU/kg/h 投與 12-24 小時	先前 3 週曾發生大外傷或頭部受損 出血傾向 活動性出血
		<b>相對</b>
		先前 6 個月曾發生短暫性腦缺血發作 口服抗凝血劑 懷孕 創傷復甦後 難控制的高血壓（收縮壓 > 180 mmHg） 末期肝疾病 感染性心內膜炎 活動性消化性潰瘍

PE, pulmonary embolism ;rtPA, recombinant tissue-type plasminogen activator; IU, international units



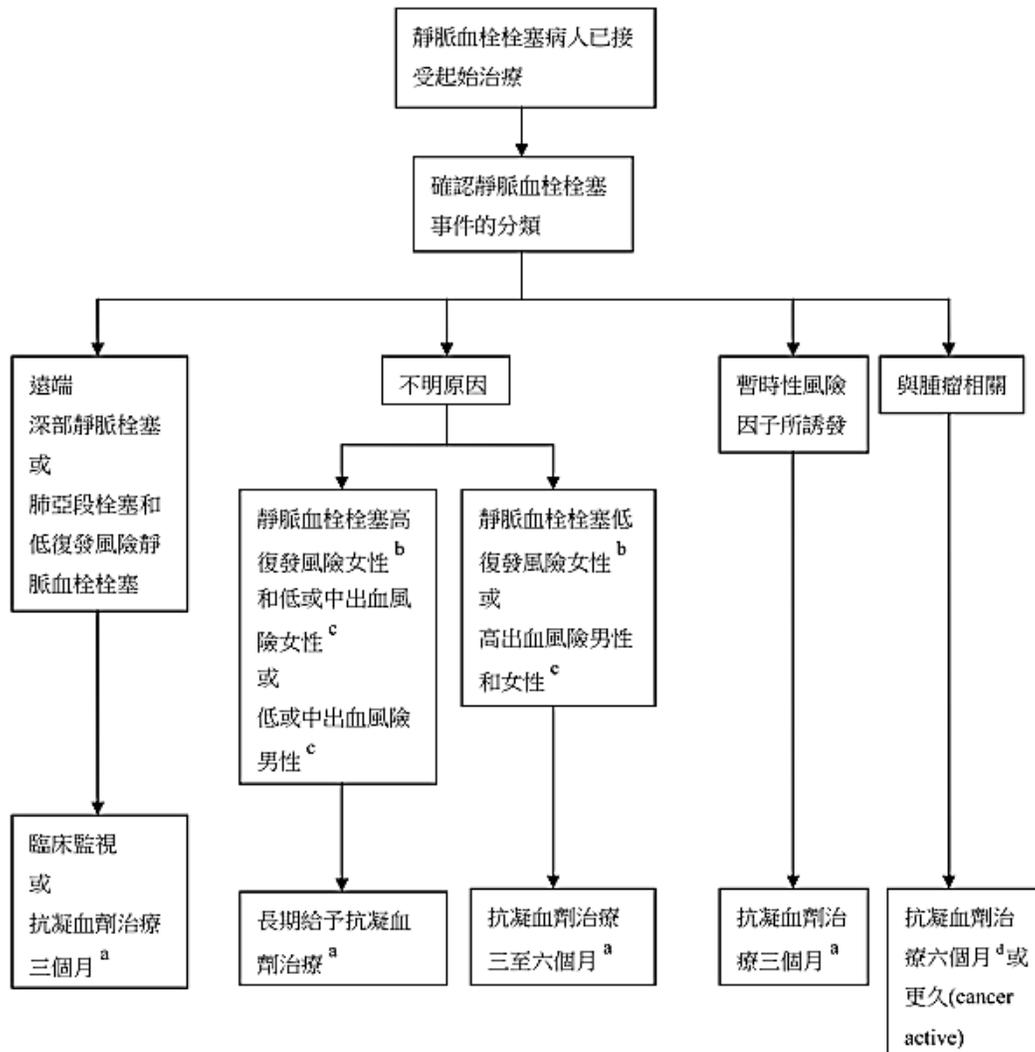
圖一、靜脈血栓栓塞的起始治療流程 [2,3]

<sup>a</sup> 以 PESI (pulmonary embolism severity index) 評估 30 天的死亡風險

<sup>b</sup> 以 DOAC (direct oral anticoagulants) 起始治療：rivaroxaban 或 apixaban 或起始低分子量肝素接續 dabigatran 或 edoxaban 當肌酸酐清除率小於 30 ml/min 和同時併用強 P-glycoprotein 抑制劑或 cytochrome P450 3A4 抑制劑或誘導劑時，以低分子量肝素為起始治療，接續 vitamin K 拮抗劑治療

<sup>c</sup> 以導管導引血栓溶解劑治療深部靜脈栓塞，以全身性血栓溶解劑治療肺栓塞

<sup>d</sup> 活動性出血、高出血風險、或對抗凝血劑治療的其它禁忌



圖二 靜脈血栓栓塞的長期和延長期治療流程 [2]

<sup>a</sup> 以 DOAC (direct oral anticoagulants) rivaroxaban 或 apixaban，或起始低分子量肝素接續 dabigatran 或 edoxaban 治療。當肌酸酐清除率小於 30 ml/min 和同時併用強力 P-glycoprotein 抑制劑或 cytochrome P450 3A4 抑制劑或誘導劑時，以 vitamin K 拮抗劑治療

<sup>b</sup> 依據 HERDOO2 rule 確認復發風險

<sup>c</sup> 依據 HAS-BLED score 分為低出血風險(分數:0-2)或高出血風險(分數:≥3)

<sup>d</sup> Edoxaban, rivaroxaban 或低分子量肝素。

### 參考文獻

1. Tagalakis V, Patenaude V, Kahn SR, et al: Incidence of and mortality from venous thromboembolism in a real-world population: the Q-VTE Study Cohort. *Am J Med.* 2013;126(9): 832. e13-21.
2. Tritschler T, Kraaijpoel N, Le Gal G, et al: Venous thromboembolism : advances in diagnosis and treatment. *JAMA.* 2018;320(15):1583-1594.
3. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al: 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543-603.
4. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al: Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2016;149(2):315-352.
5. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, et al: Diagnosis and management of acute deep vein

- thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology Working Groups of Aorta and Peripheral Circulation and Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. Eur Heart J. 2018;39(47):4208-4218.
6. Comparison table: some oral anticoagulants for VTE. JAMA. 2018;320(15):1595-1596.
  7. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, et al: Hokusai VTE Cancer Investigators. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. N Engl J Med. 2018;378(7):615-624.
  8. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, et al: Comparison of an oral factor Xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D). J Clin Oncol. 2018;36(20):2017-2023.
  9. Khorana AA, Noble S, Lee AYY, et al: Role of direct oral anticoagulants in the treatment of cancer-associated venous thromboembolism: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2018;16(9):1891-1894.
  10. Rodger MA, Kahn SR, Wells PS, et al: Identifying unprovoked thromboembolism patients at low risk for recurrence who can discontinue anticoagulant therapy. Can Med Assoc J 2008;179(5):417-426.
  11. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al: RE-MEDY Trial Investigators; RE-SONATE Trial Investigators. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013;368(8):709-718.
  12. Buller HR, Decousus H, Grosso MA, et al: Hokusai-VTE Investigators. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med. 2013;369(15):1406-1415.



## 衛福部公告

### 2020年3月藥物安全警訊

#### 衛福部公告含 Cyproterone 成分藥品安全評估 相關事宜 (摘自 2020/3/10 衛福部食藥署公告)

2020/2/14 歐洲醫藥管理局(EMA)發布發布經評估含 cyproterone 成分藥品可能引起罕見腫瘤性腦膜瘤之風險，建議限縮該成分藥品之使用。

經查，我國核准含 cyproterone 成分單方藥品許可證共 3 張，其中文仿單分別於「禁忌」處刊載「現有或有腦膜瘤病史」；於「特殊警語及使用注意事項」處刊載「停經前和停經後的婦女長期(數年)使用 cyproterone acetate 每天 25mg 和以上的劑量，已被報導與腦膜瘤(單一或多重)發生有關。以本品治療的病人若被診斷出腦膜瘤，必須停止治療」；於「不良反應」

刊載「腦膜瘤」。次查，我國核准含 cyproterone 成分複方藥品許可證共 3 張，其中文仿單已於「特殊警語與注意事項」：「腫瘤」，惟未刊載「腦膜瘤」。針對是否採取進一步風險管控措施，本署現正評估中。

醫療人員應注意事項：1. 含 cyproterone 成分單方藥品禁用於現有或曾有腦膜瘤病史之病人。2. 停經前和停經後婦女長期(數年)使用 cyproterone acetate 每天 25mg 和以上劑量，已被報導與腦膜瘤(單一和多重)發生有關。以本品治療的病人若被診斷出腦膜瘤，必須停止治療。3. 處方含 cyproterone 成分藥品時應提醒病人服藥後若出現不適症狀應立即回診，並應注意病人是否出現腦膜瘤的臨床症狀及癥兆，這些症狀可能包括視力變化、聽力喪失或耳鳴、嗅覺喪失、隨時間惡化之頭痛、記憶力喪失、癲癇發作或四肢無力等。



藥物不良反應通報分析

2020 年第一季藥品不良反應電腦醫囑登錄分析

蔡雨駒

基隆長庚紀念醫院藥劑科

2020 年第一季 (1-3 月) 全院區藥物不良反應共接獲 253 件通報, 排除 6 件非藥物不良反應、8 件重複通報、8 件無法評估案例、7 件資料不全案例, 最後進行評估之案例為 224 件。通報個案之基本資料, 如表一所示, 通報來源以住診病患最多, 佔 52.68%; 通報者以醫師最多, 佔 49.11%; 通報個案平均年齡約 57.96 歲 (範圍介於 1-93 歲), 另年齡大於 65 歲者佔 43.76%。

評估結果分析, 如表二所示, 嚴重度以中度最多, 佔 56.22%; 造成原因以不希望的藥理反應最多, 佔 33.98%。

通報案件通報藥品分類統計, 如表三所示, 通報最多之前三類藥品依序為抗感染(不含 J06 及 J07) (61 件, 佔 28.11%)、抗腫瘤與免疫刺激劑 (38 件, 佔 17.51%) 及診斷用藥 (24 件, 佔 11.06%)。

通報案件發生之部位, 如表四所示, 以發生在皮膚之比例最高 (佔 47.72%), 其次為呼吸系統(佔 10.37%); 另發生症狀, 如表五所示, 以發生 rash/eruption 最多, 共 81 件 (佔 27.74%), 其次為 itching 有 42 件, dyspnea 13 件, 而未歸類症狀有 41 件。通報案件中有 30 件 (佔 13.39%) 需通報至全國藥物不良反應中心; 需連結至病患病歷首頁以提供系統警示功能之案件有 138 件 (佔 61.61%)。

第一季共通報 9 件重度藥物不良反應 (包含導致死亡、危及生命、導致病人住院、延長病人住院時間、造成永久性殘疾及可能導致永久性傷害需做處置者), 全部重度案例列, 如表六。

第一季通報案件中以 iohexol 案件最多, 共 23 例, 其次 cisplatin 10 例與 piperacillin and beta-lactamase inhibitor 8 例, 茲將前十九大通報藥品及發生之中重度症狀列, 如表七。

表一、2020 年第一季通報個案基本資料表

變項名稱	個案數	(% )	
<b>通報院區</b>			
台北	5	2.23	%
林口	83	37.05	%
桃園	19	8.48	%
桃園護理之家	2	0.89	%
高雄	34	15.18	%
基隆	15	6.70	%
情人湖	6	2.68	%
雲林	5	2.23	%
嘉義	55	24.56	%
<b>通報來源</b>			
住診	118	52.68	%
門院	104	46.43	%
急診	2	0.89	%
<b>通報者</b>			
醫師	110	49.11	%
藥師	59	26.34	%
護師	54	24.11	%
不明	1	0.44	%
<b>年齡 (歲)</b>			
平均年齡		57.96±18.90	
年齡層			
<17	5	2.23	%
18-30	15	6.70	%
30-39	24	10.71	%
40-49	26	11.61	%
50-59	32	14.28	%
60-64	24	10.71	%
65-69	32	14.29	%
70-79	40	17.86	%
>=80	26	11.61	%
<b>性別</b>			
男性	112	50.00	%
女性	112	50.00	%

表二、2020 年第一季評估結果分析

變項名稱	個案數	(%)	
<b>不良反應嚴重度</b>			
輕度	86	39.63	%
中度	122	56.22	%
重度	9	4.15	%
<b>相關性</b>			
確定	1	0.46	%
極有可能	24	10.96	%
可能	191	87.21	%
存疑	3	1.37	%
<b>造成原因</b>			
不希望之藥理反應	70	33.98	%
特異體質	8	3.88	%
過敏	128	62.14	%
<b>處理方式</b>			
未停藥但投與解藥	16	7.41	%
未停藥僅密切觀察	15	6.94	%
投與解藥並改變藥物治療	38	17.59	%
急救	2	0.93	%
停藥	51	23.61	%
停藥，改變藥物治療	29	13.43	%
停藥並投與解藥	62	28.70	%
減低藥物劑量	2	0.93	%
減低藥物劑量並投與解藥	1	0.46	%

表三、通報案件通報藥品分類統計

藥品分類	通報件數	(%)	
Analgesics 止痛	17	7.83	%
Nervous 神經	11	5.07	%
Psycholeptics 精神	10	4.61	%
心臟血管系統	12	5.53	%
代謝	8	3.69	%
皮膚製劑	3	1.38	%
肌肉骨骼系統 (不含 NSAIDs: M01A)	3	1.38	%
血液製品與造血系統	3	1.38	%
相關用藥			
免疫	1	0.47	%
抗感染 (不含 J06,J07)	61	28.11	%

抗腫瘤與免疫刺激劑	38	17.51	%
抗過敏	4	1.84	%

藥品分類	通報件數	(%)	
呼吸系統	6	2.76	%
泌尿道與性荷爾蒙製劑	4	1.84	%
胃腸道	7	3.23	%
荷爾蒙製劑	1	0.47	%
診斷用藥	24	11.06	%
其他	4	1.84	%

表四、通報案件藥品不良反應發生部位分析

部位分類	通報件數	(%)	
心臟血管	12	4.98	%
代謝、內分泌	4	1.67	%
皮膚	115	47.72	%
血液	6	2.49	%
肝臟系統	8	3.32	%
呼吸系統	25	10.37	%
泌尿生殖系統	3	1.24	%
神經系統	17	7.05	%
骨骼肌肉關節	3	1.24	%
眼耳口鼻	4	1.67	%
腸胃系統	23	9.54	%
精神系統	2	0.83	%
其他	19	7.88	%

註：每件通報案件可能發生在兩種以上部位

表五、通報案件藥品不良反應發生症狀分析

症狀分類	通報件數	(%)	
Rash/ Eruption	81	27.74	%
Itching	42	14.38	%
Dyspnea	13	4.45	%
Nausea	8	2.74	%
Dizziness	7	2.40	%
Diarrhea	8	2.74	%
Vomiting	8	2.74	%
Anaphylactic shock	6	2.05	%
Liver dysfunction	6	2.05	%
Others	41	14.04	%

註：僅列出通報症狀件數≥5 的案件

表六、2020 年第一季 ADR 重度案例

案件代號	藥品成分	重度案例之症狀	造成原因
重度 1	Lamotrigine	TEN, SJS	過敏
重度 2	Paclitaxel	Anaphylactic shock	過敏
重度 3	Celecoxib、Acemetacin	Liver dysfunction, rash/eruption	特異體質；過敏
重度 4	Ibuprofen、Diclofenac	TEN, SJS	過敏
重度 5	Cefazolin、Parecoxib	Anaphylactic shock	過敏
重度 6	Carbamezepine	DRESS	過敏
重度 7	Methimazole	Agranulocytosis	特異體質
重度 8	Ceftazidime	Anaphylactic shock	過敏
重度 9	Cisplatin	Anaphylactic shock	過敏

表七、2020 年第一季 ADR 通報前十大藥品與中重度臨床反應

排名	Drug	總通報件數	嚴重度	臨床反應	件數
1	Iohexol	23	中度	Rash/ Eruption	6
				Itching	4
				Chest tightness	1
				Urticaria	1
				Dizziness	1
				Angioedema	1
				Hypersensitivity	1
2	Cisplatin	10	中度	Rash/ eruption	6
				Itching	6
				Chills	1
				Dyspnea	1
				Anaphylactic shock	1
3	Piperacillin and Beta-lactamase inhibitor	8	重度	Rash/ eruption	5
			中度	Itching	1
			Others	2	
4	Ceftriaxone	6	中度	Rash/ eruption	3
				Itching	2
				Hypersensitivity	1
				Others	1
				Itching	3
5	Oxaliplatin	6	中度	Rash/ eruption	2
				Dyspnea	2
				Angioedema	1
				Hypotension	1
				Hypersensitivity	1
				Others	1
				Itching	1

排名	Drug	總通報件數	嚴重度	臨床反應	件數
6	Acemetacin	5	中度	Angioedema	2
			重度	Rash/ eruption	1
			重度	Liver dysfunction	1
7	Ceftazidime	5	中度	Rash/ eruption	3
				Seizure	1
				Hypotension	1
				Others	1
			重度	Anaphylactic shock	1
8	Cetuximab	4	中度	Dyspnea	3
				Bronchospasm	2
				Others	1
9	Ibuprofen	4	中度	Rash/ Eruption	3
			重度	Others	1
10	Vancomycin	4	中度	Nephrotoxicity	1
				Urticaria	1
				Others	1
11	Amiodarone	4	中度	Thyroid dysfunction	1
12	Cefoperazone, combinations	3	中度	Rash/ eruption	2
				Itching	1
13	Levofloxacin	3	中度	Rash/ Eruption	2
				Itching	1
14	Meropenem	3	中度	Rash/ Eruption	2
				Others	1
15	Paclitaxel	3	中度	Dyspnea	1
			重度	Anaphylactic shock	1
16	Rituximab	3	中度	Chills	1
				Others	1
17	Metformin	3	中度	Others	3
18	Denosumab	3	中度	Others	2
19	Teicoplanin	3	中度	Rash/ eruption	2
				Itching	1
				Leukopenia	1

註：重度：導致死亡；危及生命；導致病人住院；延長病人住院時間；造成永久性殘疾及可能導致永久性傷害需做處置者；中度：需治療。



## 成為「實證醫學種子教師」的路程分享

陳宜虹

基隆長庚醫院藥劑科

### 懵懂無知上戰場

兩年前剛踏入基隆長庚醫院，當時沒有任何實證醫學基礎的我，憑著科內晨會聽著學長姐的教學課程，開始對實證有初步認識，漸漸地了解為什麼要有實證醫學、何種臨床情況要進行實證文獻查證以及「問、查、讀、用、審」的五個步驟，但由於缺乏實作經驗，若要獨自完成完整實證步驟仍有困難。適逢醫策會舉辦的「國家醫療品質獎實證醫學類文獻查證競賽」，經科內主管推薦，我決定挑戰深入學習實證領域。

報名競賽後，經過院內一系列的實證課程，跟著陳勇志醫師、楊宗翰醫師以及邵時傑藥師從基礎學習實證醫學的相關知識。從圖書館資料庫的「搜尋」技巧到文獻的「評讀」練習，透過每週兩次的實作訓練，逐漸地與同組夥伴培養團隊默契，希望能在競賽當天兩個半小時內及時完成報告。很幸運地，最終團隊榮獲醫策會臨床組銅獎的肯定，也讓我奠定實證醫學的基礎。有了這次的經驗，對於實證醫學領域，我不再像過去感到陌生與害怕，也更有意願持續深入學習。

### 闖關學習實證海洋

醫策會競賽結束才是新的挑戰開始。為了繼續精進實證醫學能力，醫院同意讓我以公費參加院外相關進階工作坊。首先是台灣實證醫學會舉辦的「Cochrane 系統性文獻回顧工作坊」，這次工作坊最大的收穫是了解如何使用 ReviewManager 軟體製作出系統性回顧圖表，以往我們僅學習如何評讀文獻的圖表，而這次課程則是讓我學習從原始資料產生出結果圖表。學

習實證醫學的最終目標之一就是能對臨床重要議題產生系統性文獻回顧結果，所以我選擇參加這個課程，當看到自己能產出精美的圖表，讓我有滿滿的成就感。

解鎖了第一道關卡後，感謝醫院於隔年繼續讓我參加台灣實證醫學會舉辦的「進階實證醫學工作坊-診斷及篩檢文獻」。以往的課程經驗，使我排斥這類型的文獻，除了評讀耗時外，加上藥師缺乏「診斷」的背景知識，因此在查證上耗時甚鉅，更遑論「敏感度及特異度」的數學計算了。當有機會參與工作坊時，令我十分雀躍，因為能夠去了解「診斷與篩檢」的研究，並且可以挑戰實作。透過參與工作坊，我不再害怕評讀此類文獻，反而能向別人解釋兩類文獻的差異及應用。

整合院內的基礎訓練及院外的工作坊培訓，對於實證醫學四大類別的前景問題：治療、傷害、診斷、篩檢已具有足夠評讀能力，我決定呈現自己的努力成果，於是我在去年底參加台灣實證醫學會舉辦的「實證醫學種子師資培訓工作坊」，希望分享所學給院內更多同仁。這次的師資培訓對我來說是前所未有的精進跟成長，因為講師教導我們的不僅是實證醫學的新知，而是「如何教學」，由學習者轉變成「老師」的角色，這又是另一個挑戰。從一開始準備教案，設計教學內容到最後學員給的回饋，當自己絞盡腦汁覺得已經做到 90 分的時候，透過老師、學員的建議，還有從別人身上學習到的部分，可以再進步到 120 分。

### 豐碩成果展現

在醫院的兩年時間，我完成了實證醫學的各種「闖關活動」，從最基礎的知識

打底，到最後種子教師的培訓，一連串的訓練與學習都讓我成長非常多。今年，醫院的實證醫學中心給了我機會，擔任院內「初階實證醫學工作坊」當中「問」的教師。起初接到這項任務時，我既緊張又期待，因此這是我第一次擔任全院課程講師，加上個性不服輸的我，永遠想把最好的東西呈現給大家。我整合了之前工作坊累積的知識，加上在種子師資工作坊的經驗，搭配講師推薦的教學書籍，歷經多次的改版與調整，終於成功完成我的第一次課程。看到學員們於課程後的正面回饋就是最大的成就感，而且也得到實證醫學中心主任的肯定，覺得這些努力一切都很值得。能夠在兩年內完成這些「壯舉」，我很感謝部門主管一直給我學習的機會和自己堅持學習的毅力。

### 實證路程的甘苦談

學習與精進實證醫學領域是一條不歸路，但一旦決心要學習，就得堅持到最後才能收成，如果要說中間沒有想放棄是騙人的，但是每次院外工作坊看到來自全國的學員，不論醫師、藥師、護理師各類醫事人員外，還有圖書館館員等，都在為了增進自己實證醫學的能力打拼，更覺得自己也要努力不放棄。對於實證醫學這條路要很感謝醫院以及藥局主管的支持和鼓勵，才能讓我有機會去外面學習，並讓我逐步地奠定基礎。身為醫院藥師，我們不能只滿足於現況，必須想辦法增進自己的競爭力與專業力，雖然學習的路上總會跌跌撞撞，但堅持到最後這些路途的荊棘都會變成最美的風景，獲得的東西也都會是自己的。