



藥師在低血糖案例的藥事照護

牛素珍¹ 蔡慈貞^{1,2}

林口長庚紀念醫院臨床藥學科¹ 新生醫護管理專科學校兼任講師²

一、前言

依據國際糖尿病聯盟(International Diabetes Federation, IDF)統計, 2019 年全球 65 歲至 99 歲老年人口, 其中 19.3% (約 1 億三千五百六十萬人) 有糖尿病, 預估至 2030 年時將有 1 億九千五百二十萬老年糖尿病人口, 至 2045 年時將有 2 億七千六百二十萬老年糖尿病人口。臺灣的糖尿病人口亦逐年增加, 根據 2005-2014 年健保資料庫, 糖尿病人數由 2005 年的 132 萬人, 增加至 2014 年的 220 萬人, 年齡 65 歲以上國人糖尿病盛行率為 39.9%; 佔所有病人數 50.3%。其大血管與小血管併發症發生比率均較同年齡層但沒有糖尿病者高約 2-4 倍, 死亡率也增加約 1 成, 現今臺灣在邁入高齡社會情況下, 對老年人的糖尿病照護這無疑是一挑戰[1-5]。

糖尿病的併發症分急性與慢性, 常見的急性併發症包括: 糖尿病酮酸血症 (Diabetic Ketoacidosis, DKA)、高血糖高滲透壓狀態 (Hyperglycemic Hyperosmolar State, HHS) 與低血糖[6]。過去, 大家普遍認為併發症是高血糖所致, 事實上低血糖才是隱形殺手。根據亞太地區 Real-life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) 研究顯示, 在臺灣約有近三成服用口服糖尿病藥物的第 2 型糖尿病病人都曾發生過低血糖, 尤其是使用長效磺醯脲類和胰島素[7]。低血糖不僅影響患者的生活, 嚴重者更導致昏迷、致命, 實是患者一大隱憂! 本文摘要中華民國糖尿病學會 2022 第 2 型糖尿

病臨床照護指引, 讓藥師了解糖尿病病人發生低血糖時的照護流程[3]。

二、案例簡介

糖尿病併有高血壓疾病的 70 歲陳女士, 身高 152 公分、體重 57.7 公斤, 對藥物無過敏史。糖尿病史 20 年, 控制血糖以 glimepiride 2mg/tab 早飯前一粒、晚飯前一粒, pioglitazone 30mg/tab 早飯後一粒, acarbose 100mg/tab 早飯中一粒、晚飯中一粒, Glyxambi® 25mg/5mg (empagliflozin 25mg + linagliptin 5mg)/tab 早飯前一粒, 唯最近門診處方藥物 glimepiride 2mg/tab 改為早飯、晚飯前各二粒。高血壓史 20 年, 藥物以 Sevikar® HCT (amlodipine 5mg + olmesartan 20mg + HCTZ 12.5mg)/tab 早飯後一粒, 收縮壓/舒張壓控制 151/67 毫米汞柱。

2022 年 3 月 28 日清晨因家人發現叫不醒病人, 故至本院急診就診。實驗數據: 白血球細胞 (WBC): 8.1 1000/uL、多形核白血 (segment): 84%, C-反應蛋白 (C-reactive protein, CRP): 9.43mg/dL, 尿液白血球計數 (WBC): 58 /uL, 尿液細菌培養 (urine culture): 大腸桿菌 (E.coli) > 100000, 細菌 (Bacteria) /uL: positive, 血清肌酸酐 (Creatinine): 1.65mg/dL, 血液尿素氮 (BUN): 55.1mg/dL, 肌酸酐清除率 (Clcr): 28.5ml/min, 血糖值 58mg/dL 糖化血紅素 (HbA1c): 7%, 經醫療團隊評估診斷為低血糖及泌尿道感染, 依尿液細菌培養抗生素以 ceftriaxone 1gm/vial 2 支一天一次靜脈滴注, 低血

糖則立即給予 50%/20ml 葡萄糖 2 支靜脈輸注，患者意識清醒後轉入病房繼續追蹤治療。

病人住院期間，飲食並無定量，導致血糖值偏高，(血糖值介於 225-385mg/dL)，醫囑使用基礎胰島素 insulin detemir 睡前 6 單位，glimperide 2mg/tab 改成短效的 repaglinide 1mg/tab 早上、中午、晚飯前各一粒，4 月 7 日病患狀況穩定出院門診追蹤。

三、低血糖的探討

(一)定義:

Whippletriad 臨床低血糖定義為:血糖低於 70mg/dL(3.9mmol/L)以下，病人有症狀且在給予葡萄糖後症狀解除。低血糖常是突然發生的且會導致身體不適及意外傷害、智能衰退等，若時間過久，嚴重者可造成腦部損傷、昏迷，甚至危及生命。美國糖尿病學會照護指引:將低血糖分成三個等級:第 1 級為血糖介於 54-70 mg/dL;第 2 級為血糖小於 54mg/dL;第 3 級為嚴重認知障礙，需要他人協助[3,7]。

(二)低血糖分類與症狀:

- 輕度低血糖(自主神經系統活性增加):此時病人雖意識清楚、頭暈、臉色蒼白、發抖、冒冷汗、心悸、心跳加速、飢餓感、軟弱、嘴部周圍麻刺感、四肢麻木、呼吸困難。
- 中度低血糖(中樞神經系統功能缺損):病人會感覺注意力無法集中、思考障礙、皮膚蒼白、發冷、激動、震顫、視力模糊、抽筋、疲倦、嗜睡、突然情緒改變、笨拙、口齒不清、焦躁不安、意識混亂、對命令無反應、哭泣、夢魘、昏迷。
- 重度低血糖:此時病人的腦神經功能極度受損、完全被動性、出現深度昏迷、無法喚醒[3,7]。

(三)發生低血糖風險因子:

病人年紀年長、具嚴重低血糖病史、降血糖藥物:尤其是長效磺醯脲類(chlorpropamide, glibenclamide)和胰島素、肝、腎功能不全的病人、某些中藥、草藥可能含有降血糖成分。藥物最常導致低血糖的風險因子，舉凡劑量錯誤、注射時間與進食時間不一致都是常見的原因。其他醫源性低血糖的原因包括:不當服用其他降血糖藥物、沒有妥善處理第一次低血糖、類固醇突然減量、

患者食量減少、嘔吐、禁食、葡萄糖輸液減量、未預期中斷進食/管灌(如鼻胃管自拔)或靜脈營養、患者表達低血糖不適的能力變差(如中風)[8-10]。

(四)低血糖處置:

懷疑低血糖時，應立即檢測血糖，以確定診斷。如果無法檢測血糖，則建議視同低血糖處置。意識清楚的病人，給予口服醣類 15-20 克，例如:葡萄糖片(粉)、方糖(3 顆)、含糖飲料 120ml 或食物。意識不清的病人給予靜脈注射 20-50 ml 的 50% 葡萄糖液或肌肉注射升糖素 0.5-1.0 毫克，15 分鐘後檢測血糖，若仍有低血糖，則重複上述步驟。病人意識恢復後，宜持續監測血糖至少 24-48 小時。此外也建議曾發生不自覺性低血糖、或一次以上低血糖的患者，應該重新檢視生活飲食習慣與用藥策略。另外要注意的為增加食物甜味的代糖是不可用來處置低血糖。

(五)低血糖預防:

凡病人有使用降糖藥物(口服或胰島素)則必須教育病人如何預防低血糖，首先遵從醫師指示的劑量及用法，正確使用口服降血糖藥物或胰島素注射。飯前注射胰島素或口服降血糖藥物，建議須於 15-30 分鐘之內進食正餐。遵從糖尿病飲食原則，三餐應定時定量。不可空腹運動，運動前酌量補充點心。學習居家自我監測血糖並記錄。夜間低血糖預防方法，建議睡前加測血糖視數值食用點心，老年患者發生嚴重低血糖會增加髖關節骨折的機率，對半夜的低血糖也較難監測和處理。白天活動量有增加時應特別注意夜間低血糖的發生。低血糖很少致命，但擔心產生嚴重的後遺症。若發生低血糖則返診時應告知醫師，發生時間及徵狀以作為調整劑量之參考。隨身攜帶方糖、糖果、餅乾、果汁等，萬一發生低血糖可以立即食用。牛奶糖、硬質糖果增加血糖效果較慢、巧克力因含大量脂肪升血糖很慢，此三項不適合在低血糖時食用，代糖是不會增加血糖，絕不可用來處置低血糖。

隨身攜帶糖尿病識別卡或糖尿病護照(聯絡人姓名、聯絡電話、就診醫院)，萬一發生低血糖昏迷時，可爭取急救時間。每個人的低血糖症狀表現不一樣，應記住自己的症狀與反應並檢討發生原因，以預防再次發生低血糖[11-12]。

四、藥師在低血糖病人的照護角色

藥師該如何照護低血糖病人，首先要了解基本資料包括年齡、體重、糖尿病史、教育程度、工作屬性、視病人對糖尿病了解多少用口語化講解、服用降血糖藥物種類、劑量正確性、視年齡設定血糖控制目標的重要性、藥物服用時間的建議、發生低血糖原因症狀、時間、次數、教導病人如何避免發生。抽血檢驗單三個月測一次糖化血紅素(HbA1c)，此數據可評估病人血糖控制情形，依糖尿病學會建議：大於 60 歲老人自主行動獨立 HbA1c 可在 7-7.5%，自主行動功能依賴他人者可在 7-8%，身體脆弱及失智者可在 8.5%，案例 70 歲，HbA1c:7%，屬於控制良好。案例醫囑遵從佳。服用多種降血糖藥物，其中 glimepiride 2mg/tab 劑量早、晚飯前各 1 顆，在回診更改成早、晚飯前各 2 顆，因腎功能不佳 (Creatinine:1.65mg/dL) 造成 glimepiride 半衰期延長。此次發生低血糖時間發生在夜間，急診測得血糖 58mg/dL，屬於嚴重低血糖。可能原因晚餐量吃少、劑量增加、腎功能不佳。案例年長且不識字，需同時教導病人及家屬，藥品按時服用、紀錄低血糖發生的原因、症狀、三餐定時定量、定期監測血糖。睡前視血糖值食用點心，外出時隨身攜帶葡萄糖，服用藥物有不適情形，可提早回診。藥師與醫師討論：單獨使用阿爾發葡萄糖苷酶抑制劑、雙胍類、二肽基酶 -4 抑制劑、胰島

素增敏劑 (thiazolidinedione)、鈉葡萄糖協同轉運蛋白 2 抑制劑 (SGLT2 inhibitors)、這些藥物合併使用較不會發生低血糖。使用阿爾發葡萄糖苷酶抑制劑，發生低血糖需以葡萄糖等單醣類治療而非蔗糖。促胰島素分泌劑，長效磺醯脲類，因半衰期長，對案例而言其腎功能不佳、年老易發生低血糖，建議改用短效的促胰島素分泌劑，glitinide 類藥物。案例住院中睡前併用長效基礎胰島素 insulin detemir，亦應注意可能發生清晨低血糖。回顧本案的治療過程符合臨床照護指引，患者因長效磺醯脲類藥物或長效胰島素造成低血糖，時間可能會延長，須持續監測血糖至少 24-48 小時，如有必要可能需要長時間靜脈輸注葡萄糖，並住院觀察，查明低血糖的原因，再考量是否需要調整治療藥物或血糖控制目標。

五、結論

臺灣近年相關研究，低血糖與認知功能、失智症、糖尿病腎臟疾病惡化以及末期腎病有著雙向關聯[13-14]。故藥師可根據血糖控制的益處與低血糖的風險來設定適當的藥物選擇，儘可能建議使用不會產生低血糖的藥物來控制並考慮如何簡化藥物治療方案。在此案例藥師檢視所有門診血糖藥，與醫師討論變更藥物，新開立的或變更的藥物，出院前充分告知病人及家屬，並再次叮嚀定期監測血糖、三餐定時定量、藥品按時服用，避免病人再次發生低血糖。

表一、2022/03/15 門診使用藥物處方

藥品名稱	單次用量/粒	用法	服用時間	途徑	總量/粒
Sevikar HCT (amlodipine 5mg+olmesartan 20mg+HCTZ 12.5mg)/tab	1	QD	PC	PO	14
Atorvastatin 40mg/tab	1	BIW	PC	PO	4
Sennoside A+B calcium 12mg/tab	1	HS	PC	PO	14
Aspirin enteric-coated 100mg/cap	1	QD	AC	PO	14
Pioglitazone 30mg/tab	1	QD	PC	PO	14
Acarbose 100mg/tab	1	BID	AC	PO	28
Glyxambi 25mg/5mg (empagliflozin 25mg + linagliptin 5mg)/tab	1	QD		PO	14
Glimepiride 2mg/tab	2	BID	AC	PO	56

表二、2022/03/28 檢驗數據

Lab data	項目	檢驗值	單位	項目	檢驗值	單位
生化	BUN/Creatinine	55.1/1.65	mg/dL	Clcr	28.5	ml/min
	AST	17	U/L			
	HbA1C	7	%			
	CRP	9.43	mg/dL			
血液	WBC	8.1	x1000/uL	platelet	219	x1000/uL
	platelet	219	x1000/uL			
	Segment/band	84.0	%			
尿液鏡檢	WBC	58	/uL			
微生物	Urine culture	Escherichia coli>100000				

表三、急診及住院血糖值(mg/dL)

	3/28		3/29	3/31	4/2	4/4	4/6	4/7
3:45	58	AC	62	225	129	124	127	125
06:32	41	PC	153	385	288	258	179	
10:46	62	3PM	273	228	200	162	233	
		9PM	404	236	262	243	262	

表四、2022/04/07 出院藥物處方

藥品名稱	單次用量/粒	用法	服用時間	途徑	總量/粒
Cefixime 100mg/cap	3	QD	PC	PO	15
Amlodipine 5mg/tab	0.5	QD	PC	PO	3
Atorvastatin 40mg/tab	1	BIW	PC	PO	2
Acetaminophen 500mg/tab	1	BIHS	PC	PO	15
Aspirin enteric-coated 100mg/cap	1	QD	AC	PO	5
Insulin detemir (levemirflexpen) 300u/3ml pen	8 UN	QD		SC	1 支
Repaglinide 1mg/tab	1	TID	AC	PO	15
Linagliptin 5mg/tab	1	QD	PC	PO	5
Methocarbamol 500mg/tab	1	HS	PC	PO	5
Sennoside A+B calcium 12mg/tab	1	HS	PC	PO	5

參考文獻

1. IDF Diabetes Atlas, 10th editon 2021, Available from <https://www.diabetesatlas.org/en/>. Accessed Dec 15, 2021
2. Sinclair A, Saeedi P, Kaundal A, et al. Diabetes and global ageing among 65-99-year-old adults: Findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res ClinPract* 2020;162:108078-956.
3. 中華民國糖尿病學會 2022 第 2 型糖尿病臨床照護指引。
4. Jiang YD, Chang CH, Tai TY, et al. Incidence and prevalence rates of diabetes mellitus in Taiwan: Analysis of the 2000–2009 Nationwide Health Insurance database. *Journal of the Formosan Medical Association* 2012;111:599-604
5. 內政統計年報: 戶政 - 人口年齡分配。
<http://statsmoigovtw/micst/stmainjsp?sys=100>
6. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes care* 2001;24:131-153
7. 6.Glycemic Target: Standards of Medical Care in Diabetes-2021.*Diabetes Care* 2021;44:s73-s84.
8. Abbas E, Guillermo E. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. *Diabetes care* 2001;24:154-161

9. Wang CY, Lin CL, Huang TS, et al. Inertia on hypoglycemia: highlight from a Taiwan subgroup analysis of Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) study. *Diabetes Res ClinPract* 2012;98:61-67
10. Sheen YJ, Sheu WH. Association between hypoglycemia and dementia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res ClinPract* 2016;116:279-287
11. Lin CH, Sheu WH. Hypoglycaemic episodes and risk of dementia in diabetes mellitus: 7-year follow-up study. *J Intern Med* 2013;273:102-110
12. Philip E Cryer IBH, Jean E Mulder. Hypoglycemia in adults with diabetes mellitus. Literature review current through: Jun 2021. UptoDate.
13. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2009;301:1565-1572
14. Kornelius E, Yang YS, Lo SC, et al. Progress of diabetes severity associated with severe hypoglycemia in Taiwan. *The American journal of managed care* 2018;24:e99-e106 418.



藥學專業

圓禿(Alopecia Areata)與 Baricitinib

莊怡雯 張雅庭 陳怡樺
基隆長庚紀念醫院藥劑科

引言

圓禿(Alopecia Areata)，又稱斑禿、鬼剃頭、油風，是一種慢性、復發性自體免疫疾病，其特徵是斑片狀、非疤痕性掉髮。此疾病可能發生於任何性別、年紀及種族，大約有 0.1%-0.2% 的人會受到圓禿的影響[1]；多達八成的病患發生於 40 歲以前，但在年紀小於 3 歲的孩童很少發生此問題 [2]。另外，患有圓禿的病人也比較容易罹患其他自體免疫性疾病，包含全身性紅斑性狼瘡、白斑以及自體免疫性甲狀腺疾病[3]。圓禿傳統的全體性治療，例如類固醇與免疫調節劑等，個人治療反應不同且易有副作用[4]。本文旨在介紹圓禿的病理機轉、臨床表徵以及治療策略，包括 2022 年 6 月剛獲美國食品藥物管理局核准用於治療圓禿的 baricitinib，屬於 Janus-STAT(Janus kinase- signal transducer and activator of transcription,JAK-STAT) 抑制劑，早期核准用於治療類風溼性關節炎與異位性皮膚炎，如今在圓禿治療亦顯重要[3]。

I、致病機轉

圓禿是一種自體免疫性疾病，由於生長期(anagen)的毛囊過早轉化至非增殖期和休止期，導致頭髮突然脫落並且抑制頭髮的再生。與疤痕性掉髮不同的是圓禿的發炎並不會造成毛囊永久性

的破壞。至今，仍然無法完全瞭解圓禿的致病機轉，可能原因包含毛囊的免疫特權區域(immune privilege)瓦解和自體 T 細胞淋巴球不正常地攻擊毛囊。除此之外，基因也是影響因素之一[5]。

1. 免疫特權區域瓦解與免疫失調

毛囊的免疫特權區域瓦解與其他免疫事件被認為是導致圓禿發生的主要原因。當有不明的壓力或是事件發生時，會抑制毛囊細胞的免疫特權區域調節因子，例如：transforming growth factor (TGF)-beta 和 alpha-melanocyte-stimulating hormone (MSH) 並且促使 major histocompatibility complex class I polypeptide-related sequence A (MICA) 的表現。上述的事件可能會引起自然殺手細胞活化與 interferon (IFN)-gamma、interleukin (IL)-15 的局部分泌。Interferon (IFN)-gamma 會刺激毛囊細胞上主要組織相容性複合體-I 蛋白(major histocompatibility complex (MHC)-I protein) 的表現，進而可能將先前隱藏的抗原呈現給 T 細胞。Interleukin-15 會抑制調節 T 細胞的功能也會促使自然殺手細胞與 T 細胞的增生。INF-gamma 和 IL-15 經由 JAK-訊息傳遞轉錄活化蛋白 T signal transducer and activator of transcription (JAK-STAT) 訊息傳遞路線來活化目標免疫細胞。JAK 抑制劑對圓禿的療效證實這一傳遞路線的重要性[6-9]。

2. 遺傳

家族性以及雙胞胎研究證實圓禿與遺傳是有相關連的。在一篇納入206位圓禿患者的研究中，其中兩成患者的一級血親也有此疾病[10]。一篇雙胞胎研究指出，在19對同卵雙胞胎中，有42%的雙胞胎皆患有圓禿，對比之下，在31對異卵雙胞胎中，只有10%的雙胞胎患有圓禿[11]。全基因組關聯研究(Genome-wide association studies)已經證實圓禿與人類白血球抗原(human leukocyte antigen, HLA)基因具有相關性，HLA-DQB1*03等位基因可能是重要標記。另外，也發現圓禿與染色體6q25.1上ULBP基因簇內的基因密切相關，ULBP簇編碼活化NKG2D受體(Natural killer cell receptor d)配體，進而誘發NK和某些CD8+ T細胞在致病機轉中的作用。與某些自體免疫疾病相關的幾個易感基因位點(susceptibility loci)也被發現，例如：細胞毒性T淋巴細胞相關抗原4(CTLA-4)、IL-2/IL-21、白細胞介素2受體- α (IL-2RA)，也就表示圓禿和第一型糖尿病、類風濕性關節炎等自體免疫性疾病有共同的致病途徑[5]。

3. 其他因素

感染、藥物和疫苗接種可能與圓禿的形成有關。嚴重的壓力會誘使免疫功能失調，特別是情緒壓力，進而可能造成圓禿發生。童年創傷等久遠的事件，也被認為與成人圓禿的發展有關[5]。一篇研究中指出圓禿患者與健康的人相比，血液中的25-hydroxyvitamin D濃度明顯地較低，也發現血中的維生素D濃度與圓禿嚴重程度呈現負相關。不過，仍需要更多的研究來證實此發現[12]。

II、臨床表徵

臨床上最常見的特徵是急性且明確邊界的落髮、頭髮呈現驚嘆號形狀(Exclamation point hair)以及指甲營養不良[5-7]。

掉髮:頭皮的落髮是最常見的，但也有可能發生在任何有毛髮的部位，像是睫毛、眉毛、鬍鬚、腋毛、四肢或其他地方。其中斑塊性禿髮(patchy alopecia areata)是最常見的，在脫髮區域可看到光滑、圓形且分散之掉髮，通常會在幾週內發生。這些斑塊可能維持分散但也可能會擴大後合併成奇異的圖案。一般而言，掉髮沒有什麼症狀，只有部分的人在落髮前，頭皮會有搔癢、灼熱的情

形發生。也有部分病患的斑塊狀脫髮會演變成全頭性禿髮(alopecia totalis，頭皮毛髮完全脫落)或全身性禿髮(alopecia universalis，整個皮膚表面的所有毛髮脫落)。匍行性禿髮(ophiasis，沿著枕部頭皮呈帶狀型落髮)、蛇形嵌合性禿髮(sisaipho，脫髮位置主要在額葉、顳葉和頂葉頭皮，但對頭皮周圍影響不大，與雄性禿相似)、瀰漫性圓禿(diffuse alopecia areata，短時間內，整個頭皮毛髮變稀疏)等則是比較少見[5-7]。

驚嘆號狀毛髮(Exclamation point hair):在毛髮近端比遠端細，是圓禿常見的特徵。驚嘆號狀毛髮通常位於病兆的邊緣，並且能輕易的被拔出[5-7]。

指甲異常:約莫10%-20%的圓禿患者指甲會有異常變化，包含指甲凹痕、斷甲、粗面指甲、甲床剝離。指甲異常情形可能會發生在落髮前、落髮時與落髮後，而指甲受損的程度及發生頻率也和圓禿的嚴重程度有關[5-7]。

III、治療

至今，對於圓禿的治療多是治標而非治本，主要是減少掉髮並且刺激頭髮再生。不過即使治療也無法保證頭髮再生，也有機會再復發。34-50%的病患，頭髮通常會在一年之內慢慢長回，當疾病期越長，疾病惡化地越嚴重，多達20%的患者最終會發展成全頭性禿髮[13]。目前建議的治療流程如圖一，依據病患的年紀與落髮嚴重程度選擇合適的藥物[14]。

1. 第一線治療

針對成人病患的落髮程度，治療選擇也有所不同。初始治療會分成以下兩個類型進行探討，各為局限性斑塊性禿髮(頭皮影響面積<50%)以及廣泛性禿髮(頭皮影響面積>50%)。

1.1 斑塊性禿髮

首選治療藥物為局部病灶內注射類固醇(Intralesional corticosteroids)或者外用皮質類固醇。通常，掉髮<25%的患者最適合使用病灶內注射類固醇治療，因為多數病患難忍受頭皮大面積注射。另外無法忍受注射的兒童和其他患者可以採用外用皮質類固醇治療[2,13-15]。

(1) 病灶內注射類固醇:常見的用法為病灶內注射 triamcinolone acetonide 2.5-10 mg/mL，每2-6

週一次。療效比較短暫，約莫能維持數個月。通常在治療後 6-8 週內可以看見頭髮開始恢復生長，建議在頭髮生長完整時停用藥物，若病患使用後 3-6 個月內未出現效果，也建議停用。副作用包括局部皮膚萎縮、疼痛和色素脫失症 [2,13-15]。

- (2)外用皮質類固醇:廣泛地應用於局限性斑塊性禿髮的治療，能促使部分輕、中度患者的頭髮再生。常使用的類固醇如下:0.05% clobetasol propionate 0.25% 軟膏、desoximetasone 乳膏或軟膏、betamethasone valerate，使用方式為一天一次，塗抹在涵蓋患部周圍 1 公分的區域。在使用藥品三個月後應評估療效，當病患的頭髮沒有再生時，建議停用外用皮質類固醇並選擇其他的替代療法。而毛髮有再生的患者，則繼續使用並逐漸調降使用頻率。常見的副作用為毛囊炎、搔癢、灼熱感。另外，外用皮質類固醇是 12 歲以下小孩圓禿的第一線治療，建議使用中效的類固醇，如:mometasone furoate 和 methylprednisolone aceponate [2,13-15]。

1.2 廣泛性圓禿

病灶內注射與外用類固醇主要是用於治療此類型病患之髮際線、眉毛等部位。全身性類固醇偶爾也會短暫地用來延緩落髮的進程，但其應用受副作用限制。此外，也可以使用局部免疫療法 (topical immunotherapy) 治療廣泛性圓禿。

- (1)全身性類固醇:作為暫時性減緩快速、大量落髮的治療方式，後續依照病患的情況改成局部免疫療法或替代療法。由於副作用很多，像是高血糖、白內障、庫欣氏症候群、骨質疏鬆與免疫抑制，因此不建議長期使用。臨床上，有不同的類固醇與劑量療程可供使用，其中一種常見的治療選擇為成人每天給予 40 至 60 毫克 prednisolone、小孩則給予每天每公斤 1 毫克的藥物，並且在 4 至 6 週內調降劑量 [2,13-15]。
- (2)局部免疫療法:在頭皮上使用有效的致過敏原 (contact sensitizers) 以促進頭髮再生。

Diphenylcyclopropanone (DPCP) 與 squaric acid dibutylester (SADBE) 都能用於成人廣泛性圓禿的治療，致過敏原引起接觸性過敏反應，產生抑制性或調節性的 T 細胞來拮抗毛囊的發炎反應。當以 DPCP 進行局部免疫治療時，先將

2% 的溶液塗抹於小面積的頭皮上 (例如 4x4 cm²) 使患者產生過敏反應，一至兩週後再開始以 0.001% 濃度的致過敏原塗抹於患部，接著每週逐漸調增 DPCP 濃度直到最多 2%，治療六個月如未出現效果，需停止使用。應於使用 DPCP 的 24-48 小時後將之洗去，在治療期間也要注意防曬，避免紫外線照射治療部位。副作用包含嚴重皮膚炎、淋巴結腫大、色素沈澱、白斑等 [2,13-15]。

2. 二線治療

2.1 外用酚劑 (anthralin)

一種刺激劑，在圓禿處產生接觸性皮膚炎來刺激頭髮生長，作用機轉可能是去調節細胞相關機制，藉由其免疫抑制及抗發炎作用來治療。主要作為兒童患者，無法使用類固醇時的替代藥物，也能用在成人圓禿的二線治療。每天在落髮區域塗抹 0.5 或 1% 的 anthralin 乳膏，20 至 30 分鐘後再以冷水或溫水將藥膏沖掉，並以洗髮精洗淨治療部位。每兩週上調乳膏接觸頭皮的時間，每次增加十分鐘，直到上限一小時或者是出現輕微皮膚炎時。副作用有皮膚刺激、毛囊炎、局部淋巴結腫大及皮膚染色等 [2,13-15]。

2.2 頑固型疾病 (Refractory disease)

(1) 免疫抑制劑

Azathioprine、methotrexate 與 cyclosporine 等可以單一使用或者是搭配類固醇來治療頑固型圓禿的病患 [2,13-15]。

Methotrexate: 每週 15-30 毫克 methotrexate，以皮下注射或口服方式給予，副作用包含肝毒性、腎毒性以及血球低下。

Cyclosporine: 有研究指出口服 cyclosporine 能讓頭髮新生，但復發率高，長期使用有免疫抑制的風險，因而使用受到限制。

Azathioprine: 每週口服 300 毫克 azathioprine 刺激頭髮新生的效果可能與 betamethasone 相近。使用時可能會發生臉部浮腫、月亮臉、短暫的噁心嘔吐之不良反應。

Sulfasalazine: 同時具有免疫抑制劑與免疫調節劑之作用，第一個月一天兩次給予 0.5 克，接著一個月一天兩次使用 1 克後，再給予一天兩次 1.5 克之藥物至少三個月。治療時的前三個月需密切追蹤血球及肝功能，治療後每三至六週定期追

蹤。

(2) JAK-STAT 抑制劑

JAK 激酶包括四大家族:JAK1、JAK2、TYK2 (tyrosine kinase 2)及 JAK3[14]。在圓禿病人的皮膚切片可以發現 JAK 激酶的 JAK1、JAK2、JAK3 的過度表現,如同前面提到之圓禿的形成機制中, JAK-STAT 訊息傳遞路徑扮演著重要的角色。可選擇的藥物包含 tofacitinib、ruxolitinib 與 baricitinib,但目前只有 baricitinib 在 2022 年 6 月通過美國食品暨藥物管理局核准用於治療成人嚴重性圓禿之全身性作用藥物[16-17]。

Ruxolitinib 與 baricitinib 主要為 JAK1 及 JAK2 抑制劑,而 Tofacitinib 是以 JAK1 及 JAK3 抑制劑,藉由部分抑制 JAK1 與 JAK2 的活性減少 STAT 磷酸化及活化,來調節訊息傳遞路徑與 STAT 磷酸化和活化。

過去試驗顯示 Tofacitinib 一天兩次口服給予 5 毫克,超過半數的病人平均接受半年以上治療後,可以達到超過 50%的毛髮再生。Ruxolitinib 則一天兩次口服給予 20 毫克,三至六個月治療後,有 75%之病人可以達到超過 50%的毛髮再生。

Baricitinib 以初始每天口服給予 2 毫克,若效果不彰可調整劑量至每天 4 毫克。根據兩項隨機、雙盲、安慰劑對照試驗 (BRAVE-AA1 and BRAVE-AA2) [18],用於評估 baricitinib 相對於安慰劑對圓禿病人的有效性和安全性。納入的受試者頭皮落髮面積須超過 50%且持續長達 6 個月以上,試驗組分別每天口服 2 毫克或 4 毫克 baricitinib。主要終點評估指標皆為治療後第 36 週時,病人頭皮毛髮覆蓋率至少達 80%的比例。BRAVE-AA1 試驗研究結果顯示:184 位病人使用 2 毫克 baricitinib 有 22%能達到目標終點評估指標,281 位病人使用 4 毫克 baricitinib 有 35%,安慰劑組 189 位病人則只有 5%。BRAVE-AA2 試驗研究結果顯示:156 位病人使用 2 毫克 baricitinib 中有 17%達到目標終點評估指標、234 位病人使用 4 毫克 baricitinib 有 32%,安慰劑組 156 位病人中只有 3%。當停用藥物時,落髮的情形可能再次發生[13]。在 BRAVE-AA1 與 BRAVE-AA2 試驗中,常見的副作用包含痤瘡、上呼吸道感染、頭痛、泌尿道感染及肌酸酐濃度增加,也與血脂參數升高有關,包含總膽固醇、低密度脂蛋白和高

密度脂蛋白。在 BRAVE-AA2 研究中發現使用 baricitinib 的病患較容易發生帶狀皰疹[18]。

在藥物安全性方面,JAK 抑制劑最常見的共通副作用為帶狀皰疹以及嚴重感染;另外,美國食品暨藥物管理局於 2021 年發布有關 JAK 抑制劑有可能增加嚴重心臟相關事件、癌症、血栓和死亡風險的安全資訊[13]。

Baricitinib 不建議與其他 JAK 抑制劑、cyclosporine 等免疫抑制劑及生物製劑合併使用。使用上要注意:(1)治療期間與治療後使否有感染發生、(2)治療前病患是否有開放性肺結核或潛伏結核感染、(3)病毒再活化的可能性。另外,也須監測病患使否發生其他像是過敏反應、胃腸穿孔,血球、肝功能、血脂異常等情形。不得用於淋巴細胞絕對計數 <500 個細胞/ mm^3 、絕對嗜中性白血球 $<1,000$ 個細胞/ mm^3 或血色素 <8 g/dL 之病患[13,16,17]。

(3)其他治療

準分子雷射(Excimer laser):利用波長 308 奈米的紫外線照射後,人體肌膚經刺激,產生抗發炎與調節免疫力的反應,達到修復的效果。副作用包含輕微紅疹、色素沉澱[13,19]。

外用 Minoxidil:是一種末梢血管擴張劑,可以改善頭皮的血液循環和營養供應,及其直接刺激毛髮的生長,所以廣為用於落髮的治療上,使用時可能會發生搔癢、皮膚炎之不良反應。[13]。

高濃度血小板血漿(Platelet-rich plasma):含有多元生長因子,可促進細胞分化、再生,同時具有抗發炎能力,進而讓毛髮生長。副作用包括暫時性疼痛、輕微的搔癢[13,14]。

光化學治療(Photochemotherapy):是在接受長波紫外線(UVA)暴露之前大約 2 個小時服用或是塗抹光感應劑 psoralens,再來接受光照射治療。長期使用 PUVA 的副作用為皮膚癌,因此不建議孩童使用[13]。

Bexarotene:是一種抗腫瘤藥,用於治療皮膚 T 細胞淋巴瘤。phase I/II 隨機對照組試驗中發現 bexarotene 對毛髮再生有效果,目前機轉尚未明確,最常見的副作用為輕微紅疹[13,20]。

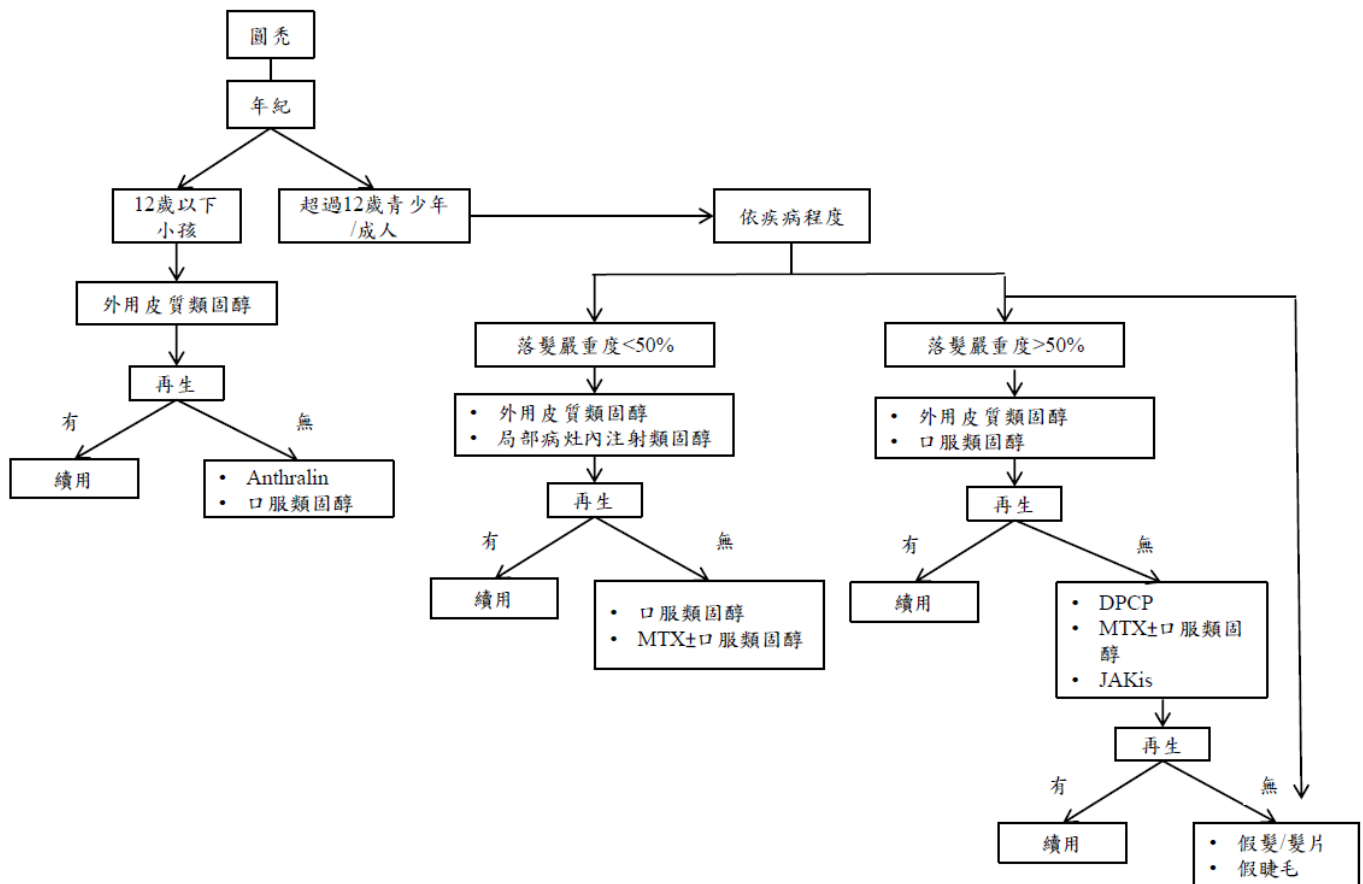
IV、結論

圓禿是一種慢性、復發性疾病,會導致無疤

痕的掉髮。並非所有圓禿病人都需要治療，多達50%的侷限性圓禿病人，頭髮會在一年內自然再生。當圓禿發生時，除了影響外觀外，也可能會影響病人心理情緒，特別是孩童、青少年以及年輕女性。傳統治療方式，效果差異大，在停止治療後的復發率也高。近期 JAK-STAT 抑制劑對圓

禿治療的研發成果，將有助於改善頑固型圓禿治療成效。目前 baricitinib 尚未在台灣取得此項適應症，但值得我們持續關注 baricitinib 治療圓禿的療效與安全性。

圖一、圓禿治療建議流程[14]



參考文獻

1. Skogberg G, Jackson S, Åstrand A. Mechanisms of tolerance and potential therapeutic interventions in Alopecia Areata. *Pharmacol Ther.* 2017; 179: 102-110.
2. DynaMed. Alopecia Areata. EBSCO Information Services. Accessed August 17, 2022. <https://cghkrpa.cgmh.org.tw:30079/condition/alopecia-areata>.
3. Zheng C, Tosti A. Alopecia Areata: New Treatment Options Including Janus Kinase Inhibitors. *Dermatol Clin.* 2021; 39(3):407-415.
4. Damsky W, King BA. JAK inhibitors in dermatology: The promise of a new drug class. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 76(4):736-744.
5. Messenger AG, MD, FRCP (2021). Alopecia areata: Clinical manifestations and diagnosis. In Abena O Ofori, MD (Ed.), *UpToDate*. Retrieved date 30 Jul 2022.

6. Pratt CH, King Jr LE, Messenger AG, et al. Alopecia areata. *Nat Rev Dis Primers*. 2017; 3:17012.
7. Otberg N, Shapiro J. Chapter 88. Hair growth disorders. In Goldsmith LA, Katz Si, Gilchrist BA, Paller AS, Lefell DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2012.
8. Gilhar A, Paus R, Kalish RS. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. *J Clin Invest*. 2007; 117(8):2019-27.
9. Xing L, Dai Z, Jabbari A, et al. Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition. *Nat Med*. 2014; 20(9):1043-9.
10. Blaumeiser B, van der Goot I, Fimmers R, et al. Familial aggregation of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(4):627.
11. Rodriguez TA, Fernandes KE, Dresser KL, et al. Concordance rate of alopecia areata in identical twins supports both genetic and environmental factors. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(3):525.
12. Cerman AA, Solak SS, Altunay IK. Vitamin D deficiency in alopecia areata. *Br J Dermatol*. 2014;170(6):1299.
13. Andrew G Messenger, MD, FRCP(2021). Alopecia areata: Management. In Abena O Ofori, MD (Ed.), *UpToDate*. Retrieved date 30 Jul 2022.
14. Lintzeri DA, Constantinou A, Hillmann K, et al. Alopecia areata: Current understanding and management. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2022; 20(1):59-90.
15. Sterkens A, Lambert J, Bervoetsv A. Alopecia areata: a review on diagnosis, immunological etiopathogenesis and treatment options. *Clin Exp Med*. 2021; 21(2) : 215-230.
16. Product Information: OLUMIANT® film-coated, baricitinibfilm-coated. Eli Lilly Pharmaceuticals LLC, 2021.
17. U.S. Food and Drug Administration. FDA Approves First Systemic Treatment for Alopecia Areata | FDA. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-systemic-treatment-alopecia-areata>. Accessed Jul, 30, 2022.
18. King B, Ohyama M, Kwon O, et al. Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. *N Engl J Med* 2022; 386:1687-1699.
19. Zakaria W, Passeron T, Ostovari N, et al. 308-nm excimer laser therapy in alopecia areata. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2007;33(12):1483-7.
20. Talpur R, Vu J, Bassett R, et al. Phase I/II randomized bilateral half-head comparison of topical bexarotene 1% gel for alopecia areata. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2009;61(4):592.e1-9



藥物不良反應通報分析

2022年第三季藥品不良反應電腦醫囑登錄分析

李銘文

嘉義長庚藥劑科

2022 年第三季 (7-9 月) 全體系各院區藥物不良反應共接獲 334 件通報, 排除 16 件非藥物不良反應、22 件重複通報、15 件無法評估案例、7 件資料不全, 進行評估之案例為 274 件。進行評估案例的通報來源及通報案件基本資料如表一所示, 通報來源以住診病患最多, 佔 50.73%; 通報端以醫師職類最多, 佔 49.64%; 通報個案平均年齡約為 55.18 歲 (範圍介於 2-96 歲), 年齡大於 65 歲之老年族群佔 37.23%。

評估結果分析如表二所示, 通報案件之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) (69 件, 佔 26.34%)、抗腫瘤與免疫刺激劑 (49 件, 佔 18.70%) 及診斷用藥 (27 件, 佔 10.31%)。

通報案件發生之部位如表四所示, 以發生在皮膚部位之比例最高 (佔 43.09%); 發生症狀如表五所示, 以 rash/eruption 最多有 93 件 (佔 26.80%), 其次依序為 38 件 itching、14 件 dizziness、13 件 dyspnea 和 9 件 hepatotoxicity。案件中有 55 件 (佔 20.07%) 需通報至全國 ADR 中心, 有 231 件 (佔 84.31%) 連結至病人病歷首頁, 提供系統警示功能。

第三季造成重度藥品不良反應者 (包含導致死亡、危及生命、需加護病房治療治療需 7 天以上能恢復、造成永久性殘疾) 共通報 32 件, 其中 COVID-19 疫苗 7 件, 非 COVID-19 疫苗 25 件, 重度案例詳列如表六。

第三季前二十大通報藥品其發生之中重度症狀之通報藥品中以 Iohexol 最多, 共 25 例, 其次為 oxaliplatin 20 件與 COVID-19 vaccine 17 件, 詳如表七。

表一、2022 年第三季通報個案基本資料表

變項名稱	個案數	%	
通報院區			
土城	9	3.28	%
台北	5	1.82	%
林口	124	45.26	%
桃園	7	2.55	%
高雄	49	17.88	%
基隆	7	2.55	%
情人湖	23	8.39	%
嘉義	49	17.88	%
鳳山	1	0.36	%
通報來源			
住院	139	50.73	%
門診	130	47.45	%
急診	5	1.82	%
通報者			
醫師	136	49.64	%
藥師	76	27.74	%
護師	62	22.62	%
年齡 (歲)			
平均年齡		55.18±20.74	
年齡層			
<17	20	7.30	%
18-30	16	5.84	%
30-39	19	6.93	%
40-49	37	13.50	%
50-59	53	19.34	%
60-64	27	9.85	%
65-69	24	8.76	%
70-79	52	18.98	%
>=80	26	9.49	%
性別			
男性	143	52.18	%
女性	131	47.81	%

表二、2022年第三季評估結果分析

變項名稱	個案數	%	
不良反應嚴重度			
輕度	75	27.88	%
中度	162	60.22	%
重度	32	11.90	%
相關性			
極有可能	32	11.85	%
可能	236	87.41	%
存疑	2	0.74	%
造成原因			
過敏	138	55.87	%
不希望之藥理反應	97	39.27	%
特異體質	11	4.45	%
生理功能障礙	1	0.40	%
處理方式			
未停藥但投與解藥	22	8.73	%
未停藥僅密切觀察	13	5.16	%
投與解藥並改變藥物治療	31	12.30	%
急救	4	1.59	%
停藥	55	21.83	%
停藥，改變藥物治療	29	11.51	%
停藥並投與解藥	95	37.70	%
減低藥物劑量	3	1.19	%

表三、通報案件通報藥品分類統計

藥品分類	通報件數*	%	
抗感染(不含 J06,J07)	69	26.34	%
抗腫瘤與免疫刺激劑	49	18.70	%
診斷用藥	27	10.31	%
免疫	18	6.87	%
代謝	16	6.11	%
Analgesics 止痛	11	4.20	%
泌尿道與性荷爾蒙製劑	11	4.20	%
心臟血管系統	8	3.05	%
Psycholeptics 精神	7	2.67	%
Nervous 神經	6	2.29	%
肌肉骨骼系統	6	2.29	%
(不含 NSAIDs:M01A)			
呼吸系統	6	2.29	%
血液製品與造血系統相關用藥	5	1.91	%
胃腸道	5	1.91	%

藥品分類	通報件數*	%	
荷爾蒙製劑(不含性荷爾蒙製劑、胰島素)	3	1.15	%
皮膚製劑	1	0.38	%
抗過敏	1	0.38	%
抗寄生蟲、驅蟲劑	1	0.38	%
營養、電解質	1	0.38	%
其他	11	4.20	%

註：每件通報案件可能通報兩種以上藥品

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*	%	
皮膚	131	43.09	%
神經系統	28	9.21	%
呼吸系統	26	8.55	%
腸胃系統	24	7.89	%
心臟血管	13	4.28	%
肝臟系統	13	4.28	%
眼耳口鼻	12	3.95	%
代謝、內分泌	10	3.29	%
骨骼肌肉關節	7	2.30	%
血液	6	1.97	%
精神系統	4	1.32	%
泌尿生殖系統	2	0.66	%
其他	28	9.21	%

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	93	26.80	%
itching	38	10.95	%
dizziness	14	4.03	%
dyspnea	13	3.75	%
hepatotoxicity	9	2.59	%
nausea	7	2.02	%
vomiting	7	2.02	%
hypotension	6	1.73	%
others	58	16.71	%

註：僅列出通報症狀件數五件以上的案件

表六、2022 年第三季 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	Ceftazidime+Avibactam	Dyspnea	過敏, 特異體質
重度 2	Dotarem	SOB, Dyspnea, Rash/ eruption	過敏, 特異體質
重度 3	Cefazolin,Piperacillin/Tazobactam	Aaphylactic shock	過敏
重度 4	Celecoxib	Rash/ eruption	過敏
重度 5	Metformin/Linagliptin	Others	不希望之藥理反應
重度 6	Piperacillin/Tazobactam	Hypotension	過敏
重度 7	Dexlansoprazole	SJS	過敏
重度 8	Celecoxib	Rash/ eruption	過敏
重度 9	Ceftriaxone, Piperacillin/Tazobactam	TEN	過敏
重度 10	Phenobarbital	SJS	過敏
重度 11	Cefoperazone/Sulbactam	Aaphylactic shock	過敏
重度 12	Ertapenem	DRESS	過敏
重度 13	Ibuprofen	TEN	過敏, 特異體質
重度 14	Gabapentin	TEN	過敏, 特異體質
重度 15	Amoxicillin/Clavulanic acid	Dyspnea,others	過敏
重度 16	Cetuximab	Itching, Aaphylactic shock	不希望之藥理反應, 過敏, 特異體質
重度 17	Fluorouracil	Others	不希望之藥理反應
重度 18	Vinorelbine	pneumonitis	不希望之藥理反應
重度 19	Acyclovir	Others	生理功能障礙
重度 20	Risperidone	Others	不希望之藥理反應
重度 21	Heparin	Thrombocytopenia	不希望之藥理反應
重度 22	Dapagliflozin	Others	不希望之藥理反應
重度 23	Piperacillin/Tazobactam	Hypotension,tachycardia,SOB	過敏
重度 24-30	J07BX03 (COVID-19 Vaccine)	Others	特異體質(2 件)/不希望之 藥理反應(5 件)

案件代號	藥品成分	重度案例之症狀	造成原因
重度 31	Chlomezanone(非本院用藥)	TEN	過敏, 特異體質
重度 32	Meloxicam(非本院用藥)	TEN	不希望之藥理反應

表七、2022 年第三季 ADR 通報前二十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	25	中度	rash/ eruption	10
				itching	6
				others	4
				red eyes	2
				dyspnea	2
				weakness	1
				periorbital edema	1
				vomiting	1
				dizziness	1
				2	Oxaliplatin
itching	4				
others	2				
cough	2				
hypersensitivity	1				
3	COVID-19 Vaccine(Moderna)	17(6)	中度	chest tightness	2
				severe anemia	1
				thrombocytopenia	1
				PLEVA	1
				generalized reticular pattern	1
				headache	1
	COVID-19 Vaccine(BNT)	17(3)	中度	dizziness	1
				dyspnea	1
				bullous pemphigoid	1
	COVID-19 Vaccine(AstraZeneca)	17(1)	中度	dysrhythmia	1
				chest pain	1
				blurred vision	1
				necrotizing vasculopathy	1
COVID-19 Vaccine(Moderna)	17(5)	重度	chest pain	2	

				chest tightness	2
				palpitations	1
				exertional dyspnea	1
				progressive four limbs weakness	1
				persistent high fever	1
				infection	1
				Eosinophilicgranulomatosis with polyangiitis	1
	COVID-19 Vaccine(BNT)	17(2)	重度	Non-traumatic cerebellar acute spontaneous hemorrhage with brainstem compression	1
4	Piperacillin and beta-lactamase inhibitor	15	中度	prolonged fever	1
				rash/ eruption	6
				others	1
				diarrhea	1
				chest tightness	1
				hypernatremia	1
				SJS	1
			重度	hypotension	2
				anaphylactic shock	1
				SOB	1
				tachycardia	1
				TEN	1
5	Ceftriaxone	9	中度	rash/ eruption	4
				itching	2
				others	1
				diarrhea	1
			重度	TEN	1
6	Carboplatin	8	中度	rash/ eruption	5
				itching	3
				hypersensitivity	1
				nausea	1
				others	1
				hypotension	1
				dyspnea	1
				cough	1
7	Denosumab	7	中度	Others	4

8	Tamsulosin	6	中度	dizziness	1
9	Rosuvastatin	5	中度	hepatotoxicity	3
				hyperbilirubinemia	1
10	Celecoxib	5	中度	rash/ eruption	2
				itching	1
				SJS	1
			重度	rash/ eruption	2
11	Moxifloxacin	4	中度	rash/ eruption	3
				vertigo	1
				numbness	1
12	Vancomycin	4	中度	others	2
				itching	1
				rash/ eruption	1
				periorbital edema	1
13	Teicoplanin	4	中度	rash/ eruption	3
				SJS	1
14	Cetuximab	4	中度	chills	1
				dyspnea	1
			重度	itching	1
				anaphylactic shock	1
15	Amoxicillin and beta-lactamase inhibitor	3	中度	rash/ eruption	1
			重度	others	1
				dyspnea	1
16	Cefazolin	3	中度	vomiting	1
				others	1
				nausea	1
				dyspnea	1
			重度	anaphylactic shock	1
17	Cefoperazone and beta-lactamase inhibitor	3	中度	others	2
			重度	anaphylactic shock	1
18	Metronidazole	3	中度	rash/ eruption	3
19	Methotrexate	3	中度	numbness	3
				neuromuscular reaction	3
20	Metformin and linagliptin	2	重度	others	1

註：重度：導致死亡；危及生命；需加護病房治療或需 7 天以上才能恢復；造成永久性殘疾；
中度：需治療。



走進臨床的PGY

張佳琦

嘉義長庚紀念醫院藥劑科

與臨床藥學的初相識

醫院實習時第一次跟著臨床藥師到加護病房或各單位跟著醫師一同查房，才發現在學校所學習的一些基礎知識，原來到臨床上依然受用，甚至可能是藥物選擇或調整上一個重要的依據，也從藥師或醫生那邊獲得許多寶貴的知識以及想法，在實習過程中了解到藥師可以做得遠遠超出我的想像，也由此種下未來想往臨床發展的決心。

再次激發的火花

PGY核心實務課程訓練結束後，來到選修進階實務訓練，甫進入臨床的我對於再次踏入臨床的領域突然有些許的害怕，深怕自己無法隨著訓練更加進步，從此被臨床拒於門外。

隨著進階臨床藥事服務的訓練，對於病人有了跟以往實習不同的看法，需要去通盤了解病人所有狀況，包含臨床症狀的進程、檢驗數值的判讀並與不同領域的專業人員互相討論中，得到最貼近病人的實際狀況，以此對於病人用藥做出最有效且最完善的用藥建議。做出建議之後，並不是身為一位臨床藥師藥事服務的結束，還需要將自己的建議有效的傳達給其他臨床上的照護人員，將淬鍊後的用藥建議不只是空談，而是可以實際應用在病人身上的建議。

有幸在訓練階段可以同時在神經內外科同時

查房，了解對於內科與外科醫生所在意的議題及溝通方式上都有些許不同。內科查房的步調相對較緩慢，可以同醫生討論病人用藥問題與相關建議；而在外科病房，整體步調較快的情況下，在藥事照護上往往需要以「快、狠、準」的方向去給予醫生回饋及建議。雖然是截然不同的兩種風格，但對於臨床藥師訓練而言，是不可多得的經驗。

查房過程中可以看到人世間的悲歡離合，不論是病患或家屬，他們所做的決定往往都在心裡天人交戰許久；而身為藥師的我們能做的，不僅是替病人把關用藥安全，若能提供對於處方優化上的意見，提升病人的用藥品質，來確保每個病人的疾病在用藥上都能獲得最好的治療效果及安全性。

逐漸成長茁壯

一步一步走來，累積了許許多多，在專業知識的增進上有了點點收穫，對於照護病人這方面也越來越得心應手，雖然仍有不足，但背後有其他專業的臨床藥師學長姐們作為後援，不必擔心孤立無援的窘境。經歷過完整臨床藥事服務訓練之後，感受到身為藥師的所需要擁有的專業及責任，期許自己在未來能夠成為不愧對病人也不愧對自己的臨床藥師。