



藥物安全簡訊

Drug Safety Newsletter



全國藥物不良反應通報系統
National Reporting System of Adverse Drug Reactions in Taiwan

2010 June Vol.30

本期內容

最新消息

藥物安全資訊.....	2
一、藥品安全資訊.....	2
二、醫材安全資訊.....	8
國內藥物不良品回收事件.....	11
醫材回收事件.....	11

專題報導

藥物不良反應通報之分析－嗎啡(morphine).....	14
顯影劑藥物不良反應通報案例分析.....	21

財團法人藥害救濟基金會
Taiwan Drug Relief Foundation

全國藥物不良反應通報中心
National Reporting Center of Adverse Drug Reactions in Taiwan

最新消息

藥物安全資訊

一、藥品安全資訊

1. 食品藥物管理局提醒巴金森氏症藥品 Stalevo® 之用藥安全資訊 (2010 年 4 月 2 日刊 ADR 於網站)

美國 FDA 近期發布有關巴金森氏症藥品 Stalevo® (含 entacapone、carbidopa 及 levodopa 三種成分之複方製劑) 之安全資訊。依據一項臨床試驗結果，發現長期使用 Stalevo® 藥品者，相較於長期使用含 carbidopa 及 levodopa 二種成分之複方製劑者，可能有較高之罹患前列腺癌之情形，但 Stalevo® 與前列腺癌間之因果關係目前仍無法明確定論，尚須進一步評估。因此，美國 FDA 提醒醫療人員應注意病患使用該藥品產生前列腺癌之可能，並呼籲病患不可擅自停藥。經查，衛生署核准含有該三種成分複方製劑之藥品許可證有 4 張，所核准之適應症為「表現藥效終期運動功能波動現象，以左多巴/多巴脫羧基酶抑制劑無法達到穩定治療效果之巴金森氏症病人。」。另查，衛生署全國藥物不良反應通報案例，並未發現使用該等藥品引起前列腺癌之通報案件。

摘自：

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm206934.htm>

2. 食品藥物管理局提醒使用含 promethazine HCl 注射劑之用藥安全資訊 (2010 年 4 月 28 日刊 ADR 於網站)

近日加拿大衛生部發布變更 promethazine HCl 注射劑仿單內容之用藥安全警訊，包括：1. 小於 2 歲的兒童不宜使用，因有呼吸抑制（呼吸短促）之潛在致命的風險。2. 大於 2 歲的兒童使用時，應使用最低的有效劑量，且避免與其他藥品併用，因可能使呼吸變慢。3. promethazine HCl 不宜皮下注射，有嚴重組織損傷的危險。4. 最好採用深部肌肉注射。5. 注射部位有任何疼痛、燒灼感等不良反應時，應立即告知醫療人員。

經查，目前衛生署所核准含 promethazine 成分的注射劑型藥品許可證僅 1 張，於 97 年 10 月核准，許可證字號及品名為衛署藥製字第 049736 號「普

樂達注射液」，但目前國內尚未開始製造及販售。衛生署前已於 98 年 9 月 23 日發布新聞稿，提醒醫療人員使用該成分注射劑時，最好採用深部肌肉內注射，且注射該藥品時應注意血管外滲漏情形，小心避免導致注射部位周圍的組織損傷，並請持有該成分藥品注射劑許可證之廠商，進行仿單內容變更。該藥廠已於 99 年 2 月變更該產品仿單內容，於「用法與用量」加註「深部肌肉注射」，「注意事項」刊載「注射本成分藥品時應注意血管外滲漏情形，小心避免導致注射部位周圍的組織損傷，本藥禁止使皮下注射」等警語。食品藥物管理局亦將請該廠商重新檢視仿單內容之完整性，加刊相關警語。

摘自：

http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2010/2010_58-eng.php

3. 食品藥物管理局提醒 bufexamac 藥品具有引起嚴重接觸性過敏反應之風險 (2010 年 4 月 28 日刊 ADR 於網站)

歐盟人用藥品委員會 (The Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) 近期回顧 bufexamac 藥品之研究資料，發現使用該藥品有時會引起嚴重接觸性過敏反應之風險，且該藥品之不良反應症狀與其治療之疾病症狀相似，可能導致延誤診斷及治療，由於資料顯示 bufexamac 治療效果十分有限。因此，CHMP 建議各會員國將該藥品撤離市場。我國食品藥物管理局將公告進行 bufexamac 藥品之再評估，要求藥商提供相關試驗或研究資料，以利進行風險效益再評估。

經查，bufexamac 藥品係屬非類固醇消炎劑，衛生署核准含有 bufexamac 成分之製劑許可證有 7 張，核可之適應症為「皮膚引起之搔癢」。所核准該藥品仿單「禁忌」已刊載「對本劑之成分曾發生過敏症之患者」；「副作用」亦刊載發現搔癢症、發赤、紅斑丘疹、浮腫...等過敏症狀出現時應中止用藥。另查，本署全國藥物不良反應通報案例，並未發現使用 bufexamac 成分引起嚴重接觸性過敏反應之不良事件通報案例。

摘自：

<http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/referral/bufexamac/24639510en.pdf>

4. 食品藥物管理局提醒：性腺激素釋放素 (Gonadotropin-releasing hormone, GnRH) 促進劑類藥品之安全資訊 (2010 年 5 月 5 日刊 ADR 於網站)

近日美國 FDA 針對治療前列腺癌藥品「性腺激素釋放素促進劑 (Gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH agonist)，以下簡稱 GnRH 促進劑」之安全進行評估計畫，初步發現男性使用 GnRH 促進劑類藥品治療前列腺癌時，可能會小幅增加病人糖尿病和某些心血管疾病 (例如：心臟病發作、心臟猝死、中風) 之風險。雖然該類藥品之評估計畫仍在進行中，美國 FDA 尚未做出該藥與糖尿病或心血管疾病關聯性之結論，但是為了提升病人用藥安全，美國 FDA 提醒醫師為病人處方藥品時，宜審慎評估用藥風險，且對於服用該類藥品之病人應進行糖尿病和心血管疾病等不良反應之監視，病人倘若有服用藥品之疑慮，應洽詢主治醫師，切勿自行停藥。GnRH 促進劑類藥品也用於治療女性和小孩其他的適應症 (例如停經前或更年期婦女之乳癌治療，子宮內膜異位之治療、中樞性早熟...等)，但目前並無資料顯示且亦無資料可供評估女性和小孩服用該類藥品是否也會增加糖尿病和心血管疾病之風險。

經查，衛生署核准 GnRH 促進劑類藥品包括：leuprolide (leuprorelin)、goserelin、triptorelin、nafarelin 及 buserelin 等成分 (其許可證及適應症請參閱下表)，因其可能引起腦下垂體中風 (pituitary apoplexy) 之不良反應，衛生署曾於 98 年再評估其風險與效益，並於 98 年 4 月 8 日公告含前述成分藥品應於仿單之「不良反應」處，增加刊載「在上市後監視中，使用 GnRH agonist 後曾有發生腦下垂體中風(pituitary apoplexy)的罕見案例報告，這些案例中大多數病患被診斷出罹患腦下垂體腺瘤 (pituitary adenoma)。而腦下垂體中風多發生在使用第一劑的二週內，有一些則很快發生(1 小時內)。腦下垂體中風的症狀呈現突發性頭痛、嘔吐、視覺變化、眼部肌肉麻痺、精神狀況改變，有時出現心血管衰竭。發生腦下垂體中風時，需要立即的醫療照顧」，並且必須於 98 年 9 月 30 日以前修訂完成。另查全國藥物不良反應通報資料，尚無疑似使用該類藥品引起糖尿病或心血管疾病之不良反應通報。除此之外衛生署核准該類藥品仿單之「副作用」章節中也刊載「...心臟血管系統：充血性心衰竭、周邊水腫、靜脈栓塞/靜脈炎、肺栓塞等...」。衛生署食品藥物管理局再次提醒醫師為病人處方 GnRH 促進劑類藥品時，

宜審慎評估病人之臨床效益與風險，同時監視病人可能出現腦下垂體重風、糖尿病或心血管疾病方面的症狀。食品藥物管理局將加強監視 GnRH 促進劑類藥品之安全性，同時密切注意美國進一步評估結果，以確保病患用藥安全。

摘自：

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm209842.htm>

5. 食品藥物管理局提醒選擇性血清素再吸收抑制劑抗憂鬱藥之用藥安全資訊 (2010年5月20日刊 ADR 於網站)

英國藥物管理局近期提醒懷孕末期（妊娠第 20 週後）服用選擇性血清素再吸收抑制劑抗憂鬱藥（selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs）可能增加胎兒產生罕見持續性肺高血壓（persistent pulmonary hypertension, PPHN）之風險。因此，英國藥物管理局提醒醫療人員應注意孕婦使用該類藥品時，胎兒產生持續性肺高血壓之可能。

經查，我國衛生署全國藥物不良反應通報案例，並未發現孕婦使用 SSRIs 產生胎兒罕見持續性肺高血壓之不良事件通報案例。

衛生署曾於 93 年 4 月 29 日及 95 年 7 月 21 日發布藥物安全警訊，提醒抗憂鬱藥使用於孕婦及兒童應謹慎監視，且孕婦於懷孕後期使用 SSRIs，可能增加胎兒產生罕見持續性肺高血壓（persistent pulmonary hypertension, PPHN）之風險。食品藥物管理局提醒醫生為孕婦處方該類藥品時，應謹慎評估其用藥之風險與效益，更應小心監視其不良反應發生。懷孕婦女或考慮懷孕之女性病患，應與醫師討論用藥問題，不可任意停藥。

摘自：

<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/CON081863>

6. 食品藥物管理局再次提醒使用含 orlistat 成分藥品應謹慎監視肝功能 (2010年5月31日刊 ADR 於網站)

近期美國 FDA 發布含 orlistat 成分藥品之用藥安全資訊，提醒使用該成分藥

品可能引起罕見之嚴重肝臟傷害，其中包括 Xenical®(處方藥)與 Alli®(非處方藥)。雖然目前嚴重肝臟傷害與該成分藥品之關聯性尚未確認，但美國 FDA 仍提醒醫療人員及病患注意，用藥期間應注意肝功能指數變化或肝功能異常症狀，包括：食慾不振、搔癢、黃疸、褐色尿液..等。

我國核准含 orlistat 成分藥品之許可證共 7 張，作為控制體重使用，均為須醫師處方用藥，所核准該成分藥品仿單之「上市後經驗」已載明「...有極少數病人出現轉胺酵素升高、鹼性磷酸酵素升高及特殊嚴重肝炎病例報告...」。另查，衛生署全國藥物不良反應通報案例，發現使用該等藥品引起肝功能異常之通報案件有 2 件，經停藥後皆已恢復。至於該成分藥品可能引起罕見之嚴重肝臟傷害之風險，衛生署食品藥物管理局將儘速蒐集國、內外相關安全資訊，進行再評估。

摘自：<http://www.reuters.com/article/idUSN2620048120100526>

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm213448.htm>

7. 食品藥物管理局提醒含 tramadol 藥品之用藥安全資訊 (2010 年 5 月 31 日刊 ADR 於網站)

近期美國 FDA 發布含 tramadol 藥品之用藥安全資訊，將於仿單加刊警語，說明使用含該成分藥品可能產生自殺之風險，因此該藥品不可使用於具有自殺或成癮傾向者，且應謹慎用於同時使用抗憂鬱藥品或抗精神病藥品、酗酒，以及情緒障礙或憂鬱之患者。此外，該成分藥品使用過量可能造成中樞系統抑制、呼吸抑制或死亡，因此呼籲醫療人員，當處方或調劑該藥品成分時，需注意可能產生濫用或非法使用之情形。

含 tramadol 成分藥品係屬第四級管制藥品，衛生署核准含有 tramadol 成分製劑之藥品許可證有 24 張，所核准之適應症為「中度至嚴重性的急慢性疼痛」。另查，我國衛生署全國藥物不良反應通報案例，未發現使用含 tramadol 成分藥品出現自殺之不良事件通報案例，疑似劑量過高而出現不良事件之通報案件有 2 件。

關於含 tramadol 成分藥品可能產生自殺傾向之風險，衛生署食品藥物管理局將函請各相關醫藥學團體，提醒醫師為病人處方該成分藥品時，應嚴密監

視可能出現自殺意念或行為，此外亦須注意該藥品可能產生濫用或非法使用之情形。同時將儘速蒐集國、內外相關安全資訊，評估是否加註警語。

摘自：

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm213264.htm>

8. 食品藥物管理局提醒含長效型乙型交感神經致效劑 (Long-acting beta-agonists, LABAs) 單方成分藥品不得單獨使用於治療氣喘症狀 (2010年6月9日刊 ADR 於網站)

美國 FDA 近期提醒醫療人員及病患注意，含 LABAs (Long-acting beta-agonists) 成分藥品，無法緩解急性氣喘發作，亦不可單獨使用於治療氣喘症狀。該類藥品如 salmeterol、formoterol 及 arformoterol，主要用於治療氣喘或慢性阻塞肺部疾病 (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)，惟單獨使用該類藥品治療氣喘症狀時，可能會增加病患氣喘症狀惡化之風險。

我國衛生署核准含有 salmeterol 成分之單方製劑藥品許可證有 2 張；含有 formoterol 成分之單方製劑藥品許可證有 5 張，但未核准含 arformoterol 成分之藥品許可證。另查該等藥品仿單已加註相關警語，如「需要使用長效 β_2 協同劑治療之氣喘患者，亦應持續接受適當之類固醇進行抗發炎治療。且不應用於治療嚴重氣喘的惡化」、「單獨使用可能會增加氣喘相關死亡風險，所以治療氣喘病患時，只有當其他氣喘控制藥物（如：低/中劑量的吸入性皮質類固醇）無效時，才能加入作為治療」等。至於該等成分藥品單獨使用可能會增加病患氣喘症狀惡化之風險，衛生署食品藥物管理局將儘速蒐集國、內外相關安全資訊，進行再評估。

摘自：<http://www.reuters.com/article/idUSN0219172120100602>

9. 食品藥物管理局提醒醫療人員及女性使用子宮內投藥系統 Mirena® 避孕，宜小心罕見但嚴重的子宮穿孔之不良反應 (2010年6月23日刊 ADR 於網站)

加拿大衛生部近日發布藥品安全資訊，女性避孕之子宮內投藥系統 Mirena®

(藥品成分為 levonorgestrel)，可能引起罕見但嚴重的子宮穿孔之不良反應。根據藥廠提供之該藥品上市後安全資料分析，使用 Mirena® 避孕之女性中，有極少數個案曾發生子宮穿孔之不良反應。加拿大衛生部提醒醫療人員為女性病人處方子宮內投藥系統 Mirena® 時，宜特別小心下列事項：(1) 醫療人員需有熟練的技術，安全在女性體內裝置 Mirena®；(2) 當已裝置 Mirena® 的女性有疼痛的抱怨時，應進行超音波或 X 光檢查；(3) 女性體內裝置 Mirena® 後，至少應追縱 4 至 12 週，並告知病患裝置 Mirena® 後，可能發生的不良反應症狀（例如肚子痛等）。經查，衛生署核准子宮內投藥系統 Mirena® 藥品（藥品成分：levonorgestrel，藥品許可證：衛署藥輸字第 022501 號）之適應症為「避孕、月經經血過多、預防雌激素補充治療引起的子宮內膜增生」，所核准說明書之「特殊警語與注意事項」中已刊載「有極少案子可能發生子宮體和子宮頸被子宮內避孕器刺傷或穿孔的報告...」。另查，全國藥物不良反應通報資料，尚無疑似因使用該子宮內避孕系統而導致子宮穿孔之不良反應案例，食品藥物管理局提醒醫師為病人裝置該子宮內投藥系統時應妥善處理並告知病人裝置 Mirena® 後可能發生的不良反應，同時告知病患如裝置後後，出現肚子痛時應立即回診主治醫師，進一步詳確診斷處理。

摘自：

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/advisories-avis/prof/_2010/mirena_hpc-cps-eng.php

二、醫材安全資訊

1. 顱內支架：絲質動脈重建裝置安全警訊（2010 年 4 月 28 日刊 ADR 於網站）

受影響醫材：Intracranial stent: SILK artery reconstruction device

製造商：Balt Extrusion

警訊摘要：當使用這種顱內支架來治療顱內動脈瘤而未同時搭配栓塞環 (embolisation coils)，將有可能導致病人死亡。MHRA 察覺一些報導都是跟使用絲質顱內支架而導致病患死亡有關（包含英國 4 個例子）。這些死亡案例都是發生在移植後的 5 到 150 天之間。最終死亡的原因都還沒被確定，然而，每位病患當在治療顱內動脈瘤時，都被植入大尺寸 15 to 25mm

或更大尺寸 25 to 50mm 的導管而沒有同時搭配栓塞環。

法國製造商 Balt Extrusion 在 2010 年 3 月 9 日緊急發佈 Field Safety 通告，提出現今還沒有任何臨床資料可支持使用絲質裝置而沒有同時搭配栓塞環的用法。製造商打算修改使用建議書（IFU）來反應此通告，同時也規劃一個上市後臨床試驗，來調查使用直徑小於 15mm 的絲質顱內支架而沒有同時搭配栓塞環會有什麼狀況發生。

建議措施：

MHRA 建議措施為不要在沒有搭配栓塞環的情況下使用絲質顱內支架。確認哪一位病患是被植入絲質顱內支架而沒有同時搭配栓塞環，並且在非侵入性手術（如 CTA/MRA）植入約 3 個月後評估其動脈瘤的狀況，或者是在侵入性手術（如血管攝影）植入約 6 個月後評估其動脈瘤的狀況，如果動脈瘤的狀況未如預期，請再額外植入支架。

備註：經查目前國內無此產品。

摘自：

<http://mhra.gov.uk/Publications/Safetywarnings/MedicalDeviceAlerts/CON076289>

2. 輸液幫浦(infusion pump)安全警訊 (2010 年 5 月 6 日刊 ADR 於網站)

受影響醫材：各廠牌輸液幫浦

受影響型號：無特定批號

受影響批號：無特定批號

警訊摘要：

- 一、適用對象：輸液幫浦之設計、製造、經銷、維護與使用者。
- 二、背景資料：輸液幫浦的功能為將藥物或營養液等液體在控制的情況下注入人體內。
- 三、事件說明：美國食品與藥物管理局(FDA)指出輸液幫浦廣泛使用在醫療院所與居家中，提供較高的給藥準確度，可降低用藥錯誤的情形。然而此類儀器通常是提供重要的液體給高風險病人，因此機器故障時，會造成嚴重的影響。依據美國 FDA 的統計，在過去的 5 年，曾接獲 56,000 件與使用輸液幫浦有關的不良事件報告，這些報告中包含了嚴重的傷害與超過 500 件死亡事件。回顧自 2005 年至 2009 年 87 件輸液

幫浦的召回事件，(14 件一級召回，70 件二級召回)匯整出常見通報問題類型：

- (一) 軟體軟件缺陷，其中包括內建安全警示聲失效。
- (二) 使用者界面的問題，如不明確的屏幕指示，導致計量誤差。
- (三) 機械或電氣故障，包括常規使用下配件損壞，電池過早失效，火花或幫浦失火。

FDA 建議：

一、為降低輸液幫浦風險，美國 FDA 請臨床人員考慮下列建議：

- (一) 應有備援計劃，以便於輸液幫浦發生故障時採取應變措施。
- (二) 標示輸液幫浦、輸液通道(channel)與管路(tubing)，以防止錯誤。
- (三) 檢查輸液幫浦的設定和監測病人是否有輸液過度或不足的跡象。
- (四) 利用可得資源，以預防及反應幫浦的問題。
- (五) 發生不良事件時要及時通報 FDA。

二、為了幫助主管機關盡可能了解有關輸液幫浦的不良事件或問題，請通告時請提供以下資訊：

- (一) 詳細描述輸液幫浦失效或故障情形。
- (二) 當時欲注射的藥物或液體。
- (三) 為了持續輸液，而必須使用新的幫浦或輸液方式時。
- (四) 輸液幫浦顯示的任何訊息。
- (五) 視覺或聲音的警示訊號。
- (六) 任何關於病患或使用者的訊息，包含：
 - 1. 如果藥物必需被增加，減少，或保持。
 - 2. 如果額外的藥物或液體是由於輸液幫浦的問題。
 - 3. 如果有額外的血液或檢驗相關資訊，請提供其結果。
 - 4. 生理徵兆的改變。
- (七) 如果幫浦曾被評估過，請提供可用的評估紀錄。
- (八) 幫浦識別資訊，包含型號、批號與序號。

摘自：

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm209042.htm>

3. 胸腔引流安全警訊 (2010 年 5 月 26 日刊 ADR 於網站)

受影響醫材：與壁掛式、高流量、低真空抽吸系統併用之胸腔引流組件

製造商：不限

型號/批號：不限

警訊摘要：若直接將胸腔引流瓶連結於壁掛式、高流量、低真空之抽吸調節器，而兩者間未連接中間收集瓶/罐 (intermediate jar or canister) 時會導致：

- (1) 病人傷害。
- (2) 抽吸效果變差。
- (3) 醫院真空系統污染、感染危害。

MHRA 建議事項：

- (1) 將中間收集瓶/罐 (intermediate collection jar or canister) 接於胸腔引流瓶與調節器之間。
- (2) 當中間收集瓶被液體或泡沫污染時，立即予以更換。
- (3) 確認所有使用者皆了解抽吸系統的正確使用方式，並接受適當的訓練。

摘自：

<http://www.mhra.gov.uk/Publications/Safetywarnings/MedicalDeviceAlerts/CON081890>

國內藥物不良品回收事件

醫材回收事件

1. 來沛去顫器一級回收事件 (2010 年 4 月 28 日刊 ADR 於網站)

醫材名稱：來沛去顫器(LIFEPAK® 15 Monitor/Defibrillator)

製造商：Physio-Control Inc.

受影響規格：LIFEPAK 15

受影響醫材於 2009 年 3 月 26 日至 12 月 15 日製造，在 2009 年 3 月 27 日至 12 月 15 日期間銷售。相關受影響產品序號，可於 Physio-Control 公司網站查詢。

回收原因：

該產品可能發生內部零件接觸其印刷電路板 (Printed Circuit Board Assembly, PCBA)，進而導致下列不良情形發生：

- (1) 電源會自動打開/關閉
- (2) 電源關閉後無法再次開啟
- (3) 電源自動關閉後，要求使用者再次啟動電源。
- (4) 電源停留在開啟狀態，且不允許關閉。

建議事項：

FDA 建議為廠商已於 2010 年 3 月 4 日以信函通知使用單位，說明相關醫材可持續使用，使用單位應依據 Physio-Control 公司通告事項，確實進行操作手冊第九章【設備保養測試】之作業程序。原廠亦通知各地維修代表，於 60 天內完成相關例行產品訪查。

摘自：

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/RecallsCorrectionsRemovals/ListofRecalls/ucm209461.htm>

2. 自動體外電擊去顫器一級回收事件更新消息 (2010 年 4 月 29 日刊 ADR 於網站)

醫材名稱：自動體外電擊去顫器 (Automated External Defibrillators)

製造商：心臟科技公司 (Cardiac Science Corporation)

受影響型號/批號：

Powerheart 9300A, 9300C, 9300D, 9300E, 9300P, 9390A, 9390E

CardioVive 92531, 92532, 92533

Nihon Kohden 9200G, 9231

GE Responder 2019198, 2023440

回收原因：

本信息的目的是提供使用者相關於心臟科技公司的電擊器有擴大回收範圍的消息，並更新自 2009 年 11 月 19 日 FDA 針對此問題的建議。

建議事項：

FDA 更新之建議為所有受影響的電擊器使用者，做下列預防措施：

- A. 高風險和/或高頻率的使用該設備者，應備有替用的電擊器；或立即安排維修、更換作業。尤其醫院、救護車、診所、具有高風險病患或僅有單一 AED 之醫護設施、緊急救護系統，更應注意是否執行本項措施。

B. 所有非上述之其他使用者（包括家庭個人、公共急救系統）應恪守下列事項，以安排維修或更換作業：

- (1) 於該型電擊器修好或更換作業完成之前，請使用其他備用之電擊器。
- (2) 若無備用之電擊器，在必要時（如不對病人電擊的後果風險大於設備失效的風險）仍可使用該型電擊器。

備註：FDA 以於 2010 年 3 月 8 日將此原廠校正列為一級回收事件。

國內情形：經聯繫，國內廠商已針對受影響醫材進行相關處理作業。

摘自：

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm191426.htm>

3. 自動體外心臟去顫器回收事件（2010 年 6 月 22 日刊 ADR 於網站）

醫材名稱：Philips 自動體外心臟去顫器

製造商：Philips Electronics(Hong Kong Ltd)

受影響型號：HeartStart FR2+ M3860A, M3861A, M3840A 和 M3841A

警訊摘要：

生產商的調查顯示，這些型號的產品的其中一個零件電壓探測器可能出現高於預期的失效率，這可引致去顫器的電池損耗得比正常快，或使去顫器不能運作。

國內情形：經連繫，廠商表示已掌握國內受影響之客戶名單及設備序號，並提供相關說明文件及免費更換受影響的裝置。

摘自：http://http://www.dh.gov.hk/tc_chi/press/2010/100601-4.html

衛生署呼籲各醫療院所密切注意已使用回收藥物不良品之病患，是否發生不良反應，請利用下列專線或網址通報藥物不良反應通報中心，通報專線 02-2396-0100，網站：www.adr.doh.gov.tw。

專題報導

藥物不良反應通報之分析－嗎啡(morphine)

湯念湖、王淑娟、陳龍生

台中榮民總醫院 藥劑部

審稿：汪志雄¹、劉秀枝²（¹國泰綜合醫院麻醉科 主任、²台北榮民總醫院神經內科 醫師）

前言

疼痛治療一直是醫療上重要課題，其中嗎啡最常被用於治療中度到嚴重的疼痛；嗎啡的止痛作用主要是經由 μ -opioid 接受器的調控而達成。1804 年，嗎啡(morphine)首度被分離出來，主要用於控制手術後及癌症患者的疼痛，後來因為濫用，1860 年開始嗎啡被視為主要成癮物質；直到 1874 年，海洛因(heroin)被合成，嗎啡的污名才減輕。

世界衛生組織(World Health Organization)將口服嗎啡的使用量用作疼痛治療進步的指標；而針劑嗎啡的使用量則是用為急性疼痛治療的指標¹。已開發中國家嗎啡年用量，包括用於非癌症病人之止痛，逐年增加。依據陸正威等學者的報告指出，1987 年時臺灣每百萬人的嗎啡消耗量為 12.2 毫克，16 年後 2002 年大幅升為 257.7 毫克，在當時的消耗量也祇有丹麥的 28 分之

1，也祇有美國的 12 分之 1²。

本篇報告，分析全國不良反應中心收集 11 年來（持續收集中）嗎啡引起的不良反應類型，希望能瞭解本土化使用嗎啡引起不良反應趨勢，再與其他的文獻資料比較，期望能夠促進嗎啡在醫療上的安全使用。

資料來源及分析方法

本報告是分析民國 87 年 6 月至民國 98 年 6 月間通報至全國不良反應中心，共計 11 年間使用 morphine 後產生的藥物不良反應案例，共計 162 件。按照不良反應紀錄表登錄數據和審查結果分類，運用敘述性統計方式呈現事件之基本資料。不良反應結果分為死亡、危及生命、導致病人住院、延長病人住院時間、需作處置以防永久性傷害及其他等。不良反應嚴重度則分

為重度、中度及輕度三個等級通報。

結果與案例分析

通報個案的來源如以單位來區分有醫學中心 32 件、區域醫院 28 件、地區醫院 7 件、其他 59 件及未

註明 36 件。被通報者女性佔 80 位，男性 81 位；通報個案的年齡分佈的範圍為 17 歲到 95 歲，平均 58 歲，其中 64 位超過 66 歲；皆是以注射方式給藥造成（如表一）。

表一、Morphine 通報個案基本資料

總通報件數：162 件		發生時間：民國 87 年 6 月~98 年 6 月	
通報來源	性別	說明書記載	平均年齡(範圍)
醫學中心：32 區域醫院：28 地區醫院：7 其他：59 未註明：36	男 性：81 人 女 性：80 人 未註明：1 人	是：117 否：14 不 知：15 未註明：16	58 歲(17-95 歲) 17-65 歲：95 人 > 66 歲：64 人 未註明：3 人
不良反應之結果		不良反應的型態	
危 及 生 命：4 人 死 亡：4 人 延 長 病 人 住 院 時 間：8 人 造 成 永 久 性 殘 廢：2 人 需 作 處 置 以 防 永 久 性 傷 害：35 人 導 致 住 院：1 人 其 他：107 人 未 註 明：1 人		A. 通常與藥品劑量及其藥理作用有關，為較常見之不良反應： 91 B. 通常與病患體質特異性有關，而與劑量的關連性較低，為較罕見而不可預知之不良反應： 65 C. 未註明： 6	

發生不良反應的案例中，死亡 4 件，危及生命 4 件，延長病人住院時間 8 件，需作處置以防永久性傷害 35 件，導致住院 1 件，其他 89 件；以不良反應嚴重度區分，重度

的有 12 件、中度有 106 件、輕度 39 件，其中有 2 件無法評估；評估不良反應與藥物相關性的分析中，以極可能的 95 件為最多，其次有 51 件為可能，無法評估的件數 1 件（如

表二)。

表二、Morphine 不良反應之結果、不良反應嚴重度與藥物相關性分析

不良反應之結果	通報案數	不良反應之嚴重度					不良反應與藥物相關性評估						
		重度	中度	輕度	無法評估	未註明	確定	極有可能	可能	存疑	無法評估	未註明	資料不全
危及生命	4	4						1	3				
死亡	4	4					2		2				
造成永久性殘廢	2		2					1		1			
延長病人住院時間	8		7	1				5	2			1	
需作處置以防永久性傷害	35		25	10				24	9	1	1		
導致住院	1		1				1						
非嚴重不良反應	18		14	3		1		10	7			1	
其他	89	4	56	25	2	2	2	53	28	1		4	1
未註明	1		1					1					
總通報件數	162	12	106	39	2	3	5	95	51	3	1	6	1

被通報患者中，如果以不良反應的類型區分，以不希望的藥理作用 84 件為最多，第二位屬過敏反應 44 件，劑量過高 11 件佔第三位(如表三)。如以受影響的系統分，中樞神經系統共有 29 件，最主要症狀是改變意識，極少數發生譫妄、過度鎮靜及痙攣；呼吸系統方面的不良

反應有 26 件，主要症狀是呼吸減慢；18 件造成皮膚的不良反應，主要是起紅疹，甚至於全身都有；4 件泌尿系統的不良反應，一件是急性腎衰竭；心臟血管系統的不良反應有 11 例，例如有心跳減慢、心跳停止及低血壓；另外，噁心嘔吐的案例中有 24 件。

表三、Morphine 通報案例不良反應症狀與不良反應嚴重度分析

不良反應特性	通報件數	不良反應嚴重度				
		重度	中度	輕度	無法評估	未註明
(1)不希望的藥理作用	84	6	51	25	2	
(1)不希望的藥理作用+(2)過敏反應	6	1	3	2		
(1)不希望的藥理作用+(4)劑量過高	11	1	7	3		
(1)不希望的藥理作用+(5)生理功能障礙	2		2			
(1)不希望的藥理作用+(8)自殺	1	1				
(2)過敏反應	44					
(3)特異體質	1		1			
(4)劑量過高	4	1	3			
(5)生理功能障礙	1			1		
(6)停用藥物所造成	1		1			
(7)嚴重藥物交互作用	1		1			
(8)自殺	1		1			
(9)未註明	5		2			3

162 例不良反應發生後採取的，最常用的處置方式是停藥 109 例，其中有 80 例投與解藥，有 5 例必須急救（如表四）。

討論

長期使用類鴉片藥物容易產生藥物耐受性及提高痛覺的閾值，因而會降低對於痛覺的敏感度。類鴉片藥物常引起的副作用有疲倦、便秘、噁心嘔吐，其中呼吸抑制最被

重視。過量使用類鴉片藥物的特徵包括清醒程度降低，呼吸速率降低，心率降低，縮瞳等。

Cobaugh 等多位學者回顧西元 1993 年至 2002 年間，60 歲以上患者，共收集 31331 件的治療失誤（藥物給錯人、劑量不正確、給藥路徑不對或成份不對），468 件藥物不良反應，305 件醫療失誤是嗎啡相關，其中 13 件是重大事件（例如，昏倒、心臟停止、心血管意外事件），一人死亡³；Sullivan 等學者在 2006 年收

表四、Morphine 通報案例藥物不良反應處置分析

藥物不良反應處置	個數	百分比
停藥	28	17.28%
停藥，並投與解藥	68	41.98%
停藥，並改變藥物治療	13	8.02%
投與解藥，並改變藥物治療	5	3.09%
未停藥，但投與解藥	7	4.12%
減輕藥物劑量	7	4.32%
減輕藥物劑量，並投與解藥	6	3.70%
未處理，密切觀察情況	1	0.62%
急救	5	3.09%
其他	17	10.49%
未註明	5	3.09%
總件數	162	100.00%

錄的 103 件的藥物不良反應中有 13 件是嗎啡所引起，所佔比率為 12.6%⁴。Winterstein 等學者統計 275 位住院病患發生的藥物不良事件 (adverse drug events) 中，發現抗凝血藥物、胰島素及類鴉片藥物等三大類藥物佔 50%⁵。

多篇報告比較類鴉片藥物用於不同性別所引起不同的反應。Fillingim 等學者調查 325 位患者使用嗎啡或 merperidine 減輕疼痛，結果女性需要使用止吐藥的比率明顯

高於男性(14.2%比 8.6%)⁶；Dahan 及 Sarton 等學者分別於不同文章提出嗎啡在女性較容易引起呼吸抑制的不良反應^{7,8}；Zacny 報告使用嗎啡的女性患者發生口乾、昏昏沉沉的感覺機率較高⁹。

本次的分析報告，針對嗎啡引起的不良反應中，是否有明顯的性別差異；整體登錄，男性 81 件，女性 80 件，並沒有明顯的性別差異；25 件引起呼吸抑制案例中，男性是 12 件，女性是 13 件；其中 30 個過敏反應案例，其中 18 位女性需給予解藥，12 位男性需使用解藥。嗎啡改變意識的不良反應，男性個案數是 16 件，女性案例有 9 件。

嗎啡的使用原則，希望能夠減輕疼痛、提昇功能，不要發生不良反應。類鴉片藥物雖然被 Cobaugh 等學者歸類為易發生藥物不良事件的藥物，但是卻是可以防範的³。最近 20 年來，類鴉片藥物藥物用於慢性非癌症患者逐年增加，其使用量也隨著增加¹⁰，此一趨勢也伴隨誤用、濫用及使用類鴉片藥物後死亡機率的增加¹¹。

嗎啡被視為傷害指數較高同時

較容易發生藥物不良反應的藥物，在醫院所發生的不良事件中佔有一定的比率。台灣的經驗，11 年收錄嗎啡相關不良反應共計 162 件，三分之二為重、中度不良反應，其中有 12 件之重度不良反應，包含 4 件危及生命，另有 4 件造成死亡，使用者的平均年齡也高達 58 歲，因此在使用嗎啡時應該要給予更多關注。

參考文獻：

1. Hudec R, Tisonova J, Bozekova L, Foltan V. Trends in consumption of opioid analgesics in Slovak Republic during 1998-2002. *Eur J Clin Pharmacol* 2004; 60: 445-448.
2. 陸正威；林珍榮；李志恒；孫維仁。臺灣嗎啡消耗量 16 年大趨勢－與亞洲及世界各國之比較。 *疼痛醫學雜誌* 93;14(1):1-6。
3. Cobough DJ, krenzelok EP. Adverse drug reactions and therapeutic errors in older adults: A hazard factor analysis of poison center data. *Am J Health-Syst Pharm* 2006; 63: 2228 - 2234.
4. Sullivan KM, Spooner LM. Adverse-drug-reaction reporting by pharmacy students in a teaching hospital. *Am J Health-Syst Pharm*. 2008; 65: 1177- 1179.
5. Winterstein AG, Johns TE, Rosenberg EI, Randy CH, Gonzalez-Rothi R, Kanjanarat P. Nature and causes of clinically significant medication errors in a tertiary care hospital. *Am J Health-Syst Pharm*. 2004; 61: 1908 - 1916.
6. Fillingim RB, Ness TJ, Glover TL, Campbell CM, Hastie BA, Price DD, Staud R. Morphine responses and experimental pain: Sex differences in side effects and cardiovascular responses but not analgesia. *J of Pain* 2005; 6(2): 116 - 124.
7. Dahan A, Sarton E, Teppema L, Dahan A, Olievier C. Sex-related differences in the influence of morphine on ventilator control in human. *Anesthesiology* 1998; 88: 903 - 913.

8. Sarton E, Teppema L, Dahan A. Sex differences in morphine induced ventilator depression reside within the peripheral chemoreflex loop. *Anesthesiology* 1999; 90: 1329 - 1338.
9. Zacny JP. Morphine responses in humans : a retrospective analysis of sex differences. *Drug Alcohol Depend* 2001; 63: 23 - 28.
10. Olsen Y, Daumit GL, Ford DE. Opioid prescriptions by U.S. primary care physicians from 1992 to 2001. *J Pain* 2006; 7:225-235.
11. Chou R. 2009 Clinical Guidelines from the American Pain Society and the American Academy of Pain Medicine on the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain: what are the key messages for clinical practice ? *Pol Arch Med Wewn* 2009;119(7-8) : 469-77.

通訊作者：王淑娟
聯絡地址：台中市西屯區中港路三段 160 號 藥劑部

顯影劑藥物不良反應通報案例分析

項怡平、戴慶玲、李炳鈺

長庚醫療財團法人高雄長庚紀念醫院 藥劑科

審稿：汪志雄（國泰綜合醫院麻醉科 主任）

前言

顯影劑也稱為造影劑，是一種含碘的化合物，置入人體後，可使組織影像呈現對比改變的物質，當普通X光片無法清楚的看到胃、腸、膽道、泌尿系統、血管等，藉由顯影劑可以將這些構造顯現出來¹⁻³。顯影劑隨藥劑的種類與個案的生理條件不同，會有一些不適的副作用發生，如全身溫熱感覺、噁心、嘔吐、罕見之氣喘及猝死⁴⁻⁷。

此分析報告我們收集全國不良反應通報中心通報案件中，從2002年03月至2010年04月期間，共2475件因顯影劑使用後發生的不良反應事件，分析結果發現，通報量前5名分別為 iopromide、diatrizoic acid、ioxitalamic acid、iohexol 與 iotalamic acid。其中離子型顯影劑有3項，非離子型顯影劑有2項。

資料分析

本研究分析從2002年03月至2010年04月期間，全國藥物不良反應通報系統案件中，因顯影劑引起之不良反應案例，通報個案總計有2475例⁸。男性案例數為1429例(57.7%)，女性為1046例(42.3%)。因顯影劑類藥物引起的藥物不良反應病患年齡，主要分佈於50-59歲(36.6%)，其次為40-49歲(18.5%)，共佔總通報量55.1%(表一)。不良反應型態分析顯示多數是屬於型態B（通常與病患體質特異性有關，而與劑量的關連性較低，為較罕見而不可預知之不良反應），有86.7%；型態A（通常與藥品劑量及其藥理作用有關，為較常見之不良反應），有12.7%。依不良反應的結果，發現最多部分為非嚴重不良反應（37.5%），其次為需作處置以防永

表一、通報個案基本資料

項目	個數	百分比(%)
通報總數	2475	100
性別		
男性	1429	57.7
女性	1046	42.3
年齡分佈(歲數)		
< 20	52	2.1
20-29	222	9.0
30-39	320	12.9
40-49	458	18.5
50-59	907	36.6
60-69	264	10.7
70-79	153	6.2
80-89	82	3.3
≥90	5	0.2
未知	12	0.5

久傷害(22.9%)。有 21 例(0.9%)發生死亡與 86 例(3.5%)危及生命。發生不良反應之後的處置，高達半數以停藥並投與解藥解決(51.8%)，停藥有 15.9%，4.3%進行急救。分析嚴重度 58.7%為中度，輕度有 33%，重度有 4.9%。所有通報案件中高達 60%是極有可能，35.2%可能，二者相加佔 95.2%。其中更進一步發現不良反應通報症狀中，81.2%在藥品仿單中已記載，不

過仍有 2.9%未記載(表二)。

將通報案件作藥物分析，發現前 5 名分別為 iopromide(567 件)，diatrizoic acid(559 件)，ioxitalamic acid(364 件)，iohexol(221 件)，iotalamic acid(175 件)。其中離子型顯影劑有 3 項(diatrizoic acid、ioxitalamic acid、iotalamic acid)，非離子型顯影劑有 2 項(iopromide 與 iohexol)(表三)。再作進一步分析前 5 種藥劑，其性別、不良反應結果、型態分析、不良反應處置、嚴重度與相關性之間差異各不相同。其通報案件分析發現，雖然 iopromide 與 iohexol 同屬於非離子型顯影劑，但是在不良反應結果上 iopromide 非嚴重不良反應佔第 2 位(31.2%)，iohexol 佔第 1 位(43.9%)。處置方式排行也不盡相同，iopromide 前 1、2 名為停藥並投與解藥(45.3%)與停藥(21.2%)，而 iohexol 為停藥並投與解藥(49.8%)與未處理僅密切觀察情況(15.4%)(表四)。

表二、通報個案不良反應特性

項目	個數	百分比(%)
發生 ADR 的結果		
死亡	21	0.9
危及生命	86	3.5
導致病人住院	58	2.3
延長病人住院期間	21	0.8
需作處置以防永久性傷害	567	22.9
其他	782	31.6
非嚴重不良反應	927	37.5
未註明	13	0.5
型態		
A	314	12.7
B	2147	86.7
未註明	14	0.6
藥物不良反應之處置		
停藥	394	15.9
停藥並投與解藥	1281	51.8
停藥改變藥物治療	4	0.2
未停藥但投與解藥	19	0.8
減輕藥物劑量	1	0.0
未處理密切觀察情況	217	8.8
急救	107	4.3
投與解藥改變藥物治療	7	0.3
其他	408	16.5
未註明	37	1.6
嚴重度		
輕度	816	33.0

中度	1453	58.7
重度	121	4.9
無法評估	85	3.4

相關性

無法評估	16	0.6
資料不全	5	0.2
存疑	13	0.5
可能	870	35.2
極有可能	1484	60.0
確定	63	2.5
未註明	24	1.0

是否記載於仿單

是	2009	81.2
否	71	2.9
不知	314	12.7
未註明	81	3.3

表三、通報案件排行件數

顯影劑	通報個案數	離子型態
Iothalamate	109	離子
Iotalamic acid	175	離子
Iohexol	221	非離子
Ioxitalamate	364	離子
Others	480	
Diatrizoic acid	559	離子
Iopromide	567	非離子

表四、通報案件排行前 5 名案例分析

項目	Iopromide , 567件(%)	Diatrizoate , 559件(%)	Ioxitalamic acid , 364件(%)	Iohexol , 221件 (%)	Iotalamic acid , 175件(%)
離子型態	非離子	離子	離子	非離子	離子
性別					
女	282(49.7)	197(35.2)	162(44.5)	109(49.3)	63(36)
男	285(50.3)	362(64.8)	202(55.4)	112(50.7)	112(64)
不良反應結果					
危及生命	24(4.2)	19(3.4)	12(3.3)	6(2.7)	6(3.4)
死亡	3(0.5)	6(1.1)	2 (0.6)	3(1.4)	0
其他	194(34.2)	191(34.2)	105(28.8)	58(26.2)	75(42.9)
延長病人住院 時間	2(0.4)	1(0.2)	0	1(0.5)	1(0.6)
非嚴重不良反 應	177(31.2)	165(29.5)	44(12.1)	97(43.9)	50(28.6)
需作處置以防 永久性傷害	153(27.0)	157(28.1)	194(53.2)	51(23.1)	41(23.4)
導致病人住院	10(1.8)	12(2.2)	6(1.7)	5(2.3)	2(1.1)
資料不全	4(0.7)	8(1.4)	1(0.3)	0	0
型態					
A	37(6.5)	37(6.6)	63(17.3)	27(12.2)	30(17.1)
B	528(93.1)	519(92.8)	296(81.3)	194(87.8)	145(82.9)
資料不全	2(0.4)	3(0.5)	5(1.4)	0	0
處置					
停藥	120(21.2)	107(19.1)	44(12.1)	27(12.2)	9(5.1)
停藥，並投與 解藥	257(45.3)	318(56.9)	167(45.8)	110(49.8)	107(61.1)
停藥、改變藥 物治療	0	1(0.2)	0	0	0
投與解藥，並 改變藥物治療	0	2(0.4)	2(0.6)	2(0.9)	0
未停藥，但投 與解藥	6(1.1)	0	3(0.8)	2 (0.9)	0
未處理，密切 觀察情況	45(7.9)	20(3.5)	40(11)	34 (15.4)	21(12)
急救	30(5.3)	24(4.29)	18(5)	11(5.0)	4(2.3)
其他	99(17.4)	79(14.1)	80(22)	34(15.4)	33(18.9)
資料不全	10(17.6)	8(1.4)	10(2.7)	1(0.5)	1(0.6)
嚴重度					
輕度	217(38.3)	154(27.5)	143(39.3)	84(38.0)	53(30.3)
中度	296(52.2)	361(64.6)	192(52.7)	122(55.2)	111(63.4)
重度	32(5.6)	28(5.0)	15(4.1)	13(5.9)	6(3.4)

項目	Iopromide , 567件(%)	Diatrizoate , 559件(%)	Ioxitalamic acid , 364件(%)	Iohexol , 221件 (%)	Iotalamic acid , 175件(%)
無法評估	19(3.4)	14(2.5)	10(2.7)	2(0.9)	3(1.7)
資料不全	3(0.5)	2(0.35)	4(1.1)	0	2(1.1)
相關性					
無法評估	5(0.9)	3(0.5)	1(0.3)	0	1(0.6)
存疑	3(0.5)	1(0.2)	1(0.3)	0	0
可能	137(24.2)	210(37.6)	133(36.5)	80(36.2)	103(58.9)
極有可能	385(67.9)	319(57)	217(59.6)	141(63.8)	69(39.4)
確定	35(6.2)	23(4.1)	2(0.5)	0	1(0.6)
資料不全	2(0.4)	3(0.5)	10(2.7)	0	1(0.6)

百分比以四捨五入法取小數點後一位

討論

顯影劑目前廣泛應用在醫學影像診斷，以電腦斷層和血管攝影術佔多數，包括電腦斷層掃描(CT)、核磁共振造影(MRI)、心導管術(PCI)、胃腸道造影術、經皮穿肝膽道攝影術(PTCD)、內視鏡逆行性膽胰管造影術(ERCP)、靜脈腎盂攝影(IVP)、膀胱尿道攝影(VCUG)等。顯影劑主要結構可分為離子性與非離子性。早期，唯一能作血管注射的水溶性顯影劑為含碘酸的鹽類，例如二乙醯三碘安息香酸鈉(diatrizoate sodium)、二乙醯三碘安息香酸甲基葡胺(diatrizoate meglumine)。這些顯影劑在溶液中分解成離子(含電荷的粒子)，因此被稱為離子性的顯影劑。離子性顯

影劑由於含有離子性，能在溶液中解離，相較血漿有非常高的滲透壓(>1400 mOsmol/kg H₂O)，大約為血液的五倍，對血球及其他細胞之刺激較大，所以會導致很多副作用。因此研發更近體液的水溶性非離子性含碘化合物顯影劑，在溶液中不會解離成分開的粒子，不會將額外含電荷粒子帶進體內，其滲透度較低(500-800 mOsmol/kg H₂O)、副作用也比離子性化合物顯著降低，被稱為非離子性顯影劑⁹⁻¹¹。目前因為離子性顯影劑相對價位比其他種類顯影劑便宜，目前大多應用在非血管性的攝影，如膀胱顯影術等⁵。此分析結果發現，通報量前5名分別為 iopromide、diatrizoic acid、ioxitalamic acid、iohexol 與 iotalamic acid。其中離子型顯影劑有3項，非

離子型顯影劑有 2 項。

顯影劑的副作用，少數人在注射造影劑時會發生輕微全身溫熱感覺、噁心、嘔吐、頭暈、打噴嚏或鼻塞等症狀，但通常在短時間內就會消退。對具有過敏體質者，可能引起較嚴重的過敏反應，如局部皮疹、全身性蕁麻疹、寒顫、胸悶及呼吸困難等症狀。而具有特異體質者，可能發生及罕見之喉頭水腫、氣喘、血壓降低、心肺衰竭、休克及猝死¹²⁻¹³。此分析結果，我們發現 2475 通報件數症狀中，有大多數（1195 件）仍屬於皮膚方面症狀（48.3%），如紅疹，發癢等；有 65 件是腎臟損傷。不過卻也有 21 例（0.9%）不幸發生死亡與 86 例（3.5%）危及生命，4.3% 需進行急救。

在使用顯影劑的絕對禁忌症有，過去有嚴重之靜脈注射用顯影劑過敏史，如血壓下降、氣管痙縮、喉部水腫經心肺復甦術處理。相對禁忌症有，過敏體質、氣喘史、嚴重腎功能不全、尿毒症、嚴重呼吸功能不全、過去有輕至中度靜脈注射用顯影劑過敏史者，如蕁麻疹、嘔吐等¹⁴。本分析報告中更進一步發

現所有 2475 例不良反應通報症狀中，81.2% 在藥品仿單中已記載，不過仍有 2.9% 未記載。

有鑑於安全性的考量，自九十九年元月起，中央健保局健保給付已放寬電腦斷層檢查使用非離子性顯影劑之給付限制，包括一、多發性骨髓瘤。二、年齡大於 75 歲及小於 3 歲。三、腎臟功能不全者（Creatinine 指數 > 2mg/dl）。四、曾對離子性對比劑過敏者。五、多重外傷併有低血容性休克之患者。六、氣喘急性發作期。七、糖尿病合併心、腎功能不全者。八、有重要器官衰竭者，如肝臟、肺臟、心臟、腎臟。九、充血性心臟衰竭（NYHA 心衰竭分期 \geq II）、嚴重心律不整、惡性高血壓、不穩定性狹心症、心肌梗塞或肺高壓之最近病史或風險者¹⁵。在分析通報案件分析發現，雖然 iopromide 與 iohexol 均為非離子型顯影劑，但是在不良反應結果上 iopromide 31.2% 為非嚴重不良反應，iohexol 卻更高，有 43.9%。處置方式排行也不盡相同，iopromide 與 iohexol 前一名均是停藥並投與解藥（45.3% 與 49.8%），但

第二名 iopromide 是停藥(21.2%)，而 iohexol 是未處理僅密切觀察情況(15.4%)。是否代表 iohexol 發生不良反應較輕微不需任何處理，僅觀察即可，此點需再進一步探討。

結論

為預防顯影劑發生過敏的現象，在作檢查時應詢問病患過敏史，本研究發現皮膚方面不良反應占最高比率，達 48.3%，如紅疹，發癢等過敏症狀，處理原則除了即時停藥之外，一般以注射抗組織胺藥物或類固醇當作緩解藥物。顯影劑目前已廣泛使用在影像學的檢查，如何預防並避免顯影劑副作用的發生，並給予及時治療在臨床檢查中是必須學習的方向；而在每位病患不同生理條件之下，應該選擇安全性較高的顯影劑當作檢驗的藥劑，以減少器官不必要的傷害。

參考文獻

1. American College of Radiology. Manual on Contrast Media. 4th ed. Reston, Va: ACR; 1998.
2. Christiansen C. X-ray contrast media--an overview. Toxicology 2005; 209: 185-7.
3. Gibby WA. Basic principles of magnetic resonance imaging. Neurosurg Clin N Am 2005; 16: 1-64.
4. Cutroneo P, Polimeni G, Curcuruto R, Calapai G, Caputi AP. Adverse reactions to contrast media: an analysis from spontaneous reporting data. Pharmacol Res. Jul 2007; 56(1):35-41.
5. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, et al. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media Radiology Jun 1990; 175(3):621-8.
6. Shehadi WH. Contrast media adverse reactions: occurrence, recurrence, and distribution patterns Radiology. Apr 1982; 143(1):11-7.
7. Maddox TG. Adverse reactions to contrast material: recognition,

- prevention, and treatment. Am Fam Physician 2002; 66: 1229-34.
8. 政院衛生署全國藥物不良反應通報中心電子資料庫.
9. McGowan JC. Basic principles of magnetic resonance imaging. Neuroimaging Clin N Am 2008; 18: 623-36.
10. Irchin MA, Runge VM. Contrast agents for magnetic resonance imaging: safety update. Top Magn Reson Imaging 2003; 14: 426-35.
11. Wolf GL, Arenson RL, Cross AP. A prospective trial of ionic vs nonionic contrast agents in routine clinical practice: comparison of adverse effects. AJR Am J Roentgenol. May 1989; 152(5):939-44.
12. Amin MM, Cohan RH, Dunnick NR. Ionic and nonionic contrast media: current status and controversies. Appl Radiol. 1993; 22:41-54.
13. MJ, Maibach HI. Current understanding of contrast media reactions and implications for clinical management. Drug Safety 2006; 29: 133-41.
14. Thomsen HS, Bush WH. Adverse effects of contrast media: incidence, prevention and management. Drug Safety 1998; 19: 313-24.
15. 中央健康保險局（藥品給付規定）<http://www.nhi.gov.tw>.

發行單位：財團法人藥害救濟基金會 全國藥物不良反應通報中心
指導單位：行政院衛生署藥政處
發行人：蕭美玲
總編輯：謝右文
編輯委員：李炳鈺 吳明賢 陳文雯 陳本源 黃義侑 鄒政君 劉麗玲 盧玲娟 謝右文 謝維清
執行編輯：鄧艷屏
顧問：林敏雄 高純琇 康照州 郭壽雄 顏秀瓊
地址：台北市中正區羅斯福路一段 32 號 2 樓
電話：(02) 2358-7343 (02) 2396-0100 (通報中心專線)
傳真：(02) 2358-4100
網址：<http://www.tdrf.org.tw> <http://adr.doh.gov.tw>
印刷者：龍藝科技有限公司
中華民國郵政台北雜字第 1148 號執照登記為雜誌交寄