

行政院國軍退除役官兵輔導委員

高雄榮民總醫院因公出國人員出國報告

(出國類別：短期進修)

毒物反應及處理技術 短期研習心得報告

服務機關	:	高雄榮民總醫院
出國人職稱	:	師三本 18 藥師
姓名	:	董宗妮
出國地區	:	美國科羅拉多州
出國期間	:	2000 年 12 月 19 日
	至	2001 年 06 月 18 日
報告日期	:	2001 年 10 月 30 日

目 錄

- 壹、 出國進修目的
- 貳、 洛磯山毒物藥物中心及指導教授簡介
- 參、 訓練及研習綱要
- 肆、 進修課程目標
- 伍、 目前國內及本院解毒劑儲備狀況
- 陸、 學習心得
- 柒、 建議
- 捌、 擬規劃高品質解毒路徑
- 玖、 擬擔任社區毒物諮詢中心的角色

壹、 出國進修目的

職高雄榮總藥師董宗妮於89年12月19日至90年6月18日奉准赴美國位於科羅拉多州丹佛市洛磯山毒物藥物中心，短期進修關於臨床毒物反應及處理技術，主要針對毒藥物對於人體的傷害機轉，解毒劑的應用，以及對急性與慢性中毒病患治療模式間的差異。

貳、 洛磯山毒物藥物中心及指導教授簡介

2.1 洛磯山毒藥物中心

- 2.1.1 位於美國中部的科羅拉多州丹佛市，負責美國中部和西北部數州以及夏威夷所發生之毒物藥物中毒諮詢服務、治療建議及追蹤。
- 2.1.2 毒物中心指派臨床毒物醫師全日24小時處理Denver Health Medical Center中毒病患的解毒治療。
- 2.1.3 該中心受美國政府機構撥款支持並由知名毒物學術界Dr. Richard C Dart主持，他擔任5 minute toxicology consult等專業書籍編輯主筆，曾於2000年6月受臺北榮民總醫院毒物中心之邀出席臺灣第一屆亞洲地區解毒劑使用及管理研討會。
- 2.1.4 毒物中心也從事培訓美國毒物專科種子醫師的工作，同時為毒物醫師與學者群進行相關學術研究之最佳機構。

2.2 指導教授Dr Richard C Dart之經歷介紹

- 2.2.1 Associate Professor of Surgery and Medicine, University of Colorado Health Sciences Center
- 2.2.2 Director, Rocky Mountain Poison & Drug Center (city and county of Denver)
- 2.2.3 Chief, Section of Clinical Toxicology, Division of Clinical Pharmacology and Toxicology University of Colorado Health Sciences Center
- 2.2.4 Chief, Medical Toxicology Service Denver Health Medical Center
- 2.2.5 American Board of Emergency Medicine, Medical Toxicology Sub-Board, 1993-98

- 2.2.6 American Association of poison Control Centers, 1994-current
- 2.2.7 Advisory Board, American Pharmaceutical Association, Responsible Use of Nonprescription products, 1998-current
- 2.2.8 American College of Medical Toxicology, Board of Directors, 1993-96

參、 訓練及研習綱要

3.1 臨床訓練

- 3.1.1 研讀毒物學文獻報告及相關基礎知識，參考書籍如附錄一。
- 3.1.2 觀摩毒物中心病患電話諮詢處理程序---值勤人員必須線上立即建立病患的電腦基本資料及病患的問題內容，同時查取電腦資料庫為病患找到緊急處理的方法，之後在一小時內再回電病患，確定患者是否安然，也協助病患連絡其他救援單位，如請消防隊派員至病患家中偵測一氧化碳含量等等。
- 3.1.3 Denver Health Medical Center中毒病患訪視---各類的中毒病人中以Acetaminophen居多，其他案例有蜘蛛咬傷致毒、毛地黃、Aspirin、蛇毒、Ethylene Glycol中毒等。
- 3.1.4 認識必須要的檢驗項目---藥物血中濃度分析；在 Denver Health Medical Center 對有自殺傾向或服用止痛退燒藥過量的病人，不論已知或未知何種止痛退燒藥物濫用，一律分析血液中Aspirin及Acetaminophen的含量，這是因為病人經常對這兩種藥物混淆，為了避免治療方向錯誤導致無法挽回的醫療糾紛，所以針對這類型病人檢測二者的血中濃度，在 Denver Health Medical Center 成為必要檢測重點。又如有精神病史的病人藥物過量，考慮鋰鹽中毒可能所以測鋰鹽血中濃度，若病人又有自殺傾向，則測Li 血中濃度之外，也應再測量Aspirin、Acetaminophen的血中濃度，因為Aspirin、Acetaminophen非常容易在美國超級市場購得，所以經常作為自殺工具。其他必要檢驗有血中鈉離子、鉀離子、氯離子、碳酸根離子、血糖、BUN、Creatinine、血液PH等。

3.2 參與研討會

- 3.2.1 每日Rocky mountain Poison and Drug Center病例討論
- 3.2.2 每週二Denver Health Emergency Medicine M&M Conference
- 3.2.3 每週三 University Hospital Emergency Medicine M&M Conference
- 3.2.4 每週五Rocky Mountain Poison and Drug Center文獻報告討論會
- 3.2.5 每月定期Clinical Pharmacy Conference
- 3.2.6 每月定期Rocky Mountain Poison & Drug Center的 Research Conference

肆、進修課程目標

4.1 毒物學基礎知識建立

- 4.1.1 毒物中心定期提供學員應閱讀的文獻報告，並要求定期討論關於文獻的參考價值及公正性。
- 4.1.2 對於每日各地的中毒諮詢案例，受理電話服務的第一線人員將這些資料存檔，並篩選出確實中毒病例，傳送給毒物專科醫師，由值勤毒物醫師追蹤這些中毒而送醫的病患，在醫療上的處理及病情發展。再將這些正在追蹤或已處理過的病例提供學員（包含急診醫師、藥師）及研究員、主治醫師做為討論實例，同時複審值勤醫師的處置是否得當。
- 4.1.3 學員必須對一個中毒者或疑似中毒者的背景資料與中毒事件之間的關係性先建立基本認識；入院後有那些必要檢驗項目，這些檢驗值所代表的臨床意義，各種去毒方式如催吐、灌腸、洗胃、吸附分別對何時中毒、何種中毒最為恰當，以及解毒劑的使用劑量及計算；例如服用止痛退燒劑Acetaminophen過量的病人，入院後首先應建立背景資料有如：病人是否有慢性疼痛，近日是否常服用止痛劑來控制牙痛、頭痛等現象或退燒，以上的問題答覆為是，初步懷疑病患是慢性中毒，因為Acetaminophen急性與慢性中毒治療模式有所差異，故應先作區分。再者須得知服用量及時間，根據藥物動力學特性服用Acetaminophen 四小時後，病人已不需要洗胃或用活性碳來除毒，因Acetaminophen此時已不存在腸胃道中。在這領域

中有包含藥物動力學及藥劑學的專業基礎，藥師在這方面的知識基礎較豐富，所以較一般醫事人員容易學習毒物學。

4.2 認識毒物及非毒物物質

主要在加強第一線醫療人員分辨需要送醫治療的中毒患者與不需要送醫治療的非中毒民眾，減少醫院因為處理無毒物質污染的民眾所浪費的額外醫療支源，卻耽誤真正須要就醫處置的中毒患者病情。

4.2.1 常見有毒物質

4.2.1.1 動物性毒：蜘蛛、蠍、蛇、蟾蜍等。

4.2.1.2 植物性毒：曼陀羅屬、夾竹桃等強心配醣體類、姑婆芋、毒蕈菇等。

4.2.1.3 金屬中毒：Cd、As、Pb、Hg、Fe 等。

4.2.1.4 藥物過量：以下二十種類藥品，為經常發生率最高。

1. Heterocyclic Antidepressants
2. SSRI's and Serotonin Syndrome
3. Lithium
4. Barbiturates
5. Phenytoin
6. Opioids
7. Clonidine
8. Toxic alcohols : Ethylene Glycol, Methanol
9. Cocaine
10. Amphetamines
11. Hallucinogens
12. Salicylates
13. Acetaminophen
14. Iron
15. Hydrocarbons
16. Caustic ingestions
17. Organophosphates
18. Cyanide
19. Carbon Monoxide
20. CV medicine

4.2.1 在居家生活中常被誤食的非毒物物質

當民眾發生誤食(並非為刻意大量服用)懷疑可能中毒的物質時，大部份民

眾至急診就醫前先電話諮詢毒物中心，毒物中心將誤食的物質經電腦資料庫蒐證後證實無毒，可答覆民眾諮詢內容，為民眾排除就醫的必要，預防不必要的醫療開支及治療，這些物質歸納整理如下(參考書目 3：5 minute Toxicology Consult)。毒物中心將這些個案資料收集整理後作為臨床訓練教材之用。

1. 居家用品：ashes, ballpoint pen ink, baby products, bubble bath, candles, clay, cosmetics, pencil lead, shampoos, shoe polish, soap, toothpaste, white glue, erasers, pet foods, etc.
2. 藥物：antacids, calamine lotion, birth control pills (if single ingestion), zinc oxide, water-soluble vitamins (excluding iron), corticosteroid (if single ingestion), etc.

伍、目前國內及本院解毒劑儲備狀況

根據臺北榮總毒物科鄧昭芳主任等發表於Clinical Toxicology, 38(1), 21-28(2000) 報告，指出當時解毒劑在臺灣523家醫院儲存不足的主要因素在於經濟層面的考量，普遍醫院不願採購既昂貴又少用的解毒劑，以提供特殊病人的醫療需要。

因此，行政院衛生署自八十九年度起於台北榮民總醫院成立緊急醫療特定解毒劑管控中心，並藉「八十九年度緊急醫療特定解毒劑管控中心作業計劃」採購解毒劑配置於各重點醫院及單位，首先將 Physostigmine、Cyanide antidote Package、Hydroxocobalamine、DMPS、Ca-EDTA、Methylene Blue、DMSA 等七種解毒劑，依照緊急用藥程度、行政區域劃分、中毒事件發生的可能位置等，建立解毒劑儲備網，於九十年一月三十一日在全台灣選定醫院完成配置，分佈於高雄市的醫院有高醫、長庚、高雄榮總，本院目前儲備解毒劑概況：

- 5.1.1 鄧主任報告中列出的20種解毒劑(附錄二)為參考基準，本院現有解毒劑達其基準儲備品項百分之八十五之高。因抗鎖鏈蛇毒血清尚未正式上市，屬臨床試驗或專案用藥，必須在病人有所了解且醫護人員密切監控追蹤之下使用。且須知會臺北或臺中榮總毒物中心方可使用，故本院尚未儲備該抗蛇毒血清。另外Cal. Gluconate Ointment 為氫酸(HF)中毒外用解毒劑，HF中毒目前發生率極低，可以Cal.gluconate浸濕患處外敷使用。

- 5.1.2 以九十年一月衛生署在四十七所配置解毒劑的醫院中，除四所醫院附設毒物中心，配置以上七項解毒劑外，有十一所醫院包括本院已配置六種解毒劑(不含Hydroxocobalamine)供臨床使用。本院藥劑部負責儲備，為要發揮解毒劑急救功效及提升醫療品質服務病患，藥師確實有後勤補給及提供正確解毒劑使用方式、劑量及毒物反應諮詢的服務，協助醫師快速處理中毒案例以免延宕治療黃金期。

陸、學習心得

6.1 建構合理且經濟解毒路徑的需要性

- 6.1.1 毒物學涵蓋藥理學，藥物動力學，生物化學，物理學，化學；藥師在這些知識領域的認識較一般醫護人員深入，藥師在這方面的醫療角色確實重要，本院又是衛生署所選定南部重要解毒劑配置醫院，藥師在提升服務病患品質的目標上，可擴大毒物學這方面服務領域。
- 6.1.2 一個合理的解毒路徑，醫師在思考上必須在鑑別診斷上有豐富的經驗之外，治療上還須瞭解病患屬急性或慢性中毒，因為急性中毒血中濃度比慢性中毒要高一些，而臨床反應上，慢性中毒較嚴重，所以二者治療模式有所差異。另外對於檢驗醫囑，應開立哪些檢驗？隔多久應再檢驗一次？對於還沒出現反應的中毒病人應留觀多久？解毒劑使用劑量？中毒病人出院標準？以上這些考量使得急診醫師在處理步驟上要達到經濟及合理性的要求則複雜度會增加。一般未曾接受毒物鑑別診斷培訓課程的急診醫師，在判斷中毒的經驗有所不足，較易錯失治療中毒病人時機。
- 6.1.3 美國毒物中心有相當豐富的臨床經驗，一般美國急診醫師面臨中毒案例，會將這些複雜的解毒工作交給毒物中心專任醫師處理(24小時全天服務)。本院藥劑部於急診室設立急診藥局可就近服務病患及醫護人員，由藥劑部與其他醫療單位共同製作適當之解毒劑使用路徑手冊，協助醫師在緊急狀況下處置中毒病患，同時還使醫囑導向經濟性及合理性，不但提升醫療品質，更能降低不必要醫療支出。
- 6.1.4 以八十九年度部研究成果報告VGHKS89-118，該年度本院一至八月急診就醫病患因藥物失當致額外醫療支出為933868元，證實

了醫療支援之浪費及不必要，而且還沒包括未被發現之個案。

因此，為解毒製作高品質解毒路徑因應未來處理各類中毒、藥物濫用及藥物使用過量等臨床狀況，確實有前瞻性考量。

6.2 以下舉二例加以說明

6.2.1 例（一）氧化物致毒不一定要靠還原劑解毒

這是一個合乎藥理學但在藥物動力學上卻無意義，成為醫療浪費的例子。

氧化物 Nitrite 及 Nitrate，這類物質所造成嚴重 Methemoglobinemia，此類病人嚴重發紺，對純氧治療反應不良處理上投予還原劑 Ascorbic acid 似乎合理，但在動力學上它需耗時 15-20 小時才能達到還原解毒效果，緩解病患血氧含量，所以 Ascorbic Acid 在這方面不適合急救使用，唯有解毒劑 Methylene Blue 即刻投予才能立即見效。

6.2.2 例（二）藥物致毒有急性中毒與慢性中毒是必須區分的，臨床上常未能完全把握治療時機。

如 Lithium、Aspirin (Salicylates)、Theophylline、Acetaminophen 等，都有急性與慢性中毒的區分及不同的血中濃度標準。以 Acetaminophen 為例：服用過量 acetaminophen，首先必須建立有用的背景資料，知道服用時間包含 24 小時前後，其他藥物並用，疼痛病史，肝功能指數，決定患者屬急性中毒或慢性中毒，因急與慢性中毒所採用的解毒劑使用標準不同。

1. 急性中毒：指在 24 小時內成人服用 Acetaminophen 量大於 4 克(兒童 150mg/kg)，應就醫處理。依照不同就醫時間，有不同的處理重點。一小時內就醫：由於藥粒尚在胃中，處置以催吐、洗胃方式來排出藥物，達到減毒的效果，而後再考慮是否需要加入活性碳減少毒性。一至四小時間就醫：由於藥物已分部於腸胃道溶解，可投予活性碳減少藥物吸收。四小時以上不用活性碳減毒（但不含持續釋出劑型）。二十四小時間就醫：考量解毒劑投予黃金期 8 至 10 小時。當血中濃度高於 Rumack-Matthew nomogram 的可能

中毒標準線之上，則須使用解毒劑 NAC 至少 17 個劑量。本院目前對 Acetaminophen 血中濃度檢測服務尚未 24 小時上線，在不能即刻測出血中濃度的情況下，可依賴藥師就病患確切服用量、服用時間及體重概算病人血中濃度，而此一濃度若達中毒濃度即可先投予解毒劑。這樣一方面合乎在治療黃金期用藥另一方以醫療經濟的考量下，可減低病情惡化所產生的額外花費。。

2. 慢性中毒：指服用 Acetaminophen 超過 24 小時，用量大於 4 克(兒童大於 90mg/kg)。注意 Rumack-Matthew Nomogram 已不適用。慢性中毒使用 NAC 的標準：AST 或 ALT 上升，PT/INR 上升，或右上腹痛或可測得 Acetaminophen 血中濃度，任一項成立即可使用 NAC，NAC 必須用至在離服用最後一次 Acetaminophen 36 小時以上，才可考慮是否停藥，而在這期間也沒有測血中濃度的必要。停用標準：肝功能指數不再增加或回到病患肝指數的基準值。

柒、建議

- 7.1 未來本院急診大樓即將落成，為因應服務量與質之增加，本部可著手規劃目前急診臨床藥事服務不足之處，加強及開創其他服務功能與內涵以提昇服務品質。目前本院在解毒醫療上的確有加強的必要；急診住院醫師訓練中可加強臨床毒物學經驗，培養更準確診斷中毒患者的能力、而且本院該具備更完整檢測中毒物質的設備、若能發揮全天 24 小時檢測功能則更佳；藥師平常對毒物諮詢（含解毒劑使用說明）沒有完整訓練、臨床上解毒劑的運用經驗及時機更是缺乏。因此職建議急診藥師應從增強專業訓練方面改進，初期計畫與毒物控制室洪堯民醫師及急診部合作組成臨床毒物醫療小組，定期進行急診中毒病患訪視、病例討論、回顧最新毒物學期刊及文獻報告等，並陸續讓急診藥師或其他醫療人員參與訓練，加強出院病人衛教，二次入院病患追蹤等，以作為改進毒物諮詢的第一步，待急診藥師初步訓練完成，可參考臺北榮總毒物中心開始進行 24 小時解毒諮詢熱線電話服務，並設置專用電腦軟硬配備處理資料。
- 7.2 對於本院現有儲備之解毒劑應用，臺北毒物中心與高醫毒物中心已提供網頁資料，本部可與腎臟科洪堯民醫師共同利用此資料，並根據赴美所學習解毒經驗，共同訂定適合本院臨床處理標準或使用時機準

則，編製成冊或編入藥訊、作業手冊供醫護人員參考，更在日後作為監測改進之用。

- 7.3 增購有關毒物學參考書籍如附錄一。
- 7.4 編列預算購置毒物諮詢服務的設備。

捌、 擬規劃高品質解毒路徑

參考的最新文獻報告、處理中毒案例臨床經驗及國內現有資料，整理出合理解毒路徑，盡速擬訂本院解毒劑控管及使用程序，再以醫療經濟學考量，去除額外的檢驗項目、不必要的藥物使用，減少醫療浪費，保障病患健康福祉，提升服務品質。

- 8.1 合理的解毒路徑必須有至少七方面考量，包括
 - 8.1.1 有效背景資料紀錄；
 - 8.1.2 合時的檢驗數值及必要檢測；
 - 8.1.3 恰當除毒物方式的選擇；
 - 8.1.4 解毒劑與支持療法之間評估；
 - 8.1.5 解毒劑的使用劑量；
 - 8.1.6 患者合理留觀期間；
 - 8.1.7 安全出院標準。

玖、 擬擔任社區毒物諮詢中心的角色

- 9.1 民眾誤服各類物質的緊急醫療建議。毒物諮詢中心先藉由製作印有諮詢電話號碼的貼紙、名片或備忘吸鐵等分送大眾，以達家喻戶曉目的，提供一般大眾全日無休電話接聽服務，並為居民判斷是否須就醫，可減少因誤食無毒性物質之急診患者所產生之額外醫療支出；
- 9.2 第二線毒化災害的緊急動員單位；
- 9.3 辦理醫事人員持續訓練—學習Denver Health Medical Center經驗，急診醫師必須參與毒物中心安排的研習課程。同時該中心也接受世界各地醫事人員參與。

參考資料

1. Hsin-Chen Ong, Chen-Chang Yang, Jou-Fang Deng, Inadequate Stocking of Antidotes in Taiwan, *Clinical Toxicology*, 38(1), 21-28(2000).
2. Richard C. Dart, *The 5 minute Toxicology Consult*.
3. 李建立, 毛志民, 林純貞等, The Practical Pharmacoeconomic Evaluation of Kaohsiung Veterans General Hospital VGHKS89-118 研究成果報告。
4. Steven Curry, Methemoglobinemia, *Annals of Emergency Medicine*, 11:4 April, 1982.
5. Edwin K. Kuffner, Management of Acetaminophen Toxicity in the Intensive Care Unit, *Journal of Intensive Care Medicine*, 14(4) July / August 1999.
6. 高偉峰, 鄧昭芳, 李建賢, 蛇咬傷, 急症醫學(李建賢, 王立敏, 黃睦舜編) 14 章 p.322-326.

附錄一 毒物學基礎參考書目

1. *Poisoning & Drug overdose* 3th eds, 1999, Kent R. Olson, Appleton & Lange, ISBN0838516149
2. *Clinical management of Poisoning and Drug overdose* 1983, Haddad Winchester, W.B.Saunders, ISBN0721623425
3. *5 minute Toxicology Consult*, 2000, Richard C Dart, Lippincott Williams & Wilkins , ISBN0683302027
4. *Disposition of Toxic Drug and Chemicals in man*, Randall C Baselt, Chemical Toxicology Institute, ISBN0962652334
5. *Drug in Pregnancy and Lactation*, Gerald G. Briggs, Williams & Wilkins, ISBN08976112
6. *Toxicology of metals*, Louis W Chang, Lewis
7. *Toxicology - The basic science of poisons*, Casarett and Doull's, MacMillan, ISBN0023646500
8. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, MacMillan, Goodman & Gilman, ISBN0023447109
9. *Toxicologic Emergencies*, Gold Frank's, Appleton & Lange, ISBN0838531466
10. *Medical Toxicology*, Ellenhorn's, Matthew J Ellenhorn, Williams & Wilkins, ISBN0683300318

附錄二

Inadequate Stocking of Antidotes in Taiwan. 中列出之二十種解毒劑

1. Snake antivenin for agkistrodon acutus
2. Snake antivenin for hemorrhage
3. Snake antivenin for neurotoxic
4. Physostigmine
5. Cal-EDTA
6. Cyanide antidote kit
7. Deferoxamine
8. Flumazenil
9. Pyridoxine
10. Naloxone
11. N-acetylcystein(NAC)
12. Diphenhydramine
13. Cal.gluconate
14. Phytonadione
15. Atropine
16. Methylene Blue
17. BAL (DMSA, DMPS)
18. Botulism (目前本院沒配備)
19. Calcium Gluconate Ointment (目前本院沒配備)
20. Snake antivenin for Vipera Russel Formosensis (目前本院沒配備)