

出國報告(出國類別：開會)

## 2010 年歐洲毒物中心及臨床毒物 學家年會

服務機關：臺北榮民總醫院

姓名職稱：科主任醫師鄧昭芳

兼任主治醫師楊振昌

派赴國家：法國

出國期間：99 年 5 月 11 日至 17 日

報告日期：99 年 6 月 17 日

## 摘要(200-300 字)

歐洲毒物中心及臨床毒物學家年會(International Congress of the European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists ; EAPCCT)為歐洲地區每年一次臨床毒物學盛會，其規模及水準，僅次於北美臨床毒物學大會(NACCT)。台北榮民總醫院臨床毒物科及毒藥物防治諮詢中心往年幾乎每年皆派員參加，以促進國內臨床毒物學界與國際的交流，並汲取毒物學研究新知，有利於國內中毒防治工作的未來發展。

本次會議主軸甚多，但主要著重在危急中毒病患之照護、強化毒藥物諮詢中心的研究、普拿疼中毒之最新進展、醇類中毒、及藥物與酒精成癮之治療等議題。台北榮總毒物科的鄧昭芳主任除了應邀主持會議外，並與楊振昌醫師共同在會議中發表了數篇壁報論文。此外在會議中兩人也分別與國外學者交流中毒防治的經驗，以有助於國內未來中毒防治策略上之規劃；並推廣及邀請部份的專家學者參與今年 10 月將在台北榮總舉辦的中毒研討會及 11 月將在越南河內舉辦的亞太醫用毒物學年會(APAMT 2010)。

關鍵字：歐洲毒物中心及臨床毒物學家年會

目次	
封面	第(1)頁
摘要	第(2)頁
目次	第(3)頁
本文	第(4)頁
一、目的(原訂計劃目標，包括主題及緣起)	第(4)頁
二、過程(依計劃執行的經過，包括參訪單位及訪問過程)	第(5)頁
三、心得及建議(包括與出國主題相關之具體建議事項)	第(9)頁

## 本文

### 一、目的(原訂計劃目標，包括主題及緣起)

隨著國際化的腳步，世界各國皆逐步邁向全球化，而無論毒物的標示或是中毒的防治工作，同樣也需要各國的共同合作以求其「協同化」(harmonization)。事實上像聯合國轄下的 International Program of Chemical Safety (IPCS)或歐盟近年來推行的 Registration, Evaluation, Authorization, and Restriction of Chemicals (REACH，化學品註冊、評估、授權與限制制度)，就是國際在中毒工作協同化的代表範例。國內，雖然，向來在亞太中毒防治的領域居於領先的地位，但相較於歐美在此方面之發展仍有一定的差距。也因此國內的臨床毒物學界更應該隨時瞭解國外最新的發展，以追上國際的腳步，並精進國內中毒防治工作及相關研究的重心。台北榮民總醫院臨床毒物科(以下簡稱台北榮總毒物科)為國內最早成立、首屈一指的中毒診治中心，歷年來在國內的各項中毒防治工作上扮演了非常重要的角色。此外台北榮總毒物科自民國 75 年起，即與衛生署合作成立毒藥物防治諮詢中心(Poison Control Center)，除了服務國內各界(醫護人員及民眾)對於中毒防治的需求外，也是國內臨床毒物學界與國際聯繫的一個重要窗口。為了持續與國際交流，台北榮總毒物科及毒藥物防治諮詢中心多年來幾乎每年皆派員參與北美臨床毒物學大會(North American Congress of Clinical Toxicology；NACCT)、及歐洲毒物中心及臨床毒物學家年會(International Congress of the European Association of Poisons Centers and Clinical Toxicologists；EAPCCT)；近年來亦積極參與亞太醫用毒物學年會(Asia-Pacific Association of Medical Toxicology；APAMT)，以汲取國際新知，並爭取國際對於國內中毒防治及研究成果的認同。該科的鄧昭芳主任並曾擔任 APAMT 的前任理事長，至於楊振昌醫師則為下任理事長的當選人。

由於國際交流工作對於國內外中毒防治工作的接軌相當重要，因此近年來雖然鄧主任及楊醫師工作皆日益忙碌，但在百忙之中，兩人仍持續參與 NACCT、EAPCCT 及 APAMT 等大型國際會議。參與的目的，除了發表論文及加強國際交流外，也希望能夠藉由參與此類的國際會議，為國內的中毒防治及研究工作，激發新的概念。另外，藉由兩人在 APAMT 的重要地位，參與此類會議對於往後國內與國際的交流工作(如舉辦國際研討會)也會有極大的助益。

## 二、過程(依計劃執行的經過，包括參訪單位及訪問過程)

此次會議係歐洲毒物中心及臨床毒物學家協會舉辦的第 30 屆國際大會，會議舉辦的地點則選在法國盛產葡萄酒的波爾多市(Bordeaux)。歐洲毒物中心及臨床毒物學家年會在以往原係每隔兩年才舉辦一次；但近年來，由於與會者愈來愈多且發表的文章水準日益提升，因此已改為類似北美臨床毒物學會般，每年舉辦一次之年會，並與美國臨床毒物學會(American Academy of Clinical Toxicology)共同舉辦。本次會議第一天(5月11日)的主題係針對資淺的臨床毒物學人員舉辦的會前會(Pre-Congress Symposium)，主題為「Investigation of the Poisoned Patient」。由於其內容係針對較資淺者安排的基本課程，因此鄧主任與楊醫師皆未參加，而僅參與大會於5月12日至5月14日舉辦的3天主要議程。

### 首日(5月12日)之議程及與會心得

5月12日開始本次大會3天之正式議程(Main Congress，5月12日至5月14日)。本次大會之主軸包括危急中毒病患之照護、強化毒藥物諮詢中心的研究、普拿疼中毒之最新進展、醇類中毒、及藥物與酒精成癮之治療等單元。5月12日上午除了介紹當年烏克蘭總統尤申科戴奧辛中毒事件的開場特別演講外，議程主要共分為兩部份，包括「危急中毒病患之照護(Critical Care Toxicology)」及「不尋常的中毒事件(Unusual Toxic Outbreaks)」。其中在危急中毒病患之照護部份，主要探討急性毒性肺傷害、因藥物濫用中毒住進加護病房之病患特徵、及使用靜脈注射脂肪(Intravenous Lipid Therapy)與陽壓呼吸(Positive Pressure Ventilation)對於中毒病患的治療。後者則介紹可能造成大規模中毒的物質、恐怖攻擊及如何規劃與防範的方法。在前述單元中，最有趣的應該是近年來以靜脈注射脂肪治療中毒病患是否有效之議題。截至目前為止，有關使用此種治療的研究仍以動物為主，至於中毒病患的報告則相當有限。在動物實驗中，研究用的藥物則包括局部麻醉劑(bupivacaine)、乙型交感神經組斷劑(beta-blockers)、抗憂鬱劑(tricyclic antidepressants)、及鈣離子阻斷劑(verapamil)等。雖然在絕大多數的動物研究中脂肪治療的效果似乎都相當顯著，甚至於在文獻報告的有限中毒個案也有不錯的療效，但此種療法在中毒病患是否真的有效，仍有待未來較大規模的前瞻性研究加以瞭解。值得一提的是鄧昭芳主任在今天上午的「Critical Care Toxicology」的第二單元中應邀擔任座長，主持會議的進行，代表本次大會對於我國臨床毒物學界的肯定。

第一天下午的議程，則包括如何強化毒藥物諮詢中心的研究及持續「危急中毒病患之照護」兩個議程。前者主要討論如何利用毒藥物諮詢中心的資料進行研究及如何改善資料收集的完整性及正確性。後者則由兩位專家分別探討血液灌注(Hemoperfusion)的優缺點；另外並有兩堂演講介紹 diethylene glycol (二甘醇) 及不同醇類的毒性。其中有關二甘醇的中毒事件及其毒性，在 2 年多前楊振

昌醫師曾寫了一份中文的回顧文章，並發表於毒藥物季刊 [楊振昌：Diethylene glycol (二甘醇) 中毒。毒藥物季刊 2007。]，因此聽來備感熟悉。

晚間係大會之開幕式及歡迎酒會，於波爾多市的市政廳舉行。在歡迎晚會中，鄧主任、楊醫師、及中國醫藥大學附設醫院的李冠儀醫師，分別和與會的多位各國專家學者（如美國籍 Dr. Randall Bond、Dr. Lewis Nelson、Alvin Bronstein、Dr. Thomas Martin；澳洲籍的 Dr. Julian White、Dr. Andrew Dawson；瑞士籍的 Dr. John Haines、Dr. Martin Wilks、Dr. Joanna Tempowski；德國籍的 Dr. Horst Thiermann；紐西蘭籍的 Dr. Wayne Temple；香港的 Dr. Kai Shing Leung；及英國籍的 Dr. Michael Eddleston 等人）聯絡感情及交流。會後，鄧主任並邀請美國臨床毒物學會的前任主席 Dr. Randall Bond 及現任美國醫用毒物學會 (American College of Medical Toxicology) 副主席的 Dr. Lewis Nelson 一起用餐敘舊，並討論往後的合作事宜。

## 第二日(5月13日)之議程及與會心得

5月13日上午之議程，首先為特別演講，講題為有關止痛藥物 paracetamol (即 acetaminophen) 之最新進展。內容著重在有關 paracetamol-cysteine adducts、mitochondrial permeability transition (MPT) 導致粒腺體之功能損傷、及中毒對細胞激素 (inflammatory and anti-inflammatory cytokines) 影響等以往較少被研究之議題。之後的會議則分為兩個場地，其中一個場地繼續討論有關 paracetamol 之新進展，如 paracetamol 中毒的危險因子、如何評估 paracetamol 中毒的嚴重度、acetaminophen-protein adduct 在中毒診斷之運用、與治療劑量下產生的 paracetamol 中毒 (如兒童中毒) 等主題。至於另一個會場則討論如何「最大化 (optimization)」毒物中心的研究能量，會中除介紹以美國 NPDS (National Poison Data System) 的毒物資訊進行研究的範例外，並探討如何減少毒物中心在個案追蹤時可能產生的個案流失現象 (loss to follow-up)，及歐洲跨國研究之實例。由於鄧主任及楊醫師多年來曾以國內毒藥物諮詢中心的資料進行了相當多的研究，且近年來亦逐步與國外討論跨國研究的可能性，因此相關的議題對於強化國內在未來繼續執行類似的研究，將有相當的助益。

今天下午的議程，除了有毒性醇類 (甲醇、乙醇、乙二醇、二甘醇等) 之相關主題外；另一場次則是探討有關麩胺酸 (glutathione) 的前驅物 N-acetyl cysteine 在治療 paracetamol 及其他中毒的角色，及中毒病患在送醫前之處置方式等。整個下午場次中最有意思的應該是挪威學者 Dr. Hovda 報告他開發可以快速檢測血中甲酸的試劑 (J Analyt Toxicol 2005;29:586-588.)。以往針對甲醇中毒的診斷主要是以氣相層析儀 (GC) 檢測血中的甲醇，但很多醫院並無法執行此項檢查，因此如果其方法可行的話，則只要用很少的費用就可以檢驗甲酸。

雖然體內在正常的情況下也可以產生甲酸，但量通常並不高，因此用他研發出的試劑，再配合病患是否產生代謝性酸中毒，似乎可以快速診斷甲醇中毒。國內在未來或許也可以考慮發展類似的檢驗方法。

另外值得一提的是，中國醫藥大學附設醫院的李冠儀醫師，在今天的會議中亦以壁報論文的方式報告了一名因抗精神病藥物 Zolopine 導致急性呼吸窘迫症候群 (Acute Respiratory Distress Syndrome) 的罕見中毒案例。

### 第三日(5月14日)之議程及與會心得

5月14日上午之議程，第一場次僅有一個場地，議題為「年輕學者論文發表 (Young Investigator Award, 得獎人必須小於 35 歲)」。以往此一單元皆與另一場次同時舉行，因此參加人數較少，主辦單位自去年起為鼓勵年輕的研究者，因此同一時間僅有一場次的演講，以避免前述與會人數過少的狀況。結果在四名經遴選出的年輕學者中，最後由波蘭籍的 Ms Guratowska 博士生以「Genetic abnormalities and delayed cell death observed in acute carbon monoxide poisoning」獲獎。她能夠獲獎的原因，除了其研究成果相對重要外，我覺得她的台風與報告內容亦明顯較其他人好。她研究的主題與細胞中的 micronuclei division index (MDI) 有關；她發現在一氧化碳中毒較嚴重者及有神經症狀者，此一指標較高，可能與腦部的血液再灌注傷害 (Reperfusion Injury) 有關。由於國內近年來燒炭自殺者相當多，且其中有不少人產生神經及精神後遺症 (Delayed Neuropsychiatric Sequelae)，雖然可以用其他指標預測中毒的後遺症，但此一指標或許可能較現有的指標 (如中毒嚴重度、腦部影像學發現) 更能預測一氧化碳中毒後遺症之發生。

其他的 3 位與賽者中，有 2 人的主題與藥物濫用有關，分別為美國的 Dr. Lynch 介紹該國近年來發現在古柯鹼 (cocaine) 中有人攙雜 levamisole，導致多名白血球減少 (agranulocytosis) 及血管炎的案例。至於瑞典的 Dr. Hagerkvist 則報告該國近年來 cathinone 衍生物類的新興濫用藥物 (如喵喵 mephedrone、methcathinone、methedrone、butylone、MDPV 等) 導致中毒案例增加的流行病學研究報告，兩個主題皆相當有趣且實用 (如國內高雄市今年亦有喵喵中毒的案例)。最後一位則是法國當地的 Dr. Boels 報告有關毒蛇的研究，相對較無特色。

上午的另一個單元，則是分別討論有關物質濫用 (Substance Abuse) 及動植物毒素中毒的場次。由於國內近年來物質濫用者愈來愈多，而中毒者也日益增加，因此今天聽到有關藥物濫用的單元，倍覺其內容之豐富與重要。在物質濫用的第一個主題乃是有關鴉片類藥物戒斷的專題演講，講者英國籍的 Dr. Daniels 提出此類戒斷症候群其實並不嚴重的說法，至於病患所以會覺得嚴重主要乃是因其心理的預期作用。此種說法並不常見，但講者所言卻又似乎言之有理，至少就

國內以往的認知，鴉片類藥物戒斷應不至於危及戒癮者的性命。接著此一講題的則是有關鴉片類藥物戒斷的治療及新生兒戒斷症候群的治療。

今天上午除了聆聽大會安排的演講外，楊醫師亦以壁報論文方式報告國內 ketamine 在近年來(2000-2008 年)濫用的情況。原本楊醫師還要代替吳明玲醫師張貼另兩篇壁報論文，但因吳醫師公務繁忙，來不及準備相關的海報，因此只能張貼相關的兩篇摘要 (Methomyl-alphamethrin poisoning presented with cholinergic crisis, cortical visual loss and delayed peripheral neuropathy: a case report 及 Acute ethylene chlorohydrins poisoning: Taiwan Poison Center Study)。

下午的議程在物質濫用部分繼續討論的議題包括安眠藥物戒斷、GHB 戒斷、酒精戒斷症候群、使用 valproate 治療酒精戒斷症候群、如何評估酒精戒斷症候群的心血管及自主神經功能、及迷幻葷類等主題，皆是相當實用且重要的物質濫用及成癮的主題。緊接其後的最後一個單元，則是有關藥物中毒的議程，包括毛地黃中毒、組織胺拮抗劑 (H1 antagonist) oxatomide 引起 QTc 延長及心律不整、評估三環抗憂鬱劑之 QT 間距、即以美國 FDA 的藥物不良通報資料研究有關藥物與出血性胰臟炎的研究。至於另一場次則是進行論文報告 (Free Paper Presentation)，涵蓋了不同的主題，包括農藥、藥物、及其他中毒的研究。

在今天的壁報論文展示中，也有不少有關物質濫用的論文，相當有趣。由於歐洲新興濫用藥物的發展速度相當驚人，因此每年到歐洲參加 EAPCCT 的會議，都可以學到不少新興且未來可能國內也會面臨的濫用藥物。

在結束今天下午的議程後，三天的大會正式議程也終於劃下完美的句點。在這三天中，除了聆聽各專題的演講外，另外一項的重要任務當然是與其他與會者交換中毒治療的心得，及推展未來在國內及亞洲舉辦的國際會議，包括 10 月份在台北榮總舉辦的中毒研討會及 11 月份在越南河內舉辦的 APAMT。譬如鄧主任就邀請美國的 Dr. Lynch 來台參與 10 底在台北榮總舉辦的中毒研討會，除了再度介紹有關古柯鹼與 levamisole 的主題外，也將講授其他的題目。至於 11 月份的會議，則邀請到德國、美國及瑞士的學者參與。



### 三、心得及建議(包括與出國主題相關之具體建議事項)

此次的歐洲之行，雖然因為時間因素，行程依然相當匆忙，開完會後鄧主任及楊醫師便須立刻束裝返國，既無時間亦無心思好好享受法國田園的風光，而僅能利用開會空餘的一點點時間參訪波爾多的市區。雖然兩人行程滿檔，但能夠參加此一規模盛大、僅次於北美臨床毒物學大會(NACCT)的國際臨床毒物學會議，確實仍令人覺得相當興奮；特別是今年的物質濫用單元，涵蓋的主題相當多，雖然以前已有涉獵，但仍收獲頗多。

近年來參加此一會議，除了可以與以往認識的一些歐美臨床毒物學大師再度碰面，並認識一些新面孔外，更重要的收獲還是經由參與此類的國際會議，可以瞭解目前歐美各國在臨床毒物學上之進展，及其中不足之處，以有助於國內未來的中毒防治工作方向與研究重點；並希望能更有效的利用有限的資源，提昇國內有關中毒的防治水準，以減少中毒死亡或其他不幸事件之發生。另外經由持續且積極的國際交流，也才能有助於增加我國臨床毒物學界在國際的能見度，及維繫我國臨床毒物學界多年來在亞太地區的重要及領先地位。

臨床毒物相關的議題相當多，事實上如僅以一人或少數人之力，實難以兼顧。臨床毒物學在國內一向未受重視，從事臨床毒物學的醫師或學者人數既少，且資源相當有限，因此所有人面臨的處境皆相當嚴峻。近年來在鄧主任等人的努力下，國內的臨床毒物學界已逐漸朝向合作研究的方向，一步步努力，但要想成爲一個有效率的研究團隊，恐怕還需要更長的時間及更多的人力投入，才有可能成功。因此未來不同的醫院及學校間，要如何在國內較重要的研究議題，如農藥中毒、中草藥中毒、藥物不良反應及具有地域特色的生物毒素中毒等方面，加強合作研究，並納入更多的新血（如此次與會的李冠儀醫師），以提升研究的質與量，並促進國內臨床毒物學及中毒防治工作的發展，皆是刻不容緩及重要任務。