

出國報告（出國類別：進修）

美國舊金山醫院毒藥物分析檢驗室及 紐約毒藥物管控中心研習報告

服務機關：台北榮民總醫院內科部臨床毒物科

姓名職稱：吳明玲 主治醫師

派赴國家：美國

出國期間：101年6月14日至102年6月9日

報告日期：102年7月9日

摘要

在長官支持與鼓勵下，前往美國的舊金山總醫院檢驗部門進行為期半年觀摩毒物分析實驗相關技術，學習主要內容如下 1.認識及學習舊金山醫院毒藥物檢驗室的運作和檢驗流程；2.觀摩學習使用液相層析串聯質譜儀偵測生物檢體中的藥物方法；3.觀摩使用氣相層析儀偵測有毒醇類；4.參加每星期的檢驗部實驗室討論會；5.參與加州毒物管控中心的每星期大講堂討論會和中毒個案討論會；6.進行抗凍劑檢驗分析；7.學習藥物代謝物分析技術。之後轉至紐約大學 Langone 醫學中心報到，在紐約市中毒管控中心進行為期半年的毒藥物諮詢和臨床毒物學進階訓練。101 年 10 月並參加 2012 年北美臨床毒物學大會；會中應邀提供專題講座，主題為「Traditional Chinese mineral medicines and heavy metal toxicity in Taiwan」。102 年 5 月參加在丹麥哥本哈根市舉行的 2013 年歐洲毒物中心及臨床毒物學家年會；會中發表壁報報告「Acute hepatitis and jaundice due to *Tinospora sinensis* or *Tinospora crispa*」。返國後希望能貢獻這一年所學，將進修心得實際應用於臨床，期望對提升臨床毒物分析及診療的水準能有所助益。

關鍵字：中毒 Poisoning、臨床毒藥物實驗室(Clinical Toxicology Laboratory)、毒藥物管控中心 Poisoning Control center

目次

封面	-----	P1
摘要	-----	P2
目次	-----	P3
本文	-----	P4~P11

本文

壹、 目的

本院臨床毒物科自成立以來，持續提供各類急慢性毒藥物中毒個案之醫療照護和 24 小時的電腦化毒藥物諮詢服務，並接受來自全國各醫院診所之轉診和轉檢。為獲得較佳的臨床診療能力，另設有臨床毒藥物實驗室(Clinical Toxicology Laboratory)，配備有 UV、TLC、GC、HPLC、ICP-MS、GC-ITD (GC/MS)、GC/MS/MS、LC/MS/MS 等儀器，從事血液及尿液多項毒藥物定性與定量檢驗。雖然本科毒藥物實驗室在毒藥物分析，已有良好的成果。然而，科技不斷的進步，新興毒化物越來越多，開發新的檢驗項目以應付臨床診療和研究的需求，對本科的發展也易發重要。

本次進修的目的為研習新興毒化物的應變、中毒的診斷和治療、臨床毒藥物實驗室之管理技能；目標為促進本科之發展，提昇國內毒藥物治療、分析檢驗、鑑定及研究水準。

貳、 過程

一、加州大學舊金山分校附設舊金山總院毒藥物分析相關技術觀摩學習

- 到達美國後於 101 年 6 月 15 日至全美著名的加州大學舊金山分校 University of California, San Francisco, UCSF)報到，認識校區環境及了解訪問學者之注意事項。緊接著在 UCSF 附設舊金山總醫院(San Francisco General Hospital) 檢驗部門進行為期半年的毒物分析檢驗相關技術觀摩學習。臨床生化及毒藥物分析檢驗室主任 Alan HB Wu 教授專長為藥物基因組學和毒藥物檢驗分析技術，副主任 Dr. Kara L. Lynch 專長為臨床毒物學、液相層析質譜儀及基因藥理學。學習主要內容如下：1.認識及學習舊金山醫院毒藥物檢驗室的運作和檢驗流程；2.觀摩學習使用液相層析串聯質譜儀偵測生物檢體中的藥物方法；3.觀摩使用氣相層析儀偵測有毒醇類之分析方法；4.參加每星期的檢驗部實驗室討論會；5.

參加加州毒物管控中心的每星期大講堂討論會和中毒個案討論會；6.進行抗凍劑檢驗分析；7.學習藥物代謝物分析技術。

- 在半年的研習期間，印象較深刻的為 1.美國濫用藥物的管制政策、現況及他們在濫用藥物檢驗上的最新進展；2.液相層析串聯質譜儀已廣泛使用於毒藥物分析；3. 放射免疫分析技術由於有放射物質使用管理的風險問題，臨床上已普遍被液相層析串聯質譜儀等高精密檢驗儀器取代；4.液相層析---飛行時間質譜儀 (Liquid-chromatography time-of-flight mass spectrometry, LC-TOF MS)的應用：檢測物的分子量精準度可達到小數點 4~5 位數，可避免煩瑣的檢體前處理步驟、無需標準品的比對及分析人員之質譜圖的分析經驗，電腦軟體可快速提供相同結構化合物的物質，提供醫師診斷及治療上的協助。此檢驗技術已成為某些健康食品、中草藥以及新興藥物中毒個案，確認致毒物質的良好工具。進修期間順利完成毒藥物分析檢驗室的管理訓練、以及達到毒藥物諮詢中心的國際交流目標。

二、舊金山醫院毒藥物分析實驗室簡介

毒藥物分析實驗室分成兩個分組，臨床毒物檢驗和毒藥物研究，臨床毒物檢驗項目如下：

- 藥物篩檢：藥物廣篩 Comprehensive Urine Drug Screen、苯重氮基鹽類藥物篩檢 Benzodiazepine screen、巴比妥酸鹽類藥物篩檢 Barbiturate screen。
- 濫用藥物：鴉片類 opiate、海洛因 Heroin、美沙酮 Methadone、Oxycodone、安非他命 Amphetamine、古柯鹼 Cocaine、天使塵 Phencyclidine。
- 血液藥物濃度檢測：Acetaminophen, Salicylate, Nortriptyline, Imipramine, Desipramine, Theophylline, Phenobarbital, Carbamazepine, Phenytoin, Valproic acid, Digoxin, Lithium, Gentamicin, Tobramycin, Vancomycin, Methotrexate, Quinidine, Haloperidol。
- 化學毒物：甲醇濃度、乙醇濃度、乙二醇濃度、變性血紅素、一氧化碳血紅素
- 金屬：鉛 (Pb)、汞 (Hg)、砷 (As)、銅 (Cu)、鋅 (Zn)、鐵 (Fe)、鋁 (Al)。
- 其他：β-hydroxybutyrate

毒藥物研究組的成員包括負責總督導的主任及副主任、品管督導、三位博士後研究員和約五位研究助理。使用的儀器設備包括A3200 LCMSMS (Q Trap, AB Sciex), B3200 LCMSMS (Q Trap, AB Sciex), A5500 LCMSMS (Q Trap, AB Sciex), Agilent 6890 GCMS, Agilent *HP* G1800B GCMS, Agilent TOF 6230, AB Sciex Triple TOF 5600 system。研究項目主要為用液相層析質譜檢測人體標本微量藥物、基因多型性影響個體的藥物易感性、中毒易感性的生物標記等。本實驗室在毒藥物研究上成果豐碩，已在著名期刊上發表為數眾多的論文。

三、紐約毒藥物管控中心觀摩

於 102 年 1 月轉至全美著名的紐約大學 Langone 醫學中心急診醫學部，辦理報到事宜，緊接著在紐約市中毒管控中心（New York City Poison Control Center, NYCPCC）進行為期半年的毒藥物諮詢和臨床毒物學進階訓練。

紐約市中毒管控中心由紐約市衛生部，於 1955 年創立。作為全美國早期成立的中毒管控中心之一，它成功的建立方法，提供中毒資訊給專業醫療相關人員和民眾。NYCPCC 主要服務紐約市大都會區。在 1955 年，該中心共收到 2,908 通電話；於 1973 年，37,000 通電話；目前的服務量每年超過 70,000 通電話。約 65-70%的來電是來自民眾，其餘電話來自醫療服務提供者。大約三分之一的電話是來自於紐約市地區以外。NYCPCC 座落在紐約市的公共衛生實驗大樓，包含紐約市的數個臨床實驗室。此外，NYCPCC 有一個基礎研究實驗室和小型動物研究設施。

NYCPCC主任醫師Robert S. Hoffmannu教授也兼任美國臨床毒物學會(American Academy of Clinical Toxicology, AACT)的主席，副主任醫師Lewis Nelson教授兼任AACT的副主席、紐約大學醫學毒物學研究員醫師訓練計畫主任、Goldfrank's Toxicologic Emergencies新版主編。學習主要內容如下：1.認識紐約市中毒管控中心的作業模式；2. 參加NYCPCC的每日中毒個案討論會和教學討論會；3.觀摩Bellevue Hospital急診部的中毒病人處理和住院醫師教育訓練課程；4.參加NYCPCC每星期的Journal club討論會；5.參加每月的大紐約區毒藥物諮詢專業人員聯合討論會；6.參加三月份NYCPCC和Believe Hospital聯合舉辦的臨床毒

物學的密集複習課程。

四、毒藥物防治資訊交流成果

加州毒物管控中心系統和紐約毒藥物管控中心分別為美國西部和東部著名的毒物中心之一；且分別是極重要的兩本毒物學教科書的起源地。(1) Kent Olson.

Poisoning and Drug overdose (6th ed., 2011): Academic Emergency Medicine reviewing earlier edition 評論- Poisoning & Drug Overdose belongs in every emergency physician's workroom.”; “Annals of Emergency Medicine reviewing earlier edition - a great addition to any emergency department library when rapid reference is needed to treat and diagnose the poisoned patient.”(2) Lewis Nelson, et al. LR. Goldfrank's Toxicologic Emergencies (9th ed, 2010); The most trusted, rigorous, and up-to-date toxicology resource and educational companion available. Goldfrank's Toxicologic Emergencies continues to be the source you can turn to first for any poisoning or overdose. The text provides clear information on every aspect of toxicologic emergencies, from pharmacology to clinical presentation to management. Fully referenced and featuring a consistent organization, Goldfrank's begins with an in-depth examination of general principles of medical toxicology. It then progresses to the biochemical principles and molecular basis of toxicology, and provides detailed insight into how xenobiotics affect vital signs, organs, and systems throughout the body. Next, a wide spectrum of clinically important exposures -- including drugs, plants, metals, household products, occupational and environmental xenobiotics are covered within logical categories for easy access to information. Finally, the book concludes with sections on principles of practicing clinical toxicology in today's challenging healthcare environment.

進修期間與兩個毒物中心建立良好關係，分享兩國的毒藥物防治工作經驗，毒物中心的主任和工作團隊成員，對於未來都表達樂意保持聯繫，且希望有機會到台灣訪問。

五、論文研究成果(發表一篇、接受二篇、待修訂一篇、預備投稿四篇)

- (1) Wu ML, Deng JF, Lin KP, Tsai WJ. Lead, mercury and arsenic poisoning due to topical use of traditional Chinese medicines. *Am J Med* 2013;126(5):451-454.
- (2) Wu ML, Yang CC, Ger J, Tsai WJ, Deng JF. Acute hydrofluoric acid exposure reported to Taiwan Poison Control Center, 1991-2010. *Hum Exp Toxicol* 2013 (accepted)
- (3) Wu ML, Deng JF, Chen Y, Chu WL, Hung DZ, Yang CC. Late diagnosis of an outbreak of leanness enhancing agent related food poisoning. *Am J Emerg Med* 2013 (accepted)
- (4) Wu ML, Deng JF. Toxic epidermal necrosis after dermal use of realgar-containing herbal ointment. *Clin Toxicol (phila)* (revision)

六、其他學術活動

101 年 10 月參加在美國拉斯維加斯市舉行的 2012 年北美臨床毒物學大會(North American Congress of Clinical Toxicology, NACCT)；會中應邀在美國臨床毒物學會(American Academy of Clinical Toxicology, AACT)草藥和膳食補充品小組負責之「Contaminants in Herbals, Supplements, & Other Products」單元提供專題講座，主題為「Traditional Chinese mineral medicines and heavy metal toxicity in Taiwan」。102 年 5 月參加在丹麥哥本哈根市舉行的 2013 年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)；會中發表壁報報告「Acute hepatitis and jaundice due to *Tinospora sinensis* or *Tinospora crispa*」。

參、心得

在美國進修一年期間，充份感受到美國人的文化、教育、生活方式、醫療、毒物防治重點、毒物治療方式等，都與國內有很大的不同。美國地方大、人口多、有多元種族、貧富差距大。毒物諮詢與中毒個案數目非常多，因此幾乎每個工作日都有機會見到各式各樣的中毒個案，且其中嚴重或特殊的案例也相當多，許多個案對來自臺灣的我，都屬於少見案例，因此在美國的毒物中心觀摩學習，對於累積臨床中毒個案診療的實務經驗有很大的助益。

毒藥物檢驗分析技術需要有好的領導人、適當的儀器設備、足夠的經費和有良好訓練的研究人員配合，才能有好的成果。舊金山醫院毒藥物分析實驗室在現任主任的領導下，將面臨虧損的毒藥物分析單位重整而成爲美國知名的毒藥物分析檢驗室之一，研究也有相當不錯的成果。不過或許擴張太快而承接過多的研究計畫，以及部分研究人員訓練不夠紮實而影響到儀器設備的維護狀況。在研習期間，發現儀器故障的比率偏高、部分技術人員的實作能力不足、實驗穩定性和再現性不佳、人員間的合作觀念待加強，這些都值得我們作爲借鏡。

美國從事毒藥物防治工作的人力，與國內相比，實在有天壤之別，非常令人羨慕他們有這麼好的資源和專業整合。參加討論會的人員很多，且美式教育重視表達能力，所以每次討論會中都能有熱烈的反應，因此得以迅速累積獲得良好的知識與技能。

紐約市中毒管控中心的臨床毒藥物教育制度非常知名，訓練紮實，是培養毒藥物診療能力的絕佳地點。強調依據常規檢驗、臨床資料收集和充足的毒藥物知識，可以快速鑑別診斷和儘早治療；這種訓練確實令我受益良多。

在國內期間由於臨床工作忙碌，缺乏時間可以研讀文獻資料及深入探討臨床中毒個案的中毒機制，以至於錯過了某些個案的正確毒物診斷。在此次的進修期間終於可以暫時放下臨床工作專心研習，且能與有毒藥物治療經驗的專科醫師進行討論，確實對於研究工作有相當的幫忙。

肆、建議事項

- 本院臨床毒物科自成立以來一向重視毒藥物防治工作的社會服務功能，持續提供各類急慢性毒藥物中毒個案之醫療照護和 24 小時的毒藥物諮詢服務，並接受來自全國各醫院診所之轉診和轉檢。然而毒藥物的種類不斷變化，因此建議持續加強與國際的交流合作，以經常更新毒藥物新知、提升研究實力及服務品質。
- 毒藥物檢驗分析是重要的診斷及研究工具，建議持續投入人力和經費，促進本院的毒物研究和服務品質。
- 建議培養具有細心、耐心的專業人員，發展毒藥物代謝和藥物基因組學相關研究能力，以用於改良醫療成效和進行相關研究。
- 應用情境演練作為毒藥物教育訓練方式，有助於提升醫療人員素質。
- 在現行環境下，兼顧臨床與研究，頗有難度。個人必須學習時間管理，而部門應協調相關同仁作好工作分配，發揮合作互助的精神，才能獲得更多研究成果。