

出國成果報告(出國類別：開會)

2013 年北美臨床毒物學大會(NACCT)

服務機關：台北榮民總醫院

內科部臨床毒物科

姓名職稱：楊振昌醫師

其他與會人員：鄧昭芳主任

派赴國家：美國亞特蘭大市

出國期間：102 年 9 月 27 日至 10 月 4 日

報告日期：102 年 10 月 28 日

摘要(200-300 字)

北美臨床毒物學大會(North American Congress of Clinical Toxicology, NACCT)為國際間水準最高、規模最大的臨床毒物學會議。大會舉辦的目的，在於使世界各地的臨床毒物學醫療、研究及教育相關人員可以藉由參與會議，分享最新的研究結果並交流中毒相關的防治經驗，以提昇全世界對於中毒的診治及研究水準。今年的NACCT會議於民國102年9月29日至10月2日在美國喬治亞州亞特蘭大市舉辦。

本次大會討論的主題包括乙醯氯酚新的評估中毒預後及治療方法、毒物諮詢中心在公共衛生扮演的角色、處方藥物濫用、兒童及青少年的藥物濫用、代謝性酸中毒及毒物學、核災緊急應變、加護病房中毒病患之治療、螯合劑治療及法醫毒物學等。今年大會共展出有316篇海報論文及40多個專題講座，題目包羅萬象。本人負責籌辦亞太醫用毒物學會的「亞洲的草藥與慢性腎病變」單元，除與鄧昭芳主任及印度籍的Bhalla醫師共同主持該單元會議外，並於會中發表專題演講，講題為「不含馬兜鈴酸的中草藥與慢性腎病變(non-aristolochic acid Chinese herbs and CKD)」。另外鄧昭芳主任及本人也分別應邀擔任2個口頭論文報告單元(platform session)的共同座長。參與這項盛會，除了可以瞭解目前臨床毒物學的最新發展及熱門研究主題外，也能有效的加強國內外臨床毒物學界的交流，以提昇我國臨床毒物學的醫療及研究水準與國際地位。

關鍵字：北美臨床毒物學會(NACCT)、臨床毒物學、中毒

目次

封面	第(1)頁
摘要	第(2)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)

北美臨床毒物學大會(North American Congress of Clinical Toxicology, NACCT)係由美國臨床毒物學會(American Academy of Clinical Toxicology, AACT)、全美毒藥物諮詢中心協會(American Association of Poison Control Centers, AAPCC)、加拿大毒藥物諮詢中心協會(Canadian Association of Poison Control Centers, CAPCC)、歐洲毒物中心及臨床毒物學家協會(European Association of Poison Control Centres and Clinical Toxicologists, EAPCCT)及美國醫用毒物學家學會(American College of Medical Toxicologists, ACMT)共同舉辦的年度盛會，為全世界規模最大的臨床毒物學會議，每年在美國或加拿大的城市輪流舉辦，今年開會地點則位於美國喬治亞州的亞特蘭大市。

北美臨床毒物學大會舉辦數十年以來，每年藉由國際上不同領域的毒藥物專家的交流及發表最新研究成果，持續提升全世界與中毒相關的診治及研究水準。本次大會討論的主題包括乙醯氨酚新的評估中毒預後及治療方法、毒物諮詢中心在公共衛生扮演的角色、處方藥物濫用、兒童及青少年的藥物濫用、代謝性酸中毒及毒物學、核災緊急應變、加護病房中毒病患之治療、螯合劑治療及法醫毒物學等多項主題。台北榮民總醫院臨床毒物科及毒藥物防治諮詢中心多年來有感於中毒的物質(特別是新興濫用藥物、工業毒物、生活毒物與處方藥物)日益多樣化，且相關的診治方式也日新月異，因此有必要定期派員與會以持續提升國內中毒相關的治療及研究水準。國內今年與會者有台北榮民總醫院臨床毒物科的鄧昭芳主任及楊振昌醫師，2人除應邀擔任會議單元的座長，楊振昌醫師也應邀在會中發表專題演講，並參與臨床毒物學期刊(Clinical Toxicology)的編輯會議。

二、過程 (依計劃執行的經過，包括參訪單位及訪問過程)

本次北美臨床毒物學大會於美國喬治亞州亞特蘭大市的凱悅酒店(Hyatt Regency)的國際會議中心舉行。亞特蘭大市為喬治亞州的首府，也是可口可樂公司及CNN的總部，也曾在1996年主辦過奧林匹克運動會，為美國著名的大都市之一。本次行程主要為學習毒物新知、報告研究成果及國際交流，行程滿載，因此只能利用開會間的空檔時間簡單參觀亞特蘭大市的市景。

9月29日大會首日會議

9月28日議程，一大早自7:30分即開始進行開幕式及一整日緊湊的會議。會議首先由歐洲毒物中心及臨床毒物學家協會籌辦的有關乙醯氨酚中毒的座談會，分別討論英國衛生部的最新治療指引、及乙醯氨酚中毒的新生物指標，包括mRNA 122及acetaminophen-protein adduct、與新的靜脈治療給藥方式(100mg/kg治療2小時，之後為200mg/kg 10小時，並同時給予止吐藥物ondansetron)。其中在英國的治療指引部份，演講者英國籍的Simon Thomas教授提及英國因為一個兒童乙醯氨酚中毒死亡的個案而下修需要治療的血中濃度至100ug/ml，但新的指引平均須治療17,500-50,000人才能救活1人，所以並不符合醫療經濟的原則。不過因為該項規定係英國衛生部的規範，所以臨床醫師也只好遵循。至於在新的治療給藥方式部份，看來其效果並不遜於原有的靜脈注射方式(150mg/kg治療15分鐘，之後為50mg/kg 4小時，最後則為100mg/kg治療16小時)，且副作用的發生率明顯較低，因此或許值得推薦。

接著的主題則是毒物諮詢中心在公共衛生扮演的角色，5位美國籍的演講者分別介紹毒物諮詢中心如何成立緊急應變團隊，並分享他們在處理石油汙染、西奈羅病毒(West Nile virus)感染、風險溝通、及利用社群網路溝通的經驗。由於國內近年來發生了很多食品安全及環境汙染議題，因此演講者分享的內容中實有不少值得國內毒藥物諮詢中心借鏡的經驗。

下午的演講首先為投稿論文의口頭報告單元，共有8位作者應邀在此單元中發表其研究成果。此種將以往的部分壁報論文改為口頭發表的方式，近年來在國際會議中已愈來愈常見，除可達到鼓勵年輕作者的作用，報告期間的一些評論也有助於作者之後將其研究成果順利發表於國際期刊。此單元發表的題目包括「歐洲多個國家火災後血中氰化物濃度與臨床表徵的相關性」、「急性巴拉松中毒後使用菸鹼樣受體的拮抗劑對於神經肌肉突觸的保護作用」、「多個國家臨床毒物科醫師對於中毒病患QTc延長的判讀」、「蓄意中毒長期(10年)預後的追蹤研究」、「長期使用乙醯氨酚4g/day對烯氨酚protein adducts之影響」、「兒童乙醯氨酚中毒的藥物基因體學的研究」、「Glucarpidase的治療時間對於methotrexate毒性及死亡率的影响」、及「coral snake咬傷後呼吸衰竭的預測因子」。其中有兩個研究係跨國的研究，而「多個國家臨床毒物科醫師對於中毒病患QTc延長的判讀」該研究更是泰國籍的Othong醫師在美國亞特蘭大毒物中心受訓期間針對美國、歐

洲及亞太地區多位臨床毒物科醫師進行的問卷訪查，係相當難得的跨國合作研究。Othong 醫師在進行此項研究時，本人恰巧擔任亞太醫用毒物學會(Asia Pacific Association of Medical Toxicology、APAMT)的理事長，對於此一研究的順利進行也扮演了部分推手的角色，因此在此次會議中欣見 Othong 醫師發表其研究成果，也覺得與有榮焉。

在此單元之後，由本人籌辦的 APAMT 「亞洲的草藥與慢性腎病變(Asian herbs and chronic kidney disease)」單元接著登場，此單元係本人就任 APAMT 理事長一職後極力力推動的國際合作事項，今年已是連續第三年舉辦，吸引了超過 150 名的與會者到場聆聽。該單元的座談會由鄧昭芳主任、印度籍的 Bhalla 醫師及本人共同主持，並於會中由 Bhalla 醫師、越南籍的 Nguyen 醫師、香港的謝萬里醫師、及本人分別針對不同的草藥與慢性腎病變發表專題演講。本人在會中的講題為「不含馬兜鈴酸的中草藥與慢性腎病變(non-aristolochic acid Chinese herbs and CKD)」，除介紹不含馬兜鈴酸的中草藥為何會增加慢性腎病變風險的機轉，並討論特定中藥可能可以保護腎病變的機轉，最後則分享近年來國內其他研究者及本人有關 CKD 的初步研究成果(第一篇為 Hsieh CF, Huang SL, Chen CL, Chen WT, Chang HC, Wu ML, Yang CC. Increased risk of chronic kidney disease among users of non-prescribed Chinese herbal medicine in Taiwan. *Prev Med* 2012;55:155-159；另一篇則為目前投稿 *BMJ Open* 的有關處方中藥降低 CKD 死亡率的研究 Hsieh CF, Huang SL, Chen CL, Chen WT, Chang HC, Wu ML, Yang CC. Non-aristolochic acid Prescribed Chinese herbs and the risk of chronic kidney disease: a population-based follow-up study.)。

晚間為大會的開幕餐會，於大會會場舉行，各國與會人士紛紛趁此機會與其他與會者交流；而鄧主任與本人也利用此一機會和各國專家寒暄敘舊或進行第一次的接觸。

9月30日大會第二日會議

上午第一場演講係由美國疾病管制署(CDC)的Thomas Frieden署長(小兒科醫師)主講處方藥物濫用在美國的流行概況及美國政府採取的一些因應措施。美國近年來處方藥物濫用的問題日趨嚴重，每年估計因處方藥物濫用導致的生命傷害約有120萬人年，因此美國政府除挹注不少經費瞭解此問題的現況之外(譬如補助RADARS等計畫)，也開始針對處方止痛藥物的開立採取必要的管制措施。由於這是難得與CDC署長當面交換意見的機會，因此Dr. Frieden的演講結束後，不少美國醫師趁此機會針對不同的公共衛生及疫病問題進行提問。

緊接著Dr. Frieden的演講則是今年的AACT成就獎得獎人波士頓兒童醫院副院長，同時也是哈佛大學醫學院教授的Dr. Frederick Lovejoy演講，講題為毒物學家及毒物學的未來發展。他在會中除分享他以往的研究經驗(例如Reye's syndrome及children resistant packaging)外，更重要的是分別針對年輕及資深研究者提出幾點建議。針對年輕的毒物學研究者，他建議年輕人應該要秉持熱情、要有良好的訓練、要專注於研究的主題、作研究要循規蹈矩、要有好的導師(mentor)及朋友、及建立自己在國內的能見度。至於對於資深的領導者，他建議應該要設法吸引最好及最優秀的人才並予以栽培(如送到國外

或其他研究單位培訓)、要加強與他人的合作、設法尋找研究經費、訓練年輕人自己決定、及照顧好年輕人。Dr. Lovejoy的演講乍聽之下雖然似乎無特別令人激動之處，但其諄諄教誨其實發人深醒。而在聆聽演講時，本人也不自覺將Dr. Lovejoy的建議與本科鄧主任多年來對科內醫師的教導方式互相印證，赫然發現鄧主任同樣也是依照上述幾個原則培養本人及科內其他醫師。當然「和尚帶入門、修行在個人」，因此即使是最好的訓練方式，也不能保證每位受訓者皆能有好的表現。不過如能遵循上述原則去教育年輕醫師，基本上應該會有相當不錯的助益。Dr. Lovejoy在演講中也提及他認為未來毒物學的研究，可能會較著重在下列4個主軸：轉譯醫學(translational research)的合作研究及聯合訓練、生物醫學訪查及資訊(biosurveillance and informatics)研究、健康服務及預後的相關研究(health service and outcome research)、及基因及分子生物學(genetics and molecular biology)研究。

上午的第三場演講則是ACMT的Ellenhorn特殊成就獎，獲獎人為美國丹佛毒物中心的Dr. Jeffrey Brent。已故的Dr. Matthew J. Ellenhorn是一位對臨床毒物學貢獻卓著的美國學者，他所著作的教科書“Medical Toxicology: Diagnosis and Management of Human Poisoning”更曾是從事臨床工作者必讀的毒物學聖經。為了紀念Dr. Ellenhorn對毒物學的貢獻，因此在每年度的NACCT，ACMT皆會表揚一位對美國毒物學界有重大貢獻的學者，並請他在會中分享人生經歷，以激勵後進從事毒物學研究。今年的得獎人Dr. Brent曾參與相當多的研究，並著有Critical Care Toxicology一書(鄧主任及本人在該書中亦貢獻了河魴毒素中毒一個章節)，為美國著名的臨床毒物學者。他在演講中分享如何才能成為一個成功臨床毒物學家的心得，分別為找到優秀的研究夥伴(excellent collaborator)及好的導師們(mentors)。Dr. Brent也分享他及其團隊在近年來建立的跨國中毒個案線上資料庫(Toxicology Investigator Consortium)，資料庫內收集的個案將可供參與者針對特定的中毒主題進行研究，以排除單一醫院在特定的中毒可能面臨個案數過少的問題。

上午11:30分至下午13:00時為NACCT、EAPCCT及AAPCC等3個學會共同支持的臨床毒物學期刊(Clinical Toxicology)之編輯會議，本人於去年7月起應邀擔任該期刊之編輯，也是國內多年來第一位應邀擔任該項職務者。在會中本人除了與其他編輯寒暄敘舊外，也討論期刊的未來走向及如何繼續提高期刊的impact factor(去年為2.21，今年為2.592，在毒物學期刊的排名為38/85)。

下午的演講本人選擇參與有關兒童及青少年濫用的單元，3位講者分別討論有關懷孕母親濫用藥物對嬰幼兒的可能影響及如何診斷、青少年物質濫用的處置、與藥物包裝對於幼童處方藥物暴露之影響。鑑於國內近年來青少年藥物濫用的問題(如ketamine濫用)也愈來愈嚴重，因此相關的議題實有必要深入瞭解。

下午第2個單元則是投稿者的口頭演講，此單元共有4位報告人分別報告「methylene blue對amlodipine中毒的可能療效」、「n-acetylcysteine在洗腎病人的藥物動力學」、「含強心配醣體(cardiac glycoside)植物中毒的流行病學研究」、及「乙醯氨酚對於凝血時間(prothrombin time)之體外研究」。演講者各有15分鐘的報告及討論的時間，因此內容想

當緊湊，而討論也相當熱烈。

最後的單元則是有關臨床毒物科醫師如何參與公共衛生研究或服務的主題，在此單元中3位講者分別以美國實際的案例介紹臨床毒物科醫師如何參與美國聯邦政府有關環境災難事件、反恐攻擊及緊急應變，州政府的公共衛生計畫，及如何雙修醫用毒物學及流行病學以發展自身的公衛生涯。因鄧主任及本人在國內曾參與不少緊急應變的計畫及協助政府處理公共衛生的議題(如食品安全事件)，且本人也曾前往美國哈佛大學主修藥物流行病學，因此對於演講的內容深有同感。

10月1日大會第三日會議

上午的議程首先為探討肥胖的單元，講題則包括(1)減重是否會傷身，及稍微過重對人體是否會有保護作用；(2)肥胖的藥物治療。相關講題係臨床毒物學國際會議相當少見的議題，不過聆聽此類議題對於肥胖及其藥物治療確有幫助。事實上本人多年前在毒藥物諮詢中心發行的毒藥物季刊中也曾撰寫過有關減肥藥物可能毒性的專文，畢竟減肥藥物中毒或副作用個案在臨床上仍是偶而會遇到的狀況，因此臨床毒物科醫師有必要針對此類藥物及是否應減重的議題有所瞭解。之後的單元則是探討在加護病房如何加強對於中毒病患的照護，及口頭報告研究論文的單元。在口頭報告單元部分，鄧昭芳主任應邀擔任該單元的共同座長，報告的主題則包括「新的靜脈注射 n-acetylcysteine 方法對兒童乙醯氨酚中毒的療效」、「高劑量、不同時程的靜脈注射 n-acetylcysteine 的療效」、「轉診的中毒病患尿液篩檢之效益」、及「美國 FDA 藥物不良反應通報系統 paradoxical drug reaction 的相關研究」。其中高劑量的 n-acetylcysteine 治療方式較類似目前台北榮總毒藥物諮詢中心使用的治療方式；至於 paradoxical drug reaction 則為一項頗為有趣的藥物不良反應，指得是譬如給了 atropine 後心跳不快反慢，或小孩給了 midazolam 之後不會昏睡，反而蹦蹦跳跳的狀況。針對後者，在臨床上還不算太罕見，但前者倒是很罕見，因此針對相關的主題或許以後可以再多加觀察研究。

下午的第一個單元同樣是口頭報告研究成果時間，本人有幸應邀擔任該單元的共同座長。該單元共有4位講者報告，主題分別為「高濃度過氧化氫口服中毒之預後」、「藥物相關的嚴重皮膚不良反應之流行病學研究」、「美國民眾尿中鈾濃度及腎功能之相關性研究」、及「不要飲水：丹佛毒物中心與公衛單位共同合作防治沙門氏菌污染飲水的案例」。本人在會中針對數位報告者的研究成果，提出了良性的評論，希望有助於報告者可以將其研究成果發表於國際期刊。

下午的另二個單元則是有關重症加護及討論幾篇臨床毒物學重要文章的單元，由於相關內容多已瞭解，且期間已經安排了當地參訪的行程，因此並未參與相關的單元。

晚間本人應 AACT 理事長 Dr. Robert S (Bob) Hoffman 之邀請參與 VIP 晚宴，於席間與 EAPCCT 理事長及 AAPCC 理事長等人共進晚餐，除寒暄敘舊外也討論未來幾個國際臨床毒物學會之間如何加強合作的事宜。

10月2日大會第四日會議

今天的議程僅有半天，第一個單元主要討論金屬螯合劑的安全性議題。3位講者分別網路上可取得的螯合劑及其宣稱的適應症、不同螯合劑的常見及嚴重副作用、及針對不同的金屬中毒應選擇何種螯合劑較為適當發表專題演講。由於不適當使用螯合劑的個案在國內也有逐漸增多的狀況，因此台北榮總毒藥物諮詢中心有必要針對螯合劑的適應症及安全性根據最新的文獻資料，重新出版治療的準則已供不同科別的臨床醫師參考。第二個單元則是有關法醫學主題的單元，講者探討了不同藥物死後濃度的解讀，對於臨床毒物科醫師及法醫都有很大的助益。在國內，本科醫師經常會接到法院要求鑑定的案例，偶而也會擔任中毒致死個案的專家證人(譬如幾年前的發生於南投信義鄉4人集體葡萄催芽劑中毒死亡個案)，因此實有必要瞭解毒藥物在生前與死後濃度可能的差異及正確的解讀方式。

三、心得及建議 (包括與出國主題相關之具體建議事項)

參加 NACCT 國際會議乃是國內臨床毒物學者學習新知及加強國際交流的大好機會。參加此項會議除可以瞭解目前歐美各國在臨床毒物學上之最新進展，也可以學習其他毒物諮詢中心的經驗，以提升國內中毒的診治及研究水準，並規劃臺北榮總毒藥物諮詢中心未來的工作方向與研究重點，以減少國人因中毒死亡或產生嚴重併發症的機會；當然藉由國際交流，也可以提高國內臨床毒物學界在國際的地位及能見度。

1. 國內毒物學及臨床毒物學界應吸引更多年輕人加入

近年來國內食品安全及環境毒物議題層出不窮，經常造成民心的不安，每次事件發生時，台北榮總臨床毒物科及毒藥物防治諮詢中心皆會協助政府主關單位處理相關事件的緊急應變，此類狀況一再凸顯毒物學及臨床毒物學在國內的重要性。然而令人感到可惜的是國內的年輕人願意從事毒物學或臨床毒物學工作者並不多。因此如何幫年輕人創造利基(niche)，並給予他們良好的訓練及成長環境，乃是國內毒物學及臨床毒物學者須共同努力的目標。中華民國毒物學學會在近年來配合國際毒物學聯盟(International Union of Toxicology)推動「毒物學家認證計畫」，如能順利執行並取得政府主管單位及業界的認可，應該可以吸引更多的年輕人加入此一行列。

2. 國內臨床毒物學界應持續加強國際交流，並強化自身研究能力，以提升國際地位

國內臨床毒物學界多年來在亞太地區一直保持著領先的地位，而鄧昭芳主任及本人更先後擔任 APAMT 的理事長；此外台北榮總臨床毒物科也是國內惟一 24 小時運作的毒藥物諮詢中心，除負責全國的毒藥物防治任務外，也經常協助國內其他醫院或周邊國家(如越南及泰國)發展臨床毒物學及協助代訓人才。雖然以往國內在亞太臨床毒物學界已有不錯的基礎，且每年皆有一定數量的論文發表於國際期刊，但本身的研究實力仍有不少可以再加強的空間，才能保持我國在亞太地區的領導地位，並得到其他國際臨床毒物

學者之敬重。此外國內的臨床毒物學界也應加強與其他國家的合作研究，這樣除了可以加強彼此的關係外，也有機會發表更具影響力的研究成果。近年來台北榮總臨床毒物科及毒藥物諮詢中心已先後與孟加拉及泰國展開合作研究，希望可以藉此建立一個良好的國際合作模式。

3. 國內臨床毒物學界應提升毒藥物檢驗及毒物諮詢服務的品質

毒性物質日益多元化，特別是藥物濫用在近年來更是日新月異，因此具有新進的檢驗設備及人才，乃是診治一些新穎或罕見嘔的中毒不可或缺的利器。另外國外的毒藥物諮詢中心對於建置良好的資訊庫及使用新的科技或社群網路，以提升個案服務的品質及速度，並強化毒物研究的質與量，及改善內部的教育訓練等，也都日益重視。國內科技方面雖有良好技術，然而受限於經費及人力等障礙，國內的毒藥物諮詢中心至今在檢驗設備及資訊科技方面雖有進度，但與歐美先進國家相比仍顯得相對落後。未來應朝向成立國家毒物中心之目標努力，以取得充足的經費及人力支援，進而改善國內對於毒藥物諮詢的服務水準及毒物研究的深度及廣度。