

國泰藥訊

發行人：林志明 總編輯：黃婉翠 主編：高啟蘭

中華民國八十一年七月一日創刊

本期要目

1. 行政院衛生署食品藥物管理局藥品相關新聞稿(100年1-3月)

- 含 dronedarone 成分抗心律不整藥品之用藥安全資訊
- 含乙醯胺酚 (acetaminophen) 複方藥品之安全資訊
- 含 diclofenac 成分藥品之中文仿單增修內容
- 含雙磷酸鹽類(bisphosphonates)成分藥品再評估結果相關事宜
- 含 serrapeptase 成分藥品再評估未獲通過相關事宜
- 呼籲民眾勿擅自服用碘片

2. 國泰綜合醫院 ADR 通報案例 (100年1-3月)

3. Tiotropium 與重大心血管事件之風險-實證個案報告

4. 藥物不良反應案例之討論與學習-藥物引起的急性間質性腎炎

行政院衛生署食品藥物管理局藥品相關公告資訊(100年1-3月)

公告日期	標題
20110114	說明含乙醯胺酚 (Acetaminophen) 複方藥品之安全資訊
20110125	公告含 Dronedarone 成分抗心律不整藥品之用藥安全資訊
20110211	公告含雙磷酸鹽類(Bisphosphonates)成分藥品再評估結果相關事宜
20110216	公告含 Diclofenac 成分藥品之中文仿單增修內容
20110308	公告含 Serrapeptase 成分藥品再評估未獲通過相關事宜
20110316	呼籲民眾勿擅自服用碘片

[說明含乙醯胺酚 \(Acetaminophen\) 複方藥品之安全資訊 \(見全文\)](#)

摘要：美國 FDA 於 100 年 1 月 13 日發布有關含乙醯胺酚 (Acetaminophen) 處方藥品之安全管理措施，特別針對乙醯胺酚與鴉片類成分（如 codeine、hydrocodone、oxycodone）之複方藥品。為有效降低乙醯胺酚藥品過量使用導致嚴重肝臟傷害或過敏反應之風險，美國 FDA 要求該等藥品，將乙醯胺酚成分之最大單位劑量降低為 325mg，同時於藥品仿單以「加框警語」說明該藥品可能引起嚴重肝臟傷害之風險；「警語」加刊有關該藥品可能引起過敏反應之內容。

經查，衛生署核准含乙醯胺酚與鴉片類成分複方藥品，主要作為鎮痛及緩解感冒之醫療用途，產品包含乙醯胺酚與 codeine 成分之複方製劑有 40 張，其中核准乙醯胺酚之最大單位劑量為 300mg；乙醯胺酚與 tramadol 成分之複方製劑許可證有 2 張，其中核准乙醯胺酚之最大單位劑量為 325mg。此外，藥品仿單「警語」亦已刊載「Acetaminophen 可能造成肝傷害」；「副作用」已刊載「偶有過敏反應」、「在長期服用大劑量會起肝毒性」等相關。

[公告含 Dronedarone 成分抗心律不整藥品之用藥安全資訊 \(見全文\)](#)

摘要：美國 FDA 於 1 月 14 日發布有關含 dronedarone 成分藥品之用藥安全資訊，依據美國藥品不良反應通報資料，發現疑似使用含該成分藥品導致罕見嚴重肝臟傷害之不良反應案件，因此要求該藥品仿單加刊相關警語與副作用，同時將持續追蹤該藥品之安全性。經查，衛生署核准含 dronedarone 成分藥品許可證有 1 張，中文品名為「脈泰克膜衣錠」，作為治療心律不整之用途，為 99 年 6 月核准之新藥，健保尚未給付，國內目前約 1 百多人使用該藥品。另查我國藥物不良反應通報資料，尚無疑似使用含該成分藥品導致不良反應之案件。

該藥品許可證持有廠商已向衛生署食品藥物管理局說明，將依美國 FDA 仿單修訂內容，進行仿單內容更新。衛生署食品藥物管理局將同時請醫療院所加強監控該藥品不良反應情形，並提醒正在使用該藥品之病患，勿擅自停藥，若有疑慮應立即詢問主治醫生。

公告含雙磷酸鹽類(Bisphosphonates)成分藥品再評估結果相關事宜 (見全文)

摘要： 使用雙磷酸鹽類藥品曾有非典型股骨骨折案例報告。病人使用此類藥品後，若感覺大腿或鼠蹊部疼痛，醫師應評估是否為股骨骨折。

公告含Diclofenac 成分藥品之仿單修訂事宜 (見全文)

摘要： 基於保障民眾用藥安全，本局經審慎評估，增修該成分之全身性作用（口服、注射及栓劑劑型）及局部作用（皮膚外用劑型）之中文仿單內容一包括禁忌、警語、注意事項、副作用、藥物交互作用、特殊族群及過量...等項目，禁忌主要新增服用 aspirin 或其他非類固醇消炎藥之後成曾發生氣喘、蕁麻疹或其他過敏反應者。此類病人曾有嚴重(極少數為致死性)類過敏反應(anaphylactic-like reaction)發生之報告。

公告含Serrapeptase成分藥品再評估未獲通過相關事宜 (見全文)

摘要： 臨床效益與風險，因缺乏足夠證據支持其療效，該成份藥品再評估未獲通過，含該成份藥品許可證有效期間屆滿時，不准展延。
請醫師為病人處方含 serrapeptase 成份藥品時，應審慎評估病人之臨床效益與風險，選擇最適當藥品；正在服用該成份藥品的病人應回診主治醫師。

呼籲民眾勿擅自服用碘片 (見全文)

內容： 日本強震造成福島縣核電廠放射性物質外釋，媒體報導預先服用碘片可降低傷害。食品藥物管理局說明碘片的成分是碘化鉀，限於輻射緊急事故發生放射碘暴露時，保護甲狀腺時使用，但碘片對於核子事故發生時所釋放之其他放射線物質並無保護作用。服用碘片可能產生皮膚疹、唾液腺種大、金屬性味覺、嘴巴或喉嚨有燒灼感、牙齒和牙齦酸痛、感冒樣症狀、胃不舒服及下痢等不良反應，少部分人還會出現嚴重的過敏症狀，包括發燒、關節痛、臉和身體部腫脹、甚至呼吸困難。盲目的服用碘片，可能反而增加甲狀腺機能亢進的危險，食品藥物管理局呼籲民眾服用碘片應諮詢醫藥專業人員，切勿擅自服用。

行政院衛生署未曾核准碘片（碘化鉀）製劑之許可證，目前國內的碘片是以專案進口之方式自國外輸入，限於專責機關使用，必要時國內製藥廠亦有足夠技術緊急生產碘片，民眾無須恐慌，更不可擅自取得碘片服用。

國泰綜合醫院 100 年 1-3 月 ADR 通報案例

通報日期	藥品名	藥物不良反應種類	症狀或檢驗值	來源	藥品來源	通報者
100/01/15	Doxorubicin Cyclophosphamide	Blood dyscrasia	2011/01/14 WBC=1190(L) Neut.Band=3.0 Neut. Seg=42.0	門診	院內	牛繼明 個管師
100/01/21	Docetaxel	Blood dyscrasia	2011/01/21 WBC=1030(L) Neut.Band=1.0 Neut. Seg=7.0(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/01/24	Docetaxel	Blood dyscrasia	100/01/22 WBC=1060(L) Neut.Band=6.0 Neut. Seg=35.0(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/01/28	Docetaxel	Blood dyscrasia	100/01/28 WBC=1270(L) Neut.Band=3.0 Neut. Seg=7.0(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/02/09	Oseltamivir 75mg (疾管局公費)	Neurotoxicity	當晚病人就發生了精神異常, 胡言亂語	住院	院內	黃瑞湘 醫師
100/02/10	Docetaxel	Blood dyscrasia	100/02/09 WBC=1200(L) Neut.Band=2.0 Neut. Seg=12.0(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/02/10	Cyclophosphamide Doxorubicin Docetaxel	Blood dyscrasia	100/02/09 WBC=1240(L) Neut.Band=13.0 Neut. Seg=32.0(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/02/10	Docetaxel	Blood dyscrasia	100/02/09 WBC=1790(L) Neut.Band=6.0 Neut. Seg=13.0(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/02/11	Methotrexate 2.5 mg tab	Hepatotoxicity	Methotrexate induced hepatitis	住院	院外	陳偉立 藥師
100/02/11	Docetaxel	Blood dyscrasia	100/02/09 WBC=1720(L) Neut.Band=4.0 Neut. Seg=18.0(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/02/12	Interferons, alfa-2a	Blood dyscrasia	100/01/08 WBC=1200 Neut. Seg=31(L)	住院	院外	陳偉立 藥師
100/02/17	Cisplatin	Nephrotoxicity	產生 Grade3 神經病變(運動)	住院	院內	陳蕙雯 藥師
100/02/22	Doxorubicin Cyclophosphamide	Blood dyscrasia	100/02/09 Granulocytes < 500	住院	院內	陳蕙雯 藥師
100/02/23	Docetaxel	Blood dyscrasia	2011/02/23 WBC=1290(L) Neut.Band=1.0 Neut. Seg=17.0(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/02/24	Fluorouracil	Blood dyscrasia	100/02/23 WBC=1290(L) Neut.Band=1.0 Neut. Seg=17.0(L)	住院	院內	陳蕙雯 藥師

通報日期	藥品名	藥物不良反應種類	症狀或檢驗值	來源	藥品來源	通報者
100/02/25	Cyclophosphamide Doxorubicin	Blood dyscrasia	2011/02/25 WBC=1370(L) Neut.Band=1.0 Neut. Seg=20.0(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/02/26	Docetaxel	Blood dyscrasia	100/02/26 WBC=1340(L) Neut.Band=6.0 Neut. Seg=31.0(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/02/26	Docetaxel	Blood dyscrasia	100/02/26 WBC=1500(L) Neut.Band=10.0 Neut. Seg=20.0(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/03/02	Docetaxel	Blood dyscrasia	100/03/02 WBC=1630(L) Neut.Band=4.0 Neut. Seg=24.0(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/03/02	Docetaxel Doxorubicin Cyclophosphamide	Hepatotoxicity Blood dyscrasia	100/03/02 GOT=229(H) ; GPT=427(H) WBC=1820(L) Neut.Band=11.0 Neut. Seg=18.0(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/03/14	Irinotecan Cetuximab	Blood dyscrasia	100/02/03 因 pancytopenia, septic shock 等住院治療	住院	院內	吳淑英 藥師
100/03/15	Cyclophosphamide Fluorouracil Doxorubicin liposome	Nephrotoxicity	產生 Grade3 神經病變(運 動)	住院	院內	陳蕙雯 藥師
100/03/15	Docetaxel	Blood dyscrasia	100/03/12 WBC=1620(L) Neut. Seg=27.2(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/03/18	Docetaxel	Blood dyscrasia	2011/03/18 WBC=1440(L) Neut.Band=10.0 Neut. Seg=15.0(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/03/23	Docetaxel	Blood dyscrasia	100/03/23 WBC=1010(L) Neut.Band=5.0 Neut. Seg=5.0(L)	門診	院內	牛繼明 個管師
100/03/28	Fluorouracil Bevacizumab Irinotecan	Nephrotoxicity	產生 Grade3 神經病變(運 動)產生 Grade3 神經病變 (感覺)	住院	院內	陳蕙雯 藥師
100/03/29	Idarubicin Cytarabine	Blood dyscrasia	Pancytopenia : Leukopenia-grade4, Granulocytopenia-grade4, Thrombocytopenia, anemia	住院	院內	吳淑英 藥師

檢驗單位(正常值)：

WBC= 4000-10000(*uL) ; Neut.Band=-(%) ; Neut. Seg= 40-75(%)

GOT=5-35(IU/L) ; GPT=5-35(IU/L)

Tiotropium 與重大心血管事件之風險 — 實證個案報告

國泰綜合醫院藥劑科 夏安琪、郭芷君藥師/黃婉翠主任

前言

慢性阻塞性肺病(COPD, Chronic Obstructive Pulmonary Disease)是一種呼吸氣流阻滯的疾病，症狀多以咳嗽、多痰及呼吸困難來表現，且通常是漸進性、不可逆性的反應。事實上，此種氣流阻滯本是人體自然老化的現象：65歲過後，FEV1即會逐年降低，但緣於先天呼吸系統發育不良，或是後天環境的影響(例如：抽菸)，致使肺部吸入毒性微粒或氣體後產生了不正常發炎反應，使得呼吸阻滯的症狀提早發生，且下降的幅度遠比一般人快得多。

用於治療 COPD 的藥物包括抗生素、化痰劑、類固醇及支氣管擴張劑，其中支氣管擴張劑依機轉的不同又可細分為乙型交感神經致效劑(β_2 agonists)、茶鹼(theophylline)及抗膽鹼

作用劑(anticholinergics)。Tiotropium (商品名 Spiriva®)即是吸入型抗膽鹼作用劑的代表之一，其可減緩肺功能的衰減速率，效果長達 24 小時。在過去的臨床試驗中證實，持續使用 tiotropium 6 週到 1 年的時間內，可有效降低病人發生呼吸困難的次數，增加對運動的耐受力，進而提升病人的生活品質。然而有報告指出，使用 tiotropium 可能增加心肌梗塞或中風等嚴重心血管不良反應，導致病人對於醫師處方 tiotropium 時產生諸多疑慮。

本報告所呈現的案例，在描述藥師如何以實證藥學的概念與應用步驟，從搜尋文獻，閱讀並整理做出結論後，來解答病人對於使用藥品的疑慮。

案例：

65 歲的 COPD 男性病人，菸齡超過 30 年，使用的藥品有類固醇、乙型交感神經致效劑及 tiotropium。某日無意間看到行政院衛生署的新聞稿，報導中提醒，使用 tiotropium 可能引起中風等不良反應，導致這位病人對於 tiotropium 的療效感到懷疑，對可能造成的中風問題感到憂心，因此特地到藥局窗口詢問。

步驟一：形成可以回答的問題

針對此臨床個案形成的 PICO (P: patient, I: intervention, C: comparison, O: outcome) 問題為，P: 65 歲 COPD 病人，抽菸超過 30 年，I: tiotropium, C: 安慰劑, O: 針對療效(efficacy)及

毒性(toxicity)分別來探討：

療效：

1. 是否可有效降低 FEV1 衰減的速度，改善肺功能。
2. 是否可有效延緩病人首次發病及因此住院，以提升病人的生活品質。

3.死亡率(mortality)是否降低。
 毒性：是否增加了諸如心肌梗塞、中風甚至導致死亡等嚴重心血管事件的發生率。

步驟二：尋找可獲得之最佳文獻證據

我們使用 PubMed 資料庫來進行文獻搜尋，鍵入的關鍵詞如下：tiotropium, chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular，共找到 28 篇文獻，挑

選出與主題最相關，可下載全文的 3 篇【1】【2】【3】，作為步驟三的參考文獻。

步驟三：文獻閱讀與批判

我們所選用的 3 篇文獻，證據等級都在 Level 1 以上，整體而言有不錯的效度，第一篇是 RCT，其餘兩篇屬於系統性回顧之統合分析。

	篇名	文獻類別	證據等級
【1】	A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease, N Engl J Med 2008;359:1543-54.	RCT	Level 1b
【2】	Inhaled Anticholinergics and Risk of Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2008;300(12):1439-1450.	Meta-analysis of RCTs	Level 1a
【3】	Tiotropium and risk for fatal and nonfatal cardiovascular events in patients with chronic obstructive pulmonary disease- A Systematic Review with meta-analysis. Respiratory Medicine 2009;103(10):1421-9.	Meta-analysis of RCTs	Level 1a

文獻【1】取自於 2008 年 NEJM 期刊的文章，為一個收納近六千位 COPD 的病人、涵蓋 35 個國家的跨國性臨床研究。這些受試者菸齡皆超過 10 年，平均年齡約 70 歲，本身已接受包括類固醇、乙型交感神經致效劑等常規 COPD 的藥物治療，本試驗的目的，是在比較加入 tiotropium 之後，其療效好壞與不良反應的發生率。

在這個試驗中，共有 3,555 人完成 4 年的追蹤，完成率分別為使用 tiotropium 的治療組(63.2%)與未使用 tiotropium 對照組(45.8%)。比較起來，

治療組的病人在確具有較好的肺功能狀態，但 tiotropium 是否真能有效減緩肺功能退化，兩組間並沒有明顯的差別。此外，使用 tiotropium 比較能延後 COPD 第一次發作的時間點，以及因此而住院的機會，進而增進病人的生活品質。不良反應方面，使用 tiotropium 與否，對於心肺方面副作用的發生其實並沒有太大的差異。

文獻【2】為 2008 年 JAMA 期刊上的文章，以 17 篇隨機分派的試驗來作研究。每篇臨床試驗都由至少兩位以上的學者評論確認，17 篇研究中 5 篇為

長期研究(48週~5年)、12篇為短期研究(6週~26周)，總共分析了13,645位病人，年齡分布在49-68歲之間，6成以上是男性，其中有一半接受吸入型抗膽鹼藥物(ipratropium或tiotropium)治療(治療組)，另一半則接受其他藥物治療(對照組)。結果發現，吸入型抗膽鹼藥物在長期使用下，顯著增加了COPD病人發生心血管事件死亡、心肌梗塞或是中風風險。

文獻【3】是由Gustavo J. Rodrigo等人發表於2009年Respiratory Medicine的文獻，屬於系統性回顧合併統合分析，目的在於分析tiotropium使用與心血管事件發生之相關性。此篇文獻分析了19個RCTs，共18,111人，除整合前兩篇文獻之部分研究外，另外納入9篇臨床試驗的數據。

與文獻【2】的不同點，在於此篇文章深入將tiotropium與其它藥物區隔開來以利比較，結果發現，不論是短期(<6個月)或長期(28週~48個月)追蹤，tiotropium並不會特別增加心血管事件的發生率。分析中另外發現，有菸齡的受試者，相對較容易發生心血管事件，其relative risk(RR)為1.73， $p=0.05$ 。

總結以上三篇文獻，我們發現，乍看之下文獻【1】與文獻【2】的文章所提出的結論是完全相反的，但經深入評估，文獻【2】的論點並不能突顯tiotropium在引起心血管不良反應上所扮演的角色，亦即無法成為tiotropium導致心血管事件的直接證據。然而，基於對tiotropium既存的疑慮，我們也不能只以文獻【1】的結果來解答病人的問題。透過文獻【3】，除再次整合前兩篇的結果，並針對

tiotropium進行統合分析，對於tiotropium究竟是否會引發中風的問題，相信應該可以提出較客觀的解答。

步驟四：應用到臨床個案上

要將所獲得的最佳研究證據應用在本臨床個案上，首先要考量的是，『案例與研究所收的個案背景是否相似?』，本案例是65歲男性COPD的病人，與研究收錄個案(平均年齡約60歲，其中約7成為男性，受試者全部為COPD病患)近似。進一步的問題是『案例與研究文獻所使用的藥物是否相同?』，本案例使用的藥品除tiotropium之外，還使用了類固醇及乙型交感神經致效劑，與文獻中個案使用的品項雖不盡相同但大致類似，綜合以上我們應可將文獻中提出的看法外推至本案例上。

最後，對於案例所提出的問題：tiotropium的療效如何?是否會導致中風?藥師所提出的建議為『根據國外文獻報告，tiotropium與其他藥品搭配使用治療COPD時，可有效延緩疾病的惡化，提升生活品質；至於您所擔心副作用的問題，目前並沒有直接證據顯示tiotropium會導致中風，倒是抽菸還比較容易引發心血管疾病，因此為了您的健康，建議您戒菸』。

藥物不良反應案例之討論與學習

國泰綜合醫院藥劑科 陳盈穎/陳筱玫 藥師

一、案例簡介:

55歲女性病人有糖尿病十多年且血糖一直控制不佳，8/24上腹痛合併嘔吐由ES入，當時urinalysis: protein > 300 mg/dl; Serum BUN/Cr: 31(H)/1.02 mg/dl, Glucose 430 mg/dl, pyuria, urosepsis 8/26會診腎臟科馮祥華醫師:高度懷疑是早期(early stage)的DM nephropathy。9/8病情穩定，出院。

9/9嘔吐伴有咖啡色嘔吐物而再次入急診，UGI bleeding, 9/17發燒39.1°C且CXR: increase infiltration in both lungs, 懷疑是aspiration pneumonia, PCT test for penicillin類抗生素(-), 開始使用Piperacillin/Tazobactam 2.25g 1.5 vial Q6H, 9/18加Clarithromycin, 之後Scr升高至3.11mg/dl, 此時醫師懷疑為藥物引起的急性間質性腎炎, 9/28停藥之後Scr漸漸下降, 12/20降至1.32 mg/dl, 但是BUN於10/1開始上升, 直到12/20門診腎功能還未恢復正常。

二、案例分析：藥物引起的急性間質性腎炎

(一)定義：急性間質性腎炎為一種急性、常為可回復性之腎臟疾病，80%於藥物使用的3週內發生(2日~2個月)，顯微鏡下可見腎臟間質充滿發炎細胞。雖然在所有腎臟切片中只佔2-3%，然而在藥物引起之急性腎衰竭中卻高達25%。

(二)臨床表徵：

(1)腎臟表現：急性腎功能不全(腎功能於幾小時到幾日之內迅速惡化，Scr比其正常的基礎值上升0.5mg/dl，對於原本腎功能已不正常的病人，則Scr上升1mg/dl)，合併輕微蛋白尿(<1g/day)及尿液不正常(尿液檢查，常會出現無菌性白血球尿、血尿以及蛋白尿，也會出現腎性糖尿、低比重和低滲透壓尿等腎小管功能損害之表現)，腰痛(腎臟被膜腫脹)，高血壓或水腫。

(2)腎臟外表現：輕微發燒，全身皮疹(皮疹主要發生在軀幹和近端肢體，時間短暫並伴有瘙癢)，輕微關節痛及嗜酸性血球增多(eosinophilia)或IgE升高。

(3)腎臟切片：確定診斷，雖然根據臨床表現和實驗室檢查，可作出急性間質性腎炎之診斷；但確切的診斷，則有賴於腎臟病理切片的形態學變化。腎臟間質水腫，炎症細胞浸潤，充滿發炎細胞(patch)，彌漫性淋巴細胞和單核細胞浸潤以及嗜酸性粒細胞浸潤，並偶見肉芽腫。但沒有腎小球和血管系統的損害以及無間質之纖維組織增生或纖

維化。

(4)超音波：腎臟大小多為正常或輕微變大，常見皮質有高回音表現。

(三)引起急性間質性腎炎的原因：

急性間質性腎炎(acute interstitial nephritis, AIN)屬於一種免疫引起之過敏反應，部分為自體免疫疾病，大多數為藥物或感染引起。其中引起急性間質性腎炎常見藥物：抗生素(penicillin/cephalosporin/sulfa drugs)，利尿劑(thiazide/furosemide)，NSAIDs，抗癲癇藥物，化學治療藥物，顯影劑。

(四)藥物引起的急性間質性腎炎的治療：

治療以停藥或換藥為主，恢復時間需數日至數月不等，老年人或原本已腎功能不全者，其恢復可能不完全。對於Scr > 3mg/dl時或停藥一週後腎功能仍未恢復者，則可以考慮使用類固醇治療。

口服 prednisone 1mg/kg/day (a maximum of 40 to 60 mg) for 1-2week (beginning a gradual taper after the serum creatinine has returned to or near baseline, for a total therapy duration of two to three months) 若患有急性腎衰竭，應及時給予透析治療。

臨床表徵分析比較表

符合條件	徵狀	符合(V)	本案例
發生時間	急性	V	2天
腎臟表現	腎功能不全	V	Scr. 1.8→1.58→2.82→3.11 mg/dL
	蛋白尿		尿液protein(給藥前/後)100/100 mg/dL
	糖尿		尿液Glucose(給藥前/後)0.1/0.25 g/dL
	膿尿		尿液WBC(給藥前/後) 10-20/6-10
	Eosinophiluria		
	血尿		
	腰痛	V	
腎外表現	Fever	V	曾發生，但不能排除感染引起
	皮疹		
	關節痛		
	Eosinophilia		
腎臟超音波			未做
腎臟切片			未做

(五)討論與學習:

(1)藥師意見:本案例患有糖尿病十多年且血糖一直控制不佳又有GI bleeding、貧血及感染問題，並無法完全排除疾病造成腎功能不全的可能。本案例用藥中，piperacillin/tazobactam、clarithromycin與valsartan有引起腎毒性的報告，但對照腎功能發生變化及開始用藥與停藥的時間，發現不良反應與valsartan之相關性較小。而piperacillin、clarithromycin在上市後的監視報告中，有提到腎臟方面，發生罕見的間質性腎炎和腎衰竭，發生機率皆小於1%。然而，藥物引起的間質性腎炎，診斷不易，不論是腎臟或腎臟外表現皆沒有特異性，只能由腎臟切片確定診斷，本案例由9/17開始使用piperacillin/tazobactam、clarithromycin，之後除了Scr升高(最高至3.11mg/dl，9/28停藥之後漸漸下降，

12/20降至1.32 mg/dl)，其他腎臟外症狀(全身皮疹、輕微關節痛及eosinophilia)皆未發現，而腎臟表現(合併輕微蛋白尿、高血壓)可能是DM nephropathy引起，綜合以上討論，此案例的Naranjo score為3分，屬可能等級。對此病人而言，藥物再加上疾病影響，是導致ADR發生的主要可能原因。

(2)經專科醫師評估後認為不像的原因：(i)腎功能變壞主因，為潛在疾病：DM、infection、UGI bleeding，造成hemodynamic change。Urine內無sterile pyuria、無skin rash、無eosinophil升高、無關節痛。(ii)本案例發生時間太快，SCr=3.1不是太差，又未做biopsy確認，臨床上較不像。(iii)AIN主要看尿液分析(膿尿)加臨床症狀，且本案例IgE未增高。