

# 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10月-101年1月)
  - 提醒使用 topiramate 成分藥品應注意事項及藥品安全資訊風險溝通表
  - 說明禮來公司主動下市 drotrecogin alfa (activated) (Xigris®) 及藥品安全資訊風險溝通表
  - Linezolid 成分藥品安全資訊風險溝通表
  - 提醒使用 bevacizumab 成分藥品須注意卵巢衰竭之不良反應及藥品安全資訊風險溝通表
  - 說明含 bevacizumab 成分藥品用於與太平洋紫杉醇合併治療轉移性乳癌之情形及藥品安全資訊風險溝通表
  - Metoclopramide 成分藥品安全性再評估及藥品安全資訊風險溝通表
  - Sildenafil citrate 成分藥品安全資訊風險溝通表
  - Atomoxetine 成分藥品安全資訊風險溝通表
  - 提醒使用 dabigatran 成分藥品須注意嚴重出血之風險及藥品安全資訊風險溝通表
  - Ondansetron 藥品安全資訊風險溝通表
  - Aliskiren (Rasilez®) 之用藥資訊及藥品安全資訊風險溝通表
  - Ursodeoxycholic acid 成分藥品安全資訊風險溝通表
2. 國泰綜合醫院 ADR 通報案例(100年10-12月)
3. 藥物不良反應之討論與學習-Ioversol induced syncope

## 行政院衛生署食品藥物管理局藥品相關公告資訊(100 年 10-12 月)

公告日期	標題
20111005	提醒使用 topiramate 成分藥品應注意事項及藥品安全資訊風險溝通表
20111026	說明禮來公司主動下市 drotrecogin alfa (activated) (Xigris <sup>®</sup> ) 及藥品安全資訊風險溝通表
20111108	Linezolid 成分藥品安全資訊風險溝通表
20111117	提醒使用 bevacizumab 成分藥品須注意卵巢衰竭之不良反應及藥品安全資訊風險溝通表
20111121	說明含 bevacizumab 成分藥品用於與太平洋紫杉醇合併治療轉移性乳癌之情形及藥品安全資訊風險溝通表
20111123	Metoclopramide 成分藥品安全性再評估及藥品安全資訊風險溝通表
20111202	Sildenafil citrate 成分藥品安全資訊風險溝通表
20111202	Atomoxetine 成分藥品安全資訊風險溝通表
20111207	提醒使用 dabigatran 成分藥品須注意嚴重出血之風險及藥品安全資訊風險溝通表
20111222	Ondansetron 藥品安全資訊風險溝通表
20120103	Aliskiren (Rasilez <sup>®</sup> ) 之用藥資訊及藥品安全資訊風險溝通表
20120107	Ursodeoxycholic acid 成分藥品安全資訊風險溝通表

### 提醒使用 topiramate 成分藥品應注意事項及藥品安全資訊風險溝通表

摘要： 澳洲 TGA 近期提醒大眾注意， TGA 核准含 topiramate 成分藥品之適應症為癲癇治療和成人偏頭痛之預防，並未核准用於協助控制體重。 TGA 曾接獲病人因適應症外使用 topiramate 作為控制體重而發生 acute closed angle glaucoma (急性隅角閉鎖青光眼) 之嚴重不良反應，特別提醒醫療人員及病人，該成分藥品之適應症以及服用此藥可能發生嚴重腎臟及眼球的不良反應、降低賀爾蒙避孕藥之療效、孕婦服用將可能中斷胎兒生長或造成先天性缺陷等風險，因此鼓勵醫師通報不良反應，並且提醒病人「控制體重」並非 TGA 核准之適應症，風險更高。

### 說明禮來公司主動下市 drotrecogin alfa (activated) (Xigris<sup>®</sup>) 藥品

摘要： 禮來公司根據一項新的臨床試驗結果顯示， Xigris<sup>®</sup> [ 中文商品名：除栓素注射劑，成分 drotrecogin alfa (activated) ] 雖然於安全性方面無新發現的問題，但功效上並無法增加嚴重敗血症及敗血性休克等高死亡危險群病人之存活率，因而對該產品之整體風險效益產生疑慮，該公司於 100 年 10 月 25 日決定自主性將該產品自全球市場撤離，並呼籲不應使用 Xigris<sup>®</sup> 治療於新病人，而正在使用 Xigris<sup>®</sup> 治療之病人應停止治療，同時聲明該產品會立即下架，且儘速主動將該產品撤離市場。

## Linezolid 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要： 美國 FDA AERS(自主性通報系統)發現，疑似併用 linezolid 和 selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) 、serotonin norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI)藥品產生交互作用，引起 serotonin syndrome 相關症狀。建議 linezolid 不與正在服用 serotonergic 類抗精神病藥物併服，僅在下列 2 種生命受到威脅之緊急情況下，才建議使用(1)用於治療 vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VRE) 感染 (2)用於治療院內肺炎感染及複雜性皮膚和皮膚結構感染，包括由 MRSA 感染所致在內。

## 提醒使用 bevacizumab 成分藥品須注意卵巢衰竭之不良反應及藥品安全資訊風險溝通表

摘要： 加拿大近期發布 bevacizumab 成分藥品 (國內藥品名稱癌思停， Avastin) 之用藥安全資訊，依據一項以含該成分藥品作為第二期和第三期結腸癌輔助治療之臨床試驗發現，女性病人於停經前使用含該成分藥品輔助治療時，發生卵巢衰竭之風險較對照組為高，因此發布警訊提醒醫師注意。經查，國內該藥品之許可證持有廠商已向衛生署表示，擬將該臨床試驗結果刊載於中文仿單，以提醒醫療人員注意，將於擬訂中文仿單內容後，儘速向衛生署提出仿單更新之申請。 食品藥物管理局同時將發布風險溝通表，提醒醫師注意，並持續監測該藥品之安全性。

## 說明含 bevacizumab 成分藥品用於與太平洋紫杉醇合併治療轉移性乳癌之情形及藥品安全資訊風險溝通表

摘要： 美國 FDA 今日決定刪除 Avastin 用於治療轉移性乳癌的適應症。美國 FDA 表示，根據最新上市後研究結果，認為 Avastin 用於治療乳癌病人在效果上弊大於利。但 Avastin 藥品仍然可以使用，但限用於治療其他癌症 (包括：大腸直腸癌、非小細胞肺癌、腎癌及惡性神經膠母細胞瘤等適應症)。

## Metoclopramide 成分藥品安全性再評估及藥品安全資訊風險溝通表

摘要： 含 metoclopramide 成分藥品可能引起運動障礙(錐體外效應，如頭、肩、頸等部位肌肉的痙、動眼危象)，且此種副作用發生於嬰兒及小孩較為顯著，因此該藥品用於治療 14 歲以下的嬰幼兒，必須要嚴格監視。

## Sildenafil citrate 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要： 依據輝瑞藥廠之臨床調查研究結果顯示，使用較高劑量之 Revatio (sildenafil) ，10-80 毫克每天三次，治療小兒肺動脈高壓，可能比使用較低劑量之 Revatio 有增高致死率之風險。因此，瑞士政府將於仿單之警語及注意事項欄位加刊「Revatio 不允許用於治療 18 歲以下的兒童及青少年」。

## Atomoxetine 成分藥品安全資訊風險溝通表

摘要： 用於治療注意力缺損/過動症(ADHD)的 atomoxetine 成分藥品，可能有增加病人心跳及血壓上升的情形，故禮來公司提出之風險管理計畫簡述如下：

1. Atomoxetine 對於下列病人為禁忌：symptomatic cardiovascular disease, moderate to severe hypertension or severe cardiovascular disease。
2. 有心血管疾病病史（包括先天或後天 QT 間隔延長）者，使用 atomoxetine 可能增加心跳及血壓上升，進而使心臟疾病惡化，應審慎評估並小心使用。
3. 所有服用 Strattera 的病人應定期監測心跳及血壓。

## 提醒使用 dabigatran 成分藥品須注意嚴重出血之風險及藥品安全資訊風險溝通表

內容： 美國 FDA 針對 dabigatran（商品名稱普栓達，Pradaxa）上市後發生之嚴重出血事件報告進行評估。雖然出血事件為抗凝血劑已知之不良反應，且其藥品仿單均已載明，現階段認為：依據藥品仿單資訊使用 dabigatran 成份藥品仍具有其重要之臨床效益，美國 FDA 將進一步評估使用 dabigatran 是否有高出預期的出血風險。

## Ondansetron 藥品安全資訊風險溝通表

內容： Ondansetron 可能具有心電圖 QT 間隔延長之風險，故 ondansetron 不應使用於具先天性 QT 間隔延長之病患。同時下列資訊應加刊於仿單之警語欄：曾有罕見的報告出現暫時性心電圖改變，包含 QT 間隔延長，此外上市後曾有多型性心室心律不整(torsades de pointes)案例出現。當病患具有、或可能導致 QT 間隔延長狀況(包含電解質異常、充血性心衰竭、或正在服用其他會導致 QT 間隔延長的藥品)，醫師應謹慎使用 ondansetron。

## Aliskiren (Rasilez®) 之用藥資訊及藥品安全資訊風險溝通表

內容： 歐洲醫藥管理局(EMA)於最近發布新聞指出，治療高血壓藥品 aliskiren（藥品名稱 Rasilez®）之藥品許可證持有廠商決定終止一項「aliskiren 成分藥品新適應症之臨床試驗」，該新適應症之臨床試驗嘗試加入 aliskiren 於已服用血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)或血管收縮素受體阻斷劑(ARB)的第二型糖尿病患者，且同時併有腎功能不全或有重大心血管疾病病史之高危險群病人，評估是否可以降低心血管疾病與腎臟疾病的發生率及致死率。其初步結果顯示該項臨床試驗無法提高臨床效益，卻可能會增加非致死性中風、高血鉀、低血壓、腎臟併發症等風險，因此該藥廠決定終止此「新適應症之臨床試驗」。

## **Ursodeoxycholic acid 成分藥品安全資訊風險溝通表**

- 內容：
1. 一項 5 年隨機雙盲之臨床研究顯示，以 ursodeoxycholic acid 成分藥品仿單建議治療劑量（13-15 mg/kg/d）的兩倍（28-30 mg/kg/d）來治療原發性硬化膽道炎（primary sclerosing cholangitis）之病人，相較於安慰劑對照組，其結果發生死亡、肝臟移植或 minimal listing criteria 的風險高出 2.1 倍，並有較高發生嚴重不良事件的風險（包含 varices、cirrhosis 及 cholangiocarcinoma，63% vs. 37%， $p<0.01$ ）；而肝功能指數進步亦不代表肝臟疾病狀況之改善。
  2. 修訂之仿單已納入此臨床試驗結果的資料並建議開始使用含該成分藥品治療的前 3 個月應每月監測一次肝功能（包含 GGT、AST、ALT、alkaline phosphatase 及 bilirubin 等），之後則每 6 個月追蹤一次，若病人肝功能數值上升則應中止治療。

## 國泰綜合醫院 100 年 10-12 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	通報職別
10/01	Penicillin G sodium	Neurotoxicity	10/01 意識混亂、眼神無法對焦、頭部偏向右側、右側嘴角輕微歪斜的情況	住院	院內	內科醫師
10/04	Lapatinib	Hepatotoxicity	09/30 Acute hepatitis GOT/GPT=244/696	住院	院內	內科醫師
10/06	Ibuprofen susp	Dermatomucosal toxicity	10/05 眼睛腫，身上會癢，但使用抗阻織胺後症狀消退	住院	院內	兒科醫師
10/06	Iopromide-370	Anaphylactic reaction	10/06 自訴全身不舒服，有冒汗，cyanosis，意識清楚	住院	院內	護理人員
10/11	Docetaxel	Blood dyscrasia	10/08 WBC=1060 Neut. Seg=34.0 Neut.Band=6.0	門診	院內	乳癌個管師
10/11	Docetaxel	Blood dyscrasia	10/08 WBC=1100 Neut. Seg=37.0 Neut.Band=7.0	門診	院內	乳癌個管師
10/19	Docetaxel	Blood dyscrasia	07/23 WBC=600 Neut. Seg=4.0	門診	院外	乳癌個管師
11/03	Docetaxel	Blood dyscrasia	11/02 WBC=1410 Neut. Seg=27.0	門診	院內	乳癌個管師
11/03	Docetaxel	Blood dyscrasia	11/02 WBC=1380 Neut. Seg=15.0	門診	院內	乳癌個管師
11/03	Docetaxel	Blood dyscrasia	11/02 WBC=1630 Neut. Seg=12..0 Neut. Band=1.0	門診	院內	乳癌個管師
11/03	Cyclophosphamide Doxorubicin Vincristine	Blood dyscrasia	10/24 WBC=620 Neut.Seg= 48.0	住院	院內	藥師
11/03	Cyclophosphamide Doxorubicin Vincristine	Blood dyscrasia	10/24 WBC=410 Neut.Seg= 25.0 Neut.Band=2.0	住院	院內	藥師
11/07	Docetaxel	GI.toxicity	10/14 Diarrhea Grade3:比平常排便增加次數≥7次,IV≥24hrs,需住院	住院	院內	藥師
11/08	Docetaxel	Blood dyscrasia	11/05 WBC=1070 Neut. Seg=27..0 Neut. Band=8.0	門診	院內	乳癌個管師
11/08	Docetaxel	Blood dyscrasia	11/05 WBC=790 Neut. Seg=36..0 Neut. Band=6.0	門診	院內	乳癌個管師

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	通報職別
11/14	Alendronate(複方)	Other	10/31 Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw	門診	院外	牙醫師
11/16	Nicametate	Other	口腔腫痛的現象，吃東西都會 疼痛，再吃藥，腫痛情況再次發 生	門診	院內	藥師
11/18	Baktar(複方)	Anaphylactic reaction	11/18 felt chest tightness and sore throat	門診	院內	泌尿科醫師
11/24	Docetaxel	Blood dyscrasia	11/23 WBC=1180 Neut. Seg=33.0 Neut.Band=2.0	門診	院內	乳癌個管師
11/26	Ciprofloxacin	Dermatomucosal toxicity	11/23 輸注 Ciprofloxacin 不到 5 分 鐘，病人按鈴，表示臉部皆是 紅疹，會癢，病房查看後，發 現除了臉紅，且多處紅疹，其 餘身體部分無異樣。	急診	院內	內科醫師
11/28	Cephalexin Mefenamic acid	Dermatomucosal toxicity	11/28 Stevens-Johnson syndrome 1.Diffuse desquamation and crust lesions. 2.Some necrotic lesions were ntoed, too.	門診	院內	皮膚科醫師
11/28	Alendronate(複方)	Other	11/28 small extrude mass at right lower edentulous ridge Pyogenic granuloma with BRONJ	門診	院內	牙醫師
12/01	Etoposide Doxorubicin Cisplatin	Blood dyscrasia	11/28 WBC=370 Neut. Seg=6.0 12/01 PLT=39000	住院	院內	血腫科醫師
12/07	Dotarem	Dermatomucosal toxicity	12/06 檢查 BBAIN CEMR 約 14:00 注射 Dotarem 4cc 檢查 完畢觀察 15 分鐘無不適.但返 家後家長晚間(約 20:00)洗澡 時發現全身多處發紅、癢疹	門診	院內	護理人員
12/07	Oseltamivir	Other	12/06 眼睛流淚不止並產生紅腫熱	門診	院內	藥師
12/13	Cefazolin	Dermatomucosal toxicity	12/13 Skin rash	住院	院內	內科醫師
12/22	Docetaxel	Blood dyscrasia	12/21 WBC=920 Neut. Seg=11.0	門診	院內	乳癌個管師
12/22	Docetaxel	Blood dyscrasia	12/21 WBC=910 Neut. Seg=22.0	門診	院內	一般外科醫 師
12/27	Piperacillin/Tazob actam	Anaphylactic reaction	12/21 Drug fever	住院	院內	內科醫師

檢驗單位(正常值)：

WBC= 4000-10000(\*u/L) ; Neut.Band= -(%) ; Neut. Seg= 40-75(%) ; PLT= 130-400 (\*1000/uL)

GOT= 5-35(IU/L) ; GPT= 5-35(IU/L) ; Ammonia= 9-33( umol/L)

# 藥物不良反應案例之討論與學習

## 顯影劑 Ioversol 引起的昏厥

國泰綜合醫院藥劑科 黃昱霖/陳筱玫藥師

### 案例簡介:

本案例是一位四歲男童，自 100 年 8 月開始有泌尿道感染與尿液滲漏的問題，故安排做靜脈腎盂造影(intravenous pyelography, IVP)。病人在檢查前一天(9/19 8:00 PM)開始禁食，檢查當日(9/20 8:00 AM)於注射 ioversol(Optiray320<sup>®</sup>)藥品的過程中(10 分鐘)有噁心，做完檢查後(9/20 10:20AM)病人感到噁心、腹痛並發生昏厥(syncope)，10:25 AM 送到急診，生命徵象: glucose 106 mg/dl, BP 95/47 mmHg, PR103 bpm, EKG:sinus arrhythmia (rate varies from 68-94 bpm)之後給予病人靜脈輸液治療，並安排相關血液學檢查，相關檢查值見(表一)。隨後安排病人入院觀察。病人入院後有進食，並無發生嘔吐。9/21 狀況穩定出院。9/24 病人回診，情況穩定。

昏厥是一種產生突發的、短暫的失去意識並伴隨著失去姿勢張力，青少年兒童所呈現的昏厥大部分是因為血管性運動張力(vasomotor tone)的改變<sup>1-3</sup>，病人通常不須經由任何處置就會自然恢復意識<sup>4</sup>。15%以上的兒童在進入青春之前有發生過昏厥的經驗<sup>45</sup>。雖然大部分兒童昏厥的病因都是良性的，但是也有可能是由於嚴重心源性的疾病引起。當病人發生昏厥時，應先經過詳細的鑑別評估(圖二)病人確實發生昏厥的病因。然而，即使經過詳細的檢查，仍有 13-31%的病人無法得知詳細造成昏厥的原因<sup>6</sup>。造成兒童昏厥的原因有很多，臨床上主要可以分為：危及生命的疾病、一般疾病與其他疾病。

### 危及生命的疾病

在危及生命的疾病造成的昏厥主要是由於心律不整或結構性心臟病造成的心輸出量突然下降。心律不整可能是源自於結構性心臟病，例如心肌炎。心臟結構正常的病人也可能因為外源性因子(例如代謝失調或藥物)或遺傳的電生理學異常，例如先天的 QT 節段延長症候群(long QT syndrome)而產生原發性心電傳導干擾(primary electrical disturbances)<sup>6</sup>。除此之外，昏厥也可能是因為主動脈瓣狹窄和

肥厚性心肌症(hypertrophic cardiomyopathy)造成左心室出口道阻塞(left ventricular outflow tract obstruction)和影響系統性血流量<sup>6</sup>。

### 一般疾病

迷走神經性昏厥(vasovagal syncope) — 是常見的昏厥原因，佔 36-62%<sup>5</sup>。在一般狀況下，生理或心理上的壓力導致交感神經活性增加，使得心跳加快，血壓上升，心輸出量增加，使病人產生了不正常的自主神經反射<sup>7</sup>。其容易使交感神經活性減少，而迷走神經活性增加，隨後伴隨著血壓降低並或有心跳過慢，導致腦部血液灌流減少進而發生昏厥<sup>7</sup>。昏厥的觸發因子有很多，常見的原因有久站、打針與斷食等<sup>5</sup>。昏厥發生前通常會有警示症狀(prodrome)發生，例如頭暈，視覺變化(視力下降，視野狹窄，或複視)，噁心，臉色蒼白，和出汗<sup>4</sup>。昏厥後期(postsyncope phase)的症狀有持續性的混亂、方向迷失(disorientation)、暈眩可能持續數小時，少數會持數天。

嬰兒屏息症(breath-holding spell) — 好發於 6 到 24 個月大的兒童，一般分為發紺型(cyanotic form)和發白型(pallid form)。其產生於兒童受到情緒刺激，例



如疼痛、生氣、或恐懼時。

姿勢性低血壓—也有可能造成昏厥。容積耗損(volume depletion)、懷孕、貧血和服藥都可能改變心跳及血管張力(vasomotor tone)導致姿勢性低血壓。

毒物暴露—毒物暴露也可能影響心輸出率(例如 bartiturate、tricyclic antidepressants 和 phenothiazines)或突然失去意識(例如古柯鹼、酒精、大麻與鴉片類藥物)而產生出昏厥的症狀<sup>6</sup>。

### 其他疾病

低血糖—雖然低血糖常被認為是造成昏厥的原因,但是除了胰島素依賴型的糖尿病的病人,這並不是常見造成昏厥的原因。低血糖病人通常會感到虛弱、飢餓與盜汗。當血糖持續降低,病人可能更進一步感到顫抖、困惑等症狀。

心律不整—節律混亂(rhythm disturbances)非心室的原因雖然不會致命,但是也是會造成昏厥的原因。

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。

**步驟一：形成可以回答的問題:**此四歲男童所發生之昏厥事件是否為 ioversol (Optiray 320<sup>®</sup>)引起?

針對此臨床問題形成的 PICO(P: patient/ problem; I: intervention; C: comparison; O: outcome)如下 P:4 歲 10 個月大的男童因為 UTI 的問題接受靜脈腎盂造影(intravenous pyelography, IVP), I: ioversol (Optiray 320<sup>®</sup>), C:安慰劑(placebo)或其他類顯影劑(ionic or nonionic contrast media), O:藥物引起之昏厥、噁心與頭暈。

### 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:ioversol AND syncope、ioversol AND hypotension 共4篇,另在Google scholar鍵入adverse events or ADR”ioversol “or ”ioversol “syncope”,共找到2篇文獻;挑選出與臨

床主題最相關,可下載全文的2篇文獻(表二),作為步驟三的參考文獻。

### 步驟三：文獻閱讀與評讀

我們所選用的2篇文獻,證據等級為 Level 1與2,整體而言有不錯的效度。

文獻【1】(表三),為一個隨機臨床對照實驗,結果只提及ioversol比安慰藥(diatrizone)噁心比率低,文獻【2】,為一個系統性回顧隨機臨床對照實驗,噁心與頭痛ioversol發生率分別為0.8%與0.5%,其中1案例發生昏厥,但最後判定與藥物無關。

### 步驟四：應用到臨床個案上

病人注射 ioversol (Optiray 320<sup>®</sup>)後,參考本案例男童年齡特定之血壓範圍(圖二)<sup>8</sup>,雖血壓略低(BP:95/47 mmHg),但未達過敏反應之低血壓之定義(78 mmHg)<sup>8</sup>。病人也無皮膚、黏膜等相關之免疫反應發生。所以初步排除病人發生藥物過敏之可能性。

根據圖一之緊急昏厥評估:

1. 病人過去並未有癲癇等病史或有頭痛等症狀,故排除癲癇與中樞神經造成之昏厥。
2. 病人昏厥後在急診室EKG結果顯示竇性心律不整(sinus arrhythmia),所以無法排除病人因為心律不整而產生昏厥。
3. 病人在發生昏厥前曾禁食14個小時。雖然病人到急診室時血糖值正常(106 mg/dl),但是當時已吃過2片餅乾,故無法得知病人是否因為低血糖而昏厥。
4. 病人在發生昏厥前曾禁食14個小時,並有噁心、頭暈等症狀,且有心律不整,亦符合迷走神經性昏厥之警示症狀<sup>5</sup>,故無法排除病人產生迷走神經性昏厥的可能性。
5. 病人在注射ioversol(Optiray 320<sup>®</sup>)之後有噁心與頭暈,符合文獻、仿單與CCIS中病例產生之症狀<sup>9-12</sup>。而在syncope的部份,文獻中雖有案例使用

ioversol (Optiray 320®)後發生昏厥，但是研究人員將之歸類為非藥物相關<sup>9-11</sup>。

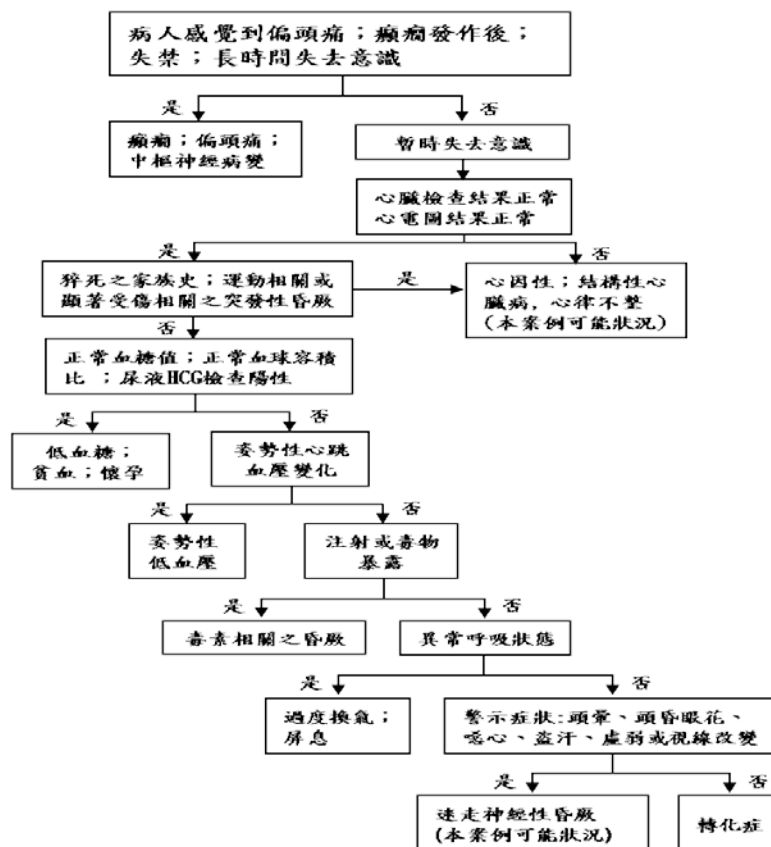
**結論**

綜合上述文獻與討論，本案例未達

anaphylaxis 定義之標準，且無法排除產生心因性、低血糖、迷走神經性昏厥之可能性，但使用 ioversol (Optiray 320®)之後產生之症狀和表徵，又符合藥物引起之時序與文獻記載。故評定為藥物不良事件。

表一、檢驗數據

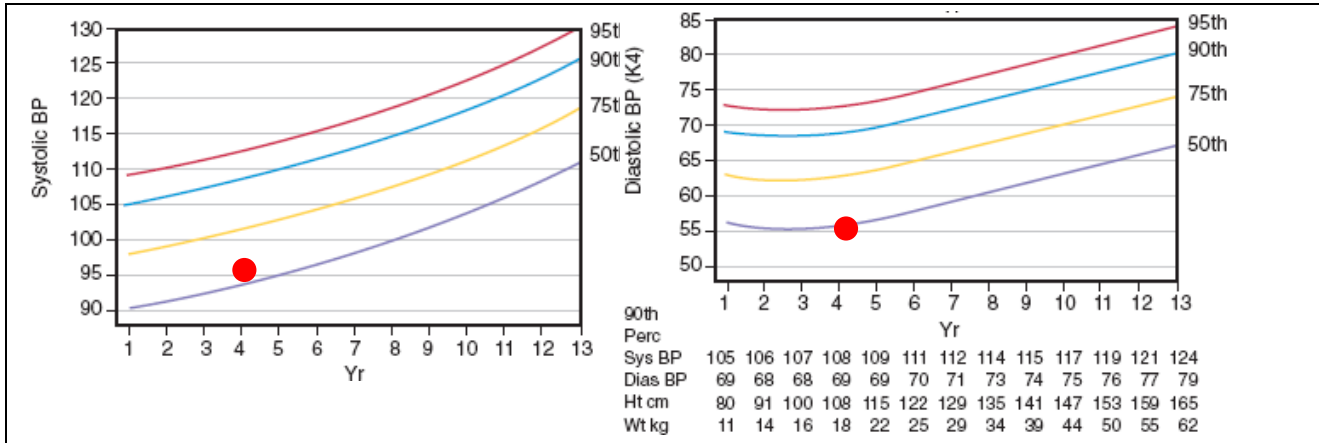
項目\日期	9/20	項目\日期	9/20	項目\日期	9/20
Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> (mmol/L)	138/3.8	RBC (*10 <sup>6</sup> /uL)	4.77	MCV (fL)	74.2
Ca (mg/dL)	9.4	RDW (%)	13.4	MCH (Pg)	27.3
WBC (*1000/uL)	6.67	Hb (g/dL)	13.0	MCHC (g/dL)	36.7
Seg (%)	63.7	Lympho (%)	32.5	PLT (*1000/uL)	145
Ammonia (umol/L)	36	Mono. (%)	2.8	Albumin	-
GOT/GPT (IU/L)	-	Eos. (%)	0.9	Cl (mmol/L)	109
Ht (%)	35.4	Baso. (IU/L)	0.1	CPKMB (ng/mL)	2.3
Glucose (mg/dL)	106	CPK (IU/L)	97	Mg (mg/dL)	1.9
BUN (mg/dL)	13	CRP (mg/dL)	0.083	Myco Pneumon IgM	(+) 1.61
Scr (mg/dL)	0.55				



圖一、緊急昏厥評估(翻譯自 UpToDate19.3)<sup>3</sup>

表二、搜尋策略

入口網站	關鍵字	結果
PubMed	Ioversol AND syncope	No items found
	Ioversol AND hypotension	4 篇→與本案例相關取 1 篇【全文】
Google scholar	Adverse events or ADR "ioversol"	22 項→與本案例相關 1 篇
	"ioversol" "syncope"	35 項→與本案例相關 1 篇



圖二、男童年齡特定之血壓範圍(Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed<sup>13</sup>)

表三、選讀文章

篇名	文獻類別	證據等級	重要性
Ioversol: double-blind study of a new low-osmolar contrast agent for peripheral and visceral arteriography. <i>Invest Radiol 1989; 24:133-137.</i>	RCT	Level 2	Nausea was the most experienced adverse effects compared with placebo (Diatrizoate) under peripheral procedures (5.3% v.s. 5.3%) and visceral procedures (9.1% v.s. 20%).
Ioversol clinical safety summary. <i>Invest Radiol 1989; 24(Suppl 1):S67-S72.</i>	Systemic review of RCTs	Level 1	1. Nausea and headache were the most common drug-related adverse effect for ioversol patients and occurred in 9 (0.8%) and 6 (0.5%) patients respectively in the 1,186 patients who received the agent, and hypotension (n=3) and vertigo (n=12) were also reported. 2. There was a case reported syncope, and a case reported transient arrhythmia, though they were not attributed to drug-related effects.

References:

1. Pratt JL, Fleisher GR. Syncope in children and adolescents. *Pediatr Emerg Care* 1989;5:80-2.
2. Massin MM, Bourguignon A, Coremans C, Comte L, Lepage P, Gerard P. Syncope in pediatric patients presenting to an emergency department. *J Pediatr* 2004;145:223-8.
3. Coleman B, Salerno JC. Causes of syncope in children and adolescents. In: UpToDate. Waltham, MA: Rose; 2011.
4. Kapoor WN. Syncope. *N Engl J Med* 2000;343:1856-62.
5. Lewis DA, Dhala A. Syncope in the pediatric patient. The cardiologist's perspective. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:205-19.
6. Miller TH, Kruse JE. Evaluation of syncope. *Am Fam Physician* 2005;72:1792-500.
7. 吳盈江, 杜明勳. 常見昏厥及其評估. *基層醫學* 2007;22:28-34.
8. F Estelle R Simons, Carlos A Camargo, Anna M Feldweg. Anaphylaxis: Rapid recognition and treatment. In. 2011.10.21 ed: UpToDate, Inc. ; 2011.
9. Product Information: Optiray(R), ioversol. In. St Louis, MO: Mallinckrodt Medical Inc; 1997.
10. Adverse reaction under the title of ioversol. In: Micomedex® Inc.; 2010.
11. Benamor M, Aten EM, McElvany KD, et al. Ioversol clinical safety summary. *Invest Radiol* 1989;24 Suppl 1:S67-72.
12. Grassi CJ, Bettmann MA, Finkelstein J, Reagan K. Ioversol. Double-blind study of a new low osmolar contrast agent for peripheral and visceral arteriography. *Invest Radiol* 1989;24:133-7.
13. Kliegman R, Nelson WE. *Nelson textbook of pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2011.