

編號：CCMP95-TP-032

# 常見中西藥併服之醫療利用型態研究

黃怡超

國立陽明大學

## 摘 要

中西藥交互作用可能導致肝腎功能不良或其他副作用，文獻普遍侷限於臨床個案報告或動物實驗，惟大樣本乃至於全國性人口樣本之研究卻付之闕如，本研究計畫將觀察自 1997 年至 2003 年台灣民眾併服常見中西藥之醫療利用型態，提供完整之實證分析資料。

本研究採用國家衛生研究院經加密處理後之全民健保資料庫，以各年 20 萬人隨機抽樣承保檔為主，分別串聯中、西醫門診處方及治療明細檔、門診處方醫令明細檔、藥品主檔，以中、西藥療程重複者納入本研究觀察之樣本族群，交叉分析民眾同時併服常用中藥（複方：疏經活血湯、六味地黃丸；單方：丹參、銀杏葉萃取物）與心血管藥物（Aspirin、Warfarin）之各項醫療利用型態、長期趨勢研究等。

結果顯示由於中藥單方銀杏葉萃取物屬植物抽提物，納入西藥管理範疇，僅能由西醫師開立處方，可能因而促使西醫師於同一次門診中，合併開立西藥 aspirin，同一診次合併處方次數自 1997 年至 2003 年逐年增加。另藉由本次研究，亦證實西藥 aspirin、warfarin 與中藥單方丹參、複方疏經活血湯、六味地黃丸合併服用之處方次數甚低，研究成果能為我國衛政單位及中、西醫界提供決策參考。

關鍵詞：中藥、西藥、交互作用

Number: CCMP95-TP-032

# **A Population-Based Study on Co-Prescription Patterns of Chinese and Western Medicines in Taiwan**

Yi-Tsau Huang

National Yang-Ming University

## **ABSTRACT**

Interest in complementary and alternative medicine is increasing, not only in patients seeking help, but also in researchers investigating the effectiveness of various therapies and interventions.

In addition, surveys have indicated that as many as 16% of prescription drug users consume herbal supplements. Moreover, fewer than 40% of patients disclose their herbal supplement usage to health care providers and many physicians are unaware of the potential for herb-drug interactions. Traditional Chinese medicine is one of popular therapeutic modalities in several Asian countries. Since 1995, Chinese medicine is listed under the NHI program in Taiwan. The NHI claimed database has provided unprecedented opportunities to access and analyze the prevalence and patterns of Chinese medicine utilization in general population. Base on the above database, we examined the scale of Chinese medicine (CM) utilization and CM-western drugs co-prescriptions in a population-based fashion. In particular, this proposed study focuses on cardiovascular drugs and CM. Such co-prescriptions are worthy of awareness of, and concern for increased risk of bleeding in patient safety. This population-based research is undertaken to investigate utilization patterns and trends of Chinese medicine plus western medicines under the National Health Insurance program in Taiwan. We anticipate that the present study could provide important information for both health policy makers and clinicians in Taiwan.

Keywords: Chinese medicine, western medicine, drug interaction

## 壹、前言

### 一、政策或法令依據

本計畫係依據行政院衛生署中醫藥委員會 95 年度中醫藥健康安全防護網計畫導向，以徵求重點內容，設立本計畫研究宗旨。以提供中醫藥管理政策之實證依據及重要醫藥衛生問題之解決對策。

### 二、問題狀況或發展需求

一般民眾認為中藥是溫和的，毒性及副作用較低，且對慢性疾病之療效佳，因此中藥始終深受民眾信賴而經常服用。惟在台灣目前之全民健保醫療體系下，中醫與西醫是並存之醫療雙軌系統，中西醫師各自執行醫療業務，由於就醫可近性提高，病患同時使用中藥及西藥治療分別或共同之疾病機率大幅升高。因此，中西藥物於同一療程併用導致產生交互作用，造成對身體各類生理機能之影響不容小覷。

依據衛生署中醫藥委員會中藥不良反應通報中心截至 2004 年，經由醫護人員及民眾通報統計資料，有關中西藥併用產生不良反應案件共 68 例，所通報之症狀包括心悸、血尿、腹瀉、十二指腸潰瘍、頭痛、流鼻血、嘔吐、唇顫抖、紫紺、意識障礙、血糖過低、肝功能受損、造血功能受損等<sup>6</sup>。由於台灣地區目前對中西藥物併用發生不良反應之相關報告尚極有限，僅有少數之動物研究報告<sup>7</sup>。加上各類醫事人員缺乏中西藥物不當併用所產生之不良反應及其預防方式之文獻或教科書，無論是一般養成教育或在職進修課程，亦未加強此方面知識探討。對於一般民眾使用中西藥物服用方式、中西藥物之併用機率、中西藥物之併用種類、中西藥物併用之適應證等實證資料亟需建立，以提供衛生政策決策者制訂醫療及預防機制有所參考。

### 三、國內外相關研究之文獻探討

在台灣，傳統中藥方劑均被認定具有數千年的安全服用經驗，但對於併服西藥所可能造成的交互作用，仍然缺乏上市前有系統的科學驗證。在西方醫療先進國家，例如美國，1994 年通過 Dietary Supplement Health and Education Act 法案後，天然植物成分營養補充品使用量大增，根據 David Eisenberg 等人<sup>1</sup>調查顯示 30-49% 的所有消費者在過去 12 個月內都曾使用飲食營養補充品，其中的 24% 規律的使用草藥製品。在 1997 年推估有一千五百萬成人使用一般處方藥併用草藥產品，這包括三百萬人屬年齡高於 65 歲以上族群。其中更指出高達 16% 的處方藥使用者同時服用草藥類的營養補充品。由於這樣廣泛性的使用草藥類營養補充品，草藥與處方藥發生交互作用的潛在危險性逐漸被關注認定是一項應當正視及處理之醫療問題<sup>8</sup>。

從文獻搜尋中發現，美國陸續登載許多的草藥與處方藥使用後導致之影響文獻，包括：*Ginkgo biloba* (Ginkgo leaves)與 Trazodone alcohol<sup>9</sup>，*Allium sativum* (Garlic)與 Saquinavir<sup>10</sup>，*Panax Ginseng* (Ginseng)與 Digoxin<sup>11</sup>，*Hypericum perforatum* (St. John's wort)與 Digoxin<sup>10</sup>，*Hypericum perforatum* (St. John's wort) 與 Cyclosporins、Indinavir、Midazolam、Simvastin<sup>10</sup> 以及 *Echinacea augustifolia* (purple coneflower root)與 Amidarone、Propaferone、Cyclosporin、Ibutilide<sup>12</sup> 等；在臺灣，常用中藥如當歸、丹參、人參、銀杏乃至於複方的小柴胡湯與西藥產生交互作用僅有零星之動物文獻報告<sup>7</sup>。

另 Gold 等於 2001 年彙整癡呆症病人(dementia)服用中草藥與處方藥交互作用之文獻，指出貫葉連翹(*Hypericum perforatum*, St. John's wort)、銀杏(*Ginkgo biloba*, Ginkgo leaves)、卡法椒(*Piper methysticum*, Kava kava root)、纈草(*Valeriana officinalis*, Valerian)、與人蔘(*Radix Ginseng*, Ginseng)等中草藥，與傳統的癡呆症藥物治療存在極高機率之藥物交互作用，將會使服用這些藥物的老年人處於不良反應的風險中<sup>11</sup>。

Aggarwal 等<sup>7</sup> 撰文指出銀杏(*Ginkgo biloba*, Ginkgo leaves)、大蒜(*Allium sativum*, Garlic)、人蔘(*Panax Ginseng*, Ginseng)、紫松果菊(*Echinacea augustifolia*, purple coneflower root)、麻黃(*Herba Epaedrae*, Ephedra)、與貫葉連翹(*Hypericum perforatum*, St. John's wort)等中草藥與心血管治療藥物間可能產生交互作用。

Awang 等<sup>13</sup> 進一步說明大蒜(*Allium sativum*, Garlic)、銀杏(*Ginkgo biloba*, Ginkgo leaves)、人蔘(*Panax Ginseng*, Ginseng)、與貫葉連翹(*Hypericum perforatum*, St. John's wort)等中草藥可能對於心臟血管治療藥物的藥理活性形成各項影響，尤其這些藥物具有較狹窄的劑量治療範圍，並用在藥物反應敏感性較高的族群，如老年人、慢性病患及免疫力異常病人時，這些中草藥所造成的交互作用將升高臨床上治療不穩定性，威脅病人用藥安全<sup>14</sup>。

Izzo 等之回顧文獻中結果顯示<sup>9</sup>，銀杏(*Ginkgo biloba*, Ginkgo leaves)與 Wafarin 共服會影響凝血時間，而與 Thiazide 類利尿劑併服引起血壓增高，與 Trazodone 合用則會導致昏迷。人蔘(*Panax Ginseng*, Ginseng)會降低酒精與 Wafarin 的血中濃度。併服大蒜(*Allium sativum*, Garlic)後會改變 Paracetamol 的藥動學參數，降低 Wafarin 的血中濃度。

Brazier 等針對 15 種治療分類與 11 種中草藥所配對成的 165 組中西藥交互作用進行文獻調查<sup>15</sup>，結果發現其中的 43%的交互作用是由 randomized clinical trial、case-control studies、cohort studies、case series、或 case studies

等研究所支持，分析結果也發現 wafarin 是最常見會發生交互作用的藥物。

Kaufman 及 Kessler 等人發表於 *JAMA*、*Am. J. Med.* 之醫學論文指出，銀杏葉萃取物、aspirin、warfarin 均是一般大眾服用藥物及草藥品用量排名之前五名<sup>17-18</sup>，2004 年 WHO Drug Information 即對 Warfarin 合併服用各類草藥產品(例如 *Ginkgo biloba*)，所潛藏的交互作用風險提出警告<sup>22</sup>。國外病例報告已發現一些病人在服用正常醫囑劑量的 Aspirin 下，同時又自行服用銀杏葉萃取物，結果導致嚴重的出血<sup>14</sup>。銀杏葉萃取物是一種抗凝血劑，能夠抑制血小板活化因子，同時與 Aspirin 互為禁忌<sup>16</sup>，有關這兩種藥物間交互作用的資訊，雖然相關的臨床研究現在開始出現於文獻上，大部分是來自於零星的病例報告，但這樣二者合併服用的使用形態如何，仍是未知。

#### 四、本計畫與醫療保健之相關性

David Esinberg 等人<sup>1</sup>調查顯示，少於 40% 的病人未向醫師揭露自己正在使用草藥類營養補充品，而且許多臨床醫師也未能清楚瞭解植物藥與處方藥之間潛在交互作用<sup>20-22</sup>，更疏於向病患探詢處方藥以外的草藥服用紀錄，尤其在台灣全民健保醫療系統下，民眾自發性同時使用中西醫門診機率大增，更確實顯現此一醫療問題之嚴重性。

本計劃預定以約 14 個月之研究期程，以全民健保下使用中西醫門診醫療服務的民眾為樣本，分析研究常見中藥（複方：疏經活血湯、六味地黃丸，單方：丹參、銀杏葉萃取物）與常用西藥（Warfarin、Aspirin）合併使用之醫療利用型態、服用機率、服用病患特質及對應症分析、長期趨勢探討等，建立屬於台灣本土之實證資料，作為中醫藥委員會及其他衛生藥政單位管理之參考依據，並藉此提供開立處方的中、西醫師及病患之注意，確保民眾臨床用藥之療效及安全性。<sup>23-26</sup>

## 貳、材料與方法

本研究的設計是利用健保資料檔，採用回溯性的研究法分析健保納保民眾使用研究標的中藥(疏經活血湯、六味地黃丸、丹參、銀杏葉萃取物之科學中藥)及心血管處方藥(Warfarin、Aspirin)之使用狀況，95 年度(10-12 月)實施人員訓練、資料收集及健保資料購置清檔等工作。

### 95 年 11 月-12 月：

#### 一、健保資料購置及藥品資料收集

(一)申請 20 萬抽樣歸人檔

(二)申請藥品明細檔

二、根據中醫藥委員會資訊網許可證系統查詢，建立中藥處方資料檔。

三、查詢擷取 1997 年迄今之中央健保局用藥品項代碼建檔

四、轉檔後有效資料確認及清檔

五、撰寫 95 年度初步成果報告

96 年度(1-12 月)實施健保資料檔串聯、進行描述性分析、研究報告撰寫等工作。

### 96 年 1 月-12 月：

#### 一、執行健保資料檔串檔

95 年度 10-12 月完成各資料清檔成為有效樣本檔後，接續分別將 1997 年迄今各年度之門診處方及治療明細檔(CD)、門診處方醫令明細檔(OO)、藥品主檔(DRUG)與各年度 20 萬歸人檔進行串檔。

#### 二、確定主要研究樣本群體

上述 1997 年迄今各年各類健保資料檔完成串檔，再以研究標的中藥(疏經活血湯、六味地黃丸、丹參、銀杏葉萃取物之科學中藥)及心血管處方藥(Warfarin、Aspirin)之各年健保給付代碼進行各診次用藥比對，以確認在中西醫門診曾使用本研究標的中藥及西藥之主要研究樣本群體。

#### 三、進行描述型統計分析

將服用本研究標的中藥(疏經活血湯、六味地黃丸、丹參、銀杏葉萃取物之科學中藥)及心血管處方藥(Warfarin、Aspirin)之各年主要研究樣本群體，進行個別及合併服用之各項描述型統計分析；包含性別、年齡、處方次數、處方頻率、處方服用天數、處方開立之院所別等。

#### 四、分析結果報告撰寫

各階段研究成果將向衛生署中醫藥委員會進行報告，隨時收納最新國際期刊文獻訊息，並依據審查委員建議事項修正報告內容，以利未來成果應用及政策參考。

## 參、結果

### 95 年 11 月-12 月：

#### 一、完成健保資料及藥品資料收集

##### (一)完成 20 萬抽樣歸人檔之申請

鑑於全民健保資料庫的資料量龐大，為利於研究分析，中央健保局將健保資料交由國家衛生研究院規劃管理，釋出承保抽樣歸人檔<sup>19</sup>，將中央健保局承保資料檔保險對象為抽樣母群體，進行簡單隨機抽樣，決定樣本(人)，依此擷取各該人各年所有資料(包括門診、住院及特約藥局)，共抽出 20 萬人。抽出樣本之年齡、性別及費用三項變項分佈與母體間並無明顯差異，以具母群體之代表性。本研究所使用的抽樣歸人檔為 1997 年迄今之資料，本檔的資料包含：門診處方及治療明細檔(CD)、門診處方醫令明細檔(OO)、及 20 萬保險對象的健保基本承保資料檔，所提供資料之機構、單位及個人號碼均已經過中央健保局及國家衛生研究院完成加密處理。

完成 1997 年迄今各年檔案收集，並進一步整理各標示欄位及代碼，轉譯完成可供統計軟體運算之檔案。

##### (二)完成藥品明細檔申請

藥品主檔記載所有門診病患用藥資訊，可以進一步串聯上述 20 萬歸人檔得到門診病患是否使用研究標的藥物、服藥時間是否重複產生合併服用現象、以及服用的天數等。本研究全面分析 1997 年迄今之藥品主檔，確認中西藥實際併用之主要研究群體。

95 年度完成 1997 年迄今各年檔案收集，並進一步整理各標示欄位及代碼，轉譯完成可供統計軟體運算之檔案。

#### 二、根據中醫藥委員會資訊網許可證系統查詢，建立中藥處方資料檔：

根據中醫藥委員會資訊網許可證系統，對照中醫藥委員會公佈之基準方，逐筆彙整疏經活血湯、六味地黃丸、丹參之單複方各藥廠所屬藥品相關成分及療效資料。

從衛生署中醫藥委員會中藥藥品許可證網頁下載之初步資料顯示，中藥「疏經活血湯」適應症及效能多屬：疏經、活血、祛風、關節痛、腰痛、筋肉痛、遍身走痛。中藥「疏經活血湯」共有 57 張許可證，56 項為中醫師處方用藥(皆為濃縮劑型)，僅一項為成藥。中藥「六味地黃丸(散)」適應症及效能多屬：肝腎不足、腰痛足痠、頭暈目眩、消渴、舌燥喉痛、足

跟作痛滋陰補腎。中藥「六味地黃丸(散)」共有 198 張許可證，55 項為中醫師處方用藥(皆為濃縮劑型)，139 項為成藥，4 項為進口輸入中藥成藥。中藥單方「丹參」適應症及效能多屬：去瘀生新、活血調經、活血化瘀，理氣止痛。中藥單方「丹參」共有 47 張許可證，46 項為中醫師調劑用藥(皆為濃縮劑型)，1 項為成藥。

### 三、查詢擷取 1997 年迄今之中央健保局用藥品項代碼建檔

以上述疏經活血湯、六味地黃丸、丹參之單複方之中藥明細資料，進一步對照中央健保局公告之全民健康保險中藥用藥品項表(含複方及單方)，銀杏葉萃取物、aspirin、warfarin 各藥廠之給付代碼，另完成查詢擷取自中央健保局公告之一般用藥品項。

95 年度已完成自 1997 年迄今各年分別與健保中西醫門診檔的處方藥品醫令代碼進行聯結，使相關的處方資料完整串檔。所有代碼均包括初次申請、變更、展延及撤銷註記，將有利本研究追溯至 1997 年迄今各年，深入分析民眾服用這些藥物及醫師開立處方之各種狀態。

### 四、轉檔後有效資料確認及清檔

完成 1997 年迄今之門診處方及治療明細檔、門診處方醫令明細檔、藥品主檔分別轉換成 SAS 軟體資料檔格式後，使用 SAS 9.1 版進行清檔，逐一去除資料不全者，確認樣本有效性。

### 五、進行健保資料庫資料處理及統計教學

對於本計畫相關執行人員進行健保資料庫操作訓練，並進行資料處理之教育訓練，以接續進行下一年度研究內容。

## 96 年 1 月-12 月：

### 一、有效樣本分析

本研究使用由國家衛生研究院提供之抽樣歸人檔，資料內容為 1997 年至 2003 年已加密資料，於清除研究期間內資料不全之醫療診次紀錄後，1997 年樣本人數為 191,846 人，其中女性佔 93,703 人，男性為 98,143 人。1998 年樣本人數為 193,605 人，其中女性佔 94,614 人，男性為 98,991 人。1999 年樣本人數為 195,070 人，其中女性佔 95,382 人，男性為 99,688 人。2000 年樣本人數為 196,552 人，其中女性佔 96,206 人，男性為 100,346 人。2001 年樣本人數為 195,567 人，其中女性佔 95,864 人，男性為 99,703 人。2002 年樣本人數為 194,528 人，其中女性佔 95,474 人，男性為 99,054 人。2003 年樣本人數為 193,457 人，其中女性佔 95,073 人，男性為 98,384 人。1997 至 2003 年總計分析 1,360,625 人次，女性佔 666,316 人次，男性為 694,309 人次。

從樣本人數分析年齡分佈，1997 年至 2003 年共計 1,360,625 人次中，1-10 歲計有 190,371 人次，11-20 歲計有 210,215 人次，21-30 歲計有 247,872 人次，31-40 歲計有 246,325 人次，41-50 歲計有 200,298 人次，51-60 歲計有 109,933 人次，61-70 歲計有 84,374 人次，71-80 歲計有 53,591 人次，81-90 歲計有 15,907 人次，91-100 歲計有 1,739 人次。

## 二、Aspirin 門診處方分析

從樣本人數分析服用 aspirin 門診處方之性別及年齡分佈，1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中，服用 aspirin 門診處方共計 313,092 次，其中 1-10 歲計有 41,665 次處方，11-20 歲計有 7,764 次處方，21-30 歲計有 6,325 次處方，31-40 歲計有 9,809 次處方，41-50 歲計有 23,149 次處方，51-60 歲計有 43,910 次處方，61-70 歲計有 76,691 次處方，71-80 歲計有 81,341 次處方，81-90 歲計有 21,180 次處方，91-100 歲計有 1,258 次處方。

進一步觀察服藥天數，1997 年至 2003 年服用 aspirin 門診處方共計 313,092 次，小於 14 天之服用 aspirin 處方數從 1997 年 20,130 次，1998 年 23,273 次，1999 年 25,238 次，2000 年 20,857 次，2001 年 18,717 次，2002 年 17,528 次，逐年下降至 2003 年 13,448 次。大於 14 天之服用 aspirin 處方數從 1997 年 10,469 次，1998 年 15,742 次，1999 年 20,730 次，2000 年 23,850 次，2001 年 30,156 次，2002 年 35,633 次，逐年上升至 2003 年 37,321 次。

## 三、Warfarin 門診處方分析

分析服用 warfarin 門診處方之性別及年齡分佈，1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中，服用 warfarin 門診處方共計 16,257 次，其中 1-10 歲計有 89 次處方，11-20 歲計有 34 次處方，21-30 歲計有 301 次處方，31-40 歲計有 1,006 次處方，41-50 歲計有 2,237 次處方，51-60 歲計有 2,928 次處方，61-70 歲計有 4,734 次處方，71-80 歲計有 4,139 次處方，81-90 歲計有 717 次處方，91-100 歲計有 72 次處方。

1997 年至 2003 年服用 warfarin 門診處方共計 16,257 次，若進一步觀察服藥天數小於 14 天之服用 warfarin 處方數從 1997 年 430 次，1998 年 545 次，1999 年 528 次，2000 年 361 次，2001 年 459 次，2002 年 531 次，2003 年 430 次。大於 14 天之服用 warfarin 處方數從 1997 年 1,223 次，1998 年 1,345 次，1999 年 1,532 次，2000 年 1,744 次，2001 年 2,157 次，2002 年 2,426 次，逐年上升至 2003 年 2,546 次。

## 三、丹參門診處方分析

1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中，服用中藥丹參門診處方共計 44,259 次，分析服用丹參門診處方之性別及年齡分佈，其中 1-10 歲計有 657

次處方，11-20 歲計有 2,986 次處方，21-30 歲計有 6,706 次處方，31-40 歲計有 9,701 次處方，41-50 歲計有 9,872 次處方，51-60 歲計有 5,705 次處方，61-70 歲計有 5,207 次處方，71-80 歲計有 2,810 次處方，81-90 歲計有 547 次處方，91-100 歲計有 68 次處方。

1997 年至 2003 年服用丹參門診處方共計 44,259 次，觀察服藥天數，小於 14 天之服用丹參處方數從 1997 年 4,632 次，1998 年 5,698 次，1999 年 5,859 次，2000 年 5,690 次，2001 年 6,200 次，逐漸增加至 2002 年 7,056 次，2003 年 8,206 次。大於 14 天之服用丹參處方數 1997 年為 47 次，1998 年 50 次，1999 年 48 次，2000 年 96 次，2001 年 149 次，2002 年 284 次，2003 年 244 次。

#### 四、銀杏葉萃取物 (*Ginkgo biloba* extract) 門診處方分析

從樣本人數分析服用銀杏葉萃取物 (*Ginkgo biloba* extract, 以下簡稱 GBE) 門診處方之性別及年齡分佈，1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中，服用 GBE 門診處方共計 29,718 次，其中 1-10 歲計有 79 次處方，11-20 歲計有 313 次處方，21-30 歲計有 759 次處方，31-40 歲計有 1,532 次處方，41-50 歲計有 3,364 次處方，51-60 歲計有 4,472 次處方，61-70 歲計有 7,381 次處方，71-80 歲計有 8,583 次處方，81-90 歲計有 2,990 次處方，91-100 歲計有 245 次處方。

進一步觀察服藥天數，1997 年至 2003 年服用 GBE 門診處方共計 29,718 次，小於 14 天之服用 GBE 處方數從 1997 年 2,045 次，1998 年 2,302 次，1999 年 2,358 次，2000 年 1,988 次，2001 年 2,054 次，2002 年 2,676 次，至 2003 年 2,607 次。大於 14 天之服用 GBE 處方數從 1997 年 1037 次，1998 年 1,202 次，1999 年 1,454 次，2000 年 1,556 次，2001 年 2,088 次，驟升至 2002 年 2,797 次，2003 年 3,554 次。

#### 五、疏經活血湯門診處方分析

服用疏經活血湯門診處方之性別及年齡分佈，1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中，從樣本人數分析服用疏經活血湯門診處方共計 78,880 次，其中 1-10 歲計有 875 次處方，11-20 歲計有 7,256 次處方，21-30 歲計有 11,482 次處方，31-40 歲計有 16,028 次處方，41-50 歲計有 17,465 次處方，51-60 歲計有 11,581 次處方，61-70 歲計有 8,620 次處方，71-80 歲計有 4,547 次處方，81-90 歲計有 1,010 次處方，91-100 歲計有 16 次處方。

1997 年至 2003 年服用疏經活血湯門診處方共計 78,880 次，服藥天數小於 14 天之服用疏經活血湯處方數從 1997 年 10,645 次，1998 年 13,056 次，1999 年 12,969 次，2000 年 11,192 次，2001 年 10,054 次，2002 年 9,954 次，

2003 年 10,578 次。大於 14 天之服用疏經活血湯處方數從 1997 年 27 次，1998 年 32 次，1999 年 33 次，2000 年 36 次，2001 年 46 次，驟增至 2002 年 130 次，至 2003 年 128 次。

#### 六、六味地黃丸門診處方分析

服用中藥六味地黃丸之門診處方，1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中共計 36,724 次，分析服用六味地黃丸門診處方之性別及年齡分佈，其中 1-10 歲計有 1,290 次處方，11-20 歲計有 2,453 次處方，21-30 歲計有 4,804 次處方，31-40 歲計有 7,690 次處方，41-50 歲計有 8,021 次處方，51-60 歲計有 5,326 次處方，61-70 歲計有 4,200 次處方，71-80 歲計有 2,305 次處方，81-90 歲計有 615 次處方，91-100 歲計有 20 次處方。

1997 年至 2003 年服用六味地黃丸門診處方共計 36,724 次，觀察服藥天數，小於 14 天之服用六味地黃丸處方數從 1997 年 4,394 次，1998 年 5,162 次，1999 年 5,964 次，2000 年 5,343 次，2001 年 5,279 次，逐漸增加至 2002 年 4,904 次，2003 年 5,207 次。大於 14 天之服用六味地黃丸處方數 1997 年為 41 次，1998 年 35 次，1999 年 33 次，2000 年 44 次，2001 年 66 次，2002 年 138 次，2003 年 114 次。

#### 七、中西藥併用分析

在瞭解各種藥物各年使用頻率後，進一步觀察門診病患在被開立西藥 (aspirin、warfarin) 處方當日，是否亦同時服用中藥 (單方：*Ginkgo biloba* extract、丹參；複方：疏經活血湯、六味地黃丸)，並分析其處方用藥天數、demography 等。

##### (一)西藥 Aspirin 併用中藥單方 *Ginkgo biloba* extract 之門診處方分析

從樣本人數分析服用西藥 Aspirin 併用中藥單方 *Ginkgo biloba* extract 門診處方之性別及年齡分佈，1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中，併用門診處方共計 4,875 次，其中 0-10 歲計有 0 次處方，11-20 歲計有 3 次處方，21-30 歲計有 4 次處方，31-40 歲計有 42 次處方，41-50 歲計有 161 次處方，51-60 歲計有 649 次處方，61-70 歲計有 1,274 次處方，71-80 歲計有 1833 次處方，81-90 歲計有 728 次處方，91 歲以上計有 181 次處方。其中男性佔 59.6%，女性佔 40.4%。

進一步觀察服藥天數，1997 年至 2003 年併用門診處方共計 4,875 次，小於 14 天之併用處方數 1997 年 178 次，1998 年 218 次，1999 年 179 次，2000 年 128 次，2001 年 131 次，2002 年 280 次，至 2003 年 219 次。大於 14 天之併用處方數 1997 年 201 次，

1998 年 259 次，1999 年 371 次，2000 年 384 次，2001 年 543 次，2002 年 780 次，逐年上升至 2003 年 1,004 次。

#### (二)西藥Aspirin併用中藥單方丹參之門診處方分析

從樣本人數分析服用西藥併用中藥門診處方之性別及年齡分佈，1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中，併用門診處方共計 139 次，其中 0-10 歲計有 0 次處方，11-20 歲計有 0 次處方，21-30 歲計有 2 次處方，31-40 歲計有 0 次處方，41-50 歲計有 14 次處方，51-60 歲計有 38 次處方，61-70 歲計有 34 次處方，71-80 歲計有 45 次處方，81-90 歲計有 6 次處方，91 歲以上計有 0 次處方。其中男性佔 58.3%，女性佔 41.7%。

進一步觀察服藥天數，1997 年至 2003 年併用門診處方共計 139 次，小於 14 天之併用處方數從 1997 年 6 次，1998 年 9 次，1999 年 10 次，2000 年 5 次，2001 年 10 次，2002 年 14 次，至 2003 年 24 次。大於 14 天之併用處方數從 1997 年 2 次，1998 年 3 次，1999 年 6 次，2000 年 3 次，2001 年 9 次，2002 年 13 次，逐年上升至 2003 年 25 次。

#### (三)西藥Aspirin併用中藥複方疏經活血湯之門診處方分析

從樣本人數分析服用西藥併用中藥門診處方之性別及年齡分佈，1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中，併用門診處方共計 109 次，其中 0-10 歲計有 0 次處方，11-20 歲計有 0 次處方，21-30 歲計有 4 次處方，31-40 歲計有 8 次處方，41-50 歲計有 12 次處方，51-60 歲計有 20 次處方，61-70 歲計有 30 次處方，71-80 歲計有 28 次處方，81-90 歲計有 7 次處方，91 歲以上計有 0 次處方。其中男性佔 43.1%，女性佔 59.6%。

進一步觀察服藥天數，1997 年至 2003 年併用門診處方共計 109 次，小於 14 天之併用處方數從 1997 年 3 次，1998 年 11 次，1999 年 19 次，2000 年 13 次，2001 年 6 次，2002 年 11 次，逐年下降至 2003 年 10 次。大於 14 天之併用處方數從 1997 年 1 次，1998 年 3 次，1999 年 7 次，2000 年 8 次，2001 年 4 次，2002 年 5 次，逐年上升至 2003 年 8 次。

#### (四)西藥Aspirin併用中藥複方六味地黃丸之門診處方分析

從樣本人數分析服用西藥併用中藥門診處方之性別及年齡分佈，1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中，併用門診處方共計 51 次，其中 0-10 歲計有 0 次處方，11-20 歲計有 0 次處方，21-30

歲計有 0 次處方，31-40 歲計有 0 次處方，41-50 歲計有 2 次處方，51-60 歲計有 4 次處方，61-70 歲計有 26 次處方，71-80 歲計有 16 次處方，81-90 歲計有 3 次處方，91 歲以上計有 0 次處方。其中男性佔 56.9%，女性佔 43.1%。

進一步觀察服藥天數，1997 年至 2003 年併用門診處方共計 51 次，小於 14 天之併用處方數從 1997 年 2 次，1998 年 1 次，1999 年 7 次，2000 年 3 次，2001 年 7 次，2002 年 7 次，逐年下降至 2003 年 4 次。大於 14 天之併用處方數從 1997 年 0 次，1998 年 1 次，1999 年 1 次，2000 年 2 次，2001 年 7 次，2002 年 5 次，至 2003 年 4 次。

#### (五)西藥 Warfarin 併用中藥單方 Ginkgo biloba extract 之門診處方分析

從樣本人數分析服用西藥併用中藥門診處方之性別及年齡分佈，1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中，併用門診處方共計 183 次，其中 0-10 歲計有 0 次處方，11-20 歲計有 0 次處方，21-30 歲計有 5 次處方，31-40 歲計有 0 次處方，41-50 歲計有 29 次處方，51-60 歲計有 10 次處方，61-70 歲計有 79 次處方，71-80 歲計有 51 次處方，81-90 歲計有 6 次處方，91 歲以上計有 3 次處方。其中男性佔 54.6%，女性佔 45.4%。

進一步觀察服藥天數，1997 年至 2003 年併用門診處方共計 183 次，小於 14 天之併用處方數從 1997 年 12 次，1998 年 17 次，1999 年 11 次，2000 年 1 次，2001 年 14 次，2002 年 8 次，至 2003 年 8 次。大於 14 天之併用處方數從 1997 年 8 次，1998 年 5 次，1999 年 27 次，2000 年 11 次，2001 年 8 次，2002 年 19 次，至 2003 年 34 次。

#### (六)西藥 Warfarin 併用中藥單方丹參之門診處方分析

從樣本人數分析服用西藥併用中藥門診處方之性別及年齡分佈，1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中，併用門診處方共計 12 次，其中 0-10 歲計有 0 次處方，11-20 歲計有 0 次處方，21-30 歲計有 0 次處方，31-40 歲計有 0 次處方，41-50 歲計有 0 次處方，51-60 歲計有 4 次處方，61-70 歲計有 0 次處方，71-80 歲計有 6 次處方，81-90 歲計有 2 次處方，91 歲以上計有 0 次處方。其中男性佔 16.7%，女性佔 83.3%。

進一步觀察服藥天數，1997 年至 2003 年併用門診處方共計 12 次，小於 14 天之併用處方數從 1997 年 0 次，1998 年 0 次，

1999 年 0 次，2000 年 3 次，2001 年 3 次，2002 年 0 次，至 2003 年 3 次。大於 14 天之併用處方數從 1997 年 0 次，1998 年 0 次，1999 年 0 次，2000 年 1 次，2001 年 1 次，2002 年 0 次，至 2003 年 1 次。

#### (七)西藥 Warfarin 併用中藥複方疏經活血湯之門診處方分析

從樣本人數分析服用西藥併用中藥門診處方之性別及年齡分佈，1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中，併用門診處方共計 0 次。

#### (八)西藥 Warfarin 併用中藥複方六味地黃丸之門診處方分析

從樣本人數分析服用西藥併用中藥門診處方之性別及年齡分佈，1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中，併用門診處方共計 4 次，其中 51-60 歲計有 2 次處方，61-70 歲計有 2 次處方。其中男性佔 0%，女性佔 100%。

進一步觀察服藥天數，1997 年至 2003 年併用門診處方共計 4 次，小於 14 天之併用處方數 2001 年及 2002 年各為 1 次。大於 14 天之併用處方數 2001 年及 2002 年亦各為 1 次。

### 八、同一診次中西藥併用分析

由於進行資料分析時發現，部分診次出現中西藥一併開立之現象，由於中西醫師於開立臨床處方時具有不同限制，例如 *Ginkgo biloba* extract 目前僅能由西醫師開立處方，造成部分西醫師於同一診次中，開立 aspirin 及 warfarin 等西藥之同時，亦開立 *Ginkgo biloba* extract 處方。中醫師因無法開立西藥處方，故不會造成門診病患於同一診次出現中醫藥併用之風險。觀察同一診次由醫師造成病患出現西藥 (aspirin、warfarin) 及 *Ginkgo biloba* extract 併用機率，及其用藥天數、demography、major indication 等深入分析。

#### (一)西藥 aspirin 併用 *Ginkgo biloba* extract 之門診處方分析

從樣本人數分析服用西藥併用中藥門診處方之性別及年齡分佈，1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中，併用門診處方共計 4,431 次，其中 0-10 歲計有 0 次處方，11-20 歲計有 3 次處方，21-30 歲計有 4 次處方，31-40 歲計有 42 次處方，41-50 歲計有 152 次處方，51-60 歲計有 538 次處方，61-70 歲計有 1212 次處方，71-80 歲計有 1,688 次處方，81-90 歲計有 611 次處方，91 歲以上計有 181 次處方。其中男性佔 58.9%，女性佔 41.1%。

進一步觀察服藥天數，1997 年至 2003 年併用門診處方共計 4431 次，小於 14 天之併用處方數從 1997 年 176 次，1998 年 208

次，1999 年 165 次，2000 年 110 次，2001 年 124 次，2002 年 267 次，下降至 2003 年 194 次。大於 14 天之併用處方數從 1997 年 196 次，1998 年 241 次，1999 年 312 次，2000 年 324 次，2001 年 466 次，2002 年 705 次，逐年上升至 2003 年 943 次。

其中 ICD-9 code 第一主診斷碼 65.5% 為循環系統疾病（詳如表二十三）。

## (二)西藥 warfarin 併用 Ginkgo biloba extract 之門診處方分析

從樣本人數分析服用西藥併用中藥門診處方之性別及年齡分佈，1997 年至 2003 年樣本 1,360,625 人次中，併用門診處方共計 167 次，其中 0-10 歲計有 0 次處方，11-20 歲計有 0 次處方，21-30 歲計有 5 次處方，31-40 歲計有 0 次處方，41-50 歲計有 29 次處方，51-60 歲計有 10 次處方，61-70 歲計有 71 次處方，71-80 歲計有 43 次處方，81-90 歲計有 6 次處方，91 歲以上計有 3 次處方。其中男性佔 55.1%，女性佔 44.9%。

進一步觀察服藥天數，1997 年至 2003 年併用門診處方共計 167 次，小於 14 天之併用處方數從 1997 年 12 次，1998 年 15 次，1999 年 11 次，2000 年 1 次，2001 年 14 次，2002 年 4 次，逐年下降至 2003 年 2 次。大於 14 天之併用處方數從 1997 年 8 次，1998 年 5 次，1999 年 27 次，2000 年 9 次，2001 年 8 次，2002 年 19 次，逐年上升至 2003 年 32 次。

其中 ICD-9 code 第一主診斷碼 63.9% 為循環系統疾病。

## 肆、討論

### 一、研究價值

藥物利用研究 (Drug utilization studies) 近年來受到極大關注，尤其是有益於評估藥物治療的最適性研究，範圍涵括藥物市場分佈、處方開立型態及不同族群藥物使用模式等，相關的數據可為臨床藥學及流行病學提供最佳研究材料，其中處方開立的研究最能為醫療服務提供監測、評估及改善，亦能對藥物治療方式建立出合理成本效益分析。

近年大多數的處方型態研究 (drug use pattern) 均限於西方醫藥，針對中藥的研究仍是屈指可數，而中藥不僅具有千年人類使用歷史，於現今世界主要人口之華人醫療照護，亦佔有重要地位及角色。故收集大樣本之中藥使用型態資料，並加以分析研究，將可提供我國衛政單位及其他全球醫療研究參考。

相較世界其他國家，我國已全面實施健康保險制度，因此建立出一項領先全球最完整，囊括全體國人珍貴的醫療資料之大樣本資料庫。在保障民眾隱私以及資料安全的前提下，由中央健康保險局委託國家衛生研究院以全民健保的資料為基礎，建立一個以學術研究為目的之資訊資料庫，中央健康保險局提供加密的資料檔案，經抽樣、分檔等步驟，建立新的資料庫提供給學術單位及非營利機構之學者專家進行醫藥衛生相關研究，藉由透過學界研究分析臺灣地區的醫療保健及公共衛生相關問題。此資料庫極為適合作為中西藥使用型態之探討，在實證研究基礎上，有助於瞭解我國民眾使用中藥及併用西藥的規模 (scale) 及方式 (pattern)。

### 二、藥物供給面分析

本計畫於 95 年 11 月 1 日簽約後，立即收集自 1997 年迄今各年相關欲分析之檔案及資料，並針對國家衛生研究院提供之健保資料庫較完整之 1997 至 2003 年度，逐一加以整檔建置成可運算之資訊環境。使用之藥品代碼均包括初次申請、變更、展延及撤銷註記，有利本研究追溯各年資料，深入分析民眾服用這些藥物及醫師開立處方之各種狀態。

從衛生署中醫藥委員會中藥藥品許可證網頁下載之初步資料 (如附錄一) 顯示，中藥「疏經活血湯」適應症及效能多屬：疏經、活血、祛風、關節痛、腰痛、筋肉痛、遍身走痛。中藥「疏經活血湯」共有 57 張許可證，56 項為中醫師處方用藥 (皆為濃縮劑型)，僅一項為成藥。中藥「六味地黃丸 (散)」適應症及效能多屬：肝腎不足、腰痛足痠、頭暈目眩、消渴、舌燥喉痛、足跟作痛滋陰補腎。

中藥「六味地黃丸(散)」共有 198 張許可證，55 項為中醫師處方用藥(皆為濃縮劑型)，139 項為成藥，4 項為進口輸入中藥成藥。中藥單方「丹參」適應症及效能多屬：去瘀生新、活血調經、活血化瘀，理氣止痛。中藥單方「丹參」共有 47 張許可證，46 項為中醫師調劑用藥(皆為濃縮劑型)，1 項為成藥。

自中央健保局藥品給付代碼所下載之初步資料(如附錄二)顯示，中藥複方「疏經活血湯」及「六味地黃丸(散)」，分別各有 51 及 54 項藥品給付代碼，中藥單方「丹參」共有 20 項藥品給付代碼，全數皆為濃縮劑型。銀杏葉萃取物共有 85 項藥品給付代碼，基於不同劑型，給付藥價範圍從 4.6 元至 774 元不等，以內服液劑給付價格最高，隨著進口商增多競爭，給付藥價已逐年降低，市場需求刺激供給，由此可預測我國民眾服用銀杏葉萃取物機率應具逐年增加趨勢。

Aspirin 共有 59 項藥品給付代碼，適應症主要為退燒、止痛(緩解頭痛、牙痛、咽喉痛、關節痛、神經痛、肌肉酸痛、月經痛)，其中有 8 項為栓劑劑型，51 項為口服劑型，由於 *JAMA*、*NEMJ* 等多篇國際權威醫學論文，以臨床試驗證明，每日服用低劑量 aspirin 將可預防心肌梗塞，並減低二次中風之風險。由中央健保局藥品給付代碼顯示，許多藥廠基於 aspirin 的新適應症，這幾年陸續提出新的藥品給付申請。不同於高劑量 aspirin 適應症為解熱、鎮痛，81mg、100mg、165mg 之 aspirin 適應症多為短暫性缺血性發作、預防心肌梗塞、預防心栓性栓塞症。200mg 之 aspirin 適應症多為曾因血栓引起腦部短暫缺血或完全缺血中風病人、減少中風之再復發。低劑量長期服用 aspirin 之民眾將是本計畫主要的觀察研究族群。本研究為藥物合併服用型態主題，進行資料分析時已將 aspirin 栓劑劑型藥品給付代碼剔除。Warfarin 共有 9 項藥品給付代碼，全數為錠劑劑型，適應症主要為靜脈栓塞症。

### 三、個別藥物使用型態及趨勢

由本研究結果可見，服用 aspirin 門診病患處方數，從 1997 年 30,599 次逐漸增加至 2003 年 50,769 次，並以男性居多，其中 20 歲以下處方數從 1997 年 9,535 次明顯下降至 2003 年 2,805 次。而 40 歲至 90 歲之中老年族群使用的處方數則由 1997 年 18,996 次顯著上升至 2003 年 45,878 次。開藥天數大於 14 天之長期服用趨勢，亦從 1997 年 10,484 次增加至 2003 年 37,350 次。結果顯示服用 aspirin 之治療目的，近年已從早期的解熱鎮痛變化為預防血管栓塞。Dr. John R. Vane 於 1971 年因研究前列腺素並同時發現 aspirin 的作用機轉，並於 1982 年獲頒諾貝爾醫學獎。Aspirin 之基本用途為鎮痛、

解熱。另可作為心臟保護劑，1988 年 *New England Journal of Medicine* 指出每日口服低劑量(325mg) aspirin 可以降低 44% 的初次心臟病發作，1985 年美國 FDA 證實每天低劑量的 aspirin 可以降低 20% 的心臟病二次發作及降低 50% 的中風機率。aspirin 之所以可預防心臟病、中風，作用機轉主要是抑制血小板，進而預防血栓，促進血流，惟長期使用 aspirin，可能引起腸胃道的副作用，如出血等。

至於服用 warfarin 門診病患處方數，從 1997 年 1,653 次逐漸增加至 2003 年 2,976 次，男性較女性處方次數稍高，服用人口主要為 40 歲至 80 歲之中老年族群。開藥天數近 79% 均屬大於 14 天之長期服用趨勢。Warfarin(可邁丁)是一種心臟科常用的藥物，主要是預防深部靜脈栓塞，肺栓塞，缺血性冠狀動脈疾病以及心房顫動等，劑量過高有出血致死的危險存在，過低卻沒有效果。2002 年發表在 *New England Journal of Medicine* 的一篇多中心隨機試驗中，心肌梗塞後，warfarin 或 warfarin 與 aspirin 聯合使用，預防各種血管病變的效果要比單獨使用 aspirin 更佳，惟出血的風險提高。未來抗血小板治療仍將持續用於心肌梗塞後第二級治療的標準，門診中使用的口服抗凝血治療，應提高對患者的密切監測與管理。

服用丹參之門診病患處方數，從 1997 年 4,679 次逐漸增加至 2003 年 8,450 次，服用人口並以女性居多，主要增加之年齡群為 21 歲至 80 歲，處方數則由 1997 年 4,230 次顯著上升至 2003 年 7,660 次。開藥天數仍偏向小於 14 天之短期服用趨勢，從 1997 年 4,635 次增加至 2003 年 8,213 次。丹參(*Salvia miltiorrhiza*)是著名的「活血化癥」中藥，神農本草經列為上品，古代廣泛用於心血管、血液類之疾病。丹參內含之脂溶性的「丹參酮」，具明顯的抗血小板凝集作用，丹參能擴張冠狀動脈，增加流量，改善心肌缺血、梗塞和心臟功能，並能擴張周邊血管，改善微循環；有抗凝、抑制血小板凝集、抑制血栓形成的作用。並可降血脂；可抑制或減輕肝細胞變性、壞死及炎症反應，促進肝細胞再生，並有抗纖維化作用；並促進組織修復，對多種細菌及結核桿菌具有抑制作用。此外還有增強免疫，降低血糖及抗腫瘤作用。

有關服用中藥單方銀杏葉萃取物 (*Ginkgo Biloba extract*)，雖為草藥，惟屬植物抽提物，屬西藥管理範疇，僅能由西醫師開立處方。銀杏葉萃取物 (*Ginkgo Biloba extract*) 門診病患處方數，從 1997 年 3,082 次逐漸增加至 2003 年 6,161 次，男性較女性處方次數稍高，服用人口主要為 31 歲至 90 歲之各年齡族群。2000 年以前，開藥天數均屬小於 14 天之短期服用趨勢，2001 年開始，已變化為大於 14 天之長期服用趨勢，從 34% 增加至 58

%。GBE 無論是長期或短期服用天數的處方次數，於過去數年皆逐年增加。*Ginkgo Biloba extract* 為銀杏葉萃取物，主要增加血液循環、改善腦部代謝。尚有促進末梢血管擴張、提高腦循環血流量、增進身體對氧及葡萄糖的應用、增強組織對缺血狀態的耐受性、改善血液循環、調整血壓等。也有抗氧化作用，可防止神經細胞膜受損，臨床上適應症包括：急慢性腦機能不全及其後遺症、記憶力衰退、腦震盪後遺症、中風、老人癡呆症。末梢循環障礙；間歇跛行症、雷諾氏症候群、動脈硬化症。眼神經障礙；糖尿病性網膜症，視力模糊，慢性青光眼。耳神經障礙；耳鳴眩暈、美尼爾氏症，聽力減退等。

服用中藥複方疏經活血湯之門診病患處方數，從 1997 年至 2003 年平均為 11,269 次，次數並無明顯增加，服用人口以女性居多，1997 年主要年齡群為 11 歲至 50 歲，2003 年服用人口年齡群已轉變為 21 歲至 60 歲。應是更年期女性服用次數增加所致，開藥天數 99% 屬小於 14 天之短期服用趨勢。疏經活血湯屬複方，為疏經活血，通順筋絡中滯血，祛風除濕之方劑。藥材包括當歸、地黃、蒼朮、川芎、桃仁、茯苓、芍藥、牛膝、威靈仙、防己、羌活、防風、龍膽、生薑、陳皮、白芷、甘草。又可應用於筋肉痛、痛風、漿液性膝關節炎、腰痛、坐骨神經痛、下肢麻痺、腳氣浮腫、半身不遂、高血壓、產後的血栓性疼痛等。另有適應症進行加減方，加桂枝、麻黃；適用於治有瘀血，水毒或被風寒所侵，而引起肌肉、筋骨、關節及神經之劇烈疼痛，尤其是自腰部以下疼痛，或全身之痠痛。特別是日間足痛減，而夜間轉劇者等症。

服用中藥複方六味地黃丸之門診病患處方數，從 1997 年至 2003 年平均為 5,246 次，次數並無明顯增加，服用人口無性別明顯差異，服用人口主要為 31 歲至 70 歲之中老年族群，98% 之開藥天數均屬小於 14 天之短期服用趨勢。六味地黃丸為複方，由六種中藥組合而成，分別為熟地黃、山茱萸、山藥、牡丹皮、澤瀉、茯苓。六味地黃丸是中醫用來補肝腎的方劑，主治頭暈目眩、腰膝酸軟、耳鳴、盜汗遺精，臨床上應用於慢性腎炎、發育不良、糖尿病、高血壓、甲狀腺功能亢進、視神經炎等病人的體質改善。六味地黃丸被認為有增進記憶力的作用，傳統中醫有認為腎主技巧，人的才智顯現與腎氣的強壯有關。六味地黃丸除了可以降低血壓、平衡血糖、調節代謝功能外，且具有清除自由基 (free radicals)、促使內分泌趨於正常、抗腫瘤及預防老年癡呆作用。

#### 四、西藥 aspirin、warfarin 併用中藥單複方之型態分析

依據 Kaufman 及 Kessler 等人發表於 *JAMA*、*Am. J. Med.* 之醫學論文數據，銀杏葉萃取物、aspirin、warfarin 均是一般大眾服用藥物及草藥品用量排名之前五名<sup>17-18</sup>，2004 年 WHO Drug Information 即對 Warfarin 合併服用各類草藥產品(例如 *Ginkgo biloba*)，所潛藏的交互作用風險提出警告<sup>22</sup>。本次研究針對西藥 aspirin 與 warfarin 與中藥單方丹參、銀杏葉萃取物及中藥複方疏經活血湯、六味地黃丸進行觀察，「併用」的定義係分析門診病患是否於門診當日出現西藥與中藥處方記錄。

研究結果發現西藥 aspirin 與銀杏葉萃取物 (*Ginkgo Biloba extract*, GBE) 併用次數相當高，從 1997 年 aspirin 與 GBE 年處方數 33,309 次中佔 379 次，增加至 2003 年 aspirin 與 GBE 年處方數 55,799 次中佔 1,217 次；門診同日併用頻率從 1997 年 1.1% 提高至 2003 年 2.2%。主要併用年齡層集中於 50-90 歲人口。1997 年之開藥天數僅 53% 屬大於 14 天之長期服用趨勢，至 2003 年開藥天數已高達 82% 屬大於 14 天之長期服用趨勢。

此外，研究結果亦發現高達 90.9% 西藥 aspirin 與銀杏葉萃取物 (*Ginkgo Biloba extract*, GBE) 併用處方來自同一診次同一醫師所開立，由於銀杏葉萃取物 (*Ginkgo Biloba extract*)，雖為草藥，惟屬植物抽提物，屬西藥管理範疇，僅能由西醫師開立處方，可能因而促使西醫師合併開立處方，由於多數處方開藥天數均屬大於 14 天之長期服用趨勢，可能間接提升病患發生交互作用之潛在風險。進一步分析同一診次併用 aspirin 與銀杏葉萃取物之第一主要診斷碼 (ICD-9\_1)，確認 65.5% 之門診併用處方用來治療循環系統的臨床病症。

在老年人口中，許多病人長期性地同時使用多種藥物，在我們研究中，使用 aspirin 的病患，證實同時服用銀杏葉萃取物機率漸增；aspirin 和銀杏葉處方合併使用會促進抗凝血活性並增加出血風險，但在處於血栓症高危險群的民眾，仍需確定合併使用的益處是否強過這些出血的風險。aspirin 與銀杏葉萃取物廣泛的使用，已引起醫療界對於這些治療當中潛藏的交互作用產生關切。部分病例報告已發現，一些病人在服用醫囑劑量的 aspirin，同時又自行服用銀杏葉萃取物，結果產生嚴重的出血或凝血功能不良。銀杏葉萃取物是一種抗凝血劑，能夠抑制血小板活化因子，同時與 aspirin 互為禁忌，有關這兩種藥物間交互作用的資訊，雖然相關的臨床研究現在開始出現於文獻上，大部分是來自於零星的病例報告或是建立於正常人之臨床試驗研究，與主要由中老年人服用之現況不符，亦缺乏大樣本之人口資料研究。

此外，西藥 warfarin 與銀杏葉萃取物 (*Ginkgo Biloba* extract, GBE) 併用處方數，無論是同天或同一診次之併用次數均相當低，1997 年至 2003 年平均僅出現 26.1 次。

至於西藥 aspirin、warfarin 與中藥單方丹參、中藥複方疏經活血湯、六味地黃丸的併用次數相當低；西藥 aspirin 與中藥丹參，1997 年至 2003 年同天併用處方數平均僅 20 次。與中藥複方疏經活血湯，1997 年至 2003 年同天併用處方數平均 15.6 次。與中藥複方六味地黃丸，1997 年至 2003 年同天併用處方數平均僅 7.3 次。西藥 warfarin 與中藥丹參，2000、2001、2003 年同天併用處方數共僅 12 次。與中藥複方疏經活血湯，1997 年至 2003 年未發現同天併用處方數。與中藥複方六味地黃丸，2001 年至 2003 年同天併用處方數共僅 4 次。

尤其中藥單方丹參、中藥複方疏經活血湯、六味地黃丸僅能由中醫師開立處方，故於同一診次與西藥併用機率甚低。惟部分民眾仍有同日多門診之就醫行為，導致暴露於多重藥物交互作用之風險增加。

## 伍、結論與建議

病人接受臨床醫療服務時，極可能處於多重藥物交互風險之下，除了醫師處方藥之外，病患經常同時會服用成藥、維他命、草藥等。加上台灣目前之全民健保醫療體系下，中醫與西醫是並存之醫療雙軌系統，中西醫師各自執行醫療業務，由於就醫可近性提高，病患同時使用中藥及西藥治療分別或共同之疾病機率大幅升高。近年來國際醫藥界亦極重視病人安全議題，包括藥物使用效益評估、藥物上市後監測、藥物不良反應、藥物流行病學等有關如何達到臨床藥物治療之最適性等，儼然成為全球醫藥界重要研究課題。有關藥物不良影響之評估，文獻仍以零星病例報告及正常人之臨床試驗研究居多，惟此類研究結論非但導致高估危險性，亦無法反映不同用藥人口之現況。

鑒此，我們利用廣泛豐富的全民健保資料庫，使用具母群體代表性之「20 萬人抽樣歸人檔」，本檔的資料包含：門診處方及治療明細檔(CD)、門診處方醫令明細檔(OO)、及 20 萬保險對象的健保基本承保資料檔（所提供資料之機構、單位及個人號碼均已經過中央健保局及國家衛生研究院完成加密處理）。主要探討從 1997 至 2003 年，7 年總計 1,360,625 人次，進行有關中西藥併用規模及型態分析；結果顯示由於中藥單方銀杏葉萃取物（*Ginkgo Biloba extract*），屬植物抽提物，納入西藥管理範疇，僅能由西醫師開立處方，可能因而促使西醫師於同一次門診中，合併開立西藥 aspirin，同一診次合併處方次數自 1997 年至 2003 年逐年增加，建議未來應於大學醫學系養成教育及臨床醫師在職教育，加入中醫藥知識及中西藥交互作用相關課程，以提升西醫師正視我國民眾中西藥併用之實際現況，降低民眾誤陷於多重藥物交互作用風險中。此外，藉由本次研究，亦證實西藥 aspirin、warfarin 與中藥單方丹參、複方疏經活血湯、六味地黃丸合併服用之處方次數相較經驗法則更為之低。

本研究以全國性大樣本之實證研究基礎，進行中西藥合併服用相關研究，期能提供我國衛政機關決策參考。

## 誌謝

本研究計畫承蒙行政院衛生署中醫藥委員會計畫編號 CCMP95-TP-032 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

## 陸、參考文獻

1. Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, Norlock FE, Calkins DR, Delbanco TL. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA*. 1998 ; 280: 1569-1575.
2. Goldbeck-Wood S, Dorozynski A, Lie LG. Complementary medicine is booming worldwide. *British Medical Journal*. 1996; 313: 131-133.
3. Cheng TM. Taiwan's new National Health Insurance Program: genesis and experience so far. *Health Affairs*. 2003; 22: 61-76.
4. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions, *Lancet*. 2000; 355: 134-138.
5. Hu Z, Yang X, Ho PC, Chan SY, Heng PW, Chan E, Duan W, Koh HL, Zhou S. Herb-drug interactions: a literature review. *Drugs*. 2005; 65: 1239-1282.
6. 林宜信. 行政院衛生署中醫藥委員會科技研發策略暨委辦計畫 (1996-2005 年) 研究成果。
7. Yu-Chi Hou, Su-Lan Hsiu, Chih-Wan Tsao, Yao-Horng Wang, and Pei-Dawn L. Chao, Acute Intoxication of Cyclosporin Caused by Coadministration of Decoctions of the Fruits of *Citrus aurantium* and the Pericarps of *Citrus grandis*, *Planta Medica*. 2000; 66: 653-5.
8. Kelly JP, Kaufman DW, Kelley K, *et al*. Recent trends in use of herbal and other natural products, *Archives of Internal Medicine*. 2005; 165: 281-286.
9. Izzo AA and Ernst E; Interactions between herbal medicines and prescribed drugs. *Drugs* 2001. 61:2163-2175.
10. Gurley BJ, Gardner SF, Hubbard MA, *et al*: Cytochrome P450 phenotypic ratios for predicting herb-drug interactions in humans. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2002; 72:276-287.
11. Gold JL, Laxer DA, Dergal JM, *et al*: Herbal-drug therapy interactions: A focus on dementia. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2001; 4:29-34.
12. Aggrawal A and Ades PA: Interactions of herbal remedies with prescription cardiovascular medications. *Coronary Artery Disease*. 2001; 12:581-584.
13. Awang VCD and Fugh-Berman A: Herbal interactions with cardiovascular drugs. *Journal Cardiovascular Nursing*. 2002; 16:64-70.
14. Hansson L, Zanchetti A, Curruthers SG, *et al*. Effects of intensive blood-pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension:

- principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet*. 1998; 351: 1755-1762.
15. Brazier NC and Levine MAH, Drug-Herb interaction among commonly used conventional medicines: A compendium for health care professionals. *American journal of Therapeutics*. 2002; 10:163-169.
  16. Bebbington A, Kulkarni R, Roberts P. *Ginkgo biloba*: persistent bleeding after total hip arthroplasty caused by herbal self-medication. *Journal of Arthroplasty*. 2005; 20: 125-126.
  17. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA* 2002; 287: 337-344.
  18. Kessler RC, Davis RB, Foster DF, Van Rompay MI, Walters EE, Wilkey SA, et al. Long-term trends in the use of complementary and alternative medical therapies in the United States. *Annals of Internal Medicine*. 2001; 135: 262-268.
  19. 國家衛生研究院,各檔間串檔變項說明,全民健康保險研究資料庫全球資訊網 : [cited 2006 JUNE 12]. Available from: URL: [http://www.nhri.org.tw/nhird/file\\_talk/connect2.jpg](http://www.nhri.org.tw/nhird/file_talk/connect2.jpg)
  20. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *JAMA* 2001; 286: 208-216.
  21. Markman M., Safety issues in complementary and alternative medicine. *Journal of Clinical Oncology*. 2002. 20: 39s-41s.
  22. *WHO Drug Information*. 2004; 18: 210.
  23. 中華中藥典, 行政院衛生署中醫藥委員會編著, 2004, 臺北。
  24. 傳統醫學與現代醫學對話論壇專輯(一)傳統醫學與現代醫學對話的啟動與機制, 2005, 臺北。
  25. *Visions on Chinese Medicine in Taiwan*, 2<sup>nd</sup> ed., 行政院衛生署中醫藥委員會編著, 2005, Taipei.
  26. 學術暨臨床應用研討會成果彙編, 行政院衛生署中醫藥委員會編著, 2005, 臺北。