

編號：CCMP93-RD- 073

中草藥副作用主動通報監視系統的 建立與研究

王榮德

國立台灣大學

摘 要

在國外發生含馬兜鈴酸中藥材可能引起腎衰竭事件後，衛生署中醫藥委員會提出未來將進行中藥用藥安全性環境之建構。另外，從國外發表的文獻中發現中草藥可能會造成肝傷害。台灣全民健康保險資料庫是世界上最大的最完整的中醫藥就醫資料庫之一。本研究希望瞭解此資料庫的中醫健保處方使用情形，並逐步綜合中草藥專家學者意見，形成共識後，架構中草藥副作用主動監測系統。

第一年（約半年間）主要以 1997-2001 年健保 20 萬人抽樣歸人檔之中藥門診檔為母群體，來進行藥物使用分析，計算出包括使用處方次數、人數、男女比、年齡、處方時的診斷，及每次處方、開藥天數、給藥劑量的每天平均及分層分析進行描述型分析。

結果發現在 1997-2001 年健保 20 萬人抽樣歸人檔之中藥門診檔中，衛生署註銷健保中藥處方方面，天仙藤使用過 283 次，平均開立 6.4 ± 1.3 天，劑量 0.9 ± 0.4 克/日， 41.2 ± 17.5 歲。馬兜鈴使用過 118 次，平均開立 5.9 ± 1.4 天，劑量 1.2 ± 0.8 克/日， 33.7 ± 16.5 歲。補肺阿膠散 870 次，平均開立 5.9 ± 2.4 天，劑量 2.6 ± 2.2 克/日， 39.9 ± 20.6 歲。細辛類 169,996 次，共 38,862 人，平均開立 5.7 ± 1.9 天，劑量 3.6 ± 5.8 克/日， 35.4 ± 20.7 歲。綜合處方高頻率、專家會議共識及問卷調查所選出的 6 種方劑狀況為，小柴胡湯使用 25,609 次，共 9,998 人，平均開立 5.7 ± 2.2 天，劑量 5.0 ± 6.9 克/日， 38.2 ± 19.0 歲。蒼耳散 28,464 次，9,646 人；平均處方天數為 5.6 ± 1.8 天，年齡 24.8 ± 18.4 歲，劑量 3.9 ± 3.7 克。疏經活血湯使用 58,746 次，共 25,307 人；平均處方天數為 6.1 ± 1.8 天，

平均年齡 42.7 ± 17.3 歲，劑量 5.7 ± 10.0 克。辛夷散共開方 29,004 次，共有 10,277 人；平均處方天數為 5.6 ± 1.9 天，年齡 26.4 ± 18.9 歲，劑量 4.2 ± 3.5 克。龍膽瀉肝湯共開方 31,028 次，共 11,196 人；平均處方天數為 6.1 ± 2.3 天，年齡 39.0 ± 16.6 歲，劑量 4.7 ± 4.8 克。麻杏甘石湯共開方 41,691 次，15,372 人；平均處方天數為 5.3 ± 1.7 天，年齡 29.8 ± 21.2 歲，劑量 4.4 ± 4.5 克/日。

建議未來兩年進一步研究，針對不同年齡族群，每人累積處方劑量，處方中可能引起傷害單味藥的個別劑量，及可能含馬兜鈴酸的累積劑量，做深入分析。還要針對診斷的確定，干擾因子的排除，如肝腎毒性西藥及可能導致肝腎傷害的疾病等，加以分析控制方可下結論。同時明年立即可針對有可能造成肝傷害性中藥成份的小柴胡湯與龍膽瀉肝湯逐步建立主動監測系統，觀察其是否會造成肝傷害。

關鍵詞：草藥毒性、中藥腎病變、草藥肝毒性、資料庫分析

Number:CCMP93-RD- 073

Establishment of an Active Surveillance System for Chinese Herbal Medicines

Jung-Der Wang

National Taiwan University

ABSTRACT

During the past several years, there has been a growing concern about health hazards caused by Chinese herbs. The database of National Health Insurance in Taiwan can provide us some clues for studying adverse effects of Chinese herbal medicine. The first year of this project is to conduct a descriptive analysis to explore the current use or prescription for Chinese herbal medicines that might have adverse effects on liver and kidney.

We obtain the database of 200,000 people randomly sampled from the National Health Insurance during 1997-2001. We selected the following Chinese herb drugs to analyze: 1. licensed herb medicines withdrawn because of aristolochic acid; 2. herbs that might contain aristolochic acid except for Guan-mu-tong, Guang-fang-ji, Ma-dou-ling, Tian-xian-teng, Qing-mu-xing. Moreover, literature review was conducted to explore the possible causality between herbs and adverse hepatic effect. A questionnaire survey was also conducted among experts to collect suitable hypothesis and medicines to be actively monitored for next 2 years. The descriptive analysis was stratified for sex, dosage, frequency, diagnosis of using these Chinese herbs prescription of 200,000 people sampling cohort.

The results showed as follows: During 1997-2001, the frequency of prescription for Tian-xian-teng was 283, the mean day of prescription was 6.4 ± 1.3 days, the mean dosage per day was 0.9 ± 0.4 grams, the mean age was 41.2 ± 17.5 years; those for Ma-dou-ling was 118 in frequency, the mean day of prescription

was 5.9 ± 1.4 days, the mean dosage per day was 1.2 ± 0.8 grams, the mean age was 33.7 ± 16.5 years; those for Bufe-Ejiao-San was 870 in frequency, the mean day of prescription was 5.9 ± 2.4 days, the mean dosage per day was 2.6 ± 2.2 grams, the mean age was 39.9 ± 20.6 years; the frequency of prescription for mixtures containing Shi-Shin was 169,996 for a total of 38,862 persons, and the mean day of prescription was 5.7 ± 1.9 days, the mean dosage per day was 3.6 ± 5.8 grams, the mean age was 35.4 ± 20.7 years. The results of 6 kinds of selective formula by experts were as following: the frequency of prescription for Hsiao-Chai-Hu-Tang was 25,609, total of 9,998 persons, and the mean day of prescription was 5.7 ± 2.2 days, the mean dosage per day was 5.0 ± 6.9 grams, the mean age was 38.2 ± 19.0 years; those for Tsang-Egh-San was 28,464 in frequency for a total of 9,646 persons, the mean day of prescription was 5.6 ± 1.8 days, the mean dosage per day was 3.9 ± 3.7 grams, the mean age was 24.8 ± 18.4 years; those for Shin-Yi-San was 29,004 in frequency for a total of 10,277 persons, the mean day of prescription was 5.6 ± 1.9 days, the mean dosage per day was 4.2 ± 3.5 grams, the mean age was 26.4 ± 18.9 years; those for Shu-Jing-Huo-Xue-Tang was 58,746 in frequency for a total of 25,307 persons, the mean day of prescription was 6.1 ± 1.8 days, the mean dosage per day was 5.7 ± 10.0 grams, the mean age was 42.7 ± 17.3 years; those for Lung-Tan-Hsieh-Kan-Tang was 31,028 in frequency for a total of 11,196 persons, the mean day of prescription was 6.1 ± 2.3 days, the mean dosage per day was 4.7 ± 4.8 grams, the mean age was 39.0 ± 16.6 years; those for Ma-Hsing-Kan-Shih-Tang was 41,691 in frequency for a total of 15,372 persons, the mean day of prescription was 5.3 ± 1.7 days, the mean dosage per day was 4.4 ± 4.5 grams, the mean age was 29.8 ± 21.2 years.

For the next two years, we propose to conduct further causal research to explore the accumulative dosage of aristolochic acid and incidence rates of developing end stage renal disease. At the same time, we will establish the active pharmacovigilance system for two Chinese herb prescriptions; including Hsiao-Chai-Hu-Tang, Lung-Tan-Hsieh-Kan-Tang, to evaluate the possible adverse effect on liver.

Keywords: pharmacoepidemiology, National Health Insurance, Chinese herb, hepatotoxicity, nephrotoxicity

壹、前言

1993 年 2 月 Lancet 雜誌由 Vanherweghem 等人報導在比利時的布魯塞爾爆發多名年輕女性因長期使用包括防己及厚朴兩種中藥之減肥藥後，發生急速進行性纖維化間質腎炎¹，最後造成腎衰竭的現象，即所謂中藥腎病變 (Chinese herb nephropathy, CHN)。之後在全球世界各地，包括巴爾幹半島、英國、日本、台灣，均陸續發生類似之中藥腎病變^{2,3,4}，及隨後可能導致之泌尿上皮腎臟癌、輸尿管癌及膀胱癌^{5,6}，加上實驗室的研究，更加確認馬兜鈴酸腎病變及致癌性²，國際癌症研究中心(IARC)也在 2002 年公告馬兜鈴屬草藥為已知的人類致癌物(Class I)⁷。

2003 年 10 月 31 日於台北榮民總醫院舉行的中草藥中毒研討會中，馬兜鈴酸的腎毒性曾引起與會學者的熱烈討論；而中藥肝毒性方面，與會醫師亦提到台北榮民總醫院的藥物性肝炎原因中，約有四分之一是中草藥所引發的。同年，於台北國際會議廳舉辦的台灣醫學會的台灣醫學週會議中，藥物性肝炎主題裡有學者報告國內至少有百種以上植物性中藥有肝毒性的問題，引起國內重視。衛生署中醫藥委員會即提出未來將進行中藥用藥安全性環境之建構。隨後衛生署中醫藥委員會對「含馬兜鈴酸中藥材可能引起腎衰竭等健康危害事件」之處理有一連串的措施⁸。

國外有報告發現中草藥可能有肝毒性⁹，雖然大多數都是個案報告¹⁰。加上國內醫師提出中藥肝毒性與中藥可能引起藥物性肝炎的質疑，值得深入研究。

在台灣，全民健康保險至 2004 年的納保率達到 96.16%，可以說包含了台灣地區所有的民眾。由健保資料檔所構成的全民健康保險研究資料庫也是目前世界上最大的最完整的就醫資料庫之一。因為中醫健保目前只給付由中醫師於門診處方的科學中藥這一獨特劑型，根據健保局 2002 年的門診醫療申報狀況中醫門診費用約佔總支出的 6.5%，而以就醫件數來看更高達健保總申報件數的 9%(28,811,703 件/317,501,186 件)，平均下來每人每年會看超過一次以上的中醫¹¹。目前健保中醫給付科學中藥這種劑型，國內健保給付中藥處方中，這些可能造成身體傷害的中藥處方的使用情形如何？政府相關措施前相關中藥處方使用情形如何？

由於，中藥藥材因正品不易取得，加上藥材外觀相近、同名異物、或同物異名，加上可能因“相沿襲用、舊習難改”等，可能造成誤用、混用。國內木通、馬兜鈴、防己、天仙藤、青木香等可能含馬兜鈴酸中藥藥材是否有誤用、混用情形？除了這些中藥外，是否還有中藥可能含馬兜鈴酸？健保中醫

相關處方使用情形如何？值得進一步研究。

國內雖然在 2002 年於長庚醫院已籌設中草藥不良反應通報系統，但普遍仍未有通報的習慣，加上國人普遍認為中藥毒性較小，故也有未經醫師處方隨意自行購置中草藥服用的習慣，以致相關中毒事件時有耳聞，但尚未被彙集檢討。因此，整合原來通報系統，共同對中草藥的毒性或副作用申報個案，對其因果關係的判定，提供適當的基準。參考國外有關中草藥毒性的相關研究文獻，加上學習西藥 pharmacovigilance system¹²，綜合國內外對中草藥毒性有研究或興趣的專家學者意見，形成共識後，將可架構一個中草藥用毒性主動監測系統。

因此，流行病學的研究將以此為背景，對於相關方劑及國外報導肝毒性之科學中藥在中醫師處方使用下的情形，來進行分析。

中草藥在廣大的華人社會中已經使用很久，因此中草藥用藥安全性，應該是極端重要的事。加上台灣中草藥相關的健康產業，若要拓展國際市場，銷往國外，甚至銷往中草藥最大的消費市場中國大陸，如何提出強而有力的實質證據中藥安全，才能掌握市場的先機。

如此一來，不但可以監督民眾用藥安全，亦可建立一個有關中藥安全性相關的技術平台。在目前仍缺乏有系統中藥毒性研究的同時，如此符合實證醫學證據的研究，可以讓中藥的安全性，不再停留在古籍的記載上，更能讓中藥使用的安全性與有效性更為確立¹³。對於國內中草藥健康產業的發展與行銷世界各地，將形成一個為「中草藥安全性」把關的重要基石，提供中草藥安全的行銷保證。

貳、材料與方法

材料

一、瞭解衛生署中醫藥委員會各項相關政策措施

為了瞭解在「含馬兜鈴酸中藥材可能引起腎衰竭等健康危害事件」的各項處理措施與政令，因此一方面經由中醫藥委員會網站查詢，並向委員會詢問相關政令情況。以作為分析時瞭解政令影響下，各項可能含馬兜鈴藥材或註銷藥證，在政令時間點前後的狀況。

二、瞭解國內中藥材使用情況

為了瞭解在 2003 年 11 月 4 日行政院衛生署公告禁用五種含馬兜鈴酸的中藥材（馬兜鈴、天仙藤、青木香、廣防己、關木通）及其製劑，並撤銷相關藥證 50 張之前。有關市售防己、木通、細辛的使用品種狀況，以瞭解相關中藥材混誤用情形。我們從發表的文獻中藉由學者所做的調查分析整理出混誤用情形。

三、健保資料

2004 年 7 月初先與健保局進行溝通研究目的與方法。於 8 月 4 日與健保局會商，結果健保局因基於個人隱私保密原則，僅能提供申請 20 萬抽樣歸人檔與重大傷病檔進行連結研究。於是依正式程序向健保局申請 20 萬抽樣歸人檔與重大傷病檔來進行分析。

方法

一、文獻搜尋、探討與個案報告因果關係研究分析

利用 Medline，EMBASE：drug & pharmacology，MD consult，中國期刊網等資料庫等網路查詢，先搜尋有關中藥肝腎傷害或副作用相關文獻。

若相關文獻為個案報告，為了有系統的檢視這些個案報告的因果關係，根據流性病學研究方法中，檢視因果關係的五大原則¹⁴，一一檢視個案的肝傷害與服用中藥間的因果關係。檢視的方法，分述如下：

（一）罹病的證據：檢視個案報告中肝腎傷害是否確定，疾病診斷的

相關證據夠不夠強？

- (二) 暴露的證據：檢視個案服用中藥的種類、劑量、服用時間、頻率。
- (三) 時序性：吃中藥是否在發病之前，發病時間是否符合藥物性肝炎的誘發時間(induction time)，潛伏期(latency period)？
- (四) 一致性：中藥停止服用後，疾病相關症狀，檢驗數據是否消失？在服用後症狀是否又再次出現？
- (五) 大致排除其他可能原因：大致排除其他可能引起肝腎傷害的可能原因，如其他藥物，化學物質，病毒感染，肝腎毒性物質暴露……等。
- (六) 根據這五大原則，來檢視肝腎傷害文獻個案報告，找出符合清楚因果關係的是哪些中藥。

二、專家意見會議及問卷調查

邀請中醫藥委員會所有委員以及國內最少五位中醫藥研究所學者，及中藥學中草藥藥物毒性研究與中醫學界對中草藥用藥安全性有興趣跟研究經驗的專家學者舉行共識會議。依據第一年初步所做的分析國內中醫使用頻率高之方劑及其使用時間與劑量，共同討論後訂出中草藥安全監測發展策略共識，並供架設中草藥安全主動監測系統之依據。在共識會議之前，將向中醫藥委員會先徵求高見，以作出草案供大家進一步討論。

此外，為了瞭解國內中醫藥界專家學者們對於可能引起肝腎傷害中藥的看法，因此依據文獻探討以及健保抽樣歸人檔中醫門診檔分析的結果，列出可能造成肝傷害的中藥選項，以及健保抽樣歸人檔中醫處方開出頻率前 20 名為選項，設計出『中藥安全監測發展策略問卷』(附件 1)。調查中醫師、藥師、中藥研究人員、護理師、醫檢師、其他非醫護人員等，對中藥安全監測發展策略的一些看法。

會議專家意見及問卷統計整合之後，對認為可能造成毒性的中藥或方劑，提供日後進行主動監測或健保資料庫的進一步資料分析。

三、健保資料分析方法(圖 2)

(一) 分析軟體

在 Microsoft SQL Server 2000 平台上，使用 SAS8.0 版統計軟體進行分析。

(二) 研究設計

本研究的設計是採用回溯性的世代追蹤研究法，對可能含馬兜鈴酸中藥及可能造成肝傷害中藥或方劑科學中藥的使用狀況進行描述型分析統計。

1. 建立健保 1997-2001 歸人檔中藥處方使用資料庫

(1) 20 萬抽樣歸人檔：全民健保資料庫的資料量相當龐大，若要提供所有的資料來做研究分析，則需相當大型的電腦系統，處理耗時且困難。國家衛生研究院基於這點釋出了承保抽樣歸人檔，此抽樣之目的是要建立以保險對象為基本抽樣單位的抽樣檔，納入其歷年完整的就醫資料，持續追蹤數年，以提供研究學者做長期追蹤分析等之研究。而抽樣的方式詳述於下：

a. 抽樣母群體：以中央健保局所提供的承保資料檔保險對象為抽樣母群體。中央健保局的承保資料為從健保開辦以來所有保險對象之累積性的歷史資料，隨著保險對象不同身份別或工作單位的異動而有轉出、轉入的紀錄資料，這種種的異動會被忠實地紀錄於承保檔之中。自中央健保局開辦起至 2000 年 12 月底止，約共有 5806 萬筆資料。經過資料整理後將重複的「身份證字號」去除後約有 2372 萬筆資料。

b. 抽樣方法：從承保資料檔中的保險對象做隨機抽樣。

根據承保檔保險對象身份證字號及出生日期來定義一個保險對象的身份，而得到實際資料筆數

2375 萬筆資料，依據保險對象「身份證字號加上出生日期」來定義不同保險對象的身份，與只依據保險對象「身份證字號」來定義不同保險對象的身份的資料筆數之差異原因可能是同一個身份證字號有為不同人所擁有，抑或是資料輸入上的錯誤所致。而採用「身份證字號加上出生日期」來定義不同保險對象的身份，再從這些不同保險對象抽樣，每個保險對象只有一筆資料並賦予流水號。然後從亂數產生函數(random number function)所產生隨機亂數(random number)資料，將不重複的亂數與承保檔中保險對象的流水號進行聯結，來抽取所需的保險對象樣本。

- c. 承保歸人抽樣檔之構建：承保資料檔保險對象與健保資料庫串聯。在決定被抽樣的保險對象之後，將這些保險對象的身份證字號與健保資料庫進行歷年所有就醫資料的聯結。所串接的資料包含：門診處方及治療明細檔(CD)、門診處方醫令明細檔(OO)、住院醫療費用清單明細檔(DD)、住院醫療費用醫令明細檔(DO)、特約藥局處方及調劑明細檔(GD)、特約藥局處方調劑醫令明細檔(GO)及這 5 萬保險對象的原始承保資料(原中央健保局提供的資料)，使研究者能依據其個別需求，再定義欲研究的保險對象群組，持續追蹤這些保險對象，以進行歷史資料的研究、就醫的行為及其醫療狀況...等相關課題的分析。

本研究所使用的歸人檔為 1996 年至 2001 年的資料，由於 1996 年僅有部分健保資料紀錄，因此主要以 1997-2001 年 5 年健保抽樣歸人檔，來作分析的資料庫。

國家衛生研究院總共提供 4 組，每組 5 萬人，共 20 萬人的資料。每組均包含了 1. 承保資料檔、2. 門診處方及治療明細檔(CD)、3. 門診處方醫令明細檔(OO)、4. 住院醫療費用清單明細檔(DD)、5. 住院醫療費用醫令明細檔(DO)、6. 特約藥局處方及調劑明細檔(GD)、7. 特約藥局處方調劑醫令明

細檔(GO)。各檔案間串聯的關係請見圖一¹⁵。

2.中醫處方資料庫建立

(1) 建立方法

因為目前中醫只有開放門診給付，所以本研究使用門診處方及治療明細檔(CD)與門診處方醫令明細檔(OO)轉換成 SAS 軟體資料檔格式後，使用 SAS 8.e 版進行串聯後去除資料不全者(以第一組為例共有 14365022-14075842= 289180 筆在串聯後於門診處方醫令名細檔部分的資料完全缺失)，再以案件分類 (CASE_TYPE) 這個變項找出曾經申請過中醫案件給付 (代碼 21、22、24、28、29、73) 的門診處方開立次數共 5111316 次，利用身分編碼(ID)變項消除重複的部分共可得到 104390 個不同的 ID，也就是在這 5 年內 20 萬人中曾使用過中醫服務且有完整門診紀錄的有 104390 人共 5111316 次處方次數，每筆處方紀錄包含了 ID、性別、就醫日期、出生日期、給藥日份、國際疾病分類號、藥品項目代號、藥品用量、藥品使用頻率以及總量；而以這 5111316 次處方的中醫門診資料庫作為本研究調查的主體。

(2) 缺失資料的處理方法

因為本研究只使用健保資料庫且健保資料庫的 ID 碼均已經過重新編碼處理，無法與其他資料庫聯結，故對於缺失資料無法由其他資料庫的資料加以補足，在進行統計時對缺失或錯誤資料只能以不計入的原則處理。至於性別中健保資料庫列為 U 無法分辨性別者，量均相當少，也以不計入的原則處理。

3.根據中醫藥委員會政令、文獻搜尋，瞭解國內中藥材使用情況及綜合專家共識會議意見的處方資料庫建立

根據中醫藥委員會政令、文獻搜尋，瞭解國內中藥材使用情況及綜合專家共識會議意見，綜合出單方或方劑，單方再對照中醫藥委員會公佈之基準方¹⁶整理出可能含馬

兜鈴酸之單複方。對照健保局網站¹⁷上所提供之全民健康保險中藥用藥品項表(九十二年第一次總表)(複方)以及全民健康保險中藥用藥品項表(九十二年第一次總表)(單方)後得到相關中藥用藥品項。然後與健保中醫門診檔的處方藥品醫令代碼進行並聯，得到相關的的中藥處方資料庫。

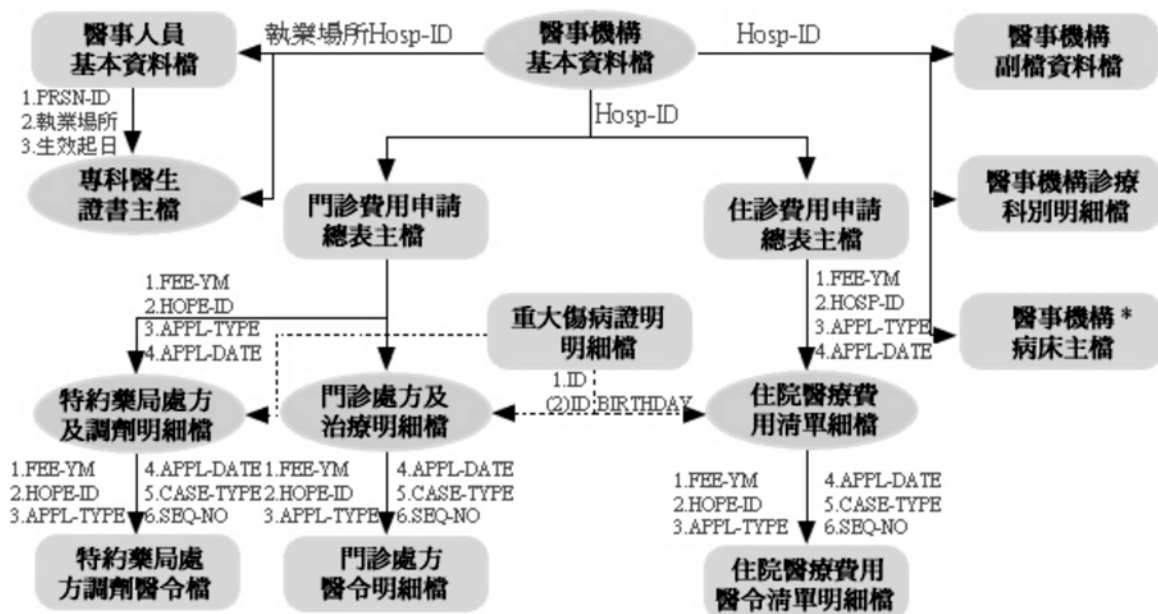
4. 藥物使用分析(Drug usage analysis)策略

主要試進行描述型統計分析

- (1) 將各個可能造成肝傷害的中藥處方世代中，使用處方次數、人數、男女比、進行統計。
- (2) 將各方每筆處方資料的藥品用量加以平均，並計算出每次處方的每天平均給藥劑量。
- (3) 分層分析在各種處方用量的分佈狀況。
- (4) 將各方每筆處方資料中的給藥日份加以平均，算出各藥方每次處方的平均開藥天數。
- (5) 將開藥天數作分層分析，以瞭解處方天數分佈狀況。
- (6) 將各方每次處方時的就醫日期減去出生日期得到每次處方時的年齡後，算出處方時的平均年齡。
- (7) 並將處方時年齡作分層分析，以瞭解處方時各年齡分層狀況。
- (8) 處方時的診斷將世代中單味藥或方劑處方時的診斷，統計出使用頻率最高的前十名，以瞭解處方時最常見的診斷依據。

圖一

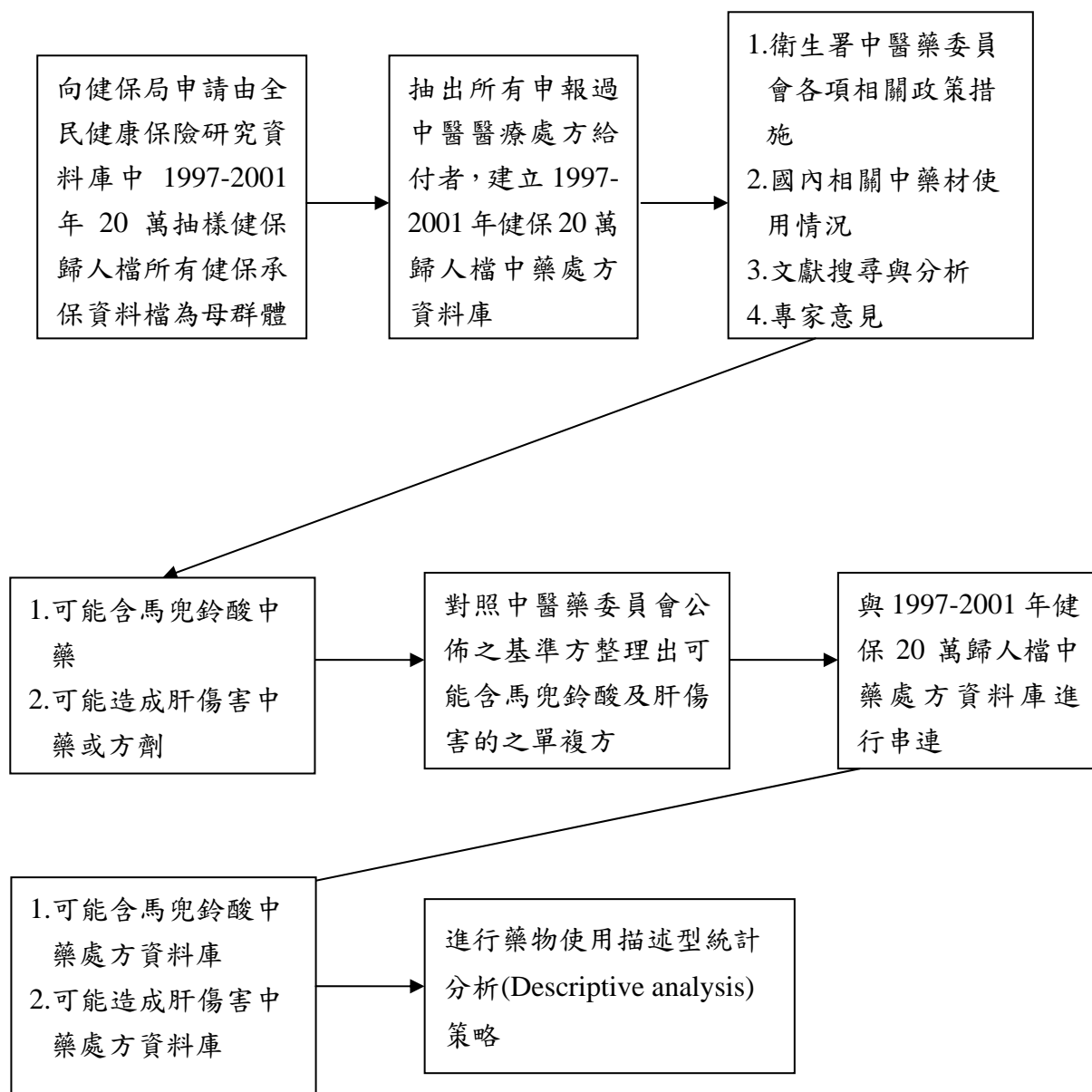
各檔案間串檔變項說明



註:*須注意生效起訖日期
 (2)可由ID+BIRTHDAY串檔

—> 各檔案間由所註明變項串檔可獲得對應資訊
 —> 各檔案間可由所註明變項串檔,但未必獲得對應資料

圖二 資料分析方法流程圖



參、結果

一、衛生署中醫藥委員會各項相關政策措施

歷年衛生署中醫藥委員會就「含馬兜鈴酸中藥材可能引起腎衰竭等健康危害事件」之處理經過如下⁸：

1993 年比利時發生馬兜鈴酸之藥害事件，衛生署中醫藥委員會即發佈警訊要求中醫藥界及藥廠加強品管，並積極研擬如下措施。

(一) 加強學術研究

1996 年起積極補助學者研究、出書及教育業者以避免中藥材混誤用。出版品包括：(1)中藥漢防己及馬兜鈴致突變性作用之研究(1996 年)，(2)台灣市售易誤用、混用中藥品之檢討(1997 年)，(3)台灣市售易誤用、混用中藥品之檢討(1998 年)，(4)台灣市售易誤用、混用中藥品之檢討(2000 年)，(5)台灣中藥材之真偽及代用品調查(2001 年)，(6)印製台灣市售中藥材真偽及代用品圖集(2002 年)，(7)含馬兜鈴酸中藥與中草藥腎病變相關文獻探討(2003 年)，以供參考。

(二) 加強中藥藥政管理措施

有鑑於馬兜鈴酸之可能危害，並自 2000 年起中醫藥委員會建議衛生署公告有關含馬兜鈴酸製劑之處理原則，業經公告如下措施。

歷年中醫藥委員會已執行之因應措施：

- 1.2000 年 8 月 3 日公告為馬兜鈴酸長期服用後，會造成腎衰竭等副作用，對藥房、藥局及製藥廠加強規範。
- 2.2001 年 2 月 21 日公告含馬兜鈴酸中藥材之中藥製劑需辦理變更為中醫師處方用藥。
- 3.2001 年 7 月 23 日公告廣防己、青木香、關木通、馬兜鈴、天仙藤等含馬兜鈴酸之中藥材列入需要包裝標示之品目，並應於標籤或包裝上另加註『長期連續服用可能會造成腎衰竭副作用』之警語。

4. 2003 年 10 月 8 日函告中醫師公會、中藥商公會、製藥公會、藥師公會、藥劑生公會及進出口商業公會等，轉知所屬醫院、診所、藥廠、藥局及中藥房等，應使用基原正確之藥材。並重申使用含馬兜鈴酸中藥材應注意之事項。
5. 2003 年 11 月 04 日公告禁用馬兜鈴、天仙藤、青木香、廣防己、關木通等五種中藥材及註銷相關藥品許可證，並成立「含馬兜鈴酸中藥專案處理小組」，邀請王榮德教授擔任召集人，由產官學研共 12 位委員組成，以專業導向處理後續問題。於 11 月 2 日(週日)密集召開二次「研商含馬兜鈴酸中藥管理措施專案會議」，並於 11 月 3 日召開中醫藥委員臨時委員會議暨專家會議進一步討論後，經中醫藥委員會委員、中華民國中醫師公會全聯會、中藥商公會全聯會、台灣區製藥工業同業公會及中藥工業同業公會等一致支持下列決議：
 - (1) 全面禁用含馬兜鈴酸的中藥材及其製劑：製造、輸入之業者並應回收市面產品，醫療機構及藥商應予配合。
 - (2) 抽樣檢測：行文各衛生局對轄區內可疑上開製品進行抽樣檢測，一經檢出即以偽藥論處。
 - (3) 全面檢測：即日行文函告各中藥廠需對廠內可能參攙雜馬兜鈴酸之中藥材進行全面檢測，應全面進行回收含馬兜鈴酸之市售品。
 - (4) 成立「含馬兜鈴酸中藥材的專案處理小組」：持續研議處理原則，主導各項相關問題，並將針對涉易混、誤用藥材部分是否一併禁用及禁用後的替代品等問題，研商後續措施。
 - (5) 衛生署註銷含馬兜鈴酸藥品清單。
 - (6) 上述原則將依法定程序，依法辦理後續事宜。
6. 2003 年 11 月 04 日公告含細辛之中藥藥品許可證需辦理變更為中醫師處方用藥及應於標籤或包裝上另加註『長期連續服用可能會造成腎衰竭副作用』之警語。
7. 2003 年 11 月 04 日業經公告註銷含馬兜鈴、天仙藤、青木香、廣防己、關木通等中藥材之藥品許可證之清冊(附件 2)。
8. 2003 年 11 月 11 日邀集學者，討論如何提供民眾檢驗馬兜鈴酸之機制，會後將召集全國衛生局藥政同仁討論相關管理措施。處理原則：(1)、寬列回收時間：事涉對民眾健康有立即

危害，故應立即下架，惟仍有三個月的回收時間。(2)、有尊嚴的回收：定於 2003 年 11 月 11 日召集全國藥政人員研商後續管理措施，並告知地方衛生機關對此類藥商不得視為不法行為之處理態度。(3)、代替品救濟：由衛生署中醫藥委員會所成立的「含馬兜鈴酸中藥材的專案處理小組」研議禁用後的替代品等行政措施，並包括排除有害物質（藥材）後，恢復藥物許可證.....等。(4)、加強宣導減少疑慮：中醫藥委員會資訊網站（<http://www.ccmp.gov.tw>）設立「含馬兜鈴中藥劑管理專區」提供快速與完整之訊息輔導廠商加以配合。

9.2004 年 2 月 27 日公告細辛中藥材檢驗規格及方法。公告細辛中藥材藥用部位由全草改用根部。檢驗規格及方法，參照日本藥局方第十四版訂定。含細辛製劑製程以水煎煮方式製造。含細辛之市售產品經檢出含馬兜鈴酸者，依藥事法相關規定論處。

表一、加強中藥藥政管理措施時間表

公告日期	公告管理措施相關內容
2000/08/03	公告馬兜鈴酸長期服用後，會造成腎衰竭等副作用，對藥房、藥局及製藥廠加強規範。
2001/02/02	公告含馬兜鈴酸中藥材之中藥製劑需辦理變更為中醫師處方用藥。
2001/07/23	公告廣防己、青木香、關木通、馬兜鈴、天仙藤等含馬兜鈴酸之中藥材列入需要包裝標示之品目，並應於標籤或包裝上另加註『長期連續服用可能會造成腎衰竭副作用』之警語。
2003/10/08	函告中醫師公會、中藥商公會、製藥公會、藥師公會、藥劑生公會及進出口商業公會等，轉知所屬醫院、診所、藥廠、藥局及中藥房等，應使用基原正確之藥材。並重申使用含馬兜鈴酸中藥材應注意之事項。
2003/11/04	公告禁用廣防己、青木香、關木通、馬兜鈴、天仙藤等五種含馬兜鈴酸之中藥材，並公告註銷相關藥品許可證 50 張。
2003/11/04	公告含細辛之中藥藥品許可證需辦理變更為中醫師處方用藥及應於標籤或包裝上另加註『長期連續服用可能會造成腎衰竭副作用』之警語。
2003/11/11	邀集學者，討論如何提供民眾檢驗馬兜鈴酸之機制，會後召集全國衛生局藥政同仁討論相關管理措施。處理原則：(1)、寬列回收時間。(2)、有尊嚴的回收。(3)、代替品救濟。(4)、加強宣導減少疑慮
2004/02/27	公告細辛中藥材藥用部位由全草改用根部。檢驗規格及方法，參照日本藥局方第十四版訂定。含細辛製劑製程以水煎煮方式製造。含細辛之市售產品經檢出含馬兜鈴酸者，依藥事法相關規定論處。

二、國內中藥材使用情況

首先對於可能混誤用到含馬兜鈴酸的藥材防己(廣防己)和木通(關木通)作市售藥材使用品種分析。再分析亦為馬兜鈴科植物的中藥材細辛其使用的品種。

依據文獻調查品種混誤用情形如下(依年代順序)：

(一) 防己藥材

1. 依據 1997 年藥檢局年報，1996 年 1 月從台北市中藥商 793 家中隨機取樣 15 家中藥商，所採購防己 15 件經鑑定皆為廣防己¹⁸。
2. 依據 1999 年張永勳教授所發表，於 1996 年 1-3 月間隨機抽樣 40 家中藥房、中醫診所之藥材商品防己共 28 件，經鑑定 1 件為粉防己其餘 27 件皆為廣防己¹⁹。
3. 依據鄧博士研究，2000 年 12 月至 2001 年 4 月從全省各地 37 家中藥房收集所販售防己類藥材，其中有 33 家使用廣防己 4 家使用粉防己。另外請八家中藥廠提供所使用防己中藥材，有五家提供的為粉防己，一家提供為青藤，一家提供為瘤枝微花藤²⁰。

(二) 木通藥材

依據藥檢局張憲昌博士 2002 年發表所做調查，依照亂數表以隨機取樣方式從大台北地區 793 家中藥商中價購 25 件及中、南部價購 25 件，共通計 50 件木通檢品中，經確認有 42 件為關木通，有 8 件是川木通²¹。

(三) 細辛藥材

依據藥檢局 2003 年的年報調查指出，於 2002 年 1-3 月間在台北、台中及高雄地區隨機取樣價購細辛檢體 54 件，經鑑定均屬於東北細辛²²(表二)。

表二、文獻整理防己、木通、細辛藥材使用情形

藥名	採樣總數	採樣時間	商品來源	採樣商品藥材經鑑定		使用比例
				藥名	數量	
防己	15	1996.01	台北市 中藥商	廣防己	15	100.0%
防己	28	1998.01-03	中藥房 中醫診所	粉防己	1	3.6%
防己	37	2000.12.~ 2001.04	中藥房	廣防己	27	96.4%
防己	7	未註明	中藥廠	粉防己	4	10.8%
				廣防己	33	89.2%
				粉防己	5	71.4%
				青藤	1	14.3%
				瘤枝微花藤	1	14.3%
木通	50	未註明	中藥商	川木通	8	16.0%
				關木通	42	84.0%
細辛	54	2002.01-03	無	東北細辛	54	100.0%

(四) 所使用之相關濃縮方劑

另外對照健保局所提供之全民健康保險中藥用藥品項表(2003 年第一次總表)(複方)以及全民健康保險中藥用藥品項表(2003 年第一次總表)(單方)後共得到

1. 含防己之濃縮中藥方劑：

小續命湯、防己黃耆湯、上中下通用痛風丸、防己。

2. 含木通之濃縮中藥方劑：

導赤散、消風散、龍膽瀉肝湯、八正散、當歸四逆湯、當歸四逆加吳茱萸生薑湯、八味帶下方、小薊飲子、甘露消毒丹、過期飲、橘核丸、辛夷散(木通、細辛)、木通。

(五) 細辛類藥材中馬兜鈴酸含量

細辛的基原為馬兜鈴科 (Aristolochiaceae) 植物東北細辛 *Asarum heterotropoides* Fr. Schumidt var. *mandshuricum*(Maxim.) Kitag. 及同屬近緣植物乾燥根及根莖。而細辛藥材中是否含有馬兜鈴酸？經學者吳天賞教授採用大氣壓化學電離的液相層

析質譜測定，分析九種細辛之馬兜鈴酸含量，發現這九種細辛均含有馬兜鈴酸-I²³。參照藥檢局 2003 年的研究年報調查指出，於 2002 年 1-3 月間抽樣台灣所使用細辛經鑑定均屬於東北細辛²²。而吳天賞教授所分析東北細辛含有馬兜鈴酸-I 含量 42.2(ug/g)(表三)。細辛類藥材中的馬兜鈴酸含量是否會導致腎毒性，仍是值得進一步研究。

表三、細辛類藥材中馬兜鈴酸-I 的含量(23)

樣本屬名與種名	樣本中文名	濃度 (ug/g)
<i>Aristolochia heterotropoides</i>	東北細辛	42.2
<i>Aristolochia crispulatum</i>	皺花細辛	3376.9
<i>Aristolochia forbesii</i>	杜衡	105.9
<i>Aristolochia himalaicum</i>	召葉細辛	17.5
<i>Aristolochia sieboldii</i>	華細辛	3.3
<i>Aristolochia debile</i>	銅錢細辛	17.5
<i>Aristolochia maximum</i>	大葉細辛	85.5
<i>Aristolochia ichangense</i>	小葉細辛	53.4
<i>Aristolochia fukienense</i>	福建細辛	16.6

摘自 Analysis of aristolochic acid in nine sources of Xixin, a traditional Chinese medicine, by liquid chromatography/atmospheric pressure chemical ionization/tandem mass spectrometry. J Pharm Biomed Anal.33(4):831-7., 2003

(六) 含馬兜鈴酸之藥材

含馬兜鈴酸成份的植物，自然界中可能約 600 多種，廣泛分佈於熱帶和亞熱帶地區。常用的中藥材包括馬兜鈴（北馬兜鈴 *A. contorta* 或馬兜鈴 *A. debilis* 之成熟果實）、天仙藤是馬兜鈴之地上藤莖部分，青木香是馬兜鈴之乾燥根、廣防己 (*A. fangchi* 的根部)、關木通（東北馬兜鈴 *A. manshuriensis* 的乾燥藤莖）。在 2003 年 11 月 04 日衛生署明令公告禁用含馬兜鈴酸藥材，包含馬兜鈴、天仙藤、青木香、廣防己、關木通等五種中藥材

並撤銷及其相關藥證 50 張。

含馬兜鈴酸的藥材其馬兜鈴酸的含量，依據藥檢局提供於 2003 年 11 月 10 日就當時局內現有之檢品所做的馬兜鈴科藥材其馬兜鈴酸之含量分析，所分析的藥材有關木通、馬兜鈴、青木香。廣防己的馬兜鈴酸含量是參照 1997 年藥檢局研究年報資料所得¹⁸。其含量分別如下(表四)：

表四、馬兜鈴科藥材馬兜鈴酸之含量調查

藥材名 (樣品數)	成份含量		
	Aristolochic acid I(%)	Aristolochic acid II(%)	AA I+II(%)
關木通(20)	0.27 (0.16~0.38)	0.15 (0.08~0.22)	0.42
廣防己*(20)	0.086 (0.03~0.19)	0.0043 (0.0017~0.0118)	0.09
馬兜鈴(13)	0.15 (0.04~0.19)	0.06 (0.03~0.07)	0.20
青木香(20)	0.10 (0.04~0.14)	0.07 (0.02~0.12)	0.17

註：1.檢品僅依藥檢局現有之樣品分析之。

2.檢驗方法參照日本藥局方第十四版所記載。

三、文獻報告肝傷害藥物方面

(一) 文獻探討與個案報告因果關係研究分析結果

利用 Medline, EMBASE: drug & pharmacology, MD consult, 中國期刊網等資料庫等網路查詢, 先搜尋有關中藥肝毒性或副作用相關文獻。然後再找出原始全文, 共找出麻黃、白朮、甘草、小柴胡湯、白癩皮、牡丹皮、蒼耳子等 10 篇文獻, 分析內容發現除其中 3 篇因果關係明顯描述不清, 或不單純只有肝傷害個案之外, 其餘都是服用中藥後可以比較清楚描述的疑似肝傷害個案報告。

其中, 檢視後結果如下表, 其中蒼耳子僅在大陸的期刊中可以找到肝毒性相關研究與病歷報告, 但因果關係的描述都不清楚。而白朮與甘草, 雖然因果關係研究方法清楚, 但由於使

用文獻中關於使用情形與劑量並未寫出。而麻黃，白癩皮，牡丹皮的相關文獻也是因果關係描述大致都很清楚，但在使用藥物中中藥含量或中藥劑量也不清楚(表五)²⁴⁻³⁰。而小柴胡湯引起的肝傷害，在文獻中不僅因果關係明確，報告中 4 個個案均有明確罹病證據，暴露證據，時序性，一致性描述。且在暴露證據裡每位病人均為一天使用小柴胡湯 7.5 克，在收集的 40 個病人裡，平均使用 2 個月後有肝傷害症狀，相關實驗室異常數據或肝穿刺異常病理切片報告出現(表六)²⁸。

根據國外文獻分析，小柴胡湯引起肝傷害個案比較有清楚因果關係描述，且使用劑量，潛伏期時間較確定。

表五、文獻分析可能造成肝傷害中藥

作者	篇名	出處	性質	因果關係評論
麻黃				
Nadir A. Agrawal	Acute Hepatitis	Am J	Case	1. Evidence of exposure: no
S. King PD.	Associated with	Gastroenterol	report	dose, drug usage
Marshall JB	the Use of a	1996;91:1436-8		frequency
	Chinese Herbal			2. ma-huang product may
	Product, Ma-huang			contained some other
				ingredient or contaminant
				or was misidentified
Borum ML	Fulminant	Am J	Case	1. Evidence of exposure: no
	Exacerbation of	Gastroenterol	report	dose, drug usage
	Autoimmune	96(5):1654-5,		frequency
	Hepatitis After the	2001		2. Temporal relationship: not
	Use of Ma Huang			clear
				3. Largely rule out other
				causes: no serological
				evidence of acute or
				chronic viral hepatitis
白癩皮，牡丹皮				
Kane JA. Kane	Hepatitis induced	Gut 1995;	Case	1. Evidence of exposure: no
SP. Jain S	by traditional	36(1):146-7	report	dose, drug usage
	Chinese herbs;			frequency

	possible toxic components			2. Toxicity of Chinese herb: by compared with these prescriptions
Perharic-Walton L. Murray V	Toxicity of Chinese herbal remedies	The Lancet 1992; 340:8820	Case report	1. Evidence of exposure: no dose, drug usage frequency 2. Toxicity of Chinese herb: by compared with these prescriptions
<hr/>				
小柴胡湯				
Itoh S. Marutani K. Nishijima T. Matsuo S. Itabashi M.	Liver injuries induced by herbal medicine, syo-saiko-to	Dig. Dis. & Sci. 1995;40:1845-8	Case report	1. causal relation: clear 2. Evidence of exposure:7.5g/day 3. latent period: mean of 2 months
<hr/>				
白朮，甘草				
Melchart D. Linde K. Weidenhammer W. Hager S. Shaw D. Bauer R.	Liver Enzyme Elevations in Patients Treated With Traditional Chinese Medicine	JAMA 1999;282:28-9	Chinese Hospital base cohort study	1. causal relation: clear 2. Evidence of exposure: no dose, drug usage frequency 3. Toxicity of Chinese herbs: by compared with these prescriptions
<hr/>				
蒼耳子				
李秀婷	兒童蒼耳子中毒 12 例搶救體會	現代中西醫結合雜誌 2003;12 (7):746-7	Case report	1. causal relation: not clear

表六、小柴胡湯肝毒個案比較表

1. Evidence of disease	2. Evidence of exposure	3. Appropriate temporal sequence	4. Consistency	5. Largely rule out other causes
A. 51-year-old woman	A. fatigue, mild elevation of aminotransferases	A. 7 weeks after treatment she noticed jaundice.	A. 7 weeks after treatment she noticed jaundice.	A. None of the patients except for patient 4
B. jaundice., anorexia, nausea, fatigue, dark urine, yellow sclerae	B. 7.5 g of syo-saiko-to per day	B. 7 weeks → GOT, GPT ↑ → stop 10 days → GOT, GPT ↓ → re-challenge → 17 days → GOT, GPT ↑ → 2 months → liver function normal → 18 months normal.	B. Drug administration was stopped → 10 days later → ↓ GOT: 228 ; GPT 139 units/liter	showed IgM or IgG antibody for hepatitis A virus.
C. Total bilirubin 25.7 mg/dl (0.2-1.2)			C. The physician prescribed the same drug again	None of them
D. SGOT: 1750 units/liter(5-40)			D. After 17 days, SGOT 516 SGPT 186 units/liter (Figure 1).	hepatitis B or C
E. SGPT: 157 units/liter (0-35)				
F. ALP: 855 units/liter (80-230)				
G. Liver biopsy (26 days after withdrawal) : submassive confluent zonal bridging necrosis.				
H. second biopsy: (hepatocellular pattern of drug-induced hepatitis)				
A. 52-year-old woman	A. GOT 144 GPT 180 ALP 186 units/liter, resulted from tamoxifen, an anti-estrogen agent, used for mammary cancer after mastectomy.	syo-saiko-to → 11/2 months later → jaundice → aminotransferases ↑ about 500 ~ 600 → aminotransferases ↓ normal 2 weeks after withdrawal. → rechallenge → 1 month → ↑ GOT: 177, GPT: 162	syo-saiko-to → 11/2 months later → jaundice → aminotransferases ↑ about 500 ~ 600 → aminotransferases ↓ normal 2 weeks after withdrawal. → rechallenge → 1 month → ↑ GOT: 177, GPT: 162	A. None of the patients except for patient 4 showed IgM or IgG antibody for hepatitis A virus.
B. jaundice	B. Tamoxifen was withdrawn, and she was given 7.5			None of them
C. aminotransferases ↑ about 500~600 units/liter.				hepatitis B or C
Liver biopsy : compatible with the drug-induced hepatocellular pattern with cholestasis.				

		g of syo-saiko-to per day.		
		7.5 g of syo-saiko-to per day		
A.	58-year-old woman GOT:234, GPT: 246, ALP:350 units/liter		syo-saiko-to→1 month→↑SGOT(234), SGPT(246),ALP(350)units/liter →After withdrawal,↓enzyme levels normal→challenge test→7day →↑GOT(309)GPT(265)→1 month→normal.	A. None of the patients except for patient 4 showed IgM or IgG antibody for hepatitis A virus. B. None of them hepatitis B or C
B.	first biopsy: microvesicular fatty change			
C.	second biopsy anisocuclei and bi- or multinucleated liver cells Microvesicular fatty change, focal necrosis			
D.	42-year-old woman jaundice anicteric hepatitis A	7.5 g of syo-saiko-to	syo-saiko-to→GOT (1280) GPT (2165 units/liter) →↓45,42 units/liter→3 weeks→↑GOT610,GPT1335 units/liter→2 weeks after withdrawal→↓aminotransferases→3weeks → normal→challenge→Two days →↑GOT135 ,GPT 195 units/liter→two weeks→normal	A. None of the patients except for patient 4 showed IgM or IgG antibody for hepatitis A virus. B. None of them hepatitis B or C
E.	During treatment with this drug, the levels of GOT (1280 units/liter) GPT (2165 units/liter) →↓45,42 units/liter→3 weeks→↑GOT610,GPT 1335 units/liter [¹³ C]aminopyrine breath test (15, 16) 8.9% →4.2% dose/3 hr after the challenge. Liver biopsy :portal tracts enlarged with fibrosis, Spotty necrosis was observed.			

(資料來源 *Digestive Diseases & Sciences*. 1995;40(8):1845-8)

(二) 中醫處方頻率最高前20名

為了瞭解健保中醫處方頻率最高的前20名，將1997-2001年健保20萬人抽樣歸入檔，先進行分析，所得結果如(表七)。

表七、1997~2001五年內健保20萬人抽樣歸入檔，中藥方劑處方頻率前20名

處方名	使用頻率 (次/人)	平均開藥 天數(天)	處方名	使用頻率 (次/人)	平均開藥 天數(天)
疏經活血湯	58746 (25307)	6.1	小青龍湯	31101 (10762)	5.6
川芎茶調散	46322 (15632)	5.4	龍膽瀉肝湯	31028 (11196)	6.1
銀翹散	44045 (16339)	5.0	桑菊飲	30966 (11642)	5.2
葛根湯	42494 (17402)	5.6	辛夷散	29004 (10277)	5.6
麻杏甘石湯	41691 (15372)	5.3	蒼耳散	28464 (9646)	5.6
辛夷清肺湯	40296 (12562)	5.7	止咳散	27598 (10877)	5.4
芍藥甘草湯	39684 (19556)	5.9	六味地黃丸	26548 (10423)	6.4
加味逍遙散	38635 (12630)	6.5	半夏瀉心湯	26266 (9505)	5.9
平胃散	35128 (13477)	5.8	小柴胡湯	25609 (9998)	5.8
獨活寄生湯	31423 (12659)	6.3	藿香正氣散	24731 (10106)	5.5

(三) 專家意見問卷調查統計結果(表八)

1. 定義：醫師為表格上勾選中醫師或同時勾選中醫與西醫師者。
非醫師為表格上勾選藥師、中醫藥研究人員、非醫護人員者。
2. 贊同『中藥用藥安全監測』的醫師(16/17)及非醫師(30/31)均佔多數。
3. 需要進行用藥安全主動監測方劑前三名各為：
醫師：龍膽瀉肝湯(17/17)、蒼耳散(12/17)、辛夷散(8/17)
非醫師：龍膽瀉肝湯(25/30)、小柴胡湯(18/30)、小青龍湯(13/30)
4. 需要進行用藥安全主動監測方劑前五名醫師與非醫師重複的方劑有：龍膽瀉肝湯、小柴胡湯、小青龍湯、蒼耳散、麻杏甘石湯。
5. 需進行主動監測可能中藥前三名，醫師與非醫師看法一致：麻黃、小柴胡湯，蒼耳子。

表八、中藥安全監測發展策略問卷統計結果

問卷題目	醫師*		非醫師**	
	同意(16/17) 有興趣(15/16)	不同意(1/17) 沒興趣(1/16)	同意(31/31) 有興趣(28/30)	不同意(0/31) 沒興趣(2/30)
贊同『全監測』				
參與意願				
需進行用藥安全	龍膽瀉肝 湯(17/17)	辛夷散 (8/17)	龍膽瀉 肝湯 (25/30)	蒼耳散、加味 逍遙散(6/30)
主動監測方劑前 5 名	蒼耳散(12/17)	麻杏甘石 湯(7/17)	小青龍 湯 (13/30)	疏經活血湯,麻杏甘石湯,半 夏瀉心湯,葛根湯,六味地黃 丸(7/30)
需進行主動監測	麻黃 小柴胡湯	白癩皮 牡丹皮	小柴胡湯 蒼耳子	白癩皮 甘草
可能肝傷害中藥	15/17 12/17	11/17 11/17	22/29 21/29	19/29
選擇頻率	次數前 5 名	次數前 5 名	次數前 5 名	次數前 5 名
排序 1 次數	8	3	4	2
排序 2 次數	2	8	7	2
排序 3 次數	1	0	4	3

*醫師為表格上勾選中醫師或同時勾選中醫與西醫師者。

**非醫師為表格上勾選藥師、中醫藥研究人員、非醫護人員者。

四、規劃優先主動監測方劑及健保資料分析共 21 方

(一) 含細辛類之方劑共計 13 方 (12 個複方 1 個單方)

共有：九味羌活湯、三痺湯、大秦芎湯、小青龍湯、川芎茶調散、再造散、烏梅丸、辛夷散、苓甘薑味辛夏湯、射干麻黃湯、麻黃附子細辛湯、獨活寄生湯、細辛(表九)。

表九、含細辛類之方劑健保給付之濃縮中藥藥證數統計表

方劑名稱	健保給付之 濃縮中藥藥證數	方劑名稱	健保給付之 濃縮中藥藥證數
九味羌活湯	28	辛夷散	36
三痺湯	20	苓甘薑味辛夏湯	11
大秦芎湯	11	射干麻黃湯	17
小青龍湯	44	麻黃附仔細辛湯	3
川芎茶調散	38	獨活寄生湯	41
再造散	3	細辛	11
烏梅丸	18		

(二) 經公告註銷之藥證，健保曾使用之單複方劑，共計 3 種

2003 年 11 月 04 日衛生署公告註銷含馬兜鈴、天仙藤、青木香、廣防己、關木通等中藥材，是為含馬兜鈴酸藥材。其中健保中醫處方中曾使用的單複方劑有 3 種：補肺阿膠散、馬兜鈴、天仙藤。

(三) 綜合處方高頻率、專家會議共識及問卷調查結果之方劑共有 6 方

綜合 1997~2001 五年內健保 20 萬人抽樣歸人檔中藥濃縮方劑使用頻率前 20 名，及於 2004 年 11 月 13 日於高雄醫學大學召開專家會議共識座談會(附件 3)，並以問卷調查需要進行用藥安全主動監測之方劑，一起交叉比對後，選定小柴胡湯、蒼耳散、麻杏甘石湯、疏經活血湯、辛夷散、龍膽瀉肝湯等 6 個方劑，來作為主動監測與健保資料庫分析的方劑(表十)。

表十、綜合評比後，主動監測與健保資料庫分析的方劑

方劑名稱	處方頻率 前 20 名	專家問卷統 計醫師*	專家問卷統 計非醫師*	含防己、木通 細辛等藥材
疏經活血湯	★		◎	防己
麻杏甘石湯	★	◆	◎	
龍膽瀉肝湯	★	◆		木通
辛夷散	★	◆	◎	木通、細辛
蒼耳散	★	◆	◎	
小柴胡湯	★	◆	◎	

★1997-2001 年健保 20 萬人抽樣歸人檔，中醫處方頻率最高前 20 名
*中藥安全監測發展策略問卷統計結果：
◆醫師 ◎非醫師（含藥師、醫藥研究人員、非醫護人員者）

五、健保分析初步結果

（一）健保 1997~2001 年 20 萬人抽樣歸人檔中藥處方資料庫描述

針對門診處方治療明細檔分析，五年內共有 104390 人使用過健保中醫服務；門診總數為 1176530 次，除 1996 年因為原始資料不足只有 148 筆，從 1997 年到 2001 年門診次數佔五年總數百分比依序為 19.15%、20.13%、20.81%、20.00%及 19.90%。上述門診總處方數為 5111316 次，扣除 4894 次缺失值後，男性有 2134712 次，佔總次數的 41.80%，女性有 2968101 次，佔總次數 58.13%較男性為多，另外健保局無法由身分證號碼判別性別的有 3239 次，佔總次數 0.06%。男女的年齡分層可見不論男女處方當時的年齡均以 35-44 歲最多，其次為 25-34 歲第三位則是 45-54 歲(表十一)。

表十一、1997-2001 中醫門診處方次數男女年齡比例

年齡	女性(%)	男性(%)	處方次數(%)
<15	43.8	56.2	697621(15.0)
15-24	60.8	39.2	602962(13.0)
25-34	64.8	35.2	792168(17.0)
35-44	61.9	38.1	978930(21.0)
45-54	60.1	39.9	668985(14.4)
55-64	57.8	42.2	430623(09.3)
65-74	53.8	46.2	330963(07.1)
>75 歲	52.7	47.3	154009(03.2)
Total	58.0	42.0	*4656261 (100)

*已將身份無法辨識及年齡異常者刪除

將門診處方治療明細檔及門診處方醫令明細檔串檔後去除醫令資料不全者後，再以案件分類 (CASE_TYPE) 這個變項找出曾經申請過中醫案件給付的患者 104390 人。以性別區分，在人數上，扣除 394 次缺失值後，男性有 48029 人，佔總數的 46.18%，女性有 55654 人，佔總人數 53.52% 較男性為多，另外健保局無法由身分證號碼判別性別的有 313 人，佔總人數 0.3%。可以見到每次中醫門診平均處方天數 5.96 天，平均每天服用的次數為 3.15 次，處方時的平均年齡為 37.28 歲而每天平均開立劑量為 2.37 克(表十二)。中藥門診處方各方依據開立天數、年齡分組的處方、診斷 ICD9_1 次數詳細狀況見(附件 4-5)。

表十二、1997-2001 所有中醫門診處方狀況

	平均值	標準差
平均處方天數(天)	5.66	2.43
處方時平均年齡(歲)	37.4	19.5
每天平均處方劑量(克/天)	2.53	7.23
總處方數(男/女)	42/58	5111316 次
總人數(男/女)	46/54	104390 人

*所有天數、劑量平均前均先刪除資料異常及缺失者

(二) 健保 1996~2001 年 20 萬人抽樣歸人檔含細辛健保中藥處方資料庫描述

組成中含有細辛單味藥的方劑共有單方 1 種，複方 12 種，281 種品項，詳細的方劑及品項數目請見(表十三)，品項數目最多的依序為小青龍湯、獨活寄生湯及川芎茶調散，其中辛夷散除細辛外還含有木通。共有 38996 人使用過此類方劑，扣除 81 次缺失值後，男性有 16516 人，佔總人數的 44.42%，女性有 22346 人，佔總人數 57.42% 較男性為多，另外健保局無法由身分證號碼判別性別的有 53 人，佔總人數 0.14%。每次中醫門診平均處方天數 5.66 天，平均每天服用的次數為 3.14 次，處方時的平均年齡為 35.38 歲而每天平均開立劑量為 3.67 克(表 13)。含細辛藥方各方依據開立天數、年齡分組的處方詳細狀況見(附件 6-7)。

表十三、細辛類藥物 1997-2001 門診處方狀況

	平均值	處方總次數
平均處方天數(天)	5.66	170183 次
處方時平均年齡	35.38 歲	170183 次
平均處方劑量(克/日)	3.67 克	167468 次
	男女比	
總人數(男女比)	44.5/57.5	38871 人
總處方數(男女比)	42/58	169996 次

*計算男女比例時已刪除不明及缺失值

(三) 健保 1997~2001 年 20 萬人抽樣歸人檔中，2003 年經公告註銷之藥證，健保曾使用之單複方劑處方資料庫描述

天仙藤及馬兜鈴這兩類的方劑，有兩個單方 1 個複方共 11 種品項，則由衛生署中醫藥委員會於 2003 年 4 月公告撤銷，因本研究所使用的歸人檔為 1997-2001 年故只能針對藥證撤銷前的使用狀況作一分析；(表十四)則是 3 種單複方的使用狀況。

其中，組成中含有馬兜鈴單味藥的方劑共有單方 1 種，複方 1 種，10 種品項，單方為馬兜鈴，複方則是補肺阿膠散。共

有 469 人使用過此類方劑，扣除 1 次缺失值後，男性有 214 人，佔總人數的 45.73%，女性有 254 人，佔總人數 54.27% 較男性為多(附件 7)。

組成中含有天仙藤單味藥的方劑只有單方 1 種，1 種品項，為單方天仙藤。表顯示共有 86 人使用過此類方劑，無缺失值，男性有 31 人，佔總人數的 36.05%，女性有 55 人，佔總人數 63.95% 較男性為多，各處方依據開立天數、年齡分組的處方詳細狀況見(附件 8)。

表十四、2003 公告撤銷的三方 1997~2001 年間健保使用狀況

方 名	總處方 次 數	變 項	平均值	標準差
天仙藤	283	單次處方平均開立天數	6.42	1.28
		每天平均處方劑量(克/日)	0.9	0.37
		每天平均服用次數(次/天)	3.39	0.49
		平均年齡	41.23	17.52
馬兜鈴	118	單次處方平均開立天數	5.88	1.35
		每天平均處方劑量(克/日)	1.23	0.8
		每天平均服用次數(次/天)	3.31	0.46
		平均年齡	33.69	16.5
補肺阿膠散	870	單次處方平均開立天數	5.85	2.37
		每天平均處方劑量(克/日)	2.62	2.12
		每天平均服用次數(次/天)	3.22	0.45

(四) 健保 1997~2001 年 20 萬人抽樣歸入檔中，綜合處方高頻率、專家會議共識及問卷調查結果之 6 種方劑處方資料庫描述

1. 健保 1997~2001 年 20 萬人抽樣歸入檔小柴胡湯資料庫描述：

1997~2001 年 20 萬人抽樣歸入檔門診處方中，小柴胡湯共開出 25609 次，共有 9998 人使用過。其中的男女人數比為 44:56，女性使用次數較多。平均處方天數為 5.8 天，處方時平均年齡 38.2 歲，每日處方平均劑量 4.96 克(表十五)，處方

天數分層分析中，處方 1-6 天的最多，1-7 天就佔 98%。年齡分析發現，以 35~44 歲使用最多，佔 22.1%，與全部使用中醫年齡分層最多者相同。從處方每日劑量分析發現，3-5 克的劑量處方次數最多，劑量大於 7.5 克的處方次數約佔 32.3%(表十六)。處方時年齡、處方天數、每日處方克數分層，及診斷碼處方次數前 10 名的詳細狀況見(附件 7)。

表十五、1997~2001 年 5 年內中醫門診小柴胡湯狀況及性別比次數

處方狀況	平均值	標準差
平均處方天數	5.66	2.2
處方時平均年齡	38.2	19.0
平均處方劑量(克/日)	4.96	6.91
性別比次數、人數	男女比	總數
總處方數(次)	47.0/53.0	25609
總人數(人)	43.7/56.3	9998

*計算男女比例時已刪除不明及缺失值

表十六、1997~2001 年 5 年內中醫門診小柴胡湯各種分層狀況

處方狀況	處方次數最多	百分比
處方天數(天)	1-7 天	98.0%
處方年齡(歲)	35-44 歲	22.1%
處方劑量(克/日)	3-5 克	38.3%

2. 健保 1997~2001 年 20 萬人抽樣歸人檔蒼耳散資料庫描述：

1997~2001 年 20 萬人抽樣歸人檔門診處方中，蒼耳散共開出 28464 次，共有 9646 人使用過。其中的男女人數比為 46:54，女性使用次數較多。平均處方天數為 5.6 天，處方時平均年齡 24.8 歲，每日處方平均劑量 3.89 克(表十七)，處方天數分層分析中，處方 1-6 天的最多，佔 61.8%，1-7 天就佔 98.8%。年齡分析發現，以 5~14 歲使用最多，佔 33.1%。從處方每日劑量分析發現，1-3 克的劑量處方次數最多，佔 41.9%(表

十八)，劑量大於 9 克的處方次數約佔 2.63%。處方時年齡、處方天數、每日處方克數分層，及診斷碼處方次數前 10 名的詳細狀況見(附件 7)。

表十七、1997~2001 年 5 年內中醫門診蒼耳散狀況及性別比次數

處方狀況	平均值	標準差
平均處方天數(天)	5.6	1.8
處方時平均年齡(歲)	24.8	18.4
平均處方劑量(克/日)	3.89	3.71
性別比次數、人數	男女比	總數
總處方數(次)	49.8/50.2	28464
總人數(人)	46.3/53.7	9646

*計算男女比例時已刪除不明及缺失值

表十八、1997~2001 年 5 年內中醫門診蒼耳散各種分層狀況

處方狀況	處方次數最多	百分比
處方天數	1-7 天	98.8%
處方時年齡	5-14 歲	33.1%
處方劑量(克/日)	1-3 克	41.9%

3. 健保 1997~2001 年 20 萬人抽樣歸人檔疏經活血湯資料庫描述：

1997~2001 年 20 萬人抽樣歸人檔門診處方中，疏經活血湯共開出 58746 次，共有 25307 人使用過。其中的男女人數比為 46:54。平均處方天數為 6.1 天，處方時平均年齡 42.7 歲，每日處方平均劑量 5.71 克 (表十九)，處方天數分層分析中，處方 1-6 天的最多，佔 54.5%，1-7 天就佔 98.2%。年齡分析發現，以 35~44 歲使用最多，佔 22.6%。從處方每日劑量分析發現，3~5 克的劑量處方次數最多，佔 36.3%(表二十)，劑量大於 9 克的處方次數約佔 9.5%(表二十五)。處方時年齡、處方天數、每日處方克數分層，及診斷碼處方次數前 10 名的詳細狀況見(附件 17~20)。

表十九、1997~2001 年 5 年內中醫門診疏經活血湯狀況及性別比次數

處方狀況	平均值	標準差
平均處方天數(天)	6.1	1.8
處方時平均年齡(歲)	42.7	17.3
平均處方劑量(克/日)	5.71	9.96
性別比次數、人數	男女比	總數
總處方數(次)	46.2/53.6	58746
總人數(人)	46.0/54.0	25307
*計算男女比例時已刪除不明及缺失值		

表二十、1997~2001 年 5 年內中醫門診疏經活血湯各種分層狀況

處方狀況	處方次數最多	百分比
處方天數	1-7 天	98.2%
處方時年齡	35-44 歲	22.6%
處方劑量(克/日)	3-5 克	36.3%

4. 健保 1997~2001 年 20 萬人抽樣歸人檔辛夷散資料庫描述：

1997~2001 年 20 萬人抽樣歸人檔門診處方中，辛夷散共開出 29004 次，共有 10277 人使用過。其中的男女人數比為 46:54。平均處方天數為 5.6 天，處方時平均年齡 26.4 歲，每日處方平均劑量 4.23 克 (表二十一)，處方天數分層分析中，處方 1-6 天的最多，佔 61.4%，1-7 天就佔 98.7%。年齡分析發現，以 5~14 歲使用最多，佔 30.1%。從處方每日劑量分析發現，1~3 克的劑量處方次數最多，佔 37.3%，劑量大於 9 克的處方次數約佔 2.3%(表二十二)。處方時年齡、處方天數、每日處方克數分層，及診斷碼處方次數前 10 名的詳細狀況見 (附件 21~24)。

表二十一、1997~2001 年 5 年內中醫門診辛夷散狀況及性別比次數

處方狀況	平均值	標準差
平均處方天數(天)	5.6	1.9
處方時平均年齡(歲)	26.4	18.9
平均處方劑量(克/日)	4.23	3.50
性別比次數、人數	男女比	總數
總處方數(次)	49.4/50.6	29004
總人數(人)	45.7/54.3	10277

*計算男女比例時已刪除不明及缺失值

表二十二、1997~2001 年 5 年內中醫門診辛夷散各種分層狀況

處方狀況	處方次數最多	百分比
處方天數	1-7 天	98.7%
處方時年齡	5-14 歲	30.1%
處方劑量(克/日)	1-3 克	37.3%

5.健保 1997~2001 年 20 萬人抽樣歸人檔龍膽瀉肝湯世代描述：

1997~2001 年 20 萬人抽樣歸人檔門診處方中，龍膽瀉肝湯共開出 31028 次，共有 11196 人使用過。其中的男女人數比為 44:56。平均處方天數為 6.1 天，處方時平均年齡 39.0 歲，每日處方平均劑量 4.7 克 (表二十三)，處方天數分層分析中，處方 1-6 天的最多，佔 50.6%，1-7 天佔 97.2%。年齡分析發現，以 35~44 歲使用最多，佔 27.0%。從處方每日劑量分析發現，3~5 克的劑量處方次數最多，佔 33.2%(表二十四)，劑量大於 9 克的處方次數約佔 5.9%。處方時年齡、處方天數、每日處方克數分層，及診斷碼處方次數前 10 名的詳細狀況見(附件 7)。

表二十三、1997~2001 年 5 年內中醫門診龍膽瀉肝湯狀況及性別比次數

處方狀況	平均值	標準差
平均處方天數(天)	6.1	2.3
處方時平均年齡(歲)	39.0	16.6
平均處方劑量(克/日)	4.70	4.76
性別比次數、人數	男女比	總數
總處方數(次)	46.2/53.8	31028
總人數(人)	44.2/55.8	11196

*計算男女比例時已刪除不明及缺失值

表二十四、1997~2001 年 5 年內中醫門診龍膽瀉肝湯各種分層狀況

處方狀況	處方次數最多	百分比
處方天數	1-7 天	97.2%
處方時年齡	35-44 歲	27.0%
處方劑量(克/日)	3-5 克	33.2%

6. 健保 1997~2001 年 20 萬人抽樣歸人檔麻杏甘石湯資料庫描述：

1997~2001 年 20 萬人抽樣歸人檔門診處方中，麻杏甘石湯共開出 41691 次，共有 15372 人使用過。其中的男女人數比為 44:56。平均處方天數為 5.3 天，處方時平均年齡 29.8 歲，每日處方平均劑量 4.37 克(表二十四)，處方天數分層分析中，處方 1-6 天的最多，佔 70.6%，1-7 天佔 99.5%。年齡分析發現，以 5~14 歲使用最多，佔 25.4%。從處方每日劑量分析發現，3~5 克的劑量處方次數最多，佔 38.0%(表二十五)，劑量大於 9 克的處方次數約佔 3.5%。處方時年齡、處方天數、每日處方克數分層，及診斷碼處方次數前 10 名的詳細狀況見(附件 7)。

表二十四、 1997~2001 年 5 年內中醫門診麻杏甘石湯狀況及性別比次數

處方狀況	平均值	標準差
平均處方天數(天)	5.3	1.7
處方時平均年齡(歲)	29.8	21.2
平均處方劑量(克/日)	4.37	4.47
性別比次數、人數	男女比	總數
總處方數(次)	44.6/55.4	41691
總人數(人)	43.6/56.3	15372
*計算男女比例時已刪除不明及缺失值		

表二十五、 1997~2001 年 5 年內中醫門診龍膽瀉肝湯各種分層狀況

處方狀況	處方次數最多	百分比
處方天數	1-7 天	99.5%
處方時年齡	5-14 歲	25.4%
處方劑量(克/日)	3-5 克	38.0%

7. 中草藥不良反應通報個案因果關係判定基準

於 2004 年 9 月 24 日於林口長庚進行『更年期症候群中藥方複合療法之安全性主動監測研究』，嚴重不良反應個案報告，對該個案服用中藥與西藥後，所產生不良反應之因果關係，進行評估討論。

以下列條件來作為因果關係判定工具：

一致性(consistent)，顯現關係的強度 (strength)，專一性 (specificity)，時間序列 (temporal relationship)，內部一致性或生物上的合理性 (coherence, or biological plausibility)，可排除干擾變因 (confounders)。對同時服用中藥與西藥及其他可能造成不良反應的危險因子個案，進行充分討論與分析，日後將持續對中藥不良反應通報個案，以此因果關係判斷工具，進行更多的討論，以逐漸形成適當的基準。

8. 學習國際上 pharmacovigilance system 建立相關資料

仔細研讀並討論 pharmacovigilance³³ 與 pharmacoepidemiology³⁴ 兩本專業書籍，學習相關知識，並將其重點摘要成中文(附件 8)。且向「更年期中藥安全性主動監測系統」計畫學習其架構模式與進行時的相關注意要點。

肆、討論

一、問卷調查部分

- (一) 填寫此問卷時，一共調查 3 次，第 1 次於 2004 年 11 月 13 日，在『九十二年度衛生署中醫藥委員會委辦計畫研究成果發表會暨第十九屆天然藥物研討會』上進行，第 2 次於當天晚上舉辦中藥安全發展共識會議記錄進行，第 3 次於 11 月 17 日台北市立中醫醫院進行，共回收 48 份。
- (二) 問卷結果顯示，不管是醫師或非醫師均對於『中藥用藥安全監測』不但大多數均有興趣，且有意願參與，但由於未對未回收問卷部分加以抽樣調查，為何不填寫問卷，不排除是因對此問卷問題沒興趣因此不填寫。
- (三) 需要進行用藥安全主動監測方劑前三名，醫師與非醫師部分重複的僅有龍膽瀉肝湯一方劑，因此之後若要進行用藥安全主動監測，方劑的選擇將全部先由健保資料庫中研究室否有腎或肝傷害。加上與中醫藥專家進一步研究，在時間經費許可範圍內儘快進行用藥主動監測。
- (四) 需進行主動監測可能肝傷害中藥前三名，醫師與非醫師看法一致，為麻黃、小柴胡湯，蒼耳子。日後若要進行主動監測是否造成肝傷害，可從小柴胡湯與蒼耳子或蒼耳散進行，由於含麻黃的方劑有很多，將選擇含量較高，或使用頻率較高方劑先進行。進行前也可以先由健保資料庫中，研究這些藥物或方劑是否造成肝傷害。

二、健保資料分析部分

(一) 五年中醫健保利用狀況

本研究發現在 1997-2001 五年期間有使用過中醫門診的民眾有 104390 人佔全部 20 萬人的 52.19%；平均這五年間的門診利用率為每人每年 1.76 次則比之前研究 2000 年當年的 1.26 次略少¹；由此也可得知民眾利用中醫醫療服務的狀況其實比預期的還要廣泛，中醫藥對國人健康的影響更不容忽視。

至於男女使用比率上則與之前的研究相吻合呈現女多於男

的狀況。

(二) 可能含馬兜鈴酸藥物使用狀況

我們由美國 FDA 所公告可能參雜馬兜鈴酸藥物列表中選出馬兜鈴科的細辛、天仙藤、青木香和鐵線蓮屬的威靈仙以及可能會混用含馬兜鈴酸藥物的防己以及木通等七項共整理出 50 方組成有使用這些藥材。共有 67318 人使用過這些藥物佔全部使用中醫人口的 65.5%；而在男女比例上仍舊呈現女多於男的狀況；不過因為防己、木香跟木通類的方劑雖然根據前面的文獻探討發現誤用廣防己、關木通的比例分別為 89-100% 及 84% 而且採樣來源以中藥商及中藥房為主，至於青木香的混用狀況並沒有查到文獻的資料，故這三大類的科學中藥方劑並不必然含有馬兜鈴酸；所以本研究會高估實際上受到影響的人數及服用劑量。

如只針對目前尚未禁用的馬兜鈴科細辛類藥材來看則有 38996 人有服用這些科學中藥，佔使用中醫總人口的 37.4%；去除掉性別不明的資料後這類處方開立總次數則為 169996 次佔中醫總處方次數的 3.3%；方劑處方次數的前三名則為川芎茶調散、小青龍湯及辛夷散。其中川芎茶調散的使用年齡為 35-44 歲之間；但小青龍湯及辛夷散卻是以 15 歲以下的兒科病人居多，與全部中醫總處方次數年齡分層最多的 35-44 歲之間大不相同，所以這兩個方劑因為使用量大且較常在小兒處方他們的長期影響更加重要，在明年的主動監測計畫中會優先針對這兩個方劑進行主動安全監測，以維護民眾健康。

天仙藤及馬兜鈴這兩類的方劑，有 2 個單方 1 個複方共 11 種品項，則由衛生署中醫藥委員會於 2003 年四月公告撤銷，因本研究所使用的歸人檔為 1997-2001 年故只能針對藥證撤銷前的使用狀況作一分析；刪除年齡性別不明者後這兩類方劑共有 554 人使用處方的次數則是 1270 次，處方當時的平均年齡為 39.6 歲；每人 5 年內平均處方本類藥材的次數為 2.3 次；而五年內累積服用本類方劑總劑量的平均值為 38.8 克；經與重大傷病檔診斷為末期腎病變者連結後只有於 2000 年有一 67 歲男性因末期腎病變申請重大傷病；其中累積計量因為計算時有部分患者的累積劑量為零故會低估累積劑量，且因為總樣本數及末

期腎病變病例數太少，且影響因子尚未完全釐清，現階段無法對於天仙藤與馬兜鈴類中藥與末期腎病變間的關係做任何推論。

(三) 綜合處方高頻率、專家會議共識及問卷調查結果之 6 種方劑方面

首先，根據國外文獻分析，小柴胡湯引起肝傷害有清楚因果關係描述，且使用劑量，與可能引起肝傷害的潛伏期時間較確定。初步先選擇小柴胡湯，來作為健保 20 萬抽樣歸人檔資料庫分析中，探討台灣健保處方中藥的使用，是否造成肝傷害的研究方劑。

此外，根據醫師及非醫師的專家問卷及處方使用頻率高所綜合歸納出的方劑，除進行健保資料分析是否有肝腎傷害外，應同時進行主動監測，觀察其臨床使用安全性。

健保資料分析顯示，小柴胡湯、疏經活血湯、龍膽瀉肝湯於 35-44 歲人使用較多，而麻杏甘石湯、辛夷散、蒼耳散於 5-14 歲人使用較多，成人與兒童的族群使用中藥處方是否有造成不同的肝腎方面不良反應，可以進一步研究。辛夷散與蒼耳散每日處方劑量以 1-3 克最多，其他 4 個方劑均以 3-5 克最多，大於 9 克的處方次數比例以疏經活血湯的 9.5% 最高。而在這六個方劑的在處方天數中，1-7 日均佔超過 97% 以上，而且沒有單一處方連續開出 30 天以上，可見此 6 個方劑處方使用是以短時間處方為主。但每個人在這五年內所累積處方劑量，仍須進一步計算。

(四) 優點

健保資料庫所提供的 20 萬抽樣歸人檔，提供了一個資料詳細的大型資料庫，可以進行回溯型的研究(retrospective study)，其中健保給付中醫所提供國人使用中醫的資料更是珍貴，對於中藥安全性的主動監測研究，可以部分提供一些國外文獻上或資料上可能引起毒性的中藥，可以先行由資料庫釐清部分因果關係，可以節省時間跟經費。

(五) 限制與困難

1. 文獻收集與分析：部分文獻為本國醫學雜誌，無法取得全文資料，無法判定文獻因果關係好壞，但由於一般非國際性的文獻，因果關係描述較不嚴謹，因此對結果影響應該不大。
2. 資料庫的限制：無法評估病人的醫囑性(compliance)有多高。亦無法排除病人使用自行購買的藥物(中藥、西藥)，以及其他可能引起肝腎傷害的職業性暴露，喝酒，或其他可能引起肝腎毒性化學物質等危險因子的暴露。
3. 無法連結外部資料庫進行資料：全民健保資料庫因為在釋出時，為保民眾隱私權所以對所有可以辨識身分的代碼如個人 ID 碼、醫療院所 ID 碼及醫師 ID 碼等均已轉碼處理，所以無法與死亡登記檔、癌症登記檔等其他資料庫進行連結。對於缺失資料跟錯誤資料無法利用其他資料庫加以修正。但我國之健保中醫處方資料庫應為世界唯一幾乎全民皆可使用中醫醫療服務之保險資料，雖資料有部分瑕疵，仍相當具有分析研究的價值。
4. 資料庫本身資料的缺漏：在處方天數及每日處方劑量上發現有零或缺失值的情形產生，會造成對平均值的低估。對於這種狀況若在以後的計算累積劑量時，將採用需要申報費用的，因此較為準確的每次處方的總劑量(total_qty)來進行計算。
5. 疾病診斷的困難：由於 ICD 診斷碼，國際疾病分類號可填寫 ICD-CM-9 或 A Code，中醫自 2002 年 5 月起才全面以 ICD-9-CM 申報，因此在我們使用的 1996~2001 年的健保抽樣歸人檔裡，大多數的診斷碼均為 A Code，在處方時疾病的較不易明確，但應該可以以同一人的西醫健保診斷碼或以重大傷病檔的診斷加以校正。

伍、結論與建議

一、進一步研究策略

- (一) 計算出累積使用時間與劑量：由於沒有單一次處方天數超過 30 天，每日處方劑量也大多小於 5 克，但每人累積中醫處方的時間與劑量，應進一步分析。並估算出累積使用超過 7.5 克小柴胡湯，時間超過 2 個月的人數。
- (二) 計算出每個方劑中可能引起肝腎傷害的單味藥的累積使用劑量：方劑中每個藥廠濃縮方式有部分差異，因此將進一步使用各藥廠各成分藥物比例與濃縮比，來計算單味藥的累積劑量。例如算出方劑中含細辛、柴胡、黃芩等藥物的劑量。
- (三) 進一步確認診斷，並排除其他可能引起肝傷害的疾病：以門診處方治療明細檔同一 ID 出現的西醫診斷碼來作個案診斷進一步確認。要進一步釐清可能造成肝傷害的原因，要先將可能造成肝硬化、肝癌腎衰竭，泌尿系統癌症的肝腎本身或其他疾病將之排除。(附件 9)³¹
- (四) 連結重大傷病檔：連結重大傷病檔中的肝硬化，肝癌檔，腎衰竭，泌尿系統癌症等重大疾病，作是否造成肝腎傷害的分析。
- (五) 排除使用可能肝腎毒性西藥：將病人合併使用的西藥中有肝腎毒性的藥物(附件 9)³² 將之排除。
- (六) 若發現可能有肝腎傷害，進行個案對照研究，並結合將來所進行的中藥安全性主動監測分析，並試圖找出可能造成肝腎傷害方劑的安全劑量。例如針對可能具肝毒性草藥成份的小柴胡湯與龍膽瀉肝湯逐步建立主動監測系統，觀察其肝毒性。
- (七) 整合中醫藥人才與中藥安全性相關專長：在整個計畫研究時，發現整合相關中西醫藥、公共衛生、藥物流行病學等方面人才，對於研究中藥用藥安全相關議題相當重要，因此建議多結合各方面人才，才能使相關研究更容易成功。

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 CCMP93-RD-073 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

陸、參考資料

1. Vanherweghem JL, Depierreux M, Tielemans C, et al. Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: association with slimming regimen including Chinese herbs. *Lancet* 1993; 341:387-91.
2. Cosyns JP. Aristolochic acid and 'Chinese herbs nephropathy': a review of the evidence to date. *Drug Safety* 2003;26(1):33-48.
3. Lord GM, Tagore R, Cook T, et al. Nephropathy caused by Chinese herbs in the UK. *Lancet* 1999; 354: 481-2.
4. Takana A, Nishida R, Yoshida T, et al. Outbreak of Chinese herb nephropathy in Japan: are there any difference from Belgium? *Intern Med* 2001; 40: 296-300.
5. Arlt V M, Stiborova M, Schmeiser H H. Aristolochic acid as a probable human cancer hazard in herbal remedies: a review. *Mutagenesis* 2002;17: 265-277.
6. Yang CS, Lin CH, Chang SH, et al. Rapidly progressive fibrosing interstitial nephritis associated with Chinese herbal drugs. *Am J Kidney Dis* 2000;35: 313-8.
7. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some traditional Herbal Medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks, Vol. 82. Lyon : International Agency for Research on Cancer. 2002. p.69.
8. 行政院衛生署，全面禁用含馬兜鈴酸中藥材及其製劑暨後續管理措施(附註：歷年本署中醫藥委員會已執行之因應措施)：[on line] 2003 Nov 2 [cited 2004 Feb 3]. Available from: URL: <http://www.ccmp.gov.tw/index-c/news/news-001.asp?CNID=54>。
9. Stedman C. Herbal hepatotoxicity. *Seminars in liver disease* 2002;22(2): 195-206.
10. Haller CA, Dyer JE, Ko R, Olson KR. Making a diagnosis of herbal-related toxic hepatitis. *Western Journal of Medicine*. 2002;176(1):39-44.
11. 中央健康保險局，統計資料，中央健康保險局全球資訊網：[cited 2004 May 03]. Available from: URL: http://www.nhi.gov.tw/01intro/intro_3.htm。
12. Wilson AM, Thabane L, Holbrook A. Application of data mining techniques in pharmacovigilance. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;57(2):127-34.

13. Bensoussan A, Myers SP, Drew AK, et al. Development of a Chinese herbal medicine toxicology database. *Journal of Toxicology - Clinical Toxicology*. 2002;40(2):159-67.
14. Wang JD. *Basic Principles and Practical Applications in Epidemiological Research*. Chap 4: Causal inference and decision. 1st ed. Singapore: World Scientific Publishing Co. 2002:57-80.
15. 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 2004 DEC 03]. Available from: URL: http://www.nhri.org.tw/nhird/file_talk/zconnect2.jpg。
16. 中醫藥委員會，基準方劑，中醫藥資訊網全球資訊網：[cited 2004 DEC 03]. Available from: URL: <http://www.ccmp.gov.tw/index-c/1.htm>。
17. 中央健康保險局，健保用藥品項，中央健康保險局全球資訊網：[cited 2004 DEC 03]. Available from: URL: http://www.nhi.gov.tw/02hospital/hospital_6_01.htm。
18. 徐雅慧、曾信雄、溫國慶。防己藥材中馬兜鈴酸分析方之建立與含量調查。藥物食品檢驗局調查研究年報 1997；15：136-142。
19. 童承福、何玉玲、蔡輝彥、張永勳。台灣市售易誤用、混用中藥品種之調查。中國醫藥學院雜誌，1999；8(1)：35-46。
20. 鄧正賢。防己類藥材之品質評估及指標成分之分析方法研究。中國醫藥學院中國藥學研究所博士論文 2002；75-77。
21. 莊美淑、徐雅慧、張獻昌、林哲輝、廖俊亨。市售木通類藥材之鑑別。藥物食品檢驗局調查研究年報 2002；20：104-119。
22. 徐雅慧、羅吉方、張憲昌、林哲輝。市售細辛藥材之鑑別。藥物食品檢驗局調查研究年報 2003；21：153-167。
23. Jong TT, Lee MR, Hsiao SS, Hsai JL, Wu TS, Chiang ST, Cai SQ. Analysis of aristolochic acid in nine sources of Xixin, a traditional Chinese medicine, by liquid chromatography/atmospheric pressure chemical ionization/tandem mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal*.33(4):831-7.,2003.
24. Nadir A, Agrawal S, King PD, Marshall JB. Acute Hepatitis Associated with the Use of a Chinese Herbal Product, Ma-huang. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1436-8.
25. Borum ML Fulminant Exacerbation of Autoimmune Hepatitis After the Use of Ma Huang. *Am J Gastroenterol* 2001;96(5):1654-5.
26. Kane JA, Kane SP, Jain S. Hepatitis induced by traditional Chinese herbs; possible toxic components. *Gut* 1995;36(1):146-7.

27. Perharic-Walton L. Murray V. Toxicity of Chinese herbal remedies. *The Lancet* 1992;340:8820.
28. Itoh S. Marutani K. Nishijima T. Matsuo S. Itabashi M. Liver injuries induced by herbal medicine, syo-saiko-to. *Digestive Diseases & Sciences* 1995; 40:1845-8.
29. Melchart D. Linde K. Weidenhammer W. Hager S. Shaw D. Bauer R. Liver Enzyme Elevations in Patients Treated With Traditional Chinese Medicine *JAMA* 1999;282:28-9.
30. 李秀婷，兒童蒼耳子中毒 12 例搶救體會，現代中西醫結合雜誌，2003;12 (7):746-7。
31. Harrison online : Toxic and Drug-Induced Hepatitis: Table 296-2: Principal Alterations of Hepatic Morphology Produced by Some Commonly Used Drugs and Chemicals[cited 2004 August 19]. Available from: URL:http://harrisons.accessmedicine.com/server-java/Arknoid/amed/harrisons/co_chapters/ch296/ch296_p02.html.
32. Harrison online: Approach to the Patient with Liver Disease : Table 292-1: Liver Diseases [cited 2004 August 19]. Available from: URL:http://harrisons.accessmedicine.com/server-java/Arknoid/amed/harrisons/co_chapters/ch292/ch292_p02.html.
33. Ronald D. Mann, Elizabeth B. Andrews. *Pharmacovigilance*. USA : John Wiley & Sons, c2002.
34. Brian L. Strom. *Pharmacoepidemiology*. 3rd ed. USA : John Wiley & Sons, c2002.

(附件 1)

『中草藥用藥安全監測策略』問卷

各位專家學者您好：

本研究計畫目的為逐步建立國內中草藥更安全的使用環境，保障國民健康，並進一步協助國內中草藥健康產業進軍國際。計畫之初，擬從國內使用頻率高或有肝、腎毒性之虞之方劑或藥材為優先考量。

一、初步分析，結果如下：

1997~2001 五年內健保 20 萬人抽樣歸人檔，中藥濃縮方劑使用頻率前 20 名

處方名	使用頻率(次/人)	平均開藥 天數(天)	處方名	使用頻率(次/人)	平均開藥 天數(天)
疏經活血湯	58746 (25307)	6.1	小青龍湯	31101 (10762)	5.6
川芎茶調散	46322 (15632)	5.4	龍膽瀉肝湯	31028 (11196)	6.1
銀翹散	44045 (16339)	5.0	桑菊飲	30966 (11642)	5.2
葛根湯	42494 (17402)	5.6	辛夷散	29004 (10277)	5.6
麻杏甘石湯	41691 (15372)	5.3	蒼耳散	28464 (9646)	5.6
辛夷清肺湯	40296 (12562)	5.7	止嗽散	27598 (10877)	5.4
芍藥甘草湯	39684 (19556)	5.9	六味地黃丸	26548 (10423)	6.4
加味逍遙散	38635 (12630)	6.5	半夏瀉心湯	26266 (9505)	5.9
平胃散	35128 (13477)	5.8	小柴胡湯	25609 (9998)	5.8
獨活寄生湯	31423 (12659)	6.3	藿香正氣散	24731 (10106)	5.5

二、根據國內外文獻探討、評讀後，列舉可能產生肝傷害的中藥品項如下：

麻黃 [1, 2]; 白癬皮, 牡丹皮 [3, 4]; 小柴胡湯 [5]; 白朮, 甘草 [6]; 蒼耳子 [7]。

Reference

1. Nadir A. Agrawal S. King PD. Marshall JB. Acute Hepatitis Associated with the Use of a Chinese Herbal Product, Ma-huang. Am J Gastroenterol 1996;91:1436-8,
2. Borum ML Fulminant Exacerbation of Autoimmune Hepatitis After the Use of Ma Huang. Am J Gastroenterol 2001;96(5):1654-5,.
3. Kane JA. Kane SP. Jain S. Hepatitis induced by traditional Chinese herbs; possible toxic components. Gut 1995;36(1):146-7,
4. Perharic-Walton L. Murray V. Toxicity of Chinese herbal remedies. The Lancet 1992;340:8820
5. Itoh S. Marutani K. Nishijima T. Matsuo S. Itabashi M. Liver injuries induced by herbal medicine, syo-saiko-to. Digestive Diseases & Sciences 1995;40:1845-8
6. Melchart D. Linde K. Weidenhammer W. Hager S. Shaw D. Bauer R. Liver Enzyme Elevations in Patients Treated With Traditional Chinese Medicine JAMA 1999;282:28-9.
7. 李秀婷 兒童蒼耳子中毒 12 例搶救體會. 現代中西醫結合雜誌 2003;12 (7):746-7.

【請轉背面繼續作答】

諸位專家的意見將提供作為『中藥用藥安全監測發展策略』之依據，請您撥冗填答並致上誠摯的感謝：

一、請問您的主要職業背景為何？

- 西醫師 中醫師 護理師（士） 藥師 醫檢師
中醫藥研究人員 非醫護人員（其他）_____

二、請問您贊同『中藥用藥安全監測』嗎？

- 非常不同意 不同意 普通 同意 非常同意

三、下列濃縮方劑或單味藥是健保 20 萬人抽樣歸人檔中，使用過中藥處方族群統計出使用頻率前 20 名，您認為哪些項目需要進行用藥安全主動監測？（可複選）

- 疏經活血湯 川芎茶調散 銀翹散 葛根湯 麻杏甘石湯
辛夷清肺湯 芍藥甘草湯 加味逍遙散 平胃散 獨活寄生湯
小青龍湯 龍膽瀉肝湯 桑菊飲 辛夷散 蒼耳散
止嗽散 六味地黃丸 半夏瀉心湯 小柴胡湯 藿香正氣散

四、依您專業，提議需進行主動監測評估依序排名？（）內請填數字

- （）麻黃（）小柴胡湯（）白朮（）甘草（）白癬皮（）牡丹皮（）蒼耳子
其他可能造成肝傷害中藥、方劑或根據文獻：_____

五、您是否有意願共同參與『中藥用藥安全監測』的工作嗎？

- 非常沒興趣 沒興趣 普通 有興趣 非常有興趣

六、如果您願意共同參與『中藥用藥安全監測』的工作，請留下基本資料，以供建立本研究『中藥用藥安全監測』人才資料庫，再次感謝您的協助，謝謝！

姓名：

性別：

所屬單位：

聯絡電話：

電子郵件：

計畫名稱：中草藥副作用主動通報監視系統的建立與研究

計畫主持人：王榮德教授

服務單位：台大公共衛生學院

公告註銷含馬兜鈴、天仙藤、青木香、廣防己、關木通
等中藥材之藥品許可證之清冊 (附件 2)

含馬兜鈴中藥材之藥品許可證

許可證字號	中文品名	製造廠商	有效日期
衛署藥製字第 002531 號	「順天堂」馬兜鈴濃縮顆粒	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	2004/5/25
衛署藥製字第 016526 號	「順天堂」補肺阿膠散濃縮散	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	2004/5/25
衛署藥製字第 016527 號	「順天堂」補肺阿膠散濃縮顆粒	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	2004/5/25
衛署藥製字第 016581 號	「東陽」補肺阿膠散濃縮散	東陽製藥股份有限公司	2004/5/25
衛署藥製字第 024326 號	「晉安」補肺阿膠散濃縮散	晉安製藥股份有限公司頭喬廠	2004/12/31
衛署藥製字第 032794 號	「港香蘭」補肺阿膠散濃縮細粒	港香蘭藥廠股份有限公司	2005/7/19
衛署藥製字第 035534 號	「科達」補肺阿膠散濃縮細粒	科達製藥股份有限公司	2007/8/11
衛署藥製字第 035566 號	「正揚」補肺阿膠散濃縮散	正揚製藥股份有限公司	2007/8/19
衛署藥製字第 037329 號	「勝昌」補肺阿膠散濃縮散	勝昌製藥廠股份有限公司	2004/3/14
衛署藥製字第 042565 號	「明通」補肺阿膠散濃縮細粒	明通化學製藥廠股份有限公司第二廠	2008/9/8
衛署藥製字第 044458 號	「明通」補肺阿膠散	明通化學藥廠股份有限公司	2005/1/29
衛署藥製字第 044696 號	「天良牌」保肺抗嗽單散	天良生物科技企業股份有限公司高雄廠	2008/12/4
衛署藥製字第 044857 號	「南和牌」鎮嗽散	南和化學製藥廠	2004/12/11
衛署藥製字第 044859 號	「龍德」電咳散	龍德製藥廠股份有限公司	2009/1/4
衛署藥製字第 044995 號	「人壽」止嗽丹	人壽製藥廠股份有限公司	2003/12/10

衛署藥製字 第 045029 號	「保安堂」保肺散	得力興業化學股份有限公司	2008/12/23
衛署藥製字 第 045066 號	「人壽」風寒治嗽散	人壽製藥廠股份有限公司	2003/12/10
衛署藥製字 第 045728 號	「長安」芷嗽丹散	長安化學工業股份有限公司	2003/12/10
衛署成製字 第 000631 號	「大昌」止嗽散（廠方）	大昌製藥廠	2003/12/10
衛署成製字 第 000942 號	大昌牌克嗽散（止嗽散加減味）	大昌製藥廠	2004/1/4
衛署成製字 第 003455 號	「龍虎堂」咳嗽丹	龍虎堂醫藥有限公司	2003/12/3
衛署成製字 第 004077 號	「勝利」治嗽丸	勝利製藥廠	2003/12/3
衛署成製字 第 004947 號	鐵牛減嗽散	養生製藥廠	2003/10/27
衛署成製字 第 006048 號	「龍虎堂」治嗽散	龍虎堂醫藥廠	2004/11/25
衛署成製字 第 006820 號	人參治嗽糖衣丸		1987/5/25
衛署成製字 第 007484 號	人參治嗽丸	大世界製藥廠	1999/1/4
衛署成製字 第 007485 號	克嗽散	大世界製藥廠	1998/12/18
衛署成製字 第 008025 號	人參治嗽丸	大世界製藥廠	1999/5/25
衛署成製字 第 008296 號	「和春」清肺止嗽散	和春製藥廠	2004/6/26
衛署成製字 第 008485 號	補肺阿膠散	大田製藥廠西藥部	2004/06/26
衛署成製字 第 009206 號	「萬國」補肺阿膠散	萬國製藥廠股份有限公司仁德廠	2000/8/13
衛署成製字 第 010787 號	「萬國」克嗽散	萬國製藥廠股份有限公司仁德廠	2003/12/18
衛署成製字 第 010963 號	「萬國」人參治嗽丸	萬國製藥廠股份有限公司仁德廠	1999/1/4

衛署成製字第 011170 號	「萬國」人參嗽治丸 (大丸)	萬國製藥廠股份有限公司仁德廠	2004/5/25
衛署成製字第 011207 號	「萬能牌」運功散	萬能化學製藥股份有限公司	2003/12/10
內衛成製字第 001709 號	「信效」滋肺丹散	信效藥廠	2003/12/4
內衛成製字第 002140 號	京華蜜煉川貝枇杷膏	黃萬壽化學製藥股份有限公司	1991/12/10
內衛成製字第 002169 號	「萬能牌」運功散	萬能化學製藥股份有限公司	1998/12/10
內衛成製字第 002940 號	人參治嗽糖衣丸	神農	1985/12/21
內衛成製字第 003501 號	人參治嗽丸		1986/01/04
天仙藤藥材之藥品許可證			
衛署藥製字第 001136 號	「順天堂」天仙藤濃縮顆粒	順天堂藥廠股份有限公司新店廠	2004/5/25
衛署藥製字第 028602 號	「福安」胃腸藥散	福安製藥廠	2004/6/8
青木香藥材之藥品許可證			
衛署藥製字第 044820 號	「正和」歸脾散	全生製藥股份有限公司	2004/7/19
衛署藥製字第 044856 號	「老漢」歸脾散	正和製藥股份有限公司	2004/8/31
衛署藥製字第 044858 號	「正揚」歸脾散	正揚製藥股份有限公司	2004/5/28
衛署成製字第 005814 號	「王品」歸脾丸	王品製藥廠有限公司	2005/1/23
衛署成製字第 006041 號	「立安」歸脾散	立安製藥股份有限公司	2003/4/11
衛署成製字第 006045 號	「久德」歸脾散	久德製藥廠有限公司	2003/4/11
衛署成製字第 006805 號	「萬國」歸脾散	萬國製藥廠股份有限公司仁德廠	2004/6/25
衛署中藥輸字第 000173 號	「陳李濟」養心寧神丸 (歸脾丸)	洽興貿易股份有限公司	2004/6/14

(附件 3)

『中藥安全發展共識』專家學者座談會會議記錄

- 時間：九十三年十一月十三日 19:30~21:00
- 地點：高雄醫學大學第一教學大樓 N733 教室
- 主席：王榮德院長、林宜信主任委員、吳永昌所長
- 出席人員：江素瑛、江瑩真、何玉鈴、李慶國、林玉美、林哲輝、林雲蓮、柯漢傑、張永勳、張芳榮、張淑貞、張憲昌、陳介甫、劉崇喜、蔡四松、謝伯舟（以上依姓名筆劃排序）
- 列席人員：王德銘、李芝蘭、李長興、林育娟、林燕萍、俞怡君、張麗晴、曾韋綸、劉家琳、賴榮年、賴銘南、賴玉麟（以上依姓名筆劃排序）
- 議程：中草藥副作用主動通報監視系統的建立
1. 中草藥安全性
 2. 建構中草藥副作用主動通報監視系統
 3. 哪些中藥應優先進行主動安監視系統

會議內容：

王院長（王榮德）：

今天看到張恆鴻教授報告所主持的臨床試驗，做的很好，但是多為比較少用的中藥。我會希望能有機會從常用的中藥下手去分析，若是分析出不錯的結果，若能在林主委的支持下慢慢的把潛在有問題的中草藥挑出來，期望能建立由台灣所製造的中藥是安全的口碑。

我目前的作法是一方面分析健保資料庫中對於目前健保所使用的中藥可能之副作用，首先我們先從含馬兜鈴的藥物開始。除了被禁用含馬兜鈴酸的藥物以外，細辛在有些國家已經禁用。希望未來能提供給決策單位在決策時有相關實際證據以供參考，我們計畫先分析細辛使用情況。利用國衛院提供健保資料二十萬歸人檔分析，可以知道有多少人在使用，使用多少量。從分析資料中知道健保使用中細辛藥材的共有十二個複方、一個單方，也可以知道使用的廠牌。檔案中有個人所有的用藥資料，也可以知道使用了哪些會造成腎臟毒性的西藥，包括我們曾分析過使用 NSAID 數量

1000 顆的。另一方是規劃利用主動監測方式，首先是監測停經症候羣。我們邀請四家中醫院所的中醫師，有台北市立中醫醫院（簡稱市中）、市立陽明醫院（簡稱陽明）、長庚醫院中醫分院（簡稱長庚）、中國醫藥大學附設醫院（簡稱中國），參與開會討論決定停經症候羣需服用哪些方劑。遵循 GCP 精神，我們所使用的藥物皆是標準化的，目前是委由順天製藥承製。並利用 GCP 精神觀察使用中及使用後有無副作用。方法有：每週的主動監測，口頭詢問紀錄病患使用後有哪些副作用及並建立使用前、一個月、三個月的監測血液、尿液等一些生化功能變化以取得相關安全性資料，以得知這三個方劑（加味逍遙散、香砂六君子湯、知柏地黃丸）使用是否安全。我們計畫推廣到全部的方劑。對於下一步的工作重點在此請大家給予建議指教。

因為從健保抽樣資料得知，過去 5 年中至少使用過一次中醫資源服用過中藥的約佔 50% 以上，且有些人服用中藥的頻率和劑量都很高。我們在思考要先從哪一些方劑開始，並向中醫藥委員會（簡稱中委會）申請經費逐年監測，以建立中草藥安全性的資料庫。這個資料庫可以做多種用途，亦可以提供中醫師開立處方時知道哪些方劑安全與否、安全劑量在哪裡。

林主委（林宜信）：

今天的會議我和謝組長（謝伯舟）吳所長（吳永昌）是以專家學者的身份參與，陳署長（陳健仁）常說先確立事實為何，再來說如何面對事實。當事實呈現時，先寫出最好的應對版本，再看何時推出。若是有很好的版本，相信產官學界都願意去面對調整。馬兜鈴事件因為已有實證，所以易被接受，是為三贏。另外的百餘種中藥皆傷肝，就令人難接受，是為三輸。馬兜鈴事件之後，使得中藥房的業績下降剩三成，中藥廠的也掉了一半，業者擔心類似事件重演。但若是事實明確，當以民眾為念，以妥善的行政程序來處理。外界曾有疑慮說台灣的洗腎病人很多都是因為吃中草藥引起的，若是有很好的研究，例如說吃了 1000 顆的 NSAID 才是元兇，這也算是洗刷中草藥的罪名。

張芳榮：

我們曾經做過在問卷中所列的「蒼耳子」研究，分析了三十幾種特殊

成分。蒼耳依典籍記載是使用在過敏的治療，過去的文獻記載它的毒性是因為所含毒蛋白引起的肝腎毒性。可否請中醫藥專家學者或是藥廠驗證確定，只要蒼耳經過炮製加熱破壞毒蛋白就可以去除毒性，這樣是否涉及製程標準化問題？因為做長期監測時發現因為過敏常使用且很大量，若能確立是否是炮製問題，在配合王院長主動監測的研究，就可以確定蒼耳是否安全。

中藥業者：

有一些經驗方想請主管單位核准，但是受限於需要做動物實驗、毒性試驗、人體試驗等，又因為中藥廠往往規模不大，導致臨床上使用很好的經驗方無法順利申請。困難很多但是很希望很好的經驗方可以好好的保存。

王院長回應：

請提供相關的經驗方，我們可以試著從分析健保資料庫去了解使用狀況。

林主委：

細辛若是要著手分析不知道藥檢局方面的因應如何。

林組長（林哲輝）：

藥檢局方面的檢驗目前沒問題，但是要看檢驗的限量為何？若是「不得檢出」那我們可以使用 LC/MS/MS 的儀器來檢測。

林主委：

若是研究出來細辛有問題，也無法以現在的方式處理，目前細辛規定的藥用部位是根部，其所含的馬兜鈴酸比較低相對上比較安全。假設不得以需要面對時，現在就要開始找替代品。假設最後的決策需要面對時，將不是以停禁用的方式，而是公告這些上百張含細辛的藥證同步改用替代

品。所以未來的徵求研究重點可以請學者研究哪一種藥物可以當做細辛的替代品。可以一方面研究安全性，一方面找替代品。屆時當需要面對時，我們會以行政公告所有含細辛的方劑以替代品替代，這是一種方式。另外若是所有含細辛方劑比照麝香的方式，全部剔除細辛，因為涉及的藥證太多，所以說服性會比較不夠，所以可以請現場的藥學專家，例如陳所長（陳介甫）吳所長（吳永昌）張所長（張永勳）等現在起可以開始規劃積極尋找細辛的替代品以提早找尋因應的方式，若是好好的面對可以是三贏或是四贏的局面，

王院長：

假設現在藥證所記載的是正確的，我們可以把細辛所含大致的量計算出來，按照病人所服用不同的劑量去計算發生率大概有多少雖然資料不夠多但是仍然可以依劑量去計算出來，這個有助於未來開立處方時幫助

林主委：

在一方面停用或禁用是最壞的情況，行政上就看是如何去面對，另一方面安全性，例如在原來的劑量上降低，另外就像有些西藥一樣設立可以使用多久，例如 Gentamycin 使用期限為兩週，另一要導入的是安全與風險評估的概念

謝組長（謝伯舟）：

最近一兩年來我所蒐集的文獻和各位分享，二十年前日本的藥學雜誌中有提到在湯劑中，黃連的小檗鹼和甘草中的葡萄糖醛酸會在湯劑中結合成不可逆的複合物，所以在定量時所測得的量會比較低，這也呼應早上李國雄院士早上所提的「君臣佐使」的觀念，因為中藥的使用要炮製藥並依據君臣佐使的概念組合，以減輕藥物的毒性，並增加藥物的安全性。有一些中藥在國內使用的好好的但是到國外就出了問題。國外不像我們使用中藥需要炮製且是複方導入君臣佐使的觀念，例如麻黃，國外單純使用它來減肥，雖然後來使用曾限量，一天的量相當於麻黃鹼的 10 毫克。

吳所長（吳永昌）：

三黃瀉心湯中的小檗鹼是含四級銨的生物鹼會和一些酸結合成為複合物的鹽類。如同剛剛林主委提到想知道細辛的安全劑量是多少，誠如大家所知所有的藥物都是在於它的劑量，超過劑量就是毒了，如同最近的新聞，維他命 C 和 E 及 B 複合物服用過量反而有害，也許麻黃和馬兜鈴酸在美國 FDA 的認知是會造成腎衰竭，但是若加註明警語或是限定劑量應是可以思考方式。也可以請藥檢局林組長和張憲昌研究員對於市售產品的檢驗結果提供給王院長做為參考。

王院長：

關於方劑的君臣佐使，請諸位提供一些意見。因為健保使用含細辛的方劑有 12 個複方 1 個單方。看哪一個方劑危險性比較高，可以利用流行病學去分析。因為目前我們分析時只考慮細辛的含量，並不考慮君臣佐使。

林組長：

回應吳所長及王院長，先前配合中醫藥委員會所做的市售產品抽樣檢測結果，大部分含防己、木通的市售品都已經不使用含馬兜鈴科的植物。若是未來有需監測的藥物，藥檢局會全力配合。另外有關藥材含量分析方面，單一藥材分析指標成分所得的含量和複方混和其他多種藥材一起分析，因為移行率所以測得含量是有差異的。另一方面所使用的溶媒也有很大的影響，例如使用水和酒精就有很大的差異。一般若是想知道藥材其中所含的成分最大的量，都會使用最好的溶媒，但是製劑煎煮所使用的溶劑都只是水，綜合兩點所以不能從單一藥材成分含量去推算它在處方中的含量。另外在檢驗馬兜鈴酸含量方面，依法規規定使用日本藥局方的方法使用 HPLC 去分析為不得檢出。但是所謂的不得檢出並不代表不含，若是使用靈敏度更高的 LC/MS/MS 就可以檢測出其中的含量，只是量的高低罷了。所以是否訂出最低含量，這一來也可便於管理而不至於必須取消藥證。另外因為藥物的使用習慣不同方面，在美國使用麻黃和我們的方式不同所造成的結果也會不同。

林主委

中醫藥委員會在 95 年的研究計畫裡其中推動中醫藥的研究也列了藥物安全性研究—中藥安全性之全方面評估（含青草藥）。

風險評估的概念是很重要的。利用公衛或統計去分析方劑的安全性，經過長期且大量的分析後的證據去證明方劑安全性。用證據去說服歐美國家，說明這些方劑的安全性且依據古代典籍可能潛在具有某一些療效。另一方面有問題的方劑，至少需要掌握劑量的問題。

另外在分析資料時需要考慮時間點，如年度。例如可能含馬兜鈴酸的龍膽瀉肝湯，從需要加註警語及要求需要使用正確的基原藥物等這一些時間點，也許公告前所含藥物可能混誤用嚴重，但是在公告需使用正確基原使以後相信大藥廠應有能力去辨別並使用正確的藥材。另外分析細辛部分也是如此，在公告使用的藥用部位及抽取方式不同，和利用日本藥局方的分析方法是否有用，並可以看出在行政公告介入的時間點前後是否有無不同的結果。

(附件 4)

1997-2001 中醫門診處方男女年齡比例

	女性	男性	無法判別	總處方數
15 歲以下	317401	405300	79	722780
15-24	404509	262757	638	667904
25-34	573424	310981	1783	886188
35-44	669882	413142	567	1083591
45-54	444936	295676	120	740732
55-64	275173	201214	52	476439
65-99	282768	245274	0	528042
100-109	23	0	0	23
110 歲以上	355	368	0	723
Total	2968471	2134712	3239	5106422
缺失值	4894			

(附件 5)

1997-2001 中醫門診處方診斷碼前拾名(ICD9_1)

	總數	女性	男性	無法判 別"U"
總計	5106068	2968297	2134533	3238
A469	515863	306577	209041	245
A312	456629	266558	189841	230
A349	225761	125877	99803	81
A434	219926	119166	100570	190
A319	153408	71333	82032	43
A323	149705	77774	71918	13
460	134874	77773	56997	104
A48	134728	70958	63587	183
A314	131258	65275	65933	50
A432	116598	68618	47899	81
缺失值	5248			

(附件6)

含細辛各藥方 1997-2001 依開立天數分組處方狀況

藥名	處方 開立天數	處方次數	平均 處方天數	平均處方劑量 (克/日)	每天平均 服用次數 (次/天)	處方時 平均年齡
九	1-3 天	2439	2.99	4.00	3.17	36.97
味	4-6 天	5343	5.05	3.82	3.09	37.88
羌	7 天	3033	7.00	3.80	3.08	40.19
活	8-14 天	44	13.30	2.12	3.05	60.98
湯	14 天以上	2	16.00	3.00	3.50	53.50
三	1-3 天	455	2.99	2.57	3.03	51.39
	4-6 天	1005	5.37	4.50	3.02	45.51
痺	7 天	962	7.00	4.18	3.13	47.29
	8-14 天	32	12.31	3.71	3.17	50.75
湯	14 天以上	8	17.63	2.36	3.40	50.75
大	1-3 天	49	2.98	3.12	3.05	43.57
秦	4-6 天	135	5.30	3.57	3.05	47.99
	7 天	411	7.00	7.44	3.09	48.09
芫	8-14 天	24	10.00	2.98	3.00	62.42
湯	14 天以上	4	18.75	3.25	3.00	54.25
小	0 天	3	0.00	2.44	3.00	28.33
	1-3 天	5655	2.99	3.62	3.24	28.18
青	4-6 天	13295	5.23	3.80	3.19	27.03
龍	7 天	11682	7.00	3.94	3.14	27.79
	8-14 天	340	12.82	2.69	3.24	38.56
湯	14 天以上	114	20.11	1.93	3.07	35.01
川	0 天	9	0.00	1.66	3.00	37.11
芎	1-3 天	10070	2.99	3.75	3.19	36.30
茶	4-6 天	20726	5.15	3.81	3.13	38.03
調						

川芎茶調	7 天	15208	7.00	3.90	3.12	38.78
	8-14 天	241	13.17	2.58	3.28	42.90
	14 天以上	60	20.25	5.13	3.30	41.38
再造散	1-3 天	16	2.88	2.83	3.00	52.19
	4-6 天	19	5.47	14.05	3.00	31.21
	7 天	87	7.00	6.97	2.99	24.24
辛夷散	1-3 天	5548	3.00	3.20	3.28	25.69
	4-6 天	12246	5.21	3.33	3.15	26.41
	7 天	10839	7.00	3.28	3.11	26.37
	8-14 天	266	12.95	2.52	3.29	34.66
散	14 天以上	97	19.00	6.74	3.18	26.89
苓甘薑味辛夏湯	1-3 天	189	2.99	2.70	3.46	37.14
	4-6 天	818	5.42	2.96	3.30	29.50
	7 天	426	7.00	3.43	3.11	32.91
	8-14 天	9	12.22	4.81	3.00	45.56
	14 天以上	17	15.06	3.95	3.00	30.41
射干麻黃湯	1-3 天	516	2.99	2.88	3.43	25.85
	4-6 天	1230	5.15	4.04	3.35	30.07
	7 天	1212	7.00	3.57	3.30	33.15
	8-14 天	15	13.73	1.12	3.33	53.73
	14 天以上	6	23.83	1.43	3.00	47.00
烏梅丸	1-3 天	4	3.00	1.21	3.00	40.75
	4-6 天	50	5.36	1.24	3.27	49.28
	7 天	128	7.00	1.21	3.03	46.83
細辛	1-3 天	1216	2.99	0.81	3.37	32.44
	4-6 天	5320	5.41	0.71	3.21	31.28
辛	7 天	4607	7.00	0.79	3.14	31.98

細辛	8-14 天	163	13.67	0.57	3.16	39.07
	14 天以上	25	19.48	0.47	3.13	58.68
麻黃	0 天	1	0.00	1.00	3.00	23.00
	1-3 天	319	2.99	2.83	3.33	34.76
附子	4-6 天	1113	5.47	2.76	3.16	30.11
細辛	7 天	868	7.00	2.72	3.13	31.98
	8-14 天	12	12.33	2.89	3.08	38.33
湯	14 天以上	21	19.57	1.86	3.33	57.00
獨活	0 天	4	0.00	1.50	3.00	34.25
	1-3 天	2667	2.99	3.88	3.07	46.32
	4-6 天	12292	5.45	4.52	3.06	46.39
寄生	7 天	15649	7.00	4.74	3.07	47.96
	8-14 天	662	13.26	3.03	3.17	56.10
湯	14 天以上	141	21.64	2.53	3.11	54.01

(附件 7)

1997~2001 中醫處方狀況

1997~2001 中醫處方含馬兜鈴處方狀況

藥名	使用患者年 齡	處方次數	單次處方平均開立天數	劑 量 (公克)	頻 率 (次/天)	患者平均 年 齡
馬	15歲以下	22	5.82	1.16	3.23	8.77
	15-24歲	11	5.00	0.79	3.09	20.55
	25-34歲	19	5.95	0.94	3.16	28.74
兜	35-44歲	36	6.17	1.31	3.47	38.19
	45-54歲	13	5.23	1.34	3.31	47.15
	55-64歲	14	6.21	1.63	3.43	59.07
鈴	65歲以上	3	7.00	2.00	3.00	65.00
補肺	15歲以下	128	5.52	1.68	3.22	7.35
	15-24歲	63	5.68	2.78	3.16	19.03
	25-34歲	132	5.53	2.62	3.15	29.67
阿膠	35-44歲	221	6.01	2.79	3.23	39.04
	45-54歲	106	5.83	2.60	3.27	49.34
	55-64歲	98	6.37	3.14	3.30	60.48
散	65歲以上	121	5.96	2.85	3.23	72.85

藥名	使用患者年 齡	處方次數	單次處方平均開立天數	劑 量 (公克)	頻 率 (次/天)	患者平均 年 齡
馬	1-3天	13	3.00	0.77	3.23	26.46
兜	4-6天	47	5.30	1.12	3.51	33.83
鈴	7天	58	7.00	1.43	3.16	35.19
補肺	0天	1	0.00	1.00	4.00	7.00
阿膠	1-3天	105	2.98	2.50	3.32	37.84
	4-6天	455	5.37	2.54	3.22	38.49
散	7天	294	7.00	2.84	3.19	42.01
	8-14天	7	13.71	1.96	3.43	61.86
	14天以上	7	25.29	1.43	3.29	54.43

1997~2001 中醫處方含天仙藤處方狀況

藥名	使用患者 年 齡	處方 次數	單次處方平 均開立天數	劑 量 (公克)	頻 率 (次/天)	患者平均 年 齡
天 仙 藤	1-3 天	16	3.00	0.55	3.13	46.50
	4-6 天	56	5.04	0.93	3.16	33.07
	7 天	209	7.00	0.93	3.46	43.07
	8-14 天	2	12.50	0.50	3.50	36.00

藥 名	使用患者 年 齡	處方 次數	單次處方平 均開立天數	劑 量 (公克)	頻 率 (次/天)	患者平均 年 齡
天	15 歲以下	4	4.25	0.51	3.67	8.50
	15-24 歲	52	6.00	0.79	3.06	22.54
	25-34 歲	59	6.76	0.97	3.53	29.22
仙	35-44 歲	72	6.33	0.95	3.38	38.78
	45-54 歲	27	6.67	1.07	3.30	47.78
	55-64 歲	29	6.69	0.88	3.70	61.72
藤	65 歲以上	40	6.50	0.81	3.45	71.68

1997~2001 中醫處方小柴胡湯處方天數分佈

處方天數	次數	百分比(%)
1-6 日	14394	56.24
7 日	10701	41.81
8-14 日	411	1.61
15-21 日	66	0.26
22-30 日	24	0.09
>30 日	0	0

1997~2001 小柴胡湯與全部中醫處方年齡分佈

年齡(歲)	人數	全部人數	百分比(%)	全部百分比(%)
0-4 歲	199	2481	2.22	2.64
5-14 歲	560	5349	6.25	5.69
15-24 歲	740	7203	8.26	7.66
25-34 歲	1244	11701	13.88	12.45
35-44 歲	1984	17169	22.14	18.27
45-54 歲	1772	17292	19.77	18.4
55-64 歲	1201	17677	13.4	18.81
65-74 歲	919	11582	10.25	12.32
75 歲以上	343	3540	3.83	3.77

1996~2001 年 5 年內小柴胡湯每日劑量

劑量(克)/日	處方次數	百分比(%)
≤1	759	3.03
≤3	6587	26.34
≤5	9588	38.34
<7.5	5260	21.03
7.5	153	0.61
≤9	1493	5.97
≤11	509	2.04
≤13	283	1.13
≤15	152	0.61
<15	226	0.9

1997~2001 小柴胡湯診斷碼前 10 名

診斷碼*	頻率(次)	百分比(%)
A469	3586	14.0
A312	2895	11.3
A349	2111	8.3
A347	1730	6.8
A346	824	3.2
A323	752	2.9
460	660	2.6
A314	581	2.3
A319	573	2.2
A434	487	1.9

資料來源：1997~2001 年 20 萬健保抽樣歸人檔。

* 健保資料中：有 3 個診斷碼，此為第一診斷碼。

**國際疾病分類號可填寫 ICD-CM-9 或 A Code，中醫自 2002 年 5 月起才全面以 ICD-9-CM 申報。

1997~2001 蒼耳散處方天數分佈

處方天數	次數	百分比(%)
1-6 日	17585	61.79
7 日	10489	36.86
8-14 日	289	1.02
15-21 日	76	0.27
22-30 日	18	0.06
>30 日	0	0

1997~2001 蒼耳散與全部中醫處方年齡分佈

年齡(歲)	人數	全部人數	百分比(%)	全部百分比(%)
0-4 歲	1713	2481	6.73	2.64
5-14 歲	8423	5349	33.12	5.69
15-24 歲	3790	7203	14.9	7.66
25-34 歲	3749	11701	14.74	12.45
35-44 歲	3839	17169	15.09	18.27
45-54 歲	1937	17292	7.62	18.4
55-64 歲	1124	17677	4.42	18.81
65-74 歲	611	11582	2.4	12.32
75 歲以上	249	3540	0.98	3.77

1996~2001 年 5 年內蒼耳散每日劑量

劑量(克)/日	處方次數	百分比(%)
≤1	1816	6.56
≤3	11594	41.86
≤5	9464	34.17
≤7	3358	12.12
≤9	741	2.68
≤11	202	0.73
≤13	199	0.72
≤15	129	0.47
<15	196	0.71

1997~2001 蒼耳散診斷碼前 10 名

診斷碼*	頻率(次)	百分比(%)
A312	6385	22.44
A319	4862	17.08
A314	3889	13.67
460	2106	7.4
A469	1877	6.6
A322	1268	4.46
477	1251	4.4
A323	954	3.35
7862	509	1.79
4720	504	1.77

資料來源：1997~2001 年 20 萬健保抽樣歸人檔

* 健保資料中：有 3 個診斷碼，此為第一診斷碼。

**國際疾病分類號可填寫 ICD-CM-9 或 A Code，中醫自 2002 年 5 月起才全面以 ICD-9-CM 申報。

1997~2001 疏經活血湯處方天數分佈

處方天數	次數	百分比(%)
1-6 日	31977	54.47
7 日	25668	43.72
8-14 日	875	1.49
15-21 日	121	0.21
22-30 日	67	0.11
>30 日	0	0

1997~2001 疏經活血湯與全部中醫處方年齡分佈

年齡(歲)	人數	全部人數	百分比(%)	全部百分比(%)
0-4 歲	64	2481	0.12	2.64
5-14 歲	1683	5349	3.17	5.69
15-24 歲	7304	7203	13.77	7.66
25-34 歲	8507	11701	16.04	12.45
35-44 歲	11990	17169	22.60	18.27
45-54 歲	9901	17292	18.66	18.4
55-64 歲	6528	17677	12.31	18.81
65-74 歲	4991	11582	9.41	12.32
75 歲以上	2079	3540	3.92	3.77

1996~2001年5年內疏經活血湯每日劑量

劑量(克)/日	處方次數	百分比(%)
≤1	1340	2.33
≤3	10679	18.54
≤5	20935	36.34
≤7	14179	24.62
≤9	4990	8.66
≤11	1825	3.17
≤13	2479	4.30
≤15	436	0.76
<15	739	1.28

1997~2001疏經活血湯診斷碼前10名

診斷碼*	頻率(次)	百分比(%)	
A434	9416	16.03	
A48	5893	10.03	
A432	5439	9.26	
A435	4770	8.12	
A55	3764	6.41	
	7242	1901	3.24
	7291	1381	2.35
	7194	1354	2.31
A469	1285	2.19	
A229	1127	1.92	

* 健保資料中：有 3 個診斷碼，此為第一診斷碼國際疾病分類號可填寫 ICD-CM-9 或 A Code，中醫自 2002 年 5 月起才全面以 ICD-9-CM 申報。

1997~2001 辛夷散處方天數分佈

處方天數	次數	百分比(%)
1-6 日	17793	61.36
7 日	10841	37.39
8-14 日	266	0.92
15-21 日	81	0.28
22-30 日	16	0.06
>30 日	0	0

1997~2001 辛夷散與全部中醫處方年齡分佈

年齡(歲)	人數	全部人數	百分比(%)	全部百分比(%)
0-4 歲	1573	2481	6.03	2.64
5-14 歲	7861	5349	30.12	5.69
15-24 歲	4332	7203	16.6	7.66
25-34 歲	3596	11701	13.78	12.45
35-44 歲	3762	17169	14.42	18.27
45-54 歲	2462	17292	9.43	18.4
55-64 歲	1420	17677	5.44	18.81
65-74 歲	804	11582	3.08	12.32
75 歲以上	285	3540	1.09	3.77

1997~2001 年 5 年內辛夷散每日劑量

劑量(克)/日	處方次數	百分比(%)
≤1	1343	4.73
≤3	10593	37.32
≤5	9925	34.96
≤7	4322	15.23
≤9	1251	4.41
≤11	335	1.18
≤13	265	0.93
≤15	119	0.42
<15	234	0.82

1997~2001 辛夷散診斷碼前 10 名

診斷碼*	頻率(次)	百分比(%)
A312	6813	23.49
A319	4936	17.02
A314	3773	13.01
460	2174	7.5
A322	1825	6.29
A469	1629	5.62
477	1436	4.95
A323	834	2.88
7862	554	1.91
A320	377	1.3

* 健保資料中：有 3 個診斷碼，此為第一診斷碼國際疾病分類號可填寫 ICD-CM-9 或 A Code，中醫自 2002 年 5 月起才全面以 ICD-9-CM 申報。

1997~2001 龍膽瀉肝湯處方天數分佈

處方天數	次數	百分比(%)
1-6 日	15695	50.63
7 日	14450	46.61
8-14 日	615	1.98
15-21 日	151	0.49
22-30 日	87	0.28
>30 日	1	0

1997~2001 龍膽瀉肝湯與全部中醫處方年齡分佈

年齡(歲)	人數	全部人數	百分比(%)	全部百分比(%)
0-4 歲	237	2481	0.85	2.64
5-14 歲	1556	5349	5.57	5.69
15-24 歲	3473	7203	12.44	7.66
25-34 歲	5731	11701	20.53	12.45
35-44 歲	7528	17169	26.96	18.27
45-54 歲	4524	17292	16.2	18.4
55-64 歲	2464	17677	8.82	18.81
65-74 歲	1799	11582	6.44	12.32
75 歲以上	609	3540	2.18	3.77

1997~2001 年 5 年內龍膽瀉肝湯每日劑量

劑量(克)/日	處方次數	百分比(%)
≤1	1395	4.6
≤3	9984	32.9
≤5	10067	33.18
≤7	5415	17.85
≤9	1689	5.57
≤11	783	2.58
≤13	487	1.60
≤15	162	0.53
<15	362	1.19

1997~2001 龍膽瀉肝湯診斷碼前 10 名 (附件 28)

診斷碼*	頻率(次)	百分比(%)
A469	2837	9.15
A429	2271	7.32
A347	2001	6.45
A379	1515	4.89
A319	868	2.8
A314	844	2.72
A349	830	2.68
A434	804	2.59
A312	803	2.59
A353	683	2.2

* 健保資料中：有 3 個診斷碼，此為第一診斷碼 **國際疾病分類號可填寫 ICD-CM-9 或 A Code，中醫自 2002 年 5 月起才全面以 ICD-9-CM 申報。

1997~2001 麻杏甘石湯處方天數分佈

處方天數	次數	百分比(%)
1-6 日	29405	70.55
7 日	12077	28.97
8-14 日	151	0.36
15-21 日	27	0.06
22-30 日	21	0.05
>30 日	0	0

1997~2001 麻杏甘石湯與全部中醫處方年齡分佈

年齡(歲)	人數	全部人數	百分比(%)	全部百分比(%)
0-4 歲	2673	2481	7.2	2.64
5-14 歲	9449	5349	25.44	5.69
15-24 歲	4316	7203	11.62	7.66
25-34 歲	5037	11701	13.56	12.45
35-44 歲	6119	17169	16.47	18.27
45-54 歲	4105	17292	11.05	18.4
55-64 歲	2770	17677	7.46	18.81
65-74 歲	1817	11582	4.89	12.32
75 歲以上	860	3540	2.32	3.77

1997~2001 年 5 年內麻杏甘石湯每日劑量

劑量(克)/日	處方次數	百分比(%)
≤1	1550	3.8
≤3	14366	35.25
≤5	15497	38.02
≤7	6155	15.1
≤9	1737	4.26
≤11	630	1.55
≤13	276	0.68
≤15	224	0.55
<15	322	0.79

1997~2001 麻杏甘石湯診斷碼前 10 名

診斷碼*	頻率(次)	百分比(%)	
A312	10678	25.62	
A469	6461	15.5	
A323	5526	13.26	
	460	3189	7.65
	7862	2289	5.49
A322	1981	4.75	
A311	1433	3.44	
A319	1151	2.76	
	490	1144	2.74
A314	1015	2.44	

* 健保資料中：有 3 個診斷碼，此為第一診斷碼 **國際疾病分類號可填寫 ICD-CM-9 或 A Code，中醫自 2002 年 5 月起才全面以 ICD-9-CM 申報。