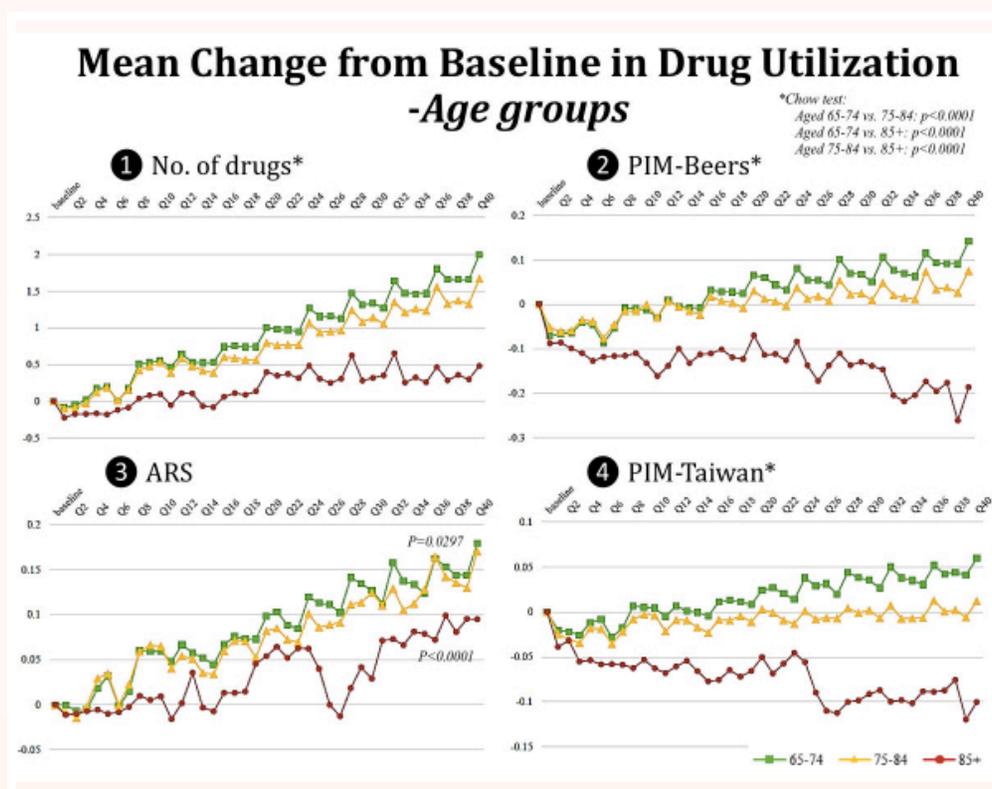


老年人多重用藥、潛在性不適當用藥與抗膽鹼用藥負荷之長期趨勢及相關不良結果

碩班呂宛璇

台灣 65 歲以上人口之健保醫療費用約為 1,700 億元，十年來成長 88%，其中 80 歲以上人口更是成長了近兩倍¹。老年族群對醫療資源的需求增加，反應了平均餘命延長與慢性疾病盛行率上升，也顯示老年人用藥的機會將大為提高²，評估其用藥安全性與適當性愈顯重要^{3,4}。不恰當用藥情形可從是否被過度使用 (overuse)、使用目的與方式是否不適當 (inappropriate use) 或不正確 (misuse)、以及是否應被使用而未被採用 (underuse)⁴ 等面向進行評估，各面向皆發展了多種評估指標並廣為使用，然而，關於這些不當用藥指標與老年人長期不良健康預後的相關性仍待確立^{5,6}。針對過去研究缺乏對大型樣本進行長時間追蹤⁷⁻⁹、未考量用藥隨時間變動⁶、未考量老年族群間之健康異質性⁴ 等限制，本研究分析了老年族群多重用藥 (polypharmacy, 同時使用五種以上藥品)、潛在性不適當用藥 (potentially inappropriate medications, PIMs) 與抗膽鹼用藥負荷 (anticholinergic burden) 之長期趨勢以及相關不良預後 (死亡、住院、因骨折入院)，使用健保資料庫中將 2001 年滿 65 歲的門診病人作為研究對象，分析其於 2002 年至 2011 年間每三個月之用藥變化與不良結果。PIMs 評估依據為 2012 年 Beers criteria 與 PIM-TAIWAN；anticholinergic burden 則依據 Anticholinergic Risk Scale。結果發現在 59042 位研究對象中，多重用藥者占約 28%、使用 PIMs 者約 45%、使用具抗膽鹼藥品者約 12%，且比例皆逐年上升；用藥數與用藥問題比例係以 65-74 歲者增加最多，85 歲以上者的 PIMs 比例則逐年下降。多重用藥、PIMs 與 anticholinergic burden 皆會顯著增加住院風險。有鑒於不同年齡老年人的用藥差異，建議評估用藥問題時不宜以視為同一族群概括討論。



參考文獻

1. 行政院衛生福利部：10 年來 65 歲以上國人健保醫療利用情形（引用日期：2014/5/25，網址：<http://www.tsim.org.tw/board/246.files/246-9.html#one>）。
2. Sergi G, De Rui M, Sarti S, Manzano E. Polypharmacy in the elderly: can comprehensive geriatric assessment reduce inappropriate medication use? *Drugs Aging* 2011;28:509-18.
3. Beier MT. Updated 2012 Beers Criteria: what's noteworthy and cautionary? *Journal of the American Medical Directors Association* 2012;13:768-9.
4. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007;370:173-84.
5. Jano E, Aparasu RR. Healthcare outcomes associated with beers' criteria: a systematic review. *The Annals of pharmacotherapy* 2007;41:438-47.
6. Hanlon JT, Fillenbaum GG, Kuchibhatla M, et al. Impact of inappropriate drug use on mortality and functional status in representative community dwelling elders. *Medical care* 2002;40:166-76.
7. Pozzi C, Lapi F, Mazzaglia G, et al. Is suboptimal prescribing a risk factor for poor health outcomes in community-dwelling elders? The ICARE Dicomano study. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2010;19:954-60.
8. Jyrkka J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S. Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs and Aging* 2009;26:1039-48.
9. Richardson K, Ananou A, Lafortune L, Brayne C, Matthews FE. Variation over time in the association between polypharmacy and mortality in the older population. *Drugs and Aging* 2011;28:547-60.

註：本篇榮獲 104 學年度台大醫學院研究生優秀著作獎暨大學生學術研究獎勵佳作著作獎

HS-127 對人類荷爾蒙不反應型前列腺癌之 抗癌機轉探討—細胞週期停滯與粒線體在 細胞凋亡途徑的重要角色

大學部大四 吳緒昶

荷爾蒙不反映型前列腺癌，對典型的荷爾蒙療法具有抵抗性，為當前臨床治療的障礙。HS-127，Benzopyrazole 類衍生物，以 GI_{50} (Growth Inhibition)= $1.98 \mu M$ ，對前列腺癌細胞株 PC-3 展現了抑制生長繁殖的效果。流式細胞儀 (flow cytometric) 分析結果指出 HS-127 會造成細胞週期 G0/G1 arrest 及細胞凋亡。進一步藉由 DCFA-DA 染色發現，HS-127 可迅速地產生 reactive oxygen species (ROS)。接著藉由 mitochondrial membrane potential ($\Delta \Psi_m$) 的減少、下游調控 Mcl-1 (an anti-apoptotic Bcl-2 family member)、caspase-3 和 PARP 的活化，可知 mitochondria stress 會被 HS-127 引起。更進一步研究結果顯現 N-acetylcysteine (an antioxidant) 及 diphenyleneiodonium (a specific inhibitor of NADPH oxidase) 兩者都抑制了 HS-127-mediated 之細胞凋亡，此結果展現 ROS 和 NADPH 在細胞凋亡中之傳訊功能與重要角色。

綜合上述，此數據指出 HS-127-induced 之抗癌細胞增生效果與 PC-3 細胞凋亡，係藉由細胞週期 G1 arrest 和 mitochondrial dysfunction。再者，由 NADPH oxidase 活化所引起的 oxidant stress 為主要途徑，值得未來再更深入探討。

註：本篇榮獲 104 學年度台大醫學院研究生優秀著作獎暨大學生學術研究獎勵優等獎

以世代研究探討過去骨折病史與 骨質疏鬆症藥物遵醫囑性之關聯性

大學部 B99 黃世宗

相關研究顯示，抗骨質疏鬆症藥物的遵醫囑性與其預防骨折再發生的療效有關，此外近期研究指出，有骨折史的病人之後再發生骨折有較高的死亡率，因此在這群病人遵醫囑性的議題更為重要。但目前骨折史對遵醫囑性影響的研究結果不足且提供實證資料有限，且台灣地區更缺乏具全國代表性的相關研究。因此本研究目的為探討過去曾有骨折病史的病人，是否因此有較高的遵醫囑性，並討論過去骨折病史與其他風險因子對於抗骨鬆藥物之遵醫囑性的影響。

本研究為回溯性世代研究，利用 2008 年至 2011 年的健保資料庫為資料來源，收集 2010 年間新診斷為骨質疏鬆症且新使用抗骨質疏鬆症藥物治療的病人為研究族群，主要研究終點為第一次開方日期往後追蹤一年的時間，評估開始使用藥品一年間的遵醫囑性。此外，依據病人開始使用藥物前兩年的骨折史，將病人分為骨折史 =0、1 或 ≥ 2 次等三組進行分析。同時為了減少年齡、共病症及併用藥物等干擾因子對骨折史與遵醫囑性關係的影響，我們將這些因子放入多變項羅吉氏回歸模型進行校正。另外，遵醫囑性的評估方面，我們使用藥品持有率 (medication possession rate, MPR) 為評估指標，並定義當 $MPR > 0.8$ 時為高遵醫囑性 (high adherence)。

根據上述研究方法進行研究，最後共收納 10302 位病人，經過分組後，骨折史 =0、骨折史 =1 及骨折史 ≥ 2 次三組的人數分別為：4363 人、5463 人及 476 人。三組除年齡分布及部分共病症與併用藥品外，大部分基本特性相似。台灣地區在 2010 年新診斷骨質疏鬆症且新接受治療的病人，其第一年的平均藥品持有率為 60.00%。在校正過其他干擾因子後發現，骨折史較多的病人會擁有較好的遵醫囑性，其中又以骨折史 ≥ 2 次的病人擁有較高遵醫囑性，且達統計上顯著 (骨折史 =1 adjusted odds ratio (aOR):1.026; 95% confidence interval (CI): 0.942-1.117; 骨折史 ≥ 2 aOR:1.304; 95% CI: 1.071-1.588；以骨折史 =0 為 reference 組)。此外，年齡越大的病人有較好的遵醫囑性，其中又以 65 到 80 歲的病人其遵醫囑性最佳 (65-80 y/o aOR:1.264; 95% CI: 1.125-1.421; 80+ y/o aOR:1.154; 95% CI: 1.011-1.318；以 45-65 y/o group 為 reference 組)。

我們的研究發現，開始使用抗骨質疏鬆藥物前的骨折史與病人開始用藥後的遵醫囑性之間存在顯著的相關性，擁有越多骨折史的病人其遵醫囑性也較佳。雖然兩者具有相關性，但就整體而言，台灣地區使用抗骨質疏鬆藥物遵醫囑性仍有待加強，未來在用藥衛教及後續追蹤等都有很大的努力空間。

註：本篇榮獲 104 學年度台大醫學院研究生優秀著作獎暨大學生學術研究獎勵傑出獎