

出國報告 (出國類別：進修)

運用真實世界數據建立群體藥物動態學模型-以提升精準醫療與藥物治療效益- 以 amikacin 為例

服務機關：臺北榮民總醫院 藥學部

姓名職稱：林于瑄 藥師

派赴國家/地區：美國 佛羅里達大學

出國期間：2025 年 10 月 01 日至 11 月 02 日

報告日期：2025 年 12 月 02 日

摘要

本次赴美國佛羅里達大學 (UF) 藥品計量學及系統藥理學中心進行短期研究交流並參訪 UF 轄下醫院急重症臨床藥事服務，了解群體藥物動態學研究發展和臨床運用現況，有助於建立國際學術研究合作網路、臨床藥學服務交流。

對於本院未來相關研究領域及臨床藥學服務建議：1. 透過研究經費支持及持續人才培育，積極發展藥品計量學相關真實世界數據研究及落地應用，促進精準醫療的發展；2. 參考先進國家經驗，擴大導入自動化調劑設備 (如 ADC 等)、運用行政輔助人力，提升藥師參與醫療團隊共同照護病人及教學研究模式，增進藥師專業產出、工作內容挑戰性及榮譽感，有利於病人用藥安全、跨科部互相砥礪學習成長且能正向促進優秀藥師留任。

關鍵字：藥品計量學、藥品動態學、藥物濃度、療劑監測、美國佛羅里達大學

藥品計量學及系統藥理學中心

目錄

目的.....	1
過程.....	2
一、UF CPSP 及藥品計量學簡介.....	3
二、參與研究活動及課程.....	11
三、本次研究主題內容與進展.....	16
四、參訪 UF Health Jacksonville.....	18
心得.....	23
建議事項.....	24
參考資料.....	25

目的

過去病人用藥劑量多依賴藥廠數據、醫藥資料庫建議或醫師經驗決定，少數藥品能依病人特性（如年齡、體重、腎功能等）略作調整。但藥品進入人體後可能受到多種因素干擾，即使依最佳建議劑量給藥，藥品血中濃度仍可能與預期存有不可忽略的差異，導致藥品療效不足或出現明顯副作用。對於治療範圍狹窄 (narrow therapeutic window)、療效顯具急迫重要性、副作用或療效與藥品暴露量明顯相關之藥品，或急重症等病況危急病人，應考慮積極監測藥品血中濃度以配合調整劑量，保障病人用藥安全。

隨著醫療科技進步，臨床藥物治療日益強調個體化與精準性，而臨床藥品動態學 (clinical pharmacokinetics) 和藥物計量學 (Pharmacometrics, PMx) 的發展正扮演著核心關鍵角色。近年來，藥物計量數理模型技術逐步延伸至臨床應用，結合 Bayesian 模擬與臨床藥品療劑監測 (therapeutic drug monitoring, TDM) 發展出模型導向精準用藥技術 (Model-Informed Precision Dosing, MIPD)，能協助臨床工作者依真實病人個體特徵與模型預測結果進行精準劑量預測與調整，將藥品治療的效益最大化。

本次出國進修擬透過學術交流合作見習，提升台灣醫療臨床工作者 PMx 及臨床藥品動態學知識與研究能力，為台灣精準醫療相關研究與臨床應用提供助力。

過程

職非常榮幸透過台灣臨床藥學會張豫立理事長及前衛生署藥政處處長、台北醫學大學講座教授、美國國家發明家學院院士暨美國佛羅里達大學 (University of Florida, UF) 校友胡幼圃教授引薦，至 UF 藥品計量學及系統藥理學中心 (Center for pharmacometrics and system pharmacology, CPSP) 進行群體藥品動態學短期研究參訪交流，並藉此機會申請至 UF 藥學院傑克遜威爾校區轄下醫院 (UF health Jacksonville) 參訪急重症臨床藥事服務，增進研究能力及臨床實務應用經驗。



▲ 圖一、UF CPSP 官方照片 (取自 <https://cpsp.pharmacy.ufl.edu/>)



▲ 圖二、職於 UF CPSP 研究中心正門前

一、UF CPSP 及藥品計量學簡介

UF 藥學院成立於 1923 年，為全美排名第四之藥學院校，主要包含藥學專業學程 (Pharm.D program) 及五大研究領域：細胞及系統藥理學 (Cellular and Systems Pharmacology)、藥物化學 (Medicinal Chemistry)、藥品成效與政策 (Pharmaceutical Outcomes and Policy)、藥劑學 (Pharmaceutics)、藥物治療學與轉譯研究 (Pharmacotherapy and Translational Research)。

CPSP 為細胞及系統藥理學研究領域分支之一，位處奧蘭多諾娜湖醫療城區 (Lake Nona Medical City, Orlando, FL)，比鄰奧蘭多國際機場、佛羅里達中部大學 (University of Central Florida, UCF) 醫學院及附屬醫院、癌症治療中心等，距 UF 主校區及藥學院約 2-3 小時車程。CPSP 是一棟獨立四層樓新建築，包含研究生大研究室、藥物分析實驗室、教授研究室、專題報告討論室 (seminar room)、藥學系技能教室 (skill lab) 等，總計約常駐有 30 位以上教師、博士班研究生、交換學生、博士後研究員、訪問學者等。相關課程和研討活動常透過視訊與主校區連線，偶爾會有 UF 藥學系學生至此參與實地課程。

CPSP 專精於藥品計量學 (pharmacometrics, PMx) 相關研究的各項領域。PMx 於 1970 年代發端於臨床藥理學 (clinical pharmacology)，主要目的是透過監測病人藥品血中濃度進行個人化劑量調整、提升用藥合理性。隨著時間推移，逐步延伸發展更多相關研究領域，成為今日以數理統計定量方式描述暨預測藥品動態 (pharmacokinetic)、藥理作用 (pharmacodynamic) 及特定用藥結果 (i.e., biomarker-outcomes) 連結性的專門學科。¹台灣近年也陸續開展相關教學訓練及研究發表，如台大藥學專業學院於 114 年 08 月開設暑期生物技術課程- 計量藥學導論 (114S008: Introduction of Pharmacometrics)，邀請產學研各界專家學者講授並分享研發經驗及臨床應用；台灣研究生和藥師亦於國際相關學會發表研究結果，如臺大醫院藥劑部黃玉婷藥師於國際療劑監測與臨床毒理學會 (International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology,

IATDMCT) 進行口頭論文發表等。

PMx 涵蓋領域簡介如下：

(1) 臨床藥品動態學 (clinical pharmacokinetics)

以單一病人臨床監測所得藥品濃度為基準，搭配其他生理數值和既有藥品動態學參數調整給藥劑量，提升該病人的藥品治療安全性和有效性。這種作法直觀、簡便、易於操作，與臨床治療直接相關，但容易受限於個別病人抽血樣本數少而無法完整呈現藥品濃度動態變化，且計算過程仰賴正確給藥與抽血時間，操作較為粗糙。

(2) 群體藥品動態學 (population pharmacokinetics, PopPK)

PopPK 目的是透過一群人體數據計算並建立藥品劑量與濃度之間的關聯模型，繪製完整藥品濃度動態變化曲線，並提供做為未來類似族群預測藥品劑量與濃度所用。此方法運用 Bayesian 等數學方法以非線性模式同時考慮群體固定效應 (fixed effect) 與個人隨機效應 (random effect)，模型結果具備族群估計值、個體估計值且可呈現個體的濃度時間變化曲線，能使用稀疏採血點 (sparse sampling) 或異質性數據建模，且可導入重要影響因子以降低族群內個體間變異 (inter-individual variability, IIV; or between-subject variability, BSV)，協助臨床人員估算特定病人特定時間點藥品濃度及曲線下面積 (area under curve, AUC) 以進行精準給藥。²⁴ 常見用於建立 popPK 模型的軟體工具舉例如表 1。軟體廠商及相關學協會通常會定期舉辦訓練教學工作坊，供初學者及進階研究人員交流學習。

表 1、建立 popPK 模型的軟體 (例)

軟體名稱	費用	特色
NONMEM	付費	<ol style="list-style-type: none"> 1. 目前 popPK 標準軟體 2. 需依特定格式撰寫建模程式 3. 本身無操作介面，通常搭配 PsN, Pirana, R 等軟體使用
Monolix	學術用免費 (需申請授權)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 具備友善的使用者介面，包括資料輸入、選擇模型、模型結果、視覺化評估等頁面 2. 可以點選方式設定模型，亦可手動修改模型細節
Phoenix WinNonlin	付費	<ol style="list-style-type: none"> 1. 操作介面友善 2. 適合用於初步建立分室模型、分析非分室模型 (non-compartmental analysis, NCA)、生體相等性評估等

由於 popPK 核心是分析實際用藥族群 (target patient population) 的藥品濃度數據，對直接病人照顧 (direct patient care) 有相當重要的助益，尤其是治療指數狹窄 (narrow therapeutic index)、價格高昂、常需使用最高可容忍劑量、常用於高風險病人族群、已知藥量與療效或副作用具備可計算關聯、已知病人療效或副作用變異性較大等藥品。⁵ PopPK 及 MIPD 發展至今越來越受到重視，2020 年美國健康照護體系藥師學會 (American Society of Health-System Pharmacist, ASHP)、美國感染症醫學會 (the Infectious Diseases Society of America, IDSA) 等聯合更新 vancomycin 濃度監測指引，列舉許多以 Bayesian method 和稀疏採血點

估算 AUC 的正面案例，支持臨床人員廣泛應用。⁶同年，歐洲急重症醫學會 (European Society of Intensive Care Medicine, ESICM)、國際藥物濃度與臨床毒理學會 (International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology, IATDMCT) 等共同發布的急重症病人抗生素療劑監測指引亦回顧多項抗生素使用 Bayesian method 進行臨床劑量監測與調整的文獻，包括 aminoglycosides、vancomycin、tri-azoles 等，建議臨床人員導入相關技術提升病人治療成效。⁷

目前市面上已有許多以 popPK 為基礎的 MIPD 商用軟體，舉例如表 2。^{8,9} 這些軟體通常會定期搜尋參考已發表之 popPK 或 PMx 文獻，聯繫作者取得模型結構、設定細節與授權後納入軟體背端知識庫，整合開發為方便臨床工作者的介面。臨床及研究人員亦常以真實世界數據進行驗證，尋求進一步優化模型的契機。¹⁰⁻¹² 商用軟體持續改善使用者介面以因應不同醫療院所需求，由純網頁版進展至可與醫療院所內部資訊系統結合的模式，降低重複輸入資料的行政時間並提升使用效能。

表 2、Bayesian-based MIPD 軟體 (例)*

名稱	類型	特點	使用範疇
DoseMeRx ^{註 1} *網站詳列目前共有 83 個藥品模型	商用	1. 可在雲端平台操作，或與醫院系統電子病歷系統整合 2. 包含多種藥物模型，包括抗	醫療院所/ 病人照顧/ 學術研究
InsightRx ^{註 2} *包含藥品模組及 PK/PD 模型 *據稱是目前模型組	商用	生素、免疫抑制劑、癌症治療藥品、抗癲癇藥等	

數最多的			
PrecisePK ^{註3} *由藥品濃度監測軟體逐步發展，目前共52個藥品模型	商用		
MwPharm ^{註4}	商用	<ol style="list-style-type: none"> 1. 發展歷史最悠久，可追溯至1980年代，用以協助藥品濃度監測與解析 2. 主要使用者為歐洲國家 	
NextDose ^{註5}	學術 免費	<ol style="list-style-type: none"> 1. 雲端操作平台，須逐一輸入病人資料，操作介面較簡單 2. 由 Prof. Nick Holford 團隊開發，藥品模型數量略少於商用軟體 3. 以 NONMEM 建構 	學術研究
TDMx ^{註6} *開源免費		<ol style="list-style-type: none"> 1. 雲端操作平台 2. 截至2025年10月為beta版(教學用)，共包含7個抗生素藥品、8個模型 	

*此處舉六項軟體為例。其他 Bayesian-based MIPD or PPK 相關軟體包括但不限於 Adult and Pediatric Kinetics、Best dose、ClinCalc、ID-ODS、Tucuxi、VancoCalc 等，礙於篇幅恕不詳列。

註1 <https://www.doseme-rx.com>; 註2 <https://www.insight-rx.com>;

註3 <https://www.precisepk.com/>; 註4 <https://mwpharm.com/>;

註5 <https://www.nextdose.org>; 註6 <https://www.tdmx.eu/Launch-TDMx/>

(3) 生理藥品動態學 (physiological based pharmacokinetics, PBPK)

PBPK 以生理學為基礎，綜合藥物化學、生物藥劑學 (biopharmaceutics) 等藥品相關知識，以數學建模技術呈現藥品在人體各器官的吸收、分布、代謝、排泄，能模擬生理變化 (如蛋白結合率改變、多種藥品經 CYP 酵素交互作用等) 如何對藥品動態造成影響。此項技術發展成熟則可降低真實人體試驗所需人數、費用及時間等，對新藥發展及藥品審核具有顯著幫助。美國、歐盟等藥政主管機關於 2010 年代起陸續發布許多相關指引，台灣指引亦於 2023 年發表 (表 1)，將之列入新藥及藥證審查的正式流程中，促進了 PMx 在產業界及藥品管理行政程序的應用。

表 3、PBPK 相關官方指引與應用領域

年份	發布機關	名稱	應用領域
2016 (草案) 2018 (定稿)	美國 FDA	Physiologically Based Pharmacokinetic Analyses — Format and Content ¹³	提供產業界進行模型輔助開發藥品 (model-informed drug development, MIDD) 及新藥審查準備藥品動態學文件之指引
2016 (草案) 2018 (定稿)	歐盟 EMA	Guideline on the reporting of physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modelling and simulation ¹³	將 PBPK 模型納入為藥品交互作用評估的主要工具
2020	美國 FDA	Clinical Drug Interaction Studies — Cytochrome P450-Mediated Interactions	建構與國際協和之生理藥動學分析報
2023	台灣 FDA	生理藥動學分析報告指引	

			告管理規範，作為我國生理藥動學分析報告應檢附內容與格式之參考
--	--	--	--------------------------------

(4) 藥品動態學與藥效學 (pharmacokinetic and pharmacodynamic, PKPD)

PKPD 將臨床藥品動態學與療效結合，以群體層級 (population-level) 呈現用藥後療效與時間的變化。透過收集病人基本資料、疾病進程、併用藥品、療效指標、副作用等數據，結合給藥劑量及藥品濃度，以數理方式建立 PK/PD 模型。在 PK/PD 模型中，研究者可以調整藥品相關參數、疾病嚴重度、目標療效、副作用發生率等，進行多次模擬預測，尋找可能最適合的用藥族群及給藥劑量。

UF CPSP 為完整符合 PMx 研究需求，大研究室備有充足軟硬體資源供教師、研究員及學生使用。授權研究軟體清單如下：

- ❖ NONMEM® (version 7.5.1, ICON Development Solutions, Ellicott City, MD, USA) including a gfortran as compiler (version 4.5.0 or higher, <http://www.gnu.org>)
- ❖ PsN (version 5.0.0, <http://psn.sourceforge.net>)
- ❖ Pirana (version 23.10.2, <https://www.certara.com/software/pirana-modeling-workbench/>)
- ❖ R-software (version 4.4.1, www.r-project.org)
- ❖ Phoenix® WinNonlin® (version 8.4 and/or 8.5.1, Certara <https://www.certara.com/software/phoenixpkpd/>)
- ❖ MonolixSuite package (version 2024R1, www.lixoft.com)

- ❖ Simcyp® Simulator (version 23, CERTARA, www.simcyp.com)
- ❖ SIVA® (version 4 Release 1, CERTARA, www.simcyp.com)
- ❖ PK-Sim® (version 11 update 3, Bayer Technology Services, <http://www.systemsbiology.com/products/pk-sim.html>)
- ❖ GastroPlus (version 9.x and 10.x, Simulations Plus, Inc., www.simulations-plus.com, optional)
- ❖ DDDPlus (version 6, Simulations Plus, Inc., www.simulations-plus.com, optional)
- ❖ MATLAB (MathWorks, <http://www.mathworks.com>)
- ❖ SimBiology (version 4.3.1, MathWorks, <http://www.mathworks.com/products/simbiology/>)

二、參與研究活動及課程

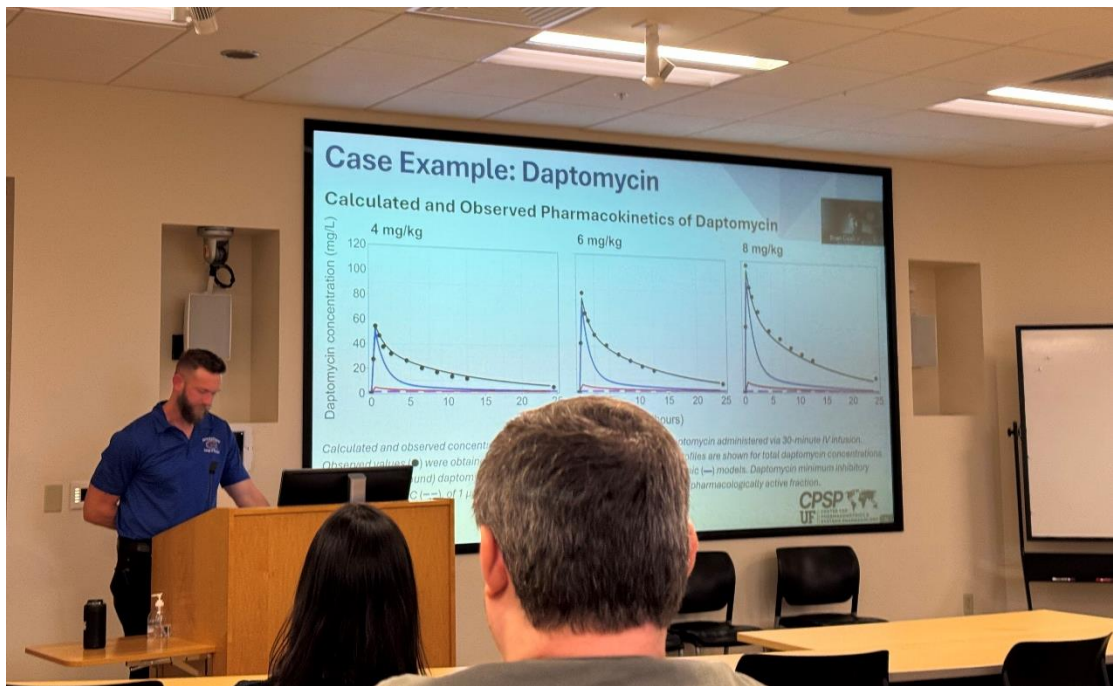
CPSP 固定大型學術研討會 (CPSP lab meeting) 時間為週四 10:45-11:45、週五 15:00-16:00，偶爾會有臨時舉辦之小型討論會、博班/博後或短期交流研究人員到任或完訓短講等。職參與之研討會時程及主題如表 4，照片如圖二、圖三。現場學生、研究人員及教師氣氛和諧活潑，提問討論相當踴躍，博三以上資深學長姊亦常提出經驗與重要意見供參，互動式學習的成效相當顯著。

表 4、參與 CPSP 學術研討會

日期	題目	講者
2025/10/02 (Thu) 10:45-11:45	Protein binding: Static solutions to a dynamic problem can be misleading in drug development and regulatory evaluation	Cameron Hymerickhouse/ Ph.D student
2025/10/03 (Fri) 15:00-16:00	Optimization of Caffeine Therapy for Apnea of Prematurity: A Physiologically Based Pharmacokinetic (PBPK) Modeling Approach in Preterm Neonates	Habib Bader/ Ph.D student
2025/10/09 (Thu) 10:45-11:45	Leveraging model-informed drug development approaches to enhance regulatory evaluation of novel and existing drugs	XueFen Yin/ Ph.D student
2025/10/10 (Fri) 15:00-16:00	Mechanistic PBPK Modeling of Tolbutamide to Predict Drug-Drug Interactions in Healthy Adults	Ph.D student



圖三、CPSP 博後研究員 Dr. Leandro Pippa 分享暨歡送會



圖四、CPSP 學術研討會：Protein binding: Static solutions to a dynamic problem can be misleading in drug development and regulatory evaluation (講者：博士班學生 Cameron Hymerickhouse)

進修期間，職與其他研究人員、博士班研究生及交換學生等相處愉快，包括 Dr. Natalia De Moraes 博班畢業生 Dr. Priscila Yamamoto、來自巴西的博後研究人員 Dr. Icaro Salgado Perovani 及博士班交換學生 Mr. Giovanni Baviera、來自南韓的博後研究人員 Dr. Chang-Keun Cho 及博士生 Mr. Hyunjae Jeong、來自中國的博士班學生 Ms. Xuefen Yin 等 (如圖五)。這些研究人員及同學的教育背景略有差異，可能來自化學、藥學或人工智慧等領域，目前研究都與藥品進入人體之後的各項動態和數理模擬有關，對 PM_x 相關研究新進展充滿熱情。



圖五、與 UF CPSP 研究人員及學生合影。左上：與 Dr. Natalia De Moraes, Dr. Priscilla Yamamoto；右上：與 Dr. Icaro Salgado Perovani, Mr. Giovanni Baviera；左下：與 Mr. Hyunjae Jeong, Ms. Xuefen Yin；右下：與 Dr. Chang-Keun Cho, Mr. Hyunjae Jeong

除了固定參與 CPSP lab meeting 之外，指導教師 Dr. Natalia De Moraes 提供一項 UF 3 學分課程 Population Pharmacokinetics and Pharmacodynamics 影片檔供職自由閱覽學習。此課程兩年開課一次，包含 14 個預錄課程 (pre-recorded lectures)、10 次軟體實作課程 (active learning sessions)、四次作業和兩次考試 (如表 5)，由淺入深建立學生對 popPK/PD 的基礎概念和軟體使用能力，內容和架構都非常紮實完整。

表 5、UF CPSP Population Pharmacokinetics and Pharmacodynamics 課程表

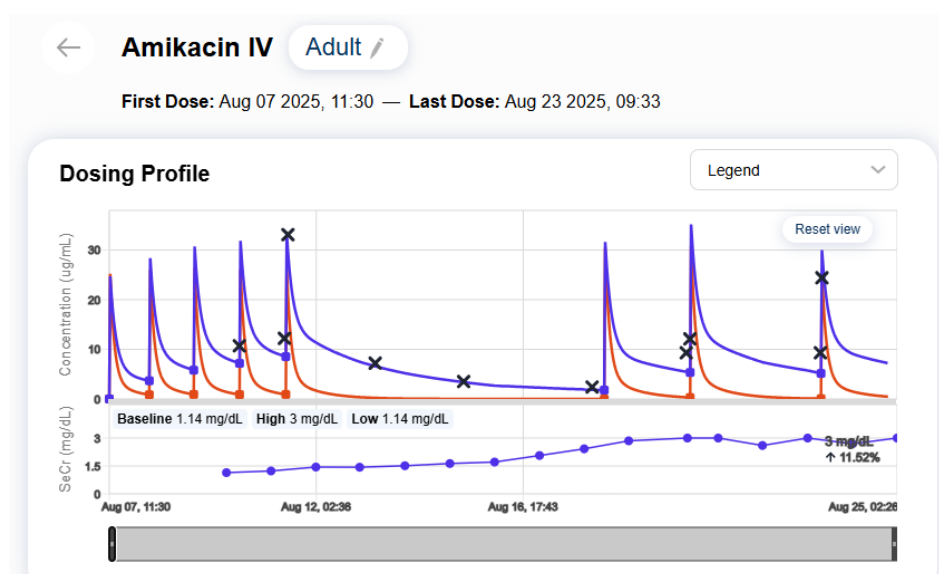
Week	Pre-recorded Lectures	ALS
1	Module 1a: Compartmental models, model evaluation	-
2	Module 1b: Covariate analysis, simulation	ALS module 1 (Monolix): Intro to Monolix, modeling building and covariate analysis
3	Module 2: Separating sources of variability	-
4	Module 3a: Nonlinear PK	ALS module 2 (Monolix & R): Simulation, sources of variability
5	Module 3b: Parent-Metabolites	ALS module 3a (Pumas): Intro to Pumas
6	Module 3c: Special populations	ALS module 3b (Pumas): Parent-Metabolite
7	Module 4: Dose selection	ALS module 3c (Pumas): Special population
8	Exam #1 Module 1-4	

9	Module 5a: Population PK/PD: Continuous	ALS module 5a (Monolix): Population PK/PD: Continuous
10	Spring break	
11	Module 5b: Population PK/PD: Case examples	ALS module 5b (Monolix): Population PK/PD: Continuous
12	Module 6: Disease progression models	-
13	Module 7a: Population PK/PD: Categorical response	ALS Module 7a (Phoenix): Population PK/PD: Categorical response
14	Module 7b: Population PK/PD: Count data	ALS Module 7b (Phoenix): Population PK/PD: Count data
15	Module 7c: Population PK/PD: Time-to-Event	ALS Module 7c (Phoenix): Population PK/PD: Time-to-Event
16	Exam #2: Module 5-7	

三、本次研究主題內容與進展

職之研究主題為「運用真實世界數據建立群體藥物動態學模型以提升精準醫療與藥物治療效益- 以 amikacin 為例」。Amikacin 是一項 aminoglycoside 抗生素，對常見高度抗藥性格蘭氏陰性菌株 (e.g., carbapenem-resistant *Serratia marcescens*, ESBL Enterobacteriaceae spp.) 具有療效，亦可與 beta-lactams 或其他抗生素產生協同作用提高殺菌效果。¹⁴⁻¹⁶ 其殺菌效果與波峰濃度和菌株最小抑菌濃度比值 (Peak/MIC) 有關；副作用 (如腎毒性、耳毒性) 則與波谷濃度 (trough) 或 24 小時暴露藥量與菌株最小抑菌濃度比值有關，因此藥品濃度至關重要。^{7,17,18}

根據藥品特性及治療指引建議，amikacin 靜脈輸注時間為 30 分鐘、給藥結束後 30 分鐘完成分佈，故抽血監測波峰時間建議為開始輸注後 1 小時，波谷濃度抽血時間則為給藥前 30 分鐘。若想計算 AUC 則建議抽 2 個時間點，一為給藥前 30 分鐘、另一為給藥後 6-22 小時之間。惟臨床觀察發現，重症病人使用 amikacin 的劑量-濃度關聯似乎很難預測，即使以商用軟體推估也存有無法忽視的差異 (如圖六)。



圖六、以 DoseMeRx 和真實病人數據模擬藥物濃度變化圖。依圖示，藍線與紅線具有明顯差異，代表真實病人與建立模型族群不甚相同。

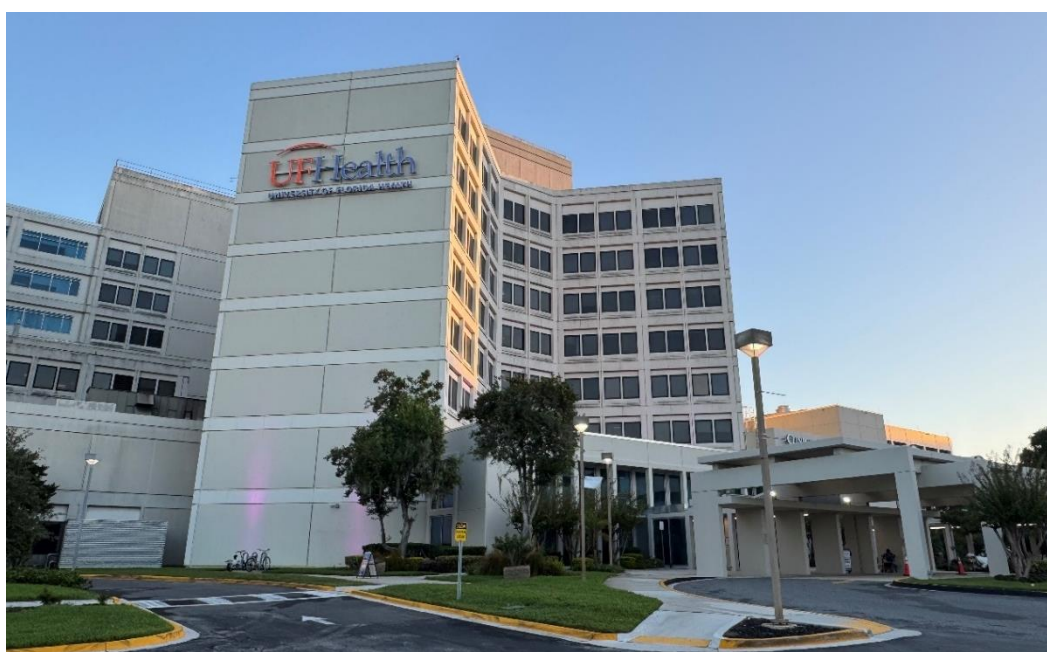
為瞭解病人使用 amikacin 的處方型態、藥品濃度監測頻率、療效與安全性，嘗試以群體藥品動態學方法建立藥品濃度模型及用藥劑量建議，職提出研究計畫「運用真實世界數據建立群體藥物動態學模型以提升精準醫療與藥物治療效益」申請，2025/08/27 經台北榮總人體試驗委員會審查通過（案號 2025-08-001CC）。

本次進修期間，職以收案病人數據、去辨識化資料及 MonolixSuite[®] Simulx[®] 軟體驗證 Dr. Natalia De Moraes、Dr. Priscilla Yamamoto 團隊建立之 amikacin 藥品濃度模型。該模型以加護病房癌症病人為研究族群，運用 Bayesian 架構和 MonolixSuite[®] Monolix[®] 軟體建立藥品動態學模型，發現體重、CKD-EPI₂₀₂₁ 是 amikacin 濃度的重要影響因子。¹⁹ 職以收案病人資料驗證，發現本案預測值 (predictions) 和實際觀測值 (observations) 差異甚大，實際觀測值比預測值高 2 倍以上者占比為 57% (140 of 246)。可能原因包括：(1) 該模型以加護病房病人之數據建立，但職收案病人僅 65.5% 入住加護病房，病況及分布體積可能不同 (2) 該模型未探討用藥期間腎臟替代療法 (renal replacement therapy, RRT) 之影響，職收案病人包含 32.7% 正在接受 RRT 者，藥品清除率可能無法完全以 CKD-EPI₂₀₂₁ 預測。

基於以上原因，職與 Dr. Natalia De Moraes 討論擬以本次收案病人數據重新建立藥品動態學模型，探討不同資料及模型的差異，考慮依 RRT 分組提高模型穩定度及預測力。未來職將維持與 UF CPSP 及 Dr. Natalia De Moraes 團隊的遠端合作，期待在 popPK、PMx 和臨床應用領域能互相學習成長。

四、參訪 UF Health Jacksonville

本次職與 UF 藥學院國際訓練部門主管 Dr. Randell Doty 聯繫，很幸運獲得 UF 傑克遜威爾校區副院長 (Associate Dean for the Jacksonville Campus) Dr. Carol A Motycka 及 UF Health Jacksonville 藥學部教學主管 Dr. Stephanie McCormick 協助，於 2025/10/21-22 參訪該院急重症臨床藥事服務。主要目的是了解該院加護病房臨床藥師工作內容、跨團隊合作模式、popPK 臨床應用等。



圖七、UF Health Jacksonville 醫院外觀

UF Health Jacksonville 建立歷史可追溯至 1870 年。該院於 1999 年合併多家醫療院所成為 Shands Jacksonville Medical Center，並於 2013 年正式改名為 UF Health Jacksonville，是一個北佛羅里達州重要的學術型醫療中心。根據公開資料，UF Health Jacksonville 與 UF Health North 併計共有 791 張病床、5,5561 位員工 (含 672 位醫師)，與周邊地區 60 個以上初級照護及專科醫師維持良好合作，提供超過 100 項專科與次專科服務如心臟血管外科、神經科、婦產科、腫瘤科、小兒科、創傷與急重症醫療等。

本次參訪第一日參與神經科加護病房查房、創傷及外科加護病房討論會，
第二日參與心臟內外科加護病房查房、參觀新生兒加護病房。



圖八、與神經科加護病房藥師 Dr. Jessi Shelton



圖九、與創傷及外科加護病房資深藥師 Dr. Donald Johnson



圖十、與心臟內科加護病房資深藥師 Dr. Marci DeLosSantos 及其 PGY2 藥師

該院藥師約 80-100 人，一日工作時間約為 07:10-16:10。美國醫院大部分住院藥品都由 ADC 供應 (即病人所需藥品常規放置於病房，護理師持藥師覆核完成之處方至 ADC 刷條碼領藥後給藥)，且大部分已有商用劑型可以直接投藥，少數需由中央藥局調配為可使用形式 (ready-to-use) 者則由藥局技術員 (pharmacy technician) 製備。藥師幾乎不經手藥品調劑或核發作業，工作內容以知識性服務及提升用藥合理性為主。綜整觀察重點如下：

1. 藥師與醫療團隊合作緊密

藥師早晨到班確認權責病人動態、處理警示通報事項 (如電解質異常、藥物濃度數據等) 後，便攜帶筆記型電腦至病房與醫師一同查房。若遇藥品處方需要修改或優化，醫療團隊充分討論後會立即在筆記型電腦或工作車電腦輸入，藥師即刻完成覆核，交由護理師執行；依規定護理師須於處方指定給藥時間前後一小時內完成給藥。美國藥師雖具開立或修改處方權限，但處方成立後皆需再經藥師覆核 (通常是同一位權責藥師)，因此藥師直接更動處方時會特別小心。

藥師主要工作內容除了覆核處方及參與醫療團隊查房討論之外，亦包括病人衛教、用藥連貫性評估 (medication reconciliation, MR)、教學研究等。資深藥師轄下可能有 PGY1、PGY2 藥師協助臨床工作，同時有藥學系二至六年級學生參與臨床教學活動。病人衛教常由權責藥師教學後交由藥學系學生獨立執行完成紀錄，藥師事後確認；若病人有額外問題或藥學系學生衛教時遇到困難，藥師會及時給予協助指導。MR 可能由 PGY 藥師或藥局技術員 (pharmacy technician) 與病人或家屬會談執行，再由藥師完成正式評估紀錄。

2. 臨床藥事照護紀錄精簡

該院藥師除非特殊情況 (如：MR、臨床藥品動態學評估、抗凝血藥品評估等)，不強制要求須於病歷完成詳細完整的藥師服務紀錄

(Pharmacy SOAP)。電子病歷系統存有 pharmacist to pharmacist communication 欄位，藥師可用簡要字句紀錄藥師評估重點及結果，方便個人紀錄及交班。該院藥師表示，簡化臨床藥事照護紀錄不影響藥師的服務內容與深度，反而讓他們有更多時間專注於病人照顧、參與醫療團隊討論、優化病人藥物治療策略、解決用藥問題等。

3. 院內資訊系統建置完善，取用便捷

為節省醫療人力和行政作業時間，該院資訊系統相當完善且取用 (accessibility) 便捷。病人頁面包括基本資訊 (含疾病診斷碼、保險公司等與給付相關資訊)、藥品處方、護理實際給藥時間、MR、病程紀錄、檢驗數值列表、自動警示處方交互作用等，畫面乾淨簡單，重要資訊一目了然。藥師參與查房時，可以直接用筆記型電腦進入院內資訊系統即時查詢、完成處方修改或覆核等，非常便利。藥品動態學商用軟體 InsightRx[®] 亦已植入於系統中，但因造價高昂故目前該院僅購買 vancomycin 模組使用。

4. 其他醫療相關輔助人力

加護病房除了醫師、藥師、護理師及流動放射人員之外，常備有數名個案管理師 (case manager)。個案管理師負責控床、確認病人出院後銜接醫療服務、財務相關狀況 (如保險給付) 等，讓醫師和藥師可以專注於治療病人，不需煩惱藥品是否給付等病家經濟問題。美國保險給付模式相對複雜，若病人保險給付有限，藥師會思考出院後如何銜接改善處方並與醫師討論。

5. 藥師人力與留任

資深藥師表示目前該院藥師人力尚無明顯匱乏，但 PGY 藥師職位確實不如過去競爭激烈。據聞護理師和放射師人力缺乏狀況似乎比較明顯，已有逐高薪而居 (salary-driven) 的現象。多位加護病房藥師表

示，其資歷在其他醫療院所的薪水可能更高，但他們非常喜歡 UF Health Jacksonville 醫療團隊合作氛圍，工作內容涵括處方判讀、病人藥品治療管理至專科用藥策略等，更具挑戰性和啟發性；且醫院提供藥師每月固定天數的研究日 (research day)、本人及家屬相關優渥福利，因此留任該院仍是他們喜愛的選擇。

心得

本次為藥品計量學 (PMx) 研究導向短期進修，輔以參訪醫院急重症臨床藥事作業，為期雖短卻是極為寶貴的綜合經驗。

UF CPSP 研究團隊成員背景多元、討論熱烈，大家都對 PMx 領域充滿研究熱誠。指導教師及研究夥伴亦熱情接待，分享他們使用既有軟體及真實世界資料建立 popPK 模型的歷程及想法，使我受益良多。雖然 PMx 發展已逾半世紀，也持續有許多理論模型和實務應用相關研究發表，但不同國家、機構疾病人族群的 popPK 模型似乎不易互相流用，加之商用軟體造價高昂，距離導入人工智慧促進精準醫療及廣泛落地應用似乎也還有一段差距，顯示仍有許多潛在的學術和臨床挑戰。

至 UF Health 醫院參訪的經驗讓我感受到臨床藥師在團隊中的高度整合與專業影響力。該院以 ADC 為藥品調劑主要運作模式，加之藥局技術員專職執行藥品調配，藥師更能專注於處方覆核、跨團隊查房合作、優化藥品治療策略、教學及研究等；院方資訊系統完善、流程簡潔，使臨床決策高度有效率。藥師工作富挑戰性，並享有良好教學與研究環境，使整體職涯發展更具吸引力。

建議事項

綜合本次進修參訪，建議事項如下：

1. 藥品計量學為一項相對新穎的綜合性科學，結合藥學、醫學、數學、統計學等多方知識及技術，為精準醫療的發展提供重要穩定的踏腳石。建議未來本院透過研究經費支持及持續人才培育，積極發展藥品計量學相關真實世界數據研究及落地應用，尤其是對於高風險病人族群或已知藥量與療效或副作用具備可計算關聯、已知療效或副作用變異性較大、價格高昂之藥品。
2. 醫院藥師工作內容已由傳統調劑和藥品供應轉變為臨床病人用藥管理，再進階至發展精準醫療及處方效益最大化。本院為台灣領銜醫學中心，聚集各科部優秀人才，建議參考先進國家經驗擴大導入自動化調劑設備 (如 ADC 等)、運用藥事輔助人力，提升藥師參與醫療團隊共同照護病人及教學研究模式，增進藥師專業產出、工作內容挑戰性及榮譽感，有利於病人用藥安全、跨科部互相砥礪學習成長且能正向促進優秀藥師留任。

參考資料

1. Marsot A, Hraiech S, Cassir N, et al. Aminoglycosides in critically ill patients: which dosing regimens for which pathogens? *Int J Antimicrob Agents* 2020;56(4):106124. (In eng). DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106124.
2. Mould DR, Upton RN. Basic concepts in population modeling, simulation, and model-based drug development. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol* 2012;1(9):e6. DOI: 10.1038/psp.2012.4.
3. Mould DR, Upton RN. Basic concepts in population modeling, simulation, and model-based drug development-part 2: introduction to pharmacokinetic modeling methods. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol* 2013;2(4):e38. DOI: 10.1038/psp.2013.14.
4. Upton RN, Mould DR. Basic concepts in population modeling, simulation, and model-based drug development: part 3-introduction to pharmacodynamic modeling methods. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol* 2014;3(1):e88. DOI: 10.1038/psp.2013.71.
5. Gonzalez D, Rao GG, Bailey SC, et al. Precision Dosing: Public Health Need, Proposed Framework, and Anticipated Impact. *Clin Transl Sci* 2017;10(6):443-454. DOI: 10.1111/cts.12490.
6. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 2020;77(11):835-864. DOI: 10.1093/ajhp/zxaa036.
7. Abdul-Aziz MH, Alffenaar JC, Bassetti M, et al. Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a Position Paper(). *Intensive Care Med* 2020;46(6):1127-1153. (In eng). DOI: 10.1007/s00134-020-06050-1.
8. Chen A, Gupta A, Do DH, Nazer LH. Bayesian method application: Integrating mathematical modeling into clinical pharmacy through vancomycin therapeutic monitoring. *Pharmacol Res Perspect* 2022;10(6):e01026. (In eng). DOI: 10.1002/prp2.1026.
9. Del Valle-Moreno P, Suarez-Casillas P, Mejias-Trueba M, et al. Model-Informed Precision Dosing Software Tools for Dosage Regimen Individualization: A Scoping Review. *Pharmaceutics* 2023;15(7). DOI: 10.3390/pharmaceutics15071859.
10. Ryan AC, Carland JE, McLeay RC, et al. Evaluation of amikacin use and

- comparison of the models implemented in two Bayesian forecasting software packages to guide dosing. *Br J Clin Pharmacol* 2021;87(3):1422-1431. (In eng). DOI: 10.1111/bcp.14542.
11. Hughes MA, Lee T, Faldasz JD, Hughes JH. Impacts of age and BMI on vancomycin model choice in a Bayesian software: Lessons from a very large multi-site retrospective study. *Pharmacotherapy* 2024;44(10):794-802. (In eng). DOI: 10.1002/phar.4613.
 12. König C, Kuti JL, Fraton AJ. Predictive performance of population pharmacokinetic models in InsightRX® for model-informed precision dosing for Cefepime. *Pharmacotherapy* 2025;45(7):403-413. (In eng). DOI: 10.1002/phar.70029.
 13. Guideline of reporting physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modelling and simulation. European Medicines Agency; 2018.
 14. Iredell J, Brown J, Tagg K. Antibiotic resistance in Enterobacteriaceae: mechanisms and clinical implications. *Bmj* 2016;352:h6420. (In eng). DOI: 10.1136/bmj.h6420.
 15. Bollenbach T. Antimicrobial interactions: mechanisms and implications for drug discovery and resistance evolution. *Curr Opin Microbiol* 2015;27:1-9. (In eng). DOI: 10.1016/j.mib.2015.05.008.
 16. Liou BH, Duh RW, Lin YT, Lauderdale TL, Fung CP. A multicenter surveillance of antimicrobial resistance in *Serratia marcescens* in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2014;47(5):387-93. (In eng). DOI: 10.1016/j.jmii.2013.04.003.
 17. Duszynska W, Taccone FS, Hurkacz M, Kowalska-Krochmal B, Wiela-Hojeńska A, Kübler A. Therapeutic drug monitoring of amikacin in septic patients. *Crit Care* 2013;17(4):R165. (In eng). DOI: 10.1186/cc12844.
 18. Ruiz J, Ramirez P, Company MJ, et al. Impact of amikacin pharmacokinetic/pharmacodynamic index on treatment response in critically ill patients. *J Glob Antimicrob Resist* 2018;12:90-95. (In eng). DOI: 10.1016/j.jgar.2017.09.019.
 19. Yamamoto PA, Rodriguez-Vera L, Telles JP, et al. A Bayesian Framework for Optimizing Amikacin Therapy in Critically Ill Patients With Cancer. *Ther Drug Monit* 2025 (In eng). DOI: 10.1097/FTD.0000000000001324.