

# 參加 2018 年歐洲毒物中心及 臨床毒物學家大會心得

臨床毒物與職業醫學科主任 楊振昌

## 摘要

每年舉辦的歐洲毒物中心及臨床毒物學家大會(EAPCCT)為全世界規模僅次於北美臨床毒物學大會(NACCT)的臨床毒物學盛會。大會舉辦的目的，在於使世界各地的臨床毒物學專業人員藉由參與會議，可以分享專業知識、促進交流，以提昇全球中毒治療及研究水準。臺北榮總內科部臨床毒物與職業醫學科為持續學習新知，以提昇國內中毒之診治水準及臨床毒物學之研究發展，在過去20餘年間每年皆派員與會，並已獲得相當之成效。今年度(2018)的會議於5月21日至5月27日在羅馬尼亞布加勒斯特市舉辦。

本次大會主要的議題包括：歐洲毒物中心及臨床毒物學家聯盟的資料收集調和系統介紹、心電圖在中毒病人的正確運用、新興藥物濫用、新型口服抗凝血劑中毒之處置、職業中毒、藥物中毒導致器官衰竭、普拿疼中毒、個人中毒差異性及兒童中毒等多項主題。另外今年大會共展出288篇海報論文及21個講座單元(symposium)，題目包羅萬象，乃是學習臨床毒物學新知的大好機會。而本人在會中除了參與臨床毒物學期刊的編輯會議外，也發表一項探討腎臟功能不全是否可以預測癌症病人接受抗癌藥物治療後產生心臟毒性的研究成果，並回應與會者的提問。參與這項盛會，除了可以瞭解國際間臨床毒物學的最新發展及熱門研究主題，也能增進國內外臨床毒物學界的交流及合作，並提昇國內中毒相關的醫療及研究水準。

**關鍵字：**歐洲毒物中心及臨床毒物學家大會(EAPCCT)、臨床毒物學、中毒防治

## 一、目的（原訂計劃目標，包括主題及緣起）

每年舉辦的歐洲毒物中心及臨床毒物學家大會(International Congress of European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists, EAPCCT)係由歐洲毒物中心及臨床毒物學家協會主辦，並由美國臨床毒物學院(American Academy of Clinical Toxicology, AACT)、全美毒藥物諮詢中心協會(American Association of Poison Control Centers, AAPCC)、美國醫用毒物學院(American College of Medical Toxicologists, ACMT)及亞太醫用毒物學會(Asia Pacific Association of Medical Toxicology, APAMT)等(協)學會共同協辦的年度盛會。EAPCCT 為全世界規模僅次於北美臨床毒物學大會(NACCT)的臨床毒物學盛會，每年在歐洲各國輪流舉辦，今年則選在羅馬尼亞的布加勒斯特市(Bucharest, Romania)舉辦。EAPCCT 舉辦的目的，在於藉由國際上不同領域的醫師、護理人員、藥學專家、毒物學家及其他研究人員之間的交流，使世界各地的臨床毒物學專業人員可以分享專業知識、促進交流，以提昇全球中毒治療及研究水準。

有感於中毒日益多樣化，且相關的處置也日趨複雜，國內的臨床毒物學界，特別是臺北榮總與衛福部合作的臨床毒藥物諮詢中心自20多年前即每年派員與會，並經常透過毒藥物防治發展基金會或其他經費來源補助年輕醫師或其他毒物研究者參與，以持續提升國內的中毒相關的醫療及研究水準，及建立國際關係，為未來人才培育進行準備。今年則有本人及臺北榮總內科部臨床毒物與職業醫學科的鄧昭芳顧問醫師兩人代表與會，並分別在會中發表演講或展示壁報論文，及回應與會者的提問。此外本人也參與臨床毒物學界最重要的國際期刊Clinical Toxicology(Impact Factor 4.381、ranking 13/94 in Toxicology)的編輯會議，共同為提升該期刊的品質及國際地位而努力。

## 二、過程

本次歐洲毒物中心及臨床毒物學家大會所在地點，位於羅馬尼亞布加勒斯特市的喜來登酒店(Sheraton Bucharest)。布加勒斯特市為羅馬尼亞首都，具有相當的歷史；不過本次行程主題為學習毒物學新知，過程主要為開會、參與期刊的編輯會議及國際交流，時間安排上頗為緊湊，因此並無太多機會參訪當地。本次會議期間，本人除了展示壁報論文，發表一項探討腎臟功能不全是否可以預測癌症病人接受抗癌藥物治療後產生心臟毒性的研究成果，及回應與會者的提問外；並參加大會的多項議程及5月23日晚間的歡迎晚宴，亦於5月23日中午參加Clinical Toxicology的編輯會議。至於鄧昭芳顧問醫師除參與會議及歡迎晚宴外，也在5月24日於亞太醫用毒物學贊助的講座單元中發表有關氫氧化四甲基胺(tetramethylammonium hydroxide, TMAH)中毒處置的專題演講。當然利用會議期間及會議前後之空檔和各國與會的專家學者見面或聚會以促進國際交流，也是本次與會的重點。

本次大會主要的議題包括：：歐洲毒物中心及臨床毒物家學聯盟的資料收集調和系統介紹、心電圖在中毒病人的正確運用、新興藥物濫用、新型口服抗凝血劑中毒之處置、職業中毒、藥物中毒導致器官衰竭、普拿疼中毒、個人中毒差異性及兒童中毒等多項主題。另外今年大會共展出288篇海報論文及21個講座單元(symposium)，題目包羅萬象，乃是學習臨床毒物學新知的大好機會。由於本次會議涉及的內容相當多元，底下僅就其中印象較深刻的演講或主題做簡單的介紹。

#### (一) 5月23日之Louis Roche 講座

5月23日為大會正式會議的第一天，開幕演講援例安排Louis Roche 特別講座。該講座為紀念數十年前推動成立EAPCCT的法國籍Louis Roche教授而特別成立的獎項，於1999年起由EAPCCT每年自其會員中選拔具有極優異表現者獲獎並發表特別演講。今年得獎者為捷克籍的Daniela Pelclova教授，她在演講中除了簡介以往針對戴奧辛(2,3,7,8 TCDD)進行的研究成果外，並分享了 she 以往擔任布拉格毒物中心主任期間推動的各種中毒教育訓練及舉辦EAPCCT大會的經驗，整體內容兼具學術性及教育性，令人印象深刻。

#### (二)有關中毒治療的系統性文獻回顧(systemic review)

近年來綜合分析(meta-analysis)為國際上常見的一種資料重新彙整分析的方式，也有其相對應的資料處理指引。至於系統性文獻回顧雖然不如綜合分析嚴謹，但仍有其優點，也是一種常見彙整既有文獻資料的方式。但由於多數臨床毒物學家對於此種資料的彙整方式並不熟悉，也不清楚系統性文獻回顧與綜合分析類似，同樣有其研究的方法學(主要包括Population, Intervention, Comparison及Outcomes;簡稱PICO)，因此如果不當的使用(譬如文獻的收集僅限以英文發表的文獻)，則容易因研究者的個人偏差而導致錯誤的結論。大會因此特別邀請近年來積極採用systemic review研究方式的加拿大籍Sophia Gosselin醫師分享執行systemic review時應注意的事項。另外大會也邀請美國紐約毒物中心的Robert Hoffman主任及丹麥的Lotte Hoegberg醫師以美國及歐洲兩大臨床毒物學會(AACT及EAPCCT)共同更新活性碳治療的經驗，分享過程中如何使用systemic review的方式以取得專家的共識。事實上以往本人也曾經參與Gosselin醫師等人針對鈣離子阻斷劑中毒的團隊研究，當時即是先以systemic review回顧不同治療之相關文獻後，再經由多次的討論及投票取得專家共識後，最後作出針對鈣離子阻斷劑中毒的最新治療建議，相關文章並已於去年1月刊載於國際知名的Critical Care Medicine期刊，因此本人在聽講時印象格外深刻。

#### (三)歐洲毒物中心資料收集的調和(harmonization)

相較於美國各毒物中心的資料收集早已一致化(NPDS)，歐洲各國因語言各

異，因此在中毒資料的收集上始終未能調和。但在大約 10 年前幾個使用法語的毒物中心開始進行資料的整合，並已取得一定的成果。近幾年來 EAPCCT 開始推動有關特定中毒的資料整合，並於此次大會中分別由德國、荷蘭及英國底幾位專家先從不同角度說明資料調和之必要性及其利弊得失，之後再由義大利及瑞士的專家舉例說明相關資料收集後之運用。

#### (四)新興藥物濫用(new psychoactive substance)

藥物濫用近年來日趨泛濫，特別是新興濫用藥物相關問題更是嚴重，即使是國內也無法倖免(如前年 12 月發生於 W 飯店的個案及去年國內的眾多中毒死亡案例)。由於新興濫用藥物愈來愈多，因此近年來無論是在 EAPCCT 或是北美臨床毒物學大會(NACCT)，新興濫用藥物都是一個極重要的議題。今年 EAPCCT 針對新興濫用藥物特別在 5 月 24 日規劃了半天的單元，並分別邀請歐洲的藥物及藥物成癮監測中心(European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA)的 Alexis Goosdeel 研究員分享臨床毒物學家及毒物中心如何能協助歐盟監測新興藥物濫用的趨勢。另外並邀請瑞士、英國、瑞典、荷蘭、匈牙利、澳洲及以色列的專家，分別探討特定新興濫用藥物(如 designer benzodiazepines、synthetic cannabinoid receptor agonists)，及有關新興濫用藥物的檢驗、中毒機轉及鑑別診斷，以便使與會者對於新興濫用藥物的各個面向可以有更清楚的瞭解。

#### (五)亞太醫用毒物學會專題演講

今年為亞太醫用毒物學會(APAMT)首次於 EAPCCT 舉辦專題演講之單元(之前 APAMT 已於北美臨床毒物學大會中舉辦類似的專題演講單元，並於 2011 年本人擔任 APAMT 理事長之時開始舉辦)，並由澳洲籍的 Darren Roberts 醫師主導。今年的主題為職業中毒，分別由臺北榮總內科部臨床毒物與職業醫學科的鄧昭芳顧問醫師、中國上海的張雪濤醫師及泰國籍的 Thanjira Jiranantakan 醫師與 Satarjya Trakulsrichai 醫師分享有關氫氧化四甲基胺(TMAH)中毒、硫酸二甲酯(dimethyl sulfate)中毒、鉛中毒及泰國毒物中心的流行病學資料。四個講題的內容皆相當豐富及吸引人，不過覺可惜的是南亞部分並沒有講者參與此次的講座單元，或許可能與較缺乏經費支助有關。

#### (六)藥物中毒引起的器官衰竭

本次大會特別針對因為藥物中毒引起的器官衰竭開闢一個單元的講座，並分別邀請各國專家討論呼吸衰竭的診斷定義(如 Berlin ARDS definition)及部分治療方式(如 high flow nasal cannula)是否合宜、肝衰竭除了肝臟移植外之治療方式、心臟衰竭之高劑量升壓劑治療、腎臟衰竭的診斷標準何者較優(如 AKIN criteria 或 KDIGO Clinical Practice Guideline)及中毒後腦死的診斷時機是否與一般腦死不同(通常建議應等待 5-7 天)等主題。相關主題對於中毒重症病人

皆有其重要性，而在聽完演講後除有助於未來對於相關病人的照護外，也有助於激發研究靈感，譬如有關中毒後的急性及慢性腎病變，應該就是一個值得深入探討的主題。

#### (七)年輕學者研究獎項

此獎項為 EAPCCT 為鼓勵年輕研究者而設立的獎項，每年會從投稿的摘要且符合年輕學者資格的研究者中選出 4 篇入圍論文，並由主要研究者進行口頭報告及審查委員評選。今年的 4 篇報告皆相當精彩，最後則由瑞士的 Patrick Vizeli 醫師以探討正腎上腺素受體的基因多型性與搖頭丸心臟興奮作用的研究獲獎。

#### (八)其他內容

除了上述單元或講題外，本次大會中其實還有頗多值得重視的議題，譬如在 5 月 23 日口頭報告中提及的使用社群媒體(如 Twitter)瞭解特定中毒流行之概況(toxicovigilance)、有關黃花夾竹桃生物鹼之分析方法、及秋水仙素中毒預後之早期偵測因子、利用心臟超音波及 troponin-I 等指標預測一氧化碳中毒的預後、及針對 tramadol 中毒的治療等主題皆相當重要且具臨床應用之價值。

另外，5 月 24 日的口頭報告中也探討了有關普拿疼中毒此一老問題的新進展、高壓氧對於一氧化碳中毒細胞模式之治療效果、及甲醇中毒與氧化性壓力及視神經慢性損傷之相關性研究。至於 5 月 25 日的口頭報告，同樣涵蓋了諸多有趣的議題，譬如中毒的個人差異及其可能原因(如毒物動力學及毒物作用學之差異等)、兒童中毒相關議題及斯里蘭卡抗毒蛇血清導致不良反應等主題。

除了大會的正規研討會與各式各樣的演講，壁報展示的內容也非常多彩多姿。本次大會中壁報展示的內容與以往的會議相比，依然具有相當的多樣性，許多個案除了有趣外，也讓人有所警覺，的確是與其他與會者進行現場交流的好地點。這些千奇百怪的個案，包括各種動物叮、咬傷、植物中毒、蕈類中毒、重金屬中毒、毒品中毒、藥物中毒、毒物中心的統計資料、各類化學物質中毒、特殊族群的中毒(如兒童中毒)及各種新型或特殊解毒劑的使用成效等。今年的會議中較特殊者，則是壁報論文中也包括了不少的基礎研究論文，雖然數量仍有限，但已明顯較往年來得多，此一現象應有助於基礎與臨床研究者的交流。

本人在會議中也發表了一篇壁報論文，主題為「Renal dysfunction is associated with a higher risk of cardiotoxicity following anticancer therapy among female patients with early breast cancer.」，為本人指導陽明大學環境與職業衛生研究所博士班學生，也是本院藥學部何沁沁藥師(前科主任)，及陽明大學公共衛生研究所去年已畢業的碩士生邱婉君藥師利用本院癌症病人治療資料進行的研究，結果發現腎臟功能不佳與早期乳癌病人接受抗癌藥物治療後是否發生心臟毒性間具有正相關性；而另一部分使用全民健保資料進行的研究也發現類似的結果。由於此一研究主題以往較少人探討，且研究結果具有重

要性，因此目前已請何沁沁藥師及邱婉君藥師共同撰寫相關論文，希望可以盡早投稿並順利獲得刊登於國際期刊。

本次大會中發表的特殊個案，有些案例其實頗具臨床或研究的重要性，但由於時間的限制，因此只能從其中挑出一些本人較有興趣且與國內中毒診治或研究較密切相關的案例，進行更深入的瞭解，並分享給臺北榮總內科部臨床毒物與職業醫學科的同仁及國內其他從事臨床毒物學的同好，以共同致力於持續提升國內中毒病人的診治及研究水準。