

以全民健保資料庫來進行藥物治療的成效與風險之研究

文 / 林珍芳

新上市的藥物療效 (efficacy) 是根據臨床試驗 (clinical trials) 的證據而來的，但藥物上市後使用在真實世界 (real world) 的成效 (effectiveness)，除了藥物本身的療效之外還要考慮其使用於真實病人所可能產生的副作用即耐受性 (tolerability) 以及其使用的方便性 (ease of use)。台灣全民健康保險資料庫的納保率達 99% 以上，因此健保資料庫為醫藥研究領域中很具有代表性的實證資料。

有許多臨床研究已經證實且國際治療指引也建議，使用 aspirin, beta-blocker, angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) 或 angiotensin receptor blocker (ARB), statins 以及 clopidogrel 這些藥物來治療急性冠心症病人，可以降低病人急性冠心症致疾病率以及死亡率。但許多的研究持續發現這些藥物在急性冠心症病人的使用率並未達到理想的標準。因此，深入研究影響藥物使用率的病人特質或共病，以提出改善藥物使用率的措施是很重要的。此外，更重要的是，進一步研究病人的特質如年齡或性別以及共病如老年癡呆症或糖尿病等，對於急性冠心症病人致疾病率以及死亡率的影響。

近年來，老年人以及老年癡呆症的病人數日益增加。對於老年以及老年癡呆症對急性冠心症病人藥物治療的影響，所知有限。因此我們利用全民健保資料庫來研究老年癡呆症對於不同年齡層的急性冠心症病人藥物治療的影響。由我們的研究發現，在台灣急性冠心症病人使用預防再次發病治療藥物的比例，也隨著年齡的增加或合併有老年癡呆症而下降，此研究結果發表在 *Drugs Aging*¹。

此外在文獻中，性別對於急性冠心症病人藥物治療以及其治療效果的影響，尚未有定

論。因此我們利用全民健保資料庫來研究，性別對於急性冠心症並進行冠狀動脈氣球擴張術的病人使用藥物以及其治療效果的影響。由我們的研究發現，於急性冠心症並進行冠狀動脈氣球擴張術的病人中，女性相對於男性，有較低的 aspirin 以及 clopidogrel 使用率，但有較高的 beta-blockers 以及 statins 使用率。女性相對於男性，有較低的，因急性冠心症、冠狀動脈氣球擴張術未加或加支架，以及血管再形成術而再入院的風險，此研究結果發表在 *Journal of Women's Health*²。

此外，因有文獻指出，急性冠心症病人合併使用 clopidogrel 以及氫離子幫浦抑制劑 (proton pump inhibitor)，會增加病人的心血管風險再發率。因此我們利用全民健保資料庫來研究，合併使用 clopidogrel 以及氫離子幫浦抑制劑，對於急性冠心症病人心血管風險再發率的影響。因為台灣全民健康保險資料庫的病人數夠多，因此我們可以特別針對 5 種個別不同的氫離子幫浦抑制劑與 clopidogrel 併用，對心血管風險再發率的影響，做進一步的探討。合併使用 clopidogrel 以及氫離子幫浦抑制劑，對於增加因急性冠心症再入院風險並無統計上意義。但 clopidogrel 合併使用 omeprazole，在增加因急性冠心症再入院風險有統計上的意義。對於合併使用 clopidogrel 以及 omeprazole 而增加因急性冠心症再入院風險之機轉，還有待未來研究的進一步分析，此研究結果發表在 *British Journal of Clinical Pharmacology*³。

合併 ezetimibe 以及 statins 在治療急性冠心症病人的臨床效果如降低心血管風險的再發率，尚未被證實，且目前的臨床研究尚未有定論。因此本研究以大型健保資料庫來進行藥品效果研究 (outcome research)，並利用傾向分數



配對方法 (propensity score method) 建立配對世代 (matched cohort)，以進一步調整兩組變項的差異，研究結果的統計分析以 Cox proportional hazards regression model 為主。急性冠心症病人合併使用 statins 以及 ezetimibe 相對於單獨使用 statins，有較低的，因急性冠心症、冠狀動脈氣球擴張術未加或加支架，以及血管再形成術而再入院，有較低的風險比。然而，對於合併使用 ezetimibe 以及 statins 的臨床效果之機轉，還有待未來研究的進一步分析，此研究結果發表在 *Clinical Therapeutics*⁴。

對於藥品的效果研究，以 real-world 病人臨床資料來進行分析，在學術上日趨重要，並且能回答具有臨床重要性的問題，進而應用在病人的藥物治療上。同時也能進一步在心血管或其它疾病研究方面，提出未來具開創性的研究主題。

編按：作者為本系教師，請見上期 63 期藥刊第 18 頁之「新任教師介紹」。

參考文獻

1. Lin CF, Wu FL, Lin SW, et al. Age, dementia and care patterns after admission for acute coronary syndrome: an analysis from a nationwide cohort under the National Health Insurance coverage. *Drugs & aging* 2012;29:819-28.
2. Lin CF, Shen LJ, Hsiao FY, Gau CS, Wu FL. Sex Differences in the Treatment and Outcome of Patients with Acute Coronary Syndrome After Percutaneous Coronary Intervention: A Population-Based Study. *Journal of women's health* (2002) 2013.
3. Lin CF, Shen LJ, Wu FL, Bai CH, Gau CS. Cardiovascular outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors in patients with acute coronary syndrome in Taiwan. *British journal of clinical pharmacology* 2012;74:824-34.
4. Lin CF, Gau CS, Wu FL, Hsiao FY, Bai CH, Shen LJ. Impact of ezetimibe coadministered with statins on cardiovascular events following acute coronary syndrome: a 3-year population-based retrospective cohort study in Taiwan. *Clinical therapeutics* 2011;33:1120-31.