嘉南藥理科技大學專題研究計畫成果報告

計畫編號：CNHI9502

計畫名稱：**應用決策樹於心臟血管內科藥物交互作用之分析**

執行期間：95 年 1 月 1 日至 95 年 12 月 31 日

■整合型計畫　　□個別型計畫

計畫總主持人：楊美雪　　計畫主持人：

子計畫主持人：楊美雪

中華民國九十六年二月十六日

一、 中文及英文摘要

目的：心臟血管內科門診處方向來有高的潛在性藥物交互作用發生率，一旦發生藥物交互作用，將使預期療效無法達到，甚或引發其他疾病導致死亡。本研究期以決策樹技術發掘影響藥物交互作用有意義的資訊，俾利資訊科技建置有效的檢核提示系統，以提升病人的用藥安全。方法：2004 年全民健保研究資料庫門診處方及 2004 年衛生署藥物交互作用資料庫為研究資料。以 Clementine7.2 建立決策樹演算法 C5.0 及 CART 分類模式。結果：資料庫門診處方以心臟血管內科藥物交互作用的發生率 19%為最高，以年齡 65~74 歲(26.8%)及 75 歲以上(24.8%)為主要族群。就心臟血管內科交互作用發生率而言，1 至 5 級分別為 12.9%、51.4%、4.7%、14.9%及 16.1%，可能具致死性或造成永久性傷害及導致病情惡化嚴重度 1 及 2 級共占 64.3%。藥物交互作用組合中以 Digitalis Glycosides 與 Loop Diuretics 的組合發生率 28.16%為最多。資料探勘決策樹演算法 C5.0 的藥物交互作用預測正確率較 CART 為高，C5.0 分類模式的最重要預測變數為主診斷，反應出主診斷病況在藥物交互作用上所扮演的重要角色。建議醫院成立臨床專家小組，建立客製化的藥物交互作用資料庫，以共同促進病人用藥的安全。

關鍵字：資料探勘、決策樹、藥物交互作用

Abstract

OBJECTIVE: Cardiological prescriptions are with high risk of potential drug-drug interactions (DDIs). DDIs will enable pharmacotherapeutic failure, and be associated with morbidity and mortality. The objective of the present study was to build a decision tree to determine the important factors for the effective DDIs screening software development. METHODS: The 2004 claims data of the Bureau of National Health Insurance (BNHI) from hospitals throughout Taiwan which contains ambulatory prescriptions, therapeutic and registration files were the data source. The 2004 DDIs Database developed by the Department of Health was used to select potentially harmful drug combinations in the outpatient setting. Clementine 7.2 was used for the classification task of data mining in order to determine DDIs predictors for drug safety. RESULTS: In ambulatory prescriptions, 19 % (2,307/12,350) cardiological prescriptions were detected with potential DDIs; the incidence was the highest; patients whose age over 65 y/o were the major population of potential DDIs. Of these 2,307 potential DDIs prescriptions, the severity of the potential adverse effect was rated as 1st grade in 12.9%, 2nd grade in 51.4%, 3rd grade in 4.7%, 4th grade in 14.9% and 5th grade in 16.1% respectively. A “serious” interaction which was defined as potentially life or organ threatening (1st grade) or disease aggravation (2nd grade) were estimated in a total of 64.3% potential DDIs. We found that digitalis Glycosides and loop Diuretics were the most common (28.16%) combination involving potential DDIs. From the results of decision tree, C5.0 algorithm was better than CART algorithm in terms of predictive accuracy; the first judgment of C5.0 model was principal diagnosis indicated its importance to which levels of DDIs was influenced. This research suggests that hospitals should set up clinical expert group to build a customized DDIs database for improving DDIs screening software systems.

Keywords: Data mining, Decision tree, Drug-drug Interactions

二、 計劃緣由及目的

藥物交互作用(Drug Drug Interaction, DDI)，指的就是兩種或兩種以上藥品併用時，藥效相互影響或產生不良反應的情形，這種不宜併用之藥品，一般稱為配伍禁忌。在此情形下會使投予之藥物不但無法得到預期的治療結果，反而導致治療失敗或引發其他疾病甚至死亡。一般藥物交互作用等級評量是以 MICROMEDEX 與 Drug Interaction Facts 之分類原則為參考依據，原則有嚴重度(Severity)、反應時間(Onset)及文獻記錄(Documentation)，見表 1。美國 IOM (Institute of Medicine)在 1999 年的報告指出約有十萬人左右因為醫療錯誤死亡，而其中藥物事故死亡的大半是濫用藥物與服用過量藥劑，另外大約有三成是同時服用二或三種以上的藥物引發藥物交互作用而死亡(IOM, 1999)。在同年的六月，英國國家健康照護機構（National Health Service）也發表一份調查報告"An Organization with a Memory"，指出 1999 年當年，至少有 400 名英國人死於醫療所造成的傷害，同時將近 10,000 人曾經因藥物而產生嚴重的反應或後遺症(NHS, 2000)。由於醫療本身就充滿著不確定性，在加上藥物與藥物之間可能產生的交互作用，因此醫師在開立處方的過程當中，更應該給予查核及確認藥物潛藏的危機，以防止可避免的醫療過失發生。

國內研究 2000 年全國各級醫療院所門診處方潛在藥物交互作用發生率為 15.99%，就層級發生率而言，醫學中心、區域醫院、地區醫院、及基層診所分別為 19.32%、13.22%、13.73%及 16.83%，以在醫學中心發生率最高，其中以含 Digoxin 處方之潛在性藥物交互作用為最常見(王博彥，2004)。含有 Digoxin 的處方具潛在性藥物交互作用之發生率為 23.45%，其中具臨床意義嚴重度為 1~3 級的交互作用則有 13.97%。影響含 Digoxin 處方藥物交互作用發生之因素有病人的年齡、藥品品項數等 (李秀月等，2005)。高屏地區醫療院所屬於 1 級嚴重度藥物交互作用在醫學中心是地區醫院的 13-18 倍，醫學院校附設醫院是署立醫院的 4-7 倍，65 歲以上是以下的 2.5 倍，男性是女性的 1.5 倍，有無藥物交作用之病人平均住院醫療費用差值為 21.4 萬元(黃梅珍，2005)。國外以回溯性研究探討社區藥局發生藥物交互作用之頻率為 4-6%，藥物交互作用可能導致病患住院天數、檢驗檢查次數及門急診次數增加(Seymour & Routledge , 1998)。

因此預防藥物交互作用的發生是促進病患用藥安全刻不容緩的課題。財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會(2005)對於病患安全所下的定義為「在醫療過程中所採取的必要措施，來避免或預防病人不良的結果或傷害，包括預防錯誤(Error)、偏誤(Bias)與意外(Accident)，其目的在使病人免於因為醫療照護過程中的意外而導致不必要的傷害。」世界各國衛生政策將病患安全視為重要執行項目，其中促進用藥安全是美國評鑑機構聯合會(Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization; JCAHO)在 2007 年病人安全的目標之一。病患安全的工作若是要求完全正確無誤的話，單靠個人的決策與判斷是無法被滿足的，人都有可能會犯錯。因此有賴資訊科技的輔助來完成作業，而醫療產業為資訊密集的產業之一，對於資料的正確性和即時性也相當要求，若能有效的善用資訊科技，其不僅能有效滿足一般資料處理的要求外，亦能提升醫療院所在整體的經營效益。國內自全民健保實施後，健保局鼓勵醫院採用媒體申報的方式，且配合健保 IC 卡的推動，醫院導入相關的資訊科技也非常普遍。在行政院衛生署 2005 年全國性調查醫院資訊化的研究結果報告指出，醫院使用資訊系統的比例為 98.7%，診所資訊化的比例為 93%．其中有建置藥品交互作用檢核系統在醫學中心由原來的 78.3%成長為 94.7%、區域醫院原來為 33.8%成長為 71%，地區醫院由原來的 12.6%成長為 27.5%，醫學中心與區域醫院均有具體的進展，區域醫院更從三成普及至七成(黃興進等, 2005)。由此可見醫療院所有高度的資訊科技普及率，而在藥物交互作用系統的部份也逐漸受到重視。醫師在開立醫囑的過程大部份已經能透過醫療資訊系統中的醫令系統(Computerized an Order Entry, CPOE)配合臨床決策支援系統(Clinical Decision Support Systems, CDSS)來完成處方開立。國外許多的研究證實，透過醫令系統及臨床決策支援系統可讓許多醫療上的行為趨於標準化，透過標準化的建立，醫師可

在開立處方箋時，依據系統中病患的過敏史、家族史或檢驗檢查數據，進行複核的動作，若有不當的醫令可即時給予警訊，以降低用藥錯誤及藥物交互作用的發生，確保用藥上的安全(Bates et al., 1999 ;　Kuperman et al., 2001; Cherto w et al., 2001)。

國內醫囑藥物交互作用提示及回饋管理輔助系統之研究發現，導入此系統後交互作用情況有顯著減低，部份藥物交互作用發生次數改善程度達 75% (張博論，2003)。門診處方醫囑藥物交互作用之提示率及使用者接受率的研究分析結果指出，提示系統平均提示率為 0.228% ± 0.117%，使用者平均接受率為 4.737±0.542%。系統提示率愈高使用者接受度愈低，但仍希望系統繼續提供藥物交互作用資訊(陳智芳，2005)。

以上可以發現系統當中所建立的判斷規則若無法提供臨床上有意義的資訊供醫師或藥師使用或參考，將使得使用者會難以去辨識真正的警訊，對於醫療人員來說反而是個雜訊(noise) ，更造成系統操作上的不便與困擾。國外針對住院病患的研究結果發現有 88%的藥物交互作用被忽略且有 69%是有藥物過敏(Payne et al., 2002)。對於門診病患以病歷回顧做系統性的研究有交互作用的處方發現有 91%的藥物過敏及 89%是高度危險的藥物交互作用之警訊但卻被忽略(Weingart et al., 2003)。建立使用者高度接受的藥物交互作用系統，除了人性化的操作界面外，更有賴於交互作用提示規則的準確性。有效的藥物交互作用系統仍然需要資料探勘與專家系統技術結合專家小組研議，方能支援醫師用藥決策以改善用藥品質。

心臟血管疾病治療上常見多重藥物併用，有潛在性的藥物交互作用（Straubhaar et al., 2006; Lafata, 2006）。本研究期藉由決策樹演算法建模探勘影響心臟血管內科門診處方藥物交互作用之重要變數及分類規則，以供未來藥物交互作用系統建置之參考。

表 1 藥物交互作用分類表

等級	嚴重度(Severity)	文獻證實(Documentation)	作用時間(Onset)
1	重度(Major) 可能具致死性或造成永久性傷害	疑似(Established) 經過充份研究後被證實者	迅速(Rapid) 24 小時內
2	中度(Moderate) 可能導致病情惡化	疑似(Established) 經過充份研究後被證實者	延遲(Delayed) 一天以後至數週
3	輕度(Minor) 可能引起困擾或少許副作用	疑似(Established) 經過充份研究後被證實者	
4	嚴重(Major)/中度(moderate)	極可能(Possible) 可能性極高，但未經臨床證實者	
5	輕微(Minor)/任一(Any)	極可能(Possible) 可能性極高，但未經臨床證實者 存疑(Unlikely) 不確定發生，在臨床反應上缺乏足夠證據	

資料來源：Drug Interaction Facts 2000 年版

三、研究方法與材料

資料來源

本研究資料來源為2004年全民健康保險研究資料庫及2004年行政院衛生署藥品交互作用資料庫。先將資料庫當中的各檔案主檔及明細檔做串連，各檔案間的串檔說明如圖1。醫院特性之欄位選取由醫事機構基本資料檔串醫事機構副檔資料檔挑出特約類別及型態別，病人屬性欄位由門診處方及治療明細檔選出

病人年齡、性別、就醫科別及ICD-9-CM碼，最後以門診處方醫令明細檔串藥物交互作用資料檔。接著進行資料除錯及資料定義，依據資料庫原有屬性及配合演算法之需要，定義出類別變項或連續變項。

藥物交互作用處方的選取是利用門診處方醫令類別欄位中的藥品代碼與藥品交互作用資料庫之藥品代碼做比對，帶出藥物交互作用的藥品名稱及藥物交互作用嚴重等級，再經由程式的轉換將每筆資料彙整成為單一處方箋，共有489,754張為本研究分析資料。

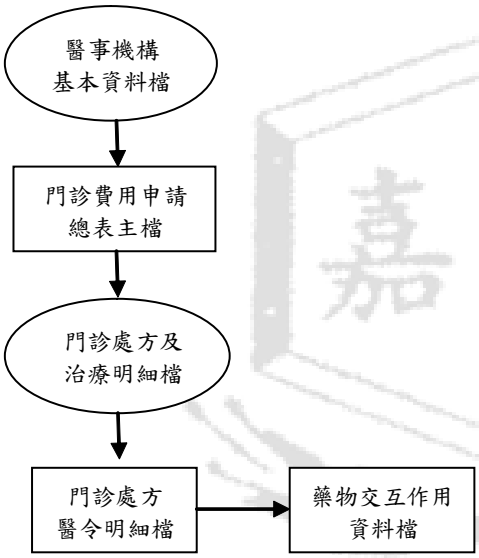
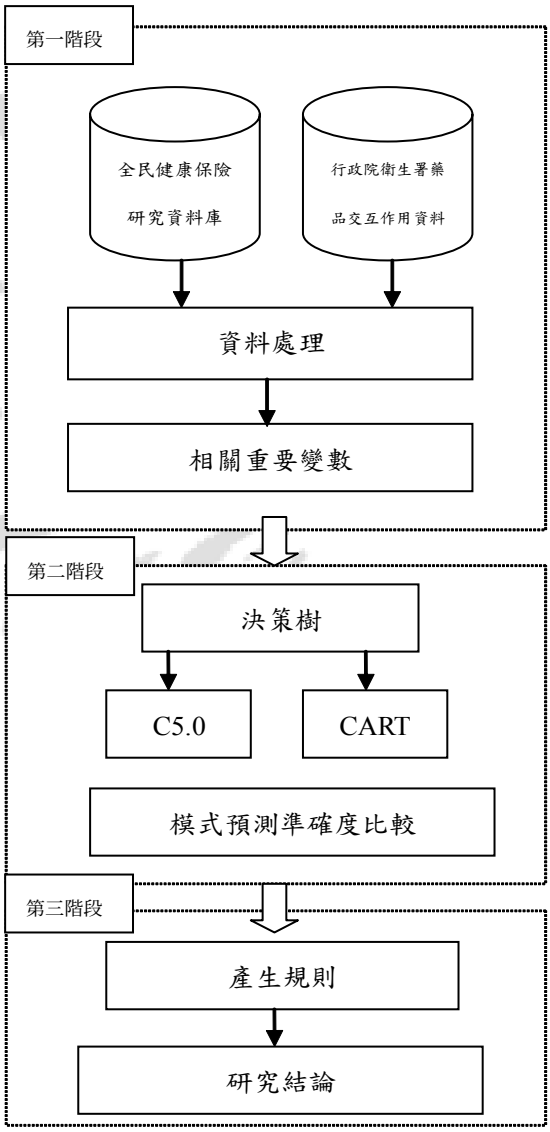


圖1、各檔案間串檔變項說明



2、研究架構圖

資料探勘

採用分類法當中的決策樹演算法 C5.0 及 CART 以建立分類模式，將處理後的資料分別以不同演算法建立預測模型，再進行模式的評估及比較預測準確率來決定要使用的演算法，最後產生規則集。由於嚴重等級之藥物交互作的發生在醫學病例是屬於稀有事件，因此在探勘的過程為凸顯稀有事件的重要性，必需使用誤差抽(Error-Sampling)中的以少抽多(Boost)之模式，來使探勘的過程比較易於發現有用的規則，

本研究架構如圖 2 所示。

本研究使用 Microsoft ACCESS 2003 進行資料彙整，描述性統計及資料探勘決策樹所使用之軟體為 SPSS Clementine 7.2。

四、研究結果

資料庫門診處方之描述性統計

資料庫門診處方有 1 級藥物交互作用之科別當中以心臟血管內科的發生率 19%為最高，如表 2 所示。資料庫心臟血管內科有 12,350 張處方箋中，有 12%發生藥物交互作用，若以嚴重度等級區分，則 1 級為 12.9%、2 級 51.4%、3 級 4.7%、4 級 14.9%、5 級 16.1%，嚴重度 1 及 2 級共占 64.3%，人口屬性在性別的分佈上男性為 53.2%、女性為 46.8%其分佈平均大約各占一半，年齡在 45~54 歲(17.5%)、55~64 歲(20.9%)、65~74 歲(26.8%)、75 歲以上(24.8%)為主要族群，其他的年齡分佈則較少，15~24 歲(1.2%)、25~34(2%)、35~44(6.6%)，由以上可見在心臟血管內科當中以年長
者為居多。

主診斷的 ICD-9 碼 401.9(自發性高血壓)有 20.8%為最多，其次是 402.9(高血壓性心臟病)為 11.6%。高血壓 1 級的藥物交互作用之藥品組合如表 3。由於 1 級藥物交互作用結果，會導致病患死亡或造成永久性的傷害，發生
藥物交互作用排名前十五的藥物組合見表 4，以 Digitalis Glycosides 與 Loop Diuretics 的組合，其發生率 28.16%為最多，以含有 Digoxin 的處方，最易發生交互作用，在前 15 名的藥物組合中，共出現 3 次 。

決策樹演算法評估

在 CART 演算法下以矩陣方格圖之細格百分比來評估預測正確率，結果只有在嚴重度 3 級的預測率 52.3%是可以被接受，其他等級之預測正確率皆在 50%以下，第一個被選進去的分類變項是醫院型態(HOSP-TYPE)，並非研究目的所重視之變數。而在 C5.0 演算法的部份也是透過矩陣方格圖來評估預測正確率，其 1 至 5 級的預測正確率分別為 90.2%、50.4%、100%、80.2%、及 78.1%，皆在 50%以上，C5.0 在預測的準確度上比 CART 好，且在 C5.0 演算法第一個被選定的分類變數為 ICD-9 主診斷碼，比較符合本研究之目的。

資料探勘分類規則

以 C5.0 決策樹來產生藥物交互作用的規則，本研究經過測試後，設定最小支持度在 13%，最小信心度在 80%下，嚴重度 1 與 2 級分別產生 8 與 2 個規則，而 1 與 2 級藥物交互作用發生率共為 64%，且對病患所造成的傷害較大，所以從

10 個規則中列選出信心度大於 90%的 6 項規則如下，以 IF-THEN 之分類規則來表示：

1． IF ICD-9-CM 主診斷=398.9，THEN 交互作用等級=1 級(100%)。

2． IF ICD-9-CM 主診斷=401.9 AND 診斷數>2 AND 藥品品項數 <=6 AND 醫院權屬別 =公立 AND 病人年齡>56 AND 病人年齡<77 AND 醫院級別 =醫學中心 THEN 交互作用等級=1 級(100%)。

3． IF ICD-9-CM 主診斷=427.9 AND 病人年齡>53 AND 給藥天數<=16 AND 藥品品項數>3 THEN 交互作用等級=1 級(100%)。

4． IF ICD-9-CM 主診斷=427.9 AND 病人年齡>53 AND 給藥天數>16 AND 藥品品項數>4 AND 健保分局別=北區分局 AND 醫院權屬別=公立 THEN 交互作用等級=1 級 (95.2%，21/254)。

5． IF ICD-9-CM 主診斷=428 AND 病人年齡>31 AND 醫院等級=醫學中心 THEN 交互作用等級=1 級 (94.1%)。

6． IF ICD-9-CM 主診斷=401.9 AND 給藥天數>10 AND 給藥天數<=29 AND 診斷數>1 AND 藥品品項數<=10 AND 醫院權屬別=私立 AND 病人年齡>48 AND 病人年齡<=75 醫院等級=醫學中心 THEN 交互作用等級 =2 級(100%)。

此 6 個規則皆以心臟疾病常出現的診斷為主，以規則 1 的 ICD-9-CM 398.9(風濕性心臟病)來看，只要有這個主診斷就會發生藥物交互作用 1 級，深入去查詢此一診斷會用的藥品組合為，Anticoagulants 及 Amiodarone；Anticoagulants 及 Salicylates；Digitalis Glycosides 及 Loop Diuretics 等。

第 2 個規則中 ICD-9-CM 主診斷為 401.9(未明示高血壓)，其診斷數目在 2 個以上，藥品品項數小於或等於 6 項，病人年齡在 56~77 歲之間，醫院型態為公立的醫學中心，會發生 1 級的藥物交互作用，就此規則進一步查詢藥品品項數平均為 5.6 種，平均年齡為 68 歲，最小 43 歲最大 86 歲。

第 3 個規則在 ICD-9-CM 主診斷為 427.9(心律不整)，其規則以病患的年齡大於 53 歲，給藥天數在 16 天以下，且藥品品項數三種以上，會發生 1 級藥物交互作用。

第 4 個規則也是 ICD-9-CM 主診斷為 427.9，而此規則是在給藥天數大於 16 天，藥品品項數大於 4 之下，以北區健保分局的公立醫院會發生 1 級藥物交互作用。

第 5 個規則 ICD-9-CM 主診斷為 428(充血性心臟衰竭)，而病人年齡在 31 歲以上，且在醫學中心，會發生 1 級交互作用。

第 6 個規則 ICD-9-CM 主診斷為 401.9，規則在於給藥天數介於 10~29 天之間，診斷數在 1 個以上，病人年齡為 48~75 歲，以私立的醫學中心會發生 2 級的藥物交互作用。在主診斷 401.9 當中發生 2 級頻率最高 56%，從資料庫當中在去查詢出用藥天數平均約 27.5 天，可判斷出在此規則下有高血壓的病患是以拿慢性連續處方箋居多，且年紀在 48 歲以上的年長者，所使用的藥品品項數當中，至少有一組藥物會發生交互作用。

表 2 藥物交互作用發生 1 級之前十大科別

排序	科別	發生藥物交互作用百分比
1	心臟血管內科	19%
2	內科	14.2%
3	不分科	12%
4	家醫科	10.3%
5	精神科	7.1%
6	神經科	6.9%
7	小兒科	5.1%
8	內分泌科	4.1%
9	胸腔內科	3.6%
10	耳鼻喉科	2.9%

表 3 高血壓 1 級藥物交互作用藥物組合

藥品 1	藥品 2
Potassium-Sparing Diuretics	ACE Inhibitors
Digitalis Glycosides	Thiazide Diuretics
Anticoagulants	Salicylates
Digoxin	Verapamil
β-Blockers	Verapamil
Digoxin	Propafenone
Digoxin	Amiodarone
Digitalis Glycosides	Loop Diuretics
Potassium-Sparing Diuretics	Angiotensin II Receptor Antagonists

表 4 心血管內科排名前十五 之 1 級交互作用藥物組合

藥物 1	藥物 2	次數	%
Digitalis Glycosides	Loop Diuretics	245	28.16
Isoniazid	Rifampin	120	13.79
Potassium-Sparing Diuretics	ACE Inhibitors	92	10.57
Potassium-Sparing Diuretics	Angiotensin II Receptor Antagonists	75	8.62
Digitalis Glycosides	Thiazide Diuretics	69	7.93
Methotrexate	Sulfonamides	56	6.44
Digoxin	Amiodarone	38	4.37
Anticoagulants	Salicylates	34	3.91
Beta-Blockers	Verapamil	33	3.79
Anticoagulants	Amiodarone	21	2.41
Digoxin	Propafenone	20	2.30
Digoxin	Verapamil	14	1.61
Ketorolac	Salicylates	12	1.38
Methotrexate	NSAIDs	10	1.15

五、討論

本研究發現門診處方中以心臟血管內科交互作用發生率為最高(19%)，年齡以 65~74 歲(26.8%)、75 歲以上(24.8%)為主要族群。其結果與國內蘇芷凡(2004)利用資料採礦研究 2000 年健保資料庫心臟血管內科的結果略同(17.94%)，亦是以心臟血管內科為最易發生藥物交互作用的科別，而單就心臟血管內科藥物交互作用的發生率則為 31.24 %，與本研究 2004 年心臟血管內科藥物交互作用的發生率 12%相較下，顯現近年來國內心臟血管內科藥物交互作用的發生已有改善。

心血管內科疾病中高血壓治療常用的藥物為利尿劑(Diuretics)、β 阻斷劑(β-blockers)、鈣離子阻斷劑(Calcium Channel Blockers, CCB)、ACE 阻斷劑、AGⅡ阻斷劑等（Rao et al., 2007），其中 β 阻斷劑及鈣離子阻斷劑組合是會發生 1 級的交互作用（參見表 3 及表 4）。本研究結果發現，心臟衰竭的治療藥物 Digoxin 是最易發生藥物交互作用(見表 3 及表 4)，其與李秀月等所研究含 Digoxin 的處方具潛在性藥物交互作用之結果一致。

本研究結果顯示心血管內科門診處方發生 1 級藥物交互作用以 Digitalis Glycosides（強心配醣体）及 Loop Diuretics（利尿劑）組合比例佔最多(28.16 %)，陳智芳(2005)研究門診使用藥物交互作用系統，發現醫師皆較不接受 Digitalis Glycosides 與 Loop Diuretics 的藥品交互作用提示，此兩種藥物組合的提示次數佔所有的 46.54%為最高。張博論(2005)研究發現最常出現提示醫師修改的藥物組合，亦為此兩種藥物組合，高達 66%。國外臨床研究指出強心配醣体與利尿劑的組合能改善病人生活品質（Zaliaduonyte-Peksiene et al., 2006），由此可知本這兩種藥物組合發生藥物交互作用的比例最高，是由於此種組合為心臟衰竭病患的重要處方，故醫師會考量病況的治療而忽略此種組合交互作用提示警訊。

運用資料探勘中決策樹演算法，建立心臟血管內科藥物交互作用之分類模型，其中發現 C5.0 的交互作用預測正確率較 CART 為高。此外，在 C5.0 所被選

進去的第一個重要變數為 ICD-9-CM 主診斷，也是符合本研究所預期的分類路徑。由 C5.0 的規則集觀之，會發生藥物交互作用的變項，除與主診斷有關係外，尚有病患就醫特性(如病患年齡、處方藥品品項數、病患診斷數目等)、就醫醫院特性(如層級別、分局別)等有關，其與李秀月等 (2005) 研究含 Digoxin 處方藥物交互作用發生之病患就醫特性影響因素為病人的年齡、藥品品項數等之結果相似。本研究在大於 90% 信心度所分類的結果，在心臟血管內科中，主診斷為 401.9 的發生藥物交互作用多集中在 1 及 2 級，其比例占全部發生藥物交互作用次數的 67%。換言之，再次反應出主診斷病況在藥物交互作用上所扮演的重要角色。

Johnson 與 Bootman(1995)評估 1995 年因藥物導致的不良事件所發生的費用為 76.6 億美元，Hamilton 等(1998)運用疾病成本法(cost-of-illness model)計算一年 245,280 張處方中因藥物交互作用而住院的費用為 1.3 億美元。醫療資訊提示系統的建置，對藥物交互作用的情況會有顯著降低(張博論，2003)， 建置潛在藥物交互作用查核系統，可提供即時、正確的資訊，以預防藥物不良事件的發生(Chrischilles, 2001)。在醫藥分業的瑞士一項針對社區藥局藥師的研究發現有 90.2%的社區藥局已建置有偵測藥物交互作用的資訊系統，此系統中被使用頻率最高的為調整劑量功能，藥師表示不適當的警訊太多，結論為必須減少不適當的警訊，並建儀提供沒有交互作用的藥物替代選擇的功能(Indermitte et al., 2007)。國內醫療機構的醫療資訊系統大都已建置藥物交互作用提示系統，尤其以醫學中心的普及率最高 98.7%(黃興進等, 2005)。然而如果一套系統當中所建立的警訊規則或是客製化程度不夠，醫師在操作上很容易忽略其警訊，但過去研究證實這些被忽略的警訊當中經常含有許多潛在的藥物交互作用(Weingart et al., 2003)，建議醫院管理階層，宜成立臨床專家小組，建立客製化的藥物交互作用資料庫，並瞭解醫療資訊檢核系統對藥物交互作用提示的必要性，亦即是在提示雜訊與用藥安全考量下取得一個平衡。

六、參考文獻

[1]王博彥(2004)，各層級醫療院所門診藥物交互作用分析 - 以全民健康保險學術研究資料庫為例，臺北醫學大學醫學資訊研究所碩士論文。

[2]張博論、湯進聖、劉惠文、王森全(2003)，醫囑藥物交互作用提示及回饋管理輔助系統之開發與初步評估，臺灣臨床藥學雜誌，11:1，2003，p57-74。

[3]李秀月、廖培湖、李建瑩、林瑞生(2005)，含 Digoxin 處方之潛在性藥物交互作用研究(1)：潛在性的 Digoxin 與藥物之交互作用，臺灣臨床藥學雜誌，13:1，2005，p1-16。

[4]陳智芳、丁賢偉、詹前隆、 湯進聖、 蔡麗芬、劉惠文(2005) ，是看診輔助還是干擾？--門診使用藥品交互作用提示系統之成效探討，臺灣臨床藥學雜誌，13:2，2005，p15-30。

[5]黃梅珍(2005)，藥物交互作用高度危象處方之探討- 以高高屏醫院門診為例，高雄醫學大學醫務管理學研究所碩士在職專班。

[6]黃興進、張怡秋、高正雄、吳彬安、黃穗秋(2005)，行政院生署九十四年度醫療院所病歷電子化現況調查，行政院衛生署。

[7]蘇芷凡(2004)，資料採礦之實務—心血管之交互作用與用藥分析，國立政治大學統計研究所碩士論文。

[8]Andrew M. Wilson, Lehana Thabane , Anne Holbrook. (2004). Application of data

mining techniques in pharmacovigilance. Br J Clin Pharmacol, Feb;57(2):127-34.
[9]Bates DW, Teich JM, Lee J, Seger D, Kuperman GJ, Ma'Luf N, et al. (1999). The impact of computerized physician order entry on medicationerror prevention. J Am Med Inform Assoc, 6:313–21.
[10]Chrischilles EA, Fulda TR, Byrns PJ, et al. (2001). The role of pharmacy computersystems in preventing medication errors. J Am Pharm Assoc. 42:439-48.
[11]Chertow GM, Lee J, Kuperman GJ, Burdick E, Horsky J, Seger DL,et al. (2001). Guided edication dosing for inpatients with renal insufficiency. JAMA, 286:2839–44.
[12]Fayyad, Usama., Piatetsky-Shapiro, Gregory. & Smyth, Padhraic. (1996). The KDD Process for Extracting Useful Knowledge from Volumes of Data. Communication Of the ACM, November Vol.39. No11.27-34.
[13]Hamilton RA, Briceland LL, Andritz MH. (1998) . Frequency of hospitalization after exposure to known drug-drug interactions in a Medicaid population. Pharmacotherapy, 18:1112–1120
[14]Indermitte J, Erba L, Beutler M, Bruppacher R, Haefeli WE, Hersberger KE. (2007). Management of potential drug interactions in community pharmacies: a questionnaire-based survey in Switzerland.
[15]Johnson JA, Bootman JL. (1995). Drug-related morbidity and mortality. Acostof-illness model. Arch Intern Med,;155:194%56.
[16]IOM, To Err is Human: Building a Safer Health System, 1999.
[17]Kuperman GJ, Teich JM, Gandhi TK, Bates DW. (2001). Patient safety and computerized medication ordering at Brigham and Women's Hospital. Jt Comm J Qual Improv, 27:509–21.
[18]Lafata, J E. Schultz, L. Simpkins, J. Chan, KA. Horn, JR. Kaatz, S. Long, C. Platt, R. Raebel, MA. Smith, DH. Xi, H. Yood, MU. （2006）. Potential drug-drug interactions in the outpatient setting. Medical Care. 44(6):534-41.
[19]Shad MU, Marsh C, Preskorn SH. (2001). The economic consequences of a drug-drug interaction. J Clin Psychopharmaco, 21:11~20.
[20]Sowers JR, Ferdinand KC, Bakris GL, et al. (2002). Hypertension-related disease in African Americans. Factors underlying disparities in illness and its outcome. Postgrad Med112:24-34.
[21]Weingart SN, Toth M, Sands DZ, Aronson MD, Davis RB, PhillipsRS. (2003). Physicians' decision to override computerized drug alerts in primary care. Arch Intern Med.163:2625–31.
[22]Rao S, Cherukuri M, Mayo HG, Sehgal M. （2007）. What is the best treatment for hypertension in African Americans? J Fam Pract. 2007 Feb;56(2):149-51.
[23]Seymour RM, Routledge PA.. (1998). Important drug-drug interactions in the elderly. 12(6):485-94.
[24]Straubhaar B, Krahenbuhl S, Schlienger RG.（2006）. The prevalence of potential drug-drug interactions in patients with heart failure at hospital discharge. Drug Safe, 29(1):79-90.
[25]Zaliaduonyte-Peksiene D, Mikuckaite L, Kavoliuniene A.（2006）. The main aspects of symptomatic therapy of chronic heart failure. Medicina (Kaunas). 42(11):949-55.