

安寧療護生命最後一周的抗生素使用概況分析

醫安寧療護 (hospice care) 是為診斷末期的病人及家屬所提供的一種緩和醫療照顧。在美國，需要安寧療護的病人急遽增加，於 2009 年達到 156 萬人，比 2005 年增加了 30%，而且 41% 死亡人口曾接受過安寧療護。因為癌症、化療、衰老、器官衰竭、或是其他多重原因造成免疫力低下等情況，使得安寧病人容易遭受到感染症的威脅。安寧療護的治療目標從治癒疾病，轉而以積極治療的態度來增加病人身體的舒適感，儘管抗生素的使用可能有其風險存在，但照護者在安寧病人有抗生素需求時，還是會給予抗生素使用。事實上，很多治療行為是無法明確的區分治療或是讓症狀緩和。抗生素使用就是一個爭議的點，目前的證據並沒有指出抗生素使用是否可以改善病人症狀；但是過量且不必要的抗生素使用所導致的副作用，可能會增加病人和社會的負擔。安寧病人抗生素的使用及頻率也沒有很清楚，所以建立一個具結構化的抗生素使用之指導方針對於了解抗生素處方的模式是很重要的。

此篇文章，係利用 2007 年由美

國疾病控制與預防中心和國家衛生統計中心針對全國家庭和安寧療護協會 (national home and hospice care survey, NHHCS) 所進行具有代表性樣本的調查結果，提出安寧病人抗生素使用，並定義潛在感染抗生素使用適應症，還有這類病人族群使用抗生素的感染症疾病特徵等建議。

調查採用分層比例兩階段抽樣設計 (stratified two-stage probability sample design)，在第一階段自 1,545 個機構中，系統性的根據機構大小成比例的機率進行隨機抽樣。第二階段是由每個居家照護機構的病人、每個安寧療護機構的出院病人、及每個居家照護跟安寧療護混收機構的出院病人，各自隨機選擇多達 10 個。安寧療護機構的出院定義是計劃開始前四個月的三個月期間從安寧療護機構出院的病人，這項研究中，只收往生的病人。病人資料的收集，是透過與安寧療護機構主管的面談，及指定人員諮商取得病人的醫療紀錄。內容包括人口統計學變數和當時出院的主診斷和次診斷，出院前七天所使用的藥物及所屬機構。藥物資料的收集是來

自出院病歷，記錄病人出院前七天內使用高達 25 種藥物的紀錄，藥物紀錄沒有順序，部份病人可能使用超過 25 種藥物。每個病人只有一個主診斷代碼，利用 ICD - 9 疾病診斷碼來分類。

4,733 個安寧療護出院病人資料中，有 3,884 個病人 (84%) 出院時已往生。這些出院病人平均年齡為 78 ± 0.4 歲，55% 是女性。接受安寧療護的平均天數為 52 ± 3 天。大部分的病人都是非西班牙裔白人 (88%)，已婚佔 (42%) 喪偶 (38%)。癌症、心衰竭、心血管疾病、慢性阻塞性肺病、癡呆、虛弱、腦血管疾病、腎臟疾病、肝臟疾病占有主診斷的 87%，其中癌症佔 45%。這些病人出院後，大多數採居家照護 (49%)，其次是安養院或是養護機構 (23%)。非營利安寧療護機構，如政府經營和傳統的非營利組織，有 71% 是安寧療護病人的照護。

臨終病人在生命終期的七天內平均接受 10 種不同藥物治療；1.5% 的病人 (63 名) 使用超過 25 種藥物。最後七天內接受過抗生素治療的病人有 27%。這些病人平均接受 1.3 種抗生素治療，最多使用高達 6 種抗生素。此外，1.3% 的病人接受超過三種 (含) 的抗生素。病人所接受的抗生素中，Macrolode 佔 49%，Fluoroquinolones 佔 26%，其他類抗生素佔 19%。病人抗生素的選擇及使用時間因主診斷的不同而有所不同。

使用抗生素 ($N = 1,028$) 和未使用抗生素 ($N = 2,856$) 病人的比較，平均年齡 76 ± 0.7 歲與 78 ± 0.5 歲 ($P = 0.001$)。使用抗生素的病人比未使用抗生素的病人有更長的安寧療護天數；平均天數分別為 60 ± 7 天及 48 ± 4 天 ($P = 0.001$)。使用抗生素治療的病人 91% 有事前照護計畫，未使用抗生素者則有 92% ($P = 0.4$)。2% 病人之前有抗生素藥物限制記載，兩族群的病人比較並無顯著差異 (1.6% 和 2.4%； $P = 0.4$)。抗生素使用，因不同的主診斷而有所差異。出院主診斷為慢性阻塞性肺疾病者抗生素使用比例 34%、癌症 (23%)、心衰竭和冠心症 (CVD) (16%)、老年癡呆症 (18%)、虛弱 (16%)、腦血管病 (6%)、腎和肝臟疾病 (11%) 或其他疾病 (24%) ($P = 0.008$)。3,884 個安寧療護出院病人中有 1,028 個使用抗生素，380 個有感染診斷但只有 129 個有紀錄；這 129 個病人 (15%) 其潛在感染適應症 (主診斷或次診斷)，以肺炎 (7%)，尿路感染 (4%)，和皮膚及軟組織感染，包括壓力性潰瘍 (3%) 佔大多數。其他傳染病 ICD-9 診斷碼是心內膜炎，敗血症，肺結核，愛滋病，念珠菌病和腸道感染。雖然接受任何抗生素病人跟有導尿管但未使用抗生素的病人比較，有顯著差異 (43% VS. 35%， $P < 0.001$)，但是具有潛在感染接受抗生素治療的病人，會因為機構類型和主診斷的不同而有顯著差別；例如，護理之家病人

比較有可能會記錄有潛在感染適應症 (26%)，而那些接受臨終照護的居家護理所是最不容易 (8%) ($P = 0.01$)。這些接受抗生素治療中，腦血管疾病患者最有可能被記錄有潛在感染適應症 (32%)，其次是癌症患者 (8%) ($P = 0.004$)。

此次統計全國臨終病人使用抗生素的概況，其中 27% 的臨終病人在生命的最後七天接受抗生素之比例低於前次統計 (36%~84%)。另，以疾病、病人與使用抗生素關聯性，只有 15% 使用抗生素的病人有感染性疾病診斷碼。醫療保險和大多數的商業安寧療護津貼都是既定的提供每日津貼給所有安寧療護病人，所以這些機構並沒有動機去記錄抗生素使用之感染適應症。然而，先前的研究也提到，除了尿路感染外，抗生素治療已知感染或懷疑感染並不會減少臨終病人的症狀。另外，安寧療護病人接受抗生素治療可能延長他們的生命。一些研究結果顯示接受抗生素治療的病人存活時間延長，而其他研究指出，並無顯著差異，可能是使用抗生素的病人平均年齡比較年輕，也有可能是那些不接受抗生素治療的病人疾病嚴重度較高，因此存活時間更短。

大多數有預立醫囑 (advance directive) 的病人，僅有少數病人接受到多過於維生藥物的醫囑。先前研究發現，社區型門診安寧療護機構 255 個癌末病人中有 79% 的病人表示傾向於不用抗微生物製劑，或只針對減

輕症狀才用。然而，針對護理機構有使用維持生命治療的抗生素醫囑的 870 個病人之一項研究指出，少部分有限制抗生素醫囑的病人，實際上跟沒有限制抗生素醫囑幾乎是一樣的結果。目前，「預立醫療自主計劃」(advance care planning) 在抗生素治療的角色不明確，需要進一步研究。

這項研究有幾個限制，NHCS 的研究設計旨在提供居家照護及安寧療護機構病人的描述性資料，因此在常規給藥或用藥後是否症狀改善並未呈現。正如前面所描述的，NHCS 資料不僅在這些治療分類上建立了抗生素分類，又結合數種抗生素形成各細項類別，但卻無法估計個別和潛在常用藥物的使用頻率。此外，發現文件記載的診斷碼是不得不使用抗生素的感染適應症，因為無法獲得微生物培養的報告，所以在缺乏感染適應症的情況下，有可能使用經驗性或預防性抗生素。決定是否使用抗生素於末期病人是困難且複雜的。病人和家庭的信仰、症狀改善的可能性，必須權衡增加抗生素抗藥性的產生，以及是否會增加病人和醫院的經濟負擔。末期照護的需求增加卻缺乏明確的指引方針，關於抗生素的使用是否可能會導致越來越多的病人接受不必要的治療的或是感染症沒有接受適當的經驗性治療；因此，需要進一步研究來指引在末期病人抗生素使用原則。

【譯者評】衛生福利部自 1996

年起推動安寧療護，安寧療護在我們國內照護對象主要是癌症以及八大內科疾病，包括老年期及初老期器質性精神病態、其他大腦變質、心臟衰竭、慢性氣道阻塞、肺部其他疾病、慢性肝病及肝硬化、急性腎衰竭、慢性腎衰竭及腎衰竭等治癒性治療無反應之末期病人提供積極性及全人化的照顧，我們通常會將治療方向轉為症狀的治療。但這些末期病人的死亡通常不是因為疾病本身造成的，而是因為疾病造成身體虛弱免疫力低，進而產生感染症，所以抗生素藥物的給予及選擇就成為一個重要的考量。加上這些末期病人因為感染症反覆進出醫院，而且都有曾經使用過一種以上的抗生素，往往細菌培養結果已是具抗藥性，當抗藥性產生後，是要使用後線抗生素還是繼續使用現在的抗生素，這在筆者與治療醫師溝通時常常無法達成治療的共識。

臨床上常會考慮到下列幾點，譬如之前感染所培養出來的細菌是否具抗藥性，該細菌是致病菌還是移生菌，病人上次抗生素治療效果，這次病人所產生的症狀是否真的是感染症造成的，抗生素的治療對於病人的症狀緩解程度高低，抗生素的使用是否會造成嚴重的副作用，另外還要預估病人的生命存活期，避免在病人生命最後給予過多無效醫療及藥物。所以當末期病人有感染症的問題時，針對前述之若干考慮，相信每位感染科醫師在抗生素給予前心中都有一把尺，

但是為了擔心產生抗生素副作用而減量使用，這是目前感染科醫師所不建議的，因為該作法並無法減少病人受到感染症的威脅及減輕痛苦，反而會使細菌暴露在一個低藥物濃度的環境，容易產生抗藥性。至於要選擇何種抗生素，就得靠原治療團隊、家屬以及感染科醫師根據病人當時的狀況做討論。

若是此次的症狀主要是來自感染症造成的症狀，像是肺炎造成的喘，或是腹膜炎造成的腹痛，抗生素的使用是可以緩解症狀的，但是根據統計，並無法降低病人的死亡率[2,3]。若是病人生命已進入瀕死，生命存活期是以小時計算，這時的抗生素使用並無法減少病人任何瀕死的痛苦，故不建議使用抗生素。那對於上次培養長出抗藥性細菌的病人，是否要直接使用後線藥物，就要去判斷評估此次的症狀和上次感染症送培養的檢體是否有相關聯，上次培養出來的菌是屬於致病菌，染污菌還是移生菌，上次有使用過那些抗生素，使用後症狀是否改善，根據這些原則去做藥物的選擇。

國內接受安寧療護的觀念最近幾年開始慢慢地受到重視，醫療處置也從治療病人不到最後不可放棄的觀念，轉向治療或減緩這些末期不可治癒的疾病所引發的感染或不適，但是台灣這麼多年似乎沒有一個針對該族群病人抗生素使用的概況有完整的分析資料供參考，筆者藉由摘錄此篇

文獻希冀藉由其研究設計及結果，來思考國內抗生素使用的適切性，也期待將來有個國內全面性的大型研究結果，供感染科醫師及治療醫師在病人的治療上取得共識。如此亦可以提供病人及其家屬符合期待，又不違背原本治療的原則，達到醫病雙贏的局面。【奇美醫院 翁子傑/陳郁慧/湯宏仁 摘評】

參考文獻

1. Albrecht JS, McGregor JC, Fromme EK, et al: A nationwide analysis of antibiotic use in hospice care in the final week of life. *J Pain Symptom Manage* 2013;46:483-90.
2. Oh DY, Kim JH, Kim DW, et al : Antibiotic use during the last days of life in cancer patients. *Eur J Cancer Care* 2006;15:74-9.
3. Lam PT, Chan KS, Tse CY, et al: Retrospective analysis of antibiotic use and survival in advanced cancer patients with infections. *J Pain Symptom Manage* 2005;30:536-42.