

以健保資料庫分析2008–2012年抗蛇毒血清使用之情形

劉健信*、謝文欽

摘要

臺灣地處亞熱帶地區，約有23種毒蛇，臨床上常見的則有6種。依其毒性的作用方式可分為出血性毒的龜殼花、赤尾鮫與百步蛇；神經性毒的飯匙倩（俗稱眼鏡蛇）與雨傘節，以及兼具出血和神經毒的鎖鏈蛇。目前被毒蛇咬傷的治療，臨床上以注射中和性的抗蛇毒血清為主。在臺灣，衛生福利部疾病管制署檢驗及疫苗研製中心是國內唯一生產抗蛇毒血清的單位。本研究目的為藉由分析2008–2012年健保資料來瞭解國內抗蛇毒血清的使用量及使用狀況。

分析結果顯示平均每年1,202人申請使用抗蛇毒血清，各年度中使用抗蛇毒血清種類，以使用抗龜殼花及赤尾鮫蛇毒血清凍晶注射劑(Freeze Hemorrhagic, FH)的人數最多，平均每年為998人；抗雨傘節及飯匙倩蛇毒血清凍晶注射劑(Freeze Neurotoxic, FN)次之，平均每年使用人數為286人；而抗百步蛇蛇毒血清凍晶注射劑(Freeze Acutus, FA)的使用人數年平均為16人；抗鎖鏈蛇毒血清凍晶注射劑(Freeze russellii, FR)使用人數則小於3人。而在使用量方面，FH平均每年使用量為2,736瓶；FN次之，平均每年使用量為1,006瓶；FA平均每年使用量為36瓶；FR平均每年使用量則為7瓶。

無論是門急診或住院抗蛇毒血清在國內的使用量，由高至低依序分別為FH、FN、FA及FR。抗蛇毒血清凍晶注射劑的使用量及其在各縣市使用的情形可做為日後抗蛇毒血清凍晶注射劑供需量參考。

關鍵字：毒蛇咬傷、健保資料、抗蛇毒血清

衛生福利部疾病管制署檢驗及疫苗研製中心
通訊作者：劉健信*
E-mail：liuch@cdc.gov.tw

投稿日期：2016年06月08日
接受日期：2016年09月09日
DOI：10.6524/EB.20170509.33(9).001

前言

在熱帶及亞熱帶地區，毒蛇咬傷為被低估的公共衛生問題之一。估計全球每年至少有 421,000 例毒蛇咬傷事件，造成 20,000 件死亡案例，情況在南亞、東南亞及非洲特別嚴重[1–2]。毒蛇咬傷症狀輕者局部腫脹疼痛，重者可造成呼吸衰竭、全身性症狀、截肢等併發症，更甚者可導致死亡。

在臺灣約有23種毒蛇分布，臨床上常見的有6種主要毒蛇[3]。依毒性的作用方式可分為3類，分別是出血性毒的龜殼花(*Protobothrops mucrosquamatus*, formerly: *Trimeresurus mucrosquamatus*)、赤尾鮫(*Viridovipera stejnegeri*, formerly: *Trimeresurus stejnegeri*)與百步蛇(*Deinagkistrodon acutus*)；神經性毒的飯匙倩(俗稱眼鏡蛇)(*Naja atra*, formerly: *Naja naja atra*)與雨傘節(*Bungarus multicinctus*)；以及兼有出血、神經混合性毒的鎖鏈蛇(*Daboia russelii*, formerly: *Vipera russelii*)[4]。目前被毒蛇咬傷的治療，臨床上以注射中和性的抗蛇毒血清為主。我國衛生福利部疾病管制署檢驗及疫苗研製中心(以下簡稱本中心)是國內唯一生產抗蛇毒血清的單位[5–7]。目前本中心所提供之抗蛇毒血清共四種，涵蓋常見的6大毒蛇；其中二種為雙價型抗蛇毒血清分別為抗龜殼花及赤尾鮫蛇毒血清凍晶注射劑(lyophilized antivenin of *Tr. mucrosquamatus* and *Tr. gramineus*) (產品代碼：Freeze Hemorrhagic, FH) 及神經性抗雨傘節及飯匙倩蛇毒血清凍晶注射劑(lyophilized antivenin of *B. multicinctus* and *N. naja atra*) (產品代碼：Freeze Neurotoxic, FN)，另外二種單價型則分別為抗百步蛇毒血清凍晶注射劑(lyophilized antivenin of *D. acutus*) (產品代碼：Freeze Acutus, FA) 及抗鎖鏈蛇毒血清凍晶注射劑(lyophilized antivenin of *D. russelii*) (產品代碼：Freeze russelii, FR)。抗蛇毒血青年使用量和使用情形等相關臨床資料，於國內外僅有少數小規模型的研究參考[8–11]。

本中心為了解抗蛇毒血清的使用量及分布，2002–2005年曾以國內全民健康保險(簡稱健保)資料庫，分析抗蛇毒血清的流行病學統計[12]，由統計資料顯示臺灣地區每年約有1,000人因蛇咬傷至醫療院所求診。本研究目的為藉由持續分析2008–2012年健保資料來瞭解國內抗蛇毒血清的使用情況，進而探討國內每年被毒蛇咬傷病患之住院就醫情形和抗蛇毒血清使用量、種類及分佈狀況。研究的結果將為日後調整抗蛇毒血清供應量的參考。

材料與方法

全民健康保險為強制性的社會保險，旨在提供全體民眾公平地獲得預防保健、門急診就醫、住院及重大傷病照護等服務，於1995年起實施至今保險涵蓋率已達99%以上。由於醫療院所向健保局申請支付醫療費用的同時需填報病人的基本資料，因此健保資料庫是一個龐大而且非抽樣性的資料。

抗蛇毒血清為健保給付藥品項目之一，亦是醫師處方用藥，無法在坊間藥局等通路購得。醫療院所於開立處方使用後，會向健保署申報費用，因此健保資料庫擁有完整的抗蛇毒血清使用資訊。

本研究為回溯性研究。抗蛇毒血清的使用量是向「衛生福利資料科學中心」申請 2008–2012 年「全民健保處方及治療明細檔_門急診」、「全民健保處方及治療明細檔_住院」、「全民健保處方及治療醫令明細檔_門急診」、「全民健保處方及治療醫令明細檔_住院」等四個資料庫檔案。以藥品代碼 J000006212（抗龜殼花及赤尾鮎蛇毒血清凍晶注射劑）、J000009212（抗兩傘節及飯匙倩蛇毒血清凍晶注射劑）、J000010209（抗百步蛇毒血清凍晶注射劑）、Z000001209（抗鎖鏈蛇毒血清凍晶注射劑）篩選住院及門急診的「全民健保處方及治療醫令明細檔」用藥資料。再以「費用年月」、「申報類別」、「申報日期」、「案件分類」、「流水號」、「醫事機構代號」六個欄位連結住院及門急診之「全民健保處方及治療明細檔」，取得各年度住院與門急診資料。依年度及月份計算人數、人次、使用量、平均劑量、縣市所在地及住院天數等數據，其中每次平均劑量定義為個案就醫第 1 日至第 14 日內，所用抗蛇毒血清劑量視為同一療程。統計使用軟體為 SAS 9.3。

結果

2008–2012年健保資料庫記載7,574人次、共6,013人使用抗蛇毒血清的門(急)診及住院就醫資料。2008–2012之間各年度使用抗蛇毒血清人數分別為1,338、1,190、1,180、1,159及1,146人，年平均人數為1,202人。從人數來看2008年最多人就醫，而後逐年減少。在就醫資料中，男性占68.9%，女性占了29.4%，性別不詳佔1.7%。各年度使用抗蛇毒血清種類以 FH 的人數最多，平均每年為 998 人；FN次之，平均每年為286人；使用FA平均每年為16人（表一）；FR平均每年使用人數則小於3人（資料未顯示）。而2008–2012年期間，同時使用2種以上抗蛇毒血清的人數共有516人，占總人數的8.6%，其中同時使用FH與FN的有449人，占總人數的7.5%。

表一、2008–2012年各年度抗蛇毒血清使用人數及人次表

年	人數— 門急診	人數— 住院	人數—門 急診住院 合併	人次— 門急診	人次— 住院	使用 FH 人數	使用 FN 人數	使用 FA 人數	使用 FH+FN 人數	非使用 FH+FN 人數
2008	1,034	304	1,338	1,155	501	1,065	367	20	103	15
2009	922	268	1,190	1,037	474	984	292	17	96	16
2010	944	236	1,180	1,051	423	983	270	17	80	14
2011	911	248	1,159	1,027	442	974	258	15	82	12
2012	900	246	1,146	1,007	457	985	243	11	88	10
合計	4,711	1,302	6,013	5,277	2,297	4,991	1,430	80	449	67

2008–2012年使用抗蛇毒血清者的年齡層，主要是大於60歲之長者，占38.0%，其次是45–60歲之中壯年族群，占33.4%。在使用量方面，FH 平均每年使用量為2,736瓶；FN次之，平均每年使用量為1,006瓶；使用 FA之平均每年使用量為36瓶；FR平均每年使用量為7瓶（表二）。

表二、2008–2012年各類抗蛇毒血清年度使用量表

種類	2008	2009	2010	2011	2012	平均*
FH	2,648	2,698.5	2,723	2,685.6	2,924	2,736
FN	1,207	1,159	994	903	766	1,006
FA	62	28	43	21	25	36
FR**	0	11	2	9	13.1	7
合計	3,917	3,896.5	3,762	3,618.6	3,728.1	3,784

* 四捨五入至整數

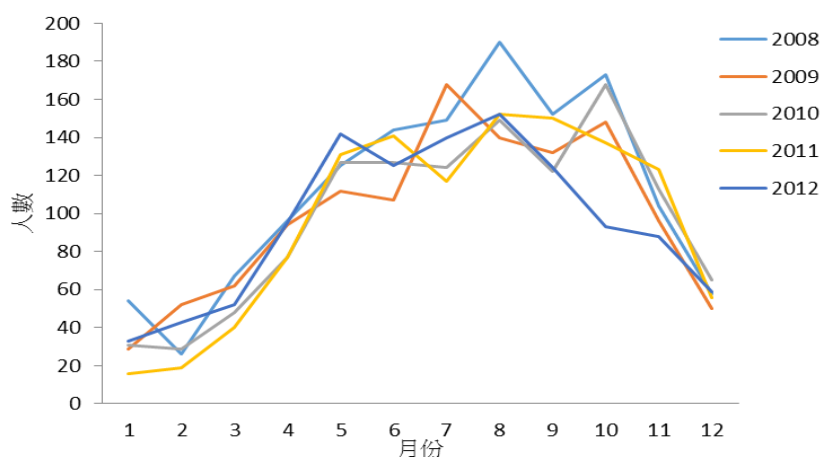
** FR於2008年8月1日正式上市販售

進一步以使用量最多的FH及FN分析2008–2012年各年每人使用劑量及住院天數之情形（表三）。FH平均每人使用劑量約需2.4瓶，FN平均每人使用劑量約需3.1瓶。FH使用者平均每人需住院4.3天，FN使用者平均每人需住院8.0天。以無母數分析方法(Dunn's multiple comparison test)作每年每人使用劑量及住院天數檢定，結果顯示均無顯著差異。惟觀察顯示神經性毒蛇的住院天數明顯高於出血性毒蛇的住院天數。

表三、2008–2012年各年度FH及FN抗蛇毒血清每人使用劑量與住院天數

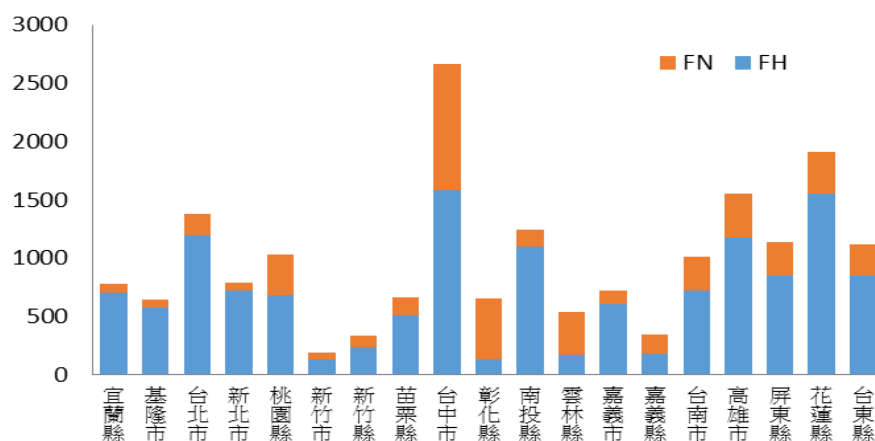
年度	FH			FN		
	平均劑量 (瓶)	最大劑量 (瓶)	平均急+慢性 病房住院天數	平均劑量 (瓶)	最大劑量 (瓶)	平均急性+慢性 病房住院天數
2008	2.2	21	4.3	2.9	28	7.7
2009	2.4	36	4.2	3.3	36	7.8
2010	2.4	27	4.4	3.2	29	7.1
2011	2.4	27	4.3	3.0	17	9.1
2012	2.5	40	4.3	2.8	18	8.4

由於蛇類活動的季節主要在春、夏季。2008–2012年各年度中，臺灣每年4–5月使用抗蛇毒血清的人數持續增加，在8月達到最高峰，11–12月則下降，每年1月份為最低（圖一）。



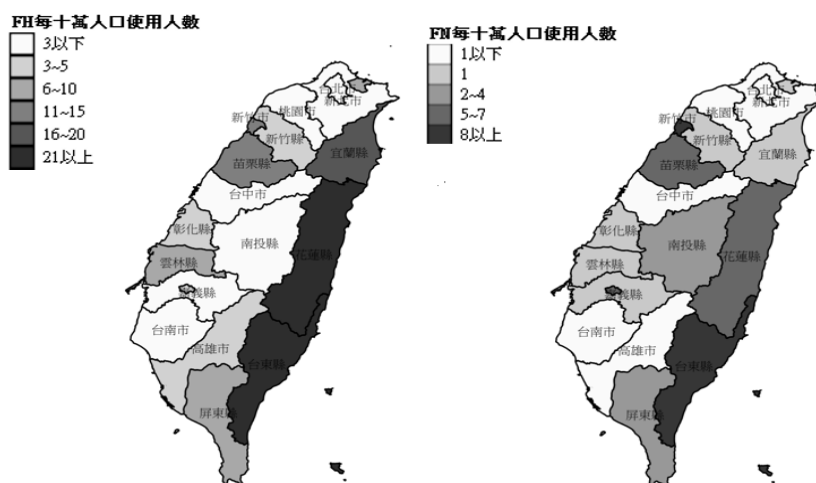
圖一、2008–2012年各月份抗蛇毒血清使用人數分布

依醫院所在縣市別區分，FH使用量最多的縣市是臺中市，五年共使用了1,578瓶，其次為花蓮縣及臺北市。FN使用量最多的縣市也是臺中市，五年共使用了1,089瓶，其次則為彰化縣及雲林縣（圖二）。顯示抗出血性蛇毒血清(FH)使用全臺分布較為平均，而抗神經性蛇毒血清(FN)使用則以中臺灣為大宗。



圖二、2008-2012年各縣市抗蛇毒血清 FH/FN 使用劑量 (瓶) 統計

依據內政部公告2008-2012年各縣市平均人口數計算，各縣市每十萬人年平均FH使用率，以臺東縣及花蓮縣最高，分別為十萬分之37.5人及23.5人；各縣市每十萬人年平均FN使用率，則以臺東縣及新竹縣最高，分別為十萬分之9.0人及8.4人（圖三）。



圖三、2008-2012年各縣市抗蛇毒血清 FH/FN 每十萬人口使用人數分布圖

有關使用抗蛇毒血清之併發症或副作用，在2008-2012年使用抗蛇毒血清的健保資料中，出現急性腎損傷者共11人、壞死性筋膜炎(necrotizing fasciitis) 4人、血清病(serum sickness) 4人，及凝血病變37人（表四）。

表四、2008-2012年使用抗蛇毒血清者發生併發症或副作用統計

ICD code	584, 5845, 5846, 5847, 5848, 5849	72886	9995	286, 287
併發症	急性腎損傷	壞死性筋膜炎	血清病	凝血病變
人數	11	90	4	37

討論與結論

原則上臺灣地區全島各地都有毒蛇分佈，而龜殼花、赤尾青竹絲主要在 1,000–1,500 公尺以下中低海拔區域；飯匙倩、兩傘節在 500 公尺以下中低海拔區域；百步蛇在 500–1,000 公尺之間的中海拔山區；鎖鏈蛇則比較特別，分佈較偏重南部及東部 500 公尺以下中低海拔區域。雖然被毒蛇咬傷的事件時有所聞，但毒蛇咬傷的流行病學長久以來只有少數研究性資料，其資料不是年代久遠[13–14]，即少數研究單位及醫院自行研究[15–18]，其結果均屬區域性的資料。

毒蛇咬傷之後，輕則於咬傷處局部腫脹疼痛，但嚴重時會出現全身性的症狀，甚至危及生命。臺灣的臨床相關資料，以及國內每年之使用量，甚至毒蛇咬傷後之個案癒後調查之流行病學特性，國內亦只有少數相關資料[12,19–22]。由於抗蛇毒血清是治療毒蛇咬傷的主要方法及藥物，又本中心是國內唯一的生產及供應商，因此也一直持續在關注民眾被毒蛇咬傷的案例數、每年使用之抗蛇毒血清量，以及各區域需要儲備多少抗蛇毒血清。

2002–2005年健保資料庫分析結果顯示[12]，FH年平均使用量約2,625瓶，FN年平均使用量約1,054瓶，FA年平均使用量約69瓶。與本研究針對2008–2012年使用量分析：FH平均每年使用量為2,736瓶，FN次之，平均每年使用量為1,006瓶，FA平均每年使用量為36瓶之結果相似，顯示抗蛇毒血清有其穩定的需求量。

在使用抗蛇毒血清劑量方面，2002–2005年健保資料庫研究統計顯示每人平均使用FH的劑量門急診為2.1瓶、住院部分為2.6瓶；每人平均使用FN劑量為2.2瓶、住院部分為3.4瓶[12]。本研究將門急診及住院使用量合併統計，FH平均每人使用劑量約需2.4瓶，FN平均每人使用劑量約需3.1瓶，與之前的統計結果亦相似，顯示抗蛇毒血清中和效價的品質穩定性佳。

分析2008–2012年資料之住院天數，顯示使用FH的人平均住院天數約為4.3天，各年度之間沒有顯著差異；使用FN的人平均住院天數為8.0天，各年度之間亦沒有顯著差異。然而使用FN的住院天數，則明顯高於使用FH的住院天數。探討文獻表示，被神經性毒蛇咬傷的病患需要較高的抗蛇毒血清劑量[22]，而當局部組織壞死或發生全身性併發症時，將會延長住院天數[21]，與本研究的結果相似。

有時未能分辨被何種毒蛇咬傷，加上臨床症狀有時候也不能區分，以至於出現需要注射兩種或兩種以上的抗蛇毒血清的現象。本次健保資料顯示病患同時施打兩種或兩種以上的抗蛇毒血清的人數占約為8.6%。而2002–2005健保資料分析顯示，病患同時施打兩種或兩種以上的抗蛇毒血清藥物，在門急診部分所占比例為8.7%，住院部分所占比例為8.0%，與本研究的結果相似。

鑑於健保資料庫的資料受限於其固定的內容，僅能提供國人使用抗蛇毒血清的人口學別、年月別及區域別的流行病學資料，而無法提供被毒蛇咬傷者的職業背景、咬傷的實際地點、咬傷的時間、咬傷的部位、咬傷後到醫院的時間、到醫院時的意識狀況、實驗室資料、就醫時的臨床表徵、使用抗蛇毒血清治療前是否有做敏感性試驗、使用抗蛇毒血清治療時是否有併發症、併發症與抗蛇毒血清

使用劑量間的關係、使用抗蛇毒血清治療後是否完全康復或者需後續復健等的資料。這些未知的資料將在後續進行的研究計畫來收集與分析。

致謝

感謝「衛生福利部衛生福利資料科學中心」提供資料。

參考文獻

1. WHO. Snakebite. Available at: http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/snakebites/en/.
2. Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, de Silva N. The global burden of snakebite: a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. *PLoS Med* 2008; 5: e218.
3. 杜銘章：蛇類大驚奇。臺北：遠流出版社，2004。
4. 行政院農業委員會：農委會特有生物研究保育中心。取自：http://tesri.tesri.gov.tw/show_index.php。
5. Huang RJ, Chen SW, Chen TK, et al. The detoxification of *Naja naja atra* venom and preparation of potent antivenin. *Chin J Microbiol Immunol* 1985; 18: 177–83.
6. Huang RJ, Liao MY, Chen SW, et al. Preparation of highly potent hemorrhagic antivenin. *Chin Med J* 1986; 37: 410–5.
7. Liao MY, Huang RJ. Toxoids and antivenoms of venomous snakes in Taiwan. *J Toxicol Toxin Rev* 1997; 16: 163–75.
8. LoVecchio F, Klemens J, Roundy EB, et al. Serum sickness following administration of Antivenin (Crotalidae) Polyvalent in 181 cases of presumed rattlesnake envenomation. *Wilderness Environ Med* 2003; 14: 220–1.
9. Narvencar K. Correlation between timing of ASV administration and complications in snake bites. *J Assoc Physicians India* 2006; 54: 717–9.
10. Chen YC, Chen MH, Wang LM, et al. Antivenom therapy for crotaline snakebites: has the poison control center provided effective guidelines? *J Formos Med Assoc* 2007; 106: 1057–62.
11. Chen JC, Bullard MJ, Chiu TF, et al. Risk of immediate effects from F(ab)₂ bivalent antivenin in Taiwan. *Wilderness Environ Med* 2000; 11: 163–7.
12. 劉健信、江大雄、連偉成等：2002–2005 年臺灣地區使用抗蛇毒血清的流行病學分析。《疫情報導》2009；25：466–78。
13. Sawai Y, Tseng CS. Snakebites on Taiwan. *Snake* 1969; 1; 9–18.
14. Kuo TP, Wu CS. Clinico-pathological studies on snakebites in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1972; 71: 447–66.

15. Miao BL, Hng RJ, Hu MS, et al. Venomous snakebites in Taiwan (1988–1991). *Chin J Public Health (Taipei)* 1995; 14: 455–60.
16. Chen JC, Liaw SJ, Bullard MJ, et al. Treatment of poisonous snakebites in northern Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2000; 99: 135–9.
17. Liao WB, Lee CW, Tsai YS, et al. Influential factors affecting prognosis of snakebite patients management: Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital experience. *Chang Gung Med J* 2000; 23: 577–83.
18. Hung DZ. Taiwan's venomous snakebite: epidemiological, evolution and geographic differences. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2004; 98: 96–101.
19. 繆柏齡、黃瑞禎、胡門興等：臺灣地區毒蛇咬傷概況(1988–1991)。中華衛誌 1995；14：455–60。
20. Chen YW, Chen MH, Chen YC, et al. Differences in clinical profiles of patients with *Protobothrops mucrosquamatus* and *Viridovipera stejnegeri* envenoming in Taiwan. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 80: 28–32.
21. Chang KP, Lai CS, Lin SD. Management of poisonous snake bites in southern Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci* 2007; 23: 511–8.
22. Chen CF, Lin TZ, Hsu WC, et al. Appropriate antivenom doses for six types of envenomations caused by snakes in Taiwan. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis* 2009; 15: 479–90.