# 臨床常見的藥物過敏反應

- ◎基隆、林口長庚醫院皮膚科主治醫師 林政緯
- ◎台北、林口、桃園長庚醫院皮膚科主治醫師 許仲瑤
- ◎台北、林口長庚醫院皮膚科主治醫師 張雅菁

## 藥物過敏反應的介紹

藥物疹的表現非常多樣化,根據過 敏反應的發作時間可分類為立即反應型 與延遲反應型。立即反應型藥物疹大多 在服藥後幾小時內發作,皮疹表現包括 「蕁麻疹」、「血管性水腫」、「全身 型過敏性反應」與「類全身型過敏性反 應」。延遲反應型藥物疹通常在連續服 藥 3~10 天後才出現,藥物疹的表現包 括「發疹型反應」、「固定性藥物疹」 、「史帝文生-強生症候群」、「毒性 表皮壞死症」、「藥物疹合併嗜伊紅血 症及全身症狀」與「急性廣泛性發疹性 膿皰症」。 其中「史帝文生-強生症候 群」、「毒性表皮壞死症」、「藥物疹 合併嗜伊紅血症及全身症狀」及「急性 廣泛性發疹性膿皰症 | 又歸類為 「嚴重 型皮膚藥物過敏反應」(Severe cutaneous adverse drug reactions, SCAR) ,屬於罕見卻可能致命的疾病。以下我 們將一一介紹各類藥物疹的型態與其常 見誘發藥物。

## 立即反應型藥物過敏

「蕁麻疹」是因為身體接觸到一種 或多種過敏原(包括食入、吸入、皮膚 接觸)後引起的皮膚內小血管擴張,而在皮膚表面形成膨疹。膨疹在24小時內會自動消除,但若是不斷再接觸到過敏原時,膨疹將反覆的發作。第1次接觸過敏藥物時,皮膚症狀通常在給藥後3週內發生;但再次使用時,會在服藥後數分鐘內至數天發作。常見的誘發藥物包括盤尼西林類、頭孢菌素類及磺胺類抗生素,細胞抑制劑(Cytostatic agents),以及高血壓用藥如鈣離子阻斷劑(Calcium channel blockers)及血管張力素轉化媒抑制劑(ACE inhibitors)。

「血管性水腫」(Angioedema)常合併蕁麻疹出現。腫脹部位比蕁麻疹深,可發生於皮膚或黏膜下如眼皮、嘴唇、外生殖器、掌蹠、腸胃道內、呼吸道內造成腹痛、嘔吐及呼吸困難。常見的藥物為抗生素、消炎止痛藥等。

「全身型過敏性反應」與「類全身型過敏性反應」(Anaphylaxis and Anaphylactoid reactions) 為嚴重的藥物不良反應,病程來勢洶洶,通常在使用藥物後數分鐘至數小時內出現呼吸窘迫、休克、胸悶等現象,有致死的可能。「全身型過敏性反應」是一種由再次接觸過敏原引起的立即型免疫反應,經由免

# 長庚醫訊 封面故事 🛄

疫球蛋白E (IgE) 媒介。常見的相關藥物是盤尼西林類抗生素及非類固醇的止痛消炎藥。「類全身型過敏性反應」是一種由藥物直接引發的毒性反應,可以在第一次接觸時便引起反應,與免疫球蛋白E的釋放無關,但產生的臨床表徵與前者類似。最常見的原因是放射顯影劑及COX-1 非類固醇的止痛消炎藥。顯影劑中,注入體內容易引起反應的成分為無機碘的化合物(inorganic salts),其引起的不良反應可以是較輕微的蕁麻疹、噁心嘔吐,到嚴重的支氣管痙攣、急性腎衰竭、心跳停止及休克。

#### 延遲反應型藥物過敏

「發疹型反應」(Exanthematous reactions,又稱Morbilliform reaction)為最常見的藥物疹,通常開始時以散發之小紅斑及丘疹為主,然後融合成瀰散性紅疹。取決於使用的藥物類別及病人的合併用藥,皮膚症狀通常在給藥後5~10天內發生。若是第2次發作,會提前在服藥後1~3天內出現。停藥後多在1週內改善。最常見的誘發藥物包括:

盤尼西林類及磺胺類抗生素、非類固醇的消炎藥(NSAID)、抗癲癇用藥卡巴氮平(carbamazepine)、苯妥英(Phenytoin)、巴比妥類鎮靜劑(barbiturate)、降尿酸藥異嘌呤醇(allopurinol)。其中抗癲癇用藥及降尿酸藥的發病時間較慢,大多在使用 2~3 週後才開始。

「固定型藥物疹」(Fixed drug eruption)是指病人在每次服用同類藥物後,都會在相同部位出現藥物疹的情況。最常發生的部位為臉部、唇部、外生殖器及肢端。症狀通常在給藥後24小時內會產生圓形或卵圓形紅紫色斑塊,伴隨著搔癢及刺痛症狀,斑塊可以是單一個或多處,較嚴重者會變成大水皰。急性期過後,會留下棕黑色的色素沉著。常見的誘發藥物為磺胺類(trimethprimsulfamethoxazole)及四環素類(tetracyclines)抗生素、非類固醇的止痛消炎藥(NSAID)、對位乙醯氨基酚/安世多阿米諾思解熱鎮痛藥(acetaminophen/paracetamol)。

「史帝文生-強生症候群」(Stevens-Johnson Syndrome, SJS)與「毒性



▲圖一 毒性表皮壞死症,表皮剝離 的範圍達體表面積30%以上



▲圖二 發疹型反應,為最常見的藥 物疹



▲圖三 全身性固定型藥物疹,軀幹 處有多個卵圓形紅紫色斑塊

表皮壞死症」(Toxic Epidermal Necrolysis, TEN)是我國藥害救濟基金會每 年補助最多的病症。引起「史帝文生-強生症候群」與「毒性表皮壞死症」的 藥物以抗癲癇藥物(anti-convulsants) 、降尿酸藥 (allopurinol)、抗生素 ( antibiotics) 及非類固醇的抗發炎藥( NSAID) 最多。「毒性表皮壞死症」跟 「史帝文生氏-強生症候群」的最大分 別只是在表皮分離的範圍: 低於體表面 積10%時稱為史帝文生氏-強生症候群 ;超過30%,就叫做毒性表皮壞死症。 兩者在發病前期常常出現一些類似感冒 的症狀,包括發燒、喉嚨痛、 唇部腫脹 等症狀。接著急遽發展出全身性紅斑、 水泡,眼睛、口腔、生殖器黏膜發炎及 潰爛,嚴重時有如全身燙傷的病人。內

「藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀」(Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS)在臨床上並不少見,通常是在使用藥物後3~8週開始出現症狀,主要特徵包括發燒、皮膚疹、血中嗜伊紅性白血球增加、淋巴結腫大和內部器官的侵犯。最常見且最嚴重侵犯的器官是肝臟,可能會併發猛爆性肝炎(fulminant hepatitis),而成為病人最常見的死因,其他的還有腎炎、心肌炎、肺炎、甲狀腺發炎等。常見的藥物包括降尿酸藥(allopurinol)、抗癲癇藥(carbamazepine、phenytoin)及抗生素等。

在器官包括肝、肺、腎等也有可能受到

破壞,產生致命的併發症。

「急性廣泛性發疹性膿皰症」(Acute generalized exanthematous pustulosis)主要是在紅腫的皮膚斑塊上出現無數的細小膿皰,好發於皮膚皺褶曲處,通常發病在服藥後兩天內。發病期間常常出現發燒,血液中嗜中性白血球細胞

數目增加。病程進展快速,膿皰常在兩 週內消失。誘發藥物大多是乙內醯胺類 (beta-lactam)、四環黴素類抗生素。

## 藥物疹的後遺症

「嚴重型皮膚藥物過敏反應」存活的病人因為多重器官嚴重發炎或屏障功能喪失,部分會留下長期後遺症。以「史帝文生一強生症候群」與「毒性表皮溶解症」為例,約7成病人皮膚會留下色素異常或疤痕、有光敏感及畏光流淚現象,5成患者會有乾眼症狀,4成因角膜損傷致視力減退,3成有瞼球粘黏,2成左右患者有眼瞼內翻或外翻、落髮、排汗異常及指甲脫落。偶而有些患者會傷及腎臟造成腎衰竭而須長期洗腎。

#### 藥物疹的治療方法

診斷確立後,最重要的是立即停用可能引起藥物疹的藥物。一般而言,口服抗組織胺藥物加上局部類固醇藥膏可有效緩解症狀。但如果是嚴重的全身性藥物過敏反應,則需在急性期時使用口服或注射的類固醇或免疫調節劑,以遏止過敏反應的進展。若是嚴重的藥物過敏反應如「史帝文生一強生症候群」或「毒性表皮壞死症」則須緊急住院治療,預防感染及其他致命之併發症。◆

2011	年國際	失智症	月系列	活動

活動名稱	活動日期及地點	洽詢專線	
	9/03(六)桃園縣府會 議廳	構物中 03-3196200#2179 蕭惠玲社工	
蚊子電影院 「被遺忘的時光」	9/17(六)台茂購物中心		
	9/22(四)林口長庚第二會議廳		
「健康不老王國歷 險記」嘉年華會	9/17(六)台茂購物中 心	03-3196200#3418 林雅惠社工	
失智症照護研討會	9/22(四)桃園長庚B2 大會議廳	03-3196200#3418 林雅惠社工	
心靈咖啡坊暨成果 發表會	9/27(二)桃園長庚B2 簡報室	03-3196200#2179 蕭惠玲社工	