

新聞稿



2018 / 03 / 27

嚴重皮膚藥物過敏治療新曙光－長庚醫療團隊獲刊國際知名期刊

林口台北長庚醫院皮膚科系/藥物過敏中心 鐘文宏主任/醫師

林口台北長庚醫院皮膚科系/藥物過敏中心 王壯維博士

基隆長庚醫院皮膚科 何信君醫師

林口長庚醫院臨床試驗中心 楊嵐燕博士

嚴重型皮膚藥物過敏反應常耗費龐大的醫療支出，台灣藥害救濟基金會統計，每年約有近百例嚴重皮膚藥物過敏的病患，並有近千萬的藥害救濟補助是給付於這類病人。過去治療嚴重皮膚藥物過敏反應最常使用的是全身性類固醇，但改善效果有限且有風險。長庚醫療研究團隊最新研究發現，利用anti-TNF- α 生物製劑可顯著降低史帝文生一強症候群和毒性表皮溶解症一半的死亡率。此研究結果已刊登於2018年3月的國際知名期刊「臨床研究期刊」。

(Journal of Clinical Investigation: 2018, Mar 1)」。

一般輕微的藥物過敏最主要的治療，是憑藉早期診斷、停止使用可能造成過敏的藥物即可達到症狀改善。但嚴重皮膚藥物過敏反應的病患，如史帝文生一強症候群（SJS）和毒性表皮溶解症（TEN），患者通常在服用藥物一、兩週之後，漸漸出現過敏症狀。而一旦在症狀出現之後，即使停止藥物的使用，很多病患依舊會持續進展、惡化，進而引起全身性的免疫反應，最嚴重更會造成死亡，死亡率甚至高達30-40%。另外有兩成病人會有嚴重的眼睛後遺症，甚至導致失明。

過去對於嚴重皮膚藥物過敏反應如SJS/TEN病人之治療並無有效的治療方式，目前最常使用的治療用藥物是全身性類固醇，但是這種治療方式對嚴重皮膚藥物過敏的效果仍未知。依國外的文獻統計，對死亡率並無顯著改善；且若病人有其他併發症，如：感染、消化性潰瘍、高血壓、高血糖等情況，在使用全身類固醇治療時，常會讓病人的併發症惡化。

由於因藥物過敏所造成的SJS/TEN，主要是體內的特定免疫細胞攻擊自己的皮膚和組織，進而引起皮膚大量破損、導致組織受傷。過去長庚醫院和中研院的研究團隊已經找出SJS/TEN造成皮膚細胞死亡的致命蛋白—顆粒溶解素，於2008年發表在『自然醫學』期刊。

長庚醫院皮膚科/藥物過敏中心延續過去對藥物過敏病患的研究，此次發現在SJS/TEN發病時，“腫瘤壞死因子；TNF- α (tumor necrosis factor- α)”於病人的血液中有顯著地上升，進而欲利用anti-TNF- α 生物製劑抑制TNF- α 的表現，期望達到治療SJS/TEN的效果。此研究獲生技製藥國家型計劃的贊助，並在長庚醫院臨床試驗中心協助下，於台灣2009年至2016年期間進行7年的隨機分派臨床試驗，期間收募96位SJS/TEN的病患，比較利用anti-TNF- α 生物製劑和傳統的類固醇治療，以評估其用於治療SJS/TEN病人的皮膚癒合和降低死亡率的療效。

結果顯示，相較於使用傳統的全身性類固醇治療，anti-TNF- α 生物製劑確實可顯著降低SJS/TEN的死亡率（anti-TNF- α 生物製劑死亡率：8.3%；類固醇：16.3%）。另外，使用anti-TNF- α 生物製劑對於中重度SJS-TEN病患更可縮短5天的皮膚癒合時間(anti-TNF- α 生物製劑：平均14天；類固醇：平均19天)；並可大幅降低胃腸道出血的嚴重副作用產生(anti-TNF- α 生物製劑：2.6%；類固醇：18.2%)。

研究證實使用anti-TNF- α 生物製劑可提供SJS/TEN病人一較無副作用的治療方式，且可更快速、更有效的讓SJS/TEN病人的皮膚癒合，減低SJS/TEN病人的併發症與死亡率。此研究已登於2018年3月的國際知名的「臨床研究期刊」。

一位43歲的徐姓汽車維修師傅，因神經痛於2010年期間，服用神經藥物1週後，開始發病。一開始他不知是嚴重藥物過敏反應 - SJS，到過三、四家診所及地區醫院就醫，全身皮膚從小紅疹逐漸進展為大水泡，且眼睛和嘴唇的黏膜也潰爛，最後像燙傷一樣全身有約30%的破皮、劇烈疼痛、吞嚥困難無法進食。發病期間徐師傅除了驚恐外更以為自己得了怪病，因全身破皮疼痛難耐而意志消沉，告訴他老婆，覺得自己可能會撐不下去。後來他到了長庚急診，確定診斷後，便開始接受新的anti-TNF- α 生物製劑進行治療，約4、5天後其皮膚水泡破皮獲得有效控制，皮膚也快速癒合，於住院2周後順利出院，沒有留下後遺症。

全球過去均未有針對SJS/TEN進行正式的隨機對照組臨床試驗，故此項研究發現將有助於治療具致命性的嚴重過敏反應，對此病症的預防及治療有重要的貢獻，更能改變全球對過敏病患的醫療照顧政策，嘉惠全球的病人。

台灣一年會有近百例是屬於具致命性的嚴重皮膚藥物過敏的病例，常見引起的藥物包括神經或精神藥物、降尿酸藥物、抗生素及止痛藥等。另外，在小兒病人除了藥物外，病毒及黴漿菌感染也會誘發。其早期症狀主要為發燒、喉嚨痛、嘴唇及口腔黏膜潰爛、皮膚紅疹到水泡等，若病患有這些症狀應趕快停止使用的過敏藥物，立即就醫，提早進行治療。