



臨床藥學

哺餵母乳的用藥選擇與藥物對授乳嬰兒的安全性

盧志魁 蔡春玉*

林口長庚紀念醫院桃園分院藥劑組 林口長庚紀念醫院藥劑科*

哺餵母乳對母親及嬰兒有很多的好處，各種研究報告都指出可以增加嬰兒的免疫力及減少許多感染症發生的機會。如：bacteremia、meningitis、gastrointestinal infection、lower respiratory infection、necrotizing enterocolitis、otitis media 及 urinary tract infection；也可以增加孩童時期的 IQ score、增強神經的發育、降低過敏及氣喘的發生率、減少便秘的現象^[1]。母親則可以早日回復產前的體重、減少產後出血、增強骨質密度、降低 ovarian cancer 及 premenopausal breast cancer 的發生率^[1]。

母乳中所含的各種營養成份是人類嬰兒最佳的食物，也因此各國不遺餘力的推廣母乳哺育。但因疾病而需使用藥品的母親卻面臨了兩難的選擇，不是強忍病痛不服用藥物，便是捨棄哺餵母乳改以其它的替代食品。但是這是最佳的選擇嗎？其實除了少部份藥品須小心監測外，大部份的藥品都可以在哺餵母乳的情況下使用。以下就幾個方面來探討。

哺餵母乳時用藥是否會影響嬰兒？

是否會影響嬰兒主要決定因素在於進入嬰兒體內藥品劑量的多寡、嬰兒的年齡及該藥品對於嬰兒是否安全。大多數的藥品會通過乳汁進入嬰兒體內，但其劑量通常很小；藥品本身的特性會決定是否經由乳汁而影響到嬰兒，如：pKa 值、lipid solubility、oral bio-availability (to mother and infant)、molecular weight、protein binding 等。只有分子態的藥品才能分泌至乳汁中，人體 plasma 的 pH 值約為 7.4，而乳汁中則約為 6.8~7，所以當藥品為弱酸性時如 Penicillin，於血液中呈現解離態便不易分泌至乳汁中；相反的如 Erythromy-

cin 為弱鹼便較易分泌至乳汁中^[2]。脂溶性愈高愈容易進入乳汁中；分子量方面，過大的分子（分子量>200），如 Heparin 無法入乳汁中^[3,4]，即使進入乳汁而被嬰兒攝入也會被腸胃道酵素破壞，且 Heparin 無法經由腸胃道給藥，所以 Heparin 用於哺餵母乳的母親是安全的^[4]。而母親本身所使用的劑量、代謝狀況、乳房的血流對於藥物進入乳汁的量亦會有所影響。嬰兒的年齡及哺餵母乳的方式、哺餵母乳的量也關係著藥物是否對嬰兒會造成影響。嬰兒每天平均的母乳攝取量約為 150ml/Kg/day，若能求得母乳中的藥物濃度，便可以推估母體服用的藥物劑量是否會對嬰兒產生影響。

對多數的藥品而言，若劑量小於治療劑量的 10%，它所產生的作用相當小；但有些毒性較強的藥物在任何濃度下對嬰兒都是不安全的，必需小心使用。^[4,5]

M/P ratio (M=drug concentration in milk; P=drug concentration in maternal plasma) 可以做為評估藥物進入乳汁的指標之一，但必須小心使用，因為有許多因素會影響到 M/P ratio。如：母親服用藥品後體內濃度及乳汁中的濃度會隨時間而改變，所以 M/P ratio 是一個平均值，因為藥物在 peak 及 steady-state 所測得的濃度是不同的；另外投予的劑量、治療時間的長短、投予藥品的途徑、及母乳的成份都有可能影響到 M/P ratio^[2]。通常 25%的藥物 M/P ratio>1，15%>2，多數藥品則小於 1^[5]。M/P ratio 愈高表示進入乳汁的量愈多，就同一類藥品而言，在做藥物選擇時亦可參考 M/P ratio，當然另外仍有許多因素必須列入考慮，如藥品的 T1/2、是否具有活性代謝物、分子量的大小等，才能選擇出最適合的藥品。公式 1-1 可計算藥物在乳汁中的濃度，以做為推估進入嬰兒體內藥品劑量的多寡：

Drug concentration in milk = Maternal plasma drug concentration \times M/P ^[2,3] (1-1)

Infant dose(mg/kg/day) = Drug concentration in milk \times Milk volume(ml/kg/day) ^[2,3] (1-2)

註：M/P：milk to plasma ratio=(unbound drug in milk)/(drug in plasma)

M：maternal milk drug concentration

P：maternal plasma drug concentration

幼兒的年齡也是決定藥品是否會產生不良反應的因素之一，報告指出，母親於哺餵母乳期間同時服用藥品，在一個月以下的嬰兒較易發生不良的藥物反應（100名疑似發生的 cases 中包括 47% probable, 53% possible），發生的比率約佔 63%^[6]。因為嬰兒器官的發展是隨著年齡成長而日漸成熟的，如肝功能需要數週，而腎臟的過濾功能則要到 2~6 個月以後才會成熟^[3]，或許這也說明了多數的不良反應都發生在 6 個月以下幼兒的理由。

當母親因為疾病而必需用藥時，如何評估哺餵母乳期間藥品的使用，便成為一項重要的課題了。專業人員有責任提供建議及各項資料給母親來考慮是否決定繼續哺餵母乳。多數藥品或多或少都會進入乳汁中，所以除了考慮藥品本身所造成的副作用，嬰兒攝入的劑量是否足以產生不良反應也是必需加以考慮的。

藥品的使用選擇可以參考下列的原則： ^[2,3,4,12]

1. 選擇可以直接使用於嬰兒的藥品來替換。
2. 具有較低 M/P ratio 者，較不易進入乳汁中。
3. 分子量較高（大於 200）者，較不易進入乳汁。
4. high protein bounding 者（只有 free form 的藥品才會進入乳汁中）。
5. 選擇弱酸性的藥品（於母親體內呈現解離態）。
6. 脂溶性較低的藥品。
7. 避免長效型藥品的使用。

8. 給藥途徑。
9. 治療程較短者。

哺餵母乳的原則：^[2,3,12]

1. 避免藥品在體內濃度較高的時段哺育母乳。
2. 如果可能，調整哺乳時間於下次給藥前哺餵母乳。
3. 可以在嬰兒進入較長睡眠時間前給予母乳。

病患衛教注意事項：

隨時注意嬰兒是否有不正常的症狀出現，如：嗜睡、哭鬧、易怒等（不同的藥品可能有不同的症狀發生）。必要時則先中止哺餵母乳。

哺餵母乳期間母親使用藥品與嬰兒的安全性評估：

根據 AAP（American Academy of Pediatrics）於 2001 年所提出的建議^[8]，下列幾類藥品已有相關報告可能、或必須暫時中止哺餵母乳。

1. Cytotoxic drugs（可能干擾嬰兒細胞的代謝）
2. Drug of Abuse（不論對嬰兒或母親都是十分危險的）
3. Radiocompounds（需間隔適當的時間再行哺餵母乳）

以下就幾類藥品的安全性來討論是否可以用於哺餵母乳的母親及是否會影響到嬰兒。

◎ Radioactive compounds：

AAP 建議放射性藥品，應選用半衰期最短期者，並在接受檢查前能先以吸奶器收集足夠的奶水冰存，以便檢查後能夠立刻繼續以母乳哺餵嬰兒，不至於中斷，接受放射檢驗後在放射性物質仍存於乳汁的期間內應將乳汁擠出並丟棄^[8]。以下是根據不同放射性物質所建議應間隔的時間。

Isotope	Recommended time for cessation of breastfeeding
Copper 64	Radioactivity in milk at 50 hours
Gallium 67	Radioactivity in milk present for 2 wk
Indium 111	Very small amount present at 20 hours
Iodine 123	Radioactivity in milk present up to 36 hours
Iodine 125	Radioactivity in milk present for 12 days
Iodine 131	Radioactivity in milk present 2-14 days, depending on study；If used for treatment of thyroid cancer, high radioactivity may prolong exposure to infant .
Radioactive sodium	Radioactivity in milk present 96 hours
Technetium 99m (^{99m} Tc), ^{99m} Tc macroaggregates, ^{99m} Tc O4	Radioactivity in milk present 15 hours to 3 days

◎Cytotoxic drugs :

大部分 Cytotoxic Drugs 會干擾到嬰兒的細胞代謝，有些 Cytotoxic Drugs 會蓄積在乳汁中，所以哺育母乳的婦女不可以使用此類的藥品。如：Cyclophosphamide、Cyclosporine、Doxorubicin、Methotrexate 等。^[8]

◎Analgesic drugs :

儘量不要使用 Meperidine 及 Oxycodone。因為 Meperidine 比使用 Morphine 具有更高的 neurobehavioral depression risk，Oxycodone 則是嬰兒體內會達到接近治療劑量 1/10 的濃度。可以用 Acetaminophen，Ibuprofen，Ketolac，Menfenamic acid 等較安全的 NSAID 取代或者選用 Morphine，治療偏頭痛時則可以使用 Sumatriptan。^[5]

◎Anticoagulant drugs :

避免使用 Phenindione，可以使用 Vitamine K antagonist 如 Warfarin 或者是 Heparin (regular and low-molecular-weight)^[5]，Warfarin 具有約 99% 的 highly protein binding rate，在嬰兒體內測不到血中濃度，PT 值亦無變化。Heparin 口服不具身體可用率，易被腸胃道酵素破壞。

◎Antidepressant drugs :

必須小心使用 Fluoxetine、Doxepin 及 Lithium。雖然它們在嬰兒體內所測得的濃度並不高，但有發生不良反應的相關報導，如：colic (Fluoxetine) 以及 sedation (Doxepin)^[5]；Lithium 在乳汁中的濃度可達母親血中濃度的 1/3~1/2^[8]。根據 AAP 的建議，所有 Antidepressant 的藥物均需小心使用^[8]，因為這些藥物影響 neurotransmitter function。長期而言，對於發育中的嬰兒無法確定是否會產生影響，目前並沒有進一步的資料。對於哺餵母乳的婦女而言使用 TCA (tricyclic antidepressant) 是比較安全的選擇，Amitriptyline 及 Imipramine 在乳汁測得的濃度皆不高^[3,5,9]。Imipramine 在乳汁中的濃度為 4~29ng/ml，可以推估嬰兒接受的劑量約在 $6 \times 10^{-3} \text{mg} \sim 4.35 \times 10^{-3} \text{mg/day}$ 之間。

◎Antiepileptic drugs :

Phenobarbital、Ethosuximide 及 Primidone 其 protein binding 均不高，所以較易進入乳汁中，使嬰兒攝入體內的量大於 1/10 的治療劑量，建議使用較安全的藥物如：carbamazepine、Phenytoin 及 Valproic acid 其蛋白質結合率較高，進入乳汁的量相對較少^[5]。

◎Antihistamine drugs :

建議使用的藥品為 Loratadine，但並非其它的抗組織胺藥不安全而是缺少可以佐證的資料^[5]。

◎Antimicrobial drugs :

Chloramphenicol 可能產生特異性體質的骨髓抑制作用^[8]，Tetracycline 可能造成牙齒色素沈著^[5]。Metro-

nidazole 由於有 carcinogenesis 的危險性及較高的嬰兒血中濃度所以不建議使用，若必需使用，在 2gm single dose for trichomoniasis 後，須間隔 12 到 24 小時再給予母乳^[4,8,9]。而 Penicillin、Cephalosporins、Aminoglycoside、Macrolides 均可以用於哺育母乳的母親。

◎Cardiovascular and Anti-hypertensive drugs :

Amiodarone、Atenolol、Nadolol 及 Sotalol 會使嬰兒曝露在較高的藥物濃度中，必須小心使用^[2,4,5,8]。必需使用時可考慮用 Propranolol 及 Labetalol；另外 ACEI (Angiotensin converting enzyme inhibitors) 及 Calcium channel blocker 也是被認為安全的^[5]。

◎Endocrine drugs and Hormone :

Estrogen 及 Bromocriptine 會抑制乳汁的分泌^[3]。在治療甲狀腺疾病方面 PTU (propylthiouracil) 是首選藥品，在嬰兒體內的劑量不到治療劑量的 1%。DM (Diabetes mellitus) 方面 Insulin 是可以使用的^[5]。

結論：

因哺餵母乳的母親服用藥品而對嬰兒可能產生某種程度的不良反應，在大多數的情況下是好處大於壞處，當然必需考慮母體使用的藥品是否會被嬰兒吸收及所吸收的量是否足以產生不良的反應。我們可以根據各種藥品的 pKa、脂溶性的高低、蛋白質結合率的大小、分子量、M/P ratio 等來選擇最適當的藥品，再加上配合適當的哺餵母乳方式，小心留意是否有不良的反應產生，相信在哺育母乳與用藥兩難的情形下能取得一個雙贏的平衡點。

Reference :

1. Initial management of breastfeeding. American Family Physician.64(6):981-8,2001 Sep 15
2. Teratogenicity and drugs in breast milk. Applied Therapeutics: p45-1~31.
3. Xenobiotics and breastfeeding. Pediatric Clinics of North American. 48(2):485-504,2001 Apr.
4. Medications in pregnancy and lactation. Emergency Medicine Clinics of North America.21(2003) 585-613.
5. Drug therapy for breast-feeding women. New England Journal of Medicine.343(2):118-26,2000 Jul 13.
6. Adverse drug reactions in breastfed infant: less than imagined. Clinical Pediatrics. 42(2)325-40,2003 May.
7. AAP updates statement for transfer of drugs and other chemicals into breast milk. American Family Physician. 65(5):979-80,2002 Mar 1.
8. The transfer of drug and other chemicals into human milk. Pediatrics 108(3):776-789,2001 Sep.

9. CCIS
10. Drug effects on the fetus and breast-fed infant. *Clinical Obstetrics & Gynecology*. 45(1):6-21, 2002 Mar.
11. Nutrient composition of human milk. *Pediatric Clinics of North American* 48(1):53-67, 2001 Feb.
12. 哺乳母親用藥的安全性。 *VGHTC Drug Bulletin* 4 (3):1-16, 1997 Jul.



案例討論

藥品相關 Steven-Johnson Syndrome 案例報告

陳一伶

高雄長庚紀念醫院藥劑科

前言

藥物引發紅斑性藥疹，是很常見的皮膚不良反應的現象，一般在不危及身體的情況下，通常只需給予抗組織胺類藥物即可緩解皮膚癢或紅疹現象。一旦懷疑是史蒂芬強森症候群 (Steven-Johnson syndrome, SJS) 或中毒性表皮壞死 (Toxic epidermal necrolysis, TEN) 時，通常會有危及生命的可能，則需要停止服用任何可能引起的藥物，並且需要積極給予症狀治療。

從文獻的記載中，可能引起 SJS 的藥物有 100 多種；包括磺胺類抗生素、抗痙攣藥物、非類固醇類抗發炎藥與 allopurinol 為最常見。由於該病患長期服用 allopurinol 與 NSAIDs 藥物 (表一)，因此強烈懷疑是因藥物而引發 SJS。本文主要藉由案例介紹來瞭解 SJS 的病理發展與臨床處置原則。雖然 SJS 的發生很罕見，但確有著生命威脅，因此臨床上鑑別診斷與給予積極治療是很重要的。

病例介紹

顏先生，76 歲，一個月前因脊椎滑脫而接受手術，在過去病史記載裡，曾患有高血壓與痛風性關節炎，且在本院門診長期服用止痛劑來止痛。7 月 15 日時，病患輕微感到皮膚癢，但並未特別注意它；間隔

數天，因在家吃魚時被魚刺哽到，同時感到頭痛、臉部潮紅，發現口內潰瘍等現象，而求診於一般門診；前後共去過 3 次門診接受治療，但症狀並未緩解。約兩天之前 (7/20)，病患發現身體多處紅疹泛及軀幹、背部、雙側肢體、臉等部位且眼睛出現浮腫，而求診於皮膚科門診來接受治療。由於，症狀未緩解且更加嚴重，除口內潰瘍加劇外，眼睛疼痛、解尿困難、血便等現象，而到本院急診就醫。

經由醫師診斷，懷疑病患可能是因為在一般診所時有使用過 NSAIDs (ketoprofen, mefenamic acid) 藥物而引起 Steven-Johnson syndrome (SJS)。因此，醫師立即處方停止所有可能引起 SJS 的藥物包括 Allopurinol，安排住院並給予症狀治療 (表二)，以緩解病患身體的不適。所幸，病患的病情有所控制，於 8 月 8 日出院，轉於門診繼續治療。

討論

一、Steven Johnson syndrome 的簡介

SJS 的發生率很低，從流行病學的統計資料中，發現美國或歐洲等國家，平均每年每百萬人中約有 2~3 個案例。該疾病並無種族差異性，但女性發生率卻高於男性。一般會引起 SJS 的原因包括藥物、感染、惡性腫瘤、特異體質、病毒感染，但以藥物引起佔多

表一：病患入院前門診用藥記錄

藥名	用法	日期 (2003)					
		4/12	4/21	4/30	6/19	7/8	7/22
Celecoxib 100mg/cap	1pc bid	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Colchicine 0.5mg/tab	1pc bid	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Allopurinol 100mg/tab	1pc bid	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Cortisone 25mg/tab	1pc bid					-----	-----
Methocarbamol 500mg/tab	1pc bid					-----	-----

表二：病患入院後之用藥紀錄

藥名	給藥劑量 /頻率/路徑	7/22	7/23	7/24	7/25	7/28	7/29	7/30	7/31	8/4	8/5	8/6	8/7	8/8
Hydrocortisone (100mg/vial)	1pc q8h IV	*	*	*	*	1pc Q12H	*	*	*	DC				
Acetaminophen (500mg/tab)	1# QID PO	*	*	*	*	DC								
Nacid	1# QID PO	*	*	*	*		*	DC						
Sod.fusidate sterile gauze 10cmx10cm	Topic use	*	*	*	*		*							
Triamcinolone acetonide in orabase	Topic use	*	*	*	*		*							
Calamin lotion	BID Topical use	*	*	*	*		*							
OSMD	1gtt QID OU	*	*	*	*		*							
Garasone oint oph	HS OU	*	*	*	*		*							
2% Lidocaine viscous	BID topical use	*	*	*	TID		*							
cefazolin	1g q12h IV	*	*	*	*		*	1g Q8h						
Diphenhydramine (50mg/cap)	1# TID PO	*	*	*	*		DC							
D5S/D5W	80ml/hr IVF	*	*	*	*		*							
Diffiam spray	4puff Q3H prn	*	*	*	*		*							
Tamsulosine	1# QD PO	*	*	*	*		*							
Adalat OROS (30mg/tab)	1# QD PO	*	*	*	*		DC							
0.02% FML	1 gtt QID OU	*	*	*	*		*							
B-N oint	Topical use	*	*	*	*		*			DC				
Sennoside A+B (12.5 mg/tab)	2# HS PO	*	*	*	*		*			DC				
Amlodipine (5mg/tab)	1# QD PO	*	*	*	*		*							
Fexofenadine (180mg/tab)	1# BID PO	*	*	*	*		*							
Metoclopramide(3.84 mg/tab)	1# TID PO	*	*	*	*		*	1# QD						
Enalapril (5mg/tab)	1# QD PO	*	*	*	*		*			DC				
MgO (250mg/tab)	2# QID PO	*	*	*	*		*							
Cephadol (25mg/tab)	1# TID PO	*	*	*	*		*							
Foning	1# TID * 3 day	*	*	*	*		*			DC				
Labetalol (250mg/tab)	0.5# BID PO	*	*	*	*		*							
Xanax .(5mg/tab)	0.5# BID PO	*	*	*	*		*							
Slow K	1# TID PO *3 day	*	*	*	*		*							
Terazosin (2mg/tab)	1# HS PO	*	*	*	*		*							
Cephadrine (250mg/tab)	1# QID PO	*	*	*	*		*							
Prednisolone (5mg/tab)	1# BID PO	*	*	*	*		*							
Glycerin	Topical use	*	*	*	*		*							

數 (50%)，屬於細胞性免疫反應。而引發 SJS 的潛在危險因子包括：年齡較大、多次住出院、服用多種藥物、併有免疫功能不全的疾病，尤其是患有 HIV 感染的族群，發生 SJS 的比率約一般人的 3 倍。

一般 SJS 的初始症狀像感冒一樣，有著發燒、肌痛、關節痛、身體不適、頭痛、鼻炎、喉嚨痛、咳嗽、噁心、腹瀉等現象。而臉部、頸部、頰部、軀幹中央等會突然發生皮膚紅疹的現象，且在數天內會擴散到身體的其他部位，這些表皮可能會呈現有斑點並伴隨著脫屑，不規則紫斑，合併有水泡與皮膚糜爛的現象。此時，病人會出現一至多處粘膜受損，包括呼吸道、消化道、泌尿道等，使病患感到吞嚥困難或排尿困難。隨後受損的表皮或黏膜會有灼熱感，同時更加疼痛難受。

而實驗室的診斷發現，可能會提高血球沉降速率、肝指數或 BUN 輕微上升、體液或電解質不平衡、白血球增生、嗜伊性白血球增加、週邊 CD4⁺ 淋巴球降低，一旦發生顆粒性白血球過少時，表示病患的疾病進展會更加惡化。

從零星案例報告或回溯性研究指出，目前已有 100 種以上藥物會引發 SJS。而從藥物開始服用到發生 SJS 時間，約數天到 2~3 週內最為危險，隨後藥物會造成 SJS 的危險性會相對的降低許多。對於藥物引發的 SJS 的嚴重度，與藥物本身代謝時間長短有關，一旦藥物代謝期很長時，造成 SJS 會相對較嚴重，而死亡率也偏高。截至目前的統計資料顯示，SJS 的死亡率約 5%。

至於，臨床上如何治療 SJS，不外乎三大原則：停

止可疑藥物、積極治療、支持性療法。通常由病患的用藥記錄裡，在最近四週內有給過的藥物是最有可能影響的，從表三裡可以大約得知目前哪些藥物引發 SJS 的可疑性最高，因此在服用藥物的初期需要注意病患是否發生此不良反應。

而 SJS 的藥物治療包括給予抗發炎與免疫抑制劑為主。一般最常使用為類固醇藥物，但目前仍對此有所爭議；因為 SJS 會造成死亡原因通常是感染所引起，若使用類固醇藥物會抑制免疫反應而掩蓋住感染症狀，造成醫師的疏忽而使死亡率增高。但仍有學者建議在 SJS 的發生初期即使用類固醇藥物，可以降低 SJS 的死亡率。一般建議的劑量為口服 methylprednisolone 1~2 mg/kg/day，在症狀改善後儘早將劑量降低下來，不要使用太久。此外，可以給予免疫球蛋白 (IVIG)，來阻斷疾病的進展；建議劑量為 0.2~0.75 g/kg/day，是最安全的藥物，除非病患腎功能衰竭才須注意其造成腎病變的危險。其他藥物如 cyclophosphamide、cyclosporine、acetylcysteine、thalidomide，均有研究指出其治療 SJS 的原理與益處。

由於病患皮膚受損，很容易會造成體液大量由體表流失，加上口腔黏膜受損而吞嚥困難，造成病患攝食不足，因此須由週邊靜脈注射以補充體液的流失。同時，監測電解質、血壓、血氧濃度、HCT 與血中蛋白質含量，來評估與調節身體的平衡。有時亦可考量幫病患插鼻胃管，以方便營養的補充。而疼痛處理，可以局部給予 lidocaine 或 diphenhydramine 來降低口腔黏膜受損引起的疼痛，皮膚受損引起疼痛可口服或靜

表三、不同藥物或藥物種類可能引起 Stevens-Johnson syndrome 或 Toxic epidermal necrolysis 的相對危險值

Drugs	Crude relative risk (95% CI)	Multivariate relative risk (95% CI)
Sulfonamide	172.0	NC
Phenobarbital	15.0	8.7
Carbamazepine	11.0	12.0
Phenytoin	13.0	8.3
Valproic acid	12.0	8.3
Cephalosporins	23.0	14.0
Quinolones	11.0	10.0
Aminopenicillins	6.2	6.7
Tetracyclines	6.0	8.1
Macrolides	5.7	1.6
Imidazole antifungals	24.0	NC
Oxicam NSAIDs	18.0	22.0
Allopurinol	5.6	5.5

CI: confidence interval; NC: not calculated; NSAIDs: nonsteroidal anti-inflammatory drugs (From : New England Journal of Medicine. 333(24):1600-7, 1995)

脈注射 morphine 類止痛劑。

預防感染，一般認為是非必要的，除了病患有確實感染症狀時，才須投與。其他支持療法，包括皮膚要保持濕潤，不要給予含磺胺類局部藥用軟膏，而眼睛部分可以給予 lubricant 或 corticosteroid 與 antibacterial。

二、病例討論：

該病患於四月初時，因痛風性關節炎與脊椎脫滑而到骨科門診就醫，此時已曾服用過不同種 NSAIDs 與 allopurinol 的經驗（表一）。一直到七月中旬，病患因疑似感冒症狀而到一般診所就醫，此時已發現有口腔潰瘍現象，但在注射過 ketoprofen 與服用 mefenamic acid 後，皮膚過敏現象更加嚴重，病患感到全身疼痛，而到急診就醫。從病患臨床表徵與 Nikolsky's sign 呈現陽性反應，因此醫師強烈懷疑為藥物引發 SJS，立即停止任何種類 NSAIDs 與 allopurinol 的服用。雖然，病患已服用該用藥長達 3 個月之久，但仍無法排除其引發的可能性。1995 年 Dr. Roujeau 等人，在法國、義大利與德國收集 SJS 的案例，經由統計分析發現：磺胺類抗生素、抗癲癇藥物、oxicam-NSAIDs、allopurinol、chlormezanone 與類固醇的發生率最高，並且在服用這些藥物的前兩個月內，危險性亦高於兩個月後。因此，本病患仍無法排除 allopurinol 的可能性，在治療的第一步驟：考量危險藥物時，仍須將 allopurinol 納入。雖然，病患並未服用 oxicam-NSAIDs，但 ketoprofen 與 celecoxib 卻有個別案例提出過，但仍須停止任何種類 NSAIDs 的服用。

目前，對於 SJS 治療，臨床醫師們均會優先選用 steroid。因此，本病患在一開始住院時，即給予 100 mg solucortef IV q8h，來控制過敏反應，並口服 1# vena TID 與局部塗抹 calamin lotion。由於，病患皮膚全身均呈現嚴重脫屑現象，為避免皮膚再度受到感染，而給予 1g cefazolin q12h 來預防，同時給予靜脈注射點滴，以防止脫水現象，並監控電解質的變化。此外，病患眼睛有浮腫現象，在經由眼科醫師會診後，建議給予 OSMD，garasone oph oint 與 0.02% FML。而口內潰瘍現象，則藉由 2% xylocaine viscous 漱口來緩解疼痛。

隔日，醫師巡視病患時，抱怨口腔潰瘍疼痛難受與進食困難，而會診營養師進行鼻胃管餵食，同時處方 Diffiam spray 來緩解病患口腔潰瘍所引起的疼痛。由於，病患的血鉀離子偏低，因此額外補充 Slow K 2# TID（3 天）。

數日後（8 月初），病情較穩定時，先調整 solucortef 劑量，並預計拔除鼻胃管。由於，病患感到口乾舌燥，醫師適時調整 anti-histamine 用藥，將原先藥

物以 fexofenadine 來取代，並囑咐家屬，以 kenalog 塗口內，而將 glycerin 塗抹在嘴唇上，以保持濕潤。所幸，病患在醫師的積極治療與支持性治療後，順利出院並於門診繼續治療。

結 論

對於 SJS 的疾病進展，其嚴重度與臨床照護是相關的；除非病患發生菌血症，肺炎，心肌梗塞，心臟衰竭才會造成死亡。一般 SJS 的回復期很慢約 3~6 週，通常黏膜部位會有結痂現象。目前，藥物引發 SJS 的不良反應，常會造成醫師在用藥上須特別小心；當文獻上已指出該藥物有引發 SJS 的高度危險性時，若病患肝腎衰竭時，醫師們更需要調整劑量與注意病患服藥後的變化。

參考文獻

1. Forman R. Koren G. Shear NH. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children: a review of 10 years' experience. *Drug Safety*. 25(13):965-72, 2002.
2. Bachot N. Revuz J. Roujeau JC. Intravenous immunoglobulin treatment for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a prospective noncomparative study showing no benefit on mortality or progression. *Archives of Dermatology*. 139(1):33-6, 2003
3. Prendiville J. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Advances in Dermatology*. 18: 151-73, 2002
4. Kaufman DW. Kelly JP. Acetylsalicylic acid and other salicylates in relation to Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 51(2):174-6, 2001
5. Fritsch PO. Sidoroff A. Drug-induced Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *American Journal of Clinical Dermatology*. 1(6):349-60, 2000
6. Straussberg R. Harel L. Ben-Amitai D. Cohen D. Amir J. Carbamazepine-induced Stevens-Johnson syndrome treated with IV steroids and IVIG. *Pediatric Neurology*. 22(3):231-3, 2000
7. Roujeau JC. Kelly JP. Naldi L. Rzany B. Stern RS. Anderson T. Auquier A. Bastuji-Garin S. Correia O. Locati F. et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. *New England Journal of Medicine*. 333(24):1600-7, 1995
8. Katoh N. Kagawa K. Yasuno H. Piroxicam induced Stevens-Johnson syndrome. *Journal of Dermatology*. 22

- (9):677-80, 1995
9. Cheriyan S. Patterson R. Greenberger PA. Grammer LC. Latall J. The outcome of Stevens-Johnson syndrome treated with corticosteroids. Allergy Proceedings. 16(4): 151-5, 1995
10. Wolkenstein P. Revuz J. Drug-induced severe skin re- actions. Incidence, management and prevention. Drug Safety. 13(1):56-68
11. Roujeau JC. Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. New England Journal of Medicine. 331 (19):1272-85, 1994



藥劑部藥品異動

一、93年4~5月新進藥品

材料編號	藥名/商品名	規格	適應症與說明
PVA016E	Betamethasone+ Fradiomycin/ Eye Rinderon-A oint	0.1% + 0.35%, 3gm/tube	取代 PVA018E Garasone oph. oint 3.5gm/tube
PGD006P	Nalbuphine / Nubain	10mg/ml/amp	解除中度到嚴重疼痛，也可作為平衡麻醉的輔助劑，如手術前後之麻醉，及在分娩陣痛過程中的產科麻醉。
PIG001M	Calcium carbonate/Os-Cal	625mg/cap (Ca : 250mg)	鈣質補充劑；Os-Cal 為新增鈣片，洗腎病患將限制不得使用
PGH020M	Methylphenidate/Concerta	18mg/ext. release tab	注意力不全的過動兒症狀；自費
PKB002M	Lactobacillus casei/Antibiophilus	250mg/cap	緩解輕度腹瀉，腹痛及便秘，整腸（調整排便），軟便；取代 PKB016M Biofermin 300mg/tab
PMC041M	Medroxyprogesterone acetate/Farlutal	500mg/tab	不能手術及復發性或轉移性之子宮內膜癌之輔助療法，停經後婦女之乳癌、攝護腺癌及伴有惡病體質之末期癌症；PDA049S Megestrol oral susp. (健保價 4,416 元) 仍保留
PKB023M	Tegaserod/Zelmac	6mg/tab	大腸激躁症；自費，限女性患者
PZA017M	Mycophenolate sodium/ Myfortic	180mg/gas.-res. tab	併用以 CYCLOSPORIN 的微乳劑型 (MICRO-EMULSION) 和皮質固醇以預防腎臟移植病患之急性排斥現象發生
PGG025E	Diazepam/Stesolid	10mg/2.5ml/bot rectal tubes	小孩熱痙攣、癲癇患者抽搐發作、牙科手術或輕微手術前或檢查前之鎮靜劑
PZA025M	Pentosan polysulfate sodium/ Elmiron	100mg/cap	因間質性膀胱炎引起的膀胱疼痛或不適的解除
PCH045M	Adefovir dipivoxil/Hepsera	10mg/tab	慢性 B 型肝炎患者
PFA082M	Flecainide acetate/Tambocor	100mg/tab	突發性上室心搏過速，突發性心房纖維顫動，嚴重心室性心搏過速；限心內科使用
PZA001M	Leflunomide/Arava	10mg/tab	治療成人類風濕性關節炎；並減緩於 X 光所顯現之關節磨損與關節間隙狹等結構性損害

二、93年4~5月取消或暫停使用之藥品

材料編號	藥名	規格	說明
PKF030P	Tropisetron inj	5mg/5ml/amp	庫存已全部用完，本品項刪除，可改用 PKF036P Granisetron (Kytril) 1mg/ml, 3ml/amp 或 PKF026P Ondansetron (Zofran) 2mg/ml, 4ml/amp 替代