

從藥害救濟案例觀察台灣嚴重皮膚不良反應 SCARs 發生類型

編輯部整理

嚴重皮膚不良反應 (Severe Cutaneous Adverse Reactions, SCARs) 是一種罕見、致命的藥物不良反應，過往醫學文獻多以病例報告為主，有關病例系列 (case-series) 的研究，卻付之闕如。藥害救濟基金會與台大醫學院皮膚科朱家瑜教授、台大醫院皮膚部黃柏璋醫師，共同研究分析台灣歷年 SCARs 的藥害救濟案例，企圖找出本土 SCARs 案件的類型特色，這項研究已於 2021 年發表在《Journal of the Formosan Medical Association》。

台灣是世界少數有藥害救濟制度的國家，自 1999 年實施以來，已累積超過 1,500 件案例，其中有六成以上與 SCARs 相關，這些案例提供了本土真實世界的資料。

這篇研究回顧分析過去 18 年 (1999-2016) 的藥害救濟案例，發現 SCARs 相關案例有 952 件，若再細分不同診斷類型，過半數為史蒂文生氏 - 強生症 (Stevens-Johnson syndrome, SJS)，高達 455 件，排名第一；藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀 (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) 與毒性表皮溶解症 (toxic epidermal necrolysis, TEN) 的案例數，約莫只有 SJS 的一半，分別是 228 和 206 件。而廣泛性大水泡固定性藥物疹 (generalized bullous fixed drug eruption, GBFDE) 34 件、急性廣泛性膿疱症 (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP) 18 件，僅占少數。

不同種類的 SCARs，致害藥品不一樣

這篇研究也歸納這五類 SCARs 的常見致害藥品：SJS/TEN 和 DRESS 致害的前五名藥品相似，都有 allopurinol、phenytoin、carbamazepine，排名順序不盡相同，且抗痛風藥 allopurinol 皆高居榜首；其他還有包含 diclofenac、lamotrigine、co-trimoxazole 及 phenobarbital 等；GBFDE 及 AGEP 主要致害藥品為 mefenamic acid (詳見表 1)。整體而言，SCARs 致害藥品種類以抗癲癇藥、抗生素、抗痛風藥及抗發炎藥為主。

平均潛伏天數 DRESS 最長

就潛伏天數 (latent period) 而言，DRESS 平均潛伏天數最長，約一個月 (29.2 天)。

SJS/TEN 次之，約 3 周 (21.8 天)；GBFDE 和 AGEP 則不到一周，分別為 3.3 和 6.7 天，與其他文獻報告結果相似。

比較各 SCARs 類型的死亡案例占比發現，DRESS(36%) 最高，SJS/TEN(28.9%) 次之，再來是 GBFDE(11.8%)，最後才是 AGEP(5.6%)。研究發現近年 SCARs 死亡案例占比有下降的趨勢，尤其是 DRESS 特別明顯。研究人員認為，這可能與臨床醫療人員警覺性提高，以及相關診斷與治療的進步有關。

留意 mefenamic acid 可能引起 GBFDE

這項研究也提醒，使用 mefenamic acid 需特別謹慎，因為在 GBFDE 的致害藥品中，mefenamic acid 就占三成以上。儘管 GBFDE 藥害救濟申請案件數量不若 SJS/TEN 和 DRESS，但仍占有所有死亡案例的一成，尤其 mefenamic acid 在臨床使用廣泛，因此不可不慎。

鑑於 SCARs 的高致死率，研究人員建議處方 SCARs 常見的致藥害藥品時，應提醒民眾留心早期藥害症狀，特別是高齡病人，儘速回診治療，才能有效提升 SCARs 的預後，減少藥害死亡的發生。

表一 不同類型 SCARs，常見致藥害藥品排行榜

致藥害 排行榜藥品	SJS/TEN	DRESS	GBFDE	AGEP*
第一名	Allopurinol	Allopurinol	Mefenamic acid	Mefenamic acid
第二名	Carbamazepine	Phenytoin	Co-trimoxazole	
第三名	Phenytoin	Co-trimoxazole	Chlormezanone	
第四名	Diclofenac	Carbamazepine	Diclofenac Ibuprofen Ketoprofen	
第五名	Lamotrigine	Phenobarbital	Meloxicam	

* 導致 AGEP 的藥品中，僅 mefenamic acid 出現超過 1 次以上，可能無法代表排名。其他致害藥品種類以非類固醇抗發炎藥物 (NSAID) 及抗生素為主。

◎ 參考資料：

Huang PW, Chiou MH, Chien MY, Chen WW, Chu CY. Analysis of severe cutaneous adverse reactions (SCARs) in Taiwan drug-injury relief system: 18-year results. J Formos Med Assoc. 2021 Oct 18;S0929-6646(21)00471-X. Available: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.09.025>