

藥物引發之肝毒性反應：台灣藥害救濟案件分析

編輯部整理

前言

藥物引發之肝毒性反應 (Drug-Induced Hepatotoxicity) 是一種不可預期的藥物不良反應，且具有潛在危及生命的風險。藥物引發之肝毒性常以非特異性的表徵作為最初的臨床表現，且症狀在個體間差異性極大，從輕微的無症狀肝指數上升，至嚴重的猛爆性肝臟衰竭都有可能發生，使其診斷之困難性增加。因此，瞭解藥物性肝毒性臨床表現的多樣性，同時掌握臨床上常見的致害藥物，對快速診斷並給予適當治療有很大的幫助。

台灣的藥害救濟制度自 1999 年實施以來，已累積救濟超過 2,000 件藥害案件。在這些獲得救濟的案例之中，藥物不良反應型態以皮膚及皮下組織疾患 (約占 68%) 為主，其次即為肝膽疾患 (約占 9%)。藥害救濟基金會針對過去 20 年 (1999 年至 2019 年) 獲得救濟的案例進行分析，以 MedDRA 編碼 (Medical Dictionary for Regulatory Activities) 篩選出屬於肝膽疾患 (hepatobiliary disorders) 的案例，再以 ATC 編碼系統 (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System) 將疑似造成肝毒性的致害藥物進行分類，探討藥物引發之肝毒性案件的類型及特色。這篇研究摘要已發表於 2021 年的亞洲藥物流行病學研討會 (Asian conference on pharmacoepidemiology · ACPE)。

藥物引發之肝毒性的案件類型與臨床表現

這篇研究共納入 175 件與藥物引發之肝毒性相關的藥害救濟案件，其中申請嚴重疾病給付的案例為 89 件，約占 51%，申請死亡給付的案例則為 85 件，約占 48%。納入的案例再依照臨床診斷做區分，可以發現藥物引發之肝毒性的臨床表現變異性很大 (如圖一所示)，其中急性肝炎的案例數最多 (67 件，38%)，其次為肝衰竭 (28 件，16%)、藥物引起之肝損傷 (22 件，13%)、猛爆性肝炎 (19 件，11%)、急性肝臟衰竭 (14 件，8%)、肝指數異常 (9 件，5%)，以及膽汁淤積性肝炎 (7 件，4%) 等。

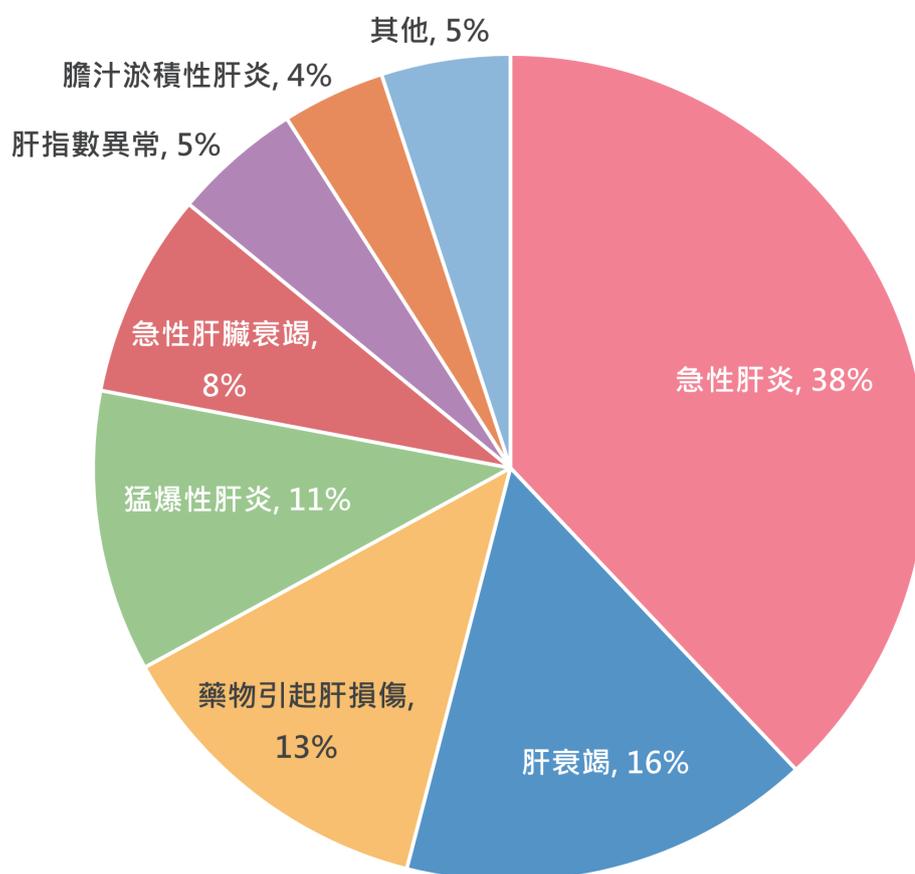
藥物引發之肝毒性的致害藥物排名

這篇研究以 ATC 編碼將疑似造成肝毒性的致害藥品分類後，觀察到排名第一的致害藥物類別為抗結核病藥物 (203 筆，62.1%)，其次依序為全身性使用之抗黴菌藥物 (16 筆，4.9%)、血脂調節藥物 (15 筆，4.6%)、抗癲癇藥物 (12 筆，3.7%) 及非類固醇抗

發炎藥物 (11 筆, 3.4%)。抗結核病藥物中, 又以 isoniazid (61 筆) 佔比最高, 其次為 rifampin (53 筆) 及 pyrazinamide (52 筆)。致害藥物類別排行榜及致害藥物列表參見表一及表二。

結論

在台灣藥害救濟案例資料中, 藥物引發之肝毒性案件多以急性肝炎的形式表現, 且抗結核病藥物是最大宗的疑似致害藥品。考量藥物性肝毒性反應嚴重時可能危及病人生命, 醫師在處方使用可能的致害藥品前, 應先審慎評估, 並依仿單或相關診治指引建議, 適當安排追蹤檢查, 以減少藥物性肝毒性的發生。



圖一 藥物引發之肝毒性的臨床表現統計

表一 藥物引發之肝毒性常見致害藥物種類排行榜

致害藥品種類排行榜	n	%
第一名 抗結核病藥物 (Anti-tuberculosis agents)	203	62.1
第二名 全身性使用之抗黴菌藥物 (Antifungals for systemic use)	16	4.9
第三名 血脂調節藥物 (Lipid modifying agents)	15	4.6
第四名 抗癲癇藥物 (Antiepileptics)	12	3.7
第五名 非類固醇抗發炎藥 (NSAID)	11	3.4

表二 藥物引發之肝毒性致害藥物列表

致害藥物名稱 *	n	%
Isoniazid	61	18.7
Rifampin	53	16.2
Pyrazinamide	52	15.9
Ethambutol	16	4.9
Terbinafine	15	4.6
Rifampin/Isoniazid/Pyrazinamide	11	3.4
Co-trimoxazole	6	1.8
Valproate	5	1.5
Atorvastatin	4	1.2
Fenofibrate	4	1.2
Allopurinol	3	0.9
Dasabuvir	3	0.9
Etoricoxib	3	0.9
Itraconazole	3	0.9
Ketoconazole	3	0.9
Methimazole	3	0.9
Phenytoin	3	0.9
Propylthiouracil	3	0.9
Rifampin/Isoniazid	3	0.9
Ritonavir/Ombitasvir/Paritaprevir	3	0.9

* 本表僅列出統計件次≥ 3 之致害藥物

◎ 參考資料：

Chien MY, Hung CH, Chiou MH, Chen WW. Drug-Induced Hepatotoxicity : An Analysis of Drug Injury Relief Applications in Taiwan. Asian Conference on Pharmacoepidemiology 2021 Oct 13-15.