



抗結核藥物引起的藥物熱 Drug fever

◎黃瑞明醫師／衛生福利部東區醫院協調召集人

一個 45 歲被確診為活動性肺結核的男性病人，於 2016 年 2 月 15 日開始接受 INH,EMB,RMP,PZA 四種抗結核藥物的組合治療，服藥的過程順利，二星期後呼吸道症狀改善但卻出現體溫上升至攝氏 39 度的發燒狀況，病人的病情穩定，沒有特殊的不適感，心跳每分鐘 80 下，呼吸次數每分鐘 16 次，追蹤的胸部 X 光沒有惡化或出現新的病灶，白血球計數、CRP(反應蛋白)、生化功能也都正常，在高度懷疑為抗結核藥物引起的「藥物熱」之下，先停掉全部抗結核藥物，經過 2 天後體溫即下降至正常範圍。

顧名思義，「藥物熱」是在治療疾病使用藥物的過程中因藥物本身引起的發燒；目前臨床上並無制訂出可供直接診斷藥物熱的檢驗方法及相關規範；且引起藥物熱之主因大都為過敏性反應，然過敏的本質即為不確定，故要立即明確鑑別診斷藥物熱或是由其它疾病引起的發燒並不容易，但卻非常重要。因為藥物熱還可能引發嚴重後果，尤其是最常見的抗生素相關藥物熱，容易誤導醫師認為是抗生素治療失敗而可能形成惡性循環，即發熱、如為抗生素、藥物熱，加用抗生素，體溫更高，因此若能即時區分藥物熱

或其他原因所引起的發燒，將可避免後續不需要的檢查或不適當的抗生素濫用，避免不必要的醫療資源浪費。

一般而言，抗生素引起的藥物熱最為常見，如盤尼西林類、頭孢菌素類、氨基糖苷類 (Aminoglycoside)、克林黴素、喹諾酮類 (Quinolone)、磺胺類等，其中又以盤尼西林、阿莫西林等盤尼西林類和頭孢菌素類較為常見，此外口服的抗結核藥物及常用的消炎鎮痛劑、抗過敏藥物等都會引起藥物熱。

藥物熱 (drug fever) 是用藥所引起的



發燒反應，與一般的感染性發熱不同，因為縱然發生藥物熱但仍然可能治癒感染症，臨床上藥物熱並非罕見，卻容易被忽略。藥物熱較常在連續投藥 7-10 天後發生，發生的時間因個體及藥物種類而異，通常停藥 48 小時內發燒可緩解，若再度用藥通常會在數小時內再發生藥物熱。為什麼會引起藥物熱？雖說法有多種，但多數專家認為是藥物過敏，是藥物引起的特異反應；發燒的體溫高度可以自輕微發燒（體溫 < 38 度 C）到高燒（體溫 > 39 度 C），發燒型式則幾乎任何形式的發燒都可以出現，但以尖峰性發燒（spiking fever）最常見。但發熱雖高，患者的一般情況尚好，與熱度不成比例；應用各種退熱措施（如退熱藥）效果不好；但如停用致敏藥物，有時即使不採取抗過敏措施，體溫也能自行下降。除了發熱以外，可能出現寒顫（chills）還可伴有全身不適、頭痛、肌肉疼痛、關節痛、淋巴結腫痛和消化道症等。抗生素引起的藥物熱大部分為單純型的藥物熱，出現皮疹的發生率並不高，或僅有輕度的皮疹，若出現皮疹，類型則通常為斑丘疹（maculopapular rash），當然極少數嚴重的個案也可表現為剝脫性皮炎。皮疹嚴重者，停藥後熱度也會持續較長時間。

臨床上對於不明原因的發燒，而且病人正在接受藥物治療，都必須高度懷疑發燒的原因是藥物熱的可能性。在診斷上可以注意一些線索：(1) 病人正接受抗生素治療，尤其是較常引起藥物熱的抗生素如 β -lactams，特別是 penicillins cephalosporins。其他如磺胺劑、Vancomycin、Amphotericin B；抗結核藥物則以 Aminoglycosides 最常見、RMP 次之，再 INH、PZA。(2) 病人存在

高燒但外觀看起來中毒徵象（toxic sign）並不顯著，精神狀態相對輕鬆，食慾也良好。(3) 縱然持續發燒但病人的病情並沒有惡化。一般而言，在應用抗生素的療程中，如病情已改善，體溫下降或已趨正常之後再度上升或熱度重現者，應考慮藥物熱的可能。若發熱出現在使用抗生素之後，此時如患者原有感染已獲控制，且無新感染或再次重覆感染的證據，而白血球總數不高，無明顯的左移現象（left shift），或有嗜酸性白血球增多，停用可能引起藥物熱的抗生素或改用不同化學結構的抗生素後發燒在 48-72 小時內自行消退、皮疹消失，則「藥物熱」的診斷即可確定。

結核病的治療常需要 6-9 個月甚至更長，而抗結核藥物引起的藥物熱不罕見，且容易被忽略或被誤判為治療失敗或同時感染其他細菌。抗結核藥物引起藥物熱較常見的如：鏈黴素（Streptomycin）、利福平（RMP）、INH、PZA 及 Fluroloquinolone（Cravit、Moxifloxacin）等。抗核藥物導致藥物熱常出現在用藥後兩個月內，一般在 7-10 天，若以前接觸過這次所用的藥物，則常在用藥數小時內即出現發燒。抗結核藥物致藥物熱的診斷目前臨床上並無制訂出可供直接診斷藥物熱的檢驗方法及相關規範，目前診斷多根據用藥史、臨床表現、實驗室數據、追蹤 X 光所見等綜合判斷。對藥物熱的治療方法當然最根本的就是停止使用引起藥物熱的一切可疑藥物，尤其在治療結核病的前兩個月強化治療期使用四種藥物合併治療，這段時間內正是藥物熱的好發時間，相關的醫護人員對於藥物熱的發生，必須有正確的認知，時時警覺、謹慎判斷，才不致帶給病人不必要的痛苦與危險。