



# 藥訊

Ten-Chan Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科  
聯絡電話：  
4629292-22525

期別 No.10303

## 疑似 Fluconazole induced hepatotoxicity 之個案報告

曾煌証藥師

### 一、前言

Fluconazole 結構為三唑類(triazole)抑制真菌(Fungus)之藥物，使用在治療全身和局部真菌感染。Fluconazole 的治療可能引起 AST(aspartate amino transferase)、ALT(alanine amino transferase)、ALP(alkaline phosphatase)、 $\gamma$ -glutamyl transferase 和 bilirubine 輕度至中度升高，於臨床上為一種罕見的急性藥物性肝損傷。

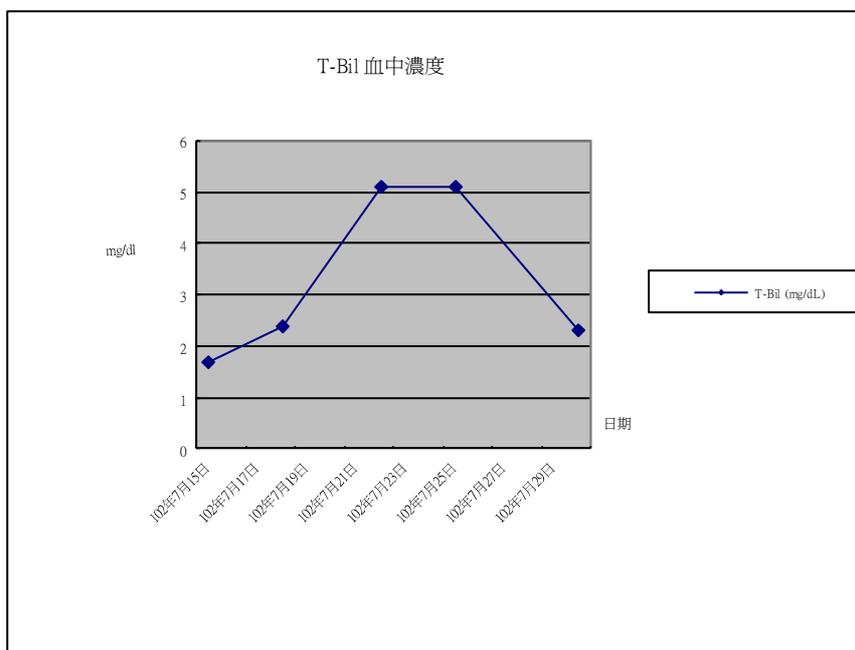
### 二、案例報告

一位 85 歲男性病患有高血壓及潰瘍病史，因突然嘔吐、頭暈、呼吸困難、全身無力而送至本院。初步診斷為十二指腸潰瘍伴隨急性出血而入院，7/13 號 Urine culture 為 Candida albicans  $22 \times 10^3$  (Leukocyte esterase 2+)，於 7/18 開立 Fluconazole 400mg st followed by 200mg QD，其間 T-bilirubin 數值由入院後 1.7(7/15)至 2.4(7/18)最後為 5.1(7/24) (表一)，另因病人黃疸嚴重，考量病史及院內用藥，經 Naranjor score

評量為 6 分(表二)，懷疑是 Fluconazole induced hepatotoxicity，建議是否停藥及持續觀察病患肝功能，醫師於 7/25 號停藥，7/30 T-bilirubin 降至 2.3(圖一)。

(表一)Fluconazole 投藥期間肝功能追蹤

Fluconazole	Date	ALP (U/L)	D-Bil	T-Bil (mg/dL)
	7/15			1.7
400mg ST follow 200mg QD	7/18			2.4
200mg QD	7/22			5.1
200mg QD	7/24			
DC	7/25	670	2.6	5.1
	7/30			2.3



(圖一)投藥期間及停藥後 T-bilirubin 追蹤

(表二) Naranjo Scale 評分表

評估問題	是	否	不知	分數
1. 曾有此不良反應之研究報告？	+1	0	0	+1
2. 此不良反應是否發生於服藥之後？	+2	-1	0	+2
3. 當停藥或服用此藥之解藥，不良反應是否改善？	+1	0	0	+1
4. 再次投與此藥，同樣的不良反應是否再度發生？	+2	-1	0	0
5. 是否有其他原因(此藥除外)可引起同樣之不良反應？	-1	+2	0	+2
6. 當給予安慰劑時，不良反應是否也會再度發生？	-1	+1	0	0
7. 此種藥物之血中濃度是否達到中毒劑量？	+1	0	0	0
8. 藥物劑量與病人的不良反應程度是否成正向關係？	+1	0	0	0
9. 病人曾對同樣或類似藥物產生同樣的不良反應？	+1	0	0	0
10. 是否有客觀證據可證實此反應？	+1	0	0	+1

總分： ≥ 9 分：幾可確定  5-8 分：極有可能  1-4 分：可能  ≤ 0 分：存疑

### 三、 討論

服用 Fluconazole 治療之患者達 5% 其血清轉氨酶(aminotransferase)短暫輕度至中度升高，但這些異常即使在繼續服藥後通常無症狀和可以解決的。1% 的患者於服用 Fluconazole 其 ALT 上昇至正常值 8 倍以上且為最常見的不良事件導致早期停藥。肝臟受損出現在治療的最初幾週內，可能伴有過敏症狀，如發熱，皮疹，嗜伊紅血球增多，另根據通報給 FDA 統計服用 Fluconazole 最常發生的副作用約 0.45% 會產生肝毒性。

評估此不良反應前，已先排除病患非藥物引起的病因，如酗酒、HIV 感染、肝脾腫大、急性肝炎等，若以 Naranjo scale 評估 Fluconazole

是否引起肝毒性，結果統計為 6 分，在藥物造成之不良反應分類上，極有可能是 Fluconazole 引起之肝毒性。

針對 Fluconazole 引起之肝毒性，Daily dose、療程、性別和年齡並無明顯相關性，若因服用 Fluconazole 產生肝毒性之臨床表徵，建議停用 Fluconazole，並持續觀察病患之肝功能。

#### 四、 結語

患者經各項考慮評估後，病患在使用 Fluconazole 後，T-bilirubin、ALP 明顯上升並於停藥後持續觀察肝功能，病患的 T-bilirubin 逐漸下降。在藥物造成之不良反應分類上，極有可能是 Fluconazole 引起的肝毒性。