

淺談藥物過敏

張欽喻藥師

一、前言：

在各種的疾病中，藥品的使用一直屬於治療當中相當重要的一環；但是在使用藥品的過程當中，偶而會遇到一些藥物產生的副作用或者藥物過敏的情況產生，而藥物副作用和藥物過敏又是不相同的反應和機制，立即性的過敏反應甚至於會有死亡的風險，故此次將淺談藥物的過敏反應。

二、藥物過敏的相關因子：

在談論藥物過敏前，首先必須先區分藥物過敏和副作用的差異性。依照文獻和參考書籍指出，藥品的副作用為一種可預期性的、通常為劑量相關性的、通常和藥理機轉有相關聯性的反應；而藥物過敏為不可預期性的、通常與劑量無相關性的、和免疫反應或基因差異有相關性的反應。

表一、藥物過敏及副作用

藥物過敏	藥物副作用
不可預期性	可預期性
通常與劑量無相關性	通常為劑量相關性
免疫反應或基因差異有相關性	通常和藥理機轉有相關聯性

引起藥物過敏的因子相當多，包含年紀、性別、基因、相似結構藥品等等，其中基因因子是目前發現最主要的影響因子，也是目前主要的研究方向。舉例來說，N-acetyltransferase 是人體產生乙醯化的酵素，在東方人和西方人就有快速乙醯化和慢速乙醯化的差異存在，而慢速乙醯化的西方人在服用磺胺類藥品時則容易產生敏感現象，服用 procainamide 或 hydralazine 則易產生紅斑性狼瘡 systemic lupus erythematosus (SLE)現象。

主要組織相容性複合體（major histocompatibility complex，MHC），又稱主組織相容性複合基因，是存在於大部分脊椎動物基因組中的一個基因家族，其中位於白血球上的 MHC 又被稱為人類白血球抗原(英語:human leukocyte antigen，簡稱 HLA)。位於 6 號染色體上，包括一系列緊密連鎖的基因座，與人類的免疫系統功能密切相關。其中部分基因編碼細胞表面抗原，成為每個人的細胞不可混淆的「特徵」，是免疫系統區分本身和異體物質的基礎，是目前針對國人產生的過敏反應研究的主軸。包含了帶有 HLA-B 5801 的病人服用 allopurinol 所產生的史蒂芬強森症候群 Steven-johnson syndrome 或者毒性表皮溶解症 Toxic Epidermal Necrolysis，亦或者帶有 HLA-B 1502 的病人服用 carbamazepine 所產生的史蒂芬強森症候群等等。

三、病理生理學

過敏反應分為兩種，一為立即性的，二為後發性的。大部份的藥物分子顆粒很小，不足以誘發過敏反應，故過敏反應為藥物分子或其代謝物與蛋白質以共價鍵的方式結合所導致的結果。此藥物-蛋白質複合體大到足以誘發一些 T 淋巴球、B 淋巴球、IgM、IgG、IgE 等免疫因子，當再次暴露在相同藥品時，就會誘發一系列的過敏反應。

過敏反應分為四種型態，期各種型態的抗體、機轉、和臨床表徵皆不盡相同，詳細資料如表二。

表二、藥物過敏的各種型態

型態	抗體	機轉	臨床表徵
Type I: Anaphylatic reaction	IgE	Drug-hapten reacts with IgE antibody on the surface of mast cells and basophils, resulting in the release of mediators.	Anaphylaxis
Type II: Cytotoxic reaction	IgG	Hapten-cell reaction: Drug interacts with cell surfaces, production of antibody.	Hemolytic anemia
	IgM	Immune complex reaction: Drug reacts with antibody in circulation, binds to cell, resulting in injury.	Granulocytopenia
	-	Autoimmune reaction: Drug induces autoantibody production against red blood cells.	Thrombocytopenia
Type III: Immune complex-mediated reaction	IgG	Same as type II immune complex reactions. (nonhematologic reactions)	Serum sickness
Type IV: Cell-mediated (Delay) reaction	-	Interaction of sensitized T lymphocytes with drug antigen.	Contact dermatitis

四、判別與診斷

首先診斷過敏反應的首要步驟是判斷不良反應與過敏的不同，通常藥物過敏的臨床反應可能有下列七種：

- 1.和已知的藥理機轉無關
- 2.首次暴露下需要誘導時間，但再次暴露下則不用
- 3.低於治療濃度即可能發生
- 4.通常產生皮疹、血管水腫等等反應
- 5.存在於一小部份的人群中
- 6.中斷治療時症狀就會消失，在少量化學結構相似藥品治療時即有可能出現
- 7.去敏化可能有效

而對於診斷最有利的單一情報就是病人詳細的用藥史，其需注意的地方有下列八點：

- 1.曾經發生過敏的藥物
- 2.發生的過敏種類和嚴重程度
- 3.使用藥物和產生過敏的時間相關性
- 4.曾有暴露在相同或結構相似藥物下產生過敏反應
- 5.停藥後的反應
- 6.治療過敏反應後的結果
- 7.曾有得診斷測試或再嘗試(rechallenge)
- 8.給予途徑

在診斷方面，還可以給予表皮試驗來診斷病人是否對藥物可能會產生過敏。舉例來說，在新投與 penicillin 的病人之前，即會先給予 penicillin skin test，以避免後續給予 penicillin 後產生過敏反應所帶來的風險。而且在和 penicillin 相似結構的 cephalosporin，也有可能產生交叉過敏的情況產生，即對 penicillin 過敏者，對 cephalosporin 也有可能產生過敏。

五、治療

在治療方面，首要步驟就是停止正在使用的藥品，以避免過敏原持續進入體內。接下來就是症狀治療和支持療法的投與，治療藥物於下列表三。

表三、治療過敏反應使用藥物

使用藥物	治療症狀
Initial therapy	
1.Epinephrine	低血壓、支氣管收縮、喉頭水腫
2.Oxygen	氧氣不足
3.Bronchodilator	支氣管收縮
4.IV fluid	低血壓
Secondary therapy	
1.Antihistamine	低血壓、皮疹、蕁麻疹
2.Corticosteriod	支氣管收縮、過度免疫反應
3.Aminophylline	支氣管收縮
4.Norepinephrine	低血壓

5.Glucagon	頑固性低血壓
------------	--------