

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：楊 俊 佑
總編輯：張 慧 真
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

淺談 Stevens-Johnson Syndrome

呂政翰、許美英

前言

Stevens-Johnson Syndrome (簡稱 SJS) 是一種罕見嚴重的皮膚不良反應，主要是由藥物所引起的皮膚大面積壞死。1922 年 Stevens 和 Johnson 報導了二個小孩出現發燒、糜爛性口腔炎、化膿性結膜炎和瀰漫性皮膚疹的案例，這成為我們所知的 SJS。1956 年 Lyell 以「toxic epidermal necrolysis」(簡稱 TEN) 來形容因皮膚壞死剝離而失去大面積表皮的症狀，其外觀就像二度燙傷一般。1997 年 Roujeau 將這些嚴重的皮膚病變清楚的定義為 SJS 和 TEN。目前認為 SJS 與 TEN 為同一疾病病程的不同表現，兩者最大的差別在於侵犯的體表面積範圍和致死率。SJS 侵犯的體表面積約 10% 以下，致死率約 10%；TEN 侵犯的體表面積則大於 30%，致死率 50% (表一)。SJS 和 TEN 有 90% 的機率會侵犯一個部位以上的黏膜，呈現出平坦不規則的非典型紅斑，最常見的病因為藥物所引起。一般來說，只要沒有再次使用會導致 SJS 和 TEN 的藥物，是不會復發的。

病因

引起 SJS 的原因可以分成藥物與非藥物兩類。非藥物占少部分，可能是感染 (如

Mycoplasma pneumoniae、Cytomegalovirus、HIV) 或癌症；大部分 SJS 是由藥物引起，依照其風險程度區分於表二。此外，病人帶有特殊基因者，如 HLA-B*1502、HLA-B*5801，更容易誘導 SJS 的發生。帶有 HLA-B*1502 基因的病人服用 carbamazepine 者，約有 4.8-12.8% 的病人會引發 SJS 和 TEN。

流行病學

每年每一百萬人中約有 2-7 人會發生嚴重的藥品皮膚不良反應，其中 SJS：TEN 大約是 3：1，男性：女性大約是 0.6：1，而死亡率高達 30%。根據藥害救濟基金會統計 1999 年~2014 年 10 月的資料顯示，不良反應中以 SJS 和 TEN 高居一、二名。

病理學

疑似造成 SJS 的藥品於服用後，會與蛋白質形成複合物，再與抗原呈現細胞 (antigen presenting cells, APC) 上的主要組織相容複合物 (major histocompatibility complex, MHC) 結合。T 細胞因此被活化而釋放凋亡蛋白酶，例如 caspases、sFasL、granulysin、perforin、granzyme B 等，造成細胞發炎與壞死。其中，granulysin 的多寡會直接影響到臨床症狀的嚴重度。

臨床表徵

表一、臨床表徵的差異性

臨床表徵	SJS	SJS-TEN Overlap	TEN
受損的體表面積	<10%	10%-30%	>30%
大於一處的黏膜受到侵犯	>90%	>90%	>90%
典型特徵	否	否	否
紅斑	是	是	是
非典型特徵	平坦	平坦	平坦
致死率	10%	30%	50%
常見造成原因	藥物	藥物	藥物
復發 ^a	否	否	否
後遺症 ^b	常見	常見	常見

^a 高度懷疑的藥品應停止使用並且禁止再次使用或使用有交叉過敏的藥品

^b 包含生理與非生理性的長期併發症，例如：眼睛後遺症

轉載自 US Pharm. 2013;38(7):69-79

表二、可能引起 SJS 之藥品及其風險程度

風險程度	藥品
高	Antigout: allopurinol Antibiotics: sulfamethoxazole, sulfadiazine, sulfadoxine GI conditions: sulfasalazine Anticonvulsants: carbamazepine, lamotrigine, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin Antiretroviral: nevirapine NSAIDs (oxicam): meloxicam, piroxicam
低	Antibiotics: aminopenicillins, cephalosporins, quinolones, tetracyclines, macrolides NSAIDs (acetic acid): diclofenac Anticonvulsants: valproic acid, oxcarbazepine Antidepressant: sertraline
案例報告	Acetaminophen, corticosteroids, NSAIDs (aspirin 除外), zonisamide, lenalidomide, acetazolamide, ethambutol, mirtazapine, oseltamivir
缺少風險證據	Aspirin, sulfonyleurea, thiazide diuretics, furosemide

GI: gastrointestinal; NSAID: nonsteroidal anti-inflammatory drug

轉載自 US Pharm. 2013;38(7):69-79

SJS 發生時，受侵犯的皮膚早期會呈現平坦不規則的非典型紅斑，可能遍布全身，晚期則傷口癒合結痂，同時伴隨出現水疱，進一步導致皮膚的分離。受侵犯的黏膜通常是眼睛、口腔及生殖器。眼睛會呈現眼瞼水腫、紅、畏光、分泌物及流淚，口腔黏膜會潰瘍出血、有灰白色的偽膜及嘴唇會有一層硬皮；生殖器黏膜會呈現病灶的潰瘍出血且排尿時會有疼痛感。除皮膚症狀外，也常伴隨發燒、疼痛、虛弱、呼吸窘迫、腹瀉、噁心、吸收不良、大腸穿孔、蛋白尿、血尿及

微白蛋白尿等。

治療

SJS 治療方式分成支持性療法與藥物兩部分。支持性療法包含體液補充、維持尿液排出量(50-80 mL/hr)、給予無黏性的敷料、以 chlorhexidine 漱口水及白石蠟照護口唇、使用預防性眼用抗生素及無防腐劑的人工淚液照護眼睛。藥物治療通常以類固醇或 IVIG 為主，使用劑量與天數目前並無定論，會因不同的案例而有所不同，相關藥品及其

表三、案例報告中的藥品劑量

藥品	劑量
Prednisolone	PO: 10-600 mg/day
Hydrocortisone	IV: 100-700 mg/day 10-15 mg/kg/day
Methylprednisolone	IV: 40-80 mg/day 600-1,000 mg/day 1-4 mg/kg/day
Dexamethasone	IV: 100 mg/day 1.5 mg/kg/day
IVIG	IV: 0.2-2 mg/kg/day × 3-4 days
Cyclosporine	IV or PO: 3-5 mg/kg/day

IVIG: intravenous immunoglobulin

轉載自 US Pharm. 2013;38(7):69-79

使用劑量如表三。Huang 等人於 2012 年分析 17 個使用 IVIG 治療 TEN 的觀察性研究發現，使用 IVIG 治療相對於僅使用支持性療法的患者，其存活率並無顯著差異(odds ratio=1.00, 95% CI 0.58-1.75; P=0.99)；統計結果也發現 IVIG 劑量之高低與死亡率並無相關性(high vs. low dose : OR=0.494; 95% CI 0.106-2.300; P=0.369)。

總結

SJS 通常是藥物所引起的嚴重藥物皮膚不良反應，會威脅生命。除了皮膚症狀外，也會出現皮膚外非專一性的反應。早期確診與停止使用造成 SJS 藥物是非常重要的。治療方面仍支持性療法為主，藥物治療方面，目前尚未有明確的結論。

參考文獻

1. Melissa A et al. Stevens-Johnson Syndrome: What a Pharmacist Should Know. US Pharm. 2013;38(7):69-79
2. Huang YC et al. The efficacy of intravenous immunoglobulin for the treatment of toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. Br J

Dermatol. 2012;167:424-434

3. UpToDate: Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, version 17.0
4. 藥害救濟基金會(88 年至 103 年 10 月統計資料)