

成醫藥誌

Pharmacy Forum

發行人：李 經 維

總編輯：鄭 靜 蘭

主 編：藥品諮詢組

地 址：台南市勝利路 138 號

電 話：(06) 2353535 轉 2515

[http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

[tw/NewHomePage/index.asp](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

藥物不良反應報告：疑似化療藥物引起之毒性紅斑

鄭祺翰、余蕙宏

前言

傳統化療藥物，如 cyclophosphamide 或 doxorubicin 可用於多種癌症的治療，常見副作用除了上消化道不適以外，也可能造成皮膚方面的不良反應。本篇內容主要探討化療藥物造成之毒性紅斑（Toxic erythema of chemotherapy, TEC）。

案例簡介

28 歲女性，患有 B 細胞急性淋巴性白血病，在多次治療失敗及復發後，目前使用 Hyper-CVAD (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, dexamethasone, methotrexate, cytarabine) 進行治療。病人在進行第二次治療後，於第 6 天開始於大腿及鼠蹊處出現大片泛紅，且下腹、鼠蹊、膝窩的皺摺處有痛感。第 8 天時，原先皺摺處之紅斑已轉為色素沉著的斑塊。第 14 天時，腋下、鼠蹊、大腿後側大片褐色斑痕於拉扯時伴隨著強烈痛感及燒灼感。因此停用化療藥物，並給予止痛藥、類固醇、抗組織胺、乳液進行治療。皮膚切片結果確認診斷為化療藥物造成之毒性紅斑。經過一週處置後，原先患處之皮膚乾燥脫屑恢復良好。

討論

化療藥物造成之毒性紅斑為化療藥物造

成相關皮膚不良反應之集合名詞。因為早期文獻提及之皮膚不良反應使用多個專有名詞與不同詞彙，因此 Bologna JL 等人希望透過一個代表詞來集結文獻資料與案例報告[1]。

病人通常在使用化療藥物後約 2 天至 3 週會出現相關皮膚毒性紅斑，但不一定發生於第一次使用。紅斑出現區域包含：手、腳、會陰、腋下等皮膚皺摺處，而膝窩、手肘、脖子等區域較少見。患部會有強烈痛感、燒灼感、搔癢感。經過幾天後，原先泛紅區域會轉為暗紅或褐色斑塊，且皮膚出現乾燥脫屑現象，大部分病人會自行康復[2]。

有研究指出，能觀察到病人汗腺會分泌化療藥物，因此推測可能是化療藥物透過汗腺分泌到皮膚表層後，造成局部灼傷。所以在汗腺發達區域（手、腳）或是汗水易堆積處（腋下、會陰）容易累積藥物，使這些部位成為好發之患部[3]。

經查詢文獻，對於使用 cyclophosphamide 或 doxorubicin 後引起的化療藥物造成之毒性紅斑，且侵犯部位包含會陰部的文獻，共有三篇(表一)。不良反應發生之時間約為 2 週，治療以類固醇為主，病人在停藥後都能逐漸康復[4][5][6]。

在處置上可給予症狀緩解藥物，如止痛藥、類固醇、乳液等。停藥是最有效的處置方式，但是否該停藥尚須考量病人癌症進展情況及臨床症狀的嚴重度[7]。根據文獻統計，若病人康復後繼續使用原化療藥物，13 位病人中有 7 位會再度發生[8]。預防處置可考慮採用降低劑量、延長給藥時間或是改用其他

藥物。

以 Naranjo scale 評估本案，化療藥物引起之毒性紅斑之可能性為 7 分，屬於極可能（表二）。

結論

Cyclophosphamide 或 doxorubicin 曾有文獻報告引起化療藥物造成之毒性紅斑，可能出現於給藥後 2 至 21 天，且不一定發生於第一次治療。因此，在化療病人出現疑似病灶時，可往前回溯近 3 週暴使用過之藥品，以釐清是否為化療藥物或其他藥物引起之皮膚不良反應。

參考資料

1. Bologna JL *et al.* Toxic erythema of chemotherapy: a useful clinical term. *J Am Acad Dermatol.*, 2008, 59: 524-9.
2. Cury-Martins J *et al.* Management of dermatologic adverse events from cancer therapies: recommendations of an expert panel. *An Bras Dermatol.*, 2020, 95: 221-237.
3. Martschick A *et al.* The pathogenetic mechanism of anthracycline-induced palmar-plantar erythrodysesthesia. *Anticancer Res.*, 2009, 29: 2307-13.
4. Carvalho R *et al.* Intertriginous pattern of toxic erythema of chemotherapy. *Cutan Ocul Toxicol.*, 2011, 30: 309-11.
5. Liu C *et al.* Malignant intertrigo. *CMAJ.*, 2018, 190: E595.
6. Smith SM *et al.* Malignant intertrigo: A subset of toxic erythema of chemotherapy requiring recognition. *JAAD Case Rep.*, 2016, 2: 476-481.
7. Kwakman JJM *et al.* Management of cytotoxic chemotherapy-induced hand-foot syndrome. *Oncol Rev.*, 2020, 14: 442.
8. Martorell-Calatayud A *et al.* Chemotherapy related bilateral dermatitis associated with eccrine squamous syringometaplasia: reappraisal of epidemiological, clinical, and pathological features. *J Am Acad Dermatol.*, 2011, 64: 1092-103.

表一、相關案例報告文獻比較表

	Our Case	Case 1 ^[4]	Case 2 ^[5]	Case 3 ^[6]
年齡/性別	28 歲/女性	78 歲/女性	55 歲/女性	68 歲/女性
癌症別	B-cell ALL	乳癌	乳癌	乳癌
化療藥物	Cyclophosphamide Doxorubicin Vincristine	Cyclophosphamide Methotrexate 5-FU	Cyclophosphamide Doxorubicin	Doxorubicin
發生時間	5 天	2 週	2 週	不知
侵犯部位	腋下、會陰、膝窩	會陰	腋下、會陰	會陰、大腿
治療處置	Methylprednisolone Levocetirizine Topsym Urea cream	Prednisolone Topical ZnO	Prednisolone Topical ZnO Betamethasone	Prednisone Lidocaine

表二、Naranjo scale 評估結果

1.此不良反應是否有研究報告確定？	是(+1)	否(0)	不知(0)
2.此不良反應是否發生於服藥之後？	是(+2)	否(-1)	不知(0)
3.當停藥或使用此藥之解藥，不良反應是否減輕？	是(+1)	否(0)	不知(0)
4.停藥一段時間再重新使用該品項，同樣的不良反應是否再度發生？	是(+2)	否(-1)	不知(0)
5.有沒有其他原因(此藥以外)可以引起同樣之不良反應？	是(-1)	否(+2)	不知(0)
6.當給予安慰劑時，此項不良反應是否會再度發生？	是(-1)	否(+1)	不知(0)
7.此藥物的血中濃度是否達到中毒劑量？	是(+1)	否(0)	不知(0)
8.對此病人而言，藥物劑量與不良反應的程度是否成正向關係？	是(+1)	否(0)	不知(0)
9.病人過去對同樣或類似藥物是否也產生同樣的不良反應？	是(+1)	否(0)	不知(0)
10.此項不良反應是否有客觀的証據？	是(+1)	否(0)	不知(0)
≥9分：確定；5-8分：極可能；1-4分：可能；≤0分：存疑	總分: 7		