



臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

發行人：陳威明 出版：臺北榮民總醫院藥學部 中華民國 82 年 3 月創刊

副發行人：林永煬 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

115 年 1 月
第 36 卷 第 1 期

主編：周千澄 網址：<https://wd.vghtpe.gov.tw/pharm/Fpage.action?muid=4117&fid=3421>
編輯：何沁沁、王斯郁、李婉詩、張豫立、陳欣如

版權所有
翻印必究

藥物不良反應

Adverse Drug Reaction

疑似合併三種抗生素 治療膿瘍分枝桿菌肺病引起之黑毛舌

顏家拓

案例：

本案為57歲合併乾燥症（Sjögren's syndrome）與間質性肺病（interstitial lung disease）的非吸菸女性，因呼吸道症狀惡化併發敗血性休克入院。經痰培養鑑定為膿瘍分枝桿菌（*Mycobacterium abscessus*，MAb）引發嚴重肺部感染（又稱 MAb 肺病），故依 2020 年指引啟動分階段抗生治療：初期住院給予治療一個月的加強期（azithromycin 500 mg PO qd、amikacin 500 mg IVA qd、cefoxitin 1000 mg IVA q8h），隨後出院轉以口服為主的持續期（azithromycin 250 mg PO qd、moxifloxacin 400 mg PO qd）輔以 amikacin 500 mg IH qd 霧化治療。病人於持續期治療四週後回診，主訴其舌背後段出現黑褐色絨毛狀變化，病灶未擴及舌尖及舌緣且無疼痛感或味覺異常。經臨床排查懷疑是藥物引起黑毛舌（drug-induced black hairy tongue, BHT），遂暫停持續期用藥，同時加強口腔衛教，症狀於一週後緩解並恢復正常。考量 MAb 肺病需長期治療，後續重啟部分持續期用藥，包括口服 azithromycin 與吸入性 amikacin。因病人於藥物重啟期間仍持續配合加強舌面清潔，追蹤數月均未見復發。此案經 Naranjo score 評估為 6 分，屬「可能（probable）案例」。

討論：

黑毛舌（black hairy tongue, BHT；學名又稱

lingua villosa nigra）是一種良性且可逆的口腔黏膜病變，主要病理特徵為舌背表面的絲狀乳突過度角化與上皮剝落延遲，導致乳突異常延長並形成似「絨毛」的結構，進而成為食物殘渣、細菌或酵母菌及其代謝物堆積的溫床，使舌背表面呈現黑褐色的外觀變化。多數病人無明顯不適，僅部分伴隨口臭、味覺異常、口腔灼熱或異物感。據統計顯示，黑毛舌的盛行率受研究族群及診斷標準等影響，約為 0.6% 至 11.3%，其中以中老年男性佔多數。其他常見的風險因子還包含口腔衛生不佳、吸菸、過量攝取咖啡因、酗酒、長期臥床、軟流質飲食及醫源性口乾（如接受頭頸部放射治療或使用抗膽鹼藥物）等。此外，許多慢性疾病亦會增加黑毛舌的機率，如惡性腫瘤、糖尿病、接受免疫抑制劑或放射線治療造成免疫功能長期處於受損之狀態。回顧本案病人為女性且無吸菸史，因乾燥症與間質性肺病導致先天唾液分泌不足，加上長期服用多重免疫抑制劑，使口腔 pH 值與微生態平衡脆弱。後因 MAb 肺病開始接受多種廣效性抗生素治療，多重風險因子交互作用加劇藥物對口腔微生態與黏膜角化的干擾，誘發藥物性黑毛舌。

目前臨床對於黑毛舌的致病機轉未完全釐清，但多數研究認為，其與舌背絲狀乳突角質層過度增生、口腔上皮脫屑不全以及口腔微生

態失衡三者之間的交互作用密切相關，尤其近年隨著廣效性抗生素的大規模使用，更促使抗生素引起黑毛舌受到關注。由於廣效性抗生素能透過顯著擾亂原有口腔菌叢，使具色素生成能力的厭氧菌（如 *Porphyromonas gingivalis* 等）占據相對優勢，並可能伴隨 *Candida spp.* 等真菌黏附性感染，加上外來色素沉著於增厚的角質層，而導致舌背顏色加深。絲狀乳突的異常延長除與上述角質脫落受阻有關外，亦與舌頭活動度降低及機械性摩擦不足有關，例如長期臥床、偏好或被迫以軟質或流質飲食為主者；部分藥物則可能藉由干擾黏膜上皮細胞週期與角化分化過程，導致舌背上皮在口乾與衛生困難的雙重影響下，更新能力嚴重受損。

根據一項針對 2004-2023 年美國 FDA 不良事件通報資料庫進行的藥物警戒分析結果顯示，linezolid 是最常被通報與黑毛舌相關（共 29 件）；此外 macrolides（如 erythromycin）、tetracycline 類（如 minocycline、doxycycline）、metronidazole、fluoroquinolone 類（如 moxifloxacin）及 carbapenem 類（如 imipenem/cilastatin）等抗生素亦曾被多次提及可能與黑毛舌有關。本案病人使用的三種期持續治療Mab肺病的抗生素不僅單獨短期使用於上述較高風險之抗生素，於長期併用的情境下，尤可能同時涉及口腔微生態失衡與角蛋白代謝及脫屑異常等多重致病機轉，而提高風險。其中，廣效性的 azithromycin 雖在目前相關指引中被視為治療Mab肺病的關鍵用藥，但由於其抗菌譜與 moxifloxacin 高度相似，當兩者長期或以較大劑量併用時，更可能破壞原有口腔菌相平衡；再加上 azithromycin 具高度組織親和力與細胞內蓄積特性，可能延長對口腔微生態的影響，進一步抑

制口腔正常菌群增殖，並加劇如口乾或味覺異常等症狀。而吸入性 amikacin 雖為輔助性治療，卻在氣霧化過程中產生部分粒徑大於 $10\ \mu\text{m}$ 的含藥霧滴，這些霧滴易沉積於口腔黏膜與舌背表面，直接破壞局部微生態；隨著霧化抗生素治療持續進行，伺機性菌群得以增殖，並促進絲狀乳突的病理性角質堆積與色素沉著累積，最終導致黑毛舌的出現與惡化。

面對黑毛舌之發生，臨床應重新評估抗生素治療策略，必要時調整劑量或暫停致病藥物即可獲得緩解。然而，若與本案一樣因疾病仍需持續用藥，則應同步強化口腔保健教育，指導病人每日以軟毛牙刷輕柔刷洗舌背與牙齒兩次，並輔以小蘇打水、3%過氧化氫或生理食鹽水漱口，同時鼓勵增加水分攝取、促進唾液分泌（如咀嚼無糖口香糖），及透過攝取生鮮蔬果達到自然脫屑效果。研究顯示，多數病人可在停藥或加強口腔清潔後7-21天內獲得緩解。若上述措施仍無明顯改善，方才考慮使用角質溶解劑或局部抗真菌藥物作為進一步處置。透過此案例亦同時提醒臨床人員，面對需長期併用多種抗生素或合併唾液分泌不足等高風險病人時，應主動於治療前提供預防性口腔衛教，並在治療期間持續追蹤病人口腔狀況，以確保用藥安全與整體治療品質。

參考資料：

1. Amiri S, Nikvarz N, Sabouri S. Drug-induced tongue disorders: A Comprehensive Literature Review. *Curr Drug Saf.* 2025;20:148-213.
2. Sun KW, Yang ZC. Long-term use of triple antibiotic-induced black hairy tongue: A case report. *SAGE Open Med Case Rep.* 2023;11:2050313X231204136.
3. Kato M, Kobayashi T, Suzuki H. Case of Moxifloxacin-induced black hairy tongue. *Am J Case Rep.* 2022;23:e936235.



表、2020–2025 年非結核分枝桿菌感染併用抗生素所致黑毛舌之病例報告

作者 (年份)	年齡／ 性別	慢性疾病	菌株分型 (診斷)	可疑藥物	臨床處置	發病／ 恢復時間(天)	相關性
Chavanda (2020)	35/男	腹部慢性 膿瘍	<i>M. abscessus</i> (NTM 肺病)	LZD, AMK	停藥	16 / 21	稍可能 (4)
Kato (2022)	69/女	高血壓、糖 尿病、 結締組織炎	<i>M. chelonae</i> (骨髓炎)	MXF, CLR	持續治療、 加強口腔清潔	10 / 2	可能 (5)
Sun (2023)	53/女	支氣管擴張 症	<i>M. abscessus</i> (NTM 肺病)	AZM, AMK, IPM-CLN	持續治療、 加強口腔清潔	28 / 7	可能 (5)
本案例	57/女	乾燥症、 間質性肺病	<i>M. abscessus</i> (NTM 肺病)	AZM, MXF, iAMK	停藥(重啟)、 加強口腔清潔	28 / 7	可能 (6)

AZM= azithromycin , iAMK= inhaled amikacin , CLR= clarithromycin , IPM-CLN= Imipenem-cilastatin , LZD= linezolid , MXF= moxifloxacin

預防用藥疏失

Medication Error Alert

Pred Forte® vs. Phenylephrine®

何秋頤

案例：32歲女性，因結膜炎（conjunctivitis）至急診就醫，醫師出院帶藥開立Pred Forte®（prednisolone acetate oph. susp, 倍力特® 眼用懸浮液1% 5 ml）1～2 drops qid，調劑藥師誤調劑成Phenylephrine® (phenylephrine hydrochloride, 非尼乙非林點眼液 10% 5 ml)，經窗口覆核藥師發現後更正。根據美國國家用藥疏失通報與預防統籌委員（National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, NCCMERP）用藥疏失分類為B級，疏失未達病人端。

討論：Pred Forte® 的成分是prednisolone，為glucocorticoid，依重量基準計，其消炎作用為hydrocortisone之3～5倍。Prednisolone具備強效抗發炎作用，藉由抑制發炎介質

（如前列腺素）的合成，可抑制水腫、纖維蛋白沉積、微血管擴張、急性發炎反應時吞噬細胞的移動及微血管之增生、膠原沉積和癭痕之形成。適應症包含過敏性眼瞼緣炎、結膜炎、潰瘍性角膜炎、異物入侵所引起之炎症等。用法用量為每日2～4次，每次1～2滴。嚴重時在開始治療的24～48小時內，可增至每小時2滴，使用前須充分搖勻，須注意不可過早停藥。可能的副作用包括長期使用可能導致眼壓升高、視神經損壞、後囊下白內障、繼發性感染等；若角膜或鞏膜變薄而又使用類固醇時，易造成穿孔；使用局部類固醇後產生全身性皮質類固醇亢進的病例為罕見現象。使用禁忌則包括大多數角膜和結膜之病毒

感染（如單純疱疹性角膜炎）和黴菌眼部感染，使用可能導致病程延長或惡化。

Phenylephrine[®]其成分為強效的alpha-1腎上腺素受體（alpha-1 adrenergic receptors）促效劑。作用於眼部平滑肌（瞳孔放大肌），產生散瞳與血管收縮作用，但不具備睫狀肌麻痺作用（cycloplegia）。適應症為在眼科手術或眼科檢查前的去充血及散瞳。用法用量為檢查或手術前 30 ~ 60 分鐘滴 1 滴，成人點藥後通常經 5 ~ 6 小時後即恢復正常。副作用包含暫時性畏光、眼壓升高；全身性副作用則可能出現心悸過速、高血壓等。特殊族群如狹角性青光眼之病人應避免使用；小兒病人易引起全身副作用，須謹慎使用或選擇低濃度（2.5%）品項；高血壓、動脈硬化症、冠狀不全或心臟不全之

心臟病患者也須注意可能的高血壓副作用。

Pred Forte[®] 與Phenylephrine[®] 兩種眼藥水盒子外觀顏色、大小相似，同為眼科藥品儲放櫃位鄰近。若發炎病人誤用 Phenylephrine[®]，不僅發炎未受控制，更可能造成非預期的瞳孔放大與眼壓上升，對於具青光眼體質的病人極其危險。反之，若散瞳檢查病人誤用了 Pred Forte[®]，雖短期單次使用風險較低，但卻無法達到預期的散瞳效果，可能延誤診斷檢查或手術時間。針對LASA（look-alike, sound-alike）形音相似藥品，除了盡量避免鄰近儲放之外，可在藥櫃標示加註「外觀相似」等警語標籤，調劑時落實覆核機制，並且在交付藥品時，與病人衛教並確認藥品用途（如：這是檢查前要點的散瞳劑），透過醫病雙重確認降低風險，避免類似疏失發生。

表、Pred Forte[®] 與 Phenylephrine[®] 之比較

英文商品名	Pred Forte [®]	Phenylephrine [®]
中文商品名	倍力特 [®]	非尼乙非林 [®]
學名	Prednisolone acetate	Phenylephrine HCl
規格含量	1% (10 mg/mL), 5 mL/bottle	10% (100 mg/mL), 5 mL/bottle
臨床用途	眼科抗發炎	眼科手術或檢查前用於去血及散瞳
用法用量	每日 2~4 次 (使用前需搖勻)	檢查前30~60分鐘滴 1 滴



圖1：Pred Forte[®]



圖2：Phenylephrine[®]