



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 2 月
第 36 卷 第 2 期

主編：周千滢 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 Mycophenolate Mofetil 引起之急性發炎綜合症

蔡佳容

案例：

39 歲女性，患有紅斑性狼瘡、第四型狼瘡性腎炎、高血壓及高血脂病史，使用 hydroxychloroquine、prednisolone、telmisartan、amlodipine 等藥物治療，另於 4 月 22 日開始服用 mycophenolate mofetil (MMF) 750 mg bid。4 月 27 日至急診就醫，主訴用藥四天後開始出現雙手近端指間關節、掌指關節、右腕及雙腳紅腫熱痛，且因踩地疼痛導致無法行走。急診抽血顯示發炎指數上升 CRP 3.43 mg/dl，但無發燒、呼吸困難、腹痛、腹瀉或排尿困難等症狀，入院後暫停使用 MMF。4 月 30 日因症狀緩解且 CRP 下降至 2.78 mg/dl，嘗試重新給予 MMF 500 mg bid，隔日調整為 750 mg bid，並於 5 月 7 日更換為 mycophenolic acid (MPA) 360 mg bid，隔日調整為 540 mg bid。但病人主訴關節疼痛加劇且 CRP 上升至 7.86 mg/dl。在排除感染及自體免疫疾病惡化後，懷疑為 mycophenolic acid analogues (MPAA) 類藥品相關之急性發炎症候群 (acute inflammatory syndrome)。5 月 9 日停用 MPA 後，關節疼痛緩解，一週後 CRP 降至正常值。本案例之 Naranjo score 評分為 8 分，屬「可能 (probable)」案例。

討論：

MPAA 藥品包含前驅物 MMF 及活性代謝物 MPA，

屬於 inosine monophosphate dehydrogenase (IMPDH) 抑制劑，其機轉為選擇性且可逆地抑制 IMPDH，藉由阻斷 guanosine nucleotides 的合成，進而抑制 DNA 合成與淋巴球增殖。2025 年歐洲風濕病醫學會 (The European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR) 指引及美國風濕病醫學會 (American College of Rheumatology, ACR) 指引，建議 MMF 及 MPA 作為紅斑性狼瘡及狼瘡性腎炎的治療藥品。常見的不良反應包括胃腸道不適 (如腹痛、腹瀉、嘔吐等)、血液系統毒性 (如白血球減少、貧血) 以及高血壓與高血糖等。

急性發炎症候群為 MPAA 較少見且矛盾的藥物不良反應，故又稱為反向發炎症候群 (paradoxical inflammatory syndrome)。其致病機轉尚未完全明確，可能與 MPAA 之代謝產物 AcMPAG (MPA acyl glucuronide) 刺激單核球釋放促發炎細胞激素 (如 IL-6 與 TNF- α)，進而誘發全身性發炎反應有關。此外，具有自體免疫或先天免疫異常之個體，可能對 MPAA 所引發的促發炎效應表現出較高的敏感性。另一可能的機轉為，活化多形核中性球 (polymorphonuclear neutrophils) 與 MPAA 產生協同作用，進一步增加活性氧化物 (reactive oxygen species) 的生成，從而加強發炎反應。

MPAA 引起之急性發炎症候群臨床表現包括發燒、遊走性關節痛、關節炎或肌痛等，並伴隨發炎指數 (如 CRP 與 ESR) 上升。症狀多於開始治療或調高劑量後數週內出現，其中關節炎相關症狀多於一週內發生且具可逆性，於停用 MPAA 後，症狀通常可於 24 至 48 小時內緩解，發炎指數亦隨之下降。

本案例於開始用藥並調高劑量後，出現疑似 MMF 相關之急性發炎症候群。提醒醫療人員，對於新開始接受 MMF 治療或調高劑量的病人，如出現發燒、關節痛、發炎指數上升等表現，應與紅斑性狼瘡急性惡化或感染進行鑑別診斷，若

臨床表現與藥物調整時序相關，可考慮暫時停用 MMF 以協助診斷，並依臨床指引評估是否改用其他免疫抑制療法，以確保病人用藥安全。

參考資料：

1. Konon I, Cronin ME, Ryan LM. Acute inflammatory syndrome following introduction of mycophenolate mofetil in a patient with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2008;59:754-6.
2. Maruyama Y, Sadahira T, Mitsui Y, et al. Acute inflammatory syndrome paradoxically induced by de novo purine inhibitors synthesis before renal transplantation: a case report and review of the literature. *Transplant Proc.* 2018;50:895-7.

預防用藥疏失

Medication Error Alert

ACtEmra® vs. ACeTamol® (免疫調節劑) (解熱鎮痛劑)

陳韻如

案例：26 歲男性，因發燒伴隨雙臂出現無癢感的斑狀皮疹而住院治療，抽血檢查顯示 WBC 及 CRP 上升、肝指數異常，診斷為成人史迪爾氏症 (Adult-onset Still's disease, AOSD) 復發，醫師開立 Actemra® 480 mg IVD ONCE，藥師誤調劑成 Acetamol®，由護理師發現並通知藥師更改為正確藥品。根據美國國家用藥疏失通報與預防統籌委員會 (National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, NCC MERP) 用藥疏失分類為 B 級，疏失未達病人端。

討論：Tocilizumab (Actemra®) 屬疾病修飾抗風濕藥物 (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) 之免疫調節劑，其機轉

主要藉由與 interleukin-6 (IL-6) 受體結合，抑制 IL-6 受體所調節的訊息傳遞。本院現有兩種劑型：(1) 靜脈點滴注射劑，適應症包括類風濕性關節炎、幼年型發性關節炎、細胞激素釋放症候群、新型冠狀病毒疾病等；(2) 皮下注射劑，用於治療類風濕性關節炎或巨細胞動脈炎。本案用於 AOSD 屬藥品仿單標示外使用 (off-label use)，臨床研究顯示難治型 AOSD 成人劑量為 6-8 mg/kg 每 3-4 週一次靜脈注射 (最大劑量為 800 mg/day) 或 162 mg 每週一次皮下注射。使用前須監測潛伏性結核病、B 型肝炎、C 型肝炎等，治療期間及治療後也應密切注意是否有各種感染症狀發生。本藥可能會影響多種

CYP450 酵素表現，因此與 CYP 受質藥物如：口服避孕藥、omeprazole、simvastatin、dextromethorphan 等併用時應密切監測藥品療效及副作用，並於必要時調整劑量。常見副作用：肝指數上升、注射部位反應、呼吸道感染及高血壓等。依仿單所示，Actemra®用於孕婦的資料尚不足以確認是否會引發重大缺陷及流產的相關風險，若確知或疑似懷孕，應告知醫師。

Propacetamol HCl (Acetamol®) 是一種解熱鎮痛劑，藉由在中樞神經系統中抑制 cyclooxygenase 的活性，使前列腺素合成減少以達到解熱鎮痛的效果，成人建議劑量為 1-2 g 每

日 4 至 6 次。此藥最大劑量為 8 g/day。常見副作用包括：過敏(皮疹等) 肝指數上升、血壓降低。依仿單所示，Acetamol®在懷孕初期 3 個月不建議使用。

Actemra®與 Acetamol®兩者藥名相似，前者常於過敏免疫風濕科或 COVID19 病人開立並冷藏 2-8°C 儲存；後者限自費開立用於無法口服給藥之病人。調劑藥物時，除了核對藥名及劑量外，亦可從適應症、處方科別及是否需冷藏等方式多面向覆核藥物是否正確，以避免類似疏失案件發生。

表、Actemra®與 Acetamol®對照

英文商品名	Actemra®	Acetamol®
中文商品名	安挺樂	舒疼消熱
學名	Tocilizumab	Propacetamol HCl
規格含量	注射劑 80 mg/4 ml 皮下注射劑 162 mg/0.9 ml	注射劑 1 g
藥理分類	IL-6 receptor inhibitor	Analgesic, antipyretic
適應症	靜脈注射劑：類風濕性關節炎、幼年型原發性關節炎、細胞激素釋放症候群、新型冠狀病毒疾病 皮下注射劑：類風濕性關節炎、巨細胞動脈炎	止痛退燒
給藥途徑	依適應症可靜脈注射或皮下注射	靜脈注射
儲存條件	冷藏 2-8°C	室溫 25°C 以下



用藥新警訊

Medication Watch

2025 年 7 月藥物安全警訊

表、美國 FDA 發布藥物安全警訊

許櫻寶、朱佩欣、何沁沁

日期	摘要	說明
7/31	美國 FDA 要求鴉片類止痛劑廠商更新有關長期使用的處方資訊，強調長期使用風險，以利醫療人員治療決策。	鴉片類止痛劑（包括 codeine, hydromorphone, morphine, oxycodone, fentanyl, buprenorphine 等）屬強效止痛劑，透過活化大腦和體內阻斷疼痛信號的神經系統，可改善對其他治療反應不佳的嚴重疼痛，但若不當使用可能存在誤用、濫用、成癮、過量和死亡等風險。美國 FDA 基於兩項大型上市後流行病學研究結果，揭示長期使用鴉片類止痛劑者誤用、濫用、成癮以及致命性和非致命性過量的嚴重風險，並評估潛在風險因子。PMR 3033-1 是一項前瞻性觀察性試驗，研究期間為 2017 年至 2021 年，透過 12 個月觀察，評估長期使用二級鴉片類止痛劑者之成癮、誤用和濫用的風險，依據 DSM-5（diagnostic and statistical manual of mental disorders）診斷標準，約 1-6% 個案符合成癮標準，約 9% 個案符合藥物濫用標準（即反覆或偶而蓄意用於非治療目的，以達到心理或生理效果），約 22% 個案符合誤用標準（即用於治療目的，但不恰當地超出用藥指示或醫囑），發生率因個人和藥物相關因素而異，其中最顯著的危險因子是過去曾有藥癮史（substance use disorder）。PMR 3033-2 是另一項回顧性觀察性試驗，統計 2006 年至 2016 年間開始長期使用二級鴉片類止痛劑者的藥物累積劑量及過量相關死亡風險，整個研究期間（5-11 年），約 17% 首次鴉片類藥物過量的案例導致死亡，發生率因個人和藥物相關因素而異，其中以較高劑量為最顯著且一致的危險因子。上述兩項試驗結果可能無法擴大應用至所有使用鴉片類止痛劑者，例如短時間使用或超過試驗觀察時間者，但仍可能有助於對長期使用鴉片類止痛劑利益風險評估的參考。基於上述兩項上市後要求而進行的觀察性研究結果，以及隨後諮詢委員會會議進行的討論，並引用其他醫學文獻發表的統計數據，美國 FDA 要求更新鴉片類止痛劑仿單內容，包括（1）刪除適應症和用法中「延長治療期」，以避免誤解有證據支持長期使用的安全性和有效性；（2）強調較高劑量與嚴重傷害風險增加具相關性，並且在治療過程中持續存在；（3）簡要描述兩項研究結果，包括對長期服用鴉片類止痛劑者成癮、濫用、誤用以及致命和非致命量風險的統計數據。此外，闡明只有在替代療法不足以控制嚴重和持續性疼痛時才使用緩釋長效劑型，並強調對此類藥物生理依賴性者避免快速減少劑量或突然停藥的重要性。美國 FDA 提醒醫療人員，疼痛評估應考慮疼痛原因和個人因素，先嘗試以非藥物或其他輔助性治療解決疼痛的潛在原因，若須使用鴉片類止痛劑控制嚴重疼痛，應在最短時間內使用最低有效劑量的速效型鴉片類止痛劑，以降低相關風險，僅將緩釋長效型鴉片類止痛劑保留用於其他治療無法有效控制的嚴重疼痛，治療期間定期重新評估並與病人討論最佳的止痛方式，且應評估成癮、濫用或誤用的風險。