

# 藥物引起皮膚過敏之不良反應

## 何謂藥物過敏？

亦指服用藥物後所引起的過敏反應，此反應發生通常為體內的免疫系統對某些特殊物質所產生的免疫防禦或攻擊反應。因此理論上，任何藥物都有機率引起過敏，但有幾類藥物是臨床上比較常發生，如抗生素 (antibiotics)、放射線顯影劑 (radiographic contrast medium)、麻醉劑 (anesthetics)、阿司匹林 (aspirin)、非固醇類抗炎劑 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAID)、食品添加物 (food additives)、藥品賦形劑 ( pharmaceutical excipients ) 和麻醉型止痛藥 (opiates) 等。

一旦藥物過敏反應發生，可能產生各式各樣不同程度之不良反應，如皮膚疹、血液生化數值之影響，雖然大多數藥物引起之不良反應並不嚴重，倘若引發嚴重不良反應者，可能會伴隨其它器官之傷害 (如：肝、腎及心臟等多重器官) 危及生命安全。

臨床應避免病人再接觸引起過敏之藥品，尤其是曾發生第一型過敏反應，應列為此病人用藥的絕對禁忌。無論為何種型式之過敏反應皆應在病歷註記，且應教導病人自我保護。

## 依據 Gell and Coombs 對藥物引起過敏之分類與機轉

### (1) 第一型過敏反應為立即反應型過敏反應 ( Immediate-type hypersensitivity reactions)

所有的藥物皆有可能誘發 IgE 調控的過敏反應。反應大多在服藥後數分鐘至 1 小時內發生，此類反應通常以 IgE 為媒介，外來物質與 IgE 抗體作用，使得肥大細胞與嗜鹼性白血球釋放出組織胺、leukotrienes (C4, D4 & E4) 及刺激相關血球產生化學趨勢因子 (chemotactic factors) 等等。因此產生生理反應如：血壓降低、支氣管緊縮、皮膚產生蕁麻疹、血管性水腫、全身型過敏性反應 ( anaphylaxis reaction ) 與類全身型過敏性反應 ( anaphylactoid reactions ) 等，由於反應種類眾多，臨床發生時須要及時正確處理。常見誘發此類反應之藥物為：盤尼西林類 (penicillin)、頭孢菌素類 (cephalosporin) 及磺胺類 (sulfa drugs) 藥物、高血壓用藥如鈣離子阻斷劑 ( calcium channel blockers ) 及血管張力素轉化酶抑制劑 ( ACE inhibitors ) 等。

### (2) 第二型過敏反應為抗體調控細胞毒殺性反應 ( antibody-mediated cytotoxic reactions )

反應時間約為使用藥物數小時後開始發生，以特異性 IgG、IgM及 IgA與白血球、紅血球或血小板表面之藥物抗原結合，引起血球破壞及溶解反應，產生溶血性貧血 ( hemolytic anemia )、血小板減少 ( thrombocytopenia )、嗜中性白血球減少 ( neutropenia ) 等。常見可能誘發此類反應之藥物為：盤尼西林類 (penicillin)、頭孢菌素類 (cephalosporin)、磺胺類 (sulfa drugs) 抗生素、抗癲癇藥品 (anticonvulsants) 及 propylthiouracil等。

### (3) 第三型過敏反應為免疫複合物反應 ( immune complex reactions )

其反應時間約為使用藥物後約 2至21 天(常見為7至10天)開始發生。當體內抗體與藥物結

合成複合物，誘發補體 (complements) 反應，因此形成免疫複合體，其形成的複合體可活化發炎反應之路徑，進而造成組織傷害，其體內的補體 (C3, C4) 數值下降及尿液檢測將出現異常，但腎功能之異常並不常見。其臨床症狀為血清病 (serum sickness)、皮膚藥物疹 (cutaneous eruptions)、發燒 (fever)、關節痛 (arthralgia)、不適感 (malaise)、腸胃不適及淋巴腫大等。常見可能誘發此類反應之藥物為：盤尼西林類 (penicillin)、頭孢菌素類 (cephalosporin)、磺胺類 (sulfa drugs) 抗生素、抗癲癇藥品 (anticonvulsants如：carbamazepine, phenytoin, phenobarbiturate)等。臨床治療時，及時的停用可疑藥品，可輔助使用 NSAIDs 及類固醇等藥品。

#### (4)第四型過敏反應為延遲性T細胞媒介之反應 (delayed T-cell mediated reaction)

延遲性過敏反應可能發生在第一次服用二週後開始出現藥物疹或水泡，若病人再次使用過敏藥品，其反應時間將縮短。此時病人免疫系統的路徑經由 T cells 活化，將促使大量細胞激素的產生，誘發其他路徑活化，而造成角質細胞及表皮細胞的傷害。一般常見的藥物引起的過敏接觸性皮膚炎其為此類反應。通常在連續服藥3~10天後才漸漸出現，藥物疹的表現是多樣性且個體差異性大。第四型過敏反應包含如：「史蒂文生 - 強生症候群, Stevens-Johnson syndrome, SJS」、「毒性表皮壞死症, Toxic Epidermal Necrolysis, TEN」、「藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS」、「急性廣泛性發疹性膿疱症, Acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP」，由於反應嚴重，也歸類為「嚴重型皮膚藥物過敏反應」 (Severe cutaneous adverse drug reactions, SCAR)。病人發生 SCAR 無固定發生時間，需配合藥物使用時序。臨床常見之症狀如：斑丘疹 (maculopapular rash)，淋巴節腫大 (lymphadenopathy)、發燒 (fever, > 38°C)、肝炎 (hepatitis, ALT > 100 U/L)、人類疱疹病毒-6活化 (HHV-6 reactivation)、白血球增加 (leukocytosis > 10×10<sup>9</sup>/L)，其中白血球增加時可觀察到：非典型淋巴細胞增加 (atypical lymphocytosis) 或嗜伊紅白血球增加 (eosinophilia) 等症狀。常見誘發此類反應之藥物為：抗癲癇藥品 (anticonvulsants如：carbamazepine, phenytoin, phenobarbiturate)、allopurinol等。

### 臨床上常見藥物疹 (Drug eruption) 之型態

#### (1) 蕁麻疹 (urticaria) :

皮膚表面形成膨疹，有時會伴隨著血管性水腫。通常在接觸藥品後數分鐘內至1小時發生，其為第一型過敏反應，因此有些病人同時發生過敏性休克等症狀。常見的藥品如：盤尼西林類 (penicillin)、頭孢菌素類 (cephalosporin)、磺胺類 (sulfa drugs) 抗生素、血管張力素轉化酶抑制劑 (ACE inhibitors)



及鈣離子阻斷劑 (calcium channel blockers)。由於有些藥品會直接誘發肥大細胞釋放組織胺而造成蕁麻疹 (urticaria)，如：opiates, aspirin, NSAID, 或肌肉鬆弛劑等。

**(2) 固定性藥物疹 ( fixed drug eruption ) :**

好發於嘴唇或生殖器上，當服用藥品後產生疹癩或引起水泡。當每次服用同一藥物後，會在相同部位出現藥物疹並產生色素沉澱情況。易引起的藥物為抗生素 ( antibiotics )、acetaminophen或食用色素。



**(3) 麻疹型反應 ( exanthematous reactions , 亦稱morbilliform reaction ) :**

為最常見的藥物疹，初期以小紅斑及丘疹為主，之後融合成瀰散性紅疹。初次使用過敏的藥品約1-2週後產生藥物疹，若再次使用約3天即可發生藥物疹。

許多的藥品皆會引起此類過敏反應，常見為抗生素；但病毒或細菌感染時也會產生類似之疹型。常見的藥品為盤尼西林類 ( penicillin )、頭孢菌素類 ( cephalosporin )、磺胺類 ( sulfa drugs ) 抗生素, allopurinol, 抗癲癇藥品 ( anticonvulsants如：carbamazepine, phenytoin, phenobarbiturate ) 及非類固醇抗炎藥物 ( Nonsteroid Anti-inflammatory Drugs , NSAIDs )。



**(4) 多形性紅斑 ( erythema multiforme ) :**

在皮膚和黏膜組織出現典型的虹膜狀或標靶狀病灶。常見在 herpes simplex virus (HSV)感染或其他病毒感染，而藥物造成之比例小於 10% ，常見的藥品為非類固醇抗炎藥物 ( Nonsteroid Anti-inflammatory Drugs , NSAIDs )、盤尼西林類 ( penicillin )、磺胺類 ( sulfa drugs ) 抗生素、抗癲癇藥品 ( anticonvulsants 如：carbamazepine, phenytoin, phenobarbiturate ) 等。



**(5) 史蒂芬強生症候群(stevens-johnson syndrome, SJS) :**

為多形性紅斑 (erythema multiforme) 的一種嚴重變異型。初期的症狀類似感冒(flu-like illness)或上呼吸道感染，其紅疹好發於軀幹部，之後將延伸至四肢及臉部。其易造成黏膜系統的傷害，如：眼結膜、口腔及腸胃道潰瘍、食道吞嚥困難等。因皮膚傷害及水泡產生，病人抱怨疼痛及不舒適，同時影響肝、腎功能、肺功能、骨髓抑制等。依照表皮被侵犯佔全身之體表面積，可分為 SJS : <10%、SJS/TEN : 10%-30% 及 TEN : >30%。皮膚變化由紅斑、水疱、表皮壞死脫落等進程，嚴重時將併發器官衰竭及敗血症，甚至造成病人死亡。



**(6) 毒性表皮壞死溶解症(toxic epidermal necrolysis, TEN) :**

為 SJS 之變異型，侵犯全身體表面積大於 30%，為最嚴重的藥物疹型態，致死率高。常見造成 SJS/TEN 之藥品為抗生素 (antibiotics)、抗黴菌 (antifungals)、抗病毒 (antivirals)、NSAID、allopurinol、抗癲癇藥品 (anticonvulsants 如 carbamazepine、phenytoin、phenobarbital、valproic acid、lamotrigine)等。由於健保局已自 99 年 6 月起將符合 carbamazepine 適應症使用者之用藥前 HLA-B \*1502 基因檢測納入健保給付項目，並要求將檢測結果註記於健保 IC 卡之過敏藥物欄位，提供醫師在開立該類藥物時的參考，避免產生藥物傷害。



Ref: JDDG; 2009; 7:142–162

### (7) 藥物疹合併嗜伊紅血症及全身症狀 ( drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms , DRESS) :

為嚴重的過敏反應，同時影響多種器官之功能。一般伴隨著高燒、出現麻疹型紅疹由臉部、上半身、手臂先開始出現，然後擴展至下半身，最後才變成紅皮症狀態。同時造成肝臟、腎臟、肺部或心臟發炎反應，或多種器官同時受損。在血液檢測數值中可發現血小板降低、Eosinophil 數值上升及 lymphocyte 異常等。常發生在開始服藥後2至8週。常見的藥物如：allopurinol、抗癲癇藥品 (anticonvulsants如：carbamazepine、phenobarbital、phenytoin) 及磺胺類 (sulfa drugs) 抗生素等等。



### (8) 急性廣泛性發疹性膿胞症 (acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP) :

其每年發生率為3-5人/百萬，臨床較少見。其紅疹開始出現在臉部或腋下，且紅疹表面呈現針頭大小般的膿胞，以群聚方式呈現為主，膿胞消失後可以到典型的項圈狀的膿胞脫屑，同時病人伴隨著發燒及不舒適感。藥品造成原因約佔90%，一般服藥2天後，可產生 AGEPS，常見的藥品為四環黴素類 (tetracyclines)、抗黴菌藥 (antifungals)、鈣離子阻斷劑 (calcium channel blockers)、抗癲癇藥品 (anticonvulsants如：carbamazepine, phenytoin, phenobarbiturate) 及acetaminophen.



## 藥物疹的影響

輕微皮膚疹經由停藥或給予支持性治療後改善，鮮少會有併發症及後遺症。但若為嚴重型皮膚藥物過敏反應 (SCAR)病人，因多重器官嚴重發炎或功能喪失，少數會留下長期後遺症。如：病人皮膚會留下色素異常、疤痕、光敏感及畏光流淚現象、乾眼症狀、角膜損傷致視力減退、腎臟造成腎衰竭而須長期洗腎。倘若，嚴重的過敏反應合併全身感染或心臟功能的傷害，病人也可能因此造成死亡。因此當臨床發生藥物過敏時，應立即處理，避免拖延或不予處置。藥物的過敏反應通常發生在第二次接觸後，且隨著接觸次數而縮短不良反應發生之時間。而



過敏反應又猶如瀑布般的反應，無法預測其傷害性。唯有積極的預防再次傷害才能避免嚴重藥物過敏反應。

### **藥物引起過敏(hypersensitivity)之藥物不良反應(ADR)評估重點**

- (1) 整合病人藥物使用紀錄，包含近期所有使用之保健食品、中草藥及疫苗等。
- (2) 將使用品項之起始時序與皮膚疹開始發生之起始點聯貫。
- (3) 評估近期日常生活飲食、外用塗抹之用品等有无改變。
- (4) 徹底瞭解病人過去之過敏史。
- (5) 整合相關實驗室檢查數值後，與醫療團隊討論病人病情之風險管理，進一步整合現用藥物項目。
- (6) 若伴隨發燒、水泡或大面積皮膚疹等嚴重症狀，一定要立即處置。

### **結語**

通常於投藥數天至數週後，病人身上可能會發生不適症狀，若懷疑病人產生藥物不良反應建議立即就醫，且將其所有服用之藥物一併交付/告知醫療人員，請病人配合醫師臨床診斷、藥物時序之建立、過敏史等，以利進一步評估其相關性，及時停止使用懷疑之藥物以免延誤病情。

### **參考文獻**

1. Ticha Limsuwan, Pascal Demoly, Acute Symptoms of Drug Hypersensitivity (Urticaria,Angioedema,Anaphylaxis,Anaphylactic Shock). Med Clin N Am 2010;94: 691–710.
2. Volcheck GW. Clinical evaluation and management of drug hypersensitivity. Immunol Allergy Clin N Am 2004;24: 357– 71

# 臨床案例討論

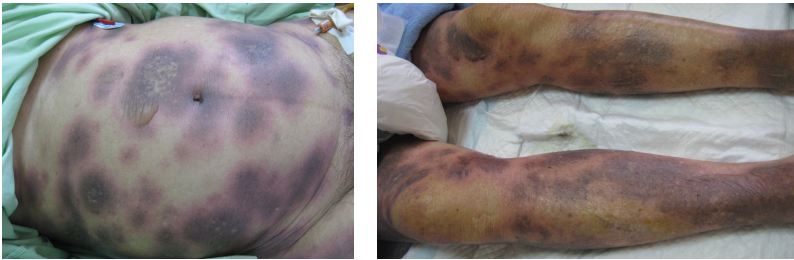
## 案例一、毒殺性表皮壞死溶解症 (toxic epidermal necrolysis, TEN)

**步驟一：**藥物引起皮疹之概念(如前所敘)。

**步驟二：**建立病人基本資料，收集病人背景資料及病患/照顧者訪視。

一位 81 歲男性病人因發燒及感冒症狀，自行前往藥局買退燒藥 Tinten<sup>®</sup>(acetaminophen) 來緩解其症狀，服用此藥一顆後身體開始產生一些小水泡，當日共服用 3 顆，其身體皮疹及水泡於隔日遍佈全身且合併一些水泡破裂等情形，因此入院接受治療。

備註：與藥局確認此病人購買之藥品為 Tinten<sup>®</sup>。



**步驟三：**完成藥物使用紀錄表 / Drugs profile(醫院)

Time	Location*	Medicine/note
2012/3/18	OPD ENT	Panamax 1 tab QID 3days
2012/4	IPD ENT	Panamax 4/12~4/15 Augmentin 4/5-4/12
2012/4/20	IPD AIR	Diagnosis: Allergic bullae over old fixed drug eruption area
2012/7/20	OPD Dentistry	Panamax 1 tab QID 3days Cephalexin 1tab QID 3 days
2012/7/22	OPD AIR	Solu-medrol(V)
2012/7/29	OPD AIR	Solu-medrol(V)
2012/8/19	OPD AIR	-
2012/8/25	OPD ENT	Panamax 1 tab TID 5days
2012/11/2	OPD ENT	Panamax 1 tab TID 3days
2012/11/3	Drug store	Tinten <sup>®</sup> (acetaminophen) 3 tabs

\*OPD : outpatient department ,IPD : inpatient department

**步驟四：**紀錄臨床檢驗值

	5/13	7/26	7/27	7/28
Scr ( 0.44-1.27 mg/dl)	2.43	3.54	-	2.29
BUN (8-20 mg/dl)	31	51	-	53
WBC (4-10 10 <sup>3</sup> /uL)	7.5	8	-	-
Eosinophil % 1-6	-	8.8	-	-
r-GT (7-50 IU/L)	-	-	80	-
ESR (mm/hr)	-	-	23	-
Uric acid (4.8-8.7 mg/dL)	-	-	10.2	-
CRP-HS (mg/dL)	-	10.9	-	1.96

### 步驟五：文獻比較

1. 回顧病患用藥史後發現 acetaminophen 亦不能排除其可能性。經與醫師討論和訪視病患後，再重新逐一嘗試給予病患單一藥物以確認引發毒性表皮壞死溶解症的主要藥物。
2. 病患於服用 acetaminophen 後臉部及全身有紅斑、疼痛、喉嚨緊痛的現象。故可確定此不良反應的主要藥物應為 acetaminophen。

\* 參考資料：毛乾泰，蔡春玉，鄧新棠. 疑似 Acetaminophen 引發的毒性表皮壞死溶解症. 臺灣臨床藥學雜誌 2003; 11(2): 91-100.

### 步驟六：不良反應與藥物相關性之評估 (Naranjo Algorithm)

	是	否	不知	給分
1.關於此種不良反應，以前是否有確定之研究報告或參考資料？	+1	0	0	1
2.此種不良反應是否發生於，服用了所懷疑的藥品之後？	+2	-1	0	2
3.當停藥一段時間或服用此藥之解藥，不良反應是否減輕？	+1	0	0	1
4.停藥一段時間後再次服用此藥，同樣的不良反應是否再度發生？	+2	-1	0	2
5.有沒有其他原因(此藥以外)可以引起同樣之不良反應？	-1	+2	0	0
6.當給予安慰劑時，此項不良反應是否也會再度發生？	-1	+1	0	0
7.此種藥物的血中濃度是否達到中毒劑量？	+1	0	0	0
8.(病人使用此藥物)藥物劑量與不良反應的程度是否有關？	+1	0	0	0
9.病人過去對同樣結構或類似藥物，是否也產生同樣的不良反應？	+1	0	0	1
10 此項不良反應是否有客觀的證據？(實驗室檢驗、現場遺留藥瓶、等等).	+1	0	0	0
			總分	7
結果： <input type="checkbox"/> ≤0分(存疑) <input type="checkbox"/> 1~4分(可能) <input checked="" type="checkbox"/> 5~8分(很可能) <input type="checkbox"/> ≥9分：確定				

### 步驟七：計畫及執行

1. 回溯性評估過往有 2 次過敏記錄，臨床評估分別將較常發生過敏之藥物 augmentin、cephalexin 列為疑似藥物。然而，忽略了 acetaminophen 之潛在可能性。
2. 此次因再度發生嚴重皮膚過敏前僅使用 acetaminophen，病人約於這 1 年間一直陸續使用此藥物，不斷有反覆皮疹發作之情形，因此，依免疫機轉不斷的接觸不斷誘發，才會在短時間產生這麼嚴重之反應。
3. 像 acetaminophen 如此普通且經常使用之藥物仍有可能發生不良反應，因此使用任何藥物均不可輕忽其風險。

## 案例二：剝落性皮膚炎 ( Exfoliative Dermatitis ) 伴隨心肌梗塞

步驟一：藥物引起皮疹之概念

步驟二：建立病人基本資料、收集病人背景資料及病患/照顧者訪視

一位 76 歲男性病人長期於心臟內科接受治療，一入院就發現全身剝落性皮膚疹。

步驟三：完成藥物使用紀錄表 / Drugs profile(醫院)

ADR 發生



	9/21	10/?	11/1~11/10	11/11~11/22	12/6	12/10
Allopurinol	v	v	v	x	x	x
Atorvastatin	v	x	x	x	x	x
Aspirin	v	v	v	v	Ditropan	
Bisoprolol	v	v	v	v	Doxaben	
Terazosin	v	v	v	v	Imdur	
Eltroxin	v	v	v	v	Eltroxin	
Furosemide	from CVS OPD 99/06~	x	?	v	Rasitol	
Losartan	v	v	v	v	Plavix	
	他院住院	皮膚科診所	他院回診	他院住院	住院	住院
症狀或診斷	Dyspnea, Swelling, lower urine out put	建議停用Lipitor and Rasitol	利尿劑·有服用 (有需要才吃)	ARF with hyperkalemia	全身脫皮、疼痛	expired AMI
	Left cerebral infraction	給予治療(Steroid, po & 外用)	服藥後幾天皮膚症 狀開始	皮膚症狀(疹子) 改善		
病人自述		約兩週後改善		Consult 皮膚科	皮膚科高度懷疑藥物引起皮膚疹· 但無進一步之切片做告	
		病人當時未拿Allopurinol		Allopurinol suspected		



#### 步驟四：紀錄臨床檢驗值

	4/6	11/10	11/12	11/20	11/22	11/25	12/2	12/7	12/9	12/9 PM
Scr (mg/ml)	1.88	10	10.2	8.1		7.17	9.84		9.39	
BUN (mg/ml)		156	146	115				116	102	
Uric acid (mg/ml)								16.5		
WBC (10 <sup>3</sup> /ul)		11.96	10.59	12.76		13			12.2	13
Neutrophil (%)		49.6	46.5			82.2			86.6	
Eosinophil (%)		39.4	36.8			4			0.2	
Stool OB		1+		2+						4+
CPK (IU/L)				98	76					
CK-MB (IU/L)				39.5	31.7				60	
Troponin I (ng/ml)				0.169	0.367				11.61	
ESR (mm/hr)								13		
LDH (IU/L)								298		

#### 病人照片



#### 步驟五：文獻案例比較

1. 文獻提出 allopurinol 引起之過敏反應，起始時間約於服藥數週至 3 個月內皆有機會發生，其中漢人民族(台灣族群)與 HLA-B 5801 有著密不可分之關連性。
2. 通常病人使用 allopurinol 引起之過敏反應，尤其是併用利尿劑 (如：furosemide) 常會伴隨腎功能衰竭之表現，其 allopurinol 之活性代謝產物 oxypurinol 也會蓄積於體內。
3. 新加坡發表個案報告中提出訊息，病人本身無心臟疾病風險因子存在，卻在治癒 allopurinol 引起之過敏反應後，追蹤發現病人於數月後死於心臟相關疾患，因此建議臨床應將心臟功能納入後續追蹤項目。

#### \* 參考文獻：

1. Lee HY, Tay LK. Cutaneous adverse drug reactions in hospitalized patients. Singapore Med J 2010;51(10):767-74.
2. Markel A. Allopurinol induced DRESS syndrome. Isr Med Assoc J. 2005;7:656-60.
3. Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently marketed drugs. The EuroSCAR Study. J Invest Dermatol 2008;128:35-44.

## 步驟六：不良反應與藥物相關性之評估 (Naranjo Algorithm)~皮疹

	是	否	不知	給分
1.關於此種不良反應，以前是否有確定之研究報告或參考資料？	+1	0	0	1
2.此種不良反應是否發生於，服用了所懷疑的藥品之後？	+2	-1	0	2
3.當停藥一段時間或服用此藥之解藥，不良反應是否減輕？	+1	0	0	0
4.停藥一段時間後再次服用此藥，同樣的不良反應是否再度發生？	+2	-1	0	0
5.有沒有其他原因(此藥以外)可以引起同樣之不良反應？	-1	+2	0	2
6.當給予安慰劑時，此項不良反應是否也會再度發生？	-1	+1	0	0
7.此種藥物的血中濃度是否達到中毒劑量？	+1	0	0	0
8.(病人使用此藥物)藥物劑量與不良反應的程度是否有關？	+1	0	0	0
9.病人過去對同樣結構或類似藥物，是否也產生同樣的不良反應？	+1	0	0	0
10 此項不良反應是否有客觀的證據？(實驗室檢驗、現場遺留藥瓶、等等).	+1	0	0	1
總分				8
結果： <input type="checkbox"/> ≤0分(存疑) <input type="checkbox"/> 1~4分(可能) <input checked="" type="checkbox"/> 5~8分(很可能) <input type="checkbox"/> ≥9分：確定				

## 步驟七：計畫及執行

這位男性病人因 left cerebral infraction 而至他院住院接受治療，出院後(約 2 週)病人開始發現有皮疹等情形，前往皮膚科診所就診，醫師建議病人停用 furosemide & atorvastatin 二種藥物，但皮膚疹仍然反覆發作並未完全改善，期間也曾門診追蹤。於 11/11 因急性腎衰竭再度至他院治療，經會診皮膚科此時才確診為 drug eruption (allopurinol)，其皮膚狀況依然沒有任何改善，直到轉至本院治療，呈現嚴重全身剝落性皮膚炎 ( exfoliative dermatitis )，皮膚乾燥、緊繃、疼痛，照會皮膚科與風濕免疫科後，給予外用局部類固醇軟膏、口服抗組織胺合併使用針劑類固醇治療皮膚疹，其餘常規心臟科用藥則持續服用。但病人之病情急轉直下於 12/08 上腸胃道出血、12/09 糞便潛血 4+、chest pain，轉至加護病房照護後呈現呼吸短促，血液檢驗數據發現 CK-MB 60 IU/L、Troponin I 11.61 ng/ml、APTT >200 皆為異常，最後病人因急性心肌梗塞(acute myocardial infarction, AMI)於 12/10 死亡。

1. 使用此藥物時應留意病人服用後之反應，及時發現儘早停藥，以降低風險。Allopurinol 過敏反應後，發生 AMI 之關連性在臨床上並不常見，但仍有可能因免疫反應產生而引起細胞內皮受損，對其他器官造成傷害。
2. 服用此藥約1個半月後，藥物過敏反應對此病人已產生嚴重之傷害。由於免疫系統被活化後，將產生一連串過敏發炎反應，因此對病人持續性的傷害。
3. 由於病人過去病史曾患有糜爛性食道炎 ( erosive esophagitis )、心血管疾病等，加上入院後使用類固醇增加腸胃道出血風險，導致疾病複雜化。此個案一開始使用allopurinol後約2週就開始產生皮膚疹，後端也發生急性腎功能損傷，但對於本身就有心血管疾病者，最後卻因AMI的發生導致無法彌補之後果。