



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：黃勝堅

主編：陳立奇

總編輯：楊淑瑜

執行編輯：官政秀

地址：臺北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02) 2555-3000 轉 2783

創刊：94 年 03 月 15 日

106 年 1 月第 142 期

本期專題

1. Varicella vaccine (VARIVAX®) Induced Varicella 案例報告
2. 藥物安全資訊：含 fulvestrant 成分藥品可能使測量雌二醇 (estradiol) 血中濃度時產生假性升高

Varicella vaccine (Varivax®) Induced Varicella 案例報告

撰稿：張雅倩藥師；校稿：雷才萱總藥師

壹、前言^{1,3,4}

Varivax® [Varicella Virus Vaccine Live (Oka/Merck)] 是用經減毒的活性 Oka/Merck 株水痘病毒製成。此種病毒早期是由感染野生型水痘的孩童身上所取得，之後把病毒培養在人類胚胎的肺細胞內，再移到天竺鼠的胚胎細胞中繁殖，最後再移到人類二倍體細胞，WI-38 細胞中培養繁殖。目前的水痘疫苗，病毒培養則是在藥廠研究實驗室進行，以去除了一些會造成偶發疾病物質的人類二倍體細胞，MRC-5 細胞來培養繁殖。大多數人接種水痘疫苗後無任何副作用，少部分會有發燒、皮疹症狀。

水痘是由第三型水痘一帶狀疱疹 (varicella-zoster virus, VZV) 引起，感染後屬於猝然發作的全身性疾病，初期會有發燒症狀，數小時後皮膚會開始出現丘疹，之後逐漸變成水泡，最後會結痂。整個過程大概會產生 250-500 個不等的水泡，這些水泡屬於淺表性，有癢的症狀。一般而言，水泡出現於體表，有遮蓋處較暴露處的地方多，較常出現於頭皮、腋下、口腔、上呼吸道黏膜和眼結膜。水痘感染者主要是 3-9 歲兒童。盛行季節好發於冬季及早春。

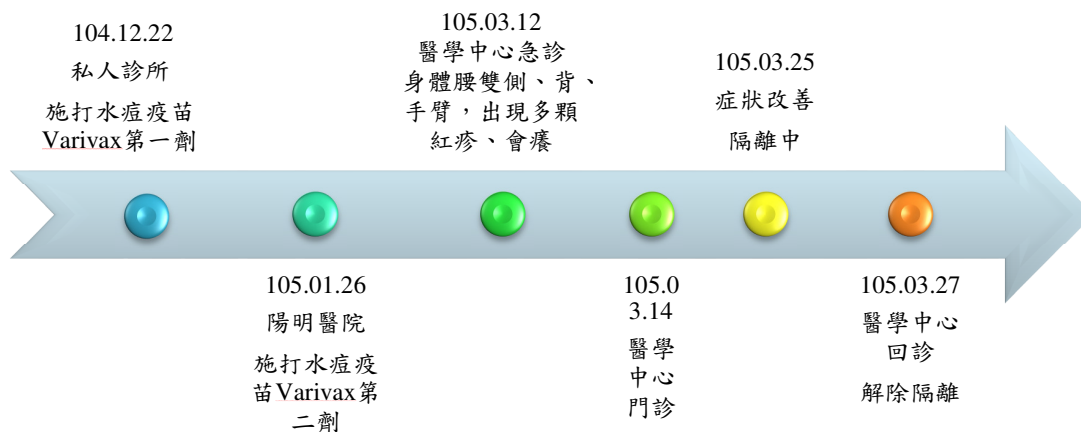
容易併發重症之好發族群主要為 1 歲以下幼兒、免疫低下或缺陷者、成人及孕婦，成人長水痘會比 1~9 歲的兒童嚴重許多，易有肺炎的併發症，死亡率是 1~9 歲孩童的 25 倍。主要傳染源為經呼吸道、口、咽、結膜、皮膚等處侵入人體。病毒先在局部淋巴結繁殖，進入血液散布到各個內臟繼續大量繁殖。經 2~3 週潛伏期後，全身皮膚廣泛發生丘疹，水皰疹和膿皰疹，皮疹分佈以軀幹較多。

貳、案例報告

本案例報告，個案為 29 歲女性，為長照機構住民。過去並無接種水痘疫苗紀錄，為了避免於教養院中與其他住民接觸傳染，故施打水痘疫苗。104 年 12 月 22 日個案於私人診所施打水痘疫苗 Varivax® 第一劑。105 年 01 月 26 日於本院施打水痘疫苗 Varivax® 第二劑。

3 月 12 日因身體腰部雙側、背部及手臂出現多顆紅疹，且有搔癢感。當日至醫學中心急診就醫，診斷為「疑似過敏性反應」，開立口服藥 Vistaril® (hydroxyzine 25mg/cap)，劑量為一天四次，一次一顆，共服用三天。另開立外用藥 Ulex® lotion (crotamiton 10%)，每天一次，適量塗抹及 Topsym® (fluocinonide 0.05%)，每天兩次 (表一)。

3 月 14 日於醫學中心門診就醫後，診斷為「水痘」(疑似水痘疫苗引起)，開立外用藥 Biomycin® (Neomycin, Tyrothricin)，一天兩次，適量塗抹，並隔離。3 月 25 日藥師致電個案追蹤狀況，雖然紅疹有所改善，但仍然還有症狀，於是持續隔離以避免傳染他人，直至 3 月 27 日返回醫學中心複診解除隔離 (圖一)。



圖一、個案注射疫苗後之進程

表一、個案 105 年 3 月 12 日於醫學中心急診之用藥

商品名 (藥名/成分/劑量)	用法用量
Vistaril® (hydroxyzine 25mg/cap)	口服 1#QID×3day
Ulex® lotion (crotamiton 10%/bot)	外用 QD
Topsym® (fluocinonide 0.5mg/gm)	外用 BID

參、討論^{1,2,4}

水痘的傳染力極強，施打水痘疫苗後，並不代表不會再長水痘，打完疫苗之後，有 80% 的人不會得到水痘，有 15% 的人會得到水痘，但即使得到水痘也不至於太嚴重。這些人的病程較短，全身水痘不超過 50 顆，傳染力也較低，長水痘的顆數及範圍比未接種水痘疫苗來的小，我們稱之為「突破性感染」(Breakthrough Case) 或「疫苗失敗的感染」(Breakthrough Infection)。最後剩下 5% 的人，得到水痘的表現，就像沒打過疫苗一樣，若水痘多於 50 處，則傳染力與未曾接種疫苗患者相似，罹病期間仍應與他人區隔。

水痘潛伏期為二~三週，可傳染期為皮膚出現丘疹前 5 天。一般而言，水痘疫苗的副作用會在三週內出現，發燒則可能發生於七週內。第一劑施打後，三週內全身起疹的機率為 5.5%，第二劑施打後，三週內全身起疹的機率為 0.9%，平均 5 顆。

個案施打水痘疫苗第二劑，七週後身體腰部雙側、背部及手臂出現紅疹且會癢，與一般副作用產生的三週相比，時間較長，同時也超過二~三週的潛伏期。經電話訪談後，得知個案水痘症狀及皮膚範圍與搔癢程度並不多，因此判定嚴重程度為輕度。機構為避免感染擴散，因此給予隔離處置。經 Naranjo score 評估 Varicella vaccine (Varivax®) 引起水痘的可能性，為極有可能（如表二），因此評估個案屬注射水痘疫苗所引起之「突破性感染」Breakthrough Case，而非疫苗之副作用。個案於 3 月 27 日回診醫學中心時，已於醫師同意下解除隔離管制，並且活動正常，水痘已有大幅改善。

表二、Naranjo score 評估表

	是	否	不知	分數
1. 以前是否有關於此種不良反應確定的研究報告？	+1	0	0	1
2. 此種不良反應是否發生於服藥之後？	+2	-1	0	2
3. 當停藥或服用此藥之解藥，不良反應是否減輕？	+1	0	0	1
4. 停藥一段時間再重新服用此藥，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(此藥物以外)可以引起同樣之不良反應？	-1	+2	0	0
6. 當給予安慰劑時，此項不良反應是否會再度發生？	-1	+1	0	0
7. 此藥物的血中濃度是否達到中毒劑量？	+1	0	0	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？	+1	0	0	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？	+1	0	0	0
10. 此項不良反應是否有任何的客觀證據可證實存在？	+1	0	0	1
			總分	5

判斷屬於下列何者：極有可能

A. <0 分：存疑 B. 1-4 分：可能存疑 C. 5-8 分：極有可能 D. >9 分：確定

肆、結論

疫苗接種可以使身體獲得抵抗某一特定或與疫苗相似病原之免疫力，但疫苗也可能帶來副作用或是失去應有的抵抗能力，因此一般注射疫苗後，會要求病人應於診間留觀至少 30 分鐘，以減少立即性的副作用發生造成的危險。疫苗也可能導致少數接種者不適甚至死亡，因此臨床上在使用時仍應小心留意。

伍、參考資料：

1. 衛生福利部疾病管制署：水痘併發症。Available at <http://www.cdc.gov.tw/diseaseinfo.aspx?treeid=8d54c504e820735b&nowtreeid=dec84a2f0c6fac5b&tid=30438A9E5363E7E0#>. Accessed 12/2016
2. Paul A. Pitel, Kenneth L. McCormick, Eileen Fitzgerald, E et al. Subclinical hepatic changes in varicella infection. *Pediatrics* 1980 Mar;65 (3) :631-3.
3. Micromedex 2016: Varicella.
4. 藥品仿單: Varivax (Varicella vaccine) .Merck Sharp & Dohme Corp.

藥物安全資訊

撰稿：陳品君藥師 校稿：樓亞洲主任

壹、含 fulvestrant 成分藥品可能使測量雌二醇 (estradiol) 血中濃度時產生假性升高，而有不必要的治療調整之風險

加拿大衛生部 (Health Canada) 於 2016 年 10 月 18 日發布之藥物安全訊息表示，從醫學文獻及上市後通報案例發現，含 fulvestrant 成分藥品可能會干擾依免疫分析法 (immunoassay) 所測得雌二醇 (estradiol, E2) 之濃度值，因該藥品之結構式與雌二醇相近，故可能會使測量值較實際值高；升高的假性雌二醇濃度會導致對婦女停經狀態的誤判，而產生非必要的手術或治療調整之風險。加拿大仿單已新增警語以反映此安全訊息。

一、背景

Fulvestrant 用於治療某些停經後婦女的乳癌。在激素敏感性的乳癌中，雌激素 (estrogen) 會促進腫瘤生長。Fulvestrant 透過抑制雌激素的一些作用，可降低其體內的有效量，因而具有減少乳癌腫瘤生長的作用。Fulvestrant 衛福部核定的適應症為，治療已接受輔助性抗雌激素療法，但疾病仍復發，或使用抗雌激素療法但疾病仍惡化的停經婦女，且其雌激素受體為陽性的局部晚期或轉移性乳癌。

測量低濃度的雌二醇是相當具有挑戰性的，因在停經婦女的族群中缺乏低濃度雌二醇測量的標準化，以及在不同種免疫測定法有著敏感度/特异性 (sensitivity/specificity) 的差異。

有研究指出，在測量 fulvestrant 療程病人之雌二醇濃度時，來自不同製造商的直接免疫測定試劑會呈現不同的結果，因此測量結果並非永遠可靠。因此，重要的是要了解使用 fulvestrant 的病人在雌二醇測量時的限制，並可以選擇替代的測試方法，例如，液相層析一質譜法 (liquid chromatography-mass spectrometry)。

二、病人應注意事項

1. 含 fulvestrant 成分藥品是用於治療停經婦女之乳癌，用藥期間可能會抽血檢查雌二醇的濃度，以確認乳癌患者的停經狀態。
2. 曾有通報案例發現，含 fulvestrant 成分藥品會干擾雌二醇血液檢查的結果，錯誤的檢測數值可能導致改變或中止原本合適的治療方式，甚至有罕見案例因誤判病人之停經狀態，而造成不必要的手術。
3. 如有任何疑問需諮詢處方醫師。

三、醫療人員應注意事項：

1. 開立包含雌二醇之血液檢驗單時，應註明病人是否正在使用含 fulvestrant 成分藥品。
2. 使用含 fulvestrant 成分藥品之病人，以免疫分析法測定雌二醇之濃度時，應特別留意數

值的判讀，並考慮回顧先前檢測數據之必要性。

3. 應考慮以替代方法，如：液相層析－質譜儀等分析方法來檢測使用含 fulvestrant 成分藥品病人之雌二醇濃度。

四、我國食品藥物管理署 (TFDA) 說明

經查，我國核准含 fulvestrant 成分藥品之原廠為臺灣阿斯特捷利康股份有限公司的產品－Faslodex[®]，該公司表示預計於 105 年 12 月底前至食藥署辦理中文仿單變更。

本院院內的 fulvestrant 藥品列表

醫令代碼	商品名	成分/含量	中文名
IFASL1	Faslodex inj.	Fulvestrant 50mg/mL	法洛德注射液 50 毫克/毫升 "Vetter"

貳、資料來源

1. [Healthy Canadians Recalls & alerts : FASLODEX \(fulvestrant\) - Risk of Unnecessary Therapy Modification due to Falsely Elevated Estradiol Levels Available at <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2016/60590a-eng.php>](http://healthy Canadians Recalls & alerts : FASLODEX (fulvestrant) - Risk of Unnecessary Therapy Modification due to Falsely Elevated Estradiol Levels Available at http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2016/60590a-eng.php). Accessed 11/2016
2. 衛生福利部食品藥物管理署 Available at <http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1571>. Accessed 11/2016