

一位胃扭轉嬰兒使用 lansoprazole 及 cholestyramine 期間發生多型性紅斑病例

陳弘益 劉人瑋

一、引言

Lansoprazole 屬於氫質子幫浦阻斷劑 (proton pump inhibitors)，能減少胃的頂骨細胞分泌胃酸，臨床上使用於胃、十二指腸潰瘍短期治療，以及治療胃食道逆流，長期使用則用於治療胃酸過度分泌，包括 Zollinger-Ellison 症候群。相較於其他氫質子幫浦阻斷劑，lansoprazole 在兒童使用經驗較多，文獻上建議劑量明確，使得 lansoprazole 成為本院小兒

科最常用的氫質子幫浦阻斷劑。Lansoprazole 在兒童的副作用通常輕微且沒有生命危險，例如頭痛、噁心、腹痛及腹瀉，但仍有小於 1% 的機會造成重要或威脅生命的副作用，例如毒性表皮壞死溶解症 (toxic epidermal necrolysis) 和多型性紅斑 (erythema multiforme, EM)¹。本篇即是討論 lansoprazole 造成多型性紅斑的案例報告。

二、病例

一天大的女嬰，為妊娠週數 39 週之足月兒，出生體重 2,410 公克，經真空抽吸出生 (VED, Vacuum extraction delivery)，Apgar score 8 轉 9 (7-10 分為正常，不需急救) 出生後一開始被送到護理之家，但因呼吸窘迫伴隨輕微劍突下凹陷而入院，到院時意識清楚，體溫 36.6°C，心跳每分鐘 124 下，呼吸速率每分鐘 37 次，血壓稍高 107/46 mmHg (出生五天內正常收縮壓應約為 65-75 mmHg，舒張壓約為 41-48mmHg)[2]，理學檢查沒有鼻翼掙動、無心雜音，但全身顯得虛弱。入院後實驗室生化檢查數據為，BUN 8mg/dl (4-15 mg/dl)，CRP 0.124 mg/dl (0-0.5mg/dl)，Na 135 mEq/L (136-145 mEq /L)，K 4.1mEq/L (4.5-7.2 mEq /L)，Scr 0.6 mg/ dl (≤ 0.6 mg/dl)。診斷為胃扭轉 (gastric volvulus) 及胃食道逆流 (Gastroesophageal reflux disease, GERD)，有喘鳴聲，餵食困難，懷疑是 A 型喉軟骨軟化病 (laryngomalasia type A)，住院期間有腹瀉現象，糞便有黏液帶有棕色氣泡，輪狀病毒抗原

測試結果為微弱陽性 (微生物檢查報告列於表一)。三月九日反抽鼻胃管 25 ml，帶有咖啡狀物，表示胃部有出血，因為血液中有鐵離子，氧化後呈現咖啡色，故給予 lansoprazole (30mg/tab) 溶解於 12 ml 蒸餾水中，經鼻胃管給予 2 ml (即 lansoprazole 5 mg)，藉以抑制胃酸分泌，減緩胃部出血，其餘剩液丟棄。藥師取得廠商提供之 15mg/tab 劑型交予醫師使用，三月十一日起使用 lansoprazole (15 mg /tab) 溶解於 9 ml 蒸餾水中經鼻胃管給予 3ml (lansoprazole 5mg)。使用 lansoprazole 第七天，三月十五日下午護士發現雙頰、雙腿、腹部有靶型紅斑。於是，醫師採取一步一步停用可疑藥物，於是三月十六日暫停全靜脈營養液及 clinoleic emulsion (olive oil+soy bean oil) 但三天後，靶型紅斑仍無消退現象，所以排除全靜脈營養液及 clinoleic emulsion (olive oil+soy bean oil) 引起多型性紅斑。三月十八日停用 cholestyramine。紅斑仍未消退，lansoprazole 一直用到三月十九日早上 9 時給完最後一劑

lansoprazole 後才停用。三月十五日、三月十六日給予病患靜脈注射型 diphenhydramine (30mg /amp) 4mg q6h 消除紅斑，之後三月十七日、三月十八日、三月十九日換用口服的 hydroxyzine (25mg /cap) 2.8mg po tid 及 cetirizine 2mg (1ml/1mg, 60mg/ bot) po qhs，藉以消除紅斑，三月十九日暫停口服 hydroxyzine 及 cetirizine，再度使用靜脈注射型 diphenhydramine 4mg ivd q6h 消除紅斑。為了排除 cholestyramine 引起的紅斑，三月十八日停止 cholestyramine，但三月十九日多型性紅斑仍無消退，反之，三月十九日停止 lansoprazole 後 (15mg/tab)5mg qd (用藥請見表二，生理生化檢值請見表三)，隔日三月二十日早上，發現軀幹及四肢紅斑塊雖然存在，但顏色已然變淡，三月二十日下午護理紀錄記載全身紅斑較改善，是全面性的。三月二十一

日臉部、軀幹、四肢淡淡的多型性紅斑斑塊縮小，數量也未增多。三月二十二日臉部、軀幹、四肢少量小紅斑，範圍未擴散、數量減少。三月二十三日多型性紅斑已全然消失。因搜尋文獻無 K.B.T.(kaolin / bismuth / alb. Tannate/scopolia, KBT) 引起 erythema multiforme 之文獻，未停用，更能排除 K.B.T. (kaolin/bismuth/alb. Tannate/scopolia,KBT)不是造成多型性紅斑的理由是在 K.B.T.使用期間，多型性紅斑消失，明顯地，K.B.T.不是造成多型性紅斑的原因。以邏輯推理，排除其他藥物可能性後，以 Naranjo scale 評分 lansoprazole 造成嬰兒多型性紅斑之可能性，結果為 4 分，屬於「可能」的不良反應，cholestyramine 則為 3 分，亦「可能」造成本次不良反應(表四、表五)。

三、討論

多型性紅斑最早由 von Hebra 於 1866 年提出來，描述在肢端有靶型水腫性丘疹或斑塊，這種丘疹或斑塊還沒有侵犯到黏膜。表現在皮膚上的多型性紅斑，型態眾多，有斑疹 (macules)、丘疹 (papules)、小水泡 (vesicle)、大皰疹 (bullae)、或蕁麻疹樣的斑塊或斑³。多型性紅斑是一種急性而相對短暫的皮膚和黏膜發炎性疾病，是由於被各種不同的抗原刺激之後產生的反應，導致在表皮、真皮交界處產生病灶⁴。發出疹子的年齡約在十歲至三十歲之間，通常無症狀，偶有燒灼感及搔癢的感覺。診斷多型性紅斑是依據皮膚呈現典型的甜甜圈狀(doughnut-shaped)或靶型(target-like)的紅斑，外緣呈現紅色，內環較蒼白且是昏暗紫色(dusky purple)。多型性紅斑的特點是突然發生，且是對稱性的皮膚發疹，最常見於上肢，臉、腳和軀幹有稀稀落落的疹子。斑疹及蕁麻疹樣的斑塊是一開始的型態，直徑約 2 公

分，壞死的皮膚中心顏色較為昏暗。有學者將多型性紅斑區分為輕度(minor)與重度(major)兩型⁵，輕度型通常沒有前驅病狀，通常兩至三週後可以消失，不會進展成「史蒂芬-強生症候群」³。cefaclor 引起的血清病樣反應(serum sickness-like reaction)會有像是多型性紅斑的損傷，但這種皮膚損傷較像是蕁麻疹，且短暫。多型性紅斑鑑別診斷包括大皰性類天皰瘡(bollos pemphigoid)、天皰瘡(pemphigus)、線狀 IgA 皮膚炎(linear IgA dermatosis)、移植體對抗宿主疾病(graft vs host disease)、藥物引起之突發性大皰、蕁麻疹、賴特爾病(Reiter disease)、川崎病(Kawasaki disease)、貝氏病(behcet disease)、過敏性血管炎、離心性環狀紅斑(erythema annulare centrifugum)、結節性動脈外膜炎(periarteritis nodosa)³。多型性紅斑輕度型(EM minor)與嚴重型(EM major)兩型，鑑別診斷是依據嚴重型會表現出前驅症狀

(pro-drome)，像是發燒、難以形容的不舒服、肌肉疼痛，有時會有頭痛、喉嚨痛及腸胃道的症狀。嚴重型多型性紅斑病程比輕度型更長，一開始，發出的紅色丘疹很像輕度型，且呈現靶樣的形狀，水泡及表皮脫落頻率較高，此外，至少會侵犯到兩處以上的黏膜表面，例如口腔黏膜、眼睛黏膜、生殖器黏膜。嚴重型的後遺症較嚴重，例如視覺損傷、細菌感染例如肺炎、敗血症，皮膚結痂，極少數導致死亡⁵。本案例三月十六日出現不明原因的發燒，達38.6°C，當日採集的尿液、血液培養結果都是陰性(表一)。多型性紅斑期間腸胃道方面，有腹瀉情形。主治醫師認為病患的情況尚未能稱為嚴重型。由於嚴重型病程較長，一開始，發出的紅色丘疹很像輕度型，而醫療團隊在發現多型性紅斑之後，分別於第四、五天停止cholestyramine及lansoprazole，如此，無法確定病患後續會不會演變成嚴重的表皮脫落，像是嚴重型的症狀，還是病患原本就是輕度型。總之，病患是屬於嚴重型或輕度型仍屬未知數。輕度型的多型性紅斑，有50%的病例起因於免疫系統對「單純疱疹病毒」(herpes simplex virus, HSV)所產生的專一性的細胞媒介的免疫反應^{3,5}，Nelson小兒科教科書亦提到眾多病因中，以「單純疱疹病毒」最常見，受感染者常見的紅斑誘發因素是日曬，多型性紅斑在皮膚的損傷部位可以偵測到HSV抗原及HSV的去氧核糖核酸(DNA)³。*Mycoplasma pneumoniae*也有可能造成輕度型的多型性紅斑，這種輕度型的多型性紅斑通常不會復發。本案例並無單純疱疹病毒或*Mycoplasma pneumoniae*感染的證據(表一)。至於藥物引起多型性紅斑，包括盤尼西林類抗生素、磺胺藥、止痛藥piroxicam、lansoprazole、omeprazole、抗癲癇藥、巴比妥類藥物、butazone類藥物文獻上都有記載^{4,5,6,7,8}。在本案例中，整理多型性紅斑發生前後的用藥有lansoprazole、cholestyramine、clinoleic

emulsion (olive oil+soy bean oil)、全靜脈營養液、K.B.T.(kaolin/ bismuth/alb. Tannate/scopolia, KBT)、domperidone，共計六種，其中K.B.T.(kaolin/ bismuth/alb. Tannate/scopolia, KBT)以及domperidone使用期間，多型性紅斑消失，明顯地，K.B.T.以及domperidone不是造成多型性紅斑的原因，況且九十八年一月11日起，病患就開始服用domperidone，並未發生多型性紅斑。由於病患有「胃扭轉」病史，雖經手術治療，仍有消化不良的問題，需要依靠全靜脈營養液，補充養分，但為了釐清全靜脈營養液是否造成全身性多型性紅斑，停用全靜脈營養液及clinoleic emulsion (olive oil+soy bean oil)三天，多型性紅斑卻沒有消退現象，之後再次給予全靜脈營養液及clinoleic emulsion (olive oil+soy bean oil)並未再度出現多型性紅斑，可確定排除全靜脈營養液及clinoleic emulsion (olive oil+ soy bean oil)造成多型性紅斑。六種藥品已經刪去四種藥品造成不良反應的可能性，從藥物機轉來討論，cholestyramine是一種樹脂，不被人體腸胃道吸收[8]，分子量高達424.875 [g/mol]分子式為C₁₉H₁₉ClNO₆S⁻⁹，其作用機轉，是在腸道中吸收膽酸成為不溶性複合物，將膽酸變為無滲透壓活性(osmotically inactive)的複合物，此複合物經糞便排出體外，不被人體吸收，反之，lansoprazole會經由人體腸道吸收，進入全身血液循環，與氫離子幫浦結合，抑制胃酸分泌。因此，基於藥物動力學學理，cholestyramine造成進入人體血液循環，刺激免疫系統產生過敏反應的機會較低。最後，(I)以關鍵字cholestyramine AND (erythema multiforme)且並未設定任何限制，搜尋PubMed資料庫，查無結果，以較寬鬆的條件(cholestyramine AND erythema)，且並未設定任何限制，搜尋PubMed得到三篇文章，但與多型性紅斑無關。(II)再以cholestyramine AND erythema，且並未設定任何限制，搜尋Medline+ Journal

OVID 整合系統，得到四篇文章，仍與多型性紅斑無關。(III) Micromedex 上，cholestyramine 的不良反應中，查無多型性紅斑之記載，(IV) 查詢 Drug information handbook，cholestyramine 副作用欄位上，無多型性紅斑 (V) 三月十八日停止 cholestyramine，但三月十九日多型性紅斑仍無消退；再用同樣手法，(i) 以關鍵字 lansoprazole AND (erythema multiforme) 且並未設定任何限制，搜尋 PubMed 資料庫，有一篇案例報告提到 lansoprazole 造成多型性紅斑⁶，一篇案例是可能由 lansoprazole 或 imatinib 造成的史蒂夫-強生症候群 (Stevens-Johnson syndrome)，且 lansoprazole 可能性高於 imatinib¹⁰ (ii) 再以 lansoprazole AND erythema multiforme，且並未設定任何限制，搜尋 Medline+Journal OVID 整合系統，得到與 PubMed 結果相同的兩篇與 lansoprazole 造成多型性紅斑之文章。(iii) Micromedex 上，lansoprazole 的不良反應中，則無多型性紅斑之記載，(iv) 查詢 Drug information handbook，lansoprazole 副作用欄位上，有記載多型性紅斑¹(v) 三月十九日停止 lansoprazole 後，隔日三月二十日早上，發現軀幹及四肢靶型紅斑塊雖然存在，但顏色已然變淡。綜上所述，雖不能完全排除 cholestyramine 造成多型性紅斑，但可知 lansoprazole 可能性較高 (lansoprazole 與 cholestyramine 比較表列於表六)。

如果氫質子阻斷劑之間沒有 cross sensitivity，則表示可行，但有案例研究，在一位服用 omeprazole 後 1-2 小時發生全身蕁麻疹和臉部血管水腫的 24 歲女性，利用體外 skin prick test (皮膚點刺測試) 和 intradermal

tests(皮內測試) 給予病人 omeprazole、pantoprazole、和 lansoprazole 都顯示過敏陽性反應。另有兩個研究顯示氫質子阻斷劑之間具有交叉敏感性(cross sensitivity)。所以一旦懷疑對 lansoprazole 過敏，不建議改用同為氫質子阻斷劑的藥物¹¹。

一般採取舒緩療法 (palliative treatment)，減輕症狀，停藥，給予局部的潤膚劑、「全身性」抗組織胺，類固醇，雖不改變病程，但可以舒緩症狀。沒有任何前瞻性、對照組的研究證實類固醇可以治療多型性紅斑，相對地，醣皮質激素會使 HSV 更容易複製，使得多型性紅斑更常發生或持續更久，若是 HSV 引起的多型性紅斑可以口服 acyclovir 六個月作為預防，停用 acyclovir 後多型性紅斑復發仍可能發生但次數會減少，症狀也更輕微。若是病人的皮膚開始脫皮表示可能是毒性表皮溶解症 (toxic epidermal necrolysis, TEN)，不建議用類固醇，因為有感染的風險。若是單純皰疹病毒引起的，可以避免日照，以免活化單純皰疹病毒³。懷疑有表皮溶解症應該立即送至燒燙傷單位治療。觀察肺功能減損 (pulmonary compromise) 是很重要的，包括肺炎，因為所有的內臟黏膜如肺部，腸胃道都可能脫皮，細菌因而入侵，造成全身性感染。在一些無法控制的案例中，曾有學者使用高劑量靜脈注射的免疫球蛋白，藉以治療難以控制的多型性紅斑⁵，本案例於三月二十、二十一日注射兩天的免疫球蛋白，或許是免疫球蛋白的效果，加上停用可疑藥物的關係，或者病患本身自行好轉，總之，我們發現三月二十二日臉部、軀幹、四肢少量紅斑，範圍未擴散、數量減少。三月二十三日多型性紅斑已全然消失。

四、結論

(1) 藉由仔細推敲各種藥物使用日期(表二)，逐一停用可能藥物，觀察停藥反應之後，

懷疑是 lansoprazole 1.4 mg/kg/day 或 cholestyramine 240 mg/kg/day 引起的嬰兒多型

性紅斑，其中 lansoprazole 可能性較高(2)本嬰兒因服用藥物引發多型性紅斑，約發生在服用 lansoprazole 六天，或 cholestyramine 三天之後(3)停止 lansoprazole 及使用抗組織胺、類固醇和免疫球蛋白，在停藥第四之後完全消除本嬰兒的紅斑;或停止 cholestyramine 及使用抗組織胺，在五天之後完全消除本嬰兒的紅斑。(4)替本嬰兒建立藥物過敏史，亦是重要且不可忽

略的一環，有文獻指出，日後使用相同藥物，可能引發更嚴重不良反應例如毒性表皮溶解症或史蒂芬-強生症候群^{6,10}。(5)若嬰兒產生多型性紅斑，提醒醫療人員檢視藥歷中若有 lansoprazole 或 cholestyramine，可考慮優先停用此兩種藥品，或使用替代藥物，例如第二型組織胺接受器抑制劑 ranitidine、保護胃黏膜之懸浮劑 sucralfate 及其他止瀉藥物。

五、參考文獻

1. Charles F. Lacy, Lora L. Armstrong, Mortan P. Goldman and Leonard L. Lance. Drug information handbook international 13th ed. p. 910-911
2. Sibeery GK, Lannone R. The Harriet lane handbook 15th ed. Mosby; 2000:171-72.
3. Kleigman, Behrman, Jenson, Stanton. Vesicular disorders. In: Nelson textbook of pediatrics. 18th edition. Saunders Elsevier. p. 2685-87.
4. Marks Ronald 原著，張英睿譯 ROXBURGH's 常見皮膚病學. 第一版. 台北:合記出版社; 2009. p.75-76
5. John W. Graef, Joseph I. Wolfsdorf, David S. Greenes. Manual of Pediatric Therapeutics. 7th editon p.521-22
6. Heaton N. R., Edmonds E. V. J., Francis N. D., Bunker C. B., Bowling J. C. R. and Morar N. Fatal toxic epidermal necrolysis due to lansoprazole. *Clinical & Experimental Dermatology*. 2004;29(6):612-3
7. Gary M. White, Neil H. Cox 原著; 楊麗珍總編譯 皮膚疾病彩色圖譜 臺北市 : 合記圖書發行; 2003.
8. Carol K. Taketomo, Jane Hurlburt Hodding, Donna M. Kraus. MacGill Lexi-Comp's pediatric dosage handbook : including neonatal dosing, drug administration, & extemporaneous preparations 13th ed. p.314
9. http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=3086319&loc=ec_rcs
10. Severino G, Chillotti C, De Lisa R, Del Zompo M, Arda R. Adverse reactions during imatinib and lansoprazole treatment in gastrointestinal stromal tumors. *Ann Pharmacother*. 2005;39(1):162-4.
11. Garmendia et al., Cross reactivity among proton pump inhibitors: does it exists? *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2004;32(2):92-5.

表一、微生物感染檢驗結果

| 檢體 | 採檢日 | 確認日 | 結果 |
|-------|------|------|--|
| urine | 3/2 | 3/2 | Escherichia coli |
| stool | 3/2 | 3/2 | Negative |
| stool | 3/3 | 3/3 | Rotavirus antigen weakly positive |
| Blood | 3/2 | 3/9 | Negative |
| urine | 3/16 | 3/18 | Colony count <1000 CFU/ml in 48 hours |
| Blood | 3/16 | 3/19 | Negative |

表二、病人用藥資料

| 藥名/含量/劑量/頻次 | 途徑 | 3/9 | 3/12 | 3/13 | 3/15 紅 斑 | 3/16 | 3/17 | 3/18 | 3/19 | 3/20 | 3/21 | 3/23 |
|---|-----|-----|------|------|----------------|------|------|------|------|------|------|------|
| lansoprazole 30mg/tab (3/11 改用 15mg/tab) | PO | █ | | | | | | | | | | |
| cholestyramine (4g/pack) 210mg q6h | PO | █ | | | | | | | | | | |
| clinoleic 20% emulsion(olive oil+soy bean oil) 100ml/pack 18ml/day | IVF | █ | | | | | | | | | | |
| total parenteral nutrition (含 glucose、amino acid) | IVF | █ | | | | | | | | | | |
| K.B.T(kaolin 167 mg/bismuth 167 mg/alb. Tannate 167 mg/scopolia 3mg) 0.09 tab q6h | PO | █ | | | | | | | | | | |
| domperidone (1mg/ml, 60mg/bot) 0.5mg q3h ac | PO | █ | | | | | | | | | | |
| diphenhydramine (30mg /amp) 4mg q6h | IVD | █ | | | | | | | | | | |
| hydroxyzine(25mg /cap) 2.8mg tid | PO | █ | | | | | | | | | | |
| cetirizine 2mg(1ml/1mg, 60ml/bot) qhs | PO | █ | | | | | | | | | | |
| cyproheptadine (0.4mg/ml 60ml/bot) 0.28mg | PO | █ | | | | | | | | | | |
| methylprednisolone 40mg/vial 2.8mg | IVD | █ | | | | | | | | | | |
| immunoglobulin (6%, 50ml/ bot, 3g/bot) 0.06 g/hr for 1 hour then 0.162g/hr for 1 hour on 3/20、3/21 | IVF | █ | | | | | | | | | | |

表三、生理生化檢驗數據

| | | | | | | | | |
|-------------------------------|-----|------|------|------|------|------|------|------|
| 生理生化檢驗 | 3/4 | 3/5 | 3/12 | 3/15 | 3/16 | 3/17 | 3/18 | 3/20 |
| WBCx10 ³ /μL(5-20) | | 8.9 | | | 8.5 | | 6.7 | 7.7 |
| RBC million/uL(3.6-5.5) | | 2.63 | | | 4.42 | | 4.59 | 4.3 |
| Platelets x1000/uL(250-450) | | 483 | | | 255 | | 183 | 185 |
| Eosinophil (0-2%) | 2 | 5 | | | 5.2 | | 3 | 1.2 |
| CRP (0-0.5mg/dl) | | | | | 1.69 | | 1.21 | |
| Scr (≤0.6 mg/dl) | | 0.2 | 0.1 | | 0.1 | | | |
| BUN (4-15 mg/dl) | | | 3 | | 7 | | | |
| GPT | | 11 | 18 | | 12 | | | |
| Na(13 6-145 mEq /L) | | 149 | 140 | | 140 | | | |
| K(4.5-7.2 mEq /L) | | 3.9 | 5.5 | | 4.8 | | | |
| Body temperature (36-37.5°C) | 37 | 37 | 36.8 | 37 | 38.6 | 38 | 36.8 | 36.8 |

表四、 lansoprazole 與不良反應之 Naranjo scale 評估結果

| 問題 | 是 | 否 | 不知 | 得分 |
|--------------------------------|----|----|----|----|
| 1 以前是否有關於此不良反應確定之報告? | +1 | 0 | 0 | +1 |
| 2 此種不良反應發生於服藥之後? | +2 | -1 | 0 | +2 |
| 3 當停藥或服用此藥之解藥之後不良反應是否減輕? | +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 對此病患而言，藥物劑量與不良反應的程度是否成正向關係? | +1 | 0 | 0 | 0 |
| 9 病患曾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 此不良反應是否有客觀的證據證明是藥物引起的? | +1 | 0 | 0 | 0 |
| 總分 | | | | 4 |

總分：確定的不良反應≥9 極有可能的不良反應 5-8 可能的不良反應 1-4 存疑的不良反應≤0

表五、Cholestyramine 與不良反應之 Naranjo scale 評估結果

| 問題 | 是 | 否 | 不知 | 得分 |
|--------------------------------|----|----|----|----|
| 1 以前是否有關於此不良反應確定之報告? | +1 | 0 | 0 | 0 |
| 2 此種不良反應發生於服藥之後? | +2 | -1 | 0 | +2 |
| 3 當停藥或服用此藥之解藥之後不良反應是否減輕? | +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 對此病患而言，藥物劑量與不良反應的程度是否成正向關係? | +1 | 0 | 0 | 0 |
| 9 病患曾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 此不良反應是否有客觀的證據證明是藥物引起的? | +1 | 0 | 0 | 0 |
| 總分 | | | | 3 |

總分：確定的不良反應 ≥ 9 極有可能的不良反應 5-8 可能的不良反應 1-4 存疑的不良反應 ≤ 0

表六、Lansoprazole 與 Cholestyramine 引起多型性紅斑可能性比較表

| 藥品引起多型性紅斑 | Lansoprazole | Cholestyramine |
|---|--------------|----------------|
| PubMed 資料庫類似案例 | 有 | 無 |
| Medline+Journal OVID 整合系統類似案例 | 有 | 無 |
| Micromedex | 無 | 無 |
| Drug information handbook 上 記載曾引起多型性紅斑 | 有 | 無 |
| 停藥後多型性紅斑轉淡 | 是(隔天轉淡) | 是(兩天後轉淡) |
| 是否由腸胃吸收 | 是 | 否 |
| Naranjo scale 得分 | 4 分 | 3 分 |