

新 光 藥 訊

盤尼西林皮膚測試
之實證探討與建議

104年04月 第134期

(Evidence and Suggestions
of Penicillin Skin Testing)

一、前言 劉人璋

盤尼西林 (penicillin) 是人類最早使用的抗生素之一，而盤尼西林引發的過敏反應 (allergy) 雖不常見，但一般認知可藉由皮膚測試來“預測”，本文藉由探討盤尼西林皮膚測試的相關證據，以及國內外專科醫學會建議，進一步作出建議。

臨床上，將盤尼西林引發的過敏反應歸類為 IgE 媒介 (IgE-mediated) 或立即反應型 (immediate type)，及非 IgE 媒介型。IgE 媒介型過敏反應通常比較快速且嚴重，常見症狀包括嚴重過敏 (anaphylaxis)，甚至是過敏性休克 (anaphylactic shock)、血管水腫 (angioedema)、蕁麻疹

本期要目

盤尼西林皮膚測試之實證探討與建議 (Evidence and Suggestions of Penicillin Skin Testing) 劉人璋藥師 P1
新藥介紹：Dapoxetine (Priligy®) 張羽亭藥師 P6
控制癌症突發性疼痛新選擇—Fentanyl buccal soluble films (Painkyl®) 邱婉君藥師 P17
新光吳火獅紀念醫院104年2、3月藥品異動總覽 編輯室 P22
藥物不良反應相關公告 編輯室 P25

本院ADR通報專線
#2165 或 線上通報

<http://www.skh.org.tw/pharmacy>

任何醫療人員發現懷疑因藥物引起的不良反應時，請即通報本院ADR小組。

(urticaria) 與支氣管痙攣 (bronchospasm)。IgE 媒介型過敏反應通常在數分鐘內發生，但少數可能延遲到三天內發生。非 IgE 媒介型過敏反應則比較慢，通常在三天後發生，症狀也與 IgE 媒介型大相逕庭，例如急性間質性腎炎 (acute interstitial nephritis)、溶血性貧血 (hemolytic anemia)、血清病 (serum sickness)、多型性紅斑 (erythema multiforme)，嚴重甚至可能惡化至史蒂強森症候群 (Stevens-Johnson syndrome；SJS) 或毒性表皮壞死症 (toxic epidermal necrolysis；TEN) [表一]。

現行的盤尼西林皮膚測試只針對 IgE 媒介型免疫反應，無法預測非 IgE 媒介型。因此，要以盤尼西林皮膚測試來預測是否會發生嚴重皮膚不良反應 (例如 SJS/TEN) 是不合乎學理也不可行的。

分類	其他名稱	發作時間	臨床表現	皮膚測試
第一型	IgE媒介型過敏反應 (IgE-mediated hypersensitivity)	不到1小時， 通常是數分鐘內	嚴重過敏反應、低血壓、 氣管痙攣、 蕁麻疹等	可預測
第二型	抗體引起之過敏反應 (antibody-mediated hypersensitivity)	8小時內	溶血性貧血、 血球低下	不可預測
第三型	免疫複合體引起之過敏反應 (immune complex-mediated hypersensitivity)	8小時內	血清病、藥物熱	不可預測
第四型	細胞媒介型過敏反應 (cell-mediated hypersensitivity)	24至72小時	皮膚炎	不可預測
體質特異性反應 (idiopathic)		通常超過72 小時	多型性紅斑、 史帝強森症 候群、毒性 表皮壞死症	不可預測

表一、過敏反應分類 (classification of allergy reactions; Gell and Coomb's classification)

二、盤尼西林皮膚測試理論基礎 (Theory of Penicillin Skin Testing)

盤尼西林經過代謝後其代謝物可以以半抗原 (hapten) 與蛋白質結合，這個經過半抗原化的複合物可以引發許多免疫反應，包括產生具專一性的IgE抗體。以結構式來看，盤尼西林的”beta-lactam環”會被打開，並與蛋白質結合，形成主要決定抗原 (major determinant)，幾乎所有的IgE媒介型過敏反應與主要決定抗原有關。盤尼西林也會經過其他代謝途徑被分解為抗原決定物質，因為這些物質的量較少且引發的免疫反應不同，因此被稱為次要決定

抗原 (minor determinant)，少數IgE媒介型過敏反應與次要決定抗原有關。國外文獻記載的盤尼西林皮膚測試共有五種試劑，分別是主要決定抗原、新鮮製備的次要決定抗原、次要決定抗原混合試劑 (minor determinant mixture; MDM)、組織胺 (作為陽性對照組) 與食鹽水 (作為陰性對照組)。但國內普片使用的是以盤尼西林製劑稀釋後作為皮膚測試用，事實上，僅屬於次要決定抗原製劑而已。

三、盤尼西林皮膚測試執行方法 (Methods of Penicillin Skin Testing)

正規的盤尼西林皮膚測試，是以針刺 (prick) 法，將測試劑與對照組試劑滴在前臂皮膚上，再以針頭自水滴中央刺入皮膚中，等待15至20分鐘後，若膨大的皮疹 (wheal) 直徑大於等於3 mm，則視為陽性，反之，則視為陰性。另一種方式是皮內注射 (intradermal) 法，將測試劑與對照組試劑以皮內注射方法打入皮膚，等待15至20分鐘後，若膨大的皮疹 (wheal) 直徑大於等於4 mm，則視為陽性，反之，則視為陰性。依照常規，因為盤尼西林皮膚測試仍有引發嚴重過敏的可能 (但機率非常

低，不到1%)，因此建議要有能處理嚴重過敏反應的醫師在場，並準備急救藥物。

目前常規執行作法有許多問題，最大的問題是沒有做陰性對照，這樣可能會導致檢測結果呈現偽陽性 (意即誤認為會對盤尼西林過敏，但實際上並不會)。其次是只使用次要決定抗原作為檢測試劑，目前並沒有主要決定抗原的市售製劑，這樣會造成偽陰性 (意即實際上對盤尼西林過敏，但因為只使用次要決定抗原，因此未能偵測出來)。

四、盤尼西林皮膚測試之實證 (Evidence of Penicillin-Skin Testing)

根據發表在JAMA上的系統性綜論 (systematic review) 結果顯示，”沒有”對盤尼西林過敏史的病人，接受皮膚測試呈陽性，使用盤尼西林過敏的機率約為9%，如果皮膚測試呈陰性，使用盤尼西林過敏的機率只有0.5%；但是”有”對盤尼西林過敏史的病人，接受皮膚測試呈陽性，使用盤尼西林過敏的機率高達50%，如果皮

膚測試呈陰性，使用盤尼西林過敏的機率只有1~3%。這個統計數字顯示，皮膚測試呈陰性，使用盤尼西林過敏的機率並不高，約100人中1人。另外，不論是否進行皮膚測試，事前詳細的問診，尤其是藥物過敏史，對判斷是否需要進行對盤尼西林皮膚測試有很大的幫助。

五、對盤尼西林過敏的交互反應性 (Cross-reactivity of Penicillin Allergy)

盤尼西林與頭孢子菌素 (cephalosporin) 都有”beta-lactam環”，因此，許多專家對此提出質疑，對盤尼西林過敏的病人，對頭孢子菌素是否也會過敏呢？根據一項合併11項臨床研究的綜論顯示，135位盤尼西林皮膚測試呈陽性的受試者，使用頭

孢子菌素後發生過敏反應的機率為4.4% (135位中6位)，相較於盤尼西林皮膚測試呈陰性受試者的0.6% (351位中僅有2位)，代表盤尼西林皮膚測試陽性者，使用頭孢子菌素後過敏的風險確實較高。

對盤尼西林過敏的病人是否可以安全

地使用頭孢子菌素？這個問題的答案取決為以前的過敏反應是否與IgE有關，如果有確切過敏病史，且皮膚測試顯示陽性，而又必須使用頭孢子菌素，可以考

慮去敏感化 (desensitization) 或漸增劑量 (graded challenge)，但實務上，對於這種病人應儘量避免使用頭孢子菌素，改用其他有效之抗生素。

六、國際上盤尼西林皮膚測試臨床建議 (Clinical Recommendation of Penicillin-Skin Testing)

美國、加拿大、台灣與日本都有已經發表之盤尼西林皮膚測試建議 (表二)。其中，幾乎一面倒建議僅對曾有盤尼西

林過敏病史的病人進行皮膚測試，與目前現行作法差異甚大。

國家	建議進行皮膚測試對象	測試陰性	測試陽性
美國	曾發生對盤尼西林IgE媒介過敏反應病人	可以使用盤尼西林或其他beta-lactam藥物	避免使用
加拿大	曾發生對盤尼西林IgE媒介過敏反應病人	可以使用盤尼西林或其他beta-lactam藥物	避免使用
日本	無相關建議，已刪除事前執行皮膚測試的相關建議		
台灣	(1)第一型過敏反應或(2)曾有過敏病史但不確定藥物之病人或(3)曾對盤尼西林過敏但反應輕微，無法判定是否為IgE媒介反應者	可以使用盤尼西林或其他beta-lactam藥物	避免使用

表二、各國盤尼西林皮膚測試臨床建議 (Clinical Recommendations of Penicillin-Skin Testing)

七、盤尼西林皮膚測試實務考量 (Clinical Considerations of Penicillin-Skin Testing)

台灣目前並未針對盤尼西林皮膚測試試劑標準化，包括使用的試劑 (主要決定抗原、次要決定抗原、對照組等)，實施測試的程序，而是對每一位接受盤尼西林類抗生素的病人都進行皮膚測試，這樣的作法有許多問題，包括(1)敏感度

低，若僅使用次要決定抗原進行測試，未能偵測絕大多數對盤尼西林過敏的病人；(2)偽陽性可能，因為沒有對照組，很可能增加偽陽性。根據現行建議，給予盤尼西林或相關藥物前，應仔細詢問過敏病史，包括過敏反應，沒有過敏反應病史者，建

議不需要進行皮膚測試，但是在給藥過程，應追蹤是否有過敏反應發生，並給予適時適當的處置。檢測試劑的標準化，

則需仰賴國內生技產業研發，以現行僅使用次要抗原進行檢測之作法，其敏感度與專一性都備受質疑。

參考文獻

1. Gruchalla RS, Pirmohamed M. Clinical practice. Antibiotic allergy. *N Engl J Med*. 2006;354(6):601-9.
2. Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. The rational clinical examination. Is this patient allergic to penicillin? An evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy. *JAMA*. 2001;285(19):2498-505.
3. 邱勝康、張峰義 盤尼西林過敏反應與盤尼西林皮膚測試之回顧與實務建議。內科學誌 2009;20:58-69.
4. Infectious Diseases Society of Taiwan. Recommendations for penicillin skin testing in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2014;47(1):79-80.