

Steroid

副作用的討論

· 王泰山、林文雄 ·

附設醫院內科醫師

臨床上，類固醇的使用相當的廣泛，基於它類如神丹似的效用，許多我們在無其它明顯有效，或根本無策嚴重的病狀之下，經類固醇的使用，而有顯著的改善。因此，在一般醫界的廣泛使用，好像已成為普遍的習慣。但是，到如今，我們對類固醇真正的作用機轉，仍是難以明瞭。相對的，它所引起的副作用，也常為我們所發現到，而成為不可忽視的問題。

腎上腺類固醇，為腎上腺皮質所分泌，是維持生命不可或缺的一種激素。腎上腺皮質，可分為三層，外質 Zona Glomerulosa，分泌鹽類固醇 (Mineral-Corticoid)；中質 (Zona Fasciculata)，分泌糖類固醇 (Glucocorticoid)；內層 Zona Reticularis，分泌性激素 Androgen 或 Estrogen。其實大多數的類固醇，均兼有皮質糖類固醇，和皮質鹽類固醇兩種的作用，只是程度的不同而已。臨床上我們將它們依作用時間的長短，分為短效、中效和長效三類。常用的類固醇，相當製劑量 Prednisolone 5 mg, Triamcinolone (Kenacort) 4 mg, Dexamethasone (Decadron) 0.75 mg, Rinderon 0.5 mg, Cortisone 25 mg, Hydrocortisone 20 mg。至於類固醇的投與方法，近年來有各種改變，主要的也為的是避免它長期使用的副作用，最常用的給予，(1)傳統式的每天投藥，分成三次、四次，或早上一次給藥。(2)間歇性的投藥法，即將一星期的用量，在每星期前三、四天給予，而後三、四天停藥。(3)間日的投藥法，應該先測定個

人的腎上腺皮質類固醇，正常的維持量，然後將所須用量間日投與，或一日用雙倍量，另一日用半量。根據使用的追察，似乎以第三種投藥法來得安全，而不影響腎上腺皮質本身正常的分泌，副作用的機轉也較少。

臨床經驗告訴我們，短期間的使用，即使是大量的類固醇投予，也不會引起明顯的副作用。但是給藥超過兩、三週，藥量超過相當於 Prednisone 40 mg 以上，則常會引起很多副作用。

病例一，男性 50 歲的工人，無吸煙、喝酒的病史，以前未曾有過消化道的訴說，壹個月前開始，因為類風濕性關節痛，由醫師處方服用 Prednisone 10 mg Q. i. d., Aspirin 0.3 Q. i. d., 住院前兩天，開始有胃痛、噁心現象，然後因吐出 200 cc 咖啡樣物而住院。經過一星期胃腸科治療後改善，胸部 X 光正常，兩邊大腿骨關節有類風濕性病變，胃十二指腸道 X 光，及內視鏡檢查，發現有體部的潰瘍。雖然這病人曾同時服用阿斯匹靈，但因其服用量甚小，我們乃認為它是類固醇所引起的潰瘍併出血。類固醇引起的 Steroid Ulcer，通常發生在 Rheumatoid Arthritis，和 S. L. E. 的病人，而其它像天疱瘡、潰瘍性結腸炎、支氣管氣喘的病人，則較少會出現。其發生率大約可達 30%，而多半引起出血、穿孔等症狀，由於徵狀不明顯，診斷上有相當的困難。像這樣的潰瘍，通常發生在胃部，而以胃小彎為多見。在併用 Antacid 治療后，即使類固醇繼續使用，亦可再癒合起來。

病例二，有個十八歲的女性，病前無其他病史可追尋，據家屬的告訴，亦未曾接觸過肺病患者。此患者在壹年三個月前，因不明熱住到某醫院，經診斷為位斑性癩瘡，而開始服用 Prednisolone 15 mg 每天四次，熱退後症狀改善，減為 10 mg 每天三次。當時 X 光檢查，肺部正常。在住院前兩星期開始再度發燒，當時以為 L. E. 本身的惡化，在以前同醫院給予大量 Prednisolone，每天達 150 ~ 200 mg，併用抗生素，但熱不返，且逐漸有神志不清的徵候。住院檢查時，發現胸部有瀰漫性的水濁音，頸部僵直，肺 X 光廣泛的粟樣浸潤。脊髓液於檢查有發炎表徵。我們維持大量類固醇及抗生素的治療，仍無法改善其症狀。從抽取氣管切開管內痰液，後來發現有酸性結核菌，乃趕緊改用 Endoxar，併抗結核治療，但病人 C 無效而死亡。從以上這個例子，我們得到考驗，像這樣有位斑性癩瘡的患者，大量使用類固醇可說是相當普遍，亦是合理的作法。然而我們疏忽了它可能引起來的感染症，這是相當不可原諒的錯誤。當時的肺 X 光診斷，起先我們還一直認為是由於 L. E. 本身引起來的病變，頂多只是合併其它細菌性的感染。其實大量的類固醇抗藥，感染的可能性大為增加，而且諸如細菌性，黴菌，甚至於結核菌的擴散，都不能不注意到。在台大醫院，曾經報告過有許多例子，長期的類固醇使用，引起結核菌的感染，或已痊癒的肺結核再度惡化。曾有很多報告指出，像如是的病者，最後致使病人死於感染，而非原來的疾病。臨床上我們也看過，曾有血液病患者，包括淋巴性白血病，再生不良貧血，紫斑病等病人中，最後有八人死於黴菌感染，五人死於細菌性感染。

第三種副作用，常見的為類庫興氏症候群 (Cushingoid Syndrome)，如月形臉、脂肪的增加等。類庫興氏症候群，可說是最常有的副作用，雖然它的危險性較小，但總是會令人感到相當的不舒服。我們統計過年來，使用過類固醇，等於 Prednisone 每天 30mg 以上，使用期間壹個月以上的 347 個病人，其中有 80% 以上有此症候，可見其發生比率之高。特別是腎病症候群 (Nephrotic Syndrome)，L. E.，氣喘，和再生不良性貧血的患者，大多數有這樣的訴說和症候。我們曾嘗試改用間歇性，每日早晨單一次投藥，然而改善的效果，似乎並不太良好。有人報告過，改使用間日少量的給法，但據我們個人的經驗，似乎也不太大效果。可能一方面是由於這類患者，多半須用量較高的緣故。

低鉀血或低氯血 (Hypokalemia or Hypochloremia)，亦是在類固醇使用中，應注意的變化，其導致的肌肉病變 (Myopathy)，全身肌肉無力，抽筋等徵候，乃是早期的肌細胞中蛋白質，和鉀質缺少，此時只說補充足夠的電解質，或令患者多食橘汁等，含高鉀食物，即可改善。

骨質疏鬆 (Osteoporosis)，尤其在發育期前，或停經後的婦人，長期使用類固醇，可造成 Epiphysis 變細，影響骨質發育不完。特別在小孩子的腎病症候群，長期大量使用類固醇時，足以使其骨質發育變化。一般在改用間歇性給藥後，就可以逐漸改善。

病例三，有位女性 40 歲的教員，其家屬中有糖尿病的趨勢，但其本人數年身體例行檢查皆正常。發病前六個星期，因皮膚濕疹，而由醫師處方 Decadron 1.5 mg 每天三次，濕疹有改善；但自身感覺有口乾，多尿，並逐日消瘦。來院檢查時發現，Benedict (卅)，飯前血糖達 160 mg%，糖耐性試驗呈糖尿病曲線，經注射胰島素治療，雖有改善，但胰島素用量必須增加，經停止後用類固醇壹週，雖不用胰島素注射，血糖一直維持在 150 mg% 以下。由此可見此病人的糖尿病，雖有可能因其家屬性的病變，但是不可否認的，類固醇的副作用，亦無法排除其可能性。類固醇，據實驗所知，據有抗胰島素之作用，因此在有糖尿病史的患者，使用上是一大禁忌，除非在胰島素的控制之下，或是另有某種異性的抗胰島素性糖尿病 (Insulin-Resistant D. M.) 時方可給藥。

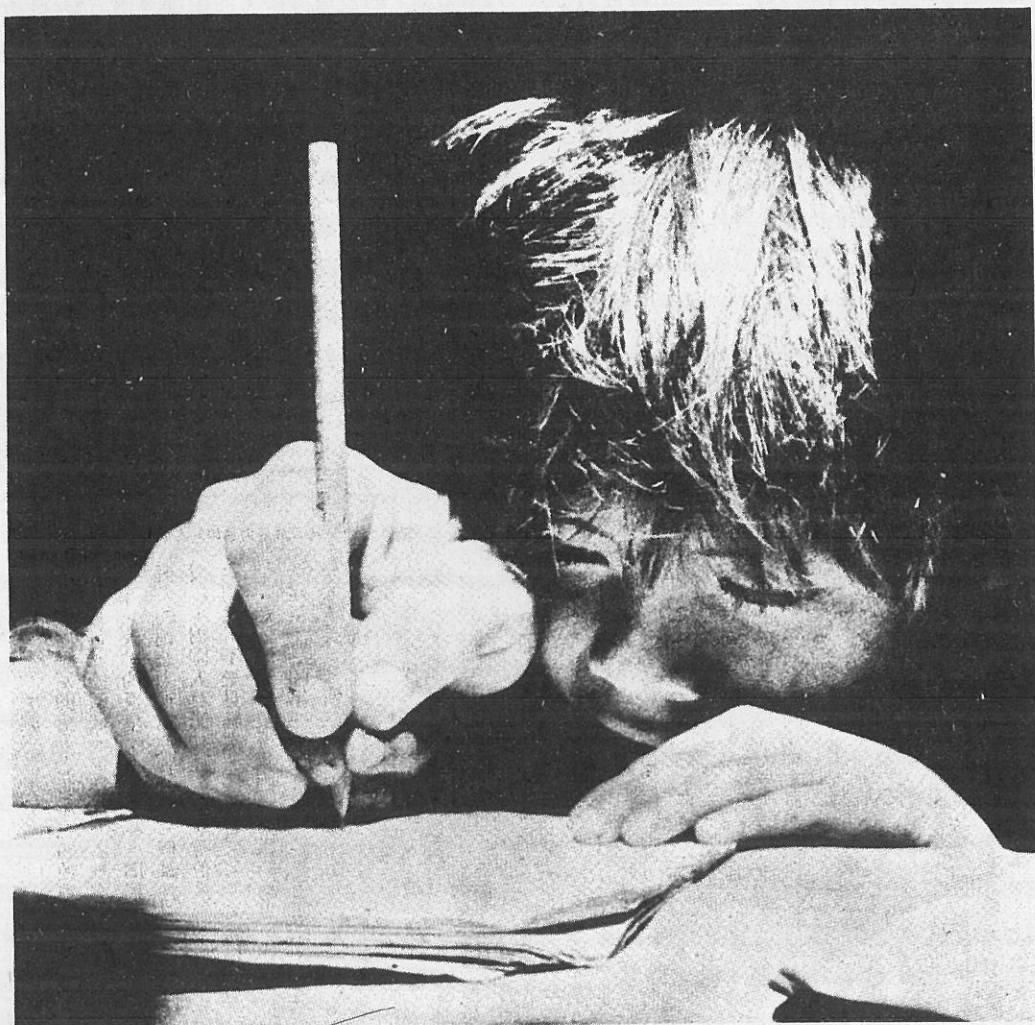
病例四，女性 20 歲的學生，核歷無可參考的過去史，此學生在兩年前精神正常，因淋巴腺腫脹，發燒來院住診，當時經骨髓檢查、血液檢查證實為慢性淋巴性白血病，開始接受每天 60 mg Prednisolone 治療，兩週後全身症狀改進許多，出院復學，並在門診繼續接受診治，兩年期間用藥維持在每天 20 mg ~ 40 mg 之間。其門診時，起初雖偶而也有不安、煩燥的感覺，但大抵以為因白血病及長期服藥，所引起的精神抑鬱。突然在有天晚上，似乎爆發性的狂燥，胡言亂語，而被送往精神醫院就診，精神科大夫診斷為精神分裂症，雖然投給大量的 Tranquizer，只是較為安靜，一般狀況無大改善。後來因考慮到其本身白血病，而轉回本院血液科，我們改用 Endoxan、Vancristine 併鎮靜劑，一週後反而大有改進。像這樣由於類固醇引起的精神症狀，我們在血液科裡，曾有過其他兩個類似典型的例子。

類固醇引發精神狀態，多發生不安、失眠、躁鬱等現象，通常在停藥後即可改善。

其他類固醇的副作用，如因停藥太快引起的 Withdrawal Syndrome，或白內障、血栓栓塞、內分泌減退等，我們經驗上不多見。傷口癒合的遲緩，多人報告各有差異，而我等在內科範圍內，所見也不足以詳加討論。

類固醇的使用，如今在我們臨床上十分廣泛，而且也確實有其必要和令人信賴的功效，但是我們由以上所經驗過的，可以明瞭到，同樣的類固醇也可以產生多種嚴重的副作用，所以我們一再強調，當臨床醫師使用它之前，應必須先對藥物，和病人有足夠的了解。我們認

為，在使用類固醇之前，須先對病人作一詳細的檢查，包括肺部X光照片，血液、尿、血糖的抽驗，對消化性潰瘍、結核病、精神狀態和糖尿病的病歷詢問，必要時改用其他藥物。而使用時間內，超過連續投藥叁個月時，必須再度偵檢。用藥的方式，當然是以間日的使用，並儘可能採用短效，依其病況的改善，逐步減量到每天 20 mg Prednisolone 相當量為宜。當然，最重要的一點，我們在投給類固醇之前，必須先能制定病人的病症，而且確認有其使用的必要時，始給用藥，否則一旦類固醇投藥后，將某些病症原本應有的徵候蓋過，令我們無法診斷鑑別時，那將反而成爲幫倒忙，甚至於致使原來疾病誤診，而造成無謂的過失。



您的手、我的手，您的筆、我的筆

共同來開墾杏園這個園地吧！