

6

藥物治療

定義

根據 Webster's revised unabridged dictionary 定義：退燒藥 (Antipyretic) 是指任何一種能預防或減輕發燒的藥物，其主要的作機轉大多在於抑制前列腺素的合成 (前列腺素會作用於周邊組織，使肌肉收縮產生熱量，血管收縮保留熱量，因而產生發燒現象)，使體溫調節中樞所設定的溫度暫時降低，達到暫時降溫的效果 (Coceani & Akarsu, 1998; Murphy, 1992)。

建議

- A 建議兒童優先使用的退燒藥物為 Ibuprofen 和 Acetaminophen，兒童對兩種藥物有相似的耐受性，且若使用得當，並未發現肝、腎損傷。
- A Ibuprofen 的理想藥物劑量為 5 ~ 10 mg/kg/dose q6 ~ 8h。
- A Acetaminophen 的理想藥物劑量為 10 ~ 15 mg/kg/dose q4 ~ 6h。
- A Acetaminophen 的使用途徑有直腸給藥和口服給藥，兩者之使用劑量相當，降溫效果亦相似。
- A Ibuprofen 和 Acetaminophen 兩種藥物，對兒童熱性痙攣或其它症狀的改善、痊癒沒有效用。
- D Diclofenac 此藥在兒童的安全性與有效性尚未被確認，不建議用於第一線降溫藥物。

(接下頁)

建議 (續)

- C 有水楊酸成分的退燒藥，如 Aspirin，會傷害兒童的肝臟與腦部，引發雷氏症候群 (Reye's syndrome)，18 歲以下兒童不建議使用。
- A Pyrazolone 的衍生物，如 Dipyrone (舊型 Aspirin 類)、Phenylbutazone 等退燒藥，可能引起致命的白血球低下症，禁止使用於兒童。

前言

除了上述各章節所提及之物理性退熱方法之外，退燒藥物之使用亦為臨床常見的處置之一。藉由藥物暫時降低體溫調適中樞設定之溫度，能達到某種程度的降溫效果，但若未積極處理潛藏的疾病因素，在藥效消失後，便又會開始發燒。究竟那些藥物適用於兒童、在給予退燒藥物時應注意哪些事項，為本章討論的重點。

文獻回顧

對兒童發燒有效且安全的常見退燒藥為 Acetaminophen 和但若未積極處理潛藏的疾病因素，在藥效消失後，便又會開始發燒。Ibuprofen (De La Vizcarra, Medrano, Mujica, Cano, Valencia, & De La Rosa, 2006; Meremikwu, & Oyo-Ita, 2002; Nabulsi, Tamim, Mahfoud, *et al.*, 2006; Wahba, 2004; Wong, Sibbald, Ferrero, *et al.*, 2001)，兩種藥物交替使用比單一使用某種藥物的降溫效果要快且持久 (Nabulsi, Tamim, Mahfoud, *et al.*, 2006; Sarrell, Wielunsky & Cohen, 2006)，但對兒童熱性痙攣或其它症狀的改善、痊癒沒有效用 (Meremikwu & Oyo-Ita, 2002)。

Acetaminophen

藥物沒有抗發炎作用，但是因為不會抑制血小板凝集或產生腸胃道副作用，常被選為優先用藥。理想藥物劑量為 10 ~ 15 mg/kg/dose，給藥頻率為每 4 ~ 6 小時給藥一次 (Wahba, 2004)，使用途徑有直腸給藥和口服給藥兩種，兩者之使用劑量相當，降溫效果亦相仿 (Goldstein, Berlin, Berkovitch, & Kozer, 2008)，最大藥物血中濃度時間在投藥後 27 分鐘，最大降溫時間在投藥後 133 分鐘 (Wahba, 2004)。

需注意的是，用於肝臟疾病病人，有肝中毒風險 (Benson, Koff, & Tolman, 2005)，每日最大藥物劑量建議為 60 mg/kg/day (Watts, Robertson, & Thomas, 2003)，在合適的投藥過程下，可降低肝、腎損傷發生的機率 (James, Wilson, Simar, *et al.*, 2001; Meremikwu & Oyo-Ita, 2002; Sarrell, Wielunsky, & Cohen, 2006)。

Ibuprofen

理想藥物劑量為 5 ~ 10 mg/kg/dose，每 6 ~ 8 小時給藥一次，投藥後 4 ~ 8 小時，Ibuprofen 的降溫效果要比 Acetaminophen 好。每日最大藥物劑量建議為 40mg/kg/day，最大藥物血中濃度時間在投藥後 54 分鐘，最大降溫時間在投藥後 183 分鐘 (Wahba, 2004)。除了解熱作用外，亦具有抗發炎效果，兒童的藥物副作用並不明顯，雖然有些臨床醫師發現非類固醇發炎抑制劑 (NSAID) 會誘發過敏反應 (Kang, Kidon, Chin, Hoon, Hwee, & Chong, 2007)，但是目前在兒童退燒藥物研究中，並沒有證據支持此項論點 (Lesko, 2003; Meremikwu & Oyo-Ita, 2002)。

含水楊酸成分、Pyrazolone 衍生物及 Diclofenac

有水楊酸成分的退燒藥 (如 Aspirin)，會傷害兒童的肝臟與腦部，引發雷氏症候群 (Reye's syndrome)，18 歲以下兒童不建議使用 (Forsyth, Horwitz, Acampo, *et al.*, 1989; Starko, Ray, Dominguez, Stromberg, & Woodall, 1980)。Pyrazolone 的衍生物，如：Dipyron、Phenylbutazone 等退燒藥，可能引起致命的白血球低下症，所有年齡都禁止使用 (van der Klauw, Wilson, & Stricker, 1998)。Diclofenac 在兒童的安全性與有效性尚未被確認，不建議用於第一線降溫藥物。

結論

發燒是一種疾病存在的訊號，也是某些疾病的重要臨床徵兆，退燒藥物只能降低體溫，無法根治疾病，發燒病童仍須以疾病的醫治為首要任務。若需使用退燒藥，建議優先使用 Ibuprofen 和 Acetaminophen 兩種藥物。

證據等級列表

年代	作者	個案數	措施	結果	證據等級	文獻來源
2008	Goldstein, L. H., Berlin, M., Berkovitch, M., & Kozar, E	241	(A) Acetaminophen (口服) (B) Acetaminophen (塞劑)	降溫效果無統計上的差異	1++	Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine, 162(11), 1042-1046.
2006	De La O Vizcarra, M., Medrano, R. A., Mujica, D. W., Cano, Q. F., Valencia, C. Y. J., & De La Rosa, V. M.	197	(A) Acetaminophen (B) Ibuprofen	體溫下降	2++	Pediatric Research, 60(5), 639.
2006	Nabulsi, M. M., Tamim, H., Mahfoud, Z., Itani, M., Sabra, R., Chamseddine, F., & Mikati, M.	70	(A) Ibuprofen (B) Acetaminophen	若兩種一起使用，降溫效果優於單獨使用一種退燒藥	2++	BMC Medicine, 4(4), 10.
2006	Sarrell, E. M., Wielunsky, E., & Cohen, H. A.	464	(A) Acetaminophen (B) Ibuprofen (C) Both	若兩種一起使用，降溫效果優於單獨使用一種退燒藥	2++	Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine, 160(2), 197-202.
2005	Benson, G. D., Koff, R. S., & Tolman, K. G.	--	Acetaminophen	體溫下降 (不會抑制血小板及腸胃道副作用)	4	American Journal of Therapeutics, 12(2), 133-141.

年代	作者	個案數	措施	結果	證據等級	文獻來源
2005	Nabulsi, M., Tamim, H., Sabra, R., Mahfoud, Z., Malaeb, S., Fakh, H., & Mikati, M.	51	(A) Acetaminophen (口服) (B) Acetaminophen (塞劑)	降溫效果無統計上的差異	2++	BMC Pediatrics, 6(5), 35.
2005	Wei, C., Chen, H., Lee, P., Chen, C., Ma, C., & Hwu, W.	1	Aspirin	引發雷氏症候群 (Reye's syndrome), 18 歲以下兒童不建議使用	3	Journal of Paediatrics and Child Health, 41(5), 303-304.
2004	Wahba, H.	2405	(A) Ibuprofen (B) Acetaminophen	(A) 達最佳降溫時間為 183 分 (B) 達最佳降溫時間為 133 分	1++	Pharmacotherapy, 24(2), 280-284.
2003	Watts, R., Robertson, J., & Thomas, G.	821	Acetaminophen	理想藥物劑量 10 ~ 15 mg/kg/dose	1++	International Journal of Nursing Practice, 9(1), S1-S8.
2002	Meremikwu, M., & Oyo-Ita, A	1509	(A) Acetaminophen (B) Ibuprofen	降溫效果無統計上的差異	1++	The Cochrane Database of Systematic Reviews, (Online: Update Software) 2: CD003676.
2001	Wong, A., Sibbald, A., Ferrero, F., Plager, M., Santolaya, M. E., Escobar,	628	Ibuprofen acetaminophen	兩者使用劑量相當，降溫效果無統計上的差異	2++	Clinical Pediatrics, 40(6), 313-324.

年代	作者	個案數	措施	結果	證據等級	文獻來源
	(續上頁) A. M., Campos, S., Barragán, S., De Leon Gonzalez, M., & Kes- selring, G. L.					
1998	van der Klauw, M. M., Wilson, J. H., & Stricker, B. H.	425	Dipyron Phenylbutazone	目前均禁用	2-	American Journal of Hematology, 57(3), 206-211.
1989	Forsyth, B. W., Horwitz, R. I., Acampo, D., Shapiro, E. D., Viscoli, C. M., Feinstein, A. R., Henner, R., Holabird, N. B., Jones, B. A., Karabelas A. D., and <i>et</i> <i>al</i>	72	Aspirin	體溫下降 (建議 18 歲以 上使用)	2-	The Journal of the Ameri- can Medical Association, 261 (17), 2517-2524.
1982	Arneborn, P., & Palmbblad, J.	256	Acetaminophen	體溫下降	2-	Acta medica scandinavica, 212(5), 289-292.
1980	Starko, K. M., Ray, C. G., Dominguez, L. B., Stromberg, W. L., & Woodall, D. F.	23	Aspirin	降溫 (不建議 18 歲以下 使用)	2-	Pediatrics, 66(6), 859-864.

參考文獻

- Arneborn, P., & Palmblad, J. (1982). Drug-induced neutropenia--a survey for Stockholm 1973-1978. *Acta medica scandinavica*, 212(5), 289-292.
- Benson, G. D., Koff, R. S., & Tolman, K. G. (2005). The therapeutic use of acetaminophen in patients with liver disease. *American Journal of Therapeutics*, 12(2), 133-141.
- De La O Vizcarra, M., Medrano, R. A., Mujica, D. W., Cano, Q. F., Valencia, C. Y. J., & De La Rosa, V. M. (2006). Study comparative of the effect against the fever of the acetaminophen vs ibuprofen in children of 6 months to 6 years old: P089. *Pediatric Research*, 60(5), 639.
- Forsyth, B. W., Horwitz, R. I., Acampo, D., Shapiro, E. D., Viscoli, C. M., Feinstein, A. R., *et al.* (1989). New epidemiologic evidence confirming that bias does not explain the aspirin/Reye's syndrome association. *The Journal of the American Medical Association*, 261(17), 2517-2524.
- Glasgow, J. F. (2006). Reye's syndrome: the case for a causal link with aspirin. *Drug Safety*, 29(12), 1111-1121.
- Goldenberg, N. A., Jacobson, L., & Manco-Johnson, M. J. (2005). Brief communication: Duration of platelet dysfunction after a 7-day course of Ibuprofen. *The Annals of Internal Medicine*, 142(7), 506-509.
- Goldstein, L. H., Berlin, M., Berkovitch, M., & Kozler, E. (2008). Effectiveness of oral vs rectal acetaminophen: a meta-analysis. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 162(11), 1042-1046.
- James, L. P., Wilson, J. T., Simar, R., Farrar, H. C., Kearns, G. L., Simpson, P. M., *et al.* (2001). Evaluation of occult acetaminophen hepatotoxicity in hospitalized children receiving acetaminophen. *Clinical Pediatrics*, 40(5), 243-248.
- Meremikwu, M., & Oyo-Ita, A. (2002). Paracetamol for treating fever in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD003676.
- Nabulsi, M., Tamim, H., Sabra, R., Mahfoud, Z., Malaeb, S., Fakhri, H., *et al.* (2005). Equal antipyretic effectiveness of oral and rectal acetaminophen: a randomized controlled trial. *BMC Pediatrics*, 6(5), 35.
- Nabulsi, M. M., Tamim, H., Mahfoud, Z., Itani, M., Sabra, R., Chamseddine, F., *et al.* (2006). Alternating ibuprofen and acetaminophen in the treatment of febrile children: a pilot study. *BMC Medicine*, 4(4), 10.

- Sarrell, E. M., Wielunsky, E., & Cohen, H. A. (2006). Antipyretic treatment in young children with fever: acetaminophen, ibuprofen, or both alternating in a randomized, double-blind study. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine, 160*(2), 197-202.
- Starko, K. M., Ray, C. G., Dominguez, L. B., Stromberg, W. L., & Woodall, D. F. (1980). Reye's syndrome and salicylate use. *Pediatrics, 66*(6), 859-864.
- Wahba, H. (2004). The Antipyretic effect of ibuprofen and acetaminophen in children. *Pharmacotherapy, 24*(2), 280-284.
- Watts, R., Robertson, J., & Thomas, G. (2003). Nursing management of fever in children: a systematic review. *International Journal of Nursing Practice, 9*(1), S1-S8.
- Wei, C., Chen, H., Lee, P., Chen, C., Ma, C., & Hwu, W. (2005). Reye's syndrome developing in an infant on treatment of Kawasaki syndrome. *Journal of Paediatrics and Child Health, 41*(5), 303-304.
- Wong, A., Sibbald, A., Ferrero, F., Plager, M., Santolaya, M. E., Escobar, A. M., et al. (2001). Antipyretic effects of dipyron versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinational, randomized, modified double-blind study. *Clinical Pediatrics, 40*(6), 313-324.
- van der Klauw, M. M., Wilson, J. H., & Stricker, B. H. (1998). Drug-associated agranulocytosis: 20 years of reporting in the Netherlands(1974-1994). *American Journal of Hematology, 57*(3), 206-211.

共識小組名單

姓名	職稱	服務單位
官振華	藥劑師	臺北醫學大學·萬芳醫學中心 藥劑部
徐鑲諭	護理長	聖馬爾定醫院 兒科病房
陳家盈	督導長	財團法人嘉義基督教醫院 護理部
廖月霞	護理師	國泰綜合醫院汐止分院 感染管制室
魏嘉齡	副護理長	臺北醫學大學·萬芳醫學中心 兒科病房
蘇慧娟	護理長	臺北醫學大學·萬芳醫學中心 兒科病房