

因藥物治療所引起的腹瀉

抗生素是萬靈丹嗎？病人主訴腹痛、腹瀉時可會想過是可能由藥物所起？！本文將為您介紹此種藥物所引起的腹瀉及其原因、症狀、檢查、治療和護理。

何孟慧

<北醫附設醫院內科護士>

抗生素可以救病人性命，但也同樣會造成嚴重的疾病。接受抗生素治療的病人，只有 20% 會引起腹瀉，有時甚至引起結腸炎，或會致命的假膜性結腸炎。

所謂假膜性結腸炎 (Pseudo membranous colitis ; PMC) 是因抗生素難抗梭狀芽胞桿菌，使在結腸內過度繁殖，產生一種壞死性毒素而引起結腸炎。梭狀芽胞桿菌 (Clostridium difficile) 是厭氧性革蘭氏陽性菌，會產生孢子。大部份都能分解蛋白質或產生毒素，有些則二者均能。自然寄生處為土壤或動物、人類的腸道。致病菌包括有造成臘腸毒、破傷風和氣性壞疽的微生物。

幾乎每一種抗生素都會引起腹瀉，不管由口或其他途徑給予抗生素，大半都會發生。最容易引起的是以下幾種：

症狀有時在第一劑使用後幾小時內發

生，但有時病人完成這種抗生素治療階段後數週都不會出現。劑量和藥效也無法詳估是否會發生腹瀉。

抗 生 素	商 品 名
Clindamycin	Cleocin, Clindamycin phosphate
Ampicillin	Ampicillin
Cephalosporins	Keflex, Keflor, Ulex, Sefa, Cepin, Cefamezin, Cefmetazon, Fortum, Claforan
Aminoglycosides	Kanamycin, Garamyacin, Gentamycin, Tobramycin, Amikin, Netromycin.

原因

為何抗生素治療會引起腹瀉，原因並不十分明確。可能是因抗生素會直接刺激腸黏膜，減少腸道的吸收能力，並增加腸蠕動而引起腹瀉。間接地，抗生素會助長病原菌過度繁殖，產生毒素引起腹瀉。已知抗生素也會殺死乳酸桿菌（*Lactobacilli*）、類桿菌（*Bacteroides*）及一些厭氧菌，這些細菌通常是保護腸道來對抗一些會危害腸道的細菌，如梭狀芽胞桿菌、志賀氏菌（*Shigella*），沙門氏菌（*Salmonella*），葡萄球菌（*Staphylococcus*）及耶耳辛氏菌（*Yersinia*）。

有些病人的糞便即使細菌培養顯示有梭狀芽胞桿菌或其他病菌過度生長，但病人並沒有因「使用抗生素而引起腹瀉」。像新生兒就會有這種情形。這可能是因母乳中含有一種醣蛋白（*Glycoprotein*），可以保護新生兒腸道抵抗毒素的侵襲。

最近的研究顯示，一種無致病性的酵母菌 *Saccharomyces boulardii*，有預防的功能。病人在開始抗生素治療前使用酵母菌比那些接受安慰劑的病人更少引起腹瀉。吃 yogurt 或其他一些活酵母菌產品對病人也有幫助。

症狀、檢查

剛開始症狀可能很輕微也可能很嚴重，輕微的病人，常有多次水瀉，主訴腹部脹脹緊緊的，觸診時腹部有壓痛現象。

出現較嚴重的症狀則表示有結腸炎及假膜性結腸炎，大便帶有血、黏膜。有全身性毒性反應徵象——心搏過速、發燒 38.3°C 至 40.5°C ，白血球上升（ 9000 至 $60000/\text{mm}^3$ ）。有時甚至造成毒性巨腸症，穿孔、腹膜炎。

如果腹瀉是在剛開始抗生素治療時發生，或是治療後 6 個星期內發生，可推測是因抗生素所引起的腹瀉。

通知醫師有關病人的情況。大多數的醫師會將病人的抗生素停掉，要作糞便的細菌培養及細胞毒性試驗。因為毒素對熱敏感，所以在傳送過程須冰凍或用冰塊保存。

細菌培養和細胞毒性試驗要幾天才知道結果，有一種快速檢驗——乳液凝集試

驗（*latexagglutination*），可在一小時內知道結果，但準確率較低。

超過 75% 病人因抗生素所引起的結腸炎及所有假膜性結腸炎者，檢驗顯示有 *C. difficile* 存在，大部份因抗生素引起腹瀉而無結腸炎者，檢驗顯示沒有 *C. difficile* 的存在。

對一些較嚴重的病人，如果須要快速的診斷，會安排作結腸鏡檢查。來查看有無結腸炎引起的發炎和潰瘍，以及假膜性結腸炎突起的一些塊狀斑，這些斑包含黏膜、纖維、腐壞的上皮細胞及白血球（多形核白血球）。

治療及護理

對於因抗生素所引起的腹瀉，不可用抑制腹瀉的藥物治療，因為會延長糞便通過腸道的時間，使腸黏膜吸收更多的毒素。

症狀輕微的病人，須停用抗生素治療，並補充喪失的液體及電解質就可以。幾天至一星期內，腹瀉自然會減輕。

一些衰弱、老年人、患有慢性發炎的腸道疾病、全身症狀或者嚴重的持續腹瀉的病人，就須要使用特別的抗生素來抑制 *C. difficile*。假如沒有治療，大約 20% 病人會死於合併症。

使用的藥物有 *Vancomycin* (*Vancocin*) $125-500\text{mg}$ Qid, 10 天為一階段。口服此藥只有少量會被胃吸收，大部份藥物留在腸道，使腸內很快達到治療濃度。

Vancomycin 是膠囊或粉末狀的，須用蒸餾水或去離子水來中和。此藥有惡臭味且會在病人口內留下苦味，可以和果汁一起喝下。假如病人無法吞嚥，可由鼻胃管餵食或灌腸。如無方法才採用靜脈注射，但效果較差。

Vancomycin 對耳朵有毒性，所以告訴病人如有耳鳴情形時要報告。對腎臟也有毒性，要密切觀察病人的肝腎功能，對肝腎功能不好的病人要調整藥物劑量。另外要考慮的是此藥價格，一顆藥約美金 2 ~ 3 元。

對於中、輕度症狀的病人，可使用較便宜的 *Metronidazole* (*Flagyl*)，其劑量是一天 1 ~ 5 gm，使用 7 至 15 天。其

效用較差，是因為易在小腸被吸收，使藥物在腸道內的濃度低於治療的濃度。

使用此藥易在口內留下金屬味，尿液顏色較深或是紅棕色。並告訴病人避免飲用酒精類飲料，因會影響藥物作用，且造成腹部疼痛、噁心、嘔吐及頭痛。

對於一些較輕的 *C. difficile* 結腸炎病人，醫師會建議口服枯桿菌素 (bacitracin)，但會刺激胃，造成嘔吐，且症狀易復發。

除了使用抗生素外，醫師也會使用 Colestid (Colestipol hydrochloride) 或 Questran (Cholestyramine)，這是一種鹼性陰離子交換樹脂。此藥會和 *C. difficile* 毒素相結合，減少其活動力。假如病人使用 Vancomycin 時，要和此藥分開服用，因為這種藥也會和 Vancomycin 相結合。

假如腹瀉再復發時 (約有 1/3 的病人)，須再重覆使用 Vancomycin 或 Metronidazole 治療。

因為可能一天解便 30 次或更多次，排出液體多，可能會造成脫水的危險，注意有無電解質的不平衡，血清滲透壓增加和 low 血壓情形。要記錄輸出量，包含糞便的量，假如腹瀉量及次數增加，或帶有血水，必須報告醫師。

核對實驗室的結果，注意有無鉀、鈣、鈉離子的減少，為避免造成心律不整，醫師會有醫囑補充鉀離子以維持 4 至 5 mEq/L。可由口或腸道外方法補充喪失的水分和電解質。

病人可能喪失 bicarbonate 而引起代謝性酸中毒，造成高血鉀 (這是因代謝性酸中毒，使鉀離子由細胞中游離出)、高氣血症、快速呼吸、有甜味的呼吸及意識不清，ABGs 可發現 pH 下降。

監測 Vital Signs，特別注意有無姿位性低血壓、弱且快的脈搏，每天稱病人的體重，大約體液喪失 1000 ml，體重便下降 1 公斤；體重下降 5% 表示中度脫水，體重下降 10% 或更多時則表嚴重脫水。

鼓勵病人多喝果汁及肉湯。病人的食物須採溫和，低脂肪、低渣飲食，勿食用

堅果、穀類、辛辣食物、沙拉、新鮮水果和生的蔬菜。病人可能會發生短暫的乳糖不耐症，這是因為結腸黏膜發炎所致，所以必須避免奶類製品。

病人可能很快會發生營養不良，所以要監測血清白蛋白濃度，中度的低白蛋白血症 (少於 3 g/de)，可由口進食高蛋白食物，有些病人則須 TPN 療法。

C. difficile 是院內感染的來源。由傳染病人身上散布出的孢子，可存在病房內幾個月。老年人、重病者及插鼻胃管病人最易受感染。所以最好把受感染的病人隔離，若可能的話安排在私人房間，告知病人及家屬作好個人清潔，進食前要洗手。

因為經常腹瀉會造成皮膚刺激和破皮，教導病人用中性肥皂和清水清潔、動作要輕柔，每次排便後保持乾燥。可用 Moisture-barrier ointment 來保護皮膚。

病人常須要我們的叮嚀才能做好衛生工作。床上可用氣墊床，每 2 小時改變姿勢，保持環境清潔乾淨。

一種舒適寧靜的氣氛，可以減輕病人的壓力和焦慮。要給病人情緒上的支持，保證症狀會減輕。並注意其隱私。

結論

抗生素所引起的腹瀉是很危險，不可忽視的，也是件很麻煩及討厭的事。藥物的治療和適當護理，可以使病人安全且迅速恢復。

摘譯自 Rowland, "When drug therapy Causes diarrhea".

RN : 89 , p32-35 Dec.1989

- 參考資料：1. 蔡靖彥編著 常用藥品手冊 75 年版 嘉義：玉山書局
2. 王南歷譯著 醫用微生物學上册 台北：合記 p.308 ~ p.315 73 年版