

# 急診發燒病患使用非類固醇抗發炎注射劑引起 過敏性休克：

## 以台灣全民健保資料庫進行回溯性世代研究

Anaphylaxis due to Parenteral Nonsteroidal Anti-Inflammatory  
Drugs in Febrile Patients: a Retrospective Cohort Study in Taiwan

李侑珊<sup>1,6</sup> 簡志誠<sup>2,7</sup> 陳燕惠<sup>3</sup> 莫世煌<sup>4,8</sup> 孫維仁<sup>5,9</sup>

<sup>1</sup> 汐止國泰綜合醫院 家庭醫學科、<sup>2</sup> 汐止國泰綜合醫院 麻醉科、

<sup>3</sup> 國立台灣大學藥學系、<sup>4</sup> 台北醫學大學附設醫院 麻醉科、

<sup>5</sup> 國立台灣大學醫學院附設醫院 麻醉科、<sup>6</sup> 國立台灣大學公共衛生學院、

<sup>7</sup> 天主教輔仁大學醫學系、<sup>8</sup> 台北醫學大學醫學院、<sup>9</sup> 國立台灣大學醫學院

### 摘要

**前言：**衛生署根據藥品不良反應通報過敏性休克案例件數，禁止非類固醇抗發炎注射劑 ketorolac 之退燒用途。然而，目前世界各國針對特定退燒注射劑過敏性休克的危險性尚無定論，因此本研究期望透過世界各國文獻檢索、大規模資料庫和全面性退燒注射劑普查，瞭解國內急診患者因發燒使用非類固醇抗發炎注射劑所導致的過敏性休克之風險。

**方法：**利用 1999 年至 2007 年的全民健康保險研究資料庫之 100 萬人的「承保抽樣歸人檔」，以回溯性世代研究法（retrospective cohort study），探討所有非類固醇抗發炎注射劑與導致過敏性休克的相關性。

**結果：**本研究觀察到 416,586 人次因為發燒而至急診就醫，其中約四分之一的處方次接受非類固醇抗發炎注射劑治療。aspirin 是最常使用的退燒注射劑，其次為 ketorolac、diclofenac 及 ketoprofen。而這些藥物在這 9 年間各別發生一例過敏性休克案例，四位併發過敏性休克的患者皆為女性，9 年間使用這類藥物併發過敏性休克的發生率介於每十萬人次 2-7 例之間。

**結論：**雖然非類固醇抗發炎注射劑在國內急診用於退燒的情況普

遍，然而本次回溯性世代研究結果和荷蘭報導一致認為使用注射劑退燒而導致過敏性休克的發生率極低，而且並無好發於特定成份藥品之傾向。本文建議衛生主管機關未來針對個別藥品的設限以前，應該引用健保資料庫，針對各種非類固醇抗發炎注射劑的相對風險，在全面性的基準上進行比較。

**關鍵字：**非類固醇抗發炎注射劑、退燒藥、過敏性休克、發生率

## 前 言

發燒是項常探討的話題；它的好處與壞處、到底對於感染有沒有幫助、要不要退燒一直是醫療人員及民眾的困擾(1-5)，許多研究也無法告知確切的發燒流程(6,7)。不少患者覺得一旦退燒了，不適的感覺消失了，身體也就好了一大半，或覺得小孩發燒比成人來的嚴重，導致醫療人員有壓力要儘快幫患者退燒(8,9)。大多贊成發燒對於人體有益的說法在於達爾文的進化理論，意即發燒是從人類開始存在以來就一直有的症狀，幫助宿主調節發炎時的狀況(4,6,9,10)。一些高燒不退嚴重感染的病人其實是調節系統有問題導致體溫過高(2,6)。嚴重感染時積極退燒不但會延長感染時間，還有可能增加死亡率(7,10,11)。相反的，許多學者質疑發燒的好處，當遇到嚴重疾病時，發燒以及其所帶來的影響如水分流失、增加耗氧量、二氧化碳製造量、及心輸出量也有可能致命<sup>3</sup>。許多民眾也因為害怕小孩熱筋攣而紛紛要求退燒(8)。而當減少衣著、溫水浴、降溫毯、或口服退燒藥效果不彰，而退燒塞

劑也沒效用時，退燒注射劑變成下個理想的途徑。這些藥品能幫助患者解除他們的不適，減緩不正常的新陳代謝，讓醫療人員能更專注的面對患者的根本疾病。

非類固醇消炎藥是最常使用的退燒藥，尤其是 acetaminophen 與 ibuprofen，有報導也指出其它非類固醇消炎藥如 ketoprofen 的退燒效果也相似(12)。但這些藥物的長期使用則會有許多副作用(3)，如胃出血、肝腎功能不好、血球異常等(13)。更有報導指出非類固醇消炎藥會導致過敏性反應，從皮膚起疹至過敏性休克(14)。台灣的衛生署更因此發表聲明希望不要為了退燒而使用非類固醇抗發炎注射劑(15)。衛生署根據藥品不良反應通報過敏性休克案例件數，於 97 年 1 月 7 日發佈公告禁止非類固醇抗發炎注射劑 ketorolac 之退燒用途。然而藥品不良反應通報是以 ketorolac 處方為標的，並非針對該藥物之退燒用途，也未同時比較各種非類固醇抗發炎注射劑間之相對風險。矛盾的是，衛生署卻在 96 年 5 月 31 日發佈公告含 lysine acetylsalicylate 成份之注射劑其適應症為對不能口服非類固醇消炎藥之病患之強烈

疼痛治療及成人發燒症狀之緩解(16)。這兩種藥品同屬非類固醇抗發炎注射劑，卻有完全相反的適應症和限制，顯示衛生主管機關在個別藥物適應症和設限的過程中，欠缺標準的行政決策流程，特別是對於國內數據引用的依據並無一致性。其結果勢必導致國內藥界抗爭，更加深醫界對於衛生主管機關決策管理動機的質疑：把藥物價格和用量的財務考量的重要性凌駕於學理和臨床需要之上。有鑒於目前世界各國針對特定退燒注射劑過敏性休克的危險性尚無定論，因此本研究期望透過世界各國文獻檢索以及大規模資料庫和全面性退燒注射劑普查，以客觀證據來分析國內急診患者因發燒使用非類固醇抗發炎注射劑所導致的過敏性休克之風險，提供衛生主管機關在個別藥物適應症和設限的實證參考依據，以消弭爭議性。

## 材料與方法

本研究為回溯性世代研究法（retrospective cohort study），利用1999-2007年全民健康保險研究資料庫的100萬人「承保抽樣歸人檔」進行資料分析。該資料檔為2005年所製作之世代資料檔，涵蓋健保開辦以來之病患所有就醫記錄，包括門診、急診及住院之就醫科別、就醫日期、出生日期、性別、國際疾病分類號、主手術代碼、給藥日份、處方調劑方式、醫事機構代號、醫令類別、藥品代號、藥品用量、藥品名稱、主成分、藥理分類、劑型、規格、含量等。全民健康保

險從1995年開辦以來納保率達99%，資料內容頗具全國代表性，分析結果在臨床上應具有足夠的參考價值。

本研究將急診病患之國際疾病分類號為7806（為發燒）或460、462、465、466及487（分別為急性鼻咽炎、急性咽炎、急性上呼吸道感染、急性支氣管炎或細支氣管炎及流行性感冒）定義為可能有發燒症狀的患者。除了發燒以外，被定義有發燒症狀的其他疾病也可能使用非類固醇抗發炎注射劑當退燒注射劑。再串連這些患者的處方檔案，察看這些患者是否使用退燒注射劑，包括非類固醇抗發炎注射劑，或其它可能導致過敏性休克的可疑注射劑，例如抗生素、鴉片類止痛注射劑、胰島素等。再尋找合併有國際疾病分類號為9950（過敏性休克）的患者，視為治療過程中產生過敏性休克的病患。

在患者診斷確認的篩選中，觀察過敏性休克患者之就醫紀錄，若八週內出現第二次9950的國際疾病分類號視為因過敏性休克回診，將該紀錄保留，超過八週又繼續出現相同紀錄視為非藥物導致之過敏性休克，而將該筆紀錄排除。並觀察過敏性休克患者一天前及追蹤兩週的就醫紀錄，若當中併有非藥物導致的過敏性休克之國際疾病診斷碼，再將該就醫紀錄排除，非藥物導致的過敏性休克的國際疾病診斷碼如下：

- E905-有毒動植物所致之中毒及毒性反應
- E9053-大黃蜂、黃蜂及蜜蜂所致之中毒

及毒性反應

- E9058-其他特定有毒動植物所致之中毒及毒性反應
- E9059-有毒動植物所致之中毒及毒性反應
- 9770-膳食中毒
- 9879-氣體、薰煙或蒸氣之毒性作用
- 9880-魚及貝類之毒性作用
- 9893-有機磷酸鹽及胺基碳酸鹽之毒性作用
- 9895-動物毒液之毒性作用
- 9898-其他物質之毒性作用，源於非醫學物質為主者
- 9899-源於非醫學物質為主之毒性作用
- V048-流行性感疫苗接種

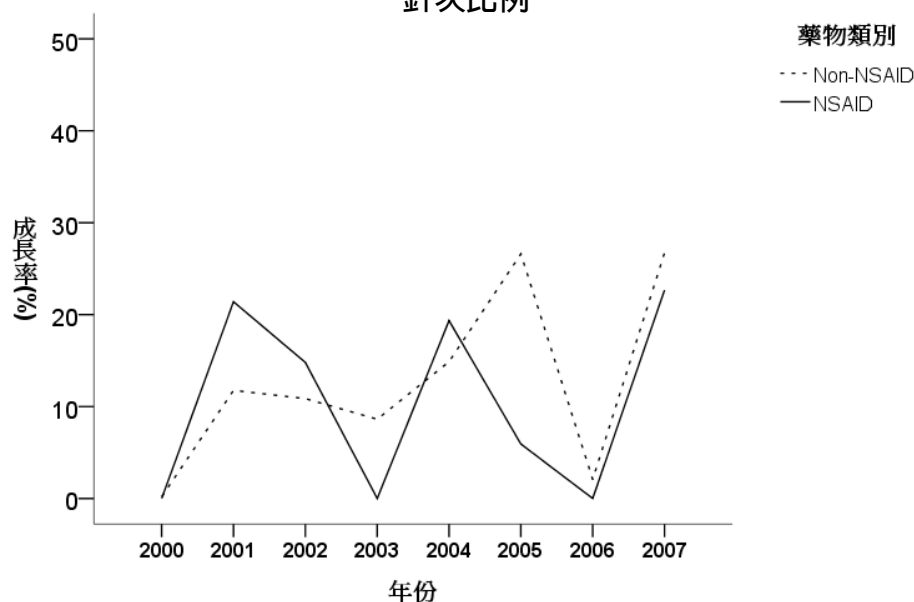
在可疑藥品的篩選分為兩階段，為避免就醫用藥紀錄中，有些藥品成分非導致過敏性休克的可疑藥品，因此，第一階段為觀察過敏性休克患者就醫前一天至在健保資料庫中的最後一筆注射劑用藥紀錄，若患者之後有使用與過敏性休克就醫時相同用藥，排除該藥品致過敏性休克的可能。其次再排除可能用於治療過敏性休克的升壓劑、急救物品、類固醇、抗組織胺及與過敏性休過無關的注射劑，如：食鹽水、葡萄糖等，其餘的藥物定義為導致過敏性休克的可疑注射劑。最後根據患者曾經使用的可疑注射劑，分析導致過敏性休克的發生率及其他可能風險。統計分析方式先以人數、百分比描述發燒個案使用非類固醇抗發炎注射劑之人口學分佈；再以頻率描述各種可疑注射劑之情形。針對各

種非類固醇抗發炎注射劑引起的過敏性休克個案，再與使用其退燒注射劑但未生發過敏性休克的個案相比，獲得各藥品導致過敏性休克的頻率。

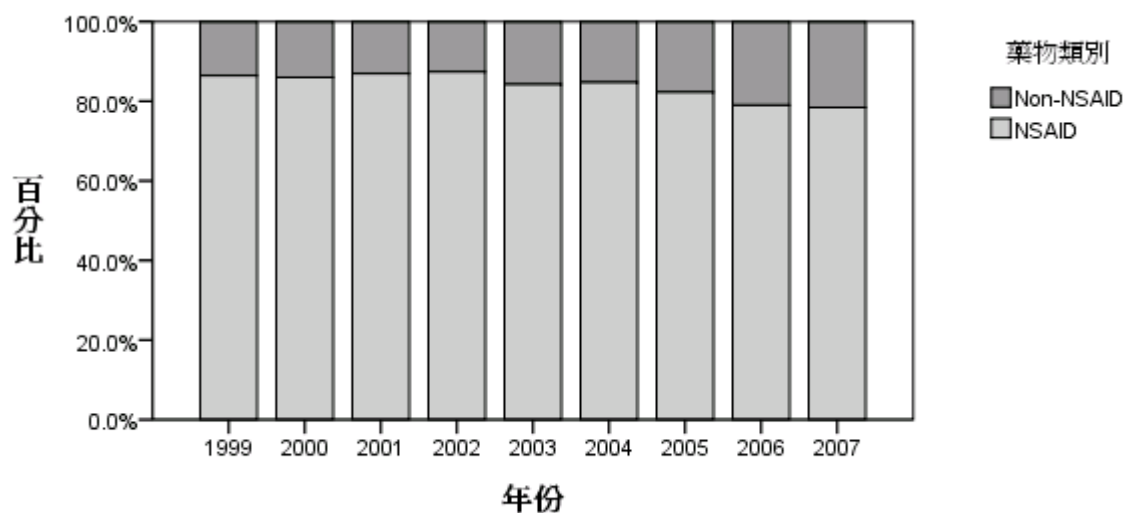
## 結 果

從 1999 年至 2007 年，這九年間共有 416,586 急診人次含有發燒的診斷或可能有發燒的症狀。這些患者中，從處方注射劑中排除掉其他治療用的藥品，例如升壓劑、急救物品、類固醇、抗組織胺等，共有 106,912 人次使用非類固醇抗發炎注射劑幫助退燒。根據表一顯示國內發燒患者使用注射劑藥品的分佈情形，其中，急診中的發燒就醫人次中，將近一半使用各式的注射劑（190,774 人次）。而大於四分之一的發燒患者使用可能導致過敏性休克的藥品如退燒注射劑或抗生素注射劑（116,528 人次）。依性別分佈觀察，使用退燒注射劑的男女人次約佔各一半。表一顯示急診中發燒患者使用退燒注射劑的年齡分佈，30 歲以下患者約佔一半的比例，其中又以 21-30 歲的年輕族群為主。圖一為急診中發燒患者使用與過敏性休克有關之可疑注射劑的人數及處方次的歷年分佈，以及非類固醇類及其他可疑注射劑的使用比例。在各年的用藥紀錄中，曾經使用可疑注射劑的患者中，平均每年有 87.5% 的患者使用非類固醇抗發炎注射劑；非類固醇類注射劑佔所有可疑注射劑的使用注射劑比例約八成以上，但 2006 年以後則降至八成以下，由此可知急診的

圖一 1999-2007 年急診就醫之發燒患者使用非類固醇抗發炎注射劑及其他注射劑的針次比例



圖二 1999-2007 年急診就醫之發燒患者使用可疑注射劑的人次成長率



發燒患者使用非類固醇抗發炎注射劑退燒的情形是相當普遍的。以圖二的成長率觀察，發現 2003 年及 2006 年非類固醇類注射劑使用針次的成長率為負的，可能原因與 2003 年的 SARS 事件及知名新一代非類固醇消炎藥 (rofecoxib) 事件有關。表二

顯示使用可疑注射劑的患者中，有四名患者合併有過敏性休克的診斷。四位皆是中年女性，年齡分布在 37-58 歲，患者除過敏性休克的診斷，還併有其他診斷，包含流行性感冒、上呼吸道感染、急性支氣管炎、泌尿道感染、過敏、合併發燒，可疑

的致敏性藥品包括 aspirin、ketorolac、diclofenac 及 ketoprofen。表三為急診患者最常使用的退燒注射劑之頻率及導致過敏性休克的發生率。觀察急診使用退燒注射劑之頻率，其中 aspirin 注射劑最高(37,146 人次)，ketorolac 次之 (35,885 人次)，再其次為 diclofenac (19,451 人次) 與 ketoprofen (14,440 人次)。這四種注射劑分別有一名患者發生過敏性休克。平均來說，aspirin 導致過敏性休克的發生率約每十萬人次有 2.69 例，ketorolac 則是每十萬人次有 2.79 例過敏性休克，diclofenac 是每十萬人次有 5.14 例過敏性休克，而 ketoprofen 每十萬人次會有 6.93 例過敏性休克。由以上結果可知，急診中的發燒病患使用非類固醇抗發炎注射劑的用途，通常為了退燒而非止痛，然而過敏性休克的案例並不多。表四主要比較本研究、國內藥品不良反應系統通報、以及荷蘭藥品不良反應通報非類固醇消炎劑引起過敏性休克的案例做比較，並將所有資料庫等化為 2,300 萬人的發生次數。由表四可以看出若利用這九年的 100 萬人「承保抽樣歸人檔」推估全國 2,300 萬人非類固醇抗發炎注射劑導致過敏性休克的可能案例約為 23 倍，可預期各項藥物的發生案例約為 23 案例。另外，表四並列出國內藥品不良反應系統藥物簡訊中非類固醇止痛藥產生過敏性休克九年中的案例，以及荷蘭經過人口及年份等化後 (normalization) 的案例做比較。以下為等化公式：

$$n = x * (23,000,000/14,000,000) * (9/20)$$

當中 n 為等化後的發生個案，而 x 為荷蘭二十年中的通報個案。

**表一 1999-2007 年急診發燒患者使用非類固醇抗發炎注射劑人口學資料**

	人數	百分比
使用非類固醇抗發炎注射劑	106,912	100
男	58,902	50.55
女	57,513	49.35
不詳	113	0.1
年齡		
≤10歲	11,932	10.24
11-20歲	18,108	15.54
21-30歲	28,327	24.31
31-40歲	16,459	14.12
41-50歲	12,638	10.85
51-60歲	9,545	8.19
61-70歲	7,853	6.74
71-80 歲	7,904	6.78
≥80歲	3,762	3.23

**表二 1999-2007 年急診發燒患者使用非類固醇抗發炎注射劑導致過敏性休克之病患資料**

病 例	性 別	年 齡	診 斷	可疑致敏 性藥品
1	女	37	上呼吸到感染、流行性感 冒、過敏性 休克	Ketoprofen
2	女	39	發燒、泌尿道感 染、過敏性 休克	Aspirin
3	女	40	發燒、過敏性 休克	Ketorolac
4	女	58	急性支氣管炎、過 敏、過敏性 休克	Diclofenac

**表三 1999-2007 年急診發燒患者使用非類固醇抗發炎注射劑之人次及過敏性休克發生率**

可疑藥品	發燒合併過敏性休克	發燒無過敏性休克	發生率	Aspirin	1	37,146	2.69
	(/人次)	(/人次)	(/9年/十萬人次)				
				Ketorolac	1	35,885	2.79
				Diclofenac	1	19,451	5.14
				Ketoprofen	1	14,440	6.93
				Piroxicam	0	1,616	0
				Tenoxicam	0	1,422	0

**表四 1999-2007 年急診發燒患者使用非類固醇抗發炎注射劑之敏性休克發生率與台灣藥物不良反應通報及荷蘭通報相比**

可疑藥品	NHI 資料庫推測台灣發生案例 (/23,000,000人/9年)*	台灣實際通報案例 (/23,000,000人/9年)†	等化後荷蘭實際發生案例(/23,000,000人 /9年)‡
Aspirin	23	N/A	2
Ketorolac	23	7	N/A
Diclofenac	23	12	22
Ketoprofen	23	10	2
Piroxicam	0	N/A	2
Tenoxicam	0	N/A	N/A

N/A : not available

\* : 依據中央健康保險局 (NHI) 研究資料庫推估全台灣兩千三百萬人口

† : 依據台灣藥物不良反應通報系統中的安全藥物簡訊<sup>23</sup>

‡ : 依據 van der Klauw 的報告將荷蘭人口等化為台灣兩千三百萬人口<sup>2</sup>

## 討 論

本研究從臨床的觀點探討了急診醫師對於使用退燒注射劑的喜好以及使用率、並分析退燒注射劑引起過敏性休克的比例。從 1999 至 2007 這九年的健保資料庫中，共有 416,586 人次有發燒的診斷，其中約四分之一被施打了退燒注射劑。同時合併因發燒使用退燒注射劑及過敏性休克的病人共有四例。大多關於過敏性休克的

文章都是個案報導，或單一醫院的病例回顧，少文獻以流行病學的觀點探討過敏性休克的案例(17-20)。Lieberman 於 2008 年做的過敏性休克流行病學的回顧性文章提到大多藥物相關的過敏性休克是因為抗生素或非類固醇類止痛劑所觸發的(21)。這些個案都因為不同因素使用非類固醇消炎藥，因此本研究就發燒使用退燒注射劑的族群做探討，希望了解這些注射劑的使用率以及引起過敏性休克的的比例。

若與其它資料庫做比較，可發現本研究發生過敏性休克的案例較高。在 van der Klauw 的報告中顯示荷蘭從 1974-1994 年共有近 80 例非類固醇止痛藥導致過敏性休克的案例(22)。這代表荷蘭二十年來，一千四百萬人口中，約有 80 個案例對非類固醇止痛藥產生嚴重的不良反應。而本研究利用九年的健保資料庫顯示台灣兩千三百萬人中，約有 90 例非類固醇抗發炎注射劑導致過敏性休克的可能性。做人口以及時間的校正後，本研究的案例還是較高。與全國藥物不良反應通報系統相較，不良反應通報結果顯示疑似因使用非類固醇退燒注射劑而導致過敏性休克的通報案例包含 ketorolac 共 7 件案例、diclofenac 共 12 件案例、及 ketoprofen 共 10 件案例(15,23)。若將此研究結果延伸至全國，我們的報告顯示這些藥物的不良藥物反應約有 23 例，約全國不良藥物反應的 2 至 3 倍。這主要的差異性在於本研究使用健保資料庫，可能有高估的傾向，而另外兩者資料庫則是看藥物不良反應通報，需要靠醫療人員主動通報，而有低估的傾向。

九年的健保資料庫顯示各有一名案例因使用 aspirin、ketorolac、diclofenac 與 ketoprofen 注射劑而引起過敏性休克。雖然本研究結果約為全國藥物不良反應報導的 2 至 3 倍，這四種藥物導致過敏性休克的案例並無差異性，而非如衛生署根據藥物不良反應通報禁止或許可某些特定成份藥物之退燒用途。若將本研究與荷蘭的藥物不良反應通報做比較，根據 van

Puijenbroek 從 1985 至 2000 年的分析，diclofenac、naproxen 與 ibuprofen 分別佔了前三名，分別分別為 26.8%、7.9% 及 3.7%，ketoprofen 沒有引起過敏性休克的案例，而 aspirin 及 ketorolac 則不在名單上(14)。而在 van der Klauw 的報告中也顯示荷蘭從 1974-1994 年共有近 80 例非類固醇止痛藥導致過敏性休克的案例主要是 diclofenac、ibuprofen 與 naproxen(22)。會有如此差異主要可能是因為藥物的普及性或國情使用藥物的不同。有報告顯示 diclofenac 與 ketorolac 都屬於 heteroaryl acetic acids，而 ibuprofen、ketoprofen 與 naproxen 都屬於 arylpropionic acids 的類別，而前者較後者易引起過敏性休克的反應(14)。也許這也是為何 van Puijenbroek 及本研究都有顯示出 diclofenac 為引起過敏性休克的非類固醇止痛藥。

藥物引起的過敏性休克是醫療人員不願意看到的。也因此衛生署呼籲醫師要小心使用非類固醇消炎藥，也公告 ketorolac 不可用於退燒，但含 lysine acetylsalicylate 成份之注射劑其中之一的適應症為對於不能口服 NSAID 之成人發燒症狀之緩解(16)，這結論與本研究的結果不符。本研究呈現所有退燒注射劑引起過敏性休克的的比例相似，從每十萬針次有 2.6 至 6.9 人會有過敏性休克的情況。本研究與衛生署公告的差距可能是因為族群不同，本研究單看發燒使用退燒針引起過敏性休克的個案。單看因發燒使用退燒針個案的優點是可以排除多種藥物的交互作用。是否應該



排除藥物併用引起過敏性休克的危險，這也是將來需要調查及研究的地方。

本研究有許多優點，使用全民健康保險資料庫中的樣本數很大且具全國代表性，分析結果在臨床上應具有足夠的參考價值。相較於其它研究只有藥物不良反應的案例，本研究可看出 1999 年至 2006 年發燒的醫療處置，顯示急診醫師對於使用退燒注射劑的喜好以及使用率。但本研究也有許多限制，第一：並非所有人都會因為過敏性反應而就醫，因此健保資料庫不一定完整，可能會低估過敏性反應的患者。考慮到過敏性休克為急性且具有潛在致命性，因此推測此項限制的個案應為少數。第二：醫療人員並不一定會將病人所有的診斷都輸入健保資料庫中。同時，醫療人員有時會因為健保申報的理由而將所有可疑的診斷輸入資料庫。另外，過敏性休克初期的症狀可能與其它診斷類似而使得醫師誤診為其它疾病。這些原因都可能使得過敏性休克的個案被低估了。若要更精準的預估過敏性休克的案例可能需要在醫院及急診更廣泛的問卷勘查，不過這會需要更多時間與成本。

本研究是台灣第一個由健保資料庫經由 ICD, 9<sup>th</sup> revision 診斷碼來分析所有非類固醇消炎藥引起過敏性休克比例的大型篩檢研究。結果顯示：用於退燒用途時，非類固醇抗發炎注射劑不分種類皆有過敏性休克之零星個案，每十萬注射劑僅有 2.6 至 6.9 人發生過敏性休克，因此非類固醇抗發炎注射劑用於治療疼痛和發燒的症

狀，俱備相同的安全性，應非絕對禁忌。為避免衍生學術、商業和行政上的爭議，本文建議衛生主管機關未來針對個別藥品的設限以前，應該引用健保資料庫，針對各種非類固醇抗發炎注射劑的相對風險，在全面性的基準上進行比較。

## 致 謝

本研究（編號：R-BH3-001）由永信藥品工業股份有限公司提供研究經費贊助；以斯帖統計顧問股份有限公司協助統計分析技術，特此致謝。另外，感謝謝慧玲博士、黃曉春博士、廖悅如小姐提供專業意見及相關文獻資料。

## 參考文獻

1. Styrt B, Sugarman B. Antipyresis and fever. *Arch Intern Med* 1990;150:1589-97.
2. Kluger M, Kozak W, Conn C, Leon L, Soszynski D. Role of fever in disease. *Ann NY Acad Sci* 1998;856: 224-33.
3. Greisman L, Mackowiak P. Fever: beneficial and detrimental effects of antipyretics. *Curr Opin Infect Dis* 2002;15:241-5.
4. Mackowiak P. Concepts of fever. *Arch Intern Med* 1998;153:1870-81.
5. Plaisance K, Mackowiak P. Atipyretic therapy: physiologic rationale, diagnostic implications, and clinical consequences. *Arch Intern Med* 2000;160:449-56.

6. Hasday J, Fairchild K, Shanholtz C. The role of fever in the infected host. *Microbes Infect* 2000;2:1891-904.
7. Kiekkas B, Brokalaki H, Theodorakopoulou G, Baltopoulos G. Physical antipyresis in critically ill adults. *Am J Nurs* 2008;108:40-9.
8. Fletcher J, Creten D. Perceptions of fever among adults in a family practice setting. *J Fam Pract* 1986;22:427-30.
9. Eichenwald H. Fever and antipyresis. *Bull World Health Organ* 2003;81:372-4.
10. Kluger M, Kozak W, Conn C, Leon L, Soszynski D. The adaptive value of fever. *Infect Dis Clin North Am* 1996;10:1-20.
11. Schulman C, Namias N, Doherty J, et al. The effect of antipyretic therapy upon outcomes in critically ill patients: a randomized, prospective study. *Surg Infect* 2005;6:369-75.
12. Celebi S, Hacimustafaoglu M, Aygun D, et al. Antipyretic effect of ketoprofen. *Indian J Pediatr* 2009;76:287-91.
13. Botting R. Antipyretic therapy. *Front Biosci* 2004;1:956-66.
14. Van Puijenbroek E, Egberts A, Meyboom R, Leufkens H. Different risks for NSAID-induced anaphylaxis. *Ann Pharmacother* 2002;36:24-9.
15. 有關非類固醇消炎藥之注射劑型藥品導致過敏性休克之不良反應。行政院衛生署。 Available at: [http://www.nhi.gov.tw/webdata/AttachFiles/Attach\\_10778\\_1\\_衛署藥字第0970303859.tif](http://www.nhi.gov.tw/webdata/AttachFiles/Attach_10778_1_衛署藥字第0970303859.tif). Accessed June 30, 2009.
16. 含 Lysine acetylsalicylate 成分注射劑之統一適應症及仿單標準化相關事宜。行政院衛生署。 Available at: <http://www.doh.gov.tw/ufile/doc/Lysine%20acetylsalicylate.jpg>. Accessed June 30, 2009.
17. Tang M, Osborne N, Allen K. Epidemiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:351-6.
18. Gomes E, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:309-16.
19. Neugut A, Ghatak A, Miller R. Anaphylaxis in the United States: an investigation into its epidemiology. *Arch Intern Med* 2001;161:15-21.
20. Brown A, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: a review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:861-6.
21. Lieberman P. Epidemiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:316-20.
22. Van der Kouw M, Wilson J, Stricker B. Drug-associated anaphylaxis: 20 years of reporting in The Netherlands (1974-1994) and review of the literature. *Clin Exp Allergy* 1996;26:1355-63.
23. 藥物安全資訊。藥物安全簡訊。 2008;21:3。