財 團 法 人 基 督 復 臨 安 息 日 會
TAIWAN ADVENTIST HOSPITAL

臺 安 藥 訊

VOL.8, NO.05 93 年 11 月

發行人：院長 蘇主惠 編輯：臺安醫院藥劑科藥品資訊組

本期摘要

壹、藥品異動
貳、健保用藥規定新增及修訂條文
參、專題(一) Thalidomide 在 Behcet's Disease 的臨床應用
肆、專題(二) 抗結核藥物投與須知
伍、藥物諮詢 Q & A

壹、藥品異動

新增**臨採**藥品						
	商品名	代碼	學名/成分	藥廠/藥商	藥理分類/適應症	備註
1	Famvir 250 mg	OFAM	Famciclovir	諾華	病毒感染	限自費
2	Fraxiparine 3800u/0.4ml	IFRAX	Nadroparin	賽諾菲	預防血栓	為低分子量 Heparin
3	Caverject 20mcg	ICAV	Alprostadil	法瑪西亞	男性性功能障礙	
新增藥品						
	商品名	代碼	學名或成份	藥廠/藥商	藥理分類/適應症	備註
1	Flixotide 50 mcg evohaler	EFLIE	Fluticasone	GSK	Asthma	取代 Flixotide 50 Inhaler

貳、健保用藥規定新增及修訂條文

(一) 免疫調節劑

(1) interferon alpha-2b (如：Intron A) (92/10/01)

1.限用於參加「全民健康保險加強慢性Ｂ型及Ｃ型肝炎治療試辦計畫」之下列慢性病毒性 B 型或慢性病毒性 C 型肝炎患者，且用於慢性病毒性 C 型肝炎治療時應與 Ribavirin 併用：

A. HBsAg(+)超過六個月及 HBeAg(+)超過三個月，且 ALT 值大於(或等於)正常值上限五倍以上(ALT≧5X)，且無肝功能代償不全者。

B. HBsAg(+)超過六個月及 HBeAg(+)超過三個月，其 ALT 值介於正常值上限二至五倍之間 (2X≦ALT<5X)，但經由肝組織切片證實 HBcAg 陽性並有慢性肝炎變化，無Ｄ型或Ｃ型肝炎合併感染，且無肝功能代償不全者，可接受藥物治療。 (血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片。) (93/02/01)

C. 慢性Ｂ型肝炎病毒帶原者 (HBsAg(+) 接受癌症化學療法後發作Ｂ型肝炎者經照會消化系專科醫師同意後，得使用。 (93/02/01)

D. HBsAg(+)超過六個月及 HBeAg(-)超過三個月，且 ALT 值半年有兩次以上(每次間

隔三個月)大於或等於正常值上限二倍以上(ALT≧2X)，經由肝組織切片證實HBcAg陽性，無D型或C型肝炎合併感染，且無肝功能代償不全之患者。 (血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片。) (93/08/01)

E. 限Anti-HCV陽性且ALT值半年有二次以上 (每次間隔三個月) 之結果值大於(或等於)正常值上限兩倍以上(ALT≧2X)，經由肝組織切片以 METAVIR system 證實輕度纖維化大於或等於 F1 及肝炎變化，且無肝功能代償不全者。 (血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片。) (93/02/01) (93/08/01)

2.限用於下列癌瘤病患： (93/4/1)

A. Chronic myelogenous leukemia

B. Multiple myeloma

C. Hairy cell leukemia

D. T細胞淋巴瘤病例(限 a-2A、2B type) (87/4/1)。

E. 卡波西氏肉瘤 (Kaposi's sarcoma) 病例使用 (87/4/1) 。

F. 小於七十歲以下，罹患中、晚期之低度非何杰金氏淋巴瘤(low grade non-Hodgkin's lymphoma)，且具有高腫瘤負荷(high tumor burden)之病患。(89/1/1)(「高腫瘤負荷」定義：第三或第四期病患；或血清 LDH > 350 IU/L；或腫塊大於十公分以上。)

G. 限使用於晚期不能手術切除或轉移性腎細胞癌之病患 (限 a-2Atype) (89/1/1)

H.kasabach-Merritt 症候群。 (93/4/1)

I. 用於一般療法無法治療的 Lymphangioma，且需經事前審查核准後使用。 (93/4/1)

(2) interferon alfacon-1 (如：Infergen) (93/07/01)

限用於參加「全民健康保險加強慢性B型及慢性C型肝炎治療試辦計畫」之下列慢性病毒性C型肝炎患者且應與 Ribavirin 合併治療：

限 Anti-HCV 陽性且 ALT 值半年有二次以上 (每次間隔三個月) 之結果值大於(或等於)正常值上限兩倍以上(ALT≧2X)，經由肝組織切片以 METAVIR system 證實輕度纖維化大於或等於 F1 及肝炎變化，且無肝功能代償不全者 (93/08/01) 。 (血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片。)

(3) peginterferon alpha-2b (如：Peg-Intron) (92/10/01)

限用於參加「全民健康保險加強慢性B型及慢性C型肝炎治療試辦計畫」之下列慢性病毒性C型肝炎患者且應與 Ribavirin 合併治療：

限 Anti-HCV 陽性且 ALT 值半年有二次以上 (每次間隔三個月) 之結果值大於(或等於)正常值上限兩倍以上(ALT≧2X)，經由肝組織切片以 METAVIR system 證實輕度纖維化大於或等於 F1 及肝炎變化，且無肝功能代償不全者。 (血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片。) (93/02/01) (93/08/01)

(4) peginterferon alfa-2a (如：Pegasys) (92/11/01)

限用於參加「全民健康保險加強慢性B型及慢性C型肝炎治療試辦計畫」之下列慢性病毒性C型肝炎患者且應與 Ribavirin 合併治療：

HCV 陽性且 ALT 值半年有二次以上 (每次間隔三個月) 之結果值大於(或等於)正常值上限兩倍以上(ALT≧2X)，經由肝組織切片以 METAVIR system 證實輕度纖維化大於或等於 F1 及肝炎變化，且無肝功能代償不全者。 (血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片。) (93/02/01) (93/08/01)

(二) 抗濾過性病毒劑

(1) lamivudine (如：Zeffix 100mg) (92/10/01) 限用於參加「全民健康保險加強慢性B型及C型肝炎治療試辦計畫」之下列慢性病毒性B型肝炎患者：

1.HBsAg(+)超過六個月及 HBeAg(+)超過三個月，且 ALT 值大於(或等於)正常值上限五

倍以上(ALT≧5X)，或已發生肝代償不全者(Prothrombin time＞＝3 秒或 Bilirubin＞＝3.0mg/ml)。(93/02/01)

2.慢性Ｂ型肝炎病毒帶原者 (HBsAg(+) 接受器官移植後發作Ｂ型肝炎者。若為接受肝臟移植者則可預防性使用。

3.慢性Ｂ型肝炎病毒帶原者 (HBsAg(+) 接受癌症化學療法後發作Ｂ型肝炎者經照會消化系專科醫師同意後，得使用。 (93/02/01)

4. HBsAg(+)超過六個月及 HBeAg(+)超過三個月，其 ALT 值介於正常值上限二至五倍之間 (2X≦ALT<5X)，但經由肝組織切片證實 HBcAg 陽性之患者。 (血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片。) (93/08/01)

5. HBsAg(+)超過六個月及 HBeAg(-)超過三個月，且 ALT 值半年有兩次以上(每次間隔三個月)大於或等於正常值上限二倍以上(ALT≧2X)，經由肝組織切片證實 HBcAg 陽性之患者。 (血友病患經照會消化系專科醫師同意後，得不作切片。) (93/08/01)

(三) 皮膚科製劑

Calcitriol(如 Silkis ointment)(92/11/1)

限用於小於 35%體表面積之輕度至中重度乾癬之病例，使用量以每星期不高於一支(30gm)為原則，若因病情需要使用量需超過每星期一支(30gm)者，應於病歷詳細紀錄理由。其面積計算:依照 rule of nines 計算法。 (同 13.9 備註 1) (93/9/1)

(四) 抗微生物劑

Macrolides (如 erythromycin、azithromycin、clarithromycin、roxithromycin) 之給付規定：(90/11/1)

1.限用於經臨床診斷或實驗室診斷為黴漿菌(mycoplasma)或披衣菌(chlamydia)或退伍軍人桿菌(legionella)引起之感染、或經培養證實為 macrolides 有效之致病菌感染(需於病歷記載診斷依據，俾利審查)。

2.azithromycin(如 Zithromax)使用期間不得超過三日，每日最大劑量 500mg。clarithromycin(如 Klaricid Tab、Klaricid Paediatric Suspension)及 roxithromycin (如 Rulid)使用期間不得超過十日，每日最大劑量 500mg。

3.clarithromycin(如 Klaricid Tab)用於消化性潰瘍之胃幽門桿菌消除治療，使用總量以二十八顆 (每顆 250mg) 為限。

4.本類製劑應儘量避免合併使用其他抗生素。

註：文字底下畫線部分為本次「全民健康保險藥品給付規定」增訂條文

參、專題 (一)

Thalidomide 在 Behcet’s Disease 的臨床應用

陳旻雅 藥師

Behcet’s Disease 命名於 1937 年，是紀念一位土耳其的皮膚科醫生 Hulusi Behcet，他是第一位明確描述疾病症狀的醫生，故以其名命名之。Behcet’s Disease 是一自體免疫性疾病。疾病的侵犯常常會造成多組織器官的發炎，其侵犯的組織器官包括有黏膜皮膚組織、眼睛、腎臟、胃腸道、肺臟、泌尿系統、中樞神經系統、關節、血管等。目前致病的機轉並不清楚，推測可能和免疫遺傳或細菌、病毒的感染有關。在臨床上的表現包含有：

(1) 口腔的黏膜表面出現反覆性的 oral ulcers。

(2) 皮膚 – 結節狀紅斑(erythema nodosum)，皮下的血栓性靜脈炎，毛囊炎，過敏反應。

(3) 眼睛 – 脈絡膜網膜炎，網膜葡萄膜炎。

(4) 生殖器官 ulcers – 較少出現，癒後會留下疤痕。
(5) 胃腸道 – 出現於盲腸與迴腸間的 ulcers。
(6) 血管 – 動、靜脈狹窄，動脈瘤，深層靜脈栓塞。
(7) 關節 – 滑膜炎，關節炎，關節痛。但沒有骨頭畸形或骨骼黏合。
(8) 中樞系統 – 腦膜炎，多發性硬化症，急性 myelitis，中風，假性腦瘤。嚴重的頭痛是最常出現的症狀。

以前四項所出現的比例最高，較為常見。

生化數值的改變：
(1) 有些病人會有輕微貧血，白血球增多。
(2) 在急性期，紅血球沉降速率及 C-reactive protein 值可能會上升。
(3) alpha-2 globulins 會增加，血液中的 immunoglobulin 特別是 immunoglobulin A 也可能會上升。
(4) 多種 cytokines 會有不正常的表現。
(5) TNF-α (腫瘤壞死因子) ，interleukin-1β及 interleukin-8 會上升。

以流行區域來看，大部份集中在地中海周圍的國家，中東及東亞地區。發生比率約一萬分之一。男女發生比率，以男性較高，病症也較嚴重。可能發生在任何年齡，但在 20-30 歲有一高峰期。致死率並不高，大部份是發生在疾病引起的中樞系統病變、血管損害或心肺疾病的病人身上。

藥物治療：
1. Corticosteroids：是目前確定對急性期的 Behcet's Disease 有效的藥物。它可以降低微血管的通透性減低發炎反應，穩定 lysosome 的細胞膜，並抑制淋巴球及抗體的產生。
2. NSAIDs：具抗發炎及鎮痛的作用。
3. 免疫抑制劑：如 Azathioprine(Imuran)、Cyclosporine。藉由抑制 DNA、RNA、protein 的生合成，降低免疫細胞的生成，而達到減低自體破壞的療效。
4. 免疫調節劑：如 Thalidomide。藉由藥物本身的免疫調節作用及抗發炎作用，來緩解局部或全身性的發炎症狀。
5. 其他：Cyclophosphamide、colchicine

其他如 Tetracycline 常用於治療局部口腔炎或口內的 ulcers，用法是將 Tetracycline 250 mg 加水 5 ml 溶解，含於口中 2 分鐘再吞下，一天使用四次，直到症狀改善。另外，含 steroid 藥膏可用於生殖器官上的 ulcers；lidocaine gel (2 %) 可用來減輕病人的局部疼痛。

早在 1982 年就有醫生使用 Thalidomide 用來治療 Behcet's Disease，雖然都是一些零星個案，但對病症確實都有不錯的改善。在 1950 年代 Thalidomide 是一被廣泛使用的鎮靜劑及預防妊娠性嘔吐的藥品，它是屬於非巴比妥類的安眠藥。但上市後不久，即發現服用 Thalidomide 的孕婦會產下畸形兒，包括出現海豹肢或無四肢、骨骼發育不全、顏面麻痺、眼睛異常及先天性心臟等缺損，曾一度被列為禁藥。但在 1965 年，因一名以色列醫師為他的麻瘋病人處方 Thalidomide 當做鎮靜安眠藥，而意外的使得病人的疼痛及併發症得到緩解。這開啟了研究人員對 Thalidomide 免疫調節功能的探討。並且在 1994 年 WHO 正式推薦 Thalidomide 成為 ENL (麻瘋性結節性紅斑) 的首選藥，而美國 FDA 也在 1998 年核准其治療 ENL。

Thalidomide 的藥理作用機轉，目前已知的可分為四個方面：除了鎮靜安眠效果外，Thalidomide 還具有癌細胞血管新生的抑制作用，免疫調節作用和抗發炎等作用。目前在全球多處都有進行關於自體免疫性疾病及癌症腫瘤方面的研究。而 Thalidomide 的癌細胞血管新生抑制作用則是藉由阻斷癌細胞的 VEGF (血管內皮細胞成長因子) 和 bFGF (鹼性纖維母細胞成長因子) 的活性，進而阻擾腫瘤細胞的增長和轉移。而 Thalidomide 的免疫調節作用和抗發炎作用，則是藉由抑制嗜中性白血球的趨化、降低單核球的吞噬作用、減少氧化中間產物的生成(如過氧化物)，改變 T-cells 的比例 (helper T-cells 減少；而 suppressor T- cells 提高)。而達到減輕發炎症狀的目的。另外，Thalidomide 還會抑制腫瘤壞死因子 (TNF-α) 的製造，因此也被用來治療一些與 TNF-α過度製造有關的疾病或自體免疫疾患，如風濕性關節炎 (RA) 、慢性移植體對抗宿主疾患、Crohn’s Disease、Behcet’s Disease 及其他自體免疫疾病等。

Thalidomide 的劑量用法：

成人：為 100-300mg/d QD，飯後至少一個小時服用，或睡前使用。若成人體重小於 50 kg，則建議由低劑量開始給藥。

兒童：初始劑量以 10mg/kg/day 計算，病情穩定後改以 5mg/kg/day 的劑量給予。

副作用與安全性：

由於 Thalidomide 會引起嚴重胎兒先天性的缺陷，因此服藥期間必須採取適當的避孕措施。除此之外，可能出現的副作用有嗜睡、皮膚疹、便秘、末梢神經感覺病變、眩暈、姿態性低血壓等。大部份的副作用都是可逆的，停藥即可恢復。但少部份有可能出現不可逆的末梢神經病變。但若皮膚出現剝落性的紫斑或 Stevens-Johnson Syndrome 則需立即停藥。

臨床使用案例一：

在 1994 年發表，59 位患有嚴重口腔或生殖器 ulcers 的病患中，有 23 位確定為 Behcet’s Disease 患者。並在使用過類固醇及 cytotoxic agents 都無效後，給予 Thalidomide 200mg/day 治療，一個月後約有 81%的患者獲得改善。

案例二：

一名 35 歲男性因嚴重 Behcet’s colitis 進行結腸切除手術後，給予 TPN 及高劑量的類固醇治療，治療七週後，結腸炎並未獲得良好的控制。之後加入 Thalidomide 300mg/day QD 使用，幾天後病患病情獲得改善，類固醇劑量也逐漸降低，三週後病人出院。並於出院後五個月內持續追蹤，病人情況穩定，沒有復發的跡象。

案例三：

一名 24 歲土耳其女性，於 2003 年六月因劇烈腹痛、嘔吐而住院，她四年前已被診斷罹患 Behcet’s Disease。她有反覆發作的口內小潰瘍，皮膚上有紅色斑塊，眼睛有葡萄膜炎。兩年來一直服用 colchicine 1.5mg/day、azathioprine 150mg/day 來控制疾病。入院後檢查發現，在盲腸前端有兩個 3 mm 大小呈卵圓形的穿孔性潰瘍，立即實行清創術並進行修補。術後給予 TPN 及抗生素治療，並加入 cyclophosphamide 1g iv 及 Methyl-prednisolone 500 mg 三天後更改劑量為 1mg/kg/day 來治療 Behcet’s Disease。但病情並沒有受到良好的控制，仍然反覆出現腸胃道的穿孔性潰瘍。在入院後四週，醫生決定嘗試加入 Thalidomide 100mg/day 同時治療，在兩週後病人腹部症狀消失，一個月後生化值恢復正常。出院後持續追蹤四個月，病人表示沒有再出現腸道內或腸道外任何的症狀。

討論：

Thalidomide 作用於 Behcet's Disease 的詳細機轉並不清楚，但因臨床上 Behcet's Disease 常有 cytokines 異常表現及嗜中性白血球過度活躍的現象，推測 Thalidomide 有可能是因其能抑制 TNF 活性及嗜中性白血球趨化，而達到抑制發炎反應的作用。罹患 Behcet's Disease 的病人其症狀經常是反覆性的發作。治療上並沒有一定的準則，通常是根據症狀給予支持性治療，期望能抑制發炎反應並降低復發的頻率及嚴重度。目前臨床上的藥物選擇仍局限於 corticosteroids、colchicine、cyclosporine 和 cytotoxic agents 等的選擇，不過仍有部份的病人無法有效的控制病情。Thalidomide 的加入確實獲得不少成功控制病情的案例，並且更能有效減少疾病的復發率。

結論：

依據 Thalidomide 的藥理作用及臨床使用經驗證實，Thalidomide 使用於 Behcet's Disease 病患有一定的療效。但是否作為第一線用藥，則要視疾病的嚴重度、侵犯部位及醫生的經驗，作為用藥選擇的判斷。不過若是在免疫抑制劑也無法有效控制病情時，Thalidomide 則可以提供另一個有效用藥的選擇。

肆、專題 (二)

抗結核藥物投與須知

陳美君 藥師

結核病在台灣為一常見之疾病，病人罹患肺結核之後一般需要使用至少六至九個月的抗結核病藥物加以治療，目前第一線治療多同時使用三至四種抗結核藥物，在長時間使用如此多種藥物時，藥物之副作用以及與其他藥物間之交互作用，對於病人的治療過程和癒後影響甚鉅。本文之目的在於探討一般抗結核藥物常見之副作用、與其他藥物間之交互作用，同時也針對發生副作用時的處置做一整理，以期對於抗結核藥物投與等常見問題有所助益。

給藥方式：對第一線抗結核菌藥物而言，單一劑量投與優於分次給予，優點可達較高療效與較高血中濃度，並可適用在短程直接觀察治療法 (DOTS)，而抗結核菌藥物若與食物一起投與，則會因此降低且延遲抗結核菌藥物的吸收，然患者於服用後有上腹部不適或噁心，仍建議可與食物一起使用。由於 Glucose 與 Lactose 會降低 INH 的吸收，故 INH elixir 採用 sorbitor 當作矯味劑，但 sorbitor 會造成腹瀉而限制了使用，故可將 INH 錠劑壓碎後與食物服用以減少 Glucose 影響，雖然制酸劑對抗結核菌藥物吸收影響的資料不多，但仍建議空腹食用。如 Fluoroquinolones，目前已知制酸劑與含兩價陽離子會影響其藥物之吸收，對於嚴重症狀無法經由口服治療之患者，和少數對口服吸收較差者，可投與非腸道療法，目前 INH、RIF、aminoglycosides、cepreomycin 與大多數 fluoroquinolones 皆有針劑可供使用。

固定成分複方錠劑：如 Rifamate (含INH150mg+RIF300mg) 單次服用兩顆，Rifater (含 INH 50mg + PZA 300mg + RIF 120mg) 單次服用六顆，優點：可一天一次、適用於短程直接觀察治療法、可降低處方的不正確性及患者容易服用。

常見之副作用：可分為輕微與嚴重之反應，若較輕微者一般以症狀治療即可。若較嚴重者則需要中斷藥物使用，但一經停藥後則須換上其他治療藥物來治療其結核菌。抗結核菌之藥物常見之副作用即是上腸胃道不適，如噁心、嘔吐、食慾不振與腹痛。較常發生於服藥後前幾個禮拜，此時需檢測患者血清中 AST 與 Bilirubin 值，若 AST 值小於正常值之三倍，則非藥物引發肝臟損傷，此時可藉由改變給藥時間或與食物一起服用來改善，若是患者正使用短程直接觀察法者，則施藥者可於接近患者用餐時，將藥品送

至患者服用，以減少患者服用後腸胃道不適，若持續有腸胃道不適症狀者，則可將所有藥物與用餐時一起服用，若 AST 值大於正常值之三倍，即表示發生藥物引起之肝臟損傷。

抗結核藥物中以 INH、RIF 和 PZA 三種第一線抗結核菌藥物最常造成肝臟損傷，此時可能會 AST 值上升正常值三倍，且臨床上有症候出現；或 AST 值上升正常值五倍但卻無症狀。而依 AST 值可分：若 AST 值小於正常值五倍為輕微，AST 值上升正常值五倍至十倍為中度，而 AST 值上升大於正常值十倍時為嚴重 Hepatitis，若為 Rifamycin 引起之肝臟損傷,除了 AST 值上升外其 Bilirubin 與 alkaline phosphatase 值也會增加。有 20% 患者服用第一線抗結核藥物後,無徵候出現但患者血清中之 AST 濃度會上升，故當患者血清中 AST 濃度小於正常值五倍或大於正常值三倍且無症狀時，則可繼續結核藥物治療，但仍需持續觀察其臨床與檢驗結果，這種情形一般在停藥後可自行好轉。

處理肝毒性,首先需要停止會造成肝毒性之藥物,同時檢驗病人是否有 A 肝、B 肝或 C 肝等病毒性肝炎，並且須排除膽道疾病或同時是否正使用其他可能造成肝毒性物質 (如酒精)。由藥物引起之 hepatitis 通常發生較晚，此時給予至少三種非肝臟毒性之抗結核菌藥物治療，直至 AST 值小於正常值兩倍或恢復至正常值，之後可先恢復使用 RIF 加入治療至少一個禮拜，若 AST 值沒有上升再恢復使用 INH，若 AST 值沒有增加，可再加入 PZA 治療，當增加某一藥物使用若有症狀出現或 AST 值上升，則判斷為該藥物導致之肝臟損傷,應該停止該藥物之使用。若懷疑是 PZA 所引起之 Hepatitis，則需停用 PZA 而以 RIF 與 INH 治療，而療程須增至九個月。

所有抗結核菌藥物皆可能會造成 Rash,當症狀輕微且影響範圍不大時,可加入抗組織胺劑與抗結核菌劑一起使用，若出現瘀斑則懷疑為 RIF 引起之血小板減少症。此時需檢測患者血小板數目，若為 RIF 引起之血小板減少，便需停止使用 RIF。若是服用抗結核菌藥物後產生全身性紅斑且伴隨發燒與黏膜損傷，則必須停用所有藥物，而使用另外三種新藥繼續治療如：針劑形式之 aminoglyciside 與另兩種口服製劑。當 rash 改善後則每 2-3 天開始逐一加回藥物使用，RIF 通常最先恢復使用，這是由於 RIF 是最不易產生 Skin rash，且為治療結核菌較重要的藥物。INH 次之，其後再加回 EMB 或 PZA，若 rash 再發生則最後加入的藥物應被停止，若加三項藥物仍無 Rash 發生，則第四項藥物可考慮是否要投與或不再使用。

在某些患者於抗結核藥物治療前幾個禮拜會出現反覆性高燒,可能會持續 2 個月之久，臨床上這類患者看起來還好，僅體溫常高於39度。判斷是否由藥物引起之高燒，首先要排除是否為其他感染與結核惡化。若確定為藥物引起，應停用所有藥物，再加入至少三種結核之治療藥物，若由藥物引起之發燒現象，應於 24 小時內會改善。如果發燒現象緩解後，再慢慢將藥物加回。當患者藥物順從性良好或並未產生抗藥性而卻治療失敗時，便需考慮檢測藥物血中濃度是否足夠。當患者為 HIV 感染者，其使用第一線抗結核菌藥物治療濃度較低，一般而言 HIV 感染者對結核菌治療藥物效果反應不錯，由於監測藥物血中濃度費時且花費高，故當患者服用第一線抗結核菌藥物順從度不佳或有嚴重胃腸道或代謝性方面疾病如：嚴重胃輕癱、短腸症、慢性腹瀉伴隨吸收不良、腎臟疾病者，才需予以監測。

藥物交互作用：可分影響抗結核菌藥物作用的藥物與抗結核菌藥物影響其他藥物作用，一般抗結核藥物如：Rifabutin、fluoroquinolones 會受藥物影響改變其血中濃度，但大多為抗結核藥物影響其他藥物血中濃度。會影響 Ribatutin 血中濃度之藥物主要是由

肝臟酵素 CYP3A 代謝。故 Rifabutin 與會抑制 CYP3A 之藥物併用而增加 Rifabutin 與其代謝產物 25-o-desacetyl-rifabutin 之血中濃度，如：Ritonavir 與 Rifabutin (300mg/day) 合用，其 Rifabutin 血中濃度上升 4 倍而其代謝產物 25-desacetyl-rifabutin 增加 35 倍，其造成的毒性使得患者皮膚變色、白血球減少、關節痛與葡萄膜炎。而與 CYP3A 誘導劑合用則會降低 Rifabutin 濃度，如：Efavirenz 與 Rifabutin 合用會降低 Rifabutin 約三分之一的血中濃度。故當 Rifabutin 與這些 CYP3A 抑制劑與誘導劑合用時，需小心使用。而含兩價陽離子之藥物會影響 Fluoroquinolones，如：制酸劑、含鈣鐵鋅之維生素補充劑、Sucralfate，故建議服用 Fluoroquinolones 約兩小時後再服用這些會影響吸收的藥物，以避免抗生素失效。受抗結核菌藥物影響的其他藥物，可分三部分。Rifamycins 會使得藥物作用降低，主因是 Rifamycins 為 cytochrome P450 之誘導劑，結果造成許多藥物濃度降低至治療濃度以下，其依影響程度依序為 Rifampin > Rifapentine > Rifabutin。當併用 Rifamycins，其使用劑量需提高，但若停止使用 Rifamycins 時則應於兩禮拜內將藥物降低至所需之治療劑量，或是與 cyclosporine 和大多數 HIV protease 抑制劑合用時，可將 Rifampin 換成 Rifabutin 使其藥物相互影響降低，當使用 rifamycins 時儘可能檢測所使用之藥物是否會有藥物交互作用，如：Rifamycin會降低delavirdine、ketoconazole、itraconale藥效。Isoniazid為幾個cytochrome P450 (CYP2C9，CYP2C19，CYP2E1) 抑制劑，對於 CYP3A 影響較少，會影響經由 Oxidation 代謝途徑之 BZA 藥物如：diazepam 與 triazolam 因而增加其藥物濃度，但對經由 conjugation 代謝途徑如 oxazepam 則無影響，而 Rifampin 影響大於 isoniazid 抑制作用，使得 Rifampin 與 isonazid 合用時，會因此增加 phenytoin 與 diazepam 之藥物濃度。與INH合用會增加其藥物毒性的有：acetaminophen、valproate、serotonergic antidepressant、disulfiram、warfarin與theophylline。而 Fluoroquinolones 中之 cpirofloxacin 由於會抑制 theophylline 代謝，故臨床上會造成 theophylline 毒性，其它如：Levofloxacin、Gatifloxacin 與 Moxifloxacin 則因不影響 theophylline 代謝，故不會造成藥物毒性。

結語：

結核病是一種目前仍普遍存在於全世界尤其是未開發及開發中國家的慢性疾病，抗藥性的產生除了患者本身問題之外，其醫護人員的治療與處理觀念是否正確也有關，根據美國 National Jewish Center 統計，最常發生錯誤為一次只加單種藥物至已失敗的處方，進而造成新的耐藥性產生，故一旦決定更換處方，需依抗藥性試驗結果，選擇三種以上有效的藥物投予，若無抗藥性試驗可供參考，也應選擇二至三種未使用藥物同時投與，以避免新的抗藥性產生。

參考資料：*American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine. 167:603-662, 2003*

伍、藥物諮詢 Q & A

Q：請問藥局中現有外用類固醇藥品的效力比較？

A：

最強	Dermovate 0.05% 5 gm (clobetasol)
強效	Diprogenta 0.1% 5 gm (betamethasone) Esperson 0.25% 5 gm (Desoximetasone) Rinderon-A 0.1% 3 gm (Betamethasone) Topsym lotion 0.05% 10 gm (Fluocinonide)
中效	Elomet 0.1% 5 gm (Mometasone) Extracomb 0.1% 12 gm (triamcinolone)
弱	Dexaltin 0.1% 5 gm (Dexamethasone)

本期結束