

三總藥訊

一百零一年四月號

TSGH Pharmacy Newsletter

中華民國 75 年 12 月創刊

三軍總醫院藥事委員會 發行 (76) 國報字第〇〇一號

發行人：孫光煥
主 編：俞志誠

總編輯：陳智德
編輯群：李權芳、李宜勳、秦亞惠、洪乃勻
王筱萍、簡志豪、葉爵榮

本院近期藥品異動資訊(10102~10103).....	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (101 年 04 月 01 日生效)	p.2
藥物安全資訊：全國藥物不良反應中心公告	p.5
轉知食品藥物管理局關於 domperidone 成分藥品安全資訊風險溝通 (1010315)	
轉知食品藥物管理局關於 statin 類藥品安全資訊風險溝通 (1010312)	
藥物諮詢案例宣導(醫、藥、護人員篇).....	p.8
專題：結核病與目前藥物治療指引.....	p.9

本院近期藥品異動新增資訊 10102~10103

藥品異動清單 10102~10103

公佈日期	藥品異動品項	院內碼	異動原因	本院同成分其他品項	院內碼
1010321	TETANUS TOXOID INJ 20 ML	005TET01	停產		
1010319	FRAXIPARINE INJ 3800 IU 0.4 ML	005FRA02	停止進口		
1010319	OXIZOLE CREAM 10 MG/GM 5 GM	005OXI02	停產		
1010316	FONING CAP	005FON01	刪除		
1010316	FUCOLE PARAN TAB 500 MG	005FUC07	刪除	DEPYRETIN TAB 500MG	005DEP05
1010316	MANOTIN FC TAB 10 MG (&)	005MAN04	刪除	WITGEN TAB 10MG (&)	005WIT01
1010307	FLAREX OPH SUSP 0.1% 5 ML	005FLA03	停產		
1010302	PREMARIN VAG CREAM 42.5 G	005PRE09	停產		
1010302	LIPOVENOES MCT INJ 20% 100 ML	005LIP16	停產	LIPOVENOES MCT INJ 20% 250 ML (***)	005LIP13

公佈日期	藥品異動品項	院內碼	異動原因	本院同成分其他品項	院內碼
1010302	PISON CAP	005PIS01	刪除		
1010223	RESOVIST INJ	007RES01	刪除		
1010216	COAPROVEL FC TAB 150 MG/12.5 MG	005COA02	刪除		

新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10102~10103

藥品名稱	院內碼 健保碼	學名	衛生署核准適應症	健保價 (元)	備註
BUSULFEX INJ 6MG/ML 10 ML (專案進口，無中文藥名)	005BUS05 X000105229	BUSULFAN	併用化療藥物及/或放射線治療，作為下列患者進行造血前驅細胞移植前之條件療法 (CONDITIONING REGIMEN)：急性淋巴性白血病，急性非淋巴性白血病，急性骨髓性白血病，慢性骨髓性白血病，非何杰金氏淋巴瘤，何杰金氏淋巴瘤，多發性骨髓瘤。	7429.00	註1
VELCADE POWDER FOR INJ 3.5 MG (&) "法國"萬科靜脈凍晶注射劑	005VEL04 B025559217	BORTEZOMIB	曾接受過至少一種治療方式且已經接受或不適宜接受骨髓移植的進展性多發性骨髓瘤病人。曾接受過至少一種治療方式的被套細胞淋巴瘤 Mantle Cell Lymphoma (MCL) 病人。	39535.00	註2
PREVENAR 13-VALENT VACCINE INJ 0.5ML(CDC 公費北市 1~5 歲) 沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗(公費北市 1~5 歲)	005PRE29 衛署菌疫輸字第 000906 號	PNEUMOCOCCAL POLYSACCHARID E SEROTYPE 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F	出生 2 個月至 5 歲大嬰幼兒的主動免疫接種，以預防血清型 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F 及 23F 等肺炎球菌 (Streptococcus pneumoniae) 所引起的侵入性疾病。也可用於預防 2 歲以下嬰幼兒血清型 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F 及 23F 肺炎鏈球菌引起的中耳炎。	—	註3
U-CHU EBASTIN TAB 10 MG 過敏貝斯錠 10 毫克	005UCH01 A047950100	EBASTINE	緩解過敏性鼻炎的相關症狀，如流鼻涕、鼻塞、搔癢及眼睛搔癢和灼熱感及緩解因慢性蕁麻疹及過敏性皮膚病所引起的症狀。	3.48	=
PRIMOVIST INJ 10 ML 卜邁維斯	007PRI01 衛署藥輸字第 024676 號	GADOXETIC ACID, DISODIUM SALT	適用於 T1 加權掃描核磁造影時，偵測肝臟局部病灶及提供病灶特性資訊。	—	=
COAPROVEL FC TAB 300 MG/12.5 MG 可普諾維膜衣錠 300 毫克/12.5 毫克	005COA03 B023267100	IRBESARTAN; HYDROCHLOROT HIAZIDE	本態性高血壓。	20.30	=

註 1

因應 005BUS04 藥品 BUSULFEX INJ 6MG/ML 10 ML 無法使用，上簽零購此專案進口藥品。

註 2

因應 005VEL03 藥品 VELCADE INJ 3.5 MG (&) 無法使用，上簽零購此藥品。

註 3

配合醫勤室提供「101 年推動 1 歲以上未滿 5 歲幼兒結合型肺炎鏈球菌疫苗 (PCV-13) 接種計畫」建檔。

全民健康保險藥品給付規定修正規定 (自 101 年 04 月 1 日生效)

第 2 章 心臟血管及腎臟藥物 Cardiovascular-renal drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p><u>2.11.抗痛風劑 Antigout agents</u></p> <p><u>2.11.1 Febuxostat (如 Feburic) : (101/4/1)</u> <u>限慢性痛風患者之高尿酸血症使用，且符合以下條件之一：</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <u>曾使用過降尿酸藥物 allopurinol 及 benzbromarone，經治療反應不佳，尿酸值仍高於 6.0 mg/dL。</u> <u>曾使用過 benzbromarone 治療反應不佳，但對 allopurinol 有不耐受性，過敏反應，或使用禁忌者使用。</u> 	無

第 7 章 腸胃藥物 Gastrointestinal drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>7.2.1. Serotonin antagonists (如 ondansetron、granisetron、tropisetron、ramosetron、palonosetron 等) (93/2/1、93/9/1、98/9/1、99/5/1、<u>101/4/1</u>)</p> <p>7.2.2. Neurokinin-1 receptor antagonist (如 aprepitant) (94/10/1、101/02/1、<u>101/4/1</u>)</p> <ol style="list-style-type: none"> 與其他止吐藥劑併用，以防止由高致吐性癌症化療藥物在初次或重覆使用時所引起的急性或延遲性噁心與嘔吐。(101/2/1) 限用三天，<u>每日限用一顆</u>，除第一天外，不得併用 5-HT₃ 之藥物。(101/4/1) <u>刪除</u> (101/4/1) <p>備註：</p> <ol style="list-style-type: none"> 高致吐性藥物： cisplatin (>50mg/m²/day)、carmustine (≥ 250mg/m²/day)、cyclophosphamide (>1500mg/m²/day)、methotrexate (≥ 1.2gm/m²/day)、中致吐劑量之 anthracycline 藥物合併另一中致吐性藥物。(101/02/1、101/4/1) <u>中致吐性藥品</u>：(101/4/1) <u>cisplatin (≥ 30mg/m²/day, ≤ 50mg/m²/day)、carmustine (<250mg/m²/day)、cyclophosphamide (≤ 1500mg/m²/day)、doxorubicin (≥ 45mg/m²/day)、epirubicin (≥ 70mg/m²/day)、irinotecan、idarubicin (≥ 10mg/m²/day)、daunorubicin (≥ 60mg/m²/day)、dactinomycin (actinomycin-D)、arsenic trioxide、melphalan (≥ 50mg/m²/day)、cytarabine、carboplatin、oxaliplatin、ifosfamide、mitoxantrone、dacarbazine 且其使用劑量為一般公認治療劑量或上述規定劑量時。</u> 	<p>7.2.1. Serotonin antagonists (如 ondansetron、granisetron、tropisetron、ramosetron、palonosetron 等) (93/2/1、93/9/1、98/9/1、99/5/1)</p> <p>7.2.2. Neurokinin-1 receptor antagonist (如 aprepitant) (94/10/1、101/02/1)</p> <ol style="list-style-type: none"> 與其他止吐藥劑併用，以防止由高致吐性癌症化療藥物在初次或重覆使用時所引起的急性或延遲性噁心與嘔吐。(101/2/1) 限用三天，除第一天外，不得併用 5-HT₃ 之藥物。 <u>aprepitant 使用劑量如下：</u> <u>高致吐性藥品化療前 125mg，第二天及第三天 80mg。(101/2/1)</u> <p>備註：</p> <p>高致吐性藥物： cisplatin (>50mg/m²/day)，carmustine (≥ 250mg/m²/day)，cyclophosphamide (>1500mg/m²/day)，methotrexate (≥ 1.2gm/m²/day)，中致吐劑量之 anthracycline 藥物合併另一中致吐性藥物 <u>使用者</u>。(101/02/1)</p>

第 8 章 免疫製劑 Immunologic agents

修正後給付規定	原給付規定
<p><u>8.2.10. Eculizumab (如 Soliris) (101/4/1)</u></p> <p><u>一、限用於陣發性夜間血紅素尿症患者且 PNH granulocyte clone size 經兩種抗體確認大於 50%，並符合下列條件之一者使用：</u></p> <p><u>(一) 有溶血性貧血，血紅素濃度至少有兩次檢測數值低於 7g/dL 或有心肺功能不全症狀 (New York Heart Association Class III 或 IV) 且血紅素濃度低於 9g/dL，並須長期大量輸血 (3 個月內至少輸血 6 個單位以上)。須排除其他原因引起之貧血，包括缺鐵性貧血或出血等。</u></p> <p><u>(二) 有發生危及生命之虞之血栓並導致明顯器官功能受損者，但須排除其他已知原因引起之血栓。</u></p> <p><u>1. 任何位置之動脈血栓。</u></p> <p><u>2. 重要部位之靜脈性血栓，包括腦部靜脈、靜脈竇、上下腔靜脈、近端深部靜脈、肝靜脈或肝門靜脈血栓等。</u></p> <p><u>(三) 發生因血管內溶血導致的進行性腎功能衰竭 (serum creatinine 大於 2.0 mg/dL)，且無法以其他原因解釋者。</u></p> <p><u>二、排除有高危險之骨髓化生不良症候群 (RAEB-1 或 RAEB-2) 的病患。</u></p> <p><u>三、新個案需經專家小組事前審查核准後使用，每次申請期限為 6 個月。</u></p> <p><u>四、每 6 個月須重新評估治療結果。若符合下列條件之一，則不予同意使用。</u></p> <p><u>(一) 接受治療的患者用藥後病情沒有改善者 (LDH 超過正常值上限的 1.5 倍或最近 3 個月內輸血多於 2 個單位)。</u></p> <p><u>(二) PNH granulocyte clone size $\leq 50\%$。</u></p> <p><u>(三) 發生嚴重再生不良性貧血，其檢查結果符合下列兩項或兩項以上者：</u></p> <p><u>1. 中性白血球數目 (neutrophil count) $< 0.5 \times 10^9/L$。</u></p> <p><u>2. 血小板數目 (platelet count) $< 20 \times 10^9/L$。</u></p> <p><u>3. 網狀細胞 (reticulocytes) $< 25 \times 10^9/L$。</u></p> <p><u>4. 骨髓內造血細胞密度 $< 30\%$。</u></p>	無

註：藍色劃線部份為新修訂之規定。

藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告

1. 轉知食品藥物管理局關於domperidone 成分藥品安全資訊風險溝通 (1010315)

最近藥物流行病學研究顯示，用於促進腸胃蠕動的domperidone，可能與增加心室心律不整及突發性心因性死亡的風險有相關性。因此提出以下建議：

- 1) Domperidone 應以最小有效劑量為起始治療劑量，包括使用於帕金森氏症病人。
- 2) 較高的心室心律不整及突發性心因性死亡風險，可能出現於每天服用domperidone 劑量超過30mg的病人，及年齡大於60歲以上的病人。
- 3) Domperidone 應謹慎使用於：與其他可能造成QT interval 延長的藥品併用時、本來具有心臟傳導間隔問題的病人如QTc、顯著電解質失衡的病人、及有心臟疾病的病人（例如充血性心臟衰竭患者）。

醫療人員應注意事項：

- 1) 為病人處方含 domperidone 成分藥品時，宜從最低有效治療建議劑量開始。
- 2) Domperidone 不應與ketoconazole 併用，若與其他CYP3A4 抑制劑藥品併用時因有可能增加 domperidone 之血中濃度，也應小心處方。
- 3) 提醒正服用 domperidone 的病人，如果出現心律異常的徵兆或症狀包括：頭暈，心悸，暈厥或癲癇發作等，應停止服用並即刻回診就醫。

本院含domperidone成份品項表(1010320)

院內代碼	中文品名	英文品名
005DOM02	除胃障膜衣錠 10 毫克	DOMTOO FC TAB 10 MG
005NID01	吐寧錠 10 公絲 (多普利杜)	NIDOLIUM TAB 10 MG
005WEM01	「晟德」胃利空懸液劑 1 毫克/毫升	WEMPTY SUSP 1MG/ML 60ML
005DOM01	生達」吐必止栓劑 10 毫克 (多普利杜)	DOMPEDON SUPP 10 MG

2. 轉知食品藥物管理局關於statin類藥品安全資訊風險溝通 (1010312)

美國食品藥物管理局近期回顧statin類藥品之上市後安全資訊並綜合多個臨床試驗結果報告，作出以下建議(1)肝功能監測：病人於開始使用statin前，需監測肝功能指數，服藥期間若出現疑似肝功能異常之臨床症狀時，需再次檢測肝功能指數；(2)仿單增刊不良事件訊息：部分報告顯示，該類藥品可能導致非嚴重且停藥後可恢復之可逆性認知障礙（例如失憶、混亂），及些微增加血糖及糖化血色素(HbA1c)上升之風險；惟美國食品藥物管理局認為該類藥品對心血管之臨床效益仍高於些微血糖上升之風險(3)針對lovastatin的藥物交互作用新增仿單禁忌標示及劑量限制：lovastatin併用一些肝臟代謝酶CYP3A4抑制劑藥品(包括itraconazole, ketoconazole, posaconazole, erythromycin, clarithromycin, telithromycin, human immunodeficiency virus (HIV) protease inhibitors, boceprevir, telaprevir, and nefazodone)時會大幅增加lovastatin體內濃度產生交互作用,而提高橫紋肌溶解症之不良反應風險。另，針對某些statin類藥品會與治療HIV或HCV的抗病毒protease inhibitors類藥品發生藥物交互作用，使statin的血中濃度升高而增加肌肉傷

害風險，最嚴重之肌肉傷害稱橫紋肌溶解症甚會造成腎傷害而致死。因此更新個別藥品仿單提醒醫師併用這些藥物時，要注意配伍禁忌及遵循statin 類之劑量限制建議。

醫療人員應注意事項：

- 1) 處方含 statin 類藥品，醫師宜謹慎評估其臨床效益及風險，尤其是併用藥品為病人治療時，注意監測病人服藥後之不良反應發生情形。
- 2) 病人如果出現疑似肝功能異常相關臨床表徵時，宜考慮中斷statin 類藥品之治療。
- 3) 儘量避免將 HIV 或HCV protease inhibitors 與lovastatin 及simvastatin 併用。如為病人診治時，有需要同時處方HIV or HCV protease inhibitors 與statin 類藥品時，應遵循各藥品仿單標示之配伍禁忌及建議劑量之限量。

本院 Statin 類藥品品項列表 (1010320)				
學名	英文名	代謝途徑及酵素酶	Protease Inhibitors (PIs)	statin 併用 PIs 之建議
Atorvastatin	Lipitor FC Tab 40 mg	肝: P450 CYP3A4	Tripranavir + ritonavir Telaprevir	避免使用 atorvastatin
			Lopinavir + ritonavir	小心使用，必要時 atorvastatin 由最低劑量開始使用。
	Lipitor FC Tab 10 mg		Darunavir + ritonavir Fosamprenavir+ ritonavir	atorvastatin 每日給藥劑量不可超過 20 mg。
			Nelfinavir	atorvastatin 每日給藥劑量不可超過 40 mg。
Fluvastatin	Lescol XL FC Tab 80 mg	肝: P450 CYP2C9 (75%) P450 CYP2C8 (5%) P450 CYP3A4 (20%)		無資料可參考使用。
Lovastatin	Delipic Tab 20 mg	肝: P450 CYP3A4	HIV PIs Boceprevir Telaprevir	禁忌使用。
Pravastatin	Pratin Tab 10 mg	肝: 首渡代謝 (first- pass)	Darunavir± ritonavir Lopinavir± ritonavir	無限制劑量建議。
Rosuvastatin	Crestor FC Tab 10 mg	肝: P450 CYP2C9	Atazanavir± ritonavir	限制 rosuvastatin 每日給藥劑量為 10 mg。
Simvastatin Simvastatin + ezetimibe	Zocor FC Tab 40 mg Vytorin Tab 10 mg/20 mg	肝: P450 CYP3A4	HIV PIs Boceprevir Telaprevir	禁忌使用。
資料來源: FDA Drug Safety Communication				

藥物諮詢案例宣導 (醫、藥、護理人員篇)

♠ CASE No.1010401—(諮詢者：醫師/護理人員)

Q1：PANTOLOC[®] 40MG INJ，200mg in 500mL NS，連續 24 小時 IVD 使用，此藥是否可以 24 小時連續輸注？

Q2：PANTOLOC[®] 40MG INJ，200mg in 500mL NS，24 小時持續注射是否需要避光？

A1 & 2：

胃壁細胞上之氫離子幫浦 (proton pump) 於體內具持續合成及分泌氫離子進入胃中形成胃酸之生理特性，因此對於已有嚴重出血且需住院接受積極出血控制治療者而言，如何維持一段有效控制時間是很重要的治療目標。根據 UpToDate 資料庫提供的治療資訊，以 PANTOLOC[®] INJ 作為出血性消化性潰瘍之預防再出血的治療 (非核準適應症)，目前臨床上建議先以 80 mg 作為負荷劑量 (loading dose) 靜脈注射以控制目前胃壁細胞已合成及準備分泌的活化狀態後，接下來再以每小時 8 mg 的輸注速率連續靜脈輸注 72 小時，持續對氫離子幫浦進行去活化作用。根據研究顯示以上述之持續性靜脈輸注之方式在維持每日胃酸 pH 值高於 4、5 或 6 的 Median % Time 分別為 99%、94% 和 84%，較間歇性靜脈注射來得高，可有效降低經內視鏡止血治療後之再出血的風險。然以衛生署核准的 PANTOLOC[®] INJ 仿單所註明之安定性包括對微生物安全性的考量，建議藥品經稀釋後需於 12 小時內用掉，故建議以此方式進行治療應將一日給藥量分成 2 次稀釋以進行安全的連續輸注，藥品經配製及稀釋後以每小時 8mg 連續輸注方式給藥。給藥期間不需避光。

Reference：

1. PANTOLOC[®] i.v. package insert.
2. Stability of pantoprazole in 0.9% sodium chloride injection in polypropylene syringes.
3. PROTONIX[®] i.v. package insert.
4. <http://www.uptodate.com/contents/pantoprazole-drug-information>.
5. David M. Intravenous proton pump inhibitors in the critical care setting. Crit Care Med.(2002) 30;6: S369-372.

專題：結核病與目前藥物治療指引

前言

1882 年 3 月 24 日，引起結核病(Tuberculosis, TB)的結核桿菌(*Mycobacterium tuberculosis*)首先被發現，此菌最常影響的身體器官主要為肺部。一個世紀後，結核病仍繼續對全球健康產生毀滅性的影響，高居成年人的第二號殺手。結核病不但危害民眾健康及生命，耗損社會生產力，更嚴重影響國家競爭力及國際形象。在台灣，結核病現屬第三類法定傳染病，台灣人口密集且流動性大，加上高度社會都市化造成人際關係疏離、醫療資源普及造成個案就醫自由，病人的發現及管理較農業社會困難許多。另也因為抗 TB 藥物廣泛性的使用，造成抗藥性菌株的出現，使得藥物治療趨於困難及複雜化。近年來，結核病在全球有捲土重來之勢，台灣的結核病防治工作受到觀光開放、外勞引進、國際往來頻繁等因素影響，亦面臨了高度挑戰。

流行病學

在 2010 年全球因感染結核菌生病者約九百萬人，因結核病死亡人數約有 150 萬人。結核病的控制需不斷教育民眾有關防止結核病傳播及強調治療的重要性。在台灣，根據疾管局發佈資料顯示，結核病一直是台灣最嚴重的傳染疾病，雖然自 95 年度起，行政院核定實施「結核病十年減半全民動員計畫」，為期十年，每年新增個案數雖由 94 年 16,472 例下降至 2011 年確定案例 12,630 名，但每年仍有將近約一萬三千名的新發現個案，其嚴重性比所有其他傳染病的總和還大。2011 年新發現個案中，身分為學生者近 500 人，其中約 50% 為大專院校以上學生(含碩博士生)；且近兩年，每年平均有 6 次結核病群聚事件發生於校園，每年教職員工罹患結核病約 50 至 70 人，2012 年 1 至 3 月，台灣之地區統計新北市通報案件 409 人最高，其次為高雄市 390 人，台中市 236 人。

結核病常見症狀及徵候

絕大部分結核病初次發病時並沒有明顯或特異的症狀，發燒是結核病最常發現之全身症狀，發燒程度因人而異，通常以低度發燒來表現，但也可能發燒高達 39°C，持續 14 至 21 天，並於 10 周內緩解，某些病人可能合併有胸痛的抱怨。影像檢查方面，肺部結核菌感染患者，65% 的病人胸部 X 光檢查可能呈現肺門腺病變(hilar adenopathy)。因肺部結核菌再度感染住院者，於診斷確立前數星期或數月，一半以上的病人有犬吠樣咳嗽(barking cough)、體重減輕、疲倦、發燒、夜間盜汗、胸痛和呼吸困難症狀，四分之一的病人有咳血症狀。結核病之咳嗽症狀通常是溫和的，最初可能不會或只有很少的痰產生，隨著病情的發展，連續咳嗽及同時有黃或黃綠色痰產生；當病人有胸腔積液及氣胸問題就可能有呼吸困難症狀發生。結核病的診斷必須綜合臨床表現，加上肺部 X 光影像檢查，最後再以實驗室細菌培養結果加以證實。

結核菌之治療

大部分病人一旦結核病確診，除了適當的休息之外，應盡快投予抗結核菌藥物化學治療，每天持續服用至少達 6 個月以上，並控制可能已有的出血情形如咳血。目前抗 TB 藥物共計有 5 大類，分別為第一類口服藥物如 isoniazid (INH)、rifampicin (RMP)、ethambutol (EMB)、pyrazinamide (PZA)，第二類為 fluoroquinolones，第三類為注射用藥包括 capreomycin、amikacin、kanamycin、streptomycin 及第四類二線口服抑菌劑，如 ethionamide、prothionamide、para-aminosalicylic acid、cycloserine、terizidone 和第五類療效尚未清楚的藥品，如 linezolid、amoxicillin/clavulante、clarithromycin 等。除藥物治療外，必要時可利用手術將局部病灶移除，但術前仍須投予抗 TB 藥物以減少肺部菌量，對於多重抗藥性患者，術後仍應持續使用抗結核菌藥物治療達 18 個月。

抗藥菌株

具抗藥性菌株之 TB 治療日趨困難，依藥物敏感試驗結果，抗藥性又分為對第一線抗 TB 藥物如 isoniazid、rifampicin、pyrazinamide 或 ethambutol 之抗藥性結核病 (drug-resistant TB)，和至少對 isoniazid 和 rifampin 有抗藥性的多重抗藥性結核病 (Multidrug-resistant TB, MDR TB) 以及除對 isoniazid 和 rifampin 有抗藥性外，另對 fluoroquinolones 和其他 aminoglycoside (amikacin, kanamycin)、capreomycin 等亦具有抗藥性之廣泛抗藥性結核病 (Extensively drug-resistant TB, XDR-TB)。針對抗藥性結核病，台灣 CDC 於 2011 年公佈新版結核菌診治指引，希望對臨床工作者在此方面提供較正確，明確且一致的處方建議，相關治療如表一所示。

藥物敏感試驗結果	建議處方	補充說明
所有的一線藥都有效	(INH + RMP + PZA) 2 個月，然後 (INH + RMP) 4 個月	主治醫師可依據臨床的各項檢驗結果、病情的進展，認為仍應使用 EMB，不會強制停用 EMB。
對 isoniazide 具抗藥性	1. (RMP + PZA + EMB ± INH) 6-9 個月；或 2. (INH + RMP + PZA + EMB) 2 個月，然後 (INH + RMP + EMB) 7 個月	1. 知道藥敏試驗結果時，如果 PZA 已經停了，而臨床對治療的反應又都符合預期，可採建議處方 2。 2. 建議處方 1 可視病情決定是否繼續使用 INH。

表一 *Anti-tuberculosis* 藥物建議處方 (台灣 CDC 4th Edition)

藥物敏感試驗結果	建議處方	補充說明
對 rifampicin 具抗藥性	(INH + PZA + EMB) 18 個月	EMB 的藥敏試驗較不可靠，又因為一般不常規做 pyrazinamide 的藥敏試驗、不會有報告，所以在某些情況下，上述的處方可能存在藥效不足、不安全的問題。建議從病人的用藥史、痰液檢查結果、疾病嚴重程度來評估處方的品質。
對 ethambutol 具抗藥性	(INH + RMP + PZA) 2 個月，然後 (INH + RMP) 4 個月	
對 pyrazinamide 具抗藥性	(INH + RMP) 9 個月	PZA 的藥敏試驗因品質不易控制，應該審慎解讀。
對 isoniazid + rifampicin 具抗藥性	(PZA + EMB + FQ + TBN + KM) 至少 6 個月且痰培養轉陰性滿 4 個月，再用 (PZA + EMB + FQ + TBN)，繼續治療到痰培養轉陰性滿 18 個月為止。	
對 isoniazid + rifampicin + pyrazinamide / ethambutol 具抗藥性	(FQ + TBN + PAS/CS + KM)，加 PZA/EMB 中可用的至少 6 個月且痰培養轉陰性滿 4 個月，再以 (FQ + TBN + PAS/CS)，加 PZA/EMB 中可用的，繼續治療到痰培養轉陰性滿 18 個月為止。	
對 isoniazid + ethambutol 具抗藥性	(RMP + PZA + TBN + SM) 至少 2 個月且痰培養轉陰性，再以 RMP + PZA + TBN 繼續治療到全程滿 9 個月為止。	建議處方中 streptomycin 要打到痰培養轉陰性為止，請加強病人痰檢查。如治療中間病人無法打針，或發現病情改善不理想時，要和疾病管制局推薦的專家討論調整處方、或將病人轉介到疾病管制局指定的醫療團隊。
對 rifampicin + ethambutol 具抗藥性	(INH + PZA + FQ + TBN + KM) 至少 6 個月且痰培養轉陰性滿 4 個月，再以 (INH + PZA + FQ + TBN) 繼續治療到痰培養轉陰性滿 18 個月為止。	
對 pyrazinamide + ethambutol 具抗藥性	(INH + RMP) 9 個月。	
對 isoniazid + pyrazinamide 具抗藥性	(RMP + EMB + SM) 至少 2 個月且痰培養轉陰性，再以 (RMP + EM)B 繼續治療到全程滿 9 個月為止。	建議處方中 streptomycin 要打到痰培養轉陰性為止，請加強查痰。如治療中間病人無法打針，或發現病情改善不理想時，要和疾病管制局推薦的專家討論調整處方、或將病人轉介到疾病管制局指定的醫療團隊。

表一 Anti-tuberculosis 藥物建議處方 (台灣 CDC 4th Edition)

藥物敏感試驗結果	建議處方	補充說明
對 rifampicin + pyrazinamide 具抗藥性	(INH + EMB + FQ + TBN + KM) 至少 6 個月且痰培養轉陰性滿 4 個月，再 (INH + EMB + FQ + TBN)，繼續治療到痰培養轉陰性滿 18 個月為止。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 多種藥抗藥 (poly-resistant) 的病人常伴有不規則吃藥的情形，因此在決定開始用二線藥前，應先確定造成病人不能規則吃藥的問題已經解決。 2. 治療結核病的 fluoroquinolones，請選擇 levofloxacin 或 moxifloxacin；病人如果吃 cycloserine，請同時給他 pyridoxine。 3. 對於 INH/ EMB/ PZA 抗藥的病人，如果處方中可選擇的抗結核藥不多，可以在病情允許、無副作用的前提下繼續使用。

資料來源：台灣 CDC 結核病診治指引 第四版

抗結核藥物之常見不良反應和監測

當病人開始接受抗 TB 藥物治療時，應定期回診接受追蹤檢查，以評估病人的臨床反應與治療成效，同時及早發現並處理可能的藥物不良反應。結核病治療過程中發生的藥物副作用，常造成病人無法持續治療或不願規律服用藥物，因此，正確投予藥物，對病人進行治療教育，以及抗 TB 藥物使用後相關臨床監測，可減少藥物嚴重不良反應發生的機會及風險，目前廣泛使用之第一線口服抗 TB 藥物之主要副作用和監測參數如表二所示。

表二、第一線口服抗 TB 藥物之主要副作用和監測參數

藥物	主要不良反應	監測參數
Isoniazid	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 肝毒性 ✓ 類狼瘡症候群 ✓ 週邊神經病變 ✓ 單胺氧化酶毒性 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ LFTs 監測和潮紅以及四肢感覺減退。 ✓ 先前有肝疾病史或目前有不正常 LFTs 者為肝毒性高危險群*，建議應每月監測肝功能。 ✓ 當 LFTs > 5 X ULN 且沒有肝毒性症狀**或 LFTs > 3 X ULN 合併肝毒性症狀者應停止 isoniazid 使用。 ✓ 若有潮紅發生，請避免富含 monoamines 的食物，如陳年奶酪、酒。
Rifampin***	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 藥物交互作用 ✓ 肝毒性 ✓ 免疫反應 (含急性腎衰竭、類流感症狀、溶血性貧血、血小板減少症) ✓ 橘色體液 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 基礎生化檢測包含全血細胞計數 (complete blood cell count, CBC) 和血清肌酸酐 (serum creatinine, SCr)，視個體疾病、LFTs 變化及治療前 LFTs 之表現，訂定適合個人的 LFTs 檢測時程，如每月、每二個月或每六個月監測一次。 ✓ 對於肝毒性高風險群或已有肝指數異常者，建議每月或每二個月檢測一次。

藥物	主要不良反應	監測參數
Pyrazinamide	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 關節痛 ✓ 胃腸道不適症狀 ✓ 肝毒性 ✓ 皮疹 ✓ 高尿酸血症 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 基礎 LFTs 和 SCr 檢測。 ✓ 對於肝毒性高風險群或已有肝指數異常者，建議每月或每二個月檢測一次。 ✓ 當病人有尿酸過高症狀，應進行尿酸值檢測。
Ethambutol	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 視神經炎 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 服藥前和服藥後視力和辨色能力檢查。 ✓ 基礎 SCr 檢測。

LFTs : 肝功能檢測

* 肝毒性危險因子：包括基因，病毒性 B 或 C 肝帶原，合併使用具肝毒性藥品如 acetaminophen、anticonvulsants、methotrexate，以及酗酒、年齡超過 50 歲和營養不良者。

** 肝毒性症狀：包括噁心、嘔吐、腹痛(50-70%)，發燒(10%)，和皮疹(5%)，其餘如黃疸、茶色尿、凝血功能異常、低血糖反應等。

*** rifampicin 為強力肝酵素誘導劑，具顯著的藥物交互作用影響性，必要時須調整藥物之給藥劑量。

資料來源: Update on the treatment of tuberculosis. Am Fam Physician. (2008) 78(4):457-65.

可能影響病人服藥配合度之因素

結核病是否能有效獲得控制，大多數專家都認為病人服藥配合度是問題的核心，當結核病治療劑量不足或不完整所帶來的影響除延長個人疾病完癒時間外，具傳染性的結核病人也可能於社區間持續傳染，並有抗藥菌株增長及造成病人死亡之風險。某研究結果顯示病人痰液檢查結果由陽性轉陰性之治療天數及整體治療總天數，於服藥配合度差和佳的組別間分別為 254 天 vs. 64 天及 560 天 vs. 324 天；治療期間發生耐受性之風險相較於服藥配合度佳者，服藥配合度差者之相對風險為 5.6 倍，而可能影響病人服藥配合度之因子包括：

1. 罹病時，病人是否有相關結核病症狀，明顯與否及疾病嚴重程度。
2. 病人接受醫療照顧和治療的難易程度。
3. 服用抗結核病藥物種類、數量及可能的副作用。
4. 每日服藥頻率繁複程度。
5. 總體結核病治療天期較長。
6. 病人和衛生單位在個人和社會整體對疾病管理的理念是否一致。
7. 病人是否對於結核病治療有足夠認知。
8. 公共衛生體系架構是否足夠支持全民整體結核病治療。
9. 能否有效持續提供及宣導結核病治療相關訊息。
10. 其他：如政治、立法及國家經濟等影響因素。

目前提升病人服藥配合度之因應措施包括：

1. 直接觀察治療法(Directly Observed Therapy, DOT)：經由照護員每日於特定時間提供抗 TB 藥品給病人當面使用，確保病人每日服藥的完整性。
2. 多種抗 TB 藥物的複方製劑使用：利用抗結核藥物之固定劑量複方組合，將藥物治療過程簡化。
3. 增進病人對結核病治療教育認知：配合其他措施如對民眾提供相關圖片、文字等訊息，並以簡單的語言對民眾進行衛教。
4. 定期規律回診：對病人強調定期規律回診對其疾病控制及藥品安全性的重要。
5. 全面性的疾病管理，包括個案管理：從發現疑似病人，確認診斷及訂定治療計劃及再評估，維持以病人為中心的治療原則。
6. 強制住院：針對具傳染性且服藥配合度不佳的病人，必要時需強制病人住院。

結論

在抗藥性結核菌的增長和特殊族群如後天免疫缺乏病人數持續增加，結核病之治療日趨困難，必要時甚至需使用到第二線抗 TB 藥物治療或手術，而病人本身也可能因為藥品本身的副作用影響或對結核病之治療不甚了解，以致於影響服藥配合度。此外，病人疾病治療結果是否良好有賴於診斷是否快速及正確，管理者及各行政部門是否有適當的監控治療。由於結核病大多早期症狀並不明顯，要如何知道自己有沒有罹患結核病，除了每年定期接受胸部 X 光檢查外，結核病自我檢測七分篩檢法是篩檢結核病最簡單實用自我檢測的方法，包括：咳嗽兩週（2 分），有痰（2 分），胸痛（1 分），沒有食慾（1 分），體重減輕（1 分），而當上述症狀達 5 分以上，建議趕快就醫檢查，即早診斷並接受治療。

參考資料：

1. CDC 結核病診治指引 第四版
2. <http://www.uptodate.com/contents/adherence-to-tuberculosis-treatment>.
3. <http://www.uptodate.com/contents/clinical> manifestations of pulmonary tuberculosis.
4. Inge LD & Wilson JW. Update on the treatment of tuberculosis. Am Fam Physician. (2008) 78(4):457-65.
5. Yew WW, Lange C& Leung CC. Treatment of tuberculosis: update. Eur Respir J. (2010) 37(2):441-62.