



# 結核病治療藥物之 副作用及其處置

100年結核病個案管理專員教育初階訓練

**產品名 INH / INAH / 異菸酸錠片**

- 一般名：  
Isoniazide ; INH
- 單位含量：  
100mg (公絲) / 錠



**產品名 RMP 300mg / 立復微素 300公絲**

- 一般名：  
Rifampicin ; RMP
- 單位含量：  
300mg (公絲) / 膠囊



**產品名 Pyrazinamide 500mg / 彼癆滅**

- 一般名：  
Pyrazinamide ; PZA
- 單位含量：  
500mg (公絲) / 錠



**產品名 RIFINAH 150mg / 樂肺寧**

- 一般名：  
Rifinah 150 ; RFN
- 單位含量：  
Rifampin 150mg + Isoniazid 100mg  
(公絲) / 錠



**產品名 Streptomycin / 鏈黴素**

- 一般名：  
Streptomycin ; SM
- 單位含量：  
1gm (公克) / 瓶



**產品名 Avelox / 威洛速**

- 一般名：  
Moxifloxacin ; MXFX
- 單位含量：  
400mg (公絲) / 錠



**產品名 RMP 150mg / 立復微素 150公絲**

- 一般名：  
Rifampicin ; RMP
- 單位含量：  
150mg (公絲) / 膠囊



**產品名 EMB / 孟表多**

- 一般名：  
Ethambutol ; EMB
- 單位含量：  
400mg (公絲) / 錠



**產品名 Rifater / RFT**

- 單位含量：  
Isoniazid 80 mg +  
Rifampin 120 mg +  
Pyrazinamide 250mg (公絲) / 錠



**產品名 RIFINAH 300mg / 樂肺寧**

- 一般名：  
Rifinah 300 ; RFN
- 單位含量：  
Rifampin 300mg + Isoniazid 150mg  
(公絲) / 錠



**產品名 Cravit / 可樂必妥**

- 一般名：  
Levofloxacin ; LEVO
- 單位含量：  
500mg (公絲) / 錠



**產品名 Para-Amino Salicylate / PAS**

- 單位含量：  
500mg (公絲) / 錠



**產品名 Paser**

- 一般名：  
Pas granule
- 單位含量：  
4gm (克) / 包



**產品名 Mycobutin / 淨核膠囊**

- 一般名：  
Rifabutin ; RBT
- 單位含量：  
150mg (公絲) / 膠囊



**產品名 KANAMYCIN / 鏈黴素**

- 一般名：  
Kanamycin ; KM
- 單位含量：  
1gm (公克) / 瓶



**產品名 Tubax / 畢癆疾糖衣錠**

- 一般名：  
Prothionamide ; TBN
- 單位含量：  
250mg (公絲) / 錠



**產品名 Cycloserine / 惠絲菌素膠囊**

- 一般名：  
Cycloserine ; CS
- 單位含量：  
250mg (公絲) / 膠囊

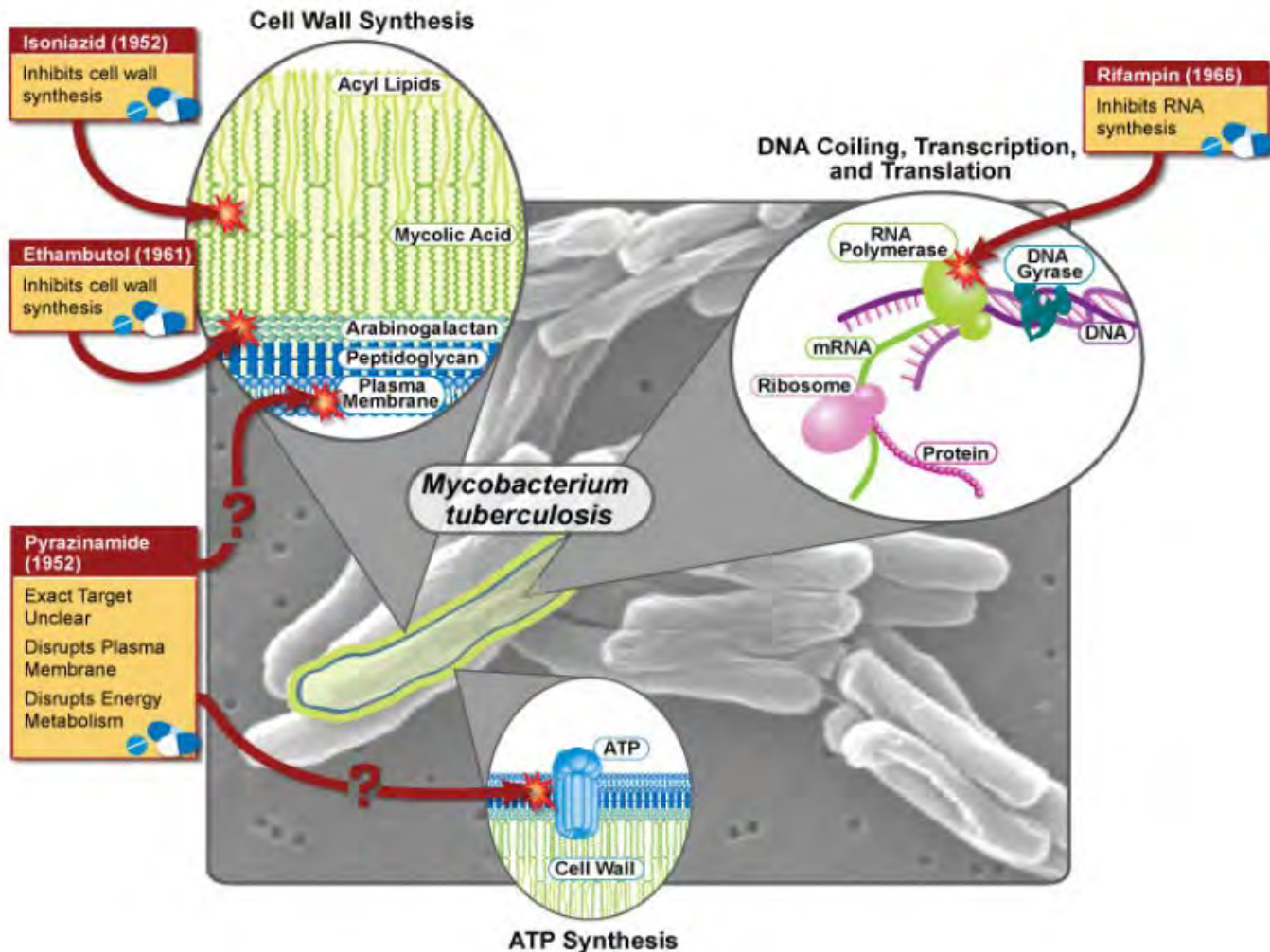


**產品名 Amikacin / 阿米卡微素**

- 一般名：  
Amikacin ; AMK
- 單位含量：  
1gm (公克) / 瓶



# Sites of Action of Antimycobacterial Agents







# Bactericidal Activity of Conventional Antituberculosis Drugs Against *M. tuberculosis*

Drug	MBC μg/ml	MBC/MIC ratios	Rank of the bactericidal potency <i>in vitro</i>
Isoniazid	0.05	1	Highest
Rifampin	0.12–0.5	1–2	High
Streptomycin	0.5–2	1–4	High
Ethionamide	2.5–5	1–4	High to moderate
Ethambutol	3.8–60	8	Moderate to low
Pyrazinamide	*		Very low
Thiacetazone	*		Very low

*Note:* \* None of the tested concentrations of these two drugs could kill 99% of the bacterial population.



# 結核病藥物分類

分類	藥物	備註
第一類 (Group 1)	第一線口服劑型： isoniazid (INH) rifampicin (RMP) ethambutol (EMB); pyrazinamide (PZA) rifabutin (RFB) <sup>d</sup>  新一代 rifamycins： rifabutin (RFB) <sup>d</sup> rifapentine (RPT) <sup>b</sup>	1. 藥敏試驗證實有效之標準 6 個月短程合併治療處方。 2. 低濃度 INH 抗藥可考慮使用高劑量 INH <sup>d</sup> (此項用法屬 group 5)。  1. RFB：HIV(+)病人使用抗病毒藥物(protease inhibitors)時，取代 rifampicin。 2. RPT：每週一次給藥，用於低危險群(無空洞、痰陰轉)，HIV(-)病人。 3. 此兩種藥物與 rifampicin 具高度交叉抗藥(cross resistance)
第二類 (Group 2)	注射針劑： kanamycin (KM) <sup>a</sup> amikacin (AMK) <sup>a</sup> capreomycin (CM) <sup>a</sup> streptomycin (SM) <sup>a</sup>	1. MDRTB 標準處方。 2. KM/AMK 治療 MDRTB 之臨床經驗多，藥價與毒性低於 SM。
第三類 (Group 3)	Fluoroquinolones (FQ)： Moxifloxacin (MXF) <sup>a</sup> Levofloxacin (LFX) <sup>d</sup> Ofloxacin (OFX) Gatifloxacin <sup>b</sup>	1. 治療 MDRTB。 2. 效果：MXF = gatifloxacin > LFX > OFX。 3. 使用 gatifloxacin 副作用：血糖異常 (dysglycemia)。
第四類 (Group 4)	抑菌(bacteriostatic)二線口服藥： ethionamide (ETH) <sup>b</sup> prothionamide (TBN) <sup>a</sup> cycloserine (CS) <sup>d</sup> terizidone (TRD) <sup>c</sup> p-aminosalicylic acid (PAS) <sup>a</sup>	依藥敏試驗結果、過去治療史、副作用考量，選擇適當藥品。

第五類 (Group 5)	藥效未確定之藥物： Clofazimine (CFZ) <sup>c</sup> linezolid (LZD) amoxicillin/clavulanate (AMX/CLV) thioacetazone (THZ) Imipenem/cilastatin (IPM/CLN) high-dose isoniazid <sup>d</sup> clarithromycin (CLR)	1. WHO 不建議例行使用於 MDR-TB 病人。 2. 缺實證經驗資料。 3. 使用於上述藥物(G1-G4)無法使用時。 4. 須會診有經驗之結核病專家。
------------------	--	--

資料來源：Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: emergency update 2008. Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.402).

# 第一線抗結核藥物

藥物 單方藥物(縮寫)	毒性/副作用	給藥方式	每日建議劑量依體重 (mg/Kg) (容許範圍) Max (最大劑量)	一般用法劑量	
				50Kg 以下	50Kg 以上
isoniazid (INH)	肝、神經、皮膚敏感	口服或 肌肉/靜脈注射	5 (4-6) Max: 300 mg	100 mg/tab 2-3 顆	100 mg/tab 3 顆
rifampin (RMP)	體液/尿液變橘、肝、血液、 胃腸不適、皮膚敏感	口服或靜脈注射	10 (8-12) Max: 600 mg	150 mg/tab 3 顆	300 mg/tab 2 顆
pyrazinamide (PZA)	肝、高尿酸血症	口服	25 (20-30) Max: 2000 mg	40~55 kg: 500 mg/tab 2 顆 56~75 kg: 500 mg/tab 3 顆 ≥ 76 kg: 500 mg/tab 4 顆	
ethambutol (EMB)	視神經炎	口服	15 (15-20) Max: 1600 mg	40~55 kg: 400 mg/tab 2 顆 56~75 kg: 400 mg/tab 3 顆 ≥ 76 kg: 400 mg/tab 4-6 顆	
streptomycin (SM)	耳毒性、腎毒性、 暈眩或聽力障礙	肌肉/靜脈注射	15 (12-18) Max: 1000 mg	500~750 mg 累積總劑量建議應小於 120 gm	750 mg ~1000 mg
複方藥物				50 Kg 以下	50 Kg 以上
Rifinah150 (RMP 150 mg + INH 100 mg)	肝、血液、胃腸不適、 皮膚敏感	口服		【Rifinah150】3 錠	---
Rifinah300 (RMP 300 mg + INH 150 mg)				---	【Rifinah300】2 錠
Rifater (RMP 120 mg + INH 80 mg +PZA 250 mg)	肝、血液、胃腸不適、 皮膚敏感、高尿酸	口服		1. 成人依體重每增加 10 kg，加服 1 錠，每日最多 5 錠。 2. 每日使用劑量超過五錠 RFT 的病人，不建議使用 RFT，需 單方開立並依體重調整劑量。	

	治療月數					
月	1	2	3	4	5	6
期程	[=====		=====		[-----]	
	[=		-		]	
	加強期		持續期			
治療用藥	HERZ		HR			
檢查項目	初次驗痰 <sup>1</sup> CXR		追蹤驗痰 <sup>2</sup>		追蹤驗痰 <sup>2,3</sup> 完治前驗痰 <sup>2,4</sup> CXR	

備註：

1. 初次驗痰(包括塗片、培養、鑑定和藥敏測試)應有3套，**痰陽性(塗片陽性或培養陽性)**，**均應每月驗痰至個案有陰轉證明。**
2. 後續追蹤「**至多2套**」痰即可。
3. 治療4個月痰培養仍陽性者、第5個月後依然痰塗片陽性者，或者治療前痰陰性、治療2個月後變成痰塗片或培養陽性的病人，應追蹤該套痰培養、鑑定和藥敏測試結果。

# Isoniazid (INH)

◆ 殺死細菌(胞外殺菌)

◆ 毒性：

- 過敏 (Hypersensitivity)
- 周邊神經炎 (Peripheral Neuritis)
- 肝炎 (Hepatitis)



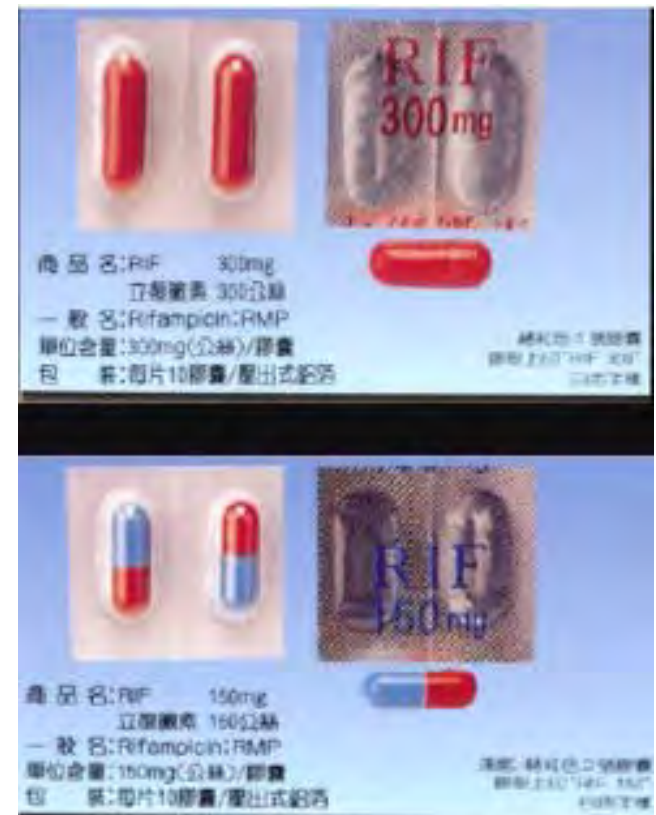


# Rifampicin (RIF)

◆殺死細菌(胞內、胞外通殺)

◆毒性：

- 肝炎併黃膽 (Hepatitis with jaundice)
- 腸胃不適 (GI upset)
- 過敏 (Hypersensitivity)



# Ethambutol (EMB)

◆ 抑制細菌生長(胞外抑菌)

◆ 腎臟代謝

✓ 毒性:

- 視神經炎 (Optic Neuritis) (低計量則 $< 1\%$ )
- 過敏 (Hypersensitivity)

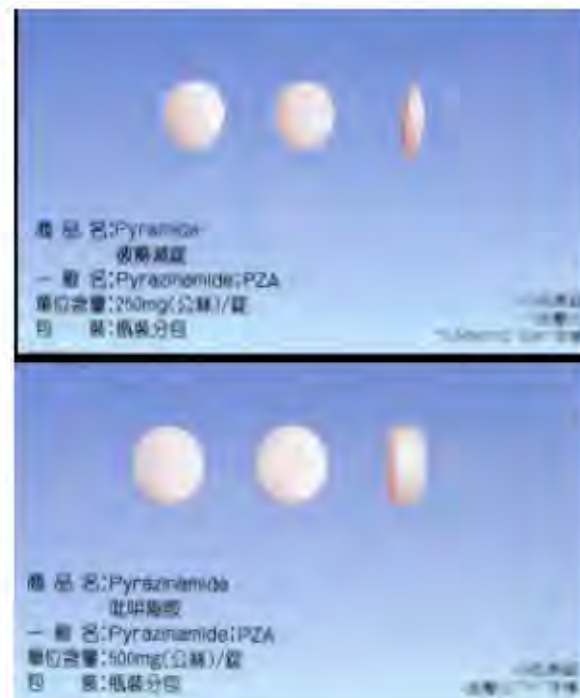


# Pyrazinamide (PZA)

◆殺死細菌(快速胞內殺菌)

◆毒性：

- 高尿酸 (**Hyperuricemia**)
- 關節痛 (**arthralgia**)
- 過敏 (**Hypersensitivity**)  
肝炎 (**Hepatitis**)



# 複方藥物

- ◆ 簡單好記，病人服用順從性高。
- ◆ 降低醫師開錯劑量的機會

藥物	給藥方式	每日劑量
Rifinah-150 (Rifampicin 150 mg + Isoniazid 100 mg) ; Rifinah-300 (Rifampicin 300 mg + Isoniazid 150 mg)	口服	體重小於50 kg: 【Rifinah-150】 3錠 體重大於50 kg: 【Rifinah-300】 2錠
Rifater (Isoniazid 80mg + Rifampicin 120mg + Pyrazinamide 250mg)	口服	成人依體重每10 kg，服1 錠， 每日最多5錠。



Rifater  
衛肺特  
3~5#



Rifinah  
樂肺寧  
(150)  
3~4#



Rifinah  
樂肺寧  
(300) 2#





# 抗結核藥物常見之副作用

藥物副作用	臨床表徵	常見藥物
皮膚症狀	搔癢、皮疹、皮膚潮紅、發燒	RMP, PZA, INH, 較少見於 EMB, RBT
肝炎	胃口變差、噁心、嘔吐、黃疸	INH, RMP, PZA, 較少見於 EMB, RBT
胃腸症狀	胃口變差、噁心、嘔吐、上腹部痛	RMP, PZA, RFB
週邊神經病變	麻木、針刺感、燒灼痛或手足軟弱無力	INH, EMB
關節病變	痛風關節炎、SLE樣病變	PZA, INH
腎病變	血尿、高尿素血症	RMP, SM, KM, Capreomycin
血液病變	白血球偏低、血小板低	INH, RMP, PZA, EMB, RBT
視力異常	視力模糊、紅綠色盲	EMB
聽覺、前庭功能異常	聽力變差、暈眩、耳鳴	SM, KM, Capreomycin

## 第二線抗結核藥物

藥物(縮寫)	給藥方式	每日建議劑量(範圍)	每日 最大劑量	毒性/副作用
kanamycin (KM)	肌肉/靜脈注射	15 mg/kg (15-20)	1000 mg*	耳毒性、腎毒性、暈眩或聽力障礙、注射處疼痛
amikacin (AMK)	肌肉/靜脈注射	15 mg/kg (15-20)	1000 mg*	耳毒性、腎毒性、暈眩或聽力障礙、注射處疼痛
prothionamide (TBN)	口服	15 ~ 20 mg/kg	1000 mg	胃腸不適、肝毒性、低甲狀腺血症、神經/精神系統障礙
para-aminosalicylic acid (PAS)	口服	150 mg/kg	12 gm	胃腸不適、肝毒性、低甲狀腺血症、皮疹
cycloserine (CS)	口服	10 ~ 15 mg/kg	1000 mg	胃腸不適、神經/精神系統障礙、皮疹
levofloxacin (LFX)	口服	7.5~10 mg/kg ( 500 ~ 1000 mg)	1000 mg	胃腸不適、頭暈、頭痛、心律不整
moxifloxacin (MFX)	口服	400 mg	400 mg	胃腸不適、頭暈、頭痛、心律不整
rifabutin (RFB)	口服	5 mg/kg	300 mg	肝、白血球低下、皮膚敏感、眼葡萄膜炎(uveitis)

\* 累積總劑量不超過 120 gm

免費藥建議劑量及用法

藥品	每日劑量 (最大劑量)	劑量(50 公斤以下)	劑量(50 公斤以上)	每月用量	包裝
TBN250 mg	15-20 mg/kg (1 gm)	1#(bid)	1#(tid)	60-90#	1000#/瓶
PAS500 mg	150 mg/kg (12 gm)	3-4#(qid)	4-5#(qid)	360-600#	1000#/瓶
Levofloxacin 500 mg	7.5-10mg/Kg (500-1000 mg)	1#(qd)	1.5#(qd)500-1000	30-45#	100#/盒
Moxifloxacin 400 mg	400 mg	1#(qd)	1#(qd)	30#	5#/盒
SM 1gm(im)	15-20 mg/kg (1 gm)				10 瓶/盒
KM 1gm(im)	15-20 mg/kg (1 gm)				10 瓶/盒
Cycloserine250 mg	10-15 mg/kg (1 gm)	1#(bid)或 1#(tid)	1#(bid)或 1#(tid)	60-90#	500#/瓶
Amikacin 250 mg	15-20 mg/kg (1 gm)				25 瓶/盒
Rifabutin150 mg	HIV(-)				30#/盒
	300 mg	2#(qd)	2#(qd)	60#	
	HIV(+)				
	1#(qod)-3#(qd), 視合併使用抗愛滋病毒藥物而定, 詳如註二。			15#-90#	

註一：SM、KM 用 5 cc 空針抽 3.4 cc water 打進 vial 搖勻 抽 3 cc=0.75gm 抽 2 cc=0.5gm

註二：Rifabutin 與抗愛滋病毒藥物組合的使用建議

Rifabutin-base regimen (+Isoniazid+ethambutol+ pyrazinamide)	
Rifabutin, 150 mg, 每天一次。 其他藥物, 如一般所建議劑量。	Indinavir (1,000 mg, 一天三次) 或 nelfinavir (1,250 mg, 一天二次), 加上兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑。
Rifabutin, 150 mg, 每週三次。 其他藥物, 如一般所建議劑量。	Kaletra <sup>®</sup> 複方 (200 mg/50 mg, 一天二次, 每次 2 顆) 或 atazanavir (200 mg, 一天一次, 每次 2 顆) 加上兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑。 以 Ritonavir-boosted 的其他蛋白酶抑制劑 (包括 indinavir, nelfinavir, saquinavir, atazanavir) 加上兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑。
Rifabutin, 每天 450 mg。 其他藥物, 如一般所建議劑量。	Nevirapine (一天一次, 400 mg) 或 efavirenz (一天一次, 600 mg) 加上兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑。

# 門診醫師副作用評估

## ➤ 門診症狀評估

- 治療第1個月至少應回診2次，以後每月至少1次。

## ➤ 治療前

- 視力及辨色力
- 血液生化學檢查
- GOT、GPT（肝功能）、T-bil（膽紅素）、Cr、BUN（腎功能）、Glucose（血糖）、UA（尿酸）。
- 血球計數及白血球分類

## ➤ 視力及辨色力

- 使用EMB期間至少每月1次。

## ➤ AST（GOT）、ALT（GPT）、T-bil（膽紅素）

- 治療滿1-2週（第1次回診）
- 滿1個月
- 滿2個月

## ➤ UA（尿酸）

- 治療滿1-2週（第1次回診）
- 滿1個月
- 滿2個月
- 滿3個月





# 以明確、條例方式詢問副作用

➤ 避免開放式的「吃藥有哪裏不舒服嗎？」

藥物副作用選項，請打✓表示

☐皮膚癢 ☐皮膚起疹 ☐頭痛 ☐發燒 ☐關節痛 ☐肌肉痛

☐手足軟弱無力 ☐倦怠 ☐胃口變差 ☐噁心 ☐嘔吐

☐腹痛 ☐腹瀉 ☐視力模糊不清 ☐眼白發黃 ☐眼睛痛

☐暈眩 ☐其他：

☐均無

# 病患可能發生哪些副作用

## 不具危險性的反應

- 噁心、胃部不適、腹脹、食慾不振。
- 尿液變成橘紅色
- 關節酸疼
- 手腳麻木

## 具危險性的反應

- 皮疹、皮膚發癢
- 皮膚／眼白變黃
- 重覆性嘔吐
- 聽力受損、暈眩
- 視力模糊

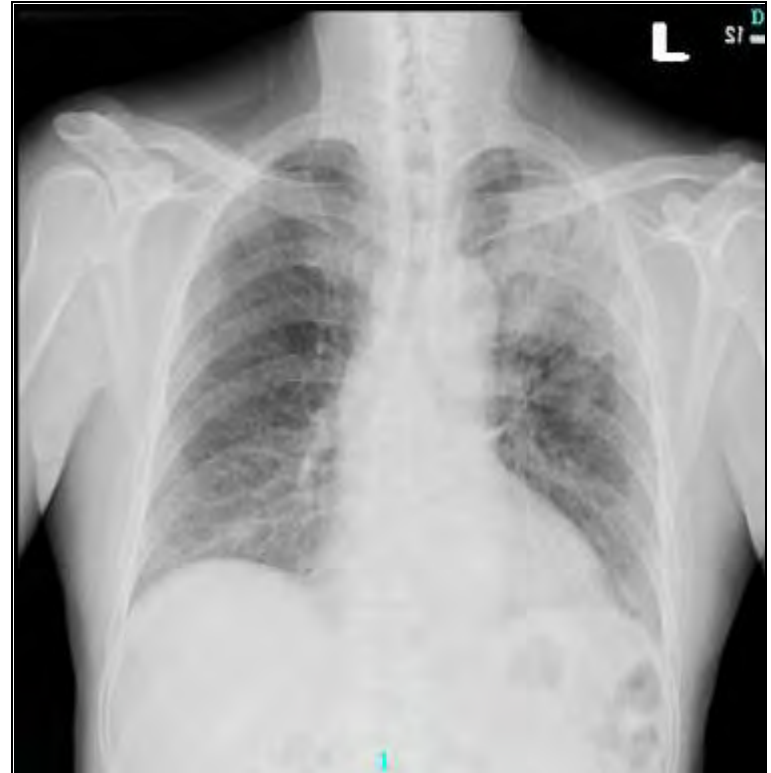
## 繼續藥物治療，且

- 改飯後服藥、或藥物與食物一齊服用；如仍未改善，通知衛生所管理人員。
- 藥物吸收的正常反應，請病患安心。
- 通知衛生所管理人員。
- 通知衛生所管理人員。

立即停藥，通知衛生所管理人員協助轉介醫師處理。

## 個案討論(一)

- 49 歲，男性。
- 主 訴：發燒、夜間盜汗、體重減輕、呼吸困難。
- 診 斷：左上葉開放性肺結核
- 治 療：2E / 5RFT
- 併發症：嚴重腹瀉(藥物吸收不良)
- 處 置：注射劑型給藥
  - Moxifloxacin 400 mg IV qd
  - Rifampin 600 mg IV qd
  - Isoniazid (Nydravid) 300 mg IM qd
  - Streptomycin 1000 mg IM qd



# 腸胃不適

## ➤ 引發藥物：

- 第一線藥物中，PZA是最常引起腸胃不適的藥物。另外，飯前服用INH與RMP，血中藥物濃度會比飯後服用稍高，但腸胃道的副作用也因此而顯著提高。

## ➤ 處理方式：

- 一般而言，腸胃不適的問題，大約在兩週內會自行減緩或消失，診治醫師只須給予心理支持，通常不需藥物處理或調整。症狀較嚴重者，可以建議病人於飯後或與食物一起服用，或在睡前給藥。但若症狀嚴重，應立即停止所有抗結核藥物，待症狀改善後，逐一加入足夠之抗結核藥物。



## 個案討論(二)

- 69 歲，男性
- 診斷：右側結核性肋膜炎
- 治療：2E/5RFT 2006/03/24
- ALT 521/AST 645,  
2006/05/09; DC TX  
2006/05/15
- ALT 967/AST 1010,  
2006/05/17; 177/82, T.B.  
2.2, 2006/05/26;
- 75/42, T.B. 1.7, 2006/05/31;  
15/20, T.B. 1.9, 2006/06/14;  
8/18, T.B. 1.4, 2006/07/03





INH+RMP  
2006/06/08

INH+RMP  
2006/06/15



Rifinah  
2006/09/11

INH  
2006/06/05

HER  
2006/06/12

Rifinah  
2006/06/19

ALT/AST 15/20  
T.B. 1.9  
2006/06/14

ALT/AST 8/18  
T.B. 1.4  
2006/07/03

# 肝炎發生原因

## ➤ 藥物性肝炎

- 第一線抗結核藥物中，INH、RMP、及PZA皆有可能導致藥物性肝炎。Fluroquinolone類藥物，近來也有報告指出可能會產生嚴重肝炎。

## ➤ 病毒性肝炎

- 如果病人同時罹患B型或C型肝炎，那麼還必須考慮是否有B、C型肝炎病毒發作的可能。對於B型肝炎，可以藉由檢測病毒量來確定是否因為B型肝炎急性發作而導致肝炎。

## ➤ 酒精性肝炎

- 詳細詢問病史，確定是否有酗酒的情形。同時可以藉由生化檢測（r-GT）來進一步確定。

## ➤ 其他

- 肝硬化、肝癌、心衰竭，或服用其他具有肝毒性的藥物，都必須列入考慮。



# 具肝毒性抗結核藥品

Potentially hepatotoxic drugs	Drugs with much lower or little potential for hepatotoxicity
Isoniazid Rifampicin, Rifabutin Pyrazinamide Ethionamide, Prothionamide Para-aminosalicylic acid	Streptomycin, Kanamycin, Amikacin, Capreomycin Ethambutol Ofloxacin, Levofloxacin, Ciprofloxacin Cycloserine



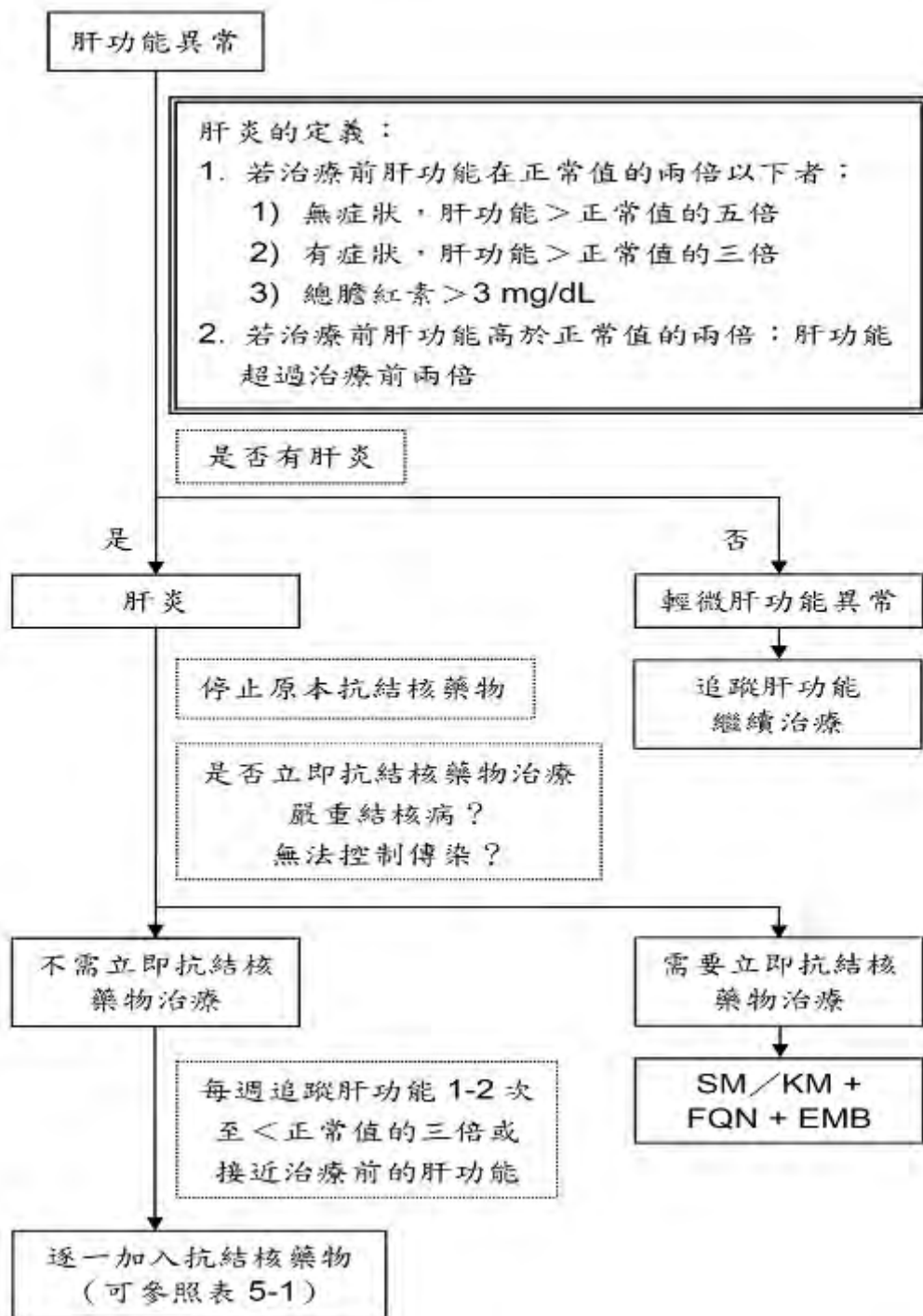
# 藥物性肝炎處理方式

- 大多發生在用藥的三個月內（短的一週，長的一年）。
- 黃疸為肝毒性的主要症狀，伴隨厭食、噁心和嘔吐的臨床表現。
- 症狀輕微的病人，只出現短暫肝功能異常的現象，不需要停藥。
- 胃口變差、黃疸、肝腫大等徵候，或肝功能（SGPT）高於正常的五倍（ $>200$  U/L）即必須停藥。
- 停藥後，每週1~2次追蹤肝功能，到恢復至正常上限的3倍以下，再依INH→RMP→PZA順序，重新進行小量漸進式給藥試驗。

# INH → RMP → PZA

- 在所有抗結核藥物當中，INH具有最高的早期殺菌力（early bactericidal activity），可以迅速減少病人體內結核菌量，改善臨床症狀及降低傳染力。
- 逐一加入抗結核藥物時，由於使用的藥物種類往往不足，因此最先使用的藥物，最有可能產生抗藥性。基於保護RMP，優先加入INH。
- 病人如果本來就有慢性肝炎、肝硬化，請參考第四版診治指引4.8 <我的病人肝不好>章節

## ➤ 抗結核藥物肝毒性處置流程



# 藥物性肝炎小量漸進式給藥試驗流程

日期(天)	藥物	劑量	肝功能檢測 <sup>a</sup>
0	-	-	+
1	INH	100 mg/day	
2	INH	200 mg/day	
3~5	INH	full dose	+
6	+RMP	150 mg/day	
7	+RMP	300 mg/day	
8~10	+RMP	full dose	+
11	+PZA	250 mg/day	
12	+PZA	500 mg/day	
13	+PZA	full dose	+

a : ALT, AST, total bilirubin

➤逐一加藥的過程中，可以同時使用足夠劑量的**EMB**。

➤若病人之**藥物性肝炎**嚴重或合併有**黃疸**，在成功地重新使用上**INH**及**RMP**之後，**不建議嘗試加入PZA**。



# 皮膚過敏

Toxicoderma 毒性紅斑



04/08/26



# 過敏反應 (Hypersensitivity)

- 常發生在服藥**第一個月內**，  
但有時則在數月後才出現。
- 常見的過敏反應
  - 發熱、發疹、及搔癢。
- 較少見的反應
  - 淋巴腺腫大、肝脾腫大、黃疸等。
- 併發症
  - 腦病變或骨髓抑制作用。
  - 剝落性皮膚炎(exfoliative dermatitis)，或嚴重的黏膜病變如 Stevens - Johnson syndrome 等。



## 叮嚀與建議：

### ○ 建議



- 保持身體清潔，維持室內溫度涼爽。
- 選擇棉質衣物。
- 剪短指甲並將其磨平，並以按壓拍打病灶方式達到止癢效果。
- 以冷毛巾冷敷患處止癢。
- 小心防曬，外出戴帽或打傘。

### × 宜避免



- 避免環境的悶熱。
- 避免穿著粗糙、尼龍製品、以減少對皮膚的刺激。
- 避免抓破皮膚。
- 洗澡的水溫不要太高，避免用熱水浸泡患處，儘量少用肥皂。
- 皮膚不要直接暴露於強烈陽光下。

# 過敏反應的處理方法

日期(天)	藥物	劑量
0	-	-
1	INH	50 mg/day
2	INH	100 mg/day
3	INH	300 mg/day
4	+RMP	150 mg/day
5	+RMP	300 mg/day
6	+RMP	full dose
7	+EMB	200 mg/day
8	+EMB	400 mg/day
9	+EMB	full dose
10	+PZA	250 mg/day
11	+PZA	500 mg/day
12	+PZA	full dose

- **減敏治療**過程應儘量縮短，以避免產生抗藥菌。
- 只有在出現較嚴重的過敏反應時，才可考慮使用類固醇（如每天三次口服 prednisolone 10-15 mg），使治療得以繼續進行。





# 腎功能不全

- 腎功能不全者加開B6
- 血液透析病人: EMB, PZA每週3次洗腎後服用;  
INH, RMP每日服用。不需改變劑量。
- 未洗腎病人,  $Ccr < 30 \text{ ml/min}$ ,
  - EMB, PZA每週3次服用
  - INH, RMP每日服用
  - 不需改變劑量。
- 舉例: 病人50kg,  $Ccr$ 預估20ml/min, 尚未洗腎,  
Rifnah (300)2#QD + EMB 2#QOD + PZA2# QOD





## 孕婦、授乳

- 母親治療是必須的，不然會傳染給胎兒，造成嚴重的疾病，一線抗結核病藥物對胎兒是安全，治療即可，不需流產
- 菌株沒有抗藥問題的孕婦，6個月標準處方即可完成治療
- 有抗藥問題的孕婦，不能使用Aminoglycoside 及 Prothionamide，其他二線藥物是可以使用的
- 如非照CXR，必須對腹部做適當的保護
- 接受治療的母親可以餵母乳



## 噁心嘔吐、胃腸不適

- Hepatitis caused by isoniazid, rifampin, and pyrazinamide
- Symptom of stomach upset due to pyrazinamide

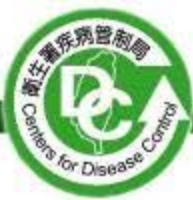
## 噁心嘔吐、胃腸不適

- 指導病人停止服藥。
- 立刻向主治醫師回報不良反應，及請求專家諮詢。
- 在病人記錄單上描述副作用。

## 其他反應處理原則

- **噁心嘔吐、胃腸不適：**
  - 抗結核藥物可與食物一起服用，或在睡前給藥。
- **視覺變化：**
  - 若是EMB相關，立即停用EMB。
- **聽力、平衡功能障礙：**
  - 調整SM劑量，若症狀為改善，應考慮停用SM。
- **神經系統問題：**
  - 常見於服用INH的病人，尤其是營養不良或酗酒者。肌肉痛、灼熱、緊繃感較常見，精神異常或癲癇發作較少見。可補充B6，每天最多50 mg。
- **血液學檢查異常：**
  - 嚴重者應立即停藥，考慮使用類固醇。
- **高尿酸血症、關節痛：**
  - 主要與PZA有關，給予一般非類固醇止痛藥症狀即可緩解。間歇給藥可減少高尿酸血症，使用allopurinol效果差。原本就有痛風病史的病人，衛教病人採用低普林飲食，多喝水，保持生活作息正常。





# 發生副作用後抗結核處方的選擇 尚未知藥敏結果的建議

## 病人分類

## 建議處方

副作用病人：• 1 種一線藥副作用

傳統藥敏結果 1. INH：RMP + PZA + EMB 9 個月

還不知道 2. RMP：INH + PZA + EMB + SM 至少 2 個月且痰陰轉／INH + PZA + EMB 到痰培養陰轉滿 18 個月

3. EMB：INH + RMP + PZA 6 個月

4. PZA：INH + RMP + EMB 9 個月

• 2 種以上一線藥副作用

1. INH + RMP：PZA + EMB + FQ + TBN + KM 至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月／PZA + EMB + FQ + TBN 到痰培養陰轉滿 18 個月

2. INH + RMP + PZA/EMB：FQ + TBN + PAS/CS + KM，加 PZA/EMB 中可用的至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月／FQ + TBN + PAS/CS，加 PZA/EMB 中可用的到痰培養陰轉滿 18 個月

3. INH + EMB：RMP + PZA + TBN + SM 至少 2 個月且痰陰轉／RMP + PZA + TBN 到全程滿 9 個月

4. RMP + EMB：INH + PZA + FQ + TBN + PAS/CS + KM 至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月／INH + PZA + FQ + TBN 到痰培養陰轉滿 18 個月

5. EMB + PZA：INH + RMP + FQ + TBN + KM 至少 2 個月且痰陰轉／INH + RMP + FQ + TBN 到全程滿 9 個月

6. INH + PZA：RMP + EMB + FQ + TBN + KM 至少 2 個月且痰陰轉／RMP + EMB + FQ + TBN 到全程滿 9 個月

7. RMP + PZA：INH + EMB + FQ + TBN + PAS/CS + KM 至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月／INH + EMB + FQ + TBN 到痰培養陰轉滿 18 個月



# 發生副作用後抗結核處方的選擇 已知藥敏結果的建議

病人分類

建議處方

副作用病人 2: • 1 種一線藥副作用 ± 抗藥

已知傳統藥敏 1. INH : RMP + PZA + EMB 6-9 個月

結果 2. RMP : INH + PZA + EMB 18 個月

3. EMB : INH + RMP + PZA 2 個月 / INH + RMP 4 個月

4. PZA : INH + RMP 9 個月

• 2 種以上一線藥副作用 / 抗藥

1. INH + RMP : PZA + EMB + FQ + TBN + KM 至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月 / PZA + EMB + FQ + TBN 到痰培養陰轉滿 18 個月

2. INH + RMP + PZA/EMB : FQ + TBN + PAS/CS + KM, 加 PZA/EMB 中可用的至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月 / FQ + TBN + PAS/CS, 加 PZA/EMB 中可用的到痰培養陰轉滿 18 個月

3. INH + EMB : RMP + PZA + TBN + SM 至少 2 個月且痰陰轉 / RMP + PZA + TBN 到全程滿 9 個月

4. RMP + EMB : INH + PZA + FQ + TBN + KM 至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月 / INH + PZA + FQ + TBN 到痰培養陰轉滿 18 個月

5. EMB + PZA : INH + RMP 9 個月

6. INH + PZA : RMP + EMB + SM 至少 2 個月且痰陰轉 / RMP + EMB 到全程滿 9 個月

7. RMP + PZA : INH + EMB + FQ + TBN + KM 至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月 / INH + EMB + FQ + TBN 到痰培養陰轉滿 18 個月



## 個案討論(三)

33歲王小姐是醫院護士，最近二個月持續咳嗽帶濃痰。過去健康情況良好，平時有口服避孕藥的習慣。理學檢查發現病人神智清楚，無異常發現。胸部X光檢查正常。痰塗片抗酸性染色鏡檢呈陰性。她接受一個療程的抗生素治療，症狀未見好轉，胸部X光追蹤發現氣管旁淋巴腺腫大現象。一個月後痰培養長出結核菌，菌種鑑定確定為結核菌(*Mycobacterium tuberculosis*)。王小姐開始接受抗結核藥物治療(isoniazid/rifampin/pyrazinamide/ethambutol)，但一個月後她發現停經現象而到院求診。



請問就病人目前的情況，下列何者正確？

- A. 子宮內膜結核 (Endometrial tuberculosis)
- B. 生理性停經症 (Physiological amenorrhea)
- C. 懷孕
- D. 甲狀腺功能失調
- E. 子宮肌瘤





# 藥物交互作用

抗結核藥物	併用藥物種類	交互作用結果	處理方法
Rifampicin (RIF)	Cotrimoxazole	增加RMP之血中濃度	注意監測肝功能
	Food	降低RMP之吸收	餐前三十分鐘或餐後二小時給藥
	Cyclosporin		提高cyclosporin劑量或改用其它藥物
	Digtoxin		以digoxin代替
	Diazepam	提高併用藥物在肝臟代謝的速率，降低併用藥物效能	必要時調高劑量，以防治療失敗
	Glucocorticoid		
	Haloperidol		
	Midazole antifungals		
	Imidazole antifungals		

# 藥物交互作用

抗結核藥物	併用藥物種類	交互作用結果	處理方法
Rifampicin (RIF)	Oral contraceptives	提高併用藥品在肝臟代謝的速率，降低避孕效果。	改用其它非要物避孕法取代。
	Phenytoin	提高併用藥物之肝臟清除率，降低併用藥品之血中濃度。	監測phenytoin、quinidine血中濃度，必要時調整劑量。
	Quinidine		
	Theophylline Warfarin		

# 藥物交互作用

抗結核藥物	併用藥物種類	交互作用結果	處理方法
Isoniazid (INH)	Ethambutol	增加併用藥之毒性	注意視神經病變之發生  注意病患有無不良反應產生，必要時調整劑量
	口服抗凝血劑	抗凝血作用可能增強	
	Benzodiazepines	某些benzodiazepines (如 diazepam， triazolam)的代謝可能受抑制而使藥效增強。	
	Carbamazepine Phenytoin	INH抑制併用藥品之代謝，增加併用藥品之血中濃度	
	Antacid	降低INH藥效	服用INH一小時後，才使用抗酸劑 避免與食物併服

# 藥物交互作用

抗結核藥物	併用藥物種類	交互作用結果	處理方法
Quinolones	Theophylline	增加併用藥物之 血中濃度 降低Quinolone殺 菌效果	注意病患有無毒性 反應產生，必要時 調整Quinolone劑量。
	Antacid Sulcralfate Iron preparation		Quinolone至少應與 antacid或sulcralfate 相隔二小時以上。 儘可能將二者隔開 服用。



# STOP TB

全球做得到，台灣也做得到

謝謝大家

