



Rifampicin-INH： 在抗結核藥物產生肝炎時，除了INH- Rifampicin之外的另一種重新試藥的方法

■ 簡順添 衛生福利部胸腔病院胸腔病科主任



前言

結核藥物性肝炎是結核病治療時主要的副作用，不僅困擾醫師，也造成醫師及病人的威脅，醫師擔心造成醫療糾紛，病人則擔心治療成效及治療時間，如何兩全其美，考驗醫師的智慧。



個案報告

66歲男性病人，因咳嗽一個月於台南某醫院診斷為肺結核。病人有糖尿病多年並使用口服降血糖藥物控制。有抽菸及喝酒，但從診斷肺結核後即戒除。病人無肝硬化病史，無B型或C型肝炎，且在服用抗結核藥物之初，肝功能正常。胸部X光表現為左下肺空洞性病灶(圖一)，痰抗酸菌染色為陽性，培養亦為陽性，藥物敏感性試驗為HER，SM均敏感。病人於2014年4月18日起開始使用每天Rifater 5顆，EMB(400 mg) 2顆治療。一個月後，病人出現食慾不振，疲倦，胃口不佳等症狀，經檢查肝功能GOT/GPT超過600單位，故停止所有抗結核藥物。等待期間，

病人並未使用抗結核藥物，一個月後肝功能降至正常，開始按結核病診治指引建議，由INH, Rifampicin, PZA的順序開始從低劑量開始給藥，病人使用INH時並未產生肝炎，但再加上Rifampicin後，即產生肝炎症狀且GOT/GPT上升，故診斷為Rifampicin引起肝炎，病人自2014年5月9日之處方為INH 300mg QD, EMB(400 mg) 2# QD, PZA(500 mg) 3# QD。病人被告知須服用該處方18個月，病人因此心情極差，開始不願意配合都治，所以病人於2014年8月8日被衛生所公衛人員轉至胸腔病院，目的為是否能縮短療程。

病人轉至本院時，看起來極為沮喪，胸部X光仍為左下肺浸潤但已無開洞，驗痰已呈現陰性，GOT/GPT為52/71 U/L，使用HEZ治療。因懷疑Rifampicin造成肝炎，故給與嘗試Rifabutin治療。在INH加上Rifabutin治療，病人使用Rifabutin(150 mg) 2# QD, INH 300 mg QD及EMB(400 mg) 2# QD一個星期後，仍然產生肝炎，病人出現



胃口變差，且GOT/GPT上升至96/243 U/L。只好停止所有抗結核藥物，待GOT/GPT降至26/31 U/L時開始重新給藥。此次我們從Rifampicin開始低劑量給藥，再加上EMB和Levofloxacin，最終處方為Rifampicin(300 mg) 2# QD, EMB (400 mg) 2# QD, Levofloxacin 750 mg QD，病人肝功能未再出現異常，建議病人再加上PZA，但因病人多次肝功能異常之經驗，故拒絕再嘗試使用PZA。經結核病討論會決議，同意病人在含有Rifampicin的處方下，滿9個月完治，故病人在診斷結核及使用抗結核藥物後一年完成治療，病人不用治療18個月，衛生所地段人員也減少壓力，並得到該有的公衛成績。(治療過程如表一)

圖一



2014/04/15



2014/11/26

討論

INH合併Rifampicin使用，會比INH或Rifampicin單獨使用時，更易產生肝功能異常。根據一篇回顧性文章顯示，INH單獨引起肝炎的機會是0.4%，Rifampicin是1%，但INH加上Rifampicin時是3%。根據台灣結核病診治指引第五版建議：肝炎重新給藥的順序為INH, Rifampicin, PZA。其理由為INH的早期殺菌能力強過Rifampicin，且重新給藥時須從低劑量開始，為保護Rifampicin，故建議由INH先給藥，再試Rifampicin及PZA。因INH和Rifampicin同時使用會產生肝炎，但分開使用即可能不會，所以目前的試藥方法，會將造成肝炎的元凶指向Rifampicin，而放棄使用Rifampicin，造成病人須治療18

防癆雜誌

個月。以此病人來看，INH加上Rifampicin或Mycobutin均造成肝炎，但單獨使用INH或Rifampicin便不會，故此時醫師與病人便選擇含INH處方18個月的治療，或含Rifampicin處方6-12個月的治療。對於肝炎的重新給藥順序及劑量，各國的結核治療準則也多有差異，美國胸腔醫學會(ATS)的建議順序為Rifampicin, INH, PZA。因台灣的治療準則為INH, Rifampicin, PZA，所以大部分的醫師會依此方式重新給藥，遭遇的問題即如本個案

所描述，本文非是反對台灣的治療準則，只是提出另一種想法，是否在INH加上Rifampicin產生肝炎時，是否再重新嘗試一次單獨使用Rifampicin，使病人有縮短療程的機會。此個案未再使用PZA，亦不符治療準則，為保護Fluoroquinolone，台灣的治療準則仍是以PZA為優先，雖然此與美國胸腔學會的建議仍有些差異，但仍建議醫師以本國治療準則為主。(本文曾以英文於104年台灣結核暨肺病醫學會年會海報發表)

表一：治療過程

日期	4/18	5/5	5/9	8/27	9/5	9/10	9/17	10/8	11/12	3/17
INH 100 mg		停	3		3	3	停			
EMB 400 mg	2	藥	2		2	2	藥	2	2	2
RMP 150 mg								2	2	2
PZA 500 mg			3		3	3				
RFT	5									
Rifabutin 150 mg				1	2					
Levofloxacin 750 mg								1	1	1
SM								750		
日期	4/19	5/20	6/30	9/23	10/30	12/30				
抹片	+	+	-	+	+	-				
培養	Mtb	Mtb	-	-	-	-				
日期	5/5	8/25	9/16	10/1	10/15	12/24				
GOT U/L	>600	52	96	27	18	13				
GPT U/L	>600	91	243	57	20	11				