

# 藥物敏感性結核病的 4 個月短程治療方案

台北仁濟院附設仁濟醫院 索任 醫師

國際抗癆及肺病聯盟 (the Union against Tuberculosis and Lung Disease, IUATLD, the Union) 2020 年的第 51 屆虛擬世界大會上, 在 10 月 21 日簡短發表了 TBTC study 31 (S31/A5349) 的成果, 來自非洲、亞洲、南美和北美的 13 個國家, 共計 35 個臨床試驗地點, 共同參與了這項開放標籤的隨機對照臨床試驗, 對於藥物敏感性結核病的治療, 採用大劑量利福噴汀 (Rifapentine) 和莫西沙星 (Moxifloxacin) 進行的為期四個月的每日治療方案, 與現有的標準六個月每日治療方案一樣安全有效。這是近 40 年來首例成功的針對藥物敏感性結核病的短程治療方案。

由美國疾病管制和預防中心 (CDC) 的結核病試驗小組 (TB Trial Consortium, TBTC) 領軍, 和美國國家衛生研究院 (National Health Institute) 的國家過敏和感染症學院 (National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIAID) 資助的 AIDS 臨床試驗組 (AIDS Clinical Trials Group, ACTG) 合作推動的 Study31 / A5349 的第 3 期開放標籤試驗, 是 CDC 或 NIAID 進行的最大規模



的藥物敏感性結核病治療試驗, 合計有 2500 名 12 歲以上的結核病人參與了這項臨床試驗, 還包括了 214 名愛滋病毒感染者。

該研究採用了 3 種短程治療方案, 方案一用現行的標準短程治療, 即前 8 週的 Rifampicin (R), Isoniazid (H), Pyrazinamide (Z), Ethambutol (E), 後續 18 週的 RH (2HRZE/4HR), 每日 1 次; 方案二則用 Rifapentine (RPT) 取代 R, 即前 8 週用 HZE+RPT, 後 9 週用 H+RPT; 方案三, 除了用 RPT 取代 R 之外, 也用 Moxifloxacin (Mfx) 取代 E, 且全程使用, 即前 8 週用 HZ+RPT+Mfx, 後 9 週用 H+RPT+Mfx

(2PHZM/2PHM)。RPT 的劑量採 1200mg, Mfx 400mg, 都是每日一次。三個方案都加維牛素 B6 25-50mg, 且全程都治 (DOT), 每週至少”都”5次。

結果顯示, 不管是依據主要的治療結果 (Primary outcome) 評估條件, 即**①**分配治療方案後12個月的 TB disease Free Survival 和**②**治療期間出現第3級以上不良反應的比例, 或次級結果 (Secondary outcome) 的評估條件, 即**①**分配治療方案後18個月的 TB disease Free Survival、**②**治療8週後的痰培養陰性比例、**③**穩定痰培養陰轉的時間、**④**痰中活菌數下降的速度 (MGIT 偵測到陽性的日數)、**⑤**所有失落和治療中非 TB 死亡都歸為治療結果不良時, 分配治療方案後12個月和18個月的 TB disease Free Survival、**⑥**所有失落和治療中非 TB 死亡都歸為治療結果良好時, 分配治療方案後12個月和18個月的 TB disease Free Survival、**⑦**非細菌學因素而中斷治療、**⑧**接受 Efavirenz 治療的 HIV 病人其 Efavirenz 的最大濃度, 時間 - 濃度曲線下面積和半衰期。方案三的4個月短程治療效果和方案一的6個月治療效果不相上下, 方案一治癒率90%, 方案三治癒率88%。方案三的安全性和病人耐受性良好, 和方案一的標準治療相當。

雖然完整報告還無緣看到, 這確是1980年代以來, 首次打破6個月治療魔咒, 出現4個月成功治療結核病的曙光。不過縮短治療期間, 關心的應不止是治癒, 還要看停藥以後的復發率, 4個月的療程是否足以清除體內所有的結核菌 (sterilization)。期待後續停藥後長期追蹤的結果。

口服 RPT 後約6小時可達血中尖峰濃度, 服900mg RPT 血中尖峰濃度可達約15mg/l, 服1200mg RPT 血中尖峰濃度可達約19mg/l。半衰期約15小時。

使用 H + RPT (3HP) 來治療結核潛伏感染 (LTBI), 在台灣已行之有年, 臨床醫師對 RPT 應不陌生。治療 LTBI 時用的 RPT 劑量是900mg, 每週1次, 治療12週計12個劑量; 而2PHZM/2PHM 中, RPT 劑量為1200mg, 每日1次, 17週計119個劑量。

Mfx 健保價400mg 每錠86元, 119個劑量計10,234元, RPT 目前健保不給付, 估計應也價格不菲。就算4個月的2PHZM/2PHM 治療方案在治療效果和安全性耐受性都不輸給傳統的6個月的2HRZE/4HR 治療方案, 目前在治療藥物的花費上顯然遠居於劣勢。