



愛滋病毒感染者的潛伏結核菌感染的治療

洪健清 台大醫院內科部感染科
台大醫學院熱帶醫學暨寄生蟲學科

[前言]

愛滋病毒 (Human immunodeficiency virus, HIV) 感染者因為免疫系統受愛滋病毒感染破壞，相較於沒有感染愛滋病毒的一般人，在感染結核菌以後，大約每年約有 5-10% 會進展成為活動性結核。結核病依然是國際上愛滋病毒感染者最重要的致死原因之一。根據推估，儘管一些高性能組合式抗愛滋病毒藥物的使用，全球依然每一天有近一千位愛滋病毒感染者死於結核病。根據台灣疾病管制署詹珮君醫師的研究，在國內，愛滋病毒感染者發生活動性結核病的機會，是一般人 20-30 倍之高。對於愛滋病毒感染者結核病的防治，和一般人並沒有不同。在有效的結核菌疫苗成功上市使用之前，我們需要透過積極的診斷和治療防治結核病的傳播。針對發生活動性結核病的患者，要儘早診斷，並且盡快投予適當、有效的組合式抗結核藥物治療，透過督治 (directly observed therapy, DOT) 的治療模式，確保服用藥物的遵囑性 (adherence)，提升完治率。一旦我們診斷一位結核病患者，我們需要追蹤和病患有可能的密切接觸者，透過檢測，檢視是否發生潛伏結核菌感染 (latent tuberculosis infection, LTBI)。同時，在結核病高盛行區，不少人受到感染，但是沒有症狀，形成潛伏結核感染。但是隨著年紀增長、發生影響免疫功能的疾病，或者接受抑制免疫系統功能的藥物，後續發生活

動性的結核病機會增加，在確認診斷前，有機會持續傳染周遭親密接觸的家人、室友或者工作夥伴。因此，在結核病的防治上，我們需要加強診斷潛伏結核菌感染，同時透過治療潛伏結核菌感染，以降低後續發生活動性結核的機會。但是，如何在免疫功能缺損的愛滋病毒感染者中診斷潛伏結核菌感染、如何針對在接受抗愛滋病毒藥物的患者提供潛伏結核菌感染的治療，都是近期重要的臨床研究與公共衛生的議題。本文將針對國內現有愛滋病毒藥物治療處方 (antiretroviral therapy; ART) 和潛伏結核菌感染治療處方間可能要注意的交互作用、共有的副作用等，做一簡要介紹。

[潛伏結核菌感染的診斷與治療]

當我們吸入結核菌時，會引起肺泡的巨噬細胞 (macrophage) 和白血球等先天的免疫反應 (innate immunity)，清除結核菌。但是，結核菌會在一部分人的巨噬細胞中存活和複製，除了在肺部造成病變以外，還會並且藉由淋巴循環和血液循環擴散到全身的器官系統，引



起肺外結核(extrapulmonary tuberculosis)。一部分的感染者，巨噬細胞內的結核菌和細胞外的結核菌被包裹在身體免疫系統所形成的肉芽腫(granuloma)內。所以，結核菌進入人體後的命運，端賴細菌和人體免疫系統間的交互作用。因為疾病或者治療造成免疫系統缺損的宿主，感染結核菌後就容易進展為活動性結核；或者，早期感染了，原先被免疫細胞吞噬和被結節包裹住的結核菌，開始活躍地複製和擴散。所以，愛滋病毒感染、接受免疫抑制劑或者腫瘤壞死因子(tumor necrosis factor, TNF)阻斷劑、接受透析(dialysis)治療、糖尿病、器官移植(transplantation)、矽肺症(silicosis)、來自結核病高盛行區的移民、居無定所的遊民、老年人、監獄受刑人等等，都是感染結核菌後，容易併發活動性結核病個高風險族群。因此為了降低感染後進展為活動性結核病的機會，我們需要及早診斷出潛伏的結核菌感染。

目前對於潛伏結核菌的感染，國際上推廣使用的是偵測對於結核菌特有抗原產生的干擾素(interferon-gamma release assay, IGRA)。因為過往幼年時期卡介苗(Bacillus Calmette-Guérin vaccine, BCG)的接種、免疫系統缺損、環境中分枝桿菌(non-tuberculous mycobacteria)感染，以及醫療上檢測操作的不方便性與判讀上的不準確性等等因素，目前大多不再使用結核菌素皮膚測試來判斷是否有潛伏結核菌感染。疾病管制署為了進一步防治結核病，除了持續積極推展針對結核病患的督治計畫，近年來更推展針對發生活動性結核病的

高風險族群，提供免費的潛伏結核菌感染的診斷，所採用的也就是 IGRA。

[愛滋病毒感染者診斷潛伏結核菌感染後的治療]

如前言提及，愛滋病毒感染病患在感染結核菌後，未來發生活動性結核的機會較一般人高。因此，疾病管制署也在 2019 年開始進行愛滋病毒感染者潛伏結核菌感染的診斷與治療計畫，邀集各家愛滋病毒感染照護的指定醫院，除了提供免費的 IGRA 檢測以外，也和治療活動性結核病患者的督治一樣，透過各家指定醫院個案管理師，推展使用行動電話視訊的督治計畫。目前國際上較多實證資料所支持與建議的潛伏結核治療藥物種類與時程，如表一[1-5]。從表格可以看出來，接受潛伏結核菌感染的治療，相較於接受安慰劑，都可以降低發生活動性結核的風險。但是，在資源缺乏的地區，結核病防治計畫推展的困難之一，就是如何確認任何一個人已經有潛在結核菌感染。在未明是否有潛在結核菌感染的愛滋病毒感染者，直接投與治療潛在結核菌，是否有好處？這個問題，在結核病高盛行區的資源缺乏國家，往往也同時是愛滋病毒感染高盛行地區，診斷活動性結核和潛伏結核菌感染都不是一件簡單的挑戰。因此，這自然是一個重要的臨床和公共衛生的大問題。

2008-2015 年間，在非洲象牙海岸(Ivory Coast)的臨床試驗，針對初次診斷而且 CD4 免疫球數低於 800 cells/mm³ 的愛滋病毒感染成人(41%受試者的 CD4 高於 500 cells/mm³)，儘管沒有進行潛伏結核感染的檢測，在排除活動性結核病的疑慮之後

，受試者隨機分為四組：第一組，延緩提供抗愛滋病毒藥物，直到 CD4 逐年下降到世界衛生組織建議開始抗愛滋病毒治療的 CD4 數值；第二組，延遲抗愛滋病毒治療，但是在納入研究一個月後開始服用六個月的 isoniazid；第三組，即刻開始抗愛滋病毒藥物治療；第四組，即刻開始抗愛滋病毒藥物，加上在納入研究一個月後開始服用六個月的 isoniazid。研究的目的是想比較，在觀察 30 個月過程中，這四種治療策略對於受試者發生愛滋病 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)、非愛滋病定義相關的腫瘤 (non-AIDS-defining malignancy)、非愛滋病定義相關的細菌感染 (non-AIDS-defining bacterial infections)、任何原因死亡等綜合的結果，是否有差異。研究結果顯示，及早開始抗愛滋病毒藥物相較於延遲抗愛滋病毒藥物治療，可以明顯降低死亡與嚴重愛滋病毒相關疾病的風險 (adjusted hazard ratio, 0.56; 95% CI, 0.41 to 0.76)，儘管在高 CD4 數值高於 500 cells/mm³ 的病患也是一樣有好處 (adjusted hazard ratio, 0.56; 95% CI, 0.33 to 0.94)。其次，接受六個月的 isoniazid，相較於沒有接受 isoniazid 的病患，也是有統計學上明顯的差異 (adjusted hazard ratio, 0.65; 95% CI, 0.48 to 0.88)；同樣地，在儘管在高 CD4 數值高於 500 cells/mm³ 的病患也是一樣有好處 (adjusted hazard ratio, 0.61; 95% CI, 0.36 to 1.01)。在這些觀察終點的疾病中，最常見的是發生結核病和細菌感染。僅有接受接受 isoniazid 的病患，相較於沒有接受抗愛滋病毒藥物和 isoniazid，結核病的發生案例較少；併用抗愛滋病毒藥物與 isoniazid 的病患，

發生結核案例是最低的。從這研究我們可以了解，針對愛滋病毒感染者，儘管 CD4 數值高，免疫功能可能還維持較好的情況下，儘早開始抗愛滋病毒藥物治療，不但降低許多可能致命的細菌感染，配合 isoniazid，更有效地降低活動性結核的發生。

根據國際上的治療指引和國內結核病防治專家的建議，目前國內對於潛伏結核感染的治療是採用 isoniazid 六到九個月的治療，或者採用每週投藥一次的 rifampentine + isoniazid，服用三個月。對愛滋病毒感染的治療，因為越來越多的研究顯示血漿病毒量 (plasma HIV RNA load) 低於 200 copies/ml，感染者就不會透過性行為傳染性伴侶，也就是“治療即預防”，目前疾管署也是推廣儘早診斷，診斷七日內即刻治療的政策，在 2018 年以後我們看到台灣新診斷通報的案例連續兩年明顯下降。因此，透過廣泛的推廣抗愛滋病毒藥物治療，感染者的免疫系統有機會恢復，再加上國內結核病發生率也在政府、學界、醫療單位與民間組織、一起齊心努力下，已經大幅降低。因此，接受有效的抗愛滋病毒藥物的感染者感染結核菌的風險和感染結核菌後併發活動性結核病的風險都下降。不過，要終結結核病，我們還是要努力檢測出潛伏結核菌感染的愛滋病毒感染者，提供有效的藥物治療，儘可能降低未來發病的風險。現有的挑戰是，抗結核藥物中的 rifamycins (rifampin、rifabutin、rifapentine) 都是會誘發代謝藥物重要的 CYP3A4 酵素活性，因此臨床上經常使用的藥物，如果也是透過此酵素代謝，都可能因為在並用 rifamycins 導致藥物濃度

下降，影響療效。同時，用於治療活動性結核病或者潛伏結核菌感染的藥物，isoniazid、rifampin、rifapentine，的副作用，也和不少愛滋病毒感染者常用藥物有重疊之處，並用中發生副作用可能增加區別判斷的困難。在處置潛伏結核菌感染的原則上，建議以抗愛滋病毒藥物為優先考量，原則上就是儘量不要為藥物間交互作用或者增加副作用的機會，造成愛滋病毒感染者無法繼續接受有效的抗愛滋病毒藥物治療，因為愛滋病毒感染治療的成功與否，就直接影響到是否發生活動性結核的風險和有機會傳染其他性接觸對象。其次，既然是潛伏結核菌感染，當下並沒有造成臨床病徵，此時的治療是防範於未然。

[台灣目前常用的抗愛滋病毒藥物與現有 rifamycins 間的交互作用與使用建議]

台灣目前常用的抗愛滋病毒藥物，大多已經都是三種藥物併成單顆藥物(single-tablet regimen, STR)，也就是兩種核苷酸反轉錄酶抑制劑(nucleoside reverse transcriptase inhibitors, NRTIs)加上一種非核苷酸反轉錄酶抑制劑(non-NRTIs，例如表格二中的 doravirine、efavirenz、etravirine、rilpivirine)，或者一種藥理增效型蛋白酶抑制劑(pharmacologically boosted protease inhibitor，例如，cobicistat-boosted darunavir)，或者嵌合酶抑制劑(integrase strand transfer inhibitors，或者簡稱 integrase inhibitors；例如 bicittegravir, dolutegravir, cobicistat-boosted elvitegravir)。核苷酸反轉錄酶抑制劑(簡稱骨幹藥物，backbone agents)和

rifamycins 間的交互作用並不存在或者不嚴重，所以，可以先不用討論。非核苷酸反轉錄酶抑制劑、蛋白酶抑制劑、嵌合酶抑制劑這些藥物(簡稱第三種藥，third agent)與用於治療潛伏結核菌感染的 rifamycins 間的交互作用如表二所示。此藥物間交互作用表格整理自 2020 年美國衛生部(Department of Health and Human Services, DHHS)對於成人抗愛滋病毒藥物的治療指引。單從此表格二彙整的資料，我們可以推測，rifapentine 與現有常用到的抗愛滋病毒治療藥物之間的交互作用，尤其是最新指引優先推薦含有 integrase strand transfer inhibitors 的第一線藥物，例如 bicittegravir、dolutegravir 這兩個藥物，藥物動力學的研究相對較少。指引內的建議可能出於少數的研究資料，或者來自於專家延伸推測的結果。關於兩種 rifamycins，rifampin 和 rifapentine，考量到 rifampin，除了 efavirenz 以外，大多會巨幅影響其他任何一種抗愛滋病毒藥物的血中濃度，因此大多不建議並用 rifampin 和除了 efavirenz 以外的第三種抗愛滋病毒藥物。在這樣的考量下，針對愛滋病毒感染者已經在接受穩定抗愛滋病毒藥物治療下，根據先前提及的原則，愛滋病毒感染治療優先，除非沒有其他選擇，並不推薦採用 rifampin 治療潛伏結核菌感染。所以，我們的病患，潛伏結核菌感染治療的選項就是三種，六到九個月的 isoniazid、三個月每週服用一次的 isoniazid + rifapentine (3HP)和每日服用一次的一個月 isoniazid + rifapentine (1HP)。

這三種治療潛伏結核菌感染的處方，近

期的臨床試驗是比較 3HP 和 isoniazid，1HP 和 isoniazid 的比較。3HP 和 isoniazid 的比較，主要是針對北美、巴西、西班牙非愛病毒感染者的受試者對象，愛滋病毒感染患者只佔 2.6-2.7%。結果主要是 3HP 的治療完成率較高 (82.1% vs 69.0%)，但是 3HP 合併過敏反應(hypersensitivity reactions)的機會顯著較高 (3.8% vs 0.5%)，一般好發在服用第三劑後[2]。相反的，肝毒性則以接受 isoniazid 治療組較常見(0.4% vs 2.7%)。在活動性結核發生率而言，接受 3HP 的病患發生率較低(0.19% vs 0.43%)。同樣地，在一個打算評估藥物間交互作用小型藥物動力學研究中，愛滋病毒感染的受試者並用含 dolutegravir 的抗愛滋病毒治療加上 3HP，結果發現其中二位受試者發生較嚴重的反應，檢測推估和細胞素(cytokine)大量釋放相關，導致研究必須停止。在這四位受試者中，dolutegravir 的藥物 area-under-curve (AUC)濃度下降 46% (95% CI, 27-110%)，發生副作用的兩位受試者血中 isoniazid 的 AUC 相較於沒有副作用的受試者高 67-92%。但是在後續收案更多的研究當中，並沒有看到有類似案例風險增加的結果[8]。這一個在南非進行的研究中，一共收案六十位病患接受含有 dolutegravir 的抗愛滋病毒藥物處方，同時也開始接受 3HP。藥物濃度監測發現，3HP 加速 dolutegravir 的清除，達到 36%，因此造成 dolutegravir AUC 下降 26%。因為這些藥物動力學研究支持，3HP 可以和含有 dolutegravir 的抗愛滋病毒藥物組合並用。

至於 1HP 和九個月的 isoniazid 治療潛

伏結核菌感染的國際隨機分組的臨床試驗，在 2019 年發表。此研究在全球十個結核病高盛行區的國家，一共收納 3000 名受試者對象全是愛滋病毒感染患者，因此這研究對於愛滋病毒感染患者最能提供實證支持。一樣地，1HP 相較於 isoniazid，完治率有明顯的高 (97% vs 90%)，同時嚴重副作用的發生率而言，兩組差異很小(6% vs 7%)。在平均追蹤 3.3 年後，兩組結核病發生率非常接近(0.65 per 100 person-years vs 0.67 per 100 person-years)。這處方的好處，在於鮮少 hypersensitivity reactions，不像前述的 3HP。再者，每日服用一次藥物，合併每日一次需要服用的抗愛滋病毒藥物，並不會增加服用的複雜度。不過，因為 rifapentine 與第三種抗愛滋病毒藥物間的藥物間交互作用資料相對很少，所以前述的美國抗愛滋病毒藥物治療指引和常用於查詢藥物交互作用的網站，例如 Liverpool HIVdrug interactions (<https://www.hiv-druginteractions.org>)，在沒有資料的情況下，並不建議 rifapentine 和 bictegravir 並用。

為了回答這問題，台大醫院自從 2019 年下半年參與疾管署的潛伏結核感染治療計畫，同時申請一個臨床試驗，將經由 IGRA 檢測診斷為潛伏結核菌感染的愛滋病毒感染患者，先將穩定使用中的處方轉換為 bictegravir/emtricitabine/tenofovirafenamide (Biktarvy)單顆藥物。這藥物是多個先進國家治療指引優先推薦的抗愛滋病毒治療處方，在初次治療的病患、穩定治療轉換治療病患，多個大型隨機分組的臨床試驗都顯示與現有和含有 dolutegravir 的處方一

樣的療效，而且腸胃副作用更少。我們的研究，在病患先更換到 Biktarvy 兩週後，抽血檢測 bictegravir 的最低與服用後 2-3 小時的最高血中藥物濃度，同時，由愛滋病毒個案管理師在診間與受試者開始經由行動電話進行第一次視訊督治；同時，後續每日皆由愛滋病毒個案管理師藉由行動電話進行視訊督治，同時了解是否發生藥物副作用。受試者在並用 Biktarvy 和 1HP 兩週後回診，同時在抽血檢測 bictegravir 服藥前的最低與服藥後最高藥物濃度。在四周完治潛伏結核菌感染治療之際，檢測血漿中愛滋病毒量，隨後每三個月定期回診繼續服用 Biktarvy，同時檢測病毒量。截至今年六月五日為止，台大醫院一共檢測了 1817 位愛滋病毒感染患者，我們發現 58 位(3.2%) IGRA 呈現陽性反應，另外還有三位不確定結果(indeterminate)。我們已經收案 46 位受試者同時並用 1HP 和 Biktarvy，在治療開始前，45 位(97.8%)受試者的血漿愛滋病毒量低於 50 copies/ml。截至六月五日為止，除了一位(2.2%)在服藥第二週結束時發生發燒和藥物過敏而必須停止治療以外，40 位(87.0%)已經完成四週治療，和二位完成至少兩週的治療。其餘的三位受試者仍持續穩定治療中。治療過程中副作用極少，受試者每日配合視訊服用 1HP + Biktarvy，沒有任何失落。更重要的還有，所有完成四週治療並且檢測血漿愛滋病毒量的 40 位受試者都能持續維持病毒量控制在低於 200 copies/ml，38 位(95%)持續病毒量低於 50 copies/ml。同時，在完成治療後的三個月後抽血的 17 位受試者，所有受試者病毒量都低於 20

copies/ml。關於 bictegravir 等藥物濃度的分析，目前仍進行中。因此，從愛滋病毒治療的角度來看，台大醫院的初步治療經驗顯示 1HP 並用強效、方便與安全的 Biktarvy，可以持續維持愛滋病毒治療成效，和高的潛伏結核菌感染的完治率。

【結語】

結核病的成功防治，潛伏結核菌感染的診斷與治療，如同維持平穩桌面一樣，是不可或缺的一個支撐點。愛滋病毒感染者受到結核菌感染，較一般人有高的風險進展成結核病，甚至影響生命安全。在愛滋病毒感染患者有強效方便的抗愛滋病毒藥物治療的台灣，我們需要透過檢測潛伏結核菌感染，選擇短期有效而且能與現有抗愛滋病毒藥物處方並用的治療處方，例如 3HP 和 1HP。藥物動力學研究顯示 3HP 可以和含有 dolutegravir 的抗愛滋病毒藥物處方並用。1HP 在愛滋病毒感染患者並用抗愛滋病毒藥物的治療經驗還是很少，目前台大的臨床經驗也支持 1HP 可以和 Biktarvy 並用。當然，我們還需要後續的藥物動力學分析結果和更多的臨床試驗，以提供更多實證支持。



表一、潛伏結核菌感染的治療成效、肝毒性與副作用整理

處方	劑量	相較於安慰劑的成效	相較於六個月 isoniazid 的成效	相較於六個月 isoniazid 的肝毒性發生機會	藥物副作用
Isoniazid 單一處方，六個月或者九個月	成人劑量，5mg/kg。每日最大劑量，300 mg	六個月處方:0.61 (0.48-0.77) 九個月處方:0.39 (0.19-0.83)	缺乏足夠資料	缺乏足夠資料	肝損傷、噁心、嘔吐、腹痛、皮疹、周圍神經炎、頭暈、頭昏、癲癇等
Rifampin 單一處方，三到四個月 [1, 4]	成人劑量，10 mg/kg。體重低於 45 公斤，每日最大劑量，450 mg。體重超過 45 公斤，每日最大劑量，600 mg	0.48 (0.26-0.87)	0.78 (0.41-1.46)	0.03 (0.00-0.48) 4R 和 9H 的確認診斷的結核病發生率的差異，0.01 cases per 100 person-years (95% CI, - 0.14 to 0.16)	類流感症狀、皮疹、肝損傷、胃口差、噁心、腹痛、白血球低下、血小板低下、腎炎
Isoniazid+rifampin 四個月	如前述劑量	0.52 (0.33-0.84)	0.89 (0.65-1.23)	0.89 (0.52-1.55)	類流感症狀、皮疹、肝損傷、胃口差、噁心、腹痛、白血球低下、血小板低下、腎炎
Rifapentine+isoniazid 每週一次，服用三個月	成人劑量，rifapentine 15-30 mg，每週最大劑量，rifapentine 900 mg; Isoniazid 每週劑量，15 mg/kg，最大劑量 900 mg	缺乏足夠資料	0.44 (0.18-1.07)	0.16 (0.10-0.27)	過敏反應、出血性皮疹、肝損傷、胃口差、噁心、腹痛和低血壓反應
Rifapentine+isoniazid 每日一次，服用一個月	成人劑量，rifapentine 10 mg，每日最大劑量，rifapentine 600 mg; Isoniazid 劑量，5 mg/kg，每日最大劑量 300 mg	缺乏足夠資料		1 HP 結核病發生率，0.65 per 100 person-years 9H 結核病發生率，0.67 per 100 person-years	過敏反應、出血性皮疹、肝損傷、胃口差、噁心、腹痛和低血壓反應

附註：表格內容譯自 Getahun 等人所著的回顧性論文[1]，同時加入 2018 年與 2019 年新近發表，分別關於每日服用 rifampin，四個月療程和 rifapentine + isoniazid 每日一次，服用一個月(1 HP)的兩篇文獻[4,5]

表二、國內常用抗愛滋病毒藥物與潛伏結核治療藥物間的交互作用

	Rifapentine	Rifampin	建議
Bictegravir	預期 bictegravir 的濃度會大幅降低	Bictegravir AUC 下降 75%	1.[禁忌]避免並用 rifampin 和 bictegravir 2.*不建議並用 bictegravir 和 rifapentine
Dolutegravir	預期 dolutegravir 的濃度會大幅降低	相較於只用 dolutegravir 而沒有並用 rifampin，每日兩次 dolutegravir 而且並用 rifampin 的 AUC 會上升 33%，Cmin 會上升 22%	1.如果並用 rifampin，在沒有出現 integrase inhibitor 相關抗藥位點的疑慮下，dolutegravir 劑量需要改為 50 mg bid 2.**不建議並用 dolutegravir 和 rifapentine
Elvitegravir/ cobicistat	預期 elvitegravir/cobicistat 的濃度會大幅降低	預期 elvitegravir 和 cobicistat 的濃度會大幅降低	1.[禁忌]避免並用 rifampin、rifapentine 和 elvitegravir/cobicistat 2.不建議並用 elvitegravir 和 rifapentine
Doravirine	預期 Doravirine 濃度會因並用 rifapentine 而下降	Doravirine AUC 下降 88%	1.[禁忌]避免並用 rifampin、rifapentine 和 doravirine
Efavirenz	Efavirenz 濃度不受 rifapentine 影響	Efavirenz AUC 下降 26%	2.Efavirenz 與 rifampin 並用時維持 efavirenz 600 mg 和 rifapentine 並用時，efavirenz 不需要調整劑量
Etravirine	預期 etravirine 濃度下降	並用 rifampin，etravirine 濃度可能會大幅下降	1.不建議並用 etravirine 和 rifampin、rifapentine
Rilpivirine	預期 rilpivirine 濃度下降	Rilpivirine AUC 會下降 80%	1.[禁忌]避免並用 rifampin、rifapentine 和 darunavir
Darunavir/ cobicistat	預期 darunavir 藥物濃度會下降	降低 draunavir 的藥物濃度達 75%	1.[禁忌]避免並用 rifampin 和 darunavir 2.不建議並用 darunavir 和 rifapentine

註：1.上述資料譯自 DHHS Guidelines 2020

- 2.AUC, area under curve; Cmin，投藥前的最低濃度
- 3.*根據台大醫院初步的使用 Biktarvy 試驗經驗，Biktarvy 對於愛滋病毒的控制，並沒有受到並用 1HP 影響。
- 4.**根據 2020 年的研究顯示[8]，藥物濃度監測發現，3HP 加速 dolutegravir 的清除，達到 36%，因此造成 dolutegravir AUC 下降 26%。因為這些藥物動力學研究支持，3HP 可以和含有 dolutegravir 的抗愛滋病毒藥物組合並用。