

2019 年世界抗癆聯盟會議(IUATLD)遊記－ 印度海德拉巴

■ 台灣結核暨肺部疾病醫學會 黃伊文 理事長
衛生福利部彰化醫院 代理副院長

● 印度的地理環境

印度給人感覺彷彿蓋著一層神秘的面紗，藉由這次參加 2019 世界抗癆聯盟大會的機會，實際體驗印度的美麗與哀愁。印度共和國，通稱印度(英語：India)，印度國土面積位列世界第七，印度人口眾多，位列世界第二，截至 2019 年 7 月印度擁有人口 13.6 億，僅次中國人口的 14 億，是亞洲第二大也是南亞最大的國家。印度並非單一民族及文化的國家，民族和種族非常之多，其中印度斯坦族占印度總人口的大約一半，是印度最大的民族。印度這麼多的人口，其各個民族擁有各自的語言，僅憲法承認的官方語言就有 22 種之多，就連印度紙鈔盧比上也書寫著 17 種不同的印度官方語言、半官方語言、經典語言，其中印地語和英語被定為印度共和國的聯邦官方語言，並且法院裁定印度“沒有”國語。另外，印度也是一個多宗教多信仰的國家，世界 4 大宗教其中的佛教和印度教都源自古印度。大部分印度人信仰印度教並吃素，印度教的主神之一，破壞神濕婆的坐騎就是一頭神牛，所以每一個印度教教徒看到神牛都會想像到濕婆。因此，在印度佛像與牛是被視其為最神聖的東西，印度牛還被賦予了信步遊走的權利，不僅可以自由自在的漫步於田野上，而且還可以走在高速路上，走在城市的街道上，浩浩蕩蕩地穿過鬧市，汽車也要為它們讓路，形成了世界上獨一無二的「人讓牛」的景觀。

● 飲食文化

印度虔誠的佛教徒和印度教徒都是素食主義者，耆那教徒更是嚴格吃素，吃素的人占印度人口一半以上，因此，印度可以說是素食王國，素食文化是印度飲食文化中最基本的特色之一。由於印度多數人喜歡吃素，印度有不少只為素食主義者服務的飯店。因此，西方國家的流行食品不得不適應並印度化。印度有專門為素食主義者開設的比薩店，而麥當勞供應的食品，相當一部分不是牛雞鴨魚肉，而是蔬菜。在餐館裡，在任何招待會上是不會吃到牛肉的。外國人要想吃牛肉，只能到穆斯林聚居的專門店鋪去買，拿回家自己做。雖然大部人都吃素，但是體型卻偏豐滿甚至肥胖，印度導遊解釋印度人特別喜歡吃甜食，常常可看見路邊小販在賣甜品，通常色彩鮮艷，種類多達十幾種。

● 產業

印度經濟產業多元化，涵蓋農業、手工藝、紡織以至服務業。雖然印度三分二人口仍然直接或間接依靠農業維生，近年來服務業增長迅速，日益重要。印度成為軟體及金融技術人員的「輸出國」，其他行業如製造業、製藥、生物科技、電訊、造船、航空和旅遊的發展潛力也十分龐大。除了民族文化與北方地形的豐富使印度旅遊業頗受歡迎之外，由於時差，大批能說英語的人才也投入外包行業(例如外國企業把客服諮詢，電話答錄等服務轉移到印度)。同時印度還是很多專利過期藥物的生產地，以低價格提供可靠的醫療。早在 1960 年代，印度政府就開始鼓勵生產藥品，且於 1970 年就有“專利法”。然而在 90 年代的經濟自由化時期，前總理 P.V. Narasimha Rao 和當時的財政部長 Dr. Manmohan Singh 修法移去食品和藥物組成的專利，雖然保留製造程序專利，但被縮短為 5 至 7 年期。缺乏專利保護使得主導醫藥市場的跨國公司不願進入印度市場。而印度公司運用他們的專業知識，利用反向工程製造價格低廉藥物，在印度和世界市場上銷售。

● 世界遺產－泰姬瑪哈陵

1983 年，聯合國教科文組織將泰姬瑪哈陵列為世界遺產(World Heritage)，稱其為「印度穆斯林藝術的瑰寶奇葩」，也是世界 7 大建築奇蹟(圖一)。泰姬瑪哈陵，是位於印度北方邦阿格拉的一座用白色大理石建造的陵墓，是印度知名度最高的古蹟之一。它是蒙兀兒王朝第 5 代皇帝沙迦罕為了紀念他的第二任妻子已故皇后姬蔓·芭奴而興建的陵墓。雖然白色大理石圓頂陵墓是泰姬瑪哈陵最讓人熟悉的部分，但整座泰姬瑪哈陵是一處擁有多處建築的複雜建築群，包括大門、庭院和清真寺等，占地達 17 公頃。泰姬瑪哈陵的泰姬二字，是 Taj 的音譯，為皇冠之意，因此並不能稱呼葬於此的姬蔓·芭奴為泰姬。泰姬陵的工程結構主要由四座伊斯蘭風格的「宣禮塔」構成。為了保護主體的建築場，每一個設計都輕微地向外傾斜。其主體基座結構工程所運用的力學、防震地質及土地物理設計的建築科技等成就，仍然令近代建築學家嘆為觀止。



圖一、泰姬瑪哈陵

泰姬瑪哈陵的建設使用了來自印度各地，乃至亞洲各地的材料。據信運輸這些建材使用了超過 1,000 頭大象。建築使用了來自拉賈斯坦邦馬克拉納的半透明白色大理石、來自旁遮普的碧玉、產自中國的玉石和水晶、西藏產的綠松石、阿富汗的青金石、斯里蘭卡的藍寶石與阿拉伯的紅玉髓，總共有 28 種寶石和礦物被鑲嵌在白色大理石中。從 1632 年動工，陵寢的基座和陵墓主體花費了約 12 年才得以完成。此後陵墓四周的宣禮塔、清真寺、答辯廳和大門先後完工，又花了 10 年左右的時間。據估算工程的總花費為當時的 3200 萬印度盧比，相當於 2015 年的 528 億印度盧比或 8.27 億美元。



圖二、八角樓遠眺泰姬瑪哈陵

無奈這位老君王的兒子奧朗則部(Aurangzeb)對他不滿並殺死了欽定的接班人達拉舒科(DaraShikoh)，並將這位老君王軟禁於距泰姬陵 2 公里外的紅堡八角樓中。長達 8 年的時間，沙迦罕日夜只能在八角樓(圖二)透過窗戶遙望泰姬瑪哈陵思念亡妻，如此孤獨的渡過餘生，據導遊敘述聽說沙迦罕因年事已高，視力不好，只好藉由一顆鑽石折射的倒影日夜遙望泰姬陵，這無論是種安慰還是折磨在此度過了他餘生，最終沙迦罕還是如願以償的葬在他妻子的身旁。

● 第 50 屆抗癆聯盟大會所在地海德拉巴

海德拉巴(英語:Hyderabad)是印度第四大城市，位於印度中部，安得拉邦和泰倫加納邦兩邦的首府，距離第五大城欽奈約五百多公里。海城在 1591 年為庫特布沙希王朝所建立，信仰伊斯蘭教的邦王穆罕默德·庫里·庫特布·沙阿所統治。18 世紀蒙古人後裔阿西夫·扎一世來此建立了王國：海德拉巴尼扎姆。海德拉巴是印度較早發展通訊技術的城市。完善的基礎建設，使海德拉巴成為軟體發展、企業流程委外和生物技術的基地。

● 大會新知

2019 第 50 屆國際抗癆聯盟會議期間，大會公布了兩大結核病相關的焦點，第一就是在新聞發布會上，賽諾菲，Unitaid 和全球基金會宣布將大幅降低 rifapentine 的價格，rifapentine 是預防結核病的一種重要藥物。在這三個組織之間的一項具有里程碑意義的協議中，rifapentine(Priftin®)的價格將享受 66% 的折扣。該協議將有助於努力治療潛在的結核病感染，擴大結核病和結核病/愛滋病毒負擔高的低收入國家，中低收入國家和中高收入國家的公共部門。大會同時還宣布了第二大焦點，由葛蘭素史克 (GlaxoSmithKline) 開發的新型結核病疫苗 M72/AS01E 的試驗結果，該試驗有助於預防 50% 的結核病患者預防結核病，這個試驗結果對於終結結核病有了重大進展，這將是近一個世紀以來第一個預防結核病的新疫苗。

為了擴大受結核病和肺部疾病影響的人們的聲音，此次會議召集了許多結核病倖存者和倡導者，如南迪塔·文卡特森(Nandita Venkatesan)，他們呼籲政府應採取緊急行動，以改善和縮短治療計劃，並納入對結核病有豐富經驗的人進行政策重點討論。特別的是此次抗癆聯盟在會議召開前夕召開了首屆“倖存者峰會”，聚集了數十名結核病和肺部倖存者，利用社區的力量發起全球倡導運動。

● 科學亮點

第一份全球性的統計分析全球每年有超過 13 萬名監獄囚犯罹患結核病，這也是該人群健康不良和死亡的主要原因。此研究強調指出，囚犯感染該疾病的可能性比普通人群高很多倍。這份研究表明，監獄中大多數結核病病例都發生在西太平洋地區(41%)和美洲地區(21%)，並呼籲需更加關注監獄中的結核病控制策略，以解決該人群的過度負擔並幫助實現全球減少結核病的目標。

● MDR-TB 新短期處方之臨床試驗

全球目前正在進行的短期 MDR-TB 治療處方的第三期臨床試驗如表一。

表一、目前正在進行的短期 MDR-TB 治療處方之第三期臨床試驗

| 簡稱 | 適應症 | 治療時間 | 研究階段 | 預期完成年度 |
|---------------------|-----------------------|------------|------|--------|
| NiX-TB | XDR/refractory MDR | 6-9 months | 完成 | 2018 |
| NeXT | MDR only | 6-9 months | 暫停 | 2019 |
| ZeNix | XDR & MDR | 6-9 months | 收案 | 2020 |
| STREM stage2 | MDR only | 6 months | 收案 | 2021 |
| TB-PRACTECAL | XDR & MDR | 6 months | 收案 | 2021 |
| endTB-Q | Qn resistant MDR | 6-9 months | 尚未開始 | 2022 |
| BEAT-TB | XDR & MDR | 6 months | 收案 | 2023 |

其中 TB-PRACETAL 是以三種處方進行臨床研究，試驗組的處方為：

1. Bedaquiline+pretomanid+linezolid+ Mofloxacin
2. Bedaquiline+pretomanid+linezolid+ Clofazimine
3. Bedaquiline+pretomanid+linezolid (BPAL regimen)

對照組則是以當地標準處方並盡量符合 WHO 建議的 MDR/XDR TB 處方。在完成服藥六個月後再繼續追蹤六個月的治療成果如表二。

表二、服藥六個月後再繼續追蹤六個月的治療成果

| 結果 | Total | XDR-TB | TI/NR *MDR-TB | |
|-------------|-------------------------|---------|---------------|---------|
| 結果 | Total assessable | 107 | 71 | 36 |
| 治療成功 | 成功(完成治療後六個月痰培養陰性) | 95(89%) | 63(89%) | 32(89%) |
| 治療失敗 | 死亡 | 7 | 6 | 1 |
| | 治療後復發 | 2 | 1** | 1 |
| | 退出、失落、痰培養污染 | 3 | 1 | 2 |
| | Total failure | 12(11%) | 8(11%) | 4(11%) |

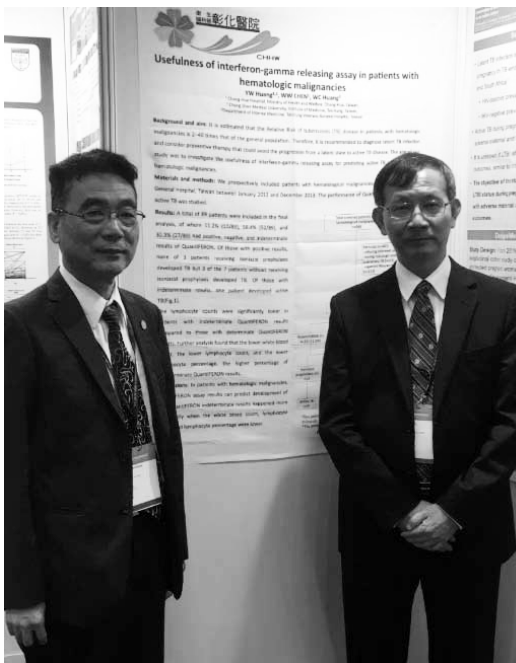
*TI : treatment intolerant、NR : Non-responsive multi-drug resistant tuberculosis

** the patient died at Day 486

依初步治療成果建議處方之調整可以減少 LZD 劑量或是暫停；重新啟用 LZD 時的劑量與原劑量相同或是更低並可於使用一個月後即停止使用 LZD。但 Pretomanid 與 Bedaquiline 則不可調整劑量。BPAL regimen 最多可中斷連續 35 天，錯過的劑量可於治療結束前補足。

TB-PRACETAL 在南非、白俄羅斯與烏茲別克都有 patient-reported outcomes(PRO)個案自陳醫療結果機制。此一機制對於臨床研究與個案照護可提供更多重要的資訊，比如：疾病本身的負擔(身體、心理、社會)是否比藥物敏感性結核及其治療嚴重得多、避免聽力損失以及可能減少回診的次數。服藥期間進行的檢查有：眼部方面(視力測驗、辨色力測驗、白內障則使用 Slit lamp examination)、簡易週邊神經問卷與臨床檢查(包含主客觀的檢查)，問卷結果顯示受試者自我評估症狀有疼痛、雙腳有灼熱感並影響睡眠(持續兩周以上)、針刺感、麻木感)；臨床檢查則是振動覺 vibration sense exam 與深層肌腱反射 deep tendon reflexes。

短期處方雖然用藥簡單但是卻有抗藥風險。建議未來在設計 MDR 處方的一些原則如至少一種新的藥物種類、最少三種最多五種有效藥物、6-9 個月口服藥物、簡易的劑量表、良好的副作用、與抗病毒藥物的相互作用極小。



圖三、海報發表並與中華民國防癆協會
余明治理事長(左)合照

許多來自臺灣的臨床專家學者在此次國際會議上展現堅強的參與實力並嶄露頭角，發表海報的就有，如：衛生福利部疾病管制署的詹珮君防疫醫師、國立台灣大學公共衛生學院林先和教授及其學生、臺北榮總蘇維鈞教授、萬芳醫院李枝新主任、以及我個人也有發表(圖三)。除了海報發表，另外還有上台發表個人傑出的研究，如：衛生福利部疾病管制署的李品慧防疫醫師發表外科手術對於 MDR TB 病人的痰陰轉時間之影響、衛生福利部疾病管制署的周如文博士上台發表結核分枝桿菌中的 rifampin 突變分佈和結核的治療結果之議題、萬芳醫院江振源教授發表的議題吸菸與結核病之間的關連、大同醫院黃虹綾醫師則是發表藥效學參數和遺傳多態性可預測每週使用 rifapentine 和 isoniazid 治療潛伏性結核病期間全身

藥物反應的風險。以上發表成果不僅是代表個人及團隊在終結結核病上的努力，也代表著台灣對於終結結核病的共識與付出。

圖四、第 50 屆 IUATLD 大會大合照 (前排左起：CDC 詹珮君防疫醫師、CDC 馮琦芳科長、CDC 李品慧防疫醫師、萬芳醫院 MDR 助理簡慎萱、萬芳醫院林佩君護理師、臺大醫院林先和教授；中排左起：台北榮總蘇維鈞教授、中華民國防癆協會余明治理事長、衛福部彰化醫院黃伊文副院長、衛福部胸腔病院黃瑞明院長、CDC 周如文博士、大同醫院黃虹綾醫師、CDC 黃彥芳組長；後排左起：萬芳醫院江振源教授、萬芳醫院李枝新主任、臺大醫院王振源教授、臺大醫院簡榮彥醫師、衛福部胸腔病院簡順添主任)



● 臺灣之夜

會後，也藉由這次難得的機會，聚集台灣對終結結核病的同好與精英，除了在大會集合處拍照留念(如圖四)，也與中華民國防癆協會余明治理事長聯合舉辦了台灣之夜(Taiwan Night)並圓滿落幕(如圖五)。



圖五、印度海德拉巴-台灣之夜 Taiwan Night(前排左起：余理事長夫人、黃院長夫人、衛福部胸腔病院黃瑞明院長、中華民國防癆協會余明治理事長、台灣結核暨肺部疾病醫學會黃伊文理事長、黃理事長夫人、台北榮總蘇維鈞教授；中排左起：Erick、Helen Han Fu、台大簡榮彥醫師、高醫黃虹綾醫師、CDC 詹珮君防疫醫師、CDC 黃彥芳組長、CDC 李品慧防疫醫師、CDC 馮琦芳科長、萬芳醫院江振源醫師、衛福部胸腔病院簡順添主任、萬芳醫院 MDR 簡慎萱研究助理、萬芳醫院林佩君護理師；後排左 2 起：Jenny、Kai、楊芷其、萬芳醫院李枝新主任、黃傳景博士、臺大醫院王振源教授)