



新使用於治療結核病的藥物 — Linezolid

◎李仁智／花蓮慈濟醫學中心醫師

Linezolid 於 2000 年上市，是第一個 Oxazolidinone 類的人工合成抗微生物製劑。其作用機轉很獨特，它會和細菌的 23 S 核糖 RNA 結合，因而阻止 70 S 起始複合體 (70S initiation complex) 的形成，所以抑制了細菌蛋白質的合成。

臨床用途

主要是治療革蘭氏陽性菌所造成的感染。此藥組織穿透力良好，可有效到達肺部、骨骼和脊髓液等部位。

體外實驗顯示此藥對結核菌的殺菌效果良好，因此嘗試使用在多重抗藥性結核病 (MDR-TB) 的患者身上。

臺灣的研究 (高雄榮民總醫院的黃采菽醫檢師) 也顯示 Linezolid 對結核菌的殺菌效果很好，MICs 的範圍在 < 0.125 到 4 mg / mL。

初期的臨床研究大多是個案報告，先嘗試地使用在少數多重抗藥性結核

病 (MDR-TB) 和廣泛抗藥性結核病 (XDR-TB) 的患者身上，效果都還不錯，逐漸地有較大規模的研究。

在 2006 年世界衛生組織 (WHO) 的治療指引中，Linezolid 被列為第五類 (曾報告有效，但臨床效果未經確定的藥物)。Giovanni Battista Migliori 教授等人於 2009 年發表的論文，在四個歐洲國家 (德國、瑞士、義大利和白俄羅斯) 收集多重抗藥性結核病個案，回溯性地評估以 Linezolid 來治療多重抗藥性結核病的成效，從 2001 年到 2007 年共收集了 85 位治療處方包含 Linezolid (Lzd 族群) 和 110 位不含 Linezolid (非 Lzd 族群) 的多重抗藥性結核病患者。

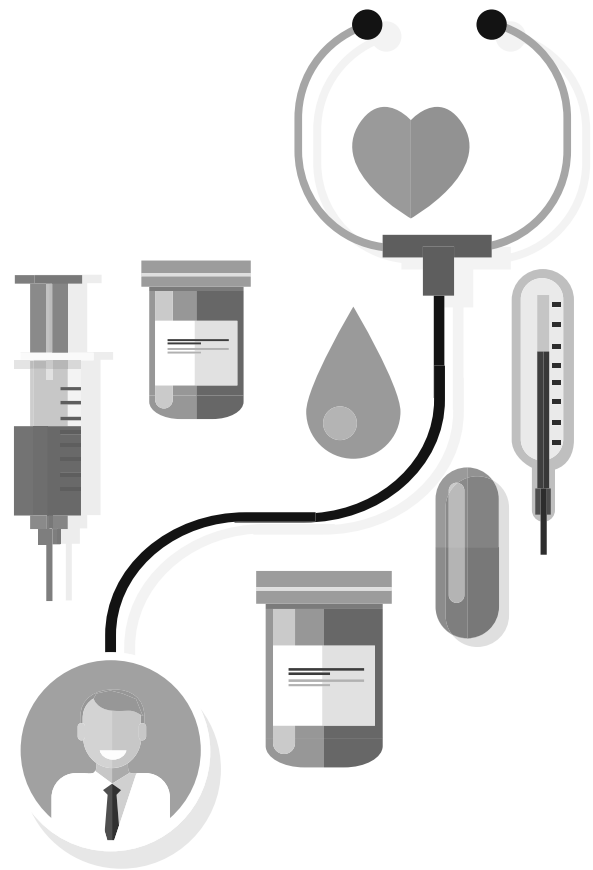
Lzd 族群中，治療成功者佔 80%，非 Lzd 族群的治療成功率則為 81.8%，兩者無統計學差異 (P = 0.88)，兩族群的失敗率與死亡率也無統計學差異。

Ldz 族群有 69% 達到痰塗片陰轉，而非 Lzd 族群則為 54% ($P = 0.08$)；而痰培養陰轉的比率分別為 87% 與 78% ($P = 0.22$)，兩者也無統計學差異。另外分析兩種劑量 (Linezolid 600 mg QD 和 600 mg BID)，在療效上也無顯著差異。

Lzd 族群中有 28 位以低劑量 (600 mg QD) 治療，57 位以高劑量 (600 mg BID) 治療；前者有 4 位發生副作用，後者有 31 位發生副作用，總共 35 位有副作用 (41.2%，35/85)，其中 27 位因此停用 Linezolid。嚴重的副作用包括：貧血 23 位；血小板減少 7 位；多發性神經病變 3 位。

Akosua Adom Agyeman 等人在 2016 年發表的研究，使用統合分析 (Meta-analysis) 方法，收集了 23 篇論文，共計 507 位使用 Linezolid 的多重抗藥性結核病與廣泛抗藥性結核病患者，治療成功率達 77.36%，痰培養陰轉率達 88.45%。

骨髓抑制 (Myelosuppression) 的副作用達 32.93%，神經病變的副作用達 29.92%，其他副作用包括：噁心、嘔吐、腹瀉、頭痛、視力減退…等，達 33.62%。

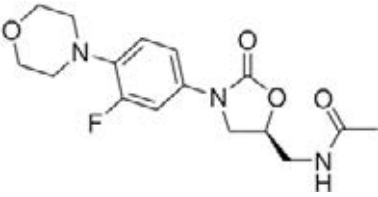


Linezolid 在 WHO 最新 (2019 年) 的治療指引中，已經榮升為首選藥物 (A 類)。主要的根據是 Nafees Ahmad 博士等人的研究，也是利用統合分析收集了 12,030 位多重抗藥性結核病患者 (為目前個案數最多的研究) 的資料，分析各種治療藥物的優劣。

他們認為使用 Linezolid 的病人，治療成功率比未使用 Linezolid 者高出許多，同時死亡率亦降低很多。

最後以表一整合 Linezolid 此藥的特點：

表一 Linezolid 的特點

藥品名：	Linezolid
商品名：	Zyvox
化學構造：	
化學成份：	C ₁₆ H ₂₀ FN ₃ O ₄ ，分子量 337.346 g / mol
作用機轉：	Linezolid 是 Oxazolidinone 類的人工合成抗微生物製劑，它可以抑制細菌的蛋白質合成。
給藥方法：	口服或靜脈注射，每 12 小時一次 600 mg
劑型：	錠劑：白色，每顆 600 mg 注射劑：300 mL，袋裝（含 600 mg）
適應症：	治療革蘭氏陽性菌所造成的感染
製藥公司：	美商輝瑞藥廠 Pfizer Pharmaceutical Co., Ltd.
健保價：	口服 600 mg 錠劑 670 元 / 顆。
不良反應：	嚴重的副作用為骨髓抑制和神經病變。
警告與注意事項：	應每週監測全血細胞計數。 可能造成偽膜性結腸炎（pseudomembrane colitis）。
藥物相互作用：	與細胞色素 P450 代謝無關。 與腎上腺素激性及血清素激性藥物之間，會有交互作用的可能性。
特殊人群中使用：	腎功能不全的患者不建議調整劑量。 輕度或中度肝功能不全患者不建議調整劑量。