

淺談

思覺失調症及結核病治療之藥物交互作用

◎黃思瑩藥師／臺北市立聯合醫院松德院區

結核病是全世界及台灣重大傳染病之一，無論是世界衛生組織或台灣的醫療及疾病管制機構皆致力於結核病防治，以提高篩檢率、降低罹病率、並提高結核病完治率。抗結核病藥物中，以 Rifampin 誘導肝臟酵素範圍最為廣泛，與口服抗凝血劑、雌激素、類固醇、口服抗糖尿病藥、毛地黃藥等都會有交互作用。而許多精神科藥品多經由肝臟酵素代謝，也深受 Rifampin 影響。

「思覺失調症」在 2014 年以前稱作「精神分裂症」

為了改善國人對該病的正確認知，醫界與衛生主管機關在 2014 年進行正名活動，希望能提高患者回診率及就診率，並改善家屬支持度。綜觀鄰近的國家，日本早已將「精神分裂症」更名為「統合失調症」，而韓國也更名為「調弦症」。思覺失調患者的主要症狀為幻聽、妄想、思考障礙、混亂或僵直的行為以及負性症狀（言語匱乏、缺乏動機、表情淡漠等）。思覺失調症是一種慢性生理疾病，就像糖尿病一般，須長期接受藥物治療。倘若思覺失調症患者自覺症狀改善，擅自停止服藥時，復發的機會便會倍增，甚至惡化。正因如此，病人服藥的順從性、對自我罹病的正確認知及自我照顧能力，對疾病的控制，是非常重要的。

相對於未罹病的民眾，一般來說，思覺失調患者的衛生習慣及自我照顧能力較差、低病識感、認知社會功能退化。台北榮總曾針對健保資料庫進行分析，發現思覺失調症患者有較高的結核病發生率。再加上精神科療養機構中多收治長年住院患者，病患流動率極低，病患在固定的空間環境中容易相濡以沫，可能致使結核菌在機構中傳播的機會大增。由於思覺失調患者及精神療養機構的特殊性，一旦精神科住民罹患結核病，從發病到確診也會比在一般機構還久。台灣東部於 2010 年至 2013 年當中也曾發生過精神療養機構結核病的群聚感染。可見得精神科療養機構在結核病防疫的重要性。

第一代抗精神病藥物

抗精神病藥物與抗結核病藥物有很多交互作用

由於許多抗精神病藥物與抗結核病藥物有很多藥物間交互作用，使得結核病及思覺失調症共病治療的難度增加、也經常導致治療的時間延長。在抗結核病第一線用藥，Rifampin、Isoniazid、Ethambutol 及 Pyrazinamide 中，Rifampin 是 Cytochrome P450 3A4、1A2 及 2D6 的誘導劑，會降低經由此酵素代謝藥物的血中濃度。Haloperidol(商品名 Haldol) 是典型抗精神病用藥，為第一代抗精神病藥物，藉由阻斷中樞神經多巴胺受體，達到控制患者精神症狀，對於幻聽妄想等正向症狀效果不錯。然而，因為 Haloperidol 需經由 Cytochrome P450 3A4 代謝，因此，服用 Rifampin 會加速 Haloperidol 代謝，使得 Haloperidol 療效降低。臨床上常常遇到精神狀況穩定的思覺失調病人，開始服用抗結核病藥物後，精神狀況即迅速惡化，出現幻聽妄想，甚至怪異行為。

第二代抗精神病藥物

弱點：體重易增加及易引發代謝徵候群

第二代的抗精神病藥物，如 Risperidone、Paliperidone(商品名 Invega)、Quetiapine(商品名 Seroquel)、Clozapine(商品名 Clozaril) 等，雖然也是多巴胺受體拮抗劑，但對多巴胺受體的親和力較第一代低，同時可阻斷血清素(5HT₂)受體活化。相較於第一代的抗精神病藥物，對於負性症狀控制效果好，錐體外症狀(extrapyramidal syndrome)副作用發生率也較第一代低，然而體重易增加及易引發代謝徵候群是第二代藥物的弱點。

第三代抗精神病藥物

可緩解精神症狀，對負性症狀有效

抗精神病藥物發展到了第三代，如 Aripiprazole(商品名 Abilify) 為 dopamine partial agonists，能調控腦中的 dopamine 濃度至恰到好處(just right)境界，可緩解精神症狀，對負性症狀有效，錐體外症狀機率低，且無體重增加疑慮。

那第二代和第三代的抗精神病藥物，是否也會與 Rifampin 產生交互作用呢？根據美國 Heartland National TB Center 的回顧發現，上述的第二代抗精神病藥物，與 Rifampin 併用時，Rifampin 依然會加速第二代抗精神病藥物的代謝，使其血中濃度降低，使病患的精神狀況可能再度發作，增加治療難度。還需要注意的是，即使停止使用 Rifampin 後，Rifampin 誘導的代謝酵素 Cytochrome P450 仍會持續二至四週，故停藥後的抗精神病藥物的劑量需漸進式仔細重新調整，須依病人精神狀況及副作用變化審慎評估，以免病情惡化，難以控制。而 Rifamycin 的另一個衍生物 Rifabutin，較 Rifampin 不易誘導 Cytochrome P450 活性上升，對於抗精神病藥物的血中濃度影響較低，可能較不會影響抗精神病藥物的治療效果，是治療同時罹患結核病及思覺失調症患者的另一個選擇。

思覺失調患者是屬於易受傷害族群，發生在同一家族機率高。一旦這一類病人需要接受抗結核病治療的時候，病人本身及家屬對於疾病的認知、衛教的順從性，是否願意接受隔離，都再再的考驗著防疫工作者。一旦思覺失調患者確認罹患結核病，需要進行抗結核病治療時，藥師可以協助查詢資料庫及文獻，辨別潛在的交互作用，必要時建議調整藥品。醫療團隊也應隨時監測病人臨床反應及副作用，避免藥物治療失效，或者造成不必要的傷害。