

# 結核病的間歇治療



## ■ 瘦驟

結核病的間歇治療(intermittent treatment)指的是每週3次或2次給藥的治療，有別於每天給藥的治療方式。

治療結核病，原先認為抗結核藥物必須要每天給藥，維持藥物在血液中有足夠的抑菌濃度，才會有效。

1960年代，在試管內的研究發現，結核菌暴露在抗結核藥物一段時間後，再培養在沒有藥物的培養基上，結核菌並不會立即生長，須經過數天(延遲期, Lag period)才會恢復生長，表一取材自Toman's Tuberculosis, 2nd ed, WHO, 2004：

表一 Lag in growth of Mycobacterium tuberculosis after temporary exposure to drugs

Drug	Concentration (mg/litre)	Lag (days) after exposure for:	
		6 hours	24 hours
Isoniazid	1	0	6-9
Rifampicin	0.2	2-3	2-3
Pyrazinamide	50	5-40 <sup>a</sup>	40 <sup>a</sup>
Ethambutol	10	0	4-5
Streptomycin	5	8-10	8-10
Ethionamide	5	0	10
Cycloserine	100	0	4-8
Thioacetazone	10	0	0

a Depending on the pH of the medium.

結核菌暴露在不同的抗結核藥物一定濃度下24小時後，會延遲數天才恢復生長。表示許多藥物可能可以2-3天給藥一次就會有效。唯有 Thioacetazone，即使暴露24小時甚至96小時，一旦移除藥物，結核菌立即恢復生長，故Thioacetazone不適合用來作間歇治

療的藥物。動物實驗也發現，間歇給藥，對治療結核病一樣有效。之後許多臨床實驗也證明每週2次或3次的間歇給藥的治療效果，而每週1次給藥的間歇治療，則效果不夠理想。

間歇治療，除了Rifampin(R)不用增加劑量之外，其他藥都須提高劑量，以達到延遲結核菌生長的目的，表二是WHO 2009結核病治療指引第4版中的建議劑量。

表二 Recommended doses of first-line antituberculosis drugs for adults

Drug	Recommended dose			
	Daily		3 times per week	
	Dose and range (mg/kg body weight)	Maximum (mg)	Dose and range (mg/kg body weight)	Daily maximum (mg)
Isoniazid	5 (4–6)	300	10 (8–12)	900
Rifampicin	10 (8–12)	600	10 (8–12)	600
Pyrazinamide	25 (20–30)	–	35 (30–40)	–
Ethambutol	15 (15–20)	–	30 (25–35)	–
Streptomycin <sup>a</sup>	15 (12–18)		15 (12–18)	1000

<sup>a</sup> Patients aged over 60 years may not be able to tolerate more than 500–750 mg daily, so some guidelines recommend reduction of the dose to 10 mg/kg per day in patients in this age group (2). Patients weighing less than 50 kg may not tolerate doses above 500–750 mg daily (WHO Model Formulary 2008, [www.who.int/selection\\_medicines/list/en/](http://www.who.int/selection_medicines/list/en/)).

若每週2次給藥，則劑量更大：INH(H) 15 mg/kg；PZA(Z) 50 mg/kg；EMB(E) 45 mg/kg。WHO和IUATLD 自始並不建議用每週2次的間歇治療。

高劑量間歇治療，必須在直接監督治療(Direct Observed Treatment, DOT)之下才可採行，其好處是節省一些藥物的開銷和DOT的人力及費用；代價則是藥物副作用較大，復發率可能稍高，若治療中少吃1-2次藥，有可能影響治療效果。

台灣省防癆局，早在1978年也曾經試行過間歇治療。當時的再次治療方式是前2個月每日給藥，後10個月採每週3次的間歇治療，後來因人力物力無法落實DOT而作罷。

WHO 2009的治療指引中建議，全程每日給藥的治療方式[2HRZE/4HR]是較適當的選項，可有較高的依附醫囑性和較好的治療效果。其他選項之一，全程DOT之下，前2個月每日給藥，後4個月每週3次給藥[2HRZE/4(HR)3]；前2個月每日給藥，對治療前就對INH有抗藥性的病人較好，也較能預防多重抗藥結核病(MDRTB)的發生。其他選項之二：全程DOT之下，且病人沒有和HIV病人同住或住在高HIV盛行的地方，可全程採用每週3次的間歇治療[2(HRZE)3/4(HR)3]。

台灣的2013結核病診治指引，建議仍以每日給藥治療的方式為佳，並沒有推薦每週3次的間歇治療。