

流行性感冒病毒治療的新進展

臺大醫院感染科 張上淳

流行性感冒病毒 (Influenza virus) 所具有的 antigen shift 及 antigen drift 特性，使得此病毒年年均可造成人們的大小流行，每年冬季均有相當多的人會得到流行性感冒。而它所帶來的身體不適，又強迫人們必需請假休息，因而造成無數學生的請假未上課，無數成年人請假未上班，其所造成的社會損失也是相當的可觀。雖然對於流行性感冒的預防，人類早就研發出疫苗，但因病毒年年改變，疫苗也必需跟著年年改變，而我們就必需每年都接受疫苗注射才有預防效果；再者，即使接受預防注射，也不是百分之百可達到預防發生感染的效果，因此，對於得到了流行性感冒的病人而言，能有好的抗病毒藥物來加以治療，減輕其所帶來的症狀，及早痊癒，應有其必要性。

對於流行性感冒的治療，除了症狀療法之外，過去一直只有 amantadine 及 rimantadine 這兩種藥物可供使用。amantadine 及 rimantadine 是流行性感冒病毒 M₂ protein 的抑制劑，但因只對 A 型流行性感冒病毒的 M₂ protein 有抑制作用，對 B 型、C 型流行性感冒病毒的 M₂ protein 並無效果，因此 amantadine 及 rimantadine 只能用來治療 A 型流行性感冒病毒。雖然不論 in vitro 研究或動物實驗均證實其效果，但臨床使用上卻需在病人發病的一、二天之內就開始給藥，而這兩種藥物又有不少的副作用，因此，事實上臨床醫師很少使用這兩種藥物治療病人。此外，在人體使用這兩種藥物時，病毒很容易就因突變而產生抗藥性的病毒，而這些抗藥性病毒又會再傳給其他人，造成其他人的感染，故雖然台灣早已有這一類的藥物，卻極少用於治療流行性感冒。

近年來針對病毒的致病機轉，已研發出一些 neuraminidase inhibitor，亦被證實可以有有效的用來治療流行性感冒。其中歐美已上市的有 zanamivir 及 oseltamivir。二者對 A 型及 B 型流行性感冒病毒都有效，但因 zanamivir 口服吸收不佳，注射亦無法有效的達到呼吸道中，因此只能用局部吸入的方式給藥。而 oseltamivir 是口服藥物，腸道吸收後即迅速轉變為 active form。二者在 in vitro 及動物實驗上均早已被證實效果，近年來臨床試驗也證實他們可縮短病人的病程，減輕病人的症狀，減少病毒的排出量，但是否能減少流行性感冒的併發症則仍有待進一步研究。這兩種藥物臨床使用上並無太多副作用，但也是需要在病發後的二天內使用才會有明顯的療效。到目前為止，使用這兩種藥物後並不會像 amantadine 或 rimantadine 一樣很快的產生抗藥性病毒。除已上市的這兩種 neuraminidase inhibitor 之外，還有其他同類的藥物正在研發之中，包括像已進入 phase III 試驗的 RWJ270201。