

台灣癲癇醫學會對 carbamazepine (卡馬西平)藥物之臨床使用 與 HLA-B* 1502 基因檢測之立場聲明

中華民國 99 年 12 月 18 日第十屆第五次理監事會議通過

理事 長：顏得楨

常務理事：林永煬、吳禹利、蔡景仁、姚俊興

理 事：尤香玉、辛裕隆、張開屏、莊曜聰、黃棣棟
甄瑞興、劉宏輝、賴向榮、謝良博、戴志達

常務監事：遲景上

監 事：施養性、曹汶龍、賴其萬、蘇明勳

1. Carbamazepine (CBZ, 卡馬西平) 已在台灣上市三十多年，屬第一線抗癲癇藥物，廣泛使用於局部型癲癇與全般型強直一陣攣癲癇病人之治療。服用 CBZ 藥物病人中，約有 10% 會出現輕微皮膚過敏反應，但極少數病人可能引起嚴重過敏反應(每千人約 2-3 人)。
2. 國內學者發現，服用 CBZ 藥物病人併發最嚴重之皮膚過敏症，如史蒂文生氏強生症候群或毒性皮膚壞死症(Stevens-Johnson Syndrome/ Toxic epidermal necrosis)等，與帶有 HLA-B*1502 基因者，有極高度的相關性。發生最嚴重皮膚過敏症的機率約為無此基因者的 1300 倍左右(1,2)，而帶有此基因之國人估計約 8%。
3. 國內剛完成的一個前瞻性研究，針對即將使用 CBZ 藥物之病人，先行檢測 HLA-B*1502。結果顯示 4120 位未帶有 HLA-B*1502 基因的病人，服用 CBZ 後，仍有 252 位(6.12%)發生輕微皮膚過敏反應。另雖有 6 位(0.15%)發生較嚴重之皮膚過敏反應，但是沒有任何一位用藥者發生史蒂文生氏強生症候群或毒性皮膚壞死症(3)。根據健保局資料庫顯示，台灣在 2002 至 2004 年期間，每年約有 5 萬人使用 CBZ 藥物，而發生最嚴重過敏反應者，每年在 108-123 人之間 (0.22-0.24%)。
4. 民國 99 年 6 月 1 日起，健保局對符合使用 CBZ 適應症的病人，於首次用藥前，准予一次 HLA-B* 1502 基因檢測給付，以篩檢可能產生史蒂文生氏強生症候群或毒性皮膚壞死症的潛在病人。從維護醫師開藥與病人服藥安全之角度而言，本醫學會樂見健保局支付 HLA-B* 1502 基因檢驗之費用。
5. 本醫學會建議：醫師在首次處方 CBZ 前，若病人符合衛生署 CBZ 藥物許可之適應症規範(4)，宜先利用健保局支付費用檢驗病人之 HLA-B* 1502 基因。如不屬規範性使用 CBZ 藥物(Off-label use)，宜建議病人自費檢驗 HLA-B* 1502。確定病人無此基因後再行用藥，以維護醫師開藥與病人服藥之安全。

參考資料

1. Chung WH, Hung SI, et al. Medical genetics: a marker for Stevens-Johnson syndrome. Nature 2004, 428:486.
2. SI Hung, et al. Pharmacogenetics and Genomics 2006; 16:297.

3. A prospective study of HLA-B*1502 genotyping in preventing carbamazepine-induced SJS. 『利用 HLA-B*1502 基因型檢測預防 Carbamazepine 藥物誘發史蒂芬強生症候群的前瞻性研究』（投稿中）。
4. Carbamazepine 藥物之衛生署許可適應症：癲癇症、三叉神經痛、腎原性尿崩症及雙極性之疾患、原發性舌咽神經痛。