臺灣精準醫學重要成果

常見痛風藥進行基因檢測可預防嚴重藥害副作用

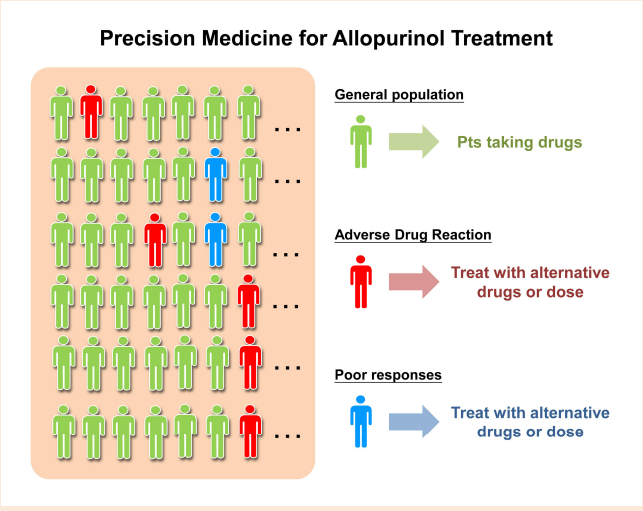
由中央研究院與國內 15 家醫療及學術機構所組成的臨床研究團隊，以臺灣近 3 千位病患的用藥後的反應為觀察基礎，日前發表個人化醫療的成功研究成果。針對一種醫學界經常用來降低尿酸或治療痛風的藥「Allopurinol」(異嘌呤醇)，若用藥前先檢測病患的 HLA-B*58:01 基因型，將可完全避免病患發生嚴重皮膚藥物過敏的藥害副作用。國際重要專業期刊*《英國醫學期刊》(The British Medical Journal)* 於 2015 年 10 月 3 日刊登這篇論文。

這項研究是由本院生物醫學研究所沈志陽研究員、陳垣崇院士、鄔哲源主任、陳建勳博士、柯泰名博士與國內 31 位風濕免疫科及腎臟科醫師，從 2009 年 7 月開始到 2014 年 8 月，費時 5 年甫完成的臺灣大規模之臨床實驗研究。

研究團隊解釋，醫學界非常廣泛使用的 Allopurinol 藥，可有效降低血液中的尿酸與治療痛風，但有些人服用 Allopurinol 後會引起一種名為「嚴重皮膚藥物過敏」(severe cutaneous adverse reactions, SCARs）嚴重副作用。這種副作用輕微者會讓病患的皮膚產生紅疹或水泡，嚴重者則會發生黏膜細胞(包括眼、嘴、生殖器)潰爛，引發急性腎、肝衰竭，甚至造成皮膚壞死(如大面積燙傷)，導致死亡。

稍早，陳垣崇院士所帶領的研究團隊發現HLA-B*58:01 基因標記與服用 Allopurinol 引起的藥物過敏症具有高度相關性。此次研究乃研究團隊證實了檢測 HLA-B*58:01 基因型確實可應用至臨床上來預防嚴重藥害副作用。

這項研究係針對臺灣地區約 2910 位需要服用 Allopurinol 的病患，進行用藥前的 HLA-B*58:01 基因檢測，其中 571 位病患檢測出陽性反應 (約占 19.6%) ，醫師建議避免服用 Allopurinol，改以替代藥物治療；另 2339 位病患檢測出陰性反應 (約占 80.4%) ，則繼續使用 Allopurinol。研究結果顯示，在追蹤觀察的 2 個月內，所有的參與者都無發生嚴重藥物過敏的藥害副作用。顯示對病患施以用藥前 HLA-B*58:01 基因篩檢，對於 Allopurinol 誘發嚴重皮膚過敏反應，有極為顯著的預防效果。



據衛生福利部推估，臺灣每年約有 20 萬人使用 Allopurinol。此外，該藥已為臺灣藥害救濟給付排名之首。這項研究成果可成功地協助醫師及早篩檢出高危險群

的病患，避免藥物對個人的傷害與痛苦和減少浪費醫療資源。

由於以往亦曾有過研究，證實華裔、泰國裔、日本裔、韓國裔、歐洲裔與葡萄牙裔等種族之病患，Allopurinol 是引起嚴重藥害的主要原因，這項研究可能有助於不同種族病患擬定預防藥物過敏症的策略。

美國歐巴馬總統甫於 2015 年 1 月宣布美國將以 2.15 億美金，啟動精準醫學 (precision medicine) 新計畫。中研院生醫所研究員沈志陽表示，這篇以「前瞻研究」(prospective study) 為設計理念的臨床實驗，恰為臺灣創造了全球精準醫學的成功案例。目前全球透過篩選病患基因型可精準預防嚴重藥害僅 3 項成功案例，臺灣已完成 2 項，說明臺灣的精準醫學之發展在預防藥害上已領先世界，值得國人持續努力。

本研究團隊的合作醫師及專家 (依單位筆畫順序排列):

三軍總醫院	陳政宏	陳相成	侯宗昀	郭三元	劉峰誠	
中國醫藥大學附設醫院	黃春明					
台中榮民總醫院	陳得源	陳一銘	謝佳偉	林鉅勝		
台北榮民總醫院	蔡長祐	劉德鈴				
台灣大學附設醫院	余家利	謝松洲	蘇大成	姜至剛		
成功大學附設醫院	王崇任	翁嘉澤	翁孟玉	劉明煇		
宏恩醫院	陳峙仰					
林口長庚醫院	余光輝	羅淑芬	方耀凡	賴振宏		
高雄醫學大學附設醫院	朱志生	蔡哲嘉	賴文德	蔡文展	歐燦騰	鄭凱鴻
	顏正賢	林宗憲	蕭璧容	顏學偉	李佳蓉	郭美娟
	吳正欽	黃尚志	林昆德	辛錫璋	郭炫孚	李香君
	李坤泰	許栢超	陳鴻鈞			
國泰醫院	汪志雄					
梧棲童綜合醫院	陳國書					
義大醫院	洪士元	李宜哲	陳怡婷	張敏育	何立鈞	陳河卿
輔英科技大學	楊雅惠					
遠東聯合診所	殷光達					