

新藥介紹 - Ivermectin(Stromectol®)

吳逸瑄 黃美智

一、前言

人向來不是『獨自』存活於這個世界上。我們身上不只有共生的細菌叢，還有寄生的蟲子們，即便這絕非人們所樂見，但寄生蟲仍是這世上最常見、最普及的病原體¹。在全球的統計中，死亡數量總和排名第一的疾病為瘧疾，造成超過70萬人的死亡²。寄生蟲疾病普遍發生在較為貧窮的國家與地區，疾病的影響使這些區域的貧困情形更加雪上加霜。隨著經濟的發展與衛生的改善，如今瘧疾已在台灣根絕，透

過適當的檢測與投藥，其他寄生蟲疾病如蛔蟲等也皆能獲得控制。

治療這類疾病的驅蟲藥有以下幾種：Ivermectin、Benzimidazoles類、Praziquantel和其他，驅蟲藥在使用上，不只作為已有症狀之疾病的治療，在那些寄生蟲疾病較盛行傳播的地區，也被施作在大型藥物治療計畫中³。有些藥物的作用機轉還尚未完全明瞭，而這篇則針對Ivermectin做較詳細的介紹與討論。

二、Ivermectin的作用機轉與特性

Ivermectin是avermectin的半合成衍生物，是由土壤裡的黴菌 *Streptomyces avermitilis* 分離出來³。在無脊椎動物的神經和肌肉細胞上，Ivermectin可以具選擇性地

以強的親和力和細胞上的glutamate-gated的氯離子通道結合，這會使得細胞對氯離子的通透性增加，造成神經和肌肉細胞的過極化，最後導致寄生蟲的死亡⁴。

三、藥物動力學

口服後，Ivermectin被不完全的吸收，大約4小時後可達到最高血中濃度。相較於空腹給予，食用高脂肪的餐點後再給予會導致Ivermectin的生體可用率升高約2.5倍⁵，所以應空腹給予⁴。

Ivermectin經由肝臟代謝，主要代謝酵

素為CYP3A4，且大部分由糞便排泄出⁴，在人體的半衰期約為12小時，目前尚未有Ivermectin用在肝或腎功能不全患者的藥動力學研究，所以尚未有關於肝腎功能不全的劑量調整建議⁵。

四、適應症與用法用量

Ivermectin以口服給予，用量以體重計算，可被用在蟠尾絲蟲的感染，成人與大於15公斤的兒童及青少年每公斤口服150 µg

，單次給予，每3到12個月可再次給予直到症狀消失⁴，劑量換算如表一。

也可被用在腸道糞小線蟲的感染，成人與大於15公斤的兒童及青少年每天每公斤口服200 µg，使用一至兩天⁴，劑量換算如表二。

還可用在疥瘡上，對於一般典型疥瘡或無法耐受外用療法者，每公斤口服200 µg單次給予，7至14天後再次給予⁴，劑量換算如表三。

對於較嚴重的結痂型疥瘡，每公斤口服200 µg，在第1、2、8、9和第15天給予，並且合併外用的Permethrin 5%乳膏，如果狀況非常嚴重，可在第22及29天再次給予Ivermectin。至於在預防及控制疥瘡上，可以每公斤口服200 µg做單次給予⁴。

表一、治療蟠尾絲蟲的感染⁵

體重(公斤)	劑量(每錠劑3毫克，顆)
15-25	1
26-44	2
45-64	3
65-84	4

表二、治療腸道糞小線蟲的感染⁵

體重(公斤)	劑量(每錠劑3毫克，顆)
15-24	1
25-35	2
36-50	3
51-65	4
66-79	5
≥80	200 µg/公斤

表三、治療疥瘡⁵

體重(公斤)	劑量(每錠劑3毫克，顆)
15-24	1
25-35	2
36-50	3
51-65	4
66-79	5
≥80	200 µg/公斤

五、副作用與藥物交互作用

較常見(>10%)的副作用為搔癢(包含水腫、蕁麻疹)、淋巴結炎、關節痛、發燒。較為不常發生(1-10%)的副作用則有心跳加快、周圍水腫、面部浮腫、姿態性低血壓、暈眩、腹瀉、嘔吐、嗜酸性白血球增加、白

血球減少、血紅素增加⁴。

此外有些少見的不良反應，包括出現毒性表皮壞死溶解症、Stevens-Johnson syndrome、肝功能不全、黃疸、血小板減少，這些反應發生時須立即停止給藥，並給予治療⁵。

六、特殊族群的劑量調整

雖然目前尚未有肝功能不全者的劑量調整建議，但由於Ivermectin主要由肝代謝，所以在這類患者身上使用仍需小心⁵。孕婦的使用上，動物試驗中有出現異常，雖然孕婦的使用應為低風險，但目前仍不建議使用⁴。Ivermectin會稍微分泌進乳汁，所以不建

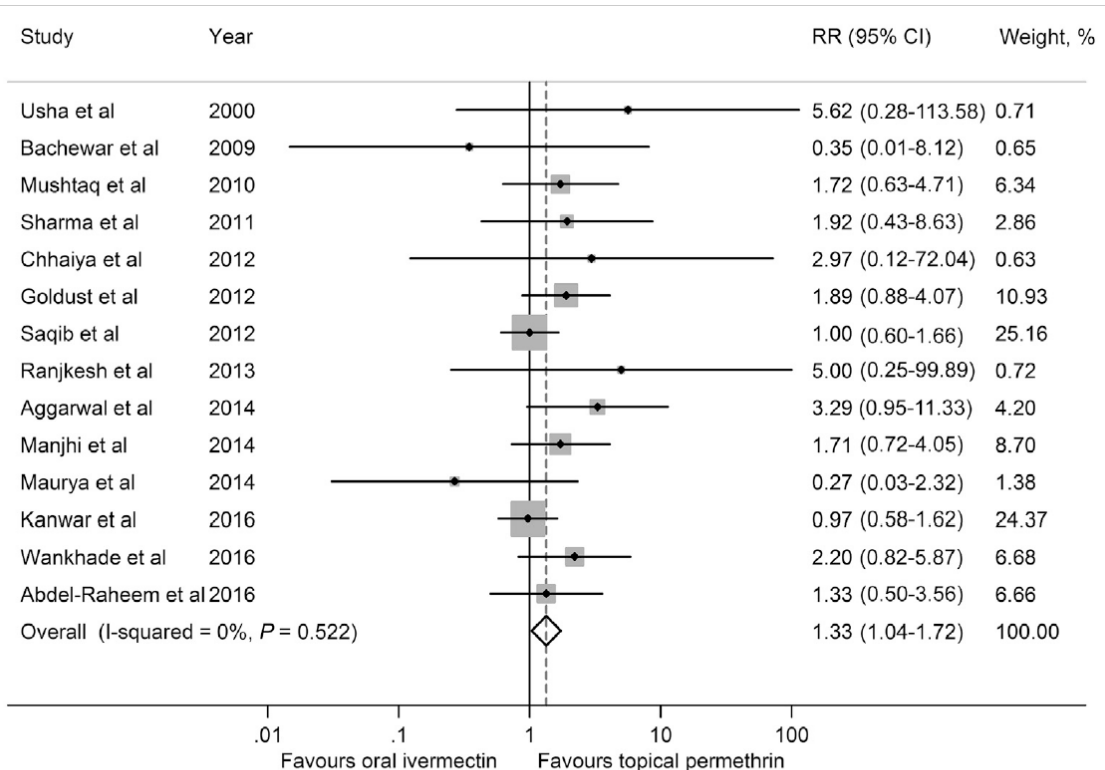
議使用Ivermectin者哺乳，除非衡量過利益與風險⁴。另外Ivermectin不建議使用在小於2歲或是體重小於15公斤的兒童患者，因為這類患者的血腦屏障尚未發展完全，可能增加發生中樞副作用的風險，例如腦病變⁴。

七、Ivermectin相關的臨床試驗⁶

一篇2018年刊登於美國皮膚科學院期刊、關於疥瘡治療比較的系統性回顧裡，作者群檢索了多篇具” Scabies ”、“ Ivermectin ”及” Permethrin ”詞彙的同儕審查的隨機對照試驗，設定的primary outcome是治療的失敗，包含了病灶的持續、新發生的病灶或是新生的蟎，篩選了461篇，最終納入15篇，這些篇目使用的藥物與劑量分別為：口服Ivermectin 200 µg/kg、外用Ivermectin 1%與外用Permethrin 2.5及5%，各篇目的治療比較與偏好列於圖一。

在檢視與比較後有以下發現：1. 口服Ivermectin相比於外用Permethrin有較高治療

失敗的風險。 2. 口服Ivermectin相比於外用Permethrin在搔癢症狀持續的風險上沒有顯著差異。 3. 外用Ivermectin相比於外用Permethrin在增加治療失敗的風險上沒有顯著差異。另外，口服Ivermectin單次和多次劑量的治療之間也沒有統計上的顯著差異，並且在典型的疥瘡上，可設想合併使用口服Ivermectin和外用Permethrin較為安全且有效。最後作者們的結論是，外用Permethrin比口服Ivermectin有效果，且外用Permethrin和外用Ivermectin效果相似，但這三種治療方式的失敗率都很低且耐受良好。



圖一：比較口服Ivermectin和外用Permethrin治療失敗的森林圖⁶

八、Ivermectin與COVID-19病毒

Ivermectin的主要用途為驅蟲，但它身上具有的其他特性使得Ivermectin可能可以被運用在其他方面上，除了協助細胞對抗寄生蟲，它也能對抗微生物，甚至是抵抗病毒⁷。由於它抗病毒的特性，使得Ivermectin在今年的COVID-19恐慌中被視為候選的解方

之一。在今年六月發表的一篇研究中，發現在體外試驗裡，Ivermectin對於COVID-19病毒的複製具有良好的抑制效果⁸。不過Ivermectin到底能否在治療COVID-19中做出貢獻，仍需進一步的研究評估與試驗，現在下定論還尚嫌過早。

九、結論

在疥瘡的治療上，外用的製劑選擇有許多，像是 Permethrin、Benzyl benzoate、Crotamiton、Sulfur、Gamma-benzene hexachloride 等等，而口服製劑的Ivermectin則為治療提供了不一樣的方式，在考慮簡便與服藥的順從性下，口服Ivermectin或許也

是個可以試行的選擇。此外不只是疥瘡，Ivermectin也能用在其他多種的驅蟲治療上，甚至未來也有機會被用在其他抗病毒的治療上，有待之後持續的試驗與研究發展來拓展它的用途。

十、參考資料

1. Stefan Riedel, Jeffery A. Hobden, Steve Miller, et al. Chapter 46: Medical Parasitology. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology, 28e. Retrieved from <https://accesspharmacy-mhmedical-com.rpa.skh.org.tw/content.aspx?sectionid=217776556&bookid=2629#1163284715>
2. GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390: 1151–1210. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32152-9
3. Peter F Weller. Anthelmintic therapies. Available from UpToDate database. Retrieved from https://www-uptodate-com.rpa.skh.org.tw/contents/anthelmintic-therapies?search=Anthelmintic&source=search_result&selectedTitle=3~28&usage_type=default&display_rank=3#H2 (Accessed on July 19, 2020)
4. Ivermectin (systemic): Drug information. Available from Lexicomp database. Retrieved from https://www-uptodate-com.rpa.skh.org.tw/contents/ivermectin-systemic-drug-information?search=Anthelmintic&topicRef=8641&source=see_link#F13841913 (Accessed on July 19, 2020)
5. Stromectol® 仿單
6. Ashar dhana, Hsi Yen, Jean-Phillip Okhovat, et al. Ivermectin versus permethrin in the treatment of scabies: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol*. Jan 2018;78(1):194-198. doi: 10.1016/j.jaad.2017.09.006.
7. Heidary, F., Gharebaghi, R. Ivermectin: a systematic review from antiviral effects to COVID-19 complementary regimen. *J Antibiot* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41429-020-0336-z>
8. Leon Caly, Julian D.Druce, et al. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Research*. June 2020;178. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104787