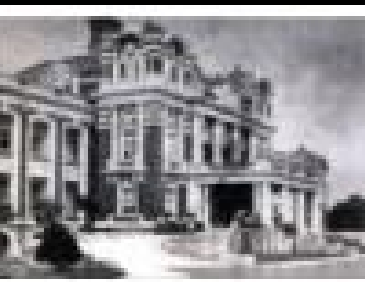


結核病的 基本防治

與治療

Jann-Yuan Wang

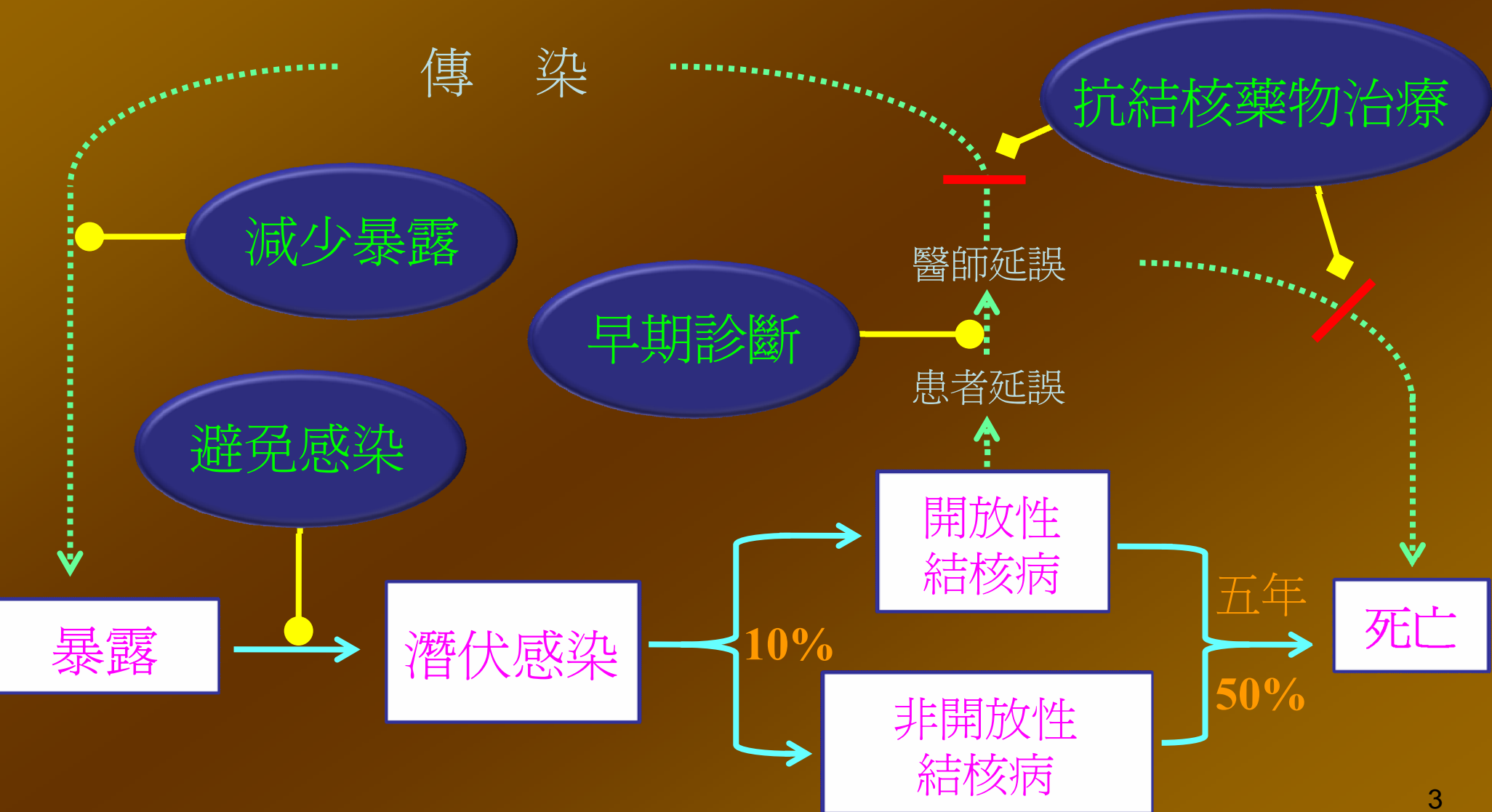
National Taiwan University Hospital



談防治與治療之前

- 結核病的自然史：三部曲
- 暴露後感染的危險因子
- 結核病防治上的困難
- 如何善用各種快速診斷工具早期診斷結核病

結核病的三部曲



暴露後感染的危險因子

- 傳染性飛沫的密度

- 菌量：塗片陽培養陽 > 塗片陰培養陽 > 塗片陰培養陰
- 咳嗽 > 講話 > 唱歌

塗片陽性與培養陽性結核菌菌量的差別

- 分枝桿菌培養：10 ~ 100 TB bacilli/mL

Yeager HJ, et al. Am Rev Respir Dis 1967;95:998-1004.

- 抗酸性染色：5000 ~ 10000 TB bacilli/mL

Hobby GL, et al. AAC 1973;4:94-104.

- 肺部開洞病灶： $> 10^8$ TB bacilli/mL

Canetti G. Am Rev Respir Dis 1965;92:687-703.



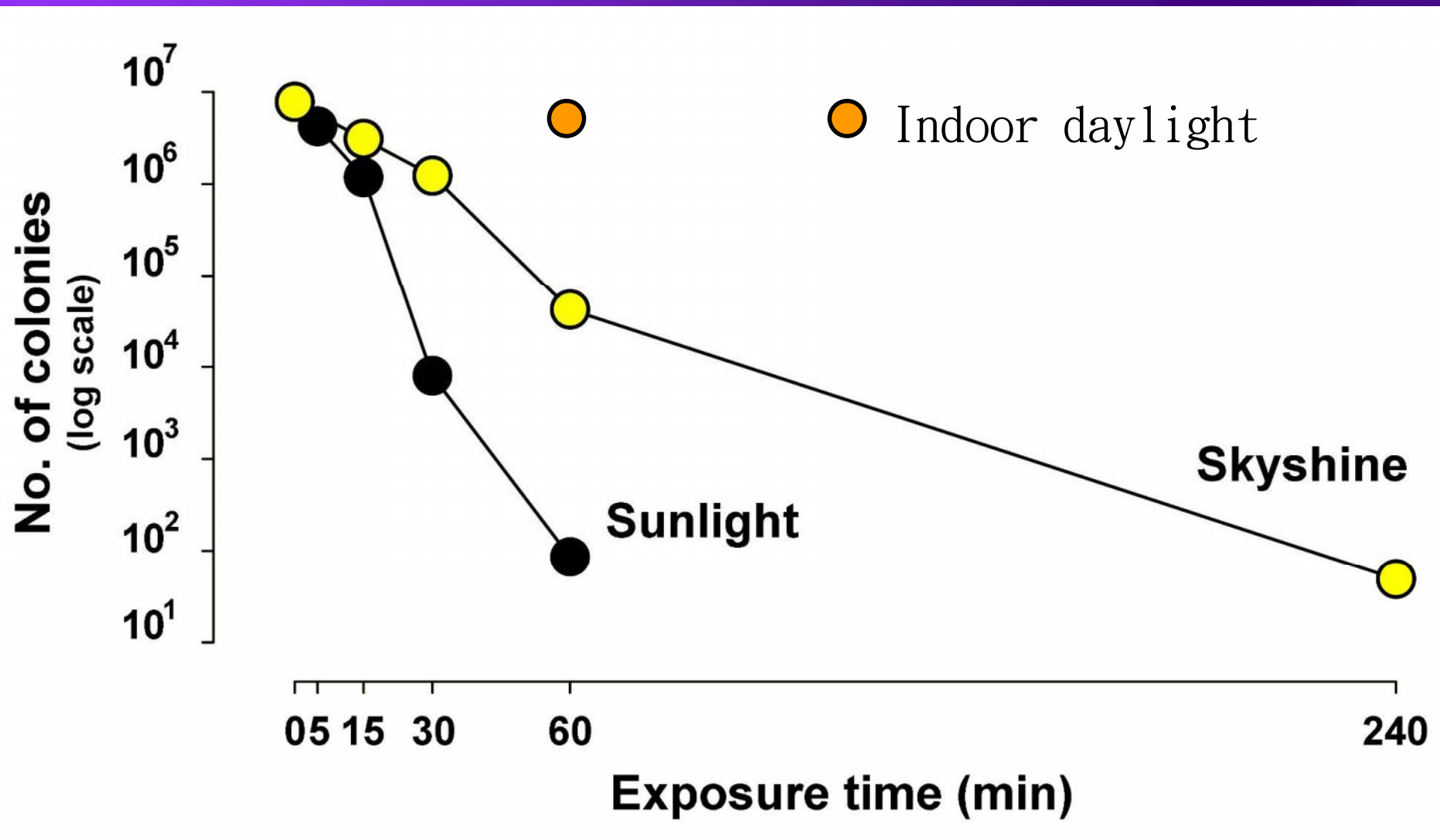
傳染性飛沫的密度

結核菌量	暴露家屬	結核菌素皮下測試陽性	平均夜間咳嗽次數	暴露家屬	結核菌素皮下測試陽性
培養陰性	28	4 (14.3%)	< 12	51	14 (27.5%)
培養陽性	14	3 (21.4%)	12 ~ 48	22	7 (31.8%)
塗片陽性	88	39 (44.3%)	> 48	57	25 (43.9%)

暴露後感染的危險因子

- 傳染性飛沫的密度
 - 咳嗽 > 講話 > 唱歌
 - 塗片陽培養陽 > 塗片陰培養陽 > 塗片陰培養陰
- 暴露的環境

日光對 BCG 菌株的殺菌作用



暴露後感染的危險因子

- 傳染性飛沫的密度
 - 咳嗽 > 講話 > 唱歌
 - 塗片陽培養陽 > 塗片陰培養陽 > 塗片陰培養陰
- 暴露的環境
- 暴露時間和距離

結核病防治上的困難

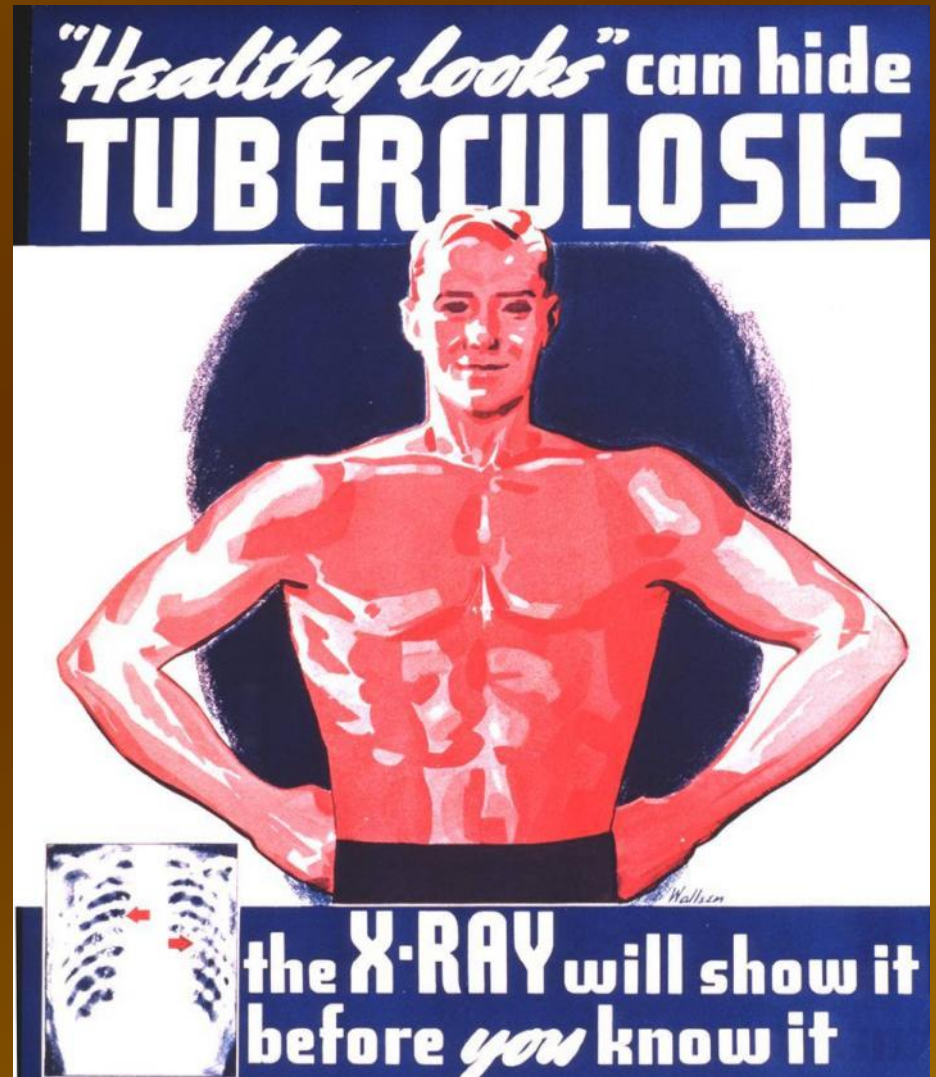
- 如同感冒一樣，結核病是藉由空氣傳播

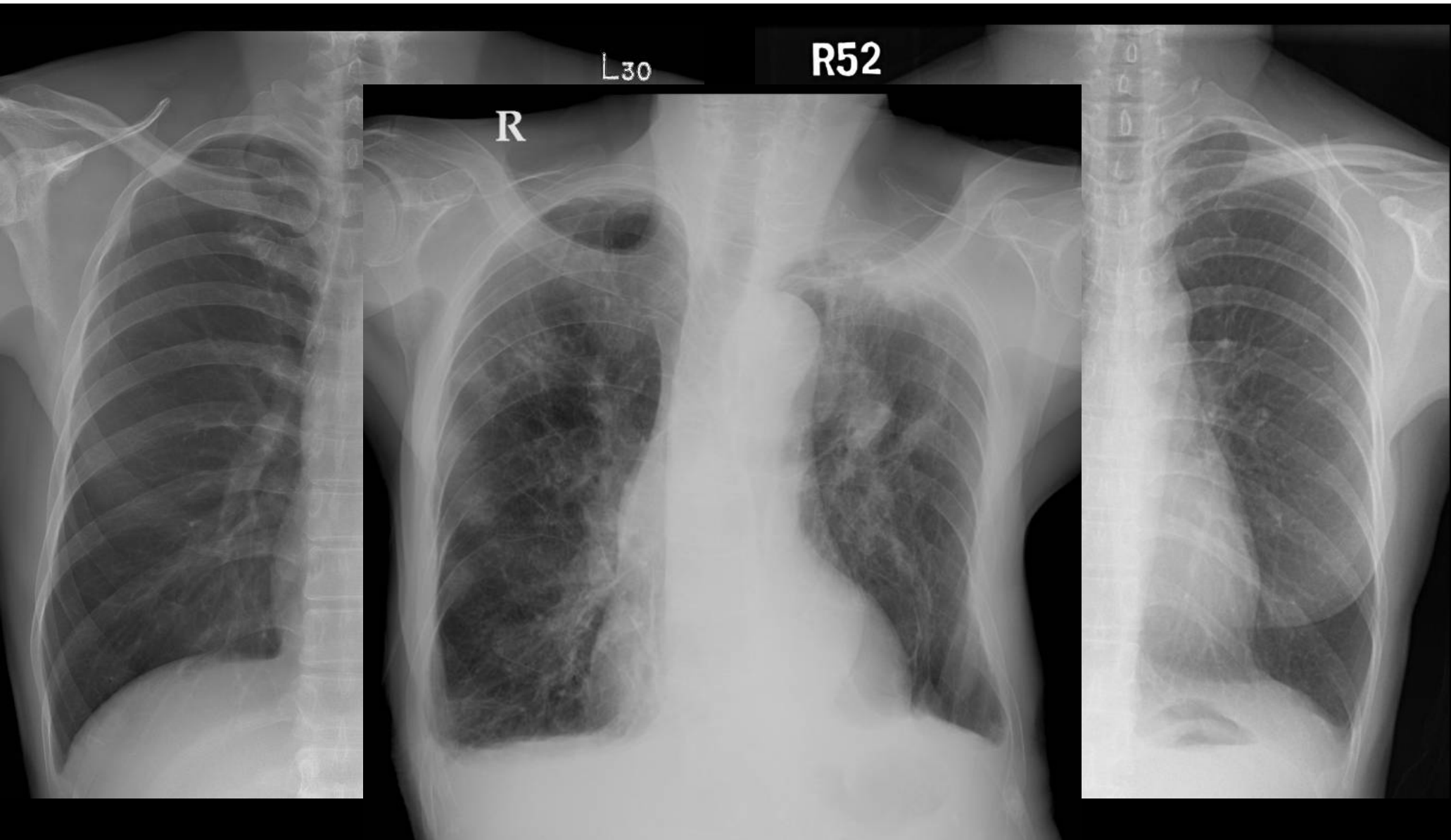


- 被感染的人當中，百分之九十並不會發病
- 潛伏期很長
- 臨床症狀可以很輕或甚至沒有症狀

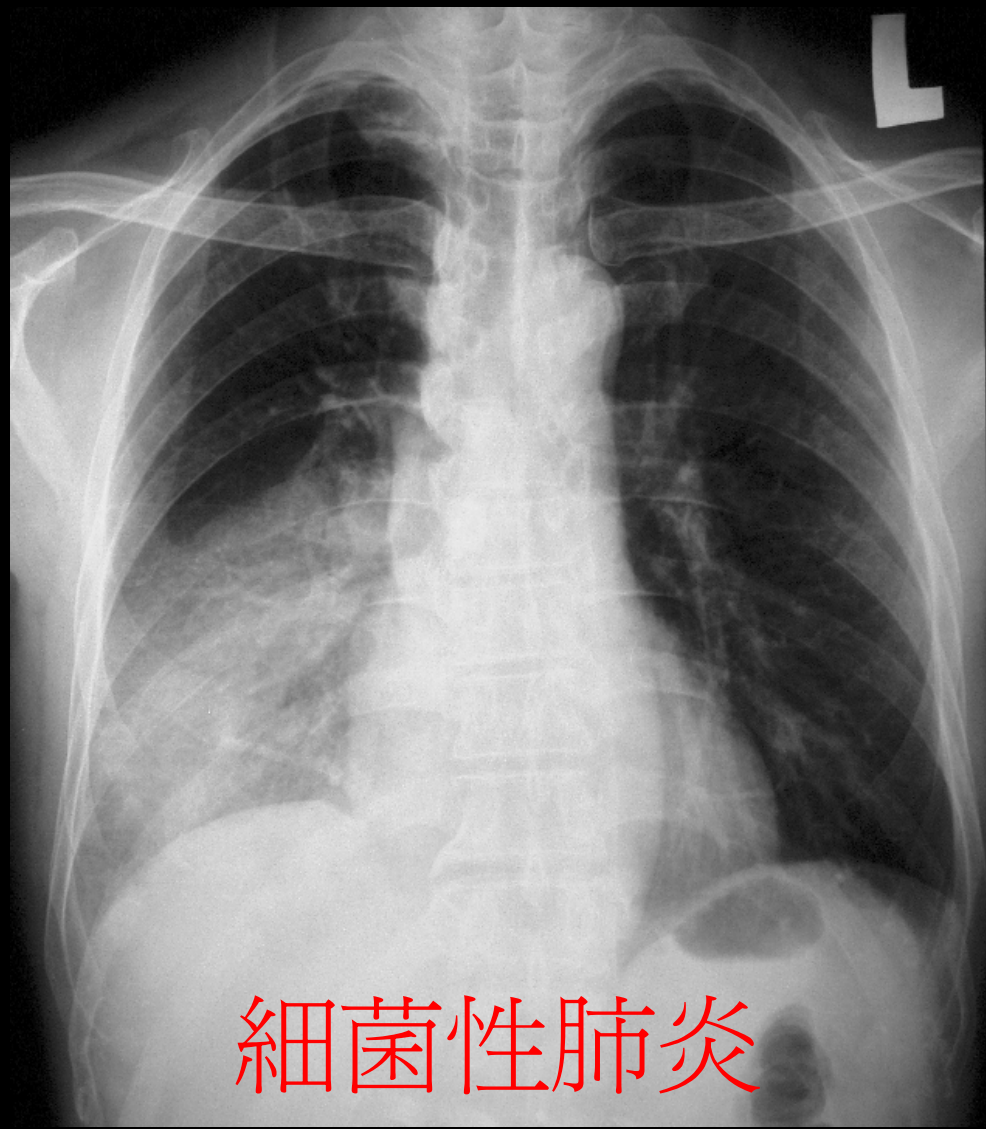
結核病：偉大的模仿者

- 長期咳嗽
- 食慾不振
- 體重減輕
- 夜間盜汗
- 不明發燒
- 咳血

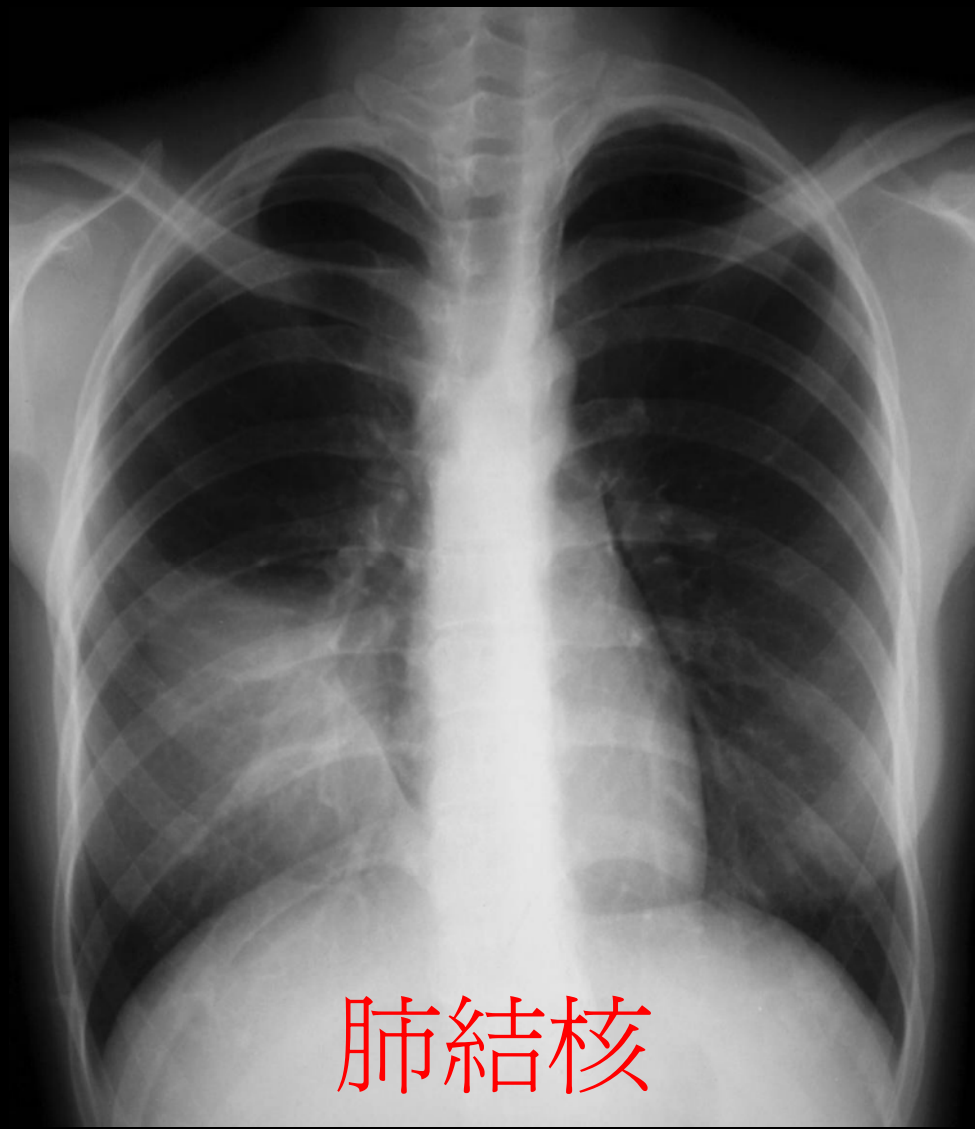




痰液培養：***M. tuberculosis***



細菌性肺炎



肺結核



警覺

原辰年
銀士書于
磨石山齋



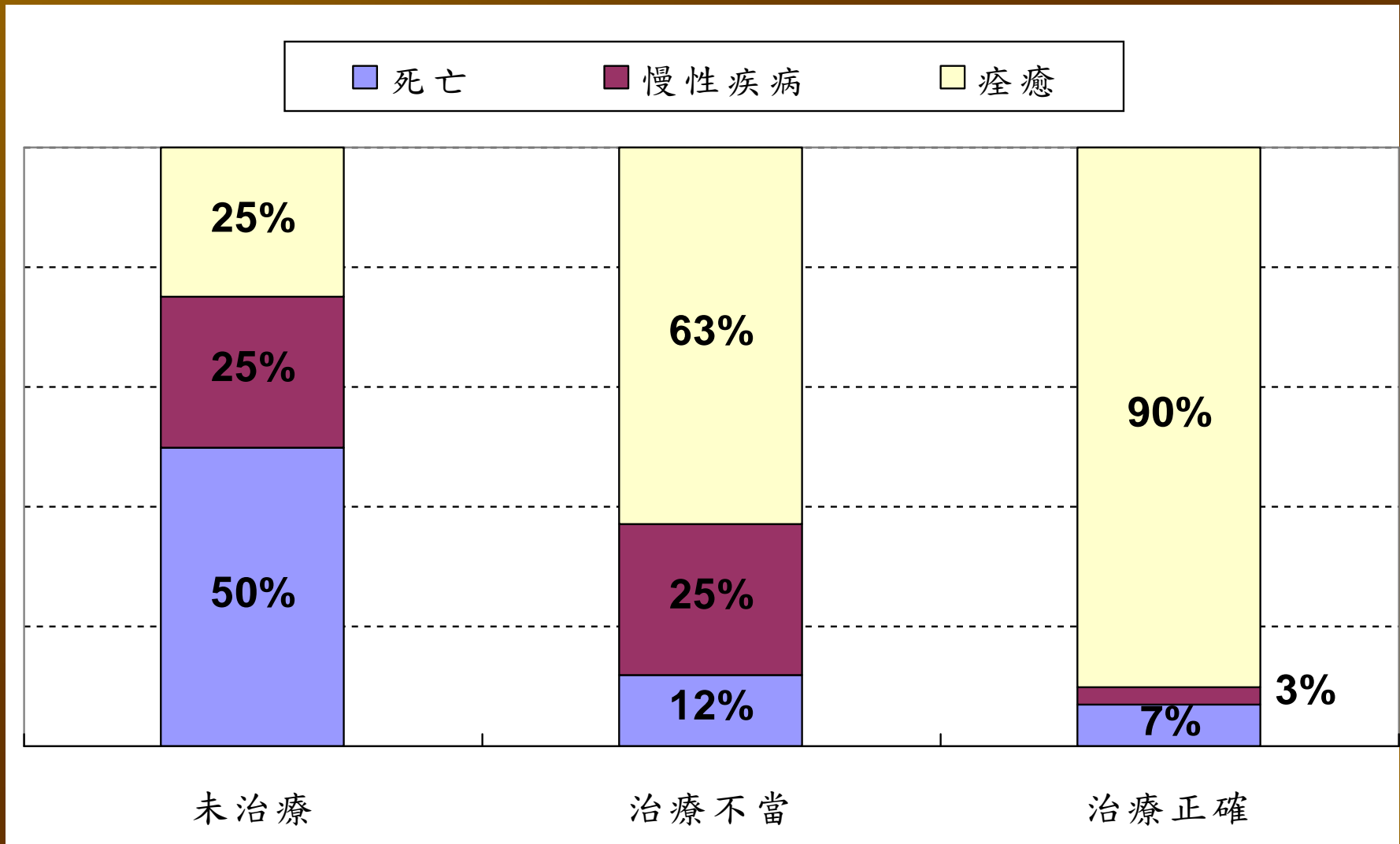
診斷結核病的方法

- 偵測結核菌
 - 傳統方法：塗片抗酸性染色
 - 核酸增幅試劑
 - 痰塗片陽性可使用核酸增幅試劑進行確診或排除
 - 痰塗片陰性但臨床高度懷疑者可使用核酸增幅試劑
- 分離結核菌
 - 傳統方法：菌種鑑定、藥物敏感性測試
 - 快速培養：Bactec/MGIT, BactAlert 3D
- 偵測宿主免疫反應 → 應用於接觸者之追蹤
 - 丙型干擾素釋放偵測試劑 (T-SPOT TB、QuantiFERON)

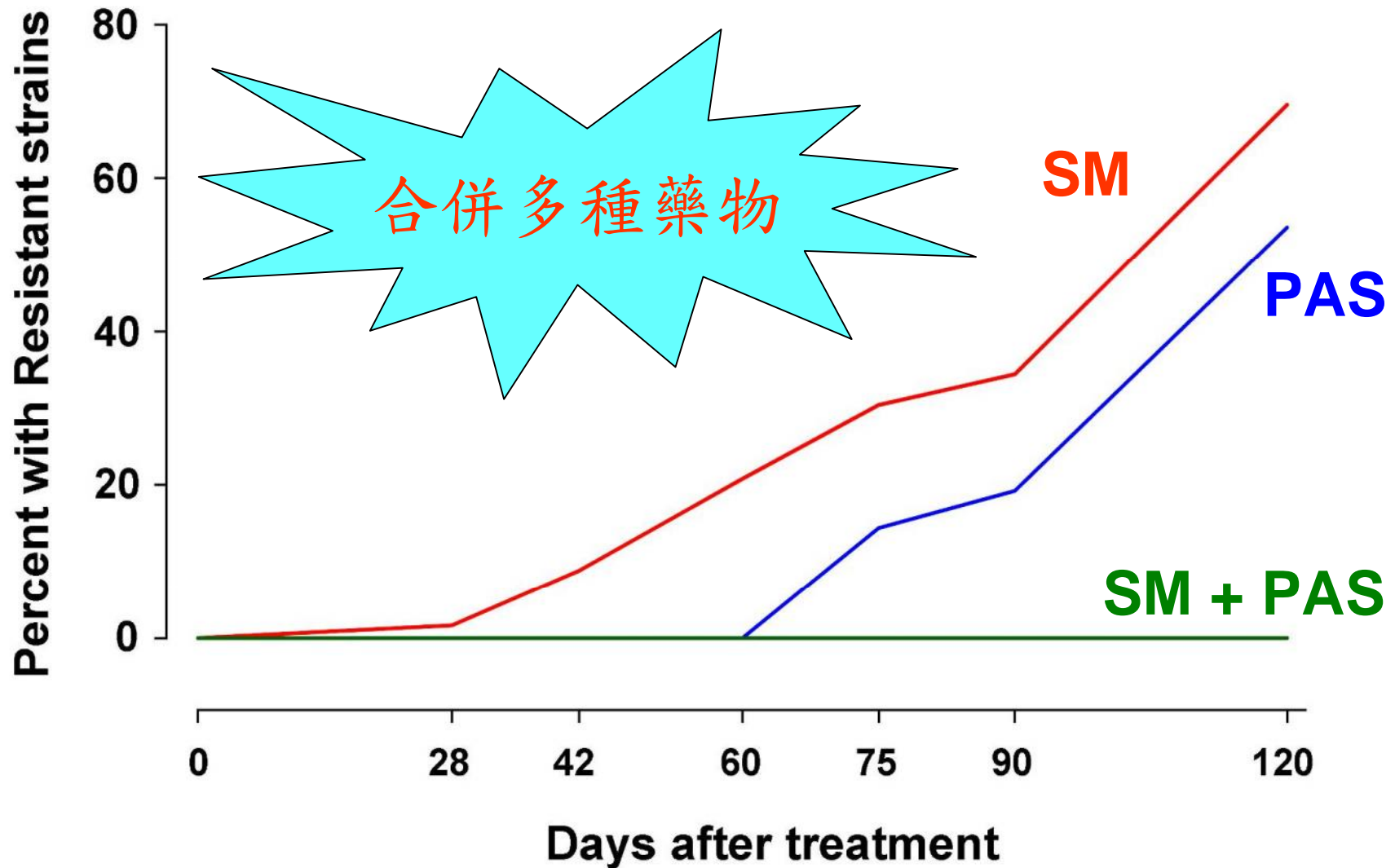
結 論

- 杜絕傳染是結核病防治上最重要的措施
- 保持警覺性
- 避免在室內近距離接近持續咳嗽的病人
- 有症狀應儘快就醫檢查
- 胸部X光和痰液檢查一樣重要
- 妥善使用各種快速診斷的工具

不同處理方式的預後



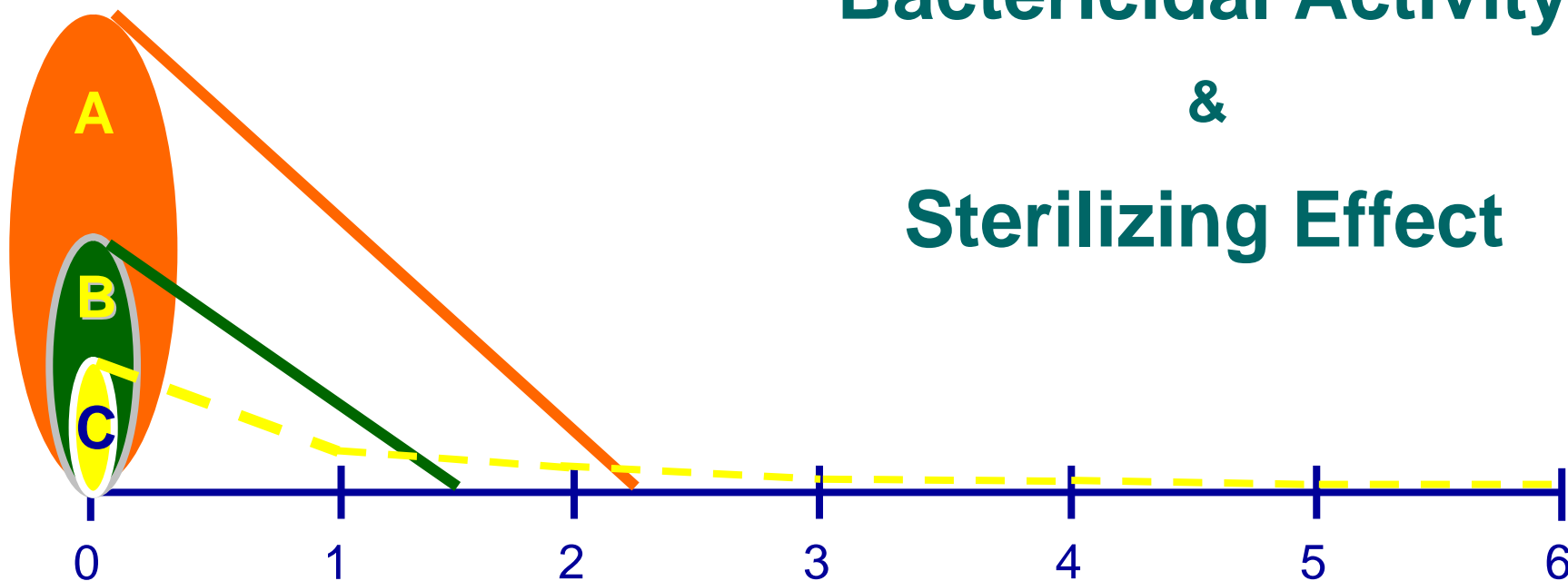
單一抗結核藥物與合併多種藥物的療效



同時使用多種抗結核藥物的理論基礎

Bactericidal Activity & Sterilizing Effect

結核菌的各個族群



A族群：快速生長（乾酪性壞死區域）

INH > SM > RIF > EMB

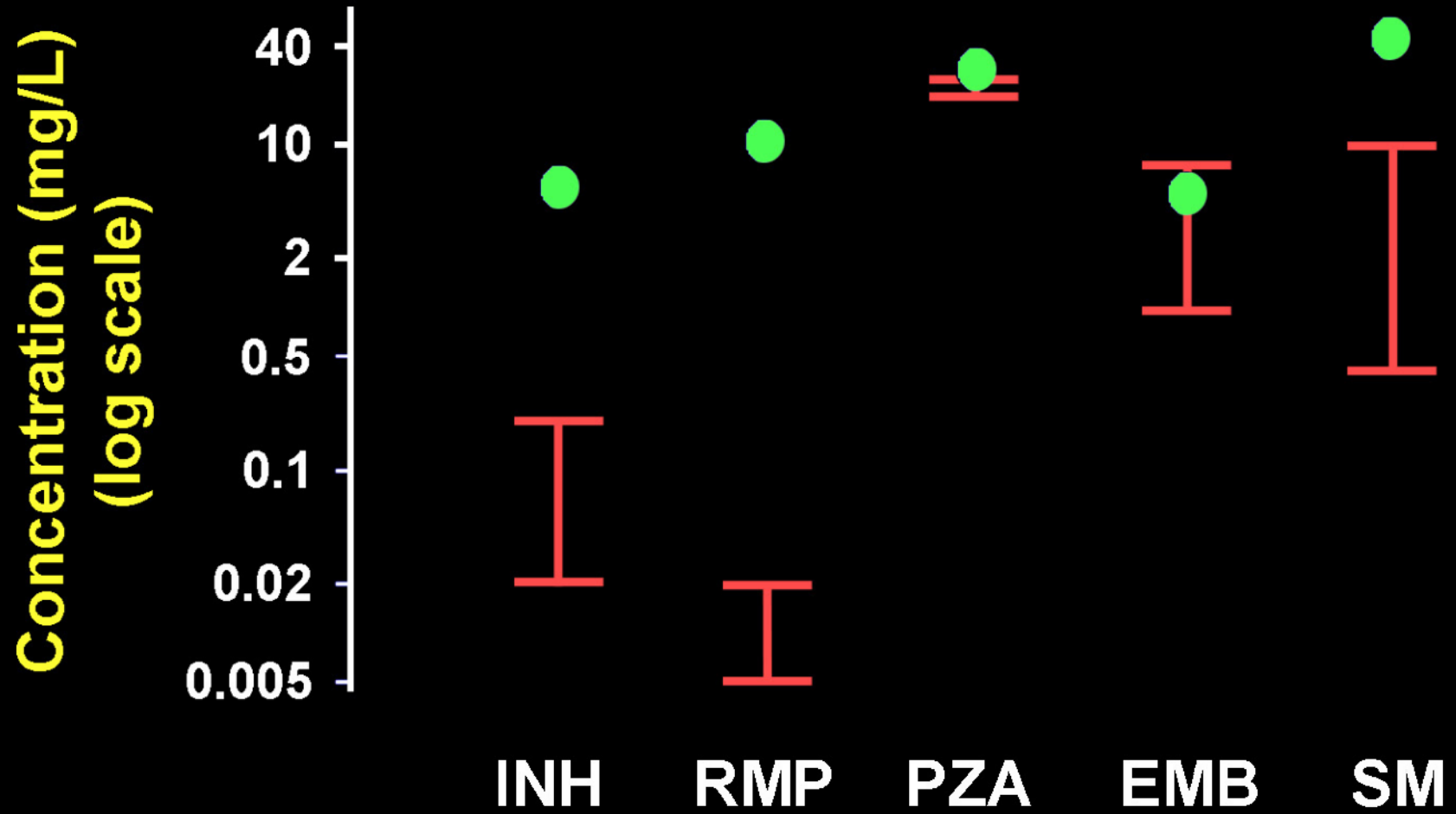
B族群：慢速生長（酸性環境）

PZA > RIF > INH

C族群：偶爾生長

RIF > INH

抗結核藥物的最高血清濃度與最小抑菌濃度範圍



Peloquin CA, et al. *IJTL D* 1999;3:703-10.
Acocella G. *Clin Pharmacokinetics* 1978;3:108-27.
Pähkla R. *J Clin Pharm Ther* 1999;24:219-25.

Davidson PT, et al. *Clin Chest Med* 1986;7:425-38.
Grosset J, et al. *Adv Tuberc Res* 1970;17:107-53.
Zierski M. *Pneumologie* 1981;35:1075-1105.

現代的抗結核藥物治療方針

處方		病人數	兩年內復發率
前兩個月	後四個月		
SHRZ	HR	166	2%
	HZ	164	8%
	H	156	10%
	H	123	%

East and Central African/British Medicine

1996:67:5-15

合併HERZ

處方		病人數	兩年內復發率
前兩個月	後四/七個月		
SHRZ	HR	125	1 (0.8%)
EHRZ	HR	132	3 (2.3%)
EHR	7HR	136	2 (1.5%)

INH、RIF 的副作用

時常
($\geq 5\%$)

偶爾
($1\% \sim 5\%$)

不常
($0.1\% \sim 1\%$)

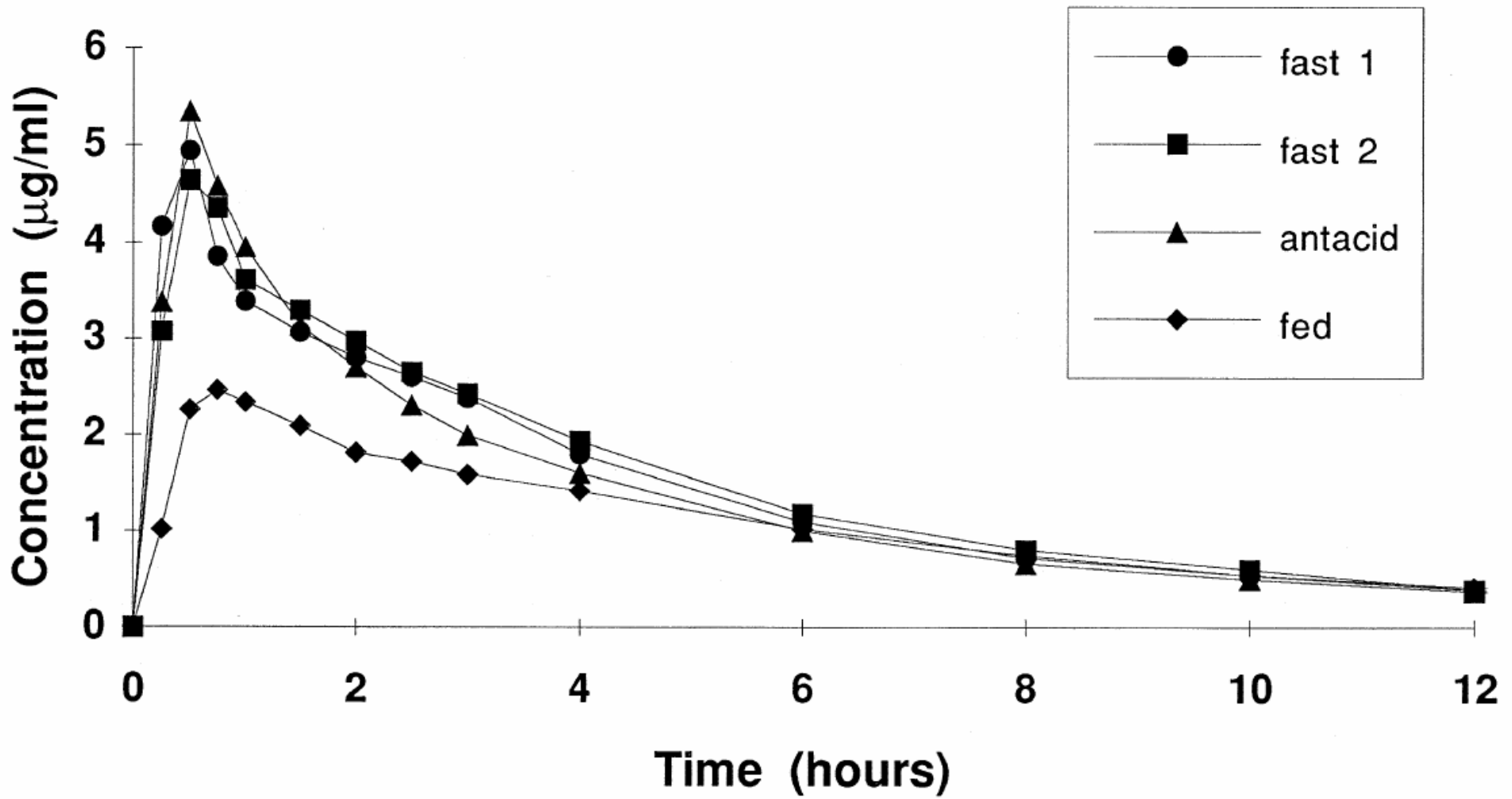
肝指數上升

藥物性肝炎
週邊神經病變
發燒

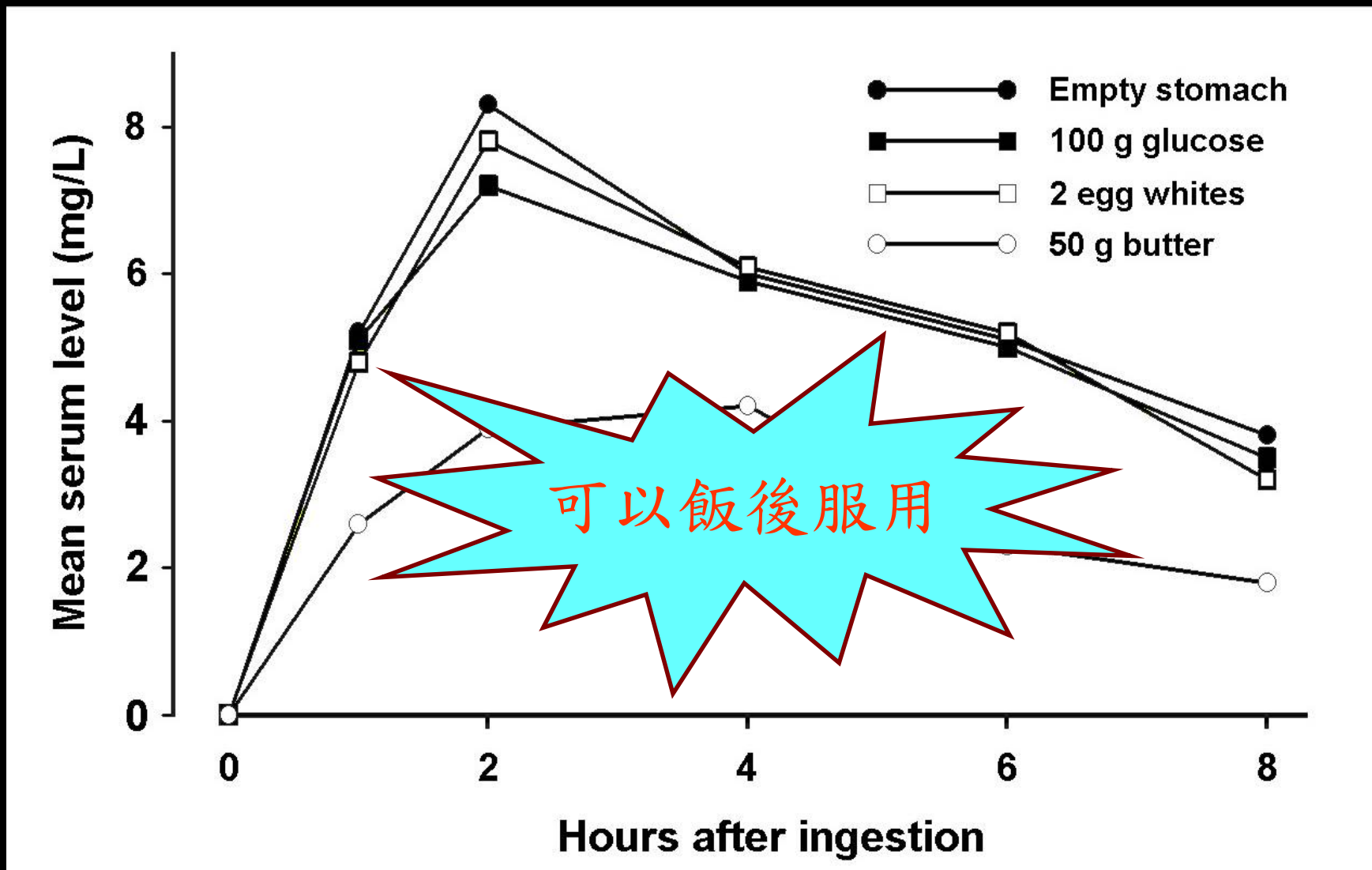
膽紅素暫時升高
體液變為橘色
肝指數上升

藥物性肝炎
皮膚癢
感冒症狀
發燒

進食對 Isoniazid 的影響



進食對 Rifampin 的影響



PZA、EMB、SM 的副作用

時常

($\geq 5\%$)

偶爾

(1% ~ 5%)

不常

(0.1% ~ 1%)

關節疼痛

噁心、腸胃不適

藥物性肝炎
皮膚疹

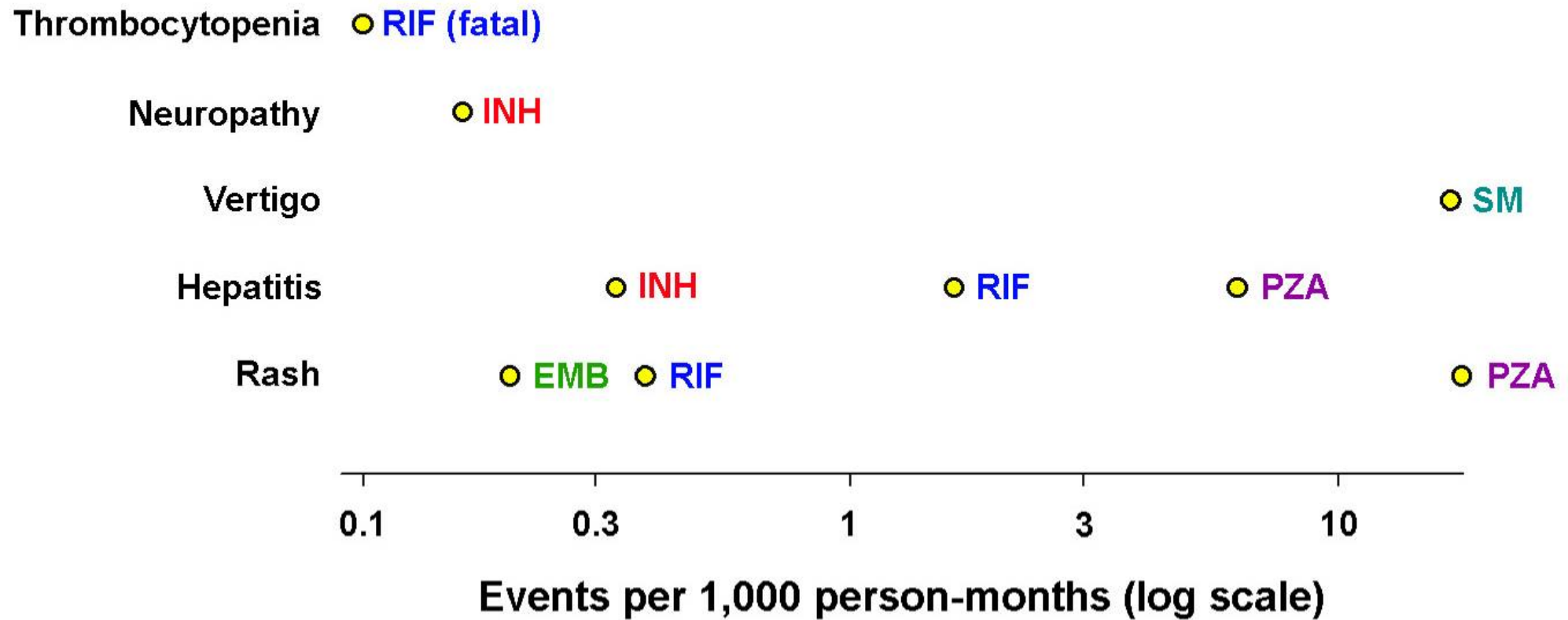
視神經病變

平衡神經毒性

聽神經毒性
過敏

腎毒性

各種副作用發生的機率



追蹤人年 → INH: 12128; RIF: 10428; EMB: 5009; PZA: 1448; SM: 353

停藥理由

人數

N = 305

停止的藥物

HERZ HRZ ERZ HR HZ RZ EZ H R Z E

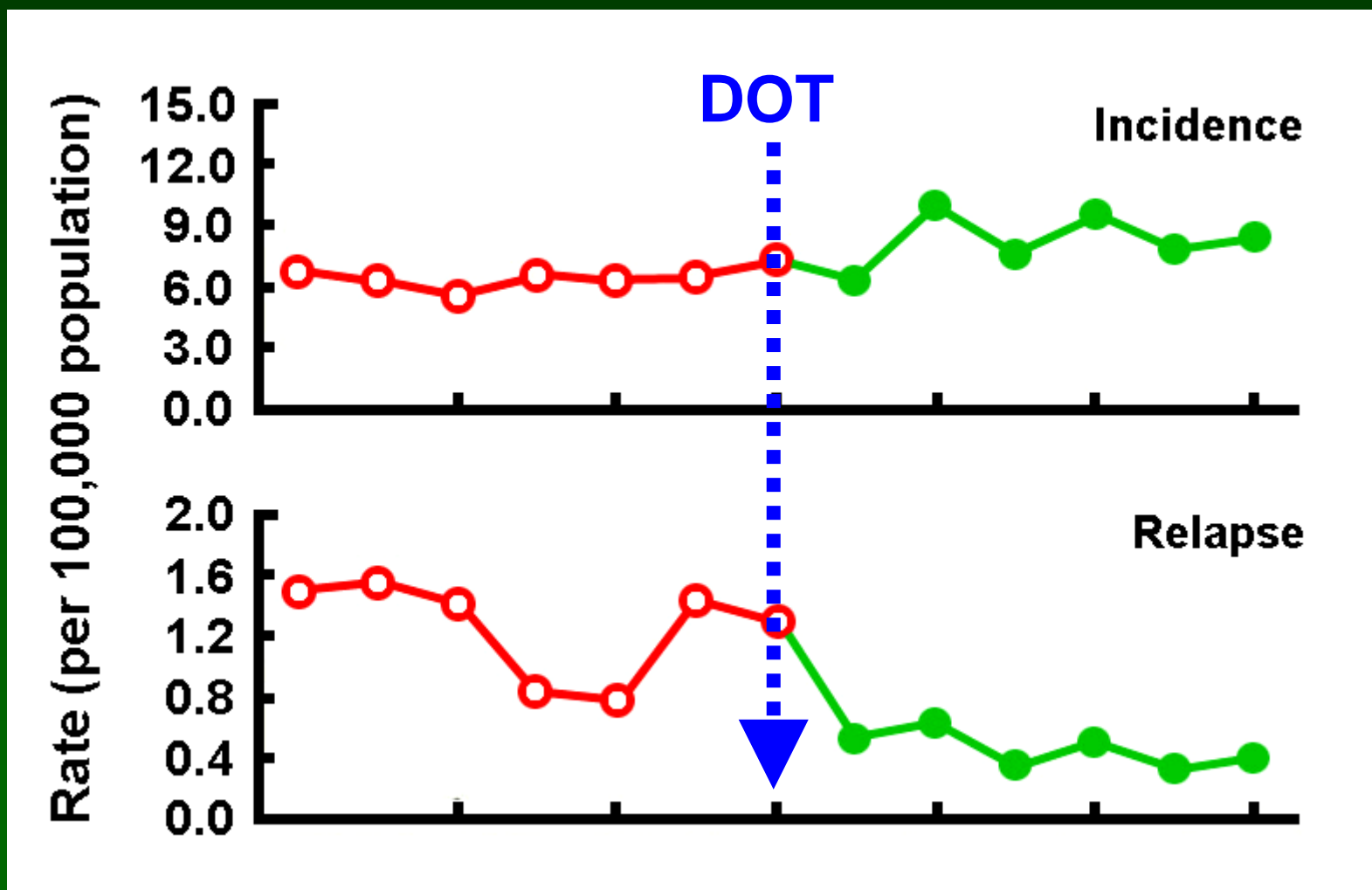
藥物性肝炎	31 (10.2%)	5	14	0	1	2	2	0	1	1	5	0
肝指數上升	23 (7.5%)	1	5	0	0	1	1	0	1	2	12	0
視力模糊	18 (5.9%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18
年紀大	10 (3.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10
尿酸偏高	8 (2.6%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	0
皮膚過敏	7 (2.3%)	3	0	0	1	0	0	1	0	1	0	1
腎功能惡化	5 (1.6%)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2
腸胃不適	3 (1%)	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
手術後禁食	3 (1%)	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
藥物引起發燒	3 (1%)	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
關節炎	1 (0.3%)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
血小板下降	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
懷疑NTM感染	1 (0.3%)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
懷孕	1 (0.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
非特異症狀	14 (4.6%)	0	0	0	0	0	0	1	1	1	7	4

為什麼要“都治”？

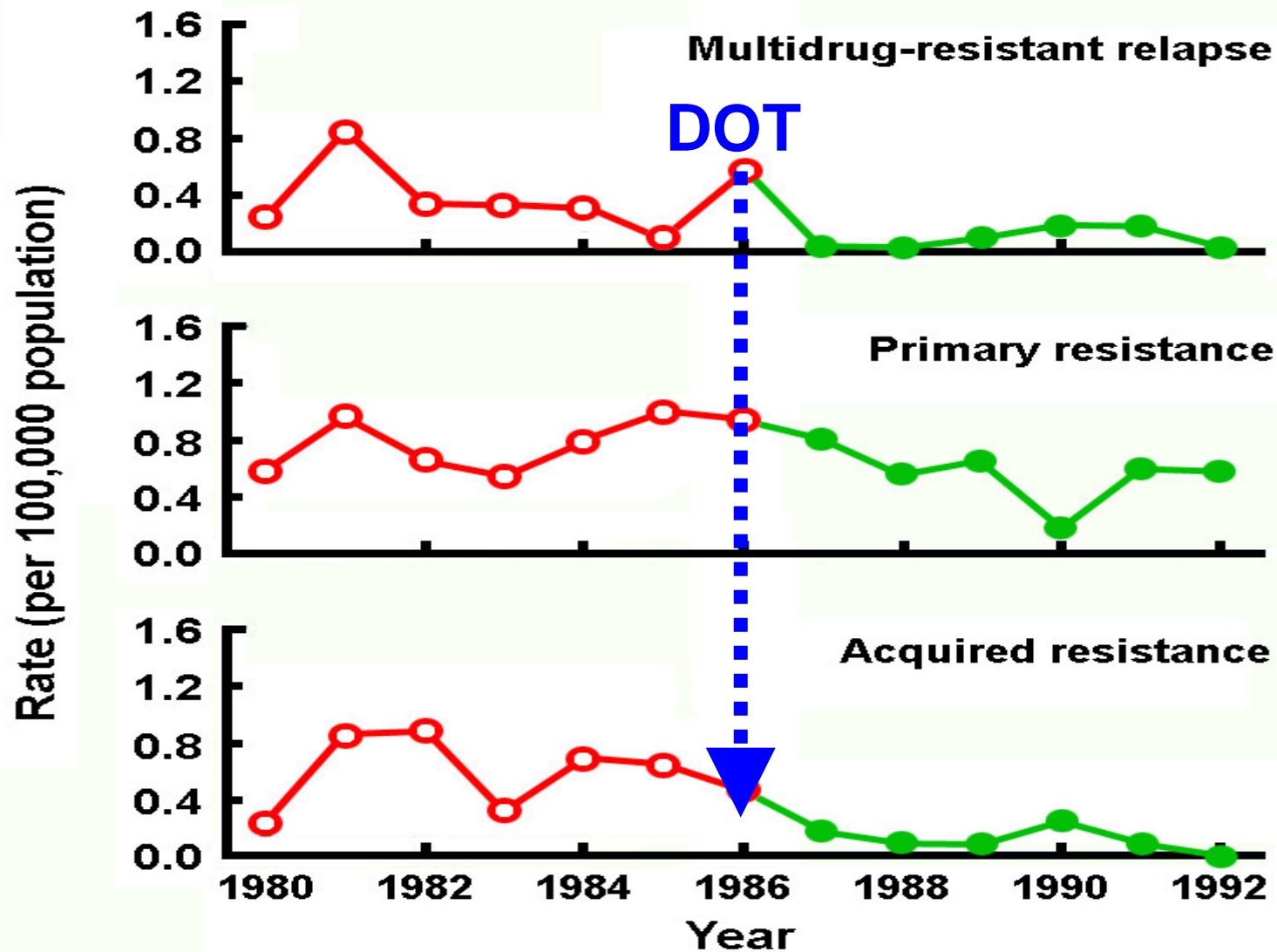
- 確定患者遵照醫囑服藥
- 降低痰塗片、培養陰轉所需的時間
- 減少治療失敗的情況
- 降低復發率

都治計畫的成果 -

Tarrant County, Texas 1980-92



Impact of DOT – Tarrant County, Texas 1980-92



結 論

- 早期發現、早期治療
 - **INH**：殺菌力高
 - **PZA**：可以降低復發機率
 - **RIF**：未使用者必須延長治療至**18**個月
- 可以飯後服藥以減少副作用
- 持續使用**HERZ**，避免不必要的停藥
- 切實進行都治