目錄

會務報告 P.2

學術專欄

臨床議題

世界衛生組織對抗藥性結核病最新治療建議 簡順添 P.3

二線藥的副作用與處理 簡順添 P.6

結核病診治之生物標記 簡榮彥 P.9

結核病之醫院感控經驗分享 陳惇杰 P.12

兒童結核病之診治 李敏生 P.15

公衛議題

台灣結核病流行病學現況及防治政策 索任 P.17

結核病的基礎知識與診斷以及區域醫院實務介紹 粘春東 P.19

病審專欄

肺結核診斷案例討論 黃紹宗 P.22

結核病診療諮詢小組病歷審查案例討論 陳婉青 P.24

醫訊測驗回函卡 P.26

活動剪影 P.27

附　　件

附件一 - 入會申請表 P.31

附件二 - 第六屆第七次理事會議紀錄 P.32

出刊資訊

發 行 人：蘇維鈞

總 編 輯：黃忠智

副總編輯：王振源

編輯委員：杜宜霖、林榮祿、索任、許衍道、郭秋萍、陳婉青、馮嘉毅、鄭世隆、樹金忠、謝孟哲

編輯部 : 台灣結核病醫學會秘書處

秘書長 : 馮嘉毅

發行所 : 台灣結核病醫學會 發行

E-mail: tb990328@gmail.com

網址 :http://www.tstb.org/

會務報告

1. 101年度結核病專科醫師考試將於101年1月公告，請各會員踴躍報名參加。
2. 請會員多留意其專科證書期限，尚未完成專證展延之會員，請記得儘速完成專證展延程序，欲查詢相關積分事宜請致電本學會秘書處洽詢。
3. 請尚未完成繳交99、100年度常年會費之會員，提醒您，依據本會章程第三章第十條規定，凡會員連續兩年未繳常年會費者即停止其權利，經補繳後得恢復之。

   請以下會員儘速完成會費繳交，以免影響您的會員權益：

C137	王建楠	D252	曹世明
C200	馮怡鈴	D254	施智源
D003	鄒中泰	D293	蔡哲安
D039	馮南雄	D297	施俞寧
D140	李紹學	D334	黃冠球
D176	石毓聰	D337	洪仁宇
D192	陳昶華	D377	黃清章
D193	邱福南	D399	連加恩
D251	吳森	H015	洪敏德

4. 歡迎本會會員或對結核領域有高度興趣與研究者踴躍投稿，投稿者凡經審核刊載於醫訊者，本會將提供繼續教育積分10分，字數超過1000字者將給予稿費，欲知相關投稿須知請至本會網站瀏。
5. 請多利用本會網站 http://www.tstb.org/ 瀏　各項會務公告。

會議紀要

100.9.24(星期六)p.m18:00 召開「第六屆第七次理監事聯席會」會議紀錄詳如附件二。

世界衛生組織對抗藥性結核病最新治療建議

行政院衛生署胸腔病院 胸腔病科主任 簡順添

世界衛生組織2011年八月發表最新版的抗藥性結核治療準則，與2008年出版的緊急修訂版有一些改變。2011年版使用GRADE方法對已存在的文獻做出評比，提出建議等級。此版本仍是強調是提供給資源缺乏地區使用，台灣是否完全適用，仍須進一步討論。

2011年最新版抗藥性結核治療準則，對醫療人員及相關的政策決定者及參與者提出11項主要建議：

1. 對所有診斷TB的病人，在治療前使用快速藥物敏感性試驗的方法先確認INH和rifampicin或Rifabutin?的抗藥性，以取代傳統的藥敏試驗或是不做藥敏試驗(有條件下的建議，證據力極低)。
   - 壹.目前只有分子生物學的方式可以做得到1-2天即有INH和Rifampicin的抗藥性結果，世界衛生組織推薦line probe assay (Genotype) and Xpert MTB/RIF。
   - 貳.可以降低死亡率，提高完治率和降低失敗率，復發率和避免產生更多的抗藥性
   - 參.不論MDR-TB發生的機率是否極低，對於所有新診斷TB的病人進行Rifampicin和INH抗藥性的快速診斷均是最有經濟效益
   - 肆.僅做Rifampicin的快速抗藥性診斷並不能降低新抗藥性的產生，主要原因是未能提早知道INH抗藥但RMP未抗藥部分
   - 伍.在MDR-TB盛行率低的地方，會使假陽性(false-positive)機會升高已.而使病人接受不必要的藥物副作用
   - 陸.在MDR-TB盛行率低的地方，Xpert MTB/RIF陽性者，最好需再經line probe assay (Genotype)或傳統藥敏來確認
2. 對於治療中的MDR-TB病人，使用痰抗酸菌抹片和培養來做追蹤，取代僅用痰抗酸菌抹片的蹤方法。(有條件下的建議，證據力極低)
   - 壹.每個月同時追蹤AFB染色和培養，比單獨使用AFB染色，更提早發現治療失敗。可提早加強傳染控制和提早改變處方。
3. 治療MDR-TB，fluoroquinolones一定須要使用。(強烈建議，證據力極低)
4. 治療MDR-TB時，使用新一代的fluoroquinolones而不建議使用早期的fluoroquinolones(有條件建議，證據力極低)

5. 在治療 MDR-TB 時，Ethionamid 或 Prothionamide 建議必須使用 (強列建議，證據力極低)

6. 在治療 MDR-TB 時，於加強期 (intensive phase)，必須使用 PZA 且加上至少四種可能有效的二線藥 (包含一種注射藥物) (有條件建議，證據力極低)

   壹 . 在加強期，四種藥物似乎是足夠的。藥物不確定有效時可加至 5 種。但疾病嚴重時，並無證據顯示須超過 4 種藥。

   貳 . 注射型藥物中 kanamycin，Amikacin 和 capreomycin 並無優劣之分，但 kanamycin 最便宜，不建議使用 streptomycin

   參 . 2008 年建議是在加強期至少有四種確定有效或極可能有效的 藥物。如果疾病嚴重或不確定藥物有效，則加至五種藥。

7. 在治療 MDR-TB 時，處方至少須包含 PZA，一種 fluoroquinolone，一種注射型藥物，ethionamide (或 prothionamide)，和 cycloserine，如果 cycloserine 不能用則 PAS(p-aminosalicylic acid) (有條件建議，證據力極低)

   壹 . Ethionamide 在二線藥中最有效，但用在曾治療過 MDR-TB 患者 時，效果較差

   貳 . PAS (p-aminosalicylic acid) 的效果最差，在主要分析中沒有顯著效果

   參 . 第 五 線 藥 物 如 amoxicillin/clavulanate, clofazimine, macrolides 和 thioacetazon 對治癒率並無特別效果

   肆 . EMB 和第五線藥物對治癒率並無有效的證據，故 2011 年新版治療準則並未列入此兩類藥物。EMB 和第五線藥可用，但不列標準處方 (有效藥 ?)

   伍 . XDR-TB 病人未納入分析，故 2011 年新版對 MDR-TB 治療建議並不適用於 XDR-TB

8. 在 MDR-TB 治療中，加強期建議至少 8 個月。(有條件建議，證據力極低)

   壹 . 加強期的時間長短與治癒有關

   貳 . 加強期在 7.1 至 8.5 個月時，治癒之勝算最高

   參 . 2008 年治療準則，加強期最少為 6 個月或在痰培養陰轉後至少 4 個月

9. 在以前沒有接受過 MDR-TB 治療的病人，建議總治療時間至少 20 個月。(有條件建議，證據力極低)

   壹 . 對未經 MDR_TB 治療過的病人，最高治癒率之總治療時間勝算落在

18.6 個月到 21.5 個月。但對於曾做過 MDR-TB 治療的病人，是落在 27.6 個月至 30.5 個

貳. 2008 年治療準則為痰培養陰轉後至少 18 個月

10. 所有 HIV 病人合併抗藥性結核且使用二線藥治療者，不論 CD4 是多少，建議合併抗病毒藥物治療。且是越早越好，最好是在開始使用抗結核藥物 8 個星期內開始使用抗病毒藥物。(強力建議，證據力極低)

壹. 最好是開始使用抗結核藥物 2 個星期內開始合併抗病毒藥物，最多不超過 8 個星期。

11. MDR-TB 的病人儘可能做社區治療，並不須要一直住院治療 (有條件建議，證據力極低)

壹. 某些病人仍須住院治療，如小孩子 MDR-TB 在加強期治療時

貳. 社區治療可降低治療成本，避免病人與社會隔絕

參. 不論社區治療或住院治療，均有感染控制的問題要解決

此治療準則雖然是最新的建議，但仍有許多問題：

⑴ 大部分的建議都沒有真正大型的，隨機性試驗做為支持，包括治療的處方和治療的時間

⑵ 對於非 MDR-TB 的抗藥性結核治療，如 INH 單一抗藥，廣泛性抗藥 TB(XER-TB)，多種抗藥結核病 (polydrug resistance) 的最佳治療處方，都僅止於專家建議，缺乏大型研究證據。

⑶ 對小孩子的 MDR-TB 的資料仍很少

⑷ MDR-TB 感染者的預防性治療處方的確立

⑸ 二線藥物副作用處理

以上幾點，皆可列為日後研究的方向。

2011 年最新版的抗藥性結核治療建議雖然出版，大多跟我們在台灣的治療不會差太遠，但仍有許多爭議須解決。尤其是對於治療的時間長短，目前我們仍以 200 年建議的治療時間，是否須再做延長，須要再做進一討論。

二線藥的副作用與處理

行政院衛生署胸腔病院 胸腔病科主任 簡順添

一般醫師對於結核病的標準治療，使用 2HERZ/4HER 標準處方，及有關 Isoniazid，Rifampicin，Ethambutol，Pyrazinamide 的副作用及處理應是相當熟悉，但對於二線藥卻較為陌生。治療結核病可能有 1-2% 的病人因副作用，或抗藥性等問題須使用到二線藥，依據最新第 4 版結核病診治指引，可能有下列情形會使用到二線藥物：

1. 再次發病的病人，基因檢測為 RMP 抗藥：INH + PZA + EMB + FQ +TBN + KM 至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月／ INH + PZA + EMB + FQ +TBN 痰培養陰性滿 18 個月。
2. 中斷治療 (≧ 2 個月) 的病人基因檢測 RMP 抗藥：INH + PZA + EMB + FQ + TBN + PAS/CS + KM 至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月／ INH + PZA + EMB + FQ + TBN + PAS/CS 到痰培養陰性滿 18 個月。
3. 對治療反應不佳的病人 :
   ⑴ 無基因檢測結果時：INH + RMP + PZA + EMB + FQ + TBN + CS + KM 至少 6 個月且痰陰轉後 4 個月／ INH + RMP +PZA + EMB + FQ + TBN + CS 到痰培養陰性滿 18 個月。
   ⑵ 基因檢測 RMP 抗藥：INH + PZA + EMB + FQ + TBN + PAS/CS + KM 至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月／ INH + PZA +EMB + FQ + TBN + PAS/CS 到痰培養陰性滿 18 個月。
4. 藥敏已知加上副作用 :
   ⑴ INH + RMP：PZA + EMB + FQ + TBN + KM 至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月／ PZA + EMB + FQ + TBN 到痰培養陰轉滿 18 個月。
   ⑵ INH + RMP + PZA/EMB：FQ + TBN + PAS/CS + KM，加 PZA/EMB 中可用的至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月／ FQ + TBN + PAS/CS，加 PZA/EMB 中可用的到痰培養陰轉滿 18 個月。
   ⑶ INH + EMB：RMP + PZA + TBN + SM 至少 2 個月且痰陰轉／ RMP + PZA + TBN 到全程滿 9 個月。
   ⑷ RMP + EMB：INH + PZA + FQ + TBN + KM 至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月／ INH + PZA + FQ+ TBN 到痰培養陰轉滿 18 個月。

⑸ RMP + PZA：INH + EMB + FQ + TBN + KM 至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月／ INH + EMB + FQ + TBN 到痰培養陰轉滿 18 個月。

5. 副作用病人傳統藥敏結果還不知道 :

⑴ INH + RMP：PZA + EMB + FQ + TBN + KM 至少 6 個月且痰陰轉 滿 4 個月／ PZA + EMB + FQ + TBN 到痰培養陰轉滿 18 個月。

⑵ INH + RMP + PZA/EMB：FQ + TBN + PAS/CS + KM，加 PZA/EMB 中可用的至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月／ FQ + TBN+ PAS/CS，加 PZA/EMB 中可用的到痰培養陰轉滿 18 個月。

⑶ INH + EMB：RMP + PZA + TBN + SM 至少 2 個月且痰陰轉／ RMP + PZA + TBN 到全程滿 9 個月。

⑷ RMP + EMB：INH + PZA + FQ + TBN + PAS/CS + KM 至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月／ INH + PZA + FQ + TBN 到痰培養陰轉滿 18 個月。

⑸ EMB + PZA：INH + RMP + FQ + TBN + KM 至少 2 個月且痰陰轉／ INH + RMP + FQ + TBN 到全程滿 9 個月。

⑹ INH + PZA：RMP + EMB + FQ + TBN + KM 至少 2 個月且痰陰轉／ RMP + EMB + FQ + TBN 到全程滿 9 個月。

⑺ RMP + PZA：INH + EMB + FQ + TBN + PAS/CS + KM 至少 6 個月且痰陰轉滿 4 個月／ INH + EMB + FQ + TBN 到痰培養陰轉滿 18 個月。

第 4 版結核病診治指引中的第四章結核病的治療中所述及的處方，超過一半含有二線藥，但並不表示在臨床上常會用到。依據臨床經驗，最常被使用的二線藥依次可能是 Fluoroquinolone，針劑 (Streptomycin，Kanamycin，Amikacin，Capreomycin)，Prothionamide (Tubax)，Cycloserine。故將此二線藥物的副作用及處理再做介紹。

Fluoroquinolone 類的藥物最主要為 Levofloxacin(LFX)/Moxifloxacin(MFX)：其副作用並不常見，以腸胃不適、全身倦怠、頭痛、頭暈，失眠、過敏性反應、皮膚炎、皮膚搔癢最多，偶見光照敏感 (phototoxicity)、心律不整 (QT interval prolongation)，全身極度酸痛，和肝功能異常。產生副作用須停止藥物時，可考慮使用其他類 Fluoroquinolone，如 Ofloxacin，但其共有副作用仍強，不見得成功。唯 Ciprofloxacin 目前已不建議使用在結核病的治療

針劑 (Streptomycin，Kanamycin，Amikacin，Capreomycin) 最主要的副作用為 (1). 注射處疼痛、肌肉僵硬。(2). 耳毒性（ototoxity）、暈眩或聽力及平衡障

礙可能發生。(3). 腎毒性偶亦發生，對腎功能障礙或同時使用其他腎毒性藥物之患者會增加其腎毒性的機會。(4). 耳毒性或腎毒性較易發生在高齡病人，且與累積劑量及最高血中藥物濃度有關。因此，用藥前最好先檢查一下聽力與平衡功能，除非不得已，累積劑量最好不超過 120 gm。但對於 MDR 的病人，針劑的總劑量通常超過 120gm。如果產生副作用，可以考慮改變使用頻率，如改成隔日使用 (QOD)，針劑間的互取代，偶而可以成功。不能解決時只好停藥。

Prothionamide (TBN)(Tubax) 的副作用為 (1). 胃腸道不良反應最常發生，如不能忍受，可酌情給予減量或暫時停止使用，待症狀消失後繼續使用，若合用制酸劑可減輕症狀。(2). 約有 1-3% 的病人可能出現肝功能障礙，引起氨基轉氨升高，並可發生黃疸，故用藥期間應定期檢查肝功能。嚴重者須停藥，否則仍有致命可能 (3). 神經及精神系統：中樞抑制、精神紊亂、精神抑鬱、幻覺、眩暈、驚厥、感覺異常、視神經炎和嗅覺障礙。可加上 vitamin B6 100-200MG，減輕其副作用 (4). 內分泌系統：男性女乳症、禿髮、陽萎、甲狀腺功能低下等。須每 3 至 6 個月監測甲狀腺功能，如果異常，可考慮換其他藥物或補充甲狀腺素 (5). 糖尿病患者須監測血糖。

Cycloserine (CS)：每日服用大於 500 mg 時容易出現副作用。(1). 主要為中樞神經系統毒性 (頭昏、嗜睡、記憶力減退、陣發性驚厥、反射亢進、誘發癲癇、意識模糊、精神失常、甚至有自殺意念)，精神病及癲癇患者忌用。若不得已須使用，可合併抗癲癇藥物。給與 vitamin B6 100-200MG，減輕其神經性副作用。其他較少見的副作用如 : 皮疹、發熱、白血球減少及胃腸道不適。

Para-aminosalicylate (PAS) 最主要的副作用為 (1). 胃腸道副作用，嘔吐，噁心，腹瀉，腸胃不適，可加服少量制酸劑，腸溶片也可減輕胃腸道不適。PASER GRANULE 可減輕嘔吐，噁心等副作用，但更常見腹瀉。(2) 肝炎並不常見，但偶而發生 (0.3%-0.5%)，嚴重亦可致命 (3). 大劑量可抑制凝血原的合成，導致凝血時間延長。(4). 與 prothionamide (TBN) 合用時，更易併發甲狀腺腫 (goitre) 或甲狀腺功

能低下症 (hypothyroidism)，有時會出現粘液性水腫 (myxedma)。單獨使用時亦可發生，須每 3 至 6 個月監測甲狀腺功能，如果異常，可考慮換其他藥物或補充甲狀腺素 (5). 偶有過敏性皮膚炎、藥物熱、關節痛等副作用。

二線藥物處理原則與一線藥大同小異，首先須分辨出可能致命和造成嚴重後遺症的副作用，須馬上停藥。如果不致於有嚴重臨床後果，則給與輔助藥物治療，儘量不要停止藥物。二線藥的選用順序建議為 Prothionamide， Cycloserine， PAS，副作用發生時可相互取代。在 Cycloserine 不能使用時， 可能可使用 Terizidone。

結核病診治之生物標記

行政院衛生署胸腔病院 家醫科主任 簡榮彥醫師

雖然胸部光一直在結核病的診治上扮演相當重要的角色，但卻缺乏良好特異性、較不可近及放射線傷害等缺點。隨著實驗室的進步，及對結核病病態生理的了解，生物標記在結核病的診斷及追蹤上，扮演越來越重要的角色。

痰液的微生物檢查

在眾多生物標記中，經過兩個月結核治療後，痰培養是否陰轉是用來預測無復發性治癒的生物指標中，被研究最多的指標。不管是綜合許多不同研究1，或是單一大型研究，如：第22號TBTC(TB Trials Consortium of the US Centers for Disease Control)2研究，都顯示經過兩個月結核治療後，痰培養是否陰轉是預測復發與否的獨立指標。然而，其positive predictive value不是太高，而且需要經過兩個月的觀察時間，大大限制了它的應用，尤其是用於評估單一藥物的療效。

增加驗痰的頻率至每個月2-4次，計算痰陰轉時間(time to sputum culture conversion)，計算治療後每週的痰培養菌落數(sputum colony-forming unit (CFU) counts)變化，或使用自動化液態培養系統，計算痰培養陽性報告時間(time to positivity in automated culture systems)都可能是更精確的預後預測指標。

特異性免疫反應指標(Specific tuberculosis markers)

剛開始結核病治療時，痰液中結核菌抗原Mycobacterial antigen 85的濃度和治療是否成功有關，並且，若痰液中持續出現Mycobacterial antigen 85，和結核病是否復發有緊密的相關。

測量尿液中的生物標記，比測量痰中的生物標記來得方便、安全並且可以應用於兒童。約八成的結核病患尿液中可以測到結核菌IS6110 DNA小片段(small fragments of M tuberculosis IS6110 DNA)3，但卻無法在健康人的尿液中偵測到。這些DNA又稱為transrenal DNA，很可能是來自於細胞的apoptosis。重要的是，經過兩個月的有效治療後，無法再偵測到這些DNA小片段，因此尿液中MTB specific transrenal DNA的不但可以作為診斷工具，亦可以做為評估治療反應的工具。

Lipoarabinomannan被認為和Mycobacterium的毒性有關，在某些結核病人或動物發現，尿液中的mycobacterial lipoarabinomannan濃度和痰液中的結核菌量呈正相關，可惜的是，尚未有研究顯示mycobacterial lipoarabinomannan濃度和預後有相關。

運用氣相質譜儀，可以在病患的吐氣中偵測到結核菌的非發性有機物質(Volatile organic compounds produced by M tuberculosis)，因此也可能可以幫助診斷。

非特異性免疫反應指標 (Non-specific immune activation markers)

Neopterin 是巨噬細胞 (macrophage) 受 IFN- 刺激後的產物，可以用來代表 macrophage 被活化的程度 4。其濃度和 CXR 的嚴重度呈正比，並且其濃度於結核治療後會明顯的下降。在同時感染 HIV 及 TB 的病患，高濃度和不好的預後有關。在 HIV(-) 的結核病患 5，Hosp 等學者更發現：若治癒後，Neopterin 的濃度再度上升，和 relapse 有很顯著的相關。因此可能可以做為早期預測 relapse 的指標。

Intercellular adhesion molecule (ICAM) 1 是細胞黏著重要分子，於免疫反應之運作扮演很重要的角色。可溶解態的 ICAM (sICAM) 可於血液中偵測到，和結核病的嚴重度呈正相關，並且於治療後下降。有些研究並發現，抗結核治療後第一週的 sICAM 濃度變化，可以預測痰培養是否於治療後第二個月陰轉。

C-reactive protein (CRP) 係由肝臟製造的急性反應蛋白 (acute phase protein)，可增強巨噬細胞的巨噬能力，在嚴重的結核病患其濃度會上升，而於結核治療後下降。較高濃度的 C-reactive protein，和不良的預後更會有相當的相關性。

Urokinase plasminogen activator receptor (uPAR) 是一種細胞表面接受器，主要由巨噬細胞 (macrophages) 及單核球 (monocytes) 分泌，於細胞黏著 (adhesion) 和移動 (motility) 時扮演相當重要的角色。可溶解態的 (suPAR) 會於活動性結核病人上升，且和痰液中的細菌量呈正比 6，同時其濃度會於治療後下降。

可溶解態的 tumour necrosis factor receptor (sTNFR) I & II 及 granzyme B(expressed by cytotoxic T lymphocytes and natural killer cells) 濃度亦被發現可以預測 2 個月的痰培養狀態及其他預後。

Highly multiplexed assays

結核菌的特異性指標相當少，而且敏感度不佳。最近的研究發現，運用現代 proteomics, transcriptomics, and metabolomics 平台，藉由集合多重標記，不但顯著的提升指標的特異性，並能正確區分出 latent TB、active TB、一般感染、甚至 relapse。

Reference

1. Wallis RS, Doherty TM, Onyebujoh P, et al. Biomarkers for tuberculosis disease activity, cure, and relapse. Lancet Infect Dis 2009; 9:162-172
2. Benator D, Bhattacharya M, Bozeman L, et al. Rifapentine and isoniazid once a week versus rifampicin and isoniazid twice a week for treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis in HIV-negative patients: a randomised clinical trial. Lancet 2002; 360:528-534
3. Cannas A, Goletti D, Girardi E, et al. Mycobacterium tuberculosis DNA detection in soluble fraction of urine from pulmonary tuberculosis patients.Int J Tuberc Lung Dis 2008; 12:146-151
4. Fahey JL, Taylor JM, Detels R, et al. The prognostic value of cellular and serologic markers in infection with human immunodeficiency virus type 1. N Engl J Med 1990; 322:166-172
5. Hosp M, Elliott AM, Raynes JG, et al. Neopterin, beta 2-microglobulin, and acute phase proteins in HIV-1-seropositive and -seronegative Zambian patients with tuberculosis. Lung 1997; 175:265-275
6. Eugen-Olsen J, Gustafson P, Sidenius N, et al. The serum level of soluble urokinase receptor is elevated in tuberculosis patients and predicts mortality during treatment: a community study from Guinea-Bissau. Int J Tuberc Lung Dis 2002; 6:686-692

結核病之醫院感控經驗分享

高雄市立大同醫院（委託高雄醫學大學經營）
感染內科主治醫師 陳惇杰醫師

自從政府的防癆體系重整之後，大部分的結核病人都在一般的醫療院所就診，因此結核病的醫院感染控制就益發的重要，以避免院內感染的群突發事件發生。依據疾病管制局的「結核病院內感染控制指引」說明，感染管制的策略有三個層次：行政管理（administrative controls）、環境的控制（environmental controls），和個人呼吸道防護（personal respiratory protection）。這三個層次在結核菌傳播的過程中各有不同的功能。(一)行政管理可以降低健康照護人員（即院內工作人員，尤其是醫護人員）與病人間的暴露機會。(二)環境的控制可以減低傳染性飛沫的濃度。(三)在前兩者控制下仍不能充分減低飛沫濃度時，個人呼吸道防護可以保障在區域內健康照護人員的安全。在這當中又以行政管理最為重要，包括能早期診斷可能的結核病感染者，對有傳染性的結核病人能及時隔離，並盡早提供適當的抗結核藥物治療。而院內處置的延遲就有可能造成醫院內結核菌散播的風險。依據世界衛生組織的建議「院內處置的延遲」又可以細分為五個時段，這五個時段分別是 : (1) 病人住院至開始懷疑其可能罹患結核病的時間差；(2) 病人經懷疑可能罹患結核病至為其開立相關檢驗所需的時間；(3) 病人第一次驗痰，從開立相關檢驗至實驗室簽收檢體所需的時間；(4) 實驗室簽收檢體至發送檢驗報告所需的時間；(5) 實驗室發送檢驗報告至病人開始用藥治療的時間差。這五個時段中的第一及第二個區段主要可歸咎於臨床醫師的「懷疑延遲 (suspicion delay)」，而第三至第五個區段則主要可歸咎於醫院體系的「診斷流程延遲 (diagnostic process delay)」。

而減少「懷疑延遲」有賴於持續教育健康照護人員，綜合病人的病史、流行病學的資訊、臨床表現與影像學的變化做研判，並保持高度的警覺性，方能縮短這段時間差。從過去本院的研究亦能發現，非胸腔科、感染科或結核專科醫師，治療結核病的經驗較缺乏，因此「懷疑延遲」的時間差亦較大。再者，依彰化基督教醫院的研究與發現，在病房指定專人 (如 ward cough officer) 負責偵測病房內不明原因咳嗽的病人，協助此類病人接受驗痰，亦能縮短診斷結核病人的時間。透過胸部 X 光片檢查，讓放射診斷科醫師在判讀 X 光片時，一旦有所懷疑，即刻將判讀的結果回饋到臨床醫師與感染管制單位，再經由臨床表現的評估與流行病學病史的詢問，並照會專家，決定下一步所要採取的行動，也可縮短這一段可能的延誤。

而「診斷流程延遲」包含了實驗室檢驗的流程與結果通報的流程，由本院過去的研究可以發現，改善實驗室檢驗的流程與利用行動電話的簡訊通報，可以有效的減少「診斷流程延遲」，使得有傳染性的結核病人能及時隔離，並盡早接受適當的抗結核藥物治療，並可減少護理人員未經防護的意外暴露機會。此外，醫些新醫療科技的引進，也有助於結核病院內感染控制。如在胸部 X 光片診斷有疑義的狀況下，高解析度胸部電腦斷層，在結核院內群突發的調查上也相當有用。而 Interferon-Gamma Release Assay(IGRA) 的運用也可彌補 tuberculin skin test (TST) 的不足。

從過去的文獻中及本院的研究中知道會造成較長「院內延遲」的危險因子有 : (1) 病患有慢性咳嗽或是慢性肺疾病病史；(2) 病患痰液抹片抗酸菌染色結果為陰性；(3) 病患症狀較輕微或是較不典型；(4) 病患在結核病診斷前曾暴露於 Fluoroquinolone 類抗生素；(5) 較年長的病患；(6) 胸部 X 光片出現不典型病灶者；(7) 病患住院的單位或病房，其因結核病而住院的患者個案數較少者。

從過去本院處理院內結核病群突發的經驗中也發現，醫院除了針對通風口清潔，不致灰塵及黴菌堆積以外，亦應定期檢測各個臨床單位之換氣率，換氣率不足也可能是導致結核院內傳播的危險因子之一，依美國 CDC 的建議：一般病房中，每小時換氣率應達 6 次，且加裝移動式的 High-Efficiency Particulate Air (HEPA) filter 也有助於移除空氣中的懸浮粒子，以維護醫院內空氣清潔，並注意臨床單位空調的不斷電系統，以免斷電時污染的空氣回流。

因此如何運用以上提供的行政管理上的防護措施，加強健康照護人員的教育訓練，並落實這些醫院感染管制的措施，才能有效的預防結核院內感染的發生，使在醫院中的健康照護人員、病患與家屬能免於恐懼結核菌的威脅。

參考資料

1. 陸坤泰，劉永慶，余明治等：結核病院內感染控制指引 (第一版)。台北 : 行政院衛生署疾病管制局。2007:14-16。
2. 林俊祐，盧柏樑，陳彥旭：探討造成肺結核院內診斷延遲之各項危險因素與改進之道。感控雜誌 2009; 19: 115-120。
3. Chen TC, Lu PL, Lin WR, et al. Diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in hospitalized patients are affected by physician specialty and experience. Am J Med Sci 2010; 340: 367-372.
4. Lin CH, Tsai CH, Liu CE, et al. “Cough officer screening” improves detection of pulmonary tuberculosis in hospital in-patients. BMC Public Health 2010; 10: 238.

5. Chen TC, Lin WR, Lu PL, et al. Computer laboratory notification system via short message service to reduce health care delays in management of tuberculosis in Taiwan. Am J Infect Control 2011; 39: 426-430.

6. Chen TC, Lu PL, Yang CJ, et al. Management of a nosocomial outbreak of Mycobacterium tuberculosis Beijing/W genotype in Taiwan: an emphasis on case tracing with HRCT. Jpn J Infect Dis 2010; 63: 199-203.

7. Lin CY, Lin WR, Chen TC, et al. Why is in-hospital diagnosis of pulmonary tuberculosis delayed in southern Taiwan? J Formos Med Assoc 2010; 109: 269-277.

兒童結核病之診治

高雄醫學大學附設中和紀念醫院
小兒感染科主治醫師 李敏生醫師

目前兒童肺結核無論在臨床診斷、治療及追蹤方面都仍具挑戰性。世界衛生組織估算全球肺結核個案中，15 歲以下兒童約佔百分之十。證據顯示感染風險最高的是未滿 2 歲的兒童，三歲以下的幼童肺結核發生嚴重疾病及致死的機會較成人高。近年來台灣公共衛生的努力，結核病的盛行率有逐漸下降的趨勢，但是 20 歲以下兒童及青少年的盛行率仍有每年每十萬人有 9.6 個人感染肺結核。在感染後發病風險最高的年紀是嬰兒及青少年，年齡 5 至 10 歲的兒童發病風險最低，未治療的兒童結核病進入所謂的潛伏結核感染，數年後再活化出現結核病的症狀，變成傳播疾病的來源，如果臨床醫師能熟悉兒童結核病的診治，及早發現並治療，顯然對結核病的控制會有助益。

兒童肺結核的臨床症狀有發燒、呼吸道症狀、食慾不振及體重減輕等表現，臨床上不易與常見呼吸道感染區分。至於塗片染色鏡檢耐酸菌的診斷方式因兒童不易取痰檢驗及特殊的寡菌狀態而造成限制，所以診斷主要根據以下線索綜合判斷：(1) 接觸史：家人或親密接觸者患有開放性肺結核，親密接觸者菌株之藥物敏感性可以推測兒童個案的情形。(2) 臨床表徵：超過 2 至 3 週抗生素治療無效的咳嗽、不明熱及體重減輕或不增加是兒童結核病最常見的表徵。(3) 結核菌素皮膚測驗 (Tuberculin skin test)：雖然缺乏敏感性及特異性，但仍然建議為潛伏結核感染的篩選工具，陽性就代表感染過結核菌。台灣採用將 PPD(purified protein derivative) RT232 tuberculin units 皮內注射到手臂上，觀察注射 48 至 72 小時後是否出現硬結 (induration) 的現象，當硬結之橫徑大於 15mm，就認定為陽性；如果兒童個案在過去六年內未接受卡介苗注射或有接觸史等罹患結核病之危險因素，橫徑大於 10mm 就認定為陽性；如果兒童個案為人類免疫不全病毒感染或免疫不全病患 (包括接受化學治療或類固醇治療)，橫徑大於 5mm 就認定為陽性。至於利用淋巴球能辨認結核菌抗原而釋放 INF-γ 細胞激素的 T 細胞檢測 (T-cell assays)，包括 T-Spot TB 及 Quantiferon TB Gold，雖然已經證實特異性較結核菌素皮膚測驗高，但是仍然無法區分活動性或潛伏結核感染。(4) 胸部影像檢查：胸部後前及側面影像是兒童結核病重要的診斷工具，通常會出現肺門及縱隔腔之淋巴病變，另外可能的肺實質變化包括肺小葉過度充氣 (segmental hyperinflation)、肺塌陷 (Atelectasis)，肺泡實質化 (Alveolar consolidation)，肋膜積液 (Pleural effusion) 及膿胸 (empyema)，至於空洞形成通常只有在青少年可見。此外，胸部電腦斷層檢查也可輔助診斷。(5) 結核菌的檢驗：

直接鏡檢看到耐酸菌還是早期診斷兒童結核病的基石，不過 12 歲以下的兒童通常無法主動咳痰，可以鼻胃管抽吸早晨剛睡醒的胃液檢驗替代，即使如此，兒童的鏡檢陽性率 (不到百分之二十) 還是遠低於成人 (近百分之七十)，估計診斷為結核病的兒童約只有百分之十到二十是培養陽性。至於結核菌核酸增幅檢驗 (NAAT) 方法，如利用聚合　鏈鎖反應 (PCR)，雖然只有少數兒童的研究，在兒童肺結核的敏感性約在百分之二十五到百分之八十三，也可以當作輔助診斷的工具。

兒童結核菌感染的治療原則跟成人相同，為了避免抗藥性的產生，必須同時使用 3 到 4 種抗結核藥物。通常是優先選用 Isoniazid、Rifampin 及 Pyrazinamide 治療二個月，然後用 Isoniazid、Rifampin 繼續治療至少四個月，對於較嚴重的肺外結核及結核菌性腦膜炎，治療時間可能必須延長至 12 個月。傳統上因為兒童可能無法監測 Ethambutol 可能引起的視覺副作用，所以 4 歲以下兒童不建議使用此藥物。世界衛生組織在 2010 年八月針對兒童結核病治療的建議作出修正，建議塗片陽性的個案在最初二個月的治療加上 Ethambutol(無論年紀)，並且建議增加兒童抗結核藥物的治療劑量 (目前結核病診治指引尚未對此作出新的建議)。對於有結核病接觸史，結核菌素皮膚測驗陽性，胸部 X 光檢查無發病徵後的兒童，為減少發病的機率，可以給與潛伏結核感染的預防性治療，通常是使用 Isoniazid，每日服用一次，持續 9 個月。

目前新生兒預防接種卡介苗 (Bacille Calmette-Gurin)，有效的預防兒童的結核性腦膜炎與散播性結核菌感染，但是預防肺結核的效果有限，無法預防潛伏結核感染之再活化。面對這個兒童健康的威脅，如何正確診斷、有效治療、成功預防兒童結核病，仍然需要大家一起的努力。

台灣結核病流行病學現況及防治政策

中華民國防癆協會第一胸腔病防治所 索任醫師

依疾病管制局十年減半第一期計畫執行成果報告簡報。2010 年期間本國籍結核病通報人數為 16,269 人 (含境外人士為 16,981 人) ; 本國籍確診新案約為 13,200 人 (含境外人士為 13,277 人) , 估計 2010 年結核病發生率為每十萬人口 57 人。確診人數中細菌學陽性者占 78.9% (其中痰塗片陽性者占 39.5%)。截至 2009 年，在管 MDRTB 個案計 292 位 (2010 年通報 164)、慢開個案 27 位。歷年通報確診新案數 2003 至 2008 年分別為 15,042、16,784、16,472、15,378、14,480 和 14,265 ; 發生率則分別為每十萬人口 66.7、74.1、72.5、67.4、63.2 和 62.0。年齡別發生率隨年齡而增加：2005 至 2009 年間，0-14 歲發生率都維持在每十萬人口 5 人以下，15-19 歲每十萬人口約 20 人，20-49 歲約在每十萬人口 30-50 人 ; 50-64 歲介於每十萬人口 50-100 人 ; 65 歲以上增至每十萬人口約 300 人。30 歲以上年齡層的發生率，均逐年下降，不同世代隨年代變化也呈逐漸下降的趨勢，但在 0-29 歲年齡層看不出逐年下降的趨勢。歷年結核病死亡率也逐漸下降，2009 的結核病死亡率已降至每萬人口 3.2 人。

世界衛生組織呼籲，DOTS 是當今結核病防治最有效方法，其中包含五要素：

1. 政治的承諾，增加並持續籌措經費 Political commitment with increased and sustained financing：立法、規畫、人力資源、管理、培訓 ;
2. 應用高品質的結菌學檢驗方法來發現病人 Case detection through quality-assured bacteriology：強化結核菌檢驗、抗藥性監測 ;
3. 標準的監督治療和病人支持 Standardized treatment with supervision and patient support：結核治療和計畫管理指引，國際結核照護準則 (ISTC)，公私立部門結合 (PPM)，肺部健康的實際措施 (PAL)，社區 - 病人參與 ;
4. 有效的藥品供應和管理系統 An effective drug supply and management system：結核藥物的可得性、結核藥物管理、全球藥物基金 (GDF)、綠燈委員會 (GLC) ;
5. 監測和評價系統以及影響的評量 Monitoring and evaluation system and impact measurement。結核登錄和報告系統、全球結核控制報告、資料和國家概況、結核計畫……。

行政院核定結核病十年減半計畫，實施期間為民國 95 年至 104 年，投注可

觀經費，加上疾病管制局諸多強勢作為，似正宣示著政治的承諾。建立中央結核參考實驗室，合約代檢結核檢驗室，認證認可結核檢驗室，制定結核菌檢驗手冊，逐步提昇結核檢驗品質。確診病人中，經由細菌學確診的比率和塗片陽性的比率逐年增加。針對多重抗藥性結核高危險群，提供結核菌抗藥性的快速檢測，借由菌株比對協助群聚感染或實驗室汙染事件的調查。編制結核防治工作手冊，95 年 4 月起推動都治計畫，96 年起建立多重抗藥性病人照護團隊，推動進階都治；編訂結核病診治指引、院內感染控制指引，藉由病歷審查、健保審核、院內醫療品質改善方案，提供抗結核 2 線藥物免費申請……等機制，減少不當處方，進而減少治療失敗和抗藥性結核病；建立結核病網路通報系統，網上提供即時查詢疫情等資料，97 年起恢復出版結核防治年報。

近年來，台灣在 DOTS 上作了許多的努力，期待結核防治工作能持續得到政府的關愛，在立法、規畫、人力資源、管理、培訓……等各方面，投入足夠資源，結核防治工作得以持久進行；更進一步推動反菸、反貧窮大作戰，和落實愛滋病防治等工作，直到結核病真正根除。

結核病的基礎知識與診斷以及區域醫院實務介紹

胸腔內科暨呼吸照護中心主任 粘春東醫師

結核病診治指引第四版已經於 2011 年 3 月出版及上網公佈，可供第一線醫療工作者或是醫師運用於結核病的診斷與治療。第一章為結核病的基礎知識，內容提及病原菌，傳染途徑及結核病的自然史。在臨床實務中，對結核病的診斷，有很大的比重是依據病原菌來診斷結核病的。例如由痰液或其他檢體中培養出結核菌 (Mycobacterium tuberculosis)。但是這通常是需要 8 週的時間，結核菌的染色方法，運用分枝桿菌一旦染色，不易被強酸脫色的特性，稱耐酸性染色 (acid- fast stain)。結核菌的染色通常可在數日內得到實驗室的報告。

在台灣日益增多的非結核分枝桿菌（nontuberculous mycobacteria，NTM）也會呈現耐酸性染色陽性。此外，發現部分病人的痰塗片耐酸性染色為陽性但培養呈陰性，此可能是肺結核病人已接受抗結核藥物治療或其他原因如實驗室檢驗人員判讀錯誤、過度的去污染及過短的培養時間等。故並非所有的塗片耐酸性染色鏡檢陽性，即代表罹患肺結核。看到痰液塗片耐酸性染色為陽性的結果時，下一步該如何診療病人就需要許多相關的知識來協助判斷。

傳染途徑主要是帶菌的結核病患者在吐痰或在公共場所講話、咳嗽、唱歌或大笑時產生的飛沫排出結核菌。這些飛沫在塵埃中，乾燥後飛沫殘核飛揚飄浮在空中，直徑小於 5 μm 的飛沫殘核便可經由呼吸道到達肺胞造成感染。

結核病的自然史在指引中說明較多，分為七小節 :

1. 感染與發病 ;
2. 初次感染病灶 (Primary focus);
3. 結核免疫，結核菌素過敏反應 ;
4. 初次感染結核病的進展 ;
5. 後初次感染 (Post-primary infection);
6. 結核病灶治癒過程形態學變化 ;
7. 孩童結核病的時序表。

其中提及一些重要概念 :

- 結核菌感染者只有 10~20% 會發病
- 「怎樣才算發病」
- 與以前相比，感染與發病的間距已較狹小。

- 近年 WHO 認為胸部 X 光診斷的信賴度不高
- 疑似結核個案—呈現暗示結核病症狀與病徵之任何人，尤其是長期咳嗽（超過三週）
- 用藥試試看絕不可作為診斷的方法
- 發病的危險性較高 : 例如乳幼兒、青春期男女、罹患糖尿病、矽肺症、慢性腎衰竭進行洗腎者、接受胃切除、腸改道手術、器官移植者、吸毒成癮者、愛滋病人、長期 使用類固醇、抗癌藥、免疫抑制劑或接受放射線治療者、有精神壓力、多量吸菸者、感染後一年之內，被多量排菌者傳染者、因密切接觸而感染者，以及胸部X光片上有纖維鈣化病灶者，發病的危險性較高。

首次受到結核菌感染就叫初次感染。結核菌被吸入後，位被嗜中性球及肺胞巨噬細胞吞噬而造成滲出性病灶，就是初次感染病灶。滲出性病灶誘發強烈壞死發炎反應而形成肉芽組織，即所謂結核結節。死菌亦會形成結核結節。發炎反應最後癒合形成斑痕及鈣化。

肺結核的臨床症狀，可能有慢性咳嗽、咳痰、無故疲倦、胃口不佳、不思飲食、體重減輕，嚴重的時候可能還會有發燒，夜間盜汗，甚至於胸痛、咳 血等現象。但是這些症狀並不是肺結核病所專有，其他胸腔疾病，例如肺炎、肺癌等也有可能造成類似的症狀。因此，必須做進一步的檢查，以確定到底是那一種疾 病。以上症狀主要描述再活動性結核 (reactivation tuberculosis)，後初次感染結核由於免疫學反應與初次感染結核不同，因而病程頗不相同。

初次感染原發病灶會形成滲出性病變，含結核菌之一部分巨噬細胞會沿著淋巴管移行至肺門淋巴，於此亦發生病變，即初感染淋巴結 (primary lymphnode)。初次感染病灶和初感染淋巴結合稱為初感染變化群 (primary complex)。初感染變化群之病灶，一般經由包被化、鈣化等過程而治癒。一部分的結核菌經淋巴管或血流到達易受攻擊的肺尖部。在此部位，有些結核菌也會避過宿主細胞性免疫而繼續生存。大部分的人沒有發病而平安渡過一生。

但初次感染也可以造成 :

- 類似急性肺炎的症狀，肺浸潤合併肺門淋巴結腫脹。
- 空洞性結核。
- 淋巴結腫得很大，壓迫或破壞支氣管壁，造成肺塌陷，或阻塞性肺氣腫、或阻塞性肺炎、或經支氣管而散播至其他肺野。臨床上有時可見頸部淋巴結腫大。或局部肺氣腫或支氣管擴張。

- 胸膜炎及胸腔積液。
- 結核菌進入血流中而發生粟粒結核。
- 血行性散播至肺外器官，如骨髓、肝、腎、脾及中樞神經系，形成肺外結核。

醫師擁有的傳統診斷工具：當醫師遇到有上述症狀的病人時，常運用胸部X光檢查及驗痰來幫助診斷肺結核病。除了支氣管內結核外，幾乎所有肺結核，皆有不正常之胸部X光影像。此時醫師可藉由胸部X光影像變化及臨床症狀來判斷是否病人得到肺結核病，但由於肺結核影像變化的多樣性，因此，胸部X光檢查在肺結核的診斷上仍有其限制。意即可能有不典型的胸部X光影像表現，如中、下肺葉的浸潤病灶、肺炎般的病灶而需與肺炎進行鑑別診斷或如腫瘤般的影像而需與肺癌進行鑑別診斷等。因此，臨床醫師必須隨時提高警覺，並進行進一步的診治。

此時痰液檢查通常是醫師的下一步診斷工具。痰液檢查包括塗片耐酸性染色檢驗及分枝桿菌培養，這時醫師的診斷相當程度地依賴實驗室檢查的報告。

結核病診治指印第四版中"圖3-1：疑似肺結核病人之診斷步驟"部分內容，從塗片鏡檢陽性到診斷肺結核的部分，提到結核菌核酸增幅檢驗(nucleic acid amplification test, NAA test)近年來角色日益重要，由於非結核分枝桿菌所佔的比率日益增多，若檢驗室能提供檢驗品質良好的NAA檢驗，結核病診治指印建議對於胸部X光檢查並不符合肺結核典型變化但塗片耐酸性染色鏡檢為陽性者，務必進行NAA檢驗，儘速鑑別診斷是否為非結核分枝桿菌，而非貿然下診斷為肺結核。核酸增幅檢驗的適應症：由於(1)非結核分枝桿菌所佔的比率日益增多，且NAA檢驗可較耐酸性染色鏡檢有較高的陽性預測值(>95%);(2)可提早數星期於約50%－80%的耐酸性染色鏡檢陰性而培養陽性的檢體快速偵測到結核菌。故對於任一位臨床高度懷疑肺結核但尚未被確認或檢驗結果可能會改變處置的疑似病人，必須考慮進行NAA檢驗。然而，對於低度懷疑肺結核之病人，則並不建議進行常規的NAA檢驗。

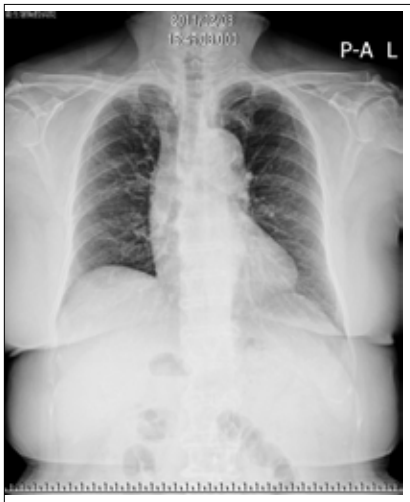
丙型干擾素血液測驗(Interferone-γ release assay, IGRA)簡介：近來研發出來診斷潛伏結核感染的新方法，是利用結核菌特異抗原在體外刺激淋巴球產生丙型干擾素(M. tuberculosis specific Interferone-γ)，加以定量來判定是否有潛伏結核感染，理論上可減少卡介苗及環境中非典型分枝桿菌所帶來的偽陽性。但此檢驗依然依賴T細胞免疫功能的健全性，且判讀的切點選擇也會影響診斷的敏感性與特異性。目前該檢驗仍有許多疑點尚待釐清，再加上採檢後必須在數小時內上機的時間限制，以及價格昂貴，故尚未被普遍使用。

肺结核診斷案例討論

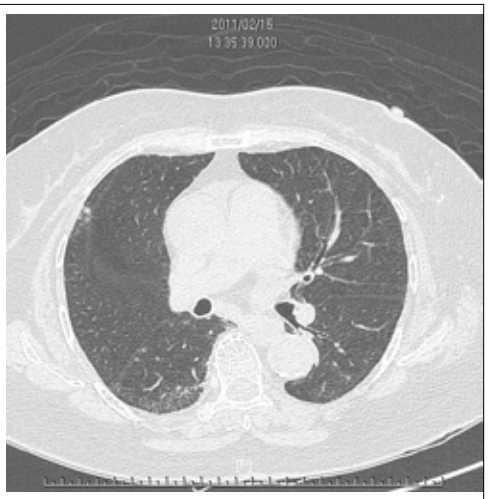
行政院衛生署胸腔病院 感染科 黃绍宗主任

案例報告：

72 歲女性，有糖尿病及高血壓病史，因帶痰咳嗽 2 個月至本院門診求治。胸部 X 光 (圖一) 呈現右下肺輕度浸潤，當時 3 套抗酸菌痰塗片皆為陰性反應。因病患咳嗽 2 個月且胸部 X 光僅呈現右下肺輕度浸潤，懷疑其它肺部病變可能，因此安排胸部電腦斷層 (圖二) 檢查，結果也僅顯示雙下肺及右中葉病變，但病患未再回診追蹤。經檢驗異常通報系統得知 MGIT 及 Lowenstein-Jensen 培養基分別於 1 個月及 1 個半月後報告呈現陽性反應，同時 TB-PCR 檢驗亦呈陽性反應，因此再聯絡病患回門診，開始接受抗結核藥物治療，但從病患於本院診治至開始接受抗結核藥物治療已過了 2 個月之久，之後培養鑑定亦確診為結核桿菌。



圖一



圖二

討論：

根據江振源醫師於 2003 年統計台南地區歸因於病人與醫療機構之結核病診斷與治療之延遲之時間及因素分析研究顯示病人延遲天數之中位數為 7 天，醫療機構延遲天數之中位數為 23 天，總延遲天數之中位數為 44 天 (1)。此病患在來就診前已有症狀 2 個月之久，再加上培養陽性到用藥也經過將近 2 個月之久，總計病患從有症狀到用藥約經過 4 個月。但此病患胸部 X 光表現為非典型肺結核胸部 X 光型態，再加上抗酸菌痰塗片為陰性反應，因此一開始極容易被忽略肺結核診斷。典型肺結核胸部 X 光表現常為多發性病灶、濃淡不均且邊緣不清楚的肺實質病變，且容易產生空洞；通常好發於單側或雙側的上肺

野，特別是肺上葉 (upper lobe) 的頂段及後段 (apical and posterior segments) 及肺下葉 (lower lobe) 的上段 (superior segment)(2)。單從圖一之胸部 X 光表現，一般基層醫師可能無法馬上聯想到與肺結核之相關性，或許會開立一般痰液檢查 (如 Gram’s stain 及 common bacterial culture)，但往往忽略抗酸菌痰塗片 (Acid fast stain) 及結核菌培養 (mycobacterial culture) 檢查；另外，也可能一開始因抗酸菌痰塗片陰性，而未再追蹤結核菌培養結果，因而延遲肺結核診斷。結核菌的分裂速度很慢，大約每 20 小時分裂一次，使用固體培養基 (Lowenstein-Jensen 培養基或 Middlebrook 7H10 或 7H11) 約需 4 至 8 週；液體培養基系統 (BACTEC MGIT 960)，可縮短培養時間至 2 週左右即可知道是否陽性 (2)。近年來，世界衛生組織也認為胸部 X 光對肺結核診斷的信賴度不高，因而將呈現暗示結核病症狀與病徵，尤其是長期咳嗽（超過三週）之任何人定義為疑似結核個案 (2)。因此臨床醫師對於長期咳嗽之病患，不論其胸部 X 光影像表現為何種型態，皆應將肺結核納入鑑別診斷，同時醫院也應有適當檢驗異常通報系統，當抗酸菌痰塗片及結核菌培養檢查呈現異常時，應能有一套完整標準作業流程，以免遺漏掉所有潛在之結核病診斷。

參考文獻：

1. Chiang CY, Chang CT, Chang RE et al. Patient and health system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis in Southern Taiwan, Int J Tuberc Lung Dis. 2005; 9(9):1006-1012
2. 陸坤泰、王振源、王貴鳳等：結核病診治指引第四版。行政院衛生署疾病管制局，2011 年 1 月。

結核病診療諮詢小組病歷審查案例討論

疾病管制局防疫醫師 陳婉青醫師

個案簡介

個案為 20 歲男性，無慢性病史或結核病史，因咳嗽有痰近半個月，且胸部悶痛不適，至醫院就診。CXR 顯示左側胸水，肺部異常無空洞，該案於 100 年 5 月 17 日通報，並接受抗結核藥物治療。初次三套痰液抗酸菌染色陰性，但一套痰培養為陽性。個案體重 131 公斤，前 2 個月處方為 RFT 5# QD 和 EMB(400) 2# QD，之後調整為 INH(100)3# QD 和 RMP(300)2# QD。該案後續複查痰皆為陰性，於 100 年 11 月 23 日提出病審。

病審原因

治療處方劑量。

討論

自 1994 年起，WHO 和 IUATLD 就推薦固定劑量的組合 (fixed-dose combinations, FDCs) 列為治療結核病必備藥物。雖然沒有証據說明固定劑量的組合比單獨的藥物組合要好，但目前專家的建議是選用固定劑量的組合可以增加處方的便利性、減少因疏忽造成的藥物治療錯誤，提高患者治療的依附性、間接減少抗藥性藥物產生。固定藥物組合也可以減少藥物顆數的使用，也可能增加病人對治療處方的依附依屬性。

目前台灣備有的 RFT，包含 RMP 120 mg、INH 80 mg、PZA 250 mg，由於並非完美的組合比例，依診治指引建議，體重每日劑量超過 5 錠的病人不建議使用 RFT，須單方開立並依體重調整劑量。本案治療處方中，PZA 與 EMB 劑量皆顯不足，依第四版診治指引建議，PZA 劑量為每日 2000 mg 而 EMB 劑量為每日 1600 mg。

委員建議

因 PZA 劑量不足，需治療 9 個月。

推薦讀物

1. The rationale for recommending fixed-dose combination tablets for treatment of tuberculosis. Bull World Health Organ. 2001;79(1):61-8. Epub 2003 Nov 5.
2. Fixed-dose combination drugs for tuberculosis: application in standardized treatment regimens. Drugs. 2003;63(6):535-53.

醫訊測驗回函

測驗回函截止日：101 年 2 月 15 日

測驗回函請以郵寄方式作答，凡及格題數為答對 10 題以上者，即可得通訊學分 10 分，敬請會員踴躍參與作答，以便累積學會積分。

本回函僅限台灣結核病醫學會會員作答。

是非題 :

1. 痰培養於兩個月結核治療後陰轉，是預測無復發性治癒的獨立預測因子
2. 尿液中的結核菌抗原及 DNA 可以當作結核病治療的生物指標

選擇題：

3. 二線藥物中最常引起肝炎的藥物為何：
   (A)Levofloxacin (B) PAS(C) Prothionamide (D) Cycloserine (E) Moxifloxacin
4. 下列何種藥物最常引起神經和精神方面的副作用，如記憶力減退、陣發性驚厥、反射亢進、誘發癲癇、意識模糊、精神失常、甚至有自殺意念等:
   (A)Levofloxacin (B)PAS (C) Prothionamide (D) Cycloserine (E)Moxifloxacin
5. 使用何種二線藥時，建議同時合併高劑量 vitB6，以避免副作用產生：
   (A)Levofloxacin (B) PAS (C) Capreomycin (D) Cycloserine (E) Moxifloxacin
6. 台灣2010通報本國籍確診結核病人新案數約13200，其中痰塗片陽性者占:
   (A) 20% (B) 30% (C) 40% (D) 50%
7. 行政院核定十年減半計畫實施期間為：
   (A)89-98 年 (B) 92-101 年 (C) 95-104 年 (D) 98-107 年
8. 結核病院內感染控制中，感染管制的策略何者最重要：
   (A) 行政管理（administrative controls）
   (B) 環境的控制（environmental controls）
   (C) 個人呼吸道防護（personal respiratory protection）
   (D) 專責醫院（specialized hospital）

9. 有關結核病之院內處置的延遲，下列何者有誤：
(A) 持續教育健康照護人員有助於減少懷疑延遲
(B) Cough Officer Screening 有助於減少懷疑延遲
(C) 多使用 Fluoroquinolones 有助於減少懷疑延遲
(D) 改善實驗室檢驗的流程與利用行動電話的簡訊通報有助於減少診斷流程延遲

10. 下列何者描述結核病初次感染不適當：
(A) 類似急性肺炎的症狀，肺浸潤合併肺門淋巴結腫脹
(B) 病變通常自肺尖部或下肺葉的上肺段進展者多
(C) 空洞性結核 (D) 胸膜炎及胸腔積液

11. 依照下列何者診斷結核病較不適當：
(A) 痰液核酸增幅檢驗陽性 (B) 痰液培養出結核菌
(C) 痰液培養菌耐酸性染色 (acid- fast stain) 報告陽性
(D) 病理組織報告為肉芽腫合併耐酸性染色 (acid- fast stain) 報告陽性

12. 下列何者描述結核病不適當：
(A) 結核菌感染者只有 10~20% 會發病
(B) 用藥試試看絕不可作為診斷的方法
(C) 近年 WHO 認為胸部 X 光診斷的信賴度極高
(D) 與以前相比，感染與發病的間距已較狹小

答案將於下期醫訊中公布 !!

測驗回函

會員編號：　　姓名：

1.		2.		3.	
4.		5.		6.	
7.		8.		9.	
10.		11.		12.	

※ 請務必填寫您的會員編號及姓名，未填寫者視同無效。

※ 請剪下測驗回函，郵寄至本會秘書處：

11217 台北市北投區石牌路二段 201 號胸腔部轉台灣結核病醫學會

100.3.26 於萬芳醫院舉辦 2011 年世界結核病日暨台灣結核病醫學會年度會員大會，感謝萬芳醫院洪院長傳岳及中華民國防癆協會李理事長仁智出席為本會致詞 .

100.4.16 於花蓮慈濟醫院舉辦 100 年東區結核病防治醫師教育訓練研習會，邀請到台大醫院檢驗醫學科名譽教授郭教授壽雄蒞臨指導 .

100.5.28 於署立苗栗醫院舉辦 100 年中區結核病防治醫師教育訓練研習會，邀請到苗栗為恭紀念醫院醫療副院長沈健業醫師蒞臨指導 .

100.6.11 於台北榮民總醫院舉辦結核病診治指引研討會，與會人員相當踴躍，更邀請到國立台灣大學醫學院名譽教授陸教授坤泰蒞臨指導 .

100.7.23 於花蓮慈濟醫院舉辦 100 年東區結核病研討會，邀請到疾病管制局第一分局李品慧醫師宣導結核病防治醫師教育訓練 .

100.8.21 於福華國際文教會館舉辦結核病諮詢委員共識營，邀請到疾病管制局張局長峰義蒞臨指導，也感謝各區病審委員及疾病管制局多位長官的出席，當日委員們與疾病管制局長官討論熱烈，共識營非常成功 .

100.9.24 於高雄醫學大學綜合實驗大樓舉辦南區結核病暨診治指引研討會，特別邀請台大醫院感染科洪健清醫師蒞臨演講有關愛滋病毒感染者結核病的診治議題 .

100.11.12 於中壢壢新醫院國際會議廳舉辦結核病防治醫師教育訓練研習會，邀請多位胸腔專科醫師為此次活動蒞臨演講 .

台灣結核病醫學會入會申請表

申請日期：　　年　　月　　日　　會員編號：

打＊處請務必填寫

姓名	＊中文： 英文：			＊身分證號：		
性別	□男 □女	籍貫	省　縣市	＊出生	民國　年　月　日	請貼二吋半身正面照片一張 並請另浮貼一張
通訊處	＊中文	□□□-□□　省　縣　市/區 路/街　段　巷　弄　號 樓之				
	＊E-mail					
現職	＊服務單位		＊職位			
	＊地　址	□□□-□□				
	＊電　話	公：(　)	宅：(　)	＊手機：		
＊鑑於本會嗣後所有活動通知及醫訊刊物能順利寄送，請勾選您所希望收到本會通知的地址 □通訊地址　□服務單位地址						
學歷	＊（主要）　醫學院 專科學校　民國　年　月　日畢業					
	(其他)					
＊醫師證書字號（請附證書影本）　醫字　號						
＊參加學會或取得專科醫師書 1.　醫學會 專科醫師證號： 2.　醫學會 專科醫師證號： 3.　醫學會 專科醫師證號：						
＊從事結核病相關工作之經歷： 自＿＿＿年＿＿＿月＿＿＿日在＿＿＿＿＿＿單位＿＿＿＿＿＿職務＿＿＿＿＿＿ 自＿＿＿年＿＿＿月＿＿＿日在＿＿＿＿＿＿單位＿＿＿＿＿＿職務＿＿＿＿＿＿ 自＿＿＿年＿＿＿月＿＿＿日在＿＿＿＿＿＿單位＿＿＿＿＿＿職務＿＿＿＿＿＿						
介紹人	(1)姓名簽章			(2)姓名簽章		

以 下 免 填

		備註	收件日期：　年　月　日
審查結果	年　月　日第　屆　次理事會（　通過）（　復議） 年　月　日第　屆　次理事會（　通過）（　復議）		

台灣結核病醫學會第六屆第七次理監事聯席會會議記錄

時間：100 年 9 月 24 日下午 17 點 30 分

地點：福客來中餐廳

主席：蘇維鈞理事長　　紀錄：吳劭庭

出席理事：簡順添、黃吉志、張正達、黃忠智、余明治、黃伊文、張忠孝

出席監事：李仁智、呂實梧

請假理事：江振源、李俊年、楊文達、林榮祿、林智斌、索任、黃瑞明

請假監事：沈光漢、鐘威昇、謝文斌

列席：馮嘉毅秘書長

一、主席報告：（略）

二、提案討論：

1. 案由：新入會員審核。

決議：通過，新入會員名單如下：高國晉、莊立邦、林恆毅、楊政達、陳俊升、林士為、傅瑞英、張志豪、胡漢忠、劉劍英。

2. 案由：有關 12 月中區結核病研討會之事宜，預計將在署立台中醫院舉辦，是否有其他建議或想法。

決議：建議邀請中部地區專家擔任講師，並以呼吸道感染及結核病間的關係為此次研討會主題。

3. 案由：討論有關 101 年度學會活動計劃表。

決議：其 101 年活動計劃表如下 -

年會 (3 月)- 計劃將與防癆協會一同邀請浙江省結核病防治中心所長蒞臨演講。

東區 (6 月)- 由李監事仁智為活動召集人。

南區 (9 月)- 由簡理事順添為活動召集人，地點暫訂於奇美醫院。

中區 (12 月)- 由黃理事伊文為活動召集人。

4. 案由：現任秘書工作屆滿一年，將依照新制國科會專任助理人員工作酬金參考表調薪為第二年。

決議：通過。

三、臨時動議：

提案一：關於結核醫訊編輯事宜，建議仍維持原本編輯架構方向編制，以此建立一學術交流平台，至於編輯委員部份仍希望各理監事能協助招募年輕醫師參與，以讓醫訊能有更豐富之內容呈現。

決議：通過。

NOTE

NOTE

NOTE