目錄

會務報告 P. 2

學術專欄

臨床議題

肺結核患者易罹患肺癌 蘇維鈞 P. 3

肺結核病人臨床表現與死亡率之探討 馮嘉毅 P. 6

公衛議題 -

東台灣結核菌代檢網和實驗室通報 李仁智 P.11

重度肺結核的特性及治療分析 簡順添 P.19

結核病與高死亡率之探討 黃伊文 P.24

病審專欄 -

肺結核治療案例討論 黃紹宗 P.27

結核病診療諮詢小組病歷審查案例討論 防疫醫師 P.29

文獻導讀 -

肺結核與慢性阻塞性肺病 陳欣怡 P.32

醫訊測驗回函卡 P.36

附　件

附件一 入會申請表

附件二 第六屆第 10 次理事會議紀錄

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. 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。
2. 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，來稿如經採用，將酌予稿酬，字數以 2000-4000 字為限，欲知相關投稿須知請至本會網站瀏覽。
3. 請多利用本會網站 http://www.tstb.org/ 瀏覽各項會務公告。
4. 本會承辦今年 CDC-101 年一般結核病醫師教育訓練課程，敬請會員踴躍參加，其課程場次暫訂如下：

場次	預定日期	區域	預定場地
1	2012/09/15	北區	亞東紀念醫院 14F 國際會議廳
2	2012/10/06	中區	彰化基督教醫院連瑪玉講堂
3	2012/10/13	東區	花蓮慈濟醫院協力樓 2 樓和氣會議室
4	2012/10/27	南區	高雄醫學大學附設醫院第三講堂
5	2012/11/24	北區	台北市立聯合醫院仁愛院區
6	2012/11/24	南區	台南胸腔病院

會議紀要

101.6.30(星期六)p.m18:00 召開「第六屆第十次理監事聯席會」會議紀錄詳如附件二。

「肺结核患者易罹患肺癌嗎？」：談肺结核與肺癌的相關性

台灣结核病醫學會 蘇維鈞理事長

陳先生右上肺曾罹患結核病，已治癒多年。近半年持續咳嗽，痰量增加，偶爾出現痰中帶少許血絲或暗紅色小血塊，在醫院作胸部X光檢查，發現原已纖維化的肺結核老病灶稍有擴大，病灶中央還可見一小空洞，驗痰發現結核菌，診斷為陳舊肺結核復發，隨即給予抗結核藥物治療，但服藥兩個多月症狀仍沒有改善。經氣管鏡切片檢查診斷為肺結核合併肺癌，而接受右上肺葉切除術。

疾病管制局顧問、國家衛生研究院臨床研究組主任蘇益仁表示國內每年通報確認的一萬六千例肺結核個案，超過三千人(24%)後來被診斷出實是肺癌，其中一成以肺結核治療後，一年內死於肺癌。最近幾年來醫界明顯發現到，肺結核的病患有明顯增加的現象，而這些肺結核的病患同時合併有肺癌者亦不在少數。台灣最近一項研究發現，肺結核與肺癌關係密切。研究追蹤逾七十萬人的健康狀況達七年。結果顯示，曾罹患肺結核且在肺部留下結痂者，罹患肺癌機率比常人高十倍，研究又發現曾患肺結核的肺癌病人死亡率也偏高。此項發現讓民眾再度對結核病與肺癌的關係產生極大的關注，衛生單位宣導防癆觀念時，也要重視預防肺癌。

由於肺癌日趨增多，肺結核與肺癌兩種疾病間的關連再度受到重視。肺結核是否會發展成肺癌，至今臨床研究資料顯示，肺結核與肺癌的發生沒有直接的關係。肺結核是結核菌感染引起的呼吸道傳染病，而肺癌則可能與吸煙，環境污染和免疫功能失調有關的惡性疾病。但是肺結核對肺部造成慢性損害，影響支氣管上皮細胞的正常功能和呼吸道的免疫狀態，對肺癌的發生可能造成間接的影響，肺結核鈣化的病灶、結核性瘢痕、陳舊性空洞壁及其支氣管、肺泡上皮細胞增生、增殖等與肺癌的發生有一定的關係。肺癌的潛伏期很長，臨床上經常發現陳舊性肺結核合併肺癌的病例。肺癌如果與活動性肺結核並存，常造成診斷困難，往往由於結核病灶的存在或痰中找到結核菌而忽視肺癌的診斷，當兩者並存時，一旦出現新的症狀，如咳痰、嗦血、發燒等，常常會被誤為是原來疾病的惡化或復發，因而耽誤了另一個疾病的診斷與治療。

根據流行病學的研究，去除吸菸因素的影響，發生肺癌的機率在曾經感染過肺結核的病人約為不曾染患肺結核的人的一點五到八倍。女性有肺結核病史者罹患肺癌的機會是一般人罹患肺癌的十倍，男性則為五倍。肺結核病人是否較容易發生肺癌？有以下幾種可能的機轉，(1) 結核性瘢痕組織阻礙淋巴回流，很可能引

起致癌物的積聚，且瘢痕組織形成的過程中會有細胞生長因子的分泌，容易促使細胞變性而誘發癌症；此外，肺癌與肺結核常出現在同側肺部，這樣的地緣因素顯見結核性瘢痕與肺癌的密切關連。(2) 結核病灶的慢性刺激促使病灶與鄰近組織上皮細胞異常增生；(3) 癌症或相關的治療，特別是放射線治療與化學治療，可使免疫功能減退，增加了結核病與肺癌同時發生的機會。因此，有結核病史並且胸部X光顯示有明顯結核性瘢痕者，應每年至少接受一次胸部X光檢查，若有胸部症狀，如咳嗽、嗌血，或偶然發現血中腫瘤標記異常升高時，不要忽略肺部潛在病變的可能，應儘速求醫，以免錯失早期診斷、治療的機會。若碰到X光片無法辨別是肺癌或肺結核時，可利用電腦斷層進行胸部的掃射、導引，或以支氣管鏡取出組織切片確定。若以抗生素治療一個月反應不佳，就要懷疑肺癌的可能性。

肺癌與肺結核的臨床症狀、胸部X光表現常易混淆。光從X光片來判斷是結核或是肺癌，的確是不容易。如何早期發現肺結核與肺癌並存的病人？肺結核患者，遇到下述情況，應高度警惕有肺癌並存的可能：一、經治療病情穩定後又突然出現咳嗽、痰中帶血絲或小血塊。二、出現體重銳減、貧血等症狀。三、不規則的發燒，持續固定位置的胸部隱痛或鈍痛。四、出現聲音嘶啞。五、觸摸到鎖骨上無痛性腫大淋巴結。六、肺結核在抗結核治療過程中，結核病灶增大或惡化。七、病灶雖在結核的好發部位，但抗結核治療卻無效果。八、肺結核患者治療過程中出現血性肋膜積液。九、胸部X光片發現難以解釋的肺塌陷徵象。十、肺結核病人在治療期間發現骨、關節腫大和杵狀指等徵候。

癌症已成為二十一世紀健康的殺手，隨著肺結核病人的高齡化和肺癌發病率增高，肺結核合併肺癌的病例正在增多，如何讓疾病被早期診斷出來，是目前國人相當重要的課題。患者要注意平時的養生之道。在肺結核痊癒後的結核性瘢痕病灶上發生肺癌的可能性大，而肺癌的病患因長期抗癌藥物治療的副作用，會使患者的免疫力變弱，容易感染肺結核，或使肺內原有陳舊性肺結核病灶復發。兩者並存多在50歲以上，男性多於女性。臨床常發生的誤診是在觀察結核病人過程中，把新發生的肺部異常陰影誤認為結核惡化而未能及時確診，所以對中年以上的肺結核患者，如X光表現異常時，首先要考慮到肺癌，檢查痰結核菌的同時，也需要痰細胞學檢查。肺結核和肺癌並存的預後是不良的。這類病人必須對此兩種疾病有正確的認識，樹立信心，鍛煉身體，加強營養補充，提升抵抗力，隨時注意身體的變化，方可應付此兩種惱人的疾病，多一份小心就是對自己多一份保障。

參考文獻：

1. Increased Lung Cancer Risk among Patients with Pulmonary Tuberculosis: A Population Cohort Study J Thorac Oncol. 2011;6: 32 - 37
2. Lung cancer in patients with tuberculosis. World Journal of Surgical Oncology 2007, 5:22

肺結核病人臨床表現與死亡率之探討

台北榮民總醫院胸腔部 馮嘉毅

到目前為止，結核病仍是世界上最嚴重的感染症之一，目前全球有將近三分之一的人口 - 約為 20 億人 - 曾有過肺結核的感染。根據世界衛生組織（WHO）最新的資料，在 2010 年，全球有八百八十萬人發生活動性結核病病，另外有將近一百四十萬人死於結核病，全球結核病相關的死亡率約為每 10 萬人口 20 人，是僅次於 HIV/AIDS 的第二大造成死亡的感染性疾病，其中 95% 的死亡個案發生在中低收入的國家。但整體而言，全球的結核病死亡率正在穩定的下降中，與 1990 年相比，2010 年的死亡率已經減少三分之一，而 WHO 所設定的目標是希望在 2015 年的死亡率，能夠比 1990 年減少 50%。

在台灣地區，雖然醫療水準與公共衛生持續的進步，台灣仍然是結核病的流行地區，自從 2006 年台灣地區推行『十年減半計畫』以來，台灣地區結核病的發生率已經由 2008 年的每十萬人口 62 人下降到 2010 年的每十萬人口 57.2 人，儘管如此，每年通報的新診斷結核病個案在 2010 年仍有 13,237 人，其中有將近半數為痰液抹片陽性的開放性肺結核個案，此外有 654 人因結核病而死亡，死亡率是每十萬人口 2.8 人，但若是將治療結果為死亡的結核病人納入統計，則台灣地區結核病的治療中死亡率從 2006 年到 2010 年皆約 18~20% ，從另外一個角度來看，大約只有四分之一的結核病人死亡原因是因為結核病本身，另外四分之三的病人雖死亡時有結核病，但造成死亡的原因是病人其他的合併症，而非結核病本身，這固然與我們結核病人有高齡與多重慢性疾病的特性有關，但這也顯示結核病的治療在台灣仍然是公共衛生與防疫很大的挑戰。

若分析結核病人接受治療後死亡的情形，根據 Kourbatova 等人分析俄羅斯地區的資料顯示發病後兩個月內的死亡人數最多，60 天後死亡的人數則呈現穩定的情形 [1]。而在台灣地區，根據台北榮總與國內其他五家醫學中心所進行的前瞻性觀察性研究 [2]，也顯示類似的趨勢，該研究從 2007 年到 2009 年於六家醫院共收入了 992 位結核菌培養陽性的肺結核病人，其中 195 人在治療結束前死亡，整體的治療中總死亡率 (包含所有死因) 為 19.7%，而 195 人中，有 21 人在治療前死亡，41 人在治療後 30 天內死亡，有 133 人在治療 30 天後死亡，顯示治療結束前死亡的病人中有將近三分之一在治療開始的 30 天內即因各種原因死亡，這樣的結果與國外的研究是類似的。而結核病人的主要死亡原因除了結核病本身因素之外，根據 Mathew 等人在英國所做的研究顯示 [3]，其他常見的死亡原因還包括支氣管肺炎、肺癌、心血管疾病等，但在台灣地區，相關的資料則較缺乏。

臨床上與結核病治療中死亡率相關的臨床危險因子，過去已有相當多的文獻進行探討，但隨著不同的地區、研究設計與病人特性，研究顯示的結果略有差異。整體而言，我們可以用兩種角度來探討這些危險因子，第一種分法是將這些因子分成宿主相關因子（如年齡、性別、種族、疾病史等）或是細菌相關因子（如抗藥性情形與基因型），第二種分法則是將相關危險因子分為無法改變者（Unmodifiable factors），如年齡、性別、種族、疾病史、抗藥性等，與可以改變者（Modifiable factors），如營養、抽煙、都治策略 (DOTS)、早期診斷等。從臨床實務上，將這些危險因子區分為無法改變與可改變者，應是較合理的作法。

在無法改變的因子中，如高齡、HIV/AIDS、合併惡性腫瘤與慢性腎衰竭等，其與死亡率的高度相關性，在過去許多的研究中都有一致且充分的證據證明，這與前文所述，四分之三病人死於本身合併症而非結核病本身是一致的。而多重抗藥性結核菌對死亡率的影響則較不一致，與不同地區的醫療資源不同有關。在醫療資源較缺乏的地區，如前蘇聯、南美洲或非洲地區，多重抗藥性結核菌病人往往都會合併較高的死亡率，但在醫療資源較豐富的地區，包括台灣，多重抗藥性菌株對死亡率的影響則相當有限，顯示只要有充足的二線藥物使用，多重抗藥性結核都能夠有相當的治療成果而不會導致死亡。

而在可改變的因子中，也有不少臨床因子曾被進行研究，如 Kim 等人的研究顯示，營養狀況不良的病人，增加死亡率的 odds ratio 是 23.5 倍 [4]，而 Villamor 等人在坦尚尼亞的研究顯示，進行營養素的補充，包括維他命 A、B、C、E 與硒 (selenium)，不但可以減少治療失敗與復發的比例，也可以減少 64％的死亡率（p=0.08）[5]。抽煙也是另外一個與死亡相關的臨床因子，Gajalakshmi 等人在印度進行的研究，收集了 43000 位死於結核病的男性與 37000 位男性的對照組病人資料，顯示抽煙會增加肺結核的發病率，抽煙者的死亡率是非抽煙者的兩倍，有一半的結核病死亡個案與抽煙相關，而且抽煙在結核病所增加的死亡風險比心血管疾病或是惡性腫瘤都來得高 [6]。此外，都治策略也被報告可以改善結核病人的死亡率，根據一篇台北地區結核病統計資料的研究顯示，接受都治的病人的治療中總死亡率是 19.4％，而未參加都治的病人的總死亡率是 15.2％，表面上看起來雖然參與都治策略的病人死亡率較高，但由於參加都治的病人年齡較大、痰塗片陽性比例較高、抽煙比例較高，合併慢性病如末期腎病變、心血管疾病與慢性肺疾病的比例也較多，因此在進行多變數的回歸分析之後，採用都治策略其實可以減少 40％的死亡率 [7]。

另外一個值得討論的議題是結核病人臨床表現 - 包括臨床症狀與胸部 X 光表現 - 對死亡率的影響，這部份的研究報告資料較少，所呈現的結果也不甚一致。

在胸部 X 光表現部份，有些研究顯示粟粒狀病灶、開洞性病灶、雙側性病灶與肋膜積水會合併較高的死亡率，但在美國與新加坡的研究，則顯示肺部合併開洞性病灶的病人有顯著較低的死亡率，這可能一方面是因為肺部的開洞性病灶代表疾病嚴重度較高且病人體內有較多的細菌數量，但另一方面能夠呈現開洞性病灶往往意謂病人有較強的免疫反應因而造成組織的破壞形成開洞，也因此造成不一致統計結果。

在結核病人臨床症狀的部份，過去的研究較有限，所得的結果也不一致，Venkatarma 等人收集美國聖路易斯地區 1988 到 1996 年共 203 位住院的結核病人，並針對病人的臨床症狀作分析，顯示當病人臨床上出現虛弱、呼吸困難、倦怠、食慾下降與發燒時，會有較高的死亡率，而出現咳血與夜間盜汗時則會合併較低的死亡率，當與病人其他臨床因子進行多變項分析時，在症狀部份僅有呼吸困難會明顯增加病人的死亡率。Low 等人在新加坡的研究，於 2000~2006 年收集了 7433 位通報結核病的病人，發現在多變項分析時，有咳嗽症狀的病人死亡率會顯著低於不咳嗽的病人，而咳嗽時間較長的病人 (大於四周) 發生死亡的危險性又會低於咳嗽時間較短 (小於四周) 的病人 [8]。

在前文所述台北榮總與國內其他五家醫學中心所進行的前瞻性觀察性研究中，我們除了收集肺結核病人臨床的特性外，也紀錄了病人結核病診斷時臨床的症狀及胸部 X 光變化，我們將病人的臨床症狀分為全身性症狀 (constitutional symptoms) 與呼吸道症狀 (respiratory symptoms)，所謂的全身性症狀包括體重減輕、發燒、倦怠、食慾不振，而呼吸道症狀則包括咳嗽、咳血與呼吸困難。在單變項分析中，與病人治療中死亡率相關的因子除了年紀、性別、惡性腫瘤、慢性腎病變與胃切除外，胸部 x 光表現出實質性病灶與兩側性病灶時病人的死亡率較高，而出現開洞性病灶時死亡率則較低，在臨床表現方面，我們發現死亡的病人有顯著較高的比例會在發病時合併發燒、倦怠、食慾不振與呼吸困難，但合併慢性咳嗽 (大於三週) 症狀的比例則顯著較低。在多變項分析時，與死亡相關的獨立危險因子包括了年紀、惡性腫瘤、慢性腎病變外，還包括了發燒與食慾不振，而在另外一方面，合併慢性咳嗽則是獨立保護因子。我們也比較了早期死亡（30 天內）與晚期死亡（30 天後）的病人在臨床特色的差異，發現在多變項分析時，早期死亡的病人出現慢性咳嗽與呼吸困難的比例都顯著較低。

為何臨床症狀的表現對病人的死亡率會呈現不同的影響？為何呼吸道症狀較明顯的病人反而死亡率較低？我們可以從幾個角度切入來進行思考。臨床的症狀表現除了反應疾病的嚴重度外，也是提醒臨床醫師考慮結核病發生的重要因素，而全身性症狀與呼吸道症狀在這個部份所扮演的角色很可能不太一樣。可以

想見，合併較多全身性症狀的病人意謂著病人結核病本身的嚴重度較高外，也可能代表病人還合併有其他的系統性疾病，因此全身性症狀較多的病人死亡率也較高，但由於全身性症狀對結核病來說都是缺乏特異性的表現，因此對提醒臨床醫師診斷結核病的幫忙有限。而呼吸道症狀出現時，較會讓臨床醫師考慮到呼吸道疾病的可能性，甚至進行結核疾病的相關診斷步驟，進而能夠提早診斷出結核病，而結核病的及早診斷與治療，應對結核病人的治療預後有所幫助進而改善死亡率，所以全身性症狀與呼吸道症狀對病人治療中的死亡率有不同的影響。另外一方面，如前文所述，其實大部分結核病人的死亡原因是肺結核以外的原因，而非肺結核本身，因此以呼吸道症狀表現為主的病人可能其他的系統性疾病的問題較少，所以相對之下反而預後較好。由於本研究並未紀錄每一位病人死亡的主要原因，因此這樣的猜測無法獲得證實，但是本研究的結果暗示了提早診斷結核病的重要性，在結核病流行地區的臨床醫師應對結核病保持高度的警覺性，即便是病人只有出現非典型的臨床症狀，也應小心評估病人結核病的可能性並採取必要的診斷步驟，以利提早診斷及早治療。

結語

儘管我們已經擁有有效的抗結核病藥物處方，台灣地區結核病人治療中的死亡率仍然高達將近 20％，雖然結核病人的死亡原因一大部分不是由於結核病直接造成，但除了妥善處理病人本身其他的系統性疾病之外，臨床醫師也應注意其他有助於減少死亡率的可改變因子，包括營養狀態、戒菸、採行都治策略等。此外，臨床醫師本身的高度警覺性，對臨床疑似結核病的病人盡早進行相關檢驗，早期診斷早期治療，也會對病人死亡率的改善有所幫助。

參考資料

1. Kourbatova EV, Borodulin BE, Borodulina EA, et al. Risk factors for mortality among adult patients with newly diagnosed tuberculosis in Samara, Russia. Int J Tuberc Lung Dis. 2006;10:1224-1230.
2. Feng JY, Su WJ, Chiu YC, et al. Initial presentations predict mortality in pulmonary tuberculosis patients--a prospective observational study. PLoS One. 2011; 6:e23715.
3. Mathew TA, Ovsyanikova TN, et al. Causes of death during tuberculosis treatment in Tomsk Oblast, Russia. Int J Tuberc Lung Dis. 2006; 10:857-863.
4. Kim HJ, Lee CH, Shin S, et al. The impact of nutritional deficit on mortality of in-

patients with pulmonary tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2010; 14:79-85.

5. Villamor E, Mugusi F, Urassa W, et al. A trial of the effect of micronutrient supplementation on treatment outcome, T cell counts, morbidity, and mortality in adults with pulmonary tuberculosis. J Infect Dis. 2008; 197:1499-505.
6. Gajalakshmi V, Peto R, Kanaka TS, et al. Smoking and mortality from tuberculosis and other diseases in India: retrospective study of 43000 adult male deaths and 35000 controls. Lancet. 2003; 362:507-515.
7. Yen YF, Rodwell TC, Yen MY, et al. DOT associated with reduced all-cause mortality among tuberculosis patients in Taipei, Taiwan, 2006-2008. Int J Tuberc Lung Dis. 2012; 16:178-184.
8. Low S, Ang LW, Cutter J, et al. Mortality among tuberculosis patients on treatment in Singapore. Int J Tuberc Lung Dis. 2009; 13:328-334.

東台灣結核菌代檢網和實驗室通報

李仁智[*#]　陳穎慧[*]　索任[#]
[*]佛教慈濟綜合醫院　[#]中華民國防癆協會

摘要

結核菌的檢驗是確診結核病最重要的根據。建構結核菌代檢網是重要的施政方向。慈濟醫院有完善的結核菌實驗室，92 年起開始替花蓮縣及台東縣的各衛生所及醫療院所作代檢（包括抹片檢查、培養、鑑定、藥物敏感性試驗）。從 92 年初到 99 年底，八年間的培養總檢體量共有 129,596 件；抹片總檢體量共有 137,713 件。鑑定總檢體量為 17,232 件；藥物敏感試驗總檢體量為 3,570 件。抹片陽性率 7.67%（10,559/137,713），培養陽性率 13.30%（17,232/129,596）。

結核菌實驗室主動實施實驗室通報，從 98 年 1 月 1 日起至 99 年 12 月 31 日止，共向花蓮縣及台東縣衛生局通報院外檢體抹片陽性檢體 2,168 筆；院外檢體培養陽性檢體 2,279 筆，其中抹片陽性通報人數為 561 位；培養陽性通報人數為 888 位。扣除兩者重覆的個案，則 98-99 年度總計向花東兩縣衛生局通報人數為 1,055 位。進一步分析這 1,055 位通報個案，466 位為抹片陽性培養陽性個案，389 位為抹片陰性培養陽性個案，200 位為抹片陽性培養陰性個案。

實驗室通報的 1,055 位，有 16 位（1.5 %）被醫師駁回，拒絕通報。通報成功率為 98.5 %。另外扣除 25 位户籍於其他縣市，144 位 98 年前即通報的舊個案，共有 870 位通報於 98-99 年疾管局花東兩縣的結核病通報名單上。花東兩縣 98-99 年疾管局通報名單共有 1,761 位結核病個案，其中 870 位（49.4 %）由代檢實驗室提供陽性細菌學證據，另有 197 位由慈濟醫院院內檢體提供陽性細菌學證據，107 位由其他實驗室提供陽性證據，6 位通報個案未驗痰，最後有 581 位（33.0 %）是細菌學陰性的臨床診斷通報個案。實驗室通報是成本很低，效率高的通報方式，值得推廣。

關鍵字：結核菌、結核菌代檢網、實驗室通報

前言

個案發現是結核病防治的一項重點。早期發現、早期治療可以使病人傳染性

快速喪失，因而切斷感染源，確保其他民眾不再受到感染。公衛體系的其他行動如接觸者檢查、病人的隔離、病人的管理也緊接在診斷之後得以進行。因此早期診斷是傳染病防治的重要事項。在結核病防治中結核菌檢驗工作佔有非常重要的角色，雖然胸部 X 光攝影可篩檢出肺部病灶，但是否為結核病，仍可能發生誤判的機會，要真正確認結核病以及是否治癒，均有賴於細菌學檢驗技術。

衛生署疾病管制局自民國 90 年 7 月起試辦結核菌代檢網計劃，委請臺大醫院、臺北市立慢性病防治院、長庚醫院林口分院、中山醫學院附設醫院、臺南慢性病防治院、高雄醫學大學附設醫院等六所醫院提供代檢服務。然而獨漏東部地區。慈濟醫院是東部唯一的醫學中心，有完善的結核病實驗室。慈濟醫院從民國 92 年起開始承擔東部地區花東兩縣結核菌代檢網的重大責任。

個案發現和藥物治療是世界衛生組織推薦的最重要的結核病控制的方法。個案發現有許多辦法，其中之一是通報系統。臨床醫師在診斷病人罹患結核病後有義務將病人通報給地方衛生單位，以便進行其他防治工作。如未通報將依傳染病防治法處予罰款。台灣的通報工作主要依賴臨床醫師的通報，實驗室方面如果獲得結核菌的陽性結果（例如抹片耐酸性染色陽性或培養出結核桿菌）可以確診病人患有結核病，也是另一個可以通報的方式。因此大部分的歐美國家採用雙重通報的方式（醫師通報和實驗室通報），可以使結核病通報更加完整。因此本實驗室嘗試著施行實驗室通報。本研究將探討代檢網的貢獻和實驗室通報的貢獻。

材料與方法

一、建立完整的代檢網路

與負責區域的各層級醫療院所及基層衛生局所密切配合，建構代檢網路。所有檢體能夠儘速地轉送到慈濟醫院結核病實驗室檢驗。

二、結核菌實驗室的檢驗

（1）抹片鏡檢：詳細步驟請參閱結核菌檢驗手冊[1]及曾發表的相關文獻[2,3]。

a. 痰檢體濃縮法

b. 使用複紅染色法，報告方式如下

(複紅染色 X1,000)	報告方式
0/300 視野	陰性
1-2/300 視野	＋/-，建議重檢
1-9/100 視野	1+
1-9/10 視野	2+

1-9/ 視野	3+
＞ 9/ 視野	4+

（2）培養：詳細步驟請參閱結核菌檢驗手冊[1]及曾發表的相關文獻[2,3]。

a. 痰檢體以濃縮法處理：使用 NALC － NaOH 進行消化及去污染。離心機之離心力 (RCF) 至少可達到 3,000 xg，並附有轉子保護蓋及溫控。

b. 接種：初次培養需培養於固態培養基（LJ 和 7H11）和液態培養基（MGIT 960）。液態培養基培養陽性，需鏡檢及次培養於固態培養基進行確認。

（3）鑑定

鑑定方法詳如疾病管制局網站（www.cdc.gov.tw）。

（4）藥物敏感測試

只施行一線抗結核藥物的藥物敏感測試，詳細步驟請參閱結核菌檢驗手冊[1]及曾發表的相關文獻[2-5]。

三、實驗室通報

每星期一將上週院外檢體抹片陽性和培養陽性的每筆報告，分別傳真給花蓮縣和台東縣衛生局，由衛生局督促臨床醫師通報，慈濟醫院院內檢體如果陽性會經由院內系統通報衛生局。

結果

從 92 年初到 99 年底，八年間的培養總檢體量由 92 年的 7,882 件上升到 99 年的 19,906 件，八年的培養總檢體量共有 129,596 件，培養陽性率為 13.30%（17,232/129,596）；八年的抹片總檢體量共有 137,713 件，抹片陽性率為 7.67%（10,559/137,713）。鑑定總檢體量由 92 年的 816 件上升至 99 年的 2,777 件，八年的鑑定總檢體量為 17,232 件；慈濟醫院結核菌實驗室於 92 年起至 99 年度進行藥物敏感試驗，八年間總檢體量為 3,570 件。(表一)

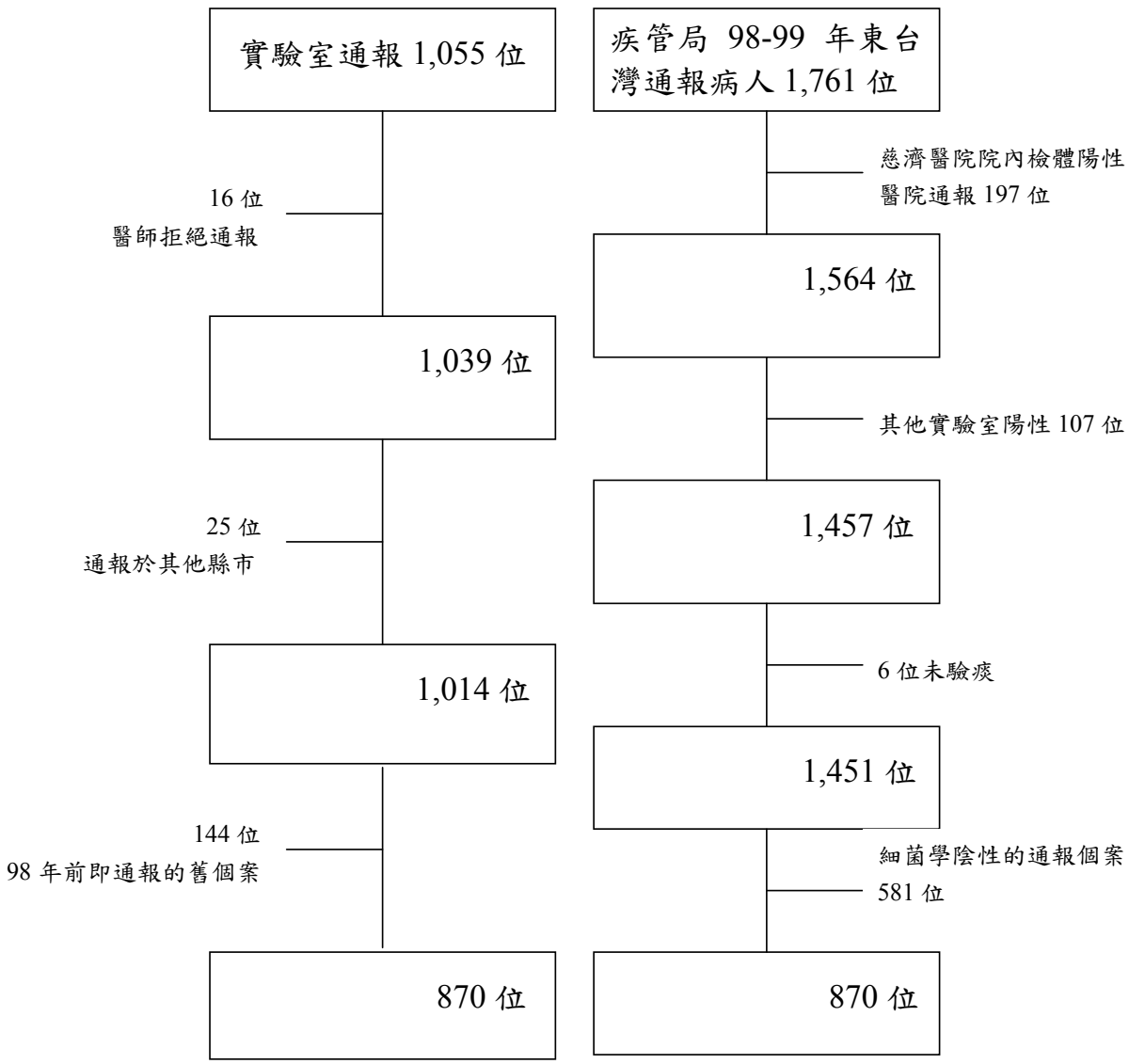
表一、92~99 年度抹片、培養、鑑定、藥物敏感性試驗件數統計

	92	93	94	95	96	97	98	99	92-99
培養總檢體量	7,882	10,664	13,471	15,553	20,114	21,476	20,530	19,906	129,596
培養分離率	10.35%	9.97%	9.91%	14.83%	13.40%	14.80%	14.90%	14.00%	13.30%
抹片總檢體量	9,985	12,961	14,957	15,863	20,510	21,656	21,140	20,641	137,713
抹片陽性率	4.85%	8.51%	9.17%	8.16%	8.30%	7.20%	7.70%	8.20%	7.67%
鑑定總檢體量	816	1,063	1,335	2,306	2,701	3,176	3,058	2,777	17,232
藥敏總檢體量	73	280	348	383	687	690	655	454	3,570

結核菌實驗室主動實施實驗室通報，98 年和 99 年兩年中向兩縣衛生局通報院外檢體抹片陽性檢體共 2,168 筆；院外檢體培養陽性檢體共 2,279 筆，其中抹片陽性通報人數為 561 位；培養陽性通報人數為 888 位。扣除兩者重複的個案，則 98~99 年度總計向花東兩縣衛生局通報人數為 1,055 位。進一步分析這 1,055 位通報個案，466 位為抹片陽性培養陽性個案，389 位為抹片陰性培養陽性個案，200 位為抹片陽性培養陰性個案。這表示結核桿菌培養陽性的 855 位病人中只有 466 位（54.5 %，466/855）是抹片陽性。另外抹片陽性的 666 位病人只有 70.0 %（466/666）真正培養出結核桿菌，未培養出結核桿菌的 200 位個案中 108 位陪養出非結核性分支桿菌 (NTM)，佔 16.2%（108/666），92 位未培養出分枝桿菌，佔 13.8 %（92/666）。

結核菌實驗室向衛生局通報後，個案的管理單位不僅只限於花蓮縣及台東縣，也有管理單位屬於其他縣市的個案，通報個案的管理單位如表二所示。

圖一、98~99 年度實驗室通報與疾病管制局中央通報系統的人數



表二、 98~99 年度實驗室通報個案管理單位

地區	抹片陽性培養陽性	抹片陽性培養陰性	抹片陰性培養陽性
其他縣市	9	1	15
花蓮縣	258	98	186
台東縣	199	85	188
未通報	0	16	0
合計	466	200	389

花蓮慈濟醫院的結核菌實驗室在 98 年和 99 年兩年中主動向花東兩縣衛生局通報了 1,055 位細菌學陽性的結核病人，其中只有 16 位（1.5 %）被駁回，其餘 1,039 位都通報成功，建檔為結核病病患。這 16 位未通報個案雖然抹片為陽性（13 位正負價， 3 位壹價），其中 6 位培養結果為非結核性分支桿菌，其餘 10 位培養結果為陰性，故臨床醫師駁回，未予通報。另外，户籍在外縣市因此通報為外縣市個案的 25 位因不屬於此次研究範圍而予以扣除。扣除外縣市及未通報後，實驗室通報人數降為 1,014 位。這當中有 144 位是 98 年前即通報結核病的舊個案，因此不列為 98 年和 99 年通報個案，扣除這 144 位舊個案後，有 870 位是實驗室通報為細菌學陽性的 98 年和 99 年東台灣結核個案。(圖一)

為了明瞭實驗室對結核病通報的貢獻，我們比較了實驗室的通報名單和花東兩縣 98 年和 99 年疾管局的通報名單。疾管局通報系統中，東台灣在 98 年和 99 年共通報了 1,761 位。其中 870 位（49.4 %，870/1,761）由本實驗室提供了陽性細菌學證據。其他 891 位通報病人是何狀況呢？ 197 位病患是慈濟醫院院內檢體陽性，因此由醫院經由院內感控系統通報，不須實驗室通報。107 位病人在其他醫院驗出陽性結果而通報。6 位未驗痰即通報，最後剩下 581 位是細菌學陰性只靠臨床診斷通報的結核病病人，佔總通報數的 33.0 %（581/1,761）。（圖一）

進一步探究這 581 位細菌學陰性個案，個案雖然無細菌學報告的支持，但臨床症狀及 X 光片檢查疑似為結核病，因此醫師先行向疾病管制局通報（疑似即通報）。這類病人因為缺乏細菌學證據經常會被臨床醫師更改診斷，追查疾管局病人治療結果，發現這 581 位病人中有 309 位（53.2 %，309/581）最終更改診斷為非結核性疾病。

討論

結核菌的檢驗是確診結核病最重要的根據。早期確診、早期治療是結核病防治的重點。慈濟醫院於 92 年起開始替東台灣（花蓮縣及台東縣）的各衛生所及醫療院所作結核菌代檢，代檢的總檢體量亦逐年增加，希望能透過結核菌代檢，達

成早期確診、早期治療的目標。花東兩縣的人口數只有 58 萬人，但是實驗室在八年中完成約十四萬件的痰抹片檢查，約佔全人數的 24% 比例非常高，這代表結核菌實驗室在東部地區發揮重大的功能。

抹片檢查可以在 24 小時內完成，提供醫師最快的細菌學證據，同時陽性的抹片報告也代表病人疾病的嚴重度。但重大缺點是它無法分辨結核菌和 NTM，兩者形態相似都呈耐酸性染色陽性，臨床醫師必須小心分辨，本實驗室的結果顯示抹片陽性的病人有 16.2% 最後培養出 NTM，而有 13.8% 最後培養不出分枝桿菌。

培養出的分枝桿菌必須利用鑑定方法判定它是否為結核桿菌或 NTM。兩者差異很大，前者的毒性強會造成疾病，且具有人傳人的危險，後者毒性弱，大多是寄生性不會引起疾病，而且不會人傳人。

常規性的施行藥物敏感試驗不但可以提供臨床醫師治療病人的依據，也可以視為該地區抗藥問題的監測，藉此評估結核病控制的成效 [6]。

實驗室通報是每週一將上週陽性 (抹片和培養) 報告整理後傳真給各衛生局，作業成本非常低，但是相對地成效很大。通報成功率很高，駁回率只有 1.5 %，並且提供六成通報個案的細菌學證據，可以說貢獻很大。這種成本低，效率高的通報方式值得推廣。由上述分析可以知道本實驗室的主動通報對東台灣結核病的個案發現提供很大助益，值得其他地區學習與跟進。

實驗室通報可視為醫師通報的輔助方法。實驗室通報給衛生局後如果系統上未見醫師通報即會提醒臨床醫師。醫師會綜合判斷臨床的證據決定是否通報。結核菌的培養結果常在 4-8 週後才獲知，臨床醫師可能會漏掉此重大訊息或病人未返診，醫師即未採取行動。實驗室通報可以減少上述的遺漏。歐洲大部分國家都有要求實驗室通報培養陽性的個案 [7]。歐洲共識的文章中也強調醫師通報和實驗室通報必須同時進行 [8]。

我國傳染病防治法第 40 條明文規定「醫師以外醫事人員執行業務，發現傳染病或疑似傳染病病人或其屍體時，應即報告醫師或依前條第二項規定報告當地主管機關。醫事機構應指定專責人員負責督促所屬醫事人員，依前項或前條規定辦理。」這是實驗室通報的重要法源。政府宜推行此項工作。

參考文獻

1. 陸坤泰 , 結核菌檢驗手冊 . 2004.
2. Lee JJ, Suo J, Lin CB, Wang JD, Lin TY, Tsai YC. Comparative evaluation of the BACTEC MGIT 960 system with solid medium for isolation of mycobacteria. *IJTLD* 2003;7:569-574.
3. Lee JJ, Lee CN, Suo J, Chiang IH, Lin CB , Lin TY, et al. Drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in eastern Taiwan. *Tzu Chi Med J* 2003;15:229-234.
4. Woods GL. Susceptibility testing for Mycobacteria. *Clin Infect Dis*. 2000;31(5):1209-15.
5. Heifets L. Mycobacteriology laboratory. *Clin Chest Med*. 1997;18(1):35-53
6. Chen YT, Lee JJ, Chiang CY, Yang GG, Tsai YC, Lee YS, Lin CB. Effective Interventions and Decline of Antituberculosis Drug Resistance in Eastern Taiwan, 2004 - 2008. *PLoS One*. 2012;7 (2):e31531
7. Rieder HL, Watson JM, Raviglione MC, Forssbohm M, Migliori GB, Schwoebel V, Leitch AG, Zellweger JP. Surveillance of tuberculosis in Europe. Recommendations of a Working Group of the World Health Organization (WHO) and the European Region of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) for uniform reporting on tuberculosis cases. *Eur Respir J*. 1996;9 (5):1097-104
8. Broekmans JF, Migliori GB, Rieder HL, Lees J, Ruutu P, Loddenkemper R, Raviglione MC, et al. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. Recommendations of the World Health Organization (WHO), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV) Working Group. *Eur Respir J*.2002;19(4):765-75.

重度肺结核的特性及治療分析

胸腔病院 簡順添，魏嘉鈺

摘要

背景資料

結核病在台灣仍是法定傳染病中，每年確定個案數與死亡數最多的傳染病，在我國仍是一項急待解決的公共衛生問題。依據疾病管制局統計，2007 年有 14,480 新增結核個案發生，其中 42% 為痰抹片陽性個案，此部分病人傳染力比抹片陰性病人要來的高，較會造成公共衛生威脅；而這些抹片陽性病患中又有一部分患者以 X 光分類可歸為重度肺結核個案，此類病人帶菌量相當大且通常有慢性咳嗽，所以會不斷咳出大量感染性飛沫，這類患者其實是目前結核防疫的重大挑戰，若不能儘早診斷並加以隔離治療，此類病患將會是社區中重大的公共衛生威脅。重度肺結核患者因人數相對較少且分散各地，根據 2005 年 Abdul Samad B.H. 對馬來西亞 Johore 地區研究資料顯示，新確診之痰抹片陽性的結核病病患中，重度結核病病患約僅佔 1.6%，然而，台灣以及國際其他地區仍缺乏針對重度結核病患者發生率的管理數據。

透過臨床治療發現，重度結核病患者在被診斷為重度結核病之前會顯示出長期性的臨床徵狀，並且造成嚴重的公共衛生問題。由於不同國家各自的公共衛生管理與通報系統差異，以及教育普及性、經濟地位、區域醫療照護系統的可及性或源自社會心理的障礙等，皆容易造成延遲診斷情況發生。對於重度結核病患者的治療，醫師往往遭遇到患者已持續用藥數月但痰抹片仍持續呈現陽性，或面臨到須對重度結核病患者採用單一用藥或增加更多藥物的選擇難題。在目前標準治療下，結核病患者有 90% 可在治療兩個月時痰液呈現陰轉，但未有研究顯示在相同治療情況下，重度結核病患者是否亦有相同的陰轉機率，陰轉速度所落區間為何。且目前文獻所知，均為混合的統計，未將重度肺結核分層統計，重度肺結核的病人治療時間和復發情況是否會有不同，對現前結核病治療上仍屬未知。

依據胸腔病院對於重度結核病的前導性研究顯示，重度結核病主要發生於未有良好控制的糖尿病患者與低社經地位的族群，且普遍有延遲診斷情況，亦伴隨包含體重減輕等的系統性發炎反應。而重度結核病患者的治療反應非常緩慢，尤其是痰液的陰轉速度。在藥物使用上，PZA 或 aminoglycoside 建議可加入重度結核病患者的標準治療中。有鑑於台灣醫師對於重度肺結核治療策略不同，並不完全按照「治療準則」，故本計畫擬收集台灣主要結核後送醫院的重症結核分析，

以回溯式研究應可得到不同的治療策略對於治癒率和復發率的影響，並推論出較好的治療策略，未來再進行前瞻性研究。

研究目的：探討重度肺結核與非重度肺結核在臨床表現上和治療結上有何差異

研究方法：

重度肺結核：利用回溯性研究，蒐集 2006 年 1 月至 2007 年 12 月間花蓮佛教慈濟綜合醫院、台北市立萬芳醫院、行政院衛生署台中醫院、行政院衛生署彰化醫院與行政院衛生署胸腔病院等台灣地區北部、中部、南部與東部 5 家醫院，共收 800 名有效個案。依照胸部 x 光分類輕度者 (minimal disease) 有 295 人，中度者 (moderately advanced disease) 有 323 人，重度 (far advanced disease) 有 182 人，針對臨床治療紀錄與檢驗等各項資料，運用多變量分析及存活分析方法，進行治療策略與關鍵因素分析。

胸部 X 光攝影結果將委由不清楚個案治療病史的胸腔相關醫師協助判讀，並依 National Tuberculosis Association of USA(1961) 所作摘要分類為：

i. Mild cases：病灶的總區域在單一或兩肺葉中小於虛擬水平線所經過第 2 肋軟骨和胸骨交接處的上方區域。

ii.Moderate cases：低或中密度病灶總面積超過 mild cases 區域且未超過單片肺葉區域；若病灶為高密度或非常密集，則以未超過單片肺葉的 1/3 區域；若為開洞病灶，則以單一開動直徑或多個開洞直徑總和未超過 4 公分。

iii.Far-advanced cases：病灶分佈和開洞直徑皆大於 moderate cases。

主要發現：

本次研究結合北、中、南、東團隊共收 800 名有效個案。依照 ATS 胸部 x 光分類 minimal disease 有 295 人，moderately advanced disease case 有 323 人，far advanced disease 有 182 人。在性別方面，男性有 564 人，占 70.5%；女性有 236 人，占 29.5%，且男性罹患肺結核的嚴重度較女性高 (χ^2=11.236，p<0.01)。

此研究對象之平均年齡為 54.85±20.36 歲。我們發現教育程度偏低與罹患肺結核的嚴重度有高度相關 (χ^2=25.775，p<0.001)；居住地以中部、南部居多，共 539 人，占 67.4%。在個人生活習慣方面，有 311 人 (占 43.0%) 有吸菸習慣，且吸

菸者與罹病嚴重度呈高度相關(χ^2=33.253，p<0.001)；171 人(占 24.8%)有喝酒習慣，而有喝酒習慣者與其罹病嚴重度亦呈高度相關(χ^2=42.195，p<0.001)。在個人病史方面，165 人(占 20.8%)有高血壓、182 人(76.9%)有糖尿病，其中罹患糖尿病者與罹患肺結核之嚴重度呈高度相關，(χ^2=23.712，p<0.001)。在病患治療藥物相關探討方面，Isoniazide 治療天數中位數為 193，疾病嚴重度越高治療天數愈長，其中以 far advanced disease 之治療天數最久，中位數為 259，(χ^2=51.24，P<0.001)；Ethambutol 治療天數中位數為 184，也是以 faradvanced disease 之治療天數最久，中位數為 216，且罹病愈嚴重其治療天數愈長(χ^2=38.02，P<0.001)；Rifampicin 治療天數中位數為 195，仍以 far-advance 之治療天數最久，中位數為 266，且罹病愈嚴重其治療天數愈長(χ^2=53.67，P<0.001)；Pyrazinamide 治療天數中數位為 63，其中以 far-advance 之治療天數最久，中位數為 76，且罹病愈嚴重其治療天數愈長(χ^2=10.86，P<0.001)。此外，痰液抗酸抹片價數以 negative 居多，共 346 人(占 50.3%)，經檢定後發現抹片價數愈多與其罹病嚴重度呈高度相關(χ^2=206.919，p<0.001)；而培養的價數則以 Scanty 居多，共 269 人(占 56.0%)，經檢定後也發現培養價數愈多與其罹病嚴重度呈高度相關(χ^2=35.294，p<0.001)。

肺結核病患都治情形方面，有加入都治計畫者共 567 人(占 70.9%)，其中罹病愈嚴重者其都治的比例愈高(χ2=35.595，p<0.001)，我們推測這和當時的公衛政策針對抹片陽性患者鼓勵患者接受都治有關。而治療結束後追蹤兩年內復發而重新開案者共 20 人(占 2.5%)，其中罹病愈嚴重者其重開的比例也愈高(χ^2=5.721，p<0.05)。

在 X 光片嚴重度方面，以沒有開洞者居多，共 515 人(占 64.4%)，且開洞愈嚴重者，其罹病愈嚴重(χ^2=774.095，p<0.001)。病患之 X 光單、雙側病灶方面，以單側 <1lobe 最多，共 395 人(占 49.6%)，雙側病灶之比例與罹患肺結核嚴重度有關(χ2=360.806，p<0.001)。痰液抹片陰轉天數中位數為 14 天，其中以 far advanced disease 所需陰轉天數最久，中位數為 75 天，且罹病愈嚴重其陰轉治療天數愈長(χ^2=160.96，P<0.001)；痰液培養陰轉天數中位數為 50.50 天，其中仍以 far advanced disease 所需之陰轉天數最久，中位數為 69.00 天，且罹病愈嚴重其陰轉治療天數愈長(χ^2=50.03，P<0.001)。在治療結果方面，以完治居多共 788 人(占 98.5%)，其餘為死亡個案。

在臨床症狀方面，577 個病患罹病時有咳嗽的症狀，其中有咳嗽的比例與罹病的嚴重度呈高度相關(χ^2=39.918，p<0.001)；而罹病過程中有咳血者共 71 人(占 12.3%)；罹病過程中有“喘”症狀者共 100 人(占 16.8%)，而會喘之患者與其罹病的嚴重度亦呈高度相關(χ^2=15.910，p<0.001)；罹病過程中有胸痛症狀者共 75 人

(占 13.9%)；罹病時有發燒者共 141 人 (占 22.4%)，罹患肺結核之患者在罹病過程有發燒症狀者，其與疾病的嚴重度有高度的相關 (χ^2=15.956，p<0.001)；罹病時有體重減輕者共 194 人 (占 31.5%)，罹患肺結核之患者在罹病過程有體重減輕症狀者，其與疾病的嚴重度有高度的相關 (χ^2=58.370，p<0.001)；罹病時有無故疲乏者共 75 人 (占 13.0%)。White blood cells (WBC) 中位數為 6060，其中以 far advanced disease 之 WBC 值最高，中位數為 9600，且罹病愈嚴重其 WBC 值會愈高 (χ^2=29.19，P<0.001)。Hemoglobin(Hb) 中位數為 12.90，其中以 far advanced disease 之 Hb 值最低，中位數為 11.35，且罹病愈嚴重其 HB 值會愈低 (χ^2=42.71，P<0.001)。Platelet (plt) (K) 中位數為 298，其中以 far advanced disease 之 Plt (K) 值最高，中位數為 382.5，且罹病愈嚴重其 Plt (K) 值會愈高 (χ^2=111.41，P<0.001)。Alanine aminotransferase (ALT) 中位數為 18；Albumin 中位數為 3.50，其中以 far advanced disease 之 Albumin 值最低，中位數為 3.35，且罹病愈嚴重其 Albumin 值會愈低 (χ^2=13.86，P<0.01)；Globulin 中位數為 3.50；Cr 中位數為 0.90；Calcium 中位數為 8.50，且罹病愈嚴重其 Calcium 值會愈低 (χ^2=8.89，P<0.05)；Glycosylated Hemoglobin (HbAlC) 中位數為 8.20，其中以 far advanced disease 之 HbAlC 值最高，中位數為 9.40，且罹病愈嚴重其 HbAlC 值會愈高 (χ^2=17.02，P<0.001)。

另外，將胸部 X 光 ATS 的分類 minimal disease、moderately advanced disease case 歸類為 non-far advanced 及 far advanced disease 兩組後，使用 Kaplan-Meier plot 進行分析。研究發現抹片及培養之 far-advance 之 curve 與 non-faradvance 之 curve 的 gap 較為明顯，而整體存活率上有統計顯著差異 (p<0.001)。

本研究亦針對 far advanced disease 患者使用 pyrazinamide 天數對其治療結果是否有影響作進一步分析，我們以 pyrazinamide 使用天數是否大於 75 天將患者分成兩組，由於 guideline 規定 pyrazinamide 使用為兩個月，權衡 non-far advance 及 far advance 之使用時間後，以 75 天為分組的切點。結果發現院別間使用 pyrazinamide 天數有顯著差異，其中以胸腔病院使用 pyrazinamide 大於 75 天之比例較高 (χ^2=13.663，p<0.05)。其餘各變項間 (包括：性別、年齡、正常體重範圍、是否都治、是否罹患糖尿病、是否開洞、抹片價數、培養價數、抹片陰轉天數、培養陰轉天數、治療結果及是否重開)，兩組皆無顯著差異。探討這兩組之間治療結果差異，我們發現不論以痰液抹片陰轉天數、痰液培養陰轉天數、完治與否還有是否於兩年內復發兩組間皆無明顯差異。

另外，亦針對 H 抗藥是否對治療成果及復發率有所影響進行分析，結果發現 INH 抗藥與復發情形間比無顯著差異。

結論與討論

本研究發現罹病的嚴重度在個人基本資料方面與性別、教育程度、是否吸菸、是否喝酒、本身罹患高血壓、糖尿病者呈高度相關。

在臨床症狀方面，發現罹病愈嚴重者其咳嗽、喘、發燒及體重減輕等症狀亦會較為明顯，且其 WBC、HB、Platelet、Albumin、HbAlC 數值亦會隨著罹病愈嚴重而變化，此現象與其是否吸菸、是否罹患糖尿病、高血壓之情形吻合。

研究中發現 PZA 在使用的天數有很大的差異，因而進一步以 PZA 使用大於 75 天及小於 75 天進行分組，從 PZA 使用天數的不同檢視各變項間是否有所差異，研究結果顯示，不論以痰液抹片陰轉天數、痰液培養陰轉天數、完治與否及是否於兩年內復發，兩組間皆無明顯差異，且各變項間除胸腔病院使用 PZA 天數較其他醫院長之外，其餘各變項並無顯著差異，由此可發現在標準治療處方下。PZA 似乎不需延長其使用時間。

感謝：萬芳醫院余明志主任，署立桃園醫院李世偉主任，林卓睿醫師，署立彰化醫院黃伊文主任，署立台中醫院楊文達主任，花蓮慈濟醫院李仁智主任及各研究團隊成員

結核病與高死亡率之探討

署立彰化醫院結核科主任 黃伊文主任

結核病概況

結核病是由飛沫傳染的疾病。它是可以治癒和預防的，但是每年還是有許多人死於結核病。根據世界衛生組織 2010 年所統計的結核病發病率和死亡，降到有史以來的最低點。報告指出結核病患發病人數已從 2005 年盛行時的 900 萬人降到 2010 年的 880 萬；死亡人數從 2003 年的 180 萬降到 2010 年的 140 萬，每十萬人口 15 人，換句話說每天有 3,800 人死於 TB (1)。這是個可觀的數量，顯示結核病仍是全球需要重視的一大問題。

在台灣肺結核問題也依然沈重，目前由行政院衛生署 2010 年統計的結果顯示台灣結核病新案數 13,237 人，發病率則為每十萬人口 57 人 [2]，而肺結核死亡率在 1947 年時，曾高達每十萬人 294 人，經過數十年的努力，死亡率已於 1996 年退出十大死因，於 1998 年降到每十萬人 6.93 人，到 2010 年為每十萬人 2.8 人，死亡率雖逐年下降，但下降趨勢仍緩慢 [3-8]。結核病在台灣結核病仍為法定傳染病死亡率第 1 名，其死亡率則為國內死因排名第 16 位 [2]。

死亡原因探討

許多國家曾針對肺結核的死因做探討，主要把結核病死亡原因分為結核病死亡與非結核病死亡。在因結核病死亡方面，早在 1994 年，就有學者提出，造成結核病最大的原因是延遲診斷 [9]，許多個案都是在未治療前死亡 [10]。另一方面，在非結核病死亡方面，增加結核病死亡率的原因可歸類為：年老、營養不良、腎臟疾病、肝臟疾病、再治病人、多重抗藥結核菌病人、酗酒等 [10-11]。在美國，年輕族群得到肺結核的死亡率增加歸因於 AIDS。同樣地，在西班牙的統計報導也發現 AIDS 影響著肺結核的死亡率 [12]，在巴西的肺結核死因調查中，也發現到死亡率與 AIDS 之間的正相關 [13]。而在台灣 HIV 感染率相對於這些國家較低，故 HIV 感染在肺結核死亡率的影響並不大。整體來說，台灣地區影響著肺結核死亡率最高的應該是人口的高年齡化。從 2000-2004 年間台灣的結核病死因研究報告指出，主要由結核病造成死亡僅有 30%，非結核病造成的死亡有高達 26%，這些 30% 由結核病造成死亡的病患中，有三分之一是死後才發現有感染到結核菌；另外在死因與本身疾病關係中，糖尿病、惡性腫瘤、塵肺病這些為死亡病人常見的疾病 [14]。

彰化地區 2005-2006 年的分析

在 TB 死亡率都大幅降低的時候，彰化縣的 TB 死亡率依然居高。以 2005 和 2006 年的肺結核死亡人數來說，台灣每十萬人口 TB 死亡率為 4.3 和 3.6 人，彰化縣確高達 9.4 和 5.9 人。因此，我們曾針對 2005-2006 彰化縣 TB 死亡的個案進行探討，希望找出造成結核病高死亡率的原因，並檢討是否這些是導致肺結核治療成功率不高的主因之一。

我們的研究採用病例對照，研究對象為 2005 及 2006 年間通報肺結核且死亡病患 (排除改診及完治個案)，並蒐集研究對象之相關診斷及治療。將相關的變相 (通報時間、驗痰報告、病理報告、合併症、副作用、總服藥天數、藥物種類等) 配合統計學分析，藉此得知主要影響造成彰化縣肺結核死亡的變因。

在 1,872 通報結核病之個案，442 (23.6%) 病患死亡並納入此研究分析，而把結核病死亡原因分成兩大類，(1) 因結核病死亡個案 (2) 非因結核病死亡個案，此兩類各占 25.6%、74.4%。將許多可能影響著死因的危險因子與死亡原因做交叉分析，得到的結果發現彰化縣的高齡化社會是造成結核病死亡的主因。彰化地區平均人口年齡 70 歲以上，與其他區域比較有較高的趨勢，相對的結核病死亡年齡與比率也較高，並有達到顯著差異；70 歲以上的死亡率占總 TB 死亡率的 80% 以上。

另外，延遲診斷則是另一主因。在研究的個案中，其中有 46.6% 的個案都是因為其他合併症就醫後，才被診斷出結核病，並有高達 24% 的個案是死亡後才通報為結核病，在有接受治療後因結核病死亡的個案，平均治療天數則只有 38 天。這些都顯示了延遲通報、診斷和延誤給予抗結核藥物治療。也相對地顯示出在鄉下地區民眾未有定期的身體檢查習慣和醫療概念。此外大多數的個案 (59.1%) 都有一種以上的合併症，而這些也是導致病患死亡的主要原因而非結核病。

總結以上的分析，我們所需要加強宣導社區的健康檢查 (包括 X 光片)，並增加老人的篩檢儘早發現感染者，並給予用藥。

Reference :

1. WHO (World Health Organization) Global tuberculosis control:2011report- http://www.who.int/tb/publications/global_report/2011/gtbr11_full.pdf
2. 行政院衛生署疾病管制局 (2011)。台灣結核病防治年報。台北市 : 行政院衛生署疾病管制局。
3. 行政院衛生署疾病管制局 (2005)。傳染病統計暨監視年報中華民國九十四年。台北市 : 行政院衛生署疾病管制局，中華民國九十五年十一月出版。

4. 行政院衛生署疾病管制局 (2006)。傳染病統計暨監視年報中華民國九十五年。台北市 : 行政院衛生署疾病管制局，中華民國九十六年十二月出版。

5. 行政院衛生署疾病管制局 (2008)。傳染病統計暨監視年報中華民國九十六年。台北市 : 行政院衛生署疾病管制局，2008 年 12 月年刊。

6. 行政院衛生署疾病管制局 (2009)。傳染病統計暨監視年報中華民國九十七年。台北市 : 行政院衛生署疾病管制局，2009 年 12 月年刊。

7. 行政院衛生署疾病管制局 (2010)。傳染病統計暨監視年報中華民國九十八年。台北市 : 行政院衛生署疾病管制局，2010 年 12 月年刊。

8. 行政院衛生署疾病管制局 (2011)。傳染病統計暨監視年報中華民國九十九年。台北市 : 行政院衛生署疾病管制局，2011 年 11 月年刊。

9. Zafran N, Heldal E, Pavlovic S, et al. :Why do our patients die of active tuberculosis in the era of effective therapy? Tubercle & Lung Disease 1994; 75(5): 329-33.

10. Walpola HC, Siskind V, Patel AM, et al.: Tuberculosis-related death in Queensland, Australia,1989-1998: characteristics and risk factors. Int J Tuberc Lung Dis. 2003; 7(8): 742-50.

11. T. A. Mathew, T. N. Ovsyanikova,. S. Shin,I. Gelmanova, D. A. Balbuena,S. Atwood.: Causes of death during tuberculosis treatmentin Tomsk Oblast, Russia INT J TUBERC LUNG DIS 2006; 10(8): 857 - 863

12. J. Franco, R. Blanquer.: Mortality from tuberculosis in Spain from 1970 to 1993: changes in epidemiological trends during the acquired immune-deficiency syndrome epidemic. Int J Tuberc Lung Dis 1998; 2(8): 663-669.

13. Bierrenbach AL, Duarte EC, Gomes AB, Souza Mde F. : Mortality trends due to tuberculosis in Brazil, 1980-2004. Rev Saude Publica. 2007; Sep.41 Suppl: 15-23.

14. Li-Kuo Kuo, Rong-Luh Lin, Fung-J Lin, Chien-Liang Wu, Jen Suo.: Causes of Death of Notified Tuberculosis Patients from 2000-2004 in a Medical Center in Taipei. Thoracic Medicine 2007; Vol.22 No.5: 305-312.

肺结核治療案例討論

行政院衛生署胸腔病院感染科　黃紹宗

案例分析：

35 歲鐵工，74 公斤，無糖尿病及高血壓，但有 C 型肝炎及酒精性肝硬化病史，因肺結核於 2012/10/22 開始於外院服用抗結核藥物 (曾使用過 isoniazid、rifampicin、pyrazinamide、ethambutol、streptomycin、cycloserine 及 levofloxacin) 導致皮疹，於是 2011 年 12 月，病患轉診至本院門診求診，胸部 X 光 (2011/12/22，圖一) 呈現雙側下肺葉浸潤及肋膜積水，血液檢驗為貧血 (Hb:8.7 g/dl)、血小板低下 (platelet count: 106,000/μl)、肝功能異常 (GOT:50 IU/L) 合併黃疸 (Bilirubin: 4.37m/dl)，菌種鑑定及藥物敏感性試驗為無抗藥性結核桿菌。

因抗結核藥物導致皮疹及肝炎副作用，因此先暫時停用所有抗結核藥物，改為逐一試藥，使用 isoniazid 直至 300mg/day 試驗成功，隨後加上 rifampicin 直至 600mg/d，病患無出現藥物副作用，血液及生化檢驗亦無惡化。因菌種鑑定及藥物敏感性試驗為無抗藥性結核桿菌且有 C 型肝炎及酒精性肝硬化病史，因此藥物未再加上 pyrazinamide，只保留 isoniazid 300mg/day 及 rifampicin 600mg/day。經 3 個月 isoniazid 及 rifampicin 治療後，胸部 X 光 (圖二) 改善，結核菌痰塗片亦呈陰性反應。

(圖一)

(圖二)

討論：

根據結核病診治指引第 4 版，抗結核藥物引起皮疹處理方式如下：(1) 一般而言，皮膚副作用的問題，與腸胃不適的處理方式類似，大約在兩週內會自行減緩或消失，診治

醫師只須給予心理支持。(2) 症狀較嚴重者，可使用抗組織胺以緩和皮疹、皮癢的症狀，其中鎮靜效果越強者，治療皮疹的效果越佳，但須考慮其中可能造成的中樞神經副作用，例如頭暈、嗜睡等。(3) 症狀嚴重者，應立即停止所有抗結核藥物，待症狀完全解除後，依 isoniazid、rifampicin、ethambutol 及 pyrazinamide 的順序，由小劑量至足夠劑量的方式，進行藥物減敏試驗。

另外根據結核病診治指引第 4 版，抗結核藥物引起肝炎處理方式如下：如果暫時沒有必要繼續抗結核藥物治療，建議等待肝功能恢復或下降至正常上限的 3 倍以下後，依 isoniazid、rifampicin 及 pyrazinamide 順序，再重新進行漸進式給藥試驗，逐一加入其他一線藥物。若病人之藥物性肝炎嚴重或合併有黃疸，在成功地重新使用上 isoniazid 及 rifampicin 之後，不建議嘗試加入 pyrazinamide。

本個案因藥物敏感性試驗為無抗藥性，再加上個案因藥物性肝炎嚴重及合併有黃疸，故根據診治指引，使用 isoniazid 及 rifampicin 治療此個案。

參考資料：

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。

肺结核治療案例討論

疾病管制局第二分局防疫醫師 蘇家彬

個案簡介

個案為55歲女性，有系統性紅斑狼瘡（Systemic lupus erythematosus, SLE）病史，於風濕免疫科門診追蹤。個案於100年8月間因發燒、頭痛、意識改變等症狀，入院接受檢查。個案之腦脊髓液，痰與肋膜液均有送驗，但抗酸性染色與分枝桿菌培養均為陰性，腦部電腦斷層發現有水腦症狀，診療醫師臨床判斷為結核性腦膜炎而通報並開始用藥。

個案體重為49公斤，100年7月30日開始處方為Rifater 3#/day加上EMB (400) 2#/day。100年10月5日改為Rifinah (150) 3#/day加上EMB (400) 2#/day。101年4月17日至8月20日病審日時則持續使用Rifinah (150) 3# /day。個案使用藥物狀況有改善，無嚴重副作用，但仍抱怨雙腳無力，手麻等不適。因腦部電腦斷層仍有明顯水腦，主治醫師預計延長治療至兩年左右。

病審原因

治療疑義。（個案治療已超過365天，是否有必要繼續治療？）

討論

1. 結核性腦膜炎的診斷與治療

結核性腦膜炎 (Tuberculous meningitis) 是所有中樞神經系統結核中最常見的一種，其嚴重程度與死亡率相當高。此病相對來說病程較慢，出現症狀至診斷通常需要數週的時間。過半數的病人其胸部X光可發現結核病灶。典型的腦脊髓液（CSF）發現有lymphocytic-predominant pleiocytosis，蛋白質上升，葡萄糖降低等。CSF之耐酸性染色與培養之敏感度很低。CSF之TB PCR檢測其特異度高，但敏感度仍不理想，故陰性結果不宜用來排除此診斷。

治療方面與一般結核病並無不同，但許多研究顯示早期合併類固醇治療可以降低病人的死亡率。如果無抗藥性的問題，前兩個月先使用INH、RMP、PZA、和EMB，後續使用INH和RMP。治療時間方面，美國ATS/

CDC/IDSA 指引建議治療 9-12 個月。台灣指引則是建議治療 12 個月。有部分的研究者主張應延長治療至兩年，也有部分研究者認為 RIF 為主的 6-9 個月短期治療就足夠，但兩者皆無充分證據支持。值得注意的是，有部分病人在治療過程中可能出現 tuberculoma，但這不意味著治療失敗，而可能只是一種 paradoxical reaction。

結核性腦膜炎有時會合併阻塞性水腦症，這類病人的預後通常較差。如果在治療結核時，神經學症狀有惡化的現象，則應盡早會診神經外科醫師評估放置引流管。已有研究證實適當的引流可以改善病人的預後。單純的 tuberculoma 除非壓迫到重要器官，一般不需外科介入處理。

2. SLE 與結核病的關係

SLE 是一種自身抗體攻擊免疫系統，造成多重器官損傷的疾病。這類病人除了在治療時需要使用大量免疫抑制劑，如類固醇等，此外細胞免疫方面亦有問題，故結核病的發病率較一般人為高。重要的是，這兩種疾病的表現千變萬化，甚至有時表現十分類似，故診斷其中之一時須特別注意需排除另一種疾病，甚至小心兩種疾病同時發生的可能性。

值得注意的是在 SLE 的病人當中，肺外結核的比率高於肺結核。在一個回溯追蹤 3000 名 SLE 個案的研究中，共有 19 位個案發生 21 次的結核病，其中 11 次為肺外結核，十次為肺結核。肺外結核的位置包括骨關節結核，結核性腦膜炎，粟粒性結核等。在不同研究中都顯示，SLE 的病人比較容易發生全身散發結核。此外使用類固醇劑量越高的 SLE 病人，其發生結核病的風險也越高。這兩種疾病最常見的症狀都包括了發燒、體重減輕以及倦怠。最近也有越來越多證據顯示，結核菌的感染在 SLE 的發病與疾病惡化過程中佔有關鍵的角色。

在 SLE 病人的結核病治療方面，主要是要看病人臨床上的變化以及對藥物的反應。一般來說與其他的結核病治療並無特別不同。處方通常包含兩個月的 INH、RMP、EMB 和 PZA，再加上後續四個月的 INH 和 RMB。大部分的個案均恢復良好。嚴重的肺部病灶可能需要延長治療到九個月。而結核性腦膜炎則需要 9-12 個月的治療。此外需要特別注意的是許多 SLE 病人腎功能已受影響，故必要時需調整藥物劑量。

委員建議

治療 12 個月應已足夠，可先停藥。並會診神經外科醫師評估引流之可行性。

推薦讀物

1. Blumberg HM et al. *American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Treatment of tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med* 2003 Feb 15; 167:603-62.
2. Thwaites GE, Nguyen DB, Nguyen HD, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. N Engl J Med 2004;351:1741-1751
3. Prabu V, Agrawal S. Systemic lupus erythematosus and tuberculosis: A review of complex interactions of complicated diseases. J Postgrad Med 2010;56:244-50

肺結核，肺阻塞？論肺結核與慢性阻塞性肺病之關聯

陳欣怡[1]、林祖燊[1]、藍胄進[1,2]、黃國良[1]、吳燿光[1,2]

[1]財團法人佛教慈濟綜合醫院台北分院胸腔內科

[2]慈濟大學醫學院

結核病是由結核菌 (Mycobacterium tuberculosis) 引起的傳染病。雖然這個疾病是個古老的疾病，但是一直到現在，它仍是全球公共衛生最大的威脅。世界衛生組織估計全球每年有近九百萬新發病個案，其中超過半數在亞洲地區；每年有近二百萬人死於結核病。[1] 在台灣每年仍有超過一萬四千名的新發個案，死亡人數逾五千人，是台灣所有的傳染病當中，確定個案數及死亡人數最高的一種。[2] 肺結核是結核菌引起的疾病中最多且最重要的疾病。在 2007 年台灣新發生的結核病個案中，77% 是痰培養陽性。除了在公共衛生上惡名昭彰，近來有研究指出肺結核為另一項重要的肺部疾病 -- 慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 的重要危險因子之一，特別是在開發中國家。[3-5]。即使結核病的治療已有十足的進步，有不錯的治癒率，流行病學研究發現，仍有高達三分之二接受完整肺結核治療的病人有肺功能異常，而阻塞性通氣障礙是最主要的異常。[6-9]

肺結核病人呼吸道有氣流阻塞的盛行率從 26% [10] 到 68% [11] 均有報告。在南非一項包括 13826 位成人的全國性的研究發現，肺結核的病史是慢性支氣管炎最強烈的預測因子；而且女性的風險與對照組相比，較男性為高 (女性 OR 6.6, 95% CI: 3.7-11.9; 男性 OR 4.9, 95% CI: 2.6-9.2)。[3] 不過這個研究最大的限制在於慢性阻塞性肺病的診斷是依據病人自述症狀，缺乏客觀診斷數據。同一位作者在 2011 年一篇探討南非肺結核病史與慢性氣流阻塞 (chronic airflow obstruction) 的回顧性文獻指出，如果以 GOLD 分期來定義 COPD，從 GOLD 第二期以上，肺結核與 COPD 強烈相關，且風險隨著嚴重度從 2.6 倍增加到 8.9 倍。[12] 但是這些被回顧的研究大多是針對採礦工人所作的橫斷性研究，無法判斷兩者的時間先後關係，而且只有健康存活下來的工人被選擇出來研究分析，同時它也無法排除礦場裡塵埃粒子，如矽對兩種疾病的影響。不過這群金礦開採工人的研究提供了肺結核對肺功能影響。有肺結核病史者在所有年齡群均一致發現有 FEV1 及 FVC 下降的情況，且在肺結核診斷的頭六個月下降最嚴重，之後在 13-18 個月會逐漸穩定，經治療後也會有些許進步。[7] 不過相對的，永久肺功能障礙的盛行率隨著一次、兩次、三次肺結核而增加。南非的研究結論與近來拉丁美洲 [13] 及中國廣州 [14] 以人口調查為基礎 (population-based) 所作的結論一致。在台灣，鐘桂彬等人收集了醫學中心 115 名肺結核確診

病人及他追蹤的肺功能資料做分析，發現病人的 FEV1/FVC 平均在完成治療後個 18 月降到谷底，而肺功能會惡化的危險因子包括開放性肺結核、治療前肺部有廣泛的病灶、肺結核治療時間延長、以及經治療後放射線影像改善有限。[8]

最近李枝新等人根據臺灣全民健康保險研究資料，從 1996 年到 2007 年隨機取樣出一百萬名保險人，其中有 3176 名肺結核患者，與年齡、性別、與進入健康保險資料庫的時間相同之 15880 的對照者，進行縱向研究發現，肺結核病人的 COPD 發生率為 7.6%，遠高於對照組的 3.9%(p <0.001 卡方檢定)，而且前者發病時間也較對照組早 (2.3 年及 2.5 年 p=0.05)。15 這個本土性的研究清楚的指出，除了年齡、男性、及低收入外，肺結核是發生 COPD 的獨立危險因子 (HR 2.054, 95% CI 1.768 - 2.387)，其風險影響可長達診斷肺結核之後六年。在肺結核的病人中，延遲治療是後續發生 COPD 獨立危險因子 (HR 1.005, 95% CI 1.003 - 1.007)；治療延宕越久，發生 COPD 的機會越高。與之前的研究相比，這項研究最大的意義是經由前瞻性收集的資料，明確的顯出肺結核會導致慢性阻塞性肺病。而延遲診斷與治療除了增加肺結核的嚴重性及傳染性，更進一步對肺部造成長期後遺症，導致慢性阻塞性肺病。因此高度的臨床警覺性，即刻的結核菌微生物檢驗對於防治肺結核及慢性阻塞性肺病是很重要的。這個研究的限制在於，肺結核與慢性阻塞性肺病的確診資料，如微生物培養檢驗結果、肺功能、或放射線影像缺如；其他的慢性肺部疾病如氣喘、慢性支氣管炎等可能會被歸類為慢性阻塞性肺病。另一方面由於對照組接受肺功能檢查的比率較低，所以慢性阻塞性肺病的診斷亦可能低估。此外，吸煙及其他 COPD 的環境危險因子如生物燃料，因無法由健康保險資料庫中得知，故無法評估其影響。根據之前的研究吸煙與空氣污染是台灣 COPD 最重要的危險因子。[16] 而男性暴露這兩者的機會又比女性高。如果只包含女性此一大多數非吸煙的族群所作的敏感度分析來看，肺結核及延遲治療仍是 COPD 的獨立危險因子。

目前有關肺結核如何引發 COPD 的免疫機轉仍不清楚。兩者的特點皆是慢性發炎。近來研究顯示，單核球及巨噬細胞的吞噬作用缺陷及 T 細胞免疫功能，與兩個疾病的發生惜惜相關。[17-20] 有趣的是在李枝新等人的研究中發現，[15] 有糖尿病的肺結核病人對 COPD 的發生似乎有保護效果，但是若只看較少吸煙的女性族群，則保護效果消失，文中將之歸因於抽煙的影響。就免疫機制來看，目前動物研究發現糖尿病與吸煙均會影響先天免疫 (innate immunity) 與後天免疫反應 (adaptive immune response)，後者是限制結核菌增生必要的反應；[5, 20] 但是對 COPD 的發生也有關連。因此有糖尿病的肺結核病人發生 COPD 的機會是否較低，有待流行病學進一步的研究與觀察；而相關的免疫機轉亦是未來的研究方向。

總結：最近越來越越多的研究顯示，肺結核是慢性阻塞性肺病的危險因子，而台灣本土的研究更指出延遲治療亦可能導致 COPD。即使經過治療，阻塞性通氣障礙仍可能發生，且造成永久影響。因此高度臨床懷疑、及時診斷治療肺結核實屬重要；而在追蹤肺結核的病人，應同時注意其 COPD 的症狀並追蹤肺功能。未來研究的方向包括其他 COPD 的危險因子，如生物燃料、空氣污染，以及與肺結核相關的重要共病如糖尿病，對兩者因果關係的影響。而肺結核如何慢慢發展為 COPD 的病理免疫機轉亦是研究方向之一。

參考資料

1. Blanc L, Falzon D, Fitzpatrick C, et al. Global tuberculosis control 20102010. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241564069_eng.pdf (accessed.
2. 行政院衛生署疾病管制局結核病統計年報 . 2009. http://www.cdc.gov.tw/lp.asp?ctNode=1525&CtUnit=830&BaseDSD=7&mp=230.
3. Ehrlich RI, White N, Norman R, et al. Predictors of chronic bronchitis in South African adults. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; **8**(3): 369-76.
4. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. Lancet 2009; **374**(9691): 733-43.
5. van Zyl Smit RN, Pai M, Yew WW, et al. Global lung health: the colliding epidemics of tuberculosis, tobacco smoking, HIV and COPD. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2010; **35**(1): 27-33.
6. Snider GL, Doctor L, Demas TA, Shaw AR. Obstructive airway disease in patients with treated pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1971; **103**(5): 625-40.
7. Hnizdo E, Singh T, Churchyard G. Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment. *Thorax* 2000; **55**(1): 32-8.
8. Chung KP, Chen JY, Lee CH, et al. Trends and predictors of changes in pulmonary function after treatment for pulmonary tuberculosis. *Clinics* (Sao Paulo) 2011; **66**(4): 549-56.
9. Pasipanodya JG, Miller TL, Vecino M, et al. Pulmonary impairment after tuberculosis. *Chest* 2007; **131**(6): 1817-24.

10. Plit ML, Anderson R, Van Rensburg CE, et al. Influence of antimicrobial chemotherapy on spirometric parameters and pro-inflammatory indices in severe pulmonary tuberculosis. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 1998; **12**(2): 351-6.

11. Willcox PA, Ferguson AD. Chronic obstructive airways disease following treated pulmonary tuberculosis. *Respir Med* 1989; **83**(3): 195-8.

12. Ehrlich RI, Adams S, Baatjies R, Jeebhay MF. Chronic airflow obstruction and respiratory symptoms following tuberculosis: a review of South African studies. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; **15**(7): 886-91.

13. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366(9500): 1875-81.

14. Lam KB, Jiang CQ, Jordan RE, et al. Prior TB, smoking, and airflow obstruction: a cross-sectional analysis of the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Chest* 2010; **137**(3): 593-600.

15. Lee CH, Lee MC, Lin HH, et al. Pulmonary tuberculosis and delay in anti-tuberculous treatment are important risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *PloS one* 2012; **7**(5): e37978.

16. COPD prevalence in 12 Asia-Pacific countries and regions: projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology* 2003; **8**(2): 192-8.

17. Donnelly LE, Barnes PJ. Defective phagocytosis in airways disease. *Chest* 2012; **141**(4): 1055-62.

18. Lee N, Shin MS, Kang I. T-cell biology in aging, with a focus on lung disease. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical science*s 2012; **67**(3): 254-63.

19. Tomita K, Caramori G, Lim S, et al. Increased p21(CIP1/WAF1) and B cell lymphoma leukemia-x(L) expression and reduced apoptosis in alveolar macrophages from smokers. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2002; **166**(5): 724-31.

20. Vallerskog T, Martens GW, Kornfeld H. Diabetic mice display a delayed adaptive immune response to Mycobacterium tuberculosis. *Journal of immunology* 2010; **184**(11): 6275-82.

測驗回函截止日：101 年 10 月 20 日

測驗回函請以郵寄方式作答，凡及格題數為答對六題以上者，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。

1. 依據目前資料，請問 PZA 在結核病治療的角色上，該如何定位？
   (A) 僅須使用在前兩個月，延長 PZA 治療時間似乎沒有益處
   (B) 在重度肺結核病人，延長 PZA 治療時間可降低複發率
   (C) 在重度肺結核病人，延長 PZA 治療時間可增加治療成功率
   (D) 在重度肺結核病人，延長 PZA 治療時間可加速痰陰轉時間

2. 台灣在結核病最嚴重時，發生率為多少？
   (A) 100 (B) 294 (C) 365 (D) 500

3. 結核病人治療結束前死亡，大多是發生在治療中的那一段時間？
   (A) 前兩個月
   (B) 二到四個月
   (C) 四個月以後
   (D) 整個治療過程中的死亡率都差不多

4. 台灣地區近年來結核病人治療中的總死亡率約為多少？
   (A) 5~10%
   (B) 10~15%
   (C) 15~20%
   (D) >20%

5. 重度肺結核的產生，與下列因素何者相關？
   (A) 延遲診斷 (B) 糖尿病 (C) 抽煙 (D) 酗酒 (E) 以上皆是

6. 結核病依然是台灣結核病傳染病死亡率第 1 名？
   (A) Yes (B) No

7. 下列何者與台灣地區結核病人治療中死亡的相關性最低？
(A) 年齡
(B) 惡性腫瘤
(C) 加入都治計畫
(D) 多重抗藥性結核

8. 台灣在結核病最嚴重時，發生率為多少？
(A) 100 (B) 294 (C) 365 (D) 500

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.			

※ 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

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十次理監事聯席會會議記錄

時　　間：101 年 6 月 30 日下午 17 點 30 分

地　　點：花蓮慈濟醫院感恩樓二期講堂

主　　席：蘇理事長維鈞　　紀錄：吳劭庭

出席理事：簡順添、索任、張正達、林智斌、張忠孝、黃伊文、黃忠智

出席監事：李仁智、呂實梧

請假理事：李俊年、余明治、江振源、黃瑞明、楊文達、黃吉志、林榮祿

請假監事：謝文斌、沈光漢、鐘威昇

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 : 張峰義、吳大緯、何宗憲。

2. 案由：專科醫師證書展延審核。

決議：通過，展延名單如下 : 呂實梧、陳文蔚、陳仲熏、林德文、 蘇義仁、湯介如。

3. 案由：有關 101 年結核病防治醫師教育訓練，學會已於日前參與投標，依 CDC 規定北區、南區需辦理二場次；中區、東區需辦理各一場次，合計共 6 場次，討論其相關辦理細節及課程內容。

決議：由各區理監事擔任總召集人，目前擬定場次如下 :

場次	時數	預定日期	區域	預定場地	召集人
1	4 小時	2012/08	北區	亞東醫院	蘇維鈞理事長
2	4 小時	2012/09	南區	大林慈濟醫院	張正達醫師
3	4 小時	2012/10	東區	花蓮慈濟醫院	林智斌主任
4	4 小時	2012/10	南區	奇美醫院	張正達醫師
5	4 小時	2012/11	中區	中國醫藥大學醫院	黃伊文主任
6	4 小時	2012/11	北區	壢新醫院	黃忠智院長

並於近期規劃好課程內容，於簽約後開始著手辦理。

4. 案由：有鑑於學會活動日漸增多，為加強本會活動的品質與內容，希望能邀請

更多專家學者蒞臨為本會演講，討論擬調整支付講師與主持人之費用。

決議：通過，講師與主持人費用調整為 3000 元。

5. 案由：討論 9 月南區季會舉辦時間、地點等相關事宜。

決議：由張正達理事擔任總召集人，地點預計於台南奇美醫院或嘉義大林慈濟醫院舉辦，日期訂於 9/22。

6. 案由：近年來本會會員參與 IUATLD 學術會議人數逐年增加，為凝聚本會的向心力，促進與國際間之學術交流，建議每年推派本會理事長或由理事長推派一位理、監事代表學會組團前往參加 IUATLD 會議並給予全額補助。

決議：通過，補助項目為會議期間之機票費用、註冊費用、食宿費用。

7. 案由：為推廣結核病防治之教育宣導，擬將籌備著作結核病臨床教案。

決議：通過，呂實梧監事建議可先由學會網站先發布教案內容，待會員反應情形，再考慮是否出刊。並推請李仁智監事擔任教案總編輯，另擇期召開編輯會議。

8. 案由：為加強本會與其他學會及相關衛生單位之互動，提升本會的知名度，擴大各項學術活動的普及性，建議成立學術公關組，以更專業推動各項活動。

決議：通過，由索任理事、黃伊文理事、李仁智監事、黃忠智理事擔　任各區之總負責人，以期推動更專業之各項活動。

9. 案由：本會網頁近期將進行更新，所有教材、衛教、醫訊、及各項活動將逐漸朝全面 E 化邁進，擬請提供寶貴意見。

決議：通過，目前已委託雙和醫院胸腔內科劉文德醫師著手架構並設計新網站，待完成後將全面更新並公告給會員。

10. 案由：近年本會會員發表國際論文數量逐年增加，擬建議定期收集並刊登於各期醫訊以供會員參閱。

決議：通過，將定期放在各期醫訊供參閱；內容由黃忠智總編輯著手規劃。

三、臨時動議：

NOTE

NOTE