

# 白色瘟疫～淺談肺結核病

■胸腔內科主治醫師／巫慶仁



肺結核病，我們以前俗稱為肺癆，在十八以及十九世紀的西方則被稱為白色瘟疫。西元1882年，柯霍(Robert Koch)在顯微鏡下找到了結核菌(*Mycobacterium tuberculosis*)確認了結核病的病原菌。根據1990年世界衛生組織(WHO)統計，全球約1/3人口(約十七億)曾被結核菌感染，每年新感染病患約八百萬，並造成超過二百九十萬人死亡。

在台灣，根據衛生署疾病管制局民國91年的統計，報告傳染病中，結核病的病人數約占了70%，而每年結核病之死亡數約有一千五百人，為排行第十二的死亡原因，大約是其他所有法定傳染病死亡數總和之五倍。而結核病發病的分布主要是在東部多於西部以及鄉間多於城市，尤其是山地鄉間；而男性受感染發病的比率約是女性的三倍多；此外，感染的病人中有77%以上是65歲的老年人。

這看起來確實是一個讓人害怕的數據，但是，結核病真的是如此可怕嗎？事實上，與嚴重性急性呼吸道症候群SARS比起來，或後天免疫缺乏症候群AIDS比起來，結核病的病人實在是幸運多了。

早在西元1944年，第一個抗結核病的藥－鍊黴素 Streptomycin 就已經被發現有效，陸續的於西元1952年發現了 Isoniazid (INH)，1954年代的 Pyrazinamide (PZA)，1962年

的 Ethambutol (EMB) 以及1963年的 Rifampin (RMP) 等等，這些藥物仍是現今最主要，最常用的治療結核病的藥物。

## 抗藥菌株的產生與防治的方法

既然很早的年代就有可以控制與治療的藥物，為何每年還有那麼多的人因肺結核死亡呢？最主要的原因其實就是病人服藥的順從性。因為許多的因素造成了病人的服藥順從性不佳，包括偏遠地方藥物的取得便利性，病人對於藥物的耐受性，以及對於疾病本身的認識等等，這些都造成了病人的不繼續服用藥物，而產生抗藥的菌株 multi-drug resistance TB (MDR-TB) 或是治療的失敗。

在台灣，除非較偏遠的山區，一般而言藥物的取得已經不是問題。然而，因為台灣地區的民衆肝炎的比率高，這些治療結核病的藥物，有部分是會從肝臟去代謝的，因此當藥物



對肝臟負荷造成肝臟功能超過了正常值的四倍以上時，就需要停止部分藥物以避免肝臟衰竭的危險性；而且部分的藥物開始使用時會產生反胃、全身倦怠的不適感覺，也造成了病人對於長期規則服藥的抗拒。

另外，因為適當服藥對疾病的好效果，也導致不了解或是一知半解關於疾病治療的病人以為沒了症狀，就是痊癒了，卻不知道肺結核病這種慢性發展的疾病的頑固性，需要持續服藥6到9個月，甚者，肺外部份感染的結核病以及有一些老經驗的醫師會要求病人繼續服用到12個月以上。

因為藥物服用的順從性不好，容易造成抗藥菌株的結核病病菌，也造成每年肺結核的發病率與死亡率無法得到有效的控制。此外，人類免疫不全病毒(HIV)的感染，也是近年來結核病感染案例增加的另一項危險因子，這也是結核病易發於免疫力低落的人身上。

為了有效的讓病人能夠增加服藥的順從性，世界衛生組織(WHO)在西元1990年中便提出了DOT的方式，所謂的DOT就是指-直接觀察治療(Directly Observed Therapy)，也就是直接拿藥給病人，看著他服完藥才結束給藥程序，目的就是要確定並督促病人的服藥。

而為什麼既然有那麼多的治療藥物，還會有抗藥菌株的出現？這便牽涉到細菌的變異

性。人與人間的體質都有差異的地方，例如有的人對水楊酸鹽類的止痛藥過敏，但是有的人就不會；同樣的，結核菌中有一些菌會對我們使用的單一藥物有抵抗力，例如有百萬分之一的菌株會對EMB有抗藥力，有千萬分之一的菌株會對於INH有抗藥性。



▲圖一：結核病的胸部X光案例，不規則的斑塊與發炎的浸潤聚集於此病患的右上肺葉。

所以，我們常說，開放性肺結核病的病人在吃藥治療後兩個星期通常痰液會驗不到結核菌而沒有傳染力了，因為大部分的細菌已經被殺死，但是為什麼要吃到那麼久？老一輩的醫師常笑說，結核病無所不在，全身上下可能剩頭髮不易找著到結核菌，因為它對器官的感染力幾乎全身上下都可以感染到，潛伏期長，發病是慢慢來的，所以才必須要服用那麼久的藥物期。

以前有發現以為治癒的病例又復發了結核病，但是對於某些的藥物卻沒效果了，所以病人才需吃到三種藥物以上來治療，目的是要讓所有包括有單一的藥物抵抗力的菌株都能一次消滅，也就是用對A藥有抗藥性的菌對B藥不見的有抗藥性的原理，來殺菌減少抗藥菌的存活機會。

現在的醫藥科技發達，很多用藥都有新的發展，例如以前需要每天吃12顆左右肺結核病治療藥物，現在合併劑型只要一半的顆數，就有同樣的療效，但是若是有副作用的症狀產生，還是得回到原劑型的藥物來調配。

## 結核病的診斷與新技術

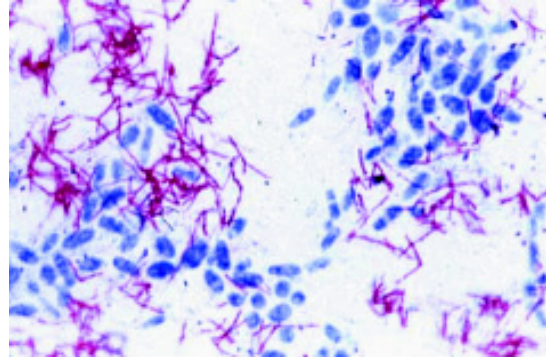
至於臨床上的診斷最主要的還是以『痰液』的培養作為確認，胸部 X 光的診斷是經驗性但也是篩檢的利器，但卻不能作為確定的診斷；因為培養的時間極長，常需花費到六至八周以上，或是碰巧又沒留到好品質的痰液，那會更久。所以，如果臨床有症狀，胸部 X 光又有發現高度懷疑的病兆，在使用一般抗生素一到二週後病情無改善時，醫師大多會一方面做痰液檢查，另一方面開始決定使用抗結核藥物的治療的時機。

當然，隨著分子生物學的進步，結核菌聚合酵素連鎖反應 (TB-polymerase chain reaction: TB PCR) 在兩天內可以較準確的診斷出感染結核病，且健保開始有給付，使醫師能更快速診斷與治療結核病，但是因為 TB PCR 的準確性與操作者的經驗與技術有很大的關聯，是以，尚未被普及化使用，但是卻是結核病診斷的明日之星。

## 對疾病適當的認知以增進治療成效

由上面的描述，可知結核病沒有想像中的可怕，但是我們常見的是很多的家屬以及醫護同仁常一聽到結核病三個字就變色，避之為恐不及，甚至兒女親人不願照顧病患，使病患因無適當營養供給而更病情惡化；醫護人員的恐慌，逃避面對病患，更有失專業的知識素養，也更難去執行住院期間的 DOT 給藥方式。

病人更可能因為失去心理的支持而沮喪自卑進而更不願意配合治療。事實上，結核病的傳染病不是那麼的容易，包括要有適當大小的飛沫可以當媒介、密閉的空間、免疫力低落的



▲圖二：結核菌的菌體很難檢驗出來，在酸固定後，高倍顯微鏡下可看到紅色短線條的分枝桿菌。

個體等等因素才可能被傳染到，而且通常只有十分之一的人接觸到結核菌會被感染，但是這些被感染的人並不會發病，而是身體會抵抗甚至消滅菌體而不發病；而這受到感染的十分之一中的其中再十分之一才會發展成結核病。因此，有適當的防護與注意以及開放的空間中，是不會那麼容易被傳染結核病的。

回想本科林吉崇教授每每談及當年他與一群同窗得到肺結核病，可用的藥物幾乎沒有，大多只有兩種治療 - 休養等病自己好或是等咳血死亡、開刀切除感染的肺葉。當年教授發現怎麼同窗去開刀作感染的肺葉切除預後都不好，有的肺功能變差，英年早折或是感染又復發，有的甚至一去開刀就不返；相較於現在只需要用內科服藥方式治療，現在的病人幸運多了，真是讓人不勝唏噓。

所以以前的白色瘟疫 - 肺結核病，疾病本身現在已經可以得到良好的藥物治療效果，我們身處在被傳染機會高於已開發國家的社會，唯有充實民衆對於結核病的更加認識，才能使民衆免於無謂的恐慌，並進而控制疾病的發生與作到良好的治療成效。