

舊病 新防治

談結核病的治療

文／藥劑部 藥師 蔡碧鍛

結核病目前仍普遍存在於全世界，尤其是未開發及開發中國家常見的慢性傳染病。1882年，德國柯霍（Robert Koch）發現結核菌（*Mycobacterium tuberculosis*）是結核病的病原菌，確立了結核病的病因。柯霍是在3月24日發表此一重要演說，世界衛生組織（WHO）因此將3月24日訂為「世界結核病防治日」。1908年，Calmett與Guerin研發卡介苗（BCG, *Bacillus of Calmett and Guerin*），開始了結核病防治疫苗的發展。1944年，諾貝爾獎得主Selaman A Waksman發現了第一個對抗結核菌的特效藥：鏈黴素（Streptomycin），使得結核病的治療露出曙光。

流行病學

全世界有2000萬人是結核菌帶原者，每年有300萬人因結核病而死亡，並有1/3的愛滋病患者死於結核病。令人擔憂的是，結核病在全球都有回升趨勢，雖然台灣的結核病流行率持續下降，但仍然是傳染病的頭號角色，每年將近有1萬5000起新發生的病例，相較於其他先進國家，如美國、歐洲等，仍有很大差距，不但危害國人健

康及生命，更嚴重影響國家競爭力與國際形象。

傳播途徑

肺結核是經由呼吸道傳播，當具有傳染性的病人打噴嚏、咳嗽或者高聲談話、說笑時，結核菌便會附著在口鼻噴出的飛沫上，若長時間接觸或處於密閉空間，其他人受到感染的機會將大增。肺結核依傳染性可分為開放性及非開放性，開放性肺結核是指痰內有結核菌，具傳染力，胸部光片顯示肺部有空洞者亦屬之；非開放性肺結核是指痰內不含結核菌，不具傳染力。

臨床表現

咳嗽是最常見的症狀，屬慢性有痰或無痰的咳嗽，另外還有無故疲倦、胃口不佳、不思飲食、體重減輕，嚴重時可能併有午後潮熱、夜間盜汗，甚至胸痛、咳血等現象。由於許多患者在初期並無明顯症狀，容易被忽略而延誤治療時機，加速了病菌的散播，因此若出現連續發燒、咳嗽等症狀，應儘速就醫診治。

治療原則

- 1.如果是第一次發現，只要遵照醫師囑咐，接受為期6個月不間斷的多種有效結核藥物的合併治療，就能痊癒。
- 2.藥物須規則服用。近年來，結核菌抗藥性的增加，大多是病人自行停藥所致。若初次短程治療失敗者，就應接受補充治療，即合併使用INH（Isoniazid）及3種以上經抗藥性試驗有效的抗結核藥物，再接受1年的治療。
- 3.世界衛生組織採取短程直接觀察治療法DOTS（Direct Observed Treatment, Short Course），配合DOTS直接監督治療，「送藥到手，服藥入口，吞了再走」，在醫護專人親自督促觀察下，完成藥物服用。
- 4.治療期要夠長，至少需要6-9個月。若治療期不夠長，停藥後，結核病易復發。
- 5.所有培養出的陽性菌株都需要做藥物敏感試驗，以提供臨床用藥的參考。

藥物治療

- **第一線抗結核藥物：**對於新發生的傳染性病例，亦即從未用過抗結核藥物或接受抗結核治療少於1個月的病人，最常使用的組合為6個月短期治療方案，在初期使用INH、RMP、EMB及PZA治療2個月，然後停用PZA，再持續治療4個月。臨床上，一次給予病人4種第一線的藥物，使用上較麻煩，因此市面上有一些固定成分的複方劑型，如：Rifater（含有INH80mg、RMP120mg、PZA250mg）、Rifinah（含有INH150mg及RMP300mg，或INH100mg及RMP150mg）、Inavita（含有INH100mg及Vit B6）可供選擇，

能減少服藥顆粒數。（表1）

- **第二線抗結核藥物：**治療結核病的第二線用藥，藥效比第一線用藥還差，價格較貴，更多藥毒性，所以只用在對第一線藥物具有抗藥性、出現副作用，或治療無效的病人。（表2）

預防保健

- 1.教導民眾認識結核病的傳染方式，每年定期做胸部X光檢查，以便早期診斷與治療。
- 2.改善居住環境，避免過度擁擠，光線要充足，空氣流通，少到通風不良的公共場所，以降低疾病傳染的機會。
- 3.普及醫療資源，充實醫療設備，方便病人、接觸者及疑似患者接受檢查、治療或住院。
- 4.加強病人的追蹤管理，做家庭訪視，以直接監督病人服藥，並安排複查、接觸者檢查及預防接種。
- 5.接種卡介苗。

飲食照護

- 1.三餐均衡飲食，攝取適量蛋白質，若有咳血情形須補充含鐵食物（如：葡萄乾、核果類、深色蔬菜、胡蘿蔔、蘋果等），並補充含維生素C的食物（如：深綠色蔬菜、柑橘類、葡萄柚、奇異果等），以利消化道對鐵的吸收。
- 2.加強維生素B6的攝取（如：糙米、小麥胚芽、蜂蜜、啤酒酵母等），以補充藥物所導致的維生素B6流失。避免飲酒，食慾差者宜少量多餐。

表1：第一線抗結核藥物

藥物	特性	副作用	服藥注意事項
INH (Isoniazid) (伊那)	殺菌性	肝功能異常、神經炎、皮膚過敏	少部分會引起末梢神經炎，可口服維生素B6緩解。此藥會增加phenytoin (癲能停) 抗癲癇藥品濃度，應監測phenytoin的血中濃度以調整其劑量。
RMP (Rifampin) (立復膠囊)	殺菌性	肝功能異常、血液紫斑症、胃腸不適、皮膚過敏	RMP及其代謝產物為橘紅色，因而患者的尿液、眼淚、痰液、汗液會變成橘紅色。此藥會降低口服避孕藥的效果。
PZA (Pyrazinamide) (邁得錠)	殺菌性	肝功能異常、高尿酸	會增加血中尿酸濃度，如果高於13mg/ml或出現痛風發作，需和醫師討論，調整用藥。
EMB (Ethambutol) (易復癆)	抑菌性	視神經炎、皮膚過敏	大約200人有1人會引起視力模糊，發現時停用大多可恢復。8歲以下小孩，因視力檢測不易，故以不使用EMB為原則。
Streptomycin (鏈黴素注射劑)	殺菌性	耳毒性、暈眩或聽力障礙、偶發腎毒性	腸胃道不吸收，必須肌肉注射。對結核性腦膜炎效果較差，但對浸潤型肺結核或活動性肺結核的療效較好。

表2：第二線抗結核藥物

藥物	特性	副作用	服藥注意事項
Rifabutin (淨核膠囊)	殺菌性	腸胃不適、皮疹	尿液、眼淚、痰液會成橘紅色，軟性隱形眼鏡也可能被染色，因此不要配戴隱形眼鏡。此藥會降低口服避孕藥的效果。
Levofloxacin (可樂必妥膜衣錠)	可減少抗藥性及加強殺菌效果	腸胃不適、搔癢、紅斑、頭痛、頭暈、失眠	如果使用鐵劑、制酸劑，因為會降低Levofloxacin的吸收，至少需間隔2小時服用。
Moxifloxacin (威洛速膜衣錠)	可減少抗藥性及加強殺菌效果	腹瀉、噁心、頭痛、眩暈	使用鐵劑、制酸劑，因為會降低Moxifloxacin吸收，至少需間隔2小時服用。
Prothionamide (畢癆疾糖衣錠)	抑制結核分支桿菌的細胞壁合成	腸胃不適、姿態性低血壓、眩暈、疲倦	會增加Cycloserine神經毒性，有造成甲狀腺功能低下的案例報告。
Cycloserine (惠絲菌素)	抑制結核分支桿菌的細胞壁合成	腸胃不適、中樞神經障礙、頭痛	宜空腹使用，食物會減少吸收。與INH併用，會增加神經系統副作用。會增加Phenytoin (癲能停) 抗癲癇藥品濃度，應監測phenytoin的血中濃度以調整其劑量。喝酒會增加抽搐。
Para-aminosalicylate (鈣派斯膜衣錠)	抑制結核菌作用	肝毒性、腸胃不適	與Prothionamide併用可能造成甲狀腺功能低下
Kanamycin (健黴素注射劑)	殺菌性	耳毒性、腎毒性、神經肌肉阻斷、過敏反應	腎臟病、肝病病人須小心使用。

患者應注意事項

- 減少進出公共場所，外出應戴口罩，口罩要每天清洗或更換。
- 咳嗽或打噴嚏時，用手或手帕、衛生紙按住口鼻，以防細菌散播於空氣中。吐痰要用衛生紙包好放入垃圾桶或塑膠袋中。避免與他人近距離面對面的交談，以防口沫傳染。
- 治療過程中，除嚴重者外，仍可照常外出工作，但應避免過度勞累。使用過的衣物、被褥要勤洗，並於陽光充足時，拿至陽光下曝曬6-8小時。

現在的抗結核藥物已有很多複方劑型，可以減少服藥的顆粒數，增加服藥的順從性，達成治癒目標。只要家人關心與支持，協助用藥及定期回診，相信患者很快就能揮別結核，找回健康！🌍

參考資料：

- 癌症關懷照護網
- 結核病診治指引
- 結核病防治工作手冊
- 長庚紀念醫院全球資訊網
- 臺灣臨床藥學雜誌第17卷第1期