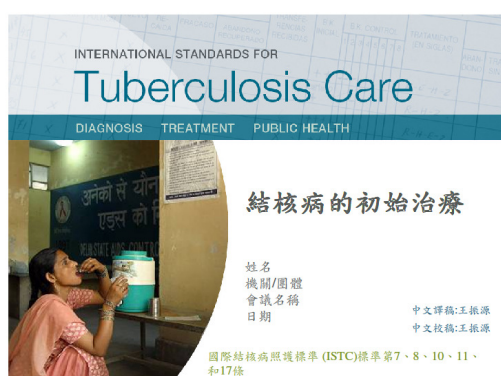


結核病的初始治療

Slide 1

**講師指引****單元名稱: 結核病的初始治療****國際結核病照護標準 (ISTC)標準第 7、8、10、11、和 17 條****課程所需時間: 約 60 分鐘****補充投影片: ISTC 介紹檔**

互動式教學: 本單元的許多投影片都為講師提供了互動模式的題材。學員討論能加強主動學習成效，但需要課前詳盡的規劃，因為與學員們的互動勢必花費更多的精神與時間。

補充資料: 本單元相關的投影片亦可取自下列單元：治療與共同照顧結核病暨愛滋病毒感染、抗藥性結核病的照顧。

測驗題: 可補充或穿插於投影片中以輔助討論，或結合其他單元的測驗題，做為評量工具。

ISTC 全文和所有補充資料均可自下列網站取得:

www.istcweb.org

其他資源與參考資料:

Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes, Third Edition. World Health Organization, 2003. www.who.int/tb

ATS/CDC/IDSA Statement: Treatment of Tuberculosis. American Thoracic Society/Centers for Disease Control/Infectious Diseases Society of America, *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(4):603-62. www.thoracic.org

Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Freiden TR ed., World Health Organization, 2004. www.who.int/tb

Saukkonen JJ, et al. An official ATS statement: Hepatotoxicity of antituberculosis drugs. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174(8): 935-52

[圖片來源: Lung Health Image Library/Gary Hampton]

Slide 2

結核病的初始治療

目標：本單元結束後，學員應該了解：

- 肺或肺外結核病初始治療的處方
- 治療結核病對公共衛生的好處
- 治療結核病對臨床上及微生物學上的影響
- 病人監控及報告的理論基礎
- 抗結核藥物主要的副作用

ISTC Training Modules 2008

- 完成這個單元的目的是要讓學生能夠了解結核病初始治療的方法及理論基礎。
- 這些目標是整個課程的重點關鍵。[請複習本幻燈片所列之目標]

Slide 3

初始的結核病治療

概要：

- 適當的治療在公共衛生上的效果
- 第一線治療的推薦
- 肺外結核病的治療
- 治療的監控
- 副作用
- 記錄及報告



International Standards 7, 8, 10, 11, and 17

ISTC Training Modules 2008

初始的結核病治療

- 概要:[複習幻燈片的內容]
- 授課/單元內含結核病照顧的國際標準(International Standards for Tuberculosis Care) 7, 8, 10, 11, 及 17.
- 標準 9,“發展一個以病人為中心的著手治療”是被分在另一個單元。

Slide 4

治療的標準



治療結核病，除了是個人健康的課題外，也是公共衛生的一環。所有的提供醫療者必須要有處方標準治療藥物的知識，且要完成評估配合治療。

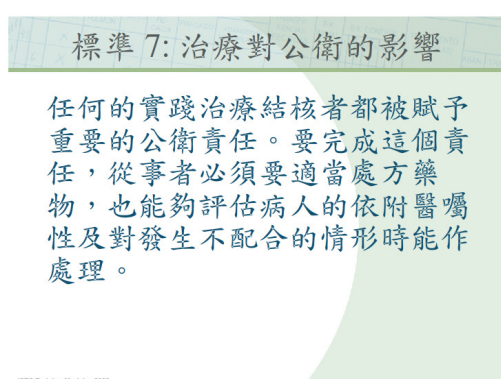
- 這張幻燈片強調治療結核病是對個人及公衛重要的事實，並且相信配合治療是病人成功治癒的要件。
- 評估依附醫囑性及對具有不良依附醫囑性患者要求有治療者及計畫/機構的合作來確保其依附醫囑性。
- 主要對於預防結核病散佈的介入，在社區主要是發現傳染性結核患者及提供有效的治療以確保其快速及持續的治癒。
- 接續地，治療結核病不只是個人的重要項目，也是重要的公衛議題。

[Image Credit: Lung Health Image Library/Gary Hampton]



- 標準 (Standards) 7 和 8 講述治療新感染、之前沒有治療的結核病病人。
- 此資訊是講述肺或肺外結核，儘管大部份的公衛議題是敘述肺結核。治療肺外結核的不同是在本討論的最後一部份。
- 這些圖片包括了在兩側上葉似結核病的斑塊的胸腔 X 光片，和結核淋巴腺腫(紅、腫的前頸淋巴結合併從鎖骨上淋巴節自發性破裂所造成的竇)的病人圖片。

[Image credits: Francis J. Curry National Tuberculosis Center, University of California, San Francisco (top); Austin Brewin, MD (bottom).]



- [宣讀準則]
- 標準 7 強調主要的介入來預防結核病的傳播，在社區中發現有傳染力結核病的病人並加以有效治療以確保快速及持續的治癒。
- 接續地，治療結核病並不只是個人的課題，舉例來說，並不像是高血壓或是糖尿病治療，而更是公衛的議題。
- 所有的治療者，公開或私下來作治療結核病人的工作，都應該要給予正確結核病處方的知識，並且有方法能確保病人的依附醫囑性直到完善。
- 國家級或是地方性的結核病計畫，通常都具有能確保治療的依附醫囑性機制及工具，並且在適當組織中，能給予非參與計畫的治療給予者這些機制幫助。
- 治療者確保依附醫囑性的失敗，舉例來說，就等於像是不能夠去確保小孩全面的接受防疫一般的失敗。
- 社區及病人應該要被保障在治療者治療結核病是與此準則相符的情況下。
- 作來共同配合。

Slide 7

治療對公衛的影響

為何治療結核病是一項公衛措施？

- 有效的治療快速殺死結核菌，減少桿菌在呼吸分泌液的菌量，因此減少有可能的傳播。
- 有效的多藥物合併處方治療能大大的降低抗藥性結核菌的產生。
- 有效的治療減低疾病的嚴重度與期間，並且減少死亡的機會。

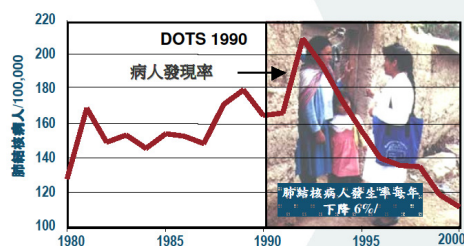
ISTC Training Modules 2008

- 主要的介入來預防結核病的傳播，在社區中發現有傳染力結核病的病人並加以有效治療以確保快速及持續的治療。
- 接續地，治療結核病並不只是個人的課題，舉例來說，並不像是高血壓或是糖尿病治療，而更是公衛的議題。
- 所有的治療者，公開或私下來作治療結核病人的工作，都應該要給予正確結核病處方的知識，並且有方法能確保病人的依附醫囑性直到完善。
- 國家級或是地方性的結核病計畫，通常都具有能確保治療的依附醫囑性機制及工具，並且在適當組織中，能給予非參與計畫的治療給予者這些機制幫助。
- 治療者確保依附醫囑性的失敗，舉例來說，就等於像是不能夠去確保小孩全面的接受防疫一般的失敗。
- 社區及病人應該要被保障在治療者治療結核病是與此準則相符的清況下。

Slide 8

治療對公衛的影響

治療在秘魯結核病發生率的效果



ISTC Training Modules 2008

- 此幻燈片顯示出有效監控依附醫囑性的藥物治療成效。
- 秘魯 90 年代晚期實行直接觀治療(DOTS)。因為增加此計畫的涵蓋範圍，更多的病人被發現，所以在病人盛行率一開始呈現上升。但是隨著持續有效計畫的實行，病人發現率就以每年約 6 個百分比的速度下降。
- 因為這樣病人盛行率的下降，秘魯從 22 個結核高負荷的國家中”畢業”。
- [單元“促進並評估治療的依附醫囑性”是講解加強病人依附醫囑性及治療監控的方式。]

Slide 9

標準 8: 治療的初期

(1 of 4)

全部的病人 (包括同時有愛滋病毒感染者), 若從未接受結核病的治療, 應該要授予國際公認且已知生物利用度高的第一線治療處方。初期必須包括二個月的 **isoniazid, rifampicin, pyrazinamide 和 ethambutol**。



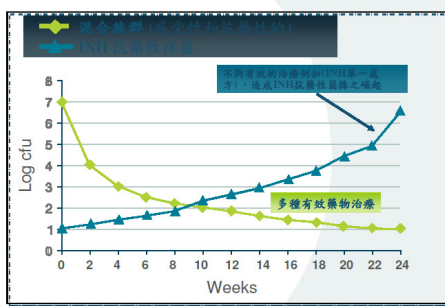
ISTC Training Modules 2008

- 因為標準 8 是冗長並且包含著幾個觀念。它被分成 **四個部份**。[請讀準則]
- 這個部份講述最常被使用且有效的結核病初期藥物處方。有三個重點要在這張幻燈片講的：
- 正確的病史是絕對重要的。病人曾接受過結核病的治療是一個藥物抗藥性的危險因子。這個評估在準則 14 [抗藥性結核單元]。
- 藥物必須是品質保證的。常見不良品質的藥物並且會導致不好的預後。
- 為了最大的效果，四種藥物應該被使用來作為初始期的治療儘管仍有一些之後會被提到的例外。
- 根據過去幾年的研究,大規模的臨床試驗已提供了證據基礎給這個準則及其它多種藥物組合處方的使用。
- 所有的資料指出包含 rifampicin 的處方是抗結核菌藥物治療的極重要基石, 並且可高度有效的治療非抗藥性結核病。
- 這些研究也明確的顯示治療的期間對於抹片陽性且/或陰性是六個月。要使這樣六個月治療期達到最大效果, 處方必須要在初期二個月包含 pyrazinamide 且整個六個月都包含 rifampicin。
- 這樣有許多的服藥頻率變化都可以有可接受的結果。

[Image credit: Lung Health Image Library/Gary Hampton]

Slide 10

治療在結核桿菌病人的效果



ISTC Training Modules 2008

- 有效的複方藥物治療快速減菌量大(開放性)的病人。在開始的二週治療, 結核菌的數量會從減少 10^7 (10^7 是通常使用在一個痰液有桿菌且有空洞的肺結核病人的一個菌量數字) 到 10^4 (10^4 是相當於痰液抹片鏡檢最低能發現陽性的菌量)。
- 如此可大大地減低(但不能完全根除) 傳播的可能。在二週後的進一步的治療是為了要殺死所有剩下的桿菌。
- **在所有患結核病的患者, 有一小部份的桿菌是會對我們使用的每一種藥物都有抗藥性的。如果治療沒有合併二種具感受性的藥物的話, 桿菌量大的開放性的病人可能會對更多的第一線藥物產生抗藥性。**

Slide 11

非預期的單一藥物治療與抗藥性

Months of Rx	1	2	3	4
INH	→	→	→	→
RIF	→	→	→	→
EMB	→	→	→	→
痰抹片	+	+	+	+
痰培養	+	+	+	+
Susceptibility				
INH	R*	R	R	R
RIF	S*	R	R	R
EMB	S*	S	S	R

ISTC Training Modules 2008

* Results not known to clinician

在這個假定的例子，一個病人開始只使用二個藥物治療，是一個明顯的錯誤。

- 儘管在初期治療者仍未獲得藥敏結果，而不知道結核菌會一開始就對 isoniazid 具有抗藥性。
- 5 個月治療後，抹片鏡檢仍呈陽性，並且結核菌開始對 rifampicin 呈現抗藥性，因為當初對 isoniazid 具抗藥性，使得有一些結核菌不會被殺死，以致於 rifampicin 抗藥性菌株得以保留而進一步增生。而且治療者在此也沒發現這樣的現象。
- 因為抹片鏡檢持續陽性，治療者加上的 ethambutol，這也是一個明顯的錯誤。在失敗的治療處方時，**千萬不能只加入一個單一的藥物。**
- 在治療九個月後，痰液仍呈現陽性。
- 這樣看來，這個病人就像是被單獨以 ethambutol 治療了四個月，然後抗藥性也因此而產生。
- 如果我們一開始即使用 isoniazid, rifampicin, ethambutol and pyrazinamide 這樣的處方治療前面二個月，那這個結果是可以被預防的。

[**互動的選項:** 這是一個在治療結核病上相當重要的觀念，停下來作詢問有沒有需要溝通或澄清的事項。]

Slide 12

治療的目標

結核病的化學治療在微生物學上的目標

- 殺死結核桿菌 (早期殺菌的效果)
- 預防抗藥性的產生
- 清除持續存在的結核菌以避免復發 (使無菌的效果)

ISTC Training Modules 2008

- 先前的幻燈片已呈現出治療結核病在個人及公衛上的目的。
- 這張幻燈片主要是定義在微生物學上的治療目標。[請參見幻燈片內容]
- 抗結核病藥物是經由有效的方式來運作以完成這些目標，在以下的幻燈片內容會提及。

Slide 13

抗結核藥物的活性

Drug	早期殺菌能力	避免抗藥性	滅菌效果
Isoniazid	++++	+++	++
Rifampicin	++	+++	++++
Pyrazinamide	+	+	+++
Streptomycin	++	++	++
Ethambutol	++ - +++	++	+

ISTC Training Modules 2008

這個表顯示出第一線抗結核病藥物的相對能力活性

- Isoniazid 有最強的早期殺菌效果，並且也能有效預防抗藥性產生。但是在滅菌的能力較差。
- Rifampicin 有較弱的早期殺菌的效果但在使無菌的能力則比 isoniazid 強。
- Pyrazinamide 算是只有使無菌的能力的藥物。[注意: 對於預防抗藥性的產生是相對較差的藥物]
- Streptomycin 與 ethambutol 在這三方面都有著中等效果。

標準 8: 持續期的治療 (2 of 4)

- 建議的持續期治療包括 **isoniazid** 和 **rifampicin** 再給予四個月。
- **Isoniazid** 和 **ethambutol** 給予六個月是可接受的持續期處方，經常用於配合度無法評估的患者。但是治療失敗率及復發率是較高的，特別是在同時具有愛滋病毒感染的患者。

ISTC Training Modules 2008

標準 8: 持續期的治療: [請讀準則的內容]

- 此幻燈片描述持續期的治療處方。
- 此幻燈片的重點是建議整個持續期都使用 rifampicin，即便 Isoniazid 和 ethambutol 可能被使用在特定場合。
- 這個替代的持續期處方的理由是為要減少 rifampicin 在無法監控服藥情形下產生抗藥性的機會。
- 一個關於治療結核病合併 HIV 的病人的預後總覽，很明確的顯示結核病復發可以被六個月都使用 Rifampicin 的處方減少到最低。因此，六個月的處方包含 rifampicin 直到整個療程是使建議在結核病合併 HIV 感染，來把復發減到最低。然而，病人的 HIV 分期、抗病毒藥物的需求及藥物的提供以及治療的品質、監控及支援，都必須考慮在選擇持續期的治療處方上。
- 第二，最短的治療期限是六個月。儘管比六個月還短的處方曾在臨床試驗被評估過，Cochrane 系統在此議題的分析及最近的專屬的評論都發現小於六個月的治療處方都會造成太高的復發率。目前的國際標準是建議要最少服用六個月的療程。

參考文獻

[Gelband H., et al. Regimens of less than six months for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2):CD001362; and Santha T, et al. What is the optimum duration of treatment? In: Friedan TR, ed. *Toman's tuberculosis. Case detection, treatment and monitoring, 2nd Edition. Geneva: WHO, 2004*]

標準 8: 持續期的治療 (3 of 4)

- 患者如果是沒有被愛滋病毒感染的大人或小孩，痰塗片陰性且沒有廣泛性的肺部病灶或其它嚴重的肺外病灶，在初期的治療中，Ethambutol 也許可以不用。

ISTC Training Modules 2008

- 標準 8: 持續期的治療: [請讀準則的內容]
- 在幻燈片的情形下，高菌量的病人族群較小以至於較少有機會產生抗藥性菌株。因此三個藥的處方可以被接受用於初始期的結核病治療。

Slide 16

治療建議

評等	Initial Phase (2 mos.)	Continuation Phase
較佳	INH, RIF, PZA, EMB ^{1,2} daily	INH, RIF daily, 4 mos.
	INH, RIF, PZA, EMB ^{1,2} 3x/wk.	INH, RIF 3x/wk., 4 mos.
較差但可能的方式	INH, RIF, PZA, EMB daily	INH, EMB daily, 6 mos.

- Streptomycin 可用以替代 EMB。
- Ethambutol 可以在大人及小孩、陰性的痰抹片結果、沒有廣泛性肺病灶、嚴重性肺外肺灶和HIV陰性時可以考慮不用。
- 相關較高的治療失敗及復發的處方，要注意不能使用於HIV感染的病人。

ISTC Training Modules 2008

在從未接受過結核病治療的治療建議

- 此幻燈片呈現一個表型的資訊，包含了準則 8 和取自 WHO 的建議中 streptomycin 能用以替代 EMB (注意: 這個建議有可能會改變)
- 注意: 所有的病人合併患有結核病和 HIV 感染時，應該要被評估是否抗病毒藥物治療是在結核病治療中合併使用。[額外的相關資訊可以在單元“TB and HIV Infection: Introduction and Diagnosis”找到]
- [**互動選項**: 詢問參與者有關他們本身對於初始期及持續期的的治療策略]

[World Health Organization. *Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes, Third Edition.* Geneva: World Health Organization, 2003.]

Slide 17

標準 8: 藥物的配方及劑量 (4 of 4)

- 抗結核藥的劑量應該要遵照國際建議。
- 建議使用固定劑量的複方藥物，像是二合一配方 (INH 和 RIF)、三合一配方 (INH、RIF、和 PZA)、以及四合一配方 (INH、RIF、PZA、和 EMB)，尤其是當藥物的服用是無法觀察監督的時候。

ISTC Training Modules 2008

- 標準 8 (續: [請讀標準])
- 雖然沒有證據說明固定劑量的組合(FDCs)是比單獨的藥物組合好。專家的意見是建議這樣可以減少怠慢造成的單一藥物治療並且減少藥物的抗藥性產生及給藥錯誤。
- 固定藥物組合也可以減少藥物顆數的使用，也可能因此增加病人對治療處方依附醫囑性。

Slide 18

建議劑量

mg/kg (range)

Drug	Daily	3x Week
INH	5 (4-6), max 300/d	10
RIF	10 (8-12), max 600/d	10 (8-12) max 600/ d
PZA	25 (20-30)	35 (30-40)
EMB	children: 20 (15-25)* adults: 15 (15-20)*	30 (25-35)
Streptomycin	15 (12-18)	15 (12-18)

*推薦的ethambutol每日劑量是在小孩 (20 mg/kg) 較成人 (15mg/kg)的劑量高。因為藥物動力學是不一樣的 (同時血清 ethambutol 濃度在同樣給藥劑量下小孩較大人的低)。

ISTC Training Modules 2008

- 現今推薦的抗結核病藥物劑量是得証於人類的臨床試驗、動物試驗、藥物動力學及毒性研究。劑量安全性、劑量的生體基礎是根據廣泛的統整於 WHO, The Union, ATS, CDC, 和 IDSA 的發表及評論。
- 間歇性的抗結核病藥物服用可以使監控更有效及更經濟，且不會減少效果。間歇治療的有效性証據於最近有被評論過。此評論基於許多個試驗，建議抗結核病治療可能可以一週三次的給予或在持續期一週二次，並且不會失去其效果。
- 然而，WHO 及 The Union 並不建議一週二次的處方，因為有可能忘了服用一到二個劑量就造成不好的效果。
- 治療結核病在特別的情況下，如有肝病、懷孕、和合併 HIV 感染，可能會需要更改標準處方或是劑量及頻率。

[如果有更進一步的這些特殊情況的導引資料可找：
 World Health Organization. *Treatment of Tuberculosis: Guidelines for National Programmes, Third Edition.* Geneva: World Health Organization, 2003;
 ATS/CDC/IDSA Statement: *Treatment of Tuberculosis.* American Thoracic Society/Centers for Disease Control/Infectious Diseases Society of America, *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(4):603-62.]

Slide 19



此幻燈片介紹肺外結核的主題。三個肺外感染的清況在圖片顯示出來。

- 頭部的電腦斷層顯示二個顯影劑加強的病灶，是符合顱內的結核瘤。
- 頸部的淋巴腫合併有一大腫塊在前頸部，合併著鎖骨上自發性引流結節。
- 侵犯腰椎合併部份下腰椎骨體的破壞及脊椎骨前的軟組織腫脹。椎間盤也變得窄小。

[Image credits: Francis J. Curry National Tuberculosis Center (top); Austin Brewin, MD (center); Francis J. Curry National Tuberculosis Center (bottom).]

Slide 20

肺外結核的治療

- 肺外結核跟肺結核的治療一般是一樣的。
- 一些專家建議以下的病況要延長治療期間:
 - 腦膜結核
 - 骨關節結核
- 皮質類固醇可能對一些肺外結核的治療有協助上的幫助。

ISTC Training Modules 2008

- [請讀閱這張幻燈片的內容]
- 這幻燈片強調治療肺外結核和肺結核的差異非常小。
- 然而肺結核來說，有許多已發表的研究作佐証，但對於肺外結核，資訊証據卻不多，所以有些地方仍評論不一。
- [推薦成人的皮質類固醇使用：Prednisone 60 mg/天共二週，然後減量到 30 mg/天共四週，然後 15 mg/天共二週，然後 5 mg/天共一週. ATS/CDC/IDSA Statement: Treatment of Tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2003; 167(4):603-62.]

Slide 21

肺外結核的治療

治療期間和使用類固醇

位置	Length of Rx (mos.)	Corticosteroids
淋巴結	6	No
骨/關節	6-9	No
肋膜	6	No
心包膜炎	6	Yes
中樞神經	9-12	Yes
瀰漫性	6	No
泌尿道	6	No
腹部/腹膜	6	No

ISTC Training Modules 2008

- 除了骨關節及中樞神經的結核外，治療期間皆建議和肺結核一樣。
- 只有資料支持使用皮質類固醇於結核心包膜炎及結核中樞神經感染。

Slide 22

監控結核治療及 公共衛生報告

標準 10, 11, & 17

ISTC Training Modules 2008

- 病人的監控對初始治療及重新治療都是必要的。
- 適當的監控牽涉到病人的評估及記錄有關臨床及細菌學上的資料。

[Image credit: Lung Health Image Library/Gary Hampton]

Slide 23

標準 10: 監控治療 (1 of 2)

- 所有的病人都應該在治療的過程中都應該要接受監控，以達到最好的療效。至少要在治療初期結束前（二個月）、在治療五個月時、以及治療結束前要有追蹤痰液耐酸染色之鏡檢（兩套檢體）。
- 在治療第五個月痰塗片仍為陽性的病患應該要認為是治療失敗，並且適當的更改處方。

ISTC Training Modules 2008

[讀標準]


- 病人的監督和治療的管控是兩個分開的功能。
 - (1) 病人的監督是必須要用來評估疾病對治療的反應並且發現副作用。為了後者的功能，聯絡病人及治療者是需要。
 - (2) 要區分治療肺結核的反應，最有效率的方式是痰液抹片鏡檢。在有品管保證的實驗室，痰液培養相當於抹片是應該被執行並監控的。
- 在治療第五個月時，抹片陽性是被認為治療失敗，就是指有需要去看結核菌的藥物敏感試驗結果及調整治療藥物處方。

[*在標準 14 及 15”抗藥性結核病”及”處置抗藥性結核菌”單元，也會有詳細的描述。]

Slide 24

標準 10: 監控治療 (2 of 2)

在小孩或是肺外結核的病人，治療效果最好從臨床上來評估。追蹤X光檢察通常是不必須且可能會導致誤判。



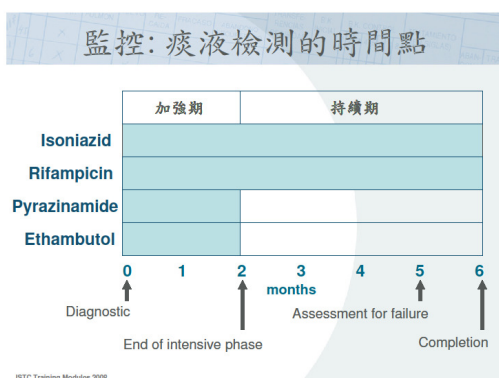
ISTC Training Modules 2008

標準 10（續）：[讀標準內容]

- 放射線的評估，雖然很常用，但是卻被認為是對治療成效的評估不可信。
- 相似地，臨床上的評估對肺結核的監控也是不可信且會造成誤判。
- 在肺外結核的病人及小孩，臨床評估是唯一存在的方式來作治療反應的評估。

[Image credit: Lung Health Image Library/Gary Hampton]

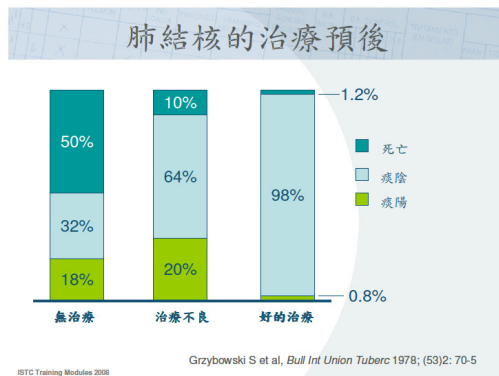
Slide 25



- 痰液的檢驗是在診斷時、初始期完成、治療五個月時及完成治療（六個月）時被建議要取得。
- 根據 WHO 的標準，在第五個月時有痰液陽性是被定義為治療失敗，且結核菌之藥物敏感測試結果是應該用來確定有無抗藥性的存在。
- 病人在六個月完成結核菌治療前，如果有陰性的痰液抹片則算是治癒。如果沒有，則算是完成治療。
- 為了要確定預後如何，治癒和完成治療都算是治療成功。

*[標準 14 – 參見抗藥性結核單元]

Slide 26



- 適當的化學治療對於結核病的治療是具有相當高的成功率，然而不良的化學治療不但會造成低成功治療率，更會造成病人慢性的痰液持續陽性，就像是抗藥性菌種一樣。
- 追蹤病人世代的分析可以使結核病的計畫、機構和個人開業的治療者了解他們各自的治療成功率並找出其治療的弱點。惟有系統性地監控病人及紀錄治療的結果才能達到此一目的。

[Reference: Grzybowski S et al. Results in pulmonary tuberculosis patients under various treatment program conditions. Bull Int Union Tuberc 1978; (53)2: 70-5]

Slide 27

監控：副作用

副作用	藥物
皮膚疹	PZA, INH, RIF, EMB
腸胃道不適	PZA, RIF
肝毒性	PZA, INH, RIF
末梢神經炎	INH, (EMB)
視神經炎	EMB
痛風	PZA

- 在左列的藥物是根據相對有可能造成的副作用作編排。
- INH/RIF 和 RIF/PZA 是會有相對加成的肝毒性。

在治療結核病時最常發生在病人身上的副作用 [請讀幻燈片內容]

- 所有的藥物都會造成皮膚疹，但是很少會很嚴重。
- 腸胃道不適通常可能用劑量或頻率的改變及症狀的治療來改善。
- 肝毒性是最常見的嚴重不良反應。表上所列的三種藥物都會造成肝毒性。在一個大規模的總評論，臨床肝炎約發生在 0.6% 單獨使用 INH 的病人身上；1.6% 在併用 INH 跟其他的非 RIF 的藥物使用；2.7% 在同時使用 INH 跟 RIF 的病人，和 1.1% 在使用 RIF 加上另一個非 INH 的藥物的病人。另外，在潛伏性結核上使用 RIF/PZA 的試驗，發現不可接受的肝炎發生率高，所以這個組合，不再被推薦於潛伏性結核感染的治療。

[更多的結核病藥物的副作用的評論請趁見: ATS/CDC/IDSA Statement: Treatment of Tuberculosis. American Thoracic Society/Centers for Disease Control/Infectious Diseases Society of America, Am J Respir Crit Care Med 2003; 167(4):603-62.]

Slide 28



- 抗結核藥物造成的皮膚疹跟一般藥物所引起的皮膚疹相似。(這裏的例子是被 amoxicillin 所引起的皮膚疹) 含有紅斑，斑點及丘疹的表現。
- 儘管皮膚的疹子通常都很輕微，但也可以很嚴重，包括可能致死的 Stevens Johnson 症候群。
- 在下圖的案例，皮膚的反應是因 thioacetazone 引起。這是一個不常用的藥物，就是因為它造成嚴重的皮膚反應很頻繁，尤其是在患有 HIV 的病人身上。

[Image credits: Catalog of Clinical Images/ Charlie Goldberg, MD, www.medicine.ucsd.edu (top); Lung Health Image Library/Paul Nunn (bottom)]

Slide 29

藥物引起的肝毒性

肝毒性反應：

- 肝轉胺酶的上升在 INH 是與年齡呈正相關的。
- 肝轉胺酶的上升在 PZA 是與劑量呈正相關的。
- 膽汁鬱積(黃膽色素和鹼性磷酸酶的增加)是與 RIF 相關的。
- 症狀會顯示著明顯的肝毒性。
- (輕微的肝轉胺酶的上升可能臨床上不會有明顯的症狀。)

ISIC Training Modules 2008

- 因為藥物引起之肝炎是最常見的嚴重副作用。治療者應該要了解肝毒性的型態及如何進一步去處理。
- INH, RIF, 和 PZA 可能全都引起肝轉胺酶的上升。另外，各第一線藥物專一的肝毒性是可能像幻燈片上的描述的。 [請複習幻燈片的內容]
- 全面來說，副作用如何被處理要看症狀的嚴重度，以及能作評估及處理的設備及能力。
- [輕微的肝轉胺酶上升可能不用停止治療。建議的策略是不須有症狀但肝轉胺酶上升大於五倍正常值上限 或是有明顯症狀合併肝轉胺酶上升大於三位正常值上限，都是要因此肝毒性而停止或是重新評估]

[更多的資訊請參見: Saukkonen JJ, et al. An official ATS statement: Hepatotoxicity of antituberculosis drugs. *Am J Resp Crit Care Med* 2006; 174(8): 935-52]

Slide 30

肝毒性的處理

處理

- 停止全部的藥物並追蹤肝臟酵素。
- 重新作用藥物的時機是要看整體情形及肝失能的嚴重度。
- 一般來說，病人應該要重新使用 EMB (最沒有肝毒性的藥物) 及 RIF, 通常在加上 INH 接連下來的幾天，要注意是否有肝功能的惡化。

ISIC Training Modules 2008

- 一旦顯著的肝毒性被懷疑，全部的藥物都應該被暫停且監控肝臟酵素追蹤肝毒性的回復。
 - 其他的原因應該被排除 (例如. 病毒性肝炎).
- 如果重新檢驗被認為安全時:
- EMB 加上 RIF 是被認為最少可能會造成肝毒性的藥物組合，是可以最先被加入。
 - 如果沒有肝功能的惡化 INH 可以在之後被加入並要密切觀察。
 - 如果在加入 INH 後沒有進一步肝功能的惡化，就可以被認為單獨使用 PZA 或是包括 PZA 的組合是造成副作用的原因，就不應該再重新使用 PZA。沒有 PZA，通常應該用九個月的療程。

[更多的資料請參見: Saukkonen JJ, et al. An official ATS statement: Hepatotoxicity of antituberculosis drugs. *Am J Resp Crit Care Med* 2006; 174(8): 935-52]

標準 11: 監控治療

應該為每一位患者填寫並保留一份詳述所有服用藥物、細菌學和副作用的記錄。



ISIC Training Modules 2008

[讀標準]

- 保留記錄是非常重要的。
- 記錄及報告的系統使目標化、個人化的追蹤能夠做到,使得治療失敗的病人可以被確認出來。
- 它也可以幫助加強照顧的連續性,尤其是在病人不見得每次回診都看同一個醫師的情況是會發生的(如:大醫院)。
- 一個好的記錄記載著藥物、檢查結果像是抹片、培養、X光片、臨床改善的病程記錄、副作用和依附醫囑性,都是可以提供較有制度的監控和高標準的照顧。
- 當病人從一個照顧者轉到另一照顧者時,提供連續性記錄是很重要的,並能追蹤沒回診的病人。
- 在病人失落後又再度回來治療,和病人治療完成後又復發,翻閱其之前的記錄,對於評估可能的抗藥性是相當重要的。
- 最後,處理複雜的病人(如 MDR-TB),在沒有之前治療、副作用、及藥物敏感試驗的適當記錄下,是不可能好好治療的。
- 要注意的是,不論病人的記錄在何處使用,病人的照顧都應該在病情保密的條件下使用。

[Image credit: Lung Health Image Library/Gary Hampton]

標準 17: 病人的報告

所有的治療者必須依照相關的法律及政策要求,向當地的公共衛生機關通報包括新的或再治的結核個案及其治療結果。



ISIC Training Modules 2008

[讀標準]

- 額外的記錄維持步驟是適當的,包括提供新的及重新治療的病人給當地的衛生主管機關。
- 向當地的結核管理計畫報告結核病人是必要的公衛運作模式,並且在許多國家是法律上規定的。
- 一個有效率的報告系統,使得決定全面的結核管理計畫、資源需求和整個族群真實的疾病分佈和狀態變化可以被評估。
- 對結核病人的記錄和治療預後的系統跟報告資訊也是一個直接觀察治療(DOTS)策略重要的元素。
- 最後,一個記錄系統和報告才能確保責任的歸屬。

[Image credit: Lung Health Image Library/Gary Hampton]

Slide 33

初始的結核治療

總結:

- 適當的治療和評估治療依附醫囑性是重要的公衛議題。
- 使用國際接受的第一線治療處方是跟高治癒率和較低風險產生抗藥性有相關性的。

ISTC Training Modules 2008

• [複習幻燈片的內容]

Slide 34

初始的結核治療

總結(續):

- 肺和肺外結核通常是一樣的治療處方。(例外: 在腦膜及骨關節結核病需延長時間)
- 監控治療反應及副作用是必須的。

ISTC Training Modules 2008

• [複習幻燈片的內容]

Slide 35

總結: ISTC 標準所包括的範圍*

- **標準 7:**
開業醫師是被認為有很重要的公衛責任來確保適當的治療病人依附醫囑性。
- **標準 8:**
全部之前沒接受過治療的病人應該要接受國際推薦的治療處方。:
 - 初始期: 2 個月, INH, RIF, PZA, 和 EMB
 - 持續期: 4 個月 INH 和 RIF, 或 6 個月的 INH 和 EMB (在 HIV 感染者會有高度失敗率)

ISTC Training Modules 2008 * Abbreviated versions

• 總結, 並復習國際標準:[複習幻燈片的內容]

Slide 36

總結: ISTC 標準所包括的範圍*

標準 8: (續)

- EMB 在非HIV感染、病情不嚴重且抹片陰性的病人身上，初始期可以不使用。
- 抗結核藥物的劑量應該要符合國際建議的規定。固定劑量的組合是高度被推薦的。

標準 10:

所有的病人都應該要被監控治療效果，肺結核最好用追蹤痰液抹片鏡檢的方式(在第二、五和完成治療時)。

ISTC Training Modules 2008 * Abbreviated versions

• [複習幻燈片的內容]

Slide 37

總結: ISTC 標準所包括的範圍*

標準 10: (續)

- 在治療的第五個月呈陽性的抹片應視為治療失敗，應該適當的調整其治療。
- 肺外結核的治療最好是用臨床來作評估。
- 追蹤放射線影像檢查在肺外結核是較不易的且會造成誤判。

ISTC Training Modules 2008 * Abbreviated versions

• [複習幻燈片的內容]

Slide 38

總結: ISTC 標準所包括的範圍*

標準 11:

一個完整的記錄在全部的病人都應該要持續的登記，包括給予的藥物，細菌學的反應，和副作用。

標準 17:

所有的醫療提供者必須報告新的或是重新治療的結核病人以及其治療預後給當地的公衛機關主管。

ISTC Training Modules 2008 * Abbreviated versions

• [複習幻燈片的內容]
[結束]

Slide 39



- 選擇性的投影片：提供講師額外的投影片，可加入或取代本單元之投影片。
- 可參閱講師指引以獲得進一步資料。

Slide 40



結核病照護的國際標準 (ISTC):

- 目的在於提供公、私立醫療相關部門在處理確診或疑似結核病病人時，可以被廣泛而一致接受的照顧準則。
- 描述結核病照顧中需要被週知的要點。
- 作為將專業知識全球化的媒介，以幫助結核病防治計畫的施行。
- 作為確保結核病照顧上的重點已被確實執行的有力工具。

[圖片來源: Lung Health Image Library/Gary Hampton]

國際結核病照護標準：重點

- 17項標準
- 不同於現存的指引：指示該去做什麼，而不像一般的指引是描述如何去達成這些要求。
- 以實證為基礎，靈活運用，隨時更新
- 與〈結核病人的約定—病人的權利與義務〉的單張是相輔相成的
- 臨床應用國際結核病照護標準的隨身手冊

ISTC Training Modules 2008

“國際結核病照護標準”包含 17 項以實證為基礎的標準

- 本標準不同於現存的指引，它指示該去做什麼；而不像一般的指引是描述如何去達成這些要求。
- 為了要達成這些標準的要求，考量當地環境與執行上的因素、協同地方和國家公共衛生組織的合作，共同擬定執行措施與方針是必須的。在很多情況下，照顧的水準甚至可以（或者說，應該）超越這些標準所要求的項目。
- 這些標準必須靈活運用，而非刻板的教條，可以隨著科技、資源與環境的變化作修正。目前，對於 2005 年 12 月提出之初版的修正仍持續在進行。
- 在 USAID 的資助下，“國際結核病照護標準”由 TBCTA 在 2004 年 10 月 1 日制定，由跨國性的指導委員會（共 14 國 28 名成員）來協助指導，代表現今對結核病照顧與控制的共識。
- 此外，“國際結核病照護標準”一書和〈結核病人的約定—病人的權利與義務〉〔Patients' charter for Tuberculosis Care〕的單張可為相輔相成之用。
- 目前有一本“國際結核病照護標準隨身使用手冊（2007）”可供參閱。這本手冊根據各個國家過去多年的經驗，提供了如何應用“國際結核病照護標準”的建議與準則，期望能夠促進和引導醫療人員提供更高品質的結核病照護。

[來源: www.istcweb.org]

國際結核病照護標準：重點

- 學員：所有公、私立醫療機構中健康照顧的提供者
- 內容範圍：診斷、治療、以及公共衛生責任。目的是作為地區與國家指引上的輔助
- 理由：妥善的結核病防治有賴於所有健康照顧者積極的參與，與結核病防制計畫的密切配合，以達成結核病防治高品質的照顧

ISTC Training Modules 2008

- “國際結核病照護標準”所期望教育的對象是在公、私立醫療機構中，所有會照顧確診結核病人或有疑似結核病症狀之患者的健康照顧人員。
- “國際結核病照護標準”內容主要涵蓋了三大主題：診斷、治療、以及所有健康照顧成員的公共衛生責任。此“國際結核病照護標準”目的是為了作為符合世界衛生組織所建議的地區與國家結核病防治政策的輔助。
- 現今，在世界的許多地方，結核病照顧的品質仍然參差不一，低劣的照顧品質仍然是全球結核病防治上的絆腳石。整合所有健康照顧者與結核病防制計畫的密切配合，共同積極參與提供高品質的結核病照顧，是達成妥善結核病控制的關鍵。

Slide 43

ISTC Training Modules 2008

- 測驗題：可用來做為互動式教學、課後評量或是醫學教育之用。
- 可參閱講師指引以獲得進一步資料。

Slide 44

結核的初始治療

1. 一位 28 歲的女性接受標準四合一的結核藥物治療五週，開始抱怨噁心，嘔吐和右上腹不適。她被發現有偏黃色的鞏膜，茶色的尿液。這時，應該要採取以下何種行動？

- 停止所有的藥物
- 停止 isoniazid
- 給予維他命 B6
- 以 streptomycin 取代 pyrazinamide

ISTC Training Modules 2008

正確答案: A

Slide 45

結核的初始治療

2. 一位 68 歲女性感染有痰抹片陽性的結核需要開始接受治療。她住在遙遠的地方而難以作直接觀測治療。以下何項治療計畫是最被建議在這位病人？

- Isoniazid 和 ethambutol 使用 12 個月
- Isoniazid/rifampicin/ethambutol 使用在一開始二個月，再接著使用 isoniazid/rifampicin 四個月。
- isoniazid/rifampicin/pyrazinamide 的固定劑量組合使用九個月
- isoniazid/rifampicin/ethambutol/pyrazinamide 的固定劑量組合使用前二個月，再來使用 isoniazid/rifampicin 使用額外四個月。

ISTC Training Modules 2008

正確答案: D

結核的初始治療

正確答案: A

3.在治療肺外結核時，以下何項敘述為非:

- A. 肺外結核疾病是一個瀰漫性疾病的徵兆，因此需要較長的治療時間。
- B. 大部份肺外結核的表現都可以被一樣肺結核六個月的處方治療。
- C. 延長治療的時間是被建議在中樞神經感染及骨關節感染的肺外結核。
- D. 皮質類固醇是被建議在肺外結核感染發生在中樞神經和心包膜時。

ISTC Training Modules 2008