

以外科手術治療空洞型 多重抗藥結核病人

多重抗藥性結核病 (multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB) 定義為 Isoniazid 及 Rifampicin 抗藥的結核桿菌感染，對全世界的結核病防治造成嚴峻的挑戰。依世界衛生組織 (WHO) 估計 2012 年有 860 萬結核病新案發生，因結核病死亡有 130 萬人，且結核病新案 3.6% 及先前治療的病例 20.2% 為 MDR-TB。中國在全球 22 個結核病高負擔國家中排名第二，僅次於印度。現今結核病治療仍以藥物為主，但及時介入外科手術有助於於某些 MDR-TB 患者的治療。MDR-TB 患者在胸部 X 光 (CXR) 和電腦斷層掃描常併有空洞情形。哪類患者應進行手術切除，至今未有共識。

此研究回溯分析 MDR-TB 患者合併局部肺空洞行肺切除術治療之成效。外科手術治療患者皆由中國上海同濟大學附屬肺科醫院進行，每年約有 4,000 例結核個案在此接受治療，其中 10.2% 為 MDR-TB。從 1993 年 1 月至 2011 年 12 月，共 43 例 MDR-TB 患者合併局部肺空洞接受肺切除術治療。28 例為男性，平均年齡為 45.3 歲。個案手術前接受過抗結核藥物治

療，使用藥物平均 5.2 種 (3~9 種)，用藥時間平均 11.3 個月 (3~102 個月)。這些患者之結核分枝桿菌菌株平均對 5 種藥物具有抗藥性 (2~11 種)。手術前，所有患者結核分枝桿菌培養為陽性且 CXR 有數個空洞病灶，主要臨床表現包括咳嗽 26 例、胸痛 3 例、咳痰 12 例、咳血 14 例、胸悶 14 例、體重減輕 31 例和發燒 8 例。進行此次研究手術共有七個篩選標準：

1. 對 isoniazid 和 rifampin 抗藥，且疾病嚴重或病灶較大，單靠藥物治療有極可能失敗或復發。
2. 在藥物治療 3 個月後痰塗片持續陽性且有空洞。
3. 影像檢查為侷限於單側或一個肺葉的局部空洞病灶。
4. 手術切除病灶後仍有足夠心肺功能。
5. 二線藥物治療後仍反覆性咳血和惡化。
6. 藥物治療歷程至少包含 4 種有效藥物，以減少結核菌數量。
7. 術前經支氣管鏡檢查排除支氣管內結核。

手術後患者持續服用抗結核藥

物，平均 12 個月 (9~24 個月)。35 例患者治療成功，8 例則持續抹片陽性或有重大的術後併發症。全部患者中只有 3 例痰未陰轉，痰陰轉率 93%，其中 1 例於術後 8 個月才陰轉。平均追蹤 81 個月 (18~214 個月)，有 1 例因術後不規則服藥而復發，但再次治療後痊癒。追蹤時程為：患者每月接受一次痰液檢驗直到連續出現 2 次痰塗片陰性，再改為 2 個月檢驗一次追蹤 6 個月，最後每 6 個月檢查一次。此外每月接受 CXR 檢查連續 3 個月，再於第 6 個月及其後每 6 個月檢查 CXR。

空洞是 MDR-TB 最典型的表現 (40~80%)。結核病治療主要是藥物，但 MDR-TB 患者單純使用藥物治療有 20~40% 會失敗。對局部病灶的 MDR-TB 患者來說，肺切除術結合二線藥物治療已證實療效。外科手術是治療 MDR-TB 的輔助療法，然而空洞、結節、空泡、微空洞或纖維化等結核性病變切除不徹底，將是疾病復發的風險之一。手術最佳時機是在細菌數最少的時期，就是治療開始後約 3 個月時。確診 MDR-TB 後，若沒有強效的藥物治療且症狀惡化，應該考慮執行肺切除術，以免肺部持續被破壞。而術後應持續使用 MDR-TB 感受之藥物治療，療程不應短於 18~24 個月。

此研究死亡率為 0%，術後主要併發症有 5 例 (11.6%)，與其他研究報告類似。肺切除術的併發症包含呼吸衰竭、支氣管胸膈 (bronchopulmonary

fistula, BPF)、感染症、膿胸、傷口出血或損傷以及喉返神經麻痺。因此，通氣/灌注掃描 (ventilation/perfusion scan)、肺功能檢查和胸部電腦斷層是術前的重要評估。術後發生 BPF 是結核患者發病及可能致死的主因，佔 0~16.7%。另外，支氣管內結核患者容易在手術後於支氣管殘枝發現殘餘結核菌，是導致術後 BPF 和膿胸的主要風險之一，因此，術前進行支氣管鏡來排除支氣管內結核很重要。同時本研究建議先移除支氣管附近受感染的淋巴結以減少 BPF 及膿胸的機會，也可避免結核菌殘留導致復發。

雖然對痰抹片持續陽性患者進行外科手術仍有爭議，但近年研究建議若有空洞、損壞之肺葉或肺部 (destroyed lobe or lung)，應進行手術切除。因空洞內的細菌高達 10^7 ~ 10^9 且藥物治療很難滲透到患處，手術時應將空洞、損壞之肺葉或肺部病灶完全切除，僅保留外觀無明顯病灶之肺實質部份。

影響 MDR-TB 治療成功的因素還在深入探討中，此研究認為即使是切除大部份空洞病灶的 MDR-TB 患者，術後仍應進行藥物治療。手術前使用抗結核藥物治療成功平均 7.3 個月，治療失敗平均則為 28 個月。推測術前使用藥物治療越久越可能造成抗藥性結核，且此段延長之非癒合病程會增加肺損傷程度，反而對手術造成不利。

【譯者評】結核病為全球最重要傳染病，也是我國發生率及死亡率位居首位的法定傳染病，2012 年臺灣結核病新案中，對任一種抗結核病藥物抗藥比率約佔 14%，多重抗藥性結核病約佔 0.7%，再治病人中 MDR-TB 則佔 5.3%；在中國結核病新案中多重抗藥性結核病佔 6.8%，隨著人口變動，加上兩岸往來頻繁，多重抗藥性結核病將會是台灣未來的重大挑戰。本篇文獻和 Rifaat 等研究結果顯示肺切除手術合併抗結核藥物治療在多重抗藥性結核病個案是有效的治療方式。而慎選手術之病人，包括病灶局限於一定範圍，排除支氣管內結核，病灶可以完全切除(如 lobectomy)，配合術後有效之藥物治療，MDR-TB 病人可以提高治癒率。**【高雄醫學大學附設中和紀念醫院 鄭雅莉 TB 個管師/徐櫻綺 TB 個管師/林蔚如醫師 摘評】**

參考文獻

1. Xie B, Yang Y, He W, et al: Pulmonary resection in the treatment of 43 patients with well-localized, cavitary pulmonary multidrug-resistant tuberculosis in Shanghai. *Interac Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:455-9.
2. Rifaat A, Ghaly MA, Sobhy E, et al: Pulmonary resection can improve treatment outcome in re-treatment pulmonary tuberculosis and its complications. *Egyptian J Chest Dis Tubercul* 2014;63:385-8.
3. Mohsen T, Zeid AA, Haj-Yahia S: Lobectomy or pneumonectomy for multidrug-resistant tuberculosis can be performed with acceptable morbidity and mortality: a seven-year review of a single institutions experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:194-8.
4. Al-Shahadat S, Barry C III, Barzak A, et al: The relationship between systemic corticosteroids and tuberculosis. In: Columbus F (ed). *Progress in Tuberculosis Research*. New York: Nova Science Publishers 2004;193-218.
5. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2013*. Available http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html.