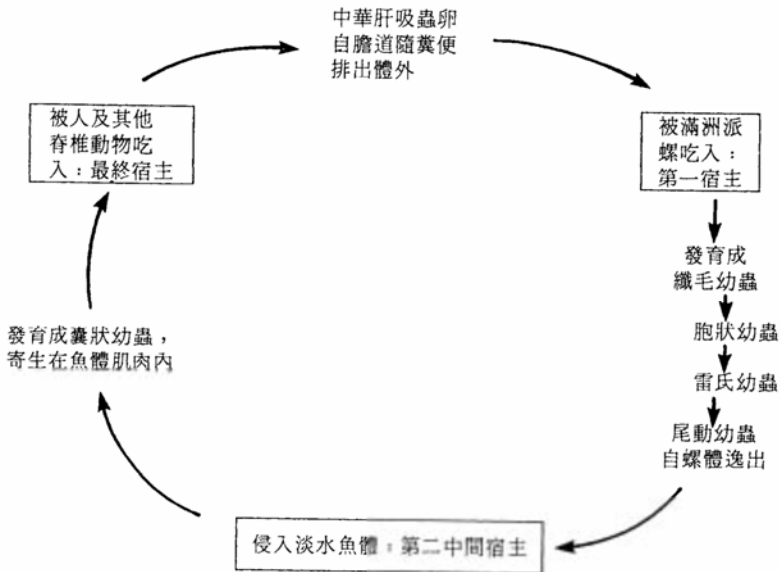


南投縣國姓鄉中華肝吸蟲病 流行病學調查及藥物治療研究

一、前言

西元 1874 年 McConnel 氏在印度加爾喀答做病理解剖時發現一名中國木匠的膽道內有一種未曾報告的寄生蟲存在，次年 Cobbold 對此種寄生蟲亦有重要之發現且命名為中華肝吸蟲⁽¹⁾。(Clonorchis sinensis)，此後經許多學者之努力，其完整之生活史乃被確立⁽²⁾，其感染原因及途徑主要是食用未經煮熟之淡水魚類，而中華肝吸蟲之囊蚴(metacercaria)，經由消化道進入宿主，而後寄生於宿主之膽道中，約在入侵宿主一個月後即開始排卵，一雙成蟲一天胞可排 4000 個卵，而壽命則可長達 15 至 20 年，其蟲卵經由宿主(除人外尚包括狗，貓，及豬等脊椎動物)的膽管、膽囊、十二指腸，隨糞便排出，蟲卵被第一中間宿主—滿州派螺(Parafossarulu manchouricus，一種淡水螺)吃下後，即在其腸道內孵化成纖毛幼蟲(miracidium)，再從螺體內發育成胞狀幼蟲(sporocyst)，雷氏幼蟲(redia)，到尾動幼蟲(cerca-ria)，才自螺體逸出於水塘中，尾動幼蟲在水塘中遇有機會，即侵入第二中間宿主—淡水魚體，繼續發育成囊狀幼蟲，寄生在魚體肌肉內或魚鱗下，等待被下一宿主攝食，形成其生活史之循環(圖一)，依感染的嚴重度，可能沒有症狀、或有頭暈，頭痛，腹脹，腸胃不適，肝脾腫大，水腫及胰臟炎等併發症^(3,4)，嚴重感染時甚至可造成肝硬化，及肝癌或膽管癌等情形⁽⁵⁻⁹⁾，本病流行於大陸，日本，韓國，越南，及台灣等地區，根據 1969 年 Cross 氏報告⁽¹⁰⁾，台灣全省之中華肝吸蟲感染率介於 0.012 至 1.5 % 之間，引起醫界重視，而後各學者報告指出流行地區之感染率約為 10—59 % 不等⁽²⁾，另周氏等人之



圖一：中華肝吸蟲之生活史

報告⁽¹¹⁻¹³⁾，則指出台灣高雄美濃，南投日月潭，及苗栗縣苗栗地區之感染率更高達 50 % 以上，是台灣主要之感染地區，近 30 年來由於衛生之改善，許多寄生蟲之感染已不復見，可是某些高感染區仍然有較高的感染率，如顏，陳等二人在屏東縣竹圍，頭崙，及新田三村莊調查中華肝吸蟲感染率，分別為 10.6 %，10.2 % 及 21.8 %⁽¹⁴⁾，而本所瘧疾寄生蟲組對南投縣國姓鄉長豐、長流兩村及苗栗縣獅潭鄉竹木村等地居民所做之中華肝吸蟲之篩檢報告指出，其感染率仍高達 12.75 %⁽¹⁵⁾，由於不食用未經煮熟之淡水魚類即可避免感染，可見該區居民對中華肝吸蟲之了解及態度實有不足，應加強衛生教育，故本計劃以國姓鄉為研究樣本，以糞便蟲卵檢查法求出中華肝吸蟲之盛行率外，並以問卷調查方式了解居民對中華肝吸蟲之感染途徑，後遺症嚴重性之了解及其行為態度，作為今後公共衛生工作之參考。另外中華肝吸蟲之治療，由於Praziquantel之引進，其療效高，毒性低，副作用少，是很理想之藥物，許多報告指出每公斤體重 25mg 之劑量一日三次，一天或二天份，其治癒率幾乎達到百分之百⁽¹⁶⁻²¹⁾，但考慮到流行地區感染人數眾多，卻從事大規模之治療，須要顧及經費，服藥之便利性，療效及嚴重副作用之避免，故求取一符合經濟效益，便利服用，

和效果確定之劑量是十分必要的，因此本研究計劃亦將病患分組並以不同劑量之Praziquantel 治療，且於服藥後第二、第六、及第十二個月檢查蟲卵以了解治癒情形，以找出我國之最方便、最有效之給藥方式，以為日後流行地區大規模治療之參考。

二、材料及方法

1. 研究對象

本研究之對象為南投縣國姓鄉 13 村之居民，以集束抽樣方式以鄰為單位，每村抽出兩鄰，每鄰約可抽出 60 — 70 人，共約 1,760 — 1,980 人進入本研究，給予問卷訪視，糞便蟲卵檢查，若盛行率以 12 % 估計，將可檢出大約 200 名感染中華肝吸蟲之病患，進行投藥研究。

2. 問卷設計：包括個人基本資料，教育程度，以及對中華肝吸蟲認知及態度。

3. 盛行率調查

以檢查糞便為主，以鹽酸，硫酸鈉，Trilone 沉澱法(AMSI 法)，篩檢陽性病例⁽²²⁻²⁴⁾。

4. 由於初步估計南投縣國姓鄉鄉民之罹患率是 12 %，故預計本計劃約可檢出 200 名感染中華肝吸蟲病例，由此 200 名病例來進行 Praziquantel 之藥物治療研究，其步驟如下：

a. 病患之選擇：為顧及安全，凡對藥物過敏者，懷孕婦女，有心臟病，肝臟病，或最近有腦血管意外等嚴重疾病者皆去除。

b. 病史詢問及身體檢查：請病患填妥是否有上述疾病，並告訴病患此藥物之副作用，並請病患簽名，同意接受治療後，給予身體檢查，包括血壓心跳等生命徵象及心肺腹部等重要器官之物理檢查。

c. 實驗室檢查：檢查項目包括血液相(RBC, WBC, D/C, Hgb, eosino-phil), 尿液分析, 肝機能試驗(包括 Total protein, A/G ratio, AST, ALT, Total Bilirubin, Alk — P), 血糖, 及腎機能試驗(BUN, Creatinine), 這些檢查於服藥前檢查一次，以排除嚴重系統疾病者。

d. Praziquantel 治療：將篩檢陽性病例，隨機分配成三組，A, B, C 各組分別給予 40mg / kg st, 20mg / kg bid, 及 25mg / kg tid, 三種不同 Praziquantel 之劑量進行治療，並於第一次服藥五小時後詢問副作用之情形。

e. 追蹤治療結果：治療後第二、第六、及第十二個月，再檢查糞便中之中華肝吸蟲卵，並計算治癒率，計算方式如下：

$$\text{治癒率}(\%) = \frac{\text{(中華肝吸蟲卵陰轉人數)}}{\text{(中華肝吸蟲卵陽性人數)}} \times 100$$

三、結果

本次計劃對南投縣國姓鄉 13 個村進行 1. 中華肝吸蟲感染之盛行率調查。2. 居民對中華肝吸蟲病之了解程度與心態的問卷調查，及 3. Praziquantel 之劑量與療效之關係，包括中華肝吸蟲病之臨床症狀治療分組，及副作用等觀察，其結果如下：

1. 中華肝吸蟲感染之盛行率調查

如表一所示，此次共調查了 1,758 人，結果發現感染中華肝吸蟲者共有 297 人其中男性 108 人，女性 107 人，盛行率為 16.9%，男與女的比率為 1.68:1，感染之分佈隨年齡層之增加而增加；即年齡愈大感染情形愈嚴重，但分別計算年齡層之受檢人數再來看感染情形則 19 歲以前感染率小於 5%，20 歲以後感染率劇增達 11%，而 40 到 49 歲則為感染之高峰達 29%，之後略減，但亦維持在 20% 以上。各村里感染中華肝吸蟲的人數分佈如表二。

2. 問卷調查

(1) 受訪居民的教育程度及職業，調查受訪居民之教育程度以小學畢業居多數，佔 41%，其次為不識字。職業則以務農為主佔 38%，其次是無職業者佔 36%，見表三、四。

(2) 受訪居民對中華肝吸蟲病之了解程度與心態的問卷調查

a. 居民對中華肝吸蟲病之感染途徑不了解者：在 1,758 份問卷中回答食用未經煮熟之生魚片或生魚粥等不會感染中華肝吸蟲病者達 187 人(10.64%)，使用糞便飼魚習慣者佔 31 人(1.76%)，嗜食生魚片者：回答每週一次以上者 45 人(2.56%)，回答每月一次以上者 239 人(13.59%)，回答每年一次以上者 647 人(36.80%)，合計共 931 人(53%)，表示超過一半以上受訪者會吃過一次以上生魚片或生魚粥，此得出嗜食生魚片或生魚粥的人，他們罹患中華肝吸蟲病的機會是不吃生魚片或生魚粥人的 5.1 倍(RR × 5.1)，但亦有 50 人(17%)回答不曾吃過生魚片或生魚粥，仍然感染到中華肝吸蟲，表示中華肝吸蟲之感染尚有其他之途徑，須進一步研究。而明知吃生魚片或生魚粥會感染中華肝吸蟲病卻執意仍要嘗試者亦達 126 人(7.17%)。

b. 若感染中華肝吸蟲病之居民與未感染中華肝吸蟲病居民比較其對中華肝吸蟲病之了解程度與心態，與嗜食生魚片之習慣，則我們可以發現”感染

者”明顯比”未感染者”對於中華肝吸蟲病之感染途徑不了解且較嗜食生魚片或生魚粥，如表五所示。

3. Praziquantel 療效與劑量關係之研究

a . 感染者之臨床症狀，其表現以神經及腸胃功能障礙為主，如表六所示。

b . Praziquantel 治療：本計劃共篩出 297 人感染中華肝吸蟲，但排除懷孕，肝功能異常，或心肺異常等病患後共 241 人接受不等劑量之 Praziquantel 治療，表七所示，以 40mg / kg st，或是 20mg / kg bid，治療者，其治療率在投藥第十二個月時各為 76.0 % 及 77.9 %，無甚差異，而以 25mg / kg tid，治療時，其年治癒率高達 90 %，效果最好，只有 21 % 之病人出現副作用，其症狀表現以神經及腸胃系統為主佔大多數，如頭昏，胃脹，見表八。

四、討論

本次針對南投縣國姓鄉 13 個村共調查了 1,758 人進行中華肝吸蟲之盛行率調查，共篩檢出 297 人感染中華肝吸蟲，盛行率為 16.9 %，男性感染情形是女性的 1.68 倍，感染自幼童即開始，而在 40 至 49 歲達到高峰，與翁⁽¹³⁾陳⁽¹³⁾等人之報告略同，造成如此感染率之原因是因為南投縣同姓鄉地處飼遠之山區，交通不便，利用水塘養魚十分普遍，在經濟不發達的從前，使用糞便餵魚非常普遍，加上居民嗜食生魚片，生魚粥等等，均為中華肝吸蟲生長及感染提供了適當的條件，是造成中華肝吸蟲之感染率居高不下之主因。目前生活條件及國民所得均已大幅提高，但居民使用糞便餵魚之習慣仍然存在，而嗜食生魚片之習慣則老少皆有，要勸導民眾不要用糞便餵魚，不要再吃生魚片，生魚粥等，及分開使用兩個砧板處理生熟食物，這些均是公共衛生工作者要重視與工作之重點。對於那些明知吃生魚片會感染中華肝吸蟲病卻仍要嘗試者，尤須加強衛生教育之宣導，促使態度改變。

此外對於感染者之治療，消滅感染源亦是本計劃之重點工作，本次計劃中對罹患中華肝吸蟲病人使用 Praziquantel 兩種劑量，三種不同給藥方式治療，並在治療後第二個月、第六個月，及第一年後重驗糞便之中華肝吸蟲卵以決定治療效果，結果治癒率在服藥第六個月最好，三組均高達 90 % 以上，繼續追蹤一年，三組的治癒率均下降很多，例如以 40mg/kg st，及以 20mg / kg bid，治療的兩組，其治癒率降至 75 % 左右，但以 25mg/kg tid 的治療組，其治療率仍維持在 90 % 以上，治療效果最好，但為什麼會在投藥後第一年治療率會下降，是否 Praziquantel 無法完全殺死中華肝吸蟲，而未被殺死的吸蟲恢復排

卵，造成治療不完全。或是居民的飲食習慣並未改變，續續攝食生魚片，生魚粥等食物，而重新感染中華肝吸蟲，造成治療效果變差，未見文獻報告，須深入探討，再做研究。至於藥物的副作用，三個治療組均很輕微，且多為一過性之腸胃或神經症狀，如噁心，嘔吐或頭暈等，雖亦有少數病人嚴重噁心，嘔吐到必須使用止吐藥物的地步，但給予安慰，囑咐暫時不要工作好好休息後，多能痊癒。可見此藥物是十分安全有效的。因此本計劃建議日後疫區使用藥物治療大規模中華肝吸蟲感染時，使用 25mg / kg tid 的 Prazi - quantel 劑量共服用一天，病人之接受度最好，療效最佳，以期能徹底消滅感染源，增進人民健康。

表一：南投縣國姓鄉居民感染及未感染中華肝吸蟲之分佈情形及年齡別之盛行率

年 齡	10歲 以下	10-19 歲	20-29 歲	30-39 歲	40-49 歲	50-59 歲	60歲 以上	合計
感 染 數	2	5	12	33	66	68	112	297
調 查 數	200	167	112	232	231	278	426	1758
盛行率(%)	1.0	3.0	10.7	14.2	28.6	24.5	26.3	16.9

表二：南投縣國姓鄉罹患中華肝吸蟲年齡別分佈情形

村里	陽性數	男	女	10歲 以下	10-19 歲	20-29 歲	30-39 歲	40-49 歲	50-59 歲	60歲 以上
乾溝	15	14	1	1	1	2	1	2	2	6
福龜	20	13	7	0	0	0	2	3	4	11
北山	19	10	9	0	1	0	2	7	1	8
南港	54	33	21	0	3	2	9	10	15	15
石門	13	8	5	0	0	0	2	3	3	5
國姓	32	18	14	0	0	0	4	8	5	15
大旗	19	14	5	0	0	0	3	3	7	6
北港	38	26	12	0	0	5	1	9	9	14
長福	21	9	12	0	0	2	0	4	8	7
柑林	9	8	1	0	0	0	1	1	3	4
長豐	29	19	10	0	0	1	5	8	7	8
長流	28	18	10	1	0	0	3	8	4	12
合計	297	180	107	2	5	12	33	66	68	112
百分比	100	1.68:1		0.67	1.68	4.04	11.11	22.20	22.80	37.50

表三：南投縣國姓鄉居民感染及未感染中華肝吸蟲之教育程度

教育別	不識字	小學	國中	高中	大專	研究所	其他
未感染數	307	551	201	128	53	7	154
調查數	385	688	231	148	64	7	168
百分比	23	41	14	9	4	0.4	10

表四：南投縣國姓鄉居民感染及未感染中華肝吸蟲之職業別

職業別	軍公教	工業	商業	農業	服務業	學生	無
未感染數	60	36	49	482	23	224	527
調查數	73	46	68	640	26	229	607
百分比	4	3	4	39	2	26	36

表五：回收 1758 份問卷之分析結果：(感染人數/未感染人數)

1.認為食用生魚片或生魚粥不會感染中華肝吸蟲者：	187人 (10.64%) * (45/142) *
2.使用糞便餵魚者：	31人 (1.76%) *
3.有吃生魚片或生魚粥之習慣者：	931人 (53.00%) * (230/701) *
每週一次以上：	45人 (2.56%) * (3/42)
每月一次以上：	239人 (13.59%) * (60/179) *
每年一次以上：	647人 (36.80%) * (167/480) *
4.沒有吃生魚片或生魚粥之習慣者：	827人 (47.00%) * (50/777) *
5.明知道吃了生魚片或生魚粥會感染中華肝吸蟲卻仍吃者	26人 (7.17%) * (18/108) *

* $P < 0.05$ ，感染與未感染者之比較，chi-Square test，相對危險因數 $RR = (771 \times 230) / (701 \times 50) = 5.1$

#以 1.758 為分母

表六：南投縣國姓鄉罹患中華肝吸蟲病 241 人自覺之症狀(百分比)

消化不良	48	(21.3)
右上腹痛	9	(4.0)
胃痛	45	(20.0)
胃脹	59	(26.2)
頭昏	69	(30.7)
頭痛	41	(18.2)
全身不適	5	(2.2)

表七：服用 Praziquantel 治療率與劑量之關係

組別	服藥後2個月			服藥後6個月			服藥後12個月		
	病例數	治癒數	治癒率	病例數	治癒數	治癒率	病例數	治癒數	治癒率
A	83	68	81.9	78	71	91.0	78	60	76.9
B	71	60	84.5	73	66	90.4	68	53	77.9
C	71	68	95.8	70	68	97.1	70	63	90.0

註：組：Praziquantel 40mg / kg st , B 組：20mg / kg bid ，及 c 組：25mg / kg tid .

表八：服用 Praziquantel 後之副作用(%)

組別	A	B	C
腹 絞 痛	0	0	1
心 痛	5	3	3
胃 痛	2	1	2
胃 不 適	2	0	3
頭 暈	8	11	7
全 身 不 適	0	3	0
過 敏	1	1	0
症 狀 合 計	18	19	16
有 副 作 用 人 數 (%)	15(28.8)	16(33.3)	11(23.4)
受 試 人 數	52	48	47

全部有副作用百分比=(全部有副作用人數/全部受試人數)x 100
 =(15 + 16 + 11)/(51 + 48 + 47)x 100
 =21 %

撰稿者：¹葉錦龍、²鄭美英、²李松玉、²劉國輝、²周聯彬、³簡志榮

- 1 · 行政院衛生署預防醫學研究所流行病學專業人員訓練班
- 2 · 行政院衛生署預防醫學研究所瘧疾寄生蟲組
- 3 · 南投縣國姓鄉衛生所主任

五、參考文獻

1. Kim DC , Kunz RE . Epidemiology and Helminth Diseases . Clonorchis sinensis(Cobbold , 1 875)Looss , 1907 Looss on Taiwan(Formosa). Chinese Medical Journal 1964 ; 11 : 29—47
2. Fan PC . Medical Parasitology . Taipei . Taiwan , ROC , Men—Chin Book Printing Co . , 3rd Edition : 1977 ; 242 —257
3. Min HK . Clonorchis sinensis . Pathogenesis and Clinical Features of Infection . Arzneimittelforschung 1984 ; 34(9B): 1151—1153
4. Choi TK , Wong J . Severe Acute Pancreatitis Caused by Parasites in The Common Bile Duct . J Trop Med Hyg 1984 ; 87: 221—214 .
5. Kim YI . Liver Carcinoma and Liver Fluke Infection . Arzneimittelforschung 1984 ; 34(9B): 1 121—1126
6. Flavell DJ . Liver—fluke Infection as An Aetiological Factor in Bile—duct Carcinoma of Man . Trans Roy Soc Trop Mcd Hyg 1981 ; 75 : 81 —824.
7. Nakashima T , Sakamoto K , Okuda K . A Minute Hepatocellular Carcinoma Found in a Liver with Clonorchis sinensis Infection. Cancer 1977 ; 39 : 1306—1311
8. Baker MS , Baker BH , WooR. Biliary Clonorchiasis , Arch Surg 1979; 114: 748.
9. Belamaric J . Intrahepatic Bile Duct Carcinoma and C. sinensis Infection in Hong Kong . Cancer 1973 ; 31 : 468—473
10. Cross JH . Clonorchiasis in Taiwan . A review . In : Proceedings of the 4th Southeast Asian Seminar on Parasitology and Tropical Medicine , Schistosomiasis and other Snail -Transmitted Helminthiasis . Manila , 24 —27 February 1969 , Thai Watana Panich Press , Bangkok , 1969 ; 231 —242
11. Chow LP , Epidemiological Studies of Clonorchiasis at Meinung Township in Southern Taiwan . Formosan Sci 1 960 ; 14 : 135 —165
12. Clarke MD , Khaw OK , Cross JH . Clonorchiasis in Sun Moon Lake area . Chinese J Microbiol 1971 ; 4 : 50—60
13. Ong SJ , Lu SC . Protozoan and Helminthic Infections among The Government Workers and Students of Miao—Li District in Miao —Li County : A highly endemic area of clonorchiasis in Taiwan . Chinese J Microbiol 1979; 2: 13—20.

14. Yen CM , Chen ER , Fang AY , Chung TC . Human Clonorchiasis in New Endemic Areas of Taiwan , An Epidemiological Survey . Kaohsiung J Med Sci 1988 ; 4 : 538—546
15. 鄭美英、李松玉、周俊雄、王愷：中華肝吸蟲在台灣。疫情報導 1990 ; 6 : 17—19 。
16. Chen CY , Hsieh WC . Clinical investigation of Praziquantel in The Treatment of Clonorchiasis sinensis . J Formosan Med Assoc 1982 ; 81 : 1434—1442
17. Wegner DH G . The Profile of The Trematocidal Compound Praziquantel . Arzneimittelforschung 1984 ; 34(9B): 1132 — 1136
18. Fruhberg H . Results of Toxicological Studies on Praziquantel . Arzneimittelforschung 1984 ; 34(9B): 1137 — 1144
19. Chen CY , Hsieh WC . Clonorchis sinensis : Epidemiology in Taiwan and Clinical Experience with Praziquantel . Arzneimittelforschung 1984 ; 34(9B): 1160 — 1162
20. Kuang OH , Zhou YT , Lei SZ , Cao WJ , Zhong HL . Clonorchiasis : Treatment with Praziquantel in 50 Cases . Arzneimittelforschung 1984 ; 34(9B): 1162 — 1163
21. Lee SH . Large Scale Treatment of Clonorchis sinensis Infections with Praziquantel under Field Condition . Arzneimittelforschung 1984 ; 34(9B): 1227-1230
22. Ritchie LS . An Ether Sedimentation Technique for Routine stool Examination . Bull US Army Med Dept 1984 ; 8 : 326
23. Cross JH , Murrell KD , Tasi SH . An Evaluation of Diagnostic Techniques in A Sample Survey for Intestinal Parasites . Chinese J Microbiol 1968 ; 1 : 117 — 124
24. Stoll NR , Hausheer WC . Concerning Two Options in Dilution Egg Counting : Small Drop and Displacement . Am J Hyg 1926 ; 6 : 134 — 145 .