

防疫學苑系列 007

庫賈氏病及其他人類傳播性海綿樣腦症 感染控制與病例通報指引手冊

Creutzfeldt-Jakob Disease and Other Human Transmissible Spongiform
Encephalopathies-Guideline on Patient Management and Infection Control.

行政院衛生署疾病管制局 編輯
臺灣神經學學會庫賈氏病工作小組

行政院衛生署疾病管制局 出版
二〇〇八年五月



庫賈氏病及其他人類傳播性海綿樣腦症感染控制與病例通報指引手冊

目 錄

台灣神經學學會庫賈氏病工作小組人員名單	1-3
前言	
國內外歷史沿革	4-16
■ 導言	
■ 庫賈氏病病名歷史	
■ 庫賈氏病歷史分期	
■ 牛隻海綿樣腦症與新型庫賈氏病	
■ 國內對於庫賈氏病的監測	
庫賈氏病之診斷	17
庫賈氏病(Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)病例定義	18-20
■ 確定性病例	
■ 臨床診斷標準	
■ 庫賈氏病神經病理學與分子生物診斷標準	
庫賈氏病與新型庫賈氏病自然病程	21-22
● 自然病程	
● 庫賈氏病與新型庫賈氏病自然病程之比較	
庫賈氏病與其他傳播性海綿樣腦症病人之危險群分類	23
■ 高危險群病人	
■ 低危險性病人	
庫賈氏病之傳播途徑	24-25
● 傳播途徑	
● 垂直與水平傳播	
● 醫源性傳播	
● 職業性傳播	
● 動物傳播	
庫賈氏病人及其他人類傳播性海綿樣腦症組織體液之感染力評測	26-27
■ 組織體液之感染力評測	
■ 表1. 人體組織感染性的分類	
新型庫賈氏病(vCJD)與食品衛生之關連	28-30
● 新型庫賈氏病(vCJD)與牛海綿狀腦病(BSE)之關連	
● BSE與食品衛生之關連	
庫賈氏病致病原消毒方法	31-39
■ 消毒方法	
■ 器械的消毒	
■ 工作面的消毒	
■ 廢棄物的消毒和被污染的廢棄物	
■ 人員在消毒過程的防護	
■ 消毒的危險性分類	
■ 表2. 不同危險性分類的消毒等級	
■ 庫賈氏病的消毒過程	

庫賈氏病病人外科手術、牙科處置或生產之感染防範指引	40-44
●表3. 外科手術的防護	
●外科器械的處理	
●表4. 清潔器械及環境的通則	
●器械的銷毀	
●隔離	
●麻醉	
●懷孕及生產	
●牙科處置	
●表5：大型牙科處置選擇的防護措施：	
●摘要與結論	
庫賈氏病或疑似庫賈氏病死亡個案解剖作業參考手冊	45-57
■前言	
■解剖行政程序	
■解剖地點評估	
■解剖室佈置	
■解剖器械	
■解剖作業人力	
■解剖作業個人防護裝備	
■解剖應注意事項	
■消毒方法	
■組織病理檢查	
■電子顯微鏡檢查	
■庫賈氏病的消毒方法	
■生物材料管理	
■檢體外送國外檢驗辦法	
■危機處理	
庫賈氏病及海綿樣腦症醫護人員預防感染指引	58-62
●病人入院醫護人員防護事項	
●環境防護要點	
●廢棄物器物處理要點	
●屍體處理	
●病患與家屬出院衛教	
●經針刺(割)傷或黏膜接觸感染源的處理措施	
●結論	
庫賈氏病病人醫院、居家照護與安養機構感染控制指引	63-66
■醫療及衛生人員的職責	
■庫賈氏病危險群者之責任	
■病人照護	
■心理表徵	
■隱私性	
■外傷導致的生物污染	
■住院/養護/居家照顧需知	
■高危險病人的常規照顧建議	
■低危險群病人之常規照顧建議	
庫賈氏病及海綿樣腦症病人廢棄物的處理	67-68



庫賈氏病及海綿樣腦症病人死亡後的處理 ■ 病人死亡後的處理及防護措施 ■ 死亡後的檢查 ■ 國際與國內屍體的運送 ■ 一般性的措施 ■ 浸香 ■ 葬禮與火化 ■ 土葬 ■ 捐贈屍體供教學用途	69-71
捐血與庫賈氏病 ● 血液的感染力 ● 庫賈氏病有關血液感染之文獻考證 ● 世界各國對防範庫賈氏病之捐血規範 ● 本國之捐血規範及建議	72-73
庫賈氏病的治療曙光 ■ 普利昂蛋白的生物行為 ■ 庫賈氏病的臨床藥物試驗 ■ 結論	74-77
庫賈氏病的告知義務與知情同意 ● 病患同意權 – 決定醫療的權力 ● 知情同意成立的條件 ● 病患之同意權 ● 醫師的告知義務的臨床實務 ● 醫師的告知義務 ● 醫療機構的告知義務 ● 告知義務的內容 ● 告知義務的範圍 ● 告知義務的當事人 ● 醫療機構施行手術及麻醉告知暨取得病人同意指導原則 ● 手術同意書的法律效力	78-84
面對媒體 ■ 醫療人員或病家與媒體相處 ■ 新聞倫理與自律 ■ 醫療媒體倫理 ■ 瞭解媒體的類型與性質 ■ 庫賈氏病新聞事件緊急因應小組運作流程	85-91
庫賈氏病及其他傳播性海綿樣腦症病人病例通報系統 ● 目標 ● 通報標準 ● 通報流程 ● 病例調查與研判 ● 資料彙整、分析與發佈	92-93
■ 附錄一、給通報醫師信函 ■ 附錄二、庫賈氏病病例通報流程與相關表格 ■ 附錄三、庫賈氏病病例通報表 ■ 附錄四、庫賈氏病病例複檢表	94-100

台灣神經學學會庫賈氏病工作小組人員名單

	姓名	現職
召集人	陳順勝	高雄長庚醫院副院長、神經內科教授
研究人員	曹汶龍	慈濟醫院神經科主治醫師
研究人員	張楊全	台大醫院神經科教授
研究人員	劉景寬	高雄醫學大學附設醫院副院長、神經學學會理事長
研究人員	吳進安	台北榮總神經內科主任
研究人員	邱浩彰	新光醫院副院長、神經內科教授
研究人員	洪慶章	台大醫院神經外科教授
研究人員	呂建榮	恩主公醫院神經科主治醫師
研究人員	鄧樂明	羅東博愛醫院高級顧問
研究人員	白明奇	成大醫院神經部行為神經科主任
研究人員	賴向榮	高雄長庚神經內科系癲癇科主任
研究人員	潘至信	法醫研究所副研究員
研究人員	陳榮基	恩主公醫院神經科主治醫師
研究人員	劉秀枝	台北榮民總醫院神經科教授
研究人員	高怡芬	高雄長庚醫院神經內科主治醫師
研究人員	謝玲玲	長庚大學醫學院公共衛生暨寄生蟲學科系主任、教授
研究人員	盧成憲	高雄長庚醫院神經內科系肌病科主任
研究人員	江明珠	高雄長庚醫院護理部督導
研究人員	李進成	新光醫院病理檢驗科主任
研究人員	徐偉成	中國醫藥大學附設醫院神經部主治醫師
研究人員	劉建衛	高雄長庚醫院感染科主任
研究人員	呂鎮中	高雄長庚醫院神經放射科主治醫師
研究人員	李淑慧	農委會家畜衛生試驗所疫學研究組組長



前言

陳順勝

庫賈氏病(Creutzfeldt-Jakob disease)約在1920年代初期首先被報告，為一種相當罕見的疾病，發生率約為每百萬人口0.5~1名病例。

此病在神經病理學上有個特點，即大腦皮質產生空洞狀退化，使大腦組織呈現海綿狀，又稱海綿樣腦症(spongiform encephalopathy, SE)。若將患者的腦組織接種於實驗動物大腦中，經過一段潛伏期也會造成該實驗動物發病，因而稱為傳播性海綿樣腦症(transmissible spongiform encephalopathy, TSE)。醫界在早期咸認此病是由慢性病毒所致。然而近年來的研究，已瞭解此病是由一種變性蛋白質在大腦組織逐漸堆積，而造成神經細胞死亡所致。即此病並非病毒感染引起，而是由一種具感染性的變性蛋白質PrP^{Sc}(scrapie Prion Protein)，會將神經細胞內正常的蛋白質PrP^C (Cellular Prion Protein)轉化成PrP^{Sc}，且以等比級數的速度累積在神經細胞內，終使腦組織變成海綿樣。此些TSE疾病又統稱為普利昂病(Prion disease)，英文Prion取意於感染性蛋白(Infectious Protein)。所有型式的TSE在實驗上皆是可傳染的。

此病在病發初期，包括記憶力衰退、行為異常、步態不穩及類似失智症狀等等。隨著病程進展，除了上述症狀會逐漸惡化外，患者的四肢與軀幹會有劇烈之抽動(肌躍症)，此外視力模糊、肢體無力、麻木感、癲癇也可發生，在末期則以嚴重失智為主。此病的診斷由神經科專科醫師依患者之臨床症狀和腦脊髓液檢驗，配合腦電圖、電腦斷層攝影等檢查可知，確定診斷需靠腦部切片，但臨床醫師因擔心在切片過程中可能造成病原蛋白質經開刀器械感染給其他病患，故多在患者死亡後才做腦部解剖確定診斷。此病在病發後病程極快，大部份患者在症狀開始後幾個月至一年內死亡，而不像「失智症」可以一拖數年。庫賈氏病無論如何皆會致死，且至目前為止沒有治療的方法。

庫賈氏病病因有四個模式：(1) 散發性：根據文獻得知，偶發性的發生率約百萬分之一；(2) 遺傳性：此病有部份(約10%~15%)為家族顯性遺傳，此乃因上述PrP蛋白質之基因發生不同的突變所致，目前研究証實有數個突變基因與此種變性蛋白質有關；(3) 醫源性：由於各種醫療行為所造成的感染；(4)新類型庫賈氏病 (new variant CJD, v-CJD)：1996年英國報告發生於年輕人之庫賈氏病，其潛伏期較短，可能與牛隻的TSE有關。

醫源性庫賈氏病，由各種醫療行為所造成的感染，從1974年第一例因眼角膜移植而被

感染的報告後，也陸續報導因腦部手術、器械污染、腦電極植入、硬腦膜移植、性荷爾蒙刺激素注射…等而感染此病之情形。其中報導最多的是在注射萃取自人類屍體之腦下垂體荷爾蒙後發病的個案，目前歐美澳等國已有**197**例以上的病例報告。其潛伏期較長，平均在**10**年左右；國內尚未證明有醫源性感染病例。

至於新類型庫賈氏病，需先瞭解牛隻的傳播性海綿樣腦症(狂牛症)的病理與人類庫賈氏病類似，即大腦皮質產生空泡狀退化，神經細胞壞死和星狀細胞增生使大腦組織呈海綿狀，這與人類的庫賈氏病極為類似。病牛的行為類似人類庫賈氏病，對一些聲音與刺激特別敏感，走路不穩，肩部、頸部、四肢會有肌躍現象，腦電圖在枕部有高振幅的慢波。狂牛症是**1985**年於英國新發現的疾病，因為當地使用羊骨磨成的粉做為牛隻的飼料，有些羊感染了變性蛋白質PrP^{Sc}，而加工時又簡化流程，這些吃了受污染飼料的牛就爆發了流行性的狂牛症。在**1996**年**4**月英國首次於Lancet雜誌發表新類型庫賈氏病**10**名病例，並指出此病的發生可能與牛海綿樣腦症（Bovine Spongiform Encephalopathies, BSE）有關後，引發各國對歐洲進口牛肉的安全性產生疑慮，但近幾年狂牛症已經不僅限於歐洲國家。**2003**年**12**月，美國農業部證實在華盛頓州爆發狂牛症疫情，**2006**年**3**月又證實發現第三起；鄰近的日本官方在**2006**年**12**月都證實死於狂牛症的牛隻已有**30**例。此一連串的狂牛病潮在肉品市場引起極大的衝擊，除了控制牛肉的進口外，也讓世界各國十分重視CJD(特別是vCJD)的發生情形。

目前已知道這種具感染性的變性蛋白，在人可引起庫賈氏病、Kuru症(早期新幾內亞部落因吃親友屍體的習俗而感染)，動物則在牛(狂牛症)、羊(羊搔癢症)、老鼠皆有類似的疾病，傳染的方式一般是同種的動物才相互傳染，例如人可傳染給人；實驗上，人的病亦可傳染給老鼠，目前尚無由動物直接傳染給人的報告，不過由羊傳給牛這樣跨越物種的感染在動物間是首次，這就令人擔心是否也會由動物將這種蛋白傳染給人，這也就是我們要限制疫區牛肉進口之原因。

WHO於**1996**年**4**月呼籲世界各國應針對庫賈氏病進行監視，並建議各國採行歐盟所使用的問卷調查法，以利國際間比較。目前已正式進行監視的國家包括：英國、美國、法國、德國、義大利、荷蘭、澳洲、日本及我國等，至**2007**年**7**月為止，英國已發現**163**名新類型庫賈氏病病例，至少**158**病例死亡。另在法國也曾發現**22**名新類型病例，於**2001**年六月香港發現了第一名亞洲之新類型庫賈氏病病人，因在英國住過數年，懷疑是境外移入之病患。台灣與英國民間來往密切，也不能排除出現新類型庫賈氏病之潛在可能。不幸的是日本官方至今已證實**30**例狂牛症，美國也發表第三例狂牛症。



國內外歷史沿革

呂建榮、陳順勝

導 言

4

庫賈氏病 (Creutzfeldt-Jacob Disease, CJD) 在1920年代被發現，為一種罕見的疾病，發生率約為每百萬人口0.5~1名病例。自1996年英國首次發表新類型庫賈氏病 (new variant CJD, vCJD) 的病例，並指出此病的發生可能與牛海綿樣腦症有關，各國開始重視CJD的發生。WHO也於1996年呼籲世界各國應針對CJD進行監視。目前已正式進行監視的國家包括英國、法國、德國、義大利、荷蘭、澳洲、日本及我國。由於動物及人類傳播性海棉樣腦症可經由疾病腦組織萃取物的注射傳播給其它動物的大腦，因而幾十年來被視為是一種慢病毒感染的結果。但研究首先證明羊搔癢病的大腦經紫外線或離子放射線處理後仍具有傳播性，因而確立其致病物質不含核酸。而不具DNA及RNA之傳播性物質應該不是濾過性病毒或目前已知的其他生物質。

美國舊金山大學(UCSF)的Stanley B. Prusiner從1974年開始純化羊搔癢病腦的傳播物質，而於1982年純化成功，1984年正式發表Prions。Prions原意為蛋白感染性粒子 (proteinaceous infectious particles)，被證明是可以遺傳或傳播這些傳播性海棉樣腦症的蛋白物質。在1984年證明其一端有15個胺基酸並確知其排序，而後設計出分子探針偵測動物細胞是否攜帶PrP基因，並成功的找到這個基因。在當時發覺所有動物染色體上的PrP基因，可製造PrP但不會致病，因而假設PrP有兩種。後來證明正常的PrP可由細胞內的酵素代謝，稱為酵素敏感蛋白 (Protease-sensitive PrP)，而另一種致病的PrP，包括PrP^{Sc}，皆為酵素阻抗蛋白 (Protease-resistant PrP)。1986年起經由遺傳性人類傳播性海棉樣腦症庫賈氏病 (Creutzfeldt-Jakob disease, CJD) 提供PrP基因研究之機會，在1988年這從Gerstmann-Strassler-Scheinker病人身上成功地選殖 (clones) 出PrP的基因 (gene)。在過去數年來，在遺傳性普利昂病的家屬中已發現18種突變，其中5種已證明其基因關連性。目前也已成功地改變小鼠的基因，使它們攜帶突變的PrP^{Sc}基因，且可傳播普利昂疾病。

PrP轉變為PrP^{Sc}，在同種不同部位、或不同種動物可能產生不同之影響，因而從1980

年代起大家重新思考種族屏障(species barrier)的問題。因為種族屏障可以解釋為何一種動物的異常PrP較難引起另一種系動物之普利昂疾病，特別在英國發表流行性狂牛症後，此問題顯得極有興趣。種族屏障是60年代Pattison研究羊搔癢病很難傳播給嚙齒動物而發現的。最近在Prusiner的實驗研究也證明小鼠與hamster在254之16 codons之PrP也不同，正常小鼠接種hamster之異常PrP很難得病，但transgenic小鼠則會得普利昂病。進一步實驗研究證實所謂種族屏障主要為PrP之胺基酸排列，PrP^{Sc}分子排列越像宿主之PrP排列者，越易得到普利昂病，反之則較難。因為牛的PrP與人的分子差很多，至少30個位置有異，因而牛傳播給人應該是較難的。當然有些異常PrP分子的位置，可能較易打破種族屏障則為人畜共通傳播提供另一可能之解釋。

庫賈氏病名歷史

這一類的病，有人稱之為傳染性海綿樣腦症，曾經在人類身上發生過三次大流行，也讓研究它的學者，先後抱走兩座諾貝爾獎。在1913年，28歲德國的Creutzfeldt在老師Alzheimer的指導之下，研究一個前所未見，而且很不尋常的案例。病人是一位22歲的女性，在她16歲時，曾因為步態不穩來找過Alzheimer看病。病人的母親在56歲時不知道什麼原因去世了，而兄弟姊妹之中有兩位罹有智能不足。病人的症狀包括顫抖，肌肉強直痙攣(spasticity)，錐體束症候，而且很快地變得走路愈來愈不穩，並有失智的現象。之後出現的症狀還包括眼震、身體僵硬(rigidity)、肌躍症，及不能講話等情況。在發病12個月之後，病人因癱瘓重積狀態而死。當時，Creutzfeldt在其報告之中，並未提及腦中是否有空泡或是海綿狀病變。因為戰爭之故，這個案例一直到1920年，經過Alzheimer的許可之後才發表。

在1921年，37歲的Jakob也發表了4個他在漢堡大學所見的案例。前3個案例，Jakob稱之為“spastic pseudosclerosis, disseminated encephalomyelopathy”文中他提到先前別人所報告過的類似個案，特別是Creutzfeldt的案例。Jakob的第4個案例，他則稱之為“resembling pseudosclerosis”。Jakob當時有機會審視Creutzfeldt的病理切片，而且也取得Creutzfeldt論文的抽印本，他認為Creutzfeldt病人的病理變化和他的四位病人的病變很類似，所以他將這一些病人歸成一類，稱之為spastic pseudosclerosis，然而Creutzfeldt卻不喜歡這個病名。在Jakob的研究成果中，有一些腦子的病理切片留給後人，繼續供作研究的材料，所得的病理報告，則由Jakob的學生Kirschbaum發表。其中有一位44歲的男性病人，名叫Paul Bacher，他的外祖母及外祖母的八位兄弟姊妹都死於不明原因的腦部疾病。後



來，病人的妹妹也死了。**Bacher**及其妹妹的病理變化，呈現海綿狀的典型病變。**Bacher**的兩個小孩也有同樣的腦病變。由此可知，這類的疾病除了有偶發型之外，也還有顯性遺傳的型式。

Brown在1994年，從切片上取得DNA，利用PCR的技術，找到PRNP基因上的突變，更確定了家族性賈庫氏病的診斷。起初，學者對於庫賈氏病的看法，把它當成是一群不明原因的早老性失智症，這樣的看法，一直持續數十年。

到了1954年，由**Jones** 和 **Nevin** 報告二位病患的臨床症狀，病理變化，及腦電圖的表現之後，使得愈來愈多的學者注意到這類病人的腦電圖變化。診斷上雖已出現典範，但是對疾病的了解依然有限。

1965年，**Brownell**及**Oppenheimer**認為庫賈氏病(CJD)應為獨立成為一個疾病的類型。

1996年在台灣衛生署檢疫總所召開的庫賈氏病工作會議中，經討論接受將CJD譯為庫賈氏病之建議。

庫賈氏病歷史分期

近百年來，對傳染性海綿樣腦症的研究，大致上可以分成三個時期：從二十世紀初期對羊搔癢症(scrapie)的研究，到中葉時**Gajdusek**對kuru症的觀察及實驗，這一段時期是以慢性病毒感染為其主要的學說。一直到1982年，**Prusiner**純化出致病的蛋白質，並提出了普利昂的理論，從此疾病的研究進入了另一個新紀元。由於**Prusiner**以及相關學者的努力，讓我們了解了PrP的蛋白質及基因結構。然而，對正常PrP^C的功能及PrP^{Sc}何以致病，則一直沒有答案。**Bueler**及**Weissmann**為了挑戰普利昂的理論，在1992年做出了一種將Prnp基因knock-out的小鼠，可以說是研究史上的另一個轉捩點；他們實驗的結果，雖未能推翻普利昂的假說，但其技術卻造成很大的影響，讓我們有機會一窺正常的PrP^C在動物體內的一些功能。

第一階段：慢性感染學說

率先奪得一座諾貝爾獎的人是**Gajdusek**。據說**Gajdusek**很聰明，而且極富有語言的天賦，可以用六種語言來向人闡述他的想法。他從1956年開始研究Kuru症，那時候他才33

歲。**Kuru**是一種怪病，流行在巴布亞新幾內亞的富雷族（**Fore**）人身上。**Kuru**是富雷土著的一句土話，是身體會顫抖的意思。得了**Kuru**症的病人，除了身體會出現這種不自主的顫抖之外，還會目光呆滯，並有走路不穩，手腳動作不靈活等情況，病況會逐漸加重而終致死亡。**Gajdusek**本人是一位小兒科醫生，也是一位病毒學的專家，他有一次在新幾內亞旅行時得知了這種怪病，因而引起他對這個疾病的興趣。在美國國家衛生研究院(NIH)及內科協會的資助之下，**Gajdusek**到了新幾內亞和**Zigas**一起研究**Kuru**這個怪病，而於1957年11月4日發表了他們的第一篇報告，他們在報告中說：**Kuru**的病因仍未知。不過從富雷族人的飲食或文化方面，都沒有證據顯示這些環境因素會導致**Kuru**症的發生。**Gajdusek**從高度的家族性相關，及家族中病患的死亡年紀相近，因而高度懷疑**kuru**症是遺傳因素所造成。這個結論聽起來合理，但是不能圓滿地解釋**kuru**症的特殊的年齡及性別的分布(如果是小孩的病患，則男女比例差不多；如果是大人生病，幾乎都是女性)。所以很多人批評**Gajdusek**的說法，也有不少人提出其他的可能病因。其後幾年，**Gajdusek**也嘗試找尋是否有什麼毒素或有毒的金屬會導致**Kuru**症，他們也把**Kuru**病人的腦及其他組織接種到動物的腦子裡，但是都沒有斬獲。至此，**Gajdusek**仍不相信**Kuru**症是一種傳染病。

然而重大的進展竟是來自一個偶然的情況，而這個偶然的情況與羊搔癢症有關。有位從美國到英國研究羊搔癢症的神經病理學者**William Hadlow**，在1959年6月28日與一位來自美國的寄生蟲學者叫**William Jellison**一起共進晚餐。在晚宴時**William Jellison**提到在倫敦的**Wellcome**醫學博物館正在展出一個澳洲土著的腦子的病理切片，建議**William Hadlow**要去看。五天之後，**William Hadlow**真的去看展覽，在那裡他看到了很多張**Kuru**症的病人的腦子的顯微照片。他赫然發現，這種病人腦子裡的病理變化，竟然和他研究的羊隻搔癢症的腦子的變化十分類似，兩者的神經組織都呈現空泡。他認為，這種相似不是偶然，兩者在流行病學、臨床症狀及病理變化上的相似之處不該忽視。**William Hadlow**頓時領悟到這種病理變化並不是罹患搔癢症的羊隻所特有，至少在**kuru**症的病人的腦子就可以找到相似的變化。於是他在1959年7月18日寫了一封信到**Lancet**，而在9月5日登出一篇名為“**Kuru and Scrapie**”的文章。在文章中他比較了**Kuru**症及羊隻的搔癢症，也提到他在當時對搔癢症的研究經驗。搔癢症在當時已經可以由實驗接種到動物身上而產生病症，但是有一個很奇怪的現象，就是接種到動物身上至少都要3個半月之後才會發病，有些動物甚至要長達30個月才會出現症狀。基於這些動物實驗的經驗，**William Hadlow**建議對**Kuru**也該進行類似的實驗。他也將這封信在寄到**Lancet**的數天之後寄給了**Gajdusek**，希望能引起**Gajdusek**的興趣。然而自負的**Gajdusek**當時並不重視**William Hadlow**的來信，因為**Gajdusek**自己也做過動物接



種的實驗，可是一直都沒有成功，所以他一直不認為Kuru症是一種傳染病。他們這一群研究Kuru症的學者，直到1964年，還共同發表文章說明他們無法從Kuru症的病患身上找到傳染原。然而不久之後，1966年他們成功地將Kuru接種到黑猩猩身上，又在1968年將庫賈氏病(Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)接種到動物身上，至此傳染的學說才告確立。為什麼有這樣的逆轉？Gajdusek事後向友人表示，William Hadlow的來信，讓他不得不重新思考傳染的可能性。因為這一系列的研究，證實了所謂的慢性病毒(slow virus)的想法，改變了傳統對傳染病的觀念，所以Gajdusek在1976年與研究澳洲抗原的Blumberg一起分享當年的諾貝爾獎。

慢性感染 (“slow” infection)

8

Gajdusek並不是第一個提出慢性感染的觀念的人。早在1913年研究羊搔癢症的一位學者叫Stockman就提出這個觀念；到1932年時，又有學者提出來；到1950年經Wilson證實，其後由Sigurdsson提出一套正式的理論。這位學者曾在冰島研究過三種發生在綿羊身上的疾病(maedi, visna 及rida)，而且在1954年發表文章來定義所謂的慢性感染，他認為應要有三個要項：第一，從感染到發病的潛伏期很長，可以長達數個月到數年之久；第二，在症狀出現之後，接下來的症程也會拖很久，通常會導致很嚴重的病況或甚至死亡；第三，只有在同種的生物間才會傳染，而且在身體內只感染某一種器官或組織。以現今的發現來審視Sigurdsson所提出的診斷要項，第三點應該得做一些修正。即使如此，他們仍是一群先知。這篇文章，被刊登在獸醫界的重要期刊上，但並沒有引起醫學界太多的重視。研究Kuru症的學者，就連William Hadlow也沒有注意到這篇文章。Sigurdsson雖然有這麼重要的發現及創見，但英年早逝，在1959年時就因為腎臟的腫瘤而逝世，沒能得到諾貝爾獎。

第二階段：Prusiner與普利昂學說

另一位諾貝爾獎的得主Prusiner，他就是普利昂學說的創始者。1972年，當他還是加州大學舊金山分校醫院的神經科住院醫師時，曾照顧過一位庫賈氏病的病人，這位病人後來不幸去世了，卻引起他研究這個疾病的興趣。從文獻中Prusiner得知羊隻的搔癢症，人類的庫賈氏病及Kuru症都可以由罹病的腦組織之萃取物傳染給健康的動物，而其病原可能是一種慢性病毒，然而一直到那時候都沒有人找到這種病毒。

Prusiner在查閱文獻的過程之中，偶然發現一篇由倫敦Hammersmith一位名叫Alper的醫師所發表的文章，在文章中她提到將搔癢症的羊隻的腦萃取物，經過放射線或紫外線的照

射之後，破壞了核酸，理應讓這些物質喪失傳染性。然而，那些罹病的腦的萃取物，在經過上述方法處理之後，依然具有傳染力。所以Alper推測，羊搔癢症的病原，可能不具有核酸的成份。也就是說，病原不是病毒或細菌；但問題是，不是病毒，不是細菌，那又會是什麼？Prusiner在1974年有了自己的實驗室之後，就開始嘗試純化出搔癢症的羊腦內的傳染物質。早期的研究結果，雖然一直失敗，沒能找出病原，但Prusiner的發現和Alper一樣，這病原應該不含核酸。但是如果將腦萃取液經過蛋白質的變性處理之後，卻可以降低傳染性，於是他們就臆測這個病原的主要成份應該是蛋白質，Prusiner就將這種病原稱之為普利昂（Prion），意思是Proteinaceous infectious particles（感染性蛋白粒子）。Prusiner在1982年純化出導致搔癢症的蛋白質，並稱此蛋白質為PrP，就是prion protein的意思。在找到了PrP之後，接下來的問題就是：製造PrP的基因是在什麼地方呢？是PrP將一段DNA帶入了細胞內，或是PrP的基因本來就存在於細胞之中？Prusiner於是與California Institute of Technology的Hood合作，先辨認出位於PrP蛋白一端的15個胺基酸的序列，然後根據這一段胺基酸序列做出一個探針(probe)。利用這個探針，讓蘇黎士大學Charles Weissmann實驗室裡的Oesch發現在倉鼠(hamster)的細胞中含有PrP基因。也差不多在那個時候，在NIH Rocky Mountain實驗室裡的Cheseboro也做出他自己的探針，並且利用他自己的探針證實在老鼠的細胞裡也有PrP基因。利用這種方法，證實在哺乳動物的細胞內都存有PrP基因。而更重要的是，這些動物卻沒有生病。

至此，Prusiner似乎犯了一個不小的錯誤，他以前以為是病原的PrP，似乎和普利昂疾病沒有什麼關係。接下來怎麼辦，明明找到PrP，為什麼又和疾病沒有相關呢？Prusiner臆測PrP可能有兩種型式：一種會致病，而另外一種不會。後來他發現了一項很重要的線索來證明他的想法：罹患搔癢症的病羊身上的PrP不會被Protease分解。因為在細胞內的大多數的蛋白質都很容易被分解，所以Prusiner就假設正常的PrP較易被分解掉。在他的實驗室裡有一位叫Barry的學者，果真找出了這種會被Protease分解掉的PrP。於是Prusiner將正常PrP蛋白質稱作“Cellular PrP” (PrP^C) 而將會傳染疾病的PrP，也就是不會被Protease分解的PrP稱作“Scrapie PrP” (PrP^{SC})。現在“PrP^{SC}”這個名詞，就用以表示會造成人類或是動物的普利昂疾病的PrP。

一開始Prusiner想直接由PrP基因做出PrP，然後再將製造出來的PrP打到動物的體內。如果在注射之後動物會發病，那就表示PrP可以傳染疾病。然而，在1986年時，他們就發現這樣的計劃不可行。第一，是因為很難誘發PrP的基因去產生大量的PrP。第二，則是做出來的PrP都是正常的PrP。Prusiner不得不改用其他的方式來證明PrP在沒有核酸的情況下也



可以傳播疾病。他們從家族性的普利昂疾病著手研究。在人類身上，有一些普利昂疾病具有家族性。在1988年，Prusiner和他的同事Hsiao一起合作，從一個Gerstmann-Straussler-Scheink (GSS)症的病人身上clone出一段PrP的基因，然後和正常人的PrP基因做比較，相較之下，發現了一個點突變(point mutation)。而這個點突變，會改變codon102的遺傳訊息，而將PrP蛋白質上的一個proline變成leucine。之後再藉由倫敦Northwick Park 醫院的Crow及紐約市Columbia大學裡的Ott等人的協助，從很多GSS的病人身上的PrP基因中，都能找到相同的點突變。由於疾病及基因突變之間有很強的關連性，讓Prusiner證實了基因突變是病因。而這些發現也佐證致病的PrP基因原本就存在於細胞之中，並不是PrP將一段核酸帶入細胞之後才致病。

現在他們也可以利用基因轉殖的技術，來證明PrP是傳染的唯一要素。Prusiner的想法是：倘若這些具有突變基因的老鼠會自己發病，而且罹病的腦組織又可以傳染，讓其他正常的動物也發病的話，那麼他就有證據證明由突變的基因所做出來的蛋白質是傳播疾病的唯一要素。Prusiner於是和他實驗室裡的同仁Hsiao, Darlene Groth及UCSF另外一個實驗室的主持人DeArmond一起研究，證實的確可以用這種方式來製造及傳播普利昂疾病。他們做出了一種基因轉殖小鼠，這種小鼠體內具有多段重覆的PrP突變基因。這種小鼠會產生大量的突變的PrP，其中有些會變型為 PrP^{Sc}。最後，這些小鼠都會發病而死掉。然後，再把這些病死的小鼠的腦組織接種到只能製造少量突變PrP的小鼠身上時發現，沒有接種的小鼠即使身上有少量的突變的PrP也不會發病；然而接種了病鼠腦組織的小鼠則會發病。而且，接種的小鼠病死之後，其腦組織如果接種到健康小鼠身上，仍然會使健康小鼠生病。一系列的實驗做下來，幾乎證明了只含有PrP的普利昂，可以在動物間造成傳染而致病。

PrP 的結構

前述Prusiner證實PrP有兩種型式：一種是正常，另一種會致病。但是正常的PrP^C與致病的PrP^{Sc}究竟有何不同？對於這個問題，Prusiner先是得知致病的PrP^{Sc}與正常的PrP^C的胺基酸序列是一樣的。而胺基酸序列相同的蛋白質分子，可以用化學物質來改變其活性。有了這些基本的概念之後，Prusiner才會推測兩者的差別只是型態上的差異。在Prusiner團隊中一位叫Pan的研究人員發現正常的PrP^C主要是 α -helix的次級結構；而致病的PrP^{Sc}則是由 β strand所組合而成的 β -sheet結構。另外有兩個重要的研究可以佐證變性的PrP^{Sc}是從正常的PrP^C轉變過來的。一個是由Maria Gasset所做的研究，他的實驗是利用3到4個 α -helix可以轉成 β -sheet的型式。而另一個研究是由Jack Nguyen所做，他可以將 β -sheet的結構附加在helix 之上。而後，由Rocky Mountain實驗室的Caughey以及MIT的Lansbury所做的實

驗，也可以證實致病的 PrP^{SC}可由正常的PrP^C 轉變而來：他們將正常的PrP^C與致病的 PrP^{SC}蛋白質一起放在試管中，結果正常的PrP^C 也會變成PrP^{SC}。

目前只知道PrP^{SC}與普利昂疾病有關，但是為什麼大量增生PrP^{SC}就會造成疾病，這一點就不得而知。PrP^{SC}如何在細胞內增生，這個問題也還有許多地方尚未澄清。Prusiner認為會致病的PrP^{SC}在接觸到正常的PrP^C之後，會造成正常的PrP^C在結構上的改變，因而將原本正常的PrP^C變成了會致病的PrP^{SC}。從細胞培養的研究中發現，正常的PrP^C 變成PrP^{SC}是發生在細胞內，而這些變性的PrP^{SC}會聚集在lysosome之中。腦細胞中的lysosome若是愈來愈大，到最後lysosome可能會漲破而傷害了細胞。所以這些腦細胞死了之後造成空泡，而這些PrP^{SC}又被釋放出來，攻擊其他正常細胞，傷害超過一定程度之後，病患就發病了。

物種屏障(species barrier)

從1980年代中期之後，Prusiner開始考慮所謂的物種屏障的問題。這個名詞的意思是指在做動物接種實驗的時候，同種之間接種比較容易而接種之後的潛伏期也比較短，而在異種之間接種較不容易，發病所需的時間也會比較長。Pattison在1960年代就已經發現這種現象，他發現不易將羊的搔癢症傳給其他的嚙齒動物。Prusiner及其同事Scott利用基因轉殖鼠來做研究這一個問題。他們做出一種可以表現出Syrian倉鼠的PrP^C基因的小鼠：這種小鼠既可以表現本身的PrP^C基因，又可以表現出倉鼠的PrP^C基因。正常的小鼠，在接種倉鼠的PrP^{SC}之後，很少會發病；但是這些基因轉殖的小鼠卻在2個月之內生病。Prusiner藉此實驗打破了物種屏障。根據後續一些實驗的結果，Prusiner發現不同物種之間的屏障與其PrP的胺基酸序列有關：如果接種進來的PrP^{SC}之胺基酸序列與宿主本身的PrP^C的胺基酸序列愈接近，那麼宿主就愈容易罹病。Prusiner也利用這些小鼠做了另一個實驗：他將這些基因轉殖的小鼠接種了小鼠的PrP^{SC}，結果產生了小鼠的普利昂疾病；如果將倉鼠的 PrP^{SC}接種到基因轉殖小鼠的體內，結果會產生倉鼠的普利昂疾病。由此發現，PrP^{SC}在增生時，會去選擇與自己比較類似的PrP來作用。這種現象也許可以用來解釋牛隻為什麼會因為吃了搔癢症的病羊所做的飼料之後，會容易發生狂牛病：因為牛隻的PrP與羊隻的PrP只有在7個位置的胺基酸不一樣。而人類的PrP與牛隻的PrP之胺基酸差異多達30個以上，所以理論上牛與人之間要傳染並不容易。在Oxford的Matthews曾經做過相關的流行病學的研究，他發現養羊的地方，其庫賈氏病(CJD)的發生率與羊隻的搔癢症的發生率，兩者並沒有統計上的相關。而從他的研究，在飼有狂牛病的養牛戶之中，卻有兩位死於庫賈氏病。這兩位死於CJD的養牛戶，也許與狂牛病的流行無關。然而，這些情況讓Prusiner想到：是不是PrP蛋白質之中的某些部份與物種屏障特別有關？果真只要PrP蛋白質中具有這一段結構相似的胺基酸就



容易造成不同物種間的互相傳染的話，那麼感染的危險性自然要比先前的想法來的高了。Prusiner其後開始考慮這種可能性，在他的實驗室之中，一位叫做Telling的學者做出了一種基因轉殖小鼠，這種小鼠的PrP基因是把人類的PrP基因放在中間，而在兩側各加上一段小鼠的PrP基因，藉此而做出一種雜交品種的PrP蛋白，然後Telling再將CJD或GSS病人的腦組織種入這種基因轉殖小鼠的體內，出現了令人驚訝的結果：和單純植入人類PrP基因的小鼠比較起來，這種雜交品種的基因轉殖小鼠容易罹病而且發病的速度也快。這個結果可能暗示PrP的中央部份是一段重要的胺基酸序列。這個結果似乎也可以用以佐證以前的學者提出的一個觀念：就是宿主本身的PrP結構可以影響接種進來的PrP^{Sc}的表現。

第三階段: knock-out 小鼠與PrP^C的功能

12

Bueler與Weissmann在1992年所做出來的knock-out小鼠，稱之為Prnp⁰小鼠，這種小鼠與一般的小鼠幾乎沒什麼差異，從這裡可以做出一個簡單的推測，就是這類疾病並不是因為細胞缺乏正常的PrP^C而致病。其後，Bueler又將小鼠的PrP^{Sc}接種到Prnp⁰的小鼠體內，結果Prnp⁰小鼠並不產生PrP^{Sc}，也不會發病。利用Prnp⁰小鼠，也能做出對抗PrP的抗體。這些技術一方面促成了免疫治療的進展，同時也增加我們對PrP^C的了解。Brandner在1996年利用Prnp⁰小鼠作實驗，推測動物若要罹病，體內必須含有PrP^C。其後由Blattler, Montrasio, Glatzel等人的研究結果，似乎告訴我們PrP^C可以將感染原從身體周邊組織傳至中樞神經系統。

儘管有一些零星的認識，但我們對PrP^C的功能瞭解依然有限。近來Mouillet-Richard利用抗體的技術來研究PrP^C的功能，發現PrP^C與細胞內的tyrosine kinase的活性有關，因而推測PrP^C可能是一種signal transducer, Brown的研究則臆測PrP^C是一種superoxide dismutase。究竟PrP^C是扮演著signal transducer或是酶的角色，目前是理論多於實際的發現。上述的實驗結果，也都尚未有動物實驗來證實PrP^C在動物體內的活性。

最早做出來的Prnp⁰小鼠，並不會出現明顯異常；然而其後做出一些knockout小鼠，如Sakaguchi在1996年做出來的Ngsk Prnp^{-/-}，Moore在1999年做出來的Rcm0小鼠及Rossi在2001做出來的ZH-II Prnp^{-/-}小鼠等，這些小鼠在老了之後，竟會在小腦的Purkinje細胞出現退化，使動物出現共濟失調(ataxia)的情況。有人將Prnp基因再殖回Ngsk Prnp^{-/-}，就可以拯救小腦的Purkinje細胞的退化。然而，這並不代表PrP^C具有維持小腦正常運作的這種功能，因為其他品種的knockout小鼠並未出現有小腦功能受損的情況。為什麼不同品種的

knockout小鼠會有這種差異？後來才知道這種表現與一段新的基因有關，這段基因就是由David Westaway所發現的Doppel (Dpl)基因。Doppel基因原本是位在Prnp的下游位置，在正常情況下，腦子產生Dpl蛋白質的量非常少。然而，在除去Prnp基因之後，Dpl基因卻受到原本Prnp的promoter的控制，因而製造出大量的Dpl而造成神經的毒性。有趣的是，因為Dpl所造成的神經系統的退化情況卻可以藉由PrP^C將之恢復。於是，有人就推測Dpl與PrP^C的功能是相拮抗，競爭同一個結合子(ligand,即過去所稱的Lprp)。為了研究PrP^C各部份在動物體內的功能，也可以將一些改變過的基因再殖回Prnp%小鼠身上，有人藉此方式作出了缺乏一大段N端胺基酸序列的PrP，結果發現這種小鼠會對小腦的顆粒細胞造成毒害而使小鼠產生小腦退化的情況。目前，雖然對這一類毒害的機轉仍不了解，但是這種knockout技術所做出來的小鼠，的確提供我們研究PrP^C在活體內的功能的一個很好的模式。

基因轉殖鼠改變我們對普利昂疾病的看法

除了knockout 的技術之外，也可以利用基因轉殖的技術可以做出產生大量正常的PrP^C的小鼠，這些小鼠到老了之後，竟會出現身體僵硬等情況。在研究過程中，Prusiner意外發現，大量的正常PrP^C，除了會導致神經系統的退化之外，竟也會破壞肌肉及周邊神經。這些基因轉殖鼠的研究擴大了普利昂疾病的範疇。同時也修正了Prusiner過去對庫賈氏病的看法：Prusiner以往認為偶發型的庫賈氏病，是因為人在一生之中會不斷發生基因突變，即使不斷地修補，終究難免產生了一個突變。從這個突變的細胞開始增生大量的PrP^{Sc}，直到超過一個定量時，病人就發病了。然而，這些小鼠的研究結果卻告訴我們，即使是正常的PrP^C也可以自動變型成為PrP^{Sc}，未必一定需要基因突變。但是這些都是基因轉殖小鼠所做出來的結果，並不是由正常的動物，更不是從正常人身上得到的結果，所以我們在解釋這些實驗結果時必須十分謹慎。

牛隻海綿樣腦症與新型庫賈氏病

Stanley Prusiner在2002年美國國科會雜誌證明動物若患有普利昂疾病，肌肉有很高的普利昂蛋白，而且具傳染性；所以所以他堅決反對說肌肉沒感染的危險性。2003年歐洲的溫乳分子生物協會正式證明他的講法是對的，他說肌肉裡面也找到普利昂蛋白；更重要的是在2003年，新英格蘭雜誌在庫賈氏病的病人32個肌肉樣本裡面，找到有8個樣本是有傳染致死性的普利昂蛋白。截至2006年五月中旬的統計全世界曾患有BSE的牛隻，另外英國有18萬頭、北愛爾蘭有2104頭、愛爾蘭有1417頭、法國有919頭，2006年五月中旬的統計全世



界曾患有BSE的牛隻，加拿大有2頭、美國有1頭、日本有12頭。

1996年3月，科學家在Lancet上發表10個病例，這10個病人的臨床表現與以往的偶發型庫賈氏病很不一樣，所以稱之為新變異型庫賈氏病。科學家並指出此症的發生很可能與牛隻的狂牛病有關，在亞洲2001年日本政府宣佈，英國專家的病理檢驗證實，日本八月撲殺的一頭乳牛患有狂牛症，這是亞洲第一件此種致命病症的病例。農林水產省一名官員說，英國的實驗室昨晚通知日本檢驗結果表示，取自一頭五歲大、站立困難乳牛的組織樣品，狂牛症檢驗呈現陽性反應。這位要求不具名的官員說，「這是亞洲第一件所謂狂牛症的案例。」他說，「我們還不能斷定牛隻是如何感染得病的。我們正在繼續調查研究。」。日本政府宣布，在東京東方的千葉縣，一頭豪斯坦牛腦部組織的牛腦海綿狀病變檢驗，呈陽性反應。政府隨後將這頭乳牛的組織樣品送到英國，進行進一步的確證檢驗。英國是受狂牛症侵襲最嚴重的國家。根據報導，儘管有感染狂牛病風險，許多日本牧場飼主仍使用肉骨粉或其他以動物性成份為主的飼料餵養超過一千頭乳牛。至於牛隻感染狂牛病的原因雖還尚未定案，但污染的肉骨粉的飼料涉有重嫌。直至2007年日本已發現17頭BSE的牛。於2001年六月香港發現了第一名亞洲之新類型庫賈氏病病人，因在英國住過數年，懷疑是境外移入之病患。不幸的是日本繼之發表了亞洲第一例之牛海綿樣腦症，預計很快就有本土性新類型庫賈氏病會於日本出現，台灣與英國民間來往密切，也不能排除出現新類型庫賈氏病之可能。

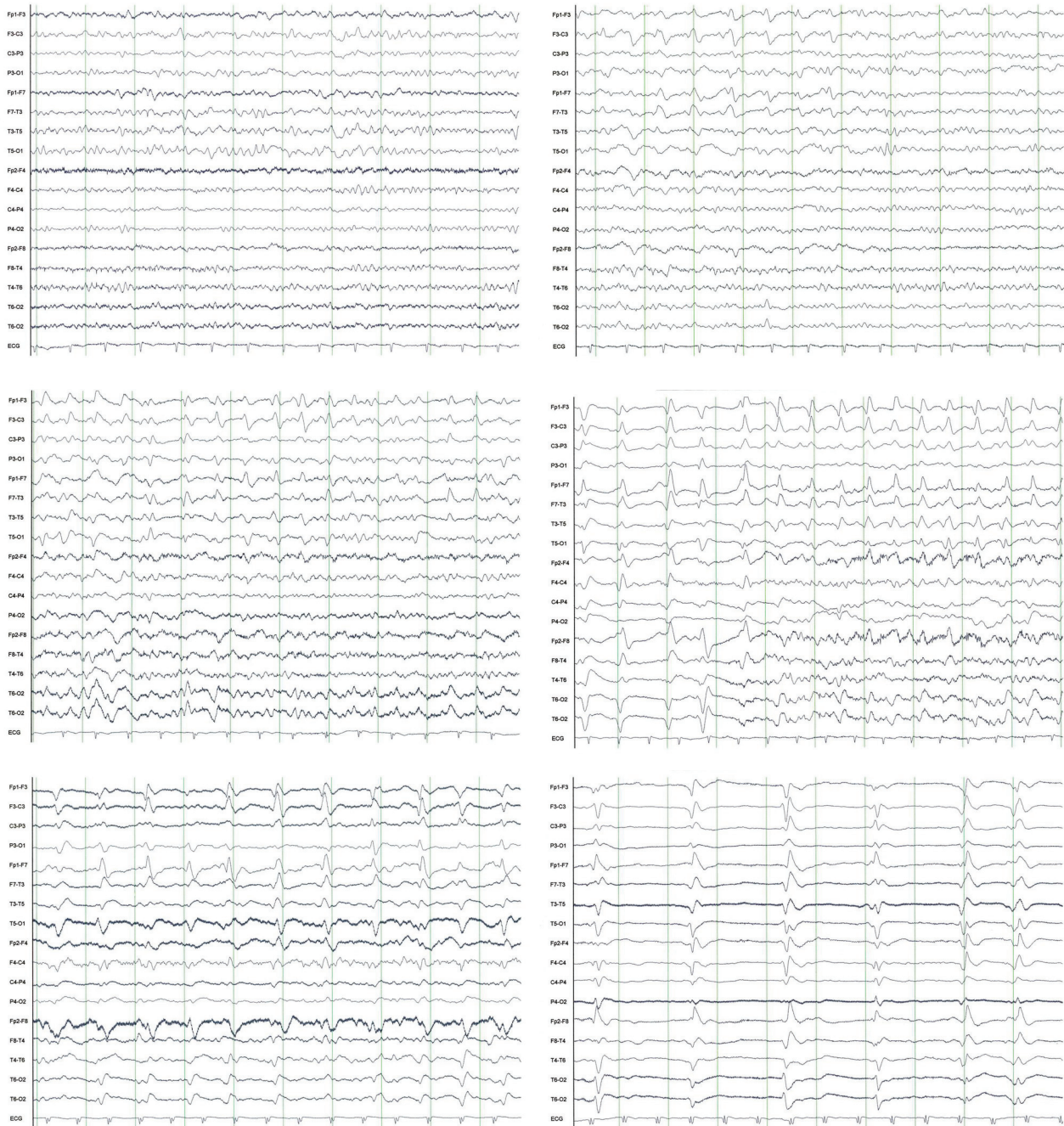
國內對於庫賈氏病的監測

英國在1986年爆發狂牛病，而在1992年時曾經一度達到流行的最高峰，當時每個月大約發生3000頭牛隻的感染。那時候有人擔心狂牛症是否會傳染給人類，不過英國政府一直否認這樣的說法。到了1996年3月，在Lancet上發表10個病例，這10個病人的臨床表現與以往的偶發型庫賈氏病很不一樣，所以稱之為新變異型庫賈氏病。科學家並指出此症的發生很可能與牛隻的狂牛病有關，因此一度引起人們的恐慌。衛生署有鑑於英國的新變異型庫賈氏病的風暴，所以在1996年，由檢疫總所委託神經學學會組成庫賈氏病諮詢委員會，確認疾病通報的標準，對庫賈氏病開始進行監視。現在則是由疾病管制局負責，由台灣神經學學會執行。

衛生署為了解國內CJD，於八十四年八月「研商庫賈氏病相關事宜會議」，成立CJD病患通報系統，進行流行病監視比對之用。分別於八十六年、八十七年度進行「庫賈氏病監視及相關防治措施」計畫，八十九年度國家疾病管制局成立之後，於八十九年度起每年繼續委

託台灣神經學會繼續監測人類傳播性海綿樣腦症。截至2006年12月底，已通報之病人共有264人，由庫賈氏病工作小組確認之病人共有175人；包括男性83人，女性92人，男女比率為1:1.11。年齡分佈為50歲以上發病人佔93.1%，並無新型庫賈氏病之發現。年發生率民國83~95年發生率在百萬分之0.28~0.75之間，未超過預期的發生率；與世界各國資料比較發生率未偏高；地區分佈無群集現象。

衛生署「庫賈氏病監視及相關防治措施」繼續委託學會或相關單位。計畫主要內容為承續歷年計畫，並隨生物科技進步、國內庫賈氏病防疫需要與國際上診斷要件之調整：(一)、繼續監視及追蹤研究國內之庫賈氏病之病例、原因及流行病學之調查發生情形，特別統計年發生率、流行率、存活率與死亡率，並與先進國家比較。(二)、監視與防範國內新型庫賈氏病之發生。(三)、定期討論庫賈氏病病例，建立及更新庫賈氏病人資料庫，追蹤防治，避免該類病人捐血或器官組織捐贈。(四)、建立及更新曾經使用疑似庫賈氏病患者未發病前所使用血液製劑，並加以比對名單資料庫。(五)、了解及推動國際合作，建立資訊以實證醫學探討庫賈氏病問題、必要時舉辦國際研討會，邀請國外專家蒞臨演講。(六)、對國內之庫賈氏病之成因、診療進行研究，針對疑似病例施行新發展診斷方法特別研究腦部磁振擴展造影之檢查與追蹤其後續變化，繼續利用已發展之西方墨點法測CSF14-3-3診斷庫賈氏病，並結論是否可列為診斷之要件並向WHO提出建議，並特別重視散發性庫賈氏病與新型庫賈氏病之診斷區別。(七)、開始國人庫賈氏病基因多型性研究及普利昂蛋白質病理組織診斷研究，發展庫賈氏病之分子診斷。(八)、為解決腦組織病理切片之執行不易，利用正子斷層攝影輔助瞭解病患腦組織代謝及星狀膠細胞增生情形。(九)、繼續申請庫賈氏病為罕見疾病，而後對國內之庫賈氏病之治療進行研究，參與國際庫賈氏病藥物實驗計畫。(十)、推廣民眾衛教，增進社會大眾對庫賈氏病的認識。(十一)、鼓勵做病理組織或病理解剖之診斷及研究。



庫賈氏病病人腦波有典型的短間隔偶發性棘波。圖為病人六星期腦波檢查之連續性變化，其由慢波逐漸變成大腦一側之短間隔偶發性棘波，再演變成雙側。

庫賈氏病之診斷

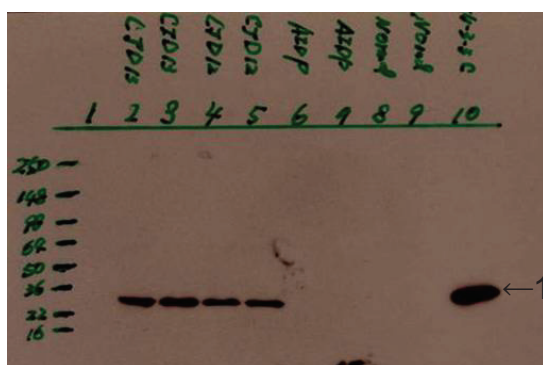
徐偉成

庫賈氏病由臨床及神經病理檢查來診斷。腦電圖出現週期性棘波(triphasic sharp wave)常可以幫助診斷。影像診斷可以幫忙排除其他亞急性失智症的可能性。同樣地，腰椎穿刺也常需要用以排除其他疾病的可能性，WHO並建議可將腦脊髓液利用西方墨點法(14-3-3抗體分析法)診斷庫賈氏病。核磁共振造影術及擴散為主影像(Diffusion-weighted image)能更清晰地顯示出基底核附近及大腦皮質表面病灶，若有FLAIR影像(Fluid Attenuated Inversion Recovery image)可以加強顯示出其他影像不易看到之大腦皮質病灶，新類形庫賈氏病(vCJD)病例會特別在雙側視丘後端顯示訊號增強現象，均可加強庫賈氏病之診斷。如果在將來死亡病理解剖為不可能時，腦切片是唯一可以確定診斷的機會。

病理診斷要件包括海棉樣變化(神經細胞突觸廣泛性之空泡化)，及神經細胞之減少與神經膠質纖維增多。不管切片或病理解剖檢查，若腦組織病變免疫細胞化學檢查顯示由PrP分子所組成類澱粉束(amyloid filaments)的沉積，則可確立診斷，但這種類澱粉堆積只在少於20%的病人出現。將來，基因診斷學、生化及定量免疫化學檢查將可以診斷腦組織、脊髓液或血液單核球特別PrP蛋白之特異性感染。目前此種檢查在一般臨床實驗室仍無法提供。

臨床診斷的正確率約為80%，而病理實驗室診斷率略高。這意味著在常規臨床醫療仍有某部份比率的假陽性與假陰性出現，這是在談及庫賈氏病感染控制時，需考慮的事實。

一九九八年二月WHO顧問團對全球庫賈氏病調查、診斷及治療普查研究的報導提供一些診斷標準。建議對庫賈氏病及新型庫賈氏病診斷標準做進一步更新的努力，因有一些新的檢查與診斷方式及篩檢調查使"調查案例的定義"可能與"臨床診斷標準"不同，如普查結果的病例與經醫師診斷的病例診斷要件不同時，此二種型式可能隨時會改變。



脊髓液14-3-3西方墨點檢查，2~5為庫賈氏病病人呈陽性，6~7為非庫賈氏病對照組。

← 14-3-3 30 KDa



庫賈氏病(Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)病例定義 (根據世界衛生組織訂定之病例定義)

賴向榮、徐偉成

一、確定性病例

必須經由標準的神經病理學技術及/或其他實驗室診斷方法包括PrP免疫細胞化學反應、西方墨點及/或SAF(Scrapie-associated fibrils)等設備診斷確定者。

18

二、臨床診斷標準

散發性 (Sporadic CJD)

* 極可能病例 (probable CJD)

- 進行性失智症；及
- 腦電圖顯示典型的週期性棘波；

並伴隨至少以下兩種症狀：

- 肌躍症 (myoclonus)；
- 視覺性或小腦性運動失調 (visual or cerebellar ataxia)
- 錐體路徑/錐體外路徑功能異常 (pyramidal/ extrapyramidal dysfunction)；
- 運動不能性瘖啞 (akinetic mutism)

* 可能病例 (possible CJD)

- 與極可能病例同，但無腦電圖資料或腦電圖未顯示典型的週期性棘波以及病程少於2年

意外傳染性或醫源性 (Accidentally transmitted or iatrogenic CJD)

- 注射腦下垂體荷爾蒙的個案出現進行性小腦症候群
- 有醫療性危險因子暴露史 (如硬腦膜移植) 之散發性病例

家族性 (Familial CJD)

- 確定或極可能CJD患者且其一等親中亦有確定或極可能病例

—神經精神方面的異常且有特異性的PrP (prion protein)基因突變

新類型CJD (new variant CJD)

- 顯現焦慮、憂鬱、退縮等精神方面的症狀及其他行為上的改變，並出現神經學上的異常；
- 在症狀出現數週或數月內，出現進行性小腦症候群；
- 健忘或其他記憶力缺損，且疾病末期出現失智症；
- 疾病末期出現肌躍症或舞蹈症；
- 腦電圖常未顯示典型的週期性棘波

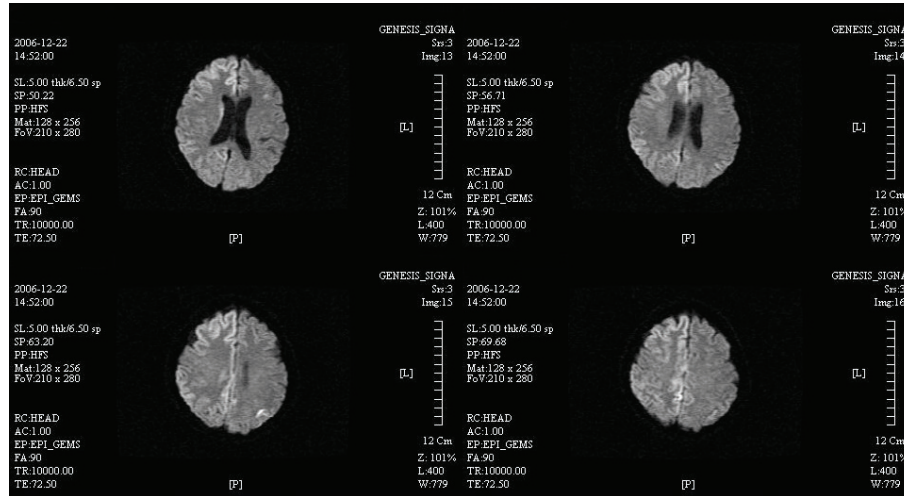
三、庫賈氏病神經病理學與分子生物診斷標準

CJD(散發性、醫源性或家族性)

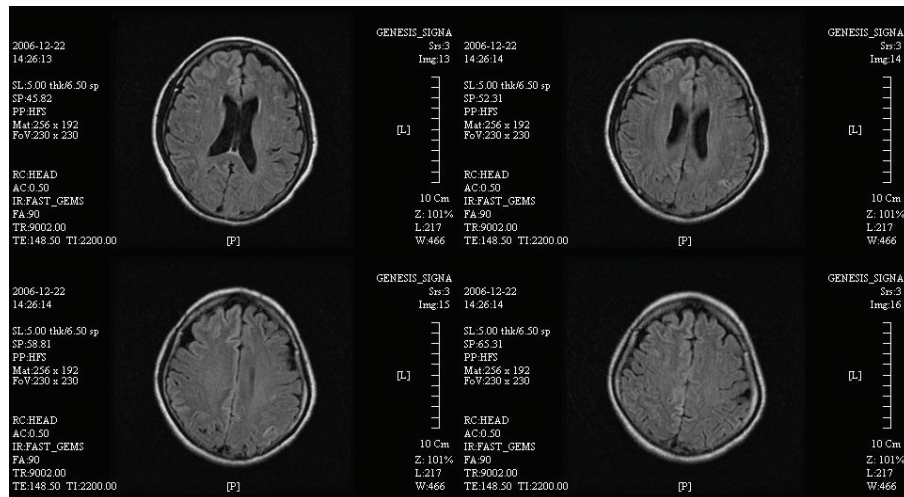
- 大腦及/或小腦的皮質及/或皮質下灰質有海綿樣腦病變；及/或
- 腦病變伴隨PrP (prion protein)免疫反應(immunoreactivity，此免疫反應以plaque、diffuse synaptic and patchy/perivacuolar types為主)
- 普利昂基因診斷
(註：極可能個案應進行基因分析以排除家族性CJD的可能性，且需未曾注射腦下垂體荷爾蒙或未曾有過其他醫源性CJD的危險因子暴露史)

新類型CJD (new variant CJD)

- 於H & E及PAS染色下，明顯可見大量的kuru-type類澱粉樣斑(kuru-type amyloid plaques)周圍有空泡；
- 海綿樣病變最主要出現在基底核(basal ganglia)；
- 視丘的星狀膠質細胞顯著增多(astrocytosis)；
- 免疫細胞化學反應(immunocytochemistry)可見大量PrP沉積物(PrP deposits)，包括在大腦及小腦皮質細胞周圍可見明顯的沉積物；



20



腦部核磁共振掃描檢查以DWI影像（上圖）與FLAIR影像（下圖）較敏感，可檢查出早期腦皮質與視丘之海綿樣病變。

庫賈氏病與新型庫賈氏病自然病程

賴向榮、徐偉成

自然病程

人類庫賈氏病的發生有散發性、家族性、外來性與新類型的，最常見的為散發性庫賈氏病病例，全世界發生率約每年每一百萬人有一個個案，通常影響55~75歲的年齡群。此疾病為漸進性神智喪失，很快變成進行式的肢態不穩定，四肢運動的遲緩與視力退化，肌肉震顫或其他神經症狀與徵兆，通常合併一種陣發性腦電波。病人經常在疾病末期不說話也不會動，在大部份的案例通常從症狀開始至幾個月內即會死亡。病例無論如何皆會致死且至目前為止沒有治療的方法。1996年三月Lancet文獻正式的報告新變異型的庫賈氏病。庫賈氏病依流行病學約每年100萬人發生一例，主要分為：

- 1、散發性：佔85 ~ 90 % 的病例
- 2、遺傳性：佔5 ~10 % 的病例
- 3、醫源性：佔少於5 %的病例，由外科手術或注射腦下垂體荷爾蒙而產生。

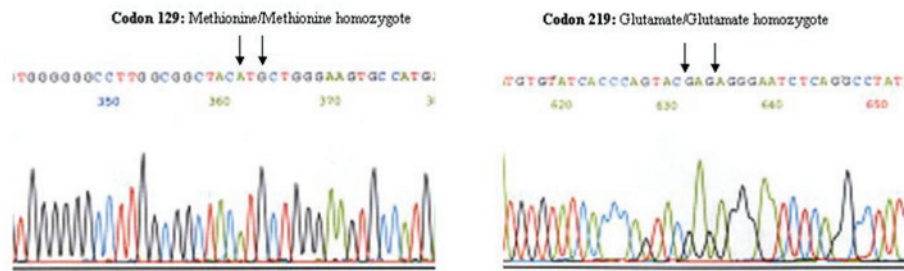
本病主要發生在老年人，臨床上有快速的失智症，多合併肌躍症狀，腦波有典型的短間隔陣發性棘波，核磁共振在基底核於T2及DWI影像有較高的影像，腦脊髓液中14 – 3 – 3 異常反應，在腦部的解剖上可見到腦組織皮質層空泡化之現象。

相對於傳統之庫賈氏病其平均年齡在65歲，新型的庫賈氏病發生在較年輕的病人，其平均年齡在29歲，發病之後，傳統庫賈氏病約4.5個月即死亡，但新型約14個月死亡，在臨床上，早期以憂鬱症狀出現，半數皮膚有變硬的特殊感覺，繼之以行動不協調，不像傳統型有肌躍之症狀，腦波並無短間隔之陣發性棘波，腦部解剖可見到很明顯的斑塊(plaque)。

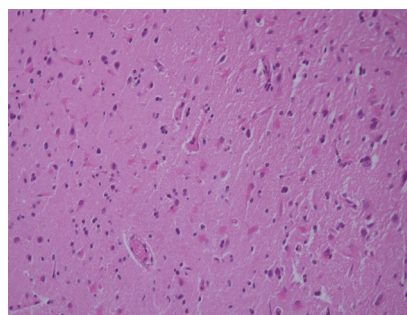
庫賈氏病與新型庫賈氏病自然病程之比較

綜合以上，庫賈氏病與新型庫賈氏病自然病程之比較，表列如下：

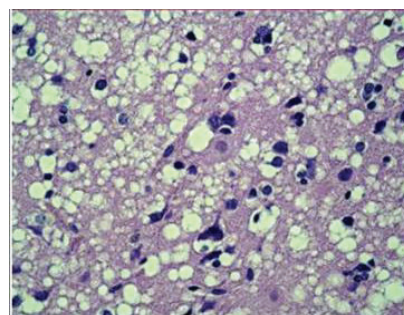
項 目	庫賈氏病	新型庫賈氏病
發 生 率	1/100萬人每年	尚不清楚
原 因	散發型、遺傳型、醫源型	可能與狂牛症有關
發 生 年 齡	平均65歲	平均29歲
臨 床 病 程	快速失智、肌躍、約4個月死亡	憂鬱、快速失智、少肌躍、多不平衡與不協調、約14個月死亡
腦 波	典型短間隔之陣發性棘波	無典型短間隔之陣發性棘波
核 磁 共 振	基底核在T2、DWI有高密度影像，大腦皮質在DWI條件下有Ribon sign	Pulvinar Sign: 在T2、proton 及DWI條件下，丘腦後方pulvinar有高造影
腦 脊 髓 液	14 – 3 – 3 protein，可測得普利昂 protein	不詳
腦 解 剖	皮質層有空泡化	有florid plaque海綿樣變化



Sequence of prion gene codon 129 and 219 polymorphism



正常大腦組織



庫賈氏病之腦海綿樣病變

庫賈氏病與其他傳播性海綿樣腦症病人之危險群分類

賴向榮、徐偉成

高危險群病人

本群病人包括：

1. 已證明為庫賈氏病病人
2. 臨床懷疑有庫賈氏病病人
3. 家族性庫賈氏病及其他傳播性海綿樣腦症家屬，雖無症狀但其PrP蛋白有病理性突變者
4. 家族性庫賈氏病及其他傳播性海綿樣腦症家屬，其PrP基因表現未確定或不確定者

低危險性病人

本群病人包括：

1. 診斷未確定之進行性神經系統疾病病人，不管有否失智之狀態
2. 有明顯的家族性未確定診斷失智症/神經疾病之家屬成員
3. 接受人類腦下垂體激素治療者 (包括生長荷爾蒙及性激素)
4. 硬腦膜移植或曾接受穿透硬腦膜神經外科手術之病人

對於已被證實或懷疑為庫賈氏病的病人其危險性是最高的，他們通常必須用特殊的防護措施去處理。本指引皆適用已被確認或懷疑為庫賈氏病病人，除非有特別提到，否則對於確認或懷疑庫賈氏病案例之間並沒有任何差別。

然而，"有可能發生庫賈氏病的人"的觀念，對於感染控制是有幫助的。下列這些人被視為會發生庫賈氏病危險性的人，括號的數字為經由一些傳播途徑所得到庫賈氏病的案例：

- 接受腦膜移植(110例)。
- 從屍體中取腦下垂體荷爾蒙的接受者，尤其是從人類的屍體中生產的生長激素(130例)。
- 角膜移植(3例：確定；1例：非常可能；1例：可能)。
- 接受神經外科手術的人(6例)。
- 遺傳性庫賈氏病家族的成員(5-10%TSE是可遺傳的)。



庫賈氏病之傳播途徑

傳播途徑

對高感受力的動物品種，直接在腦內移種相對低劑量的傳染物質，有接近100%的感染成功率。相反的，在同一動物品種，高劑量的移種，若使用週邊的投予方式(如皮下、結膜或經口)則僅產生部分的低傳染成功率。尤其是經口傳染特別無效，除非經受傷的口腔黏膜進入。實驗證明在週邊傳染性接種，先在脾臟複製感染力，而後蔓延到中樞神經系統。因而應有回溯性及經神經節的傳染蔓延機轉。在各種組織的傳染力，請參考後面的章節。

24

垂直與水平傳播

庫賈氏病少見，因而很難做精確的流行病學研究。但是經由對巴布亞新幾內亞原住民發生的海綿樣腦症Kuru的研究，得知垂直感染不會發生。但是羊所發生的海綿樣腦症－搔癢症(scrapie)確被證實經胎盤感染，因而建議病人的胎盤不得被用來做生物製劑之用。

醫源性傳播

醫源性感染曾發生於角膜移植、硬腦膜移植、神經外科器械及庫賈氏病污染過的腦下垂體製劑。有些研究者證實血液有感染力或會出現異常的PrP分子，因而血液被視為具有潛在性的感染力，不過流行病學上尚未有任何事實證明輸血是會造成一般的庫賈氏病，但已有文獻報告輸血與新型庫賈氏病有關。

職業性傳播

曾經暴露在動物海綿樣腦症的醫療衛生人員或農夫，被報告發生庫賈氏病。但是不具統計學上的意義。

動物傳播

至今，沒有可讓人信服的事實證明搔癢症或其他動物的海綿樣腦症會直接傳染給人類。但是站在公共衛生與感染控制的觀點，不可忽視這個可能性。

羊搔癢症發生在歐洲與北美洲，牛傳播性海綿樣腦症(狂牛症)發生在英國、歐洲其他國家、日本、加拿大與美國，所幸在台灣沒有發生動物疾病。但需注意食用來自疫區的牛肉製品。



—— 庫賈氏病人及其他人類傳播性海綿樣腦症組織體液之感染力評測 ——

賴向榮、呂建榮

組織體液之感染力評測

腦、脊髓、眼睛(角膜)、腦下垂體及硬腦膜

最高的感染力；中樞神經所含感染力；當病人的這些組織取出後需做最高感染防範及消毒。

26

脊髓液

被報告為最高感染力；處理病人脊髓液過程需做最高度防範。

脾臟、淋巴結、扁桃腺、腎上腺、肺、肝、胸腺、胎盤、末梢神經及胰臟

中度至低度感染力；中樞神經系統以外之器官及組織可能表現感染力，但較低度；對高危險群病人需做最高度感染防範。

牙齒與牙齦

感染力不詳，但比照感染源處理；由於某些牙科處置會接觸血液，血管及牙齦組織；其感染力均未確定；他們應被視為潛在性危險，特別是高危險群病人。

骨髓、白血球及血清

血液成份是否為感染源仍有存疑；但有些研究者宣稱在血液中發現異常之PrP分子具有感染力；有病例報告疑似由新型庫賈氏症之血液所感染；血液仍應被視為感染性，特別是高危險群。

淚液、唾液、痰、大小便、精液及其他體液與牛奶

仍未被報告具感染力；大多數的體外體液對人體與實驗動物未被證明感染力，但他們仍應被視為潛在性危險，特別是高危險群病人。

毛髮與皮膚

未被偵測具感染力。庫賈氏病仍未有事實證明經皮膚毛髮可傳染，因而一般感染防範即可。但若有開放性傷口，如痰、褥瘡、擦傷、刮傷，則需做最高度感染防範，特別是高危險群病人。

心臟、骨骼肌、軟骨組織、結締組織、脂肪組織、子宮及卵巢

低感染力或未有感染報告；對高危險群病人仍應做高度感染力防範，因處理這些組織過程有血液的污染。

表1. 人體組織感染性的分類

感染的分類	— 組織、分泌物及排泄物
高感染性	— 腦、脊髓、眼、腦脊髓液
低感染性	— 腎、肝、肺、淋巴結/脾臟、胎盤
沒有偵測到感染性	— 脂肪組織、糞便、腎、乳腺、牙齦組織、鼻黏膜、心肌、唾液腺、小腸、精液、週邊神經、漿液、前列腺 汗液、骨骼肌、淚液、睪丸、尿液、甲狀腺、血液*

* 需特別注意其可能有感染性



—— 新型庫賈氏病 (vCJD) 與食品衛生之關連 ——

李淑慧

自然病程

牛海綿狀腦病 (Bovine Spongiform Encephalopathy ; BSE)，俗稱狂牛病，是一種牛隻致死性的傳染性神經退行性疾病 (neurodegenerative disease)。其病原非細菌非病毒，而是一種變性蛋白質，目前無法歸屬為任何傳統分類的病原及項目，該病原不具核酸，由諾貝爾獎得主Prusiner命名為普利昂 (Prion，簡稱PrP)。PrP有兩種異構物，其中正常的PrP存在於所有脊椎動物的細胞內，稱為細胞型 (cellular) PrP，簡稱為PrP^c，在海綿狀腦病的腦部組織中所發現的變異型PrP因為類似搔癢症 (Scrapie) 所見的PrP，則簡寫為PrP^{Sc}。PrP^{Sc}對熱、紫外線、輻射照射及消毒劑均有很強的抵抗力，以一般常用的物理、化學方法並無法破壞PrP^{Sc}。病原多堆積聚集於腦脊髓組織、內臟及骨髓等處。且本病的特徵是無症狀的長潛伏期，一旦症狀出現可以持續幾天到幾個月，因此增加本病防治的困難度。自1980年英國爆發BSE後，造成養牛產業及相關畜產加工業慘痛損失，全世界始警覺到本病的危害性。經追蹤調查後發現英國牛隻感染BSE是經由食用含PrP^{Sc}肉骨粉之飼料，其肉骨粉係利用羊、牛、豬以及雞隻屍體以加工製成，一般傳染性病原雖遭高溫消滅，但PrP^{Sc}卻不受影響，尤其是英國為因應能源危機，將製做肉骨粉的流程簡化，造成高量PrP^{Sc}存於肉骨粉中，造成食入污染飼料之牛隻感染。1996年3月，任職於英國愛丁堡CJD國家監控小組的Robert Will、James Ironside與Jeanne Bell提出報告說，有11名英國青少年死於變異型庫賈氏症 (vCJD)，這些年輕患者腦子裡PrP^{Sc}的沉積模式與典型CJD病患明顯不同，研究人員至此始重視並懷疑本病對人體健康可能造成的危害，感染的牛隻若未妥善處理而流入食物鏈或飼料鏈成了人類食物或其他牛隻的飼料，BSE便可能危及人體健康或擴及整個牛畜業。

目前已知人的vCJD是由BSE所引起的，英國至2007年1月5日止已有165個vCJD的病例。依據統計分析結果顯示病例數已隨著時間逐漸減少，但是未來會出現多少病例目前仍無法確定，因為至今仍存在著許多的未知，例如潛伏期時間長短等問題。歐洲其他國家對於變異型庫賈氏症的發生也相當疑慮，所以歐盟在1993年開始經費支持建立庫賈氏症監測系統，除了歐盟國家參與之外，另外包括加拿大、澳洲、挪威、冰島、以色列和瑞士等

國家也陸續參與監測。目前各國監測到的vCJD病例，包括法國17例、愛爾蘭4例、義大利1例、加拿大1例、美國2例以及沙烏地阿拉伯、荷蘭、日本與西班牙各1例。其中愛爾蘭的2例、加拿大的1例與美國的2例皆曾在1980年代居住於英國，但是法國與義大利的病例並未居住於英國，所以推測可能是接觸到本土的牛海綿狀腦病或可能是接觸從英國輸出的牛海綿狀腦病污染所致。除了曾居住於英國的危險因子之外，vCJD重要的危險因子還包括年紀較輕（平均死亡年齡為29歲）以及第20對染色體上第129個遺傳密碼為甲硫胺酸同質合子（methionine homozygosity, M-M）的基因。根據研究推測基因的變異也可能會影響到潛伏期的長短，而且除了甲硫胺酸同質合子之外的基因型也可能存在，例如甲硫胺酸-纈胺酸（methionine-valine, M-V）異質合子或纈胺酸同質合子（valine homozygosity, V-V）。最近科學家證實vCJD輸血造成人與人之間的傳染，所以vCJD風險也相對地提高。為了降低vCJD的二次傳播風險，許多國家皆有相關的因應措施。vCJD為第一個由動物傳染給人類的普利昂疾病，所以引起許多經濟與政治的議題。雖然人類的普利昂疾病相對於其他神經性疾病而言是相當罕見的，但是多年來仍無法瞭解BSE傳播給人之間複雜的致病機制。

二、BSE與食品衛生之關連

英國發現狂牛症後，陸續有愛爾蘭、法國、瑞士、葡萄牙、荷蘭、比利時、德國、日本、美國、加拿大、以色列、瑞典等24個國家也同樣出現病例。加拿大與美國分別於2003年5月及12月證實有病例發生。美國因為發現BSE而造成的財務損失主要來自牛肉輸出的下降，喪失每年約30億美元的牛肉輸出市場。加拿大迄今已發現5個病例，2006年1月證實的第4例狂牛病病例，據調查該病牛為2000年出生，而加拿大於1997年即已施行飼料禁令(feed ban)，為何在禁令實施3年後出生的牛仍感染本病，引起多方關注。又瑞典為歐盟評定其BSE地理風險(Geographical Risk of Bovine Spongiform Encephalopathy, GRB)為第二級，即未必發生但不排除(unlikely but not excluded)，但亦於2006年3月4日證實發生第一例的狂牛病病例。也因此突顯防範本病之各項政策與措施，除需檢視其是否完備，其落實度更值得重視。雖然目前已有證據證實人類vCJD的病原與牛隻的BSE病原是相同的，但是針對切確含有致病原的牛肉食品是如何感染到人類目前尚未有定論。不過，利用目前的生物分析技術(bioassays)，將BSE致病原經餵食實驗證實，已經在實驗鼠之大腦、脊髓、視網膜，淋巴組織、背部根神經節(位於背側脊椎附近的神經組織)、迴腸遠端和牛的骨髓中都可以檢測到BSE病原的存在。除牛之外，綿羊是對經由餵食BSE致病原實驗最敏感的動物。因此，在



各地方的綿羊和山羊當曾經暴露在BSE致病原污染的食物後，其帶有BSE致病原的潛在風險便會持續存在於羊群中，就算遭污染的食物或是其他致病因子已被移除，但是在羊群中BSE病原仍有可能以未被證實的方式持續感染，例如以哺乳方式傳染等，都是BSE致病原傳播與存在的危險因子。1999年12月，世界衛生組織發表報告，鼓勵各國重視與處理與BSE致命原有關的綿羊及山羊的風險評估。2000年8月英國調查了國內的綿羊農場，該報告數據顯示在羊群中BSE致病原並未如牛隻般的高風險。目前一般人類常見食物中，牛肉及牛肉相關製品是理論上BSE致命原傳播最重要的媒介。我國為了防範本病入侵，確保國民健康及畜牧產業之永續發展，也有一些具體的相關防範措施，包括：(一)加強檢疫：公告疫區並禁止該疫區相關動物及其產品進口（包括牛、羊、肉骨粉、肉粉、骨粉、禽肉粉、血粉、動物飼料用油脂、動物飼料用油渣、牛羊之胚、血清等），並防杜疫區產品經非疫區轉口輸入。(二)加強防範走私：積極查緝走私動物及其產品、加強機場及港口臨場檢疫驗證工作、設置檢舉走私專線及檢舉信箱、銷毀走私進口之動物及其產品。(三)加強國內監測工作之執行：依據世界動物衛生組織之監測方法，派員赴國外研習診斷技術，建立本病標準診斷流程與實驗室診斷技術，包括組織病理學診斷、免疫組織化學染色法、西方免疫墨點法及酵素連結免疫吸附分析法等，並自1998年起持續進行本病之監控計畫，針對國內兩歲以上有神經症狀、高齡淘汰、衰弱病死等牛隻進行監測，至2006年為止共檢查3,938頭，檢查結果皆為陰性，可證實我國仍為該病之非疫國。(四)加強反芻獸飼料之使用管制及其宣導：禁止反芻動物殘體所製之肉骨粉使用至反芻動物配合飼料，禁止反芻動物餵飼動物性來源之肉骨粉、肉粉、骨粉、血粉及禽肉粉，並禁止使疫區國家反芻動物來源原料製造動物用生物藥品，並加強相關之教育宣導。

要降低經由食物感染到vCJD的風險，到歐洲旅遊或是其他BSE疫區，首先要避免食用來歷不明牛肉及相關製品或是選擇由非疫區進口的牛肉食品，例如選用去骨牛肉等，都可以有效的減低經由食物感染到BSE致病原的風險。有了這些BSE致病原與食品衛生的基本概念，並小心的選食牛肉製品，便不需要過度擔心BSE致病原的感染與危險。至於牛奶與相關的食品至今為止尚未被證實有BSE致病原存在與傳播風險，因此OIE於2006年修訂之陸生動物衛生法典中，敘明牛奶與相關奶製品可以放心食用，去骨牛肉亦不需受非疫國之限制，國際間可自由貿易。

庫賈氏病致病原消毒方法

鄧樂明

通常TSE物質對一般的消毒或滅菌方法非常有抗性，無論是物理性或化學性的方法皆然。通常使用的化學消毒方法，不能當做消毒的過程，因曾被證實不是無效就是只能部分有效於阻止TSE的感染性。消毒的有效性受組織的特性及物理性影響而不同。因此受污染的物質應保持濕潤直到浸泡消毒劑或化學消毒液。

消毒方法

無效的消毒方法

1. 標準熱消毒
2. 福馬林
3. Glutaraldehyde
4. Ethylene oxide
5. 離子放射
6. 冷凍與乾凍
7. 有機清潔劑
8. UV紫外線照射

有效的消毒方法

1. NaOH

- (1) 1 N NaOH浸泡60分鐘（比2.5% NaOCl有效且較低腐蝕性）
- (2) NaOH浸泡一小時，再放121°C 標準壓力鍋30分鐘。

2. 高壓熱消毒（但此法並非完全有效）

- (1) 134°C 真空狀態18分鐘
- (2) 132°C 標準壓力鍋60分鐘
- (3) NaOH浸泡一小時再放121°C 標準壓力鍋30分鐘



高壓消毒法

A.方法

- 134°C（壓力30 psi或203 kPa）
- 此溫度下至少18分鐘/cycle或3分鐘/cycle六次。
- 消毒時需使所有污染表面均可曝露在蒸汽下。

B.應用

適用於可忍受此高溫及高壓之所有器械。

有些學者建議時間不應少於一小時。

1 N NaOH消毒法

A.方法

- 器械消毒：
 1. 1 N NaOH相當於每公升水加40克NaOH。
 2. 消毒時在室溫下將器械曝露於此溶液至少一小時。
 3. 確定器械有無完全浸泡。
 4. 在NaOH溶液內刷洗掉所有組織/血液污染。
 5. 確定消毒中所有器械都有足夠的消毒。
- 表面消毒：
 1. 污染表面敷以NaOH溶液。
 2. 至少消毒一小時。
 3. 用衛生紙拭吸消毒後之溶液。
 4. 將消毒用衛生紙直接置入塑膠袋內並封好。
 5. 所有消毒廢棄物的焚化。

B.應用

- 適用於不能高溫高壓消毒之器械。
 - 注意：若會被NaOH腐蝕的器械不適用。
- 1N NaOH為腐蝕劑，避免眼睛與黏膜之接觸。
- 特別適用於污染表面（如地板之血液或脊髓液污染）之消毒。

高壓與1N NaOH消毒法

- 浸泡在1N NaOH或3% Sodium Dodecyl Sulfate 內高壓消毒，此方法增加額外之安全性，但適用於可忍受之器械。

NaOCl浸泡消毒法

A.方法

1. 需含2.0-2.5%之NaOCl。
2. 溶液需新鮮泡製。
3. 器械或浸泡表面至少一小時。
4. 浸泡表面以衛生紙吸乾，衛生紙送焚化。

B.應用

1. 比1N NaOH消毒效果略差，對已腐蝕之表面效果亦略差。
2. 反覆使用，會破壞金屬表面。

其他化學消毒法

A.方法

蟻酸(Formic acid)(96%)，特別適用於病理實驗室：

1. 固定4%福馬林溶液(10% formol-saline)之小固定樣本。
2. 浸泡於蟻酸(>96%)一小時。
3. 因蟻酸會破壞壓克力容器，若需機械處理樣本時在福馬林內再沖泡。
4. 若組織需以手處置時，從蟻酸液取出時，直接浸入酒精液。

B.應用

1. 適用於組織病理實驗室，因一般消毒程序無法避免庫賈氏病對工作人員之感染性。
2. 小心：蟻酸接觸到皮膚、眼睛等組織是很危險的，宜避免之。

器械的消毒

假使器械可能被已知TSE病人高感染性組織所污染，且此器械可能會再使用於腦或脊



髓，需執行很嚴格的消毒，要採取最高的消毒方法。將來再使用的外科器械，在消毒以前可先用機械式清潔。機械式洗滌可減少其生物性殘留及保護器械不受沾粘它上面的組織的傷害。

假使器械在消毒前被清潔，這些清潔物質必須視為感染性廢棄物，清潔處理站也要使用「庫賈氏病的消毒過程」的方法消毒，再進行一般消毒程序。

假使可能的話，可使用二種或更多種不同去活性的方法。

使用熱及NaOH(連續或共同使用皆可)在最差的狀況下都會有效（如：腦部感染的組織黏在器械上已經乾燥）。

而熱鹼性的水解可減低生物性大分子連結到次單位上，故此方式同時具有清潔效果也有去活性效果。

此建議認為很複雜且昂貴的器材，如心臟內監視的儀器、光纖內視鏡或顯微鏡，不可用「庫賈氏病的消毒過程」中較粗糙的方式去消毒。

相反的，在最可能的情況下，這些器械應事先打包或用可丟棄的袋子套上以免被污染。這些器材的零件若與病人的內部組織接觸時也要用最有效的消毒方法去處理，如果器械本身可容忍此種處理的方式。所有沾黏的物質儘可能被移除，暴露的表面可用「庫賈氏病的消毒過程」的建議去消毒。某些儀器可部分被拆解（如：鑷子與鑷頭），可移動的部分可能不易受高壓蒸氣、NaOH或漂白劑的傷害，因此可拆解下來，再用這些方式處理。嘗試用較不熟悉的消毒法時，可先詢問製造廠商其處理方式。

縱使未發現有潛在性感染，重覆使用這些器械，仍要以這些消毒步驟來處理。

污染的器械或材料，應先使用「庫賈氏病的消毒過程」建議的方式消毒，再用自動化洗滌機去消毒。

工作面的消毒

雖然未發現因環境暴露而感染的案例，因TSE的感染性可在工作面上持續很長的時間，因此可先覆蓋拋棄式的抗污紙，避免環境的污染。

同樣重要的，要使用機械式清潔或消毒器材的表面，以免環境持續累積的污染性。被TSE物質污染的表面可用NaOH或Sodium hypochlorite將其浸潤一小時，再用水清洗。若工作面無法用此方式處理，應非常徹底清潔乾淨，使用有效的方法去清潔；清潔物品須視為潛在性的污染物。

廢棄物的消毒和被污染的廢棄物

廢棄的液體及固體殘餘物的消毒，須使用可能暴露到TSE物質的建議及防護措施；工作區域須選定且易於進行消毒。所有廢棄的液體及固體須被集中且視為感染性廢棄物處理。

清潔所用的液體可在清洗後的清潔劑中加入NaOH，Na hypochlorite或其他「庫賈氏病的消毒過程」所列的處理去消毒，再進行一般的廢棄物處理。這些吸附劑，如：鋸骨之粉屑或可穩定液體在運送於焚化爐之前，必須在消毒後再加入吸附劑。

清潔用具或方法，須特別挑選，儘量減少產生噴濺、震動、水泡的可能感染。若使用刷子及擦洗工具的墊子和其他拆解污染的器具應選用可丟棄式的或能承受以「庫賈氏病的消毒過程」方法的處理。在清潔完成之後，所有固體的廢棄物包括：可拋棄式清潔的材料應收集後消毒。通常焚化是最被建議使用的。自動化清潔的儀器，不可在任何器具或材料上使用，除非用附件的方法消毒過。

人員在消毒過程的防護

所有參與器械或表面暴露TSE物質處理的人員，都應穿著拋棄式的防護性衣物、手套、口罩及護目鏡或眼鏡。所有消毒過程的人員也應熟悉基本的防護措施。處理污染器械及運送的清潔人員都應儘量減少。

消毒的危險性分類

下表所建議消毒的程度是依據不同的病人及組織危險的分類，包括有庫賈氏病危險性及新類型庫賈氏病的病人。



表2. 不同危險性分類的消毒等級

病人分類	組織分類	消毒選擇
確定與懷疑為庫賈氏病	高感染性	「庫賈氏病的消毒過程」
	低感染性	「庫賈氏病的消毒過程」
曾使用人類腦下垂體萃取物、荷爾蒙、角膜或硬腦膜或硬腦膜移植的人	高感染性	「庫賈氏病的消毒過程」
	低感染性	一般的清潔及消毒處理
家族遺傳性庫賈氏病成員	高感染性	至目前為止沒有共識；大部分專家認為TSE消毒方法須被採；但少部分的人認為不須要。
	低感染性	一般的清潔及消毒處理
所有上述的病人分類	無感染性	一般的清潔及消毒處理
確定或懷疑新型庫賈氏病	所有的組織分類	「庫賈氏病的消毒過程」

庫賈氏病的消毒過程

最安全及最不模稜兩可的方法，保證沒有殘存感染性的危險，就是將污染的器械及其他材料丟棄再以焚毀法處理。器械及其他材料將來會重複使用，在消毒之前一定要保持濕潤。如果我們可以很安全去處理時，在器具上沾粘的顆粒應用機械式清潔去移除，可助於消毒過程。

下列建議的消毒法，是基於僅有的證據所列出，其次序由強遞減，將來若有新的資料，這些建議法可能須重新修正。

1. 焚毀

- (1) 所有可拋棄式的器械、材料及廢棄物。
- (2) 若器械暴露於高感染組織，此方法較好。

2. 高壓蒸汽/化學法處理耐熱性的器械

- (1) 浸泡於1N sodium hydroxide (NaOH)，於重力(gravity displacement)高壓蒸汽鍋加熱121°C，30分；清潔，沖洗，再做一次例行性的消毒。
- (2) 浸泡於1N NaOH 或sodium hypochlorite (20000ppm的漂白劑) 1小時；將機械移至水中；於標準高壓蒸汽鍋加熱121°C，1小時；清潔後再做一般例行性的消毒。
- (3) 浸泡NaOH或sodium hypochlorite 1小時；用水沖洗後移至未加蓋的盤子，置於重力高壓蒸汽鍋消毒(121°C) 或porous load高壓蒸汽鍋消毒(134°C) 1小時，清潔後再做一般例行性的消毒。
- (4) 浸泡NaOH及煮沸10分鐘在一般大氣壓下；清潔，沖洗，再做一般例行性的消毒。
- (5) 在室溫下浸泡漂白劑(較好)或NaOH(替換) 1小時；清潔沖水，再做一般例行性的消毒。標準高壓蒸汽鍋134°C，18分鐘。
- (6) 標準高壓蒸汽鍋134°C，18分鐘。但此法並非完全有效。

3. 利用化學方法於器材表面及不耐熱的器械

- (1) 浸泡1N的NaOH或稀釋的sodium hypochlorite，至少1小時，抹乾後沖水。
- (2) 假使器材表面不能耐NaOH或漂白劑時，必須徹底清潔可使用不同程度稀釋的漂白劑



沖洗，仍有些效果；或使用其他部分有效的方法。

4. 高壓蒸汽消毒/化學方法處理乾的物品

- (1) 一些小的乾的物品可承受NaOH或漂白劑處理時，應事先浸泡，之後再用porous load高壓蒸汽消毒至少大於121°C，1小時。
- (2) 較大的乾的物品無法耐受NaOH或漂白劑處理時，可置於porous load高壓蒸汽鍋134°C，1小時。

5. 高壓蒸汽與化學法

- (1) gravity displacement高壓蒸汽鍋：灌入的空氣慢慢會被蒸汽所取代，蒸汽是從消毒鍋下方的囊往上沖。被設計做為一般的消毒使用，可消毒溶液及器械。
- (2) porous load高壓蒸汽鍋：空氣利用真空抽除後再用蒸汽取代；可做較好的消毒已乾淨的器材，罩袍，鋪巾，毛巾及其他乾的物品，即手術室用品；但不能做液體的消毒。
- (3) Sodium Hydroxide (NaOH，或Soda lye)：必須熟悉且遵從使用NaOH的安全規定，1N的NaOH即40g的NaOH溶於1升的水中。1N的NaOH很快就與空氣中的CO₂反應形成碳酸鹽物，因此NaOH被中和其消毒能力即減弱。10N的NaOH不吸收CO₂，因此每次使用時直接用乾的結晶體去泡，或用10N的貯存NaOH稀釋1N的NaOH。
- (4) Sodium hypochlorite (NaOCl溶液或漂白劑)：須熟悉且遵從Sodium hypochlorite的安全規定；家用的或工業用的漂白劑濃度各有不同，不同的國家也有不同的濃度。因此，無法特定標準的溶液，其有效度視氯的有效濃度而定，必須為20000ppm。常見可買到的為5.25%漂白劑，須用1：2.5稀釋（1份的漂白劑加上1.5份的水），即可達到所要的工作濃度，其稀釋濃度每次都須新鮮泡製。

6. 危險性物質的注意事項

在所有的情況下，危險物品的規則都須遵循。

(1) 人員

NaOH在室溫下腐蝕作用是緩慢的，因此可從皮膚或衣服上移除再徹底用水沖洗。

熱的NaOH是非常具有腐蝕性的，因此須待冷卻後再處理。因熱的NaOH的傷害性可

解釋為何只能煮沸10分鐘，即是最短有效的消毒時間。

Hypochlorite溶液可持續釋出氯離子，故必須很緊的密封且避光貯存。大量氯的釋放在非活化的過程中會產生潛在的呼吸傷害，除非在通風良好或隔空間進行。

(2) 材料

原則上，NaOH不會侵蝕不銹鋼，但實際上有些部分不銹鋼的結構可能被侵蝕（包括一些手術器械）。其建議可測試樣本或詢問製造廠商，在尚未將大量器械消毒以前需先清楚。NaOH可侵蝕玻璃與鋁製品，而Hypochlorite不會侵蝕玻璃或鋁製品，但同時能有效的消毒，但對於不銹鋼浸泡於Hypochlorite且置於高壓蒸汽鍋中會有侵蝕性，因此Hypochlorite對於不銹鋼與高壓蒸汽鍋都有傷害（不像NaOH沒有傷害）。假使Hypochlorite被用來清潔或浸泡器械時，這些器械置於高蒸汽鍋前，一定要將表面完全沖洗乾淨。其他消毒方法須測試或詢問製造廠商這些消毒法是否傷害器械。



—— 庫賈氏病病人外科手術、牙科處置或生產之感染防範指引 ——

盧成憲

在 住院或醫療前，感染控制小組應被告知，並同意已確定或懷疑庫賈氏病的病人可能需要執行的外科處理。組員們須努力去計劃，不只做外科處理，還考慮整個處理過程的可能性。如：器械的處理、貯存、清潔、消毒或丟棄等。務必將所有步驟寫下。組員們必須被告知這些程序，能有足夠的時間去計劃和準備合適的器材或設備（如：用完即丟的物品），將病人排定在手術名單當天的最後一位。所有人員必須嚴格遵守其步驟，對於每個細節，包括：開刀前、開刀中、開刀後病人的處理；材料的處理，包括：包紮、紗布及再使用的物品。一些輔助性的人員，如：實驗室、中央器械清潔的人員，也必須被告知手術進行及接受適當的訓練。

基本的保護性措施在表3中描述。

表3. 外科手術的防護

無論處理是適當的或可能的，所需措施如下：

- (1) 處理時應在手術室中。
- (2) 必須使用最少的醫護人員，且要控制在一個操作空間內。
- (3) 利用一些用完即丟的器材，如：
 - * 手術房的防水的罩袍(手術衣)，外加圍兜。
 - * 手套
 - * 口罩
 - * 眼鏡
 - * 鋪巾及布單
- (4) 不屬於用完即丟的器材需蓋上罩子。
- (5) 維持器材單向依序的使用流程。
- (6) 利用特殊的消毒方式去處理保護性的布單、罩單、液體及固體廢棄物。通常焚燒法是較好的。
- (7) 貼上"生物危險性"的標籤。
- (8) 依照附件的程序去清潔所有的表面。

有些外科處理一般在床旁執行(如:脊椎穿刺、骨髓切片),若有血液或體液濺出時,必須要注意環境的消毒。

外科器械的處理

一般通則

器械的消毒在先前已有完整的討論。決定用什麼方法去消毒要根據於組織感染性的高低或器械將來如何重複使用。如果外科器械接觸到高感染性組織,即強烈建議使用用完即丟的器械;假使無法使用用完即丟的器械,可能最安全的方法是將可重複使用的器械銷毀。而銷毀是較不實際的,須重複使用的器械可依照所詳述方式去消毒。

雖然脊髓液被列為低感染性的組織,但器械若沾到脊髓液也應視為接觸高感染性的組織一樣處理;需特別一提的是,若沒有這樣處理,再將脊髓液穿刺過的器械使用在其他病人身上,可能有高危險的感染性。

表4. 清潔器械及環境的通則

- (1) 器械在清潔與消毒之前須保持濕潤。
- (2) 器械必須儘快清潔,避免器械上的組織、血液或體液乾掉,以免清潔不完全。
- (3) 接觸不同組織的器械,可能感染性不同,避免將高和低感染性的組織碰到的器械混合。
- (4) 某些器材很耐用,須重複使用,接觸庫賈氏病病人後,必須要遵照附件的方式消毒,才能重複使用。
- (5) 器械使用自動化機器處理前,必先依照附件的消毒方法處理再去洗滌;自動洗滌機在清洗下一批沒有感染性器械之前,必先空轉一次再使用。
- (6) 工作的表面應先用可拋棄式的套子蓋上,移走後焚毀。再將移走罩蓋的表面消毒處理。
- (7) 因消毒劑可能有危害性的化學物質,如:NaOH及漂白劑,因此人員必須熟悉且遵守安全守則。
- (8) 器械必須遵照製造廠商的建議來維護。



對於庫賈氏病病人高或低感染性組織執行侵犯性過程的器械，須很安全保存在機器中，而容器槽是密封不露的且標上"生物危險"的標籤，使用後迅速移到消毒部門處理，或運到焚化爐。指定的人員必須對這些準則很熟悉且負責整個運送及將來的處理。

若器械未經完全的消毒，須標示已暴露過的感染源，以免器械再被使用。

器械的銷毀

須被銷毀的器械必須是使用硬的廢棄物容器去隔離，且標上"危險"的標籤並儘快運送至焚化爐，也必須遵照醫療廢棄物處理的規定，根據本指引的醫療廢棄物處理準則去執行。為了避免不必要的銷毀器材，某些器材必須隔離，等到病人最終的診斷確立為庫賈氏病後再銷毀。

隔離

假使擁有很完善的機構能去隔離器械直到診斷確立後，其隔離措施可用來避免不必要的銷毀。被隔離的器械必須用最好的非破壞性的消毒方式。滅菌、打包、標上日期及註明"有危險性的"，在密封的容器中保存並特殊標明。必須監控及保證其隔離需繼續進行，避免意外重複循環使用。假使已排除庫賈氏病診斷，這些器械經適當滅菌後才能重複循環使用。

麻醉

全身麻醉

庫賈氏病不經由呼吸道傳染，但會接觸病人的口、咽、扁桃腺及呼吸道的器械，須謹慎的處理。拋棄式的器材要使用焚毀法。

局部麻醉

針頭不要重複使用，若沾有脊髓液(如:尾椎或椎管內麻醉)針頭必須丟棄且銷毀。

懷孕及生產

庫賈氏病至目前為止不會在懷孕期間或生產時傳染給小孩，家族性疾病是基因變因性的遺傳。庫賈氏病病人懷孕過程除了一些侵犯性的處理不須特殊防護。生產時除了一些特殊的防護措施，必須減少胎盤及相關物質或體液暴露的感染性，可用焚毀法來處理之外，其他可用標準的感染控制步驟處理。器材與其他手術方式處理原則是相同。在家中生產時，助產士(從事生產者)必須確定所有感染物質已移除及丟棄，且視為感染性臨床廢棄物做正確的處理。

牙科處置

雖然在流行病學上調查未有任何證據顯示牙科處置會導致醫源性的庫賈氏病感染，但實驗已證實動物在腹腔中注射感染物質產生庫賈氏病，即會在牙齦及牙齒週邊組織產生明顯的感染性，也可由腦部的研磨組織塗於牙齦傷口或牙根上也會造成感染。目前建議的一般感染控制步驟已足以運用在庫賈氏病病人牙科治療，不包括神經血管組織。但目前牙醫界無法達到共識去預測大型牙科處置對庫賈氏病的感染危險性有多高，因此有一些特殊的防護措施列於表5。

表5：大型牙科處置選擇的防護措施：

- (1) 使用拋棄式的器械，如：針及麻醉注射筒。
- (2) 可以重複使用的鑽孔器若被神經血管組織污染，須用焚燒方式處理或用”庫賈氏病的消毒過程”來消毒。
- (3) 若處理過程影響到神經血管組織，應延至每天最後一個病人才操作，才有較多的時間去清潔與消毒。



摘要與結論

高危險群病人

1. 標準注意事項：除了標準注意事項，常須外加下列額外之防範。
2. 器械之使用：器械使用所有程序須維持單一流程。儘可能使用拋棄式器械。
3. 病人之安排：排整日手術或整日班，以便有足夠時間消毒。
4. 人員訓練：參與人員應固定精簡，並熟知庫賈氏病之危險性與感染控制措施。
5. 防護衣：隨時穿防護衣。使用拋棄式帽衣套。
6. 污染衣物之丟棄：置於黃色標有國際生物危害標幟及醫療廢棄物之袋內，並封好。非拋棄式衣物已經血液、組織、或脊髓液污染者須送焚化。
7. 可再使用器械：一律不可再使用，送焚化。
8. 樣本收集：收於安全緊密之容器內，外加安全塑膠袋內。容器外須有包括庫賈氏病危險之註明資料，以提醒所有工作人員。
9. 樣本之丟棄：一律送焚化。
10. 其他物件：開刀中使用之壓舌板、針、刀、布、棉製品一律焚化，不可重覆使用。

低危險群病人

1. 標準注意事項：除了標準注意事項，常須外加下列額外之防範。
2. 器械之使用：器械使用所有程序須維持單一流程。儘可能使用拋棄式器械。
3. 病人之安排：依手術內容而定，建議儘可能排整日手術或整日班，以便有足夠時間消毒。
4. 人員訓練：參與人員應熟知庫賈氏病之危險性與足夠的感染控制措施。
5. 防護衣：建議隨時穿防護衣。建議使用拋棄式帽衣套。
6. 污染衣物之丟棄：一次使用之衣物焚化。再使用衣物未有血脊髓或組織污染者，一般潔洗或高壓鍋即可。非丟棄式衣物已經血液、組織、或脊髓液污染者須送焚化。
7. 可再使用器械：若有足夠消毒，可再使用，消毒法詳見消毒篇。
8. 樣本收集：一般安全標準。
9. 樣本之丟棄：腦與腦脊髓液送焚化，其他依一般標準注意事項。
10. 其他物件：接觸腦脊髓液之物件置容器內，外加安全塑膠袋內，外須有包括庫賈氏病危險之註明資料，以提醒所有工作人員。

庫賈氏病或疑似庫賈氏病死亡個案解剖作業參考手冊

潘至信

前言

本臨時性指引乃參考WHO/CDS/CSR/APH/2000.3 所訂定的“WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies”，並根據國內解剖環境與解剖作業現況所制定。期能在沒有庫賈氏病專用解剖室情形下，提供庫賈氏病或疑似庫賈氏病死亡個案解剖作業之參考。

壹、解剖行政程序

庫賈氏病或疑似庫賈氏病致死的遺體解剖工作，可經由疾病管制局的通報系統、案件審查機制及痾難疫病調查系統，以評估解剖作業的必要性。病理解剖作業流程及分工說明詳如附錄六。

貳、解剖地點評估

庫賈氏病或疑似庫賈氏病解剖，在沒有庫賈氏病專用解剖室情形下可依據解剖採檢部位評估及選擇解剖的地點。

一、部份解剖

- (一) 無生物安全疑慮狀況下，可在任何解剖室或太平間執行。
- (二) 只局限性解剖腦部，則頭部下墊一塊塑膠鋪布，其上放置足夠的吸附物質，塑膠鋪布邊緣需隆起，以確保能組織碎片及大腦脊髓液不遺漏及滲透。

二、完全解剖

- (一) 應在庫賈氏病專用解剖室執行。
- (二) 如不具備庫賈氏病專用解剖室，但能確保嚴密之生物安全防護設施，並經該所屬醫療院所或機關之「生物安全委員會」核准下，可執行完全解剖，否則不鼓勵執行。



參、解剖室佈置

解剖室佈置以拋棄式的不透水、防滑材質為主，以避免解剖後現場消毒之困難。解剖全程儘量不使用水沖，以避免產生噴濺及氣霧，及遭汙染之廢水。

- (一) 解剖室地面鋪大型不透水且防滑塑膠布，以避免污染地面。
- (二) 解剖檯面鋪大型不透水且防滑塑膠布，其上再覆蓋可吸附液體的物料，以避免污染解剖檯。
- (三) 解剖檯面備一塊可吸附液體的墊子，以放置已汙染的器械。
- (四) 工作檯面鋪大型不透水且防滑塑膠布，以避免污染工作檯面。
- (五) 解剖室內之磅秤外套不透水塑膠套，以避免污染磅秤。
- (六) 解剖室內放一只大型垃圾筒，其內預先放置兩層具生物危險標識塑膠袋，以裝固態廢棄物。
- (七) 解剖室內放一只大型可緊密覆蓋的塑膠筒，其內預先放置兩層具生物危險標識塑膠袋，以裝固態廢棄物。
- (八) 以大量吸附物質如紗布、吸水紙或木屑等吸附解剖所產生的血液或體液。
- (九) 解剖室出口地面鋪大型不透水且防滑塑膠布，其上放置消毒踏墊，以做為解剖室內工作人員解剖作業完成，步出解剖室後，消毒及脫卸個人防護配備之區域。
- (十) 解剖室應設前室以利更衣、物品傳輸及置放，或有盥洗室或臨時更衣室。

肆、解剖器械

解剖器械儘量使用拋棄式或庫賈氏病專用器械。其中應包括：

- (一) 金屬材質可換鋸條或鋸面式手鋸。
- (二) 電動型骨鋸（必須配合穿戴頭罩式正壓呼吸防護裝置含HEPA濾網才可使用）。
- (三) T型開顱板手。
- (四) 骨剪。
- (五) 金屬柄、或可耐酸鹼腐蝕解剖刀。
- (六) 可切大平面的大刀
- (七) 剪刀（可使用拋棄式）。
- (八) 鑷子。

- (九) 腦膜剪。
- (十) 大型縫合針。
- (十一) 粗縫合線。
- (十二) 棉質手套或金屬網手套。

伍、解剖作業人力

除了訓練目的以外，儘量減少甚至禁止旁觀解剖者。參與解剖者必須了解死者病史，並且必須完全了解解剖程序。理想狀態下解剖室內只維持三個人：

- 一、病理醫師。
- 二、解剖助手。
- 三、傳遞及照相者。

陸、解剖作業個人防護裝備

穿戴個人防護配備之前必須先以防水膠布包紮好傷口，尤其是手部小傷口，並脫掉日常衣服、鞋子及襪子，並換上外科手術衣褲（可拋棄式尤佳）及塑膠質雨鞋（使用後最好拋棄且焚化）。脫卸外科手術衣褲後淋浴全身。個人防護配備儘可能採用拋棄式。如使用全罩式正壓呼吸器使用後頭罩、呼吸管及HEPA濾網必須拋棄且焚化。個人防護裝備依使用電鋸或手鋸可略做調整。

一、使用手鋸（建議使用，但無法取出脊髓）

- (一) 外科手術衣褲（可拋棄式尤佳）。
- (二) 不透水性全身連腳底式防護衣。
- (三) 不透水性且透氣之解剖用防護衣。
- (四) 不透水圍裙。
- (五) 不透水性解剖用袖套。
- (六) 防護面罩（如使用護目鏡，或全罩式正壓呼吸器則不需配戴。建議使用全罩式正壓呼吸器）。
- (七) 護目鏡（如使用全罩式正壓呼吸器則不需配戴。建議使用全罩式正壓呼吸器，呼吸器之HEPA濾罐以置於電池盒外側且易於抽換者為佳）。



- (八) 呼吸防護裝置：N95級以上口罩，或正壓呼吸器（建議使用全罩式正壓呼吸器，呼吸器之HEPA濾罐以置於電池盒外側且易於抽換者為佳）。
- (九) 手套：乳膠（Latex）手套兩層、棉布質或金屬網手套。
- (十) 塑膠雨鞋。

二、使用電鋸（除非具專用電鋸，否則不建議使用）

- (一) 外科手術衣褲（可拋棄式尤佳）。
- (二) 不透水性全身連腳底式防護衣。
- (三) 不透水性且透氣之解剖用防護衣。
- (四) 不透水圍裙。
- (五) 不透水性解剖用袖套。
- (六) 呼吸防護裝置：全罩式正壓呼吸器（呼吸器之HEPA濾罐以置於電池盒外側且易於抽換者為佳）。
- (七) 手套：乳膠（Latex）手套兩層、棉布質或金屬網手套。
- (八) 塑膠雨鞋。

※ 穿戴個人防護裝備時，最好將正壓呼吸器的HEPA濾罐及電池盒戴於內層之不透水性全身連腳底式防護衣與外層之不透水性且透氣之解剖用防護衣間，以防感染性落塵漂落與沾附。

※ 正壓呼吸器使用於庫賈氏病或疑似庫賈氏病解剖後，因消毒不易，可考慮將頭罩、呼吸管及濾罐拋棄，並視為已潛在遭污染的方式處理。

※ 使用全罩式正壓呼吸器且戴眼鏡者，建議配戴固定眼鏡裝置，如眼鏡帶。

柒、解剖應注意事項

一、部份解剖

- (一) 鋸開頭部時先以大塑膠袋套住頭部，再使用鋸子，尤其是使用電鋸時必須如此，以避免接觸到氣霧及噴濺物。
- (二) 腦髓可先放入塑膠袋再秤重。
- (三) 腦髓置於切板上拍照。
- (四) 腦髓拍照後採取足夠量需急速冷凍的樣本。
- (五) 取樣後的腦髓須立即放入10%中性已緩衝福馬林（neutral buffered formalin）。

二、完全解剖

- (一) 頭部依部份解剖方式進行。
- (二) 胸腹部儘量採原位方式 (in situ) 檢查器官及採取檢體樣本，並儘量減少產生氣霧及噴濺的產生。
- (三) 如需取眼球及脊髓，必須使用電鋸。
- (四) 應於軟硬骨交界處切開胸廓，且留3 MM至5MM長的軟骨，以避免遭骨頭斷面刺傷。
- (五) 避免擠壓肺部，以減少氣霧產生。

三、人體組織感染性分布

- (一) 高感染性：腦髓、脊髓、眼。
- (二) 低感染性：腦脊髓液、腎、肝、肺、淋巴腺、脾、胎盤。
- (三) 沒有偵測到感染性：心、腸、牙齦、腎上腺、甲狀腺、周邊神經、脂肪組織、骨骼肌、攝護腺、睪丸、鼻黏膜、血液、漿液性滲出液、汗液、淚液、唾液、乳汁、精液、尿液、糞便。

捌、消毒方法

一、工作檯面消毒

至今雖尚未發現因環境暴露而感染庫賈氏病的案例，然因庫賈氏病致病原的感染性可在工作檯面持續很長的時間，因此解剖前可先覆蓋拋棄式的塑膠布，以避免環境的污染。

- (一) 被庫賈氏病致病原汙染的表面可用氫氧化鈉或次氯酸鈉覆蓋或浸潤1小時，之後再用水清洗。
- (二) 被庫賈氏病致病原汙染的表面若無法以此方式處理，則應以其他有效的方法徹底清潔乾淨。清潔的物品須視為已潛在性遭受污染。

二、解剖器械消毒

- (一) 儘量使用拋棄式器械，並於使用過後加以銷毀並焚燒，焚燒是目前所知最安全且最沒有爭議的消毒方式。
- (二) 接觸過腦髓、脊髓、眼睛等高感染性組織的器械，如手鋸或電鋸、T型扳手、腦膜剪、解剖刀、剪刀等，必須採用現實可行最高的消毒方法。



(三) 重覆使用的器械消毒

1. 如手鋸鋸柄、電鋸、T型扳手、腦膜剪、金屬材質解剖刀柄、剪刀等。
2. 消毒前先用機械式的清洗。此可減少沾附在器械上的組織或體液殘餘量，以保護器械不受其傷害。
3. 接著以庫賈氏病致病原的消毒方法消毒。
4. 最後再進行一般的消毒程序。

(四) 連續或同時使用二種或二種以上去活性方法

1. 可能的話，消毒過程建議使用二種或二種以上去活性方法。
2. 例如連續或同時使用熱及氫氧化鈉，在狀況最差的情況，如遭感染者的腦髓組織已經乾燥地沾附於器械上，都可以有效的消毒。並且熱鹼性液體的水解作用可將大分子分解成次單位，故此方法同時具有清潔及去活性的雙重效果。

(五) 可拆解的器械消毒

1. 某些器械可以部份拆解，如電鋸的鋸片，可拆卸後，鋸身與鋸片分別消毒。
2. 電鋸的消毒誠屬不易，儘量使用拋棄式手鋸，或用過之電鋸，以後專用以解剖庫賈氏病解剖。
3. 器械如欲嘗試不熟悉的消毒法時，可先詢問製造廠商。

(六) 遭污染的器械與物質消毒

遭污染的器械與物質，應先使用庫賈氏病消毒方法消毒，才可用後續自動化的洗滌器清洗。

三、廢棄物和被廢棄物汙染的物質消毒

執行液態及固態廢棄物的消毒，應視同可能暴露到庫賈氏病致病原物質的建議及防護措施。解剖工作區域須選在易於做汙染防護，且易於做後續消毒的區塊。所有液態及固態廢棄物皆需收集，且必須以感染性廢棄物處理方式處理。

(一) 液態廢棄物的消毒

1. 清洗後的廢液可在現場加入氫氧化鈉、次氯酸鈉或其他庫賈氏病致病原的消毒方法消毒，再進行尋常性醫療廢棄物處理方式。
2. 汙染的液體，以庫賈氏病致病原的消毒方法消毒後，可放入吸附物質，如紗布、擦手紙、鋸木屑等，然後再焚化。

(二) 清潔用具及清潔方法選擇

1. 清潔用品及清潔方法選擇需特別挑選能減少噴濺、潑灑及氣霧者。

2. 刷子及擦洗工具需特別注意。
3. 刷子、毛巾布、及其他拆解汙染的器具應選用拋棄式，或能耐受庫賈氏病致病原的消毒方法者。

(三) 固態廢棄物的消毒

1. 清潔工作完成後，所有固態廢棄物包括拋棄式的清潔工具，應收集之後消毒，然後焚化。
2. 清潔工作站，於移除已消毒之廢棄物後，也必須以庫賈氏病的消毒方法消毒。

(四) 任何清潔器或材料使用後，不可以自動化的清潔設備清洗，除非已經庫賈氏病消毒方法消毒過。

四、消毒時人員的防護

(一) 所有參與工作檯面、器械、廢棄物消毒及處理的人員，皆須穿戴拋棄式的防護配備，建議配備包括：

1. 外科手術衣褲。
2. 不透水性全身連腳式防護衣。
3. 防護面罩（如使用護目鏡，則不需配戴）。
4. 護目鏡（如使用防護面罩，則不需配戴）。
5. 呼吸防護裝置：N95級以上口罩。
6. 不透水袖套。
7. 手套：乳膠（Latex）手套二層。
8. 不透水圍裙。
9. 塑膠雨鞋。

(二) 所有參與工作檯面、器械、廢棄物消毒及處理的人員皆需熟悉防護方法與應注意事項。

(三) 負責汙染器械、汙染物品的清潔、消毒及運送的人數，越少越好。

玖、組織病理檢查

一、地點

組織病理之處理，必須於具有庫賈氏病專用的組織脫水機、包埋機及切片機病理實驗室執行。（疾病管制局高等生物安全病理實驗室建構完成前，建議暫時委由農委會家畜衛



生試驗所執行。)

二、工作人員

唯有事先被告知潛在危險性，且經過處理庫賈氏病訓練的人員才可於處理高傳染性組織的實驗室內工作。

三、設施與功能

執行大量高傳染性組織的組織學檢查必須有專屬的空間、組織脫水機、包埋機、切片機、染色機、封片機、玻璃器皿、器械及試劑。(某些國家及地區的指引須生物安全第3等級的實驗室來處理這些組織。)

四、組織消毒方法

- (一) 經福馬林或戊二醛 (glutaraldehyde) 固定的庫賈氏病組織，無法讓致病原失去活性，且該組織尚可長時間保有傳染性。
- (二) 經福馬林或戊二醛固定的庫賈氏病組織除非經過甲酸處理，否則其處理過程包括固定、包埋、切片、染色及封片，其傳染性皆需視同接觸新鮮組織。
- (三) 以甲酸處理可將傳染性降低至可忽略的程度。
- (四) 雖然確實的步驟有些差異，甲酸處理流程大致如下：
 1. 將已經過福馬林或戊二醛固定的組織切成薄片，薄片不可超過4 mm至5 mm厚。
 2. 將組織薄片放入50毫升至100毫升的95%甲酸中，持續緩和地震動1小時。
 3. 取出組織薄片，再放入新鮮福馬林內，持續緩和地震動2天。
 4. 取出組織薄片作後續處理。

五、處理過程

- (一) 所有組織處理步驟，包括從組織塊脫水及固定、泡臘、包埋、切片、染色及封片，皆可以手工來處理；或是以專用的組織處理機、組織包埋機、組織切片機、染色機及封片機來處理。
- (二) 未經甲酸處理的組織建議使用專用組織切片機，因無可行的方法來消毒此機器。
- (三) 經甲酸處理的組織可用尋常用的組織切片機切片，但儘可能使用拋棄式刀片，或專用刀片。處理過程的液體應消毒，切片過程產生的碎片必須裝在容器內隨後焚化。
- (四) 經甲酸處理的組織切片易碎，但可以保留良好的組織型態。

六、組織切片

- (一) 組織切片若經甲酸處理，可視為不具感染性。
- (二) 組織切片若未經甲酸處理，經蓋玻片封片後，玻片外再經化學性消毒，確定無菌後再標示“危險”字樣。
- (三) 組織切片破損，則依庫賈氏病之消毒方法行之。

七、存放組織的容器

- (一) 用來貯存經福馬林固定組織的容器，經密閉後，依庫賈氏病之消毒方法清潔及消毒後，必須標示“危險”字樣，再置入密封塑膠袋內，之後分開貯藏。
- (二) 當需要取用組織時，此容器可自密封塑膠袋取出，並放置於拋棄式防水墊上操作。操作完畢放回組織後，此區域及容器依庫賈氏病之消毒方法清潔及消毒，容器置入新的密封塑膠袋內貯藏。

拾、電子顯微鏡檢查

- 一、組織切片的電子顯微鏡檢查，對診斷的目的而言，並非必要的檢查。
- 二、除非是作為偵察性研究的工具，否則不建議使用電子顯微鏡檢查。
- 三、電子顯微鏡檢查檢體處理時應注意事項，與組織病理檢查相同。
- 四、電子顯微鏡檢查的組織切片，因為放置於網格上的組織非常少量，約0.01微米厚 × 0.1毫米 × 0.05毫米，約50 pg之超微量組織，不論是對於電子顯微鏡或操作者本身，危險性是可被忽略的。
- 五、持取及操作組織不需特別防護。
- 六、處理電子顯微鏡網格，應視為感染性廢棄物予以焚毀。

拾壹、庫賈氏病的消毒方法

焚燒是目前所知最安全且最沒有爭議的消毒方式。器械和其他可再次使用的器材於使用和後續的清潔與消毒之間，儘可能保持潮濕。

下列建議是依據目前可資利用的證據，且依嚴重度順序所列。如有新證據，則此建議需重新修定：

一、焚燒：



- (一) 使用於所有可拋棄式器械、物質及廢棄物。
- (二) 接觸過高感染性組織之器械最好以此方式消毒。

二、高壓消毒鍋/化學法用於耐熱器械

- (一) 浸泡於2N氫氧化鈉 (NaOH) 且在高壓消毒鍋121°C 溫度下15分鐘；清潔；經水沖洗後送常規消毒。
- (二) 浸泡於2N氫氧化鈉或次氯酸鈉 (NaOCl) 1小時；將器械移入水中；在重力置換高壓消毒鍋 (gravity displacement autoclave) 121°C 下1小時，清潔後送常規消毒。
- (三) 浸泡於2N氫氧化鈉或次氯酸鈉 (NaOCl) 1小時；移出後以水沖洗；然後移到開放鍋，在重力置換高壓消毒鍋121°C 下，或多孔裝載高壓消毒鍋 (porous load autoclave) 134°C 下1小時，清潔後送常規消毒。
- (四) 浸泡於2N氫氧化鈉且在大氣壓力下煮沸10分鐘；清潔；經水沖洗後送常規消毒。
- (五) 浸泡於次氯酸鈉 (較好) 或2N氫氧化鈉1小時；清潔；經水沖洗後送常規消毒。
- (六) 高壓滅菌器134°C 溫度下18分鐘。

三、化學法用於器物表面及耐熱器械

- (一) 滿蓋2N氫氧化鈉或未稀釋之次氯酸鈉1小時；拖洗或抹拭乾淨後用水沖洗。
- (二) 器物表面不能耐受氫氧化鈉或次氯酸鈉，徹底清洗可清除大部份感染性。

四、高壓消毒鍋/化學法用於乾的物品

- (一) 小型乾的物品且可耐受氫氧化鈉或次氯酸鈉，則必須先浸泡於氫氧化鈉或次氯酸鈉，然後在多孔裝載高壓消毒鍋大於121°C 溫度下1小時。
- (二) 大型乾的物品，或任何體積但無法耐受氫氧化鈉或次氯酸鈉者必須在多孔裝載高壓消毒鍋134°C 溫度下1小時。

五、使用高壓消毒鍋及化學法注意事項

- (一) 重力置換高壓消毒鍋 (gravity displacement autoclave)
 - 1. 空氣被從消毒鍋下方通道來的蒸汽所取代。
 - 2. 被設計做一般的消毒使用。
 - 3. 可消毒溶液及器械。
- (二) 多孔裝載高壓消毒鍋 (porous load autoclave)
 - 1. 空氣真空抽除後，為蒸汽所取代。

2. 對清潔的器械、罩袍、鋪巾、毛巾、及其他乾的外科用物品而言，是理想的消毒方式。
3. 不能做液體的消毒。

(三) 氫氧化鈉 (NaOH)

1. 必須熟悉且遵守其使用的安全規定。
2. 1N的氫氧化鈉即40公克的氫氧化鈉溶於1公升的水中。
3. 1N的氫氧化鈉很快的會與空氣中的二氧化碳反應形成碳酸鹽，因此氫氧化鈉被中和，其消毒能力就會減低。
4. 10N的氫氧化鈉不吸收二氧化碳，因此每次要消毒時，直接用乾的結晶去泡，或是以泡好10N的氫氧化鈉去稀釋成1N或2N的氫氧化鈉。

(四) 次氯酸鈉 (NaOCl, 漂白劑)

1. 必須熟悉且遵守其使用的安全規定。
2. 家庭用的或工業用的漂白劑濃度各不相同；不同的國家也具有不同的濃度，因此無特定的標準溶液。
3. 其有效度視氯的有效濃度而定，必須達到20000 ppm的可用氯。
4. 常見可買到的為5.25%漂白劑，含25000 ppm的可用氯，則可直接使用。
5. 如果固態的次氯酸鈉可取得，則可新泡製貯備溶液及工作溶液

拾貳、生物材料管理

為能有效收集、管理及運用庫賈氏病解剖案例檢體，以促進學術交流並配合國內生物科技產業發展之需要，相關陽性檢體之收集、管理及運用必須依「感染性生物材料及實驗室生物安全管理辦法」相關規定辦理。

拾參、檢體外送國外檢驗辦法

庫賈氏病解剖案例所採集檢體，於下列情況下，經負責照護該案病患醫師之申請，及經疾病管制局研究檢驗中心之審核同意，得將檢體運送至國外學術研究機構代為執行檢驗或診斷工作。



- 一、經疾病管制局研究檢驗中心及國內其他學術研究機構之檢驗或診斷後，猶無法獲知致病原者。
- 二、經疾病管制局研究檢驗中心及國內其他學術研究機構之檢驗或診斷後，需再確認該檢驗或診斷之結果者。
- 三、疾病管制局研究檢驗中心及國內其他學術研究機構之檢驗或診斷技術、儀器設備或設施無法執行該檢驗或診斷者。
 - * 庫賈氏病解剖組織檢體外送國外檢驗前須先經甲酸及福馬林處理，並製成臘塊後，方可依包裝與運送之安全規範將檢體運送至國外學術研究機構代為執行檢驗或診斷工作。
 - * 庫賈氏病活體切片檢體，經甲酸及福馬林處理，並製成臘塊後，可將檢體切成 $3\mu\text{m}$ 厚之組織切片，置於免疫組織化學染色專用載玻片後，依包裝與運送之安全規範將檢體運送至國外學術研究機構代為執行檢驗或診斷工作。
 - * 檢體包裝與運送方法必須符合疾病管制局出版「防疫檢體採檢手冊」之相關規定。

拾肆、危機處理

事實上尚未有因職業上的意外事件或傷害，導致發生人類普利昂疾病的正式案例報告。有些策略關於意外事件發生後如何降低其理論上的危險性被提出，但其有效性未經測試，也不得而知。以下謹提出一般常識性的建議：

一、皮膚沒傷口但接觸到死者內部體液或組織

- (一) 以清潔劑及大量溫水沖洗、清水洗淨，然後擦乾。
- (二) 避免用力刷洗。
- (三) 最高安全考量，可考慮短暫使用0.1N氫氧化鈉，或1:10稀釋的漂白水達1分鐘。

二、針扎或撕裂傷

- (一) 可擠壓傷口處，使血液流出。
- (二) 以溫肥皂水沖洗，清水洗淨，擦乾，然後以防水性包紮覆蓋；或以7.5% povidone-iodine清洗傷口。
- (三) 視傷口而定做進一步處置。
- (四) 依常規程序向醫院的院內感染管理委員會或疾病管制局報告。

三、噴濺到眼睛或嘴巴

- (一) 噴濺到眼睛以自來水或生理食鹽水沖洗。
- (二) 噴濺到嘴巴以自來水沖洗。
- (三) 依常規程序向醫院的院內感染管理委員會或疾病管制局報告。

四、受傷者應就診，並做神經學篩檢與記錄，隨後每6個月做一次檢查及記錄，記錄資料至少保存20年。



庫賈氏病及海綿樣腦症醫護人員預防感染指引

江明珠

庫賈氏病的感染控制並無獨特之處，不同的是在於害怕程度，致命感及社會對此病的異樣眼光。

個案來時，每位工作同仁都很好奇，待照護後才覺得亦無想像中那麼可怕，只是必須加強感染控制措施。其實，只要處理小心，醫護人員在庫賈氏病的傳染中仍屬低危險群。

58

一、病人入院醫護人員防護事項

根據以上感染途徑我們便試著要去阻斷它，從病人入院醫護人員防護事項，以下分五點來探討：

原則：在確定或疑似庫賈氏病相關病人確定診斷之前，整個醫療作業上皆注意防範異常 PrP 可能感染醫院工作人員，所以現今執行臨床工作，無論是否知道病人有無庫賈氏病感染，對所有病人在任何醫療單位、任何時間皆需採取預防血液體液或組織感染措施。

- (一) 洗手：在接觸物體之後、在執行侵入性過程之前、進出病室或脫掉防護衣物手套後、進食前或準備食物之前皆要洗手，尤在接觸血液體液及沾有血液體液之器物後加強洗手。
- (二) 手套：直接接受身體取出組織液（痰、膿、尿、糞、血、唾液）如抽血、開刀、注射，更換敷料時需先戴手套，清洗肉眼可見的體液濺出處及照護者手有開放性，有滲液傷口或慢性皮膚炎時要戴手套操作。
- (三) 隔離衣：當預期有噴濺情形時要穿上隔離衣或防水圍裙，如拆開引流傷口、做支氣管鏡、某些手術步驟、經產道生產均需穿隔離衣。
- (四) 護目鏡及口罩：當口及眼睛黏膜可能會暴露時，必須使用口罩及護目鏡，若發生未保護之下的接觸需儘快洗該區，若衣物污染亦需清洗。
- (五) 廢棄物：將收集廢物設備放在靠近工作範圍，故在床旁置可燃及非可燃垃圾筒。
- (六) 房間隔離：在已知或懷疑有呼吸道傳染病時應戴口罩，若有易受感染的人應隔離；並對訪客加以限制，需教導訪客正確的隔離措施。病患應置單人病房，此保護性隔離常

用於維持信任感及顧及病人家屬的隱私並達到感染控制目標，尤其有衛生狀況不佳的病人或中度咳嗽的病人。

- (七) 人員：可能與血液或體液接觸的皮膚破損、切口或裂處宜用不透水膠布覆蓋。
- (八) 檢體：對血液及其他檢體應貼上醒目「生物危險」標籤，置放的容器應具不滲透性，同時檢體須以雙層標本袋包裝(Double bagging)，並檢查有無滲漏，若容器上沾有血跡污物，可以1%漂白水消毒液拭除，握持檢體時(含血液、尿液、痰、糞便)應戴手套處理，檢體放置於送檢容器袋內運送，以免檢體不慎掉落破裂。
- (九) 抽血時小心針頭扎到手指。萬一扎到應向感染控制委員會報告。
- (十) 急救時，需使用手操作式人工呼吸(Ambu bagging)維持氣道通暢，避免使用口對口甦醒術。
- (十一) 飲食不需任何特別措施。

二、環境防護要點

59

- (一) 房間：病人有特殊的問題，如嚴重的腹瀉，失禁或中樞神經系統受感染引起行為改變，個人衛生狀況不佳或中度咳嗽者則應置於單人病室。
- (二) 病歷：病人之病歷應貼上特殊警示標誌，病房門上應有注意血液、尿液、體液、分泌物排泄物處理之醒目標誌。我們為了病人隱私權及照顧理念，採用「病人抵抗力低請限制訪客」而不引用病人具感染性之字眼。
- (三) 在環境用物準備上有
 1. 硬容器：為避免刺傷，針頭用過後不應回套，病室內應備有防刺之硬殼容器，將針頭連同注射器直接拋入，以傳染性垃圾處理。
 2. 隔離衣：為避免衣服因醫療作業可能沾到病人任何體液，應備有防護衣於病房，讓醫護人員穿戴，尤遇急救時。
 3. Hibiscrub or Hibisol：進出病室或脫掉防護衣物手套後，即以病房備有的Hibisol或Hibiscrub洗手。
 4. 手套：所使用的手套不須滅菌，在可能接觸病患血液、體液、分泌物、排泄物、組織或沾污之器物時應戴手套，操作尖銳器械或手部有傷口時需戴雙層手套，接觸血液、尿液、分泌物、排泄物有關之檢體時應戴手套。
 5. 口罩：病人有咳嗽或懷疑有呼吸道傳染疾病，如TB、腦膜球菌性腦膜炎或插管



時，工作人員宜戴口罩，為病人抽痰時戴口罩，甚至面罩眼罩均須配戴。

6. 1N NaOH水：浴室備有1N NaOH水，當病患有分泌物、排泄物應先用漂白水浸泡一小時後再沖入馬桶中。
7. 環境清潔：病房常規清洗用新鮮泡製之1N NaOH水，當牆壁、地板、桌子沾染血液、體液時，撒在血液或體液上，一小時後再擦去。
8. 醫材：輪椅防護—當病人需外出送檢查，其運送之輪椅應鋪床單，並通知做檢查或手術單位採取因應措施。
9. 血壓計和聽診器置於床旁單獨使用。

(四) 出院後病房消毒：

1. 請工友用1N NaOH水，擦洗床、床頭板、呼吸器、擔架、牆面、門、把手、點滴架、椅子、地板等，請護士在場督導。
2. 將呼叫器、擔架等均放房間內，抽屜、櫃子的門打開。關上空調、鎖上房門、窗戶，用1N NaOH水擦拭，等候一小時。
3. 打開門窗通風48小時，再清洗一次，才恢復使用。
4. 清潔用具須單獨使用，終期消毒時所有的清潔用具以雙層感染性垃圾袋裝置焚化處理。

三、廢棄物器物處理要點

- (一) 拋棄與非拋棄的物類：遵照醫院處理感染廢棄物原則，把用後即丟棄的物類品焚化或丟棄，被血液或體液污染的非用後即丟棄的物類，在送去消毒滅菌處理之前，要裝入耐熱及布袋並加上「生物危險」標籤，如換藥盒、器械、敷料罐等用後應裝入標有感染性廢棄物之塑膠袋，送高壓滅菌後清洗再打包滅菌，具感染性之廢棄物，應裝入標有感染性廢棄物之紅色塑膠袋內送焚化爐焚化。
- (二) 布類：床單被套枕套用兩層標有感染性廢棄物之黃色塑膠袋包裝，封紮送洗衣房消毒清洗。
- (三) 須重覆使用之器具：用1N NaOH水，擦拭，等候一小時，再清洗一次。應以高壓蒸氣法或氧化乙烯氣體滅菌，其滅菌原則採先化學消毒後清洗再送高壓消毒方法。
- (四) 廢棄物要移出病室需以厚紙箱載運出。

四、屍體處理

- (一) 病患不幸去世時，屍體上應標示「生物危險」之標籤，以增加運送人員的注意，並確定對方的工作人員也知道如何採取防範措施。
- (二) 隔離病患善後細則：
1. 處理人員(護士、工友)戴口罩、帽子、手套、隔離衣、鞋套(用醫療手套外加一般手套)。
 2. 屍體之鼻子、耳朵、肛門塞棉花(用鑷子)，若分泌物和體液較多時，用床單吸附，此床單用後丟棄(焚化)。
 3. 用大油布將屍體包裹後，再裝入大塑膠袋內密封，通知太平間將推車推上來，上面鋪好油布。
 4. 將床推到病房門口，推車等在病房外，將屍體用活動擔架搬到推車上，擔架放回病房內等待一起消毒。
 5. 將Ambu等器具打包，準備送供應室以浸泡方式消毒滅菌後清洗，再滅菌。
 6. 垃圾打包，須套上雙層標有感染性標誌塑膠袋，送環保室焚化處理。
 7. 病房消毒如前述。

五、病患與家屬出院衛教

目的在於教導病人及家屬如何增加對疾病的瞭解及藉著教育管道使病人獲得新知，減少感染。維持病人身體健康。

1. 攝取適當營養
2. 避免接觸寵物的糞便及排泄物
3. 足夠的休息
4. 定期的運動

六、經針刺(割)傷或黏膜接觸感染源的處理措施

1. 針刺(割)傷暴露後：
擠壓傷口處促使血液流出，繼之將傷口處在流動水下清洗五分鐘，以7.5%



POVIDONE- IODINE消毒傷口。

2. 黏膜接觸

口腔：使用流動水沖洗口腔。

眼睛：使用流動水或0.9%的生理食鹽水沖洗眼睛。

3. 意外事件發生後應立即向護理主管報備並填寫完整的「意外事件報告」。

4. 受傷的護理人員應就診，並做神經學篩檢。

5. 受傷後一年內，每六個月需做一次健康檢查並記錄，如此可使受害人安心。

6. 針刺(割)傷或意外暴露感染源之醫療工作人員及曾與庫賈氏病人共同使用侵入性醫療儀器或器械之其他病人，皆應列案追蹤，且資訊須保存20年。

護理人員對於尚未確定感染與否的病人應更加謹慎。為避免受到感染，對每位病患的血液及體液皆應特別小心處理，嚴格執行良好的洗手技術，凡接觸病人的血液及體液必須戴手套，護理人員對於謹慎處理針頭及尖銳物品越來越重要，隨著庫賈氏病的受注目，往日護理人員在處理病人血液與體液時，頗不以為意的情況已不復存在，若醫護人員經庫賈氏病病人血液或體液接觸之針刺(割)傷或黏膜等暴露時，則應依上述的指示的事項處理。

醫護人員若有針刺(割)傷、瘀血或其他任何皮膚受損的情形，需在傷口上覆以防水的敷料，並在照顧或處理可能接觸到血液或體液之病人時應戴手套。當護理對象為庫賈氏病病人或懷疑為庫賈氏病病人，更需嚴加注意。

庫賈氏病病人醫院、居家照護與安養機構感染控制指引

江明珠

醫療及衛生人員的職責

所有醫療衛生工作人員的職責包括

1. 察覺危險群病人之潛在危險性。
2. 保證作足夠的消毒措施以降低對其他病人、醫療衛生工作人員感染庫賈氏病的危險性；
3. 確實做到使工作人員接受足夠的訓練及提供防護之裝備，使醫療措施在最低危險性下完成。
4. 確實使醫療裝備依序使用，並有定期的品管核對。

63

庫賈氏病危險群者之責任

1. 病人、家屬或其照顧者需主動向他們的醫師、牙醫師及其他衛生人員告知他們的情況，以便做有效的感染防範。
2. 特別是高危險群病人，如同其他感染性急疾病(如愛滋病或B型肝炎)，避免感染別人是一種強制性責任。

病人照護

一般性社交或臨床接觸及非侵犯性的臨床檢查（如為庫賈氏病病人照X光）對其照顧者、家屬，沒有任何危險性，沒有任何理由拒絕讓庫賈氏病病人進入醫療機構。基於我們目前所知道的知識，他們可在開放性病房採用標準性預防措施，即不需要隔離病人。

通常此病進展快速，且病人很快會有依賴性，無法自主生活，但需重視病人的情緒、生理、營養、心理、教育及社交上的需求，且也要注意家屬的相關需求。當病人由一個醫療機構轉至另一個醫療機構時，協調是重要的。

被偵測不到感染性組織的體液所污染的話，不會產生較多的危險性，不需特殊的防護措



施，如：餵食器皿、餵食管、抽吸管、被單，不需特別防護。在後面的章節會提供有關醫療廢棄物處理的情形。

心理表徵

不論是居家照顧或是醫療單位的提供醫療照顧者，都應了解病人可能發生的精神症狀，如：情緒的變異、幻覺、侵犯性行為。基於這些原因，醫療照顧者有必要進行專業性的訓練及諮商。

隱私性

由於此病的特殊敏感性及隱私性，在文字上及言語上的溝通都必須特別小心，宜採取特別的措施保護病人及家屬的隱私權。

外傷導致的生物污染

A. 皮膚未破皮之意外污染

高危險群病人之血液或體液對未破皮皮膚之污染，宜作如下之處置：

1. 以清潔劑及適當量之溫水沖洗皮膚；
2. 避免用力刷洗；
3. 依常規程序向院內感染管理委員會報告。

B. 針刺或破皮傷之意外污染

當照顧庫賈氏病病人，發生上述之意外傷害時，宜作下列防範措施：

1. 立刻擠壓傷口處使血液流出，再以流動水下清水沖洗五分鐘，以7.5%Providone iodine消毒傷口。
2. 依常規程序向院內感染管理委員會報告。

C. 噴入眼睛

若高危險群病人之血液或脊髓液等體液噴入眼睛時，宜作：

1. 立刻以流動水或0.9%的生理食鹽水沖洗眼睛。
2. 依常規程序向院內感染管理委員會報告。

住院/養護/居家照顧需知

與危險群病人之常規接觸，只要是非血液性接觸，感染的可能性非常低。然而，高危險群病人的照顧醫師、照護工作人員、家屬與朋友需知道脊髓液、血液及血清的具有感染力。如需處理病人的血液或血清，需有適當的消毒措施。

高危險病人的常規照顧建議

感染控制基本原則

所有照顧醫院需建立處理高危險群病人之處置標準，並確實遵循。

住院病房：不需住個人房。

特別護理需要

工作人員需熟悉危險群病人在各種情況事前防護之注意事項。

飲食器具

筷子、刀叉、碗盤、杯子以正常方式清洗即可。沒有任何事實曾證明過唾液會傳染庫賈氏病。

盥洗與個人清潔

病人需使用個別的洗臉盆與馬桶。浴巾等若有血液污染，在正常清洗前，需先以2.0~2.5%NaOCl₂浸泡一小時後再沖入馬桶中。

刀片與牙刷

絕對要個人使用。若使用丟棄式時，則需焚化。

床單及衣物之清洗

建議衣物床單由病人單獨使用，若沾有血液或脊髓液污染時，則需焚化處理。

污染物之丟棄

任何血液與脊髓液污染物需貼有「生物危險」標示，並有待焚化之醫療廢棄物字眼。針與尖銳物需置於有標示待焚化之「生物危險」專用容器內。

樣本之收集

血液或脊髓液等樣本須以密蓋容器收集，並清楚標示「生物危險」或註明為庫賈氏病病人。

表面之清潔

血液或脊髓液污染之表面須以1N NaOH或2.0-2.5% NaOCl₂浸泡一小時後，再以衛生紙吸乾，衛生紙需送焚化。



低危險群病人之常規照顧建議

感染控制基本原則

一般病房注意事項外加下列各項。

住院病房

不需住個人房。

特別護理需要

與高危險群相同。

飲食器具

與高危險群相同。

盥洗與個人清潔

無特殊要求。盥洗依一般個人盥洗程序。

刀片與牙刷

不要與他人合用。

床單及衣物之清洗

依正常方式清洗。

污染物之丟棄

與高危險群相同。

樣本之收集

標準消毒注意事項。

表面之清潔

遭到病人血液或脊髓液污染之表面，若能比照高危險群處置最佳。

庫賈氏病及海綿樣腦症病人廢棄物的處理

江明珠

所謂感染性醫療廢棄物，係指曾接觸血液及其衍生物，或由感染性隔離病房所丟棄的物質皆稱之。這些包括培養、組織、敷料、抹片或其他被血浸到的空針、針頭、手術刀、尿片及血袋。凡來自被確認庫賈氏病的病人或高感染性的組織如腦、脊髓、眼、腦脊髓液，或所有的可丟棄物質與這些組織有接觸的，皆稱為「庫賈氏病感染性廢棄物」。

處理「庫賈氏病感染性廢棄物」，須用最好且最符合標準的處理方法或建議。請參閱本指引所描述之規範、步驟、執行的法規或管理方案，有效執行。所有被分類為臨床廢棄物須用安全且不外洩的容器包裝，在核准的銷毀場所，用焚化法銷毀，避免容器遭受外在的污染，以保證安全的處理廢棄物。

67

「庫賈氏病感染性廢棄物」務需被焚毀或使用有效的庫賈氏病消毒過程將之去活化。某些地區沒有焚化爐可使用時，建議將廢棄物用化學消毒法再焚燒。焚燒殘餘的灰燼須檢查是否完全焚毀，醫療衛生主管當局必須確認這些廢棄物完全被處理，如某些開發中國家的大城市曾有人估計有一半的感染性廢棄物被清潔後重新包裝，又在市場上發售。

在醫院或醫療機構下，引流的器材，布單或紗布被高感染性組織或腦脊髓液污染時，應裝到硬的塑膠袋或容器中，並標示"生物危險"及將之焚毀。而低感染性的組織及引流也應謹慎處理。

對於組織、分泌物、排泄物本身沒有偵測到感染性，沒有特殊的需求，只要依標準防護措施處理。其他感染性廢棄物來自居家護理也不須特別防護。硬的廢棄物(如針頭)在庫賈氏病病人居家護理期間也應收集於防滲透性的容器中，並交予醫療單位處理。

使用琺瑯或耐熱塑膠或可丟棄式的盤子去處理感染性的檢體，有助於局限污染的範圍。如果要重複使用，需用「庫賈氏病的消毒過程」的方式去處理。可拋棄式的物質應於使用完



焚毀，也可在焚毀前用「庫賈氏病的消毒過程」的方式消毒過。噴濺的吸附物質，可將其打包後焚毀或用「庫賈氏病的消毒過程」的方式去處理。有可能遭到庫賈氏病感染物質，若發生噴濺的情形，在病房也應用吸附性物質去移除，表面可用「庫賈氏病的消毒過程」的方式處理。使用安全不外洩的容器，如：雙層垃圾袋，安全處理臨床廢棄物，避免造成污染擴大。當移除噴濺出的物質時；應戴上拋棄式手套與圍兜，處理後手套與圍兜須焚毀，可與取得的廢棄物及清潔用的物品一起焚毀，也可用「庫賈氏病的消毒過程」的方式處理。

庫賈氏病及海綿樣腦症病人死亡後的處理

陳順勝

病人死亡後的處理及防護措施

確定或懷疑庫賈氏病的病人死亡後，其屍體從病房、社區或安寧照護機構移走時，應使用一般感染控制的方法。建議死亡後的病人須放置在密封的屍袋，用一般有感染危險性屍體的處理法。若頭顱骨打開或有脊髓液的滲露，或是縫合時需特別預防滲出體液。

為防滲出，屍袋應有一些內襯來吸收體液，屍體應放置於密封的屍袋中。

死亡後的檢查

臨床診斷為庫賈氏病的病人對屍體的檢查是很重要的部分，其目的可確定是否為庫賈氏病，或是確定庫賈氏病。較理想的是，進行解剖時須有三人在場；病理學家應有技術員協助，額外的一人即處理及標示檢體。除非有訓練上的目的，旁觀者應限制至最少。所有人員必須知道病人相關的病史且通常要完全告知家屬死後解剖的程序。

國際與國內屍體的運送

假如有需要從國際或國內運送屍體時，必須符合國際民航組織國際空運協會的規定，同時需符合對於特殊物品的規定或是每家航空公司特別的需求。需注意國際空運協會的規定屍體需先灌入防腐劑。

一般性的措施

處理庫賈氏病病人死亡後的屍體，可能不方便去確定處理人員的安全性及避免工作場所的污染。在病人屍體尚未浸香之前的運輸應於封密不漏的槽中進行。一般性的接觸或處理完整未執行解剖的屍體應無危險性，而屍體化妝的工作可以不需任何特殊防護去做。假如屍體



已解剖過，需注意工作場所的污染將之侷限，避免體液露出(尤其是腦部流出的)。當屍體從運輸袋移至處理的桌面時，桌面需有不透水的單子，除了需做防腐劑的灌入，其他的防護則不需要。

浸香

一個完整的(未經解剖的)屍體，可以很安全的處理。屍體可放置於不滲透的被單或屍槽中，避免灌流液體的污染，所有引流的液體需收集於不銹鋼槽的容器中；灌流的地方必須用快乾黏上，再用漂白劑去擦拭。對於屍體是經解剖或受傷過，灌入防腐劑是不被鼓勵的，當然也應安全的處理。工作人員需穿戴可拋棄式的面罩、罩袍與手套。屍體放於不滲透的被單上或屍槽中，縫合的側露可被堵起來，而灌流的地方也應盡量避免表面的污染。所有引流液應收集於不銹鋼槽中，灌流或解剖的切口需用快乾黏合，整具屍體必須用漂白劑擦拭；特別注意灌流部位或解剖的切口需確定用漂白劑處理過。

在灌流的程序完成後，這些引流液的容器必須加入NaOH結晶物約40g/L，攪拌混合幾分鐘，避免液體濺出，因液體可能變熱，接著靜置不動至少1小時，之後的處理就如同一般屍體廢棄物。塑膠的鋪單與其他可拋棄式的物品若與體液接觸需被焚毀。屍體的工作面可能已意外的污染到體液，因此需用NaOH或漂白劑沖洗，在表面上至少留置1小時，然後再戴上手套將用完即丟的抹布將消毒液吸乾，工作面再用水將消毒液沖掉。

無法拋棄的器械與工具需用特殊的方式去消毒，所有消毒程序完成時，這些器械仍要用水將它們清洗，移除殘存的消毒溶液，乾燥後再使用。

葬禮與火化

病人的親戚也許想去瞻仰，或最後接觸屍體。表面的接觸，如：撫摸或親吻臉部，並無須禁止或勸退，縱使已做過解剖了；殘骸(骨灰)將之放於封閉的棺木中也不會有任何環境污染的危險性，而火化的灰燼將是同為無菌，因這感染物質無法於焚化過程中存活(溫度高達1000°C)。運送殘骸(骨灰)的處理需遵從地方或國家的規定，若為國際運輸則需遵守國際規則。

土葬

標準的程序必須遵守地區與國家的規定，屍體需視為有感染性的，葬禮時應遵守類似解剖屍體時的防護措施。

捐贈屍體供教學用途

通常解剖的單位應不會接受確定或懷疑庫賈氏病病人的身體或器官為教學或研究的用途，除非在一些特殊的訓練或研究計劃。接受單位必須去詢問捐贈者的負責人及照顧捐贈者的醫療人員來確認病人的病況及遵循其建議。



捐血與庫賈氏病

陳順勝

血液的感染力

庫賈氏病會經由硬腦膜移植、腦下垂體製劑等與中樞神經系統相關的醫療措施造成醫源性感染，但目前普遍認為輸血不是偶發型庫賈氏病（sCJD）的傳染途徑，也認定血液傳染力相當低。不過，在英國曾有新類型庫賈氏病（vCJD）患者在潛伏期時捐血，而造成三名接受輸血之病人也得到vCJD而過世，因此我們也不應該輕忽經由輸血造成醫源性感染庫賈氏病之可能性。

72

庫賈氏病有關血液感染之文獻考證

2006年10月英國的國家庫賈氏病通報調查組織（UK CJD Surveillance Unit, NCJDSU）跟英國血液服務處（UK Blood Services, UKBS）聯合在Vox Sanguinis醫學期刊上發表至2006年3月1日止的研究成果。該研究指出英國曾有18名vCJD患者、3名sCJD患者及3名家族型庫賈氏病（fCJD）患者在潛伏期時捐血，其中確定分別將此些血液輸給66、20、11名患者。在6.5年及7.8年後，有兩名曾接受vCJD捐血之病患也先後因患得vCJD而登錄於NCJDSU的資料庫中。另外還有第三名病患，在接受vCJD患者捐血五年後，於淋巴組織中發現不正常的普利昂蛋白，但並沒有任何臨床症狀。但此篇研究因樣本數受限，認為無法證實sCJD與fCJD可經由血液感染。隨後在該年12月於刺絡針雜誌（Lancet）發表的文獻指出，第三名輸血者已過世，且在進行解剖後確定此患者為vCJD。

針對輸血有造成感染海綿樣腦症的可能，2006年12月美國馬里蘭大學（University of Maryland）在刺絡針雜誌中發表研究成果。該研究以倉鼠為實驗對象，在過濾血中一稱為L13之分子後，可避免倉鼠得到感染性海綿樣腦症。

世界各國對防範庫賈氏病之捐血規範

歐美國家已經採取較嚴格的管制措施來進一步防範。雖然無法確證是否會經血液傳染，但法國已規定，凡是在1980年到1996年期間，在英國或愛爾蘭居住超過一年者都不能在法國捐血。瑞士紅十字會則不接受曾在英國居住超過兩個月的人捐血。美國聯邦食品暨藥物管理局（FDA）原規定，禁止1980至1996年間在英國停留超過六個月的人捐血，1980年以後在英國居住六個月以上的人不能在美國捐血；並考慮限制1980年以後，在法國或葡萄牙地區居住或旅行累積時間超過十年的人捐血。但美國紅十字會則傾向採取更嚴格措施，禁止所有1980年後曾在西歐任何地方居住過的人捐血。近來國人與歐洲交往日趨頻繁，在相關細節未釐清前，為求慎重，似乎有必要考慮上述歐美國家先例，並對前往疫區國家提出適切建議。

此外，專家認為將血液去白血球化（leucodepleted）且自非牛海綿樣腦症（BSE）疫區或風險可忽略之地區進口血漿可減少經由輸血傳播vCJD的風險，並發展高敏感度偵測血中是否含有致病性普利昂蛋白的檢驗方法可利於管理病血及探知未來可能的病例數。

本國之捐血規範及建議

我國為防止庫賈氏病經由血液傳播，衛生署在民國95年3月15日依血液製劑條例第十四條第二項所號令發布捐血者健康標準的第四條中指出：「民國六十九年至八十五年間曾在英國輸血或曾至英國旅遊或居留時間合計超過三個月者，或民國六十九年以後曾於歐洲旅遊或居留時間合計超過五年者應暫緩捐血」，且於第五條中指出：「曾罹患庫賈氏病者、曾注射人類腦下垂體生長荷爾蒙者、曾注射人類腦下垂體親生殖腺素者、曾注射牛胰島素等生物製劑者、曾接受硬腦膜移植者或家族中有庫賈氏病患者終生不得捐血」。

此標準會於捐血前，讓捐血者閱讀後簽名，但由於庫賈氏病較不為人知悉，因此一般民眾及捐血護士或工作人員應特別注意是否曾有上述應暫緩捐血或不得捐血的情形。另外，經疾病管制局確認之庫賈氏病病人，則依流程向血液基金會通報，以杜絕捐血或其血液製劑被使用之可能性。

醫療人員及感控防疫人員應對庫賈氏病病人詳細追查捐血或輸血之病史，以供感管防疫之用。



庫賈氏病的治療曙光

劉秀枝

僅僅在幾年前，庫賈氏病還被認為是無藥可治，但近年來藥物的研發有很大的進展，雖然還不能根治，但已逐漸出現曙光。1-6 可由普利昂蛋白 (prion protein) 的生物行為 (cell biology) 及臨床藥物試驗兩方面來探討。

一、普利昂蛋白的生物行為

74

正常的普利昂蛋白 (PrP^c) 在細胞（尤其是神經及淋巴組織）內產生後，被細胞膜上的一種脂肪膜 (cholesterol-rich detergent-resistant membrane, DRMS) 穩住固定後，在某種蛋白因素的誘發下，發生變異或改變其型態結構，轉變為可抵抗蛋白水解酶 (protease)，且具有感染性的普利昂蛋白 (PrP^{sc})，造成神經細胞的功能異常及死亡。²

根據上述普利昂蛋白 (PrP^c) 轉變為感染性普利昂蛋白 (PrP^{sc}) 的過程中，如果能在任何一步驟中加以阻斷，則可以治療庫賈氏病。因此學者就據此研發出治療的方法或藥物，其中較可行的方式如下：²

1. 以抗 PrP 的單株抗體來預防 PrP^c 蛋白轉變為 PrP^{sc} 。在細胞及老鼠實驗上已證實可行，但還需解決此抗體穿透血腦屏障 (blood-brain barrier) 的問題後，才能應用於人體。
2. 讓細胞膜上的cholesterol-rich DRM不穩定，則不能固定 PrP^c ，因而無法轉化為 PrP^{sc} 。細胞實驗顯示降血脂藥物3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors (statins) (HMG-CoA還原酶抑制劑) 具有此效用，但尚未應用到人體上。Quinacrine (奎那克林) 也可能具有此作用。
3. 抑制 PrP^{sc} 的活性使之無法發揮作用是目前最實用的方法。這類藥物有polyanions，如Congo red, dextran, heparin sulfate, pentosan polysulfate等，都已在細胞及動物實驗上證實有此作用，但這些藥物也有不能穿透血腦屏障的問題。
4. 降低 PrP^{sc} 所引起的神經性毒性。雖然 PrP^{sc} 造成神經性毒性的作用機轉不很清楚，但flupirtine是N-methyl-D-aspartate (NMDA) 拮抗劑，可能減少庫賈氏病腦細胞中glutamate (麩胺酸) 所引起的神經性毒性。

二、庫賈氏病的臨床藥物試驗

表一是目前治療庫賈氏病藥物在細胞、動物實驗以及臨床試驗的情形。要達到治療庫賈氏病的效果，藥物必須能穿透血腦屏障，進入大腦才能發揮作用，把目前已經用在中樞神經系統的藥物加以篩檢，發現能穿過血腦屏障且具有抗普利昂蛋白效用的藥物有兩種：9 heterocyclic compounds phenothiazine及acridine derivatives。在培養細胞中，phenothiazine derivatives中以chlorpromazine的抗普利昂蛋白的效果最大。Acridine derivatives中以quinacrine的抗普利昂蛋白的效果最強，而且是chlorpromazine的10倍。Chlorpromazine是抗精神病藥物，其副作用有外錐體症狀、嗜睡等，所以臨床上沒用來治療庫賈氏病。

表一 治療庫賈氏病藥物在細胞、動物實驗以及臨床試驗的效果²

藥物名稱	細胞分析	動物實驗	慈悲治療	臨床試驗
Quinacrine	有效	有的有效、 有的沒效	有的有效、 有的沒效	進行中
Flupirtine	有效	沒做	沒做	稍微有效
Pentosan polysulfate	稍微有效	稍微有效	進行中	考慮中

1. Quinacrine (奎那克林)

Quinacrine本來是在第2次世界大戰時用來治療瘧疾的藥，後來又用於治療梨形鞭毛蟲病 (giardiasis)。Quinacrine對於動物的普利昂蛋白疾病的效果並不一致。有學者報告quinacrine可延長小白鼠的存活時間達25%，但讓感染搔癢症的母羊服用quinacrine與chlorpromazine時，並沒延長其生命。

因為quinacrine已經是老藥，所以立刻被用來治療庫賈氏病，這是一種compassionate treatment（慈悲治療），即沒有正式經過有關機構認可為適應症，但因病情迫切需要，基於倫理及慈悲原則而特別核准先行使用。例如日本曾經報導4位庫賈氏病患者服用quinacrine後有1到2個月的短暫進步，10 接著在2001-2002年間，法國有30位庫賈氏病及2



位新類型庫賈氏病患者每天服用quinacrine 300mg，評估其存活情形。30位庫賈氏病患者的平均存活時間為8.8個月，而2位新型庫賈氏病的存活時間分別為12及19個月。Quinacrine的副作用包括肝轉胺酶 (transaminases) 升高 (6位)、皮膚疹 (2位)、消化不良 (1位) 以及白血球過低 (1位)。因為這是個開放性試驗，沒有對照組，所以與法國在同一時期登記為庫賈氏病但未接受quinacrine治療的125個病例 (平均存活時間7個月) 比較，並無明顯差別。¹¹

雖然沒有差異，但並不表示quinacrine沒效。因為此試驗並無對照組，而且參加人數也不多，因此效果若不是很強，就可能無法顯現出來。然而此種疾病本來就很少，存活期也短 (平均6個月)，需要有關單位設計大規模的試驗。到2006年為止，共有3個quinacrine的臨床試驗正在進行。²

- (1) 美國舊金山加州大學醫學院於2005年4月開始，預計在3年內收集60位病患，是隨機、雙盲、有安慰劑的臨床試驗，經費由美國國家老化研究機構 (National Institute of Aging) 所提供。
- (2) PRION-1 Trial：英國倫敦的國家醫院 (National Hospital) 的為期3年的隨機抽樣臨床試驗，比較服用24個星期的quinacrine與對照組的存活率，而且24個星期後均可接受quinacrine之治療。此試驗於2004年開始，收案於2006年6月結束，共有81人參加，目前還在進行中。經費由英國的 Medical Research Council (MRC) 提供。
- (3) 德國的Ulm大學進行一個開放性的臨床試驗，同時服用quinacrine及flupirtine。

2. Flupirtine

Flupirtine是一種作用於中樞神經的止痛劑，在實驗室中對神經細胞的凋亡 (apoptosis) 以及普利昂蛋白的神經毒性有保護作用。到目前為止，對庫賈氏病的藥物試驗只有flupirtine有個來自德國的隨機、雙盲的臨床試驗，12 28位庫賈氏病患者參加，13位服用flupirtine，15位接受安慰劑。平均服用40天後，發現服用flupirtine組的知能分數 (阿症量表，ADAS-Cog) 明顯的比服用安慰劑組退步得少，但是兩組的存活時間並無明顯差別。

3. Pentosan polysulphate (PPS)

Pentosan polysulphate具輕微的抗凝血與纖維蛋白溶解作用，用以治療間質性膀胱炎引起的疼痛與不適。在培養細胞及動物實驗中顯示有抑制PrP^{sc}的效果。因為它無法穿透血腦屏障，所以需由腦室連續注射。在英國，曾有一個新類型庫賈氏病患者在注射一年半後還活者，13 但對另一個也是新類型庫賈氏病患者則無效。¹⁴

結論

雖然不少藥物在細胞及動物實驗顯示有抑制PrP^{sc}的效果，但礙於血腦屏障，真正能用到人身上的藥物不多，只有quinacrine, flupirtine及pentosan polysulphate，而且效果都不太明顯。可能原因有二：一是在細胞或動物實驗時，藥物都是與PrP^{sc}同時或在早期就加入，即在PrP^{sc}的潛伏期時即加入。而臨床上，診斷出庫賈氏病時病患的症狀常已很明顯，甚至已是末期，神經細胞已受破壞，藥物就難以發揮作用。因此我們需要找出能早期診斷或早期篩檢出庫賈氏病的方法，以早期治療，才能看出療效。第二個原因是庫賈氏病的存活期短，約6個月，如果藥物效果不是非常明顯，則需要很多的病患參加，才能在臨床試驗上看出效果。雖然目前有三個較大規模的臨床試驗在進行，但要幾年後才会有結果。在此之前，面對個別病患以及無助的家屬，我們也許可以考慮慈悲療法，以quinacrine或flupirtine來治療。



庫賈氏病的告知義務與知情同意

陳順勝

病患同意權 – 決定醫療的權力

基於「病患自主權」、「人性尊嚴」庫賈氏病病患及其家屬有瞭解或同意權—決定醫療的權力。告知(Informed)為病患接受醫療資訊之「說明」，同意(Consent)則指同意或承諾。知情同意(Informed Consent)指說明後同意，包括說明與同意。

有效的醫師告知包括內容、範圍、形式等。病患同意則包括確實性、真實性等。醫師告知病患需要手術切片，病患簽了手術同意書並不表示已知情同意。

78

知情同意成立的條件

知情同意成立的三個因素：

告知：醫師以病患可以理解的方式，提供充分庫賈氏病醫療資訊。

能力：病患或家屬具有足夠的理解與判斷能力。

自願：病患或家屬不受身體約束、心理威脅、及資訊操控，而自願性的作成意思決定。

醫師應該站在協助者的角度，提供充分的醫療資訊，讓病患與醫師一起來做醫療決定，醫師與病患或家屬之間為一種夥伴關係，但最終的醫療決定應該由病人或家屬來做成。

病患之同意權

庫賈氏病病患的同意權，屬於「處分行為」。為處分之行為人，必須有處分權。有效的同意需為個別同意、事前而持續之同意、有效同意、書面同意、未附條件之同意。同意的形式，同意為「意思表示」，原則上意思表示不拘形式，口頭或書面皆可。

法律規定應為書面同意或告知得為病歷記載。

---醫療法 § 63：手術或麻醉同意書之簽具

---醫療法 § 64：侵入性檢查或治療同意書之簽具

---醫療法 § 79：人體試驗同意書之簽具

醫師之告知義務

A. 法律觀點-知情同意的法律觀點

醫療行為對於病患的身體結構、生理功能、心理狀態、精神情況等，產生一定的影響。未得患者的同意者刑法上，醫療行為無法阻卻違法，民法上，醫療行為將構成「侵權行為」。病患同意，阻卻違法。

庫賈氏病病患未同意，醫療行為構成「不法行為」。民法第一八四條：因故意或過失，不法侵害他人之權利者，負損害賠償責任。故意以背於善良風俗之方法，加損害於他人者亦同。違反保護他人之法律，致生損害於他人者，負賠償責任。但能證明其行為無過失者，不在此限。

B. 法律規定

- 一、**醫師法**：第十二條之一：「醫師診治病人時，應向病人或其家屬告知其病情、治療方針、處置、用藥、預後情形及可能之不良反應。」
- 二、**醫療法**：第四十六條「醫院實施手術時，應取得病人或其配偶、親屬或關係人之同意，簽具手術同意書及麻醉同意書；在簽具之前，醫師應向其本人或配偶、親屬或關係人說明手術原因，手術成功率或可能發生之併發症及危險，在其同意下，始得為之。」
第五十八條「醫療機構診治病人時，應向病人或其家屬告知其病情、治療方針及預後情形。」
本法施行細則第五十二條「教學醫院依本法第五十七條規定取得接受試驗者或其法定代理人之同意，應作成書面，並載明左列事項：一、試驗目的及方法。二、可能產生之副作用及危險。三 預期試驗效果。四、其他可能之治療方式及說明。五、接受試驗者得隨時撤回同意。」
- 三、**其它相關特別法**：安寧緩和醫療條例第八條：「醫師為末期病人實施安寧緩和醫療時，應將治療方針告知病人或其家屬。但病人有明確意思表示欲知病情時，應予告知。」
優生保健法第十一條：「醫師發現患有礙優生之遺傳性、傳染性疾病或精神疾病者，應將實情告知患者或其法定代理人，並勸其接受治療。」
優生保健法第十一條第二項所定：「懷孕婦女施行產前檢查，醫師如發現有胎兒不正常者，應將實情告知本人或其配偶；認為有施行人工流產之必要時，應勸其



施行人工流產。」等規定。

早期最高法院已以醫療法第四十六條作為醫師告知義務之法源基礎，而後續雖另以「溝通」、「說明」資為醫師賠償責任之論斷依據之一，近期最高法院則具體稱之為醫師「據實以告」之義務，無論使用名稱為何，最高法院無不以法律規定為論斷醫師告知義務之基礎，並認為違反時，構成民法第一百八十四條第二項推定過失，又告知義務之範圍及其行使要件，亦以法律規定內容為準。

醫師告知義務之行使

一、告知之時間

從要求醫師告知病人之目的言，醫師固應於醫療行為進行前告知病人，以令病人有相當時間了解資訊，並為考慮，但醫師究竟應何時告知，方屬適當，在我國法上並未有清楚規範。觀諸醫療法第十二條規定「醫師診治病人時」、醫療法第四十六條規定「實施手術時」、同法第五十八條規定「診治病人時」、安寧緩和醫療條例第八條規定「實施安寧緩和醫療時」、優生保健法第十一條及第十二條各規定「醫師發現患有礙優生之遺傳性、傳染性疾病或精神疾病者」及「醫師如發現有胎兒不正常者」等用語，僅是概括性指出醫師告知時間之範圍，如此規範固有其適用彈性，亦不免生有解釋上模糊空間。

就特定醫療行為明定醫師告知時點，以確保病人獲有被告知權利，醫師縱於病人先前診治中告知病人一個機率相當低但卻可能發生之重大風險，但既未於該次治療中再度說明，亦無法認為醫師已為告知。醫師告知時點應與醫療行為的時間進行具有連續性，如相隔太久，則無法滿足醫師應告知之義務。

二、告知之對象

醫師告知之對象，以契約法言，自係以契約相對人即「病人」為準，如以侵權法為阻卻違法性言，亦是以病人為對象，從多數情況此項解釋並無疑義。惟如病人係為未成年人時，則不免生有疑義，亦即該孩童因不具契約法上行為能力，其契約上行為即應由法定代理人為之，則醫師即應以其法定代理人為告知對象，但如以侵權法言，如該孩童足認有認識能力而可為有同意能力時，醫師為阻卻其醫療行為違法性，則應以孩童為告知對象，此即發生兩種不同結論，醫師究竟應以何者為對象，目前實務學說均未有進一步討論。

觀諸我國相關醫療法規，並非規定病人為醫師告知對象，而均以「病人及其家屬」為告知對象，顯然已放寬醫師依契約法或侵權法應告知之範圍。然須探究者，倘如醫師主張

其已依法告知病人之家屬，但並未告知病人，即對病人進行醫療手術，是否構成侵權行為責任？或違反契約之給付義務？依侵權行為法言，乃重行為人是否獲得被害者之侵害同意，因此縱然醫師告知家屬，而病人仍處不知狀態，則病人縱為醫療同意，該同意亦因欠缺對損害之認識而不生阻卻違法效果；再者，侵權行為亦在追究行為人對被害者有無善盡注意義務，注意義務固有來自法律規定，但亦有來自過失概念下之預見性與可避免性，縱使醫師依法有告知病人家屬之義務，但並不能反向推論醫師即不負告知病人之義務。況且醫療契約乃為醫師與病人間之契約關係，其效力並不延伸於其他第三者，縱使第三者為病人家屬，亦非契約之當事人，其受領告知之效力仍待確認。因此，縱使相關法規以泛稱方式認為醫師應向病人或其家屬為告知，從民事責任言，醫師仍應以病人為告知對象。

三、告知之方式

雖然醫療法第四十七條定有手術同意書，但其僅是方式之一，並非當然必要法定程式，因此，醫師為告知時，原則上並不以書面為限，若以口頭或其他足以使病人獲悉資訊之形式，亦無不可。

四、告知之內容

關於醫師的告知範圍，主要基本法規即醫療法與醫師法之規定，實不盡相同。依據醫療法第四十七條醫師應告知「手術原因、手術成功率、併發症及危險」，而同法第五十八條規定，醫師應告知病人「病情、治療方針及預後情況」，又醫師法第十二條之一規定，醫師應告知「病情、治療方針、處置、用藥、預後情況及可能不良反應」。綜上，醫師於一般診治病人，應提供「病情、治療方針、預後情況、處置、用藥及可能不良反應」，僅於實施手術時，因併發症、手術原因應分別隸於可能不良反應、病情之概念下，因此，原則上醫師尚須另行告知手術成功率及危險。然查，無論有無進行手術，醫師所採用之醫療方法之成功率及其危險，對於病人均屬重要之訊息，亦攸關於病人是否願意進行該項醫療，因此，現行法關於醫師告知範圍仍有待填充。

尤以侵權行為法中，醫師為獲得病人阻卻違法之同意，而有告知其可能發生之損害之必要，從此亦可發展出醫師應就醫療行為所生之危險、可能不良反應予以告知，惟是否所有可能發生之損害（或稱危險），於不區分可能發生之機率或損害大小下，均應告知病人，此涉及醫師應告知之程度，亦為醫療實務界極為關心之議題，然目前法院實務與學說之見解闕如。



醫師的告知義務的臨床實務

醫師法 § 12-1：醫師的告知義務：醫師診治病人時，應向病人或庫賈氏病家屬告知其病情、治療方針、處置、用藥、預後情形及可能之不良反應。

醫師的告知義務

醫師法 § 14-1：交付藥劑之告知義務：醫師對於診治之病人交付藥劑時，應於容器或包裝上載明病人姓名、性別、藥名、劑量、數量、用法、執業醫療機構名稱與地點及交付年、月、日。

醫療機構的告知義務

醫療法 § 63：手術或麻醉同意書之簽具：醫療機構實施手術，應向病人或其法定代理人、配偶、親屬或關係人說明手術原因、手術成功率或可能發生之併發症及危險，並經其同意，簽具手術同意書及麻醉同意書，始得為之。但情況緊急者，不在此限。前項同意書之簽具，病人為未成年人或無法親自簽具者，得由其法定代理人、配偶、親屬或關係人簽具。第一項手術同意書及麻醉同意書格式，由中央主管機關定之。

醫療法 § 64：侵入性檢查或治療同意書之簽具：醫療機構實施中央主管機關規定之侵入性檢查或治療，應向病人或其法定代理人、配偶、親屬或關係人說明，並經其同意，簽具同意書後，始得為之。但情況緊急者，不在此限。前項同意書之簽具，病人為未成年人或無法親自簽具者，得由其法定代理人、配偶、親屬或關係人簽具。

醫療法 § 65：病理檢查結果之告知義務：醫療機構對採取之組織檢體或手術切取之器官，應送請病理檢查，並將結果告知病人或其法定代理人、配偶、親屬或關係人。醫療機構對於前項之組織檢體或手術切取之器官，應就臨床及病理診斷之結果，作成分析、檢討及評估。

醫療法 § 66：藥劑交付之告知義務：醫院、診所對於診治之病人交付藥劑時，應於容器或包裝上載明病人姓名、性別、藥名、劑量、數量、用法、醫療機構名稱與地點及交付年、月、日。

醫療法 § 79：人體試驗之告知義務：醫療機構施行人體試驗時，應善盡醫療上必要之注

意，並應先取得接受試驗者之書面同意；受試驗者為無行為能力或限制行為能力人，應得其法定代理人之同意。前項書面，醫療機構應記載下列事項，並於接受試驗者同意前先行告知：(同施行細則 § 52)一、試驗目的及方法。二、可能產生之副作用及危險。三、預期試驗效果。四、其他可能之治療方式及說明。五、接受試驗者得隨時撤回同意。

醫療法 § 81：診治病患之告知義務，醫療機構診治病人時，應向病人或其法定代理人、配偶、親屬或關係人告知其病情、治療方針、處置、用藥、預後情形及可能之不良反應。

告知義務的內容

醫師與醫療機構應盡的告知義務內容：診斷與病情。

治療：治療方針、處置、用藥。

預後：預後情形、可能之不良反應。

替代選擇：其他可供選擇的治療方式，及其優劣。

不治療的風險：病患拒絕治療時，醫師應該對於不治療的風險加以說明。

83

告知義務的範圍

是否與醫療決定相關者，才有必要告知？醫師告知義務的法理基礎來自於「知情同意」。告知義務的目的在於幫助病患有充分的醫療資訊來做醫療決定醫師的告知，應為主動告知？被動告知？病患是否應該主動針對其進行醫療決定所需要的醫療資訊而主動提出詢問，醫師才有說明義務？

告知義務的當事人

告知人：醫療行為提供者。若醫師、護理師、醫檢師共同提供醫療行為：由醫師說明。數位醫師共同提供醫療行為：每位醫師均有告知義務。相同醫療行為：僅需由其中一位向病患告知，效力及於其他醫師。不同醫療行為：由各不同醫療行為之主要負責醫師告知。

被告知人：病患本人。庫賈氏病常為病患的法定代理人：配偶、親屬或關係人。但情況緊急者，不在此限。同意書之簽具，病人為未成年人或無法親自簽具者，得由其法定代理人、配偶、親屬或關係人簽具。



醫療機構施行手術及麻醉告知暨取得病人同意指導原則

告知之對象

1. 以告知本人為原則
2. 病人未明示反對時，亦得告知其配偶或親屬
3. 病人為未成年人時，亦須告知其法定代理人
4. 若病人意識不清或無決定能力，應告知其法定代理人、其配偶、親屬或關係人
5. 病人得以書面敘明僅向特定之人告知或對特定對象不予告知

手術同意書的法律效力

作為醫師告知義務的證據？

手術同意書為醫師履行義務的重要證據；但並非以手術同意書之簽具與否，作為醫師是否善盡告知義務的唯一判斷標準。醫師是否善盡告知義務，應該由事實加以判斷。如果醫師未盡告知義務，病患雖已簽具同意書，仍然無法認為醫師已盡告知義務；反之亦然。書面說明V.S.當面說明：如果同意書附有描述整個醫療行為應告知之小冊子，其小冊子之書面說明部分取代當面說明，唯需在同意書加以註解。

面對媒體

陳順勝

大多數敬業的媒體記者日夜不懈敬業的工作，但也在某些同儕競爭的壓力下，會發生未經查証與未平衡報導的新聞。本文就媒體對庫賈氏病病人與家屬互動影響來談。庫賈氏病屬衛生署於96年9月公告為第四類法定傳染病，其診斷確認及新聞發布須由疾病管制局宣布。在未經委託計畫「庫賈氏病工作小組」確定、呈報CDC前，不得私自宣布庫賈氏病之診斷及病例病情。

醫療人員或病家與媒體相處

媒體的打擾

病人或家屬在就診或住院期間可能會被新聞媒體打擾，媒體常守候在急診或病房，反覆打電話騷擾或者來到他們家門口尋求新聞並且不肯離開，或在採訪後以最快的速度整日以電視跑馬燈新聞轟炸。很多人抱怨他們的生活權嚴重被剝奪，也因下列報導事項被驚嚇到：包括一個意料之外的新聞報導、氣憤他們登出錯誤的資訊或擔憂媒體不應該刊出病人或家屬的故事或者照片。

一些病家起初以為他們能透過僅僅接受一家報紙採訪就可以應付了事，但是這個方法並未奏效。我們應該讓並病人與家屬瞭解；一旦一家媒體介入了，其他記者與SNG絕不會離開。

媒體在病人病情一開始的時候就引發他們採訪的興趣，但是在這樣一個已經備感壓力的時間又會增加額外負擔。我們和病家憂心媒體這樣的打擾醫院病房，會侵犯到他們的隱私以及騷擾其他病人。

有時庫賈氏病病家需要有人扮演過渡的角色保護他們免於媒體的騷擾，特別是在病患病情嚴重或死亡的時候。病家有時找一家媒體代言。但最後卻發現失望了，因為媒體的興趣焦點與他們的原意不同，最後甚至於需要有人幫助他們和媒體打交道處理善後。

病人與家屬發現只要庫賈氏病醫療事件再次出現在新聞中，媒體記者就會再回來找他們。每次相關事件出現在新聞中，它也帶回媒體回鍋炒老新聞。病家就生活在想要捍衛他們



被媒體記憶的社會標幟，和隨時都得擔心媒體會刊出了什麼樣的內容。

和媒體打交道、擅用媒體

當然不諱言的，一些庫賈氏病病家相反的歡迎和尋求媒體的注意，因為他們認為可以藉以警告其他人關於相關醫療事件的一切、可以得到諮詢、透過和媒體談話，可以讓病人不被遺忘、透過談話來紓解他們的憂傷、或為病人爭取更好的照護。不過經過我們的追蹤，利用媒體，最後常常事與願違。媒體報導有放大的效果，甚至捕風捉影，可能引起負面反應。

將來任何危機事件，面臨的任何單位及早成立媒體對話窗口，沒必要迴避問題，一方面可適度教育民眾，釐清疑慮，媒體應有社會責任共同消弭恐慌效應的擴張，否則受害的還是全國民眾。我希望大眾包括媒體能從庫賈氏病中得到教訓，學習互助與尊重生命與人的基本權利。

86

許多病家直到病患過世了才與媒體接觸，常是由於害怕他們會打擾病房和侵犯其他病人的隱私。他們尋求媒體的注意，有些人描述了他們和媒體記者接觸的經驗已有所改進和成長。但是病家和媒體的關係很容易破裂。庫賈氏病病家常會對於無法控制媒體報導的角度而感到失望。病家會因為報紙對於死於庫賈氏病的病患做了不詳實的報導而表達他們的憤怒，當媒體報導錯誤的庫賈氏病訊息而混淆視聽時而感到生氣。一些專家警告病家不要接受媒體訪問。一些病家認為他們被延遲告知診治結果是為了阻止他們通知媒體。另外在他們接受媒體的訪問後，在病房也會不受歡迎。

新聞倫理與自律

所謂新聞倫理(Journalism ethics)，是指媒體及媒體工作者出於自律的需求，而訂定的成文或不成文規範。它是非官方、非法律性質、無強迫性、無處罰條款的行為準則。其中公正是指記者報導新聞時，以公正的立場，謹慎評估新聞事件的所有重要事實，作正確、平衡、完整的報導。美國著名的報紙「華盛頓郵報」，在該報的編採手冊中指出，公正包括完整、相關、誠實、用詞直接四項原則。依據華盛頓郵報所指出的四項公正原則，及新聞學上平衡報導的基本要求，我們可以用下四個標準來評估一條新聞是否公正：

1. 新聞中是否呈現正反雙方的意見：爭議性的事件，通常會有正反雙方的意見出現。一則公正的新聞報導，至少應該提出正反雙方的代表性意見。如果只指出一方的意見，無論這種意見正面的或是反面的意見，都不符合新聞報導公正的原則。
2. 新聞中是否呈現多方的意見：大眾對複雜的事件，往往會有許多不同的意見。只報導

正反雙方的意見，並不見得能夠反映所有的意見。盡責的記者，在報導爭議性事件時，應盡量反映各種不同的意見。選擇消息來源時，也應選擇具代表性的人士。

3. 新聞中是否給被攻擊者回應的機會：記者報導新聞時，如果遇到新聞當事人，攻擊另外一個人，應該在新聞中，給被攻擊的人回應的機會。如果只報導攻擊的言論，而未給被攻擊的人回應的機會，則這條新聞就不算是一條公正平衡的新聞。
4. 新聞中是否公正處理爭議的意見：記者在爭議性新聞中，應把攻擊者和被攻擊者的言論，作平衡的處理。也就是說，新聞中應以相同的篇幅及平等的待遇處理雙方的言論。如果在新聞中明顯偏袒某一個人，以很大的篇幅或是以顯著的方式引述其中一人的言論，而對另外一人的言論只作簡短引述，都不符合公正平衡報導的原則。因而庫賈氏病病例之新聞報導，除醫師、醫院之意見外，平衡報導應包括地方衛生主管機關、疾病管制局及第三者專家之意見。

醫療媒體倫理

87

目前衛生署訂有「醫療機構接受媒體採訪注意事項」及「醫療機構及醫事行政人員發布醫學新知或研究報告倫理守則」，各院訂有「發言人作業準則」明訂凡在執行對外發言或從事文宣工作時均需依照該準則或規範之規定辦理，因此對於原則性的問題已有規範可依循，惟對於部份作業之細節尚有不足，致在事件發生時，回應上略顯緩慢，未能在時效內提供媒體及時、正確訊息或畫面。因此在面對媒體時，有必要訂定具體之原則及分工，扮演良好文宣及公關。

衛生署醫療機構接受媒體採訪注意事項

衛署醫字第〇九〇〇〇六四四二一號公告

- 一、為保障病人隱私與就醫權益，兼顧媒體採訪需求，特訂定本注意事項。
- 二、醫療機構應依法令規定，致力保護病人隱私，不得無故洩漏。
- 三、醫療機構應禁止訪客拍攝病人；對採訪媒體應告知不得於醫療機構任意採訪或拍攝病人。
- 四、醫療機構接受採訪時，應考慮對病人的病情及權益，不得藉採訪宣傳醫療業務，招徠病人。



- 五、接受採訪，如果揭露病人身分之虞或需安排病人接受採訪，應先徵得病人同意。對未成年人或禁治產人，並應徵得其法定代理人同意。對意識障礙或精神耗弱之病人，應徵得其配偶或家屬之同意。
- 六、徵詢病人同意時，宜指派社會工作人員或相關人員，告知採訪相關事項，並應明確告知病人有拒絕之權利。病人如同意時，應派人協助接受採訪；病人如拒絕時，應尊重其意願。
- 七、對於未成年人、精神疾病病人、性侵害及家庭暴力受害人，應依相關法律規定予以特別保護。
- 八、醫療機構接受採訪，應以不影響醫療作業、醫療安全或安寧秩序為原則；並宜規劃採訪區、攝影點及採訪動線，派人維持秩序。手術室、加護病房、產房、急診室、燒燙傷中心、隔離病房、門診診察室與病房，於施行醫療作業時，不宜開放採訪，對涉及暴露病人生理隱私之畫面，並應禁指拍攝。
- 九、非經病人同意，不得提供其肖像、人身或生理特徵相關畫面或場景，並應隔離血腥、暴露或屍體等畫面。
- 十、遇有重大災害或大量傷患，應彙整傷患名單、傷亡狀況及救治情形，指派專人以定點記者會方式，對外公佈說明。
- 十一、醫療機構平時應先訂定接受媒體採訪作業流程，並應督導所屬人員遵守本注意事項。

衛生署醫療機構及醫事行政人員發布醫學新知或研究報告倫理守則

衛署醫字第09000七二五一八號公告

- 一、為確保醫療保健資訊品質，促進正面的衛生教育宣導，保障病人權益，維護醫療秩序，特訂定本倫理守則。
- 二、發表醫學新知或研究報告（含特殊個案病例），應注意下列原則：
 - （一）國內人體試驗（含臨床試驗）之結果，應於「人體試驗執行成果報告書」經行政院衛生署審核通過後，始得發表，其內容應包括主題、目的、方法（接受試驗者標準及數目、試驗設計及進行方法、試驗期限及進度）、可能產生的傷害等資料，並應註明其為試驗性質。
 - （二）在國內尚未使用之醫療技術、藥品及醫療器材，或國外人體試驗之結果，如經具學術公信力之期刊或機構認可，得引用轉述，但應註明其出處。

- (三) 非屬人體試驗之醫學新知或研究報告，如其結果已於國內、外醫學會報告，或已累積適當樣本數，經生物統計學或流行病學方法分析後，得發表之。但發表之內容，應依其性質，包括樣本數、適應症、禁忌症、副作用、併發症等完整資料。
- (四) 發布特殊個案病例，應以促進衛生教育宣導為目的。
- (五) 應先製作新聞稿等書面資料，避免專業資訊引述錯誤。
- (六) 應隔離血腥、暴露或屍體等畫面，對於涉嫌犯罪或自殺等病例，應避免描述其方法或細節。

三、發表醫學新知或研究報告（含特殊個案病例），不得有下列各款情形：

- (一) 藉新聞媒體採訪、參加節目錄音錄影或召開記者會等方式，暗示或影射招徠醫療業務或為不實宣傳。
- (二) 為招徠醫療業務，刻意強調如「國內首例」、「北台灣第一例」、「診治病例最多」、「全國或全世界第幾台機器」等用語。
- (三) 為招徠醫療業務，刻意強調醫療機構名稱或醫師個人經歷資料。
- (四) 未累積相當病例數，以生物統計學或流行病學方法分析，或未將研究結果先行發表於國內、外醫學會，即以醫學研究名義發表。
- (五) 未同時提供適應症、禁忌症、副作用及併發症等完整資料。
- (六) 引用醫學文獻資料，宣稱或使人誤認為其個人研究資料。
- (七) 為迎合窺視心理、譁眾取寵、提高新聞曝光率或招徠醫療業務，而發布特殊個案病例。
- (八) 宣稱施行未經核准之人體試驗。
- (九) 宣傳人體試驗之結果，或宣傳在國內尚未使用之醫療技術、藥品或醫療器材，而未強調其為研究階段或試驗性質，有誤導民眾之虞。

四、醫療機構或醫事人員在發表醫學新知或研究報告時，應遵守「醫療機構接受媒體採訪注意事項」。



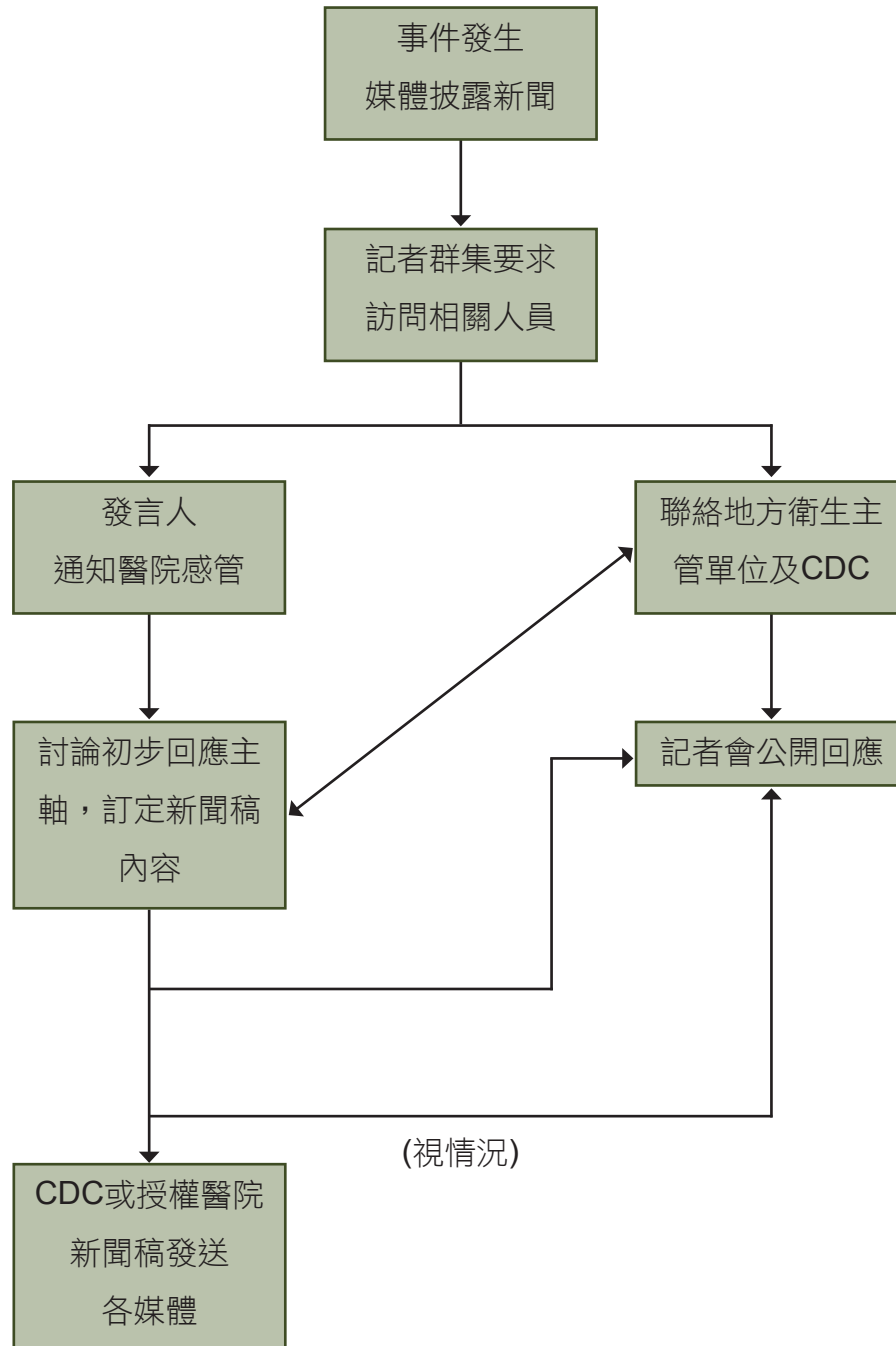
瞭解媒體的類型與性質

媒體依其性質不同，經觀察其作業方式差異如下：

項目	電子媒體 (電視)	平面媒體 (報紙)
1 組成人員	通常二人一組影記者及文字記者各一人	單打獨鬥文字記者兼攝影
2 新聞時效	講求時效性、新聞性	來得及隔日刊登即可
3 採訪內容	簡短扼要搭配畫面	強調內容正確性、廣度及深度
4 採訪主題	由特派員(或主任)決定	除特派員指定外，可自找主題
5 內容取捨	拍攝畫面須配合文字記者的文稿內容，較無彈性	可以不同角度切入或另找題材
6 採訪過程	為取得指定畫面不惜引起衝突	可採彈性作法
7 發佈時間	依播出時段，越快越好(至少須播出前1小時發稿)	約晚上8點發稿

針對媒體性質之不同，須在第一時間回應的對象大部份是電子媒體，只須提供必要的畫面與簡要內容，至於平面媒體稍後再提供詳細新聞稿即可。但庫賈氏病新聞之發布應根據上述所提平衡報導之原則。

庫賈氏病新聞事件緊急因應小組運作流程





庫賈氏病及其他傳播性海綿樣腦症病人病例通報系統

陳順勝

庫賈氏病及其他傳播性海綿樣腦症病人病例通報系統之建立目的在：監視及追蹤研究國內之庫賈氏病之病例、原因及流行病學之調查發生情形；建立及更新庫賈氏病人資料庫，追蹤防治，並通知捐血協會名單，避免該類病人捐血或器官組織捐贈；建立及更新經使用疑似庫賈氏病患者未發病前捐血所製成之血液製劑，經國內外公告回收產品之使用者名單資料庫。進行追蹤防治，由流病學研究了解其與上述之病之相關性；了解並推動國際合作；對國內之庫賈氏病之成因、診斷、治療進行研究及交流。

92

一、目標

- (一) 瞭解我國庫賈氏病發病情形，並統計台灣地區病例之臨床表徵，以明瞭是否有新類型庫賈氏病存在。
- (二) 監視台灣地區庫賈氏病之流行趨勢。
- (三) 分析台灣地區庫賈氏病可能之傳播途徑或來源。
- (四) 建立台灣地區庫賈氏病病例基本資料庫。
- (五) 進行台灣地區庫賈氏病發生狀況(包括年發生率、流行率與死亡率)之國際間比較分析，並整理歷年資料，發表於國際期刊。
- (六) 探討台灣地區生物製劑之使用與庫賈氏病之關聯性。
- (七) 依新的診斷技術及要件建立庫賈氏病之檢驗方法與程序。
- (八) 研擬有關庫賈氏病之醫療與防治相關事宜。

二、通報標準

進展急速且原因不明之失智症(dementia)並具有下列情形之一者:

- (一) 具有下列運動系統障礙之一，且少於三年者。
 - * 不隨意運動(involuntary movement)

- * 肌躍症(myoclonus)
- * 錐體路徵候(Pyramidal signs)
- * 小腦徵候(cerebellar signs)
- * 錐體外徵候(extrapyramidal signs)

(二) 家屬中有庫賈氏病例者。

(三) 腦電圖有周期性棘波者。

三、通報流程

醫師發現符合通報標準之疑似病患時，依法定傳染病通報流程通報所轄衛生機關及疾病管制局；並填寫通報表逕寄台灣神經學學會庫賈氏症工作小組。詳細流程如附錄二。

四、病例調查與研判

對收到複檢表之個案，協調病人所在地之神經科專家及相關衛生單位人員進行病例調查。原則上每兩個月或每累計5名病例即召開一次工作小組會議，並邀請通報醫院代表列席，共同進行報告病例之討論，並依病例定義進行病例之研判。

五、資料彙整、分析與發佈

將定期分析報告病例之臨床及流行病學資料，並將統計分析之結果通知疾病管制局列管。所有對外媒體發表有關庫賈氏病的任何病情發展，都須由疾病管制局統一發佈，每次的會議討論結果須送交神經學會，由學會發文給疾病管制局，再由疾病管制局聯絡各有關機構以及對外公佈。



附錄一、給通報醫師信函

醫師您好：

行政院衛生署疾病管制局已委託本學會建立庫賈氏病之全國通報系統。請您將病人的資料初步通報表單填寫送來，本病例本會將於近期召開庫賈氏病工作小組開會正式確認後報署核查。

為了在會中確認工作，請進一步提供下列資料：

一、庫賈氏病調查表：

依規定，如所附表格，填寫完畢請儘速寄回，當病例確定後，將提供調查表費用。

二、提供腦電圖資料：

庫賈氏病之腦電圖檢查已予標準化，因而麻煩您每月追蹤腦波檢查乙次，並請將腦電圖之結果寄回本會，本會將補助其腦電圖之檢查費用。若為數位腦波儀，請將光碟複製寄回即可，若是傳統腦波儀則影印至少 40秒之重要記錄。(聯絡人 – Dr.賴向榮 07-7317123轉3399)。

三、提供腦部核磁共振造影資料：

是本年度計劃將針對尚在追蹤或新發病之庫賈氏病病患進行T1，T2擴散為主影像及FLAIR影像之核磁共振造影研究，期望能建立本土庫賈氏病之神經影像學資料，以確定是否在新年度作為診斷指標之一。

懷疑為庫賈氏病病患在確立診斷，以及三到六個月後分別依照下列方法施以腦部核磁共振造影檢查。檢查之條件如下：

- (一) Axial cut : T1, T2 , Diffusion-weighted image, Fluid Attenuated Inversion Recovery image (FLAIR).
- (二) Saggital cut : T2 , Diffusion-weighted image, and FLAIR.
- (三) Coronary cut :在axial and saggital cut 無法定位之病灶可加 coronary cut.

麻煩請複製所有片子向庫賈氏病諮詢委員會申報補助檢查經費。(聯絡電話—07-7317123轉3301)。

四、提供腦脊髓液抗體檢查服務：

本年度計劃將提供腦脊髓液檢查服務，請以所附試管收集腦脊髓液，每管2.C.C.，共四管。室溫下以防潮防震文件袋裝存，送到83301高雄縣烏松鄉大埤路123號高雄長庚醫院神經內科組織化學檢查室轉劉怡佳小姐收。(聯絡電話07-7317123轉8327)。

五、提供血液淋巴球基因多型性檢查服務：

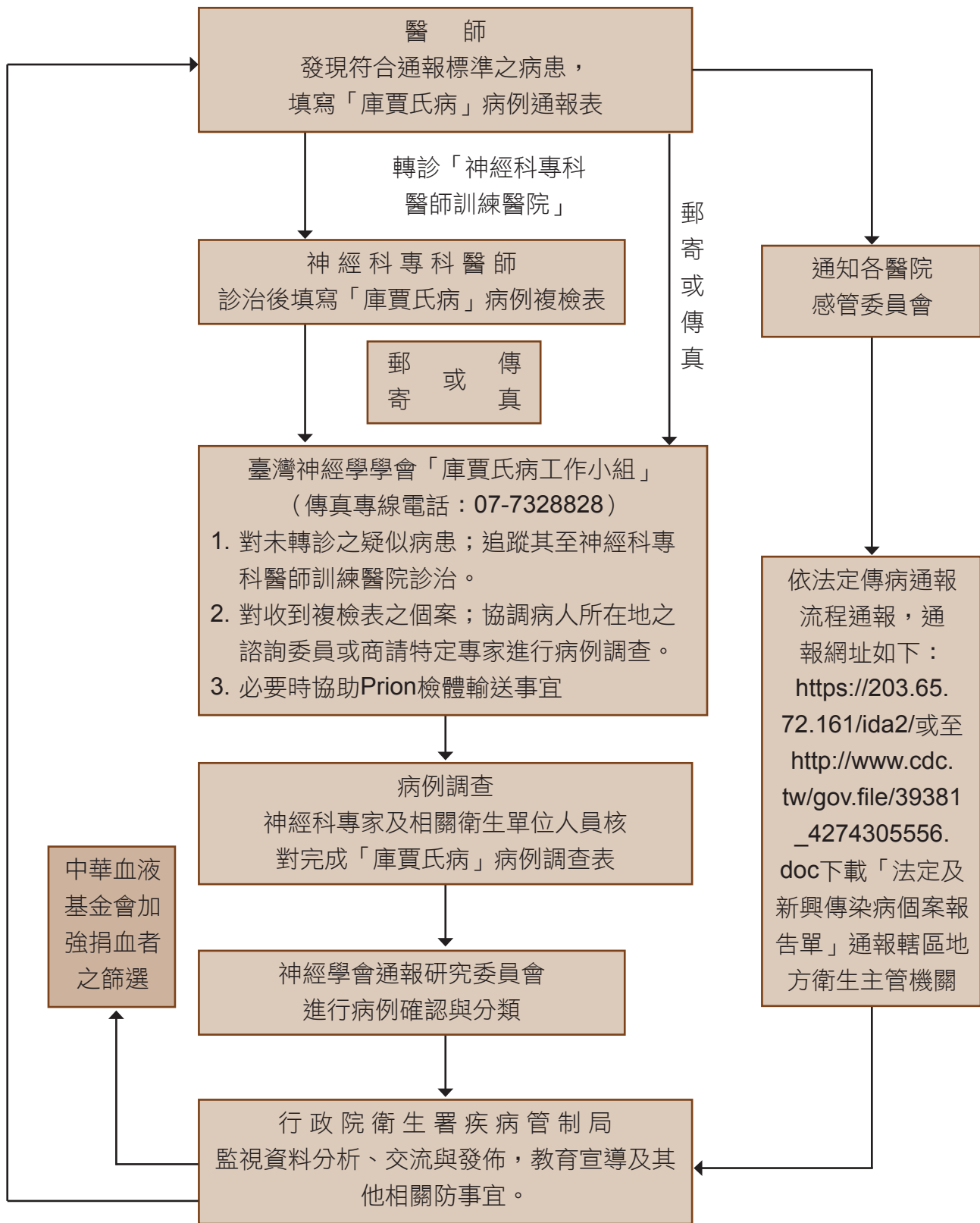
本年度計劃將提供疑似CJD病人血液淋巴球基因多型性檢查服務，請使用黑色或綠色採血管或生化管加少許heparin，送血量為5~10 cc。請在採血後室溫下包裝妥當，儘速寄送到97002花蓮市中央路三段707號花蓮慈濟醫院神經內科徐偉成醫師收。

六、腦組織病理切片檢查：

本年度將開始進行腦組織病理切片檢查以盡速確立診斷，如需進行此項檢查，請先電話聯繫諮詢委員會。(聯絡電話07-7317123轉8327)。

註記：此病例尚須通報貴院之感染管制部門，以利其通報衛生局。

附錄二、庫賈氏病病例通報流程與相關表格



附錄三、庫賈氏病病例通報表

表一、「庫賈氏病(Creutzfeldt-Jakob Disease)」病例通報表

填表日期：民國 年 月 日

姓名		病歷號碼		身份證字號	
性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	職業		電話	
出生日期	年 月 日	發病日期	年 月 日	診斷日期	年 月 日
現在住址					
<p>符合以下症狀者請通報，並於該項症狀之前打√</p> <p>進展急速且原因不明之失智症(dementia)並具有下列情形之一者：</p> <p><input type="checkbox"/> I. 具有下列運動系統障礙之一，且少於二年者。</p> <p><input type="checkbox"/> 不隨意運動(involuntary movement)</p> <p><input type="checkbox"/> 肌躍症(myoclonus)</p> <p><input type="checkbox"/> 錐體路徵候(pyramidal signs)</p> <p><input type="checkbox"/> 小腦徵候(cerebellar signs)</p> <p><input type="checkbox"/> 錐體外路徵候(extrapyramidal signs)</p> <p><input type="checkbox"/> II. 家屬中有庫賈氏病例者。</p> <p><input type="checkbox"/> III. 腦電圖有周期性棘波者。</p>					
報告院所		診斷醫師		聯絡電話	

醫院	地址	醫院	地址
台灣大學附設醫院	台北市常德街1號	台中榮民總醫院	台中市港路三段160號
長庚醫院台北分院	台北市敦化南路199號	高雄榮民總醫院	高雄市左營區大中一路386號
長庚醫院林口總院	桃園縣龜山鄉復興鄉5號	羅東博愛醫院	宜蘭縣羅東鎮南昌路83號
台北市立忠孝醫院	台北市南港區同德路87號	高雄醫學大學附醫	高雄市十全一路100號
新光紀念醫院	台北市士林區文昌路95號	長庚醫院高雄分院	高雄縣鳥松鄉大埤路123號
成功大學附設醫院	台南市勝利路138號	中山醫學大學附醫	台中市建國北路一段110號
衛生署豐原醫院	台中縣豐原市安康路100號	彰化基督教醫院	彰化市南校街135號
奇美醫院	台南縣永康市中華路901號	中國醫藥大學附醫	台中市育德路2號
花蓮慈濟醫院	花蓮市中央路三段707號	三軍總醫院	台北市成功路2段325號



醫院	地址	醫院	地址
台北市立仁愛醫院	台北市仁愛路四段10號	台北國泰醫院	台北市仁愛路四段280號
亞東醫院	北縣板橋市南雅南路二段21號	署立新竹醫院	新竹市經國路一段422巷25號
台北馬偕醫院	台北市中山北路二段92號	署立桃園醫院	桃園市中山路一段1492號
台北榮民總醫院	台北市石牌路二段201號	天主教耕莘醫院	台北縣新店市中正路362號
萬芳醫院	台北市興隆路三段111號	台北醫學大學附醫	台北市吳興街252號
羅東聖母醫院	宜蘭縣羅東鎮中正南路160號	長庚醫院基隆分院	基隆市麥金路222號
振興復建醫學中心	台北市振興街45號	恩主公醫院	台北縣三峽鎮復興路399號
懋新醫院	桃園縣平鎮市廣泰路77號	為恭紀念醫院	苗栗縣頭份鎮仁愛路116號
大甲光田綜合醫院	台中縣大甲鎮經國路321號	童綜合醫院	台中縣沙鹿鎮成功西街8號
嘉義基督教醫院	嘉義市忠孝路539號	聖馬爾定醫院	嘉義市大雅路二段565號
大林慈濟醫院	嘉義縣大林鎮民生路2號	長庚醫院嘉義分院	嘉義縣朴子市嘉朴路西段6號
新樓醫院	台南市東門路一段57號	高雄市立小港醫院	高雄市小港區山明路482號
國軍高雄總醫院	高雄市苓雅區中正一路2號	義大醫院	高縣燕巢鄉角宿村義大陸1號
台北慈濟醫院	台北縣新店市建國路289號	敏盛醫院	桃園市三民路三段106號

填表說明：本表為一式二聯，當您發現符合表中所列通報標準之病人時，請填寫此表，第一聯交病人或其家屬，並囑咐其前往所列醫院之神經科就醫；第二聯請撕下對摺訂妥後投郵，不必另貼郵票。謝謝您的合作！

附錄四、庫賈氏病病例複檢表

表二、「庫賈氏病(Creutzfeldt-Jakob Disease, CJD)」病例複檢表

醫院名稱： 填表醫師姓名： 填表日期： 年 月 日

姓 名		病歷號碼		身份證字號	
性 別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	職 業		電 話	
出生日期	年 月 日	發病日期	年 月 日	診 斷 日 期	年 月 日
現在住址					
A. 以往病史及外科治療史 (請打V)					
神經外科手術(含硬腦膜移植) Neurosurgical procedures (Dura mater graft)				多發性腦梗塞症 Multiple cerebral infarcts	
人體生長激素治療 Human growth hormone treatment				阿茲海默症 Alzheimer' s disease	
角膜移植 Corneal transplantation				惡性腫瘤 Cancer	
輸血 Receive blood transfusion				家族中有其他CJD病患 Family CJD history	
輸用白蛋白或其他血液製劑 Albumin or other blood products transfusion				其他，請註明：	
發病前十年內，曾接受過侵入性檢查， 請註明：_____					
B. 前驅症狀 Prodromal Sytoms (請打V)					
焦慮 Anxiety		頭痛 Headache		憂鬱 Depression	
腹痛 Abdominal pain		睡眠障礙 Sleep disturbance		異樣感覺 Paresthesiae	
沒有食慾 Appetite Disturbance		視力模糊 Blurred vision		健忘 Forgetfulness	
嗜眠 Lethargy		步態不穩 Unsteadiness		倦怠 Malaise	
C. 臨床表現 Clinical Features (請打V)					
失智症 Dementia		肌躍症 Myoclonus		Cogwheel1僵直 Cogwheel rigidity	
啞症 Mutism		高肌張力 Hypertonia		確定痙攣 Definite spasticity	
運動不能狀態 Akinetic state		肌腱反射降低或反射 Hypo/A reflexia		特異性肌萎縮 Specific wasting	



	腦皮質性失明 Cortical blindness		伸蹠反應 Extensor plantar response		肌束抽動 Fasciculation
	運動失調 Ataxia		原始反射 Primitive reflexes		
	其他，請註明：_____				
D. 檢查結果					
EEG 結果					
其他檢查項目	是否有進行該項檢查?		其他檢查項目	是否有進行該項檢查?	
	是	否		是	否
CSF			CT		
MRI			Gene study		
Prion test			Brain biopsy		
			Autopsy		

國家圖書館出版品預行編目

庫賈氏病及其他類傳播性海綿樣腦症感染控制與病例通報指引手冊 = Creutzfeldt-Jakob Disease and other human transmissible spongiform encephalopathies : guideline on patient management and infection control / 行政院衛生署疾病管制局, 臺灣神經學學會庫賈氏病工作小組編輯. -- 第2版. -- 臺北市 : 衛生署疾管局, 2008.05
面 ; 公分. -- (防疫學苑系列 ; 007)

ISBN 978-986-01-4324-9 (平裝)

1.傳染性疾病防制 2.傳染性疾病

412.45

97009535

叢書名 : 防疫學苑系列007

書名 : 庫賈氏病及其他人類傳播性海綿樣腦症感染控制與病例通報指引手冊
Creutzfeldt-Jakob Disease and Other Human Transmissible Spongiform Encephalopathies-Guideline on Patient Management and Infection Control.

編輯者 : 行政院衛生署疾病管制局、台灣神經學學會庫賈氏病工作小組

出版機關 : 行政院衛生署疾病管制局

地址 : 臺北市林森南路6號

電話 : (02)2395-9825

網址 : www.cdc.gov.tw

印刷 : 健琪印刷有限公司

地址 : 台北縣中和市立德街148巷58號3樓

電話 : (02)3234-3100(代表號)

出版年月 : 2008年05月

版次 : 第2版

定價 : 新台幣120元

展售處 台北

誠品信義旗艦店 地址 : 台北市信義區松高路11號 電話 : (02)8789-3388

三民書局 地址 : 台北市重慶南路一段61號 電話 : (02)2361-7511

台中

五南文化台中總店 地址 : 400台中市中山路2號 電話 : (04)2226-0330

沙鹿店 地址 : 433台中縣沙鹿鎮中正街77號 電話 : (04) 2663-1635

逢甲店 地址 : 407台中市逢甲路218號 電話 : (04) 2705-5800

嶺東書坊 地址 : 408台中市南屯區嶺東路1號 電話 : (04)2385-3672

高雄

五南文化高雄一店 地址 : 800高雄市中山一路290號 電話 : (07)235-1960

復興店 地址 : 800高雄市復興一路42號 電話 : (07)2265968

屏東

五南文化屏東店 地址 : 900屏東市民族路104號2F 電話 : (08)732-4020

網路書店 : 五南網路書店 網址 : <http://www.wunanbooks.com.tw/>

誠品網路書店 網址 : <http://www.eslitebooks.com/>

博客來網路書店 網址 : <http://www.books.com.tw/>

GPN : 1009701268

ISBN : 978-986-01-4324-9 (平裝) (平裝 隨冊附贈通報指引手冊一本)

請尊重智慧財產權，欲利用內容者，須徵求本局同意或書面授權





