

淺談抗藥性結核病個案之 聽力損傷及聽力監測

萬芳醫院結核病中心 / 抗藥性結核病醫療照護體系
簡慎萱 護理師

前言

依據 2021 年 WHO Global TB report，2020 年全球仍近千萬人口受結核病影響，其中有 150 萬人因結核病死亡，繼 covid-19 之後的第二大傳染殺手。2019 年全球因 covid-19 疫情影響，致使結核病個案的追蹤數據及治療停滯。最明顯的是全球結核病新確診數由 2019 年的 710 萬人，下降至 2020 年的 580 萬。2020 年新確診抗藥性結核 (MDR/RR-TB; preXDR/XDR) 為 183417 人，抗藥性結核病比例約占 3%。疫情之下，接受抗藥性結核病治療個案卻減少 15%，在疫情嚴重國家甚至更高，而此情況在全球仍持續進行中¹。同期間台灣結核病監測數據，2018 年結核病新案發生數為 9179 人 (每 10 萬人口 38.9 人)；2019 年 8723 人 (每 10 萬人口 37 人)；2020 年降至 7823 人 (每 10 萬人口 33.2 人)。多重抗藥性結核病個案數，2018 年 128 位；2019 年 86 位；2020 年 83 位；2021 年 89 位。相較於 2009 年發生數，已趨於減半。台灣亦因疫情影響，致使 2019-2020 年內新案通報數大幅下降。然而，發生數雖然降低，但近年因面臨人口老化及多重共病問題，結核病死亡率仍約在每 10 萬人口 2-2.3 人，粗估每年因結核病死亡約 500 人，其中 65 歲以上超過 80%，且有逐年增加的趨勢，在治療及照護上同時須面對人口結構改變及外在環境因素的影響，對於發展以病人為中心的結核病照護及管理更具挑戰。²

文獻查證 /

抗藥性結核治療及聽力損傷

抗結核二線藥物中的針劑 (Streptomycin, Kanamycin, Amikacin) 已知會影響腎功能、聽力及前庭系統。腎功能多半停藥後能恢復，但其中聽力損傷 (hearing loss) 多為永久性。使用 aminoglycoside 治療的患者的聽力

損失通常首先是由高頻率 (8000Hz) 開始，然後進展到日常語言生活相關的頻率 (250Hz-4000Hz)，損傷通常是永久性的，且與針劑累積劑量有關^{3,4}。近年的統合分析及回顧性研究中顯示⁵，在 DR-TB 個案中因針劑藥物引起的聽力損

傷平均約佔40.62% (kanamycin: 49.65% CI, amikacin: 38.93%, capreomycin: 10.21%)；即使在低負擔風險國家，如：紐西蘭，回溯 MDR-TB 治療結果研究亦顯示有47% 個案出現耳毒性 (ototoxicity)⁶。由於聽覺是人體重要感覺之一，在抗藥性結核病治療過程中，必須多加以監測，以免聽力損傷不良反應發生。

依據新版診治指引⁷，MDR/RR-TB 的一般處方，開始治療時需使用4種有效抗結核藥物，且經常使用超過4種藥物，治療期間為18-20個月。處方如含針劑，建議加強期為6-7個月。雖然，2020年WHO有推薦9-12個月短程處方可供選擇，但必須確定 fluoroquinolone 敏感，台灣新版診治指引仍建議在治療一開始可考慮加上針劑1-2週。由此來看，針劑在臨床治療 MDR/RR-TB 的處方中，目前仍無法完全由口服藥物取代之。

隨著年齡增加，聽力退化會漸進式增加。初期會由高頻開始，再漸進至低頻率。過去許多研究已指出，聽力損傷 (>40 dB HL) 為老年人認知障礙及失智症的重要風險因子，聽力損傷程度與認知功能衰退有線性相關性⁸⁻¹⁰。綜上所述，因人口結構的改變，抗藥結核病照護上更具挑戰，如何在使用針劑治療

期間，保護個案聽力避免進一步受損，免於增加個人或照顧者負擔，值得加以關注。

聽力監測設備及記錄

在抗藥結核病治療期間為保護個案聽力，可以從處方選擇、劑量調整、藥物濃度監測及聽力監測等面向著手。在聽力監測部分，WHO亦建議使用二線針劑，必須每月監測聽力。然而，因疾病本身具有傳染風險，為避免院內感染，個案治療初期通常無法至聽力室檢查。因此，可移動、輕便又準確、可負擔的聽力檢測設備就更顯重要。關於可攜式聽力計有許多機型廠牌及檢測頻率不同可做選擇¹¹。目前，本中心亦參考WHO建議之一採用GSI 18(如圖一、圖二)。可在個案用藥前及每個月訪視或回診時，為個案檢測聽力，作為初步篩查聽力狀況之工具。檢測結果可另記錄於聽力卡，左右耳可分別以不同顏色及符號標註，範例如圖三。



◀ 圖一

GSI 18™ SCREENING AUDIOMETER

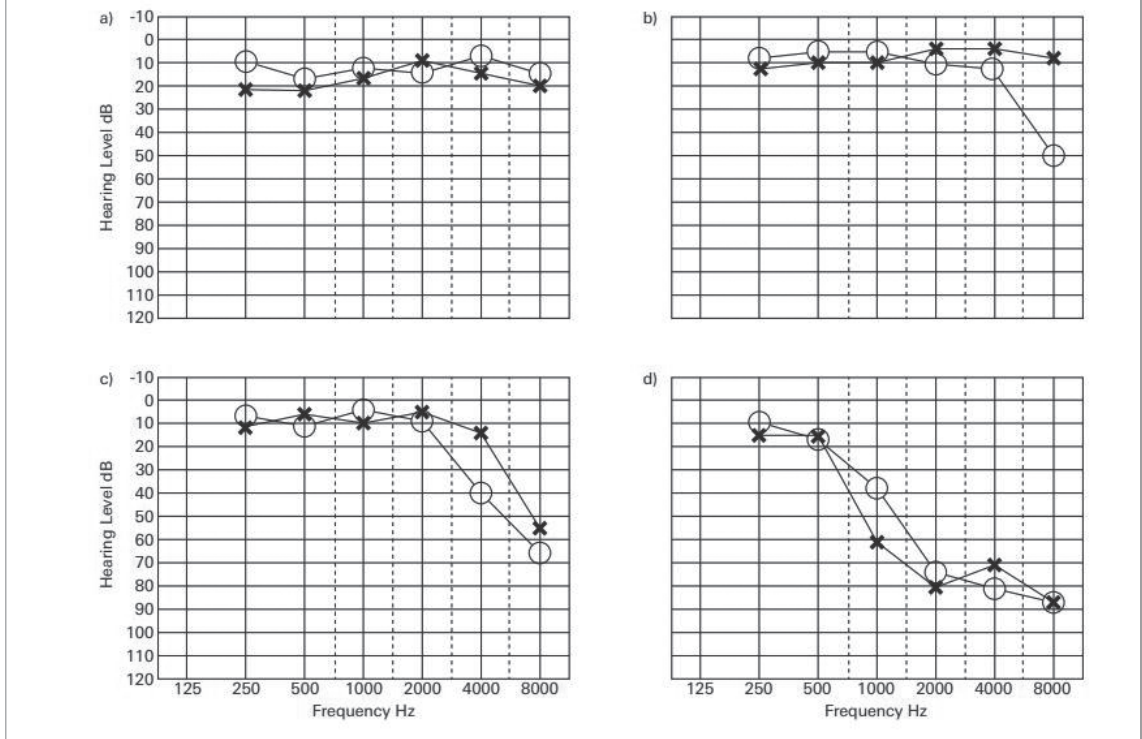
- 11 frequencies: 125 Hz to 8000 Hz
- Wide intensity range
- Compact, light-weight design
- AC line power and/or battery
- Calibration storage for standard earphones and optional insert phones
- Ideal for schools, industry and physician's office for screening audiometry



◀ 圖二

▼ 圖三

Figure 3. Audiograms demonstrating hearing assessment



資料來源：Guide to detect and manage hearing loss during the management of drug-resistant tuberculosis. Challenge TB, KNCV; 2019.

聽力損傷判定標準

依據指引建議¹¹，使用針劑前及針劑治療期間，每月宜規則進行聽力檢測。因針劑耳毒性的影響會持續至停針6個月後，如可行的話，可於針劑停止

後第3及第6個月再進行追蹤。關於聽力損傷的判定依據各方準則略有不同，受限於篇幅茲分享二種較簡易判定方式，分述如下：

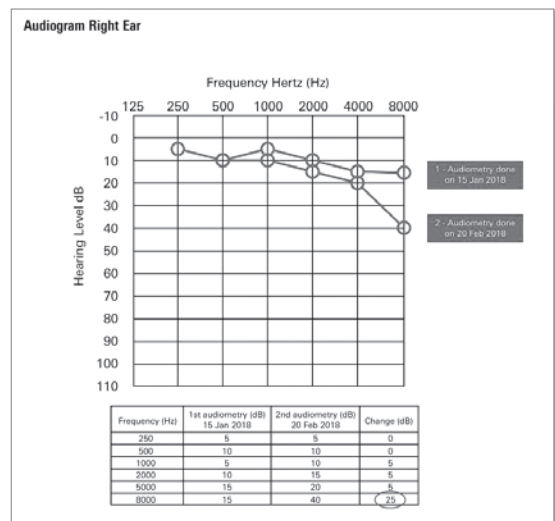
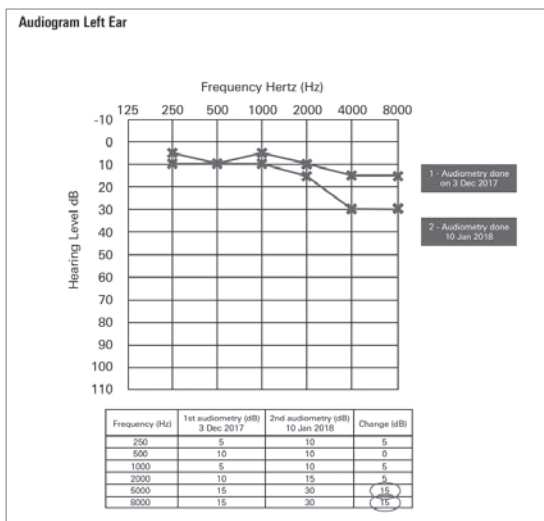
(一) 依據 American Speech-Language-Hearing Association (ASHA) 建議¹²，與 Baseline 相較，如符合以下三者之任一可視為有聽力損傷情形：

1. 在任一頻率增加 20dB。或，
2. 任兩個相鄰的頻率增加 10dB。或，

3. 三個連續的頻率都無反應 (>80dB 都無反應)。

如發現到聽力損傷，宜增加聽力監測的頻率(每一至二周監測一次)。照護人員須留心頭暈、耳鳴等主訴徵狀，可能耳毒性已經發生。記錄方式如圖四、圖五，由圖可以看出高頻部分聽力已下降。

▼ 圖 4、圖 5 聽力損傷記錄範例。



資料來源：Guide to detect and manage hearing loss during the management of drug-resistant tuberculosis. Challenge TB, KNCV; 2019.

(二) Brock 聽力損傷分級

Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
任何頻率均 <40dB	8000Hz ≥ 40dB	4000-8000Hz ≥ 40dB	2000-8000Hz ≥ 40dB	1000-8000Hz ≥ 40dB

資料來源：Cisplatin ototoxicity in children: a practical grading system. Medical and pediatric oncology 1991; 19(4): 295-300.

Brock 於 1991 年監測兒童耳毒性時，發表此分級方式，亦可作為簡易判定標準¹³。由於針劑引起聽力損傷是

由高頻率(8000Hz)開始，Brock Grade 1 以及 Grade 2 聽力損傷的病人一般而言，日常生活溝通可能尚不會出現問

題。但應該盡可能避免聽力損傷進展到 Brock Grade 3，影響日常溝通。

結語

近二年因為 covid-19 疫情，阻斷許多實體世界間與人際間的往來，或影響病患的就醫。但隨著科技與網路演進，醫療模式也屏除許多限制，開啟更多的可能性。除了可攜式聽力計，智慧型手機 (ios 或 iphone) 目前亦有相關聽力篩查 Apps 或 Shoebox (portable iPad based system) 等方式可應用^{14,15}。但受限於區域網路訊號、程式費用、準確性、檢測環境及操作方式等因素，有賴於後續更多於抗藥結核應用研究，以提升聽力檢測的方便性及可及性。

抗藥性結核照護及個案管理，在結核病防治上具有重要的角色和責任。雖然近二年確診人數下降，但高齡化個案的共病及複雜度明顯提升。聽力損傷的管理，在臨床照護中已成為不可忽視的部分。因此，抗藥性結核照護臨床人員培訓及相關技能精進，聽力監測也需列為重要知能之一。早期發現個案聽力損傷，早期轉介或回報醫師進行藥物調整，保護個案以避免個案聽力進一步惡化，影響日常生活。在現今高齡化變遷中，抗藥性結核照護及個案管理，更顯其意義。

參考資料：

1. Global tuberculosis report 2021. Geneva: : World Health Organization, 2021.
2. 2022年結核病流病政策簡報 . Taipei: 衛生福利部疾病管制署 , 2022.
3. Seddon JA, Godfrey-Faussett P, Jacobs K, Ebrahim A, Hesseling AC, Schaaf HS. Hearing loss in patients on treatment for drug-resistant tuberculosis. *Eur Respir J* 2012; 40(5): 1277-86.
4. Hong H, Dowdy DW, Dooley KE, et al. Risk of hearing loss among multidrug-resistant tuberculosis patients according to cumulative aminoglycoside dose. *Int J Tuberc Lung Dis* 2020; 24(1): 65-72.
5. Dillard LK, Martinez RX, Perez LL, Fullerton AM, Chadha S, McMahon CM. Prevalence of aminoglycoside-induced hearing loss in drug-resistant tuberculosis patients: A systematic review. *J Infect* 2021; 83(1): 27-36.
6. Cutfield T, Mowlem L, Paynter J, et al. Treatment and outcomes of multidrug-resistant tuberculosis in Auckland, 1995-2018. *Intern Med J* 2021.
7. 結核病診治指引 . 第七版 ed: 衛生福利部疾病管制署 ; 2022.

8. Lin FR, Yaffe K, Xia J, et al. Hearing loss and cognitive decline in older adults. *JAMA Intern Med* 2013; 173(4): 293-9.
9. Deal JA, Betz J, Yaffe K, et al. Hearing Impairment and Incident Dementia and Cognitive Decline in Older Adults: The Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017; 72(5): 703-9.
10. Ford AH, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, Flicker L, Almeida OP. Hearing loss and the risk of dementia in later life. *Maturitas* 2018; 112: 1-11.
11. Guide to detect and manage hearing loss during the management of drug-resistant tuberculosis. *Challenge TB, KNCV*; 2019.
12. Guidelines for the audiologic management of individuals receiving cochleotoxic drug therapy. ASHA, American Speech-Language-Hearing Association; 1994.
13. Brock PR, Bellman SC, Yeomans EC, Pinkerton CR, Pritchard J. Cisplatin ototoxicity in children: a practical grading system. *Medical and pediatric oncology* 1991; 19(4): 295-300.
14. Nakku D, Nyaiteera V, Llowet E, et al. HIV status and hearing loss among children between 6 and 12 years of age at a large urban health facility in south western Uganda. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2017; 101: 172-7.
15. Melo IMM, Silva ARX, Camargo R, et al. Accuracy of smartphone-based hearing screening tests: a systematic review. *Codas* 2022; 34(3): e20200380.