

# Ethambutol Syrup In The Management Of Tuberculosis In Children

許美足 譯

現在一般人承認INH, PAS, SM成爲一組所謂T. B的初期藥—結核病的三張王牌，其他和任何一種初期藥合併使用的抗結核劑，被視爲第二期藥物。現今，在處理失敗的Cases上，細菌對於抗結核劑第一期藥之抵抗力，是一種習常的發現，然而，更重要的影響是關於流行病學和治療法，在新的或有創作性的處理實例上，遭遇到初期藥物的初期抵抗力。臨床上應用第二期藥物的常規是出乎必然性的範圍之外的一大部份用作第二道防線的藥物，不是含有毒素就是不能允許病人長期使用。處理T. B的一個主要難題是藥物引起過敏現象或延長使用時毒素的反應。

在少數情形下，只給予單一種藥物，被認爲無菌和適當的，INH的使用是因爲它被認爲是抗結核劑化合物中最安全的，然而，在大部份Cases上，標準的處理爲聯合數種藥所組成的化學療法，因此產生了其他的副作用。INH-SM-PAS聯合療法的目的在防止或延遲藥物抵抗力的出現，且增加其抗結核之功效。

對SM主要的異議是它對聽神經及前庭神經具有毒性，和其施行方式—注射，這個程序常引起父母和具痛苦經驗的年青父母們情緒上的負荷，反言之，PAS不被廣泛接受是因爲它須用大劑量才能產生效用，並且也會引起胃腸的障礙。所以，很顯然的，需要一種新的，有效的，無毒素的，容易被孩子的親人接受的，並且和INH合併使用的抗結核藥物。

在這個試驗裡，指引幼童一種新的抗黴菌藥物——Ethambutol，臨床上製成糖漿服用。INH被合併運用，可減低對Ethambutol抵抗的濾過之殘存物出現之可能性，並且保持它的作用。許多調查報告：正如同用Ethambutol作初期及再治療T. B的Cases，具有非常低的藥物毒素的投射一樣，臨床上，細菌學及放射線學的反應也有高百分率的安全率。此外，細菌對藥物抵抗力的出現是很少見的，而且，在實例上，遭到抵抗力是以階梯形式的步驟反應的。在動物的實驗上，Ethambutol和INH或SM，甚至兩者同時合併用在雄鼠身上時，顯示並無明顯之急性致命的投射增加。恒河猴用Etham-

butol 誘出嚴重的神經學病徵的一次藥量，已被發現有12—48次是和已確立的結核病產生最大利益時一樣大。

材料和方法：

30個病人，都是小孩，他們組成一個試驗小組在門診病人中，貢獻於菲律賓的Quezon Institute，就像我們同志的私人診所一樣，從1968年1月開始被治療到1970年3月，所有的病人都在新穎的治療情況中。

以下的標準是用作這試驗中徵募的病人：

- (一) A positive Mantoux test using PPD Intermediate Strength (5Tu)。
- (二) A strong positive history of exposure — 其父母中的一個或二個人，或其家屬中一部份人知道和證實是一個結核病者。
- (三) Definite symptoms and signs — 低度發燒、厭食、咳嗽、體重減輕，頸部的腺病等。
- (四) Positive chest radiology finding, and a negative history of BCG immunization。

病人的選擇依照NTA而加以分類：第一組—minimal和第二組—moderately advanced。最初，對這些病人的資料收集，集中在它的顯微塗片及T. B菌的培養，但在第一次十二個主題試驗中，却沒有獲得“+”的結果。在這情形下，被假定這主題裡的T. B疾病不是開放性的，那麼細菌學上的證實將很困難。因此，供培養用之胃的抽吸程序被停止了，在這種現況下，考慮不是由經驗中得來的。在這些主題，被認爲習慣上之標準，T. B的診斷是可維持的。在菲律賓假如有高比率的T. B感染，及對T. B具選擇性的病人劇烈程度的曝露已被顧及到了。

爲了收集Ethambutol 毒素反應之證據，以下的程序一個月被做二回：尿的分析及血液之化驗(BUN, uric acid) 膽紅素, SGOT and cephalin cholesterol flocculation test. CBC and ESR, and Visual function tests—Snellen eye test (at school age two to five years old) Using “E” Chart; 繼之，在嬰兒用光亮的燈，顏色區別和檢眼鏡。

持續一月繼續的記錄體重、體溫、咳嗽、食慾、頸部淋巴節大小和肺部的跡象已被完成了。胸部 X-Ray 檢查也在 2 到 3 月的治療過程中完成。

習慣上的生活規律，和病人被試驗研究的時間一樣長，包括 Myambutol, 15 mg/kg (體重) (the strength of syrup was 25 mg/cc.)，每天早晨的一次藥量；INH, 50-100mg, 一天三次，並且當需要時補充維他命及症候的治療。決定症狀改善的一般標準為：臨床上的一發燒的消失，體重的增加，咳嗽之鎮壓，食慾之增加，頸部淋巴節的變小和肺部跡象及徵候之改善。放射線學的一縮小支氣管肺炎的浸潤，增加 hilar adenopathies 的大小。

#### 觀察：

圖表 1 概述此主題試驗的診斷，性別和年齡等。在 30 個用 Ethambutol 治療的幼童病人中，有十七個男的和十三個女的。有十一個年在 1~5 歲，十六個年在 6~10 歲和 3 個年在 11~15 歲。所有病人中有 22 個有最小的肺結核，另外八個為中等深的程度。全部 30 個病人都有 hilar lymph gland 腫脹的放射線之證據，而且在最小的一組中，也有 3 個人有頸部的腺炎。

圖表 2 詳細的陳述在這試驗組中治療的結果。治療時間之排列為從 3 月到 22 月，平均為 12.5 月。臨床上的進步是很明顯的，從開始治療 4 個病人後 1 個月即可發現。反言之，放射線學上的改進情形，於治療 5 個病人時，3 個月後就可觀察出來。

一個病人 (Case No. 9)，1 歲大的女孩，在一個月的治療時，死於麻疹和支氣管肺炎，並且從治療結果之價值中被除去。

圖表 3，29 個病人中，於平均持續 7 週的治療後，有 4 個病人顯示輕微的臨床上之進步。然而，平均持續 8 週的治療後，有 25 個病人顯示出明顯的臨床上之改進。

於平均持續 5 ½ 個月的治療時，有 8 個病人開始顯示輕微的放射線上之進步，而平均持續 6 個月之治療時，有 19 個病人顯示有顯著之放射線上之改善。

有一個病人，甚至於治療 16 個月後仍無放射線上之進步，而另一個也沒有改善，但其持續治療時間及觀察只有 4 個月而已。

藥物副作用之形成徵候或減少視力之銳利，沒有任何實例發生。實驗室的試驗和做做並不明顯。病人抵抗力和接受性一般是很優良的，只有一個病人於服藥後有一點點的抱怨，但是她仍能繼續行其生活規律。

#### 摘要

在 29 個孩子群中，有 2 個沒有進步之 Cases，這

也許可以推論 Ethambutol 對小孩結核化學療法失敗之可能性，將很少會高達 23%—已遭遇的治療時間排列為 3—22 週。

在這個試驗中，幾乎等於證實其他調查研究之發現，Ethambutol 做 INH 合併使用之功能。在這一系列有意義的反應上沒有藥物毒素，顯示在臨床上及放射線學方面，關於 Ethambutol 做為一種可能提出的藥物，於結核之化學療法的 "routine" 中，INH 選擇之聯合使用藥。在這些意味著 Ethambutol 作為一種 PAS 的代替物，所以可能考慮做為一種治療 T.B. 的初期藥物。

譯自 Journal of Medicine Volume 8 No2.

TABLE 1.

30 children with tuberculosis under Ethambutol, by diagnosis, sex, and age groups.

Sex and age groups (yrs.)	Moderately		Totals
	Minimal	Advanced	
<b>Male</b>			
1-5	3	2	5
6-10	11	—	11
11-15	—	1	1
<b>Female</b>			
1-5	3	3	6
6-10	4	1	5
11-15	1	1	2
<b>Totals</b>	<b>22</b>	<b>8</b>	<b>30</b>

TABLE 3.

Clinical and radiological responses in 29 tuberculous children treated with Ethambutol.

	Moderately		Totals
	Minimal	Advanced	
<b>Clinical</b>			
Slight improvement	3	1	4
Marked improvement	18	7	25
No improvement	—	—	—
<b>Total number of patients</b>	<b>21</b>	<b>8</b>	<b>29</b>
<b>Radiologic</b>			
Slight improvement	7	1	8
Marked improvement	13	6	19
No improvement	1	1	2
<b>Total number of patients</b>	<b>21</b>	<b>8</b>	<b>29</b>

TABLE 2.

## Results of Ethambutol syrup treatment in 30 children with tuberculosis

Patient (initials)	Age (yrs.) Sex	Diagnosis (N.T.A. Classifi- cation)	Daily Dose of Ethembu- tol (mg)	Length of Treat- ment. (mos.)	Results of Treatments*					Side Effects
					Clinical		Radiological			
					Slight Improve- ment (wks.)	Marked Improve- ment (wks.)	Slight Improve- ment (mos.)	Marked Improve- ment (mos.)	No im- prove- ment (mos.)	
1. I.E.	9 M	M. right Lymphadeni- tis cervical rt.	250	7		12		7		None
2. A.C.	10 M	M. Bil lymphadeni- tis cervical	250	7		12	7			None
3. M.C.	4 F	M.A. bil	125	16	12				16	None
4. M.R.	5 F	M.A. rt.	250	16		8		8		None
5. R.R.	3 M	M.A. rt.	125	16		8		8		None
6. A.C.	3 M	M.A. bil.	125	16		12		10		None
7. F.C.	1 F	M. bil.	125	3		8	3			None
8. M.R.	2 F	M.A. bil.	125	3		8	3			None
9. F.C.	1 F	M. bil.	125	1	-	-	-	-	-	Died of Measles
10. M.B.	6 F	M. A. bil.	250	16		8		12		None
11. V.S.	11 M	M.A. bil.	250	22		8		12		None
12. A.F.	8 F	M. bil. lymphadeni- tis cervi- cal rt.	250	4	8		4			None
13. E.K.	14 F	M.A. bil.	500	16		6		4		None**
14. V.A.	6 M	M. bil.	250	14		4		5		None
15. G.A.	8 M	M. bil.	250	13		7	12			None
16. J.C.	7 M	M. right	250	14		7		6		None
17. E.R.	6 M	M. right	250	12	4***		6			None
18. C.J.	7 F	M. bil.	250	7		8		5		None
19. L.C.	6 M	M. Bil.	250	15		4		5		None
20. A.S.	8 M	M. bil.	250	13		6	3			None
21. F.V.	6 M	M. bil	250	9		8	6			None
22. F.V.	7 M	M. bil.	250	8		9		8		None
23. N.T.	3 M	M. bil.	125	14		9		10		None
24. R.S.	7 F	M. bil.	250	4	4				4	None
25. M.G.	10 F	M. right	250	15		12		6		None
26. E.T.	12 F	M. right	375	7		8		5		None
27. A.G.	5 M	M. right	250	12		8		7		None
28. A.M.	7 M	M. bil.	250	7		12		6		None
29. M.V.	3 F	M. bil.	125	13		4		3		None
30. E.V.	4 M	M. right	125	13		4		3		None

\* Figures under improvement columns indicate start of improvement.

\*\* Complained of bitter after taste.

\*\*\* After dose was increased to 25 mg/kg body weight.