

漢生病的辨識

陳威志¹ 陳鏡任² 楊士恒³

前言

漢生病 (Hansen's disease) 舊稱為癩病 (leprosy)，俗稱麻風、癩瘋、癩病，古時也稱為厲、癩、大風及大麻風等，是由癩分枝桿菌 (*Mycobacterium leprae*) 所引起的一種緩慢產生病理變化的傳染性疾病。由於抗生素問世以前此病無藥可治，未獲治療的患者外型殘缺，被視為上天給予的懲罰又稱為“天刑”，早年病患往往受到殘酷的對待，或棄置荒野任其自生自滅，或終身強制拘禁隔離。1930年至1962年期間，我國漢生病患者被強制收容在樂生療養院隔離治療，因對此病缺乏認識，樂生療養院的病患經常被強制結紮、墮胎，長年遭受社會的誤解與歧視。近年來，在人權團體的奔走下，各國政府紛紛開始正視此問題，2001年日本頒佈法令補償遭強制隔離的漢生病患者，我國政府也在去年（2008年）8月13日公布施行“漢生病病人權保障及補償條例”，正式將癩瘋（癩）病改名為漢生病，給予身心遭受痛

苦的漢生病病患撫慰及補償。

近年來，隨著台灣國際化的程度愈來愈高，來台灣觀光、求學及居留的外國人也愈來愈多，加上國人赴東南亞地區娶妻風氣盛行，基層醫療院所醫師，常需第一線接觸到來自世界各地的病患，因此對於可能由境外移入的傳染病必須有所認識，才能及時診斷，並進一步防止疾病擴散。目前漢生病檢查已列入居留體檢必要的檢驗項目之一，足見境管局對此疾病的重視，基層醫師是社區防疫第一道防線，應能辨識漢生病各種時期之變化，並隨時提高警覺，才能為全民健康把關。

漢生病的認識

漢生病的病原體的發現者是漢生醫師 (Armauer Hansen)。1873年在挪威發現癩分枝桿菌 (*Mycobacterium leprae*，或稱為癩桿菌) 又稱為漢生桿菌 (Hansen bacillus) 是第一隻被發現會引起人體致病的桿菌，人是癩桿菌主要宿主，但動物也可能感染，動物宿主有九節犴狓、黑猩猩和白臉猴等數種。

漢生病主要的傳染途徑是鼻腔或口腔黏膜接觸漢生病患者的呼吸道分泌

1 台北市立聯合醫院和平院區家庭醫學科 住院醫師

2 台北市立聯合醫院和平院區家庭醫學科 醫師

3 台北市立聯合醫院和平院區家庭醫學科 院聘主任

關鍵字：leprosy, Hansen's disease, *Mycobacterium leprae*



表一 2002-2007年度漢生病新病例

年度	2002	2003	2004	2005	2006	2007
本地	6	3	4	4	4	5
外藉	2	4	5	5	7	7
總人數	8	7	9	9	11	12

物，目前已知不會因直接接觸（完整表皮無傷口）或經由使用過的工具傳染，但高危險群還是與漢生病患者有密集接觸的人。平常人90%以上對此菌有自然免疫力，成人不易被感染，兒童及免疫力差的人則比較容易被感染，施打卡介苗也能提供相當的保護力（34~80%）。受到感染後，潛伏期由2.5個月到40年不等，類結核型約為4年，癩腫瘤型則約為10年。

癩桿菌必須要在細胞內才能存活，對於巨噬細胞（macrophage）以及許旺氏細胞（Schwann cell）有高親和力，尤其容易在周邊神經的基底膜上結合，緩慢複製而引起細胞性免疫，造成神經外鞘的水腫、缺血、纖維化，最後導致神經軸突的死亡。臨床上可見到神經腫大，皮膚感覺喪失，肌肉無力而攣縮，汗腺因自律神經受損而無法排汗，色素亦無法生成而造成皮膚脫色。

根據World Health Organization（WHO）的統計，2008年初全球漢病患者登記在案仍有212,802人；2007年新發現的個案有254,525人，比起2006年已減少了11,100名個案，大多數過去被認為是盛行區域目前均已達到WHO所定義的消除目標（即盛行率小於1/10,000人），目前仍有盛行區域的國家包括安哥拉、巴西、中非共和國、剛果、印度、馬

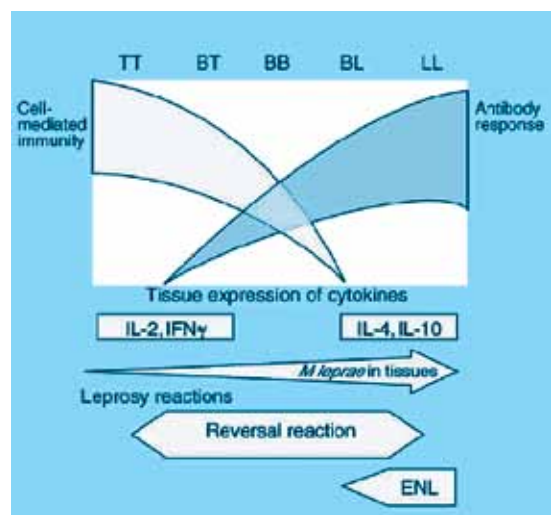
達加斯加、莫三比克、尼泊爾、坦尚尼亞等國，其中又以印度與巴西兩國情況最為嚴重。所有漢病患者中47%為多菌型（具傳染性）、12%為兒童，4%在就醫時已嚴重失能。

台灣本土的病例截至2006年止，登記在案人數為1,079人，盛行率為萬分之0.47已達到WHO的消除目標（1/10,000人），但每年新發生病例仍有約10例（表一），不可掉以輕心。

漢生病的分類

目前常用的分類有兩種，一個是根

圖一 漢生病分類與免疫臨床病理反應



資料來源：參考資料6



表二 Ridley-Jopling分類法

分類特徵	漢生病類型						
	未定類 (IL)	類結核型(TT)	雙態類結核型(BT)	雙態型(BB)	雙態癩腫瘤型 (BL)	癩腫瘤型(LL)	
臨床觀察	皮膚病灶	1~2處，界線模糊	1~2處，界線分明	數量不多但伴有衛星病灶	數量較多且伴衛星病灶	數量多，兩側發生但不對稱	數量多且對稱分佈
	神經病變	病灶感覺的喪失輕微，以溫度為先，看不到腫大神經	早期會因急性炎症而壓痛，而後病灶感覺喪失，有時會看到腫大的神經，常單獨出現	病灶感覺喪失，附近神經會變厚及失去功能，通常不超過兩處且不呈對稱分佈。	散佈著中度感覺喪失的病灶，而部份週邊神經受影響不定，分佈亦不對稱	可能會出現感覺減弱或喪失，兩側侵犯廣泛，但程度輕重不一定，四肢都可能發生	早期沒有感覺的喪失，後期在手腳神經的對稱性地失去功能，顏面神經也受侵犯
實驗室檢驗	癩菌素測試	不定	強陽性	弱陽性	陰性	陰性	陰性
	細菌指數	無	無	無或微量	2+ ~ 3+	4+ ~ 5+	6+或更高
	組織切片	非特異性	可看到類上皮肉芽腫，Langhans巨大細胞及淋巴球亦常見，真皮神經被破壞及腫脹，沒有抗酸菌的存在	可以看到類上皮肉芽腫，但很少Langhans巨大細胞或淋巴球，神經中度腫脹，抗酸菌極少	有肉芽腫卻不見巨大細胞，神經輕微腫脹，抗酸菌中量	肉芽腫較小且有一些泡沫狀變化及很多的淋巴球聚集，神經受侵犯，看起來像洋葱一樣	散佈著泡沫狀巨噬細胞及受抗酸菌侵犯的神經，淋巴球極少且通常沒有巨大細胞的存在

註：細菌指數：0+：每100個視野有菌數0隻，1+：每100個視野有菌數1-10隻，2+：每10個視野有菌數1-10隻，3+：每個視野有菌數1-10隻，4+：每個視野有菌數10-100隻，5+：每個視野有菌數100-1000隻，6+：每個視野有菌數>1000隻

資料來源：參考資料3-4

據皮膚的病變和組織抹片中細菌的數目來分類的Ridley-Jopling分類法（表二），而這種分類法也和宿主的免疫反應活性有相關（圖一）。類結核型（TT）患者其細胞免疫反應很強，故臨床上僅出

現一個或極少數邊緣明顯的皮膚或神經病灶，病灶由分泌INF- γ 的CD4 T淋巴細胞浸潤，在神經周圍形成肉芽腫，病灶內幾乎找不到癩桿菌，體內也幾乎測不到對癩桿菌的抗體；而癩腫瘤型（LL）對癩桿



菌的細胞性免疫力缺乏，因此在全身各處出現邊緣不明的皮膚或神經病灶，病灶有充滿癩桿菌的泡沫細胞卻很少CD4或CD8的T淋巴細胞，無法形成肉芽腫，尿液和血液中對癩桿菌蛋白質反應的抗體效價很高。大多數的漢生病患者介於兩個極端之間，根據細胞性免疫反應強到弱依序是雙態類結核型（BT），雙態型（BB）及雙態癩腫瘤型（BL）。

1980年WHO為便於治療及預後的評估，建議採取較簡易的分類，將漢生病分成少菌型（paucibacillary）及多菌型（multibacillary）兩種。少菌型是指病灶少於5個（1-5個），且皮膚抹片沒有抗酸菌，而超過5個病灶的患者則稱為多菌型。

漢生病的診斷

漢生病以臨床診斷為主，根據WHO的定義至少必須具有下列二者之一：

- 符合漢生病的皮膚病變併明確的感覺喪失 ± 變厚的神經
- 皮膚抹片檢查陽性

除上述症狀外，下列檢查對於診斷漢生病也可能有幫助：

- 病灶邊緣皮膚切片或鼻腔抹片作檢查
- 血清學檢查可以偵測phenolic glycolipid-1（PGL-1），對癩桿菌具專一性，多菌性可達到90%呈陽性，但少菌型卻只有40-50%陽性。
- PCR：多菌性可達到95%呈陽性，但少

菌型也只有55%陽性，且因設備昂貴而未用於臨床診斷。

另外，癩菌素皮膚測試（lepromin skin test）：無法用於診斷，主要用於鑑別漢生病之病型，作法及判讀類似結核菌素測試，利用皮膚反應的大小判斷細胞性免疫的能力，類結核型患者常是陽性，而癩腫瘤型通常為陰性。

漢生病的辨識

雖然目前有許多檢查有助於漢生病的診斷，但臨床的視診仍是漢生病診斷的第一道防線，診療中有下列病史或理學檢查異常的病人，需要抱持可能是漢生病的高度警覺。

病史

接觸史是最重要的，尤其是剛從高盛行率的國家的入境者，例如：印度、巴西等國入境者；或是人力仲介、醫護人員等在職業或生活中有機會接觸到漢生病患者的人，以及曾與九節犛、黑猩猩和白臉猴等動物的接觸的人。

身體檢查

這是最重要的步驟，漢生病主要會侵犯皮膚、神經和眼睛，以及身體上溫度較低的部位，如眼球前房、臉頰、耳垂、膝蓋及睪丸等，必須特別注意這些部位的變化，並提高警覺。

皮膚病灶一般是低色素性且邊緣凸



起，或是整片紅色隆起的斑塊，可能出現在臉、手臂、背部、臀部及腿上，一開始可能沒有感覺的異常，但若斑塊內感覺消失的狀況明顯就幾乎可以確診。皮膚病灶邊緣不明顯時，必須先考慮其他皮膚病的可能，除非病灶內的感覺開始變差時才能懷疑是漢生病。類結核型的漢生病，皮膚病灶數量較少，邊緣明顯中央平坦的斑塊且分布不對稱，常乾燥、脫屑、無毛髮；而癩腫瘤型漢生病則是病灶數量多而對稱，有時皮膚病灶僅輕微發紅，早期較難辨別，但被侵犯的皮膚表面會有油膩多汁的感覺，亮度的差別可能是唯一的辨識法，若不治療，皮膚會因為真皮層浸潤而變成“獅樣臉 (leonine facies)”、耳垂變厚以及腿部皮膚出現類似魚鱗癬的變化。受影響的毛髮會脫落，尤其是眉毛和眼睫毛，由於頭皮溫度高，因此頭髮比較不受影響。指甲變化是次發於周邊神經病變，而非特見於漢生病。

臨床上患者求診的主因經常是皮膚病灶的出現，但研究發現90%以上感覺麻痺先於皮膚病灶，其中最常影響到的如後脛神經 (posterior tibial nerve) 造成腳底感覺喪失，其他還有尺神經 (ulnar n.)、正中神經 (median n.)、外側腓神經 (lateral popliteal n.) 及顏面神經 (facial n.) 等，急性發炎期可能因感覺過敏而有壓痛感，之後神經受損導致感覺異常，初期冷熱感覺會受到影響，接著是輕觸覺、疼痛，最後是深壓覺，神經嚴重受損者，可能會直接引起癱瘓影響到運動

功能，甚至造成肢體末端的變形，如手指、腳指向內彎曲等。漢生病患者的手或腳常因感覺喪失造成燙傷或潰瘍，這也是肢體變形原因之一。如果神經變病發生在自主神經，則會有無汗情形。在皮膚病灶附近用手指按壓可能會發現周邊神經因神經外鞘的水腫而變厚，像是一隻鉛筆埋在皮下，有時甚至可能脹大到可用肉眼直接觀察。

眼睛病變在臉部病灶之後出現，主要原因是臉部神經受到影響的次發性傷害，例如顏面神經受損導致兔眼，侵犯到三叉神經使病人失去角膜反射等，都讓角膜更容易受到傷害，痲瘋性結節性紅斑 (erythema nodosum leprosum, ENL) 可能誘發虹膜炎，病菌甚至可以直接侵入眼球前房。由於漢生病所造成的神經病變影響甚巨，詳細的神經學檢查 (包括感覺、運動和自主神經) 在一開始的診斷以及之後的追蹤都非常重要。

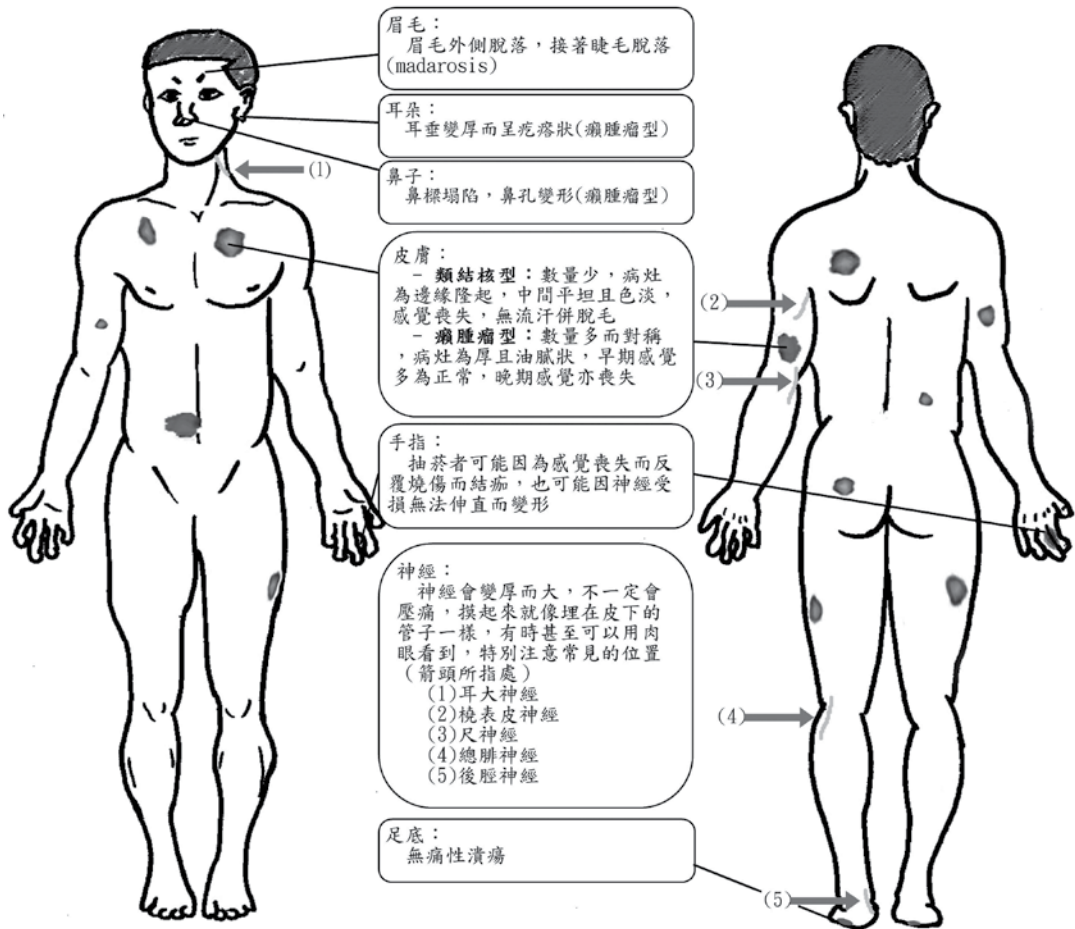
圖二是漢生病患者可能表現出來的病灶，當懷疑可能是漢生病患者時，就要轉介到相關的專科醫師作皮膚抹片檢查及後續的治療，雖然漢生病的確診並不需要皮膚病灶、神經病變、抹片中檢驗出抗酸桿菌三者皆成立，但皮膚抹片或切片可以提供我們分類上的參考，以及將來治療及預後的判斷。

下列兩種情形常造成臨床上誤診：

1. 無法篩檢出漢生病患者：
 - a) 由於未注意患者曾居住在漢生病盛行的地區或相關的接觸史，而未將



圖二 漢生病患者可能見到的外觀變化



漢生病列入鑑別診斷

- b) 雖然作了皮膚切片或抹片，但未告知病理醫師漢生病的可能檢斷，未作適當的抗酸染色。
- c) 沒有適當執行神經學檢查。
- d) 臨床上常用針刺法 (pinprick) 來檢查感覺神經的功能，此方法雖方便，但無法察覺出早期溫度感覺的喪失。
- e) 抗酸染色不適當，傳統的抗酸染色 (Ziehl-Neelson stain) 中癩桿菌呈弱陽性，甚致可能完全脫色而無法

診斷。

- f) 採樣位置錯誤，皮膚採樣位置必須在邊緣活動區而不是中央部位。
- 2. 將正常人診斷為漢生病。
 - a) 皮膚發炎時常造成感覺變差而誤診。
 - b) 同為抗酸染色陽性的非典型分枝桿菌 (atypical mycobacterium) 感染時造成的誤判。
 - c) 採樣或染色過程中所使用的水被



其他分枝桿菌所污染。

d) 其他artifact被認為是抗酸性桿菌。

漢生病之治療

漢生病之治療包括早期藥物治療以及生理、心理及社會上的復健。藥物治療目標是要阻止傳染、減少殘障或其他功能性障礙、預防併發症以及進一步消除疾病，和肺結核一樣採用多藥合併療法 (Multidrug therapy, MDT)，可以避免 dapsone 抗藥性的產生；我國CDC遵循WHO建議口服藥物治療的用法如下

1. 少菌型漢病患者：Rifampin每月1次600mg + Dapsone每日100mg治療6個月，追蹤5年。
2. 多菌型漢病患者：Rifampin每月1次600mg + Dapsone每日100mg + Clofazimine每日50mg及每月1次300mg治療12個月，追蹤5年。

WHO另有建議針對單一皮膚病灶的投藥：Rifampin 600mg + Ofloxacin 400mg + Minocycline 100mg，僅給單一劑量。

一般認為患者接受治療1~2週（通常在MDT 12劑治療）後即沒有傳染力且皮膚病灶多在1年內消失，但多菌型漢病患者可能需5年以上的治療。懷孕使用是安全的；使用dapsone的患者必須在早期密集追蹤CBC並注意溶血的發生（第一個月每週一次，之後半年內每月一次，然後每半年一次），表三是漢生病常用藥物

的副作用。

外科手術的目的有：改善運動功能、重建神經功能（通常效果有限）、眼睛相關手術（恢復眼皮功能）以及外觀整形（美容手術）等，可照會或轉介相關專科作進一步治療。

治療反應

約有三分之一的漢病患者出現治療反應，多菌型的漢病患者以及有神經病變的人為高危險群。

1. 第一型癩反應或稱為 reversal reaction：屬於第IV型細胞免疫型過敏反應，雖然通常發生在BB、BT和BL剛開始接受治療或是在產褥期的時候，但在任何時期均可能發生且經常復發，約有1/4的漢病患者有此反應，患者會有皮膚紅及周邊神經的腫痛等急性發炎情形，類固醇的治療下約有60~70%的神經功能可以復原。
2. 第二型癩反應，或稱為 erythema nodosum leprosum (ENL)，屬於第III型免疫複合體反應，只發生在多菌型患者（BL、LL及少數BB患者），通常在治療3年內發生，未經治療為不可逆反應，東南亞的多菌型族群有高1/2會出現此反應，患者有一群紅且痛的皮膚或皮下結節，常在肢體伸側及臉部，伴隨著其他症狀，包括發燒、疲倦、關節痛、神經痛、虹膜睫狀體炎、淋巴腺炎、睪丸炎及蛋白尿等。症狀輕的可以用



表三 治療漢生病藥物之副作用

藥物	副作用
Rifampin	肝中毒、類流感症狀、血小板減少、腸胃不適
Dapsone	溶血性貧血、顆粒性白血球缺乏症、皮疹、腸胃不適
Clofazimine	皮膚色素沈著、腸胃不適、小便障礙、汗液與淚液減少

Aspirin治療，嚴重則要用類固醇來預防神經傷害及變形。Clofazimine可以減緩癩反應，另外沒有其他禁忌情況下使用thalidomide可以用於治療虹膜炎和神經炎以外的症狀，一旦發生虹膜及神經發炎必須要使用類固醇才有效。

3. Lucio phenomenon：屬於第III型免疫複合體反應引起壞死性的過敏性血管炎，很罕見，多出現在墨西哥及中南美洲的LL患者，可以看到對稱性，紅黑色的皮膚出血性梗塞在四肢，偶而在臉部，伴隨著間歇燒、全身淋巴節病變及脾腫大等，thalidomide無效，必須使用免疫抑制調節劑或血漿過濾術（plasmapheresis）才可以。

結論

漢生病在台灣雖已達到消除的目標，但尚未完全消滅，尤其近年來外籍配偶與勞工大量移入，每年仍有10例左右的新案例，身為社區防疫第一線的基層醫師，須對此病提高警覺並隨時牢記於

心。筆者於台大皮膚科見習時，曾見一名外籍人士前來就診時主訴為右側腿部靠近膝關節附近有一圈紅斑，當時實習醫師並未將漢生病列入鑑別診斷，主治醫師經由詢問接觸史，測試皮疹內的感覺，發現皮膚感覺消失，懷疑有漢生病的可能，立即安排進一步的檢查，現在推想可能是TT型的漢生病。身為基層醫師必須要能辨識各種類型的漢生病，才能在第一時間轉介治療，避免造成嚴重擴散。

參考資料

1. WHO: World Health Organization. Leprosy today <http://www.who.int/lep/en/>
2. Center for disease control. R.O.C(Taiwan): <http://www.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=6504&ctNode=1733&mp=1>.
3. Moschella SL: An update on the diagnosis and treatment of leprosy. J Am Acad Dermatol 2004;51:417-26.
4. 呂耀卿：中國人皮膚病圖譜。初版。台北市：橘井文化，1992:671-87。
5. Walker SL, Lockwood DN: Leprosy. Clin Dermatol. 2007; 25:165-72.
6. Britton WJ, Lockwood DN: Leprosy. Lancet. 2004; 363: 1209-19.