

診斷肺結核 常見的爭議案件

◎衛生福利部東區醫院協調召集人 黃瑞明醫師

參加或主持過無數次的結核病例審查會（簡稱病審會），發現提到病審會的案例，其原因不少，但其中最常見的不外乎是診斷及治療上的疑義，兩者合併就佔了所有送審原因的約八成；下面就嘗試將在病審會碰到的結核病診斷上的爭議案例，擇其重要者分別敘述如下：



⊕ 肺炎 (pneumonia) vs 肺結核

結核菌屬嗜氧性細菌，一般典型的肺結核影像病灶位於肺上葉或肺下葉的上段 (superior segment)，且容易有空洞產生，所以在過去許多醫師根據經驗看到肺上葉出現浸潤性的病灶，即診斷為肺結核，這個在結核病發生率很高的時期，可能診斷正確的機率較高，但在結核病發生率下降至十萬分之五十以下的現在，則光憑一張胸部 X 光即診斷為肺結核的正確性就相對下降許多，何況肺結核在胸部影像學表現可以說千變萬化，放射學的教科書都描述肺結核的影像學表現是世紀的「最大的模仿者」，尤其是越來越多有免疫不全或是糖尿病病人的肺結核病灶，常常會出現在肺下葉的非典型位置，所以原則上對肺結核的診斷應該盡可能有細菌學的證據，否則即要設法排除；如果臨床上高度懷疑肺結核，但在等待

痰培養結果之時，病人的三套痰液塗片均為陰性則建議先給予一個星期的廣效性抗生素 (Aminoglycoside 及 Fluroquinolone 除外)，再追蹤一張胸部 X 光看看肺部的病灶有無變化，若沒有變化則經過綜合判斷後可以考慮給予一個完整的結核病療程，當然由於現今分子生物學的技術日漸成熟，對於臨床上高度懷疑肺結核的病人，為了減少因固態培養基痰培養結果須耗時 4 - 6 星期的等待，可以同時將病人至少一次的痰檢體做核酸增幅測試 (Nuclear Amplification test) 檢查，即 Gene X-Pert /Rif，可以增加檢驗的敏感度，通常兩小時內即可有結果，而且還可測出是否對最重要的 RMP 抗藥，這樣對診治結核病人的臨床醫師幫助很大，唯一的缺點是相對傳統的痰塗片及痰培養，所需費用昂貴不少。

⊕ 非結核分枝桿菌肺部感染或移生 (NTM pulmonary infection/colonization) vs 肺結核

由於傳統的固態蛋基培養結核常需耗時 4-6 星期，所以從 1980 年代開始採用液態培養基（即 MGIT-960），大大縮短培養的時間至兩星期以內，而且只要有結核菌生長消耗掉培養液的氧氣後即會亮起紅燈，一次最多可以同時做 960 個檢體，使得實驗室的操作人員減輕不少工作上的負擔，只是 MGIT-960 最大缺點就是無法分辨 NTM 或是 M.TB；NTM 是普遍存在於土壤及水中的一種分枝桿菌，極易在 MGIT-960 的液態培養液生長，它引起的肺部感染和典型的肺結核不易區分，而且全球包括台灣在內的先進國家在肺結核的發生率下降的當下，在所有分離出的分枝桿菌中，NTM 所占的

比率已經超過結核菌，所以在臨床上常常造成醫療人員很大的困擾；又由於 NTM 至目前所知並不會造成人傳人的危險，並不需要如肺結核的個案需向疾病管制署通報，兩者的治療方法也差別甚大，所以儘早分辨出是否 NTM 或 M.TB 即顯重要。在我國的結核病診治指引 5.1 版即建議將培養陽性的檢體安排核酸增幅測試 (Nuclear Amplification test, PCR) 檢查，如果為 PCR 陽性則結核病的診斷應無問題；若 PCR 陰性則先檢視是否 PCR 裡面存在結核菌的抑制物質，如果無法確認則可再做一次 PCR，仍為陰性則可以確認為 NTM，若為陽性則經綜合判斷後決定是否給予 M.TB 一個完整療程。

⊕ 肺癌 vs 肺結核

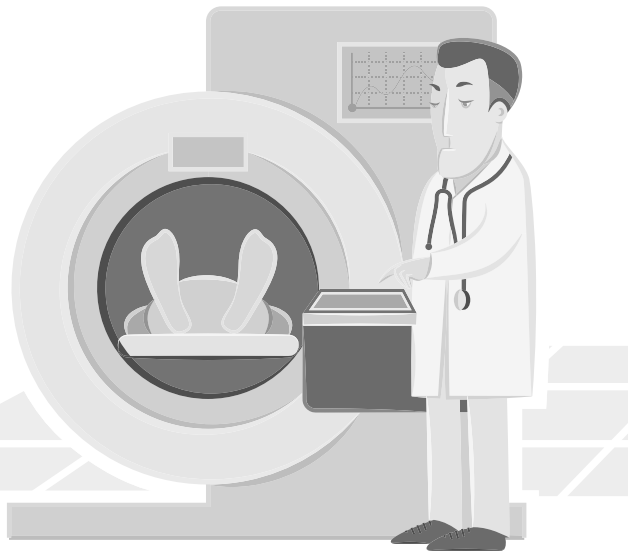
常在病審會上會審到一些病人的胸部 X 光雖然具有空洞，但痰的塗片及培養三套以上都呈現陰性，醫師就決定當成肺結核治療一個療程，期間所追蹤的胸部 X 光並沒有變化，直到治療接近完成，才警覺病人臨床症狀並無改善，甚至惡化才進一步診斷出為肺癌，只是已經延誤診斷造成遺憾。肺結核在胸部 X 光的表現雖然有其好發部位（含氧量較高的肺上葉及肺下葉的上段）及病灶呈現新舊雜陳或易開洞的特徵，但在臨床實務上卻是千變萬化，有世紀最大的模仿者之稱。我國每年新發生的結核病個案約一萬人左

右，其中塗片陽性的只約四成，加上培養有細菌學確診的約八成，換句話說約 20% 的結核病人只根據胸部 X 光的臨床診斷，一般而言肺結核的病灶範圍越廣則痰塗片出現陽性的比率越高，若具有空洞病灶則塗片呈現陽性比率更高，根據統計病灶範圍廣泛又具空洞 (Far advanced, cavity) 的肺結核病人，其痰塗片為陽性的比率可達 92%，所以對具空洞病灶病人若高度懷疑為肺結核，安排三套痰的結核菌塗片及培養檢查（痰檢體在 3-5cc 以上）都呈陰性的話，就必須考慮是否是肺癌或其他診斷。

➕ 潛伏結核感染治療 vs 胸部 X 光是否正常的判斷

世界衛生組織於 2015 年制定出 2015 後全球結核病的防治策略，希望在 2035 年全球因結核病而死亡的人數比 2015 年降低 95%，結核病的發生率比 2015 年下降 90%，而能達成全球發生率在 10 例 / 10 萬以下的消除結核病的目標。我國的疾病管制署於 2016 年也加入世界衛生組織的 2035 年消除結核病的計畫，採取強化對結核潛伏感染者的預防治療策略。我國於 2008 年首先針對 13 歲以下兒童接觸者實施潛伏感染的治療，於 2012 年治療對象擴展到 1986 年以後出生者，而後進一步於 2016 年的 4 月推出全年齡層結核潛伏感染的三個月十二劑短程治療方式，期望能減少

潛伏感染者變成活動性結核病的機會；而實施這個策略首先就必須確認接觸者的胸部 X 光必須是正常的，只是目前一般的胸部 X 光的影像大約只能看清楚 70% 左右的範圍，所以對結核病人的接觸者的胸部 X 光的判讀是否正常就顯得重要，由於目前免疫不全的人口日漸增加，文獻報告經痰培養陽性證實為肺結核的病人，其胸部 X 光被判讀為正常的比率有增加的趨勢，所以判讀這些接觸者的胸部 X 光的時候，除了詳查有無臨床症狀及過去病史外，必要的時候對於胸部 X 光有疑慮的個案，安排做胸部電腦斷層檢查是必需且必要的。



總之，肺結核的診斷不能只靠一張胸部 X 光的影像，也不能單憑細菌學塗片或培養出現陽性即斷定是肺結核，畢竟現在在台灣分離出的分枝桿菌中，已經有一半以上是屬於非分枝桿菌 (NTM)，而這類的菌所造成的感染的處置方式和結核菌感染是完全不同的，肺結核的診斷必須針對病人的臨床症狀、過去病史、接觸史、家族病史、胸部 X 光表現、細菌學、病理學甚至高科技的分子生物學檢查做一個綜合判斷，才能做出最正確的診斷，這樣對醫療端、公衛端及病人端才是三贏局面。