

「結核性肋膜積液」 之臨床表現與診斷

■ 阮聖元 臺大醫院內科部主治醫師

前言

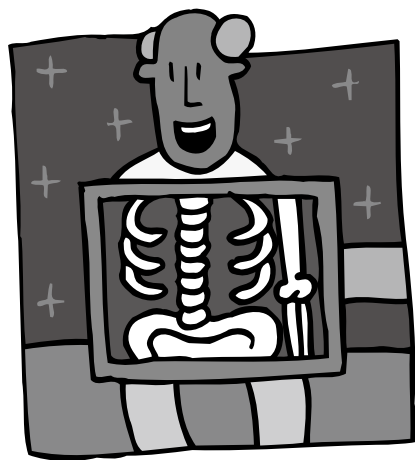
在台灣及其他結核病盛行國家，結核性肋膜積液(Tuberculous pleural effusion)是常見引起單側肋膜積液的主要原因之一。結核性肋膜積液可以單獨發生，或是與肺結核同時發生，過去的研究顯示，約有三到五成的結核性肋膜積液，在診斷時同時可以在痰中培養出結核菌。而單獨發生的結核性肋膜積液，則歸屬於肺外結核(Extrapulmonary tuberculosis)，是常見的肺外結核感染症之一。結核性肋膜積液的發生率及其所佔肺外結核的比例，依定義不同而互有差異，在閱讀有關結核性肋膜積液流行病學的資料文獻時，必須注意該文獻之收案流程，是否排除肺結核之個案，不同的收案標準，會影響流行病學的統計結果。另一方面，不少肺內結核案例亦伴隨有結核性肋膜積液，但在傳染病通報時卻僅被報告為肺結核，而非肺結核合併結核性肋膜積液。故在閱讀疾病流行病學資料時，必須考量到這些相關的問題。而根據台灣疾病管制署的結核病防治年報資料，在2011年台灣診斷了13106例結核病新個案，其中有1193(9.1%)例個案有肋膜積水，但若排除肺內結核合併個案則僅剩44例，另肺外結核個案(不含肺內外合併個案)共有565例，故單獨發生(未合併發生肺內結核)的結核性肋膜積液，約占肺外結核的7.8%。



致病機轉

結核性肋膜積液發生的原因，目前認為有兩個機轉。首先是少數的結核菌進入了肋膜腔，一般而言，這些進入到肋膜腔的結核菌，最有可能還是經由肺部實質感染後，再進入到肋膜腔。在肋膜腔中，結核菌上的蛋白及抗原，引發了人體特別的免疫發炎反應，造

成肋膜發炎進而產生肋膜積液。在臨床案例中，則會因進入肋膜腔的菌量多寡、病人的免疫狀態、以及發病時間的長短，產生不同的臨床表現型及不同的胸水特色。極端的個案如結核性膿胸，乃因肺內結核含菌量高的空洞病灶破入肋膜腔，導致高菌量的結核性肋膜感染。結核性膿胸的胸水有時會類似乳糜胸(Chylothorax)的表現，胸水的膽固醇(Cholesterol)濃度會升高，一般稱作Pseudochyloous effusion，用以和三酸甘油脂(Triglyceride)升高的乳糜胸來做區分。



臨床表現

結核性肋膜積液可以是原發性結核病(Primary tuberculosis)的一種表現，或是發生於復發性結核病(Post-primary tuberculosis)。根據國外的文獻報告，發生於成人的結核性肋膜積液，多是由復發性結核病所造成，而兒童的結核性肋膜積液，則多是原發性結核病所造成。另外，之前的觀察性研究亦發現，部分結核性肋膜積液的個案，即便沒有治療，亦會自行改善，但一段時間之後會再復發。

結核性肋膜積液的臨床表現非常多樣化，端看肋膜腔的發炎程度及肋膜積液產生的量及速度而定。發炎嚴重者會有發燒、倦怠、肋膜性胸痛(Pleuritic pain)等急性症狀。肋膜性胸痛是指胸痛症狀，會因深度呼吸牽扯肋膜摩擦而加劇的胸痛。而肋膜積液的量多寡，則攸關是否造成呼吸短促及咳嗽的症狀。若同時患有肺內結核，則同時會有肺結核的相關症狀。故結核性肋膜炎的表現可以由幾乎無症狀至同時合併有發燒、胸痛、及喘等症狀。有學者認為，結核性肋膜積液之臨床表現，可分為急性病型(Acute illness)及慢性發病型(Chronic form)兩種類型，前者有明顯胸痛及咳嗽症狀，佔病例的多數，後者則無急性症狀但有倦怠、體重減輕等非特異症狀。

過去的研究對於結核性肋膜積液的臨床表現，常有一些不一致的看法，有學者認為，這是因為各個研究的收案標準不同、及背景疾病盛行率不同所致。筆者及共同研究者，曾分析某一醫學中心三百多例結核性肋膜積液的案例，提出對結核性肋膜積液的臨床表現特色及異質性的說明(Thorax. 2012;67:822-827)，我們認為結核性肋膜積液之臨床表現，乃為連續性的疾病光譜(Disease spectrum)，而非僅是肋膜腔感染或是抗原反應兩種



類型。正因疾病表現為連續性的光譜，所以造成肋膜積液分析的結果，有各種不同的表現(見圖一)。在結核性肋膜積液的疾病光譜中，包含最嚴重的結核性膿胸，至含菌量極低的Tuberculous parapneumonic effusion，Tuberculous parapneumonic effusion因在肋膜腔的含菌量低，疾病機轉以對結核菌蛋白的免疫反應為主，所以肋膜積液分析呈現淋巴球為主，因而肋膜積液培養通常為陰性。

診斷

結核性肋膜積液多為單側。因可能同時合併肺結核，故胸部X光片除肋膜積液外，還可能會出現肺實質病變(20%~50%)。在胸部X光發現有肋膜積液之後，結核性肋膜積液的診斷，通常需要以肋膜穿刺術(Thoracentesis)來取得肋膜積液作檢驗分析，或做肋膜切片做病理學檢驗或組織培養。

在肋膜積液的檢驗分析方面，欲診斷結核性肋膜積液，常用的分析項目包含細胞計數及分類、生化檢驗、抗酸染色及分枝桿菌培養。結核性肋膜積液的胸水白血球數目通常會輕微或中度升高。在白血球的分類上，疾病初期可能會發現中性球(Neutrophils)比例較高的狀況，但很快地就會轉變成淋巴球(Lymphocytes)為主的胸水。一般而言，多數的結核性肋膜炎案例診斷時，其肋膜積液分析皆以淋巴球為主，但在少數結核性膿胸或胸水中結核菌數目較多的案例，中性球仍會維持較高的比例。

結核性肋膜積液的生化檢驗，一般皆呈現滲出液(Exudate)的表現。胸水中的蛋白質濃度通常很高、LDH(Lactate dehydrogenase)濃度亦會升高，葡萄糖濃度通常為輕微下降或正常。值得注意的是，若結核性肋膜積液發生於營養狀況不佳或多重共病的病人身上，則可能因白蛋白低下或併有心臟或腎臟疾病，而導致結核性肋膜積液同時伴有濾出液(Transudate)的胸水，使得肋膜積液的生化檢驗呈現不典型的表現。另外，某些醫院可以檢驗胸水中的Adenosine deaminase (ADA)濃度，ADA對於診斷結核性肋膜積液的敏感性(Sensitivity)相當高，但特異性(Specificity)則在不同的研究報告中有相當大的差異，故臨床使用上須合併其他檢驗一起做判斷。

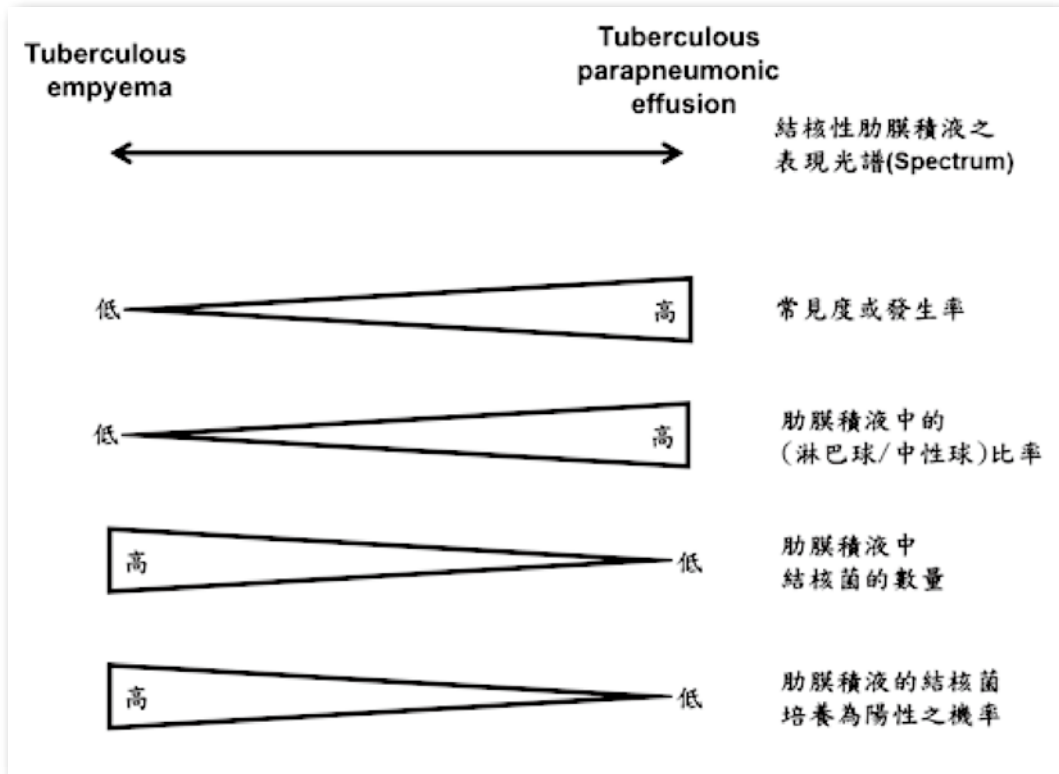
抗酸染色及分枝桿菌培養是診斷結核感染症重要的工具，結核性肋膜積液之抗酸染色陽性率很低，根據過去的文獻報告，陽性率低於5%。結核性肋膜積液之胸水分枝桿菌培養陽性率亦不高，利用傳統固態培養基的陽性率約為30-40%，但利用新型液態培養方式，可將培養陽性率提高至50-60%。值得一提的是，結核性肋膜積液可能同時合併肺內

防癆雜誌

結核，故同時檢驗痰液的抗酸染色及分枝桿菌培養，可增加整體的診斷率。

肋膜切片是目前診斷結核性肋膜積液最重要的工具之一。單是肋膜切片的病理檢驗即有50-80%的診斷率，若病理檢驗加上肋膜組織培養，則可以達到約90%的診斷率。且病理檢驗所需的時間比分枝桿菌培養要快上許多，可以達到及早診斷及早治療的效果。

以胸水作結核菌的聚合酶鏈鎖反應(Polymerase chain reaction, PCR)，對於診斷結核性肋膜積液的敏感度並不高，根據過去統合分析(Meta-analysis)的報告，其敏感度約為50%上下，故臨床運用價值目前仍不高。



圖一 結核性肋膜積液(Tuberculous pleural effusion)的臨床表現，乃為連續性疾病光譜(Spectrum)的概念示意圖 (改編自筆者之論文Thorax. 2012;67:822-827, Supplementary figure 1)