

結核病之診斷

劉永慶

高雄榮民總醫院

感染科及微生物科

結核病的臨床表現千變萬化，初發病時往往沒有明顯或特異性的症狀，且症狀過程緩慢，時好時壞，甚至於侵犯之器官不限於肺部，而使診斷更加困難。所以要診斷結核病必須綜合臨床表現，加上放射線學之變化，最後再以實驗室檢驗加以證實，才算完整。另外由於台灣早年結核病盛行率高，50年前的20歲以上成人已有80%的結核菌素皮膚試驗陽性率（表示已感染者），現今年齡愈大，結核菌素皮膚試驗對結核病的診斷幫助愈小。

臨床表現

- 一、呼吸道症狀：咳嗽是最常見之呼吸道症狀，特別是三週以上，初期無痰，接著開始有痰，痰檢體是結核病細菌學檢驗之關鍵標本。咳血不常見，通常是由於過去的結核病所引發，咳血並非表示一定是活動性結核病。另外病灶接近肋膜可引起胸痛，呼吸困難不常見，但可見於廣泛的肺結核，肺結核亦可引起呼吸衰竭。理學檢查通常幫助不大，偶可聽到囉音。
- 二、全身性症狀：最常見之全身性症狀為發燒，發生率達37~80%不等，且發燒之病人開始接受抗結核藥物治療後，34%之病人於一週內退燒，64%於2週內退燒，其發燒時間之中位值為10天，最短1天，最長109天。其他症狀包括食慾不振、體重減輕、倦怠、夜間盜汗等，由於非特異性，所以很難詳細來評估。

由於許多結核病人常伴有其他疾病，像愛滋病、酗酒、慢性腎衰竭、糖尿病、癌症及藥癮，包括類固醇及成份不明的中藥等，因此結核病之診斷必須與這些疾病之徵象及其合併症作鑑別診斷，否則很容易造成診斷錯誤與診斷延誤。

放射線影像變化

除了支氣管內結核外，幾乎所有肺結核，皆有胸部X-光影像之不正常，所以每位肺結核病人均須作正面胸部X-光檢查，五歲以下的兒童需加作側面照，以觀察肺門與縱隔腔之淋巴腺病變，孕婦在懷疑有活動性肺結核時，即使在妊娠前期，也應接受胸部X-光檢查，但胎兒部位應作適當保護，肺外結核也應於初診斷時作胸部X-光檢查，且必須與過去的胸部X-光作比較。

進行性初發結核病時，於肺部中葉或下葉有浸潤性變化，且常常合併同側之肺門淋巴病變，當疾病持續進行時即形成空洞。潛伏性結核病之再復發，其病灶通常發生在單側或雙側肺上葉，常見空洞形成，好發部位在右上葉的頂段及後段，左上葉的頂後段，肺下葉的上段。陳舊性病灶表現出結疤性，纖維化病灶合併肺體積縮小變化及鈣化點。當結核病繼續惡化時，細菌可經由支氣管散佈至肺部之其他部份而引起支氣管性肺炎。當肺結核侵襲至血管或淋巴管時，可將結核菌散播至其他器官，在胸部 X-光可見粟粒狀病變。陳舊性非活動性結核常見密集的硬結伴隨鈣化點，小硬結常伴隨不同程度之纖維化及結疤病灶於肺上葉，同時亦可見肋膜變厚。在愛滋病人，特別是晚期，其胸部 X-光變化常常表現出“非典型”變化，如不見空洞形成，部位在肺下葉，瀰漫性浸潤病變及胸腔內淋巴病變。

實驗室檢查

一、鏡檢塗片耐酸性染色

塗片染色鏡檢耐酸性細菌是臨床醫師診斷結核病之第一步，其方法簡單又快速，可提供第一線醫師診斷與治療之有力依據，所有懷疑肺結核病人必須送痰檢體檢驗至少二次，最佳為三次，至少有一次為清晨之痰檢體。塗片染色可檢測到每 mL 標本有 5000 至 10000 隻細菌，相反地只需 10 至 100 隻細菌即可培養出來，因此塗片染色陰性並不能排除結核病。50% 至 80% 之肺結核病人的痰塗片耐酸性染色為陽性，塗片染色陽性但培養陰性之標本低於 10%，其最大原因是由於病人有接受抗結核藥物治療，其他原因包括實驗室錯誤、過久之去污染、培養時間過短等。

二、分枝桿菌培養及鑑定

所有懷疑結核病人之檢體除塗片耐酸性染色檢驗外必須作分枝桿菌培養，其理由為：1) 培養比鏡檢更敏感，每 mL 標本 10 至 100 隻細菌即可偵測到；2) 分離之分枝桿菌需作菌株之鑑定；3) 培養之結核菌可提供藥物感受性試驗；4) 培養之結核菌可提供基因之分析，以作為流行病學及院內感染、實驗室交叉污染之比對。

一般而言，培養之敏感度為 80% 至 85%，而特異度為 98%，傳統採用 Lowenstein-Jensen 培養基或 Middlebrook 7H10 或 7H11 等固體培養基約需 4 至 8 週才有結果，而自動化液體培養基系統，包括 BACTEC 460 及 BACTEC MGIT 960 利用 Middlebrook 7H12 液體培養基可在部分檢體 2 週內即可知道培養是否為陽性。

三、藥物感受性試驗

所有結核病人第一次培養陽性菌株必須作第一線抗結核藥物感受性試驗，為了要確認其接受有效之抗結核藥物治療；另外病人接受治療4個月後仍為培養陽性或陰轉後再度培養陽性的結核病人，其菌株亦必須作藥物感受性試驗。

藥物感受性試驗之結果必須儘快報告，其內容包括：方法、藥物、濃度、感受或抗藥。最好直接通知其主治醫師，一旦報告有抗藥性結核菌，無經驗之第一線醫師儘快將病患轉送至結核病專家或與衛生主管機構聯絡作轉介。

四、核酸增幅檢驗

利用分生技術作為結核菌之快速偵測、分型、抗藥性菌株偵測及測定突變，是不可阻擋之趨勢，但現階段仍無法取代傳統之塗片耐酸性染色及培養，特別是藥物感受性試驗。

利用聚合酶連鎖反應（PCR）偵測臨床標本之結核菌可低至10隻細菌，且於幾小時內完成，但臨床上若痰塗片為陽性，其敏感度為80%至95%，特異度90至98%，相反地若塗片陰性但培養陽性時，其敏感度為48%~53%，但特異度仍維持在95%，因此就現有之資料顯示臨床醫師在決定是否要以PCR作診斷時，必須按病人之臨床表現而定，但仍無法取代傳統之培養。

另外以探針（Probe）利用核酸雜交法原理來鑑定結核菌已有商品上市，且可在數小時內完成，其敏感度及特異度接近100%，但無法直接使用於臨床標本，只可用於培養分離菌株之鑑定。

近年發現對Rifampin抗藥性菌株中95%以上在rpoB基因中有突變，且集中於rpoB基因中一段81或69bp序列中。可利用PCR加DNA定序，dideoxy fingerprinting (ddF)，line probe assay及單股多型性分析

（single-strand polymorphism analysis）的技術來快速篩檢具Rifampin抗藥性菌株，也可以利用Rifampin抗藥性作為多重抗藥性結核菌（MDR-TB）之標誌，但離臨床使用仍有一段距離。

六、血清學檢驗

無價值，目前不可用於常規之結核病診斷。

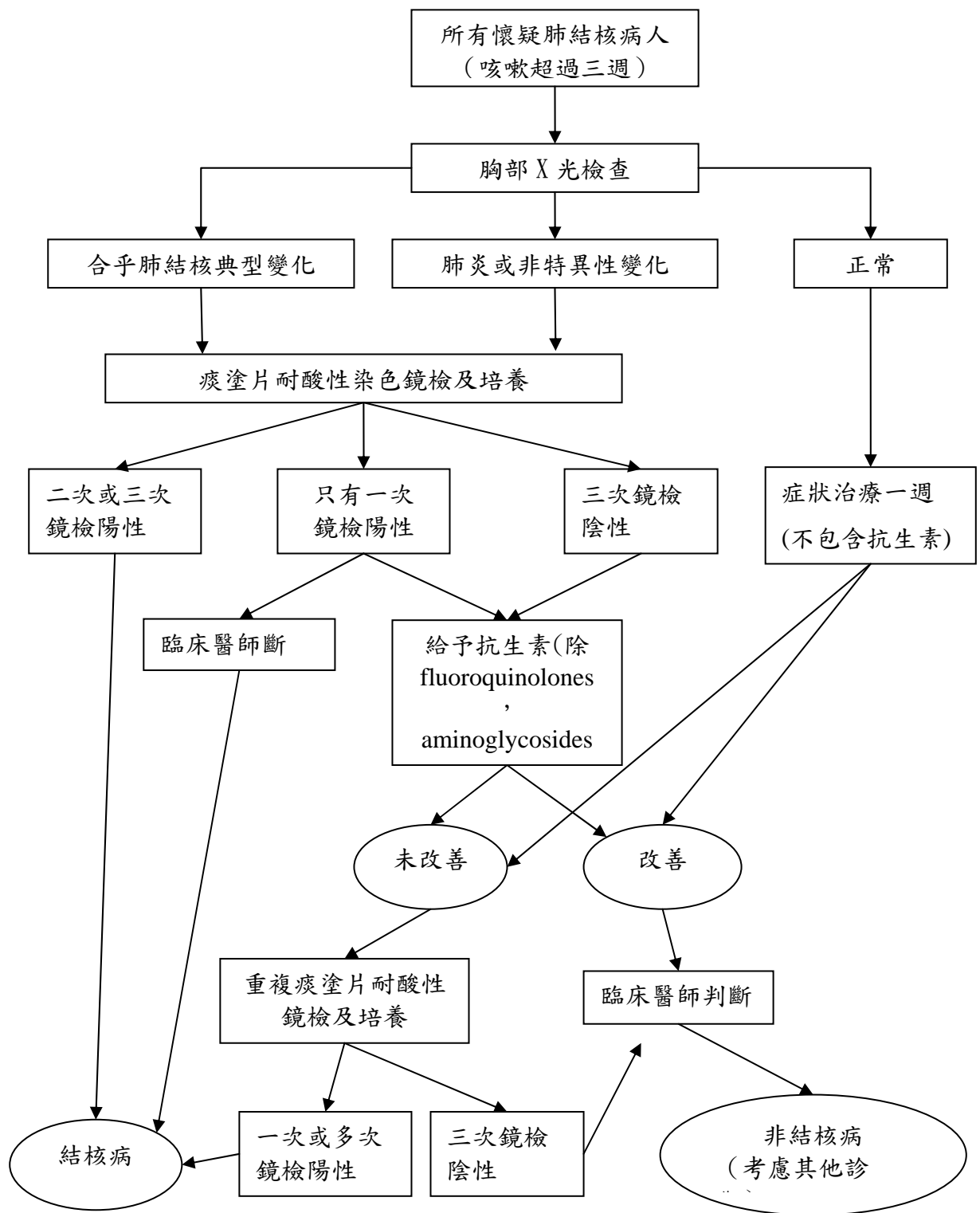


圖 1 疑似肺結核病患之診斷步驟