

第七章 肺外結核

結核病依據病灶部份可分為肺結核和肺外結核。肺結核的病灶侵犯肺實質。肺實質以外的病灶統稱為肺外結核。肺外結核較難診斷，一方面是較少見(在台灣，肺結核與肺外結核的比例是9：1)，另一方面是疾病部位較難評估，常須手術才能獲取病灶標本。另外，病變處的細菌較少，較難獲得細菌學證據。肺外結核有多種，例如粟粒性結核、結核性淋巴腺炎、結核性肋膜炎、生殖泌尿道結核、骨結核、中樞神經系統結核、腹部結核和結核性心包膜炎。主要的診斷依據是細菌學證據。病理檢查和影像學檢查也可以當作肺外結核的臨床診斷根據。儘量收集各種檢體，如肋膜液、腹水、心包膜液、淋巴腺組織、尿、脊髓液、血、膿汁等施行耐酸性染色及結核分枝桿菌培養。切片的組織除了做病理檢查外也應當做耐酸性染色及結核分枝桿菌培養。如果分枝桿菌培養為陽性時須進一步做鑑定及藥敏。此外2010～2011年期間之15歲以下肺外結核個案，應將培養陽性之菌株或病理檢體送昆陽實驗室進行是否為卡介苗菌株的鑑定，釐清是否為預防接種之不良反應。不少肺外結核病人會合併肺結核，因此一定要照胸部X光，胸部X光檢查顯示異常或有呼吸道症狀的肺外結核病人，應積極驗痰。

7.1 粟粒性結核

也稱為散播性結核(disseminated tuberculosis)，在肉眼觀察下是1至2 mm的黃色小結節，類似粟粒(millet seeds)，顯微鏡下是典型的肉芽腫(granulomas)。主要的臨床表徵是發燒(80%~95%)、體重減輕、夜間盜汗，食慾不振和疲倦。也有咳嗽、頭痛等症狀。胸部X光片可能(50%~90%)出現粟粒性小點。也可能出現其他結核病的變化，例如上葉浸潤性病變，空洞，肋膜積水或心包膜積水。粟粒性結核常會同時侵犯多個器官，肺部，肝臟和脾臟最常被侵犯(80%~100%)，其次是腎臟(60%)，和骨髓(25%~75%)。死亡率相當高(22%~38%)。高死亡率的主因是延遲診斷，延遲治療或是腦膜炎。懷疑此症時最好要做脊髓液抽取，以確定有無腦膜炎。

7.2 結核性淋巴腺炎

通常以無痛性淋巴腺腫大為表徵。常患部位是下頸部的淋巴結。早期可能只有數個各自獨立的腫大淋巴結，晚期會融合在一起，表面皮膚會紅腫，甚至淋巴結破出，形成瘻管。可以施行淋巴腺切除以獲取病理學或細菌學證據。曾有人報告高達70%的結核性淋巴腺炎病人會有肺部結核病變。

7.3 結核性肋膜炎

有兩種機轉導致此病，第一種是少數細菌進入肋膜腔，體內對結核分枝桿菌的蛋白形成過敏反應，產生肋膜液。病人會有發燒，胸痛等症狀，如果肋膜液量很多時會使病

人呼吸困難。第二種機轉是大量結核分枝桿菌侵犯肋膜腔造成結核性膿胸。此種病例大多有嚴重的肺結核，肺結核的空洞破入肋膜腔或是形成支氣管肋膜瘻管。結核性肋膜炎的診斷通常靠胸部穿刺取得肋膜液做鑑別診斷或是做肋膜切片以獲取病理學或細菌學證據。胸部X光片常會出現肺實質病變(20% ~50%)，此時送痰做結核分枝桿菌培養或耐酸性染色也是另一種診斷方法。

7.4 生殖泌尿道結核

通常出現局部性症狀例如：排尿疼痛、血尿、頻尿和腰痛，全身症狀如發燒則較少見(15% ~20%)。女性則容易出現下腹痛，月經不順和不孕。男性生殖系統結核最常見的表現是無痛性陰囊腫塊。病人的尿液檢查大多(> 90%)不正常，會出現白血球和紅血球增多。尿化膿但是一般細菌培養陰性時即須懷疑此症，須立刻送尿做耐酸性染色和結核分枝桿菌培養。大部份(40%~75%)生殖泌尿道結核患者的胸部X光片會出現結核性病變。診斷主要靠尿的細菌學檢查或是組織的病理切片。

7.5 骨結核

最常見的症狀是疼痛，偶而會有關節腫大。年輕孩童有結核病時1%會侵犯骨頭。症狀通常不明顯，不太會發燒，因此獲得診斷時通常病變已經很嚴重。特別要注意的是脊椎結核診斷太慢時常會造成嚴重和不可逆的神經損傷，例如下半身不遂。

骨頭的X光片會有典型的變化如骨頭的腐蝕性病變，沒有新骨形成，骨頭週邊紡錘形冷膿瘍 (cold abscess)。但是電腦斷層攝影和核磁共振的敏感度更高，因此當懷疑有骨結核時即須施行上述檢查。確診通常須要靠開刀拿取骨頭或關節膜標本或關節液結核分枝桿菌培養。

7.6 中樞神經系統結核

此病的死亡率很高。腦膜炎的病因是在結核分枝桿菌初次感染或發作時結核分枝桿菌經由血流播種在腦膜上或者是腦部病灶破入蜘蛛膜下腔(subarachnoid space)內引起的。最嚴重的部位通常是腦的底部，症狀主要是頭痛、神智不清、頸部僵硬。過半數病人的胸部X光片有結核病灶。病人出現腦膜炎病徵時必須抽取脊髓液做鑑別診斷，但是如果有腦壓上升可能時，抽脊髓液前最好施行頭部電腦斷層攝影(CT)。結核性腦膜炎時，CT可以是正常或腦膜增厚，或局部腦梗塞或水腦症，偶而可以看到週邊加強的腫塊病變即結核瘤(tuberculoma)。結核瘤的診斷更困難，因為症狀不很明顯，病人偶而有腦壓上升或局部神經病變的現象，診斷通常靠CT或核磁共振發現腫塊，再進一步取得組織或抽膿做結核分枝桿菌培養才能證實。

7.7 腹部結核

結核病可以侵犯腹部任何器官包括腹膜。腸結核最常侵犯的部位是終端迴腸

(terminal ileum)和盲腸(cecum)·會引起腹部疼痛和腸道阻塞現象·很難和闌尾炎或腸腫瘤鑑別診斷。直腸病變會以肛門瘻管·肛門裂或肛門週邊膿瘍的形式出現。各種內視鏡的切片或是手術切片可以診斷此病。結核性腹膜炎會有腹痛和腹部腫脹的現象。也會出現發燒、體重減輕、食慾不振。診斷相當困難·病人有腹痛和腹水現象·疑為腹部感染時通常須抽取腹水。腹水檢查通常無法確診結核性腹膜炎·須要進一步做腹腔鏡拿取切片組織才能確診。糞便的結核分枝桿菌培養也是另一診斷方法。大部分(82%)腹部結核的病人胸部X光片會有肺結核的變化。

7.8 結核性心包膜炎

此病的表現主要是感染本身和心包膜發炎造成的後果。感染本身會引起發燒、體重減輕和夜間盜汗等症狀。心臟受損的症狀較晚出現·這包括呼吸困難、咳嗽、端坐呼吸、水腫和胸痛。胸痛有些類似心絞痛·但是通常是悶痛·深呼吸和更換姿勢時較痛。

主要的理學檢查變化是因為心包膜積水或纖維化造成的心填塞(cardiac tamponade)現象。有些病人初次發現時即有嚴重的窄縮性心包膜炎變化·這些病人早期的急性發炎變化可能被忽略了。診斷主要靠心包膜穿刺抽取心包液或心包膜切片檢查以獲取細菌學或病理學證據。

7.9 肺外結核之治療

肺外結核的治療基本上與肺結核的治療相同·唯一的差別是治療期間是否延長。美國胸腔學會的結核病治療指引(2003年版)建議結核性腦膜炎採用9-12個月的治療·其餘的肺外結核可採用6到9月的治療。治療的藥物採用INH·RMP, PZA和EMB用兩個月·然後改成INH·RMP 4到7個月。如果無法使用PZA·則整個療程須延長為9個月。台灣的INH初發性抗藥性偏高(約為10%)·因此台灣的學者會建議整個療程都使用EMB。另外建議外科手術須要用在(1)獲取切片; (2)窄縮性心包膜炎; 和(3)脊椎結核造成脊柱壓迫。也建議在結核性腦膜炎和結核性心包膜炎時須併用類固醇。但是英國胸腔學會發表的結核病治療指引(2006年版)卻有些微的差異。它們推薦肺外結核的治療同肺結核·唯一例外是結核性腦膜炎須延長到12個月。世界衛生組織(2010年版)的建議為肺外結核的治療同肺結核·文中提到某些專家認為結核性腦膜炎採用9-12個月的治療·骨結核採用9個月的治療。本指引建議結核性腦膜炎採用12個月的治療·骨結核9個月的治療·其餘肺外結核的治療相同於肺結核。

理論上·肺外結核的治療應當比肺結核容易·因為肺外結核病變處的細菌數量比在肺結核的空洞病變處少很多·再加上抗結核藥物到各個組織的濃度都很高·治療期間理論上可以相同。但是困難的地方是肺外結核的病例數少·診斷較困難·治療的評估也較難·不像肺結核可以用痰培養和胸部X光片來評估。所以大規模的臨床對照研究很難完成。下面介紹一些較新、個案較多的肺外結核治療的研究成果。

英國胸腔協會研究小組進行了結核性淋巴腺炎的6個月和9個月治療方式的對照臨床

研究。此研究証實6個月的治療方式和9個月的一樣好，因而推薦結核性淋巴腺炎可以採用6個月的治療方式。

針對脊椎結核的治療，醫學研究小組 (Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine) 進行了一系列的研究。在1999年發表的第14次論文報告中總結了三個國家的五年追蹤報告。結論是短程化學治療是最重要的治療因素，不一定須要加上外科手術，但是如有下列三情況時還是須要手術：(1) 化學藥物治療失敗；(2) 減輕脊髓的壓迫；及 (3) 脊柱不穩時。

在南非的Transkei，結核性心包膜炎是常見的心衰竭病因，因此被戲稱為Transkei心臟病 (Transkei heart)。當地學者Strang等人進行了短程化學治療 (6個月的HR，前14週再加用ZS)，結論是使用6個月的短程化學藥物再輔佐類固醇對結核性心包膜炎的療效很好。類固醇劑量是每天60 mg prednisolone，第二個月減為每天30 mg prednisolone，第三個月繼續減量，總共使用3個月。

到目前為止，尚無大規模的對照研究証實結核性腦膜炎的治療是否可縮短到9個月。因此大部分的專家建議使用12到18個月的治療。比較確定的是早期使用類固醇可以降低病人的死亡率。

結核性肋膜炎通常使用6個月的藥物治療。添加類固醇可以讓病人的症狀(發燒，胸痛，呼吸困難)迅速消失，也可以使得肋膜積水迅速消退，但是對於殘餘的肋膜肥厚則無助益。結核性膿胸的治療須併用外科引流和抗結核藥物治療，治療時間多長則無定論。

參考文獻

1. TUBERCULOSIS Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control, Royal College of Physicians, 2006.
2. Treatment of tuberculosis: guidelines – 4th ed. WHO/HTM/TB/2009.420. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44165/1/9789241547833_eng.pdf?ua=1&ua=1, online version accessed on 2017-07-19.
3. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Disease Society of American. Treatment of Tuberculosis, Am J Respir Crit Care Med 2003; 167: 603-62.
4. American Thoracic Society. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 1376-95.
5. Chiang IH, Yu MC, Bai KJ. et al. Drug resistance patterns of tuberculosis in Taiwan. J Formos Med Assoc 1998; 97: 581-3.
6. Lee JJ, Lee CN, Suo J, et al. Drug resistance of Mycobacterium tuberculosis in Eastern Taiwan. Tzu Chi Med J 2003; 15: 229-34.
7. Yu MC. Suo J, Chiang CY, et al. Initial drug resistance of Mycobacterium tuberculosis in Taiwan. J Formos Med Assoc 1997; 96:891-4.
8. Campbell IA, Ormerod LP, Friend JAR, et al. Six months versus nine months chemotherapy for tuberculosis of lymph nodes: final results. Respir Med 1993; 87: 621-3.
9. MRC Working Party on Tuberculosis of the Spine. Five-year assessment of controlled trials of short-course chemotherapy regimens of 6, 9 or 18 months' duration for spinal tuberculosis in patients ambulatory from the start or undergoing radical surgery. Int Orthopaedics 1999; 23: 73-81.
10. Strang JIG, Kakaka HHS, Gibson DG, et al. Controlled trial of prednisolone as an adjuvant in treatment of tuberculous constrictive pericarditis in Transkei. Lancet 1987; II: 1418-22.
11. Humphries M. The management of tuberculous meningitis. Thorax 1992; 47: 577-81.
12. Lee CH, Wang WJ, Lan RS, et al. Corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy: a double-blind, placebo controlled, randomized study. Chest 1988; 94: 1256-9.
13. Dutt AK, Stead WW. Treatment of extrapulmonary tuberculosis. Semin Respir Infect 1989; 4: 225-31

表 7-1 肺外結核的治療期間

部位	治療期間(月)	類固醇
粟粒性結核	6-9*	
結核性淋巴腺炎	6-9*	
結核性肋膜炎	6-9*	
生殖泌尿道結核	6-9*	
骨結核	9	
中樞神經系統結核	12	強烈建議
腹部結核	6-9*	
結核性心包膜炎	6-9*	強烈建議

*早期有加用兩個月的PZA則可採六個月的療程，如果無法使用PZA則療程為九個月;主治醫師亦可視病人的臨床狀況延長治療。