

肺結核，常常沒有辦法船過水無痕

■ 王振源／臺大醫院胸腔內科 醫師

二十世紀中葉，隨著抗結核藥物逐一問世、結核病治療處方的標準化，結核病的治療，已非難事。然而，並不是每個病人在結核病治癒之後，都可以遠離結核病的夢魘。得過肺結核的成人，會有比較高的機率發生呼吸道阻塞 (airway obstruction)、肺容量侷限 (restriction)、支氣管擴張 (bronchiectasis)、續發慢性肺部感染 (chronic pulmonary infection)、甚至肺癌。這些併發症，都足以造成病人健康上的損失、生活品質的惡化、以及醫療上的負擔！

隨著臺灣地區結核病疫情的逐年下降，年輕一代的醫師診治結核病人的機會越來越少，但也因為國人平均餘命的增加，過往完成結核病治療的個案持續累積。因此，了解結核病痊癒之後可能留下的慢性肺部併發症，仍舊是重要的課題！

肺結核完成治療後，肺功能的變化

在臺大醫院一篇針對 162 位肺結核個案，於完成治療後肺功能的追蹤研究中，我們發現不論是第一秒用力呼氣量 (forced expiratory volume in one second)、或者是用力呼氣肺活量 (forced vital capacity)，在完成結核病治療之後仍舊持續惡化 18 個月左右。有一部份的個案，甚至在五年之後，會走上類似慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease) 的病程。而肺功能的影響，又以痰塗片陽性、

治療前肺部病灶廣泛者更為嚴重。

一篇針對 1995 年到 1996 年 27,660 位南非金礦工的回溯性研究中發現，總共有 2,137 位礦工曾經得過一次結核病、366 位曾經得過兩次結核病、96 位則得過三次以上，而這三類的個案中，第一秒用力呼氣量分別下降 153mL、326mL、以及 410mL，用力呼氣肺活量則分別下降 96mL、286mL、以及 345mL，而第一秒用力呼氣量低於預測值的 80% 的個案則分別有 18.4%、27.1%、以及 35.2%。這樣的結果顯示，每一次的結核病，都會對肺部造成傷害，而這樣的傷害，是會一次又一次的累積下來的。

最近在馬拉威 (Malawi) 的一個大規模世代研究 (cohort study) 中，Meghji 等人納入了平均年齡為 35 歲的 405 位肺結核病人，於完成治療時評估 St. George's Respiratory Questionnaire、六分鐘走路測試、肺功能、以及高解析度電腦斷層 (high-resolution computed tomography, HRCT)，然後前瞻性的追蹤治療後一年內呼吸道症狀、肺功能、以及呼吸相關就醫資料。研究結果發現，在肺結核治療完成當下，60.7% 的病人仍有呼吸道症狀、34.2% 肺功能檢測仍不正常。追蹤一年之後，30.7% 的個案仍殘留有呼吸道症狀、19.3% 的個案第一秒用力呼氣量下降超過 100mL、14.1% 的個案用力呼氣肺活量

下降超過 100 mL，而且有 16.3%的人至少有一次因為呼吸道症狀而就醫、12.2%的人會因為呼吸道症狀而影響工作能力。

因此，針對完成治療的肺結核個案，除了安排後續追蹤胸部 X 光以確認沒有復發之外，也應該提醒病人注意是否有慢性呼吸道症狀，必要時規則追蹤肺功能，並適時介入治療肺功能惡化的問題。

慢性呼吸道阻塞

隨著肺功能的惡化，肺結核病人可能在日後產生類似慢性阻塞性肺病的變化。發表於 2004 年的一篇針對南非的研究中，作者調查了 13,827 個成人，其中男性有慢性支氣管炎 (chronic bronchitis) 症狀的比例為 2.3%、女性為 2.8%，統計分析顯示，曾經罹患過肺結核的男性，發生慢性支氣管炎的風險是一般男性的 8.5 倍(95%信賴區間為 4.8–15.3)；而曾經罹患過肺結核的女性，發生慢性支氣管炎的風險則是一般女性的 8.9 倍(95%信賴區間為 5.4–14.7)。也就是說，在南非，慢性支氣管炎的最重要危險因子，不是抽菸，而是罹患結核病。

李枝新醫師等人利用臺灣全民健康保險資料庫進行研究發現，發生慢性阻塞性肺病的風險，結核病人是一般人的 2.054 倍(95%信賴區間為 1.768–2.387)；而且延遲治療結核病的時間越久，日後產生慢性阻塞性肺病的風險越大，平均延遲一天的風險是 1.005(95%信賴區間為 1.003–1.007)。

因此，在這個結核病疫情逐漸降溫、病人逐漸減少的當下，我們仍然必須透過持續的在職教育，使第一線的醫護人員能夠熟悉結核病的臨床表現，以提高警覺，早期診斷結核病。而針對已經完成結核病治療的個案，一旦發現有慢性呼吸道症狀，一定要考慮安排肺功能檢查，若有問題即早投予吸入型藥物治療。

支氣管擴張

過去的文獻當中，雖然有零星的研究證實結核病與日後的支氣管擴張有相關，但證據力不強，這可能與過去電腦斷層不普及，因此診斷支氣管擴張比較困難有關，特別是結核病高盛行地區通常是資源匱乏的國家。一個在中國針對 10,811 位 40 歲以上的成人進行的大規模族群橫斷性研究 (population-based cross-sectional study) 顯示，過去曾經得過肺結核的個案，發生支氣管擴張的風險是一般人的 3.07 倍(95%信賴區間為 1.89–4.98)。在另外一個於韓國進行的研究中也同樣發現，之前得過結核病的成人，肺部電腦斷層影像中可以發現有支氣管擴張的機率是一般人的 4.61 倍(95%信賴區間為 2.39–8.88)。而在之前提到的馬拉威世代研究中，肺結核治療完成當下有高達 44.2%的個案遺留有支氣管擴張的病灶、9.4%的人有至少一個肺葉的嚴重破壞。

支氣管擴張，是個不可逆的變化，一旦產生之後，醫療上所能夠做的，只有儘可能避免支氣管擴張持續惡化下去。因此，結核病的病人，一旦在臨床

症狀上懷疑有、或者肺部影像上確認有支氣管擴張，就應該好好的給予病人詳細的衛教、充足的營養供給、及安排適當的復健，包括呼吸道清潔技術 (airway clearance techniques)、運動訓練 (exercise training) 以及吸氣肌肉訓練 (inspiratory muscle training)。同時，也應該鼓勵病人接種肺炎鏈球菌疫苗及流行性感冒疫苗，以避免肺部嚴重感染而造成更進一步的傷害。

慢性肺部感染–非結核分枝桿菌

如之前提到的，在肺結核造成肺部發炎反應之後，可能留下程度不等的結構性病灶，甚至造成空洞，導致局部的免疫力變差，容易產生各種感染症。其中以非結核分枝桿菌肺部疾病 (nontuberculous mycobacterial lung disease, 簡稱 NTM-LD)、以及慢性肺部麴菌感染 (chronic pulmonary aspergillosis)，為最困難處理。

非結核分枝桿菌肺部疾病

整個分枝桿菌家族 (*Mycobacterium spp.*) 當中有超過 210 多種菌，其中除了結核菌 (*M. tuberculosis*)、痲瘋桿菌 (*M. leprae*) 以外，其餘的細菌統稱為非結核分枝桿菌 (nontuberculous mycobacteria)。非結核分枝桿菌，平時就存在於環境中，包括水、土壤等。過去，非結核分枝桿菌一直被認為是沒有臨床意義 (clinical significance) 的菌種，但最近這 20 多年來，才慢慢被發現可以造成人類疾病，而且最常侵犯的器官就是肺部，最常見的致病菌種則是 *Mycobacterium avium-intracellulare complex*

、*M. abscessus complex*、以及 *M. kansasii*。臨床上的表現，通常是慢性、持續惡化的呼吸道症狀和體質性症狀 (constitutional symptoms)。後者包括發燒、盜汗、食慾不振、體重減輕等等。

一直以來，支氣管擴張就被認為是非結核分枝桿菌肺部疾病最重要的危險因子。不過在臺灣，由於過去一直是結核病的盛行地區，因此罹患肺結核之後所殘留下來的肺部結構異常，可能才是臺灣非結核分枝桿菌肺部疾病盛行的主要原因。當然，如之前所提到的，肺結核本身就是引發支氣管擴張的一個重要原因。在一個臺灣在地的多中心研究中，1,674 人次的非結核分枝桿菌肺部疾病當中有高達 25.4% 的個案過去曾經得過肺結核。

因此，過去曾有肺結核病史的個案，如果出現慢性呼吸道或體質性症狀時，除了擔心結核病可能復發以外，臨床醫師也應該同時考慮到可能會有非結核分枝桿菌感染的問題，並安排進一步胸部影像及痰檢查 (耐酸性染色塗片以及分枝桿菌培養)。

慢性肺部麴菌感染

近年來，慢性肺部麴菌感染 (chronic pulmonary aspergillosis) 才逐漸被人們重視，估計全球大約有三百萬人得到這個感染，沒有適當治療的話，五年內死亡率大約有 50%~85%。如同非結核分枝桿菌肺部疾病，結核病也是慢性肺部麴菌感染最重要的成因，估計大約有一百二十萬左右的慢性肺部麴菌感染可以歸咎為肺結核的後遺症。如

果肺部殘存有肺結核的開洞病灶，得病的風險就更大。

慢性肺部黴菌感染的臨床表現差異很大，輕者可以只有不太明顯的咳嗽、咳痰，但嚴重則可能會大咳血、呼吸衰竭等危及生命的狀況。臨床上，診斷慢性肺部黴菌感染也是非常的不容易，主要的原因在於痰檢體黴菌檢查的陽性率較低、呼吸道培養出黴菌所代表的臨床意義也不是很清楚，加上這樣的病人往往因為肺功能不好而無法承受侵入性的檢查。最近的研究顯示，臨床檢體中的黴菌抗原、以及血清中的黴菌 IgG 抗體，可以作為診斷上的重要參考，而且兩者也都已經有商業化的試劑可供臨床使用。

因此，臨床上遇到陳舊性肺結核病人有咳痰、咳血的症狀時，除了想到支氣管擴張、非結核分枝桿菌肺部疾病以外，同時也必須要想到慢性肺部黴菌感染，並安排進一步的肺部影像檢查和痰、血液檢驗。隨著口服抗黴菌藥物的進步，早期發現，積極治療，是病人的一大福音。

肺癌

長期的發炎，已被證實是造成癌症的一個重要因子。而肺結核，以及後續所產生的併發症，都會造成長時間的發炎。在之前一個臺灣全民健康保險資料庫的研究中發現，罹患肺結核的個案，日後肺癌的發生率是每一萬人年 26.3 例，而過去沒有罹患過肺結核的個案，卻只有每一萬人年 2.41 例。以多變數分析校正其他風險因子之後，過去罹患

肺結核仍是重要的獨立危險因子，風險比(hazards ratio)是 3.32 (95%信賴區間為 2.70 – 4.09)。

臺灣地區在高品質的醫師診治與公共衛生都治的環境下，結核病完成治療後兩年內的復發率低於 1%，但因為結核病可能殘留肺部傷害、可能會產生種種併發症，臨床醫師應該考慮建議完成結核病治療的病人，仍舊能夠定期規則返診追蹤。

結語

結核病雖然可以治療，但常常沒有辦法船過水無痕！及早診斷潛伏結核感染，並投予預防性治療，防範疾病於未然，當然是首要工作。不過，針對已經完成治療的肺結核個案，仍應透過反覆的衛教，提醒個案持續關注、重視自己的肺部健康。一旦持續有呼吸道或體質性症狀，臨床醫師也應該要提高警覺，隨時考慮有沒有上面提到的各種肺結核併發症的可能，以提早診斷、迅速治療！

