國立臺灣大學醫學院附設醫院
彭惠絹 COPD 疾病管理師・蔡瑱諭 結核病疾病管理師
古家萍 / 楊雅仁 / 廖琪玉 結核病疾病管理師
廖慧雅 COPD 疾病管理師

肺阻塞潛伏結核篩檢及治療計畫經驗分享

一、前言

結核病為一全球慢性傳染病，疾病管制署加入 WHO 2035 消除結核第二期計畫，目標為透過治療潛伏結核感染 (Latent tuberculosis infection, LTBI) 和結核病，並發展新藥物、疫苗或診療技術，加速降低結核病發生率，達到終結結核的目標 。北部某醫學中心自 2016 年 3 月 1 日起配合疾病管制署推動「潛伏結核全都治計畫」，LTBI 篩檢及治療服務對象為高傳染性結核病個案之全年齡層接觸者，避免感染者發病。2020 年 LTBI 篩檢及治療擴大至結核病高風險族群，並於 2022 年起將肺阻塞 (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 納入臺北市政府衛生局結核病高風險族群 LTBI 篩檢及治療計畫，期望透過此計畫，降低肺阻塞病患結核病發病的風險，維護個案生活品質，減少醫療照護負擔。

二、潛伏結核感染介紹

結核菌進入人體後在肺部會被肉芽組織包覆，當身體免疫力良好時，不會出現明顯症狀和病變，這種狀態稱之為潛伏結核感染 (latent tuberculosis infection, LTBI)。潛伏期間結核菌可能存在於肺部或其他組織中，不會影響患者的健康狀態，也不會傳染給其他人；結核病的控制在於減少傳播和發病率，潛伏結核感染者終其一生約有 5-10% 機會發病成為結核病造成傳播 [(1)(2)]，近年來慢性病族群例如：糖尿病、肺阻塞、風濕免疫疾發病率增加導致患者免疫力下降，進一步增加了 LTBI 個案發展為活動性結核感染 (Active tuberculosis infection, ATBI) 的風險，為此疾病管制署推動結核病高風險族群潛伏結核感染篩檢及治療，期望透過此防疫政策有效降低結核病發病率和控制結核病發展與傳播 [(3)]。

三、丙型干擾素釋放試驗簡介

要診斷是否為 LTBI，目前主要有兩種診斷工具，分別為結核菌素皮膚測驗 (Tuberculin Skin Test, TST) 及丙型干擾素釋放試驗 (Interferon-gamma release assays, IGRA)[4]。IGRA 是血液細胞免疫反應測試，檢測 T 細胞受到結核菌特有的抗原刺激後釋放的 gamma 干擾素。IGRA 與 TST 相比顯示出更高的特異性，診斷感染結核病的特異性 >95%，不受先前卡介苗接種或非結核分枝桿菌影響，與接觸結核病例較相關，IGRA 檢測為陽性時進展為活動性肺結核之預測值較 TST 更高 [5][6]。

四、肺阻塞與結核病

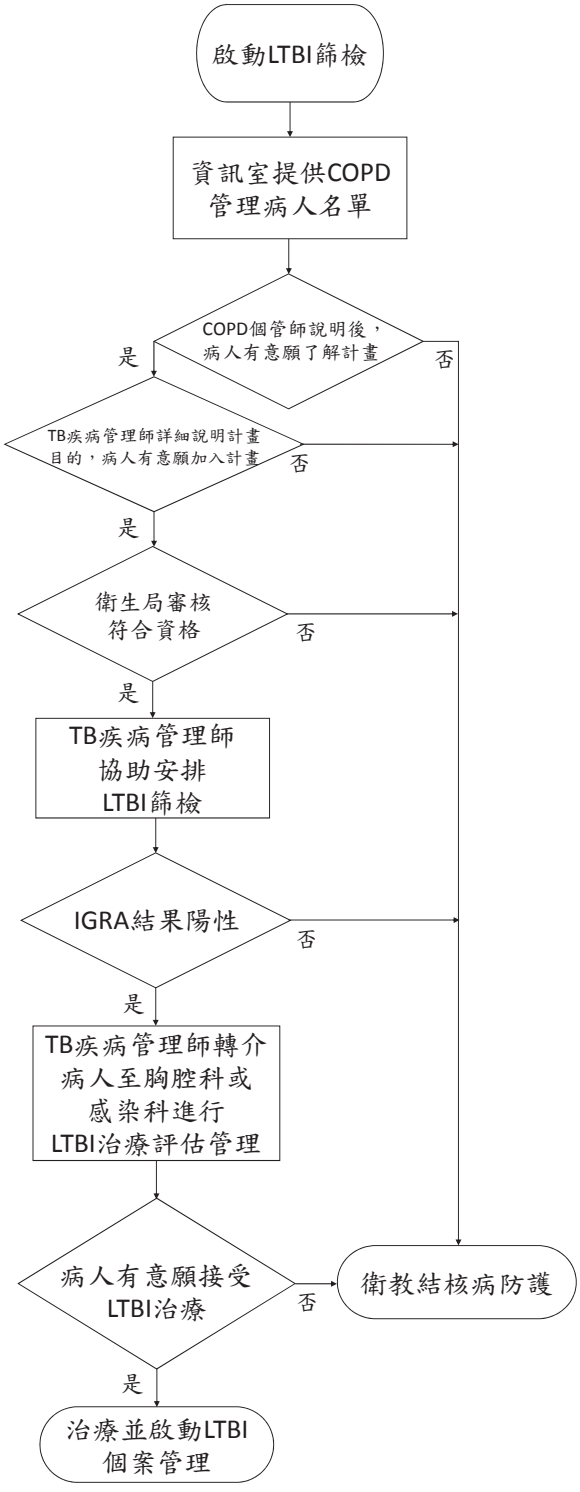
結核病常見的共病前三名，以肺阻塞 (17.4%) 比例最高，其次依序為糖尿病 (14.3%) 及高血壓 (12.4%) [7]。肺阻塞是一種逐漸進展的肺病疾病，通常由吸菸、空氣汙染、化學品暴露等相關因素造成，會導致肺功能下降、呼吸困難等症狀，肺阻塞病患肺部免疫力較差，部分病患長期使用類固醇導致免疫抑制，會增加感染肺結核的風險，是結核病高風險潛伏感染族群。肺阻塞病患罹患肺結核者，細胞免疫功能受損相對更嚴重 [8]，常見後遺症如：肺功能下降、肺纖維化、反覆肺部感染，使得肺阻塞病患的臨床症狀增加、對醫療服務的需求增加，而加重了照護負擔 [9]。因此，針對 IGRA 陽性之肺阻塞病患進行 LTBI 治療非常重要，不但能避免結核病發病後帶來身體的傷害，更能降低醫療支出，減少醫療體系負擔。

五、北部某醫學中心肺阻塞病患潛伏結核篩檢及治療計畫流程

北部某醫學中心配合結核病之國家政策，積極參與結核病之防治，考量社會責任，期望為傳染病盡一份心力，於 2022 年開始，針對居住於臺北市且年齡大於 60 歲的肺阻塞病患，提供結核病高風險族群衛教、IGRA 抽血篩檢，以及 IGRA 陽性者轉介評估 LTBI 的可行性。

本計畫透過醫院跨科部團隊合作（圖一），請資訊室提供肺阻塞收案管理的個案名單，符合條件之個案（居住臺北市且≧ 60 歲）由肺阻塞個管師協助詢問參與計畫之意願，給予具參加意願者 LTBI 篩檢及治療同意書，並轉介結核病疾病管理師進行計畫說明（篩檢方式、服藥方法、可能之副作用、回診時間頻率、抽血時間等），個案若同意加入計畫，則將名單回饋衛生局審核是否符合收案資格，審核通過後，結核病疾病管理師會協助進行檢驗相關事宜及 IGRA 抽血流程，追蹤篩檢結果並電訪告知個案檢驗結果。IGRA 檢驗結果陰性者，給予結核病防護相關衛教後結案；IGRA 檢驗結果陽性者，進一步協助轉介至胸腔科或感染科之 LTBI 合作醫師，進行 LTBI 治療評估。個案評估 LTBI 治療前，須有一個月內的胸部 X 光檢驗，經醫師排除活動性肺結核可能性後，與個案討論決定處方，再由結核病疾病管理師介入收案。個案管理內容主要為衛教藥物副作用、每次回診協助分裝藥物、聯絡衛生機關協助都治計畫。治療期間定期電訪追蹤藥物副作用，若出現副作用，協助個案提前回診，將訪視結果及副作用追蹤紀錄於「結核病追蹤管理系統」，個案完成治療後，請衛生局協助銷案。

六、北部某醫學中心肺阻塞病患 LTBI 篩檢與治療成果



圖一、計畫執行流程圖

統計至 2022 年 12 月 31 日止，符合條件之肺阻塞病患總計 176 人，有意願參與 LTBI 篩檢共 99 人，拒絕參加計畫的原因，主因為怕麻煩，另外是行動不便、自覺健康狀況良好。篩檢結果 15 位個案呈現 IGRA 陽性，這 15 位陽性個案中有 4 位因覺得麻煩、擔心藥物副作用等原因拒絕 LTBI 治療，有 1 位因治療過結核病，經醫師評估後不需接受 LTBI 治療，10 位陽性個案進行 LTBI 治療，治療以「速克伏」處方為最多，其中 8 位完成 LTBI 治療、2 位因副作用而中斷治療，中斷治療原因 1 位個案是因為疲倦、食慾變差拒絕服藥，另一位個案因黃疸指數過高，經醫師評估，停止治療，統整如下表一。

七、討論

本計畫透過肺阻塞個管師與結核病疾病管理師的合作，以病人為中心的照護，提高肺阻塞病患對 LTBI 篩檢及治療的正確認知，願意參與篩檢計畫，提高篩檢率，並鼓勵 IGRA 陽性病人接受治療。透過計畫，減少肺阻塞病患結核病的發病率，且避免肺阻塞病患發病後，因結核病帶來更多肺部的傷害，達到雙贏的局面。但 2022 年因 COVID-19 疫情影響，進行篩檢推廣時常會遇到困難，例如：個案怕麻煩不想頻繁進入醫療院所，故拒絕加入此計畫；另外，對於結核病的社會刻板印象為傳染病、恐懼、會被社交排擠的疾病，個案往往會因擔心自己 LTBI 篩檢陽性，會遭受異樣眼光而猶豫是否要參加篩檢，個管師需要花更多的時間及心力，解釋計畫的重要性。期盼未來透過疾病管制署潛伏結核相關的宣導，能讓國人更加認識 LTBI 篩檢及治療，進而減少結核病的發病率。

表一、肺阻塞病患 LTBI 篩檢及治療成果

符合以下三項條件	符合條件人數	LTBI 檢驗人數 / 百分比	LTBI 陽性人數 / 百分比	進行治療人數 / 百分比	完成治療人數 / 百分比
1. 肺阻塞收案病人 2. ≧ 60 歲 3. 居住臺北市	176 人	99 人 / 56.2%	15 人 / 15.2%	10 人 / 66.7%	8 人 / 80%

參考文獻

1. G.W. Comstock, V.T. Livesay, S.F. Woolpert: The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. American Journal of Epidemiology 1974; 99:131-138. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a121593
2. 衛生福利部疾病管制署：接觸者檢查及潛伏結核感染評估與治療。臺北：衛生福利部疾病管制署，2022。https://www.cdc.gov.tw/Category/QAPage/uw1IOseqbnBZMT7JcNufqQ
3. A. Matteelli, G. Sulis, S. Capone et al.: Tuberculosis elimination and the challenge of latent tuberculosis. La Presse Médicale 2017; 46(2):13-21. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.01.015
4. 王振源、余明治、李枝新等：結核病診治指引。第七版。臺北：衛生福利部疾病管制署，2022 年。
5. R. Diel, D. Goletti, G. Ferrara et al.: Interferon-γ release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. European Respiratory Journal 2011; 37(1):88-99. https://doi.org/10.1183/09031936.00115110
6. S. Sousa, D. Rocha, J.C. Silva et al.: Comparing the cost-effectiveness of two screening strategies for latent tuberculosis infection in Portugal. Pulmonology. 2021; 27(6):493-499. https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2021.04.002
7. 衛生福利部疾病管制署疫情中心：疫情報導。臺北：衛生福利部疾病管制署，2018；34-6。
8. S. Tang, H. Cui, L. Yao et al.: Increased Cytokines Response in Patients with Tuberculosis Complicated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. PLOS ONE. 2013; 8(4): e62385. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062385
9. S. Hulya , I. Naz , G. Karadeniz et al.: Clinical effects of TB sequelae in patients with COPD. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 2022; 26(4):363-368. https://doi.org/10.5588/ijtld.21.0419

[試題]

1. 關於潛伏結核診斷之敘述何者錯誤？
   (A) 根據定義，潛伏結核是暴露結核菌相關抗原後，宿主免疫系統持續活動並產生免疫反應。
   (B) 潛伏結核個案之胸部影像學檢查，通常無明顯之活動性結核相關病灶。
   (C) 潛伏結核個案之痰液培養無法分離出結核菌。
   (D) 潛伏結核個案臨床上常出現咳嗽有痰體重減輕症狀。

2. 下列關於血液丙型干擾素釋放試驗 IGRA 於潛伏結核感染診斷之相關敘述何者錯誤？
   (A) IGRA 的檢測結果可以用來區分活動性結核及潛伏結核。
   (B) IGRA 可減少因接種卡介苗及環境中非結核分枝桿菌所帶來的偽陽性。
   (C) 依照世界衛生組織建議及美國兒科醫學會建議，IGRA 使用年齡為 2 歲及以上對象。
   (D) IGRA 是利用結核分枝桿菌特異抗原在體外刺激淋巴球產生丙型干擾素來定量判定是否有潛伏結核感染。

3. 有關潛伏結核感染描述何者錯誤？
   (A) 目前可透過藥物治療來避免未來發展成為結核病的風險。
   (B) 台灣是結核高風險國家，所以每個人都應接受潛伏結核感染檢查。
   (C) 可透過皮膚結核菌素測驗及丙型干擾素釋放試驗來檢驗。
   (D) 潛伏結核感染者一生有 5-15% 機會發展成為活動性結核病。

4. 針對結核病高風險族群之描述，以下何者正確？
   (A) 指其疾病容易造成結核病發病之危險因子。
   (B) 例如：糖尿病、血糖控制不佳、高齡、免疫機能不全者、末期腎臟病患者等。
   (C) 目前針對 2 歲 (含) 以上之接觸者及高風險族群提供 IGRA 做為潛伏結核感染檢驗工具。
   (D) 以上皆是。

5. 有關慢性阻塞性肺病 (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 與結核病共病的描述，何者錯誤？
   (A) 結核病常見的共病前三名，以糖尿病比例最高，其次依序為慢性阻塞性肺病及高血壓。
   (B) COPD 病患肺部免疫力較差，部分病患長期使用類固醇導致免疫抑制，會增加感染肺結核的風險，是結核病高風險潛伏感染族群。
   (C) COPD 病患罹患肺結核者，細胞免疫功能受損相對更嚴重，常見後遺症如：肺功能下降、肺纖維化、反覆肺部感染。
   (D) COPD 個案 IGRA 陽性，須有一個月內的胸部 X 光檢驗，經醫師排除活動性肺結核可能性後，才能進行 LTBI 治療。