

临床常见病症诊疗丛书

肺结核的 诊断与治疗

FEIJIEHE DE ZHENDUAN YU ZHILIAO

编 著◎张敦熔



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PUBLISHER

• 临床常见病症诊疗丛书 •

肺结核的诊断与治疗

FEIJIEHE DE ZHENDUAN YU ZHILIAO

张敦熔 编 著



人 民 军 医 出 版 社

People's Military Medical Publisher

北 京

图书在版编目(CIP)数据

肺结核的诊断与治疗/张敦熔编著. —北京:人民军医出版社,
2003.1

(临床常见病症诊疗丛书)

ISBN 7-80157-643-8

I. 肺… II. 张… III. 肺结核-诊疗 IV. R521

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 066991 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码:100842 电话:68222916)

人民军医出版社激光照排中心排版

三河市印务有限公司印刷

春园装订厂装订

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:850×1168mm 1/32·印张:7·字数:170 千字

2003 年 1 月第 1 版 (北京)第 1 次印刷

印数:0001~4500 定价:15.00 元

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者、本社负责调换)

内 容 提 要

本书共 17 章,概述了肺结核的发病学、现代控制策略、临床分类和表现,详述了肺结核的诊断与治疗方法,包括实验室诊断、内镜诊断、病理诊断、不典型肺结核的诊断与鉴别诊断,化学药物治疗和各种辅助治疗方法,以及咯血、气胸、并发肺部感染和耐药性肺结核的治疗等。作者长期从事结核病防治研究和临床工作,为编写本书参考了大量文献资料,阐述的内容科学、新颖,实用性、指导性强。适于临床医师、结核病防治人员、基层卫生人员和医学院校师生参考,亦可供肺结核患者及其家属参阅。

责任编辑 杨磊石 周 霖

前 言

全球现有肺结核病人约 2 000 万,2000 年流行病学调查显示我国现有肺结核病人 500 万,属 22 个结核病高负担国家之一,肺结核病人占全球肺结核病人的 1/4,居世界第 2 位。肺结核是我国的常见病与多发病,是严重的公共卫生与社会问题,急需普及与提高全民的肺结核病防治意识和知识,此乃本书的编写目的。

本书共 17 章,具有以下特点:一是内容新颖,收集与总结了国内外近年有关肺结核病传染与发病、诊断与鉴别诊断、治疗与预防的新理论、新技术和新经验,增添了过去结核病专著未曾记载的“肺结核的平衡疗法”等新内容,能使读者开扩视野,增长知识;二是紧密结合我国肺结核的疫情与防治的实际,能使读者读以致用;三是阅读对象广泛,内容兼顾卫生人员、健康人群与肺结核病人阅读,可以达到普及与提高肺结核知识的双重目的。

由于编者的专业知识与写作水平有限,不足之处,敬请广大读者批评指正。

编写工作得到张玮、魏永嘉与王金玲的积极协助和支持,特致衷心感谢。

编 者

2002 年 8 月

目 录

第一章 肺结核的发病学	(1)
一、肺结核的流行趋势	(1)
二、肺结核的病因	(2)
三、肺结核的传染与发病机制	(2)
四、肺结核的病理改变	(8)
第二章 肺结核的分类与临床表现	(11)
一、肺结核的分类	(11)
二、肺结核的临床表现	(12)
第三章 肺结核的影像学诊断	(15)
一、肺结核影像学检查病变的特点	(15)
二、各种影像学检查方法的诊断价值	(16)
三、介入影像学的诊断价值	(17)
第四章 肺结核的实验室诊断	(19)
第一节 细菌学诊断	(19)
一、结核菌的涂片检查	(19)
二、结核菌的培养检查	(20)
三、分枝杆菌菌种鉴定	(21)
四、结核菌耐药性检查	(22)
五、L 型结核菌检查	(22)
六、结核菌分子生物学检查	(23)
第二节 免疫学诊断	(25)
一、血清学诊断	(26)
二、结核菌素试验	(27)
第三节 酶学诊断	(28)

第五章 肺结核的内镜诊断	(31)
一、纤维支气管镜检查	(31)
二、胸腔镜检查	(32)
第六章 肺结核的病理学诊断	(34)
一、细胞学检查	(34)
二、组织学检查	(35)
三、肺结核病理学诊断的新进展	(37)
第七章 菌阴肺结核与不典型肺结核的诊断	(41)
第一节 菌阴肺结核的诊断	(41)
一、菌阴肺结核诊断的意义	(41)
二、菌阴肺结核的诊断标准	(41)
第二节 不典型肺结核的诊断	(42)
一、老年肺结核的诊断	(42)
二、糖尿病并发肺结核的诊断	(44)
三、免疫损害者肺结核的诊断	(45)
四、HIV/AIDS 合并肺结核的诊断	(47)
第八章 肺结核的鉴别诊断	(51)
一、成人原发型肺结核与中心型肺癌的鉴别诊断	(51)
二、急性血行播散型肺结核与肺泡癌的鉴别诊断	(52)
三、继发型肺结核与支原体肺炎的鉴别诊断	(54)
四、肺结核球与周围型肺癌的鉴别诊断	(54)
五、空洞型肺结核与空洞型肺癌的鉴别诊断	(55)
六、结核性肺不张与癌性肺不张的鉴别诊断	(56)
七、结核性胸膜炎与癌性胸膜炎的鉴别诊断	(57)
第九章 肺结核的化学疗法	(60)
第一节 化疗方法的进展	(60)
一、不住院化疗	(60)
二、间歇化疗	(60)
三、顿服化疗	(61)

四、长程化疗	(61)
五、短程化疗	(62)
六、超短程化疗	(62)
七、不固定化疗期短程化疗	(62)
八、直接面视短程化疗	(63)
九、两阶段化疗	(63)
十、化疗原则	(64)
第二节 化疗的机制	(65)
一、结核菌因素	(65)
二、抗结核药物因素	(68)
三、病人机体因素	(71)
第三节 抗结核药物的进展	(71)
一、一线药	(71)
二、二线药	(78)
第四节 化疗的方案	(89)
一、制订化疗方案的原则	(89)
二、化疗方案的表达方式	(90)
三、常用的化疗方案	(90)
第五节 化疗的疗效	(93)
一、化疗方案的疗效	(93)
二、化疗的阶段性疗效	(94)
三、考核(评价)化疗疗效的指标	(94)
第六节 抗结核药物不良反应的处理	(95)
一、抗结核药物不良反应的类型与机制	(95)
二、抗结核药物不良反应的判定	(97)
三、抗结核药物不良反应的处理原则	(98)
四、抗结核药物不良反应的预防	(101)
第十章 肺结核的辅助疗法	(105)
第一节 肺结核的局部疗法	(105)

一、雾化吸入治疗	(105)
二、介入治疗	(107)
三、激光治疗	(108)
第二节 肺结核的免疫疗法	(111)
一、免疫治疗的作用	(111)
二、免疫治疗的药物	(112)
三、免疫治疗的适应证	(113)
第三节 肺结核的激素疗法	(116)
一、激素治疗的作用	(116)
二、激素治疗的适应证	(117)
三、激素治疗的禁忌证	(119)
四、激素治疗的原则与方法	(120)
第四节 肺结核的外科疗法	(122)
一、外科手术治疗的作用	(122)
二、外科手术治疗的适应证	(122)
三、外科手术治疗的方式	(123)
第五节 肺结核的中医疗法	(124)
一、中药治疗肺结核的作用	(124)
二、中药治疗肺结核的实验研究	(125)
第六节 肺结核的平衡疗法	(129)
一、平衡疗法的重要作用	(129)
二、平衡疗法的内容与方法	(129)
第十一章 肺结核咯血的治疗与抢救	(140)
第一节 肺结核咯血的诊断要点	(140)
一、咯血与上呼吸道出血的鉴别	(140)
二、咯血与呕血的鉴别	(141)
三、咯血休克与咯血窒息的鉴别	(141)
第二节 肺结核咯血的治疗	(142)
一、咯血的分类	(142)

二、咯血的常规治疗	(143)
三、咯血的非常规治疗	(146)
第三节 肺结核咯血的抢救	(149)
一、咯血抢救的适应证	(149)
二、咯血的抢救方法	(149)
第十二章 肺结核合并自发性气胸的治疗	(156)
一、发病机制	(156)
二、诊断要点	(156)
三、治疗方法	(156)
第十三章 耐多药肺结核的治疗	(161)
一、耐多药肺结核的诊断	(161)
二、耐多药肺结核的治疗药物	(163)
三、耐多药肺结核的治疗方案	(165)
四、耐多药肺结核的辅助治疗	(167)
五、耐多药肺结核的预防	(168)
第十四章 肺结核合并肺部感染的特点	(172)
一、发病机制的特点	(172)
二、诊断特点	(174)
三、治疗特点	(178)
四、预防特点	(182)
第十五章 老年肺结核的特点	(184)
一、流行特点	(184)
二、诊断特点	(186)
三、治疗特点	(191)
四、老年肺结核增多的启示与前瞻	(192)
第十六章 肺结核合并支气管结核的特点	(194)
一、发病特点	(194)
二、诊断与鉴别诊断特点	(196)
三、治疗特点	(200)

第十七章 现代结核病控制策略.....	(202)
一、空气传染的预防	(202)
二、未感染者的预防——接种卡介苗	(203)
三、已感染者的预防——预防性治疗	(204)
四、实施 WHO 推荐的“现代结核病控制策略”	(206)

第一章 肺结核的发病学

一、肺结核的流行趋势

由于人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)与获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)的感染流行,人口增长、移民和流动人口增多,全球忽视结核病的防治,不重视结核病治疗的管理使耐多药结核病迅速增加,这四大原因导致全球结核病出现第三次回升(第一、二次世界大战期间出现过两次回升),全球回升 28.7%,其中 18 个发达国家、65 个发展中国家的肺结核明显回升。目前全球受结核菌感染约 20 亿人,占全球人口的 1/3,每秒钟有 1 人受到感染;有肺结核病人 2 000 万,每年新发肺结核病人 1 000 万,每 4s 有 1 人发病,每年死亡的肺结核病人 300 万,每 10s 死亡 1 人,死亡人数超过了其他传染病的总和,成为传染病的头号杀手,1993 年世界卫生组织(WHO)宣布结核病处于“全球紧急状态”。2000 年第四次全国结核病流行病学抽样调查显示我国结核菌感染者 4 亿多,占全球感染者的 1/5;肺结核病人 500 万,占全球肺结核病人的 1/4,其中传染性肺结核病人(传染源)200 万,每年新发肺结核病人 130 万,每年死亡肺结核病人 13 万,耐药肺结核高达 46%,我国为高耐药国家,被列为“特别引起警示的国家和地区”之一。就全国而言,肺结核虽未回升,但只呈缓慢下降趋势,1990~2000 年涂阳患病率只下降 2.4%,我国为肺结核的高发地区,是全球 22 个结核病高负担国家之一,病人数居全球第二位(印度为第一位)。肺结核仍然是威胁人类健康和生命的常见病与多发病,也是全球严重的公共卫生问题与社会问题。

二、肺结核的病因

1882 年 Robert Koch 发现结核分枝杆菌(简称结核菌),确定其为结核病的病因。结核分枝杆菌复合群包括结核分枝杆菌(人型)、牛分枝杆菌(牛型)、非洲分枝杆菌(非洲型)、田鼠分枝杆菌(田鼠型)。我国的结核病 95% 以上由人型引起,牛型引起的很少,不足 5%,且多为肠结核;非洲型和田鼠型引起的结核病在我国尚未见报告。过去的 100 多年只能从细胞学水平认识结核菌是结核病的病因,由于分子生物学的产生与发展,目前从分子水平已初步认识结核病是获得性基因病,结核菌的毒力(致病)基因 *erp* 和毒力相关基因 *mig*、*rpov*、*virs* 等可能是结核病的病因。对结核病因的认识由细胞水平上升到分子(基因)水平,将促进结核病的诊断、治疗与防治的迅猛发展。

三、肺结核的传染与发病机制

了解肺结核的发病机制包括两个过程:认识结核菌进入肺内的过程,就是认识肺结核是怎样传染的;认识结核菌在肺内发生肺结核的过程,就是认识肺结核是怎样发生的。了解肺结核的传染与发病的目的,是为了掌握最先进最有效的现代结核病控制技术策略,防止结核病的传染与发病,最终控制与消灭结核病。

(一)肺结核的传染机制

结核病是全身传染病,其中肺结核最多,占 90% 左右。必须存在传染源、传染途径、易感人群三个环节或条件,才能构成结核病的传染或发病。

1. 传染源 肺结核传染源的国际概念是:有咳嗽、咳痰症状,痰涂片阳性的继发性肺结核病人,才是肺结核流行病学公认的传染源。而原发型肺结核、血行播散型肺结核、继发型肺结核痰涂片阴性、结核性胸膜炎、全部肺外结核病人,都不是传染源。只有传染源才有传染性,才能构成传染流行,传染源是肺结核传染流行的

主要环节,是肺结核的病例发现,化疗与防治的主要对象或目标。

2. 传染途径 肺结核经呼吸道空气传染,就是通过传染性媒介包括带有结核菌的微细颗粒,即传染性微粒(我国称飞沫或飞沫核或痰沫星)、气溶胶、尘埃,国际称微滴核,传染给健康人群。排菌肺结核病人咳嗽、喷嚏、大声说话、大笑、喊叫、唱歌时都是一种深呼吸动作,每次深呼吸动作都可呼出大量传染性微粒,能长时间飞扬与漂流在空气中,被健康人群吸入肺泡而受感染。肺结核病人多有咳嗽症状,使传染的机会增多,称为咳嗽传染,是肺结核最主要的传染途径;排菌肺结核病人的痰若吐在地上,水分蒸发后会成为带菌的尘埃,随风飘扬,健康人群吸入肺泡而受感染,称尘埃传染;坠落于地面、衣被、物品上的结核菌,随尘埃飞扬,健康人群吸入肺泡也可感染,称再生气溶胶传染;先天性肺结核或胎儿肺结核则是妊娠母亲患结核病,胎儿在子宫内经脐静脉或羊水或产道分泌物而被感染,称宫内传染。

3. 易感人群 易感人群包括:①未受结核菌自然感染与未接种卡介苗(BCG)或人工感染,对结核病没有产生特异性免疫力的人群,如学龄前儿童、边远偏僻地区的少数成年人;②免疫受损与免疫缺陷的人群,如长期使用免疫抑制剂治疗、放射治疗的病人,糖尿病、胃切除术后、HIV 感染者和 AIDS 患者,使免疫力下降或缺失;③存在易感基因的健康人,也是易感人群。易感人群容易感染结核菌,感染后也容易发生结核病。

4. 影响肺结核传染的因素 有不少因素影响肺结核的传染:①肺结核病人咳嗽、咳痰的次数与传染性大小成正比:咳嗽、咳痰次数越多,排菌机会越多,传染性越大;②肺结核病人排菌量多少与传染性成正比:痰菌检查涂阳传染性>涂阴培阳传染性>涂阴培阴传染性;③肺结核病人喷出微滴核多少与传染性大小成正比:一次喷出的微滴核喷嚏>咳嗽>大声说话,咳嗽是常见症状,喷嚏与大声说话是偶然动作,所以咳嗽产生的微滴核最多,传染性最大;④只有直径在 $5\sim 10\mu\text{m}$ 的微滴核容易吸进肺泡,虽然喷出微

滴核较多,但吸进肺泡的微滴核较少,传染的机会也较少;⑤传染源与接触者的接触距离越近、接触的时间越长,传染性越大,反之,传染性越小;⑥肺结核病人居室的通风程度与微滴核浓度成反比,也与传染性成反比;⑦肺结核病人对易感人群的传染性大,对非易感人群的传染性小;⑧传染性与化疗密切相关,肺结核病人化疗前的传染性最大,化疗能使咳嗽迅速减少或消失,也使排菌急剧减少或消失,公认为化疗2周后传染性就减少或消失,因此将化疗称为“化学隔离”,化疗是消灭传染源与传染性的最佳措施。

(二)肺结核的发病机制

1. 影响肺结核的发病因素 感染结核菌后是否发生肺结核受下列因素影响:①感染结核菌的数量与毒力:感染结核菌的数量越多,毒力越强,发病机会越多。结核菌毒力有很大地区性差异,我国的结核菌株毒力90%以上为强毒型和中毒型,弱毒型在10%以下,在发病上值得注意。②结核菌进入肺内在好发部位着床(停留):吸入空气中的结核菌大部分被呼吸道防御屏障清除体外,只有少部分在血循环良好而通气较差的好发部位即两肺尤其是右肺上部着床,才能形成感染与发病。③结核菌在肺内生长繁殖:结核菌在肺的好发部位着床后,以14~24h的周期呈几何级数繁殖,1条结核菌在数天内可增至数百万倍(表1-1);结核病是典型的巨噬细胞内传染病,结核菌着床后首先被巨噬细胞吞噬,并在细胞内繁殖,使细胞胀大而崩破,结核菌扩散到细胞外的病变中,又被其他巨噬细胞吞噬并繁殖,如此反复使结核菌数量增加若干倍;在此过程中只有少数结核菌被巨噬细胞消灭,少数休眠菌暂时停止繁殖,一旦环境改变,休眠菌又重新生长繁殖,使痰菌复阳或结核病复发。④宿主免疫力强弱:感染结核菌后,免疫力强时,全部结核菌可被杀死,或呈休眠状态,形成潜伏感染;免疫力弱时,初染的结核菌生长繁殖,发生原发型肺结核,或潜伏感染的结核菌重新繁殖,发生继发型肺结核。

表 1-1 一条结核菌在人体内的繁殖速度

天数	细菌数	天数	细菌数	天数	细菌数
1	2	11	2 048	21	2 097 152
2	4	12	4 096	28	268 416 000
3	8	13	8 192	35	34 355 200 000
4	16	14	16 384	42	4 396 800 000 000
5	32	15	32 763		
6	64	16	65 536		
7	128	17	131 072		
8	256	18	262 144		
9	512	19	524 288		
10	1 024	20	1 048 576		

2. 原发型肺结核的发病机制 结核菌第一次进入肺内着床为初染(原发感染),这时机体无特异免疫力,结核菌生长繁殖形成原发病灶,沿淋巴管蔓延发生淋巴管炎,到达肺门淋巴结时,机体已产生变态反应,因此肺门淋巴结肿大较原发病灶大6~12倍,原发病灶、淋巴管炎和肺门淋巴结肿大三者合称为原发综合征(初染综合征)。儿童原发结核最多,占80%~90%,成人原发结核较少,占10%~20%;肺原发结核最多,占90%~95%,肠原发结核占10%,眼、耳、扁桃体、皮肤、生殖器原发结核最少,仅占1%。

原发综合征时,机体同时产生结核特异免疫力与结核变态反应,表现为结核菌素反应阳性,若重染结核菌,则发生继发型结核;当原发综合征病变中结核菌死亡,生物学治愈时,免疫力与变态反应均消失,表现为结核菌素反应阴转,此时若再感染结核菌,又发生第二次原发综合征(继发综合征),机体再次产生免疫力与变态反应。以上说明结核病的免疫是活菌免疫,结核病的变态反应是活菌变态反应(图 1-1)。

90%原发综合征的病变可完全吸收、硬结、钙化而治愈,但原发病灶的残留灶是发生成人继发型肺结核的祸根,肺门淋巴结的

残留灶是发生成人支气管淋巴结结核的祸根。10%的原发综合征恶化,菌血症中的结核菌繁殖发生结核性败血症,合并全身粟粒型结核、粟粒型肺结核、结核性脑膜炎;原发灶发生支气管播散,引起卫星灶(子灶、附灶);肺内淋巴结可穿通支气管形成淋巴支气管瘘,引起淋巴支气管播散,成为继发型中下叶肺结核的发病机制。也可合并结核性变态反应综合征,如结核性胸膜炎、心包炎、腹膜炎、关节炎等。

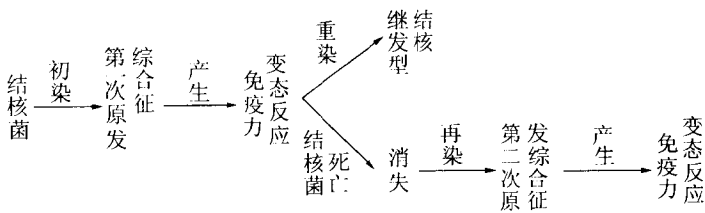


图 1-1 原发型肺结核发病机制示意图

3. 继发型肺结核的发病机制 继发型肺结核(原发后肺结核)多发生于成人,其发病机制有两种学说。

(1)内源学说:即内源性复燃(复发或再活动),是继发型肺结核的主要发病机制,在疫情较轻地区或国家的发病中起主要作用。内源学说认为:肺原发综合征后,原发灶的残留灶复燃发生成人继发型肺结核,肺门淋巴结的残留灶复燃发生成人肺门淋巴结结核;肺内的潜伏灶复燃发生成人继发型肺结核,肺外的潜伏灶复燃发生成人各种肺外结核(图 1-2)。

(2)外源学说:即外源性再染(重染),在继发型肺结核的发病机制中发生一定作用,在疫情较重的地区或国家的发病中发挥主要作用。外源学说又有两种解释:一是重染结核菌激活了原发感染所形成的病灶;二是重染结核菌的毒力胜过了已获得的免疫力而发病。现代分子结核病学采用基因技术能区别继发型肺结核的发病机制是内源性复燃还是外源性再染,在结核病的流行与防治