

Imaging Diagnostic of
Clinical Tuberculosis

临床结核病 影像诊断

主编 伍建林 路希伟



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

Imaging Diagnosis of
Clinical Tuberculosis

临床结核病 影像诊断

—— 第二版 ——



Imaging Diagnostic of
Clinical Tuberculosis

临床结核病 影像诊断

主 编 伍建林 路希伟

副主编 苗延巍 张志勇 潘诗农

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

临床结核病影像诊断/伍建林等主编. —北京:人民
卫生出版社, 2011. 10

ISBN 978-7-117-14758-3

I. ①临… II. ①伍… III. ①结核病-影像诊断
IV. ①R520.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 176033 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医 师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

临床结核病影像诊断

主 编: 伍建林 路希伟

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂 (宏达)

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/16 印张: 16

字 数: 495 千字

版 次: 2011 年 10 月第 1 版 2011 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-14758-3/R·14759

定 价: 68.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

编委会名单

(按姓氏笔画排序)

于 晶	大连大学附属中山医院
王 磊	辽宁省疾病预防控制中心
王希海	中国医科大学附属盛京医院
车 颖	大连医科大学附属第一医院
伍筱梅	广州医学院第一附属医院
伍建林	大连大学附属中山医院
刘晋新	广州市第八人民医院
刘铁利	大连医科大学医学影像学系
权 力	大连大学附属新华医院
李智勇	大连医科大学附属第一医院
宋其生	大连市结核病医院
张 清	大连大学附属中山医院
张志勇	上海市公共卫生临床中心
张国庆	大连市结核病医院
张冠男	大连市结核病医院
张德辉	盘锦市第二人民医院
张竞文	大连医科大学附属第一医院
苗延巍	大连医科大学附属第一医院
赵 力	大连医科大学附属第一医院
郭丽萍	大连大学附属中山医院
施裕新	上海市公共卫生临床中心
葛 颖	大连医科大学附属第一医院
董 越	大连医科大学附属第一医院
温 锋	中国医科大学附属盛京医院
路希伟	大连市结核病医院
解静慧	大连医科大学附属第一医院
潘诗农	中国医科大学附属盛京医院

主编简介

伍建林,男,汉族,1962 年生于黑龙江省。1985 年毕业于哈尔滨医科大学,1994 年毕业于上海医科大学,获医学影像与核医学专业博士学位。现为辽宁省二级教授,主任医师,博士研究生导师。主要研究方向为呼吸系统疾病影像学诊断和人脑功能与神经系统疾病影像学诊断研究。2008 年获国务院政府特殊津贴。2007 年获辽宁省省级教学名师并进入省级“百千万人才工程”百人层次,获大连市优秀专家称号和政府特殊津贴。2008 年其课程被评为辽宁省级精品课,本人被评为省级教学团队带头人。曾连续两届担任国家自然科学基金委生命科学部二审专家。

现任中华医学会放射学分会全国委员兼呼吸学组副组长,全国医学高职高专教育研究会医学影像分会副主任委员等多项国家级学术兼职;任辽宁省医学会放射学分会副主任委员和医学影像学会理事兼副秘书长,大连市医学会放射学分会主任委员和大连医师协会理事等职。主持国家自然科学基金项目 2 项,并参加国家级项目 4 项;主持参加省部级科研项目与教学成果项目 8 项;获省市级科技进步与教学成果二、三等奖 5 项,发表 SCI 及国内核心期刊等学术论文百余篇,出版专著 4 部,各类教材 10 部。担任《中华放射学杂志》、《中华生物医学工程杂志》、《中国医学影像技术》等多种专业杂志编委。



主编简介



路希伟,男,汉族,1969 年生于河北省。1993 年毕业于大连医科大学,硕士学位。现任主任医师,硕士研究生导师、大连市 2010~2013 年重点学科(结核病学)带头人。主要从事结核病影像诊断、耐多药结核临床治疗和结核病集团感染等方面研究。现任中华医学会结核分会委员、辽宁省防痨协会理事、辽宁省医学影像学会理事。主持国家级课题项目 1 项;市级课题 1 项;获市级科技进步二等奖 1 项,发表国内核心期刊学术论文 30 余篇,担任《中华结核和呼吸杂志》、《中国罕见病杂志》等杂志编委。

序

在长期的临床工作中体会到,目前结核病的发病率逐渐增高,而且部分结核病的影像学表现呈现为不典型性,经常导致误诊或漏诊,尤其是在非结核专科的综合性医院中,部分青年医生缺乏对结核病的诊断意识和相应的临床经验,从而导致许多结核病误诊为其他疾病,延误治疗。另一方面,虽然肺结核相对较容易诊断,但对肺外结核病的诊断准确率仍较低,亦经常发生误诊。随着现代影像学技术的快速发展和普及应用,多层螺旋 CT 和各种 MRI 成像序列在结核病检出和诊断中的价值越来越突出,但有关方面的专著尚少见。为此,本书的作者伍建林教授等积累了二十余年的临床经验,查阅了大量的文献资料,收集了丰富的病例和影像学资料,历时两年多时间,终于编写成此书,这是医学影像学领域一件可喜的事情,不仅丰富了临床结核病影像学诊断的资料,而且也为广大的青年医生学习结核病的影像学知识和提高诊断水平提供了良好的条件。

本书的编写内容具有以下的特点:一是内容全面,除了详细叙述肺结核病以外,还介绍了肺外结核病的影像学诊断知识;二是影像学资料系统,既详细介绍了结核病的常规 X 线表现,又较为系统地介绍了 CT、MRI 以及超声、核医学等方面的影像诊断知识;三是资料完整,注重影像学表现与临床和病理的结合。全书写作格式统一,文笔流畅,图文并茂,具有很好的可读性。目前国内尚缺少此类专著,相信本书的出版将对影像学、临床结核病诊断与治疗等学科的医务工作者提供帮助。

大连医科大学附属第一医院

郎志谨

2011 年 7 月

据世界卫生组织报道,目前全球约有 1/3 的人群已感染结核分枝杆菌,世界各地区的感染率约为 13% ~ 42%。我国结核病的患者数量居世界第二位,约有 1/3 以上的人口受到结核分枝杆菌的感染,每年因结核病死亡的人数约有 15 万。目前,卫生部已将结核病列为全国重点防控的重大疾病之一。

另一方面,结核病的影像学表现变得越来越复杂和难以诊断,尤其是工作在综合性医院的青年医生,对结核病的总体认识和影像学诊断及鉴别诊断缺乏应有的意识和经验,往往导致结核病的误诊和误治。对从事结核病专门诊断和治疗的临床医生来说,也急需了解和掌握现代影像学新技术的发展和在结核病诊断与治疗中的作用。为此,笔者收集和总结了二十余年临床工作中积累的典型病例,并联合国内多家综合性与专科医院的专家,共同撰写了《临床结核病影像诊断》一书。本书共包括 12 章,其中第 1 章至第 5 章主要介绍结核病相关的基础知识与检查方法;第 6 章至第 12 章主要介绍各系统结核病的临床与病理、影像学诊断与鉴别诊断等内容。本书的特点是尽可能详细介绍结核病的综合影像学表现及其诊断价值,同时注重影像学表现与临床及病理的联系,还就结核病的相关鉴别诊断进行了详尽的介绍,全书辅以 400 余幅图片,图文并茂,以帮助读者充分理解和掌握结核病的影像学征象。本书不仅有助于提高医学影像诊断医生对结核病的诊断与鉴别诊断水平,也可作为从事结核病诊断与治疗的临床医生或研究生的重要参考书。

尽管本书的编委会全体成员付出了很多的努力与辛苦,但由于时间紧迫和笔者水平有限,难免存在许多错误与不足之处,恳请各位同道提出批评和指正,以便今后不断完善和进一步修订。在本书的撰写过程中得到全国著名影像学专家郎志谨教授的大力支持和具体指导,并承蒙为本书赐序,在此表示十分感谢。也感谢为本书作出贡献的编委会成员和我的家人以及所有提供帮助的朋友们。

伍建林

2011 年 6 月 10 日于大连

目 录

第一章 结核病流行与控制 1	
第一节 全球结核病流行状态..... 1	
一、20 世纪全球结核病疫情重大变化 1	
二、目前全球结核病流行情况..... 1	
第二节 我国结核病流行状态..... 3	
第三节 结核分枝杆菌生物学特性..... 3	
一、结核分枝杆菌形态学..... 3	
二、结核分枝杆菌毒力和致病性..... 3	
三、结核分枝杆菌耐药性..... 3	
四、结核分枝杆菌滞留现象..... 4	
第四节 结核病传播..... 4	
一、传染源..... 4	
二、传播途径..... 4	
三、易感人群..... 4	
四、影响结核分枝杆菌传播的主要因素..... 4	
第五节 结核病控制策略..... 5	
一、以发现和治愈涂阳肺结核为重点..... 5	
二、化学治疗..... 5	
三、化学治疗管理..... 7	
四、新生儿卡介苗接种..... 7	
五、结核病化学药物预防..... 7	
第二章 结核病病理学 8	
第一节 结核病基本病理变化..... 8	
一、渗出..... 8	
二、增殖..... 8	
三、干酪样坏死..... 8	
第二节 结核病发生与发展的免疫学和病理学基础..... 9	
一、原发感染与原发性肺结核..... 9	
二、结核菌血症与粟粒性肺结核..... 9	
三、继发性肺结核的发生与发展 10	
四、肺外结核的发生与发展 10	
第三节 结核病基本病理学转化规律 11	
一、稳定愈合 11	
二、恶化进展 11	
第三章 结核病的诊断手段 13	
第一节 结核菌素皮试 13	
一、皮试方法 13	
二、测量标准 13	
三、临床意义 13	
第二节 结核病实验室检查 13	
一、结核分枝杆菌检测技术 13	
二、结核病体液免疫检测技术 15	
第三节 内镜诊断技术 15	
一、纤维支气管镜 15	
二、胸腔镜 15	
三、腹腔镜 15	
第四节 影像学检查技术 16	
第四章 结核病影像学检查技术 17	
第一节 X 线检查 17	
一、传统 X 线检查 17	
二、数字化 X 线检查 17	
第二节 X 线计算机体层摄影 19	
一、CT 图像的特点 19	
二、CT 检查方法 20	
三、多层螺旋 CT 20	
四、CT 技术及其胸部应用 22	
第三节 磁共振成像 23	
一、MR 成像的特点 23	
二、MRI 检查序列 24	
三、MRI 技术在胸部的应用 24	
第四节 超声 25	
一、B 型超声与技术 25	
二、人体组织声学特征 25	
三、B 型超声在胸部疾病的应用 26	
第五节 核医学 26	

一、核医学影像设备与发展	26	第十四节 肺结核病变转归的 CT	
二、核医学成像技术	27	表现	99
三、核医学技术在肺部的应用	27	一、肺结核病变活动性征象转归	99
第五章 中国结核病分类法	29	二、结核球增强表现与转归	101
第一节 中国结核病分类法历史	29	三、肺结核常见的转归表现	103
第二节 中国结核病新分类法	29	第七章 胸部其他结核病	106
一、结核病分类	29	第一节 结核性脓胸	106
二、病变部位、范围	29	第二节 胸膜结核瘤	108
三、痰菌检查	29	第三节 结核性支气管胸膜瘘	111
四、化疗史	30	第四节 胸壁结核	112
五、病例记录格式	30	第五节 乳腺结核	116
第三节 结核病分类修改说明	30	第六节 结核性心包积液	119
第四节 影像学在结核病分类中的作用	30	第七节 成人纵隔淋巴结结核	120
第六章 肺结核与相关结核病	31	第八章 消化系统结核	124
第一节 概述	31	第一节 食管结核	124
一、肺结核临床特点	31	第二节 胃结核	126
二、肺结核常见 CT 征象与病理基础	32	第三节 十二指肠结核	127
第二节 原发性肺结核	37	第四节 小肠结核	129
一、原发综合征	38	第五节 结肠结核	132
二、胸内淋巴结结核	40	第六节 肝结核	135
第三节 血行播散性肺结核	46	第七节 脾结核	140
第四节 继发性肺结核	51	第八节 胰腺结核	142
一、以浸润为主的继发性肺结核	52	第九节 肠系膜淋巴结结核	144
二、以干酪样病变为主的继发性		第十节 结核性腹膜炎	146
肺结核	54	第九章 泌尿生殖系统结核	149
三、以结核球为主的继发性肺结核	56	第一节 肾结核	149
四、以空洞病变为主的继发性肺结核	65	第二节 输尿管结核	153
五、以间质改变为主的继发性肺结核	69	第三节 膀胱结核	155
第五节 结核性胸膜炎	75	第四节 肾上腺结核	157
第六节 支气管结核	79	第五节 男性生殖器结核	159
第七节 糖尿病合并肺结核	84	第六节 女性生殖器结核	161
第八节 AIDS 合并肺结核	86	第十章 骨与关节结核	164
第九节 矽肺合并肺结核	91	第一节 概述	164
第十节 肺癌与肺结核	93	第二节 长管骨结核	165
第十一节 耐多药肺结核	94	一、骨髓与干骺端结核	166
第十二节 老年性肺结核	96	二、骨干结核	171
第十三节 CT 在肺结核活动性判定的		第三节 短管骨与块状骨结核	173
价值	98	一、指(趾)骨与掌(跖)骨结核	173
一、活动性肺结核在 CT 上的主要		二、跟骨及其他跗骨结核	177
征象	98	第四节 扁骨与不规则骨结核	179
二、CT 检查在肺结核活动性判定的			
作用与局限性	98		

一、颅骨结核·····	179	八、胸锁关节结核·····	221
二、髌骨结核·····	180		
三、锁骨结核·····	184	第十一章 中枢神经系统结核 ·····	224
四、耻骨结核·····	184	第一节 结核性脑膜炎·····	224
第五节 脊椎结核 ·····	185	第二节 脑实质结核·····	229
第六节 结核性关节炎 ·····	198	第三节 结核性脊髓炎与脊膜炎·····	236
一、髋关节结核·····	198		
二、膝关节结核·····	204	第十二章 五官与颈部结核 ·····	238
三、踝关节结核·····	208	第一节 眼眶结核·····	238
四、骶髂关节结核·····	212	第二节 结核性中耳乳突炎·····	239
五、肩关节结核·····	214	第三节 鼻结核·····	240
六、肘关节结核·····	216	第四节 喉结核·····	242
七、腕关节结核·····	218	第五节 颈部淋巴结结核·····	243

第一章

结核病流行与控制

第一节 全球结核病流行状态

一、20 世纪全球结核病疫情重大变化

近百年来,结核病在全球有三次大规模的流行,前两次与第一次、第二次世界大战爆发有关,战争所致的贫困、营养不良、难民是结核病广泛流行的主要原因。近 20 年来,由于艾滋病等免疫缺陷疾病的全球蔓延,加之人口流动及世界各国对结核病关注度下降等原因,使得结核病疫情在全球范围内又再次复燃。1996 年世界卫生组织宣布结核病全球处于紧急状态,引起全球广泛关注。

第一次世界大战期间,英国结核病死亡率由 1915 年的 100/10 万上升到 1920 年的 130/10 万以上,而美国、瑞士、比利时、荷兰、丹麦也均出现了结核病死亡率上升的现象。第二次世界大战期间,英国结核病死亡率由 1938 年的 50/10 万上升到 1948 年的 70/10 万,结核病发病率由 1940 年的 100/10 万上升到 1950 年的 170/10 万。荷兰的结核病死亡率由 1940 年的 40/10 万上升到 1945 年的 90/10 万。在 20 世纪 80 年代中期至 90 年代,美国、奥地利、丹麦、爱尔兰、意大利、荷兰、挪威、瑞士等发达国家结核病发病率上升的幅度为 10% ~ 30%。

第一次和第二次疫情回升是由于战争的影响,而第三次疫情回升却是在和平年代,并且是在一些国家结核病防治工作取得成效、疫情得到改善的条件下发生的。此次疫情回升给全球的结核病防治工作带来了重要启示。分析 20 世纪 90 年代,全球结核病疫情回升的主要原因为:①对结核病防治忽视:发达国家结核病控制的效果较好,乐观地认为结核病即将彻底消除,放松了结核病控制工作的警惕性,

削减了机构、人员和经费;发展中国家尽管疫情严重,但没有足够的力量支持结核病防治工作,其中也包括政府对结核病防治工作的忽视。②移民和难民增加:来自结核病流行严重地区的大量移民和难民,他们大多数已经感染了结核分枝杆菌,发病率很高,他们的发病加重了当地的结核病流行。③人类免疫缺陷病毒(HIV)感染和艾滋病(AIDS)的流行:HIV 感染降低了人体对结核分枝杆菌的免疫力,使 HIV 感染合并结核分枝杆菌感染者迅速发生结核病,且病情严重。④多耐药结核病例增加:由于结核病患者的不规律治疗,使其体内的结核分枝杆菌对多种抗结核药物产生耐药。这些患者不但疗效差,病死率高,而且传播耐药菌,导致耐药性结核病的流行。以上因素均加剧了结核病疫情的回升。

二、目前全球结核病流行情况

1. 结核分枝杆菌感染情况 据世界卫生组织(WHO)报道,目前全球有近 1/3 的人群已感染结核分枝杆菌,也就是说,约有 20 亿人口已感染了结核分枝杆菌。各地区的感染率在 13% ~ 42% 之间(表 1-1)。发达国家 80% 的感染人口年龄在 50 岁以上,而发展中国家 75% 的感染人口年龄在 50 岁以下。

表 1-1 全球结核病感染率

WHO 地区	感染率 (%)	WHO 地区	感染率 (%)
非洲	33.0	东南亚	32.5
美洲 ¹	26.1	西太平洋 ²	42.3
东地中海	13.4	欧洲及发达国家 ³	28.7
合计		32.2	

注:1. 不包括美国和加拿大;2. 不包括日本、澳大利亚和新西兰;3. 欧洲区所有国家,再加上美国、加拿大、日本、澳大利亚和新西兰

2. 结核病发病情况 由于绝大多数发展中国家的卫生统计和报告制度不健全,难以得到准确的疫情数据资料。2009 年 WHO 出版的全球结核病控制年报 (WHO REPORT 2009, Global Tuberculosis Control-Epidemiology, Strategy, Financing) 中发表了估算各国结核病发病率和活动性肺结核患者中艾滋病病毒阳性患病率的资料,在 22 个结核病高负担国家中,肺结核患者绝对数最多的国家是印度,中国位居第二位。发病率最高的国家是南非、津巴布韦和柬埔寨,其涂阳发病率超过 200/10 万。

WHO 估计 2007 年全球共有 927 万结核发病例,高于 2006 年(924 万)、2000 年(830 万)和 1990 年(660 万)水平。2007 年估计的病例大多数发生在亚洲(55%)和非洲(31%),小部分发生在东地中海区域(6%)、欧洲区域(5%)和美洲区域(3%)。2007 年发生结核病的病例数排名前五位的国家分别是:印度(200 万)、中国(130 万)、印度尼西亚(53

万)、尼日利亚(46 万)和南非(46 万)。

3. 结核病和 HIV 双重感染发病情况 2009 年 WHO 出版的全球结核病控制年报统计,在活动性肺结核患者中,艾滋病病毒阳性所占百分比排在前五位的国家分别是:南非、津巴布韦、肯尼亚、刚果和柬埔寨,均超过 47%。中国目前仍属结核病与 HIV 双重感染低流行国家。

在 2007 年 WHO 报告的 927 万结核病例总数中,约有 137 万例(15%)为艾滋病病毒阳性,其中非洲区域占 79%,东南亚区域占 11%。

2007 年,全球结核病发病率和活动性肺结核患者中艾滋病病毒阳性者所占的百分比详见表 1-2。结核病患者绝对数量最多的是东南亚地区,而发病率和活动性肺结核患者中艾滋病病毒阳性所占的百分比最高的是非洲,涂阳发病率为 150/10 万,其中活动性肺结核患者艾滋病病毒阳性所占的百分比为 38%。

表 1-2 WHO 估算 2007 年全球结核病发病情况

国家	人口 (1000)	估计发病 ¹				估计流行情况 ¹		HIV 患者 占结核病 例 ² 百分 比(%)
		全结核		涂阳		全结核		
		数量 (1000)	发病率 (/10 万)	数量 (1000)	发病率 (/10 万)	数量 (1000)	流行率 (/10 万)	
非洲	792 378	2879	363	1188	150	3766	475	38
美洲	909 820	295	32	157	17	348	38	11
东地中海	555 064	583	105	259	47	772	139	3.5
欧洲	889 278	432	49	190	21	456	51	9.8
东南亚	1 745 394	3165	181	1410	81	4881	280	4.6
西太平洋	1 776 440	1919	108	859	48	3500	197	2.7
全球合计	6 668 374	9273	139	4063	61	13 723	206	15

注:1,估计发病和流行情况包括结核病合并 HIV 患者;2,所有年龄段结核病患者中 HIV 患病情况

4. 耐多药结核发病情况 WHO 估计的 2007 年耐多药结核(MDR-TB)病例数为 50 万例。在这些病例中,27 个国家(其中 15 个是欧洲区域国家)占到 85%。耐多药结核病例总数排名第一至第五位的国家分别是:印度(13.1 万)、中国(11.2 万)、俄罗斯联邦(4.3 万)、南非(1.6 万)和孟加拉国(1.5 万)。截至 2008 年底,共有 55 个国家和地区报告了一起或多起广泛耐药结核病例。

5. 结核病死亡情况 1992 年,WHO 估计全球每年有 270 余万人死于结核病,其中东南亚地区结核病死亡人数达 114 万,而发达国家只有 14 000 人死于结核病(表 1-3)。其中结核病患者中艾滋病病

表 1-3 WHO 估计全球结核病死亡情况(1992 年)

WHO 地区	结核病 死亡数	死亡率 (/10 万)
东南亚	1 142 000	84
西太平洋	672 000	48
非洲	468 000	85
东地中海	266 000	65
美洲	117 000	26
东欧	29 000	7
发达国家	14 000	2
合计	2 708 000	49

毒抗体阴性和抗体阳性的死亡率不同。WHO 估计 2007 年在艾滋病病毒阴性的结核病病例中,约有 130 万人死亡(20/10 万);在艾滋病病毒阳性的结核病病例中,约有 45.6 万人死亡。根据《国际疾病分类》(ICD-10)标准,这些死亡病例均被列为艾滋病病毒死亡病例。2007 年约有 45.6 万艾滋病病毒阳性的结核发病死亡病例,占艾滋病病毒患者估计死亡数(200 万)的 23%。

第二节 我国结核病流行状态

我国被世界卫生组织列为 22 个全球结核病高负担国家之一,结核病患者数仅次于印度,位居全球第二位。在我国法定报告的甲、乙类传染病中,肺结核的发病率位居所有传染病的前两位。党和政府高度重视结核病防治工作,一直坚持把结核病作为重大传染病加以控制,国务院下发了《全国结核病防治规划(2001~2010 年)》,开展了以免费治疗传染性肺结核患者为主要政策的一系列结核病控制措施。

根据 2000 年全国结核病流行病学抽样调查显示:活动性肺结核患病率出现下降趋势,但疫情形势仍然严峻。估算现有活动性肺结核患者 450 万,其中传染性肺结核患者 200 万,75% 的肺结核患者在 15~50 岁之间,恰是具有劳动能力的人群。因此,结核病在我国不仅是一个公共卫生问题,而且已经成为严重的社会、经济问题。

我国的结核病疫情概括起来主要表现为“六多”:①感染人数多:全国有多达 5.5 亿的人口感染过结核分枝杆菌,约占全国人口的 45%,明显高出全球平均感染水平。②患病人数多:目前全国约有肺结核患者 450 万。③新发病例多:全国每年新发生肺结核患者约 145 万。④死亡人数多:全国每年约有 13 万人死于结核病,是各种传染病和寄生虫病死亡总和的两倍。⑤农村患者多、流动性大:全国约 80% 的结核病患者集中在农村,而且主要在中西部地区。近年来大量流动人口涌入经济较发达的东部沿海城市。由于流动人口的结核病发病率高,具有流动性强,居住密度大等特点,一旦发病容易造成结核病传播,并增加该类患者的管理难度。⑥耐药患者多:统计显示,目前我国的结核分枝杆菌耐多药率为 8.5%;在世界卫生组织公布的全球 38 个国家和地区结核病耐药监测资料中,中国被列为“特别引起警示的国家和地区”之一。2009 年 4 月在北京召

开了耐多药结核病高负担国家部长级会议,共同商讨应对策略。中国政府明确提出要在医药卫生体制改革的框架内加大结核病防治工作的力度,深化结核病防治的政策和服务内容,解决好耐多药/广泛耐药结核病的防治问题,为保障人民健康作出努力。

第三节 结核分枝杆菌生物学特性

结核分枝杆菌属放线菌目,分枝杆菌科,分枝杆菌属。结核分枝杆菌复合群包括:人型分枝杆菌、牛型分枝杆菌、非洲型分枝杆菌和田鼠型分枝杆菌。

一、结核分枝杆菌形态学

结核分枝杆菌为兼性需氧菌,其最适宜生长温度为 37℃。在培养基上菌落粗糙、突起,有表面皱褶和不规则边缘,色泽呈黄白色。结核分枝杆菌生长缓慢,菌体细长而弯曲,两端微钝,不能运动,无荚膜,无鞭毛和芽胞。经品红加热可染成红色,且不能被酸性酒精脱色,故称为抗酸杆菌。

二、结核分枝杆菌毒力和致病性

结核分枝杆菌缺乏明确的外毒素、侵袭酶类和内毒素,其主要的病原因子尚不明确。目前认为结核分枝杆菌细胞壁上的一些脂类成分可能为主要的毒力因子,如海藻糖双分子菌酸(索状因子)、硫苷脂、脂阿拉伯甘露聚糖(LAM)和磷脂等;此外,一些蛋白分子也被视为致病因子。

三、结核分枝杆菌耐药性

结核分枝杆菌是耐药问题严重的病原菌之一。结核分枝杆菌有其固有耐药频率,如异烟肼菌株的耐药突变频率为 10^{-5} ,利福平的耐药突变频率为 10^{-8} 等。耐药肺结核的形成主要是在治疗过程中,由于单一用药或不规则治疗,导致药物将敏感菌群淘汰,使得耐药菌存留并克隆增殖的结果,即选择性耐药学说。在临床上常分为原发性耐药和继发性耐药两种。原发性耐药是指从未接触抗结核药物患者的野生分离株显示对药物敏感性下降或呈耐受性,一般为耐药菌株感染所致。由于部分患者无法确认抗结核药物用药史,而被称为初始耐药。继发性耐药是指在化疗过程中出现的感染菌群敏感性下降和耐受性现象,临床上以治疗超过 1 个月为界限。

四、结核分枝杆菌持留现象

结核分枝杆菌处于不利的生存条件下,在组织内保持稳定,并对环境的无反应性,称为持留现象。持留菌可能由静止期菌、抗结核治疗后仍存活的结核分枝杆菌和休眠菌组成。在药物治疗、缺氧和机体的免疫水平的作用下,结核分枝杆菌在宿主体内以非复制的方式存在,一旦条件适宜即可恢复原来的生长方式,从而导致病情迁延、耐药性产生和内源性复发等。持留现象是结核分枝杆菌的生物学特性,其生物学机制尚不完全清楚,研究表明处于持留状态的结核分枝杆菌,三酰基甘油合酶被表达,诱导细胞壁形成脂质体,使细胞壁增厚,从而达到抵抗药物清除和巨噬细胞吞噬的目的。随着对持留菌研究的进一步深入,对结核病开展的针对性抗结核药物治疗将产生重要的影响。

第四节 结核病传播

结核病的流行与传播包括三个环节,即传染源、传播途径和易感人群,三个环节都具备时就会引起结核病的传播和流行。

一、传 染 源

肺结核的传染源主要是指痰涂片结核分枝杆菌检查阳性的肺结核患者(即涂阳肺结核),涂片阴性的活动性肺结核患者传染性较低,但如不及时治疗,也可转变为排菌的传染性肺结核,因此也应采取适当预防措施和必要的隔离。

二、传 播 途 径

结核病主要发生在肺脏,因肺内病变可借助支气管与外界相通,结核分枝杆菌可经呼吸道排出,且排菌量加大,因此具有传染性。如发生于肾脏、肝脏和肠道,则分别经泌尿系统和消化系统排出,其传播性下降。概括起来讲,结核分枝杆菌的传播方式包括以下几种:

1. 呼吸道传播 结核分枝杆菌通过呼吸道传播主要有两种媒介,即飞沫与尘埃。

(1) 飞沫:活动性肺结核患者在大声说话、咳嗽、打喷嚏时,从呼吸道排出含有结核分枝杆菌的微滴,这种微滴是结核分枝杆菌传播的主要媒介。当肺结核患者喷射出的微滴表面与空气接触时,水分急剧蒸发变成悬浮于空气中的微滴核,这种含菌的

微滴核进入并定位于肺泡即可形成结核感染。

(2) 尘埃:当排菌的肺结核患者随地吐痰时,痰液干燥后痰中结核分枝杆菌与尘埃混在一起,飞扬于空气中,被健康人吸入肺内即可引起结核感染。尘埃的菌粒由于随风漂浮、撞击,干燥的菌粒被磨碎成单个菌,又受阳光紫外线的直接和间接照射,结核分枝杆菌的生命力下降,其致病的机会比飞沫要少得多,且感染的病灶较轻,容易治愈。

2. 消化道传播 消化道传播是较呼吸道少见的感染途径。当使用附着有结核分枝杆菌的餐具或食入混有结核分枝杆菌的食物时,结核分枝杆菌就可通过食管进入胃,再进入小肠和大肠。大量进入或少量反复多次进入,结核分枝杆菌可通过消化道进入肠壁淋巴滤泡形成病灶。此外,消化道感染还主要见于饮用结核病牛的牛奶,由于结核分枝杆菌污染牛奶,不经灭菌即饮用而容易引起感染。

3. 其他途径 皮肤在正常情况下能抵御外来细菌的侵入,但在特殊情况下,如开放性外伤时,结核分枝杆菌可经皮肤侵入,尤其是结核菌素反应阴性者,表皮外伤处更易侵入结核杆菌。有时从事结核分枝杆菌培养和病理解剖工作者的表皮外伤亦可侵入结核分枝杆菌。所谓子宫内感染,即“宫内感染结核病”,实际上就是母亲患有进展性结核病时,胎儿在子宫内受结核分枝杆菌感染并发病。

三、易 感 人 群

结核病的易感人群,是指未受到结核分枝杆菌自然感染,也未接种过卡介苗者。鉴于目前卡介苗对成人的保护力有限,某些接种卡介苗的人群,特别是免疫力降低的人群,仍可受到结核分枝杆菌的感染而发病。

四、影响结核分枝杆菌传播的主要因素

1. 结核分枝杆菌毒力和菌量 肺结核患者的排菌量越大,引起结核分枝杆菌传播的可能性越增加;而涂片结核分枝杆菌阴性的肺结核患者,痰液中的结核分枝杆菌含量少,一般不会引起传播。但笔者通过对部分中学和大学校内结核病暴发流行事件的追踪观察,发现涂阴肺结核的传播同样值得关注,需引起足够的重视。另外结核分枝杆菌侵入到人体是否发病还与结核分枝杆菌的毒力密切相关。

2. 咳嗽频度 肺结核患者咳嗽时,其产生的含有结核分枝杆菌的飞沫最具有传染性,咳嗽的频度

越高,程度越重,则肺结核的传染机会越大。

3. 接触密切程度 与肺结核患者密切接触的健康者,患肺结核的可能性较大。所谓密切接触者主要是指与结核病患者居住在一起的家庭成员、企业学校的寄宿人员和从事密闭空间作业的工作人员。

4. 化疗作用 结核病经过抗结核药物治疗后,痰结核分枝杆菌的数量明显减少;同时,结核分枝杆菌经药物作用后,菌株的活力和毒力亦下降,因此其致病力大大降低,传染性也相应减弱或消失。

第五节 结核病控制策略

结核病控制工作的根本目的是将现代结核病控制策略全面应用于结核病控制工作,通过控制传染源、减少结核病的发病、死亡和传播等措施,控制结核病在人群中的流行,最终达到根除结核病的目的。

一、以发现和治愈涂阳肺结核为重点

结核病传染源是指痰涂片阳性肺结核患者,控制传染源是控制结核病流行的主要环节。通过控制传染源,保证健康人免受结核分枝杆菌感染。目前,主要采用对可疑肺结核症状者进行痰涂片检查的方法,及时发现传染性肺结核患者,并给予系统治疗,达到彻底治愈的目的。

二、化学治疗

现代化学治疗几乎可以治愈所有新发现的肺结核患者,并使患者迅速恢复日常生活与工作。如正确使用化学治疗,可使大量排菌患者快速阴转,失去传染性。因此,化学治疗不仅是治疗肺结核的有效方法,也是消灭传染源控制结核病流行的主要预防措施。

1. 常见的抗结核药物

(1) 异烟肼(isoniazid, INH, 简写 H):属全杀菌药物,杀菌力较强。口服吸收快,组织渗透性强,是临床最常用的抗结核药物之一。应用剂量:成人每日 300mg,一次口服;小儿每日 5~10mg/kg(每日不超过 300mg)。主要副作用:周围神经炎、中枢神经中毒,可出现兴奋或抑制、肝损伤、粒细胞减少等。

(2) 利福平(rifampicin, RFP, 简写 R):属全杀菌药物,杀菌力较强。应用剂量:成人每日 450~600mg,一次性空腹口服。主要副作用:消化道不

适,可产生腹痛、腹胀和腹泻等,亦可出现短暂的肝损伤,少数可引起肾衰竭等严重药物过敏反应。既往有该类药物过敏史的患者需慎重使用。

(3) 链霉素(streptomycin, SM, 简写 S):属半杀菌药物,主要作用于细胞外菌群。为广谱的氨基苷类抗生素,对结核分枝杆菌有杀灭作用。应用剂量:成人每日 0.75g。因该药有致畸作用,孕妇禁用。主要副作用:耳蜗及听神经损害,可引起眩晕、共济失调、耳鸣和头晕等。另外肾功能不全者慎用,儿童和老年人应慎用或不用。

(4) 吡嗪酰胺(pyrazinamide, PZA, 简写 Z):属半杀菌药,主要作用于细胞内或酸性缺氧环境的菌群。应用剂量:成人每日 1.5g,分两次口服。主要副作用:高尿酸血症、关节痛、胃肠道反应和肝损伤。

(5) 乙胺丁醇(ethambutol, EMB, 简写 E):属抑菌药。一般配合其他药物使用。应用剂量:成人每日 0.75g,一次口服。该药副反应较少,有时可出现胃肠道反应,剂量过大时,易发生球后视神经炎、视力减退、视野缩小、中心盲点、红绿色盲等,停药后多可恢复。

结核病的药物化学治疗主要是采用规范、合理的化疗方案杀灭结核分枝杆菌,而达到临床和生物学治愈的目的。所谓规范合理的治疗是指对活动性肺结核采取早期、联用、适量、规律和全程使用敏感药物的原则。

2. 结核病化学治疗原则

(1) 早期原则:对临床确诊的新发现的肺结核患者,早期予以化学治疗,可达到迅速控制病情,减少并发症等目的。

(2) 联用原则:由于结核病灶中存在四种不同代谢状态的结核菌群,即快速生长菌、间歇繁殖菌、慢速繁殖菌和完全休眠菌。针对不同菌群选择的药物也各不相同,例如异烟肼对快速生长菌的杀菌力强,利福平对间歇繁殖菌的杀菌力强,吡嗪酰胺对慢性繁殖菌的杀菌力强。因此,必须联用抗结核药物才能达到最大疗效。结核病化学治疗方案中必须联合使用两种或两种以上的杀菌药物,以保证疗效,延缓和防止耐药性结核分枝杆菌的产生。研究表明,单一用药是造成结核分枝杆菌产生耐药性的主要原因。

(3) 适量原则:适量是指药物剂量可保证理想的杀菌效果而毒副反应较低,患者易于耐受。药物剂量需结合患者的年龄、体重及合并症等情况调整。剂量过小,不能抑制结核分枝杆菌的生长繁殖,影响