


---

**【一般资料】** 患者，男性，35岁。

**【主诉】** 发热、咳嗽、咳痰1周。

**【病史】** 患者1周前因受凉后出现发热、咳嗽、咳痰，在外院诊断为“上感”，经抗生素及对症治疗病情无缓解，仍有发热，下午及夜间明显，体温波动在 $37.5^{\circ}$  -  $38.5^{\circ}$ ，咳嗽日渐加重，伴盗汗、乏力，无咯血、痰中带血及胸痛、气促等不适。



---

**【体格检查】** T: 37.5°C, P: 86次/min, R: 18次/min, BP: 116/65mmHg。神志清楚, 全身体表淋巴结未触及, 双肺呼吸音清晰, 双肺未闻及干湿性罗音。心律齐各瓣膜听诊区未闻及杂音。

**【实验室检查】** 血常规: WBC  $6.4 \times 10^9/L$ , N% 65%, Hb 95g/L; ESR 85mm/h。心电图检查未见异常。胸片示: 左上肺斑片状及斑点状阴影, 考虑炎症, 建议治疗后复查。痰涂片查抗酸杆菌3次阴性。





---

【诊断】





# 肺结核

---

Pulmonary tuberculosis

珠江医院呼吸科 龚雨新

- 
- 一、Disease outline 疾病概要
  - 二、Epidemiology 流行病学
  - 三、Mycobacterium tuberculosis 结核分枝杆菌
  - 四、The spread of tuberculosis in the population 结核病在人群中的传播
  - 五、Occurrence and development of tuberculosis 结核病的发生和发展
  - 六、Pathology 病理学
  - 七、Clinical manifestation 临床表现
  - 八、Diagnosis 肺结核诊断 ▲
  - 九、Differential diagnosis 鉴别诊断
  - 十、Treatment 结核病的化学治疗



## 一、【疾病概要】

---

是本世纪严重危害人类健康的主要传染病，是全球关注的公共和社会问题，是我国重点控制的主要疾病之一。

20世纪80年代中期以来，结核病出现全球恶化趋势。



## 客观原因

---

- HIV感染的流行
- 多重耐药的结核菌增多
- 贫困
- 人口增长
- 移民






## 主观原因

---

- **缺乏对制复杂性的深刻认识。**
- **放松和结核病流行回升的警惕性和结核病控削弱对结核病控制的投入和管理。**

- 
- WHO于1993年宣布结核病处于“全球紧急状态”。并制定和启动推行全程督导短程化学治疗（directly observed treatment short course, DOTS）。



## 二、【流行病学】

---

### 全球疫情

- 全球有三分之一的人曾受到感染。
- WHO把印度、中国、俄罗斯、南非、秘鲁等22个国家列为结核病高负担、高危险性国家。



---

## 我国疫情

- 高感染率
- 高患病率
- 高耐药率
- 死亡人数多
- 递减率低
- 中青年患病多
- 地区患病率差异大
- 实施DOTS项目的地区患病率低



## 三、【结核分枝杆菌】

---

种属

- 放线菌目、分枝杆菌科、分枝杆菌属。

分类

- 人型、牛型、非洲型和鼠型 4 类。

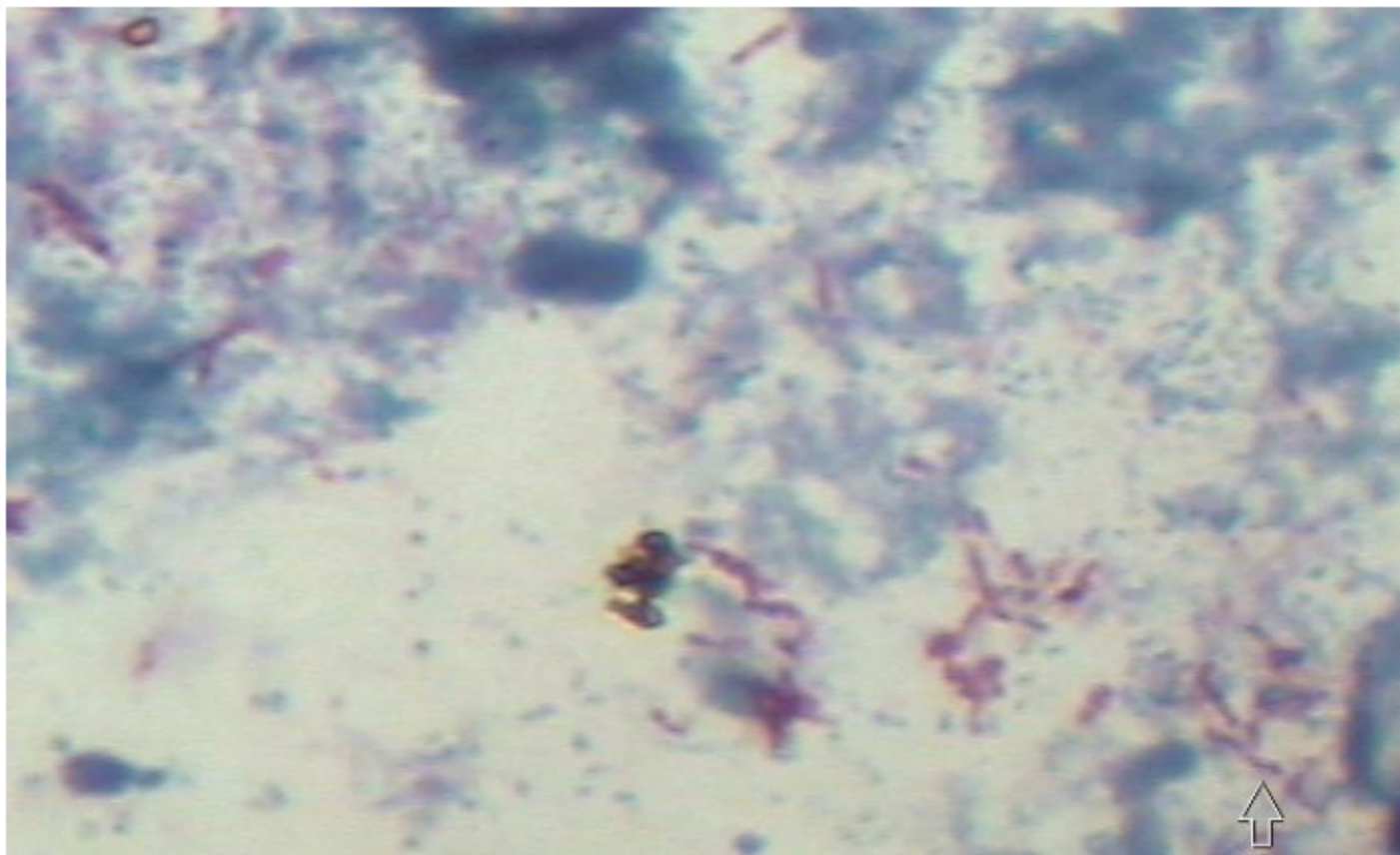


# 生物学特性

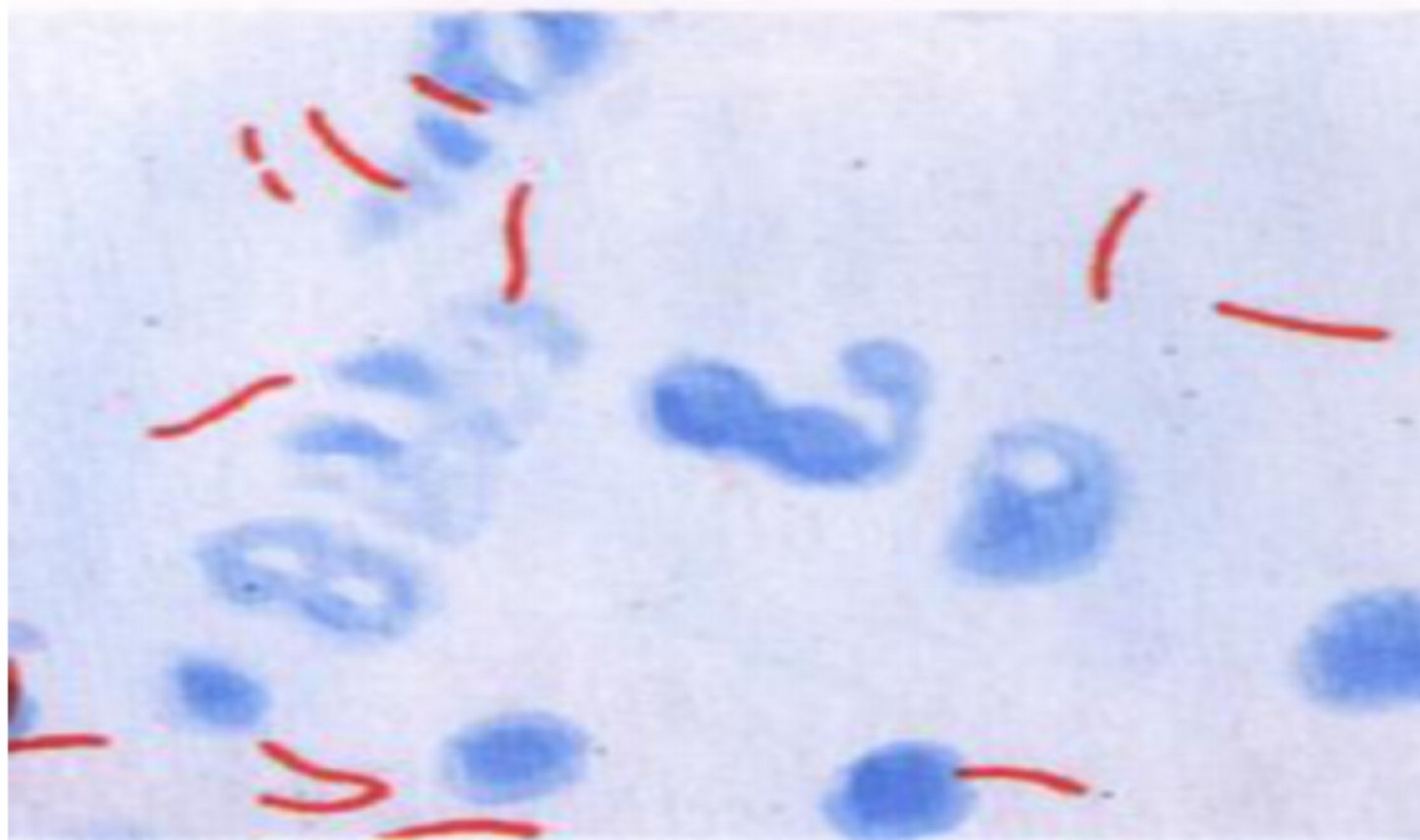
---

1. 多形性：
2. 抗酸性：**抗酸染色呈红色**，可抵抗盐酸酒精脱色。
3. 生长缓慢：
4. 抵抗力强：对干燥、冷、酸、碱抵抗力强。
5. 菌体结构复杂。

# 结核杆菌



# 结核杆菌





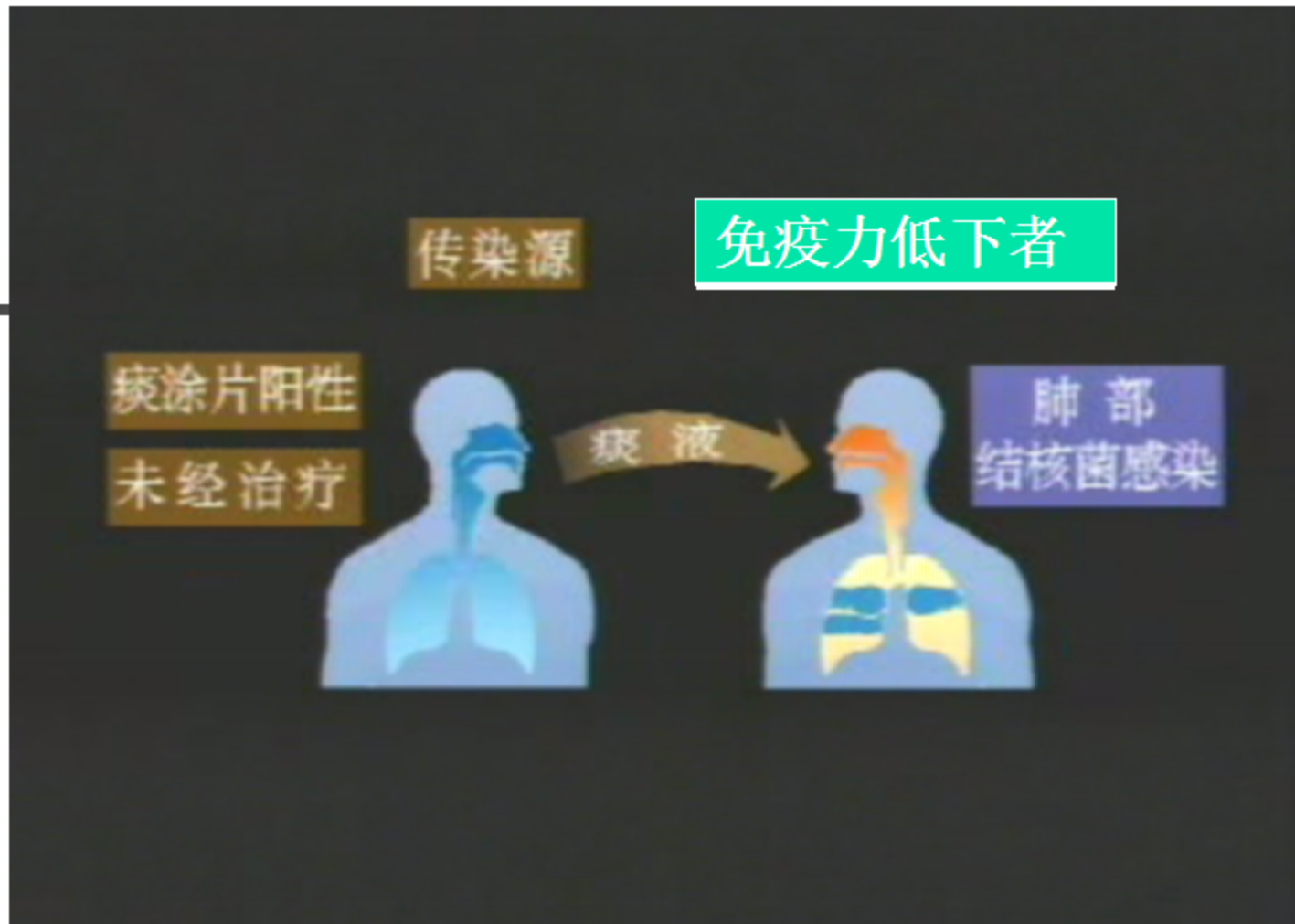


## 四、【结核病在人群中的传播】

---

1. 传染源
2. 传播途径：飞沫传播
3. 易感人群：免疫力低下者
4. 影响传染性的因素：排菌量、密度、通风、接触的程度、个体免疫力等有关
5. 化学治疗对结核病传染性的影响
  - 化学治疗2周减少95%；
  - 4周减少99.75%。

# 传染源及传染途径





## 五、【结核病的发生和发展】

---

1. 免疫反应和迟发性变态反应

2. 原发感染

3. 继发性结核



## 五、【结核病的发生和发展】

---

### 1. 结核病免疫反应和迟发性变态反应

- 免疫保护机制是细胞免疫；
- 迟发性变态反应是致病性。
  
- Koch现象：机体对结核分支杆菌再感染和初感染所表现出不同的反应的现象。



+

10至14天后



初次

局部红  
肿,溃烂,  
播散至  
全身死  
亡

迟发性变态反应的表现



+

2至3天后



(3~6周后) 再次

免疫力的反映

局部红  
肿,表  
浅溃烂,  
然后愈  
合结痂

**Koch现象:** 机体对结核菌初感染与再感染不同反应的现象

# 五、【结核病的发生和发展】

## 2. 原发感染

- **原发病灶**：结核菌存活并在肺泡巨噬细胞内外生长繁殖，肺组织出现炎性病灶。
- **原发综合征**：**原发病灶**和肿大的气管支气管**淋巴**结合称原发综合征。



原发综合征

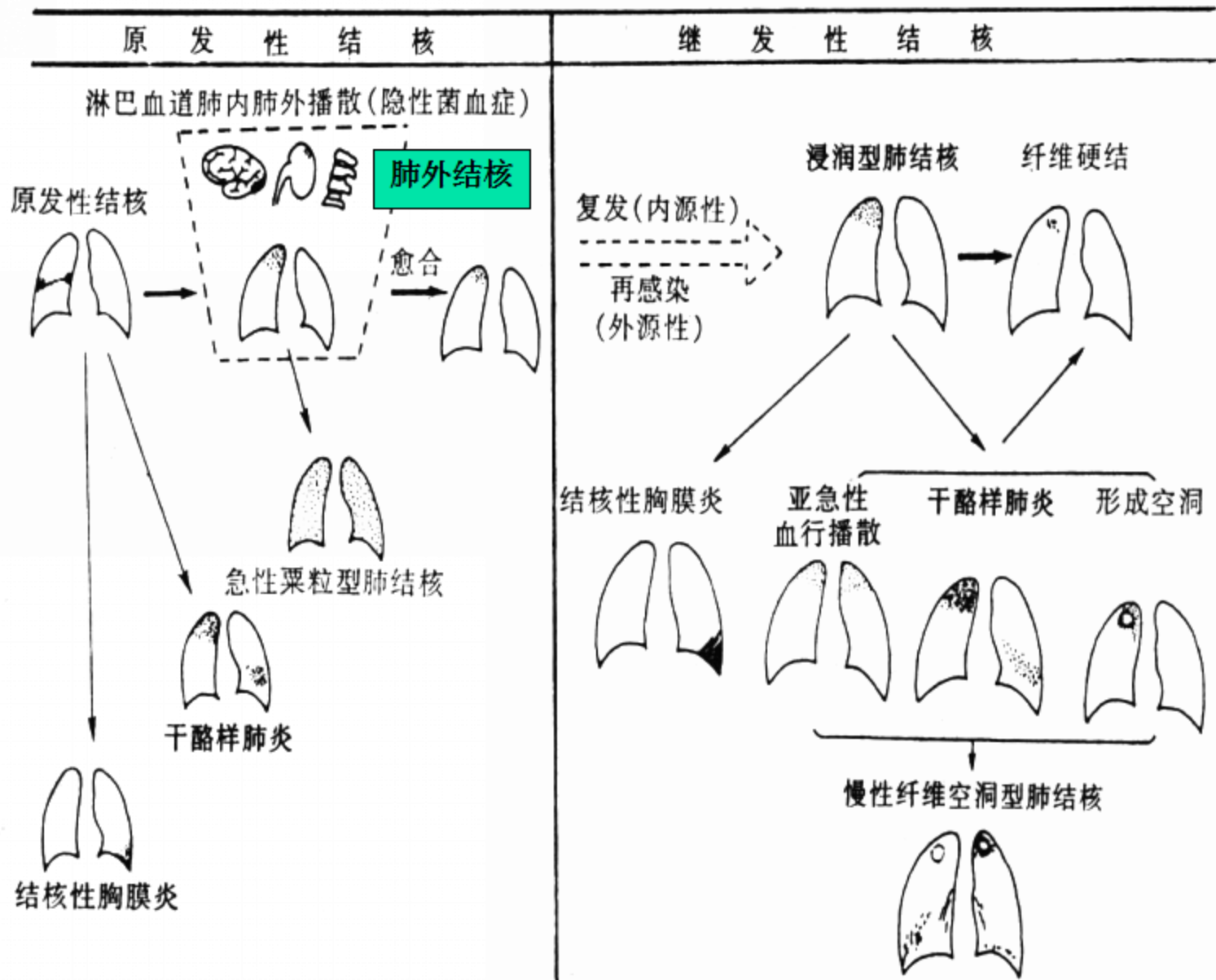


## 五、【结核病的发生和发展】

---

### 3. 继发性结核

- 内源性复发
- 外源性感染
  
- 继发性结核病有明显的临床症状，容易出现空洞和排菌，有传染性。



肺结核病自然过程示意图

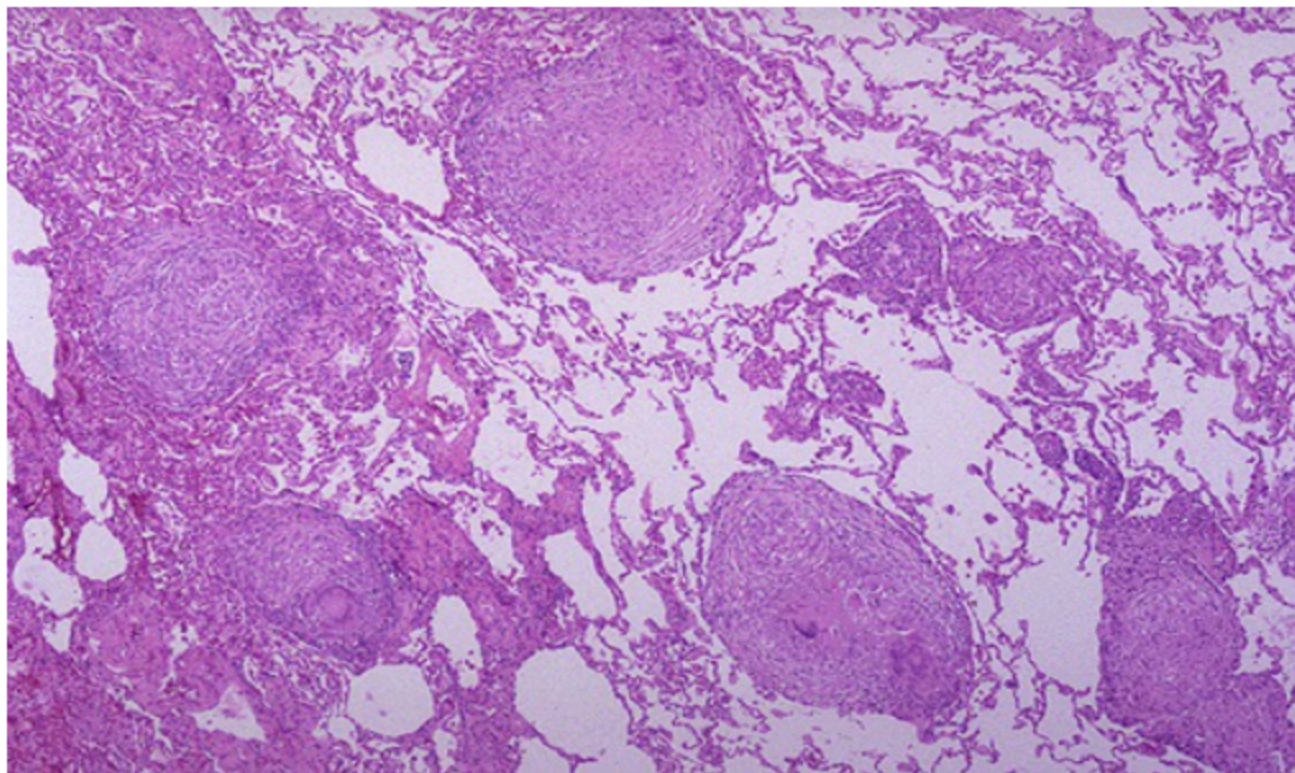




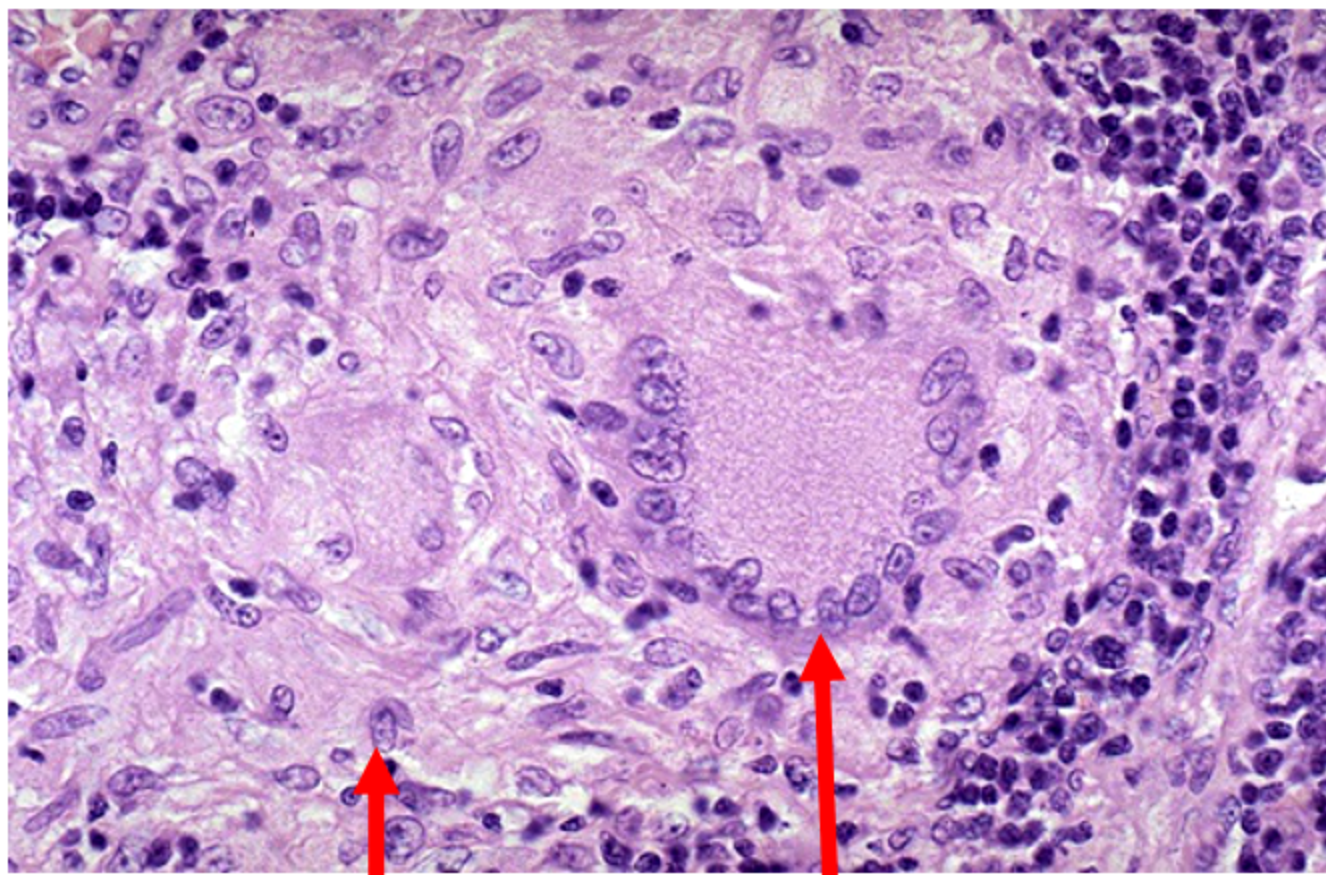
## 六、【病理学】

- **渗出为主病变：**结核病炎症初期阶段或病变恶化复发时。中性粒细胞浸润，继之由巨噬细胞及淋巴细胞取代。
- **增生为主病变：**表现为典型的结核结节，由淋巴细胞、上皮样细胞、朗格汉斯巨细胞及成纤维细胞组成。结核结节中间可出现干酪样坏死。发生在机体抵抗力强、病变恢复阶段。  
**朗格汉斯巨细胞：**大量上皮样细胞融合形成。
- **干酪样坏死为主病变：**结核分枝杆菌毒力强、菌量多、机体超敏反应增强、抵抗力低下时。镜检为红染无结构的颗粒状物，肉眼呈淡黄色。

# 结核结节



# 朗格汉斯巨细胞 (Langhans giant cell)

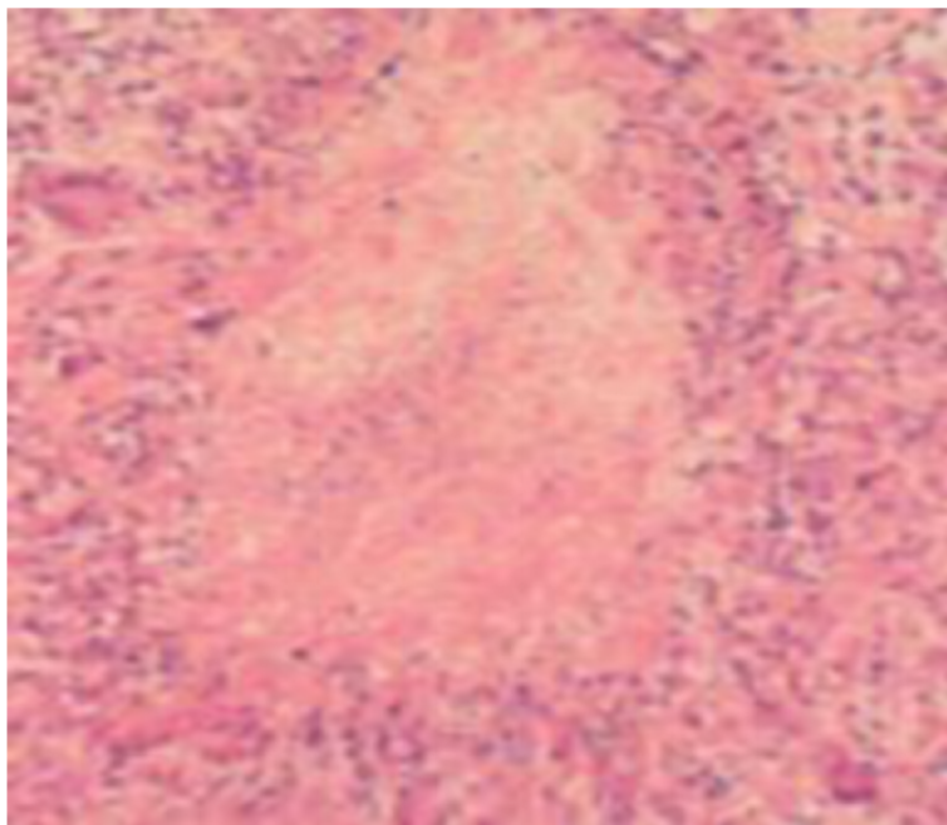


上皮样细胞

朗罕氏巨细胞 Langhan cell

# 干酪样坏死

- 组织细胞肿胀、脂肪变性、**细胞核碎裂**、溶解、坏死
- 坏死组织呈黄色，似奶酪样的半固体或固体物质，故称干酪样坏死





# 七、【临床表现】

## 症状

### 1. 呼吸系统症状

- 咳嗽、咳痰
- 咯血：1/3 - 1/2患者
- 胸痛：胸膜性疼痛
- 呼吸困难：干酪性肺炎和大量胸腔积液。

### 2. 全身症状

- 午后潮热、倦怠乏力、盗汗、食欲减退、体重减轻。  
育龄女性月经不调。



## 七、【临床表现】

### 体征

- 病变范围较小时可没有任何体征
- 渗出性病变范围大或干酪样坏死时，肺实变体征
- 结核性胸膜炎时有胸腔积液体征
- 结核性风湿症：类风湿热样表现



# 八、【肺结核诊断】

---

## 一、诊断方法

1. 病史和症状体征

2. 影像学诊断

特点：好发部位：上叶尖后段及下叶背段，密度不均匀，边缘较清楚和变化较慢，易形成空洞和播散病灶。

3. 痰结核分枝杆菌检查：确诊肺结核

多次查痰，初诊患者送3份标本，即清晨痰、夜间痰和即时痰。

4. 纤维支气管镜检查

5. 结核菌素试验 (PPD实验)

6.  $\gamma$ -干扰素释放试验 (IGRAs)



## 八、【肺结核诊断】

---

### 结核菌素试验 (PPD实验)

- **方法：** 结核菌素纯蛋白衍生物 (PPD-RT23)。左侧前臂屈侧中上部1/3处，0.1ml (5IU) 皮内注射。





## 八、【肺结核诊断】

---

### 结核菌素试验 (PPD实验)

- 48-72小时观察及判断结果。测量**硬结**的横径及纵径，平均直径（横径+纵径）/2。
- <4mm为阴性
- 5-9mm弱阳性
- 10-19mm阳性
- >20mm或出现水泡和淋巴管炎为强阳性



结果判断：

**48 ~ 72小时测量皮肤硬节直径**



## 八、【肺结核诊断】

### 结核菌素试验 (PPD实验)

- 阴性反应结果的儿童，一般表明未受过结核分枝杆菌的感染，可除外结核病。
- 以下情况不能排除结核病：
  1. 感染后4-8周内未充分建立变态反应，可阴性。
  2. 营养不良、HIV感染、麻疹、水痘、癌症、严重的细菌感染包括重症结核病如粟粒性结核病和结核性脑膜炎和卡介苗接种后，多为10mm以内。



## 八、【肺结核诊断】

---

### $\gamma$ -干扰素释放试验 (interferon-gamma release assays, IGRAs)

- 测量计数分泌  $\gamma$ -干扰素的特异性T淋巴细胞，可以区分自然感染、卡介苗接种和大部分非结核分枝杆菌感染。
- 特异性高于PPD试验，目前多用于研究阶段。



# 八、【肺结核诊断】

## 二、肺结核的诊断程序

1. 可疑症状患者的筛选
2. 是否为肺结核
3. 有无活动性

- 活动性病变：胸片表现边缘模糊不清的斑片状阴影，可有中心溶解及空洞，或出现播散病灶。
- 无活动型肺结核：胸片为钙化、硬结及纤维化，痰检不排菌，无任何症状。


4. 是否排菌
5. 是否耐药
6. 明确初、复治



## 八、【肺结核诊断】

### 三、肺结核分类标准和诊断要点

六大类

- 
- (一) .Primary tuberculosis原发型肺结核
  - (二) .Hematogenous disseminated tuberculosis  
血行播散型肺结核
  - (三) .Secondary tuberculosis继发型肺结核
  - (四) .Tuberculosis pleurisy结核性胸膜炎
  - (五) .Extrapulmonary tuberculosis其他肺外结核
  - (六) .Smear negtive tuberculosis菌阴肺结核

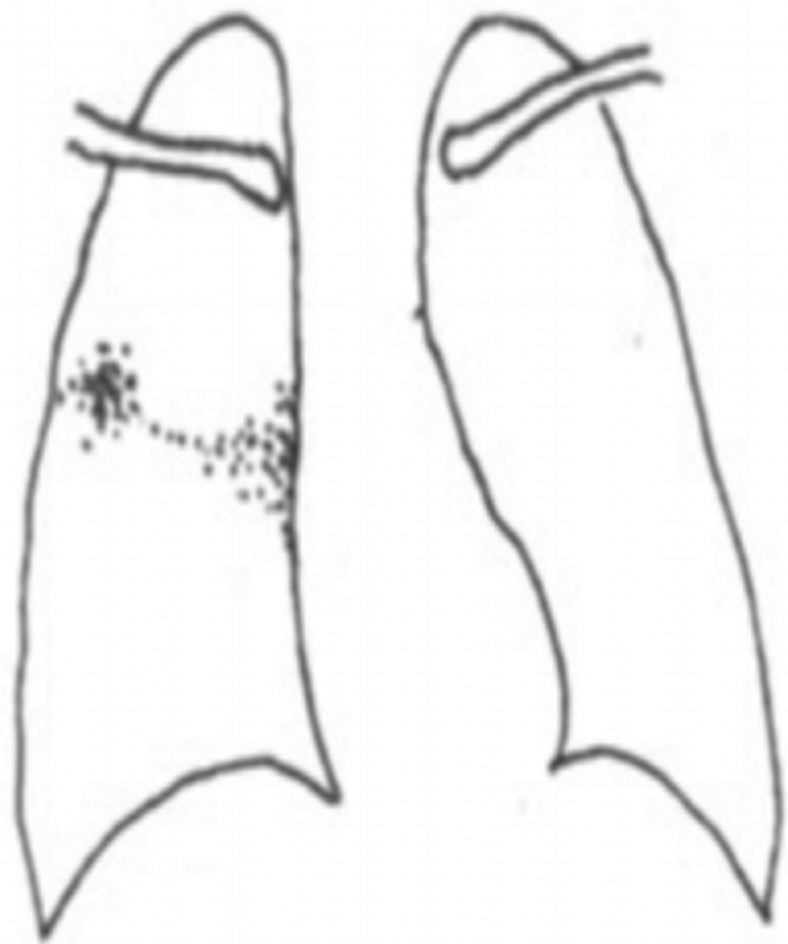
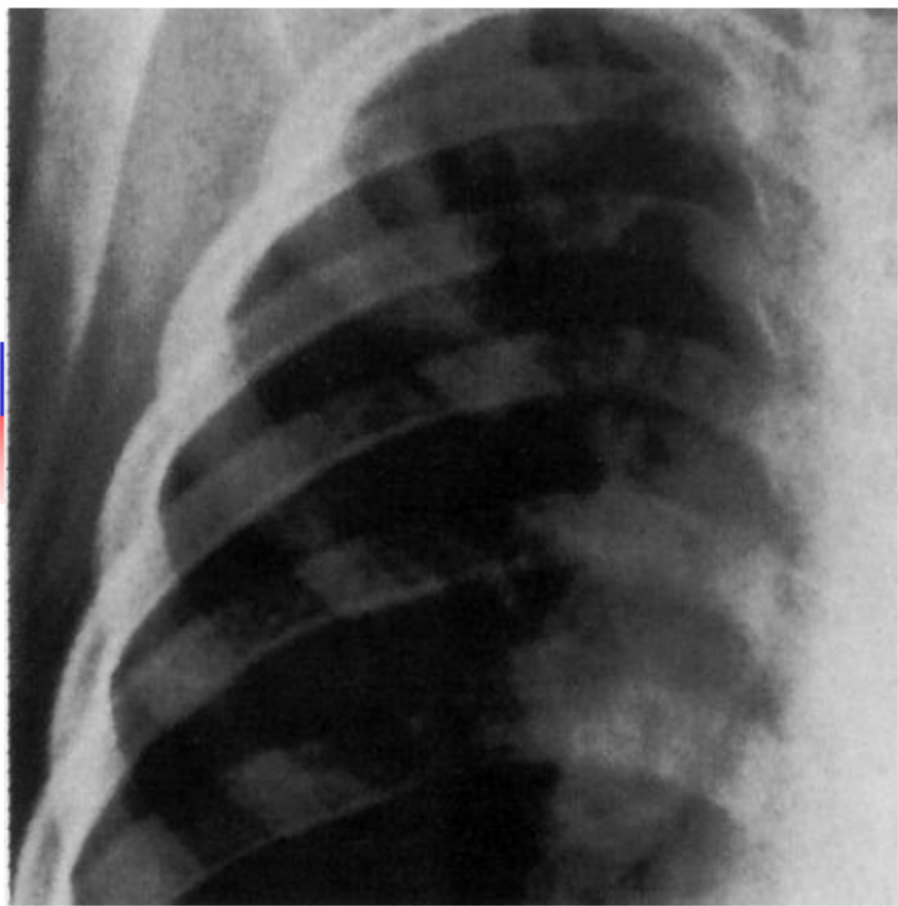


## 八、【肺结核诊断】

---

### (一) . 原发型肺结核

- 含**原发综合征及胸内淋巴结核**
- 多见于**儿童**，无**症状或症状轻微**，多有**结核病家庭接触史**
- PPD**强阳性**
- X线胸片为**哑铃型阴影**，形成典型的**原发综合征**。



**原发综合征** 右上肺边缘模糊的片状阴影，淋巴管炎和肿大的肺门淋巴结共同构成一哑铃形的病灶。



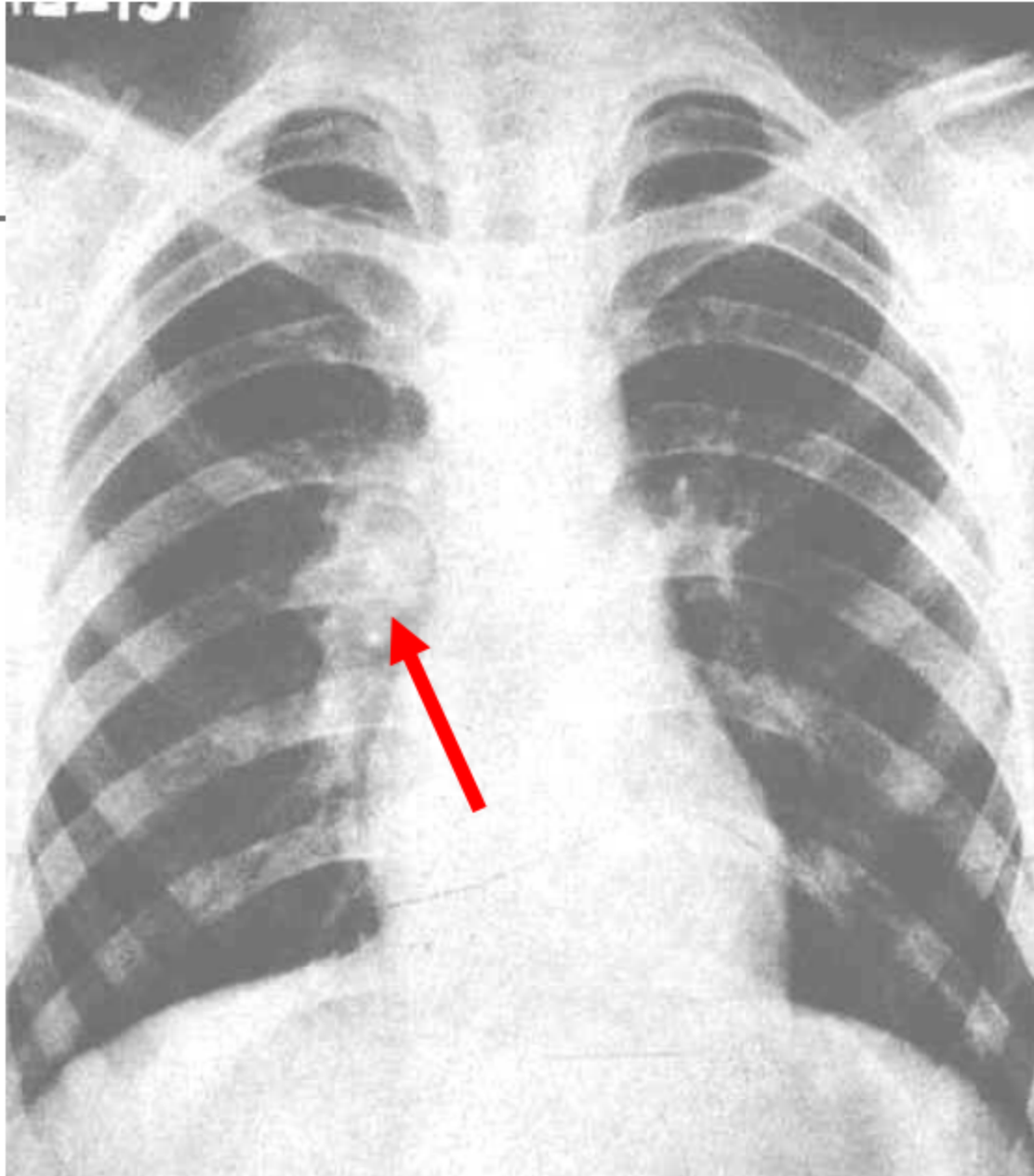
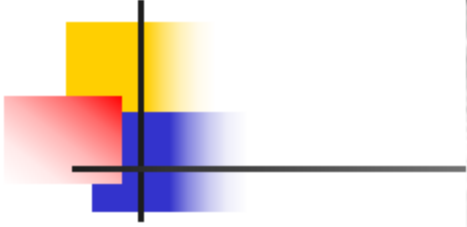


## 八、【肺结核诊断】

---

### (一) . 原发型肺结核

- 原发灶吸收较快可不留痕迹。
- X线胸片只有肺门淋巴结肿大，诊断为胸内淋巴结结核。
- 分为：
  - 肿瘤型（团块状、边缘清晰、密度高）
  - 炎症型（边缘不清、伴有炎性浸润）





## 八、【肺结核诊断】

---

### (二) . 血行播散型肺结核

- 含急性（粟粒型肺结核）及亚急性、慢性。
- 急性粟粒型肺结核多见于婴幼儿和青少年，特别是营养不良、患传染病和长期应用免疫抑制剂的导致**抵抗力明显下降**的小儿，多同时伴有原发型肺结核。

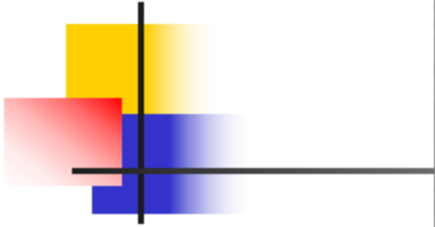
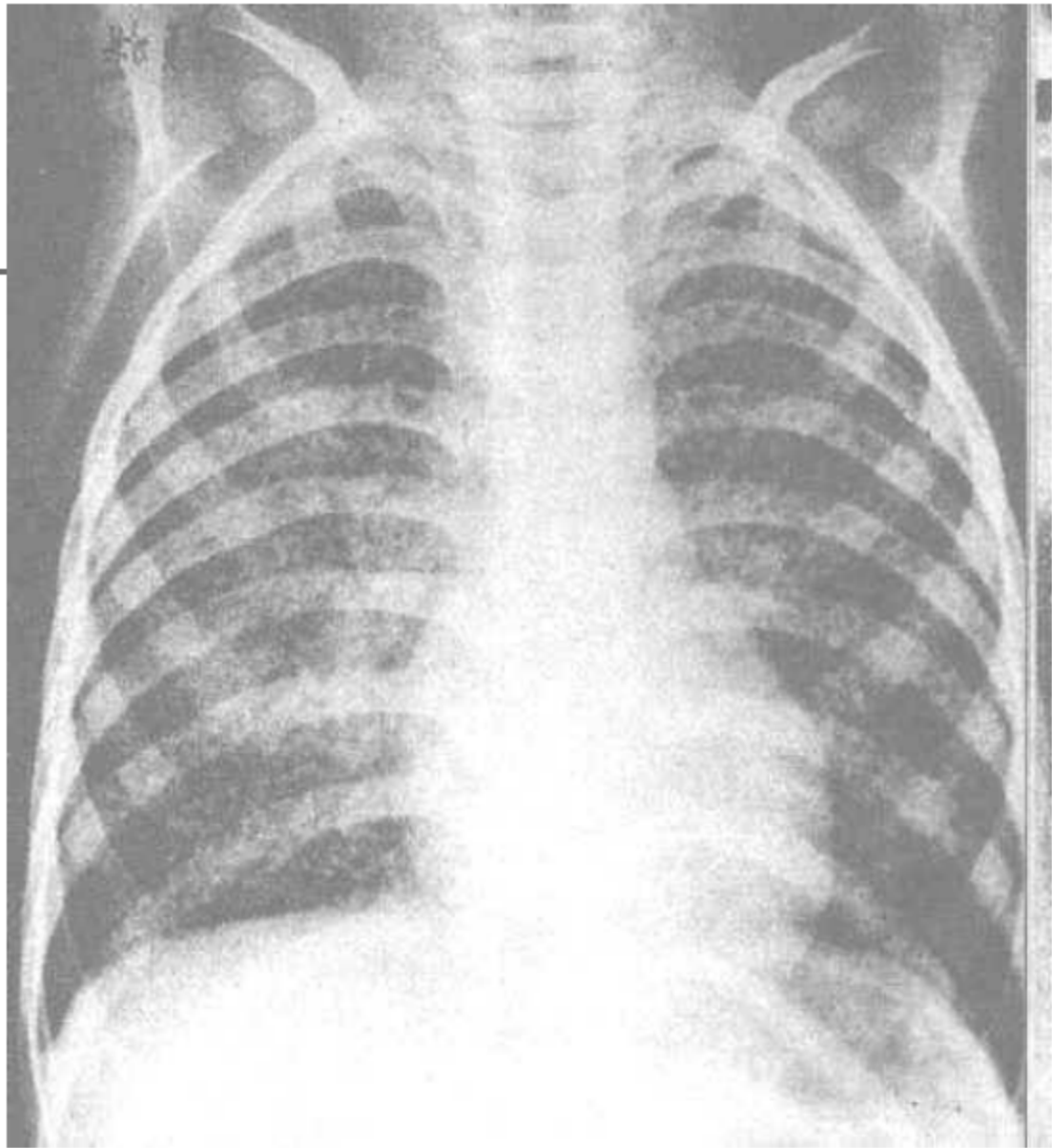


## 八、【肺结核诊断】

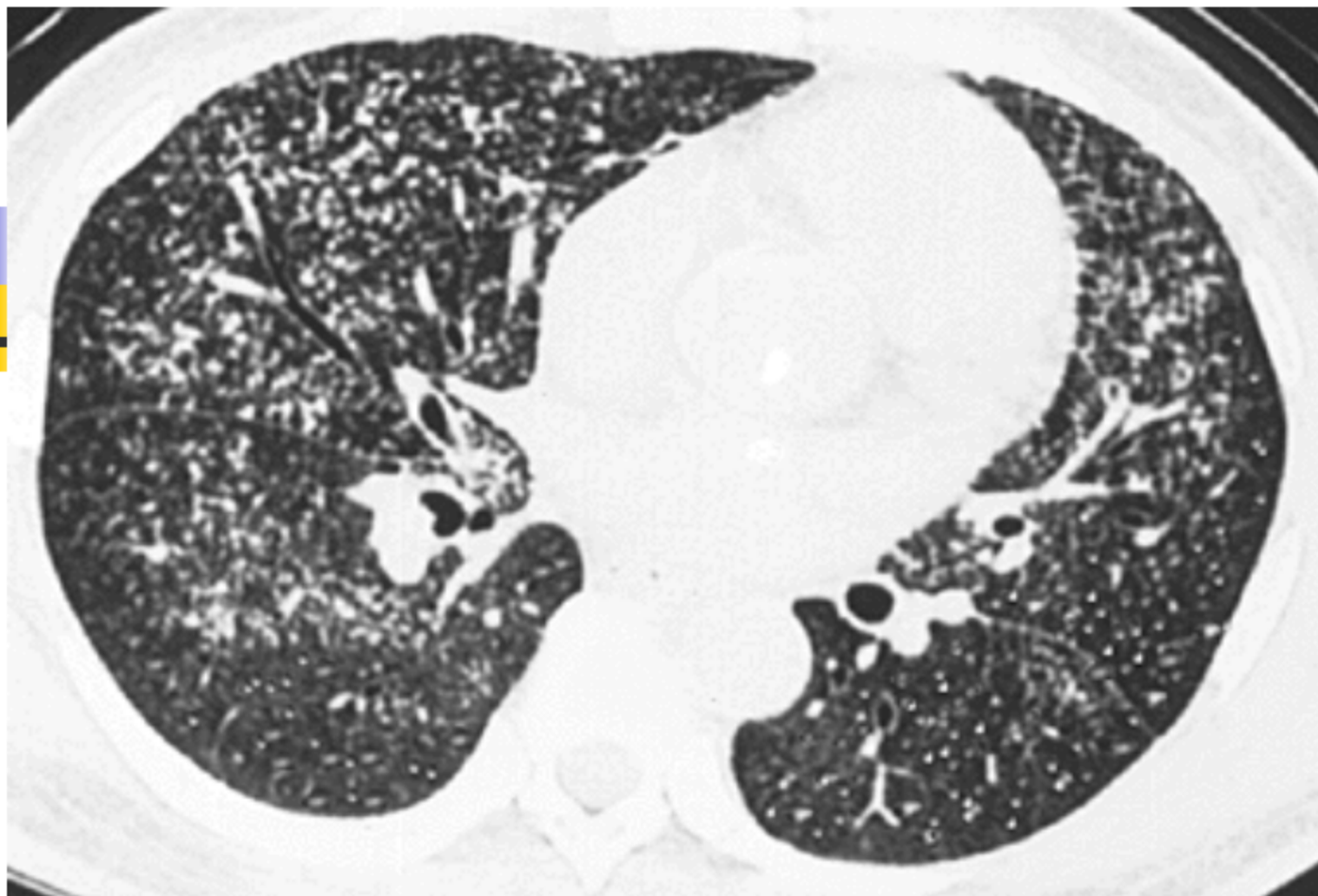
### (二) . 血行播散型肺结核

#### 急性粟粒型肺结核：

- 起病急，持续高热，**中毒症状重**
- 约一半以上的小儿和成人**合并结核性脑膜炎**
- 全身浅表淋巴结肿大及肝、脾肿大
- 可出现脑膜刺激征
- 眼底检查约1/3患者可发现脉络膜结核结节
- X线胸片及CT：大小、密度和分布三均匀的粟粒状结节阴影



## 急性粟粒型肺结核

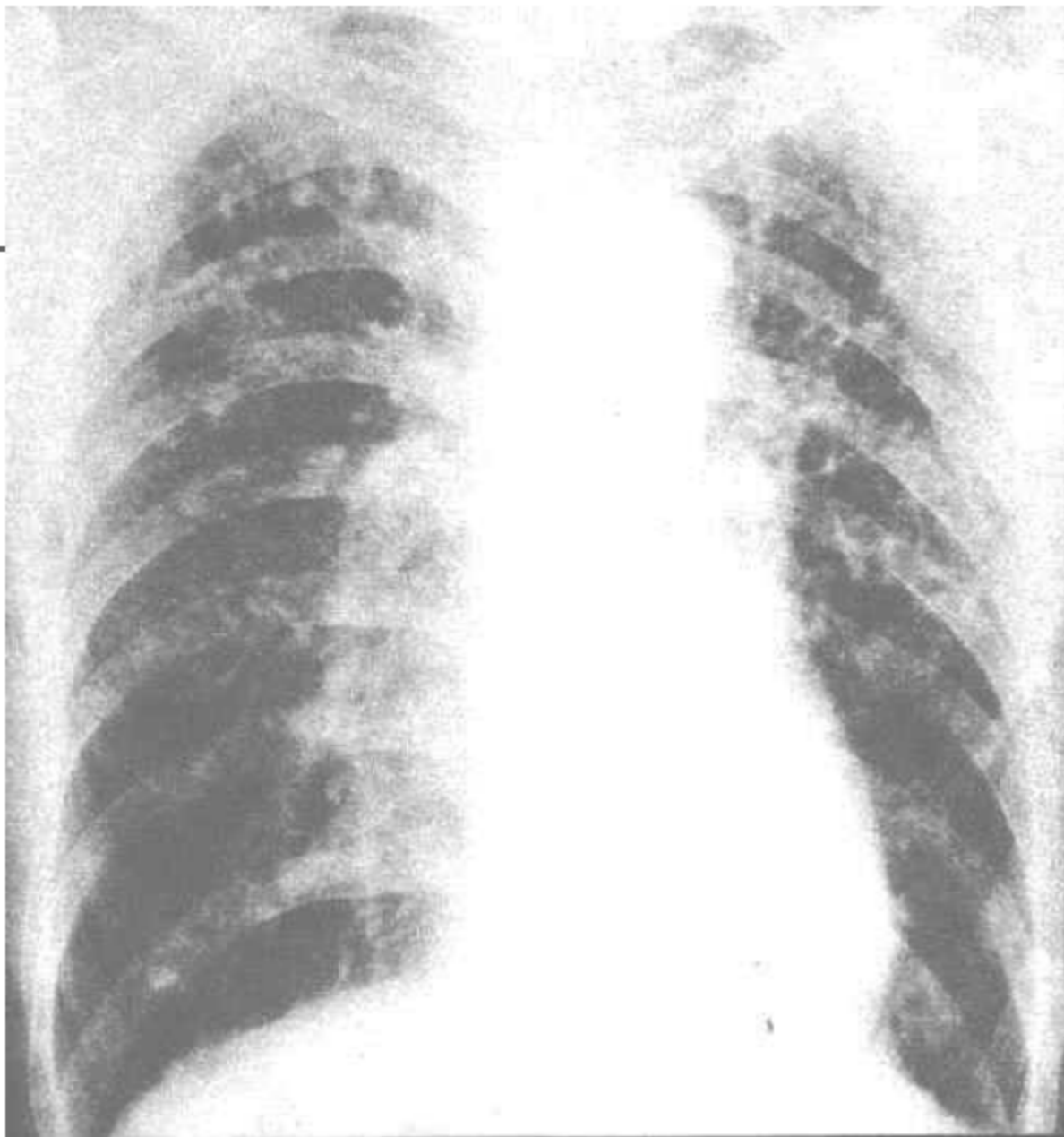


# 八、【肺结核诊断】

## (二) . 血行播散型肺结核

### 亚急性、慢性血行播散型肺结核：

- 起病较缓，症状较轻
- X胸片呈双上、中肺野为主的大小不等、密度不同和分布不均的粟粒状或结节状阴影，**新鲜**渗出与**陈旧**硬结和钙化灶**共存**
- 多无明显中毒症状







## 八、【肺结核诊断】

---

### (三) . 继发型肺结核

- 多发生于成人，病程长，易反复
- 活动性渗出性病变、干酪样病变和愈合性病变共存。
- X线特点为多态性，好发生于上叶尖后段和下叶背段。
- 痰结核分枝杆菌检查常为阳性。



## 八、【肺结核诊断】

---

### (三) . 继发型肺结核

- 1.浸润性肺结核
- 2.空洞性肺结核
- 3.结核球
- 4.干酪性肺炎
- 5.纤维空洞性肺结核



## 八、【肺结核诊断】

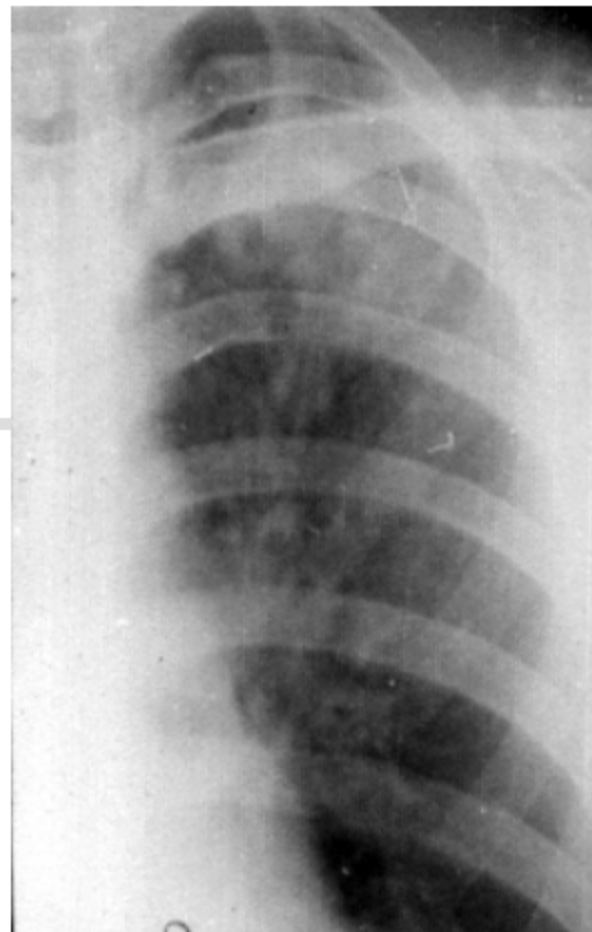
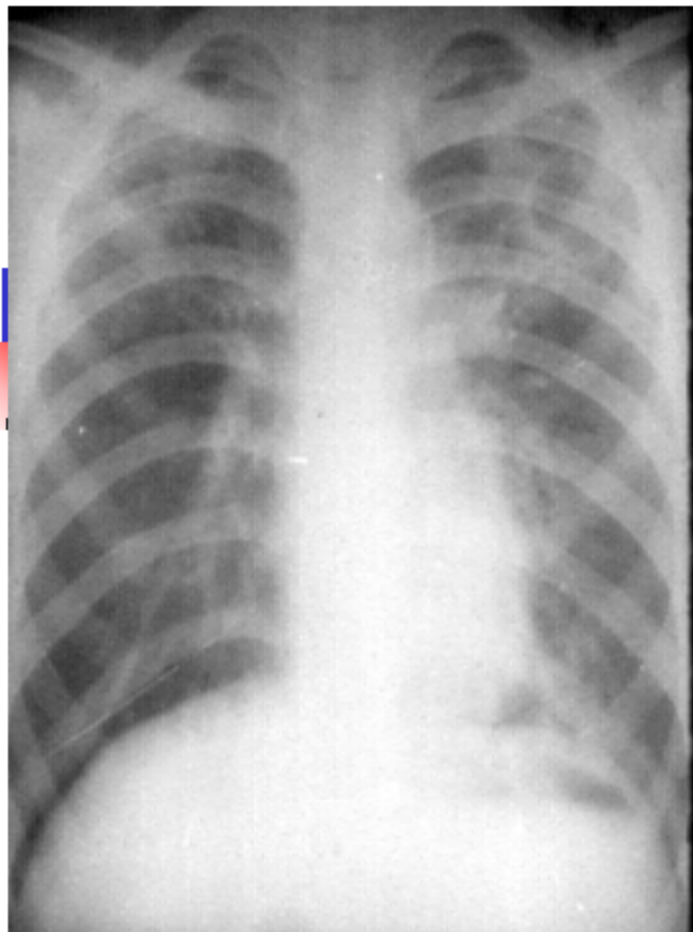
---

### (三) . 继发型肺结核

#### 1. 浸润性肺结核

- 浸润渗出性病变和纤维干酪增殖病变多发生在肺尖和锁骨下，影像学检查表现为小片状或斑点状阴影，可融合和形成空洞。

# 浸润性肺结核





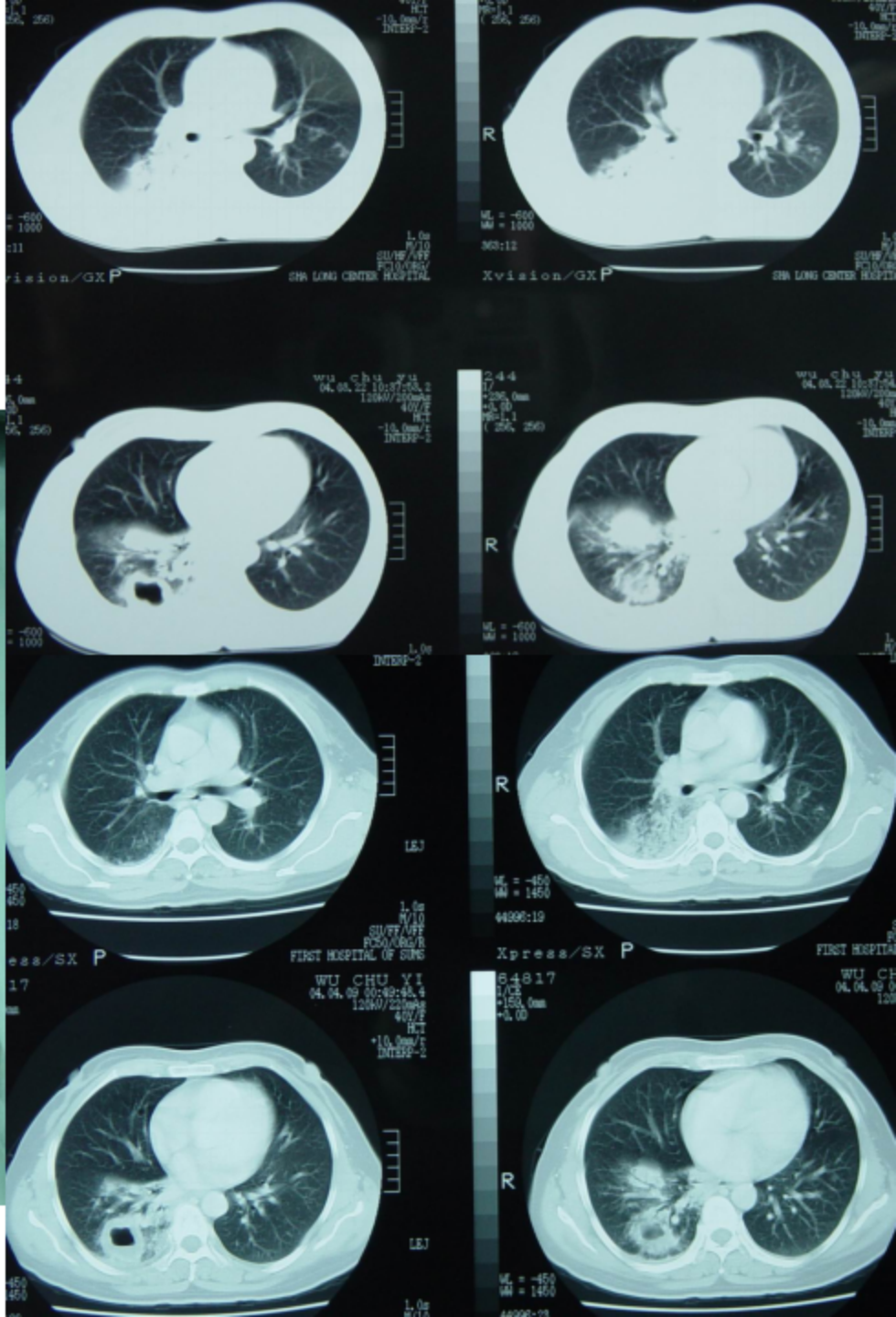
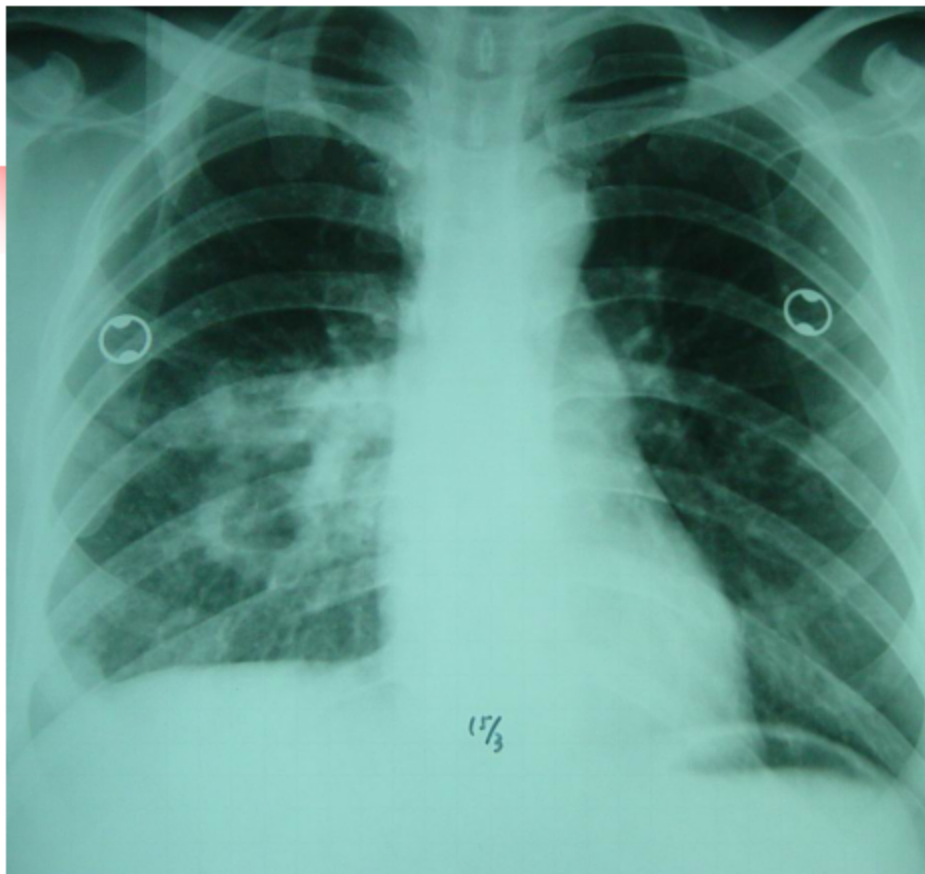
# 八、【肺结核诊断】

## (三) . 继发型肺结核

### 2.空洞性肺结核:

- 多有支气管播散，临床症状多，发热、咳嗽、咳痰和咯血。
- 虫蚀样空洞
- 薄壁空洞
- 张力性空洞
- 干酪溶解性空洞
- 净化空洞
- 开放菌阴综合征

# 右下干酪性肺炎 并空洞形成





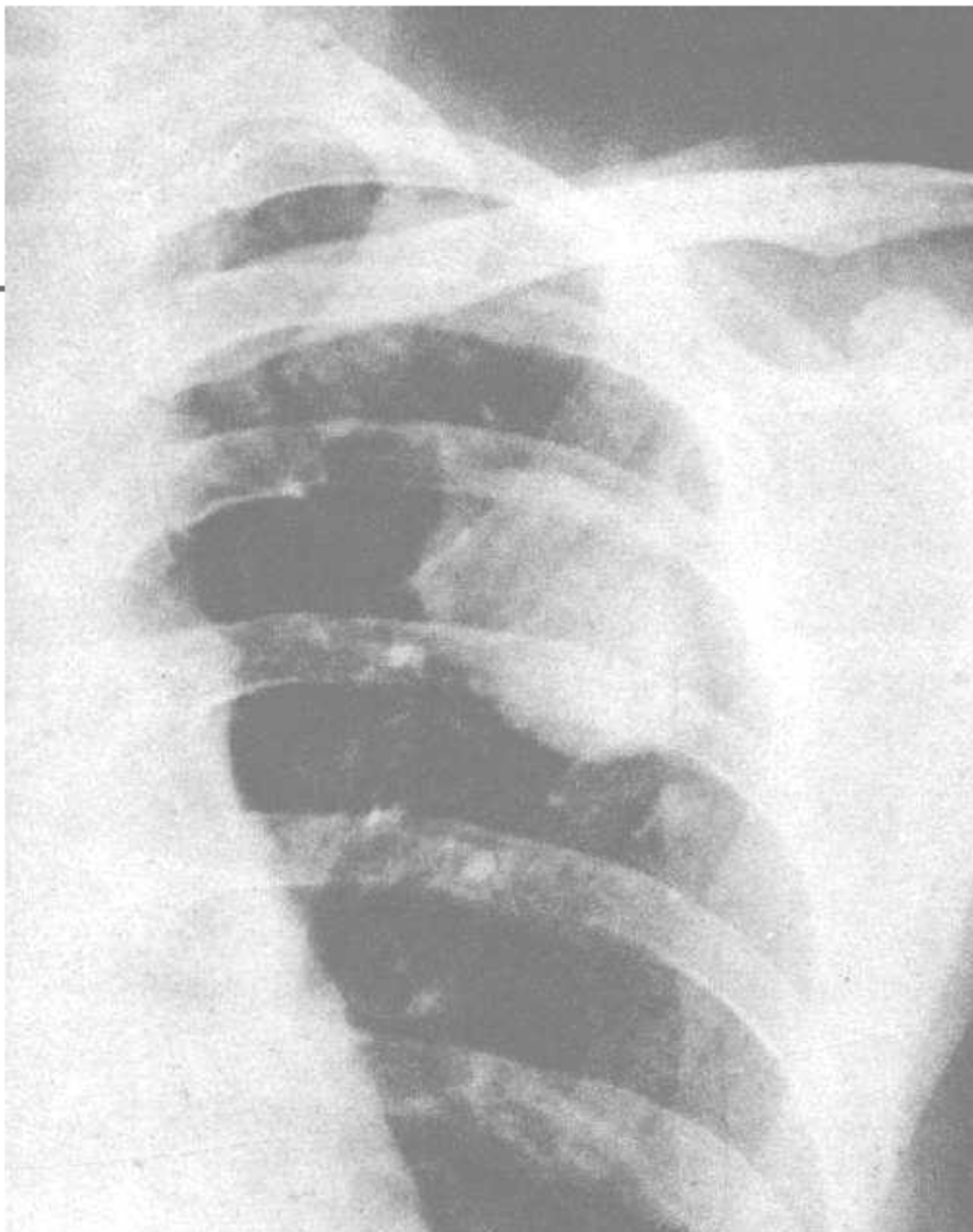
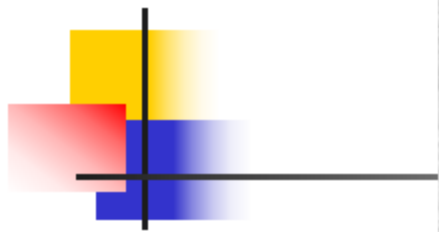
## 八、【肺结核诊断】

---

### (三) . 继发型肺结核

#### 3. 结核球：

- 干酪样病变吸收和周围纤维膜包裹或干酪空洞阻塞性愈合形成。有钙化和空洞。
- 80%以上有卫星灶。
- 直径在2~4cm之间，多小于3cm。







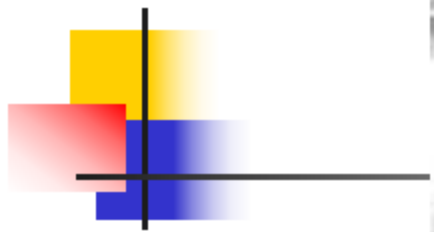
## 八、【肺结核诊断】

---

### (三) . 继发型肺结核

#### 4.干酪性肺炎：

- 发生在机体免疫力和体质**衰弱**，受到**大量**结核分枝杆菌感染的患者。
- 大叶干酪样肺炎
- 小叶干酪样肺炎



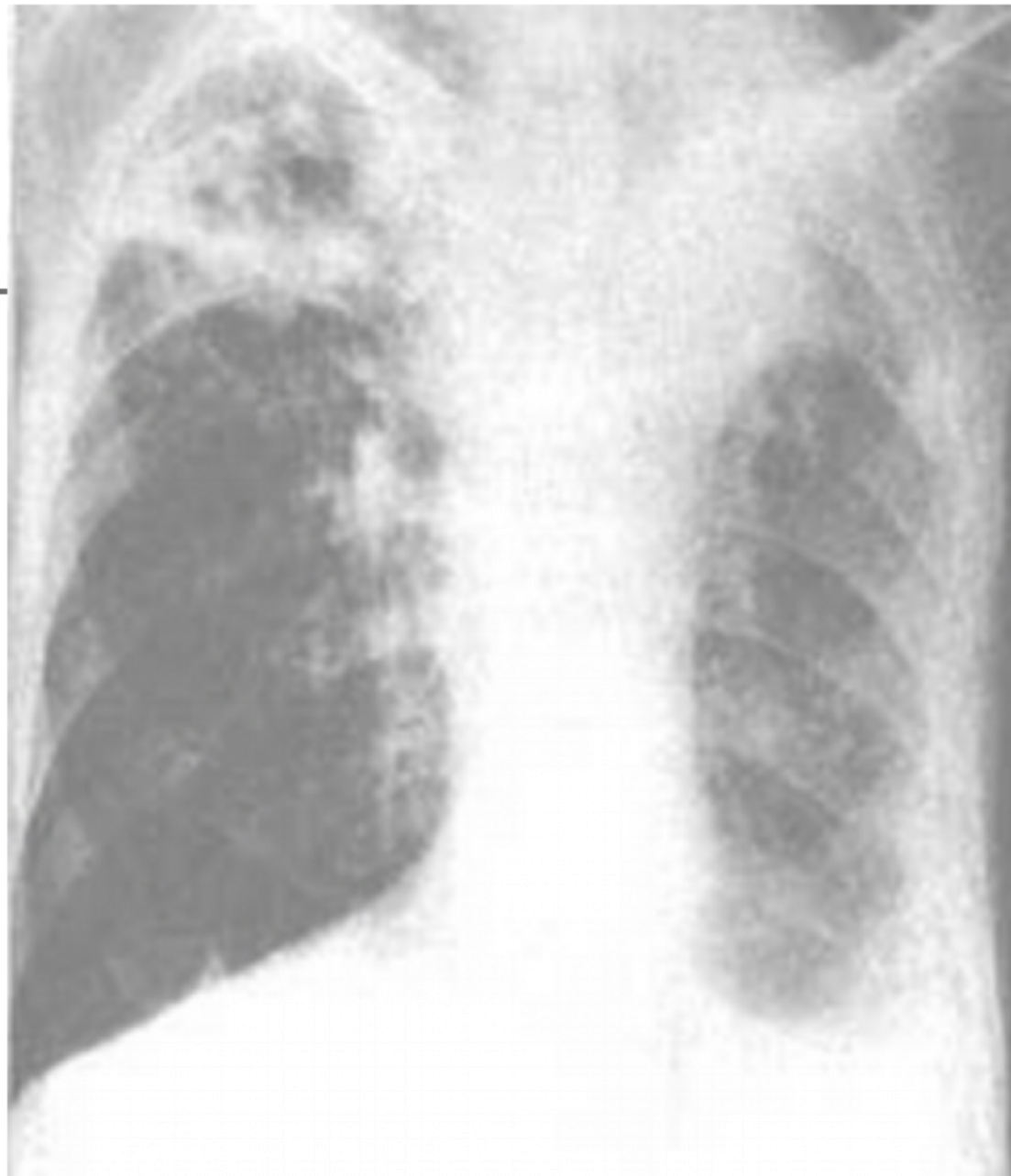


## 八、【肺结核诊断】

### (三) . 继发型肺结核

#### 5.纤维空洞型肺结核:

- 病程长，反复进展恶化，肺组织破坏严重，肺功能严重受损。
- 双或单侧出现纤维**厚壁空洞**和广泛的**纤维增生**，造成**肺门抬高**和肺纹理呈**垂柳样**，患侧肺组织收缩，纵隔向患侧移位，胸膜粘连，代偿型肺气肿。



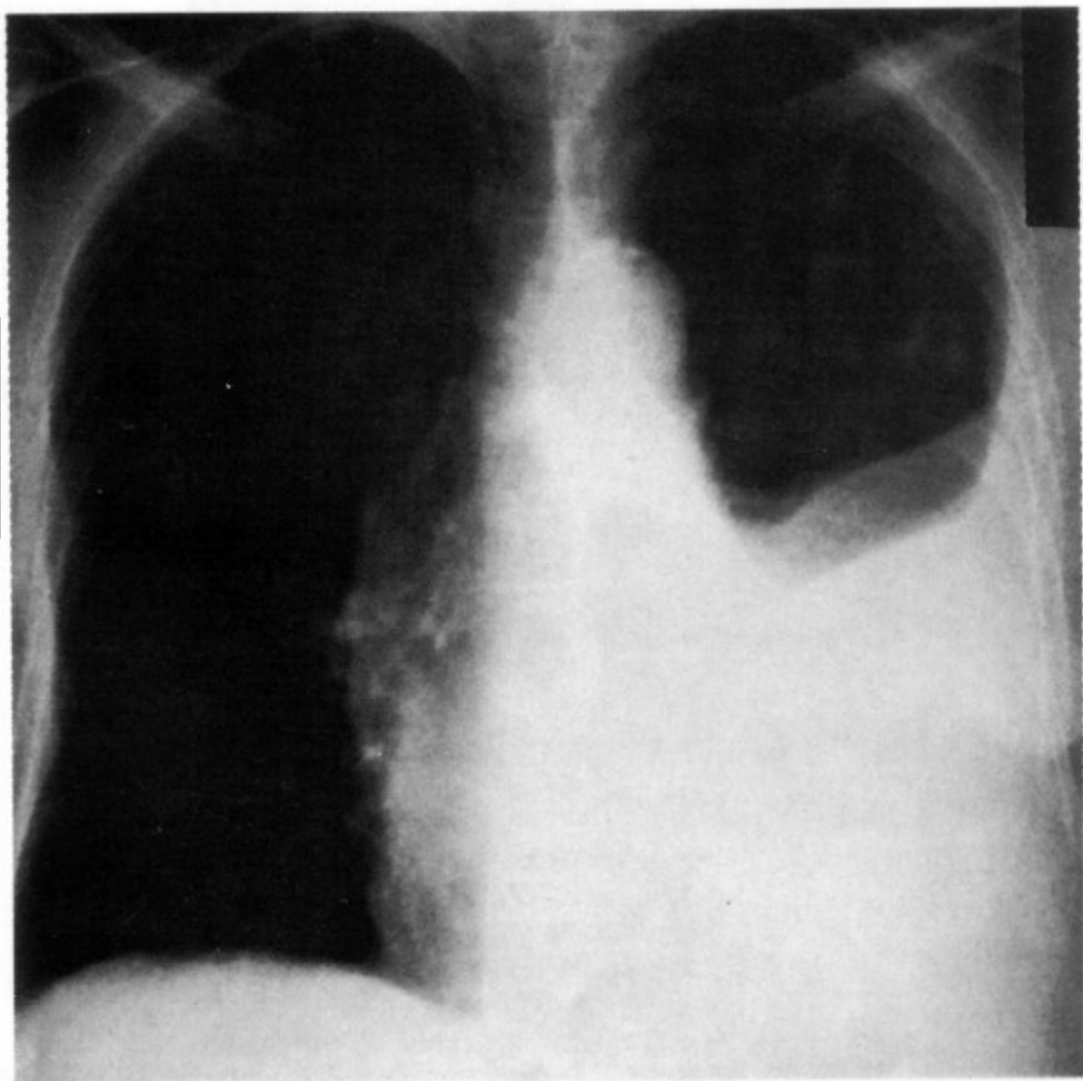


## 八、【肺结核诊断】

---

### (四) . 结核性胸膜炎

- 结核性干性胸膜炎
- 结核性渗出性胸膜炎
- 结核脓性胸膜炎



结核性  
胸膜炎





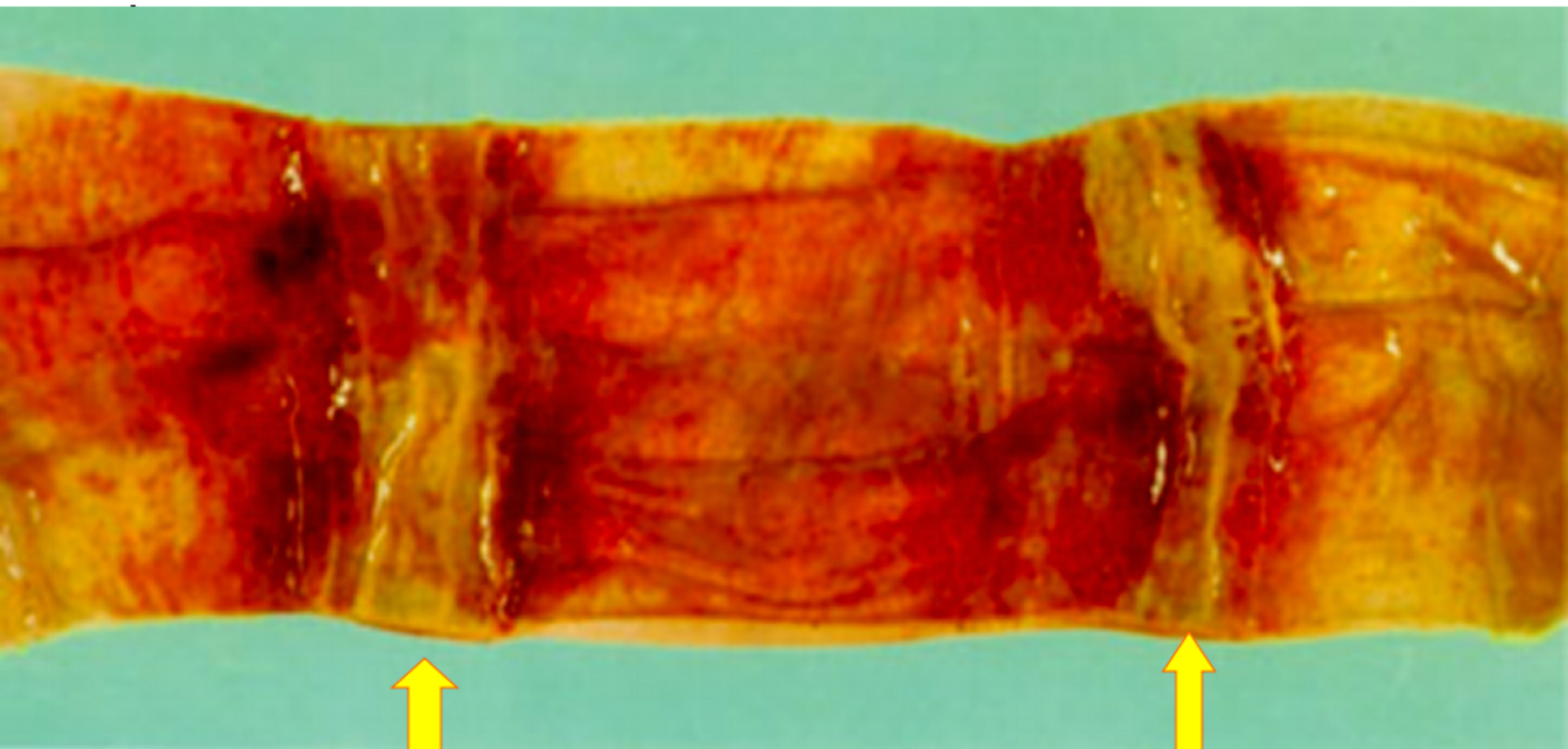
## 八、【肺结核诊断】

---

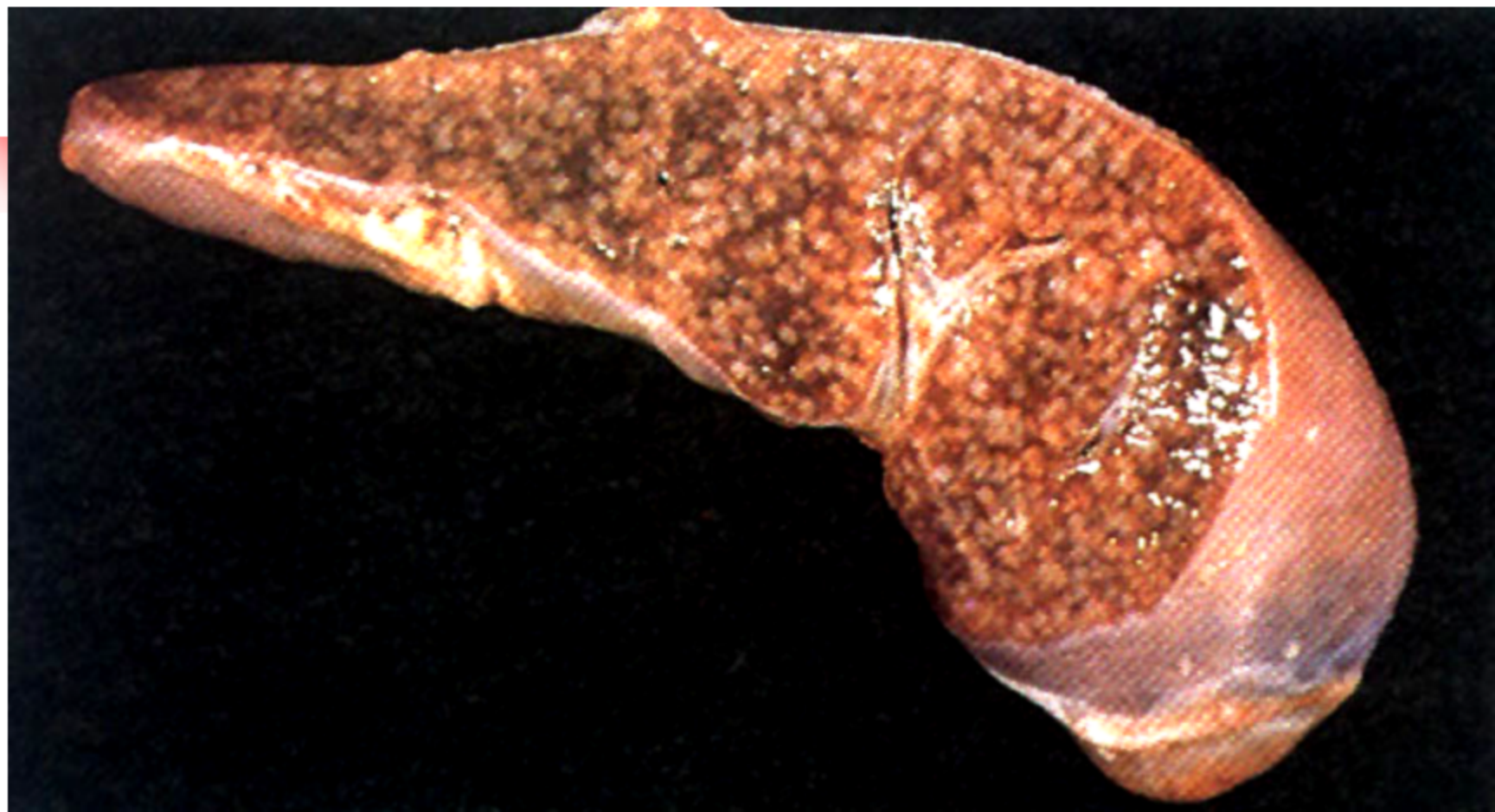
### (五) . 肺外结核

- 如骨关节结核、肾结核、肠结核等



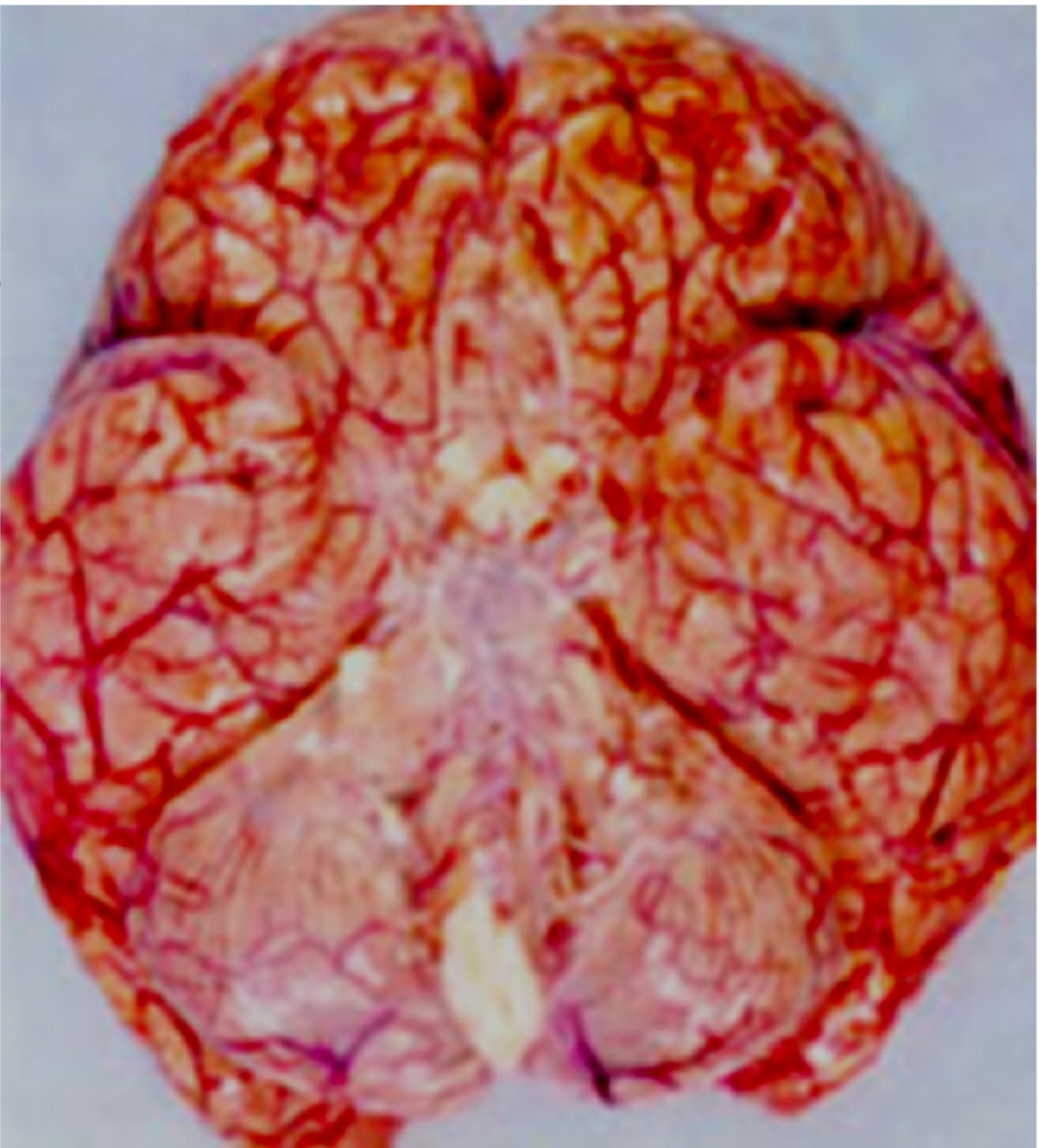


**肠结核（腰带状溃疡）**



**粟粒性肝结核病**

# 结核性脑膜炎





## 八、【肺结核诊断】

---

(六) . 菌阴肺结核：

三次痰涂片及一次培养阴性。



## 八、【肺结核诊断】

### 诊断标准

- 典型肺结核临床症状、X线表现
- 抗结核治疗有效
- 可排除其他非结核性肺部疾患
- PPD (5IU) 强阳性，血清抗结核抗体阳性
- 痰结核菌PCR和探针检测阳性
- 肺外组织病理证实结核病变
- BAL液中检出抗酸分支杆菌
- 支气管或肺部组织病理证实结核病变

具备1-6项中的3项或者7-8项中的一项。



## 八、【肺结核诊断】

---

### 痰菌检查记录格式

- 涂 (+)
- 涂 (-)
- 培 (+)
- 培 (-)
- 无痰
- 未查



## 八、【肺结核诊断】

---

### 治疗状况记录

#### 初治

- 尚未开始抗结核治疗的患者
- 正在进行标准化疗方案未滿疗程者
- 不规则化疗未滿一个月者

#### 复治

- 初治失败
- 规则用药滿疗程后痰菌又复阳
- 不规则化疗超过一个月者
- 慢性排菌者



## 八、【肺结核诊断】

---

### 肺结核的记录方式

- 分类
- 病变部位
- 痰菌情况
- 化疗史
- 并发症，并存病，手术

如：继发型肺结核 双上肺 涂 (+) 复治





## 九、【鉴别诊断】

---

- 肺炎
- COPD
- 支气管扩张
- 肺癌
- 肺脓肿
- 纵隔合肺门疾病
- 其他疾病：伤寒、败血症、白血病。



# 十、【结核病的化学治疗】

---

## 1. 化学治疗的原则

- 早期
- 规律
- 全程
- 适量
- 联合



# 十、【结核病的化学治疗】

---

## 2. 化学治疗的主要作用

- 杀菌作用
- 防止耐药菌产生
- 灭菌



# 十、【结核病的化学治疗】

## 3. 化学治疗的生物学机制

- A菌群：快速繁殖；巨噬细胞外和肺空洞干酪液化部分；占菌群的绝大部分；易耐药。H>>S>R>E
- B菌群：半静止状态；巨噬细胞内酸性环境中空洞壁坏死组织中。Z>>R>H
- C菌群：半静止状态；可有突然间歇性短暂的生长繁殖。R>>H
- D菌群：休眠状态，不繁殖，数量很少。



## 十、【结核病的化学治疗】

---

### 抗结核药物作用

- 对A菌群：H>>S>R>E
- 对B菌群：Z>>R>H
- 对C菌群：R>>H
- 对D菌群：无作用



## 常用抗结核病药物

---

- 异烟肼 (isoniazid, INH, H)
- 利福平 (rifampicin, RFP, R)
- 吡嗪酰胺 (pyrazinamide, PZA, Z)
- 乙胺丁醇 (ethambutol, EMB, E)
- 链霉素 (streptomycin, SM, S)

表1 常用抗结核药物成人剂量和主要不良反应

药名	缩写	每日剂量 (g)	制菌作用机制	主要不良反应
异烟肼	H, INH	0.3	DNA合成	周围神经炎, 偶有肝功能损害
利福平	R, RFP	0.45~0.6*	mRNA合成	肝功能损害, 过敏反应
链霉素	S, SM	0.75~1.0 <sup>□</sup>	蛋白合成	听力障碍, 眩晕, 肾功能损害
吡嗪酰胺	Z, PZA	1.5~2.0	吡嗪酸抑菌	胃肠不适, 肝功能损害, 高尿酸血症, 关节痛
乙胺丁醇	E, EMB	0.75~1.0**	RNA合成	视神经炎

注: \* 体重<50kg用0.45, <sup>□</sup> 50kg用0.6; S和Z用量亦按体重调节;  
<sup>□</sup> 老年人每次0.75g; \*\* 前2月25mg/kg; 其后减至15mg/kg



# 统一标准化学治疗方案

---

## 初治涂阳肺结核治疗方案

- 每日用药方案

2HRZE/4HR

- 间歇用药方案

2H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>Z<sub>3</sub>E<sub>3</sub>/4H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>





# 统一标准化学治疗方案

---

## 复治涂阳肺结核治疗方案

- 每日用药方案

2HRZSE/4-6HR

- 间歇用药方案

2H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>Z<sub>3</sub>S<sub>3</sub>E<sub>3</sub>/6H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>E<sub>3</sub>



# 统一标准化学治疗方案

---

## 初治涂阴肺结核治疗方案

- 每日用药方案

2HRZ/4HR

- 间歇用药方案

2H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>Z<sub>3</sub>/4H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>



## 耐药肺结核

- 耐多药结核 (MDR-TB)：至少耐异烟肼和利福平。
- 超级耐多药结核 (XDR-TB)：除耐异烟肼和利福平外，还耐二线抗结核药物。
- **治疗**：依据药物敏感性检测结果，详细询问既往用药史，选择至少2-3种敏感或未曾使用过的抗结核药物，强化期至少有5种药物，巩固期至少有3种药物，并实施全程督导化疗管理完成。痰菌转阴后继续治疗18-24个月。
- **可选择的药物**：氧氟沙星 (OFLX)、左氧氟沙星 (LVFX)、对氨基水杨酸 (PAS)、AK、卷曲霉素 (CPM)。



## 其他治疗

---

### 对症治疗

#### 咯血

- **原则**：镇静、止血、患侧卧位。预防和抢救因咯血所致的窒息，防止支气管播散。
- **小量咯血**：安慰、消除紧张，卧位休息，应用氨基己酸、氨苯甲酸、酚磺乙胺（止血敏）、卡络柳钠（安络血）。
- **大咯血**：垂体后叶素，高血压、冠心病、心力衰竭、孕妇禁用。支气管动脉栓塞法。



## 其他治疗

---

### 咯血窒息

- **表现：**大咯血时，突然停止咯血，并突然出现呼吸急促、口唇发绀、烦躁不安等。
- **治疗：**应及时抢救。头低脚高 $45^{\circ}$ 的俯卧位，同时拍击健侧背部，保持充分体位引流，尽快使积血和血块由气管排出，或直接刺激咽部以咳出血块。有条件可行气管插管、硬质支气管镜吸引或气管切开。



## 其他治疗

---

### 糖皮质激素的应用：

- 仅用于结核中毒症状重者。必须确保在有效抗结核药物治疗的情况下使用。
- 泼尼松口服每日20mg，顿服，1-2周，以后每周递减5mg，时间为4-8周。



## 其他治疗

---

### 肺结核外科手术治疗

- 经合理化疗后治疗无效
- 多重耐药的厚壁空洞
- 大块干酪灶
- 结核性脓胸
- 支气管胸膜瘘
- 大咯血保守治疗无效者



## 结核病控制策略与措施

---

- 全程督导化学治疗
- 病例报告和转诊
- 病例登记和归口管理
- 卡介苗接种
- 预防性化学治疗





---

謝謝大家聆聽！

