

肺外结核

浙江大学医学院附属第一医院
盛吉芳

- 一、肺外结核概述
- 二、常见肺外结核的临床表现
- 三、肺外结核的诊断方法
- 四、肺外结核的治疗

一、肺外结核概述

- 肺外结核病是指发生于肺部以外全身其他脏器的结核病。人体除了毛发、指甲等部位不会感染结核外，其他所有部位均会感染。肺外结核占全部结核病的 9.7%~11.9%，肺外结核死亡人数占结核病全部死亡人数的14.1%~17.6%。

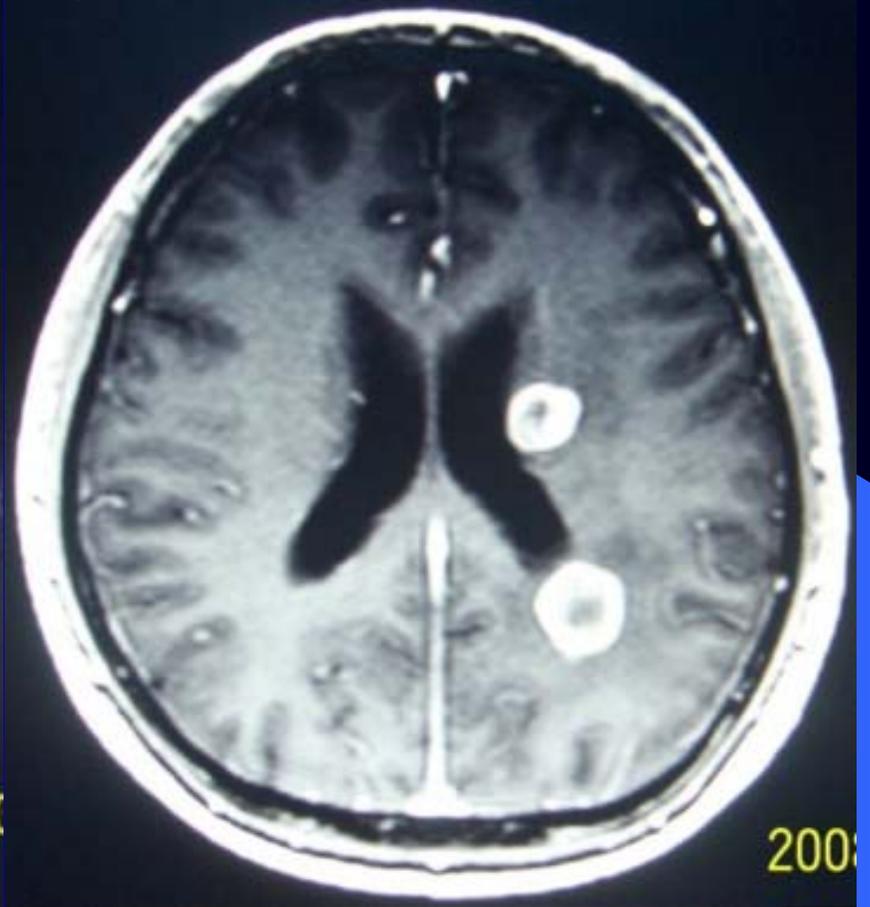
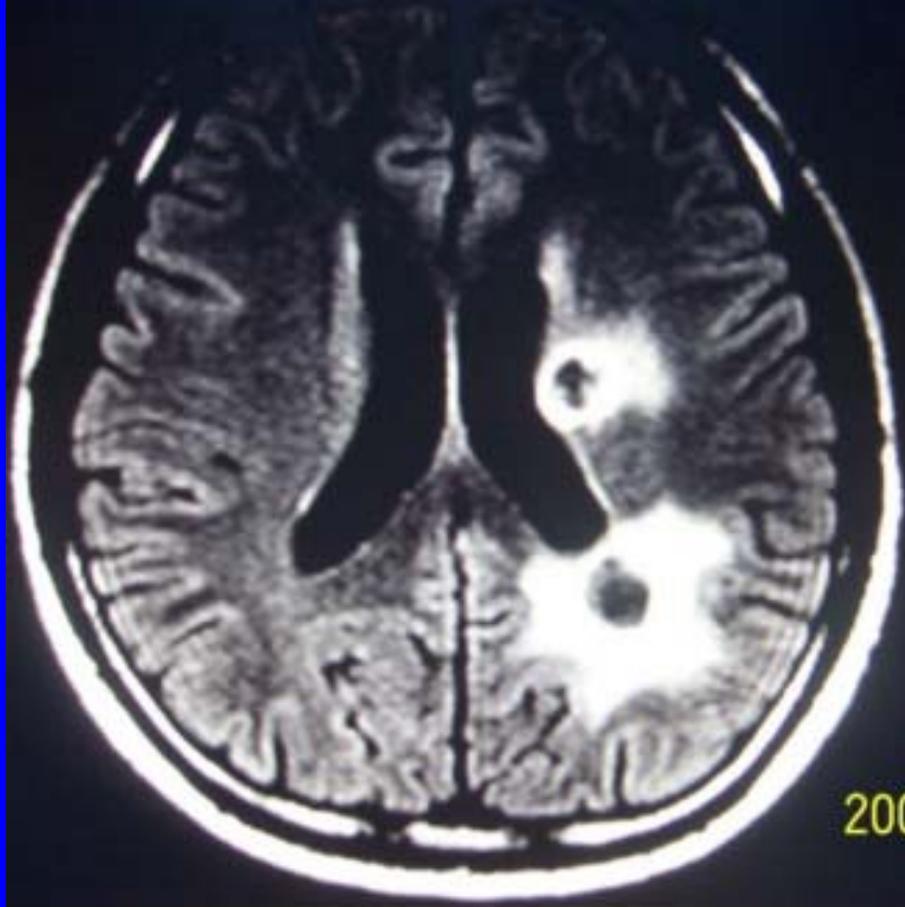
二、常见肺外结核的临床表现

- 1、淋巴结结核 在肺外结核中，淋巴结结核最常见
- 症状：午后偶尔疲乏，低热、盗汗，局部有肿块，压迫疼痛
- 一旦确认患了淋巴结结核，要进行全身抗结核治疗，必要时切除淋巴结。约70%的淋巴结结核合并有肺结核





- 2、结核性脑膜炎 为肺外结核中病情最严重的一种类型，死亡率、致残率极高，最严重的部位通常是脑的底部
- 出现的症状是：发热、午后不规则低热；食欲下降、体重无增加、疲乏无力；夜间盗汗、睡眠不安，性情、精神状态改变；有头疼、恶心、呕吐等神经系统症状；患儿面容不对称、瞳孔忽大忽小、视力减退等
- 早期诊断、早期治疗对结核性脑膜炎的治疗非常重要。



临床表现

- 临床症状
 - 结核中毒症状
 - NS症候
 - 脑膜刺激症状
 - 颅高压症状
 - 脑实质损害症状
 - 颅神经障碍症状
 - 脊髓受损症状
 - 植物神经系统功能障碍
- 临床分期（早、中、晚和慢性期）

临床分期

1.早期（前驱期）：

病程1~2周，起病缓慢

一般结核中毒症状，伴头痛、呕吐

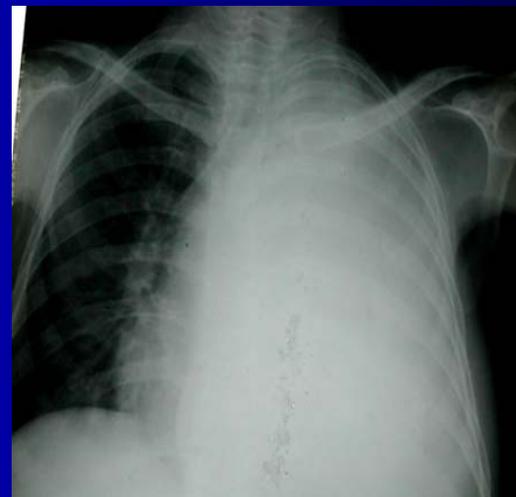
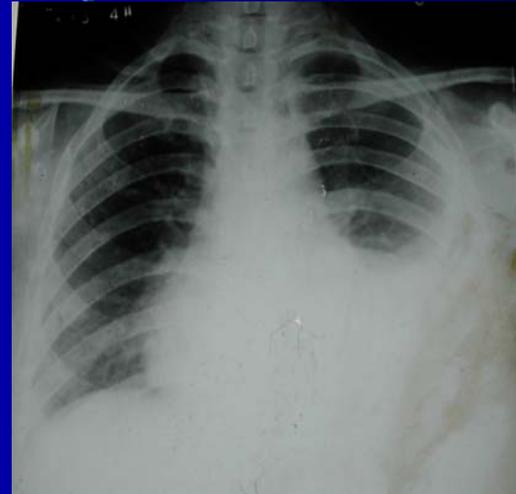
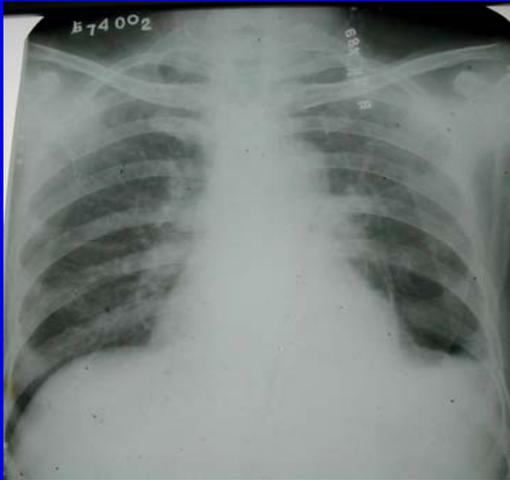
2.中期（脑膜刺激期）：

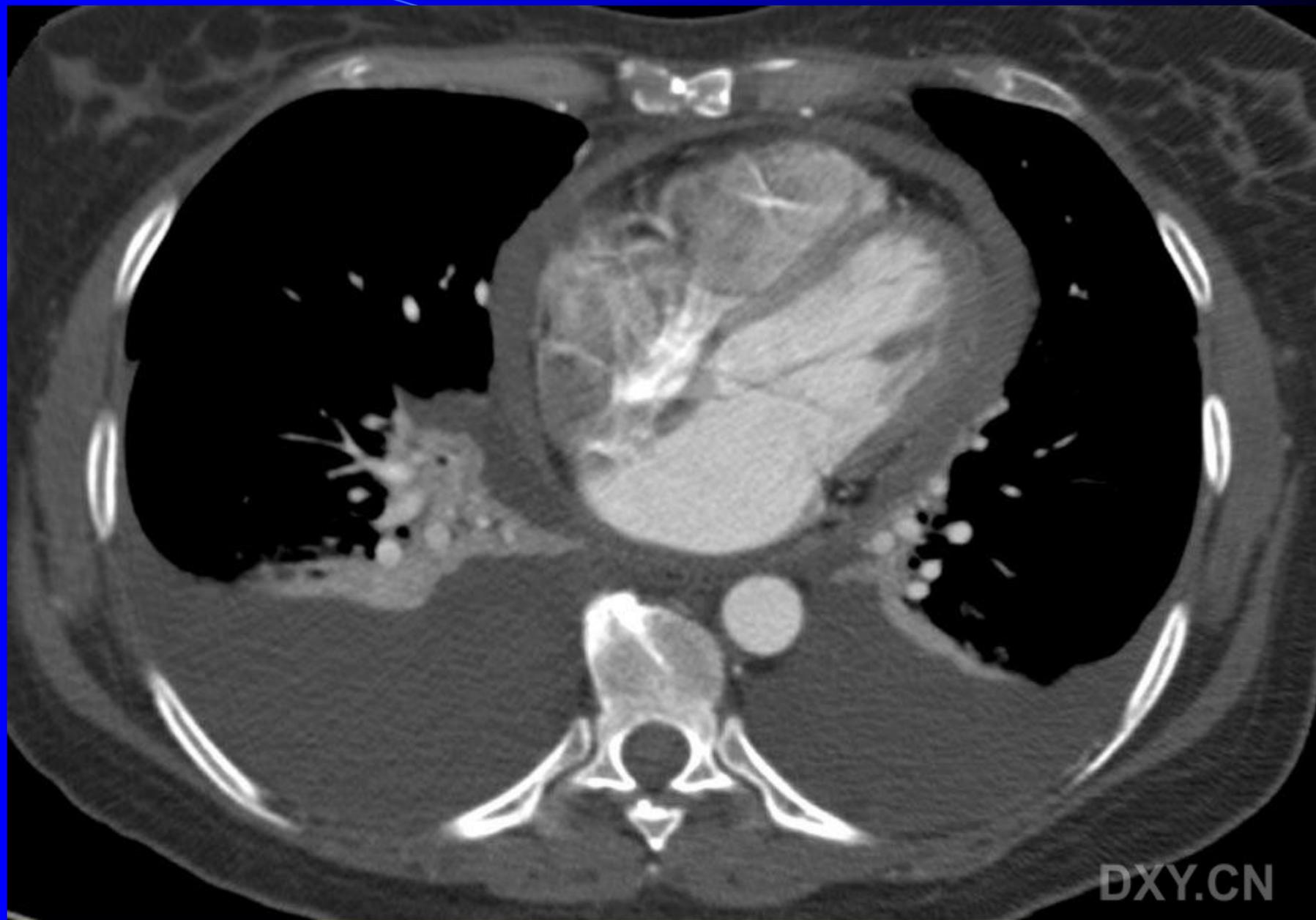
可有脑实质受损、脊髓受损
及植物神经功能紊乱等表现

3.晚期（昏迷期）：弛张高热、呼吸不整 去脑强直，脑疝危象

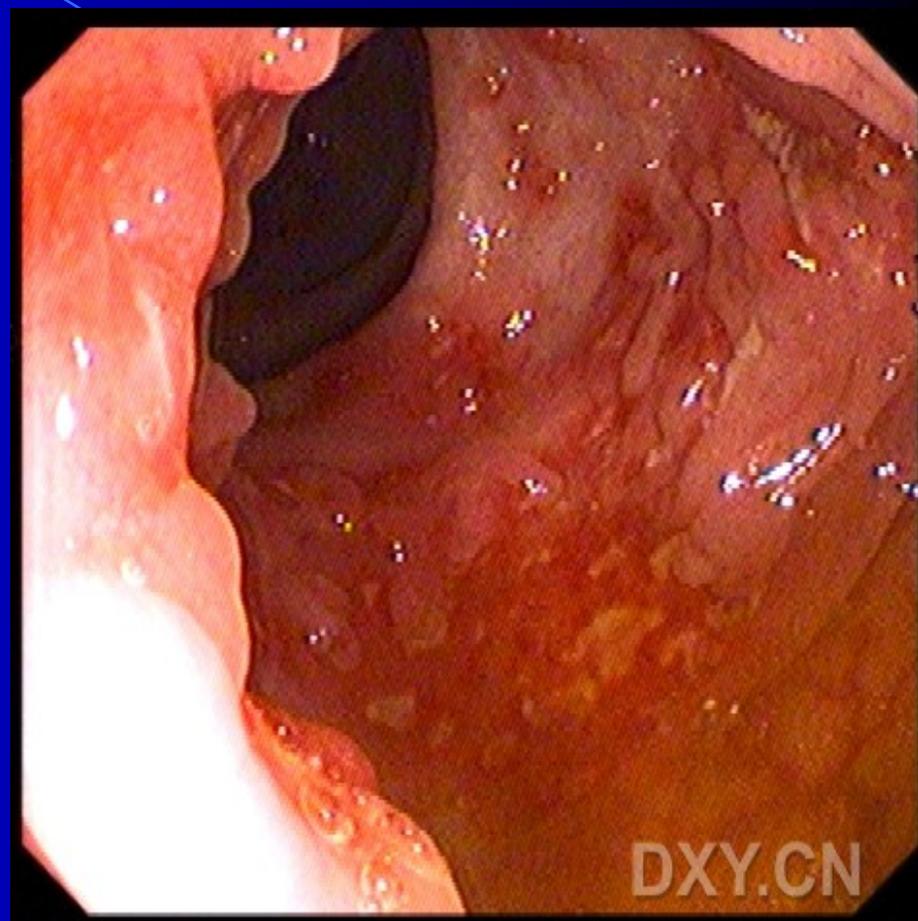
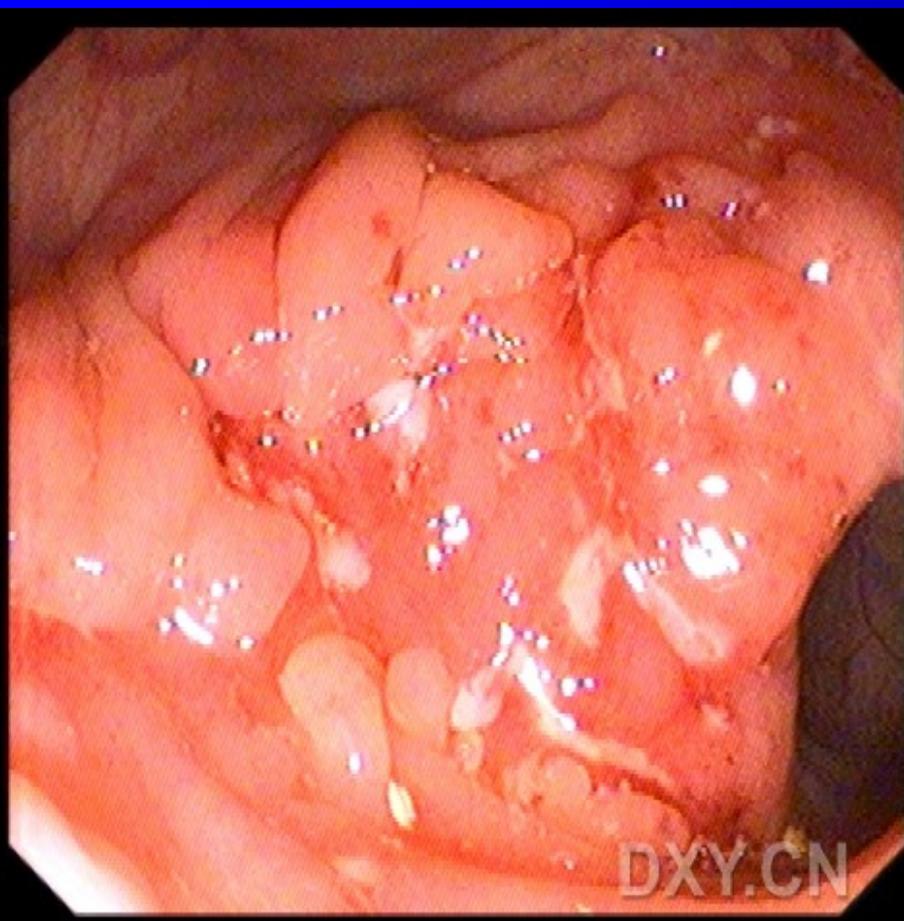
- 3、结核性胸膜炎 结核性胸膜炎
(tuberculous pleuritis)多发生于青少年。
按病理解剖可分为结核性干性胸膜炎和结核性渗出性胸
- 发病较急，多有发热、全身不适、胸痛、干咳等症状。大量胸腔积液时有呼吸困难
- 积液较多时患侧胸部饱满，呼吸动度减弱。叩诊呈实音。听诊呼吸音减弱或消失
- 白细胞计数正常或略增高，血沉增快。
- 胸部X线检查患侧有胸腔积液影像。PPD皮肤试验可阳性。

IV 结核性胸膜炎





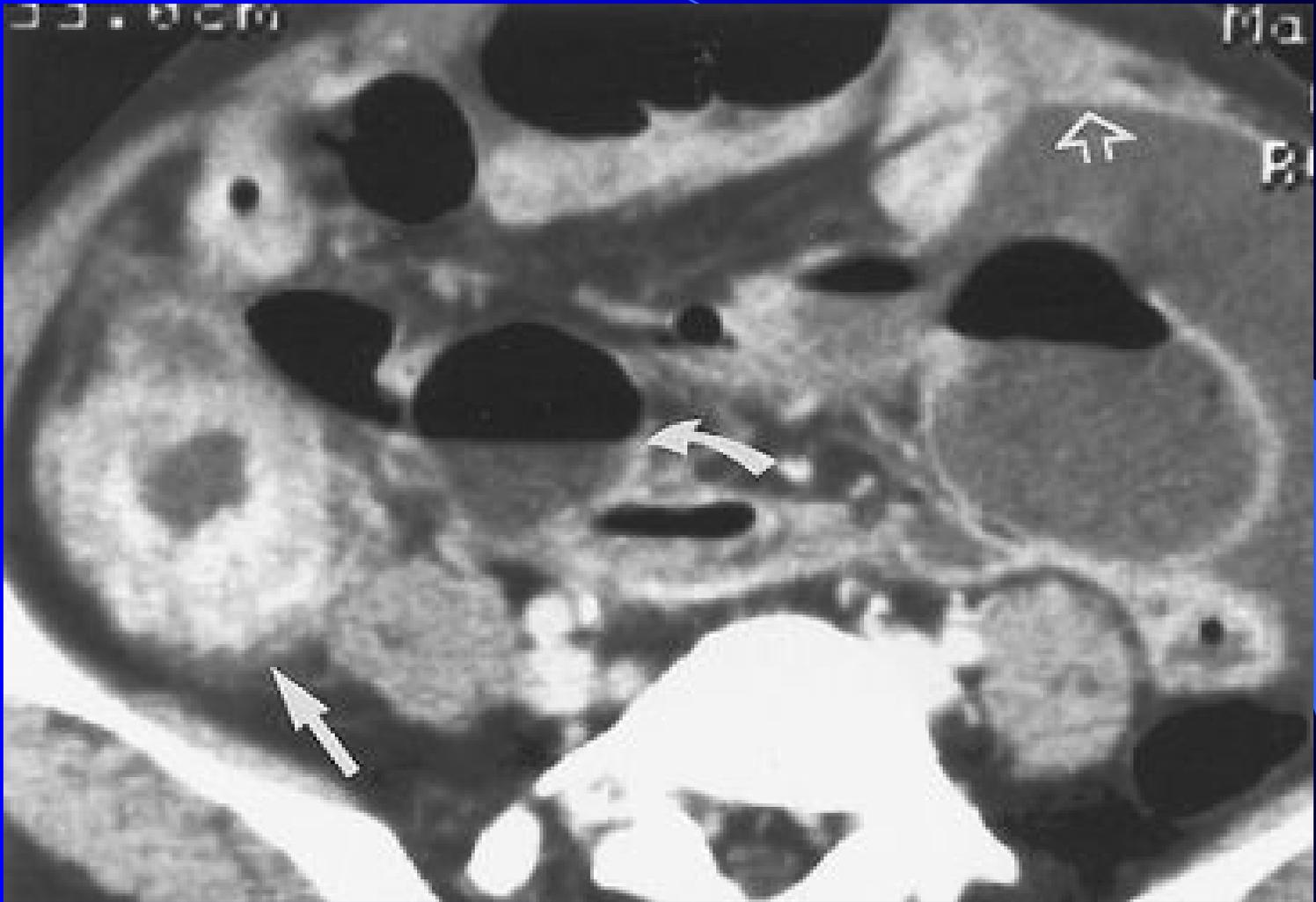
- 4、消化系统结核 包括结核性腹膜炎、肠结核、肝结核等。
- 结核性腹膜炎（tuberculous peritonitis）是由结核杆菌引起的慢性弥漫性腹膜感染。以儿童、青壮年多见，女略多于男。临床表现主要为倦怠、发热、腹痛与腹胀等，可引起肠梗阻、肠穿孔和形成瘻管等并发症
- 病理类型分为渗出型、粘连型和干酪型。渗出型又称腹水型；粘连型，腹膜有大量纤维增生；干酪型以干酪坏死性病变为主。





DXYY.CN

DXYY.CN

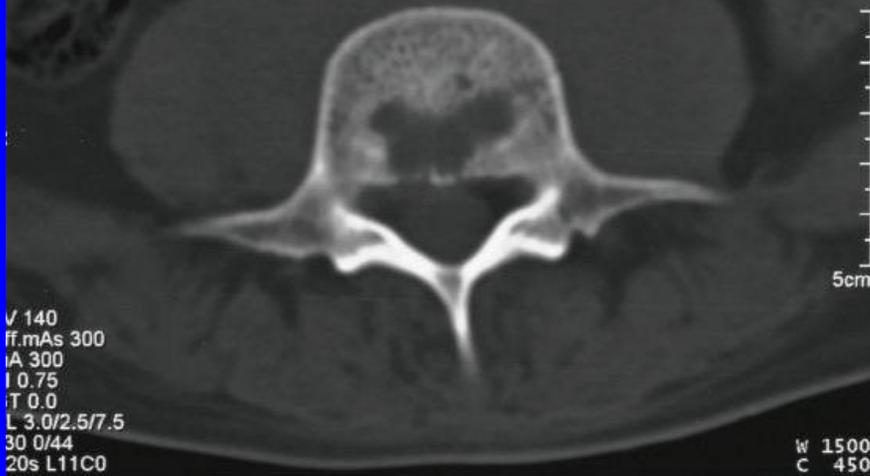


- 5、骨关节结核 “骨痨”，是由骨骼及周围组织受结核菌感染引起的慢性病
- 结核菌通过淋巴和血行循环侵入骨关节，潜伏下来，一旦身体抵抗力降低或其它外因作用，将骨关节侵蚀破坏形成骨关节结核没有新骨形成，骨头周边冷脓肿形成。
- 临床上分为骨结核、滑膜结核和全关节结核三种
- 因病变部位不同而异，主要有局部肿胀、疼痛和功能障碍，伴有低烧、乏力、食欲不振



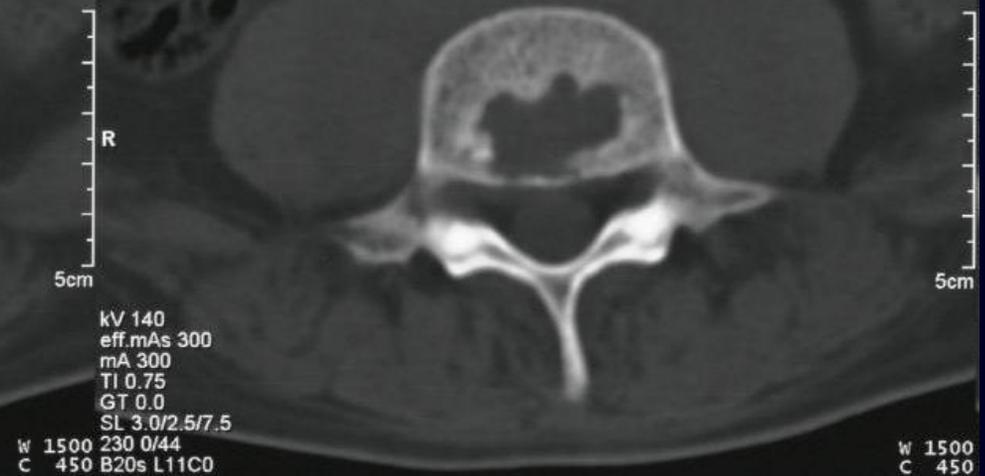


4-Apr-2004
5:44:47.61
IMA 21
PI 2
P -258.0



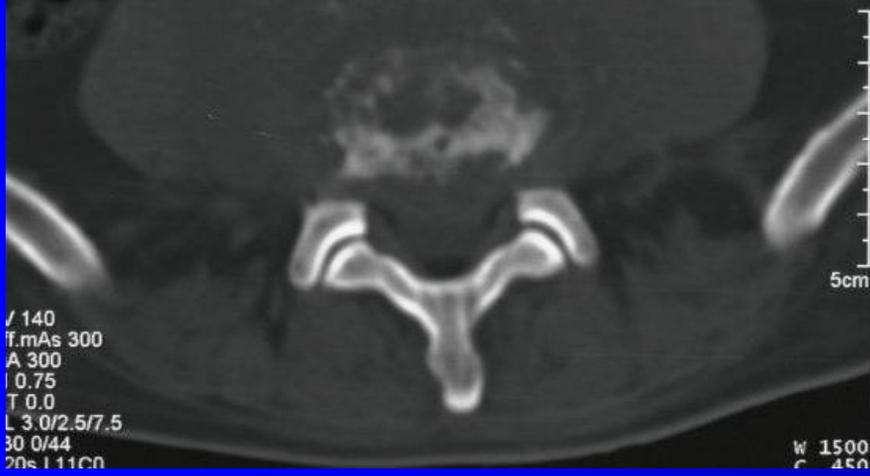
V 140
ff.mAs 300
mA 300
TI 0.75
GT 0.0
SL 3.0/2.5/7.5
30 0/44
20s L11C0

14-Apr-2004
15:44:47.91
2 IMA 22
SPI 2
SP -261.0



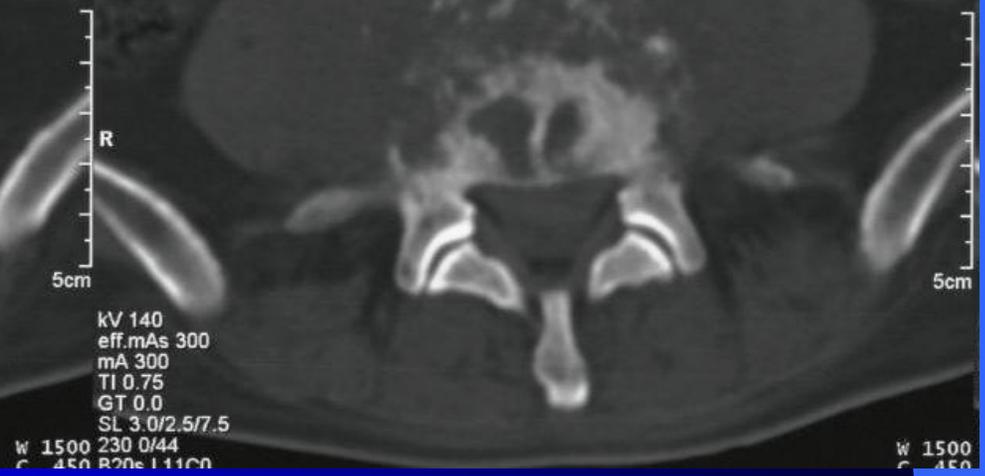
kV 140
eff.mAs 300
mA 300
TI 0.75
GT 0.0
SL 3.0/2.5/7.5
W 1500 230 0/44
C 450 B20s L11C0

T 919361
14-Mar-1942
4-Apr-2004
5:44:49.11
IMA 26
PI 2
P -273.0



V 140
ff.mAs 300
mA 300
TI 0.75
GT 0.0
SL 3.0/2.5/7.5
30 0/44
20s L11C0

CT 919361
14-Mar-1942
4-Apr-2004
15:44:49.41
2 IMA 27
SPI 2
SP -276.0



kV 140
eff.mAs 300
mA 300
TI 0.75
GT 0.0
SL 3.0/2.5/7.5
W 1500 230 0/44
C 450 B20s L11C0

6、泌尿系结核 多继发于身体其他部位的结核病，多为下行感染，它从肾开始，然后蔓延到输尿管和膀胱。肾结核和它的并发症

表现有：尿频、尿急、尿痛、血尿、脓尿、腰酸、腰痛、低热、盗汗、食欲不振等

一旦患者尿液外观呈现脓性尿，但一般细菌培养阴性时，要考虑泌尿系结核可能，建议送尿液做抗酸染色和结核菌培养

04-03-06-090722

04-03-06-090722

04-03-06-090722

hospital Philips Medical Systems

PHILIPS

3/6/2004

11:51:44 AM

+16

LK



Renal
CA 5-2
TIS 0.7

F2
65 %

Color
2.5 MHz
70 %
G/2/2
Filter 5

1 of 1

T
P ▲ R
2.0 5.0

4 Hz
15 cm

DXY.CN



Im: 13
XY S85.55 Ax
DFOV 42.5cm
STND

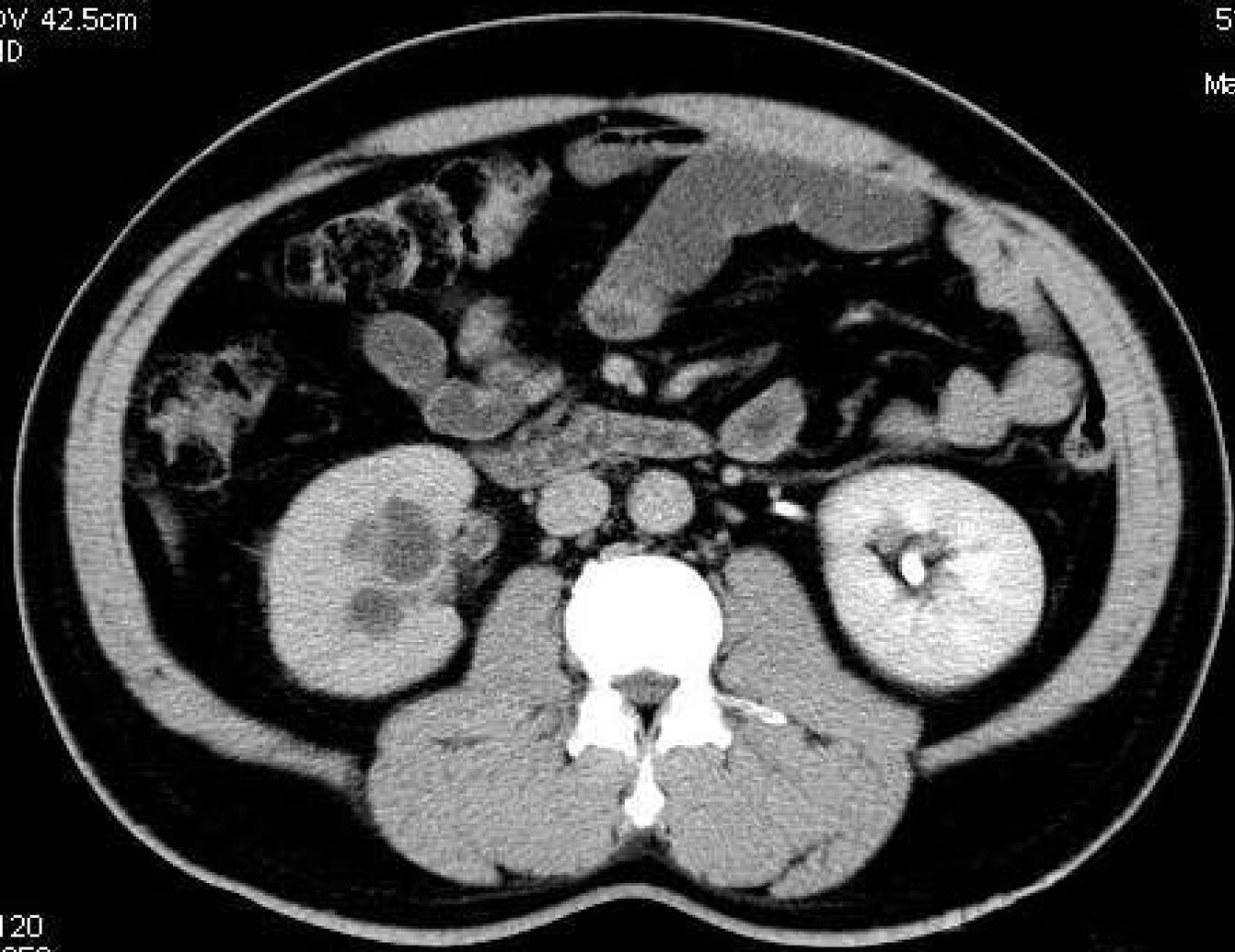
Nov 10 2006
03:12:45 PM
512 X 512

Mag = 1.00
FL:
ROT:

R
2
0
6

L
2
1
9

kV 120
mA 352



- 7、生殖系统结核 妇科结核会出现在女性子宫内膜、输卵管、卵巢、宫颈、外阴等部位，是女性不孕的重要原因。病人会出现月经异常、下腹坠痛、白带增多等症状
- 男性生殖系统结核最常见的表现是无痛性阴囊肿块。约40%—75%患者可同时合并肺结核。

● 8、其他类型结核

- 喉结核大多继发于肺结核，是结核杆菌感染喉部所引起
- 病菌经黏膜表面破损处或粘液腺管侵入喉部引起。喉结核有肺结核的症状，但主要表现为：声嘶、咽痛，部分病人吞咽困难、呼吸困难，严重者可引起失声



三、肺外结核的诊断方法

- 肺外结核的诊断除了依据临床症状、体征外，结核病的实验室诊断主要依赖细菌学涂片和培养检查。由于方法所限，严重影响了结核病的及时诊断。因此，多年来国内外学者一直在寻找快速、敏感、特异、简便的实验室诊断方法。

辅助检查

● 3、结核菌素试验（PPD test）

结果判断：依据硬结直径

<5 mm (—)

5 ~ 9 mm (+)

10 ~ 19 mm (++)

≥ 20 mm (+++)

< 20mm但有水疱或坏死 (+++)



结核病实验室诊断新进展

一、常用实验室诊断方法

- • 细菌学检查——涂片、培养
- • 免疫学检查——皮试、结核抗体检测
- • 基因诊断———**PCR 扩增TB-DNA**

- 涂片优点：简便、快速、价廉
- 涂片的缺点： 敏感性低 敏感性低
异性差 异性差
无法区别死菌与活菌

罗氏培养优缺点：

- 灵敏度略高于涂片法
- 可以鉴定死菌与活菌；
- 可进一步进行菌种鉴定
和药敏试验

需时久：4~8周

- 阳性率低：约30 % 50%
- 特异性差：无法区别MTB 与NTM

结核抗体检测

- 优点：
 - 早期： 感染早期、症状出现以前
 - 快速： 几分钟~2小时 小时
 - 简便： 单人份检测、床边检测
 - 应用面广： 肺内外结核、菌阴结核、
儿童结核、无痰患者、
- 缺点： 敏感性和特异性不够

PCR PCR扩增— 扩增—TBDNA

- 优点：
快速：2~3小时
灵敏：1~10¹⁰条菌
特异：只有MTB -DNA 扩增阳性

缺点：

- 存在假阳性和假阴性
方法过于灵敏
死、活菌均为阳性
试剂质量问题
操作繁琐、技术要求高

二、诊断新技术

- 细菌学诊断技术
- 免疫学诊断技术
- 基因诊断技术

1. 细菌学诊断技术

- 1) 新型培养基研究
- 2) 检测方法研究

噬菌体法检测技术

液体培养结合显微镜观察

新型培养基研究

- 液体培养基研究——米氏7H9液体培养基
- 变色培养基——液体、固体
- 双相培养基

噬菌体检测技术

该法1997年建立，2001年起用于结核诊断研究。近年来已有不少研究报告。

检测原理

是分枝杆菌噬菌体能够感染MTB，并在菌

体内增殖，未感染细菌的噬菌体被随后加入的灭活剂灭活，增殖的噬菌体将细菌裂解，释放出的噬菌体可感染随后加入的指示菌（一种快速生长的分枝杆菌），并将其裂解，在琼脂平板上出现噬菌斑，根据噬菌斑的有无即可判定待检标本中是否存在活的分枝杆菌（6种）。

方法评价—优点

- 快速：24~48小时
- 比较灵敏：200—300条菌
- 检测活菌
- 相对定量
- 安全

方法评价—缺点

- 操作步骤多
- 影响因素多
- 有假阳性和假阴性
 敏感性15~99%
 特异性52~100%

2. 免疫学诊断技术

- 建立灵敏、特异的结核抗原、抗体检测方法
应用特异性抗原：如Esat-6、CFP-10
应用灵敏、特异的免疫学检测方法：
 - 酶联免疫吸附试验(ELISA)
 - 免疫渗虑试验
 - 免疫层析试验
 - 免疫印迹试验

结核蛋白芯片检测

- 其原理是将结核杆菌多种特异性蛋白抗原固定在玻片上，然后与待测样本的抗体结合，通过检测每个探针分子的杂交信号强度进而获取样品分子的数量和序列信息。由于该法同时将大量蛋白固定于支持物上，所以一次可以检测许多种抗体。

蛋白芯片技术存在的问题

- 检测成本较高
- 需要昂贵的仪器设备
- 操作复杂，要求高
- 有一定的假阳性和假阴性

结核抗原测定

- 由于机体受到结核杆菌感染后，体内首先出现的是结核抗原，因此检测结核抗原具有早期诊断价值。在肺外结核诊断中的应用报道更多
- 高活性的特异性结核抗体制备困难，因而限制了该法的应用。

结核特异性T细胞检测 — 酶联免疫斑点技术 (enzyme-linked immunospot assay, ELISPOT)

其原理是结核感染者体内存在特异性的T
细

胞，效应细胞再次受到结核抗原刺激时会
分

泌多种细胞因子。因此，可通过检测特异
性

T细胞产生的细胞因子用于结核病或潜伏感
染者的诊断。

3. 基因诊断技术

- 采用分子生物学技术直接检测临床标本中结核分枝杆菌DNA/RNA用作结核病的诊断和辅助诊断。

TB-RNA检测(Gene-Probe)

- 该技术是在体外扩增特异性rRNA，从而用于细菌的快速检测和鉴定。由于rRNA具
有很强的种属特异性，其在菌体内含量远远高于DNA，而且菌体死亡rRNA即刻降解，
因此该法有助于活菌的快速检测。

Gene-Probe应用

- 直接检测标本中的MTB（MTD）
（Mycobacterium Tuberculosis Direct Test）
- 用于菌株的鉴定—Accuprobe
- MTD Test是**唯一通过美国FDA和CDC认证的**能够检测AFB 涂片阳性和阴性标本的核酸扩增试验

其它基因诊断技术

- DNA测序
- DNA/RNA同步扩增技术
- 基因芯片检测

四、肺外结核的治疗

- 一、一般治疗
- 对肺外结核患者要特别强调休息和营养。因为机体抵抗力减低是结核病发生、发展的重要因素，其次结核性疾病本身属慢性消耗性疾病，所以合理的休息、充分的营养乃是治疗的基础

1、原则

- 早期
- 适量
- 联合
- 规律
- 全程



治疗—化疗

3、药物

- INH/**H** 杀菌 0.3/d 周围N炎/CNS/肝损
- RFP/**R** 杀菌 0.45/d 胃肠/肝损/皮疹/发热
- PZA/**Z** 半杀 1.5/d 肝损/高尿酸血症/胃肠
- SM/**S** 半杀 0.75/d 第八对脑N/肾毒/过敏
- EMB/**E** 抑菌 0.75/d 视N炎/过敏/皮疹
- PAS/**P** 抑菌 8~12g/d 胃肠/肝损/过敏
- 利福喷丁/氟喹诺酮类/新大环内酯类 等

- 新确诊的肺外结核病的疗程延长为12个月，可采用下述方案
- (1) 2HRZS (E) / 10HRE
- (2) 3HRZS (E) / 9HRE
- 任何方案均包括两个不同的治疗阶段
- ①强化治疗阶段：以3、4种药物联用8~12周，耐多药结核病需5种以上药物联用6个月，以期达到尽快杀灭各种菌群保证治疗成功的目的
- ②巩固治疗阶段：以2、3种或4种药物联用，治疗9-12个月

- (1) 对耐异烟肼者可采用的方案：①2REZ / 7RE；② 2RES / 10RE
- (2) 对耐异烟肼、链霉素者可采用的方案：2HRZEAK / 1HRZE / 6RE。在强化期：异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇、阿米卡星，每日常规剂量，共2个月。在继续强化期：异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇，每日1次，共1个月。在巩固期：利福平、乙胺丁醇，每日1次，共6个月
- (3) 耐异烟肼、乙胺丁醇或耐链霉素者：3RTH (0 / V) ZAK (KM / CPM) / 6RTH (0)。在强化期：利福平、丙硫异菸胺（或氧氟沙星，或左氧氟沙星）、吡嗪酰胺、阿米卡星（或卡那霉素，或卷曲霉素），每日常规剂量，共3个月。在巩固期：利福平、丙硫异菸胺（或氧氟沙星），每日常规剂量，共6个月

● (4) 耐多药结核病:

● ①3TH Z 0 (V) S (KM/ AK/ CPM) / 18TH 0 (V) 在强化期: 丙硫异菸胺、吡嗪酰胺、氧氟沙星 (或左氧氟沙星)、链霉素 (或阿米卡星、卡那霉素、卷曲霉素), 3个月, 在巩固期: 丙硫异菸胺、氧氟沙星 (或左氧氟沙星), 每日常规剂量, 共18个月

● ②3TH0E ZS (AK/ K/CPM) / 18TH 0 E (P) 。在强化期: 丙硫异菸胺、氧氟沙星、乙胺丁醇, 吡嗪酰胺、链霉素 (或阿米卡星, 卡那霉素, 卷曲霉素), 每日常规剂量, 共3个月。在巩固期: 丙硫异菸胺、氧氟沙星、乙胺丁醇 (或对氨基水杨酸钠), 每日常规剂量, 共18个月。

- (5) 耐异烟肼、利福平者：3-6TH0 (V) EZAK (S /K/ CPM) / 18-21TH0 (V) ZE (P) 。在强化期：丙硫异菸胺、氧氟沙星（或左氧氟沙星）、乙胺丁醇、吡嗪酰胺、阿米卡星（或链霉素、卡那霉素、卷曲霉素）每日常规剂量，共3~6个月。在巩固期：丙硫异菸胺、氧氟沙星（或左氧氟沙星）、吡嗪酰胺、乙胺丁醇（或对氨基水杨酸钠），每日常规剂量，共18~21个月
- 耐药、耐多药结核病亦可采用综合疗法，化学治疗、免疫、中药或采用人工气腹、手术及介入等辅助治疗

2、某些特殊类型肺外结核病的化疗问题

- (1) 结核性脑膜炎（结脑）：结脑的化疗药物组成：强化期建议5种一线抗结核药物即SHREZ，巩固期3种药物即HRE，强化期3个月，巩固期9~15个月。
- (2) 淋巴结结核：淋巴结结核由于可能合并非结核分枝杆菌感染以及化疗药物不易渗透至病变的淋巴结淋巴结结核的化疗疗程至少需要1年，强化期2~3个月应用HRE (S) Z，巩固期9~10个月HRE

- (3) 消化系统结核病：包括结核性腹膜炎、肠结核、肝结核等，大多通过化疗可取得较好的效果，但其化疗疗程最好9~12个月为妥
- (4) 泌尿生殖系统结核病：早期轻症患者可采用6~9个月方案，而对于晚期重症疗程至少1年
- (5) 骨关节结核：对于脊柱结核以及髋膝等大关节结核建议化疗疗程以9~12个月为佳，病情严重者可延长至18个月；而对于小关节结核可考虑疗程为6~9个月

● 2、手术治疗

- 严重脑积水、脑疝形成早期、严重脑水肿合并高颅压综合征时可考虑侧脑室引流术。交通性脑积水可行脑室腹腔分流术，慢性梗阻性脑积水脑室脑池分流术。癫痫频繁发作单个或同一部位多个较为表浅的颅内结核瘤经内科治疗无效者可考虑手术治疗
- 对浅表淋巴结结核有波动感、皮肤呈红色或紫红色时应行脓肿切开引流术。
- 而纵隔淋巴结结核造成严重气道或食管压迫症状经内科治疗无效应考虑手术治疗，尤其是儿童纵隔淋巴结结核

- 对于并发肠梗阻、肠穿孔、肠出血经内科保守治疗无效者应采取手术治疗
- 对一侧肾结核破坏广泛或已无功能而对侧肾无病变或病变较轻且功能正常可经过3~6个月抗结核治疗后再行手术治疗
- 生殖系统结核病经内科药物治疗无效且病情反复发作者可考虑手术清除病灶
- 脊柱结核有大量脓液和死骨形成，在经过1~3个月抗结核治疗后可考虑手术，若发生截瘫应尽早外科治疗

预防

- 控制传染源（主动寻找、合理治疗）
- 切断传播途径（避免接触、处理痰液）；
- 降低易感人群的易感性（增加免疫力，治疗原发病）
- 患病的病人（早期发现、早期治疗）



谢

谢