

## · 临床论著 ·

## 诊断性治疗确诊的 79 例结核病患者的临床分析

张雅楠 刘卫 张文静 殷萌 贺永文

**【摘要】目的** 分析不典型结核分枝杆菌感染的特点,以提高结核病的临床诊断水平。**方法** 回顾性分析武汉协和医院 2005 年 1 月至 2012 年 12 月收治的以发热为主要表现并且经诊断性抗结核治疗确诊的 79 例结核病患者的临床资料。**结果** 本组患者均以发热为主要临床表现,而午后潮热、盗汗和消瘦等结核分枝杆菌感染的临床症状多不明显。其中多数患者的检查结果显示如下特点:白细胞计数多正常或降低(占 84.8%),超敏 C-反应蛋白升高(占 84.0%),红细胞沉降率增快(占 73.0%),糖蛋白抗原 125 (CA125) 不同程度升高(占 74.3%),影像学检查多提示浆膜腔积液或者淋巴结肿大(占 44.3%)。目前临床常用的结核分枝杆菌感染的血清标志物检测价值有限。**结论** 具备以上临床特点的发热患者需考虑结核分枝杆菌感染的可能,诊断性抗结核治疗有助于该病的确诊。

**【关键词】** 结核; 感染; 发热

**Clinical analysis of 79 cases with atypical tuberculosis proved by diagnostic therapy** ZHANG Yanan\*, LIU Wei, ZHANG Wenjing, YIN Meng, HE Yongwen. \*Department of Infectious Diseases, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China  
Corresponding author: HE Yongwen, Email: hyw5081@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical characteristics and diagnosis methods of atypical tuberculosis. **Methods** The clinical data of atypical tuberculosis patients with fever proved by diagnostic therapy from January 2005 to December 2012 in Wuhan Union Hospital were analyzed, retrospectively. **Results** The major clinical manifestation was fever, but tidal fever in the afternoon, fatigue, and weight loss were not common. The leukocyte counts were mostly normal or low (84.8%). Almost half of the patients showed elevated high sensitive of C-reactive protein (84.0%), erythrocyte sedimentation rate (73.0%) and carbohydrate antigen 125 (CA125) (74.3%). Polyserositis or lymphadenopathy was found in most of the patients (44.3%). At the present, serological tests had limited value in the diagnosis of tuberculosis. **Conclusions** The diagnosis of tuberculosis should be considered on patients with the above clinical characteristics. Therapeutic trial could provide correct diagnosis.

**【Key words】** Tuberculosis; Infection; Fever

近几十年来,全球结核病发病率呈下降趋势,我国结核病患病人数和死亡人数大幅减少<sup>[1]</sup>。但结核分枝杆菌感染在细菌感染引起的不明原因发热中仍居第一位,其中又以肺外结核病最多。35.4%的肺外结核患者是通过诊断性抗结核治疗有效确诊的<sup>[2-3]</sup>。随着我国人口老龄化、流动人口增加以及激素和免疫抑制剂的广泛应用,结核病的临床表现日趋不典型。结核分枝杆菌感染是不明原因发热的诊断难点。为了解这些患者的临床特点及诊断情况,进一步提高结核病的诊断水平,本文回顾性分析本院 2005 至 2012 年收治的 79 例以发热为主要表现,经诊断性抗结核治疗确诊的结核病患者资料,

现报道如下。

## 资料与方法

### 一、病例来源

研究对象为武汉协和医院 2005 年 1 月至 2012 年 12 月通过诊断性抗结核治疗确诊的结核病患者临床资料,共 79 例。

入选标准:①有发热表现;②入院后给予足量经验性抗菌药物治疗后仍有发热;③所行病原学检查如血培养、痰找抗酸杆菌、组织以及淋巴结活检等均为阴性;④影像学检查未提示结核特征性病变;⑤给予诊断性抗结核治疗后体温降至正常(体温 < 37.3 °C);⑥既往无结核病史。

### 二、研究方法

回顾性分析患者临床资料,如年龄、性别、病

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.05.012

作者单位: 430022 武汉市,华中科技大学同济医学院附属协和医院感染性疾病科(张雅楠、刘卫、张文静、贺永文);新疆博尔塔拉蒙古自治州人民医院感染科(殷萌)

通讯作者: 贺永文, Email: hyw5081@163.com

史、症状、体征、辅助检查和治疗结果等。

### 三、数据处理

本文对所搜集数据做描述性分析。

## 结 果

### 一、一般资料分析

本组患者中男性 51 例，女性 28 例，年龄 14 ~ 86 岁，平均 32.4 岁。年龄 ≤ 20 岁者 23 例，21 ~ 40 岁者 35 例，41 ~ 60 岁者 12 例，≥ 61 岁者 9 例，热程最短 7 d，最长间断发热 3 年，平均 40 d。

### 二、症状及体征

所有患者症状总结见表 1。患者主要症状为发热(100%)，其次为纳差(63.3%)，乏力(59.5%)，其他为咳嗽或咯痰(38.0%)、头痛(27.8%)和盗汗(27.8%)等。

分析患者发热特点，其中低热(37.3 °C ~ 38.0 °C) 9 例，多于下午或夜间发热。中等热度(38.1 °C ~ 39.0 °C) 者 31 例，24 例多于下午或夜间发热，7 例发热无规律。高热(39.1 °C ~ 41.0 °C) 者 38 例，28 例多于下午及夜间发热，10 例无规律。超高热(41.0 °C 以上) 者 1 例，多于下午或夜间发热。

患者最常见体征是浆膜腔积液，共 59 例(74.7%)，其中单浆膜腔积液 39 例，多浆膜腔积液者 20 例。淋巴结肿大者 35 例(44.3%)。19 例(24.1%) 患者有腹部压痛或者反跳痛。脑膜刺激征阳性者 14 例(17.7%)。1 例有黄疸表现。

### 三、实验室检查及辅助检查

79 例患者血常规白细胞计数升高 12 例(15.2%)，最高可达  $29.5 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分率升高者 48 例(60.8%)。贫血者 31 例(39.2%)，其中轻度贫血 21 例，中度贫血 10 例。血小板计数升高 37 例(46.8%)，最高可达  $577 \times 10^9/L$ 。单核细胞百分比升高者 28 例(35.4%)，最高可达 15.8%。50 例行超敏 C-反应蛋白检查，升高 42 例(84.0%)，最高可达 169 mg/L。63 例行红细

胞沉降率检查，46 例(73.0%) 增快，最高可达 140 mm/h。68 例行抗-结核检查，20 例(29.4%) 结果阳性。36 例行抗-可提取性核抗原(extractable nuclear antigen, ENA) 检查，结果均为阴性。中度发热及以上患者中有 33 例行血培养，结果均为阴性。36 例行结核菌素(purified protein derivative, PPD) 皮试，16 例(44.4%) 阳性，仅 3 例(8.3%) 为强阳性。15 例行痰涂片找抗酸杆菌及痰培养，均为阴性(共 18 例患者有咳痰症状)。35 例检测血糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125)，有 26 例(74.3%) 升高，升高者平均为 240.28 U/ml，最高者大于 1 000 U/ml。所有患者均行 X 线或 CT 等影像学检查，提示 59 例(74.7%) 有浆膜腔积液，淋巴结肿大者 35 例(44.3%)，2 例伴有腰椎病变，1 例伴肝脾稍大，1 例肝脏多发密度影。5 例行肠镜检查，4 例提示回结肠溃疡，1 例提示回肠炎。所送检组织无 1 例检测到结核分枝杆菌。

### 四、临床经过及治疗效果

本组患者入院后给予足量经验性抗菌药物治疗，最短 3 d，最长 25 d，均无效。综合分析前述血象、超敏 C-反应蛋白、红细胞沉降率、抗-结核、血培养及影像学资料，考虑有结核分枝杆菌感染可能性。治疗前取得患者同意，给予诊断性抗结核治疗。主要应用的药物有异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇和链霉素等，以 3 种抗结核药物(异烟肼、利福平和乙胺丁醇/吡嗪酰胺) 联合用药为主要方案。79 例患者在给予诊断性抗结核治疗后，体温降至正常( $T < 37.3 \text{ } ^\circ\text{C}$ )，平均时间为 4 d，中位时间为 3 d，最长 16 d。原有症状如乏力、纳差、恶心、呕吐、胸闷和腹胀等均较前好转，19 例患者腹部体征如压痛、反跳痛消失，14 例脑膜刺激征消失。部分患者出院前复查 C-反应蛋白和红细胞沉降率，均较前明显下降或恢复正常。超声或 CT 等影像学提示浆膜腔积液较前减少或消失。根据《结核病防治管理办法》，嘱患者回当地结核病防治所进一步治疗。

表 1 79 例患者的临床表现

症状	例数	百分比 (%)
发热	79	100.0
纳差	50	63.3
乏力	47	59.5
咳嗽或咯痰	30	38.0
头痛	22	27.8
盗汗	22	27.8
恶心或呕吐	21	26.6
胸闷	20	25.3
腹胀	18	22.8
体重减轻	17	21.5
腹痛	13	16.5
胸痛	12	15.2
腹泻	7	9.0
意识障碍	6	7.6

## 讨 论

Farer 对结核病与肺外结核的相关性进行的研究显示，结核病发病率高的国家，肺外结核所占比例低；而结核病发病率低的国家，肺外结核所占比例高<sup>[4]</sup>。随着全球结核病发病率呈下降趋势和人口流动性增加，需警惕肺外结核分枝杆菌感染可能性。结核分枝杆菌感染可累及多系统，多脏器，以发热为主要表现无肺部病变时，较难诊断。病变可波及肝、脾、脑、肾以及浆膜腔等<sup>[5]</sup>。不典型结核病例局部

和全身症状不明显,容易出现结核的漏诊或误诊。

本文分析总结79例患者资料,总结不典型结核病病例特点如下:①本组患者以发热为主要表现,中高热为主,多于下午或者夜间出现。②临床表现除发热外,结核中毒的典型症状如午后潮热、盗汗和消瘦等不常见,而多具有非特异性临床表现如乏力、纳差,咳嗽或咯痰等。③血常规检查白细胞计数大多正常或降低,升高者仅有12例,多与合并感染有关。由此可见,结核病血象一般是正常的。部分患者有贫血表现,血小板计数升高,单核细胞比值升高,均符合一般结核病变表现。④本组近半数患者表现为多浆膜腔积液或者淋巴肿大及CA125不同程度升高。提示血清CA125对诊断结核分枝杆菌感染可能有一定参考价值<sup>[6]</sup>。⑤PPD皮试结果强阳性率较低,抗-结核或者其他结核相关抗体阳性率不高,提示目前临床常用的PPD皮试、抗-结核或结核相关抗体等检测诊断价值有限。而本组患者超敏C-反应蛋白及红细胞沉降率多数升高,有助于本病的诊断。⑥本组资料中患者对抗结核药基本敏感,尚未发现因疗效不佳而中断诊断性抗结核治疗情况。

本组结核患者临床表现不典型,需与多种疾病相鉴别,诊断难度大:①发热以中高热为主,其中49.4%的患者表现为高热及超高热、起病急,往往表现病重,持续高热不退,与传统认为的结核病起病缓慢、低热、盗汗、消瘦不同,而与败血症临床表现极易混淆。部分患者合并感染,白细胞计数升高,C-反应蛋白升高,红细胞沉降率明显增快,更易首先考虑到败血症,而耽误诊治。②多数患者表现为多浆膜腔积液或者淋巴肿大,CA125升高。CA125作为肿瘤标志物,并不具有肿瘤或组织特异性,可见于多种疾病如妇科肿瘤,肝硬化腹水、自发性细菌性腹膜炎、恶性腹水以及心力衰竭等,特别是结核性腹膜炎患者<sup>[7]</sup>。结核性积液与肿瘤、心力衰竭和结缔组织疾病等引起的积液在症状、体征、积液性质上有重叠。本文资料显示,结核分枝杆菌感染导致多浆膜腔积液或者淋巴肿大时,CA125亦可升高。临床的综合判断对诊断至关重要。③部分患者由于病情危重(持续高热和血压不稳),或者淋巴活检难度大等而无法行进一步检查。提示结核病原学检查或者病理学检查存在难度(若无明显病灶)。

目前结核的辅助检查包括结核抗体检查,PPD皮试,结核感染T细胞斑点试验(T-SPOT.TB)等。其中,抗-结核血清学检测实际诊断价值有限<sup>[8-9]</sup>。PPD皮试强阳性常提示活动性结核病可能性。PPD

皮试阳性不能鉴别是因结核分枝杆菌复合群感染还是接触环境中非结核分枝杆菌或卡介苗接种后造成的致敏<sup>[10]</sup>。而PPD皮试阴性也不能否定结核病的存在。本组病例中1例患者在长达2个月余发热病程中,2次PPD皮试结果均阴性。一直到诊断性抗结核治疗起效,体温下降至正常后,再做PPD皮试却显示强阳性结果。结核感染T细胞免疫斑点试验(T-SPOT.TB)是目前 $\gamma$ -干扰素释放分析诊断结核感染的最主要的方法之一。即通过酶联免疫斑点(ELISPOT)技术检测外周血单个核细胞在结核分枝杆菌特异性抗原刺激下释放 $\gamma$ -干扰素来判断有无结核感染<sup>[10]</sup>。其结果阳性提示存在结核感染。但至今有免疫诊断方法包括T-SPOT.TB仍不能完全鉴别活动性结核感染以及潜伏性结核感染<sup>[8]</sup>,不能作为单独或是决定性的诊断结核病的标准。因此,提示临床上必须综合分析各项检查结果并结合治疗进程,为不典型结核的早期诊断和治疗提供线索。

本组资料中结核病患者主要表现为发热、纳差、乏力等非特异性临床症状,辅助检查如超敏C-反应蛋白升高、红细胞沉降率增快和CA125不同程度升高,影像学检查提示浆膜腔积液或者淋巴肿大,抗菌药物治疗后仍出现发热并排除肿瘤、结缔组织疾病等。具备以上临床特点的发热患者要考虑结核分枝杆菌感染可能性,及时给予诊断性抗结核治疗有助于确诊。

## 参考文献

- 1 世界卫生组织. 2012年全球结核病报告[EB/OL]. 2012:1-3. <http://www.who.int/tb/publications/list/zh/>.
- 2 马小军,王爱霞,邓国华,等.不明原因发热449例临床分析[J].中华内科杂志,2004,43(9):682-685.
- 3 秦树林,刘晓清,王爱霞,等.不明原因长期发热110例临床分析[J].中华内科杂志,1998,37(9):605-607.
- 4 许绍发,端木宏谨.肺外结核的诊断和治疗[J].中华结核和呼吸杂志,1997,20(3):131-132.
- 5 陈灏珠主编.实用内科学[M].13版.北京:人民卫生出版社,2009:613-623.
- 6 陈伟忠,谢渭芬,林勇,等.血清及腹水CA125对结核性腹膜炎的诊断价值[J].中国实用内科杂志,2002,22(11):663-664.
- 7 徐美华,张桂英,张鹏.CA125在结核性腹膜炎患者中的临床意义[J].世界华人消化杂志,2005,13(9):1156-1157.
- 8 Lawn SD, Wood R. Tuberculosis in antiretroviral treatment services in resource-limited settings: addressing the challenges of screening and diagnosis[J]. J Infect Dis,2011,204(Suppl 4):1159-1167.
- 9 Davies PD, Pai M. The diagnosis and misdiagnosis of tuberculosis[J]. Int J Tuberc Lung Dis,2008,12(11):1226-1234.
- 10 Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update[J]. Ann Intern Med,2008,149(3):177-184.

(收稿日期:2014-01-10)

(本文编辑:孙荣华)

张雅楠,刘卫,张文静,等.诊断性治疗确诊的79例结核病患者的临床分析[J/CD].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2014,8(5):645-647.