·临床研究·

老年血行播散型肺结核临床特征及转归分析

马亮亮*，陈雪林，崔 嘉
（北京老年医院感染疾病科，北京 100095）

【摘 要】 **目的** 探讨老年血行播散型肺结核（DPT）的临床特点及转归。**方法** 入选2006年1月至2014年4月期间在北京老年医院感染疾病科进行治疗的DPT患者96例。根据年龄将所有患者分为两组：老年组（$n=42$）和非老年组（$n=54$）。回顾性分析两组患者的临床特点和转归。**结果** 老年组患者合并症发生率显著高于非老年组（66.7% *vs* 24.1%；$P=0.000$）。与非老年组相比，老年组患者的结核菌素试验（PPD）阳性率、血红蛋白含量和白蛋白含量均显著降低，而白细胞计数显著增加（$P<0.05$）。老年组患者的误诊率显著高于非老年组（45.2% *vs* 24.1%；$P=0.029$）。与非老年组相比，老年组患者的治愈率显著降低（52.4% *vs* 77.8%；$P=0.009$），而死亡率显著增高（11.9% *vs* 1.9%；$P=0.044$）。**结论** 老年DPT患者治愈率低，误诊率和死亡率高，临床应予以充分重视。

【关键词】 血行播散型肺结核；老年人；临床特征；转归
【中图分类号】 R521.4；R592 【文献标识码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.11.200

Clinical characteristics and outcome of elderly patients with disseminated pulmonary tuberculosis

MA Liang-Liang*, CHEN Xue-Lin, CUI Jia
(Department of Infective Diseases, Beijing Geriatric Hospital, Beijing 100095, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the clinical characteristics and outcome of the aged patients with disseminated pulmonary tuberculosis (DPT). **Methods** A total of 96 patients with identified DPT admitted in our department from January 2006 to April 2014 were subjected in this study. According to their age, they were divided into the aged group ($n=42$) and the non-aged group ($n=54$). The clinical features and outcomes of 2 groups of patients were retrospectively analyzed. **Results** The aged group had a significantly higher incidence of complications than the non-aged group (66.7% *vs* 24.1%, $P=0.000$). The positive rate of tuberculin purified protein derivative (PPD) test, and the levels of hemoglobin and albumin were obviously lower in the former than in the latter group ($P<0.05$). Compared with the non-aged group, the patients of the aged group had significantly higher misdiagnosis rate (45.2% *vs* 24.1%, $P=0.029$), lower recovery rate (52.4% *vs* 77.8%, $P=0.009$) and higher mortality (11.9% *vs* 1.9%, $P=0.044$). **Conclusion** The aged DPT patients have lower recovery rate, higher mortality and misdiagnosis rate. Special attention should be paid to them in clinical practice.

【**Key words**】 disseminated pulmonary tuberculosis; aged; clinical features; prognosis

Corresponding author: *MA Liang-Liang*, *E-mail*: *mllyty2014@sina.com*

随着全球结核病疫情的升温及社会老龄化的到来，老年肺结核患者日益增多。国内外流行病学调查显示，肺结核的患病率高峰正向老年推移[1,2]。血行播散型肺结核（disseminated pulmonary tuberculosis，DPT），简称“血播”，是由结核分枝杆菌一次或多次侵入血液所引起的全身性疾病。近些年来，随着人口老龄化、自身免疫性疾病增加和激素的广泛应用，合并糖尿病、慢性阻塞性肺疾病等基础疾病者增多，导致老年DPT患者数量呈上升趋势[3]。DPT由于起病隐匿，临床症状不典型，合并症多，极易误诊或漏诊，从而使患者病情延误，影响疗效和预后。本文对北京老年医院96例DPT患者进行了回顾性分析，以期为临床工作提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选2006年1月至2014年4月期间在北京老年医院感染疾病科进行治疗的DPT患者96例。根

收稿日期：2016-05-26；**修回日期**：2016-07-04
通信作者：马亮亮，E-mail：mllyty2014@sina.com

据年龄将所有患者分为两组：老年组（$n=42$）和非老年组（$n=54$）。老年组中男性30例，女性12例，年龄65～88（75.79±6.65）岁；非老年组中男性37例，女性17例，年龄17～65（41.72±14.59）岁。

DPT的诊断标准依据《临床结核病学》[3]：（1）肺结核的临床症状和典型的双肺大小、密度、分布三均匀的粟粒结节影或双肺上中肺野为主的大小及新旧不一的粟粒结节影；（2）诊断性抗结核治疗有效；（3）临床可排除其他非结核性肺部疾患；（4）结核菌素试验（purified protein derivative，PPD）阳性和抗结核抗体阳性；（5）痰结核分枝杆菌PCR检测阳性；（6）肺外组织病理证实为结核病变；（7）痰或支气管镜刷片、支气管肺泡灌洗液中找到抗酸杆菌；（8）支气管或肺部组织病理证实为结核病变。具备1+（7～8）中的任何1项或1+（2～6）中任何3项可确诊。

1.2 治疗方法

所有患者均签署抗痨知情同意书。临床用药：异烟肼（0.4～0.9 g/次，1次/d）、乙胺丁醇（0.75～1.00 g/次，1次/d）、利福平（0.45～0.60 g/次，1次/d）、吡嗪酰胺（1.5 g/次，1次/d）和泼尼松（20～40 mg/次，1次/d），对于合并结核性脑膜炎急性期者，鞘内注射异烟肼+地塞米松（2～3次/周）。

1.3 疗效判定

根据患者临床及影像学对转归进行评价。（1）治愈：临床症状消失，影像学肺部病变完全吸收，痰菌阴转，治疗结束2年内未复发；（2）好转：临床症状及影像学明显改善，但遗留不同程度后遗症或菌阳未阴转，未达到治愈标准；（3）未愈：症状及影像学未改善或菌阳未阴转，甚至出现恶化、复发、耐药；（4）死亡。

1.4 统计学处理

采用SPSS22.0软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用t检验。计数资料以百分率表示，组间比较采用χ^2检验。$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 基线资料

老年组中急性DPT 26例，亚急性和慢性DPT 16例，肺外结核20例（结核性脑膜炎5例，结核性胸膜炎4例，肠结核2例，淋巴结结核3例，骨关节结核3例，结核性心包炎1例，脉络膜结核2例）。非老年组中急性DPT 39例，亚急性和慢性DPT 15例；肺外结核23例（结核性脑膜炎9例，结核性胸膜炎5例，肠结核1例，淋巴结结核4例，骨关节结核2例，脉络膜结核2例）。

老年组和非老年组患者中，合并糖尿病者分别为7例（16.7%）和4例（7.4%）、冠心病者分别为5例（11.9%）和3例（5.6%）、慢性阻塞性肺疾病者分别为4例（9.5%）和0例（0.0%）、肾脏疾病者分别为2例（4.8%）和1例（1.9%）、高血压者分别为6例（14.3%）和3例（5.6%）、自身免疫性疾病者分别为4例（9.5%）和2例（3.7%）。老年组患者合并症发生率显著高于非老年组（66.7% *vs* 24.1%，$\chi^2=17.516$，$P=0.000$）。两组患者发热、咳嗽、脑膜刺激征等主要症状和体征间的差异无统计学意义（$P>0.05$；表1）。

2.2 两组患者实验室检查指标的比较

与非老年组相比，老年组患者的PPD阳性率、血红蛋白含量和白蛋白含量均显著降低，而白细胞计数显著增加（$P<0.05$；表2）。

表1 两组患者主要症状和体征的比较

Table 1 Comparison of main symptoms and signs between the two groups [n(%)]

Item	Aged group ($n=42$)	Non-aged group ($n=54$)	χ^2	P value
Fever	38(90.5)	46(85.2)	0.605	0.437
Cough	32(76.2)	38(70.4)	0.405	0.524
Emaciation	21(50.0)	18(35.2)	2.721	0.099
Anorexia	29(69.0)	28(51.9)	2.896	0.089
Weak	32(76.2)	31(57.4)	3.695	0.055
Chest tightness	18(42.9)	21(38.9)	0.154	0.695
Ocular fundus nodules	5(11.9)	5(9.3)	0.176	0.675
Dural irritation sign	3(7.1)	7(13.0)	0.279	0.597
Pleural effusion	5(11.9)	5(9.3)	0.583	0.445
Ascites	3(7.1)	5(9.3)	0.140	0.708
Disturbance of consciousness	1(2.4)	2(3.7)	0.137	0.594

表2 两组患者实验室检查指标的比较

Table 2 Comparison of laboratory indices between the two groups

Index	Aged group(n=42)	Non-aged group(n=54)	χ^2/t	P value
Sputum(+)[n(%)]	11(26.2)	10(18.5)	0.814	0.367
TB-Ab(+)[n(%)]	31(73.8)	30(55.6)	3.398	0.065
PPD(+)[n(%)]	29(69.0)	48(88.9)	5.859	0.015
ESR(mm/h,$\bar{x}\pm s$)	62.02±30.14	58.98±27.68	0.514	0.609
WBC($\times10^9$/L,$\bar{x}\pm s$)	7.93±2.22	6.85±2.03	2.496	0.014
Hemoglobin(g/L,$\bar{x}\pm s$)	106.74±17.20	114.48±17.61	-2.159	0.033
Serum albumin(g/L,$\bar{x}\pm s$)	30.31±3.21	32.28±4.71	-2.327	0.022

TB-Ab: tuberculosis antibody; PPD: purified protein derivative; ESR: erythrocyte sedimentation rate; WBC: white blood cell

2.3 两组患者的影像学表现

老年组和非老年组中，胸部CT表现为“三均匀”粟粒影者分别为26例(61.9%；3例既往患肺结核，双上肺见斑片状、条索状密度影)和39例(72.2%；1例既往患肺结核，右上肺见条索状、结节状密度影)；呈亚急性或慢性改变者分别为16例(38.1%)和15例(27.8%)；伴肺气肿或间充质改变者分别为11例(26.2%)和9例(16.7%)；伴纵隔或肺门淋巴结肿大者分别为13例(31.0%)和14例(25.9%)；伴不同程度的胸腔积液或胸膜增厚者均为4例(分别占9.5%和7.4%)。两组患者影像学各项表现间的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 两组患者确诊前的误诊情况

老年组患者中被误诊为上呼吸道感染5例(7.1%)、慢性支气管炎2例(2.4%)、肺炎7例(11.9%)、肺腺癌2例(4.8%)、矽肺1例(2.4%)、脑梗死2例(4.8%)；非老年组患者中被误诊为上呼吸道感染4例(7.4%)、肺炎6例(11.1%)、神经性头痛3例(5.6%)。老年组患者的误诊率显著高于非老年组(45.2% *vs* 24.1%，$\chi^2=4.762$，$P=0.029$)。

2.5 治疗转归

治疗后发热患者体温多在1~3周内恢复正常，影像学吸收好转多在8~12周。老年组和非老年组中，好转者分别为10例(23.8%)和7例(13.0%)，未愈者分别为5例(11.9%)和4例(7.4%)，两组患者比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。与非老年组相比，老年组患者的治愈率显著降低(52.4% *vs* 77.8%，$\chi^2=6.857$，$P=0.009$)，而死亡率(死因为合并结核性脑膜炎、呼吸衰竭、严重感染等)显著增高(11.9% *vs* 1.9%，$\chi^2=4.075$，$P=0.044$)。

3 讨 论

本研究显示，老年DPT患者临床表现多以发热(90.5%)、咳嗽(76.2%)、纳差(69.0%)、乏力(76.2%)为主，结核症状不典型，早期诊断困难。一旦出现发热，易被误诊为上呼吸道感染和肺炎，掩盖病情。文献报道，DPT误诊率约为32.6%[3]，而本研究结果显示老年DPT患者的误诊率为45.2%，明显高于平均水平。DPT易与其他表现为肺部弥漫结节病变的疾病相混淆，提示临床医师需注意鉴别。

本研究结果显示，老年组患者PPD的阳性率显著低于非老年组，其可能的原因在于：(1)老年人各脏器功能衰退，合并症多，敏感性下降；(2)老年人群应用激素和免疫抑制剂者增多，使迟发性变态反应受到抑制；(3)老年人常存在肿瘤等慢性消耗性疾病，免疫力低，降低了机体变态反应功能，使结果不能准确反应出来；(4)有些老年人由于肢体活动障碍，无法将操作部位充分暴露，使皮内注射操作受到影响，最终影响测定结果。本研究显示老年组患者痰菌阳性率为26.2%，比周文琳等[4]报道的阳性率(37.8%)低，可能是因为本研究的老年组患者中急性DPT所占比例较大(急性DPT早期侵犯肺间充质，痰中不易查到抗酸杆菌)。本研究显示，老年组患者白细胞计数显著高于非老年组，考虑与老年人合并基础肺病多、肺质量差而容易合并感染有关。老年组的血红蛋白和白蛋白含量显著低于非老年组，考虑与老年人咀嚼、消化和吸收能力降低有关。结核为消耗性疾病，而且恢复阶段亦增加机体营养的消耗，故机体易处于负氮平衡[5]。黄麦玲等[6]对33例老年DPT患者营养风险评估结果显示32例存在营养风险和低蛋白血症。Kim等[7]报道DPT患者营养不良积分越高，病情越重，甚至会出现死亡。也有文献报道营养支持治疗有助于改善临床症状、减少住院天数[8]。所以临床上迫切需要关注老年DPT患者的营养支持治疗。

DPT早期病灶多在肺间充质，胸片示肺纹理增粗，当病灶发展到一定程度，才出现“三均匀”典型表现。所以1次胸片阴性不能否认该病。文献报道胸部CT在DPT的早期发现和及时诊断方面明显优

于胸片[9]。韩喜琴等[10]报道胸部CT能较早发现1~2 mm的粟粒结节，比胸片更容易发现微小病变。本研究用胸部CT发现67.7%的患者双肺呈“三均匀”征象。故对早期怀疑DPT的患者需积极行胸部CT检查，及早发现微小病变，避免延误病情。

本研究结果显示，与非老年组相比，老年组患者的治愈率显著降低，而死亡率显著增高，其原因在于：(1)老年患者临床症状不典型，早期诊断困难，易延误治疗[11]；(2)老年人各器官功能衰退，吸收和代谢能力下降，药物不良反应多；(3)老年患者依从性差，易发生自行停药或未按时复诊等情况，从而导致复治和耐药结核患者增多[12,13]。

综上所述，DPT的转归与早期诊断和及时治疗有密切关系。进行必要的检查、及早诊疗以及营养支持可改善老年DPT患者的预后。

【参考文献】

[1] Liu E, Cheng S, Wang X. A systematic review of the investigation and management of close contacts of tuberculosis in China[J]. J Public Health (Oxf), 2010, 32(4): 461-466.

[2] Technical Guidance Group of the Fifth National Tuberculosis Epidemiological Sampling Survey. The fifth national tuberculosis epidemi-ological sampling survey in 2010[J]. Chin J Antituberc, 2012, 34(8): 485-508. [全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组. 2010年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志, 2012, 34(8): 485-508.]

[3] Tang SJ, Gao W. Clinical Tuberculosis[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 345-352. [唐神结, 高 文. 临床结核病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 345-352.]

[4] Zhou WL, Tian JF. Clinical analysis on 362 hematogenous disseminated pulmonary tuberculosis[J]. Chin J Antituberc, 2009, 31(4): 192-195. [周文琳, 田荆芳. 血行播散性肺结核362例临床分析[J]. 中国防痨杂志, 2009, 31(4): 192-195.]

[5] Hou J, Zhang YB. Analysis of serum albumin, hemoglobin and other related indexes in 536 cases of senile patients with pulmonary tuberculosis[J]. J Pract Med, 2016, 32(1): 134-136. [侯 婧, 张妍蓓. 536例老年肺结核患者血清白蛋白、血红蛋白等相关指标分析[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(1): 134-136.]

[6] Huang ML, Wu XG, Ma LP, *et al*. Clinical analysis of 33 elderly patients with acute disseminated pulmonary tuberculosis[J]. Chin J Antituberc, 2013, 35(11): 927-929. [黄麦玲, 吴晓光, 马丽萍, 等. 33例老年急性血行播散性肺结核临床分析[J]. 中国防痨杂志, 2013, 35(11): 927-929.]

[7] Kim DK, Kim HJ, Kwon SY, *et al*. Nutritional deficit as a negative prognostic factor in patients with military tuberculosis[J]. Eur Respir J, 2008, 32(4): 1031-1036.

[8] Zhang YH, Zhong D, Chen SY, *et al*. Research progress of non-pathogenic biological risk factors affecting TB occurrence[J]. J Tuberc Lung Health, 2013, 2(2): 129-131. [张玉华, 钟 达, 陈盛玉, 等. 结核病发病非病原生物学危险因素研究进展[J]. 结核病与肺部健康杂志, 2013, 2(2): 129-131.]

[9] Cai XJ. CT features and application analysis of blood disseminated pulmonary tuberculosis[J]. World Latest Med Inf, 2015, 15(20): 149. [蔡秀锦. 血行播散性肺结核的CT表现及应用分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(20): 149.]

[10] Han XQ, Gao WW, Huang XR, *et al*. Analysis on 202 adult patients with hematogenous pulmonary tuberculosis[J]. Chin J Antituberc, 2009, 31(7): 425-429. [韩喜琴, 高微微, 黄学锐, 等. 成人血行播散性肺结核202例临床及影像分析[J]. 中国防痨杂志, 2009, 31(7): 425-429.]

[11] Das SK, Mukherjee RS, Ghosh IN, *et al*. A study of pulmonary tuberculosis in the elderly[J]. J Indian Med Assoc, 2007, 105(8): 432, 436, 438-439.

[12] Peng XX. Characteristics of X-ray images of 340 cases of elderly patients with pulmonary tuberculosis[J]. Chin J Gerontol, 2012, 32(18): 4061-4062. [彭小星. 老年肺结核患者340例的X线影像特点分析[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(18): 4061-4062.]

[13] Hao XJ, Yao L, Sun H, *et al*. A cohort study on the outcome of multidrug-resistant tuberculosis in elderly patients[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2014, 37(3): 188-191. [郝晓晖, 姚 岚, 孙 华, 等. 老年耐多药肺结核临床特征及转归分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(3): 188-191.]

（编辑：吕青远）