

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.09.001
文章编号: 1005-8982 (2024) 09-0001-07

肺结核病专题·论著

73例耐多药肺结核并发肺毁损的临床特征分析*

樊雅欣, 张惠勇, 张少言, 张顺先, 李翠, 吴定中, 鹿振辉, 邱磊
(上海中医药大学附属龙华医院 呼吸疾病研究所, 上海 200032)

摘要: 目的 分析耐多药肺结核并发肺毁损的临床特征, 为结核性毁损肺的诊治及防治提供依据。
方法 采用回顾性病例系列研究方法, 选取从2013年1月—2017年12月来自15个省18家医院确诊的耐多药肺结核患者662例。其中, 并发肺毁损患者73例(肺毁损组), 未并发肺毁损患者589例(非肺毁损组), 分析两组患者的人口学资料、实验室检查、耐药情况、结核病病史、中医证候积分、影像学表现及治疗结局等临床资料。
结果 肺毁损组患者的平均年龄高于非肺毁损组患者($P < 0.05$), 农民占比高于非肺毁损组患者($P < 0.05$)。肺毁损组患者的白细胞计数升高、红细胞沉降率加快占比均高于非肺毁损组患者($P < 0.05$)。两组耐药率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。肺毁损组患者的肺结核初次诊断到耐多药肺结核初次诊断时间、耐多药肺结核初次诊断到耐多药肺结核治疗的时间均长于非肺毁损组患者($P < 0.05$)。肺毁损组患者咳嗽、咳痰、胸痛、气短及潮热等症状严重于非肺毁损组患者($P < 0.05$)。肺毁损组患者的病灶平均肺叶受累数量多于非肺毁损组患者($P < 0.05$)。肺毁损组患者的治愈率低于非肺毁损组患者($P < 0.05$)。
结论 关注伴有毁损肺高危因素(农民、中年、诊断治疗延迟、肺叶病变广泛等)的耐多药肺结核患者, 加强抗结核全程督导治疗, 减少肺毁损的发生, 提高治愈率。

关键词: 耐多药肺结核; 毁损肺; 结核分枝杆菌; 临床特征

中图分类号: R521

文献标识码: A

Clinical features analysis of 73 cases of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis complicated with pulmonary destruction*

Fan Ya-xin, Zhang Hui-yong, Zhang Shao-yan, Zhang Shun-xian, Li Cui, Wu Ding-zhong,
Lu Zhen-hui, Qiu Lei
(Department of Respiratory Medicine, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of
Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical characteristics of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis (MDR-TB) complicated by pulmonary destruction, providing insights for the diagnosis, treatment, and prevention of tuberculous destructive lung disease. **Methods** A retrospective case series study was conducted, selecting 662 patients diagnosed with MDR-TB from January 2013 to December 2017 across 18 hospitals in 15 provinces. Among these, 73 patients with concurrent pulmonary destruction (pulmonary destruction group) and 589 patients without pulmonary destruction (non-pulmonary destruction group) were included. Demographic data, laboratory tests, drug resistance, tuberculosis history, Traditional Chinese Medicine syndrome scores, radiological findings, and treatment outcomes were analyzed. **Results** The average age in the pulmonary destruction group was significantly higher than that in the non-pulmonary destruction group ($P < 0.05$). A higher proportion of patients in the pulmonary

收稿日期: 2023-09-05

* 基金项目: 国家“十三五”传染病科技重大专项(No: 2018ZX10725-509); 国家中医药多学科交叉创新团队(No: ZYYCXTD-D-202208); 上海市科学技术委员会(No: 20Y21900200, 21Y21920400, 21Y1192250, 22Y11920200); 上海市浦东新区卫健委项目(No: PW2020D-1); 上海市卫生健康委员会(No: 2022CX010); 上海市加强公共卫生体系建设三年行动计划(2023-2025年)(No: GWVI-11.1-08)

[通信作者] 邱磊, E-mail: tcdoctorql@163.com; Tel: 18856405780

destruction group were farmers ($P < 0.05$). Elevated white blood cell counts and accelerated erythrocyte sedimentation rates were more common in the pulmonary destruction group ($P < 0.05$). No significant difference in drug resistance rates was observed between the groups ($P > 0.05$). Time from initial diagnosis of tuberculosis to first diagnosis of MDR-TB and from first diagnosis of MDR-TB to treatment initiation was longer in the pulmonary destruction group ($P < 0.05$). Symptoms such as cough, sputum production, chest pain, dyspnea, and fever were more severe in the pulmonary destruction group ($P < 0.05$). The average number of affected lung lobes was greater in the pulmonary destruction group ($P < 0.05$). The cure rate was lower in the pulmonary destruction group ($P < 0.05$). **Conclusions** Attention should be given to MDR-TB patients with high-risk factors for pulmonary destruction, such as being middle-aged farmers, experiencing delays in diagnosis and treatment, and extensive lung lobe involvement. Strengthening supervised antituberculosis treatment throughout can reduce the occurrence of pulmonary destruction and improve cure rates.

Keywords: multidrug-resistant pulmonary tuberculosis; destructive lung disease; mycobacterium tuberculosis; clinical characteristics

结核性毁损肺是由于结核分枝杆菌反复感染引起肺叶或一侧肺广泛性病变,单发或多发纤维空洞或干酪性空洞、纤维化、肺萎陷,导致肺实质的广泛破坏和肺功能的缺陷^[1]。与药物敏感肺结核相比,耐多药肺结核治疗的完成率和治愈率低,治疗成本高,治疗周期长^[2-4],更容易进展至毁损肺。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)《全球结核病报告 2022》^[5]指出,2019~2021年,约 16 万例耐多药肺结核或利福平耐药肺结核患者接受治疗,这仅为有需要治疗患者数的 1/3,2019 年全球耐多药/利福平耐药肺结核治疗成功率仅为 60%,侧面反映了全球毁损肺的严重情况。一项韩国的小样本临床研究结果示,结核性毁损肺相关病死率为 19%,中位生存时间为 39 个月^[6]。结核性毁损肺的首次描述是 20 世纪 60 年代,21 世纪开始对其进行研究,但目前国内外有关结核性毁损肺的临床特征及影像表现的报道较少,且尚无关于结核性毁损肺的诊疗指南及管理专家共识。基于此,本研究收集 73 例耐多药肺结核并发肺毁损患者的临床资料,进一步了解结核性毁损肺的临床特征,为其诊治提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2013 年 1 月—2017 年 12 月来自 15 省 18 家医院被确诊为耐多药肺结核并发肺毁损患者 73 例(肺毁损组)和耐多药肺结核未并发肺毁损患者 589 例(非肺毁损组)的临床资料。纳入标准:①痰结核分枝杆菌培养阳性(包括入组时痰菌阳性或初

次就诊前 30 d 内的痰菌阳性);②痰菌培养阳性菌株药敏试验对异烟肼、利福平同时耐药(包括入组时痰菌耐多药、半年内 2 次培养显示耐多药);③影像学表现符合毁损肺。排除标准:①体外药敏实验结果为前广泛耐药肺结核或广泛耐药肺结核;②患有精神疾病不能配合治疗;③准备妊娠、妊娠期或哺乳期妇女。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 参考 WHO《耐药结核病规划管理指南:2008 年紧急修订版》^[7]制订。长程化疗方案:6Am-Lfx-P-Z-Pto/18Lfx-P-Z-Pto(Am:阿米卡星,Lfx:左氧氟沙星,P:对氨基水杨酸钠,Z:吡嗪酰胺,Pto:丙硫异烟胺),服用剂量频次等参考指南要求;部分患者因为严重不良反应等原因,可适当调整药品剂量。

1.2.2 资料收集 通过查阅病历资料,提取患者的一般资料、实验室指标、耐药情况、结核病病史、中医证候积分及影像学表现(由 3 位长期从事呼吸系统疾病影像学诊断的副主任以上医师共同负责阅片,商讨后统一结果)等临床资料。

1.2.3 相关定义 ①耐多药肺结核定义:参照 WHO《全球结核病报告 2022》^[5],结核病患者感染的结核分枝杆菌经体外证实至少同时对异烟肼、利福平耐药。②结核性毁损肺定义:基于过去明确的结核病病史,接受或不接受抗结核治疗后出现的广泛肺实质破坏、肺体积损失和/或单个肺叶超过一半的继发性支气管扩张改变^[6]。③治愈(符合下列条件之一者为治愈):患者完成疗程,在疗程的后 12 个月,至少最后 5 次连续痰培养阴性,每次间隔至少 30 d;

患者完成疗程,在疗程的后12个月,仅有1次痰培养阳性,其后最少连续3次培养阴性,其间隔至少30 d,且不伴有临床症状加重^[8]。④实验室指标:红细胞沉降率>20 mm/h定义为加快,白细胞计数> $9.5 \times 10^9/L$ 定义为升高,红细胞计数< $3.8 \times 10^{12}/L$ 定义为降低,肌酐>110.0 $\mu\text{mol}/L$ 定义为升高、丙氨酸转氨酶>35 u/L定义为升高、天冬氨酸转氨酶>46 u/L定义为升高。

1.2.4 证候积分 根据《证候类中药新药临床研究技术指导原则》^[9]相关标准在第0个月对潮热、咳嗽、咳痰、盗汗、胸痛及气短症状进行评分。无、轻度、中度、重度分别计为0、1、2、3分,分值越高表示病情越重。

1.3 统计学方法

数据处理采用SPSS 26.0统计软件。计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,比较用Wilcoxon秩和检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

73例肺毁损患者中,男性47例(64.4%),女性26例(35.6%);22例(30.1%)年龄 ≥ 50 岁;26例(35.6%)营养不良(体质量指数<18.5 kg/m^2)。肺毁损组患者与非肺毁损组患者年龄比较,经秩和检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),肺毁损组高于非肺毁损组。肺毁损组患者中农民43例

(58.9%),非肺毁损组患者中农民237例(40.2%),经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肺毁损组患者中红细胞沉降率>20 mm/h 47例(64.4%),非肺毁损组患者中红细胞沉降率>20 mm/h 249例(42.3%),经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),肺毁损组红细胞沉降率加快占比高于非肺毁损组。肺毁损组患者中白细胞计数> $9.5 \times 10^9/L$ 13例(17.8%),非肺毁损组患者中白细胞计数> $9.5 \times 10^9/L$ 35例(5.9%),经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),肺毁损组白细胞计数升高占比高于非肺毁损组。两组红细胞计数降低占比、肌酐升高占比、丙氨酸转氨酶升高占比、天冬氨酸转氨酶升高占比比较,经 χ^2 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。非肺毁损组和肺毁损组的药物耐药:链霉素分别为320例(54.3%)和37例(50.7%),吡嗪酰胺分别为277例(47.0%)和27例(37.0%),乙胺丁醇分别为163例(27.7%)和21例(28.8%),氧氟沙星分别为84例(14.3%)和15例(20.5%),丁胺卡那霉素分别为30例(5.1%)和4例(5.5%),对氨基水杨酸分别为30例(5.1%)和2例(2.7%),经 χ^2 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 两组患者结核病史比较

肺毁损组患者肺结核初次诊断到耐多药肺结核初次诊断时间为1 237 d(124.0, 1 925.0),非肺毁损组患者为219 d(70.0, 953.0),经秩和检验,差异有统计学意义($Z = -3.830, P = 0.000$),肺毁损组长于非肺毁损组;肺毁损组患者耐多药肺结核初次诊断到耐多药肺结核治疗时间为59 d(20.0,

表1 两组患者临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	年龄 例(%)		职业 例(%)		体质量指数 例(%)	
				≥ 50 岁	<50岁	农民	非农民	<18.5 kg/m^2	$\geq 18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$
非肺毁损组	589	392/197	33.78(26.5, 46.47)	99(16.8)	490(83.2)	237(40.2)	352(59.8)	157(26.7)	432(73.3)
肺毁损组	73	47/26	45.37(34.82, 52.79)	22(30.1)	51(69.9)	43(58.9)	30(41.1)	26(35.6)	47(64.4)
χ^2/Z 值		0.137	-4.698	7.725		9.272		-1.088	
P值		0.711	0.000	0.005		0.002		0.276	

组别	红细胞沉降率 例(%)		白细胞计数 例(%)		红细胞计数 例(%)		肌酐 例(%)	
	>20 mm/h	$\leq 20 \text{ mm}/\text{h}$	> $9.5 \times 10^9/L$	$\leq 9.5 \times 10^9/L$	< $3.8 \times 10^{12}/L$	$\geq 3.8 \times 10^{12}/L$	>110.0 $\mu\text{mol}/L$	$\leq 110.0 \mu\text{mol}/L$
非肺毁损组	249(42.3)	340(57.7)	35(5.9)	554(94.1)	12(2.0)	577(98.0)	4(0.7)	585(99.3)
肺毁损组	47(64.4)	26(35.6)	13(17.8)	60(82.2)	4(5.5)	69(94.5)	1(1.4)	72(98.6)
χ^2/Z 值	12.842		13.599		1.967		0.000	
P值	0.000		0.000		0.161		1.000	

续表 1

组别	丙氨酸转氨酶 例(%)		天冬氨酸转氨酶 例(%)		吡嗪酰胺耐药		乙胺丁醇耐药	
	> 35 u/L	≤ 35 u/L	> 46 u/L	≤ 46 u/L	是	否	是	否
非肺毁损组	60(10.2)	529(89.8)	44(7.5)	545(92.5)	277(47.0)	312(53.0)	163(27.7)	426(72.3)
肺毁损组	4(5.5)	69(94.5)	6(8.2)	67(91.8)	27(37.0)	46(63.0)	21(28.8)	52(71.2)
χ^2/Z 值	1.648		0.052		2.638		0.039	
P 值	0.199		0.819		0.104		0.844	

组别	链霉素耐药		丁胺卡那霉素耐药		氧氟沙星耐药		对氨基水杨酸耐药	
	是	否	是	否	是	否	是	否
非肺毁损组	320(54.3)	269(45.7)	30(5.1)	559(94.9)	84(14.3)	505(85.7)	30(5.1)	559(94.9)
肺毁损组	37(50.7)	36(49.3)	4(5.5)	69(94.5)	15(20.5)	58(79.5)	2(2.7)	71(97.3)
χ^2/Z 值	0.347		0.000		2.018		0.354	
P 值	0.556		1.000		0.155		0.552	

254.0), 非肺毁损组患者为 37 d (17.0, 93.0), 经秩和检验, 差异有统计学意义 ($Z = -2.537, P = 0.011$), 肺毁损组长于非肺毁损组。

2.3 证候积分

两组患者潮热、咳嗽、咳痰、胸痛、气短症状比较, 经 χ^2 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 肺毁损组症状严重于非肺毁损组; 两组患者盗汗的比较, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 影像学表现

肺毁损组的病灶广泛, 两组肺叶病变数量、肺叶受累数量比较, 经秩和检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 肺毁损组患者肺叶病变数量 ≥ 3 叶的患者占比多于非肺毁损组, 肺叶受累叶数多于非肺毁

损患者。两组空洞有无、空洞数量的比较, 经 χ^2 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.5 治愈情况

肺毁损组患者治愈 39 例 (53.4%), 未治愈患者 34 例 (46.6%); 非肺毁损组患者治愈 456 例 (77.4%), 未治愈患者 133 例 (22.6%)。两组治愈率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 19.825, P = 0.000$), 肺毁损组治愈率低于非肺毁损组。

2.6 结核性毁损肺的影像学特征

肺毁损患者胸部 CT 可见胸廓塌陷、肺不张或肺叶体积缩小, 气管、纵隔向患侧偏移, 其内可见密度不均的斑片、点状结节、树芽征、纤维条索状影及明显肺实变, 胸膜增厚、黏连、钙化。典型病例影像见图 1。

表 2 两组耐多药肺结核患者的中医证候积分比较 例(%)

组别	n	潮热		咳嗽		咳痰	
		≥ 2 分(n=92)	< 2分(n=570)	≥ 2 分(n=556)	< 2分(n=106)	≥ 2 分(n=269)	< 2分(n=393)
非肺毁损组	589	75(12.7)	514(87.3)	486(82.5)	103(17.5)	227(38.5)	362(61.5)
肺毁损组	73	17(23.3)	56(76.7)	70(95.9)	3(4.1)	42(57.5)	31(42.5)
χ^2 值		6.725		8.643		9.716	
P 值		0.010		0.003		0.002	

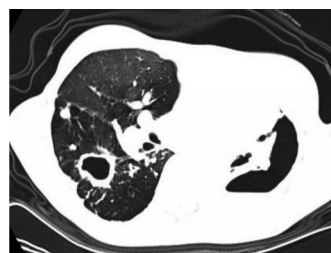
组别	n	盗汗		胸痛		气短	
		≥ 2 分(n=125)	< 2分(n=537)	≥ 2 分(n=174)	< 2分(n=488)	≥ 2 分(n=309)	< 2分(n=353)
非肺毁损组	107(18.2)	482(81.8)	145(24.6)	444(75.4)	258(43.8)	331(56.2)	
肺毁损组	18(24.7)	55(75.3)	29(39.7)	44(60.3)	51(69.9)	22(30.1)	
χ^2 值		1.787		7.651		17.722	
P 值		0.181		0.006		0.000	

表3 两组耐多药肺结核患者的肺部影像学表现特征比较 例(%)

组别	n	空洞		空洞数量		肺叶病变数量		肺叶受累数量/ [叶, M(P ₂₅ , P ₇₅)]
		有(n=374)	无(n=288)	≥3(n=110)	<3(n=552)	≥3(n=416)	<3(n=246)	
非肺毁损组	589	328(55.7)	261(44.3)	94(16.0)	495(84.0)	350(59.4)	239(40.6)	3(2,5)
肺毁损组	73	46(63.0)	27(37.0)	16(21.9)	57(78.1)	66(90.4)	7(9.6)	5(3,5)
χ ² /Z值		1.418		1.664		26.709		-4.702
P值		0.234		0.197		0.000		0.000



39岁男性患者,左侧胸廓塌陷,左肺叶体积缩小,左侧毁损肺;左肺上叶空洞、肺不张,右肺可见结节。



31岁女性患者,左侧胸廓缩小,肺叶体积缩小,左侧毁损肺,左肺上叶部分不张;右肺内见厚壁空洞形成、结节、胸膜增厚黏连。



43岁男性患者,左全肺毁损,左侧胸廓塌陷,气管左移;右肺多发实变、结节、斑片影,可见小叶中心结节、簇状树芽征及支气管扩张形成。

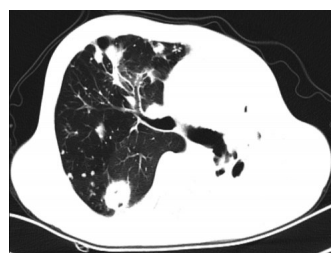


图1 典型病例

3 讨论

毁损肺常见于欠发达国家,最常见的原因包括肺结核、支气管扩张、曲霉菌病、坏死性肺炎等^[10]。据报道,毁损肺最易发生在左肺,其主要原因为左主支气管狭窄而长的生理结构导致分泌物难以引流,以及主动脉压迫的支气管更易发生阻塞^[11]。结核性毁损肺则是由结核分枝杆菌长期侵蚀肺组织,肺纤维化、淋巴结阻塞、坏死、支气管阻塞、坏死及继发感染,最终导致广泛的肺实质破坏以及肺叶体积的缩小,产生不可逆的病理改变和肺功能丧失^[12]。蔡宝云等^[13]的研究表明,除结核分枝杆菌、多重耐药自身的特点外,结核病程长短、是否排菌、合并症、肺叶病变数量也是结核性毁损肺发生的危险因素。结核性毁损肺作为一种慢性发展的肺部结构损伤,容易合并多种微生物定植及感染,频繁出现急性加重事件,社会经济负担高。一项韩国队列研

究表明,结核性毁损肺患者每人每年的总费用约为1 838美元^[14]。但目前国内缺乏关于耐多药肺结核并发肺毁损的大样本流行病学调查。

本研究分析了耐多药肺结核并发结核性毁损肺的临床特征,结果显示,耐多药肺结核并发肺毁损患者的年龄更大、农民比例更高、红细胞沉降率及白细胞计数高于正常值范围的比例更高,肺结核初次诊断到耐多药肺结核初次诊断时间、耐多药肺结核初次诊断到耐多药肺结核治疗的时间较长,中医证候更严重,病灶范围更广,治愈率低(53.4%)。本研究中,肺毁损患者中农民比例更高,耐多药肺结核初次诊断到耐多药肺结核治疗时间延迟,可能与高昂的经济负担有关。耐多药肺结核治疗费用约为药物全敏感结核病的100~200倍^[15],导致农民等低收入群体更易出现治疗延迟、中断或失败。年龄增大与患者对抗结核化疗方案的耐受性差密切相关,尤其是二线注射类抗结核药物^[16],从而降低治

疗完成率、促使毁损肺发展。关于耐多药肺结核合并结核性毁损肺临床特征仅有少数零星报道。研究发现,与其他类型耐药肺结核相比,耐多药肺结核患者更易发生毁损肺^[17-18]。肺毁损组患者的红细胞沉降率明显加快,白细胞计数升高,可能与活动期肺结核及结核性毁损肺处于急性加重期合并感染相关,因此应重视患者的血液生化指标,尽早识别毁损肺。肺结核初次诊断到耐多药肺结核初次诊断耗时长可能与痰培养及药敏技术推广不足、临床医生误诊漏诊等因素相关,这可能加重肺结构破坏。本研究结果显示,肺毁损组的病灶范围很广泛,平均受累肺叶数量为5叶,明显高于韩国(2.59 ± 0.05)叶^[12],这可能和研究对象异质性、背景治疗方案差异等相关,侧面提示我国耐多药肺结核合并毁损肺的负担及严重性可能未受到广泛重视。

结核性毁损肺是结核病病程发展的终末阶段,容易合并大咯血、反复感染、结核性脓胸等问题。

第一、手术治疗。抗结核药物难以在毁损肺组织中达到有效浓度,需及时介入外科手术,临床常需要使用微创介入栓塞止血、肺叶切除术等外科治疗^[19-20]。一些国内外的研究表明,结核性毁损肺患者在标准的术前抗结核治疗的基础上,待结核病灶稳定,评估呼吸储备情况后,进行肺叶切除术,术后患者肺功能改善明显,生活质量明显提高,实现临床治愈^[20-22]。但毁损肺的肺叶切除术难度大、耗时长、出血多,术后病死率高,易并发胸部感染、支气管胸膜瘘、呼吸循环衰竭等,使手术治疗的临床应用面临诸多局限。

第二、结核性毁损肺常合并气道阻塞、支气管扩张、肺动脉高压等临床问题。苏秀丽等^[22]的研究表明,毁损肺叶数是结核性毁损肺合并肺动脉高压及结核性毁损肺急性发作的独立危险因素。此外,结核性毁损肺由于肺体积减小和气道容积下降,气流受限会逐渐加重并反复出现急性发作,成为慢性阻塞性肺疾病发生的危险因素^[23]。韩国研究表明,受累肺叶越多的结核性毁损肺患者,肺功能越差,用力肺活量、第1秒用力肺活量越低,气流受限的可逆性甚至比慢性阻塞性肺疾病患者更差^[14]。这可能是结核性毁损肺患者的气流阻塞是由气道机械破坏和狭窄引起的。RYU等^[6]的研究表明,肺毁损严重程度、第1秒用力肺活量可能影响结核性毁损肺患者的预后。KIM等^[24]开展的吸入苄

达特罗治疗结核性毁损肺合并慢性阻塞性肺疾病患者的多中心随机对照试验,结果显示,吸入苄达特罗能够显著改善结核性毁损肺患者的症状和肺功能。目前尚无支气管扩张剂治疗结核性毁损肺的高质量循证证据,但结核性毁损肺稳定期可参考慢性阻塞性肺疾病和支扩的稳定期的治疗方案。

本研究存在以下局限性:①肺功能数据缺失度高,限制了耐多药肺结核并发结核性毁损肺肺通气、弥散功能和小气道阻塞的评估。②缺失支气管扩张剂临床使用数据,无法分析肺毁损组和非肺毁损组之间的支气管扩张剂使用率和差异。③本研究为小样本回顾性临床观察,未能进一步做亚组分析。未来需要通过队列研究明确结核性毁损肺的危险因素和中长期结局,为结核性毁损肺临床诊断与治疗提供可靠性更高的循证依据。

毁损肺是常见但长期未受重视的临床问题,亟待引起结核病相关专科医师的重视。笔者认为未来应当在以下方面做出努力:①呼吁中西医同行重视,开展专家共识调研,逐步形成结核性毁损肺共识性定义和防控策略,并将其纳入结核病指南的管理章节;②关注伴有毁损肺高危因素(农民、中年、肺叶病变广泛等)的肺结核患者,加强抗结核全程督导治疗,强化患者宣教,提高治疗完成率,减少毁损肺发生率;③提升肺部病灶评估(胸部影像)在耐多药肺结核临床结局评价的地位,及时识别毁损肺发生,优化抗结核化疗方案,注重促进肺部病灶吸收/空洞闭合治疗目标导向;④开展包括结核科、呼吸科、胸外科、康复科等在内的多学科评估,尽早制订有效治疗方案;⑤不适宜手术患者,应当以改善生活质量、延长生存时间为长期目标,采取中西医结合治疗方案实现终末阶段的姑息治疗;⑥毁损肺是结核病复发和再发的高危因素,必须做好结核治愈后动态随访监测工作,及时识别预防结核复燃;⑦肺结核患者的微生物学治愈是其疾病的开始,并非结束,临床医生应当重视感染后结构损伤及组织修复对结核病临床治愈的价值意义。未来应当重视并完善结核后慢性肺部疾病的临床诊治理论,提高临床医师认识水平,提高结核病全生命周期的健康管理水平,努力为实现“终止结核病”目标贡献“中国智慧”。

参 考 文 献 :

- [1] 马玛,朱莉贞,潘毓萱. 结核病[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006: 577-579.
- [2] NUNN A J, PHILLIPS P P J, MEREDITH S K, et al. A trial of a shorter regimen for rifampin-resistant tuberculosis[J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(13): 1201-1213.
- [3] ZHANG S X, QIU L, WU D Z, et al. Predictors for treatment outcomes in patients with multi-drug resistant tuberculosis - China, 2018-2020[J]. *China CDC Wkly*, 2022, 4(41): 907-911.
- [4] World Health Organization. Global tuberculosis report 2021[EB/OL]. (2021-10-14)[2023-4-14]. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240037021>.
- [5] World Health Organization. Global tuberculosis report 2022[EB/OL]. (2022-10-27)[2023-4-14]. <https://www.who.int/publications/item/9789240061729>.
- [6] RYU Y J, LEE J H, CHUN E M, et al. Clinical outcomes and prognostic factors in patients with tuberculous destroyed lung[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2011, 15(2): 246-250, i.
- [7] World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: emergency update 2008[EB/OL]. (2008-02-15) [2023-4-14]. <https://www.who.int/publications/item/9789241547581>.
- [8] 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2015)[J]. *中国防痨杂志*, 2015, 37(5): 421-469.
- [9] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布证候类中药新药临床研究技术指导原则的通告(2018年第109号)[EB/OL]. (2018-11-06) [2023-2-12]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxxxxgk/ggtg/ypqgtg/ypqgtg/20181106155701473.html>.
- [10] SANTOS-SEOANE S M, FONSECA AIZPURU E M, RODRÍGUEZ-GUARDADO A. Destroyed lung[J]. *Semergen*, 2019, 45(6): e34-e35.
- [11] KOSIF MISIRLIOĞLU A, BAYRAM S, KIRAL H, et al. Factors affecting complication rates of pneumonectomy in destroyed lung[J]. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg*, 2018, 26(2): 272-278.
- [12] RHEE C K, YOO K H, LEE J H, et al. Clinical characteristics of patients with tuberculosis-destroyed lung[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2013, 17(1): 67-75.
- [13] 蔡宝云,张金福,初乃惠,等. 结核性毁损肺发生的相关因素分析[J]. *中国防痨杂志*, 2011, 33(9): 570-574.
- [14] LEE H Y, HAN D J, KIM K J, et al. Clinical characteristics and economic burden of tuberculous-destroyed lung in Korea: a national health insurance service-national sample cohort-based study[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(6): 2324-2331.
- [15] 汪成琼,陈玲. 耐多药结核病疾病经济负担研究进展[J]. *公共卫生与预防医学*, 2020, 31(5): 105-108.
- [16] LAN Z Y, AHMAD N, BAGHAEI P, et al. Drug-associated adverse events in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: an individual patient data meta-analysis[J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(4): 383-394.
- [17] 蔡宝云,初乃惠,康万里,等. 115例结核性毁损肺的耐药分析及临床特点[J]. *中国防痨杂志*, 2012, 34(6): 380-383.
- [18] 马晓燕,刘胤. 110例结核性毁损肺的耐药情况及临床特点分析[J]. *中外医疗*, 2012, 31(35): 25-26.
- [19] 钟方明,叶波,汪路明,等. 经导管动脉栓塞术治疗结核性毁损肺致大咯血69例[J]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2020, 13(4): 280-283.
- [20] 蒋良双,吴邦贵,龚胜,等. 487例结核性毁损肺外科治疗的效果分析[J]. *中国防痨杂志*, 2018, 40(12): 1296-1301.
- [21] WAGUAF S, BOUBIA S, IDELHAJ N, et al. Video-assisted thoracoscopic pneumonectomy for destroyed lung[J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2021, 29(2): 111-115.
- [22] 苏秀丽,王同生,孙瑜霞,等. 结核毁损肺合并肺动脉高压的临床特征及危险因素分析[J]. *中华传染病杂志*, 2018, 36(8): 498-501.
- [23] HAN D, LEE H Y, KIM K, et al. Burden and clinical characteristics of high grade tuberculosis destroyed lung: a nationwide study[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(10): 4224-4233.
- [24] KIM C J, YOON H K, PARK M J, et al. Inhaled indacaterol for the treatment of COPD patients with destroyed lung by tuberculosis and moderate-to-severe airflow limitation: results from the randomized INFINITY study[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12: 1589-1596.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 樊雅欣,张惠勇,张少言,等. 73例耐多药肺结核并发肺毁损的临床特征分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(9): 1-7.

Cite this article as: FAN Y X, ZHANG H Y, ZHANG S Y, et al. Clinical features analysis of 73 cases of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis complicated with pulmonary destruction[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(9): 1-7.