

肺结核 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/302/2021_2022__E8_82_BA_E7_BB_93_E6_A0_B8_c22_302045.htm 名称肺结核所属科室呼吸内科病因一、结核菌属于分支杆菌，生长缓慢，在改良罗氏培养基上培养需4 - 6周才能繁殖成明显的菌落。涂片染色具有抗酸性，亦称抗酸杆菌。镜检为细小、稍弯的杆菌，对外界抵抗力较强，在阴湿处能生存5个月以上；但在烈日曝晒2小时，5% - 12%来苏接触2 - 12小时，70%酒精接触2分钟，或煮沸1分钟，均能被杀灭。将痰吐在纸上直接烧掉是最简易的灭菌方法。结核菌含有类脂质、蛋白质和多糖类。在人体内，类脂质能引起单核细胞、上皮样细胞和淋巴细胞浸润而形成结核结节；蛋白质可引起过敏反应，中性粒细胞和大单核细胞浸润；多糖类则引起某些免疫反应（如凝集反应）。结核菌分为人型、牛型及鼠型等种类。前两型（尤以人型，标准菌株H37RV）为人类结核病的主要病原菌。人型和牛型菌形态相似，对豚鼠皆有强致病力，但人型菌对家兔致病力远较牛型菌为弱。人型菌可产生大量烟酸，而牛型菌则烟酸试验阴性。牛型结核菌可经饮用未消毒的带菌牛乳引起肠道结核感染。病灶中菌群常包括数种不同生长速度的结核菌。代谢旺盛不断繁殖的结核菌（A群）致病力强，传染性大，也易被抗结核药物所杀灭；在吞噬细胞内的酸性环境中受抑制的结核菌（B群）和偶然繁殖菌（c群）只对少数药物敏感，可为日后复发的根源；休眠菌（D群）一般耐药，逐渐被吞噬细胞所消灭。在繁殖过程中，结核菌由于染色体上基因突变出现极少量天然耐药菌（自然变异），单用一种药物可杀灭大量敏感菌，但天然耐药菌却不受影响；继续生长繁

殖，最终菌群中便以耐药菌为主（敏感菌被药物淘汰），抗结核药物失效。另一种发生耐药性的机制是药物与结核菌接触后，有些菌发生诱导变异，逐渐能适应在含药环境中继续生存（继发耐药）。在固体培养基中每毫升含异烟肼（INH）1ug、链霉素（SM）10ug或利福平（RFP）50ug能生长的结核菌分别称为各该药的耐药菌。耐INH菌株对动物的致病力减弱。病人以往未用过某药，但其痰菌对该药耐药，称为原始耐药菌感染。长期不合理用药，经淘汰或诱导机制出现耐药菌，称为继发耐药。复治病人中很多为继发耐药病例。近年来对多种药物耐药结核菌日渐增多，成为临床上很难治愈的病例。临床上的阳性痰菌培养中约有5%为非结核分支杆菌（除结核分支杆菌和麻风分支杆菌以外的分支杆菌）。它们也是抗酸菌，广泛存在于自然环境中，当机体免疫受损时，可引起肺内和肺外感染，临床表现与结核病相似，但多数对抗结核药耐药。它们的生物特性与结核菌不完全相同，例如能在28℃生长，菌落较光滑，烟酸试验阴性，耐药触酶试验阳性，对豚鼠无致病力等。根据菌落产生色素的情况，非结核分支杆菌又可分为四群：见光产色菌（如堪萨斯分支菌）、暗产色菌（如瘰疬分支菌）、不产色菌（如鸟-胞内复合分支菌）和快速生长菌（如偶然分支菌）。第一群中某些菌对利福平、乙胺丁醇等尚敏感，疗效稍好。

二、感染途径

结核菌主要通过呼吸道传播。传染源主要是排菌的肺结核病人（尤其是痰涂片阳性、未经治疗者）的痰。健康人吸入病人咳嗽、打喷嚏时喷出的带菌飞沫，可引起肺部结核菌感染。传染的次要途径是经消化道进入体内。少量、毒力弱的结核菌多能被人体防御机能杀灭；只有受大量毒力强的结核菌侵

袭而人体免疫力低落时，感染后才能发病。其他感染途径，如通过皮肤、泌尿生殖道，则很少见。三、人体的反应性（一）免疫与变态反应人体对结核菌的自然免疫力（先天免疫力）是非特异性的，接种卡介苗或经过结核菌感染后所获得的免疫力（后天性免疫力）具有特异性，能将入侵的结核菌杀死或严密包围，制止其扩散，使病灶愈合。获得性免疫强于自然免疫，但二者对防止结核菌的保护作用都是相对的。人体感染结核菌后，由于免疫的存在而不发展成结核病。锻炼身体可以增强免疫；反之，麻疹、糖尿病、矽肺、艾滋病和其他严重疾患以及营养不良或使用免疫抑制剂、糖皮质激素等，使人体免疫削弱，就轻易受感染而发病，或引起原已稳定的病灶重新活动。结核病的免疫主要是细胞免疫，表现在淋巴细胞的致敏和吞噬细胞作用的增强。入侵的结核菌被吞噬细胞吞噬后，经处理加工，将抗原信息传递给T淋巴细胞，使之致敏。当致敏的T淋巴细胞再次碰到结核菌时，便释放出系列的淋巴因子（包括趋化因子、巨噬细胞移动抑制因子、巨噬细胞激活因子等），使巨噬细胞聚集在细菌四周，吞噬并杀灭细菌，然后变为类上皮细胞和郎罕（Langhan）巨细胞，最终形成结核结节，使病变局限化。结核菌侵入人体后4 - 8周，身体组织对结核菌及其代谢产物所发生的敏感反应称为变态反应。这是因为另一亚群T淋巴细胞释放出炎症因子、皮肤反应因子和淋巴细胞毒素等，使局部出现渗出炎症，甚至干酪样坏死，并伴有发热、乏力及食欲减退等全身症状。此时如用结核菌素作皮肤试验（详见下述），呈阳性反应。注射局部组织充血属于第Ⅱ型（迟发型）变态反应。感染结核菌后，还可能发生多发性关节炎、皮肤结节性红斑及

疱疹性结合膜炎等。这些也是结核病变态反应的表现，常发生于原发结核感染的病人。结核菌体的多肽、多糖复合物与产生免疫有关；其蜡质和结核蛋白则与变态反应有关。引起两者的抗原成份不同，但免疫与变态反应则常同时存在。例如接种卡介苗后可产生免疫力，同时结核菌素反应（变态反应）亦转为阳性。两者的出现也可能与机体不同T淋巴细胞亚群所产生的淋巴因子有关。免疫对人体起保护作用，变态反应常伴有组织破坏，但对细菌也不利。严重疾病、营养不良或应用免疫抑制剂，均可削弱免疫力，变态反应也同时受到抑制，表现为对结核菌素试验的无反应。待人体情况好转或停用这些药物后，随着免疫和变态反应的恢复，结核菌素反应又复阳性。免疫与变态反应有时也不尽平行，这与人体复杂的内外环境、药物的影响，以及感染菌量和毒力等因素有关。总之，入侵结核菌的数量、毒力和人体免疫、变态反应的高低，决定着感染后结核病的发生、发展与转归。人体抵抗力处于劣势时，结核病轻易发生发展；反之，感染后不易发病，即使发病也比较轻而且轻易痊愈。

（二）初感染与再感染给豚鼠初次接种一定量的结核菌，最初几天可无明显反应。约10 - 14d后，注射局部发生红肿，并逐渐形成溃疡，经久不愈，同时结核菌大量繁殖，到达局部淋巴结，并沿淋巴结及血循环向全身播散，豚鼠易于死亡。这些现象均说明豚鼠对结核菌无免疫力。假如用同量结核菌注入4 - 6周前已受少量结核菌感染的豚鼠体内，则所发生的反应与上述完全不同。注射后，动物高热，2 - 3d后，注射局部反应剧烈，组织红肿、溃疡、坏死，但不久可愈合、结痂，局部淋巴结并不肿大，也不发生全身结核播散，亦不死亡。这种再感染引起

局部剧烈的变态反应，但易于愈合，且无全身播散，都是豚鼠对结核菌已经具有免疫力的结果。这种机体对结核菌再感染与初感染不同反应的现象称为科赫（Koch）现象。肺部首次（常为小儿）感染结核菌后（初感染），细菌被吞噬细胞携带至肺门淋巴结（淋巴结肿大），并可全身播散（隐性菌血症）。这时若正值免疫力过于低下，可以发展成为原发性进行性结核病。但在成人（往往在儿童时期已经受过稍微结核感染，或已接种卡价苗），机体已有相当的免疫力。此时的再感染，多不引起局部淋巴结肿大，也不易发生全身性播散，而在再感染局部发生剧烈组织反应，病灶为渗出性，甚至干酪样坏死，液化而形成空洞。

病理一、结核病的基本病变 结核菌侵入人体后引起炎症反应，结核菌与人体抵抗力之间的较量互有消长，可使病变过程十分复杂，但其基本病变主要有渗出、变质和增生三种性质。

（一）渗出为主的病变 表现为充血、水肿和白细胞浸润。早期渗出性病灶中有中性粒细胞，以后逐渐为单核细胞（吞噬细胞）所代替。在大单核细胞内常可见到吞入的结核菌。渗出性病变往往出现在结核炎症的早期或病灶发生恶化时，有时亦见于浆膜结核。病情好转时，渗出性病变可以完全消散吸收。

（二）增生为主的病变 开始时可有一短暂的渗出阶段。当大单核细胞吞噬并消化了结核菌后，菌的磷脂成分使大单核细胞形态变大而扁平，类似上皮细胞。称为“类上皮细胞相聚成团，中心可有多核巨细胞（Langhan细胞）出现。它们能将结核菌抗原的信息传递给淋巴细胞，在其外围常有较多的淋巴细胞聚集，形成典型的结核结节，为结核病特征性的病变，由此得名。结核结节中不易找到结核菌。增生为主的病变往

往发生在菌量较少、人体细胞介导免疫占优势的情况下。（三）变质为主的病变常发生在渗出或增生性病变的基础上。当人体抵抗力降低或菌量过多，变态反应过于强烈时，上述渗出性病变和结核结节连同原有的组织结构一起坏死。这是一种彻底的组织凝固性坏死。大体标本的坏死区呈灰白略带黄色，质松而脆，状似干酪，故名干酪样坏死。镜检可见一片凝固的、染成伊红色的、无结构的坏死组织。上述三种病变可同时存在于一个肺部病灶中，但往往有一种病变是主要的。例如渗出性病变和增生性病变的中心常可出现少量干酪样坏死；而变质为主的病变，常同时伴有不同程度的渗出和结核结节的形成。

二、结核病变的转归

干酪样坏死病灶中结核菌大量繁殖可引起液化，有人认为是中性粒细胞和大单核细胞浸润的结果。液化的干酪样坏死物部分被吸收，部分由支气管排出后形成空洞，亦可在肺内造成支气管播散。当人体免疫力增强和在抗结核药物治疗下，病灶可以逐渐愈合。渗出性病灶可以通过单核-巨噬细胞系统的吞噬作用而吸收消散，甚至不留瘢痕。病灶在愈合过程中常伴有纤维组织增生，形成条索状瘢痕。干酪样病灶也可由于失水、收缩和钙盐沉着，形成钙化灶而愈合。

三、结核病灶的播散

人体初次感染结核菌时，结核菌被细胞吞噬，经淋巴管被带到肺门淋巴结，少量结核菌常可进入血循环向全身播散，但并不一定伴有明显的临床症状（隐性菌血症）。坏死病灶侵蚀血管，大量结核菌进入血循环，可引起包括肺在内的全身粟粒性结核，如脑、骨、肾结核等。肺内结核菌也可沿支气管播散到其他肺叶。当大量痰结核菌被吸入消化道，也可引起肠结核、腹膜结核等。肺结核可局部进展扩大，直接蔓延到胸膜引结

核性胸膜炎。[结核菌感染和肺结核的发生与发展] 临床上肺结核可分为原发性和继发性两大类。结核菌初次感染而在肺内发生的病变，称为原发性肺结核，常见于小儿。此时，人体的反应性低，病灶局部反应稍微，结核菌常沿淋巴管到达淋巴结。继发性肺结核一般发生在曾受过结核菌感染的成年人。此时人体对结核菌具有免疫和变态反应。潜伏在肺内细菌复发，病灶多位于肺尖四周，结核菌一般不播及局部淋巴结，也较少引起血行播散。但肺内局部组织炎症反应剧烈，轻易发生干酪样坏死和形成空洞。这些都与原发性肺结核不同，这是发生在人体的Koch现象。现将从感染结核菌到肺结核形成的演变过程，以及由此而形成的几种常见临床类型分别阐述如下。应当指出，大多数病变可从病程发展的某个阶段吸收消散或硬结钙化，尤其在合理应用化疗药物治疗后更易愈合。只有少数病人因抵抗力弱，治疗又不适当，病变方逐步进展加重。

一、原发型肺结核 当人体抵抗力降低时，吸入感染的结核菌在肺部形成渗出性炎症病灶，多发生在上叶底部、中叶或下叶上部（肺通气较大部位），引起淋巴管炎和淋巴结炎。原发病灶和淋巴结都可发生干酪性坏死。肺部原发病灶、淋巴管炎和局部淋巴结炎，统称为原发综合征。原发性肺结核大多发生于儿童，也可见地边远山区、农村初次进入城市的成人。症状多稍微而短暂，可类似感冒，有微热、咳嗽、食欲不振、体重减轻，数周好转。X线可见肺部原发灶、淋巴管炎和肺门淋巴结肿大。绝大多数患病儿童和青少年，病灶逐渐自行吸收或钙化。肺内原发病灶邻近胸膜，可在人体过敏状态下引起胸膜炎。肺部原发病灶常较快地吸收，不留痕迹或仅成为细小钙化灶。肺门淋巴结炎可较长

时间不愈，甚至蔓延至四周的纵隔淋巴结。有时肿大的肺门淋巴结压迫支气管，导致肺不张、远端肺部炎症和继发性支气管扩张。肺门或纵隔淋巴结结核较原发综合征更为常见。原发型肺结核 - 原发综合征 原发型结核的肺部原发灶，非凡是肺门淋巴结的结核菌常少量进入血循环，从而播散到身体各脏器，常因人体反抗力强，仅产生肺尖（或肺上部）、骨、脑、肝、泌尿生殖器官的孤立性病灶而逐渐愈合，但其中结核菌可存活数年之久，具有潜在复发的可能（形成续发结核灶）。二、血行播散型肺结核 多由原发性肺结核发展而来，但成人更多见的是由继发于肺或肺外结核病灶（如泌尿生殖道的干酪样病灶）溃破到血管引起。急性粟粒型肺结核是急性全身血行播散型结核病的一部分，起病急，有全身毒血症状，常可伴发结核性脑膜炎。X线显示肺内细小如粟粒、等大、均匀地播散于两肺。早期病灶在透视下不够明显，常不能及时诊断，而误诊为其它发热性疾病，如伤寒、败血症等。当人体免疫力较高，少量结核菌分批经血行进入肺部时，则血行播散灶常大小不均匀、新旧不等，较对称地分布在两肺上中部，称为亚急性或慢性血行播散型肺结核。临床上可无明显中毒症状，病情发展也较缓慢，患者常不自觉，而于X线检查时才发现。此时病灶多较稳定或已硬结愈合。急性粟粒型肺结核 三、浸润型肺结核 原发感染经血行播散（隐性菌血症）而潜伏在肺内的结核菌绝大多数逐渐死亡。只有当人体免疫力低落时，原先潜伏在病灶内的结核菌始有机会重新繁殖，引起以渗出和细胞浸润为主、伴有不同程度的干酪样病灶，称为浸润型肺结核（内源性感染）。原发病灶也有直接进展成酷似浸润型肺结核的。另外，与排菌病人密切

接触，反复经呼吸道感染，亦可因再感染而发生浸润型肺结核（外源性感染），但较少见，亦不发生菌血症。续发型肺结核以浸润型最为常见，多为成年患者。临床症状根据病灶性质、范围及人体反应性而异。病灶多在锁骨上下、X线显示为片状、絮状阴影，边缘模糊。当人体过敏性很高，大量结核菌进入肺部，病灶干酪样坏死、液化，终于形成空洞和病灶的支气管播散。浸润型肺结核伴大片干酪样坏死灶时，常呈急性进展，具有高度毒性症状，临床上称为干酪性（或结核性）肺炎。干酪样坏死灶部分消散后，四周形成纤维包膜；或空洞的引流支气管阻塞，空洞内干酪物不能排出，凝成球状病灶，称为“球状病灶”。浸润型肺结核当病变处在炎症渗出、细胞浸润、甚至干酪样坏死阶段，经过适当的化学治疗可使炎症吸收消散。留下细小的干酪样病灶经过纤维包围，逐渐失水干燥，甚至钙化，成为残留的结节状病灶，称为纤维硬结病灶或临床痊愈。有效的化学治疗能使空洞逐渐缩小、闭合，或者空洞的组织缺损依旧存在，但其中的结核菌已全部消灭。称为“闭合性空洞”。

四、慢性纤维空洞型肺结核（慢纤洞型肺结核）

肺结核未及时发现或者治疗不当，空洞长期不愈，空洞壁逐渐变厚，病灶出现广泛纤维化；随机体免疫力高低起伏，病灶吸收、修补与恶化、进展交替发生，称为慢性纤维空洞型肺结核。病灶常有反复的支气管播散，病程迁延，症状时有起伏，痰中带有结核菌，为结核病的重要传染源。X线显示一侧或两侧单个或多个厚壁空洞，多伴有支气管播散病灶及明显的胸膜增厚。由于肺组织纤维收缩，肺门向上牵拉，肺纹呈垂柳状阴影。纵隔向病侧牵引。邻近或对侧肺组织常发生代偿性肺气肿，常并发慢性支气管炎、支气管

扩张、继发感染和肺原性心脏病。肺组织广泛破坏，纤维组织大量增生，可导致肺叶或全肺收缩（rdquo.）。这些都是续发性肺结核的后遗表现。慢性纤维空洞型肺结核 综上所述，肺结核的演变过程就是人体与结核菌相互较量后果的反映。当人体抵抗力强并接受合理化疗时，病变可吸收消散，或者硬结钙化而趋于痊愈；反之，当人体抵抗力薄弱而又未能得到合理治疗时，病变可干酪样坏死、液化、形成空洞而恶化发展。假如病情反复，恶化与修复交替发生，则新旧病灶同时存在，常合并肺气肿、肺原性心脏病等。临床表现 典型肺结核起病缓渐，病程经过较长，有低热、乏力、食欲不振、咳嗽和少量咯血。但多数患者病灶稍微，常无明显症状，经X线健康检查始被发现；有些患者以忽然咯血才被发现，但在病程中可追溯到稍微的毒性症状。少数患者急剧发病，有高度毒性症状和明显的呼吸道症状，经X丝检查，往往是急性粟粒型肺结核或干酪性肺炎。此外，临床上还可看到一些患者，非凡是老年患者，长期的慢性支气管炎的症状掩盖了肺结核。另有一些未被发现的重症肺结核，因继发感染而有高热，甚至发展到败血症或呼吸衰竭方始就诊。这些说明肺结核的临床表现多式多样，尤其在结核病疫情得到控制、发病率低的地区，临床工作者必须经常注重它的不典型表现。

一、症状

- 1、全身症状 全身性症状表现为午后低热、乏力、食欲不振、体重减轻、盗汗等。当肺部病灶急剧进展播散时，可有高热，妇女可有月经失调或闭经。
- 2、呼吸系统症状 一般有干咳或只有少量粘液痰。伴继发感染时，痰呈粘液性或脓性。约1 / 3病人有不同程度咯血。痰中带血可因炎性病灶的毛细血管扩张引起，中等量以上咯血可因小血管损伤

或来自空洞的血管瘤破裂。咯血后低热可能是由于小支气管内残留血块吸收或阻塞支气管引起感染之故；若发热持续不退，多提示结核病灶播散。有时硬结钙化的结核病灶因机械损伤血管，或因为结核性支气管扩张而咯血。大咯血时可发生失血性休克；有时血块阻塞大气道，引起窒息。此时病人烦躁、神色紧张、挣扎坐起、胸闷气急、紫绀，应立即进行抢救。当炎症波及壁层胸膜时，相应胸壁有刺痛，一般并不剧烈，随呼吸和咳嗽而加重。慢性重症肺结核时，呼吸功能减损，可出现渐进性呼吸困难，甚至紫绀。并发气胸或大量胸腔积液时，则有急骤出现的呼吸困难。

二、体征 早期病灶小或位于肺组织深部，多无异常体征。若病变范围较大，患侧肺部呼吸运动减弱，叩诊呈浊音，听诊时有呼吸音减低，或为支气管肺泡呼吸音。因肺结核好发生在上叶的尖后段和下叶背段，故锁骨上下、肩胛间区叩诊略浊，咳嗽后闻及湿音，对诊断有参考意义。当肺部病变发生广泛纤维化或胸膜增厚粘连时，则患侧胸廓下陷、肋间变窄、气管移位与叩浊，而对侧可有代偿性肺气肿征。

检查结核菌 检查痰中找到结核菌是确诊肺结核的主要依据。痰菌阳性说明病灶是开放性的（有传染性）。若排菌量多（每毫升10万条以上），直接涂片检查易呈阳性，为社会传染源。厚涂片法能提高发现率。荧光显微镜检查适用于大量标本快速检查。无痰或儿童不会咳嗽，可采用清晨的胃洗涤液查找结核菌。成人可用纤支镜检查或从冲洗液中查找结核菌。痰菌量较少（每毫升1万条以下），可用集菌法。培养法更为精确，除能了解结核菌有无生长繁殖能力，并可作药物敏感试验和菌型鉴定。结核菌生长缓慢，使用改良罗氏培养基，一般需4 - 8周始能报告。

使用含 ^{14}C 的棕榈酸作碳源底物的7H12培养基测量细菌代谢过程中所产生 ^{14}C 的量，即可推算出标本中是否含有抗酸杆菌（BACTEC法），在5 - 7天即可报告，比一般培养法缩短了时间，且可作药物敏感试验和菌型鉴定，但缺点是标本可因污染而影响检查结果。将标本在体外用聚合酶链反应（PCR）方法，使所含微量结核菌DNA得到扩增，用电泳法检出。1条结核菌约含1fgDNA，40条结核菌即可有阳性结果。此法不用体外预培养，特异性强，2天可出报告，快速、简便，还可以作菌型鉴定，但时有假阳性或假阴性。

辅助检查 一、影像学检查 胸部X线检查不但可早期发现肺结核，而且可对病灶部位、范围、性质、发展情况和治疗效果作出判定，对决定治疗方案很有帮助。除荧光透视和X线摄片处，必要时还可采用点片或非凡体位（如前弓位）摄片、体层摄片及支气管造影等。摄片结合透视能提高诊断的准确性，可发现肋骨、纵隔、膈肌或心脏遮盖的细小病灶，并能观察心、肺、膈肌的动态。荧光缩影X线检查适用于集体肺部健康检查。肺结核的常见X线表现有：纤维钙化的硬结病灶（斑点、条索、结节状，密度较高，边缘清楚），浸润性病灶（云雾状、密度较淡、边缘模糊）干酪性病灶（密度较高、浓度不一）和空洞（有环形边界的透光区）。肺结核病灶一般在肺的上部、单侧或双侧，存在时间较长，常有多种性质不同的病灶混合存在和肺内播散迹象。胸部CT检查对于发现微小或隐蔽性病变，了解病变范围及组成，对于诊断是有帮助的。

二、结核菌素（简称结素）试验 旧结素（old tuberculin，OT）是从生长过结核菌的液体培养基中提练出来的结核菌代谢产物，主要含有结核蛋白。在人群中作普查时，可用1：2000的OT

稀释液0.1ml (5IU) , 在左前臂屈侧作皮内注射 , 经48 - 72h 测量皮肤硬结直径 , 如小于5mm为阴性 , 5 - 9mm为弱阳性 (提示结核菌感染或非结核性分支杆菌感染) , 10 - 19mm为阳性反应 , 20mm以上或局部发生水泡与坏死者为强阳性反应。结素的纯蛋白衍化物 (purified protein derivative , PPD) 为纯结素 , 不产生非特异性反应。PPD-PT23是由丹麦制造供给世界许多国家使用 , 已经取代OT。我国从人型结核菌制成PPD (PPD-C) , 又从卡介苗制成BCG-PPD , 0.1ml为5IU , 用于临床诊断 , 硬结平均直径

(一) 涂集培无痰常规常规疗法常规化疗ge.50kg0.6 ; S、Z、Th用量亦按体重调节 ; 老年人每次0.75g. * 前2月25mg/kg.其后减至15mg/kg。 * * * 每日分2次服用 (其它药均为每日一次) 。

(三) 抗结核药物 理想的抗结核药物具有杀菌、灭菌或较强的抑菌作用 , 毒性低 , 副反应少 , 使用方便 , 价格便宜 , 药源充足 ; 经口服或注射后药物能在血液中达到有效浓度 , 并能渗入吞噬细胞内、浆膜腔和脑脊液内 , 疗效迅速而持久。常用药物有异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、链霉素、对氨基水杨酸钠等。以下介绍主要抗结核药物。

1.异烟肼 (isoniazid , H) 具有杀菌力强、可以口服、副反应少、价廉等优点 , 能抑制结核菌脱氧核糖核酸 (DNA) 的合成 , 并阻碍细胞壁的合成。口服后 , 吸收快 , 能渗入组织、通过血脑屏障 , 杀灭细胞内外的代谢活跃连续繁殖或近乎静止的结核菌。胸水、干酪样病灶和脑脊液中的药物浓度也很高。剂量 : 成人每日300mg(或每日4 - 8mg/kg) , 一次口服 ; 对小儿每日5 - 10mg/kg (每日不超过300mg) 。结核性脑膜炎和急性粟粒型结核病 , 剂量可以加倍 (加大剂量时有

可能并发四周神经炎，可用维生素B6每日300mg预防；但大剂量维生素B6也可影响异烟肼的疗效，故一般剂量异烟肼不需加用维生素B6)。待急性毒性症状缓解后可改回常规用药剂量。异烟肼可予气管内或胸腔内给药。异烟肼在体内通过乙酰化灭活。乙酰化的速度有个体差异。快速乙酰化者血清药物浓度低，有认为间歇用药时须加大剂量。本药常规剂量很少发生副反应，偶见四周神经炎、中枢神经系统中毒(抑制或兴奋)、肝脏损害(血清谷丙转氨酶升高)等。单用本药3个月，痰菌药有70%耐药。

2. 利福平(rifampin, R)为利福霉素的半合成衍生物，是广谱抗生素。其杀灭结核菌的机制在于抑制菌体的RNA聚合酶，从而阻碍mRNA的合成。本药对细胞内、外代谢旺盛和偶然繁殖的结核菌(A、B、C菌群)均有作用，常与异烟肼联合应用。成人每日1次，空腹口服450 - 600mg。本药副反应稍微，可有消化道不适、流感症候群，有时可发生短暂性肝功能损害、转氨酶升高、黄疸等。近年来一些长效的利福类衍生物陆续问世，如环戊哌嗪利福霉素(rifapentine, DL473, 利福喷汀)在人体内半衰期长，故每周口服一次，疗效与每日服用利福平相仿。螺环哌啶利福霉素(ansamycin, LM427, 利用布汀)对某些已对其它抗结核药物失效的菌株(如鸟-胞内复合型分支杆菌)的作用比利福平强。

3. 吡嗪酰胺(pyrazinamide, Z)能杀灭吞噬细胞内、酸性环境中的结核菌。剂量：每日1.5g，分3次口服。副反应有高尿酸血症、关节痛、胃肠道反应和肝损害。

4. 链霉素(streptomycin, S)为广谱氨基甙类抗生素，对结核菌有杀菌作用，能干扰结核菌酶活性，阻碍蛋白合成。对细胞内的结核菌作用较小。剂量：成人每日肌肉注射1g(50岁以上或

肾功能减损者可用0.75g)，间歇疗法为每周2次，每次肌肉注射1g。妊娠妇女慎用。5. 乙胺丁醇 (ethambutol, E) 对结核菌有抑菌作用，与其他抗结核药物联用时，可延缓细菌对其他药物耐药性的出现。剂量：25mg/kg，每日1次口服，8周后改为每日15mg/kg，副反应很少为其优点。有时发生胃肠道不适。剂量过大时可引起球后视神经炎、视力减退、视野缩小、中心盲点、红绿色盲等，停药后多能恢复。6. 对氨基水杨酸钠 (sodium para-aminosalicylate, P) 为抑菌药，与链霉素、异烟肼或其他抗结核药联用，可以延缓对其他药物耐药性的发生。抗菌作用可能在结核菌叶酸的合成过程中与对氨基苯甲酸 (PABA) 竞争，从而影响结核菌的代谢。剂量：成人每日8 - 12g，分2 - 3次口服。副反应有胃纳减退、恶心、呕吐、腹泻等，严重者应停药。本药饭后服用可减轻胃肠道反应，也可每日12g加入5% - 10%葡萄糖液50ml避光静脉滴注，1个月后仍改口服。

(四) 化疗方案 视病情轻重、痰菌有无和细菌耐药情况，以及经济条件、药源供给等，选择化疗方案。化疗方案多种多样。现有抗结核药物较多 (表2-9-2)，还不断有新药出现。无论何种方案，符合前述化疗原则方能奏效。现举例如下。

1. 初治病例 未经抗结核药物治疗的病例中，有的痰涂片结核菌阳性 (涂阳)，一般病情较重，有传染性；也有的涂阴性，病变范围不大；所用化疗方案亦有强弱不同。初治涂阳病例，无论培养是否阳性，可以用异烟肼 (H)、利福平 (R) 和吡嗪酰胺 (Z) 组合为基础的6个月短化方案，痰菌常较快转阴，疗程短，便于随访治理。举数种方案如下： 前2个月强化期用链霉素 (或乙胺丁醇)、异烟肼、利福平和吡嗪酰胺，每日1次。后4个月继续用异烟肼和

利福平，每日1次，写作2S (E) HRZ / 4HR。 亦可在巩固期隔日用药（即每周用药3次），写作2S (E) HRZ / 4H3R3。 亦可全程隔歇用药，写作2S3 (E3) H3R3Z3 / 4H3R3。

强化期用异烟肼、链霉素和对氨基水杨酸（或乙胺丁醇），巩固期用2种药10个月，写作2HSP (E) / 10HP (E)。 强化期1个月用异烟肼、链霉素，巩固期11个月每周2次用药，写作1HS / 11H2S2。 以上 、 、 为短化方案，为rdquo.方案。若条件答应，宜尽量采用短化方案。初治涂阴病例若培养也为阴性，但X线及临床表现提示活动性肺结核者，应慎重排除其他肺部疾患。除粟粒性肺结核或有明显空洞者可采用初治涂阳病例的化疗方案外，其他初治涂阴病人可用以下较弱方案；2SHRZ / 2H2R2，2H3R3Z3 / 2H3R3或1SH / 11HP (E)，并随访痰菌有无阳性。 2. 复治病例初治化疗合理，结核菌产生继发耐药性，痰菌阳性，病变迁延反复。复治病例应该选择联用敏感药物。结核菌的药物敏感试验可以帮助选药，但一般费时较长，价格较贵。故临床常用的方法是根据病人既往具体用药情况，选出过去未用的或很少用过的，或曾规则联合使用过的药物（可能结核菌仍对之敏感），另订方案，联用二种或二种以上敏感药物进行治疗。复治病例，一般可用如下方案：（1）2S (E) HRZ / 4HR，督导化疗，保证规律用药。6个月疗程结束时痰菌仍未阴转者，巩固期可延长2个月。如延长治疗仍未阴转，可采用下述复治方案。（2）初治规则治疗失败的病人，可用2S3H3R3Z3E3 / 6H3R3E3。（3）慢性排菌者可用敏感的一线药与二线药联用，如卡那霉素（K）、丙硫异烟胺（1321Th）、卷曲霉素（CP）等，在严密观察副反应情况下进行治疗

，疗程以6 - 12个月为宜。氟喹诺酮类（氧氟沙星、环丙沙星、斯伯沙星sparfloxacin等）有中等强度的抗结核作用，在常用药物已耐药的病例可以加入联用方案。痰菌阴转、或出现严重药物副反应不能耐受时，为停药指征。（五）考核疗效的指标、失败原因及对策

1. 考核指标痰的细菌学检查是考核疗效的主要指标。痰菌转阴，说明病灶内菌量大为减少或已绝迹，不再是社会传染源。假如恢复阳转，提示病变复发，说明治疗失败。对初治病人使用合理化疗数天后痰中菌量便开始锐减，2、3周后培养法多可转为阴性。痰菌检查特异性高，受人为因素干扰较小；肺部X线检查也是监测病情转归的重要依据，与痰菌结果和临床表现结合分析，可以对疗效作出判定。
2. 化疗失败 疗程结束时痰菌未能阴转，或在疗程中转阳，X线显示病灶未能吸收、稳定或恶化，说明化疗失败。其重要原因多为化疗方案不合理，未规律用药或停药过早，或者细菌耐药，机体免疫力低下等。为了避免失败，化疗方案必须正确拟订，病人在督导下坚持早期、适量、规律、全程联用敏感药物。新方案应包含两种以上敏感药物。

二、对症治疗

（一）毒性症状 结核病的毒性症状在有效抗结核治疗1 - 2周内多可消退，不需非凡处理。对于干酪性肺炎、急性粟粒型肺结核、结核性脑膜炎有高热等严重结核毒性症状，以及胸膜炎伴大量胸腔积液的病人，应以卧床休息及使用抗结核药物为主。有时毒性症状过于严重，或胸腔积液不能很快吸收，可在使用有效抗结核药物的同时，加用糖皮质激素（常用泼尼松，每日15 - 20mg，分3 - 4次口服），以减轻炎症和过敏反应，促使渗液吸收，减少纤维组织形成和胸膜粘连的发生。毒性症状减退后，泼尼松剂量递减，至6

- 8周停药。糖皮质激素并无制菌作用，而能抑制机体免疫力，单独应用可促使结核病变扩散。此激素对已形成的胸膜增厚和慢性胸腔积液并无作用。因此，必须在有效的抗结核药治疗基础上应用。（二）咯血病人安静休息、消除紧张情绪，往往能使小量咯血自行停止。必要时可用小量镇静剂、止咳剂。年老体弱、肺功能不全者，咯血时慎用强镇咳药，以免抑制咳嗽反射和呼吸中枢，使血块不能咳出而发生窒息。要除外其他咯血原因如二类瓣狭窄、凝血机制障碍、肺梗塞、感染、异物、自身免疫性疾病等。咯血较多，应采取患侧卧位，轻轻将气管内存留的积血咳出。脑垂体后叶素5单位加入50%葡萄糖40ml中，缓慢静脉推注有效；亦可将10单位加入5%葡萄糖液500ml静脉滴注。脑垂体后叶素有收缩小动脉、包括心脏冠状动脉和毛细血管的作用，减少肺血流量，从而减少咯血。此药还能引起子宫、肠平滑肌收缩，故对患有高血压、冠状动脉粥样硬化心脏病的病人及孕妇均忌用。注射过快可引起恶心、便意、心悸、面色苍白等不良反应。咯血过多，根据血红蛋白和血压测定酌情给予小量输血。大量咯血不止者，可经纤维支气管镜确定出血部位后，用浸有稀释的肾上腺素海绵压迫或填塞于出血部位止血。可用Fogarty导管气囊压迫止血。亦可用冷生理盐水灌洗。或在局部应用凝血酶或气囊压迫控制出血。支气管动脉造影发现出血灶后，向病变血管内注入可吸收的明胶海绵作栓塞治疗。反复大咯血用上述方法无效，对侧肺无活动性病变，肺功能储备尚佳又无禁忌症者，可在明确出血部位的情况下考虑肺叶、段切除术。在抢救大咯血时，应非凡注重保持呼吸道的通畅。若有窒息征象，应立即取头低脚高体位，轻拍背部，以便血

块排出，并尽快挖出或吸出口、咽、喉、鼻部血块。必要时作气管插管或气管切开，以解除呼吸道阻塞。三、手术治疗近年来外科手术在肺结核治疗上已较少应用。对于大于3cm的结核球与肺癌鉴别困难时、复治的单侧纤维厚壁空洞、长期内科治疗未能使痰菌阴转者、或单侧的毁损肺伴支气管扩张、已丧失功能并有反复咯血或继发感染者，可作肺叶或全肺切除。结核性脓胸和（或）支气管胸膜瘘经内科治疗无效且伴同侧活动性肺结核时，宜作肺叶-胸膜切除术。手术治疗禁忌证有：支气管粘膜活动性结核病变、而又不在于切除范围之内者；全身情况差或有明显心、肺、肝、肾功能不全者。

预防及预后一、流行病学全世界现有结核病人约2000万，每年新发生结核病人约800万 - 1000万人，有200万 - 300万人死于结核病，其中约3 / 4在热带，非洲最多，亚洲、拉丁美洲次之。40年代我国部分城市调查，肺结核死亡率在200 / 10万以上，为各种病症死因之首位，患病率在5%左右，儿童感染率约80%。农村患病率约1%，较城市为低。1973 - 1977年资料显示，结核病死亡率已下降至30 / 10万人口，死因顺序也降至第6 - 7位。1979、1985及1990年又在全国范围内3次进行大规模随机抽样调查（表2-9-1），结果显示近年来疫情下降很慢，而全国各地差别也很大。一般而言，城市疫情好转快，农村和贫困地区疫情改善不很大。直至1990年，我国尚有活动性肺结核约600万（患病率523 / 10万），其中约150万为痰涂片阳性的传染源（涂阳患病率134 / 10万），每年死亡24万（死亡率19 / 10万），为其他各种传染病死亡人数总和的2倍，经发达国家疫情要高出很多倍。针对全球结核病现状及严重的流行趋势，世界卫生组织在要求发病率很低的国家开

展以“为目标之各项措施的同时，提出本世纪最后十年全世界结防工作的奋斗目标为：2000年时病人发现率达到70%，已查出的菌阳病人治愈率应为85%，从而大幅度降低结核病死亡率，减少发病率。我国卫生部发布的《1991 - 2000年全国结核病防治工作规划》，根据我国的结核病疫情和有关特点及条件，提出以下主要结防工作指标：至2000年时，新发涂阳病人发现率为60% - 70%，其完成治愈率及痰菌阴转率分别为85%和90%，以乡为单位的新生儿卡介苗接种率为90%。通过综合措施，要求在2000年全国涂阳患病率下降至70 / 10万以下。从上述可见世界卫生组织和我国都十分重视患者发现及合理治疗在结核病控制中的重要作用。任务虽艰巨，但通过认真贯彻执行卫生部颁布的《传染病防治法》、《结核病防治治理办法》等法规，我国2000年的国家防治目标是可以实现的。这将不仅为增进我国人民的健康，亦为世界范围控制结核病作出应有的贡献。肺结核的病因明确，防有措施，治有办法，但只有在认真作好治疗、治理、预防和检查的各个环节，切实做到查出必治、治必彻底、方能使结核病流行情况继续好转，直至控制、消灭。调查结核病在某一时期、地区和人群的发生与蔓延情况，是为了分析各个流行环节，找出规律，制订防治规划，以便加以控制。一般用以下几项指标的频率（通常以百分、千分或万分率）来表示：（一）结核感染率是结素试验总人数中的阳性频率，表示某地区某时期一定人群中受结核菌感染的情况。通常以5IU结素皮内注射试验检出。感染率要注明年龄组和试验方法。目前由于我国成人不少已受结核菌感染（非凡是在人口密集、贫困地区），故调查多在未接种介苗的儿童及青少年中进

行。在某些低感染地区也可在全人口进行。感染率随年龄而增加。rdquo.是指原来未受结核菌感染（结素试验阴性）人群中每年新受感染（结素试验转阳）的频率，可以直接反映社会中传染源（痰菌涂片阳性）多寡。控制并减少传染源，可使感染率和年感染率下降。年感染率是目前最好的流行病学指标。（二）结核病患病率表示某地区某时期一定人群中活动性结核的频率，其中包括新发病和登记的活动性肺结核病人，常用集体肺部X检查检得。rdquo.是某时期某地区全人口中病例在防治机构登记治理的频率。假如发现病人和登记随访制度完善，则登记率可以接近患病率。rdquo.是一年来新登记病例的频率。rdquo.是指人群中痰菌阳性的频率；若用涂片法查痰，则称rdquo.。rdquo.是指某地区原先无结核病的人群中，一年间新发活动性结核的频率。发病率是疫情的动态观察，按人年数计算。（三）结核病死亡率表示某地区每10万人口中，该年份内因结核病死亡的人数。须有准确的人口统计和死亡登记制度才能计算出来。自1950年广泛使用化疗以来，结核病死亡率下降。单用死亡率一项指标不能完整地反映出结核病流行实况。若传染源多而未能有效控制，菌阳患病率就高，年感染率随之增加。感染后是否发病，则要视机体免疫力而定；发病后若能得到合理治疗，病灶轻易痊愈，患病率、菌阳患病率不会增高。假如广泛推行合理化疗，很少因结核病死亡。

二、原则和措施

为了控制结核病的流行，必须从控制传染源、切断传染途径和增强免疫力、降低易感性等几个方面着手。卡介苗保护未受感染者，使感染后不易发病，即使发病也易愈合。有效化学药物治疗（简称化疗）对已患病者，能使痰菌较快阴转，但在其阴转之前

，还应注重消毒隔离、避免传染。因此，抓好发现病人、正确治疗和卡介苗接种，这些措施十分重要；而各级防治网的建设又是落实各项措施的重要保证。（一）防治系统建立和健全各级防痨组织是整个防治工作的要害。防治机构（卫生防疫站、结核病防治所等）调查结核病流行情况，制订防治规划，开展卫生宣教，组织查、治、管、防，并培训防治骨干，评估防治效益，推动经验交流，修订规划措施，从而不断提高防治工作水平。把结核病纳入初级基层卫生保健，可使防治工作在广大农村落实。（二）查出病人许多病人并无症状，须主动寻找才能发现。集体肺部X线检查可以发现早期患者，但多数病人还是在平时因症就诊而发现。有可疑症状者要查痰或作X线检查。对结素强阳性儿童的家庭成员，或痰涂片阳性而未经治疗者的四周接触者进行检查，常可发现肺结核病人。通过“（检查有可疑症状者）”，结合病史、体征和痰菌检查，能以小的代价查出较多病人。有些病人有症状而到各级综合医院门诊部就诊，各科接诊医生嘱其胸透和查痰，是我国目前发现病人的主要渠道。确诊病例应给予合理化疗或介绍到结核病防治机构接受督导化疗，定期随访，直至痊愈。发现并治愈涂阳病人是切断传染链的最有效方法。一个涂阳病人每年约感染10 - 14人，其中约6% - 8%在5 - 15年内发展为活动性肺结核病。因此，发现涂阳病人并予彻底治疗并不单是治疗问题，从流行病学角度看，也是对结核病传播的最有效预防。（三）治理病人对肺结核人进行登记，有助于把握疫情，加强治理。一般按照是否传染、病情轻重、活动级别等项指标分组登记、随访，观察动态变化，监督化疗方案的切实执行，作到亲眼看着病人服药入口

，加强消毒隔离、卫生教育，防止传染他人。（四）治疗场所合理的抗结核药物治疗非但可以治愈结核病，且使痰菌阴转，消除传染源。高效抗结核药物在家中或在医院治疗效果同样满足。在家中（门诊随访或家庭访视）治疗可节约人力物务，减轻病人经济和精神负担，更轻易安排生活和工作，只有少数病人因症状严重或有并发症，或须作鉴别诊断，才需短期住院，而大多数可不住院或在短期住院后门诊随访即可。（五）卡介苗接种 卡介苗（*Bacillus of Calmette and Guerin*，BCG）是活的毒力牛型结核菌疫苗。接种卡介苗可使人体产生结结核菌的获得性免疫力。接种对象是未受感染的人，主要是新生儿、儿童和青少年。已受结核菌感染的人（结素试验阳性）就不必接种，否则有时会产生某种程度的反应（Koch现象）。卡介苗并不能预防感染，但能减轻感染后的发病和病情，新生儿和婴幼儿接种卡介苗后，比没有接种过的同龄人群结核病发病率减少80%左右，其保护力可维持5 - 10年。卡介苗的免疫是rdquo。接种后，随活菌在人体内逐渐减少，免疫力也随之减低，故隔数年对结素反应阴性者还须复种。复种对象为城市和农村中7岁、农村中12岁儿童。卡介苗的免疫效果是肯定的，但也是相对的。建国以来，我国大量接种卡介苗，使儿童粟粒性结核病和结核性脑膜炎的发病率及死亡率都有明显下降。由于不直接减少社会传染源（儿童患者痰菌多属阴性），故对人群结核病疫情并无多大影响。接种方法：液体菌苗的有效期为4 - 6周，冻干菌苗有效期1年。菌苗应含足够的活菌数量。因此，菌苗应在低温（2 - 10 ）和避光条件下运输、保存（rdquo.）；不可使用过期失效菌苗。接种部位一律取左上臂三角肌外缘下端。常

用皮内注射法,接种后结素阳转率高达90%以上。 接种反应：接种卡介苗后2 - 3周，一般局部出现红肿、破溃，常在数周内自行结痂痊愈。（六）化学药物预防开放性肺结核患者家庭中结素试验阳性且与患者密切接触的成员、结素试验新近转为阳性的儿童，以及患非活动性结核病而正在接受长期大剂量皮质激素和免疫抑制剂者，可服用异烟肼（每日5mg/kg）半年至一年，以预防发生结核病，为了早期发现药物可能引的肝功能损害，成人在服药期间宜定期复查肝功能。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问
www.100test.com