

• 论著 •

涂阴与涂阳肺结核患者发现方式及发现初期临床症状和体征的对比分析

杜正新 何佩贤

【摘要】 目的 通过对涂阴、涂阳肺结核患者的发现方式及发现初期临床症状和体征进行对比分析,为结核病的科学防治提供依据。**方法** 收集 2011 年 1 月至 2015 年 6 月在广州市胸科医院第一门诊部诊断登记并治疗的肺结核患者 2710 例,其中涂阳肺结核患者 1076 例,涂阴肺结核患者 1634 例。比较涂阳和涂阴肺结核患者发现方式及发现初期临床症状和体征的差异。应用 Stata 11.0 软件进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果** 发现初期涂阴患者中 74.7% (1220/1634) 有咳嗽、咯痰或者咯血症状,涂阳患者中 85.4% (919/1076) 有咳嗽、咯痰或者咯血症状,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 45.00, P < 0.001$)。涂阴患者中 14.1% (231/1634) 有空洞,涂阳患者中 48.4% (521/1076) 有空洞,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 380.30, P < 0.001$)。5.4% (88/1634) 的涂阴患者与肺结核患者有密切接触史,9.8% (105/1076) 的涂阳患者与肺结核患者有密切接触史,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 18.80, P < 0.001$)。涂阴与涂阳肺结核患者通过主动方式发现者占其组内的比率分别为 34.2% (559/1634) 与 13.3% (143/1076),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 147.90, P < 0.001$)。**结论** 涂阳患者在发现方式上,应关注就诊患者、密切接触者;而涂阴患者在发现方式上除了要加强对就诊患者的鉴别诊断及追踪随访管理,还应重点关注健康体检,加强对重点人群的筛查。

【关键词】 结核, 肺; 预防卫生服务; 结果与过程评价(卫生保健); 因素分析, 统计学

Comparative analysis of detection methods and clinical features in patients with smear-negative and smear-positive pulmonary tuberculosis DU Zheng-xin, HE Pei-xian. The First Out-patient Department of Guangzhou Chest Hospital, Guangzhou 510180, China

Corresponding author: DU Zheng-xin, Email: 15999955083@163.com

【Abstract】 Objective This study aimed to analyze the difference of the detection methods and the clinical features (symptoms and signs) between the patients with smear-negative pulmonary tuberculosis (PTB) and the patients with smear-positive PTB, and to provide scientific evidence for TB control. **Methods** A total of 2710 PTB patients, who were notified and received treatment at the First Out-patient Department (OPD) of Guangzhou Chest Hospital from Jan 2011 to Jun 2015, were consecutively enrolled in the study including 1634 smear-negative PTB patients and 1076 smear-positive PTB patients based on the bacteriological examination results. A comparative analysis was performed by using the Stata 11.0 software to test the difference of the detection methods as well as the symptoms and signs between the two groups. Chi-square test and Student's t -test were used for statistical comparisons and $P < 0.05$ was considered to be statistical significance. **Results** In the early stage of diagnosis, 74.7% (1220/1634) of the smear-negative PTB patients had symptoms of cough, expectoration or hemoptysis, which was significantly lower than the percentage of 85.4% (919/1076) in the smear-positive PTB patients ($\chi^2 = 45.00, P < 0.001$). The proportion of cavity in the smear-negative PTB patients was 14.1% (231/1634), which was lower than the proportion of 48.4% (521/1076) in the smear-positive PTB patients ($\chi^2 = 380.30, P < 0.001$). The proportion of patients who had a history of close contact with active PTB patient was 5.4% (88/1634) and 9.8% (105/1076) respectively in the smear-negative and smear-positive PTB patients, the difference of the proportions in the two groups was significant ($\chi^2 = 18.80, P < 0.001$). Furthermore, 34.2% (559/1634) of the smear-negative PTB patients were detected through the active case-finding method while this proportion was only 13.3% (143/1076) in the smear-positive PTB patients, the difference was significant ($\chi^2 = 147.90, P < 0.001$).

Conclusion The typical symptoms and signs indicating TB, such as cough, expectoration and hemoptysis are more common in the patients with smear-positive PTB than appear in the smear-negative PTB patients in the early stage of the disease, which can cause misdiagnosis to the smear-negative PTB patients. Some active case-finding methods can be used to improve the detection of smear-negative PTB patients, including TB high-risk population screening, physical examination, etc., and the antidiastole and follow-up to TB suspects should be strengthened.

【Key words】 Tuberculosis, pulmonary; Preventive health services; Outcome and process assessment (Health care); Factor analysis, statistic

肺结核是由结核分枝杆菌感染引起的慢性传染性疾病。2015 年 WHO 发布的数据显示,我国 2014 年新发肺结核患者约 93 万例,位居世界第三位,占全球总新发患者例数的 10%^[1],提示我国肺结核流行情况较为严重,防治工作和形势仍较为严峻。涂阳肺结核患者传染性强,早期发现对控制疫情蔓延有重要意义;而涂阴肺结核由于发病症状隐匿,难以早期发现,治疗不及时而导致治疗效果差、死亡风险高^[2]。目前,临床上超过 50% 的肺结核患者为菌阴患者^[3];因此,如何早期发现菌阴肺结核患者并及时治疗^[4],从而更有效地防控结核病疫情是亟待解决的公共卫生问题。笔者对广州市胸科医院第一门诊部确诊登记的涂阳、涂阴肺结核患者的发现方式及发现初期临床症状和体征进行比较分析,为早期发现肺结核患者提供依据。

材料和方法

一、研究对象

本研究对象来源于 2011 年 1 月至 2015 年 6 月广州市胸科医院第一门诊部诊断登记的肺结核患者,共计 2710 例。均按照《中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版)》^[5](简称《指南》)的规定与要求进行规范管理和治疗。其中,涂阴肺结核患者 1634 例,涂阳肺结核患者 1076 例。

依据《指南》中有关肺结核诊断的标准,凡符合下列三项之一者为涂阳肺结核患者:(1)2 份痰标本进行直接涂片镜检,结果抗酸杆菌为阳性;(2)1 份痰标本进行直接涂片镜检抗酸杆菌为阳性,加上胸部 X 线摄影检查符合活动性肺结核的表现;(3)1 份痰标本进行直接涂片镜检抗酸杆菌为阳性,加上 1 份痰标本结核分枝杆菌培养为阳性。

符合下列条件之一者可诊断为涂阴肺结核患者:(1)3 次痰涂片阴性,胸部影像学检查显示与活动性肺结核相符的病变和伴有咳嗽、咯痰、血痰或咯血等肺结核可疑症状;(2)3 次痰涂片阴性,胸部影像学检查显示与活动性肺结核相符的病变和 5 个单位的结核菌素(PPD)皮肤试验强阳性;(3)3 次痰涂

片阴性,胸部影像学检查显示与活动性肺结核相符的病变和抗结核抗体检查阳性;(4)3 次痰涂片阴性,胸部影像学检查显示与活动性肺结核相符的病变及肺外组织病理检查证实为结核病变者;(5)3 次痰涂片阴性的疑似肺结核患者经诊断性治疗或随访观察可排除其他肺部疾病者。

二、研究方法

对研究对象的一般人口学特征和临床资料等进行整理分析。临床资料主要包括患者的临床症状、胸部影像学检查(胸部 X 线摄影及 CT 检查)、糖尿病和高血压病病史、肺结核患者密切接触史、患者发现方式等;依据痰涂片检查结果分为涂阴和涂阳肺结核。比较涂阴和涂阳肺结核患者的发现方式及其发现初期临床症状和体征,并结合临床实际情况,分析影响肺结核患者早期发现的原因。

三、患者发现方式

被动发现是指患者出现肺结核可疑症状后主动到医疗机构就诊,其中包括因症就诊、转诊和追踪。主动发现是由卫生主管部门或医疗卫生保健单位组织社区人群接受与肺结核相关的医学检查,以发现肺结核患者,包括普查和重点人群筛查等^[6]。

四、患者一般情况介绍

2710 例患者中涂阳患者有 1076 例(39.7%),涂阴患者有 1634 例(60.3%)。涂阴肺结核和涂阳肺结核患者均以男性居多,两组性别、年龄>60 岁患者所占比率的比较,差异均无统计学意义(表 1)。

五、统计学分析

使用 EpiData 3.0 对资料进行双向录入并核对。应用 Stata 11.0 软件进行数据的整理和统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料使用两独立样本 t 检验进行组间比较,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、涂阴和涂阳肺结核患者发现方式的分析

肺结核患者的发现方式中,74.1%(2008/2710)通过被动发现,即通过因症就诊、转诊或因症推荐及

表 1 1634 例涂阴肺结核与 1076 例涂阳肺结核患者被发现时的年龄与性别比较

比较项目	例数	涂阴肺结核		涂阳肺结核		χ^2 值	P 值
		例数	构成比(%)	例数	构成比(%)		
年龄(岁)						2. 86	0. 091
≤60	2071	1267	77. 5	804	74. 7		
>60	639	367	22. 5	272	25. 3		
性别						3. 56	0. 062
男	1782	1051	64. 3	731	67. 9		
女	928	583	35. 7	345	32. 1		

追踪发现;25.9%(702/2710)通过主动发现,即通过各种体检、高危人群筛查(包括菌阳患者密切接触者筛查)发现。通过主动方式发现的患者中,涂阴患者与涂阳患者分别占 79.6%(559/702)与 20.4%(143/702);此外,涂阴与涂阳肺结核患者通过主动方式发现者占其组内的比率分别为 34.2%(559/1634)与 13.3%(143/1076),两组间比较,差异有统计学意义($\chi^2=147.90,P<0.001$)(表 2)。

二、涂阴肺结核与涂阳肺结核患者发现初期临床症状和体征的比较(表 3)

发现初期,78.9%(2139/2710)的肺结核患者有咳嗽、咯痰或者咯血等可疑症状。涂阴患者中 74.7%(1220/1634)有咳嗽、咯痰或者咯血症状,涂阳患者中 85.4%(919/1076)有咳嗽、咯痰或者咯血症状,差异有统计学意义($\chi^2=45.00,P<0.001$)。

胸部影像学资料显示,27.7%(752/2710)的肺结核患者有空洞。涂阴患者中 14.1%(231/1634)有空洞,涂阳患者中 48.4%(521/1076)有空洞,差异有统计学意义($\chi^2=380.30,P<0.001$)。

11.0%(299/2710)的肺结核患者有高血压病史。10.3%(168/1634)的涂阴患者并发高血压,12.2%(131/1076)的涂阳患者并发高血压,涂阴和涂阳肺结核患者并发高血压的差异无统计学意义($\chi^2=2.37,P=0.124$)。

3.8%(104/2710)的肺结核患者有糖尿病病史。4.3%(71/1634)的涂阴患者并发糖尿病,3.1%

(33/1076)的涂阳患者并发糖尿病,涂阴和涂阳肺结核患者并发糖尿病的差异无统计学意义($\chi^2=2.87,P=0.090$)。

7.1%(193/2710)的肺结核患者有肺结核患者密切接触史。5.4%(88/1634)的涂阴患者有肺结核患者密切接触史,9.8%(105/1076)的涂阳患者有肺结核患者密切接触史,差异有统计学意义($\chi^2=18.80,P<0.001$)。

讨 论

结核病在全球范围仍然是最严重的公共卫生安全威胁之一^[1]。2010 年第五次全国结核病流行病学抽样调查数据表明,我国 15 岁及以上人群活动性肺结核患者约 600 万例^[3],我国肺结核疫情仍较严重。早期发现肺结核患者有助于降低结核病的传播风险,提高治疗效果,减少后遗症,避免不利的社会和经济后果,是有效控制肺结核疫情的重要措施。

本研究显示 74.1%的肺结核患者是通过被动发现的,即患者出现可疑症状后通过因症就诊、转诊或因症推荐及追踪发现。发现初期涂阳肺结核患者临床出现可疑症状和空洞的情况明显高于涂阴肺结核患者,因此要更加有效地早期发现涂阳肺结核患者必须要关注可疑症状患者,尤其是肺部有空洞的患者,在患者就诊初期重视对他们进行痰抗酸杆菌涂片检查。本研究的结果还显示,在涂阳肺结核患者中,与结核病患者有过密切接触的患者显著多于

表 2 涂阴和涂阳肺结核患者的发现方式比较

类别	例数	被动发现[例数(构成比,%)]			主动发现[例数(构成比,%)]		
		因症就诊	转诊、因症推荐和追踪	合计	体检	密切接触者筛查	合计
涂阴肺结核	1634	122(7. 5)	953(58. 3)	1075(53. 5)	541(33. 1)	18(1. 1)	559(79. 6)
涂阳肺结核	1076	211(19. 6)	722(67. 1)	933(46. 5)	97(9. 0)	46(4. 3)	143(20. 4)
合计	2710	333(12. 3)	1675(61. 8)	2008(74. 1)	638(23. 5)	64(2. 4)	702(25. 9)

表 3 1634 例涂阴肺结核与 1076 例涂阳肺结核患者发现初期临床症状和体征的比较

因素	例数	涂阴肺结核		涂阳肺结核		χ^2 值	P 值
		例数	构成比(%)	例数	构成比(%)		
咳嗽、咯痰及咯血						45. 00	<0. 001
无	571	414	25. 3	157	14. 6		
有	2139	1220	74. 7	919	85. 4		
空洞						380. 30	<0. 001
无	1958	1403	85. 9	555	51. 6		
有	752	231	14. 1	521	48. 4		
高血压						2. 37	0. 124
无	2411	1466	89. 7	945	87. 8		
有	299	168	10. 3	131	12. 2		
糖尿病						2. 87	0. 090
无	2606	1563	95. 7	1043	96. 9		
有	104	71	4. 3	33	3. 1		
密切接触史						18. 80	<0. 001
无	2517	1546	94. 6	971	90. 2		
有	193	88	5. 4	105	9. 8		

涂阴肺结核。与肺结核患者有密切接触的人群是结核病发病的高危群体,该特殊群体肺结核发病时出现涂阳患者的比例高于涂阴患者^[7]。因此,涂阳肺结核患者的早期发现应着重关注那些与肺结核患者有密切接触史的人群。

涂阴肺结核患者临床表现不典型,出现可疑症状的比例明显低于涂阳肺结核患者;在胸部影像学检查上,涂阴患者出现空洞的情况也明显少于涂阳患者,上述结果与 Ebrahimzadeh 等^[8]报告的结果一致。涂阴肺结核常见于病情较轻者,也见于病变的早期或好转过程中^[9]。其病理上病灶大多以渗出、纤维化增生等变化为主,而干酪样坏死较少见,因而该类患者的临床症状较涂阳患者轻,有些甚至没有症状^[7],导致患者不重视就医和检查;有可疑症状到非结核病定点医疗机构就医的门诊患者在鉴别诊断过程中,也容易出现患者流失情况;同时因为缺乏细菌学诊断依据,临床上诊断难度大,易造成漏诊、误诊,其诊断存在很多问题^[10-11]。尽管涂阴肺结核患者诊断发现困难,但其在传播和致病方面却起到不可忽视的作用。文献资料提示,与该群体密切接触者被感染的概率为 7.3%~21%,其传染性仅低于痰培养阳性的肺结核^[12]。而且如果不及时得到确诊和治疗,有可能发展成为涂阳肺结核,因而应该重视对这些涂阴肺结核患者的早期诊断和早期治疗^[13]。涂阴肺结核患者的早期发现是有效控制结

核病疫情需要解决的难题之一。

对结核病患者发现方式的研究结果显示,转诊、因症推荐和追踪的肺结核患者共 1675 例(61.8%),说明非结核病定点医疗机构是发现肺结核的主要场所。2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告也显示:结核病患者首诊机构仍以医疗机构为主^[3],被动的患者发现仍然是目前肺结核患者发现的常见方式^[14],这也是最经济、最有效的肺结核患者发现方法^[15]。因此,应通过加强宣传引起大家重视,促进有症状居民主动就诊;加强对参与“医防合作”人员的培训和监督,以及非结核病定点医疗机构对结核病疫情的重视和规范诊治,严格对肺结核可疑症状者实施痰涂片检查,对涂片阴性患者进行充分的辅助检查以早期实现鉴别诊断,提高诊疗水平;并通过在非结核病定点医疗机构建立肺部疾病数据库,建立追踪随访机制,与疾病预防控制机构、基层医疗卫生机构加强合作,通过医学互联网,对门诊肺部疾病患者进行管理,减少患者流失;对发现的确诊和疑似肺结核患者严格按照有关规定进行疫情报告,并将其转诊到患者居住地或者就诊医疗机构所在地的结核病定点医疗机构^[16],等等。这些综合措施的有效实施是肺结核患者早期发现,尤其是涂阴肺结核患者早期发现的保证。

2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告数据显示:发现活动性肺结核患者中无肺结核

症状者占 43.1%;有症状的肺结核患者中,未就诊者占 53.2%^[3]。说明大部分肺结核患者没有主动到医疗机构就诊,必须要通过各种体检和重点人群主动筛查发现。本研究结果显示,只有 25.9% (702/2710) 的患者是通过主动发现的,提示主动方式发现患者水平严重不足。国内的大数据表明,主动发现的患者病情未必轻,但是患者症状不明显^[17],提高肺结核患者主动发现水平很有必要,重视和加强主动发现策略,是全球结核病防治的趋势^[18]。本研究结果显示,通过主动方式发现的患者中,涂阴患者与涂阳患者分别占 79.6% (559/702) 与 20.4% (143/702),涂阴肺结核患者通过主动方式发现的比例明显高于涂阳患者;此外,涂阴患者中通过主动方式发现的患者占涂阴患者的 34.2% (559/1634),而在涂阳患者中则为 13.3% (143/1076),两组间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 147.90$, $P < 0.001$),提示主动发现的患者以涂阴肺结核患者为主。因此涂阴肺结核患者的发现要注重主动发现方式,通过加强宣传促使居民重视健康体检,并加强对劳教吸毒人群及艾滋病、糖尿病、老年人等免疫功能低下人群的免费筛查。

综上所述,涂阳患者在可疑症状、空洞、与肺结核患者密切接触史方面所占比率较涂阴患者高,在患者发现方式上,应关注就诊患者和肺结核患者密切接触人群;而涂阴患者的疑似症状比率虽然较涂阳患者低,但为数也不少,而且主动方式发现的患者以涂阴患者为主,因此对涂阴患者的发现除了注意加强对疑似症状患者的鉴别诊断及追踪随访管理外,更应该注重健康体检及高危重点人群免费筛查这类主动发现方式。只有早期发现更多的肺结核患者,并采取积极的防治措施才能更有效地遏制肺结核疫情的蔓延。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2015. Geneva: World Health Organization, 2015.
- [2] 辛云巧,于洁. 654 例涂阴肺结核患者诊疗情况分析. 中国防痨杂志, 2013, 35(3): 210-212.
- [3] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组, 全国第五次结核病流行病学抽样调查办公室. 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告. 中国防痨杂志, 2012, 34(8): 485-508.
- [4] 李利坚. 不同治疗方案对病灶超过一个肺野的初治涂阴肺结核的疗效观察. 国际医药卫生导报, 2012, 18(13): 1885-1887.
- [5] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局, 中华人民共和国卫生部医政司, 中国疾病预防控制中心. 中国结核病防治规划实施工作指南 (2008 年版). 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009.
- [6] 姜世闻, 成君, 李雪, 等. 肺结核患者发现方式的进展与建议. 中国防痨杂志, 2015, 37(10): 1012-1020.
- [7] Liu E, Cheng S, Wang X, et al. A systematic review of the investigation and management of close contacts of tuberculosis in china. J Public Health (Oxf), 2010, 32(4): 461-466.
- [8] Ebrahimzadeh A, Mohammadifard M, Naseh G. Comparison of chest x-ray findings of smear positive and smear negative patients with pulmonary tuberculosis. Iran J Radiol, 2014, 11(4): e13575.
- [9] 李正鹏. 浅谈菌阴肺结核的临床特点和治疗对策. 中外健康文摘, 2012, 9(50): 37-38.
- [10] Lange C, Mori T. Advances in the diagnosis of tuberculosis. Respiriology, 2010, 15(2): 220-240.
- [11] Soto A, Acurio V, Solari L, et al. Incremental yield of bronchial washing for diagnosing smear-negative pulmonary tuberculosis. Rev Saude Publica, 2013, 47(4): 813-816.
- [12] 肖和平. 菌阴肺结核在结核病控制中的重要性. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 10(28): 665-666.
- [13] 许磊, 李红. 菌阴肺结核的检查及诊治重要性. 中国医药导刊, 2008, 7(10): 1092-1093.
- [14] 马艳, 杜建, 李亮, 等. 不同医疗机构合作模式对结核病患者发现影响的系统综述. 中国防痨杂志, 2014, 36(12): 1055-1061.
- [15] 姜世闻, 王黎霞. 重视患者主动发现策略 提高肺结核患者发现水平. 中国防痨杂志, 2015, 37(10): 1009-1011.
- [16] 中华人民共和国卫生部. 结核病防治管理办法[EB/OL]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2013(2013-03-06)[2015-08-16]. <http://www.nhfp.gov.cn/zhuzhan/bmgz/lists.shtml>.
- [17] 刘二勇, 周林, 成君, 等. 健康检查与被动就诊在肺结核患者发现中的对比研究. 中国防痨杂志, 2014, 36(5): 327-330.
- [18] World Health organization. Global strategy and targets for tuberculosis prevention. Care and control after 2015[EB/OL]. Geneva: World Health Organization, 2013 [2015-08-19]. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/172828/1/B134_12-en.pdf.

(收稿日期: 2016-08-16)

(本文编辑: 范永德)