

多项无创或低创检查联合对痰菌阴性儿童肺结核的诊断价值

罗汶鑫 黄英 李渠北 韩洁

(重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心, 重庆 400014)

[摘要] **目的** 探讨多项无创或低创检查联合 [肺部 CT 扫描、PPD 试验、血沉 (ESR)、C-反应蛋白 (CRP)] 对痰菌阴性儿童肺结核的临床诊断价值。**方法** 回顾性收集 269 例肺结核儿童的临床资料, 包括痰菌阴性 161 例, 痰菌阳性 108 例, 对两组临床特征及多项检查结果进行对比分析。**结果** 痰菌阴性肺结核儿童临床表现不典型; 典型或相对特异的影像学征象较痰菌阳性组少; PPD 试验、ESR、CRP 在菌阴组的阳性率分别为 39.1%、44.1%、56.5%, 在菌阳组的阳性率分别为 55.6%、79.6%、59.3%, 两组比较, PPD 试验、ESR 阳性率差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 联合 3 项或 4 项无创或低创检查在两组的阳性率均达 80% 以上, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。痰菌阴性组中有 46 例行支气管镜术, 40 例 (87.0%) 镜下发现有诊断价值的形态改变和 (或) 获得病原学 / 病理学诊断依据。**结论** 对于痰菌阴性儿童肺结核的诊断, 联合肺部 CT 扫描、PPD 试验、ESR、CRP 多项无创或低创检查可明显提高诊断率, 若仍未能提供有力证据时, 支气管镜术是十分重要的辅助检查手段。

[中国当代儿科杂志, 2014, 16(8): 791-794]

[关键词] 肺结核; 支气管镜术; CT 扫描; 儿童

Values of a combination of multiple less invasive or non-invasive examinations in the diagnosis of pediatric sputum-negative pulmonary tuberculosis

LUO Wen-Xin, HUANG Ying, LI Qu-Bei, HAN Jie. Respiratory Center, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China (Huang Y, Email: huangying62@126.com)

Abstract: Objective To study the values of a combination of multiple less invasive or non-invasive examinations including chest computed tomography (CT) scan, purified protein derivative (PPD) test, erythrocyte sedimentation rate (ESR) test, and C-reactive protein (CRP) test in the diagnosis of pediatric sputum-negative pulmonary tuberculosis (TB). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 269 children with confirmed pulmonary TB. Clinical symptoms and test results were analyzed and compared between the sputum-negative group (161 patients) and the sputum-positive group (108 patients). **Results** The sputum-negative group had atypical clinical symptoms, with fewer typical or relatively specific imaging features compared with the sputum-positive group. The positive rates of PPD, ESR, and CRP tests for the sputum-negative group were 39.1%, 44.1%, and 56.5%, respectively, versus 55.6%, 79.6%, and 59.3% for the sputum-positive group. There were significant differences in the positive rates of PPD and ESR tests between the two groups ($P < 0.05$). More than 80% of the patients in each group were diagnosed with pulmonary TB according to three or four less invasive or non-invasive tests, without significant difference in the positive rate between the two groups ($P > 0.05$). Forty-six patients in the sputum-negative group underwent bronchoscopy, and morphological changes with a diagnostic value and/or etiological and pathological evidence were observed in 40 (87.0%) of them. **Conclusions** The diagnosis rate of pediatric sputum-negative pulmonary TB can be increased by combining tests including chest CT scan, PPD test, ESR test, and CRP test. Bronchoscopy is a reliable method for the auxiliary diagnosis of pediatric sputum-negative pulmonary TB if the combining tests cannot provide compelling evidence.

[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(8): 791-794]

Key words: Pulmonary tuberculosis; Bronchoscopy; CT scan; Child

[收稿日期] 2014-01-22; [接受日期] 2014-03-14

[作者简介] 罗汶鑫, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 黄英, 教授, 主任医师。

结核病目前仍是世界范围内，尤其是发展中国家的一项重大公共卫生问题，目前我国结核病患者数量居世界第 2 位。儿童免疫功能尚未完善，是结核病的高危人群，近几年发病率亦有增高的趋势^[1]。痰菌阴性肺结核儿童因排菌少，痰检阳性率低，临床表现常不典型，诊断困难，易误诊及漏诊。如何提高痰菌阴性儿童肺结核的诊断率，对早期诊断、早期治疗非常重要。本研究探讨多项无创或低创辅助检查联合，包括肺部 CT、结核菌素试验（PPD 试验）、血沉（ESR）、C-反应蛋白（CRP）检查对痰菌阴性儿童肺结核的临床诊断价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2008 年 1 月至 2013 年 6 月我院收治的儿童肺结核 269 例，其中男 158 例，女 111 例；<3 岁 94 例，3 岁~78 例，10~17.2 岁 97 例。根据痰检结果分为痰菌阴性组（菌阴组，161 例）和痰菌阳性组（菌阳组，108 例）。

1.2 诊断标准

参考中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的儿童肺结核诊断标准^[2]。

痰菌阴性儿童肺结核的诊断标准：（1）肺结核临床表现；（2）胸部影像学异常；（3）痰涂片找抗酸杆菌、结核杆菌培养及结核分枝杆菌聚合酶链反应（TB-PCR）均为阴性；（4）除外肺部其他疾病，如各种原因导致的肺炎、肺肿瘤等；（5）抗结核治疗有效。

痰菌阳性儿童肺结核的诊断标准：（1）肺结核临床表现；（2）胸部影像学异常；（3）痰涂片找抗酸杆菌、结核杆菌培养及 TB-PCR 检查，至少 1 项阳性者；（4）抗结核治疗有效。

1.3 无创或低创检查

痰结核分枝杆菌检查：取深部痰液，抗酸染色涂片镜检，改良罗氏法培养基培养。肺部 CT 采用西门子 SOMATOM EMOTION 单排螺旋 CT 扫描机。采用韦斯特格伦法测定 ESR，>15 mm/h 为阳性。采用散射免疫比浊法测定 CRP，大于 8 mg/L 为阳性。PPD 试验是采用卡介苗纯蛋白衍生物（由

北京瑞祥生物制剂有限公司提供）0.1 mL 前臂掌侧皮内注射，72 h 观察反应。

1.4 支气管镜术检查

根据患儿年龄选择 Olympus BF3c-20 或 BF-v20 型纤支镜，采用静脉复合麻醉^[3]，按中华医学会儿科学分会呼吸学组儿科支气管镜协作组制定的《儿科支气管镜术指南（2009 年版）》^[4]常规消毒及施术，观察各肺段支气管黏膜情况并对病变部位分段灌洗，支气管肺泡灌洗液（BALF）通过负压吸引回收入灭菌痰液收集器，依病情送检结核培养、涂片找抗酸杆菌、TB-PCR、细菌培养及药敏等检查。

1.5 统计学分析

应用 STATA 12.0 统计软件，计数资料用百分率（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验，计量资料用均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用 t 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床表现比较

菌阳组儿童咳嗽、气促、发热、消瘦、盗汗表现较菌阴组明显，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患儿临床表现比较 [例（%）]

临床表现	菌阳组 (n=108)	菌阴组 (n=161)	χ^2 值	P 值
咳嗽	103(95.4)	133(82.6)	9.78	0.002
喘息	11(10.2)	16(9.9)	0.00	1.0000
咯血、痰血	10(9.3)	14(8.7)	0.03	1.0000
胸痛、胸闷	11(10.2)	15(9.3)	0.06	0.8132
气促	28(25.9)	22(13.7)	6.42	0.0113
发热	101(93.5)	127(78.9)	10.72	0.0011
消瘦	40(37.0)	36(22.4)	6.87	0.0088
盗汗	34(31.5)	33(20.5)	4.17	0.0411

2.2 两组肺部 CT 表现比较

菌阴组肺部 CT 显示原发综合征、肺实质浸润伴坏死、空洞或钙化、胸内淋巴结钙化、坏死、粟粒型肺结核或支气管播散这些典型或相对特异的肺结核影像学征象发生率（46.0%）低于菌阳组（63.0%），差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组 PPD 试验、ESR 及 CRP 结果的比较

菌阴组 PPD 试验（2+）以上阳性、ESR 阳性较菌阳组比率低，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），而 CRP 阳性率两组比较差异无统计学意义，见表 3。菌阴组 CRP 升高值（ 25 ± 10 mg/L）较菌阳组（ 33 ± 12 mg/L）低，两组比较差异有统计学意义（ $t=-4.73$ ， $P<0.05$ ）。

2.4 两组多项无创或低创检查联合阳性率的比较

肺部 CT 扫描、PPD 试验、ESR 及 CRP 等检查中 3 项或 4 项联合检查在菌阴组和菌阳组均达 80% 以上，两组比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表 4。

表 2 两组肺部 CT 结果比较 [例（%）]

影像学征象	菌阳组 (n=108)	菌阴组 (n=161)	χ^2 值	P 值
原发综合征	1(0.9)	2(1.2)	0.06	0.8087
肺部高密度阴影，其 内有低密度区域、 空洞或钙化	43(39.8)	36(22.4)	9.49	0.0021
纵隔、肺门淋巴结钙化	43(39.8)	49(30.4)	2.53	0.1119
增强 CT 下，纵隔、肺门 淋巴结不均匀强化或 环形强化、中央低密度	30(27.8)	35(21.7)	1.29	0.2567
粟粒型肺结核	5(4.6)	5(3.1)	0.42	0.5172
支气管播散	8(7.4)	11(6.8)	0.03	0.8568
合计	68(63.0)	74(46.0)	7.50	0.0062

表 3 两组 PPD 试验、ESR 升高及 CRP 升高阳性率比较 [例（%）]

观察项目	菌阳组 (n=108)	菌阴组 (n=161)	χ^2 值	P 值
PPD(2+) 以上	60(55.6)	63(39.1)	7.03	0.0080
ESR>15 mm/h	86(79.6)	71(44.1)	33.58	<0.001
CRP>8 mg/L	64(59.3)	91(56.5)	0.20	0.6560

表 4 两组多项无创或低创检查联合阳性率的比较

[例（%）]

多项检查 联合阳性	菌阳组 (n=108)	菌阴组 (n=161)	χ^2 值	P 值
① + ②	76(70.4)	96(59.6)	3.23	0.0721
① + ② + ③	88(81.5)	130(80.7)	0.02	0.8800
① + ② + ③ + ④	97(89.8)	143(88.8)	0.06	0.7965

注：①肺部 CT 典型或相对特异的征象；② PPD 试验；③ ESR；④ CRP。

2.5 两组支气管镜术检查结果比较

菌阴组 46 例患儿行支气管镜术，40 例（87.0%）镜下发现有诊断价值的形态改变和（或）获得病原学 / 病理学诊断依据。镜下发现有诊断价值的形态改变高达 82.6%（38/46），其中管外压迫致管腔狭窄 39.1%（18/46）、结节样改变 19.6%（9/46）、干酪样物质 19.6%（9/46）、赘生物 15.2%（7/46）；8 例仅表现为单纯气管支气管内膜炎。54.3%（25/46）借助支气管镜术获得病原学 / 病理学诊断依据。BALF 培养、涂片找抗酸杆菌或 TB-PCR 阳性率为 46.5%（20/43）；支气管新生物病理活检 2 例，抗酸染色均找到抗酸杆菌。菌阴组中支气管镜术检查与联合 3 项或 4 项无创检查对临床辅助诊断的一致性较高，见表 5。联合 4 项检查无阳性结果的 18 例中，镜下发现有诊断价值的形态改变 5 例，获得病原学 / 病理学诊断依据 3 例。

菌阳组中有 7 例行支气管镜术，均发现镜下有诊断价值的形态改变，4 例 BALF 菌检阳性。

表 5 菌阴组支气管镜术检查与联合检查结果的一致性

[例（%）]

多项检查 联合阳性	菌阴儿童 (n=161)	支气管镜术检查 (n=46)	
		镜下异常表现	病原学 / 病理学阳性
① + ②	96(59.6)	25(54.3)	16(34.8)
① + ② + ③	130(80.7)	31(67.4)	20(43.5)
① + ② + ③ + ④	143(88.3)	33(71.7)	22(47.8)

注：①胸部 CT 典型或相对特异的征象；② PPD 试验；③ ESR；④ CRP。

3 讨论

早期、有效的肺结核诊断，尤其是对痰菌阴性肺结核的诊断已成为人们关注的重点之一^[5]。本研究显示，菌阴组发热、咳嗽、气促、消瘦、盗汗症状较菌阳组发生率低，且更加不典型，导致诊断困难。选择联合肺部 CT、PPD 试验、ESR、CRP 多项检查及支气管镜术检查，有助于提高诊断阳性率。

本组资料中，肺部 CT 显示菌阴组原发综合征、肺实质浸润伴坏死、空洞或钙化、胸内淋巴结钙

化、坏死、粟粒型肺结核或支气管播散征象发生率(46.0%)明显低于菌阳组(63.0%)。胸内淋巴结病变伴或不伴肺实质病变是儿童原发性肺结核的基本影像学特征,而由于疾病的进展演变出现空洞、支气管病变、胸膜病变、钙化和血行播散等,这些表现构成了儿童肺结核影像的复杂性和多样性^[6]。传统观点认为典型的原发综合征具有临床诊断价值,但本组资料269例中发现原发综合征菌阴组仅2例,菌阳组仅1例,提示此综合征已较少见,诊断价值明显降低。本研究中菌阴组和菌阳组纵膈或肺门淋巴结病变均多见,如出现淋巴结钙化、不均匀强化或中央低密度坏死区及环形强化时,诊断价值极高^[7]。肺实质浸润是原发性肺结核影像学表现的一个重要特征,低密度区、空洞或钙化可见于其中^[8]。这些液化和坏死可导致肺内扩散,CT上表现为“树芽征”,即沿支气管分布的斑片或结节,提示支气管播散。CT在发现粟粒型肺结核方面也有优势,更易发现轻微病变、微结节等。上述典型或相对特异的肺结核影像学征象一旦出现,有助于儿童肺结核的诊断^[9]。由于痰菌阴性肺结核缺乏确诊“金标准”,且临床表现不典型,肺部CT更是其不可缺少的重要辅助检查。除外卡介苗接种反应,PPD试验是临床诊断儿童结核病的重要依据^[10]。本研究中,菌阴组PPD试验(2+)以上阳性率(39.1%)明显低于菌阳组(55.6%)。ESR和CRP为两个炎症急性时相蛋白,被用于监测炎症状态的发生和转归,还可用于监测疾病的活动情况与严重程度^[11]。本研究中,菌阴组ESR阳性率明显低于菌阳组(79.6%),菌阴组CRP升高的数值明显低于菌阳组。

选择多种方法联合检测,从影像学、体液免疫的抗原抗体及炎症指标多方面反映结核病,以提高痰菌阴性儿童肺结核的诊断阳性率。本研究显示,联合3项或4项无创或低创检查在两组的阳性率均达80%以上,菌阴组虽痰检阴性,但联合检查所获得的阳性诊断依据与菌阳组几乎一致。通过联合检查,菌阴组临床诊断率明显增高,诊断价值与菌阳组比较无差异,在临床上有重要的指导意义。与单项检查相比,对于结核病的诊断在提高阳性率的同时保持了较高的特异性^[13],且这4种方法操作简便,检测快速,易于推广应用。因此,当临床疑诊肺结核而痰菌阴性时,可联合

胸部CT、PPD试验、ESR、CRP多项检查以提高痰菌阴性儿童肺结核的检出率,减少漏诊和误诊。

支气管镜术作为近年应用于儿科临床的新技术,对于儿童肺结核的应用优势在于不但能直观病变部位,而且可以直接取材获取病原学/病理学标本,提高确诊率^[14]。本研究中,46例痰菌阴性肺结核中有87.0%镜下发现有诊断价值的形态改变和(或)获得病原学/病理学诊断依据。支气管镜术是一项有创检查,但安全性较高^[4],在严格掌握儿科支气管镜术适应证的前提下,对常规痰检阴性、但临床高度疑诊肺结核时,经上述多项检查联合评价仍未能提供有力证据时,支气管镜术是十分重要的辅助检查手段。

[参 考 文 献]

- [1] 江载芳. 加强和完善儿童肺结核的诊治[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(4): 241-242.
- [2] 中华医学会呼吸学组. 儿童肺结核的临床诊断标准和治疗方案[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(4): 249-251.
- [3] 黄英, 刘恩梅, 李渠白, 等. 异丙酚复合麻醉在婴幼儿纤维支气管镜术中的临床应用[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(12): 1358-1360.
- [4] 中华医学会呼吸学组. 儿科支气管镜术指南[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(10): 740-744.
- [5] 欧喜超, 赵雁林. 结核病实验室诊断及存在的难题[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(2): 97-99.
- [6] 李惠民, 赵顺英, 江载芳. 儿童肺结核420例临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(7): 637-640.
- [7] 张晓萍, 马红霞, 郭佑民. 儿童肺结核CT影像分析[J]. 中国防痨杂志, 2013, 35(2): 116-119.
- [8] 何振涛, 陈德辉, 邵文龙, 等. CT引导下经皮肺穿刺活检确诊2月龄婴儿肺结核1例[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(10): 913-914.
- [9] Kim WS, Moon WK, Kim IO, et al. Pulmonary tuberculosis in children: evaluation with CT[J]. AJR AM J Roentgenol, 1997, 168(4): 1005-1009.
- [10] 江载芳, 赵顺英. 儿童结核病的诊断[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(7): 616-618.
- [11] 杨华. C-反应蛋白检测在呼吸系统疾病中的意义[J]. 临床军医杂志, 2007, 35(2): 115-116.
- [12] 曾林海, 许家琰, 陈守军. C反应蛋白在结核活动中的意义[J]. 中国防痨杂志, 2003, 25(3): 267-269.
- [13] 单淑萍, 范立军, 袁艳珍. 联合检测对菌阴性肺结核诊断的临床应用[J]. 中华传染病杂志, 2003, 21(1): 64-66.
- [14] 曹丽洁, 黄英. 纤维支气管镜在儿童肺结核诊断及治疗中的应用[J]. 儿科药学杂志, 2012, 18(12): 57-59.

(本文编辑: 邓芳明)