

肺结核与慢性阻塞性肺疾病临床分析

卢冬梅 于碧蓉 杨晓红

摘要 目的 评价在新疆地区由肺结核病引起的胸部影像学改变与气流受限的关系。**方法** 对于笔者医院 1600 例患者进行了慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 的流行病学调查,并对于有肺结核病史并引起胸部影像学改变并且出现慢性阻塞性肺疾病的患者进行分析。**结果** 笔者分析了参与调查的 1600 例患者,所有患者年龄在 40 岁以上,并进行了肺功能检查及胸部 CT 检查,明确气流受限的标准为扩张后 $FEV_1/FVC < 70\%$;480 例患者有既往肺结核感染的影像学改变,480 例患者中 156 例患者有气流受限;在无肺结核所致胸部影像学改变的患者的气流受限的患病率只有 9.1%;根据胸部影像学变化造成的气流受限的未校正的比值比为 3.788 (95% CI: 2.544 ~ 5.762)。**结论** 肺结核所致的胸部影像学改变与气道阻塞有关。

关键词 慢性阻塞性肺疾病 肺结核 危险因素 气流受限

中图分类号 R52 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.09.012

Clinical Analysis of Pulmonary Tuberculosis Accompanied with COPD. Lu Dongmei, Yu Biping, Yang Xiaohong. Department of Respiratory Disease, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang 830000, China

Abstract Objective To evaluate the association between the radiologic changes by tuberculosis and airflow obstruction in Xinjiang. **Methods** A COPD prevalence survey was conducted. We compared the prevalence of airflow obstruction according to the presence of the radiologic change by the tuberculosis. **Results** We analyzed 1600 subjects who participated in COPD survey in People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous. All subjects were older than 40 years and took the spirometry and chest Computerized Tomography. We defined the airflow obstruction as $FEV_1/FVC < 70\%$ after bronchodilator. A total of 492 (30.7%) subjects showed airflow obstruction. A total of 480 (30.0%) subjects showed CT change by tuberculosis. Among these 480 subjects, 156 (32.5%) had airflow obstruction. For the subjects without radiologic change by tuberculosis, the prevalence of airflow obstruction was only 9.1%. The unadjusted odds ratio for airflow obstruction according to the radiologic change was 3.788 (95% CI: 2.544 - 5.642). **Conclusion** The radiologic change by tuberculosis was associated with airflow obstruction.

Key words Chronic obstructive pulmonary disease (COPD); Tuberculosis; Risk factor; Airflow obstruction

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是一种常见的以持续气流受限为特征的可以预防和治疗的疾病^[1]。吸烟是慢性阻塞性肺病最常见的危险因素,但却不是唯一的危险因素,非吸烟人群中 COPD 的患病率也高达 6.6%,据估计 25% ~ 45% 的患者从未吸烟^[2]。迄今为止对于慢性阻塞性肺疾病危险因素的理解在许多方面并不全面,已经发现在 40 岁以上成人中有肺结核病史的患者与气流阻塞相关^[3,4]。肺结核可以引起慢性肺功能损害,并且与第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量 (FEV_1/FVC) 均值的损伤程度有关。肺功能损害更严重的是那些更严重的肺结核患者或是后

来临床表现为肺结核的患者^[5,6]。第 4 次全国结核病流行病学调查显示我国的结核分枝杆菌感染率为 44.5%,同时流行病学调查结果也表明我国活动性肺结核患病率为 466/10 万^[7]。笔者对 2011 ~ 2014 年笔者医院慢性阻塞性肺病患者进行了流行病学调查以及肺结核病史的调查。采用慢性阻塞性肺疾病全球倡议诊断标准诊断气流受限,本研究旨在评价新疆地区有影像学变化的肺结核患者与慢性阻塞性肺疾病的关系。

资料与方法

1. 研究对象:对 2011 年 1 月 ~ 2014 年 2 月新疆维吾尔自治区人民医院门诊及病房患者进行了慢性阻塞性肺疾病的流行病学调查,由有经验的肺功能检查医师按照美国胸科协会推荐的诊断标准进行肺功能检查,并获得医院伦理委员会的批准。所有患者的病案、胸部 CT 结果记录在医院的数据处理系统。

2. 方法:本研究中肺功能检查按照 2005 年美国胸科协会

基金项目:国家自然科学基金资助项目 (81160210)

作者单位:830000 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院呼吸与危重症医学科

通讯作者:卢冬梅,副主任医师,电子信箱:1317803118@qq.com

和欧洲呼吸年会推荐的诊断标准进行^[8]。笔者分析了 40 岁以上患者至少 3 次的肺功能检查结果并进行了胸部 CT 检查。按照 2014 年 GOLD 指南气流受阻的标准应用支气管扩张剂后 $FEV_1/FVC < 70\%$ 。气流受限的严重程度也按照 GOLD 指南分级,影像学改变由 2 名有主治医师以上的有经验的影像学家评价并按照表 1 进行了分类。不论结核是否活动,由结核引起的胸部影像学上的任何肺实质改变被定义为结核瘢痕阳性。

3. 统计学方法:采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析,所有数据用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 或是率来表示。笔者比较了肺功能检查的中位数(均值),以及有结核瘢痕的患者气流受限发生的频率。应用 t 检验和卡方检验进行统计学分析,对于有结核瘢痕的患者与气流受限的关系进行 Logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

总计 1600 例患者,其中男性 729 例,女性 871 例。笔者医院患者中 60% 来自新疆南疆地区,年龄的中位数是 51 岁。依据 ATS/ERS 按照 GOLD 指南肺功能分级标准评价了气流阻塞的严重程度,更多有肺结核影像学改变的患者肺功能分级更严重;55% 有肺结核影像学改变的患者 GOLD 肺功能分级 3 级或 4 级,只有 24% 无肺结核影像学改变的患者 GOLD 肺功能分级 3 级或 4 级。人口统计学特征见表 2。由表 3 可见 1600 例患者中 480 例(30%)发现有肺结核引起的影像学改变。其中大部分表现为中度变化。无一例表现为活动性肺结核(表 3)。所有患者相应的影像学变化以及得到的肺功能结果见表 4。既往有肺结核影像学改变的患者表现出更低的 FEV_1 ,占预计值的百分比和 FVC 占预计值的百分比,详见表 5。

表 1 研究中的影像学表现

影像学表现	严重程度	活动性
正常		
肺气肿		
肺结核	轻度	非活动性
	中度	非活动性
	严重	非活动性
	轻度	活动性未定
	中度	活动性未定
	重度	活动性未定
	轻度	活动性
	中度	活动性
	重度	活动性
其他*		

* 包括肺部肿块,孤立性肺结节,支气管扩张,纵隔异常,弥漫性肺间质病变,肺不张等;肺结核病的轻、中、重度根据胸部 CT 片上病变的范围来确定^[9]

表 2 研究人群的统计学特征 [$n(\%)$]

项目	男性 ($n = 729$)	女性 ($n = 871$)	总计 ($n = 1600$)
年龄(岁)			
40 ~ 49	340(46.7)	381(43.7)	721(45.1)
50 ~ 59	214(29.4)	264(30.3)	478(29.9)
60 ~ 69	136(18.6)	180(20.7)	316(19.7)
≥ 70	38(5.2)	47(5.3)	85(5.3)
吸烟数量(包年)			
0 ~ 10	108(14.8)	21(2.4)	129(8.0)
10 ~ 20	139(19.1)	8(0.9)	147(9.2)
≥ 20	312(42.8)	9(1.1)	321(20.0)
气流阻塞*			
存在	289(39.6)	203(23.3)	492(30.7)
不存在	440(60.4)	668(76.7)	1108(69.3)
结核瘢痕 ^Δ			
存在	281(38.5)	199(22.9)	480(30.0)
不存在	448(61.5)	672(77.5)	1120(70.0)

* 应用支气管扩张剂后 $FEV_1/FVC < 70\%$; ^Δ 由表 1 所示的结核的肺实质变化

表 3 肺结核影像学变化出现的次数

影像学改变的类型	$n(\%)$
肺结核,轻度,非活动性	61(12.7)
肺结核,中度,非活动性	371(77.3)
肺结核,重度,非活动性	8(1.7)
肺结核,轻度,活动性未定	9(1.9)
肺结核,中度,活动性未定	26(5.4)
肺结核,重度,活动性未定	5(1.0)
肺结核,轻度,活动性	0(0)
肺结核,中度,活动性	0(0)
肺结核,重度,活动性	0(0)
总计	480(100.0)

表 4 有影像学改变的患者肺功能结果

项目	结核瘢痕阳性(+) ($n = 480$)	结核瘢痕阴性(-) ($n = 1120$)	P
FEV_1 (L)	1.37 ± 0.78	1.48 ± 0.70	0.064
FEV_1 (% 预计值)	66.02 ± 17.05	76.51 ± 13.53	0.000
FVC(L)	3.75 ± 0.95	3.66 ± 0.88	0.236
FVC(% 预计值)	85.01 ± 14.10	87.65 ± 12.24	0.022
FEV_1/FVC (%)	62.81 ± 10.21	68.90 ± 6.70	0.000

表 5 有影像学变化并气流受限患者的肺功能结果

项目	结核瘢痕(+) ($n = 156$)	结核瘢痕(-) ($n = 102$)	P
FEV_1 (L)	2.25 ± 0.73	2.48 ± 0.75	0.083
FEV_1 (% 预计值)	44.36 ± 18.03	72.60 ± 16.59	0.008
FVC(L)	3.29 ± 0.97	3.34 ± 1.06	0.401
FVC(% 预计值)	80.71 ± 14.51	81.60 ± 15.86	0.036
FEV_1/FVC (%)	60.57 ± 9.04	64.27 ± 6.10	0.015

1600 例患者中 492 例患者肺功能显示气流阻塞,这种表现在有影像学改变的肺结核患者中更常见,在 480 例有影像学改变的肺结核患者中 156 例患者有气流阻塞,没有肺结核影像学改变的患者中只有 9.1% 的患者表现出气流阻塞。两者间差异有统计学意义($P=0.000$,卡方检验,表 6);有影像学改变的肺结核所致的气流受限的相对危险度为 3.8,95% CI: 2.54~5.64,对吸烟的状况校正后的相对危险度为 3.12,95% CI:2.01~4.67。

表 6 出现影像学改变患者的气流受限表现 [$n(\%)$]

项目	结核瘢痕(+)	结核瘢痕(-)	总计
气流受限(+)	156(32.5)	102(9.1)	258(16.1)
气流受限(-)	324(67.5)	1018(90.9)	1342(83.9)
总计	480(100.0)	1120(100.0)	1600(100.0)

讨 论

肺结核在诊断时、治疗中、治疗结束后几年都与气流受限相关^[10]。肺结核可引起金矿工人慢性肺功能损害,随着肺结核分期不同肺功能损害逐渐增加^[5]。肺结核患者气流受限的患病率从 28%~68% 不等^[11,12]。在一项大规模的人群为基础的研究中已经揭示出肺结核病史与气流阻塞相关^[3,4],然而,有关肺结核引起的肺病影像学改变是否对肺功能有影响尚不明确。新疆地区肺结核高发,然而肺结核的防控仍然存在不足,肺结核治疗不彻底反复发作或原发耐药,经治疗后病灶愈合,纤维增生,气管支气管腔扭曲变形,不全或完全阻塞,导致代偿性或阻塞性肺气肿;治愈或未治愈的肺部广泛结核病灶,造成毁损肺、结核性气管或支气管狭窄。

根据世界卫生组织的统计,我国是全球 22 个结核病高负担国家之一,同时也是全球 27 个耐多药结核病流行严重的国家之一。目前我国结核病年发病人数约为 130 万,占全球发病的 14.3%,位居全球第 2 位。第 5 次结核病流行病学调查结果显示,西部地区传染性肺结核患病率约为中部地区的 1.7 倍和东部地区的 2.4 倍;农村地区患病率约为城镇地区的 1.6 倍。肺结核患者耐多药率为 6.8%,与其他国家相比仍十分严重,肺结核患者中有症状者就诊比例仅为 47%,患者重视程度不够,已经发现的患者规则服药率仅为 59%,服药依从性有待提高,公众结核病防治知识知晓率仅为 57%,需要全社会共同参与结核病防治健康教育工作。

近年来的人群研究结果证明肺结核是慢性阻塞

性肺疾病的重要危险因素,特别是在结核病高发的国家和地区。2008 年 GOLD 报告更新时增加了结核病的内容,即“结核病史与 40 岁以上成人的气道受限相关”。气流受限的诊断主要依据肺功能检测。第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量 <70% 作为是否气流受限的定性诊断标准,FEV₁% 作为气流受限的分级标准。新疆维吾尔自治区是全国结核病疫情的高发区,目前结核病仍然是新疆维吾尔自治区最严重的公共卫生问题之一,每年因结核病死亡人数仍高达 7500 多人;然而新疆维吾尔自治区结核病与慢性阻塞性肺疾病关系的研究仍然较少。

在这项研究中,30% 的研究对象表现出肺结核引起的影像学改变,最常见的是中度的影像学改变。在这些肺结核引起的影像学改变的患者中,32.5% 的患者有气流阻塞。这一数据远远高于无影像学改变的患者,差异有统计学意义。吸烟校正后对有肺结核影像学改变的气流阻塞的比值比超过 3.12,差异有统计学意义。此外,按照 GOLD 肺功能分级标准伴有影像学变化的患者肺功能分级更严重。

这些研究结果表明,对于 COPD 而言,肺结核不仅是一个危险因素,而且是一个预后因素。病变广泛的肺结核可以引起限制性肺通气功能障碍,也可引起阻塞性通气功能障碍^[13,14]。表现为病变广泛的肺结核患者 FEV₁ 更低^[11],气流阻塞的严重程度与疾病影像学变化的严重程度相关^[11],尽管经过 6 个月的抗结核药物治疗后影像学有改善^[12]。我们也发现伴有肺结核所致影像学改变的患者比较不伴有影像学改变的患者无论有无气流阻塞也表现出较低的 FEV₁% 和 FVC%。这一点证实了 Ross 等^[6]的研究即肺结核与肺功能的过度损害相关。目前的研究结果与公共健康相关。到 2020 年 COPD 会成为世界第 3 大死因。不幸的是,目前的药物治疗并不能减少 COPD 病死率或是改变疾病的自然病程。因此,预防是控制 COPD 的一项重要策略。首先可从减少疾病的主要致病因素如吸烟等来预防,二级预防就是重点筛查早期发现 COPD,三级预防可能包括确定 COPD 患者的管理,改善健康状况,减少或延缓病情进展或减少病情加重等不良后果^[15]。目前的研究结果表明,有肺结核影像学变化的患者可能会是发展为 COPD,并且影像学表现较重的患者可能气流阻塞较严重。因此,早期诊断肺结核及 COPD,早期治疗肺结核及 COPD 会产生可能的高效成本。总之肺结核所致影像学改变与气流阻塞相关。研究表明通过对胸部影像学及

气流阻塞的早期检测将会减少 COPD 的负担。

参考文献

- 1 金哲,王广发.慢性阻塞性肺疾病全球倡议(2014 更新版)解读[J].中国医学前沿杂志:电子版,2014,6(2):94-97
- 2 Salvi SS PJ. Chronic obstructive disease in non-smokers[J]. Lancet, 2009,374(9691):733-743
- 3 Menezes AM, Hallal PC, Perez-Padilla R, *et al.* Tuberculosis and airflow obstruction: evidence from the PLATINO study[J]. Eur Respir J 2007, 30(6):1180-1185
- 4 Hooper R, Burney P, Vollmer WM, *et al.* Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project[J]. Eur Respir J, 2012, 39(6):1343-1353
- 5 Hnizdo E, Singh T, Churchyard G, *et al.* Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment[J]. Thorax, 2000,55(1):32-38
- 6 Ross J, Ehrlich RI, Hnizdo E, *et al.* Excess lung function decline in gold miners following pulmonary tuberculosis[J]. Thorax, 2010, 65(11):1010-1015
- 7 全国结核病流行病学抽样调查技术指导组.第四次全国结核病流行病学抽样调查报告[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(1):3-7
- 8 Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, *et al.* Standardisation of spi-

rometry[J]. Eur Respir J, 2005,26(2):319-338

- 9 曾正国.现代实用结核病学[M].北京:科学技术文献出版社,2003:132-139
- 10 Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers[J]. Lancet, 2009,374(9691):733-743
- 11 Willcox PA, Ferguson AD. Chronic obstructive airway disease following treated pulmonary tuberculosis[J]. Respir Med, 1989,83(3):195-198
- 12 Plit ML, Anderson R, Van Rensburg CE, *et al.* Influence of antimicrobial chemotherapy on spirometric parameters and pro-inflammatory indices in severe pulmonary tuberculosis[J]. Eur Respir J, 1998, 12(2):351-356
- 13 Hallett WY, Martin CJ. The diffuse obstructive pulmonary syndrome in a tuberculosis sanatorium. I. Etiologic factors. Ann Intern Med, 1961,54:1146-1155
- 14 Lee JH, Chang JH. Lung function in patients with chronic airflow obstruction due to tuberculosis destroyed lung[J]. Respir Med, 2003,97(11):1237-1242
- 15 Soriano JB, Zielinski J, Price D. Screening for and early detection of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet, 2009, 374(9691):721-732

(收稿日期:2015-02-12)

(修回日期:2015-03-14)

(上接第 42 页)

参考文献

- 1 Maslowska M, Legakis H, Assadi F, *et al.* Targeting the signaling pathway of acylation stimulation protein[J]. J Lipid Res, 2006, 47(3):643-652
- 2 Kalant D, Maclaren R, Cui W, *et al.* C5L2 is a functional receptor for acylation stimulating protein[J]. Biological Chemistry, 2005, 280(25):23936-23944
- 3 Pegah P, Marc L, Darlaine P, *et al.* C5aR and C5L2 act in concert to balance immunometabolism in adipose tissue[J]. Mol Cell Endocrinol, 2014,382(1):325-333
- 4 Sabio G, Davis RJ. cJun NH2-terminal kinase 1 (JNK1): roles in metabolic regulation of insulin resistance[J]. Trends Biochem Sci, 2010, 35(9):490-496
- 5 Bengt F. Belgardt, Jan Mauer, *et al.* Novel roles for JNK1 in metabolism[J]. Aging: Albany NY, 2010, 2(9):621-626
- 6 Sanz Y, Moya-Pérez A, Microbiota. Inflammation and obesity[J]. Adv Exp Med Biol, 2014, 817:291-317
- 7 Wang XA, Zhang RS, Zhi GZ, *et al.* Interferon regulatory factor 3 constrains IKK β /NF- κ B signaling to alleviate hepatic steatosis and insulin resistance[J]. Hepatology, 2014, 59(3):870-885
- 8 Lebrun P, Van Obberghen E. SOCS proteins causing trouble in insulin action[J]. Acta Physiol(Oxf, 2008, 192(1):29-36
- 9 温宇,王宏伟,卢慧玲,等.脂肪酸诱导的 3T3-L1 脂肪细胞胰岛素抵抗的研究[J].中国病理生理杂志,2007,23(3):543-537

- 10 Blüher M. Adipose tissue - an endocrine organ[J]. Internist: Berl, 2014, 55(6):687-698
- 11 McGown C, Bircerdinc A, Younossi ZM. Adipose tissue as an endocrine organ[J]. Clin Liver Dis, 2014, 18(1):41-58
- 12 Jung UJ, Choi MS. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease[J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(4):6184-6223
- 13 Gupta A, Gupta V. Metabolic syndrome: what are the risks for humans? [J]. Biosci Trends, 2010, 4(5):204-212
- 14 Giacca A, Xiao C, Carpentier AC, *et al.* Lipid-induced pancreatic β -cell dysfunction: focus on in vivo studies[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2011, 300(2):E255-E262
- 15 Boden G. Obesity, insulin resistance and free fatty acids[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2011, 18(2):1391-1343
- 16 Gotoda T. Metabolic syndrome[J]. Nippon Rinsho, 2010, 68(5):827-831
- 17 Capurso C, Capurso A. From excess adiposity to insulin resistance: the role of free fatty acids[J]. Vascu Pharmacol, 2012, 57(2-4):91-97
- 18 Sabio G, Davis RJ. cJun NH2-terminal kinase 1 (JNK1): roles in metabolic regulation of insulin resistance[J]. Trends Biochem Sci, 2010, 35(9):490-496

(收稿日期:2015-01-24)

(修回日期:2015-01-27)