

• 论著 •

纤维支气管镜检查对无痰或痰菌阴性
不典型肺结核的诊断价值常占平¹ 彭勋¹ 王洪芬² 彭卫平¹ 曹丽华¹

(1. 河北省秦皇岛市第三人民医院 秦皇岛 066000; 2. 秦皇岛市中医院 秦皇岛 066000)

摘要: **目的** 探讨纤维支气管镜(简称“纤支镜”)检查对无痰或痰菌阴性不典型肺结核的诊断价值。**方法** 选无痰或痰菌阴性的不典型肺结核患者 201 例,用纤支镜在病变部位进行活检、刷检、支气管肺泡灌洗液(BALF)进行 BBL MGIT(Mycobacteria Growth Indicate Tube)分枝杆菌快速培养查结核杆菌。术后进行痰涂片查抗酸杆菌、痰结核分枝杆菌快速培养。**结果** 201 例刷检、BALF 快速培养结核分枝杆菌阳性率分别是 67.2%、83.6%,61 例活检阳性率 63.9%,201 例术后痰涂片、术后痰快速培养结核分枝杆菌阳性率分别是 28.9%、57.2%。**结论** 纤支镜检查是确诊无痰或痰菌阴性不典型肺结核的有效方法,其中 BALF 行结核分枝杆菌快速培养具有较高的诊断价值、快速、阳性率较高。根据镜下所见采用不同的取材方法可望提高诊断率。

关键词: 结核,肺/诊断;支气管镜检查

通讯作者: 常占平(pinghefenjia@126.com)

**Diagnostic value of fiberoptic bronchoscopy in atypical pulmonary tuberculosis with no sputum
or negative sputum smear**

Chang Zhanping¹, Peng Xun¹, Wang Hongfen², Peng Weiping¹, Cao Lihua¹

1. Qinhuangdao Third People's Hospital, Qinhuangdao 066000, China;

2. Qinhuangdao City Chinese Medicine Hospital, Qinhuangdao 066000, China.

Abstract: Objective To study the diagnostic value of fiberoptic bronchoscopy in atypical pulmonary tuberculosis with no sputum or negative sputum smear. **Methods** Bronchial brushing, and rapid culture for *Mycobacterium tuberculosis* in bronchoalveolar fluid(BALF) were performed for 201 cases with atypical pulmonary tuberculosis with no sputum or negative sputum smear and only 61 cases underwent transbronchial lung biopsy. All patients underwent sputum acid fast staining

[5] 朱莉贞,严碧涯,马伟路等.固定剂量复合剂卫非特/卫非宁治疗结核病的临床对照研究[J].中华结核和呼吸杂志,1998,21:645-647.

[6] IUATLD/WHO. The promise and reality of fixed dose combinations with rifampicin[J]. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 1994, 75: 180-181.

[7] 钟球,黄桂清,张明等.固定剂量复合剂在省结核病防治规划中应用的研究[J].中国防痨杂志,2006,28(5):274-275.

[8] 谭卫国,杨应周,吴清芳等.抗结核固定剂量复合剂与板式组合药治疗肺结核效果对比分析[J].中国防痨杂志,2007,29(2):

[9] 赵庆蓉,田明,潘蓉等.国产固定剂量四/二药复合剂治疗初治涂阳肺结核患者近期疗效观察[J].寄生虫与感染性疾病,2007,5(3):122-127.

[10] T. S. Moulding, H. Q. Le, D. Rikleen, et al. Preventing drug resistant tuberculosis with fixed dose combination of isoniazid and rifampin[J]. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 2004, 8(6): 743-748.

(收稿日期:2009-08-07)

(本文编辑:范永德)

and rapid culture for *Mycobacterium tuberculosis* in sputum after using fiberoptic bronchoscopy. **Results** Of 201 cases, 67.2% (135/201) were confirmed by bronchial brushing, 83.6% (168/201) were confirmed by rapid culture for *Mycobacterium tuberculosis* in BALF. Among the 61 cases underwent transbronchial lung biopsy, pulmonary tuberculosis was confirmed in 39 cases (63.9%). Among the 201 cases underwent sputum acid-fast staining and rapid culture for *Mycobacterium tuberculosis* in sputum after using fiberoptic bronchoscopy, 28.9% (58/201) were confirmed by sputum acid-fast staining, 57.2% (115/201) were confirmed by rapid culture for *Mycobacterium tuberculosis* in sputum. **Conclusion** Fiberoptic bronchoscopy plays an important role in the diagnosis of atypical pulmonary tuberculosis with no sputum or negative sputum acid-fast staining, and that rapid culture for *Mycobacterium tuberculosis* in BALF is of significant value. It may increase the diagnostic rate of atypical pulmonary tuberculosis to apply different sampling methods according to being found by the fiberoptic bronchoscopy.

Key words: tuberculosis, pulmonary/ diagnosis; bronchoscopy

Correspondence to: Chang Zhanping (pinghefenjia@126.com)

目前,肺结核发病率呈逐年上升趋势,但某些特殊人群患肺结核症状、体征和胸部 X 线表现及临床经过等诸多方面与一般肺结核患者有许多不同特点,即所谓“不典型肺结核”,较易延误诊断^[1]。无痰或痰菌阴性的不典型肺结核在临床上更易被误诊、漏诊和误治、漏治,因此获得细菌学和(或)组织病理学检查显得尤为重要。我院 1999—2007 年应用纤支镜检查而确诊的无痰或痰菌阴性的不典型肺结核 201 例,现回顾分析各检查方式的阳性检出率来探讨纤支镜检查对不典型肺结核的诊断价值。

1 材料和方法

1.1 临床资料 本组 201 例均系我院住院及门诊病人,均经纤维支气管镜检查并经病原学或病理学确诊为肺结核。既往无结核病史。男性 110 例,女性 91 例,年龄 21~80 岁,平均 47.6 岁。分别因发热、咳嗽、咳痰、咯血、胸痛等症状就诊,不具备典型肺结核临床表现及胸部 X 线表现,干咳无痰或痰涂片抗酸染色阴性,快速培养无结核菌生长。术前不能排除支气管炎 41 例,肺炎 40 例,支气管扩张症 32 例,肺脓肿 12 例,肺癌 25 例,支气管哮喘 6 例,肺间质纤维化 30 例,支气管内异物 8 例,肺结节病 7 例。

1.2 方法

1.2.1 纤支镜取材及处理方法 使用 Olympus BF-P40 型纤支镜常规检查,参照胸部 X 线检查确定病变部位,纤支镜观察病变状况,如发现病灶,在病变部位进行活检及刷检,活检组织 3~5 块,再用

37℃ 无菌生理盐水 20 ml,分 2~3 次在相应的肺叶、肺段或亚段灌洗(若镜下见病灶表面有坏死组织,先用纤支镜吸去清除,然后再刷检、活检、灌洗),在 6.7~13.3 kPa (80~100 mm Hg) 负压下吸引回收液送检。若支气管内无异常,则参照影像学所示的病灶位置,在相应的叶、段或亚段刷检后再按上述灌洗方法灌洗。灌洗液回收量 5~15 ml。无明显影像学改变者,则选择有血迹或分泌物多的部位取标本。所有标本均于 1h 内送组织学及细菌学检查。刷检涂片作萁—尼抗酸染色镜检。BBL MGIT 分枝杆菌快速手工培养,一般 7~14 d 可显示阳性结果,鉴定系统由西班牙 BD 公司巴尔第摩生物实验室研制提供。用计算相对数的方法记算出各种方法的敏感性。

1.2.2 纤支镜消毒方法 反复腔内冲洗、腔外擦洗、腔内外大小水流冲洗 5~20 min,吹干,2% 戊二醛浸泡 30 min,再用紫外线照射 30~60 min,并对镜检后是否影响下一次受检结果,对本组不典型肺结核 201 例,刷检菌阳肺结核镜检后按本文提出的消毒方法对纤支镜消毒后,抽引 37℃ 无菌生理盐水涂片及快速培养查结核分枝杆菌,加以对比验证上述纤支镜消毒方法的安全、可靠性。如涂片及快速培养查结核分枝杆菌为阴性,示上述纤支镜消毒方法安全、可靠。

1.2.3 病例诊断标准 刷检、术后痰涂片抗酸染色查结核分枝杆菌,病理活检, BALF、术后痰结核分枝杆菌培养,至少有 1 项阳性者,确诊为肺结核。

2 结果

2.1 不典型肺结核组 201 例纤支镜下所见见表 1。

表 1 不典型肺结核纤支镜下所见(%)

镜下表现	例数(%)
正常	17(8.5)
局限或弥漫性支气管炎变	89(44.3)
黏膜溃疡或干酪坏死	56(27.9)
腔内肿物	28(13.9)
管腔狭窄	42(20.9)

从表 1 可以看出,这些镜下表现呈多样性及多边形,有时两种或多种表现同时存在对诊断支气管内膜结核与肺结核缺乏特异性。

2.2 无痰或痰菌阴性不典型肺结核组 201 例各种检查方法结果比较见表 2。

从表 2 可以看出,经纤支镜刷检涂片查抗酸杆菌、BALF 结核分枝杆菌快速培养、活检病理肺结核病变、术后痰涂片查抗酸杆菌、术后痰结核分枝杆菌快速培养阳性率分别为 67.2%、83.6%、63.9%、28.9%、57.2%。一项或多项实验结果阳性。经统计学检验,BALF 快速培养结果与刷检、活检病理、术后痰涂片和术后痰快速培养结果比较均有差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 无痰或痰菌阴性不典型肺结核
各项指标检测结果^a(%)

检查方法	例数	阳性例数(%)
刷检	201	135(67.2)
灌洗液快速培养	201	168(83.6)
活检	61	39(63.9)
术后涂片	201	58(28.9)
术后快速培养	201	115(57.2)

a) 仅刷检涂片阳性 7 例;仅 BALF 快速培养阳性 13 例;仅活检病理示结核病变 3 例,其中结核合并鳞癌 2 例;仅术后痰涂片、痰快速培养阳性 7 例

2.3 纤支镜消毒检验 本组不典型肺结核 201 例,镜检后按本文提出的消毒方法对纤支镜消毒后,抽引 37℃ 无菌生理盐水涂片及快速培养查结核分枝杆菌均为阴性。

2.4 纤支镜检并发症 本组 201 例患者中,术中、术后有不同程度的咳嗽反应,术后逐渐缓解至消失;120 例术后 1~2 d 内有少量痰中带血,经止血及对症治疗很快消失;1 例肺结核患者术后 3 h 发热,经

治疗 2 h 后消失,X 线胸片示病灶在对应灌注的右肺中叶内、外侧段,为片絮状阴影,边缘模糊,经抗炎及对症治疗 3 d 后消失(X 线检查证实)。无大咯血、气胸、心血管疾病、喉头水肿、窒息等严重并发症发生,未见肺结核播散病灶。

2.5 随访 本组 201 例经纤支镜检查确诊肺结核后,全部给予正规抗结核治疗,随诊最短 6 个月,最长 1.5 年,其中 56 例 X 线胸片及 CT 表现为炎症者均在治疗后 1~3 个月吸收或病灶减少。全部病例治疗后临床症状明显改善,1 例合并肺鳞癌患者 8 个月后死亡。

3 讨论

大多数肺结核病人根据症状、体征、胸部 X 线和(或)痰菌检查可明确诊断,不典型肺结核由于临床表现、胸部 X 线不典型,尤其无痰或反复查痰菌阴性者极易误诊或漏检。肺结核引起的支气管黏膜改变,镜下所见表现为局部黏膜充血、水肿、糜烂、溃疡、干酪坏死,腔内肉芽肿、结节或瘢痕形成,支气管狭窄甚至闭锁等,这些镜下表现呈多样性及多边形,有时两种或多种表现同时存在对诊断支气管结核缺乏特异性,易被误诊为支气管慢性炎症、支气管肺癌等疾病,甚至部分病例镜下所见正常,这与近几年国内报道^[2-3]相一致。本文表 1 结果也证明这一点。故经纤支镜提供细菌学和(或)病理学诊断依据至关重要。虽然纤支镜检查对肺结核的诊断价值仍有争议,但多数学者认为经纤支镜检查取得了细菌学和(或)病理学证据^[4-5],对不典型肺结核的诊断具有肯定价值。由于各家报道检查时选用采集标本的方法不同,因而阳性率也不尽相同,多数学者认为采取多种检查方法(如活检、刷检、支气管灌洗液涂片及培养等)联合应用,可以提高检出率^[6],本文表明,201 例不典型肺结核经纤支镜刷检菌阳性率 67.2%,活检病理阳性率 63.9%,BALF 结核分枝杆菌快速培养菌阳性率 83.6%,BALF 结核分枝杆菌快速培养阳性率高于刷检阳性率($P < 0.05$),高于活检病理结核阳性率($P < 0.05$),比较差异均有统计学意义。究其原因:(1)BALF 直接取材于病变部位,加之纤支镜检查的机械性刺激,且在活检、刷检之后冲洗,获得结核分枝杆菌的机会增多,因此更适合痰菌含量少、肺部病灶局限、引流支气管通畅较差、肺结核暂时稳定状态的病例,尤其无痰和少痰菌阴者,且可减少口咽部对标本的污染^[7]。(2)部分病灶位于纤支镜所能观察到的视野以外的支气管,刷检时多为盲检也可能影响刷检结果。(3)部分患者

气管支气管黏膜无明显病变或病变位于纤支镜不能观察到的支气管, 对此类患者, 气管黏膜活检不一定取到病变组织, 或者取材浅并伴有非特异性炎症, 活检得到的组织不具备结核的特征, 导致本实验组活检阳性率较低。(4) 若镜下见病灶表面有坏死组织, 先用纤支镜吸去清除, 然后再刷检、活检、灌洗, 才有提高阳性率可能性。因结核杆菌的抗酸染色也可发生变异, 当处于不良环境中, 如闭合性干酪病灶、寒性脓肿内结核杆菌可失去其抗酸染色特性而不易被检测到^[8]。(5) L 型结核菌则属细胞壁缺陷型, 也失去其抗酸染色特性^[8]而不易被检测到。刷检(涂片染色阳性只能说明抗酸杆菌存在, 不能区分是结核分枝杆菌还是非结核分枝杆菌。但是由于我国非结核分枝杆菌发病较少, 故检出抗酸杆菌对诊断结核病有极重要的意义^[1])和活检病理具有独立诊断价值。另外, 201 例术后痰涂片、术后痰快速培养结核分枝杆菌阳性率分别是 28.9%、57.2%, 其中有 7 例仅术后痰菌阳性间接得以确诊, 占 3.5%。纤支镜检查对支气管、肺泡机械性刺激和灌洗可起到疏通引流支气管, 促进痰量增加的作用, 活检钳及毛刷损伤支气管壁和病灶边缘, 此时结核菌检出率较高, 应重视术后痰涂片镜检^[9]及痰结核分枝杆菌快速培养检查, 同样也具有独立诊断价值。虽然 BALF 结核分枝杆菌快速培养阳性率较高, 但仍有阴性者, 可能与支气管完全狭窄、阻塞, 术后操作技术、方法及实验室条件等有密切联系。由于纤支镜是获得标本的直接工具, 每做一次都应进行彻底清洗消毒。本文提出的消毒方法显示是安全可行的, 对下次检查无污染性。本组病例术中、术后多数仅出现咳嗽反应, 术后短暂少量痰中带血, 仅个别患者术后出现短暂发热、灌洗肺叶、肺段或肺亚段短暂的肺浸润性病变, 无大咯血、气胸、心血管疾病、喉头水肿、窒息等严重并发症, 未见肺结核播散病灶, 提示用 37℃ 小剂量无菌生理盐水 20 ml, 分 2~3 次在相应的肺叶、肺段或亚段灌洗是安全的。我们认为纤支镜采取小剂量支气管肺泡灌洗, 安全可行, 而且 BALF 经

BBL MGIT 结核分枝杆菌快速手工培养与鉴定, 7~14 d 即可显示阳性结果, 快速简便、阳性率高, 对不典型肺结核的诊断具有肯定的价值, 可常规施行, 而且可以对快速培养阳性者做相应的药敏试验, 对不典型肺结核患者能及时诊断及有效治疗, 对结核病人的防治有重要意义。本组 201 例不典型肺结核患者均经纤支镜检查(刷检、术后痰涂片抗酸染色查结核分枝杆菌, 病理活检, BALF、术后痰结核分枝杆菌培养, 至少有 1 项)直接或间接得以确诊, 进一步证实了该技术是确诊此类病人的有效方法, 根据镜下所见采用不同的取材方法, 多项指标联合检测可提高肺结核的诊断率。一致认为纤支镜检查仅有轻微创伤性, 是一种相对较为安全、快捷而非常有价值的诊断技术。

4 参考文献

- [1] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(2): 71.
- [2] 陈融华, 邢玲玲. 纤维支气管镜检查对肺结核诊断的评价[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1988, 11(2): 105-106.
- [3] 王安潮, 无彬. 纤维支气管镜检查在可疑肺结核诊断中的应用价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1933, 16(5): 264.
- [4] 孙晓. 纤维支气管镜检查对老年人不典型肺结核的诊断价值[J]. 中华老年医学杂志, 1996, 20(3): 165-166.
- [5] 周光明. 纤支镜对支气管内膜结核的诊断价值[J]. 医学进修杂志, 1996, 18(3): 12-13.
- [6] 王慎原. 纤维支气管镜检查对不典型肺结核的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 1993, 9(1): 21-22.
- [7] 董德琼, 杨渝洁, 彭理年, 肖瑜, 申茂权, 凌建华. 应用聚合酶链反应快速检测支气管肺泡灌洗液中的结核分枝杆菌[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1998, 21(2): 121.
- [8] 朱元珏, 陈文彬. 呼吸病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003, 819.
- [9] 王巍, 李晓明, 夏湘宣, 王安生, 庄玉辉, 金关甫, 李国利, 李志平. 支气管肺泡灌洗液检查对痰涂阴肺结核的诊断价值[J]. 中国防痨杂志, 1995, 17(4): 171-172.

(收稿日期: 2009-08-06)

(本文编辑: 范永德)