



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.11.010

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.11.010>

· 论著 ·

# 快速生长型和缓慢生长型非结核分枝杆菌肺病的临床特点分析

周萌 周燕 黄海 彭军

**[摘要]** **目的** 探讨快速生长型和缓慢生长型非结核分枝杆菌 (NTM) 肺病的临床特点。**方法** 收集于我院确诊的快速生长型 NTM 肺病患者 40 例 (快速生长型组) 和缓慢生长型 NTM 肺病患者 109 例 (缓慢生长型组) 的一般资料、临床资料 (病程、住院时间、临床症状、既往史等)、胸部影像学检查结果、实验室检查结果 [痰及肺泡灌洗液抗酸染色涂片、分枝杆菌培养、NTM-PCR 及结核菌素试验 (PPD 试验)] 并进行比较。**结果** 快速生长型组女性患者比例高于缓慢生长型组, 病程长于缓慢生长型组 ( $P < 0.05$ )。两组患者临床症状及既往史比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。缓慢生长型组出现肺空洞患者比例高于快速生长型组 ( $P < 0.05$ ), 而两组其余胸部高分辨率 CT (HRCT) 检查结果比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。缓慢生长型组患者痰抗酸染色涂片阳性率高于快速生长型组 ( $P < 0.05$ ), 而两组患者痰分枝杆菌培养、肺泡灌洗液抗酸染色涂片和分枝杆菌培养、NTM-PCR、PPD 试验阳性率比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。菌种鉴定结果显示, 快速生长型组患者感染菌种以龟分枝杆菌脓肿亚种为主 (90.0%, 36/40), 其次为偶发/猪分枝杆菌 (10.0%, 4/40); 缓慢生长型组患者感染菌种以胞内分枝杆菌为主 (74.3%, 81/109), 其次是鸟分枝杆菌 (12.8%, 14/109) 和堪萨斯分枝杆菌 (8.3%, 9/109)。**结论** 缓慢生长型 NTM 是 NTM 肺病的主要致病菌, 缓慢生长型 NTM 肺病患者胸部 HRCT 检查出现肺空洞比例和痰抗酸染色涂片阳性率均高于快速生长型 NTM 肺病。

**[关键词]** 肺病; 快速生长型非结核分枝杆菌; 缓慢生长型非结核分枝杆菌; 临床特点; 影像学

[中图分类号] R563.9

[文献标识码] A

非结核分枝杆菌 (NTM) 指除结核分枝杆菌复合群 (MTBC, 包括结核、牛、非洲、田鼠、山羊、pinnipedii、suricattae 和 mungi 分枝杆菌) 和麻风分枝杆菌以外的一大类分枝杆菌的总称。迄今为止, 共发现 NTM 菌种 190 余种, 14 个亚种, 其中大部分为寄生菌, 仅少部分使人体致病, 属条件致病菌<sup>[1-2]</sup>。近年来, NTM 感染率呈逐年增加趋向, 有些地域 NTM 肺病的发病率高于肺结核<sup>[3-4]</sup>。因 NTM 肺病易被误诊为肺结核、支气管扩张等, 本研究通过分析快速生长型和缓慢生长型 NTM 肺病的临床表现、胸部高分辨率 CT (HRCT) 征象及实验室检测情况, 为临床早期识别 NTM 肺病提供参考, 以减少误诊率。

## 对象与方法

1. 对象: 收集 2019 年 1 月 ~ 2020 年 12 月于我院确诊的 NTM 肺病患者 149 例, 其中快速生长型 NTM 肺病 40 例 (快速生长型组)、缓慢生长型 NTM 肺病 109 例 (缓慢生长型组)。NTM 分类标准根据中华医学会结核病学分会《非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南 (2020 年版)》的标准诊断<sup>[2]</sup>。NTM 按生长速度可分快速生长型 NTM [3 ~ 7d 内在固体培养基上生长, 肉眼可见菌落, 包括脓肿分枝杆菌复合群 (MABC)、偶发分枝杆菌、龟分枝杆菌、耻垢分枝杆菌等] 和缓慢生长型 NTM [7d 以上在固体培养基上可见菌落, 包括堪萨斯分枝杆菌、海分枝杆菌、瘰癧分枝杆菌、戈登分枝杆菌、鸟分枝杆菌复合群 (MAC)、蟾分枝杆菌等]。

2. 方法: 采用回顾性研究方法, 收集患者的一般资料 (性别和年龄)、临床资料 (病程、住院时间、临床症状、既往史等)、胸部影像学检查 (HRCT)、实验室检查

基金项目: 武汉市卫生和计划生育委员会医疗卫生科研项目 (WG15C12)

作者单位: 430030 武汉, 武汉市肺科医院 (武汉市结核病防治所) 结核 II 病区

通讯作者: 黄海, E-mail: 13971437797@163.com

[痰及肺泡灌洗液抗酸染色涂片、分枝杆菌培养、NTM-PCR 及结核菌素试验(PPD 试验)]等结果。

3. 统计学处理:应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表述,两组间比较采用  $t$  检验;不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,两组间比较采用  $u$  检验;计数资料以例数和百分比表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般资料和临床资料比较:快速生长型组女性患者比例高于缓慢生长型组,病程长于缓慢生长型组( $P < 0.05$ )。咳嗽、咳痰是快速生长型和缓慢生长型 NTM 肺病最常见的临床症状,其次是咯血、气促和发热。两组患者临床症状比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者既往病史均以肺结核为

主,其次为支气管扩张、咯血、慢性阻塞性肺疾病、胃部疾病,而糖尿病、乙肝较少见。两组患者既往史比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2. 两组患者胸部 HRCT 检查结果比较:两组患者胸部 HRCT 检查最常见表现均为斑片,其次为支气管扩张、结节、纤维条索、树芽征。缓慢生长型组出现肺空洞患者比例高于快速生长型组( $P < 0.05$ ),而两组其余胸部 HRCT 检查结果比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

3. 两组患者实验室检查结果比较:缓慢生长型组患者痰抗酸染色涂片阳性率高于快速生长型组( $P < 0.05$ ),而两组患者痰分枝杆菌培养、肺泡灌洗液抗酸染色涂片和分枝杆菌培养、NTM-PCR、PPD 试验阳性率比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。菌种鉴定结果显示,快速生长型组患者感染菌种以龟分枝杆菌脓肿亚种为主(90.0%,36/40),其次为偶发/

表 1 两组患者一般资料和临床资料比较[例,(%)]

组别	例数	性别		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程 [天, $M(P_{25}, P_{75})$ ]	住院时间 [天, $M(P_{25}, P_{75})$ ]					
		男	女								
快速生长型组	40	10(25.0)	30(75.0)	58.13 ± 14.18	360(60,1 095)	12(6,19)					
缓慢生长型组	109	48(44.0)	61(56.0)	59.85 ± 13.22	90(30,313)	9(6,14)					
$\chi^2/t/u$ 值		4.461		0.694	1 628.500	1 845.000					
$P$ 值		0.035		0.489	0.018	0.168					
组别	例数	临床症状									
		咳嗽	咳痰	咯血	气促	发热	盗汗	体重减轻	纳差	乏力	胸痛
快速生长型组	40	30(75.0)	24(60.0)	12(30.0)	11(27.5)	5(12.5)	2(5.0)	1(2.5)	2(5.0)	3(7.5)	4(10.0)
缓慢生长型组	109	85(78.0)	72(66.1)	32(29.4)	31(28.4)	18(16.5)	4(3.7)	3(2.8)	9(8.3)	12(11.0)	14(12.8)
$\chi^2/t/u$ 值		0.148	0.468	0.006	0.013	0.361	0.714	0.627	0.103	0.105	0.036
$P$ 值		0.701	0.494	0.939	0.910	0.548	0.134	0.236	0.749	0.746	0.851
组别	例数	既往史									
		肺结核	慢性阻塞性肺疾病	糖尿病	乙肝	咯血	支气管扩张	胃部疾病			
快速生长型组	40	29(72.5)	3(7.5)	0(0)	2(5.0)	7(17.5)	4(10.0)	4(10.0)			
缓慢生长型组	109	60(55.0)	7(6.4)	3(2.8)	4(3.7)	19(17.4)	14(12.8)	15(13.8)			
$\chi^2/t/u$ 值		3.706	0.816	0.162	0.714	<0.001	0.233	0.372			
$P$ 值		0.054	0.054	0.688	0.134	0.992	0.637	0.542			

表 2 两组患者胸部 HRCT 检查结果比较[例,(%)]

组别	例数	树芽征	支气管扩张	结节	斑片	肺空洞	纤维条索	胸膜炎	肺毁损	肺气肿	肺大疱	胸膜增厚
快速生长型组	40	11(27.5)	27(67.5)	30(75.0)	34(85.0)	3(7.5)	21(52.5)	3(7.5)	0(0)	4(10.0)	3(7.5)	4(10.0)
缓慢生长型组	109	31(28.4)	70(64.2)	83(76.1)	98(89.9)	30(27.5)	61(60.0)	5(4.6)	2(1.8)	19(17.4)	8(7.3)	20(18.3)
$\chi^2$ 值		0.013	0.139	0.021	0.697	6.804	0.142	0.489	0.744	1.238	0.001	1.509
$P$ 值		0.910	0.710	0.885	0.404	0.009	0.706	0.485	0.388	0.266	0.974	0.219

表 3 两组患者实验室检查结果比较[例,(%)]

组别	例数	痰抗酸染色涂片阳性	痰培养阳性	肺泡灌洗液抗酸染色涂片阳性	肺泡灌洗液分枝杆菌培养阳性	NTM-PCR 阳性	PPD 试验阳性
快速生长型组	40	5(12.5)	15(37.5)	8(20.0)	21(52.5)	40(100.0)	12(30.0)
缓慢生长型组	109	33(30.3)	53(48.6)	34(31.2)	71(65.1)	107(98.2)	34(31.2)
$\chi^2$ 值		4.866	1.459	1.811	1.979	0.744	0.020
$P$ 值		0.027	0.227	0.178	0.160	0.388	0.889

猪分枝杆菌 (10.0%, 4/40); 缓慢生长型组患者感染菌种以胞内分枝杆菌为主 (74.3%, 81/109), 其次是鸟分枝杆菌 (12.8%, 14/109) 和堪萨斯分枝杆菌 (8.3%, 9/109), 还有少部分患者为鸟-胞内复合分枝杆菌、猿猴分枝杆菌、瘰癧分枝杆菌等单一或双重分枝杆菌感染。

## 讨 论

近年来, NTM 肺病呈快速增多趋势, 已成为威胁人类健康的重要公共卫生问题之一<sup>[5]</sup>。肺脏是 NTM 感染的最常见部位, NTM 肺病占有 NTM 相关疾病的 80% ~ 90%<sup>[6]</sup>, 因其在临床表现、病理改变等方面均与肺结核极其相似, 常被误诊为肺结核, 长期按肺结核治疗方案治疗不仅疗效差、延误最佳治疗时机, 且增加药物不良反应风险, 故增加对 NTM 肺病的认识尤为重要, 而快速生长型和缓慢生长型 NTM 肺病的治疗有差异, 需加强对二者的再认识。

本研究中, 快速生长型组患者病程长于缓慢生长型组, 两组患者既往病史均以肺结核为主, 其次为支气管扩张、咯血、慢性阻塞性肺疾病、胃部疾病。Simons 等<sup>[7]</sup>的研究结果显示, NTM 肺病通常好发于既往有肺结核的患者, 其次为恶性肿瘤、血液病、慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张, 而胃肠道疾病、糖尿病等所占比例均较低, 与本研究结果一致。NTM 通过呼吸道、胃肠道等途径侵入人体后, 致病过程与结核病相似, 但机体抗 NTM 免疫反应的分子机制尚未完全阐明, 可能原因为正常呼吸道黏膜覆盖 1 层假复层纤毛柱状上皮细胞, 通过纤毛运动和分泌黏液可阻挡和排除外界有害微生物, 具有机械屏障作用, 而肺结核、支气管扩张、慢性阻塞性肺疾病患者由于气道不同程度受损, 导致屏障作用减弱或缺失, 患者气道黏膜免疫功能受损, 气道中分泌型免疫球蛋白 A 减少, 分泌液中吞噬细胞功能降低、溶菌酶分泌不足等, 均可对 NTM 提供一个有利的生长、繁殖微环境, 从而导致机会感染<sup>[8]</sup>。合并胃部疾病易感 NTM 肺病的发病机制文献报道少见, 可能原因为营养不良或胃黏膜屏障功能受损影响免疫功能导致对 NTM 易感。

本研究中, 两组患者均具有与肺结核相似的临床表现, 包括全身中毒症状和局部损害, 其中咳嗽、咳痰是快速生长型和缓慢生长型 NTM 肺病患者最常见的临床症状, 其次是咯血、气促和发热; 快速生长型及缓慢生长型 NTM 肺病患者的临床表现基本相同, 通过临

床症状鉴别不同类型的 NTM 肺病存在一定困难。

本研究中, 缓慢生长型组患者痰抗酸染色涂片阳性率高于快速生长型, 而两组患者痰分枝杆菌培养、肺泡灌洗液抗酸染色涂片和分枝杆菌培养、NTM-PCR、PPD 阳性率比较差异均无统计学意义。抗酸染色涂片成本较低、操作方便, 多次重复送检可提高阳性率, 用于 NTM 肺病的早期筛查和诊断。NTM-PCR 及肺泡灌洗液分枝杆菌培养检测 NTM 的阳性率高, 对临床上疑似 NTM 肺病患者, 应积极行痰及肺泡灌洗液抗酸染色涂片、分枝杆菌培养, 以提高临床诊断率。

本研究中, 两组患者 HRCT 检查最常见的表现均为斑片, 其次为支气管扩张、结节、纤维条索影、树芽征。缓慢生长型组出现肺空洞患者比例高于快速生长型组, 可能与细菌生长速度有关, 缓慢生长型 NTM 需培养 7d 以上可见菌落, 导致病原学诊断延迟和有效治疗延迟, 引起肺部病变迁延破坏形成空洞; 而两组患者其余 HRCT 检查结果比较差异均无统计学意义, 表明快速生长型组和缓慢生长型组患者双肺病灶类型大致相同, NTM 肺病的影像学表现多样, 缺乏特异性。

综上所述, 近年来 NTM 肺病的发病率呈逐渐上升趋势, 缓慢生长型 NTM 是 NTM 肺病的主要致病菌, 提高对 NTM 肺病的认识水平及重视程度, 有助于临床早期诊断 NTM 肺病, 减少误诊率。

## 参 考 文 献

- [1] Daley CL, Laccarino JM, Lange C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease; an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline[J]. Eur Respir J, 2020, 56(1): 200053.
- [2] 中华医学会结核病学分会. 非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南 (2020 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(11): 918-946.
- [3] Taiwo B, Glassroth J. Nontuberculous Mycobacterial Lung Diseases[J]. Infect Dis Clin North Am, 2010, 24(3): 769-789.
- [4] Erasmus JJ, McAdams HP, Farrell MA, et al. Pulmonary nontuberculous mycobacterial infection: Radiologic manifestations[J]. Radiographics, 1999, 19(6): 1487-1503.
- [5] Prevots DR, Marras TK. Epidemiology of human pulmonary infection with nontuberculous mycobacteria; a review[J]. Clin Chest Med, 2015, 36(1): 13-34.
- [6] Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 175(4): 367-416.
- [7] Simons S, van Ingen J, Hsueh P, et al. Nontuberculous ycobacteria in Respiratory Tract Infections, Eastern Asia[J]. Emerg Infect Dis, 2011, 17(3): 343-349.
- [8] 陈华, 陈品儒, 谭守勇. 支气管扩张并非结核分枝杆菌感染临床流行病学分析[J]. 中国医刊, 2016, 51(3): 43-46.

(收稿日期: 2022-06-23)

(本文编辑: 周三凤)