



中国循证医学杂志
Chinese Journal of Evidence-Based Medicine
ISSN 1672-2531, CN 51-1656/R

《中国循证医学杂志》网络首发论文

题目：中国成人重症肺结核定义和诊断指南（2023）
作者：中国研究型医院学会结核病学专业委员会，国家感染性疾病临床医学研究中心/深圳市第三人民医院/深圳市结核病临床医学研究中心
收稿日期：2024-09-30
网络首发日期：2024-12-04
引用格式：中国研究型医院学会结核病学专业委员会，国家感染性疾病临床医学研究中心/深圳市第三人民医院/深圳市结核病临床医学研究中心. 中国成人重症肺结核定义和诊断指南（2023）[J/OL]. 中国循证医学杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/51.1656.R.20241204.1019.002>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

中国成人重症肺结核定义和诊断指南（2023）



中国研究型医院学会结核病学专业委员会，国家感染性疾病临床医学研究中心/深圳市第三人民医院/深圳市结核病临床医学研究中心

【摘要】 肺结核患者进展为重症后死亡率大幅增加，已成为实现 2035 年终止结核病流行目标的重大阻碍。截至目前，国内外尚无针对成人重症肺结核的明确定义及诊断标准，对临床重症肺结核患者的早期诊断和及时治疗产生明显不利的影响。为提高重症肺结核患者的救治水平、降低死亡率、改善预后，中国研究型医院学会结核病学专业委员会联合深圳市第三人民医院/国家感染性疾病临床医学研究中心/深圳市结核病临床医学研究中心牵头制订《中国成人重症肺结核定义和诊断指南》，旨在指导和规范重症肺结核的定义与诊断，从而提高我国临床重症肺结核的诊治水平，最大程度使患者获益。

【关键词】 重症肺结核；定义；诊断标准；指南

Guidelines for definition and diagnosis of severe pulmonary tuberculosis in adults in China (2023)

Tuberculosis Professional Committee of Chinese Research Hospital Association, National Clinical Research Center for Infectious Disease, Shenzhen Third People's Hospital, Shenzhen Clinical Research Center for Tuberculosis

Corresponding author: KE Xue, Email: blueske_520@163.com; LI Guobao, Email: 13603038752@139.com

【Abstract】 The significant increase in mortality after tuberculosis (TB) progression to severe disease is a major obstacle to achieving the goal of ending the TB epidemic by 2035. Up to now, there is no clear definition and diagnostic criteria for adult severe tuberculosis at home or abroad, which has a significant adverse impact on the early diagnosis and timely treatment of patients with severe tuberculosis. In order to improve the treatment level of patients with severe pulmonary tuberculosis, reduce mortality and improve prognosis. The Professional Committee of Tuberculosis Science of the Chinese Society of Research Hospitals and Shenzhen Third People's Hospital/National Clinical Medical Research Center of Infectious Diseases/Shenzhen Tuberculosis Clinical Medical Research Center led the formulation of "Guidelines for definition and diagnosis of severe pulmonary tuberculosis in adults in China (2023)", aiming to guide and standardize the definition and diagnosis of severe tuberculosis. So as to improve the level of diagnosis and treatment of severe pulmonary tuberculosis in our country, to maximize the benefit of patients.

【Key words】 Severe pulmonary tuberculosis; Definition; Standard of diagnosis; Guideline

世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 发布的《2023 全球结核报告》显示^[1]，全球约有 1 060 万人患有结核病，2022 年新发结核病患者约为 750 万，这是 WHO 自 1995 年全球结核病监测以来的最高数字，发病率在 2020—2022 年间增加了 3.9%。中国作为全球 30 个结核高负担国家之一，2022 年约有 74.8 万新发结核病患者，占全球

发病数的 7.1%。肺结核作为最主要的结核病，有 1%~3% 的患者可能因为各种原因进展为重症肺结核，而重症肺结核患者的病死率远远高于普通肺结核患者。

临床上重症肺结核患者肺部病变范围广泛，可伴有明显的结核中毒症状，严重者可能出现呼吸循环衰竭，甚至危及生命，多数患者需入住重症监护室 (intensive care unit, ICU) 治疗且预后不良，因此早期识别重症肺结核患者，对提高患者治疗效果和改善预后至关重要。重症肺结核临床上目前暂无明确的定义和诊断标准，部分研究将出现呼吸功能衰竭、多系统功能衰竭、中枢神经系统感染导致致意

DOI: 10.7507/1672-2531.202409195

基金项目：深圳市结核病临床医学研究中心资助项目（编号：20210617141509001）

通信作者：柯学，Email: blueske_520@163.com；李国保，Email: 13603038752@139.com



识障碍,需要入住ICU进行加强治疗的患者定义为重症肺结核^[2-5];也有研究认为肺结核病灶范围在3个肺野以上,病灶斑片状并伴有坏死、空洞、实变等病变的患者定义为重症肺结核^[6,7]。但目前尚无达成共识的定义和诊断标准,严重阻碍了临床实践中对重症肺结核患者的识别、诊断和治疗,为解决这一问题,中国研究型医院学会结核病学专业委员会联合国家感染性疾病临床医学研究中心/深圳市第三人民医院/深圳市结核病临床医学研究中心牵头制订《中国成人重症肺结核定义和诊断指南》,旨在指导和规范重症肺结核的定义与诊断,从而提高重症肺结核的诊治水平,最大程度使患者获益。

1 指南制订过程

本指南由中国研究型医院学会结核病学专业委员会联合国家感染性疾病临床医学研究中心/深圳市第三人民医院/深圳市结核病临床医学研究中心发起,兰州大学健康数据科学研究院、甘肃省循证医学重点实验室提供方法学支持。启动时间为2022年1月,定稿时间为2023年8月。本指南的制订基于2014年WHO发布的《指南制订手册》^[8],以及2016年中华医学会发布的《制订/修订<临床诊疗指南>的基本方法及程序》,并依据指南研究与评价工具^[9](*appraisal of guidelines for research and evaluation II*, AGREE II)和卫生保健实践指南的报告条目国际指南报告规范^[10](*reporting items for practice guidelines in healthcare*, RIGHT)的具体要求进行报告。

1.1 指南制订工作组的组建

成立了由结核、呼吸、重症及循证医学等多学科专家组成的指南制订工作组,主要分为:指导委员会、秘书组、证据评价组、共识组和外审组。所有工作组成员均填写了利益冲突声明表,经指导委员会评估,不存在与本指南相关的利益冲突。

1.2 指南的注册

本指南已在国际实践指南注册平台(*international practice guidelines registry platform*, IPGRP)进行了中、英文双语注册(注册号:IPGRP-2022CN),并提交了指南制订计划书。

1.3 指南的使用者与目标人群

本指南供各级医疗机构的结核科、感染科、急诊科、呼吸与危重症医学科、感染ICU等涉及重症肺结核诊疗的专业人员使用,目标人群为成人重症肺结核患者。

1.4 临床问题的遴选和确定

本指南通过文献回顾和专家咨询遴选医师关注的临床问题,首先系统回顾结核病、呼吸危重症领域已发表的指南,结合对部分结核、感染、呼吸、重症专家的咨询,工作组初步拟定了临床问题清单,通过问卷调查的形式对临床问题重要性进行调研,最终按照专家调研排序结果结合专家组会议讨论的方式确定本指南拟解决的10个临床问题。

1.5 证据的检索与筛选

证据组按照人群、干预、对照、结局(*population, intervention, comparison, outcome*, PICO)原则对最终纳入的10个临床问题进行解构,并根据解构的具体问题检索PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science、CBM、WanFang Data和CNKI数据库,纳入重症肺结核相关研究,研究类型包括系统评价、Meta分析、随机对照试验(*randomized controlled trial*, RCT)、队列研究、病例-对照研究和其他描述性研究。此外,补充检索谷歌学术并追溯纳入文献的参考文献,检索时限均为建库至2022年9月1日。计算机检索以主题词结合自由词的方式进行,中、英文检索词包括:结核、重症、呼吸衰竭、气胸、多器官功能衰竭、肺源性心脏病、*tuberculosis*、*severe*、*serious*、*intensive care*、*critical care*、*respiratory failure*、*mechanical ventilation*、*hospitalization*、*respiratory distress syndrome*、*multiple organ failure*、*pulmonary heart disease*、*pneumothorax*等。以PubMed为例,其具体检索策略见附件框1。

采用系统评价偏倚风险评价工具2(*a measurement tool to assess systematic reviews*, AMSTAR 2)^[11]、Cochrane偏倚风险评价工具(*risk of bias*, ROB)^[12]、诊断准确性研究的质量评价工具(*quality assessment of diagnostic accuracy studies*, QUADAS-2)^[13]、纽卡斯尔-渥太华量表(*Newcastle-Ottawa scale*, NOS)^[14]、加拿大卫生经济研究所量表(*Institute of Health Economics*, IHE)^[15]分别评估纳入系统评价、RCT、诊断准确性研究、队列研究和病例-对照研究、病例系列和病例报告的方法学质量。使用牛津大学循证医学中心制订的证据分级和推荐强度标准^[16](表1)进行证据评估。

1.6 推荐意见的形成

指南指导委员会、秘书组和证据组基于国内外现有证据,结合患者的偏好与价值观、干预措施的成本和利弊后,形成初步的推荐意见和推荐依据。32位共识组专家于2023年8月1日进行了推荐意

表 1 2009 版本英国牛津大学循证医学中心证据分级和推荐强度标准

推荐强度	证据级别	描述
A	1a	同质随机对照试验的系统评价
	1b	单个随机对照试验(可信区间窄)
	1c	“全或无”的病例系列研究
B	2a	同质队列研究的系统评价
	2b	单个队列研究(包括低质量随机对照试验,如随访率<80%)
	2c	结果研究或生态学研究
	3a	同质病例-对照研究的系统评价
	3b	单个病例-对照研究
C	4	病例系列研究(包括低质量队列或病例-对照研究)
D	5	基于经验未经严格论证的专家意见或评论或基础实验

表 2 文献中重症肺结核定义及出现频次

序号	定义描述	频次
1	重症肺结核属于一种常见的慢性传染疾病,多是由于结核分枝杆菌导致,还会对多个脏器造成侵袭,最为常见的是肺部感染。重症肺结核患者大多是由于结核分枝杆菌反复感染导致的,患者一侧肺(或者双侧)会受到破坏,会对通气以及换气功能造成损伤,且具有不可逆性特征 ^[17-19] 。	3
2	重症肺结核是指病灶范围在3个肺野以上,病灶斑片状并伴有坏死、空洞、实变等病变。中毒症状重,或有严重并发症,其具有病灶广泛、肺组织破坏严重、残留肺功能较差、传染性较强、并发症多、治疗困难等特点 ^[20,21] 。	2
3	重症肺结核包括各型血行播散性肺结核及3个肺野以上的继发性肺结核 ^[22,23] 。	2
4	重症肺结核主要指患者两肺广泛病灶和(或)合并有空洞,肺结核合并有呼吸衰竭,粟粒性肺结核 ^[24] 。	1
5	重症肺结核主要指严重的结核性胸膜炎,急性血行播散性肺结核,干酪性肺炎及慢性纤维空洞型肺结核,病情严重,患者免疫功能低下,容易并发各种细菌感染 ^[25] 。	1
6	重症肺结核是慢性传染疾病的一种,多是因结核分枝杆菌感染而引发,同时会造成机体多个脏器受到侵袭,其中肺部感染最为常见 ^[26] 。	1
7	重症肺结核是由结核分枝杆菌引起的临床病情较为严重的一种肺结核病 ^[27] 。	1

见的德尔菲调研,共收集到 22 条专家修改意见,专家组结合修改意见进一步对推荐意见进行完善,最终就所有推荐意见达成共识(专家共识度为达成一致的专家数量占专家组总人数的百分比,当专家共识度>75%,则认为达成共识)。

1.7 指南的撰写与外审

推荐意见达成共识后,指南制订工作组参考 RIGHT 完成指南初稿的撰写,并提交外审组专家进行审阅,根据其反馈意见进行修改完善,最后形成指南终稿。

1.8 指南的更新

本指南计划在 3~5 年内按照国际指南更新方法和流程对推荐意见进行更新。

2 推荐意见

2.1 临床问题 1:重症肺结核的定义是什么?

推荐意见:发生在肺组织、气管、支气管和胸膜的活动性结核病变,出现严重低氧血症或急性呼吸衰竭需要通气支持,或者出现低血压、休克等循环衰竭表现和其他器官功能障碍者(5, D)。

推荐依据:经过系统检索和筛选后,从纳入文

献中获取已有的对重症肺结核的定义^[17-27](详见表 2),进行要素提取后汇总分析,经专家讨论后定义重症肺结核。

2.2 临床问题 2:重症肺结核有哪些症状?

推荐意见:主要症状:咳嗽、咳痰、发热、气促、气喘、呼吸困难、胸闷、胸痛、咯血等(4, C)。伴随症状:神志改变、盗汗、乏力、食欲不振、体重下降等(4, C)。

推荐依据:结核病是结核分枝杆菌侵入人体引起的一种慢性传染病。当机体免疫力下降时极易发病,可出现结核中毒症状。为遏制结核病,中国及 WHO 均出台了相关诊治指南。2017 年《肺结核诊断标准(WS 288—2017)》^[28]及 2022 年 WHO consolidated guidelines on tuberculosis^[29]指出肺结核诊断标准中患者症状包括咳嗽、咳痰、咯血、胸闷、气促以及盗汗、午后发热等。2012 年一项观察性研究基于 14 623 例肺结核患者的数据进行分析,发现肺结核患者有 87.2% 出现咳嗽咳痰,咯血占 12.4%,发热占 58.9%,胸痛占 17.8%,乏力占 53.5%,纳差占 34.4%,盗汗占 40%^[30]。2018 年一项观察性研究对 72 例涂阳肺结核患者进行了回顾性



分析,发现 93.1% 的患者出现咳嗽咳痰,其他症状的出现比例依次为乏力(50%)、纳差(44.4%)、体重减轻(44.4%)、胸闷(44.4%)、发热(33.3%)、盗汗(27.8%)、咯血(16.7%)、胸痛(9.7%)、呼吸困难(6.9%)^[31]。2020 年的一项观察性研究分析了 444 例青年重症肺结核的临床特点,结果显示常见的症状有咳嗽(78%)、发热(34.8%)、胸痛胸闷(37.9%),部分患者还出现了咯血(12.9%)、盗汗(12.1%)、乏力(18.9%)、体重下降(25%)、纳差(13.6%)等^[20]。2019 年一项研究分析了肺性脑病患者的临床特点,显示重症肺结核患者肺通气功能受限,易出现二氧化碳潴留,从而导致肺性脑病。了解重症肺结核患者的神志改变,警惕合并肺性脑病的可能,对预后至关重要^[32]。综合以上,重症肺结核患者常见的症状有咳嗽、咳痰、发热、气促、气喘、呼吸困难、胸闷、胸痛、咯血、神志改变、盗汗、乏力、食欲不振、体重下降等。

2.3 临床问题 3:重症肺结核有哪些体征?

推荐意见:重症肺结核患者的主要体征有:

① 呼吸频率 >30 次/min(5, D); ② 出现中枢神经系统症状(意识障碍、谵妄、幻觉、头痛)(5, D); ③ 静息状态下,吸气时手指测血氧饱和度 $\leq 93\%$ (5, D); ④ 病变累及气管、支气管,引起局部狭窄时,听诊可闻及固定、局限性的哮鸣音。当引起肺不张时,可表现气管向患侧移位,患侧胸廓塌陷、肋间隙变窄、叩诊为浊音或实音、听诊呼吸音减弱或消失。病变累及胸膜时,早期于患侧可闻及胸膜摩擦音,随着胸腔积液的增加,患侧胸廓饱满,肋间隙增宽,气管向健侧移位,叩诊呈浊音至实音,听诊呼吸音减弱至消失(5, D)。

推荐依据:2016 年发表的《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》指出重症社区获得性肺炎的诊断标准为:符合下列 1 项主要标准或 ≥ 3 项次要标准者可诊断为重症肺炎,需密切观察,积极救治,有条件时收住 ICU 治疗。主要标准:① 需要气管插管行机械通气治疗;② 脓毒症休克经积极液体复苏后仍需要血管活性药物治疗。次要标准:① 呼吸频率 ≥ 30 次/分;② 氧合指数 ≤ 250 mmHg;③ 多肺叶浸润;④ 意识障碍和(或)定向障碍;⑤ 血尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L;⑥ 收缩压 <90 mmHg 需要积极的液体复苏^[33]。重症肺结核属于肺部重症感染的一种类型,临床体征与肺部重症感染体征相仿。重症肺结核患者可能出现中枢神经系统症状,2018 年发表的一项研究显示,在 44 例重症结核合并糖尿病的患者中,17 例

(38.6%)出现了谵妄^[34];2020 年发表的一项针对危重症肺结核孕妇的研究显示,在 30 例研究对象中有 3 例(10%)出现了意识障碍^[35]。2017 年中国肺结核诊断卫生行业标准中提及肺结核体征,病变累及气管、支气管,引起局部狭窄时,听诊可闻及固定、局限性的哮鸣音。当引起肺不张时,可表现气管向患侧移位,患侧胸廓塌陷、肋间隙变窄、叩诊为浊音或实音、听诊呼吸音减弱或消失。病变累及胸膜时,早期于患侧可闻及胸膜摩擦音,随着胸腔积液的增加,患侧胸廓饱满,肋间隙增宽,气管向健侧移位,叩诊呈浊音至实音,听诊呼吸音减弱至消失。重症肺结核时病变常累及气道及胸膜,可出现上述的体征^[28]。

2.4 临床问题 4:重症肺结核的诊断标准是什么?

推荐意见:主要诊断指标:需要有创机械通气治疗(5, D);合并一个或多个器官衰竭(5, D)。次要诊断指标:呼吸频率 >30 次/分(5, D);氧合指数 ≤ 250 (5, D);动脉血氧分压(PaO_2) ≤ 60 mmHg(5, D);血尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L(5, D);收缩压 <90 mmHg(5, D);出现中枢神经系统症状(意识障碍、谵妄、幻觉、头痛)(4, C);肺部病灶 ≥ 3 个肺野或 $\geq 50\%$ 肺野(3b, B);存在严重营养不良情况(5, D)。

符合以上 1 项主要标准或 ≥ 3 项次要标准者均可诊断为重症肺结核。

推荐依据:2016 年发表的《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》指出重症社区获得性肺炎的诊断标准为:符合下列 1 项主要标准或 ≥ 3 项次要标准者可诊断为重症肺炎,需密切观察、积极救治,有条件时收住 ICU 治疗。主要标准:① 需要气管插管行机械通气治疗;② 脓毒症休克经积极液体复苏后仍需要血管活性药物治疗。次要标准:① 呼吸频率 ≥ 30 次/分;② 氧合指数 ≤ 250 mmHg;③ 多肺叶浸润;④ 意识障碍和(或)定向障碍;⑤ 血尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L;⑥ 收缩压 <90 mmHg 需要积极的液体复苏^[33]。

重症肺结核患者可能出现中枢神经系统症状,2018 年发表的一项研究显示,在 44 例重症结核合并糖尿病的患者中,17 例(38.6%)出现了谵妄^[34];2020 年发表的一项针对危重症肺结核孕妇的研究显示,在 30 例研究对象中有 3 例(10%)出现了意识障碍^[35]。此外,重症肺结核患者可能因为长期使用抗结核药,存在一定程度的肝损害,尤其是本身患有肝病的患者,严重时容易并发肝性脑病,出现一系列中枢神经系统症状^[36]。在病灶范围方面,

2023 年的一项研究对 154 例老年肺结核患者进行了分析,结果显示大多数患者的病灶 ≤ 2 个(119 例, 77%),仅 35 例患者(23%)累计 ≥ 3 个肺野^[37]。2013 年的一项描述性研究中,将肺部病变范围 ≥ 3 个肺野作为重症肺结核合并呼吸衰竭的诊断标准之一^[38],2018 年一项重症肺结核患者死亡危险因素的分析显示,病变范围 >3 个肺野是重症肺结核患者死亡的独立危险因素^[39]。2021 年一项对于重症肺结核合并真菌感染患者进行的分析显示,有 56% 研究对象病灶涉及 3 个肺野以上^[40]。

2022 年发表的《结核病营养治疗专家共识》中指出确诊结核病的住院患者应该进行营养风险筛查,在确定实施营养治疗前应进行营养评定。另外,对于采用机械通气的结核病患者推荐在进入 ICU 48 h 内开始给予营养治疗。据此,重症肺结核患者往往存在较为严重的营养不良情况或风险,需要从膳食调查、人体测量、实验室监测、临床症状和体征观察四个方面评定患者的营养状况,了解肺结核患者的基本情况,以便于开展后续治疗工作^[41]。

根据本指南课题组制作的 Meta 分析发现,大约 51.68% 的重症肺结核患者可能存在并发其他感染的情况,包括真菌感染与细菌感染^[17,39,42-53]。

1995 年,Marshall 提出并建立了多器官功能衰竭(multiple organ dysfunction score, MODS)评分量表,可用于评估患者的 MODS 情况,预测患者预后^[54]。在重症肺结核患者中,也可以利用此评分判断患者的器官衰竭情况,及时采取相应干预措施。

2.5 临床问题 5: 重症肺结核应做哪些影像学诊断?

推荐意见:重症肺结核主要的影像学检查方法为胸部 X 线和肺部 CT,在时间紧急、肺脏受损等特殊情况下可应用超声进行辅助(2b, B)。重症肺结核常见的影像学特征有:① 病灶分布广泛,常累及 ≥ 3 个肺野;② 可出现肺毁损,表现为增殖、实变、空洞、纤维硬变钙化等(3b, B)。

推荐依据:2001 年,中华医学会结核病学分会制订的《肺结核诊断和治疗指南》推荐胸部 X 线作为肺结核影像诊断的主要手段。并将肺结核胸部 X 线的表现总结为:① 多发生在肺上叶尖段、肺下叶背段、后基底段;② 病变可局限也可多肺段侵犯;③ X 线影像可呈多形态表现(即同时呈现渗出、增殖、纤维和干酪性病变);④ 易合并空洞;⑤ 可伴有支气管播散灶;⑥ 可伴有胸腔积液、胸膜增厚与粘连;⑦ 呈球形病灶;⑧ 病变吸收慢(一个月内变化较小)^[55]。后续的研究发现,以痰培

养阳性作为结核病诊断的金标准时,行胸部 X 线检查的灵敏度(79.4%)和特异度(73.8%)均较高^[56,57]。同时,CT 作为最常用的影像工具之一,在肺部较小病灶及肺部弥漫性结节病变的早期方面,比胸部平片有更高的敏感度,因此,肺部 CT 也是诊断结核病的重要手段之一^[58]。胸部 CT 扫描在以下情况下也具有补充性诊断价值:① 发现胸内隐匿部位病变,包括器官、支气管内的病变;② 早期发现肺内粟粒阴影;③ 诊断有困难的肿块阴影、空洞、孤立结节和浸润阴影的鉴别诊断;④ 了解肺门、纵膈淋巴结肿大情况,鉴别纵膈淋巴结结核与肿瘤;⑤ 少量胸腔积液、包裹积液、叶间积液和其他胸膜病变的检出;⑥ 囊肿与实体肿块的鉴别^[59]。

肺结核患者的影像学表现可多样,从渗出、实变到空洞、小叶中心性结节、纤维化均可见。重症肺结核的胸部影像学表现中,常观察到病灶范围较广,涉及多叶、多段,常累及 ≥ 3 个肺野;患者常有肺实质的受损,肺毁损发生率较高,可见增殖性病灶、实变性病灶、空洞病灶、纤维硬变钙化灶,这些病灶相互共存并常影响到肺部的正常形态和功能,另外,重症肺结核常常伴随着胸膜肥厚、肺气肿、肺大泡、支气管扩张或狭窄等并发症^[40,46,59,60]。

根据本指南课题组制作的 Meta 分析发现,共有 4 项研究报告了重症肺结核患者中病灶涉及 3 个肺野以上的患者数量^[39,40,42,51],74.95%[95%CI (55.22%, 90.46%)]的重症肺结核患者病灶涉及 3 个肺野以上。共有 6 项研究报告了重症肺结核患者中肺实变的发生率^[42,46,53,61-63],66.62%[95%CI (48.13%, 82.90%)]的重症肺结核患者存在肺实变的情况。2013 年,一篇纳入 30 例患者的病例系列研究中,出现薄壁纤维空洞的重症肺结核患者达到了 93.3%,30 例(100%)重症肺结核患者均出现了渗出、增殖、纤维化的情况^[53]。

2.6 临床问题 6: 重症肺结核的病原学检查和分子生物学检查。

推荐意见:建议重症肺结核患者首先进行分枝杆菌培养及表型药敏试验,同时可进行分子药敏试验,作为耐药结核病快速筛查方法和(或)传统表型药敏检测的补充(5, D)。

推荐依据:肺结核的诊断通常以病原学检查(包括细菌学检查和分子生物学检查)为主,结合流行病史、临床表现、胸部影像、相关的辅助检查及鉴别诊断等,进行综合分析做出诊断。2017 年,中华人民共和国卫生行业标准(结核病分类)推荐的检查方法有病原学和其他检查(包括病理学、血

清学、结核菌纯蛋白衍生物 PPD 试验、 γ -干扰素释放试验)^[64]。重症肺结核死亡率较高,且死亡与多种危险因素有关^[39],应借助目前相关技术尽早开展结核分枝杆菌的菌型初步鉴定和药敏监测,及时调整抗结核方案,以降低死亡率,其病原学检查主要包括细菌学检查、分子生物学检查。

细菌学检查: 检测方法主要包括痰涂片显微镜检查、分枝杆菌分离培养、菌种鉴定和药物敏感性试验。需注意的是菌种鉴定、药物敏感试验的前提是结核菌培养阳性,且结核培养时间可能较长。对于重症肺结核患者需行进一步分枝杆菌菌种鉴定以鉴别结核分枝杆菌以及非结核分枝杆菌感染,同时,重症肺结核患者易继发或伴发非结核分枝杆菌感染,需进行菌种鉴定以鉴别菌种感染和合并感染。

分子生物学: 根据诊断目的不同,分子生物学诊断技术主要包括 3 大类: MTB 病原学检测、耐药性诊断以及分枝杆菌菌种鉴定^[65]。重症肺结核患者部分为复治患者,易发生抗结核药物耐药基因突变导致耐药^[66]。我国目前常用药物敏感试验主要为表型药物敏感试验和分子药物敏感试验。表型药物敏感试验为当前敏感试验的金标准,但培养时间较长;分子药物敏感试验具有快速、敏感的优点,但目前可检测的耐药基因种类有限。常用分子药物敏感检测种类有利福平、异烟肼、乙胺丁醇、链霉素、吡嗪酰胺、氟喹诺酮类等,其诊断耐药敏感度均不能达到 100%,如最常用的 GeneXpert MTB/RIF 利福平耐药敏感度为 87.1%^[67]。分子生物学检查亦可以化验体液标本,但对于胸腔积液、腹水或脑脊液等体液性样本,含菌量较低,所需样本量大,且阳性率可能较低。

重症患者若经济条件允许,建议在进行分枝杆菌培养及表型药敏试验的同时,应同时进行分子药敏试验,其可作为耐药结核病快速筛查方法和(或)传统表型药敏检测的补充,能尽可能早期确诊耐药结核病,指导临床化疗方案的制定^[68]。

2.7 临床问题 7: 重症肺结核患者的生化指标?

推荐意见: 重症结核患者常出现降钙素原(procalcitonin, PCT)和 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)升高, PCT 升高提示预后不良,建议采用连续测量方案监测重症肺结核患者 PCT 水平(3a, B)。

推荐依据: 肺结核的病变进展、加重、死亡的机制较为复杂,目前尚未完全明确,缺乏敏感且特异的生物标志物用于监测和预警肺结核的进展和

死亡。尽管影像学检查对于判断肺结核患者的严重程度非常重要,但有些影像学表现类似的患者临床症状却不尽相同,故生化指标对于评估患者的病情同样具有重要意义。目前临床用于判断肺结核严重程度的常用生化指标包括 PCT、CRP^[69]。

PCT 是一种氨基酸多肽类物质,由神经内分泌细胞产生,在生理情况下血清 PCT 水平几乎不升高^[70]。当机体受到细菌感染时,全身多种组织和细胞可在炎症细胞和细菌分泌的内外毒素的刺激下大量合成 PCT,导致感染早期 PCT 水平迅速升高。系统评价显示,在感染结核杆菌时,血清 PCT 水平升高是预后的危险因素,其在评估临床疗效和预后的敏感性均较高^[71,72]。一项 2008 年的 RCT 表明,基于连续 PCT 测量的方案可以缩短严重败血症和感染性休克患者的抗生素治疗时间和暴露时间,而不会造成明显的伤害^[73]。

一项回顾性研究发现重症肺结核患者的 CRP 水平明显高于轻症肺结核患者,且 CRP 水平是肺结核预后不良的独立危险因素^[74]。而且 CRP 水平还有助于判断肺结核患者是否合并革兰氏阴性菌感染,有利于协助临床医师及时选择合理的抗生素进行治疗^[74]。

2.8 临床问题 8: 重症肺结核的免疫学指标。

推荐意见: 诊断重症肺结核可参考的免疫学指标有: 外周血 CD4⁺T 淋巴细胞计数降低、CD3⁺T 淋巴细胞计数降低、CD8⁺T 淋巴细胞计数上升以及 CD4⁺/CD8⁺水平降低(4, C)。

推荐依据: 随着免疫学研究的深入和免疫技术的发展,临床免疫学检测具有较高的特异性和敏感性,因此被广泛用于感染性疾病、自身免疫性疾病、变态反应性疾病、肿瘤等的诊断、鉴别诊断和预后判断,以及移植后免疫监测。常见的免疫学指标包括体液免疫检测(免疫球蛋白、补体)、细胞免疫检测(T 淋巴细胞亚群、B 细胞分化抗原、NK 细胞、细胞因子)、肿瘤标志物、自身抗体、感染免疫指标等^[75]。重症肺结核的免疫学评估指标包括外周血 CD4⁺T 淋巴细胞计数、CD3⁺T 淋巴细胞计数、CD8⁺T 淋巴细胞计数以及 CD4⁺/CD8⁺水平。

一项样本量为 85 例的观察性研究显示,结核病的严重程度与总淋巴细胞、CD4⁺T 细胞计数的下降相关^[76]。另一项 2019 年的观察性研究,通过比较 126 例 ICU 住院的结核病患者及 62 例普通病房住院的结核病患者,发现 ICU 的结核病患者外周血 CD4⁺T 淋巴细胞计数明显低于普通病房的结核病患者,且在重症肺结核患者中,随着急性生理学

和慢性健康状况评分 2 (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 的增高, $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 水平逐渐降低, 预后越差^[77]。同样地, 一项 2020 年的观察性研究通过对比 106 例重症肺结核患者与 100 名健康体检者的化验结果及 APACHE II 评分, 发现重症肺结核患者 T 细胞亚群数值严重降低, 且病情越严重数值越少, 提示患者预后不良。且随着 APACHE II 评分的增高, $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均逐渐降低 ($P<0.05$), $CD8^+$ 水平逐渐升高 ($P<0.05$)^[78]。还有一项观察性研究通过 89 例重症肺结核患者的病历资料, 比较并分析不同水平 APACHE II 评分、MODS 评分、病情结局与外周血 T 细胞亚群水平的关系, 发现死亡组患者外周血 T 细胞亚群中 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 及 NK 细胞均低于存活组患者 ($P<0.05$), $CD4^+/CD8^+$ 高于存活组患者 ($P<0.05$)^[79]。

除了 T 淋巴细胞亚群, 外周血 IFN- γ 也可作为重症肺结核可参考的免疫学指标。一项回顾性研究通过比较 92 例重症肺结核患者及 42 例正常健康人的临床资料, 发现重症肺结核患者外周血单个核细胞 Blimp1、IFN- γ 、IL-10 水平呈高表达状态, 且其高表达与预后密切相关^[80]。另一项回顾性研究通过比较生存组 ($n=71$) 和死亡组 ($n=31$) 重症肺结核患者的临床资料, 发现外周血 IFN- γ 、IL-10 水平表达异常与重症肺结核患者病情严重程度呈正相关, 对患者死亡预后具有一定的预测价值。其中 IL-10 与 APACHE II 评分呈正相关 ($r=0.392$ 、 0.333 , $P<0.05$), IFN- γ 、IFN- γ /IL-10 与 APACHE II 评分呈负相关 ($r=-0.328$ 、 -0.352 , $P<0.05$); 多因素 logistic 回归分析显示, IFN- γ /IL-10 与重症肺结核患者预后死亡具有相关性 ($P<0.05$), 通过绘制 IFN- γ /IL-10 预测患者预后死亡的 ROC 曲线, 其 AUC 为 0.802^[81]。

2.9 临床问题 9: 重症肺结核患者可参考使用的量表。

推荐意见: APACHE II 评分和多器官功能障碍评分 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分可作为评估重症肺结核患者疾病严重程度和预后的工具, 临床诊断和治疗决策还需在评分基础上综合考虑其他相关因素 (2a, B)。

推荐依据: 重症肺结核患者的病情可能迅速恶化并导致多器官功能障碍, 因此评估重症肺结核患者的疾病严重程度和预后对于制定适当的治疗策略至关重要。在临床实践中, 已有多项量表和评分工具被研发和应用于重症患者的评估和监测^[82-85]。

其中, APACHE II 评分综合考虑患者的生理指标、慢性病情况和年龄等因素, 反映患者的整体健康状况, 是临床上常用的疾病严重程度和预后评估工具。APACHE II 评分主要包括 3 部分: 急性生理学评分、年龄评分和慢性健康状况评分, 总分范围为 0~71 分, 总分越高表示患者病情越严重, 预后越差。一般在患者入 ICU 的最初 24 小时内完成首次评分, 用来预测患者的预后和生存率, 之后不做常规重复评分。在重症肺结核患者中, APACHE II 评分的应用已得到广泛研究。多项研究表明, 较高的 APACHE II 评分的肺结核患者, 在住院期间院内细菌性、真菌性肺炎的发生率也更高^[40,86]。同时, 2018 年的 2 项观察性研究显示, 重症肺结核患者的 APACHE II 评分高与住院时间和病死率存在显著的相关关系。其中纳入 267 例肺结核患者的病例系列研究中, APACHE II 评分 >25 分的患者病死率为 27.04%, 而 APACHE II 评分 ≤ 25 分的患者病死率为 7.41%^[39,87]。因此, 建议将 APACHE II 评分作为评估重症肺结核患者疾病严重程度和预后的参考工具, 帮助医生制定个体化的治疗方案。SOFA 是一种用于评估多器官功能障碍程度的工具, 尤其适用于重症患者。它通过评估心血管、呼吸、肾脏、凝血、肝脏和神经系统等六个器官系统的功能状态, 提供了全面的器官功能评估, 针对每个系统的功能状态进行 0~4 分的评分, 总分范围为 0~24 分, 总分越高则代表器官功能衰竭程度越严重。首次评分通常在进入 ICU 时进行, 此后每 24 小时评估 1 次, 以动态评估患者器官功能的变化及病情进展, 也可在患者病情明显变化时重复评分。研究表明, 重症肺结核患者的 SOFA 评分与病死率和住院时间之间存在显著的相关性^[88,89]。一项 2023 年的观察性研究经过 logistic 回归分析表明^[90], SOFA 评分增高是重症肺结核患者不良预后的独立危险因素, ROC 曲线 AUC 为 0.905。因此, SOFA 评分也可用于评估重症肺结核患者的多器官功能状态, 帮助医生更好地了解病情并制定治疗方案。

需要注意的是, 2016 年的一项研究发现, APACHE II 评分可能低估了肺结核患者的死亡率, 并且最初的单一的 APACHE II 评分可能无法反映 ICU 入院后或疾病进展期间发生变化的所有变量^[91]。同时, SOFA 评分或 APACHE II 评分联合其他检查 (如血清 ALB 水平等), 较单一评分工具, 均体现了对重症肺结核患者预后更高的预测价值^[90]。因此, 评分工具仅作为辅助工具使用, 临床医生还需综合考虑患者的临床表现和其他相关因

素来做出最终的诊断和治疗决策。

2.10 临床问题 10: 重症肺结核患者的营养状况评估。

推荐意见: 建议结核病重症患者同时使用营养风险筛查评分简表 (NRS 2002) 与 NUTRIC Score 进行营养风险评分, NRS 2002 ≥ 5 分或 NUTRIC Score ≥ 6 分 (不考虑 IL-6 则应 ≥ 5 分) 的患者存在高营养风险, 应给予早期营养支持治疗改善临床结局 (3b, B)。

推荐依据: 结核病与机体营养状态之间存在着双向的关系, 相互影响, 互为因果。结核病可以导致营养风险发生, 易出现营养相关性疾病, 如营养缺乏、免疫功能低下、电解质紊乱等; 反之, 营养状况差可导致机体淋巴细胞减少、细胞免疫功能低下、易患结核病和其他感染性疾病。研究表明, 营养不良状态是影响成人结核病重症患者预后及死亡的独立危险因素^[6,7,92]。因此, 营养筛查、营养评定和营养管理对于结核病重症患者至关重要^[41,93,94]。

营养筛查是营养诊疗的第一步, 目前有很多用于营养风险筛查的量表或工具, 但只有 NRS 2002 与 NUTRIC Score 同时纳入营养状态评分与疾病状态评分^[95,96]。NRS 2002 是唯一通过循证医学方法建立的营养筛查方法, 其敏感度和特异度均较高, 可评估营养风险与临床结局的相关性^[97]。NRS 2002 经过 128 篇 RCT 进行回顾性的有效性验证, 具有较高的临床实用性和有效性^[98]。对住院患者进行 NRS 2002 筛查结果显示, 具有营养风险的患者通过营养治疗可改善临床结局, 包括降低感染性并发症的发生率、提高活动能力、缩短住院时间和降低再住院率等^[99]。因此, 结核病住院患者的营养风险筛查可以使用 NRS 2002。NRS 2002 ≥ 3 分的患者被认为存在营养风险, 与内科急症住院患者 30 天内病死率、再住院率显著正相关, 与非住院时间呈负相关^[100], 结合临床, 给予营养支持可改善临床结局^[97]。NUTRIC Score 适用于 ICU 病情危重、意识不清的卧床患者的营养风险评估, 能弥补常用营养风险筛查工具的缺陷, 其评估内容包括患者年龄、疾病严重程度、器官功能情况、并发症、炎症指标及入住 ICU 前的住院时间等^[96]。NUTRIC Score ≥ 6 分 (不考虑 IL-6 则应 ≥ 5 分) 与内科 ICU 患者 28 天病死率具有独立正相关^[101]。与 NRS 2002 评分相比, NUTRIC Score 与蛋白质及能量供给不足的关系更为密切^[102], 提示使用 NUTRIC Score 对 ICU 患者进行营养风险筛查可能更有优势, 但目前尚缺乏高质量的前瞻性研究比较 NUTRIC Score 和

NRS-2002 在指导营养干预策略上的优劣性。NRS 2002 ≥ 5 分或 NUTRIC Score ≥ 6 分 (不考虑 IL-6 则应 ≥ 5 分) 的患者被认为存在高营养风险^[95,96]。对于高营养风险的患者给予早期营养支持治疗可减少院内感染、减少并发症及降低病死率^[101,103]。综上所述, 建议结核病重症患者同时使用 NRS 2002 与 NUTRIC Score 进行营养风险评分^[104], NRS 2002 ≥ 5 分或 NUTRIC Score ≥ 6 分 (不考虑 IL-6 则应 ≥ 5 分) 的患者存在高营养风险, 应给予早期营养支持治疗改善临床结局。

3 小结

本指南是严格遵循临床实践指南制订方法形成的首部成人重症肺结核诊断指南, 旨在实现重症肺结核患者的早期诊断和及时治疗, 为临床实践提供指导。在指南制订过程中, 专家们广泛参与及讨论, 发现当前已有研究结果与临床需求仍有差距, 未来在重症肺结核这一领域还需要开展更多高质量的临床研究, 进一步遏制结核病的流行, 推进建设健康中国战略。

指南工作组名单

首席临床专家: 李国保 (深圳市第三人民医院/国家感染性疾病临床医学研究中心/深圳市结核病临床医学研究中心)

首席方法学家: 陈耀龙 (兰州大学健康数据科学研究院、甘肃省循证医学重点实验室)

指导委员会: 卢水华、李国保 (深圳市第三人民医院/国家感染性疾病临床医学研究中心/深圳市结核病临床医学研究中心), 陈耀龙 (兰州大学健康数据科学研究院、甘肃省循证医学重点实验室), 李同霞 (青岛市中心医院北部院区), 吴文娟 (武汉市金银潭医院), 孙文青 (山东省公共卫生临床中心)

共识专家组: 李国保、高文英、刘智、柯学 (深圳市第三人民医院/国家感染性疾病临床医学研究中心/深圳市结核病临床医学研究中心), 李同霞、苏海涛、宋修爽 (青岛市中心医院北部院区), 吴文娟、张丽 (武汉市金银潭医院), 孙文青、边鹏飞 (山东省公共卫生临床中心), 赵爱斌、赵玉霞 (太原市第四人民医院), 郭玉琪、孙万里 (西安市胸科医院), 孙德斌、徐妍 (沈阳市第十人民医院), 丁力 (中山大学附属第五医院), 林霏申 (南京市第二医院), 吴素芳 (汕头市第三人民医院), 陈洪德 (成都市公共卫生临床医疗中心), 黄戈 (佛山市第四人民医院), 毛敏杰 (杭州市红十字会医院), 陈瑛 (河南省胸科医院), 张瀚文 (黑龙江省传染病防治院), 谢周华 (南宁市第四人民医院), 李锋 (上海市

公共卫生临床中心), 李剑鹏(梧州市第三人民医院), 徐思成(新疆医科大学第一附属医院), 买尔旦(新疆医科大学第八附属医院), 黄颖新(长春市传染病医院), 裴异(长沙市中心医院), 夏勇(重庆市公共卫生医疗救治中心)

证据和秘书组: 王玲、吴守媛、贺洪峰、朱迪、王晔、张化语(兰州大学公共卫生学院), 李雪、黄嘉敏、邱露露、李剑、傅佳鹏、黄国仪、吴芃瑶、张兰萍(深圳市第三人民医院/国家感染性疾病临床医学研究中心/深圳市结核病临床医学研究中心)

外审组: 林明贵(清华大学长庚医院), 丁卫民(首都医科大学北京胸科医院), 何文俊(南方医科大学)

参考文献

- 1 WHO. Global tuberculosis report 2023. 2023.
- 2 毛敏杰, 汪彩红, 潘蕾. 细胞免疫和体液免疫功能检测对重症结核患者的临床意义. 中华危重症医学杂志(电子版), 2015, 8(2): 109-111.
- 3 Duro RP, Figueiredo Dias P, Ferreira AA, et al. Severe tuberculosis requiring intensive care: a descriptive analysis. Crit Care Res Pract, 2017, 2017: 9535463.
- 4 刘同伦. 实用结核病学. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1987: 284-289.
- 5 苏瑾文. 重症肺结核学免疫特性研究. 北京: 中国人民解放军医学院, 2015.
- 6 Kim CW, Kim SH, Lee SN, et al. Risk factors related with mortality in patient with pulmonary tuberculosis. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2012, 73(1): 38-47.
- 7 Loh WJ, Yu Y, Loo CM, et al. Factors associated with mortality among patients with active pulmonary tuberculosis requiring intensive care. Singapore Med J, 2017, 58(11): 656-659.
- 8 WHO. WHO handbook for guideline development (2nd ed). Vienna: World Health Organization, 2014.
- 9 Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ, 2010, 182(18): 839-842.
- 10 Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement. Ann Intern Med, 2017, 166(2): 128-132.
- 11 Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ, 2017, 358: j4008.
- 12 Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ, 2011, 343: d5928.
- 13 Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med, 2011, 155(8): 529-536.
- 14 Wells GA, Shea BJ, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of non-randomized studies in meta-analyses. 2011.
- 15 Moga C, Guo B, Schopflocher D, et al. Development of a quality appraisal tool for case series studies using a modified Delphi technique. 2012.
- 16 OCEBM Levels of Evidence Working Group. OCEBM levels of evidence. 2009.
- 17 李纯. 分析重症肺结核合并呼吸衰竭的临床特征. 中国医药指南, 2019, 17(24): 51.
- 18 刘丽, 闫佩英. 重症肺结核合并呼吸衰竭的临床治疗体会. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019, 19(38): 89-90.
- 19 刘国波. 重症肺结核合并呼吸衰竭的临床护理. 中国医药指南, 2019, 17(1): 183-184.
- 20 刘晓宁, 李晔. 青年重症肺结核的临床特点及其影响因素分析. 临床肺科杂志, 2020, 25(9): 1419-1423.
- 21 刘丹. 重症肺结核合并呼吸衰竭的临床护理. 饮食科学, 2017, (20): 1.
- 22 苏瑾文, 刘艳华, 杨秉芬, 等. 重症继发性肺结核患者差异表达基因和 IL-1 β 表达的验证. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, (23): 4186-4190.
- 23 苏瑾文, 刘艳华, 杨秉芬, 等. CCL3、CCL4 下调表达和重症继发性肺结核病理损伤的关系. 山西医科大学学报, 2015, 46(4): 300-304.
- 24 王泽, 陆利欢, 陈建. 重症活动性肺结核患者凝血功能变化的临床分析. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(13): 27-28.
- 25 鲁进, 黄汉平. 重症肺结核病合并类白血病反应误诊分析报告 1 例. 中国医药科学, 2017, 7(18): 254-256.
- 26 唐理斌, 李海雯. 经鼻高流量氧疗与无创机械通气在重症肺结核合并呼吸衰竭中的疗效对比研究. 健康必读, 2019, (33): 23.
- 27 戚世钦, 杨荣, 吴春玲. 含卷曲霉素化疗方案联合胸腺五肽和复方氨基酸双肽治疗重症肺结核的临床疗效分析. 现代诊断与治疗, 2016, 27(8): 1431-1433.
- 28 国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断标准(WS 288-2017). 2017.
- 29 WHO. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: tuberculosis preventive treatment: module 1: prevention. 2020.
- 30 蔡静, 汪求真, 韩秀霞, 等. 肺结核患者就诊临床表现及变化特点调查分析. 中华疾病控制杂志, 2012, 16(5): 417-420.
- 31 李文君, 王玲, 曾令玉, 等. 72 例涂阳肺结核患者临床特点分析. 新疆医学, 2018, 48(1): 47-50.
- 32 张力英, 李琦, 王苹, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并肺性脑病的临床特征及其危险因素分析. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2021, 14(4): 530-532.
- 33 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版). 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- 34 张虹. 优质护理用于重症结核合并糖尿病的护理效果分析. 糖尿病新世界, 2018, 21(21): 131-132.
- 35 陈娟, 毛毅, 陈洪德. 30 例危重症肺结核孕妇的临床特征及预后分析. 中国防痨杂志, 2020, 42(6): 638-640.
- 36 刘燕侠. 肺结核合并肝性脑病 34 例护理体会. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(13): 122.
- 37 张亚敬, 姜影, 孙浩, 等. 154 例老年肺结核患者的发现与治疗转归情况分析. 结核与肺部疾病杂志, 2023, 4(1): 48-53.
- 38 朱丽雅. 重症肺结核合并呼吸衰竭的护理. 中国基层医药, 2013, 20(2): 296-297.
- 39 谢朝云, 覃家露, 熊芸, 等. 重症肺结核患者死亡危险因素分析. 人民军医, 2018, 61(1): 30-33, 37.
- 40 冀小波, 毛敏杰, 徐节坤, 等. 重症肺结核合并真菌感染患者的临床特征及发病危险因素分析. 浙江医学, 2021, 43(18): 2013-2016, 2019.
- 41 中华医学会结核病学分会重症专业委员会. 结核病营养治疗专家共识. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(1): 17-26.
- 42 张楠, 李琦, 潘丽萍, 等. 结核重症监护室真菌感染的危险因素

- 分析. 中国医药导报, 2019, 16(1): 74-76, 81.
- 43 王红岩, 张昕. 结核重症监护室呼吸机相关性肺炎感染的危险因素分析. 中国医药指南, 2020, 18(6): 108-109.
- 44 王红岩, 张昕. 重症肺结核合并呼吸衰竭的临床特征分析. 中国医药指南, 2020, 18(16): 130-131.
- 45 万青梅. 重症肺结核合并呼吸衰竭患者的临床护理方法以及效果评价. 医学美容 (中旬刊), 2014, 23(8): 366.
- 46 疏欣杨, 唐亮, 孙兵. 呼吸重症监护病房中以呼吸衰竭为突出表现的肺结核临床特点. 中日友好医院学报, 2014, 28(3): 139-142, 封 2.
- 47 石丽彩, 杨桂梅. 重症肺结核合并呼吸衰竭患者的护理. 临床合理用药杂志, 2012, 5(29): 166.
- 48 马增光, 李志军, 陈杰勇. 重症肺结核 79 例临床分析. 临床合理用药杂志, 2014, 7(25): 39.
- 49 李先锋. 青年重症肺结核 60 例观察与治疗. 医药前沿, 2014, (8): 115-116.
- 50 李红. 重症肺结核合并呼吸衰竭临床分析. 中国卫生标准管理, 2015, 6(12): 132-133.
- 51 李海涛, 郭晓新. 初治重症肺结核发现延迟相关因素分析. 河南预防医学杂志, 2012, 23(4): 275-276.
- 52 龚惠莉. 60 例重症肺结核合并呼吸衰竭临床分析. 现代预防医学, 2012, 39(1): 248-249.
- 53 刘岩, 丁龙. 30 例重症肺结核回顾性影像分析. 健康必读旬刊, 2013, 12(11): 101.
- 54 Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, *et al.* Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*, 1995, 23(10): 1638-1652.
- 55 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(2): 7-11.
- 56 Telisinghe L, Fielding KL, Malden JL, *et al.* High tuberculosis prevalence in a South African prison: the need for routine tuberculosis screening. *PLoS One*, 2014, 9(1): e87262.
- 57 Nguyen TBP, Nguyen TA, Luu BK, *et al.* A comparison of digital chest radiography and Xpert® MTB/RIF in active case finding for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2020, 24(9): 934-940.
- 58 中华医学会放射学分会传染病放射学专业委员会. 肺结核影像学及分级诊断专家共识. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(2): 118-127.
- 59 刘长春, 古海尔, 常银勇, 等. 重症肺结核 CT 影像分析. 临床肺科杂志, 2007, 12(12): 1302-1304.
- 60 陈影. 老年肺结核临床分析. 中国实用医药, 2015, (15): 61-62.
- 61 周伟剑. 艾滋病患者合并重症肺结核的 X 线表现的探讨. 现代医用影像学, 2015, 24(6): 902-904.
- 62 李宁, 王晓静, 冯光, 等. 高能量营养乳剂的肠内营养对重症肺结核机械通气患者的临床疗效. 临床肺科杂志, 2013, 18(5): 780-782.
- 63 Shaarawy H, El-Sayed Mohamed E. Assessment of the prevalence of pulmonary embolism in patients with severe pulmonary tuberculosis. *Egypt J Chest Dis Tuberc*, 2018, 67(1): 62-67.
- 64 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 结核病分类 (WS196—2017). 新发传染病电子杂志, 2018, 3(3): 191-192.
- 65 Pai M, Schito M. Tuberculosis diagnostics in 2015: landscape, priorities, needs, and prospects. *J Infect Dis*, 2015, 211(Suppl 2): S21-S28.
- 66 《中国防痨杂志》编辑委员会, 中国医疗保健国际交流促进会结核病防治分会基础学组和临床学组. 结核分枝杆菌耐药性检测专家共识. 中国防痨杂志, 2019, 41(2): 129-137.
- 67 中华医学会结核病学分会临床检验专业委员会. 结核病原学分子诊断专家共识. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(9): 688-695.
- 68 刘一典. 复治肺结核病诊断和治疗专家共识. 中国防痨杂志, 2021, 43(12): 1226-1238.
- 69 Fusani L, Tersigni C, Chiappini E, *et al.* Old biomarkers in tuberculosis management: are they still useful. *A systematic review. Expert Rev Anti Infect Ther*, 2021, 19(10): 1191-1203.
- 70 Pierce R, Bigham MT, Giuliano JS. Use of procalcitonin for the prediction and treatment of acute bacterial infection in children. *Curr Opin Pediatr*, 2014, 26(3): 292-298.
- 71 Kamat IS, Ramachandran V, Eswaran H, *et al.* Procalcitonin to distinguish viral from bacterial pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*, 2020, 70(3): 538-542.
- 72 Martin-Loeches I, Torres A, Nagavci B, *et al.* ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*, 2023, 61(4): 2200735.
- 73 Nobre V, Harbarth S, Graf JD, *et al.* Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 177(5): 498-505.
- 74 李成行, 李月翠. 检测内毒素与 C 反应蛋白在诊断肺结核合并革兰阴性菌感染中的意义. 中国防痨杂志, 2013, 35(9): 702-705.
- 75 万学红, 卢雪峰. 诊断学 (第 9 版). 北京: 人民卫生出版社, 2018: 409-442.
- 76 Jones BE, Oo MM, Taikwel EK, *et al.* CD4 cell counts in human immunodeficiency virus-negative patients with tuberculosis. *Clin Infect Dis*, 1997, 24(5): 988-991.
- 77 俞朝贤, 李德宪, 王娟, 等. 结核重症监护室患者外周血 CD4+T 淋巴细胞的检测与临床意义. 现代医院, 2019, 19(7): 1084-1086.
- 78 汪彩红, 邱君克, 黄晓庆, 等. 重症肺结核患者外周血 T 细胞亚群在预后不良患者中的表达及临床意义. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(9): 1327-1330.
- 79 卫芳征. 外周血 T 细胞亚群和红细胞免疫功能与重症肺结核患者不良预后的相关性. 临床肺科杂志, 2018, 23(9): 1561-1565.
- 80 黄健, 李明璁, 牛文一, 等. 外周血 Blimp1、IFN- γ 、IL-10 水平与重症肺结核的相关性分析. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(12): 1745-1748.
- 81 章敏. 外周血 IFN- γ 、IL-10 水平及红细胞免疫功能对重症肺结核患者死亡预后的预测价值. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(7): 1161-1165.
- 82 Kho ME, McDonald E, Stratford PW, *et al.* Interrater reliability of APACHE II scores for medical surgical intensive care patients: a prospect blinded study. *Am J Crit Care*, 2007, 16: 378-380.
- 83 Lambden S, Laterre PF, Levy MM, *et al.* The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care*, 2019, 23(1): 374.
- 84 王超, 苏强, 张淑文, 等. 多器官功能障碍综合征病情严重程度评分系统. 中国医学科学院学报, 2007, 29(4): 497-500.
- 85 Wang D, Willis DR, Yih Y. The pneumonia severity index: assessment and comparison to popular machine learning classifiers. *Int J Med Inform*, 2022, 163: 104778.
- 86 李宁, 王晓静, 冯光, 等. 重症肺结核合并 COPD 患者机械通气死亡预后因素分析. 临床肺科杂志, 2013, 18(4): 711-712.
- 87 Tatar D, Senol G, Kirakli C, *et al.* Contributing factors to mortality rates of pulmonary tuberculosis in intensive care units. *J Chin Med Assoc*, 2018, 81(7): 605-610.
- 88 Galvin J, Tiberi S, Akkerman O, *et al.* Pulmonary tuberculosis in

- intensive care setting, with a focus on the use of severity scores, a multinational collaborative systematic review. *Pulmonology*, 2022, 28(4): 297-309.
- 89 Rollas K, Kara A, Ortaç Ersoy NE, *et al.* Acute tuberculosis in the intensive care unit. *Turk J Med Sci*, 2015, 45(4): 882-887.
- 90 张如云, 张静, 雷轩. 血清白蛋白、SOFA 评分及 APACHE II 评分对重症肺结核患者预后的评估价值. *临床肺科杂志*, 2023, 28(3): 399-401, 411.
- 91 Kim S, Kim H, Kim WJ, *et al.* Mortality and predictors in pulmonary tuberculosis with respiratory failure requiring mechanical ventilation. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2016, 20(4): 524-529.
- 92 Cegielski JP, Arab L, Cornoni-Huntley J. Nutritional risk factors for tuberculosis among adults in the United States, 1971-1992. *Am J Epidemiol*, 2012, 176(5): 409-422.
- 93 WHO. WHO guidelines approved by the guidelines review committee. 2013.
- 94 Mueller C, Compher C, Ellen DM, *et al.* A. S. P. E. N. clinical guidelines: nutrition screening, assessment, and intervention in adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2011, 35(1): 16-24.
- 95 Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, *et al.* Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*, 2003, 22(3): 321-336.
- 96 Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, *et al.* Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care*, 2011, 15(6): R268.
- 97 章志俊, 谭守勇. 营养风险筛查在结核病治疗中应用. *中国防痨杂志*, 2015, 37(9): 971-974.
- 98 营养风险及营养支持调查协作组, 蒋朱明, 陈伟, 等. 中国东、中、西部大城市三甲医院营养不良(不足)、营养风险发生率及营养支持应用状况调查. *中国临床营养杂志*, 2008, 16(6): 335-337.
- 99 顾良军, 詹斯·康卓普, 雷米·梅耶, 等. 营养风险筛查 2002 改善临床结局. *中华临床营养杂志*, 2013, 21(3): 133-139.
- 100 Felder S, Lechtenboehmer C, Bally M, *et al.* Association of nutritional risk and adverse medical outcomes across different medical inpatient populations. *Nutrition*, 2015, 31(11-12): 1385-1393.
- 101 Mukhopadhyay A, Henry J, Ong V, *et al.* Association of modified NUTRIC score with 28-day mortality in critically ill patients. *Clin Nutr*, 2017, 36(4): 1143-1148.
- 102 Canales C, Elsayes A, Yeh DD, *et al.* Nutrition risk in critically ill versus the nutritional risk screening 2002: are they comparable for assessing risk of malnutrition in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2019, 43(1): 81-87.
- 103 Heyland DK, Dhaliwal R, Wang M, *et al.* The prevalence of iatrogenic underfeeding in the nutritionally 'at-risk' critically ill patient: results of an international, multicenter, prospective study. *Clin Nutr*, 2015, 34(4): 659-666.
- 104 陈志, 梁建琴. 结核病重症患者营养评估及营养支持治疗专家共识. *中国防痨杂志*, 2022, 44(5): 421-432.

收稿日期: 2024-09-30 修回日期: 2024-10-30

本文编辑: 熊鹰