

· 指南与共识 ·

耐药肺结核影像学诊断专家共识

1. 中国研究型医院学会感染与炎症放射学专业委员会; 2. 中华医学会放射学分会传染病学组; 3. 中国科技产业化促进会数字健康专业委员会; 4. 中国性病艾滋病防治协会艾滋病影像专业委员会; 5. 中国医院协会传染病医院分会传染病影像学组; 6. 北京影像诊疗技术创新联盟; 7. 中国医药质量管理协会医学影像质量研究委员会

【摘要】结核病(TB)仍是全球重大传染病之一, 发病率居高不下, 而耐药肺结核(DR-PTB)更是结核病防治中的重点和难点。DR-PTB的早期、快速、准确诊断对于选择适当和个性化治疗方案至关重要, 也是减少疾病传播和降低死亡率的重要手段。近年来DR-PTB的影像学诊断研究发展迅速, 但缺乏一致性认识。为此, 中国研究型医院学会感染与炎症放射学专业委员会、中华医学会放射学分会传染病学组及中国科技产业化促进会数字健康专业委员会等牵头组织国内从事结核病临床及影像学研究的相关专家, 参考国际国内DR-PTB的诊疗现状, 结合我国临床实践和循证医学指南及标准的方法学要求, 经反复讨论形成DR-PTB影像学诊断专家共识。其内容包括DR-PTB的临床诊断与分型、病原学及影像学检查的优选、影像学表现及诊断与鉴别诊断。以期通过该专家共识提高临床及影像医生对DR-PTB影像学改变的认识, 及时发现可疑DR-PTB患者, 有效提高临床诊断效率, 达到对DR-PTB早期诊治的目的。

【关键词】肺结核; 耐药; 体层摄影术; 影像学诊断; 专家共识

DOI: 10.19871/j.cnki.xfcrbzz.2023.05.013

【中图分类号】R445; R521

Expert consensus on imaging diagnosis of drug-resistant pulmonary tuberculosis

1. Infectious Disease Imaging Group of Chinese Hospital Association Infectious Diseases Hospitals Branch; 2. Infectious Diseases Group of Chinese Medical Association of Radiology; 3. Digital Health Committee of China Association for the Promotion of Science and Technology Industrialization; 4. Committee of AIDS Imaging of China STD and AIDS Prevention Association; 5. Infectious Diseases Group, General Radiological Equipment Committee, China Association of Medical Equipment; 6. Beijing Imaging Diagnosis and Treatment Technology Innovation Alliance; 7. Medical Imaging Quality Research Committee, China Quality Association for Pharmaceuticals

【Abstract】Tuberculosis (TB) is still one of the major infectious diseases in the world, and the incidence of Drug-resistant pulmonary tuberculosis (DR-PTB) is the focus and difficulty of tuberculosis control. Early, rapid and accurate diagnosis of DR-PTB is essential for selecting appropriate and personalized treatment and is an important means of reducing disease transmission and mortality. In recent years, the imaging diagnosis of DR-PTB has developed rapidly, but there is a lack of consistent understanding. To this end, Infectious Disease Imaging Group, Infectious Disease Branch, Chinese Research Hospital Association; Infectious Diseases Group of Chinese Medical Association of Radiology Digital Health Committee of China Association for the Promotion of Science and Technology Industrialization. et. led the organization of tuberculosis clinical and imaging experts across the country, referring to the diagnosis and treatment status of DR-PTB at home and abroad, combined with China's clinical practice and evidence-based medicine on the methodological requirements of guidelines and standards. After repeated discussion, the expert consensus of imaging diagnosis of

基金项目: 1. 国家重点研发计划项目(2019YFE01214001); 2. 深圳市基础研究资助项目(JCYJ20190813153413160); 3. 广州市科技重点研发计划(2023B03J1303); 4. 广州市科技市校(院)企联合资助项目(2023A03J0994); 5. 重庆市科卫联合医学科研项目(2023DBXM005); 6. 南京市卫生科技发展专项基金项目(YKK21126); 7. 南京医学会放射学分会医学影像人工智能专项研究基金面上项目(2023015) 通信作者: 李宏军, Email: lihongjun00113@ccmu.edu.cn; 陆普选, Email: lupuxuan@126.com

引用格式: 中国研究型医院学会感染与炎症放射学专业委员会, 中华医学会放射学分会传染病学组, 中国科技产业化促进会数字健康专业委员会, 等. 耐药肺结核影像学诊断专家共识[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2023, 8(5): 63-74. Infectious Disease Imaging Group of Infectious Disease Branch for Chinese Research Hospital Association, Infectious Diseases Group of Chinese Medical Association of Radiology, Digital Health Committee of China Association for the Promotion of Science and Technology Industrialization, et al. Expert consensus on imaging diagnosis of drug-resistant pulmonary tuberculosis[J/CD]. Electronic Journal of Emerging Infectious Diseases, 2023, 8(5): 63-74.

DR-PTB was formed. Its contents include clinical diagnosis and classification of DR-PTB, selection of etiology and imaging examination, imaging manifestations, diagnosis and differential diagnosis. This expert consensus is expected to improve the understanding of the imaging changes of DR-PTB, as a starting point for timely detection of suspected DR-PTB patients, and can effectively improve the efficiency of clinical diagnosis and achieve the purpose of early diagnosis and treatment of DR-PTB.

【Key words】 Pulmonary tuberculosis; Drug resistance; Tomography; Imaging diagnosis; Expert consensus

结核病 (tuberculosis, TB) 是仅次于新型冠状病毒感染 (corona virus disease 2019, COVID-19) 的全球第二大致死性传染病, 位列全球死因第13位。WHO《2022全球结核病报告》显示, COVID-19大流行逆转了多年抗击结核病的进步, 2021年全世界有新发TB患者1060万例, 发病率 (每年每10万人口新发病例数) 上升了3.6%, 扭转了过去20年内每年下降约2%的趋势^[1]。

耐药结核病 (drug-resistant tuberculosis, DR-TB) 是指患者感染的结核分枝杆菌 (mycobacterium tuberculosis, MTB) 对一种或一种以上的抗结核药物产生了耐药性。2021年全球新增结核病患者中有45万例为利福平耐药结核病 (rifampicin-resistant drug-resistant tuberculosis, RR-TB)。全球DR-PTB的负担在2020-2021年期间也有所增加。2021年报告开始治疗的RR-TB和耐多药结核病 (multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB) 患者数为161 746例, 仅覆盖了需治疗的全部患者的1/3。目前全球DR-TB的治疗成功率仅为60%, DR-TB仍然是一个重大公共卫生问题。

胸部影像学检查对早期发现肺结核和监测治疗药物是否有效至关重要, 药物敏感结核病 (drug-sensitive tuberculosis, DS-TB) 和DR-TB的胸部CT表现存在差异^[2-4]。耐药肺结核 (drug-resistant pulmonary tuberculosis, DR-PTB) 的多个CT征象并存时, 可以作为及时检测可疑DR-PTB患者的起点, 并可以有效提高临床诊断效率。为推动DR-PTB影像学检查与诊断规范, 并有效地开展及推广应用, 本共识联合国内40多位结核病影像学专家, 通过对DR-PTB影像文献回顾, 结合循证医学指南及标准的方法学要求, 综合考虑临床实际及专科医师经验, 形成DR-PTB影像学诊断推荐意见, 以期为临床及影像医生提供诊断依据, 有效提高DR-PTB的早期诊断水平。

1 耐药结核病概述

1.1 耐药结核病的产生 致人罹患TB的病原菌主要是MTB, 包括人型、牛型、非洲型和鼠型4类。人肺结核的致病菌90%以上为人型MTB。MTB具有多形性、抗

酸性、生长缓慢和抵抗力强等特点^[5]。MTB菌体成分复杂, 主要是类脂质、蛋白质和多糖类, 类脂质占50%~60%, 与TB的组织坏死、干酪液化、空洞发生以及结核变态反应有关。MTB的传染源主要是痰中带菌者, 通过飞沫传播^[6], 易感人群主要是免疫力低下者, 如自身免疫力弱, HIV感染及营养不良等人群^[7]。TB是古老的疾病, 但至今发病率依然居高不下, 主要原因之一是耐药性MTB的流行。MTB耐药性产生的原因主要有: ①细胞壁结构与组成发生变化, 使细胞壁通透性改变, 药物通透性降低, 从而产生耐药性。②编码药物靶标的基因或与药物活性有关酶的基因发生突变, 产生降解或灭活酶类, 改变了药物作用靶位, 使药物失效从而产生抗药性^[8]。③细菌长期暴露于低剂量药物过程中激活转运蛋白, 使转运蛋白过表达, 导致不可逆的表型耐药性, 最终形成更严重的遗传耐药性^[9]。耐药性MTB的产生导致结核病的诊断、治疗更加困难, 甚至治疗失败, 进而出现更多难以治愈的慢性传染源。因此, 为了更好地控制TB的流行, 及早发现耐药性结核病并及时给予正确的治疗至关重要。

1.2 耐药肺结核临床表现 与DS-TB临床表现类似, DR-PTB主要表现为咳嗽、咳痰、低热、盗汗、消瘦、乏力、食欲减退、胸闷、胸痛等症状, 严重者出现痰中带血或咯血、气喘、呼吸困难。但是DR-PTB的病程往往更长, 迁延不愈。因支气管扩张、肺部多发空洞及大片实变等病变在DR-PTB中发生率更高, 肺损害更为严重, 肺部结构性毁损更常见, 故呼吸系统损害更严重^[10]。部分患者可出现长期发热伴营养不良、贫血、低蛋白血症等极度消耗情况, 严重者甚至表现为恶病质。

1.3 耐药结核病的临床分型 随着结核病治疗药物的发展及耐药检测技术的进步, WHO不断更新DR-TB的诊治指南, 并于2020年10月对DR-TB的相关定义进行了修订, 于2021年1月31日起生效。根据该定义, DR-TB可分为单耐药结核病 (mono-resistant tuberculosis, MR-TB)、RR-TB、MDR-TB、多耐药结核病 (polydrug-resistant tuberculosis, PDR-TB)、准广泛耐药结核病 (pre-extensive

drug-resistant tuberculosis, pre-XDR-TB) 及广泛耐药结核病 (extensive drug-resistant tuberculosis, XDR-TB) [11-12]。以上分类适用于所有初、复治DR-TB, 包括肺结核病和肺外结核病。

1.4 耐药结核病主要实验室检查

1.4.1 病原学检查 耐药性结核病实验室检查主要包括两类方法: ①MTB培养-菌种鉴定-药物敏感性试验 (drug sensitivity test, DST), 检测分离培养阳性且鉴定为MTB复合群的菌株对抗结核药物的敏感性, 是DR-TB诊断的金标准, 可确定MTB对多种一、二线抗结核药物的敏感性, 但存在耗时长, 对部分药物比如吡嗪酰胺的检测结果不确定等缺点 [13]。②分子生物学方法, 以临床标本或菌种为检测对象, MTB相关基因为诊断标志物, 完成对标本中是否含有MTB核酸或耐药基因的一系列检测方法, 弥补了因MTB生长缓慢对检测周期的影响。

1.4.1 病理及分子病理学诊断 DR-TB的病理特异性改变一直是病理界积极探求的热点, 但遗憾的是至今未发现DR-TB与DS-TB的病理特异性差异, 两者都可以表现为渗出性病变、增生性病变和坏死性病变3大病理变化特征。受MTB活性、感染菌量、机体自身免疫力等因素的影响, 各种病理变化常混杂存在, 在不同疾病阶段或不同发病部位多以某种病理改变为主并相互转化 [14]。

耐药性结核病的特征性组织学表现是结核结节, 主要由上皮样细胞及朗格汉斯细胞构成, 结节中央可见干酪样坏死, 周围可见不等量的小淋巴细胞和浆细胞浸润 [15]。因为DR-TB病理学与DS-TB无明显差异, 怀疑DR-TB患者的病理标本可以进行分子生物学药物敏感性检测 (简称分子型DST) 或者表型DST检测, 或者新一代测序技术 (next-generation sequencing, NGS) 检测以尽快确诊耐药。另外, 随着微创手术及穿刺活检等临床手段的推广及普及, 小组织和穿刺组织采样占比不断增加, 病理医师无法参考大体标本的肉眼观察及镜下较典型的组织形态学改变而诊断结核病, 这给病理诊断提出了更高的要求 and 更大的挑战, 看到“不典型”的病理改变时, 要也应想到结核病存在的可能。

分子病理学检查已经成为DR-TB的确诊方法之一, 主要是指MTB分子型DST [16]。此类方法主要通过检测耐药相关基因是否发生突变判断该菌株对相应的抗结核药物是否耐药, 常用检测技术包括实时荧光定量PCR、等温扩增、探针-反向杂交、探针-溶解曲线及基因芯片技术等。常见MTB耐药相关基因见表1。

表1 常见的MTB耐药相关基因及位点

药物名称	耐药相关基因及位点
利福平	<i>rpoB</i> 基因的531、526及516位点; 多数与异烟肼合并耐药; 513、526及531位点可与利福布汀交叉耐药
异烟肼	<i>katG</i> 、 <i>inhA</i> 、 <i>kasA</i> 及 <i>ahpC</i> 等, 以 <i>katG</i> 基因编码区及 <i>inhA</i> 基因调控区突变为主
乙胺丁醇	主要与 <i>embA</i> 、 <i>embB</i> 、 <i>embC</i> 操纵子基因突变相关, 以 <i>embB</i> 基因的306、406及497突变最为常见
吡嗪酰胺	<i>pncA</i> 基因, 相对热点突变区域是3~17、61~85和132~142位
链霉素	<i>rpsL</i> 和 <i>rrs</i> 基因, <i>rpsL</i> 基因43位点和 <i>rrs</i> 基因905及513位点最为常见
氟喹诺酮类药物	<i>gyrA</i> 和 <i>gyrB</i> 基因, <i>gyrA</i> 的90、91和94位点以及 <i>gyrB</i> 的464和495位点最为常见

1.4.1 免疫学检查 结核病免疫学检查包括: ①结核菌素皮肤试验 (tuberculin skin test, TST); ②应用酶联免疫吸附试验、斑点免疫渗滤试验、间接荧光法、免疫印迹法和蛋白芯片法检测血清、痰液、胸腔积液等体液中的相关抗体。其中TST中度阳性或强阳性、新型结核菌素皮肤试验 (C-TST) 阳性或 γ -干扰素释放试验阳性、白介素2检测阳性、干扰素诱导蛋白-10 RNA转录检测阳性及MTB抗体阳性可作为结核病辅助诊断标准, 但是免疫学检查并不能明确是否存在耐药性。因此, 免疫学检查在DR-TB与DS-TB鉴别中临床意义不大 [17]。

2 影像学检查

本共识中的循证医学证据等级评估参照证据质量和推荐强度分级共识 (the grading of recommendations assessment development and evaluate, GRADE) 的指导原则 [18], 以2011年版《牛津循证医学中心分级》作为辅助工具来具体执行证据分级。在从证据等级转换成推荐意见的方法上, 专家组主要参考GRADE对推荐意见分级的指导原则, 同时结合美国临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO) 指南的分级方案对推荐意见分级做了相应的修改, 将原来推荐强度分为强推荐与弱推荐2个层次, 改为强推荐、中等程度推荐、弱推荐3个层次 (表2)。强推荐代表专家组对该证据反映最佳临床实践有很高的信心, 绝大多数甚至所有的目标用户均应采纳该推荐意见。中等程度推荐代表专家组对该证据反映最佳临床实践有中等程度的信心, 多数目标用户会采纳该推荐意见, 但是执行过程中应注意考虑医患共同决策。弱推荐代表专家组对该证据反映最佳临床实践有一定的信心, 但是应该有条件地应用于目标群体, 强调医患共同决策。

2.1 胸部X线检查 可作为DR-PTB的首选筛查方法 (证据级别: III, 推荐强度: 强), 也是疗效评估的常用手段 [19] (证据级别: IV, 推荐强度: 强), 具有

表2 DR-PTB筛查证据级别及推荐强度

级别及强度	标准
证据级别	
I级	基于横断面研究设计的诊断试验（与公认的金标准进行独立盲法比较）的系统评价或Meta分析
II级	单个横断面研究设计的诊断试验（与公认的金标准进行独立盲法比较）
III级	单个横断面研究设计的诊断试验（未与公认的金标准进行独立盲法比较）或非连续性研究
IV级	病例对照研究
V级	基于机制的推理或专家经验及共识
推荐强度	
强推荐	非常确信真实值接近效应估计值。基于：高质量研究证据支持净获益（例如，利大于弊）；研究结果一致性好，没有或很少有例外；对研究质量轻微或没有疑虑；和/或获得专家组成员的同意。其他基于高质量证据，确信利明显大于弊（包括指南的文献回顾和分析中讨论的内容）也可支持强推荐
中等程度推荐	对效应估计值有中等程度信心。基于：较好研究证据支持净获益（例如，利大于弊）；研究结果一致，有轻微和/或少数例外；对研究质量轻微或少量疑虑；和/或获得专家组成员的同意。其他基于中等质量证据且利大于弊（包括指南的文献回顾和分析中讨论的内容）也可形成中度推荐
弱推荐	对效应估计值信心有限，该推荐为临床实践提供了目前最好的指导。基于：有限的研究证据支持净获益（例如，利大于弊）；研究结果一致，但有重要的例外；研究质量有重要的疑虑；和/或获得专家组成员的同意。其他基于有限的证据（包括指南的文献回顾和分析中讨论的内容）也可形成弱推荐

价格低廉、辐射剂量低等优点，但诊断敏感度、特异度较差^[20]。

2.2 计算机断层扫描 CT是诊断DR-PTB的主要手段^[19]（证据级别：IV，推荐强度：强），建议常规平扫，必要时增强扫描。CT能更易、更早发现肺结核病灶，准确评估疾病进程、病变活动性及并发症等^[4]。

CT在淋巴结形态和强化特征对鉴别结核及非结核的诊断方面具有优势^[21-22]。CT不仅可鉴别肺实变，且可检测肺空洞性病变，准确显示空洞壁的形态^[21]。树芽征是肺结核的典型表现，95%可在CT上显示^[23]。支气管扩张和残留空腔是肺结核的并发症，71%~86%和12%~22%的病变分别可在CT上显示^[22]。CT还可量化胸腔积液，MSCT对急性粟粒性肺结核能作出较明确的诊断。此外，胸部CT可显示脊柱、肝脏和脾脏等结核性病变，有助于肺外结核的诊断^[24]。

CT在肺结核疗效评价方面除提供客观肺部影像依据外，对结核所致大气道狭窄的评估尤为客观准确。CT多平面重建，尤其是冠状位最小密度投影，可评估整个大气道，进一步提高测量狭窄的准确性，为监测治疗动态变化、病灶切除的精确手术规划提供虚拟路线图^[25]。

2.3 其他影像学检查

2.3.1 磁共振成像 MRI可作为DR-PTB的必要补充检查方法（证据级别：IV，推荐强度：中）。在显示淋

巴结、胸膜异常和干酪性病变方面，MRI显示了极好的对比分辨率。MRI检出淋巴结的敏感度和特异度与CT相当，根据信号强度和异质性进一步区分淋巴结结核和反应性淋巴结炎，增强后强化提示活动性病变，但MRI无法检出小于3mm的淋巴结^[4, 26]。MRI信号随坏死分期及坏死灶内是否有分枝杆菌而变化，对肺实变的定性优于CT，但较难检测肺部磨玻璃影等细微表现。对于CT未能显示的少许胸腔积液，MRI因对比分辨率高其诊断优于CT^[27]。

2.3.2 正电子发射断层显像 PET/CT可作为DR-PTB的必要补充检查方法（证据级别：IV，推荐强度：弱）。PET/CT可用于区分肺结核的活动性和协助评估治疗效果。然而，其对孤立性肺结节的诊断特异度低，与恶性肿瘤鉴别困难^[28]。

2.3.3 胸部超声 胸部超声是一种便携式、非侵入性的可作为DR-PTB胸内病变评估必要补充的检查方法^[21]（证据级别：IV，推荐强度：弱）。31%~83%肺结核患者可显示异常超声表现，包括肺实变、胸腔积液或淋巴结肿大^[21]。

3 影像学诊断

3.1 耐药肺结核的CT影像学表现 DR-PTB在病变分布上与DS-PTB有所不同，DR-PTB更易引起肺组织损伤，病变分布更广泛，并不局限于肺结核的好发部位，在结核的非好发部位，如右肺中叶及左肺舌段，下叶基底段等均可发生（证据级别：IV，推荐强度：弱）。

DR-PTB与DS-PTB影像都可以表现为肺结节、肺浸润、实变、空洞、毁损肺、磨玻璃影、钙化、纤维化、支气管扩张、支气管壁增厚、肺不张、胸腔积液、胸膜增厚、淋巴结肿大等表现^[29-35]。但DR-PTB患者肺结节、实变和空洞发生率更高^[33-35]；有学者认为肺结节是胸片上区分MDR-PTB和DS-PTB的唯一影像表现^[35]（证据级别：IV，推荐强度：弱）。DS-PTB患者的浸润性病变更为明显，且多发生在上肺，而纵隔移位、肺门上移、胸腔积液及胸膜增厚等慢性病程影像表现更常见于MDR-PTB^[2, 32, 36]（证据级别：IV，推荐强度：强）。与肺空洞相关的影像征象是诊断MDR-PTB最重要的依据之一，几乎所有文献均认为DR-PTB与DS-PTB的最大区别则在于肺空洞的分布、大小、数量和空洞壁的厚度上^[2, 4, 33, 37-38]。对伴有肺空洞的DR-PTB与DS-PTB患者进行比较，DR-PTB患者肺空洞分布更广，更容易发生在多个肺叶，空洞类型更多变，出现在肺实变、结节和肿块中的概率更高^[39]。DR-PTB患者肺空洞数量更多，多发空洞的发生率更高，空洞平均内径更大，厚壁空洞及毁损肺更多见（证据级

别：IV，推荐强度：强）。同时出现肺空洞数量 ≥ 3 个、厚壁空洞及病变分布在3个肺叶以上，是诊断DR-PTB的重要影像学依据（证据级别：IV，推荐强度：强）。

而根据DR-PTB患者耐药类型、病程长短及治疗情况等不同，其病变分布、范围和大小及影像表现的发生率也不尽相同。

3.1.1 单耐药（包括利福平耐药）肺结核影像学表现
单耐药肺结核与利福平耐药肺结核影像表现具有一定相似性，因此，此处的单耐药肺结核包括了利福平耐药肺结核影像表现。虽然多数专家认为单耐药肺结核与DS-PTB之间影像差别较小，但据现有文献报道两者仍有一定差异。

单耐药肺结核比DS-TB病灶分布更为广泛，多数分布在3个肺叶以上，单耐药肺结核除了发生在肺结核的好发部位外，也更容易累及肺结核的非好发部位，如右中叶及下叶基底段等^[40-42]。单耐药肺结核与DS-PTB相比更容易出现肺实变、空洞、支气管增厚、淋巴结肿大及胸腔积液等^[40-42]。但单耐药肺结核的肺空洞中约58%（23/40）为结节空洞，且空洞较局限，以单个肺叶的单个空洞为主^[42]（图1）。

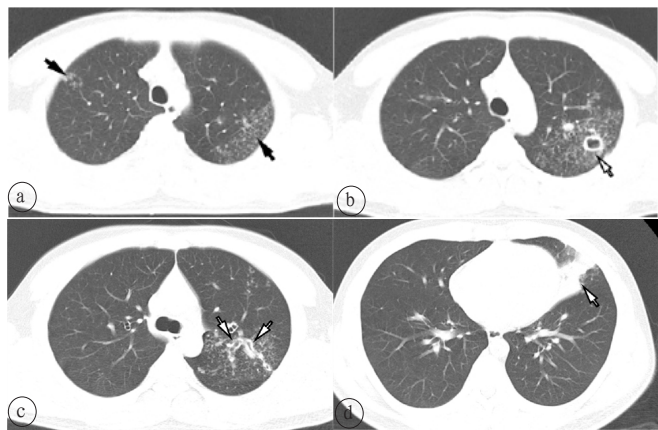


图1 患者男，20岁，单耐利福平肺结核。a. 两肺上叶尖后段见散在小叶中心性结节及树芽征，边界模糊（黑箭）；b. 左肺上叶尖后段见一厚壁空洞（白箭），空洞周围见卫星灶；c. 左肺上叶尖段见支气管扩张及管壁增厚（白箭），周围见多发小叶中心结节；d. 左肺上叶下舌段见片状实变影（白箭）。

鉴于单耐药肺结核影像相关文献较少，样本量有限，上述表现不一定具有普遍性，因此，其推荐强度尚有不足。

3.1.2 MDR-PTB（包含PDR-TB）的影像学表现
MDR-PTB与DS-PTB相比较，其CT表现更加复杂，患者肺实质损伤的发生率更高，病变分布范围更广泛，更容易发生肺多叶段受累^[4, 43-45]（图2）。MDR-PTB患者两肺病变可达80%~93%^[30, 46-47]，病变分布在3个肺

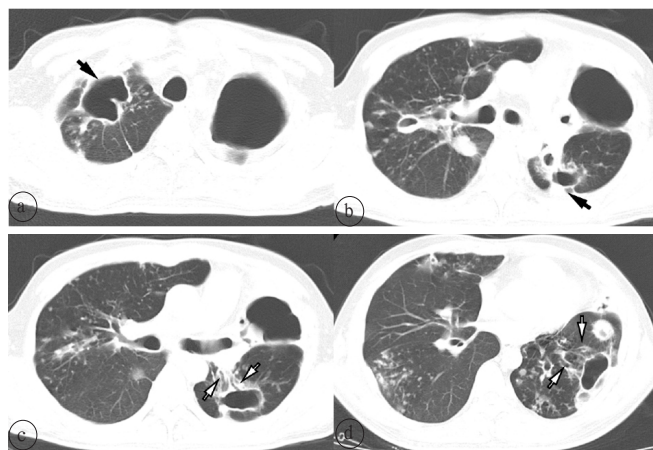


图2 患者男，37岁，MDR-TB。a. 右肺上叶见形态不规则的空洞影，空洞壁厚薄不均（黑箭头），空洞周围见结节及条索状卫星灶，左肺上叶见毁损腔；b. 左肺上叶见多个大小不等的厚壁空洞（黑箭），左肺门结构不清，左上毁损肺形成，右上肺见厚壁小空洞影，周围见散在大小不等结节影；c. 左肺下叶空洞形成，近端支气管不规则扩张，部分为空洞引流支气管（白箭），右上中肺见散在小叶中心性结节及树芽征；d. 左肺下叶多发支气管扩张及管壁增厚（白箭），且见大小不等结节及空洞影，右中下肺叶见小空洞及结节、树芽征。

叶及以上可达86.1%~91.0%，其中全肺叶受累可达61.3%^[46, 48]。MDR-PTB发生在肺上叶前段、中叶舌段和下叶基底段等肺部位的概率比DS-PTB更大^[46, 48]。这可能与MDR-PTB多为获得性肺结核耐药，病程迁延、病灶在肺内持续播散有关。

MDR-PTB在CT表现上形态多样，可表现为肺渗出、实变、空洞、结节、条索、钙化、支气管扩张及狭窄等多种影像改变（图2）。其中肺空洞是MDR-PTB最具诊断价值的CT表现^[2, 4, 36-38, 48]。DS-PTB患者肺空洞发生率仅20%~40%^[2, 49]，初治和复治MDR-PTB均有较高的肺空洞发生率^[43-46]。MDR-PTB空洞数量与病史长短有关，病史 < 1 个月的MDR-PTB和DS-PTB患者肺空洞数量基本相似，而病史在1个月以上的MDR-PTB患者肺空洞个数多于DS-PTB患者^[50]。近70%的复治MDR-PTB患者会出现多发空洞，平均在70%~85%，甚至可达100%^[30]。多发空洞对MDR-PTB的诊断价值更大，MDR-PTB患者的肺空洞个数为2.5~6.6个，平均3.1个，且分布更广泛，肺空洞多叶分布占有空洞的62.9%（222/353），而DS-PTB患者肺空洞个数为1~3个，平均为1.4个^[36-38]。MDR-PTB患者肺空洞直径明显大于DS-PTB，有83.7%（77/92）的空洞内径 > 30 mm，平均内径可达29~47mm^[46]。厚壁空洞和毁损肺在MDR-PTB中发生率也高于DS-PTB^[42, 51]，MDR-PTB厚壁空洞的发生率可达62.3%（264/424），空洞壁厚度可达8mm。厚壁空洞的血供不足，进入其内的低浓度抗结核药不能有效杀灭结核分枝杆菌，这是MDR-PTB空洞不易闭合和耐药风险增加的主要原因^[2, 42]。

除肺空洞大小和数量不同以外,MDR-PTB患者干酪性肺炎、毁损肺、树芽征、实变、结节和小叶中心小结节、支气管扩张、支气管狭窄、胸膜增厚、胸廓塌陷、纵隔移位、心包增厚的发生率明显高于DS-PTB患者^[2,48,50-51]。

另外,初治MDR-PTB患者的两肺实质受累、支气管扩张、结节或肿块发生率高于DS-PTB,且病变范围更大^[48,50,52],支气管壁增厚及实变发生率更高^[40],而肺内病灶钙化和钙化淋巴结则在DS-PTB中更常见^[3]。复治MDR-PTB比初治患者的肺空洞更大、数量更多、分布更广。同时,复治MDR-PTB患者空洞壁钙化、肺实变、毁损肺、肺气肿、钙化、支气管扩张的发生率也高于初治患者^[48,53],这些可能与MDR-PTB患者病程长有关^[50]。

尽管MDR-PTB在胸部CT表现上有一定的特点,但其总的影像学表现与DS-PTB患者比较并无实质性的不同^[2,36,44],两者都可以表现为病变肺内广泛分布、支气管播散、多发空洞、毁损肺、胸膜增厚、支气管扩张等,只是MDR-PTB患者发生率更高而已。

当肺空洞最大直径在30mm以上、数量超过3个、分布在3个肺叶以上者,若同时出现两肺大范围病变及慢性病程表现时,应高度怀疑MDR-PTB(证据级别:IV,推荐强度:强)。

3.1.3 广泛耐药肺结核/准广泛耐药肺结核影像学表现 XDR-PTB/pre-XDR-PTB患者较MDR-PTB患者耐药种类更多,对抗结核药物的耐药性更严重,治疗难度更大,疗效差,病程长,易产生肺内多发病灶播散而使病变不断迁延及进展,肺组织结构损伤更为严重^[45]。XDR-PTB/pre-XDR-PTB影像表现除了MDR-PTB的表现外,肺实质损害程度比MDR-PTB患者更高,且受累的肺段数也比MDR-PTB更多,更易出现多发肺空洞、毁损肺、广泛性的气道播散和肺实变^[54]。肺空洞高发生率和多发肺空洞是XDR-PTB/pre-XDR-PTB的重要特点^[55],XDR-PTB/pre-XDR-PTB患者肺空洞出现率可达85%,比MDR-PTB患者的空洞壁更厚、更多、更大^[2,45](图3)。

肺空洞通过支气管播散到肺内的病灶可发生干酪样坏死、溶解、排出,形成新的空洞,原有空洞可持续增大、融合,形成毁损肺或原有肺毁损进一步加重,增多的空洞则更容易引起支气管播散,形成恶性循环。这是XDR-PTB/pre-XDR-PTB患者肺空洞和播散灶发生率高于MDR-PTB患者的原因之一。在有肺空洞的病例中,XDR-PTB/pre-XDR-PTB患者的肺空洞及肺内播散灶的范围、程度与空洞大小都大于MDR-PTB患



图3 患者男,36岁,准广泛耐药结核病。a.右肺上叶见多发空洞,肺门侧见管壁增厚及扩张的引流支气管(白箭),左侧胸廓塌陷,纵隔左移,左侧见毁损肺; b.左肺毁损,毁损腔内见液平(白箭),右肺见多发的小结节及树芽征(黑箭); c.右肺多发厚壁空洞(黑箭),近端见管壁增厚及扩张的引流支气管,右肺见散在小结节影(白箭); d. CT纵隔窗示两下斑点小片状钙化影,左下肺多个空腔形成,左侧胸膜肥厚,左胸廓塌陷。

者^[54]。XDR-PTB患者的肺空洞个数平均可达4.1个,高于MDR-PTB患者。XDR-PTB空洞壁更厚,平均为11mm,增厚的空洞壁对结核药物进入空洞内起到了屏障作用。肺空洞中MTB浓度升高及空洞内抗结核药血药浓度的不足增加了MTB耐药的风险^[39,56]。

当CT表现为多发肺空洞、厚壁空洞、广泛的肺损害及支气管播散灶时,要考虑XDR-PTB/pre-XDR-PTB的可能(证据级别:IV,推荐强度:强)。

3.2 耐药肺结核的其他影像学表现

3.2.1 MRI表现 MRI在诊断DR-PTB上与CT相比并无优势,但在反映结核病理特征方面优于CT,并能反映结核病程的不同阶段^[57-60]。MRI对发现干酪样坏死、液化、活动性空洞、淋巴结和胸膜改变更敏感^[61]。肺结核患者的T₂WI信号表现多样,增生性肉芽肿表现为高信号,干酪坏死呈低信号,液化坏死及渗出性病变呈高信号^[62]。MRI对肺结核最具诊断价值的征象为T₂WI低信号。肺结核含有较多类脂质时,在T₁WI可呈稍高信号。另外还可通过T₂WI信号改变判断和评估肺结核的活动性和治疗效果^[60]。

3.2.2 PET/CT表现 DR-PTB和DS-PTB在¹⁸F-FDG PET/CT图像均可呈放射性高摄取,不能根据其SUV_{max}值的高低来判定肺结核是否耐药。肺结核的SUV_{max}平均为(6.63±4.82)。而病灶SUV_{max}=2.5是活动与非活动性肺结核的临界值,非活动性肺结核SUV_{max}值多在2.0以下^[62-63]。虽然PET/CT不是诊断MDR-PTB的主要检查手段,但对于病程较长、缺乏典型临床症状、肺部CT活动性病变较少、以增殖纤维化等改变为主的菌阴MDR-PTB患者,可根据SUV_{max}值来判定其活动性^[62]。

3.3 特殊类型耐药肺结核的影像学表现

3.3.1 儿童耐药肺结核的影像学表现 儿童肺结核患者标本培养阳性率低^[64-65], 从出现临床症状到确诊的过程长, 所以影像学的早期评估起着重要作用。目前国内关于儿童DR-PTB影像表现的文献报道较少, 现结合国内外儿童DR-PTB与DS-PTB影像学的相关文献, 初步总结儿童DR-PTB的影像表现特点。以下患儿按照《2018年全球结核病报告》关于儿童结核病管理的年龄进行分组探讨(<5岁组及5~14岁组)。

<5岁小儿DR-PTB的影像表现特点: 与同年龄段小儿DS-PTB对比, 肺内病灶分布更广泛, 两肺受累常见。影像表现以多发肺结节(包括粟粒结节)最为常见(图4), 其次为肺实变, 肺空洞发生率低, 树芽征、钙化少见^[66-67]。肺门及纵隔淋巴结肿大常见, 但支气管狭窄、管壁增厚、内壁欠光滑等支气管结核的征象少见, 胸腔积液、胸膜增厚等征象较少见^[66-67]。

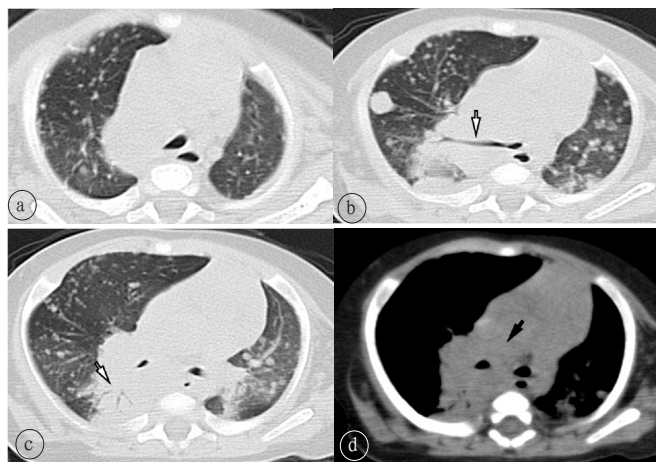


图4 患儿男, 5个月, 耐多药(异烟肼、利福平、链霉素)肺结核。a. 胸部CT表现为两上肺广泛分布小结节影, 密度不均, 部分病灶边缘欠清; b. 右上肺见大小不等结节影及实变影, 右主支气管、右上肺支气管及中间段支气管狭窄(白箭), 左上肺见模糊结节影; c. 右上中肺及左上肺见广泛分布的结节影, 左上肺以磨玻璃结节影为主, 右下肺见实变影, 且见支气管充气征(白箭); d. 纵隔及肺门多发淋巴结肿大(黑箭)。

5~14岁儿童DR-PTB的影像表现特点: 与同年龄段儿童DS-PTB对比, 病灶累及两肺的发生率更高, 主要表现为多发肺结节、斑片影、肺实变、肺门及纵隔淋巴结肿大等(图5)。5~14岁儿童DR-PTB肺空洞发生率高于小儿DS-PTB, 但与同年龄段儿童DS-PTB的肺空洞发生率相似^[66]。树芽征常见, 钙化少见。

3.3.2 老年DR-PTB患者影像学表现 老年DR-PTB患者的复治耐药率高于初治^[68]。老年DR-PTB患者的影像学特点: 病程长, 肺部病灶广泛^[69], 病灶大于3个肺野者显著高于中青年组患者^[70]。同时, 老年DR-PTB患者干酪性病变及肺空洞多见^[71], 结核性胸膜炎、气管及支气管结核发生率高^[72-73]。复治比初治毁损肺多

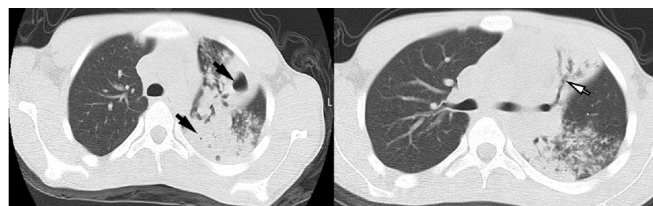


图5 患儿男, 13岁, 耐药(异烟肼、莫西沙星)肺结核。a. 胸部CT示左肺上叶见大片状实变影, 密度不均, 边缘不清, 实变影内见多发无壁空洞(黑箭); b. 左上肺支气管略狭窄, 远端不规则扩张(白箭), 左下肺叶见斑片状实变影。

见, 长期慢性病变致肺纤维化, 肺空洞形成, 支气管扩张和支气管狭窄扭曲使正常肺结构发生改变^[69](图6)。老年人DR-PTB患者常伴有慢性支气管炎、肺气肿、肺大疱等基础病, 少数患者可有气胸, 易继发肺部其他多重耐药病原菌感染^[74], 预后欠佳。

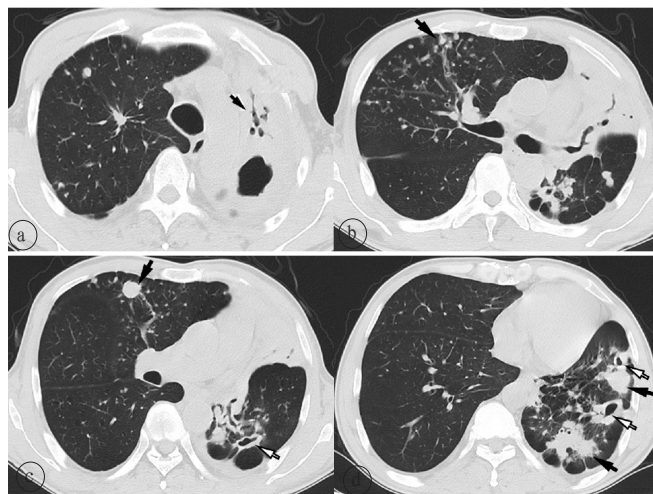


图6 患者男, 60岁, 老年人DR-PTB。a. 胸部CT显示左肺上叶体积缩小, 呈大片状实变影, 其间见大小不等空腔形成, 左上毁损肺, 纵隔左移, 右上肺见散在结节影(黑箭); b. 左上肺大片实变, 其间见大小不等无壁空洞及扩张扭曲的支气管影, 右上肺叶见广泛增殖结节及树芽征(黑箭); c. 左上肺实变影, 左肺下叶支气管扩张扭曲, 且见空洞形成(白箭), 右上肺见实性结节影(黑箭), 实性结节周围见散在小结节影; d. 左肺下叶多发厚壁空洞(白箭)及结节状实变影(黑箭), 空洞内壁光滑, 纵隔向左移位, 左侧胸膜增厚粘连。

3.3.3 AIDS合并耐药肺结核的影像学表现 艾滋病即获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS), 患者机体免疫功能出现受损或缺陷, 常合并机会性感染(opportunistic infections, OIs)。肺结核是AIDS患者常见的机会性感染疾病。AIDS早期, 患者感染耐药结核分枝杆菌后, 胸部影像学特点与DS-PTB无显著差异。但在AIDS中晚期, 随着CD4⁺T淋巴细胞持续减少, 其影像学表现越不典型, 病灶形态多样, 累及多个肺叶及肺段, 通常表现为不典型浸润灶、粟粒性结节病变、纵隔淋巴结肿大、胸腔积液, 而肺空洞、结节、纤维陈旧病灶及淋巴结钙化均相对较少^[75-76](图7)。

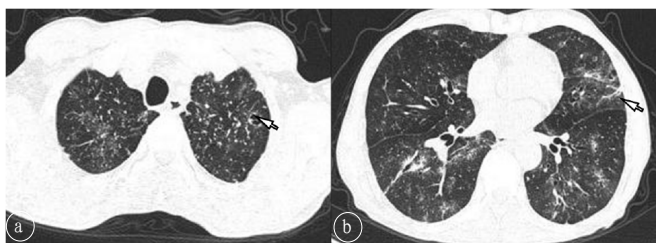


图7 患者男, 68岁, HIV合并耐药肺结核。a. 胸部CT显示两上肺见弥漫性小结节及粟粒样结节影, 部分呈随机分布及沿支气管分布, 密度不均, 部分边界不清, 左肺上叶见薄壁小空洞(白箭), 内见条索影; b. 两下肺见散在斑片及结节状磨玻璃影, 边界模糊, 左肺舌段支气管扩张及部分管壁增厚(白箭)。

4 耐药肺结核与非结核肺病的影像学鉴别

4.1 与非结核分枝杆菌肺病的鉴别 非结核分枝杆菌(non-tuberculous mycobacteria, NTM)是指除结核分枝杆菌复合群和麻风分枝杆菌以外的分枝杆菌, 病菌主要侵犯肺部, 与DR-TB的临床及影像学表现有一定相似性, 但也有各自特点^[77-80]。①NTM肺病患者肺部更易出现薄壁空洞(发生率约33%)^[81], NTM感染后先诱发终末细支气管形成肉芽肿, 后经支气管播散, 气道肌层被破坏, 气道出现狭窄甚至阻塞, 从而出现肺部薄壁空洞^[77]。肺结核患者肺部可见厚壁空洞, NTM肺病患者肺部的薄壁空洞周围则常伴有肺段或肺叶分布的卫星灶^[82](图8)。②NTM肺病患者更易出现支气管扩张, 常见于左肺舌段以及右肺中叶等部位^[80](图8)。有研究指出, 支气管扩张是NTM的易感因素^[83]。与肺结核合并的支气管扩张及细支气管壁增厚无显著性差异, 只是MDR-PTB更常累及肺上叶, 而NTM肺病常累及肺中叶及下叶^[84]。③NTM肺病多表现为肺小叶中心结节, CT影像中显示为聚集成簇的微结节, 大部分在5mm以下, 在支气管、细支气管周围较

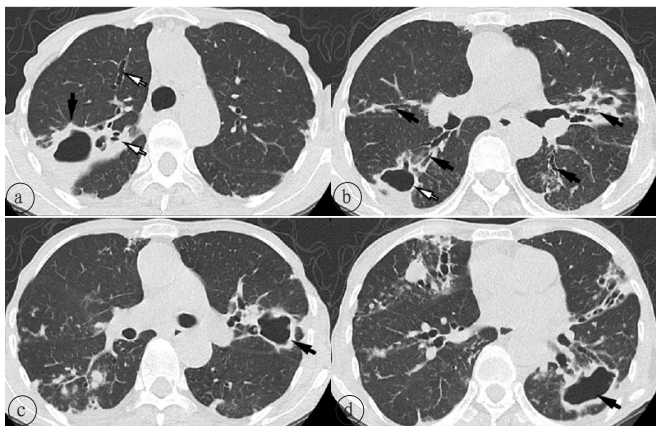


图8 患者男, 68岁, NTM肺病。a. 胸部CT示右上肺厚壁空洞(黑箭), 空洞内壁较光滑, 右上肺多发支气管扩张(白箭), 扩张的支气管管壁增厚; b. 右上中肺叶及左肺舌段见多发支气管扩张(白箭), 右上肺叶见空洞影; c. 右肺下叶可见结节及小空洞影, 左上肺见厚壁空洞, 空洞内壁较光滑(黑箭); d. 右肺中叶及两下肺见多发支气管扩张, 左下肺叶见较大肺空洞影, 空洞肺门侧可见扩张的引流支气管(黑箭)。

少发生实质浸润灶(图8), 因而肺结节与支气管扩张为NTM肺病患者典型影像学表现^[80]。DR-PTB常表现为由支气管周围或其他肺野的播散灶, 更易出现腺泡结节。④DR-PTB比NTM更易累及邻近胸膜, 对肺组织的破坏更强。而NTM肺病仅在大气道受累时出现肺实变、肺不张, 但发生风险较小^[85]。⑤NTM肺病主要发病部位在右肺中叶及左肺上叶舌段。但结节累及范围两组无明显差异。

DR-PTB与NTM感染在临床上有时很难鉴别, 但是通过临床表现、实验室检查、影像学特征能够进行鉴别诊断^[86]。在鉴别确实困难时, 应借助免疫学检测、痰培养细菌学与药物敏感性试验进行综合诊断, 根据确诊结果给予针对性的治疗方案非常重要。

4.2 与肺真菌病的鉴别 DR-PTB患者影像表现复杂多样^[45], 需要与之鉴别的肺真菌病主要是肺曲霉病和肺隐球菌病。

4.2.1 肺曲霉病 ①气道侵袭性肺曲霉病在病理上为菌丝侵犯支气管黏膜或沿支气管黏膜生长, 表现为支气管肉芽肿及侵入性气管支气管炎, 影像表现为沿支气管分布的小结节及短线状影形成树芽征^[87], 并且导致管壁增厚、管腔狭窄、扩张变形, 甚至可有支气管软骨的破坏。因近端支气管有菌丝堵塞, 故其周围增殖灶较少, 边缘模糊, 磨玻璃密度影较多^[88]

(图9)。DR-PTB患者也常见树芽征, 但由于MTB细小, 故增殖灶相对较多且边缘清楚, 磨玻璃密度影较少见。②血管侵袭性肺曲霉病病理机制为菌丝侵入并阻塞小动脉, 造成局部肺梗死, 导致肺实质受累。早期表现为单发或多发肺结节及实变影, 周围常伴“晕征”^[89], 而DR-PTB患者肺部结节灶周围较少见“晕征”。随着病程进展, 侵袭性肺曲霉病灶实变区开始出现坏死, 部分坏死物质经支气管排出, 出现“空气新月征”, 病程后期会出现肺空洞, 并且空洞内往往存在内容物即“菌丝”^[90]。而DR-PTB患者肺空洞多为厚壁空洞, 且空洞内一般无内容物。此外, 侵袭性肺曲霉病进展较快, 肺部病灶在几天时间内可出现明

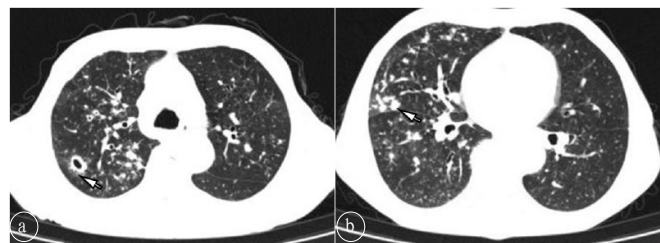


图9 患者男, 70岁, 气道侵袭性肺曲霉病。a. 胸部CT示右肺上叶见厚壁空洞, 空洞内壁光滑, 周围见晕征(白箭), 右上肺支气管壁增厚伴多发结节影; b. 右肺上叶胸膜下见支气管嵌塞、扩张, 呈杵状改变(白箭)及多发小结节影。

显变化,而DR-PTB病程较长,且比侵袭性肺曲霉病更易出现肺外表现^[88]。③慢性空洞型肺曲霉病(CCPA)多继发于陈旧性肺结核、糖尿病等疾病,通常表现为一个或多个肺空洞,可为薄壁或厚壁(图10)。根据曲霉菌不同发展阶段的不同CT征象,分为典型曲菌球、附壁结节、空洞壁增厚、部分软组织填充、软组织完全填充五类,增强扫描内容物不强化^[90]。此外DR-PTB患者肺叶实变及肺不张发生率较高,易形成损毁肺,而CCPA则少有这些征象。

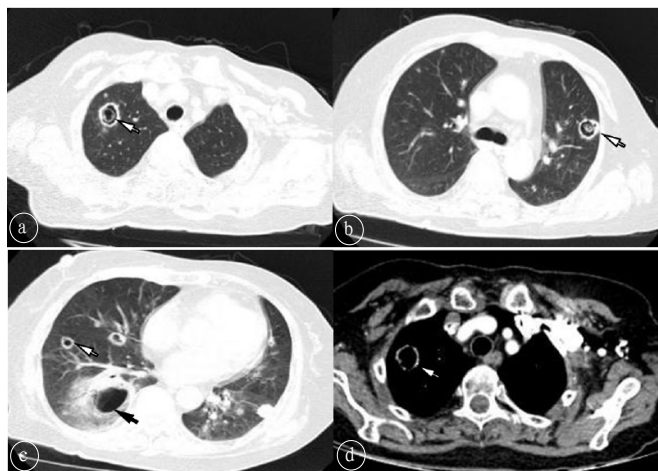


图10 患者女,73岁,糖尿病合并慢性空洞型肺曲霉病。a.胸部CT示右上肺叶厚壁空洞,空洞内见结节影(白箭),空洞周围见小结节及少许斑片状磨玻璃影(白箭);b.左上肺空洞,内见环形稍低密度影(白箭);c.右肺下叶较大空洞,内壁光滑,周围见晕征(黑箭);d.增强扫描空洞壁轻度强化(白箭)。

4.2.2 肺隐球菌病 肺隐球菌病(pulmonary cryptococcosis, PC)患者影像学表现多样,以结节肿块型多见,多好发于胸膜下与肺外周带,宽基底与胸膜相连,可见分叶征和长毛刺,边缘可见“晕征”,钙化少见;病灶内部空洞比较少见,一般为厚壁空洞,洞壁均匀光滑,周围无卫星病灶^[91](图11)。而DR-PTB更容易发生肺的多叶段受累,肺空洞多见且体积较大,多为厚壁空洞,并对肺组织破坏性更强,常常合并损毁肺。

利益冲突:所有作者声明与本研究无利益冲突。

主要执笔人:许传军,陆普选,何玉麟,李春华,方伟军

编写专家(按姓氏笔划为序)

马威(深圳市龙岗区第三人民医院),乌力吉(内蒙古自治区第四医院),文新年(广西壮族自治区胸科医院),方伟军(广州市胸科医院),邓莹莹(深圳市盐田区人民医院),石彦斌(河南省传染病医院),卢亦波(南宁市第四人民医院),史维雅

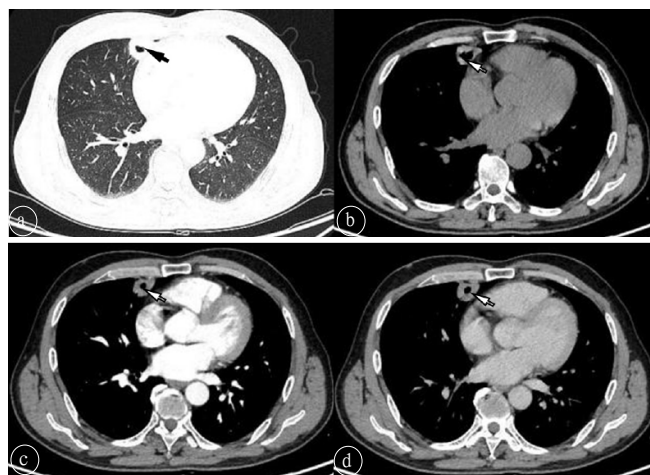


图11 患者男,57岁,肺隐球菌病。a.胸部CT示右肺中叶内侧段见一厚壁空洞,边缘光滑,未见分叶毛刺,周围未见卫星灶(黑箭);b.纵隔窗CT平扫空洞壁呈均匀软组织密度影(白箭);c.增强扫描动脉期空洞壁呈轻度强化(白箭);d.静脉期空洞壁呈中度延迟强化(白箭)。

(上海市公共卫生临床中心),吕圣秀(重庆市公共卫生医疗救治中心),吕岩(首都医科大学附属北京胸科医院),任美吉(首都医科大学附属北京佑安医院),刘杜先(南京中医药大学附属南京医院/南京市第二医院),刘强(山东第一医科大学附属省立医院),许传军(南京中医药大学附属南京医院/南京市第二医院),李宏军(首都医科大学附属北京佑安医院),李金龙(南京中医药大学附属南京医院/南京市第二医院),李春华(重庆市公共卫生医疗救治中心),李莉(首都医科大学附属北京佑安医院),李琳(山东省临沂市人民医院),李德春(徐州市中心医院),吴正参(南京医科大学附属南京医院/南京市第一医院),何玉麟(南昌大学第一附属医院),宋敏(广州市胸科医院放射科),张向荣(南京中医药大学附属南京医院/南京市第二医院),张娜(成都市公共卫生临床医疗中心),张鑫(淮安市第四人民医院),陆普选(深圳市慢性病防治中心),陈步东(中国医药质量管理协会医学影像质量研究委员会),金观桥(广西医科大学附属肿瘤医院),郑广平(深圳市第三人民医院),郑秋婷(深圳市慢性病防治中心),单飞(上海市公共卫生临床中心),赵玲玲(郑州市第六人民医院),胡志亮(南京中医药大学附属南京医院/南京市第二医院),侯代伦(首都医科大学附属北京胸科医院),施裕新(上海市公共卫生临床中心),黄华(深圳市第三人民医院),谢汝明(首都医科大学附属北京地坛医院),黎惠如(广州市胸科医院),魏方军(深圳市第三人民医院)

学术秘书:江锋莉(浙江省肿瘤医院),唐辛(南昌

大学第一附属医院), 许馨月(苏州大学医学院)

参考文献

- [1] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis report 2022[EB/OL]. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>.
- [2] WANG Y, CHUNG M, SKRAHIN A, et al. Radiological signs associated with pulmonary multi-drug resistant tuberculosis: an analysis of published evidences [J]. Quant Imaging Med Surg, 2018, 8(2): 161-73.
- [3] LI D, HE W, CHEN B, et al. Primary multidrug-resistant tuberculosis versus drug-sensitive tuberculosis in non-HIV-infected patients: Comparisons of CT findings [J]. PLoS One, 2017, 12(6): e0176354.
- [4] CHENG N, WU S, LUO X, et al. A Comparative Study of Chest Computed Tomography Findings: 1030 Cases of Drug-Sensitive Tuberculosis versus 516 Cases of Drug-Resistant Tuberculosis [J]. Infect Drug Resist, 2021, 14(3):1115-1128.
- [5] 李凡, 徐志凯. 医学微生物学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [6] TURNER RD, BOTHAMLEY GH. Cough and the transmission of tuberculosis [J]. J Infect Dis, 2015, 211(9):1367-1372.
- [7] KHAN MK, ISLAM MN, FERDOUS J, et al. An Overview on Epidemiology of Tuberculosis [J]. Mymensingh Med J, 2019, 28(1):259-266.
- [8] 马爱静, 赵雁林. 耐药结核病的流行和监测现状[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(5): 502-506.
- [9] MIOTTO P, CIRILLO DM, MIGLIORI GB. Drug resistance in Mycobacterium tuberculosis: molecular mechanisms challenging fluoroquinolones and pyrazinamide effectiveness [J]. Chest, 2015, 147(4):1135-1143.
- [10] 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[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(2):118-127.
- [11] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis, 27-29 October 2020[R]. Geneva:World Health Organization, 2021.
- [12] 李仁忠, 阮云洲, 李玉红. 关于世界卫生组织广泛耐药结核病新定义的解读[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(6): 539-541.
- [13] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断标准(WS 288-2017) [J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(1):59-61.
- [14] 中华医学会结核病学分会, 结核病病理学诊断专家共识编写组. 中国结核病病理学诊断专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(6):419-425.
- [15] 冯瑞娥. 做好肉芽肿性肺疾病的病理诊断及鉴别诊断[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1004-1008.
- [16] 中华医学会结核病学分会临床检验专业委员会. 结核病病原学分子诊断专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(9):688-695.
- [17] 贾红彦, 董静, 张宗德, 等. 结核分枝杆菌感染的免疫学检测技术研究进展及临床应用现状[J]. 中国防痨杂志, 2022, 44(7):720-726.
- [18] TERRACCIANO L, BROZEK J, COMPALATI E, et al. GRADE system: new paradigm [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2010, 10(4): 377-383.
- [19] 中国研究型医院学会感染与炎症放射专业委员会, 中华医学会放射学分会传染病学组, 中国医师协会放射医师分会感染影像专业委员会, 等. 非结核分枝杆菌肺病影像诊断专家共识[J]. 中国研究型医院, 2021, 8(3): 1-6.
- [20] PILLAY T, ANDRONIKOU S, ZAR HJ. Chest imaging in paediatric pulmonary TB [J]. Paediatr Respir Rev, 2020(11), 36: 65-72.
- [21] NEL M, FRANCKLING-SMITH Z, PILLAY T, et al. Chest Imaging for Pulmonary TB-An Update [J]. Pathogens, 2022, 11(2):161.
- [22] CARDINALE L, PARLATANO D, BOCCUZZI F, et al. The imaging spectrum of pulmonary tuberculosis [J]. Acta Radiol, 2015, 56(5): 557-564.
- [23] JEONG YJ, LEE KS. Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management [J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 191(3): 834-844.
- [24] GAMBHIR S, RAVINA M, RANGAN K, et al. Imaging in extra-pulmonary tuberculosis [J]. Int J Infect Dis, 2017, 56(3): 237-247.
- [25] ARORA A, BHALLA AS, JANA M, et al. Overview of airway involvement in tuberculosis [J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2013, 57(5): 576-581.
- [26] SKOURA E, ZUMLA A, BOMANJI J. Imaging in tuberculosis [J]. Int J Infect Dis, 2015(3), 32: 87-93.
- [27] KNISELY BL, BRODERICK LS, KUHLMAN JE. MR imaging of the pleura and chest wall [J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2000, 8(1): 125-141.
- [28] PRIFTAKIS D, RIAZ S, ZUMLA A, et al. Towards more accurate 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG PET) imaging in active and latent tuberculosis [J]. Int J Infect Dis, 2020, 92S(3): S85-S90.
- [29] DEESUWAN P, AUTRAVISITTIKUL O, GIRAPONGSA L. Chest radiographic findings of multidrug resistant pulmonary tuberculosis in comparisons to drug-sensitive pulmonary tuberculosis in non-HIV patient [J]. Region 4-5 Med J, 2015, 34:66-78.
- [30] ZAHIRIFARD S, AMIRI MV, KAROM MB, et al. The radiological spectrum of pulmonary multidrug-resistant tuberculosis in HIV-negative patients [J]. Iran J Radiol, 2013, 1(12):161-167.
- [31] MAJDAWATI A, ICKSAN AG, LOLONG D. Comparison of chest X-ray lesion characteristics of multidrug-resistant tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infection [J]. Pol J Radiol, 2019, 84(3): e162-e170.
- [32] ICKSAN AG, NAPITUPULU MRS, NAWAS MA, et al. Chest X-Ray Findings Comparison between Multi-drug-resistant Tuberculosis and Drug-sensitive Tuberculosis [J]. J Nat Sci Biol Med, 2018, 9(1):42-46.
- [33] YANG F, YU H, KANTIPUDI K, et al. Differentiating between drug-sensitive and drug-resistant tuberculosis with machine learning for clinical and radiological features [J]. Quant Imaging Med Surg, 2022, 12(1): 675-687.
- [34] FLORES-TREVIÑO S, RODRÍGUEZ-NORIEGA E, GARZA-GONZÁLEZ E, et al. Clinical predictors of drug-resistant tuberculosis in Mexico [J]. PLoS One, 2019, 14(8): e0220946.

- [35] SULISTIYAWATI RS, ICKSAN AG, LOLONG DB, et al. Thoracic Radiography Characteristics of Drug Sensitive Tuberculosis and Multi Drug Resistant Tuberculosis: A Study of Indonesian National Tuberculosis Prevalence Survey [J]. Acta Medica (Hradec Kralove), 2019, 62(1):24-29.
- [36] CHUCHOTTAWORN C, THANACHARTWET V, SANGSAYUNH P, et al. Risk Factors for Multidrug-Resistant Tuberculosis among Patients with Pulmonary Tuberculosis at the Central Chest Institute of Thailand [J]. PLoS One, 2015, 10(10): e0139986.
- [37] MEHRAN P, FARNIA P, JALALVAND D, et al. Computerised tomography scan in multi-drug-resistant versus extensively drug-resistant tuberculosis[J]. Pol J Radiol, 2020, 85(1): e39-e44.
- [38] 梁瑞云, 方伟军, 任会丽, 等. 耐药肺结核伴空洞患者的CT表现特征分析[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(4): 341-345.
- [39] CHEON H. Comparison of CT findings of between MDR-TB and XDR-TB: A propensity score matching study [J]. Imaging Med, 2017, 9(5):125-129.
- [40] 陈根铭, 成官迅, 朱少乾, 等. 初治单耐药肺结核的CT影像学研究[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(2): 111-114.
- [41] 张志学, 任国英, 谭宇才, 等. 耐单药利福霉素肺结核的CT表现[J]. 中国医药指南, 2015, 13(25):64-65.
- [42] HUANG XL, SKRAHIN A, LU PX, et al. Prediction of multiple drug resistant pulmonary tuberculosis against drug sensitive pulmonary tuberculosis by CT nodular consolidation sign[J]. BioRxiv online, 2019. doi: 10.1101/833954.
- [43] SHI W, WU J, TAN Q, et al. Plasma indoleamine 2,3-dioxygenase activity as a potential biomarker for early diagnosis of multidrug-resistant tuberculosis in tuberculosis patients [J]. Infect Drug Resist, 2019, 12(3): 1265-1276.
- [44] 李春华, 吕圣秀, 王惠秋, 等. 耐多药肺结核患者的CT表现及其与CD4细胞的关系[J]. 中国防痨杂志, 2017, 39(6): 597-603.
- [45] 余卫业, 谭卫国, 陆普选. 耐药肺结核的分类、分型及影像学表现[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2019, 4(1):42-47.
- [46] 董莘, 陈红兵, 洪剑, 等. 耐多药继发性肺结核的薄层CT特征[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(21):9494-9497.
- [47] JOSHI AR, MISHRA S, SANKHE AP, et al. HRCT Spectrum of Pulmonary Multidrug-Resistant Tuberculosis in HIV Negative Patients: A Study in Indian Population[J]. Int J Sci Res, 2017, 6:596-600.
- [48] 杨佳, 吕圣秀, 唐光孝, 等. 初治与复治耐多药肺结核患者的CT表现分析[J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(1):38-43.
- [49] 马璐瑶, 郑秋婷, 陆普选, 等. 基于文献分析的耐多药肺结核影像学研究进展[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2021, 6(1):65-72.
- [50] SONG QS, ZHENG CJ, WANG KP, et al. Differences in pulmonary nodular consolidation and pulmonary cavity among drug-sensitive, rifampicin-resistant and multi-drug resistant tuberculosis patients: a computerized tomography study with history length matched cases [J]. J Thorac Dis. 2022, 14(7):2522-2531.
- [51] LI CH, FAN X, LV SX, et al. Clinical and Computed Tomography Features Associated with Multidrug-Resistant Pulmonary Tuberculosis: A Retrospective Study in China [J]. Infect Drug Resist. 2023, 16(1):651-659.
- [52] YEOM JA, JEONG YJ, JEON D, et al. Imaging findings of primary multidrug-resistant tuberculosis: a comparison with findings of drug-sensitive tuberculosis [J]. J Comput Assist Tomogr, 2009, 33(6):956-960.
- [53] 曹盼, 梁矿立, 袁吉欣, 等. 初治与复治空洞性利福平耐药肺结核患者的CT表现分析[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(7):694-701.
- [54] CHA J, LEE HY, LEE KS, et al. Radiological findings of extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis in non-AIDS adults: Comparisons with findings of multidrug-resistant and drug-sensitive tuberculosis[J]. Korean J Radiol, 2009, 10(3):207-216.
- [55] LEE ES, PARK CM, GOO JM, et al. Computed tomography features of extensively drug-resistant pulmonary tuberculosis in non-HIV-infected patients [J]. J Comput Assist Tomogr, 2010, 34(4):559-563.
- [56] DAVID HL. Probability distribution of drug resistant mutants in unselected populations of Mycobacterium tuberculosis [J]. Appl Microbiol, 1970, 20(5): 810-814.
- [57] QI LP, CHEN KN, ZHOU XJ, et al. Conventional MRI to detect the differences between mass-like tuberculosis and lung cancer [J]. J Thorac Dis, 2018, 10(10):5673-5684.
- [58] DE BACKER AI, MORTELÉ KJ, VAN DEN HEUVEL E, et al. Tuberculous adenitis: comparison of CT and MRI findings with histopathological features [J]. Eur Radiol, 2007, 17(4):1111-1117.
- [59] MOON WK, IM JG, YU IK, et al. Mediastinal tuberculous lymphadenitis: MR imaging appearance with clinicopathologic correlation [J]. AJR Am J Roentgenol, 1996, 166(1):21-25.
- [60] 漆婉玲, 郭莺莺, 朱雪超, 等. 高场磁共振成像在肺结核检查和诊断中的临床应用价值[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2020, 5(3):212-214.
- [61] RIZZI EB, SCHININA' V, CRISTOFARO M, et al. Detection of Pulmonary tuberculosis: comparing MR imaging with HRCT [J]. BMC Infect Dis, 2011, 11:243.
- [62] YU WY, ZHANG QQ, XIAO Y, et al. Correlation between 18F-FDG PET CT SUV and symptomatic or asymptomatic pulmonary tuberculosis [J]. J Xray Sci Technol, 2019, 27(5):899-906.
- [63] YU WY, LU PX, ASSADI M, et al. Updates on 18F-FDG-PET/CT as a clinical tool for tuberculosis evaluation and therapeutic monitoring[J]. Quant Imaging Med Surg, 2019, 9(6):1132-1146.
- [64] VERKUIJL S, SEKADDE MP, DODD PJ, et al. Addressing the Data Gaps on Child and Adolescent Tuberculosis [J]. Pathogens, 2022, 11(3):352.
- [65] 申阿东, 焦伟伟. 儿童结核病的流行及耐药现状[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(4):269-271.
- [66] 宋敏, 方伟军, 韩远远. 儿童耐药肺结核的CT特征分析[J]. 结核病与肺部健康杂志, 2020, 9(1):58-63.
- [67] MANIKKAM S, ARCHARY N, BOBAT R. Chest X-ray patterns of pulmonary multidrug-resistant tuberculosis in children in a high HIV-prevalence setting[J]. SA J Radiol, 2016, 20(1): 1-6.
- [68] 奚莹, 唐军, 乔瑞君, 等. 249例老年肺结核患者耐药状况及产生耐多药的危险因素分析[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(6):636-641.

- [69] 叶梦华. 老年耐药肺结核90例临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(12):1801-1802.
- [70] 陶满意, 杨淇, 张雷, 等. 老年耐多药肺结核的临床疗效及转归分析[J]. 安徽医药, 2017, 21(12):2185-2188.
- [71] 李阳. 莫西沙星治疗老年耐多药肺结核患者的临床效果探讨[J]. 中国实用医药, 2016, 11(17): 203-204.
- [72] 兰远波, 刘梅, 张建勇, 等. 老年肺结核患者临床及耐药特征分析[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(18):5203-5204.
- [73] 罗雪娇, 杨驰, 崔海燕. 老年复治涂阳肺结核患者的临床特征及耐药性特点分析[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(12):1419-1423.
- [74] RUMENDE CM, MAHDI D. Role of combined procalcitonin and lipopolysaccharide-binding protein as prognostic markers of mortality in patients with ventilator-associated pneumonia[J]. Acta Med Indones, 2013, 45(2):89-93.
- [75] 李宏军, 张玉忠, 程敬亮. 艾滋病合并肺结核的CT表现多样性与CD4⁺T淋巴细胞计数的关系[J]. 放射学实践, 2009, 24(9):959-963.
- [76] 肖冠英, 肖艳华, 陈谱捷, 等. 艾滋病相关的机会性感染性疾病的临床病理特征[J]. 广州医科大学学报, 2019, 47(1):22-28.
- [77] 谢智恩, 黎惠如, 宋敏, 等. 非结核分枝杆菌肺病、活动性肺结核以及耐多药肺结核的CT影像对比分析[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(12):2224-2227.
- [78] 王登本, 李阳, 魏永梅, 等. 非结核分枝杆菌肺病与肺结核临床及影像学特征Meta分析[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(16):1-4, 71.
- [79] 余庭山, 沈晓兰, 龙显荣, 等. 非结核分枝杆菌肺病与耐多药肺结核的CT影像对比分析[J]. 天津医药, 2017, 45(6):628-631.
- [80] 李朝俊, 孙诚鸿, 金文字. 非结核分枝杆菌肺病与耐多药肺结核的胸部CT征象对照分析[J]. 临床荟萃, 2021, 36(6):530-534.
- [81] 秦志强, 马刚. 非结核分枝杆菌肺病需要更多关注[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(1):13-18.
- [82] ZENG Y, ZHAI XL, WANG YXJ, et al. Illustration of a number of atypical computed tomography manifestations of active pulmonary tuberculosis[J]. Quant Imaging Med Surg, 2021, 11(4):1651-1667.
- [83] ELLIS SM, HANSELL DM. Imaging of Non-tuberculous (Atypical) Mycobacterial Pulmonary Infection[J]. Clin Radiol, 2002, 57(8):661-669.
- [84] KAHKOUEE S, ESMI E, MOGHADAM A, et al. Multidrug resistant tuberculosis versus non-tuberculous mycobacterial infections: a CT-scan challenge [J]. Braz J Infect Dis, 2013, 17(2):137-142.
- [85] ANJOS LRBD, PARREIRA PL, TORRES PPTS, et al. Non-tuberculous mycobacterial lung disease: a brief review focusing on radiological findings[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2020, 53(9): e20200241.
- [86] 许金卫, 张鑫, 陈震. 非结核分枝杆菌肺病与继发性肺结核的CT表现分析[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2020, 5(2):113-117.
- [87] 徐艺铭, 刘慧. 侵袭性肺曲菌病和浸润型肺结核的影像鉴别[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(20):39-41.
- [88] 钟增友. 肺曲霉菌病临床表现及CT影像诊断分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(95):127, 130.
- [89] 缪光胜, 杨光钊. 侵袭性肺曲菌病11例CT影像分析[J/CD]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2010, 3(4):240-244.
- [90] OHBA H, MIWA S, SHIRAI M, et al. Clinical characteristics and prognosis of chronic pulmonary aspergillosis [J]. Respir Med, 2012, 106(5):724-729.
- [91] QU Y, LIU G, GHIMIRE P, et al. Primary pulmonary cryptococcosis: evaluation of CT characteristics in 26 immunocompetent Chinese patients[J]. Acta Radiol, 2012, 53(6): 668-674.

【收稿日期】 2023-08-15