

中国防痨杂志

Chinese Journal of Antituberculosis

ISSN 1000-6621,CN 11-2761/R

《中国防痨杂志》网络首发论文

题目: 《眼内结核诊断规范》团体标准解读

作者: 段鸿飞, 陶勇

DOI: 10.19982/j.issn.1000-6621.20240572

收稿日期: 2024-12-17 网络首发日期: 2024-12-31

段鸿飞,陶勇.《眼内结核诊断规范》团体标准解读[J/OL].中国防痨杂志. 引用格式:

https://doi.org/10.19982/j.issn.1000-6621.20240572





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。

• 标准解读 •

《眼内结核诊断规范》团体标准解读

段鸿飞1 陶勇2

基金项目:北京市高层次公共卫生人才项目(学科带头人-03-008);国家自然科学基金面上项目 (82471081);北京市医院管理中心"登峰"计划(DFL20220301);首都卫生发展科研专项(首发 2022-2-2035);首都医学科学创新中心优秀青年人才创新项目资助(CX23YQA02)

作者单位: ¹首都医科大学附属北京胸科医院结核科,北京 101149; ²首都医科大学附属北京朝阳医院 眼科,北京 100020

通信作者: 陶勇, Email: taoyong@mail.ccmu.edu.cn



【摘要】2024年10月17日,《T/CHATA 045—2024眼内结核诊断规范》团体标准正式发布并于当日开始实施。本文就该标准核心要点进行解读,旨在帮助全国各级医疗机构相关医务人员掌握眼内结核的诊断要点,提高诊断同质化水平,减少误诊、漏诊,规范诊断。

【关键词】结核,眼;诊断,鉴别;规范;评论

doi: 10.19982/j.issn.1000-6621.20240572

【中图分类号】R52; R771

Interpretation of social organization standard of Diagnosis Specification of Intraocular Tuberculosis

Duan Hongfei¹, Tao Yong². ¹Department of Tuberculosis, Beijing Chest Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China. ²Department of Ophthalmology, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: Tao Yong, Email: taoyong@mail.ccmu.edu.cn

[Abstract] On October 17, 2024, the social organization standard *Diagnosis Specification of Intraocular Tuberculosis* (T/CHATA 045—2024) was officially released and implemented on the same day. This article interprets the core points of the standard, aiming to help medical personnel at all levels of healthcare institutions across the country grasp the key points of intraocular tuberculosis diagnosis, improve the standardization of diagnosis, reduce misdiagnosis and missed diagnosis, and regulate diagnosis.

Key words Tuberculosis, ocular; Diagnosis, differential; Benchmarking; Comment

Tund program Beijing High-Level Public Health Talent Program (2024-03-08); National Natural Science Foundation of China (82471081); Beijing Hospitals Authority's Ascent (DFL20220301); Capital Health Development Research Special Project (2022-2-2035); Excellent Young Talent Innovation Project from the Chinese Institutes for Medical Research (CX23YQA02)

根据 2024 年全球结核病报告,2023 年全球估算新发结核病 1080 万例;2023 年全球因结核病死亡人数为 125 万例^[1]。眼内结核(intraocular tuberculosis)是一种罕见的肺外结核,导致 40%以上患者出现中度至重度视力损伤,造成患者生活质量严重下降^[2]。由于眼内结核临床表现的异质性、眼组织标本难以获取,因而缺乏统一的诊断标准,因此,眼内结核的规范诊断迫在眉睫。因此,笔者制定《T/CHATA 045—2024 眼内结核诊断规范》(以下简称"《规范》"),供广大同行参考。

一、《规范》适用范围

《规范》涉及人群为眼内结核感染患者。眼内结核定义为原发或继发在眼内组织,包括虹膜、睫状体、玻璃体、视网膜、脉络膜、视神经等的结核病变^[3-4]。该标准适用于全国各级各类医疗卫生机构人员对眼内结核的诊断。

二、诊断依据

眼内结核的诊断依据包括流行病学史、临床表现、眼科影像学检查和实验室检查。

(一)流行病学史

流行病学史对传染病的诊断有重要价值,《规范》指出近期有肺结核接触史、既往有结核病病史或目前合并活动性结核病,都为诊断眼内结核的流行病学证据,尤其如患者合并活动性结核病,出现视力下降

后更应该重视眼内结核的诊断。

(二) 临床表现

眼内结核的临床表现包括症状和体征两部分。全身症状包括发热、乏力、食欲减退、体质量降低等, 也包括咳嗽、咳痰、疼痛等合并有眼外结核时出现的相应累及脏器的症状。临床上,眼内结核患者可以不 伴有明显的全身症状。局部症状包括视力下降、眼部疼痛、眼前漂浮物、眼红和畏光等眼内结核可疑症状。 可单眼受累,但双眼受累多见。考虑到全身和局部症状均欠缺特异性,眼内结核的诊断不能仅凭症状构成 充分证据,否则易造成滥诊。上述症状与流行病学史同时具备时,构成眼内结核疑似诊断的证据链之一。

根据受累眼部组织部位的不同,眼内结核患者的体征表现不一,具体概述如下[5-8]:

眼前段受累的患者主要表现为慢性肉芽肿性炎症,包括角膜后羊脂状沉着物、虹膜肉芽肿性结节(Koeppe 结节和 Busacca 结节等)。长期反复发作的前葡萄膜炎还可能出现虹膜后广泛粘连、并发性白内障和眼压升高。偶可出现前房积脓。眼中段受累的患者主要表现为睫状体平坦部的中间葡萄膜炎,出现玻璃体炎、雪球样混浊、雪堤样改变、血管周围白鞘,以及周边脉络膜视网膜肉芽肿。长期反复发作者可出现黄斑囊样水肿。

眼后段受累的患者常见以下几种类型。

- 1. 结核性视网膜血管炎: 其表型类似于 Eales 病(视网膜静脉周围炎),表现为玻璃体炎、玻璃体积血、后极部及中周部视网膜血管白鞘,沿视网膜血管分布的片状视网膜出血、视网膜新生血管。长期病程可出现视网膜前纤维增殖膜及条索。
- 2. 结核性匐行性脉络膜炎: 是一类慢性迁延性炎症,表现为不明显的多灶性或扁平状黄白色脉络膜病变,边缘轻微凸起。早期病变边缘不连续,随着病情进展,边缘活动性病灶呈波浪状、匐行性进展,逐渐融合成斑片状。以中心愈合为特征。
- 3. 结核性多灶性脉络膜炎: 其表现类似于特发性多灶性脉络膜炎、急性多灶性鳞状色素上皮病变。通常位于后极部,呈多发性白色或黄色,约 1/4 视盘大小扁平病灶,边界稍模糊,严重者伴有渗出性视网膜脱离。
 - 4. 结核性局灶性脉络膜炎: 主要表现为单灶性脉络膜炎。
- 5. 脉络膜结核瘤:表现为后极部或中周部的单发或多发、视网膜下的黄白色团样病变,边界不清,瘤体周围可有出血/渗出液,严重者可出现渗出性视网膜脱离。

全眼受累的患者主要表现为结核性全葡萄膜炎,通常发病急、进展快、组织破坏严重,出现明显的前房炎症或前房积脓,以及严重的玻璃体炎、重度脉络膜炎,甚至大范围脓肿,也可出现巩膜溶解,进展为眼球穿孔。此种类型常为单眼受累。

典型的体征是临床上眼科医生考虑眼内结核的重要依据,如患者表现出典型体征且不支持其他眼内病

变诊断,应进一步进行影像学和实验室检查以证实或排除眼内结核疑似诊断。

(三) 眼科影像学检查

眼科影像学检查对于眼内结核感染的证据提供非常重要,是进一步进行实验室检查的线索来源。常见的影像学检查表现简述如下:

- 1. 眼底荧光血管造影:在结核性匐行性脉络膜炎、结核性脉络膜结节和结核瘤中,通常表现为早期弱荧光、晚期荧光着染或荧光渗漏,色素上皮萎缩区域显示窗样缺损。对于结核性视网膜血管炎,检查可见视网膜静脉血管壁染色、毛细血管无灌注区,以及视网膜新生血管弥漫性强荧光渗漏,晚期可出现黄斑花瓣样荧光积存和视盘强荧光。
- 2. 吲哚青绿血管造影: 在结核性匐行性脉络膜炎、结核性多灶性脉络膜炎或结核性局灶性脉络膜炎中, 典型的脉络膜病变在早期表现为弱荧光病变,后期为等荧光或弱荧光; 也可表现中期和晚期多发小的强荧 光,以及脉络膜血管扩张、渗漏和晚期弥漫脉络膜强荧光。
- 3. 眼底自发荧光: 陈旧性病灶中视网膜色素上皮细胞和感光细胞的丧失,表现为弱自发荧光,而强自发荧光表明活动性病灶,往往位于病灶边缘。
- 4. 光学相干断层扫描: 结核性匐行性脉络膜炎活动期病变显示视网膜外层椭圆体带和肌样体带破坏,伴随视网膜色素上皮细胞移行,显示视网膜外层高反射性信号; 活动期匐行性脉络膜炎病变对应脉络膜厚度增加,呈高反射信号。随着病变静止,视网膜外层和视网膜色素上皮萎缩,脉络膜变薄,脉络膜反射率增强。脉络膜结核瘤可显示圆顶状脉络膜浸润,伴有混合反射率的视网膜下液和视网膜下物质遮蔽下方脉络膜组织。部分患者可观察到特征性表现——接触征(指在脉络膜肿物引起浆液性视网膜脱离的基础上,脉络膜肿物上方的视网膜色素上皮层与光感受器层相接触)。
- 5. 光学相干断层扫描血管成像;活动期结核性匐行性脉络膜炎病变,检查显示血流空洞区,代表脉络膜血管灌注不足。随着病变静止,脉络膜毛细血管萎缩,可以暴露相互交织的脉络膜大中血管网。检查有助于显示结核性视网膜血管炎中视网膜毛细血管无灌注区、血管异常(包括非新生血管簇和血管网),以及视网膜脉络膜新生血管。
- 6. 眼部超声检查:在 A 型超声检查中,较大的结核性肉芽肿或者脓肿表现为内部低中度回声;而 B 型超声则表现为隆起的实性团块。

(四) 实验室检查

实验室检查包括结核分枝杆菌病原学检查和结核感染免疫学检查。结核分枝杆菌病原学检查包括抗酸杆菌染色涂片、分枝杆菌培养和分子生物学检查。前两种方法尽管存在敏感度和特异度不佳的缺陷,但在全国范围内均已广泛开展,以 GeneXpert MTB/RIF 为代表的分子生物学检测方法准确性较高,是世界卫生组织推荐用于结核病诊断的方案,对于有条件的机构,应重视应用分子生物学技术诊断眼内结核。

《规范》推荐结核感染免疫学检查包括结核菌素皮肤试验/结核分枝杆菌特异性皮肤试验、γ-干扰素释放试验和结核分枝杆菌特异性抗体检测。结核菌素皮肤试验和γ-干扰素释放试验临床上已广泛使用,结核分枝杆菌特异性皮肤试验是近年世界卫生组织和我国推荐的一种诊断结核感染的新方法,优点是使用了结核分枝杆菌特异性抗原,避免接种卡介苗或感染环境中非结核分枝杆菌引起的假阳性。结核分枝杆菌抗体检测准确性参差不齐,世界卫生组织不建议使用结核分枝杆菌抗体检测诊断结核病,但目前我国肺结核诊断标准仍把结核分枝杆菌抗体阳性作为诊断结核感染的证据。《规范》指出以"结核分枝杆菌特异性抗体阳性"作为诊断结核感染的依据,建议以较高准确性的抗结核抗体检测结果作为诊断结核感染的依据。

三、诊断类型

《规范》将眼内结核诊断分为三种类型:

I类:疑似诊断:经鉴别诊断,排除其他原因所致眼内病变的前提下,同时符合下列两项者: (1)具备"体征描述"任一条,或具备"眼科影像学检查描述"任一条; (2)具备"结核菌素皮肤试验中度阳性或强阳性,或结核分枝杆菌特异性抗原皮肤试验阳性;γ-干扰素释放试验阳性;结核分枝杆菌特异性抗体阳性"任一条,或同时具备"流行病学史描述"任一条和"症状描述"任一条。

II 类: 临床诊断: 在符合疑似病例诊断的基础上,同时符合: 诊断性抗结核 4~6 周治疗反应阳性,表现为活动性病变的范围和程度的减轻或消退;或有活动性眼外结核的明确证据。

Ⅲ类:确定诊断:经鉴别诊断,排除其他原因所致眼内病变的前提下,同时符合下列两项者: (1)具备"体征描述"任一条,或具备"眼科影像学检查描述"任一条; (2)具备"眼内液涂片抗酸染色镜检阳性;或分枝杆菌培养阳性,菌种鉴定为结核分枝杆菌复合群"任一条,或具备"眼内液分子生物学检查结核分枝杆菌核酸检测阳性"。

眼内结核的诊断规范参照肺结核的诊断标准制定,但由于眼内结核的特殊性,其诊断标准有别于肺结核。如肺结核临床诊断标准为:有胸部典型影像表现,同时有肺结核的可疑症状或结核感染证据,该标准强调了特征性胸部影像特点的重要性。但是,眼内结核的眼科影像检查结果特异性差,多种眼部疾病均可有相似的影像异常。因此,如果盲目参照肺结核诊断标准,容易造成眼内结核的过度诊断。因此,笔者建议:眼内结核临床诊断病例除符合疑似病例标准外,还应对抗结核治疗有效或有眼外活动性结核病的证据。

迄今为止,只有少数结核病低负担国家制定过眼内结核的诊断标准。我国幅员辽阔,制定眼内结核诊断规范需要兼顾科学性和可操作性,进行诊断分类的考虑在于,不同层级的医疗机构所具备的眼科检查设备、实验室条件差异较大,分类诊断符合我国医疗实际情况,便于分级诊疗和转诊。

四、鉴别诊断

结核性前葡萄膜炎、结核性中间葡萄膜炎需要与其他感染和非感染性葡萄膜炎引起的虹膜睫状体炎和 中间葡萄膜炎相鉴别;结核瘤需要与视网膜母细胞瘤、眼内其他肿瘤、其他细菌感染导致的视网膜下脓肿 进行鉴别;结核性全葡萄膜炎需要与其他细菌、病毒、真菌性眼内炎进行鉴别。

五、诊断原则

眼内结核的诊断是以临床表现为出发点,结合流行病学史、眼科影像学检查、眼内液细菌学检查、眼内液分子生物学检查、免疫学检查、诊断性治疗反应及鉴别诊断等进行综合分析而做出诊断,以病原学结果作为确诊依据。但是应该认识到,确定诊断需要眼内液检出病原菌,而受限于检测眼内液的难度,以及结核病病原学检测的可及性问题,在眼内结核中确定诊断病例所占比例偏低,相当多的病例为疑似病例和临床诊断病例。对于疑似病例和临床诊断病例,除严格掌握诊断标准外,还应该在治疗过程动态监测抗结核治疗的疗效,进一步验证诊断的准确性。

六、总结

《规范》在撰写过程中,撰写组专家提出大量宝贵意见。征集意见过程中又得到全国专家的关注和指导,使《规范》得以进一步完善。但由于眼内结核诊断的复杂性,病例的稀少性,该领域高等级的循证医学证据有限,还需要在临床实践中不断完善《规范》,使其更符合我国国情,以推动眼内结核的及时诊断和规范诊断。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献 段鸿飞:稿件撰写、内容修改;陶勇:稿件框架设计、稿件撰写、内容修改

参考文献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization, 2024.
- [2] Agrawal R, Gunasekeran DV, Grant R, et al. Clinical Features and Outcomes of Patients With Tubercular Uveitis Treated With Antitubercular Therapy in the Collaborative Ocular Tuberculosis Study (COTS)-1. JAMA Ophthalmol, 2017, 135(12): 1318-1327. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.4485.
- [3] Dalvin LA, Smith WM. Intraocular manifestations of *Mycobacterium tuberculosis*: A review of the literature. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis, 2017, 7: 13-21. doi: 10.1016/j.jctube.2017.01.003.
- [4] Gupta A, Sharma A, Bansal R, et al. Classification of intraocular tuberculosis. Ocul Immunol Inflamm, 2015, 23(1): 7-13. doi: 10.3109/09273948.2014.967358.
- [5] Xie J, Qu Y, Qian Z, et al. Clinical manifestation and long-term follow-up of presumed ocular tuberculosis in China. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis, 2023, 34: 100413. doi:

- 10.1016/j. jctube. 2023. 100413.
- [6] Agrawal R, Betzler BK, Testi I, et al. The Collaborative Ocular Tuberculosis Study (COTS)-1:

 A Multinational Review of 447 Patients with Tubercular Intermediate Uveitis and Panuveitis.

 Ocul Immunol Inflamm, 2020, 28(supl): 27-37. doi: 10.1080/09273948.2020.1808226.
- [7] Agrawal R, Testi I, Bodaghi B, et al. Collaborative Ocular Tuberculosis Study Consensus Guidelines on the Management of Tubercular Uveitis-Report 2: Guidelines for Initiating Antitubercular Therapy in Anterior Uveitis, Intermediate Uveitis, Panuveitis, and Retinal Vasculitis. Ophthalmology, 2021, 128(2): 277-287. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.06.052.
- [8] Jiang T, Zhang X, Zhou M, et al. Prognosis of Ocular Tuberculosis Following Long-Term Antitubercular Therapy. J Ocul Pharmacol Ther, 2021, 37(4): 241-247. doi: 10.1089/jop.2020.0100.

(收稿日期: 2024-12-17)

(本文编辑: 李敬文)