

# Current Status and Related Progress of Tuberculosis in the Elderly

Baiyuan Li, Yuanjun Li, Cailin Wang, Chunyu Li, Feifan Gao

Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shannxi  
Email: 2713287818@qq.com

Received: Sep. 2<sup>nd</sup>, 2019; accepted: Sep. 16<sup>th</sup>, 2019; published: Sep. 23<sup>rd</sup>, 2019

---

## Abstract

Tuberculosis is a chronic infectious disease caused by mycobacterium tuberculosis. It can occur in many organs and parts of the body, especially in the lungs. Whether the human body develops into active pulmonary tuberculosis after infection mainly depends on the number, virulence and host immune function of tuberculosis bacilli. In recent years, with the increase of population aging, the proportion of elderly tuberculosis patients in the whole population of tuberculosis patients has gradually increased, which further shows that the immune function of the elderly plays an important role in the occurrence of tuberculosis. This article elaborates the definition, pathogenesis, diagnosis and treatment progress of senile tuberculosis, provides certain theoretical basis for the diagnosis and treatment of senile tuberculosis patients, further reduces the incidence of senile tuberculosis, missed diagnosis rate, and improves the quality of life of senile tuberculosis patients.

## Keywords

The Elderly, Tuberculosis, The Immune Function

---

# 老年结核病研究现状及相关进展

李百远, 李元军, 王彩琳, 李春瑜, 高非凡

延安大学附属医院, 陕西 延安  
Email: 2713287818@qq.com

收稿日期: 2019年9月2日; 录用日期: 2019年9月16日; 发布日期: 2019年9月23日

---

## 摘要

结核病是由结核分枝杆菌引起的一种慢性感染性疾病, 可发生于全身多个器官及部位, 尤以肺部多见。人体感染结核杆菌后, 并不一定会发展为活动性肺结核。在这一过程中, 结核杆菌的数量、毒力以及

宿主免疫功能发挥了重要作用。近年来,随着人口老龄化的增加,老年结核病患者在全人群结核病患者中的比例逐渐增加,这也进一步说明老年人免疫功能在结核病的发生中具有重要作用。本文通过阐述老年结核病的定义、发病机制及诊断、治疗进展,为老年结核病人的诊断及治疗提供一定的理论依据,进一步降低老年肺结核的漏诊率、误诊率,提高老年结核病人的生活质量。

## 关键词

老年, 结核病, 免疫功能

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

2016年世界卫生组织估计,结核分枝杆菌将感染世界上超过四分之一的人口[1]。但是,绝大多数被感染者处于一种非复制的疾病状态中,细菌水平一般很低。其中,只有大约10%的潜伏性感染会发展为活动性感染。在细菌重新激活过程中,结核分枝杆菌在体内繁殖,被感染的个体变得具有传染性,并且表现出与疾病相关的结核中毒症状。Negin等人[2]认为,年龄的增加是发展和(或)死于结核病的主要风险因素,超过50%的与结核病有关的死亡发生在50岁及以上的人群中。因此,本文通过分析老年结核病的现状及研究进展,为老年结核病的诊治提供一定的理论依据,减少老年人群中结核病的发病率,同时通过有效的治疗手段,提高老年结核病的治愈率及生存率。

## 2. 老年结核病的定义及特点

老年结核病是指年龄 $\geq 65$ 岁或 $\geq 60$ 岁的老年人罹患的结核病,包括由内源性复发及(或)外源性再感染而发病的初治结核病,和再次复发以及迁延不愈的慢性结核病[3]。老年肺结核患者具有临床表现、影像学表现不典型、PPD试验敏感性降低等特点,而且老年人容易伴发各种慢性疾病,尤其是呼吸系统疾病,使得肺部长期处于一种炎症状态,会导致免疫功能低下,因此老年人也就成为结核病发病的高危人群。

## 3. 老年结核病发病机制

### 3.1. 年龄

有研究表明[4],衰老是结核病发展的主要危险因素。随着年龄的增加,机体会发生许多变化,包括DNA损伤的积累、组织功能的丧失和认知功能的降低等。此外,癌症、心脏病、老年痴呆症和(或)相关的移动性、独立性丧失等与年龄有关的疾病的风险也增加了。老年人也更容易患上许多传染病。免疫功能的变化被认为是老年易受感染的危险因素。

### 3.2. 肺部微环境的变化

结核分枝杆菌主要通过吸入肺内的气溶胶液滴传播,或者通过机械机制清除,或者沉积在细支气管和肺泡中,在那里可以被感染。感染结核分枝杆菌时的肺部微环境是决定疾病严重程度的一个重要因素。肺的生理环境随年龄而变化[5][6],老年人的肺弹性、呼吸肌强度、肺活量均降低[5],通过反射,打喷嚏

嚏或呼吸等方式将传染源排出过程将会受到影响,因此老年人更容易受到许多感染。此外,老年患者肺内液体和(或)固体吸入术的发生率增加,慢性阻塞性肺疾病(COPD)和肺纤维化[7]等慢性炎症性疾病的增加,使老年人更有可能形成一个有利于建立细菌感染的肺部微环境,其中就包括结核分枝杆菌感染。目前常用于评估气道炎症的无创检查有[8]:高渗浓盐水诱导痰排痰细胞学检查、呼出气冷凝物检测、血炎性细胞、气道高反应性检查,呼出气一氧化氮浓度测定等。通过对老年患者气道炎症的评估,可以进一步了解肺结核患者肺部微环境,进而采取相应措施避免细菌的进一步入侵。

### 3.3. 肺部细菌负荷增加

有研究表明[9][10][11],与成年小鼠相比,老年小鼠更容易因原发的结核分枝杆菌感染,而从潜伏感染发展为活动性肺结核,考虑这可能与感染晚期肺部细菌负荷增加有关。这也进一步证明肺部微环境的改变与患者的免疫功能有关。

## 4. 老年结核病的诊断

### 4.1. 老年肺结核患者的诊断

根据肺结核诊断 WS 288-2017 的诊断标准[12],肺结核的诊断主要以病原学检查为主,结合患者有无结核病患者接触史、相关临床表现、胸部影像学检查、相关的实验室检查等,进行综合诊断。但通常以痰涂片、痰培养找到结核分枝杆菌以及病理学检查找到结核分枝杆菌作为确诊依据。因结核分枝杆菌多侵袭肺部,故老年肺结核指年龄 $\geq 65$ 岁或 $\geq 60$ 岁的人群所患的结核病[3]。

### 4.2. 老年肺结核患者的诊断过程中应注意以下几点

#### 4.2.1. 将老年人列入高危人群

老年肺结核患者临床症状不典型、漏诊率高。因此,在《全国结核病防治规划(2011-2015年)》中明确提出将老年人列入结核病筛查的重点高危人群[13]。对有结核中毒症状(如咳嗽、咳痰、发热、乏力、盗汗或者痰中带血超过2周)的老年人要常规行影像学检查及痰涂片找抗酸杆菌检查,必要时行纤维支气管镜检查排除结核杆菌感染的可能,做到早发现、早诊断、早治疗,减少结核分枝杆菌的播散。

#### 4.2.2. 正确留取合格的痰标本

临床医生应教会老年人如何正确留取痰标本,尽量取深部痰标本送检,对于痰不易咳出的患者,可采用浓盐水雾化吸入诱导排痰,提高结核杆菌感染检出率。另外,老年肺结核患者可同时合并支气管结核,对老年肺结核患者或有结核病可疑症状者应常规进行纤支镜检查,并留取灌洗液进行痰涂片找抗酸杆菌及细菌培养,以明确有无支气管结核,降低漏诊率。

#### 4.2.3. 提高警惕

对于老年人同时合并有慢性呼吸系统疾病、经对症治疗后患者临床表现、肺部病灶吸收不著或迁延不愈、影像学提示有肺部结节等,应考虑是否存在结核杆菌感染可能。

#### 4.2.4. 增加有效分子生物学检查方法

干扰素释放试验[3]作为一种新的辅助诊断结核病的免疫方法,其敏感度和特异度均优于 PPD 试验及结核抗体,近年来被广泛应用于临床。此外,一些新型的检测技术,如聚合酶链式反应(PCR)、杂交技术和基因芯片高通量技术[14]对结核病的辅助诊断也有一定的价值。在酶学检查中,除血清腺苷脱氨酶外,乳酸脱氢酶、基质金属蛋白酶-9、脯氨酸胺酶对鉴别结核病和其它肺部疾病有一定的价值。

## 5. 老年结核病的治疗

### 5.1. 常规抗结核药物治疗

目前临床常用的一线抗结核药物包括异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺等，链霉素虽然属于一线抗结核药物，但因其严重的不良反应已较少应用于临床。在治疗期间，严格遵循“早期、联合、规律、适量、全程”的用药原则，保持足够有效的血药浓度，极大可能避免耐药结核的发生。老年人因肝肾功能降低，对抗结核药物代谢较为缓慢，在治疗过程中需严格掌握药物的适应症及禁忌症，避免使用毒性较大的药物，如需使用时需从小剂量起始，根据肝肾功能及血药浓度适时调整药物剂量，严防不良反应的发生。随着一些新型抗结核药物的问世，如二芳基喹啉类药物贝达喹啉、硝基咪唑类药物德拉玛尼等，虽大多处于临床试验阶段，但有望成为结核病治疗的新药[15]。

### 5.2. 肺部给药系统

传统抗结核药物多以口服给药为主，不同程度地存在胃肠道不良反应、肝肾毒性及长期给药容易出现耐药性等问题。肺部给药系统[16]作为一种新型给药方式，是指药物通过特殊给药装置直接进入呼吸道而发挥作用。由于肺部吸收面积大，肺泡通透性高，降解酶少，蛋白质和多肽也可通过肺泡表面被吸收，经细支气管-肺途径直接将药物运送至靶器官，不仅可增加药物疗效，还可降低不良反应及耐药结核的发生[17]。王栋等人[18]将 40 例痰涂阳性肺结核患者随机分为治疗组和对照组，治疗组在常规口服药物外，行雾化吸入抗结核药物治疗，治疗 1 月后连续复查 3 次痰涂片、CT 病灶、结核中毒症状等，经 SPSS11.0 进行统计学分析，结果提示， $P < 0.05$ ，差异有统计学意义，故可认为，雾化吸入药物可使得肺结核患者排菌时间缩短，中毒症状明显缓解。

### 5.3. 气管镜下治疗

近年来，介入治疗在结核病治疗过程中愈发重要，主要包括经支气管镜气道内局部给药、胸部 CT 引导下经皮肺穿刺介入治疗、支气管内单向阀治疗空腔结核等[19]。通过上述治疗方法将药物直接输送至病变部位，可提高局部血药浓度，增加抗结核药物与结核杆菌接触的机会，极大地提高肺结核的痰菌转阴率及治愈率，成为治疗肺结核尤其是耐药肺结核的一种有效方法。对于无法长期坚持口服药物的老年支气管结核病患者，可在口服结核药物治疗的同时，联合支气管镜下治疗，可缩短患者治疗周期。此外，对结核合并咯血的患者，及时给予介入治疗，如支气管动脉栓塞术、支气管镜止血等治疗，可防止病情进一步恶化。

### 5.4. 耐药结核病的药物治疗

因老年结核病患者对结核病认识不足、未规律口服药物、服药依从性较差等原因，故耐药结核病的发生率较高[3]。针对这类患者，需根据既往用药情况、药敏试验结果及肝肾功能等及时更换治疗方案，酌情选用二线抗结核药物，如丙硫异烟胺、卷曲霉素、阿米卡星等药物组成的联合化疗方案。此外，有研究表明[20]，手术切除空洞及局部毁损的肺组织可显著提高耐药结核治愈率。

### 5.5. 良好的生活方式

有研究表明[21]，结核病患者中吸烟者所占比例较大，同时吸烟会增加结核病的易感性[22]。烟草燃烧的烟雾中含有的尼古丁、一氧化碳等多种有害物质，会导致呼吸道黏膜及上皮细胞纤毛受到损害，气道内炎症细胞增加，抵御病原体能力下降，巨噬细胞的吞噬功能受到影响，机体对结核菌的抵抗能力降低[23] [24] [25] [26]，从而影响抗结核药物治疗效果。Amere GA 等人[27]的研究结果表明，在结核病高

发的 32 个国家中, 15.2% 的结核病死亡是由于吸烟导致的。老年肺结核患者绝大多数有吸烟史, 并且对吸烟危害性认识不足, 从而容易导致一系列呼吸系统慢性疾病的发生, 其中就包括结核菌的感染。因此, 应加强控烟知识的宣传教育, 使肺结核患者及其家属认识到吸烟对结核病的发病、治疗及预后的影响。同时, 患者还应树立良好的生活方式, 如养成出门戴的习惯、不随地吐痰、注意保持室内空气流通等等, 在避免结核杆菌播散传播的同时, 对自身也形成一种保护, 这将有利于肺部微环境的恢复及肺部病灶的吸收。

## 5.6. 营养支持

结核病作为一种消耗性疾病, 其本身就可引起营养不良。营养不良反过来又会增加结核病感染的风险。Shaji Bhagya 等人[28]研究表明, 多重营养不良、蛋白质缺乏、维生素 A、C 缺乏会增加结核病的易感性。因此, 在常规抗结核治疗之外, 应根据机体情况给予相应营养支持治疗和(或)免疫增强治疗, 改善机体营养状态, 提高免疫功能及消灭结核杆菌的能力。

## 5.7. 其它

随着年龄增长, 患者的胰腺分泌功能和糖耐量均下降, 故易导致高血糖的发生。相关研究表明[29], 在结核分枝杆菌的生长繁殖过程中, 高血糖为其创造了有利条件。赖静文[30]等人认为, 抗结核药物治疗后, 结核分枝杆菌的裂解产物对胰腺有一定的细胞毒性, 进而影响胰岛素分泌及释放。患者血糖水平会间接影响结核病的治疗效果。因此, 在治疗过程中应定期监测患者的血糖, 尤其是有糖尿病家族史或本身合并有糖尿病的结核病患者。

## 6. 总结

综上所述, 老年结核病患者作为结核病患者中的一个特殊群体, 在疾病的发生、发展、诊断及治疗过程中既与普通结核病患者有相似之处, 同时, 还拥有其自身的发病特点。在诊治过程中, 我们必须重视对可疑老年结核病人的筛查, 在排除肿瘤等恶性疾病的同时, 高度警惕结核分枝杆菌感染, 早期明确病因, 做到早诊、早治, 进一步可行干预实验探讨老年结核病预后及转归及其相关影响因素。

## 参考文献

- [1] Houben, R.M. and Dodd, P.J. (2016) The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-Estimation Using Mathematical Modelling. *PLOS Medicine*, **13**, e1002152. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002152>
- [2] Negin, J., Abimbola, S. and Marais, B.J. (2015) Tuberculosis among Older Adults-Time to Take Notice. *International Journal of Infectious Diseases*, **32**, 135-137. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.11.018>
- [3] 李晓贞. 老年肺结核病的诊治现状及进展[J]. 中国卫生产业, 2016, 13(33): 183-185.
- [4] Piergallini, T.J. and Turner, J. (2018) Tuberculosis in the Elderly: Why Inflammation Matters. *Experimental Gerontology*, **105**, 32-39. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.12.021>
- [5] Dyer, C. (2012) The Interaction of Ageing and Lung Disease. *Chronic Respiratory Disease*, **9**, 63-67. <https://doi.org/10.1177/1479972311433766>
- [6] Fragoso, C.A.V. and Lee, P.J. (2012) The Aging Lung. *The Journals of Gerontology*, **67**, 233-235. <https://doi.org/10.1093/gerona/glr249>
- [7] Akgun, K.M., Crothers, K. and Pisani, M. (2012) Epidemiology and Management of Common Pulmonary Diseases in Older Persons. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, **67**, 276-291. <https://doi.org/10.1093/gerona/glr251>
- [8] 陈德晖. 慢性咳嗽鉴别诊断要点[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(3): 168-172.
- [9] Cooper, A.M., Callahan, J.E., Griffin, J.P., Roberts, A.D. and Orme, I.M. (1995) Old Mice Are Able to Control Low-Dose Aerogenic Infections with Mycobacterium Tuberculosis. *Infection and Immunity*, **63**, 3259-3265.

- [10] Ehrchen, J., Sindrilaru, A., Grabbe, S., Schonlau, F., Schlesiger, C., Sorg, C., Schar etter-Kochanek, K. and Sunderkotter, C. (2004) Senescent BALB/c Mice Are Able to Develop Resistance to Leishmania Major Infection. *Infection and Immunity*, **72**, 5106-5114. <https://doi.org/10.1128/IAI.72.9.5106-5114.2004>
- [11] Lovik, M. and North, R.J. (1985) Effect of Aging on Antimicrobial Immunity: Old Mice Display Normal Capacity for Generating Protective T Cells and Immunologic Memory in Response to Infection with *Listeria monocytogenes*. *The Journal of Immunology*, **135**, 3479-3486.
- [12] 肺结核诊断 WS 288-2017 [J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(7): 642-652.
- [13] 林晓斐. 《“十三五”全国结核病防治规划》要求注重发挥中医药作用[J]. 中医药管理杂志, 2017, 25(4): 86.
- [14] 何珍, 王璞. 基因芯片技术在快速诊断肺结核中的应用价值[J]. 中国人兽共患病学报, 2019, 35(6): 498-501+508.
- [15] 段维霞, 伍敏. 结核病新药和新治疗方案的研究进展[J]. 现代医药卫生, 2019(3): 389-393.
- [16] 张仲源, 连佳, 张慧生, 等. 肺部给药系统中的先进技术应用[J]. 中医外治杂志, 2012, 21(5): 57-58.
- [17] 缪旭, 刘旭, 苏健芬, 等. 影响干粉吸入剂雾化和沉积性能的制剂因素[J]. 国际药学研究杂志, 2011, 38(1): 42-46.
- [18] 王栋, 杨君昭. 氧气驱动雾化吸入治疗菌阳肺结核患者 40 例的护理分析[J]. 医学信息(下旬刊), 2011, 24(1): 222-224.
- [19] 肖红亮, 郭述良. 浅析肺结核介入诊疗现状及进展[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(10): 1891-1898.
- [20] 梁海峰, 苗朝良. 耐多药肺结核手术治疗的临床分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(1): 80-82.
- [21] 马艳, 杜建, 舒薇, 谢仕恒, 王红红, 刘宇红, 李亮. 吸烟对涂阳肺结核患者治疗效果影响[J]. 中国公共卫生, 2019, 35(1): 16-20.
- [22] Lin, H.H., Ezzati, M. and Murray, M. (2007) Tobacco Smoke, Indoor Air Pollution and Tuberculosis: A Systematic Review and Meta Analysis. *PLOS Medicine*, **4**, e20. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0040020>
- [23] Ofulue, A.F., Ko, M. and Abboud, R.T. (1998) Time Course of Neutrophil and Macrophage Elastolytic Activities in Cigarette Smoke-Induced Emphysema. *American Journal of Physiology*, **275**, 1134-1144. <https://doi.org/10.1152/ajplung.1998.275.6.L1134>
- [24] Feng, Y., Kong, Y., Barnes, P.F., et al. (2011) Exposure to Cigarette Smoke Inhibits the Pulmonary T-Cell Response to Influenza Virus and *Mycobacterium tuberculosis*. *Infection and Immunity*, **79**, 229-237. <https://doi.org/10.1128/IAI.00709-10>
- [25] Shaler, C.R., Horvath, C.N., McCormick, S., et al. (2013) Continuous and Discontinuous Cigarette Smoke Exposure Differentially Affects Protective Th1 Immunity against Pulmonary Tuberculosis. *PLoS ONE*, **8**, e59185. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059185>
- [26] O'Leary, S.M., Coleman, M.M., Chew, W.M., et al. (2014) Cigarette Smoking Impairs Human Pulmonary Immunity to *Mycobacterium Tuberculosis*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **190**, 1430-1436. <https://doi.org/10.1164/rccm.201407-1385OC>
- [27] Amere, G.A., Nayak, P., Salindri, A.D., et al. (2018) Contribution of Smoking to Tuberculosis Incidence and Mortality in High Tuberculosis Burden Countries. *American Journal of Epidemiology*, **8**, 7.
- [28] Bhagya, S., Arun Thomas, E.T. and Sasidharan, P.K. (2019) Tuberculosis Control in India: Refocus on Nutrition. *The Indian Journal of Tuberculosis*, **66**, 26-29. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2018.10.001>
- [29] Sen, T., Joshi, S.R. and Udawadia, Z.F. (2009) Tuberculosis and Diabetes Mellitus: Merging Epidemics. *The Journal of the Association of Physicians of India*, **57**, 399-404.
- [30] 赖静文, 雷佩珊, 何超文, 等. 影响初治肺结核转归的因素[J]. 中国热带医学, 2014, 14(10): 1210-1212.