

世界胃肠病学组织全球指南

消化道结核

2021 年 3 月



张雅雯 译 戴宁 审校

浙江大学医学院附属邵逸夫医院

WGO 审查小组

Mohamed Tahiri (主席, 摩洛哥), K.L. Goh (联合主席, 马来西亚),
Zaigham Abbas (巴基斯坦), David Epstein (南非), Chen Min-Hu (中国),
Chris Mulder (荷兰), Amarendra Puri (印度), Michael Schultz (新西兰),
Anton LeMair (荷兰)

基金和利益冲突说明

所有作者均声明本文与他们没有利益冲突。

Anton LeMair 担任 WGO 指南开发顾问。

目录

1	介绍.....	4
1.1	关于 WGO 分级管理	4
1.2	定义.....	5
1.3	流行病学.....	5
1.3.1	世界卫生组织（WHO）2018 年全球结核病报告	5
1.4	发病机制和危险因素	6
2	临床特征	7
2.1	部位.....	7
2.2	症状和体征.....	8
3	诊断.....	9
3.1	胃肠道结核的分级诊断.....	9
3.2	检查.....	11
3.2.1	常规实验室检查	12
3.2.2	影像学检查	12
3.2.3	内镜检查	12
3.2.4	腹腔镜检查	12
3.2.5	病理学检查	12
3.2.6	微生物学检查	13
3.2.7	血清学检查结果	13
3.2.8	聚合酶链式反应检测	15
3.2.9	结核菌素皮肤试验	15
3.2.10	腺苷脱氨酶	16
3.2.11	WHO 认可的结核病诊断技术.....	16
3.3	鉴别诊断.....	17
3.3.1	腹膜结核	17
3.3.2	肠结核	17
3.3.3	结核病和克罗恩病	17
3.3.4	其他需要考虑的鉴别诊断	18
4	治疗.....	19
4.1	肺外结核的药物治疗	19
4.2	副作用.....	20
4.3	抗菌耐药性.....	21
4.4	经验性治疗.....	21
4.5	结核病和克罗恩病.....	22
4.6	手术治疗.....	23
5	附录.....	23
5.1	缩写	23
5.2	结核病和胃肠道疾病指南	24

5.3 参考文献.....	25
---------------	----

表格目录

表 1 2017 年结核病的流行病学负担估算	5
表 2 消化道结核的临床症状和特征	8
表 3 腹部结核的分级诊断	9
表 4 腹膜结核的临床和实验室特征	11
表 5 纯化蛋白衍生物 (PPD) 反应 (毫米级) 与患者风险等级间的相关性	15
表 6 低血清腹水白蛋白梯度 (SAAG) <11g/L 或渗出性腹水的鉴别诊断	17
表 7 克罗恩病和肠结核的特征	18
表 8 无并发症 ITB 的推荐治疗方案	19
表 9 抗结核药物	19
表 10 WHO 短疗程 MDR-TB 治疗方案的用药剂量	21
表 11 腹部结核和手术	23
表 12 本 WGO 指南使用的缩写	23

图目录

图. 1 结核感染的自然发展	7
图. 2 克罗恩病 (CD) 和肠结核 (ITB) 的管理流程	22
图. 3 渗出性腹水的管理流程	22

1 介绍

“肺结核患者出现腹泻是一种致命的症状。”

— 希波克拉底, 格言篇 5.14

“腹部结核病无法确诊, 因为这种疾病与许多其他腹部疾病相似, 并且组织学确认可能是模棱两可的。”

— Joseph Walsh, *Transactions of the National Association for the Study and Prevention of Tuberculosis* 1909;5:217-22

结核病 (Tuberculosis, TB) 是一种由结核分枝杆菌引起的传染病, 通常引起肺结核。结核病是全球第九大最常见的死因, 是单一传染源造成死亡的首要原因, 排在人类免疫缺陷病毒/获得性免疫缺陷综合征 (HIV/AIDS) 之前。

2017 年, 有 1000 万人患结核, 160 万人死于结核, 其中包括 30 万 HIV 感染者—结核是 HIV 阳性患者的头号杀手[1]。

- 世界上大约四分之一的人口患有潜伏性结核。
- 感染结核病菌的人一生中患结核病的风险为 5–15%。然而, 免疫系统受损的人, 例如感染 HIV、营养不良、患糖尿病、服用免疫抑制剂和吸烟的人, 患病风险要高得多。
- 多重耐药结核病 (Multidrug-resistant TB, MDR-TB) 仍然是一个公共卫生问题和健康安全威胁。世界卫生组织 (WHO) 估计有 55.8 万名新患者对利福平—最有效的一线药物—产生耐药性, 其中 82% 有 MDR-TB。
- 在全球范围内, 结核的发病率正以每年 2% 的速度下降。
- 2000 年至 2019 年间, 通过结核的诊断和治疗, 挽救了约 6000 万人的生命[1]。

与肺结核相比, 腹部结核并不常见。在美国, 胃肠道结核占了肺外病例的 2.5% [2]。

- 淋巴结核是肺外结核病 (Extrapulmonary tuberculosis, EPTB) 最常见的表现, 无论是在 HIV 感染还是 HIV 血清阴性的患者中。
- 胸膜结核约占所有肺外结核病例的 20%。
- 在美国, 泌尿生殖系统结核占有所有肺外结核病例的 10-15%。

结核的非特异性临床表现可能与其他胃肠道疾病相似, 在结核病流行地区可能表现为急腹症到慢性腹痛不等, 因此, 早期诊断仍然困难。虽然有些患者可能从抗结核治疗中获益, 但有患者可能会出现诸如狭窄、梗阻、瘘管或者穿孔等外科问题而可能需要手术干预。

HIV 感染是发生结核的主要危险因素, 腹膜结核因其隐匿性和非特异性症状而成为免疫功能低下患者的真正医学挑战。

虽然结核可累及消化道的任何部位, 但最常受累的部位是回盲部、回肠和结肠。回盲部是最常受结核感染的区域。其原因包括该区域淋巴组织密度高、肠道运输缓慢和胆汁酸浓度低[3]。

所有不明原因的渗出性腹水都需要考虑结核性腹膜炎的可能。腹部结核感染的其他部位还有脾脏、肝脏和淋巴结[3–6]。

1.1 关于 WGO 分级管理

WGO 分级管理: 根据可获得资源对风险和疾病的诊断、治疗和管理进行分级处理。

无论是“发展中”、“半发达”或“发达”地区，WGO 指南和分级管理旨在突出针对所有地区的合适的、与环境和资源相关的处置方式。WGO 分级管理是环境相关的，环境不能简单定义为资源可用性。

这里提出的胃肠道结核诊疗的分级管理是关键，代表了本文最重要的部分。特别强调的内容按金标准、中等资源和低级别资源分类。

关于“胃肠道结核的分级诊断”，请参见下文 3.1 节。

1.2 定义

- 腹部结核：发生在胃肠道和腹腔内其他脏器上的结核，食管结核除外。
- 肠结核：非腹膜性的胃肠道结核。
- 腹膜结核：发生在腹膜的结核。

1.3 流行病学

表 1 2017 年结核病的流行病学负担估算

地区	人口 (× 100 万)	TB 死亡率, 最佳估算 (× 1000)		TB 发病率, 最佳估算 (× 1000)		MDR/RR-TB 发生率 (× 1000)
		HIV 阴性	HIV 阳性	全部	HIV 阳性	
高 TB *	4760	1110	247	8720	766	
非洲	1047	413	252	2480	663	90
美洲	1006	18	6	282	30	11
东地中海	682	89	3	771	9.8	41
欧洲	920	24	5	273	33	109
东南亚	1968	638	28	4440	152	192
西太平洋	1901	92	5	1800	31	114
全球	7523	1270	300	10000	920	558

HIV，人类免疫缺陷性病毒；MDR，多重耐药；RR，利福平耐药；TB，结核病。

* “高 TB”：根据世界卫生组织数据，30 个国家被认定为是结核病高负担（安哥拉、孟加拉国、巴西、中国、朝鲜民主主义人民共和国、刚果民主共和国、埃塞俄比亚、印度、印度尼西亚、肯尼亚、莫桑比克、缅甸、尼日利亚、巴基斯坦、菲律宾、俄罗斯联邦、南非、泰国、坦桑尼亚、越南、柬埔寨、中非共和国、刚果共和国、莱索托、利比里亚、纳米比亚、巴布亚新几内亚、塞拉利昂、赞比亚、津巴布韦）。所有国家数据参见 www.who.int/tb/data 或 https://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr2018_annex4.pdf?ua=1

来源: World Health Organization, Global tuberculosis report 2018 [7].

1.3.1 世界卫生组织（WHO）2018 年全球结核病报告[1,7]

- 结核病在世界各地都有发生。2017 年，新发结核病例最多的地区是东南亚和西太平洋，占有新发病例的 62%，其次是非洲地区，占有新发病例的 25%。
- 所有国家和各年龄组都有病例，但总的来说，90% 的患者是成年人（≥15 岁），9% 是 HIV 感染者（其中 72% 在非洲）。

- 2017 年，87%的新结核病例发生在结核病高负担的 30 个国家中，其中三分之二发生在 8 个国家：印度（27%）、中国（9%）、印度尼西亚（8%）、菲律宾（6%）、巴基斯坦（5%）、尼日利亚（4%）、孟加拉国（4%）和南非（3%）。
- 仅有 6%的全球病例发生在 WHO 欧洲地区（3%）和 WHO 美洲地区（3%）。
- 各国结核病流行的严重程度差别很大。2017 年，大多数高收入国家每 10 万人口中新发病例少于 10 例，30 个结核病高负担国家中的大多数国家每 10 万人口中新发 150-400 例，少数国家（包括莫桑比亚、菲律宾和南非）每 10 万人口中新发大于 500 例。
- 耐药结核病仍是一场公共卫生危机。以下三个国家的多重耐药/利福平耐药结核（MDR/RR-TB）病例占全球病例的近一半：印度（24%）、中国（13%）和俄罗斯联邦（10%）。
- 在全球范围内，3.5%的新发结核患者和 18%的既往治疗患者有 MDR/RR-TB。前苏联国家所占比例最高（在既往治疗患者中占比>50%）。2017 年，在 MDR-TB 患者中，大约有 8.5%（95%CI, 6.2%-11%）的患者为广泛耐药结核（Extensively drug-resistant tuberculosis, XDR-TB）。
- 由于移民、HIV 和多重耐药性结核的发展，西方国家的结核病地理分布正在发生变化[8]。
- 在一些西方国家，腹部结核大多数是“进口”而不是“本土”的。
- 欧洲克罗恩病和结肠炎组织（ECCO）指南指出，在结核病高发国家呆一段时间也会增加个人患病风险[9]。

肠结核（Intestinal tuberculosis, ITB）的发病率随着结核病流行率的整体增加而增加。在欧盟，五分之一的结核患者患有肺外结核[10]。在过去的几十年里，克罗恩病（Crohn's disease, CD）的发病率在世界范围内也有所增加，包括常规报道该病罕见的地区[11]。

1.4 发病机制和危险因素

结核病在贫穷和人口过多的地方容易传播；在约 17 亿感染结核分枝杆菌（*Mycobacterium tuberculosis*, MTB）的人中，有 5-15%会在有生之年发展为有表现的临床结核病[12]。

感染 HIV 的人患结核病的可能性高得多，而有以下这些危险因素的人同样具有患病高风险[13]：

- 其他原因的免疫抑制—糖皮质激素治疗、免疫抑制或化疗、抗肿瘤坏死因子（TNF）药物治疗或其他生物治疗，以及接受持续非卧床腹膜透析的患者。
- 慢性衰竭性疾病—糖尿病、血液病和慢性肺病，尤其是矽肺。
- 营养不良，有潜在恶性肿瘤、肝硬化、酗酒。
- 老年患者。
- 被监禁和收容有结核病风险的个人。
- 结核病高发国家旅行史。

肺外结核病在 HIV 感染患者中更常见：

- 2016 年，在全球范围内，57%的已通报的结核病患者有记录在案的 HIV 阳性检测结果，较 2015 年的 55%有所上升。在 HIV 相关结核负担最重的 WHO 非洲地区，82%的结核病患者有记录在案的 HIV 阳性检测结果（较 2015 年的 81%上升）[12]。
- 结核病的诊断可能比 AIDS 的诊断早几个月；结核病常在 AIDS 患者中呈播散性，进展迅速，死亡率高[14]。

腹部结核可因以下情况发生：

- 休眠的原发性胃肠道病灶的再激活：
 - 源于儿童时期原发性感染时肺部病灶的血行传播。
 - 或是由吞下的杆菌通过巨噬细胞经淋巴管运输到肠系膜淋巴结引起，在肠系膜淋巴结内它们保持休眠状态。
- 从活动的肺部病灶中摄入杆菌。
- 其他器官的活动性结核的血行传播。
- 邻近器官的直接传播。
- 摄入感染的牛奶：
 - 饮用未经巴氏灭菌的牛奶，特别是在某些地区儿童牧羊时（例如巴基斯坦高地地区和中亚其他地区），是导致腹部结核的一个病因。
 - 牛结核病的消失、牛奶的巴士灭菌法、以及发展中国家在食用前煮沸牛奶的做法，使得这一病因在西方国家很少见。

潜伏期结核病灶的再激活可能是由高龄、HIV/AIDS 感染、抗 TNF 治疗、营养不良、体重减轻、酗酒、糖尿病、慢性肾衰和其他疾病造成的免疫抑制导致的[12,14,15]。

2 临床特征

2.1 部位

肺结核。大部分的结核病例是肺结核（图 1）。在肺外结核患者中，仅有 15-20%的患者伴有活动性肺结核[8]。本指南不涵盖肺结核。

肺外结核。肺外结核可在以下部位中发现：喉、淋巴结、胸膜、脑、肾脏、骨骼和关节、腹膜和肠道、脑膜、皮肤和心包。自上世纪 80 年代中期以来，许多国家结核病卷土重来，临床医生会继续碰到病例。肺外结核更常见于 HIV 感染或其他免疫抑制的个体以及幼儿。除腹部结核外，本指南不涵盖其他肺外结核。

粟粒性结核。第三种罕见的结核病是粟粒性结核，结核颗粒通过血流被转运到身体的各个部位。本指南不涵盖粟粒性结核病。

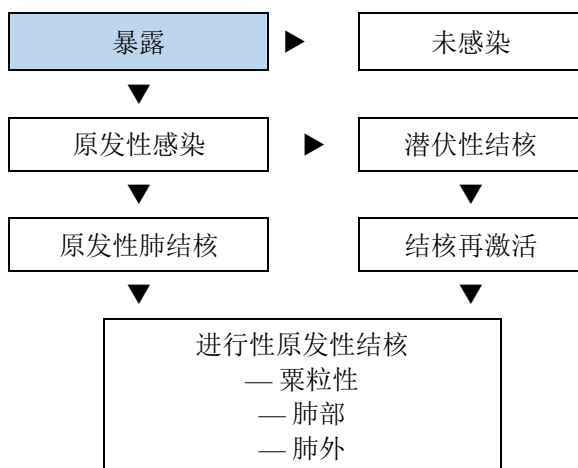


图 1. 结核感染的自然发展

腹部结核。结核可以累及胃肠道的任何部位，从口腔到肛门（49%）、腹膜（42%）、肠系膜淋巴结（4%）以及实质脏器包括肝脏和胰胆系统（5%）[13,16]。肠结核最常见的部位是回盲部，其次是结肠和空肠。

- 腹部结核主要见于年轻人。
- 在一项大型病例调查中，8.5%的消化道结核位于上消化道，33.8%位于小肠，22.3%位于大肠，30.7%位于腹膜，14.6%位于肝脏[17]。

2.2 症状和体征

胃肠道和腹膜结核的症状和体征是非特异性的，可能会遗漏或延误诊断，而导致发病率和死亡率增加。

大多数腹部结核患者的症状持续 1 个月到 1 年。这些患者可能表现为腹痛、虚弱、体重减轻、食欲不振、发热、腹泻、便秘、直肠出血和水肿[18]。症状通常为中等强度。

同时并发肺结核时会显著增加发热盗汗、体重减轻和肺部症状的频率。

结核病可能与许多免疫介导的表现有关，例如结节性红斑、硬结性红斑、反应性关节炎（Poncet 病）和葡萄膜炎，所有这些都可能与克罗恩病的肠外表现相似[19–22]。

表 2 消化道结核的临床症状和特征[14,15,17]

部位	类型	症状和特征
小肠	溃疡型	腹泻、吸收不良 结核感染的全身症状
	狭窄型	梗阻
大肠	溃疡型	直肠出血
	增生型	肿块、梗阻
腹膜	腹水型	腹水、腹痛、腹胀、发热、结核感染的全身症状
	粘连型	梗阻
淋巴结		肿块、腹痛、发热、全身症状
肝脏		发热、乏力、体重减轻、黄疸、腹痛和肝肿大
胰腺		上腹痛、发热和体重减轻、黄疸、胃肠道出血

体格检查可表现为皮肤苍白，伴腹水，腹部揉面感，广泛的腹部压痛，尤其是在右侧髂窝处。患者可因肝脏受累、淋巴结肿大、肠管粘连或冷脓肿而出现肝肿大和腹部包块[13]。

腹部结核的症状和体征是非特异性的，与克罗恩病和其他胃肠道疾病非常相似。结核可能会与相关区域的肿瘤混淆。在由于其他原因接受肠镜检查的无症状患者中也可发现肠结核。

疼痛是最常见的症状，约占 85%，66%的患者会出现体重减轻，35-50%的患者会出现发热，20%的患者会出现腹泻。

- 30%的患者有全身症状，例如低热、夜间体温升高、嗜睡、乏力、盗汗、体重减轻等。这通常见于腹水型结核性腹膜炎和肠溃疡型病变。
- 大多数患者有腹部压痛，25-50%的患者有腹部包块，通常位于右下象限。
- 21–75%的病例可有吸收不良[4]。

- 急腹症：在发展中国家，肺外（腹部）结核常表现为外科急腹症，如肠道穿孔和梗阻[4]。
- 腹水可由腹膜结核引起，也可由肝脏、恶性、心脏、肾脏和其他感染性疾病引起[23]。
- 伴有腹水的腹膜结核和伴有穿孔的化脓性腹膜炎相比，其腹部压痛和肌紧张程度较轻。
- 腹茧是腹部结核病的一种罕见形式，其特征是在小肠袢周围形成纤维膜状囊。保守的抗结核治疗（Antitubercular therapy, ATT）对部分患者有效，而无反应的患者需要手术治疗[24]。
- 肛管直肠结核可表现为狭窄、肛瘘或肛裂。
- 胃结核可与消化性溃疡或胃癌相似，也可表现为穿孔或胃出口梗阻。胃窦粘膜瘘管比胃体瘘管更常见，并常表现为幽门狭窄。
- 十二指肠结核：患者常因管腔狭窄而出现梗阻症状 [25]，并可表现为消化不良病史。也可出现无明确淋巴结坏死（Lymph-node necrosis, LNN）的粘膜下浸润。
- 食管结核：罕见；全身症状、吞咽困难、吞咽痛、胸骨后不适、疼痛[18]；可能与相关区域的肿瘤混淆。
- 回盲部和小肠结核可能会出现并发症，例如肠梗阻、结肠或膀胱瘘、穿孔或吸收不良，尤其是存在狭窄时。
- 直肠结核：便血是最常见的症状，其次是全身症状和便秘；肛门指检可发现环状狭窄和局灶区域的深部溃疡。
- 肝结核通常是隐匿和非特异性的。患者可表现为慢性疾病，常伴有发热、乏力、体重减轻、黄疸、腹痛和肝肿大。肝脏受累可表现为肉芽肿性疾病，或是粟粒性结核病的一部分，或是肝脏局部脓肿。胆道受累可能是由于结核性淋巴结肿大或炎性狭窄，并可能导致梗阻性黄疸。
 - 肝脏在叩诊或触诊时通常无压痛。
 - 可能出现脾肿大。
 - 常伴有贫血。
 - 可出现轻度黄疸，并可加重。
- 胰腺结核在女性中更为常见。
 - 表现为上腹痛、发热和体重减轻；黄疸可能存在，也可能不存在。
 - 其他临床表现包括急性或慢性胰腺炎，以及继发于脾脏或门静脉血栓的胃肠道出血。
 - 对于有胰腺肿块或胰周低密度淋巴结的年轻患者，尤其是如果他们有发热、无黄疸、生活在结核病流行地区或过去曾接触过结核病，应当怀疑该病。

在鉴别诊断不常见的胃肠道表现时，特别是在结核高发地区，应始终考虑结核的可能。

来源: [4,17,18,23] 以及其他上文提到的参考文献。

3 诊断

3.1 胃肠道结核的分级诊断

为不同资源分布和获取水平、不同文化和流行病学情况的国家和地区，提供环境和资源敏感的分级备选方案。

表 3 腹部结核的分级诊断

资源水平	诊断选择
------	------

高水平	• 临床风险评估 • 胸部 X 线检查 • 痰涂片抗酸染色镜检 • 腹部 B 超 • 超声内镜引导下细针穿刺抽吸或活检 (EUS-FNA/FNB) • 上消化道内镜检查 (如果怀疑上消化道结核) • 腹部 X 线检查, 立位和卧位 (梗阻) • 腹部 CT 检查 (静脉注射和口服阴性造影剂) • 干扰素-γ 释放试验 (IGRA) • 回结肠镜和小肠镜 • 内镜活检行组织病理学、培养、结核 PCR 和 GeneXpert MTB/RIF 检测 • 腹水 TLC、DLC、总蛋白、白蛋白、培养、PCR、GeneXpert 和腺苷脱氨酶水平检测 • 腹腔镜检查及活检
中等水平	• 临床风险评估 • 胸部 X 线检查 • 痰涂片抗酸染色镜检 • 腹部 B 超 • 腹部 X 线检查, 立位和卧位 (梗阻) • 腹部 CT 检查 (静脉注射和口服阴性造影剂) • 结肠镜 • 内镜活检行组织病理学检测 • 腹水 TLC、DLC、总蛋白、白蛋白和培养 • 腺苷脱氨酶水平检测 • 腹腔镜检查及活检
低水平	• 临床风险评估 • 纯化蛋白衍生物 (PPD) 皮肤试验 • 胸部 X 线检查 • 痰涂片抗酸染色镜检 • 腹部 B 超 • 钡餐造影试验 • 腹部 X 线检查, 立位和卧位 (梗阻) • 腹水 TLC、DLC、总蛋白、白蛋白

CT, 计算机断层扫描; DLC, 白细胞分类计数; EUS, 超声内镜; FNA, 细针穿刺抽吸; FNB, 细针穿刺活检; IGRA, 干扰素- γ 释放试验; MTB, 结核分枝杆菌; PCR, 聚合酶链式反应; PPD, 纯蛋白衍生物; RIF, 利福平耐药性; TLC, 总白细胞计数。

目前尚无潜伏期结核感染和活动性结核早期诊断的金标准; 没有一项单一的检测足以诊断所有患者的腹部结核。非 HIV 患者的腹部结核仍是一个持续的诊断困境, 需要高指数的临床怀疑[16]。

在结核病流行地区[4]和发达国家的特定情况下 (例如 HIV 患者和接受免疫抑制剂或生物制剂治疗的患者中), 应始终将腹部结核视为急慢性腹部疾病的鉴别诊断之一。

满足以下四个标准中的任何一个, 可明确诊断为胃肠道结核[26]:

- 组织培养 (结肠活检、淋巴结) 结核分枝杆菌阳性
- 典型的抗酸杆菌 (Acid-fast bacilli, AFB) 组织学表现
- 干酪样肉芽肿的组织学证据
- 活检组织 GeneXpert MTB/RIF 检测/结核 PCR 检测阳性

淋巴细胞占优势 and/或血清-腹水白蛋白梯度 $<1.1\text{mg/dL}$ 的渗出性腹水（蛋白 $>2.5\text{g/dL}$ ）需鉴别诊断腹膜结核。腺苷脱氨酶水平可升高。微生物学或病理证实仍是诊断的金标准[27]。

肠结核[28]的诊断应基于以下几点：

- 结肠镜检查时至少取 8 块活检，以进行组织病理学评估。
- 任何抗酸杆菌（AFB）组织检测和培养的阳性结果都具有诊断意义；然而，阴性结果并不排除肠结核的诊断。
- 推荐进行组织 PCR 检测；阳性结果意义重大。
 - 可以对旧样本进行回顾性检测。
 - 阴性结果不排除结核病的诊断。
- 阳性 PPD 试验和阳性 IGRA 试验。
 - PPD 试验结果阳性在发展中国家很常见，包括在克罗恩病和其他原因的腹水中。
 - PPD 或 IGRA 试验在资源高水平国家用于诊断既往结核暴露情况。
 - PPD 或 IGRA 试验不能用于诊断腹部结核，尤其是在高暴露于结核和接种卡介苗（BCG）的发展中国家。

3.2 检查

尽管诊断方法取得了进步，但由于缺乏资金或当地缺乏专业知识，向 WHO 报告的结核病例中仍有相当大的一部分是通过临床诊断而不是细菌学确诊的。2016 年，向 WHO 报告的肺部病例中，只有不到 60% 的病例是经细菌学确诊的[12]。

表 4 腹膜结核的临床和实验室特征[27,29]

临床特征		频率 (%)
全身症状	发热	59
	体重减轻	61
腹部症状	腹痛	64.5
	腹泻	达到 21
	腹部压痛	47.7
体征	腹水	73
	腹部包块	6–40
实验室发现		敏感性 (%)
PPD 皮肤试验阳性		38
胸部 X 线异常		19–83
腹水	蛋白 $> 3 \text{ g\%}$	84–100
	淋巴细胞占优势	68
	ADA	达到 100
	AFB 涂片	3
	培养	35

干扰素- γ 试验	93
腹水 PCR	93

ADA, 腺苷脱氨酶; AFB, 抗酸杆菌; PPD, 纯化蛋白衍生物

3.2.1 常规实验室检查

常规实验室检查显示 50-80% 的患者有轻度贫血和血沉增加。白细胞计数通常正常[18]。

3.2.2 影像学检查

口服造影剂的计算机断层扫描（CT）是评估腔内和腔外病变最有帮助的成像方式。它可以显示肠道、肠系膜、腹膜、淋巴结、实质脏器以及腹膜后结构的炎性发展和受累位置及程度[17,18,30]。它可以区分癌性腹水和腹膜结核。有淋巴结坏死表现的可诊断为腹膜结核。如果可行，小肠 CT 造影能够发现和描绘出受累的小肠情况。

超声。超声内镜（EUS）有助于对靠近胃肠道管腔的各种病变进行成像，并可以通过 EUS 引导下的细针穿刺进行抽吸或活检[31]。可对淋巴结、肝脏和胰腺进行靶向活检[32]。EUS 对腹膜结核的成像很有帮助[18]。

磁共振成像（MRI）无法检测到淋巴结或肿块内的小钙化灶，也无法帮助鉴别克罗恩病和肠结核。

胸部 X 线。胸部 X 线阴性不能排除腹部结核。

3.2.3 内镜检查

如果病变肠段的位置在内镜可及范围内，内镜活检可能有助于诊断肠结核。直到手术时才最终诊断该疾病的情况并不少见[8]。双气囊小肠镜可能有助于获得活检。对于没有明显溃疡的十二指肠浸润病灶，采用圈套息肉摘除的方式可能有助于获得更好的活检[25]。

- 如果在活检组织上找到抗酸杆菌或是干酪样肉芽肿，则可快速诊断肠结核。
- 对于腹膜结核，应进行内镜检查以排除原发性消化道肿瘤（癌性腹水）。
- 小肠镜和胶囊内镜可用于检查小肠疾病。对于疑似狭窄的患者，必须避免胶囊内镜检查。

3.2.4 腹腔镜检查

腹腔镜活检可用于诊断腹膜结核，但其在肠结核中的作用尚不明确[17]。腹腔镜直视活检可实现快速、特异的诊断[8]。

- 诊断性腹腔镜检查发现包括：腹膜增厚、腹水、白色结节、淋巴结、纤维化粘连和肝肿大。
- 肠道脂肪包裹在肠结核中不常见[33,34]，而提示需考虑克罗恩病。

3.2.5 病理学检查

结核病例的活检组织会有抗酸杆菌或干酪样肉芽肿，但抗酸杆菌染色缺乏敏感性和特异性。很难完全直接地区分克罗恩病和结核病。尽管很罕见，但这两种疾病可以共存，尤其是在进行生物治疗期间。

通过内镜和黏膜活检很难诊断肠结核，因为病变是位于黏膜下的，诊断率较低（指通过 AFB 阳性、结核 PCR 阳性、干酪样肉芽肿、或是结核培养阳性）。Pulimood

等人描述了缺乏抗酸杆菌和干酪样肉芽肿的黏膜活检标本的一系列组织学特征，以诊断肠结核[35–37]。包括融合性肉芽肿、特定活检部位的多发肉芽肿、大肉芽肿、排列于溃疡内壁的上皮样组织细胞带、黏膜下肉芽肿和不成比例的黏膜下炎症—即黏膜下炎症程度显著超过黏膜炎症程度。

组织病理学发现可能包含非特异性炎症改变：

- 可通过手术、结肠镜检查、CT 或超声引导下活检、腹腔镜检查和上消化道内镜检查获取用于组织病理学检查的组织。
- 结核是一种慢性肉芽肿性炎表现的疾病，但给定的样本中可能无肉芽肿。
- 肠道病变可为溃疡性（60%）、增生性（10%）和溃疡增生性（30%）[13]。
- 如果高度怀疑结核病，应将组织送去进行微生物学分析[31]和分子学检测。

疑似腹部结核的患者，应对其生物学液体进行抗酸染色涂片镜检的细菌学检查。

- 大多数研究显示，痰液、尿液和腹水标本检查的阴性率很高。抗酸染色涂片阳性率随着采样点数量的增加而增加[4]。
- 使用显微镜检查痰液样本确定细菌存在这一技术是在 100 多年前开发的。在 WHO 现在推荐的病例定义中，痰涂片阳性肺结核的诊断至少需要一次阳性结果。
- 不推荐进行粪便 AFB 染色，因为共生的非结核分枝杆菌会导致肠结核的假阳性诊断。

3.2.6 微生物学检查

基于培养的方法。这是目前的参考标准。这方面需要更加先进的实验室技术；活检组织的 MTB 培养非常耗时（需要 3-8 周，甚至 12 周才能提供结果）[12]，并且结果常常是阴性的（准确率约 25-35% [17]，在其他研究中甚至更低）。

3.2.7 血清学检查结果

快速分子学检测。目前 WHO 推荐的诊断结核病的唯一快速检测方法是 Xpert® MTB/RIF 检测（Cepheid，森尼维尔，加利福尼亚州，美国）。

- 它可以在 2 小时内提供结果，最初（2010 年）被推荐用于成人肺结核的诊断。自 2013 年起，它还被推荐用于儿童和特定形式的肺外结核的诊断。该检测方法比痰涂片镜检有更高的准确性[12]。
- 在诊断腹部结核上，一篇印度综述文章报道了一项来自德里的肠结核患者的研究，提示其肠结核诊断敏感性较低：37 名患者中只有 3 名（8%）Xpert 结果阳性。在腹膜结核中，有两篇报道表明 Xpert 的敏感性也很低，其中一篇在 67 例疑似病例中阳性的为 12 例（17.9%），另一篇 21 例病例中阳性的为 4 例（19%）[38]。
- 2015 年的一项包含 36 项研究的荟萃分析得出结论，Xpert 在检测肺外结核（EPTB）方面具有较高的特异性但敏感性有限。Xpert 检测结果阳性可能有助于 EPTB 病例的快速识别，但阴性结果并不能排除该疾病[39]。
- 2018 年一项分析 GeneXpert MTB/RIF 检测诊断腹部结核的研究（来自 21 例患者的数据）发现，GeneXpert 的敏感性为 28.57%，特异性为 0%。该研究的作者认为在他们的研究里，在用腹水样本检测腹部结核时，GeneXpert 检测的敏感性和特异性均较差。

干扰素-γ释放试验（IGRA）。IGRA 基于 MTB 特异性的免疫显性抗原 ESAT-6 和 CFP10 刺激引起的细胞免疫反应，提供了一种替代结核菌素皮肤试验的诊断方法。

IGRA 试验选择包括：

- QuantiFERON-TB Gold In-Tube 检测（QFT, Qiagen, 希尔登, 德国），基于全血检测。该检测方法的准确率在使用免疫抑制药物的患者中下降[40]。
- T-SPOT.TB 检测（酶联免疫斑点试验/ELISPOT, Oxford Immunotec, 阿宾登, 英国），基于纯化的外周血单核细胞。

多项研究已经证实了这些检测方法在诊断结核病方面的价值，IGRA 检测的出现可能会提高对潜伏性结核感染（LTBI）的识别[41]。

这些检测方法的主要优势是：

- 其不受既往接种卡介苗的影响。
- 其与大多数非结核分枝杆菌无交叉反应。
- 其只需要一次就诊就可完成。

不足是：

- 检查费用为 100 美元或是更高，可能会妨碍低收入国家推荐这些检测方法。
- 需要专门配备的实验室、训练有素的人员和侵入性程序。
- IGRA 不能区分活动性和潜伏性结核。
- IGRA 结果阴性不能排除 LTBI。
- 这些检测不能预测潜伏性结核病的进展[11]。

虽然仍难以确定 IGRA 和结核菌素皮肤试验（Tuberculin skin test, TST）之间的优越性，但两者均受到免疫抑制治疗的负面影响。因此，应考虑在开始免疫抑制治疗前进行筛查。在抗-TNF 治疗前，所有患者都必须接受筛查[40]。

IGRA 可用作总体风险评估的一部分，以识别需要进行预防性治疗的个体（例如，免疫功能低下者、儿童、密切接触者和近期有暴露的个体）[42]，但由于上述的不足，IGRA 不适合大规模的筛查研究，尤其是在儿童中。

检测腹水中的干扰素- γ 水平可能是未来用于诊断腹膜结核的一项技术[27]。

欧洲疾病预防控制中心（ECDC）发布了以下关于使用干扰素- γ 释放试验支持结核诊断的指南[42]：

- IGRA 不能取代诊断活动性结核病的方法（包括微生物学、分子检测、临床和影像学评估）。
- 在与诊断活动性结核病的方法结合时，IGRA 在大多数临床情况下没有任何附加价值。
- 然而，基于有限的证据，在某些临床情况下（例如，肺外结核患者、痰液抗酸杆菌阴性和/或结核分枝杆菌培养阴性的患者、儿童结核病诊断、或非结核分枝杆菌感染的鉴别诊断），IGRA 可作为诊断流程中的一部分以提供补充信息。阴性的 IGRA 结果不排除活动性结核病。
- 根据可用结果中的用于评估进展的阳性预测值（PPV）结果，并考虑到研究的低统计学功效以及研究数量少的情况，IGRA 可作为总体风险评估的一部分，以识别需要进行预防性治疗的个体（例如，免疫功能低下者、儿童、密切接触者和近期有暴露的个体）。
- 同样地，尽管现有研究存在局限性，IGRA 在评估进展时的高阴性预测值（NPV）表明，在总体风险评估的背景下，在检测时 IGRA 阴性的免疫功能正常的患者发展为活动性结核的可能性很低。因此，可以在这种情况下使用 IGRA。
- 需要注意的是，特别是在高危人群和特定情况下，IGRA 阴性并不能排除 LTBI。

3.2.8 聚合酶链式反应检测

PCR 对肠结核 (ITB) 患者的内镜或手术活检标本进行结核 PCR 检测, 在诊断 ITB 时有很高的准确度, 特异性高达 95%, 准确度为 82.6%[17]。

- 2017 年的一项荟萃分析得出结论, MTB 的 PCR 检测是一种有前景且高度特异性的诊断方法, 可区分 ITB 和克罗恩病。然而, 由于检测的低敏感性, 阴性结果不能排除 ITB[43]。
- 腹水 PCR 检测可能有助于腹膜结核诊断[29]。

3.2.9 结核菌素皮肤试验

PPD. 纯化蛋白衍生物 (PPD) 试验是结核菌素皮肤试验 (TST) 的升级版。它是基于结核分枝杆菌培养滤液中的蛋白成分, 用于诊断 (潜伏) 结核感染。

- 皮内注射 0.1mL 的 PPD, 48-72 小时后观察结果。
- 如果第一次检测结果为阴性, 可在 1-3 周后重新检测。
- 大约 70% 的患者 PPD 试验呈阳性, 但阴性结果并不能排除该病。

假阴性 PPD 反应可能是由于:

- 活动性疾病期间启动的细胞因子。
- 其他原因导致的免疫低下 (例如 HIV 和其他病毒感染) 造成的无反应。
- 严重的, 例如播散性结核。
- 所有的免疫抑制疗法。
- 营养不良。

表 5 纯化蛋白衍生物 (PPD) 反应 (毫米级) 与患者风险等级间的相关性 [15]

反应	考虑 PPD 阳性的情况:
5 mm	• 高危患者
10 mm	• 高危患者 • 近期感染概率高的患者 • 存在以下任何一项危险因素: — 近期来自结核流行国家的移民 — HIV 阴性的静脉药物使用者 — 医院、护理院、监狱、心理健康机构、收容所的居民 — 卫生保健工作者、实验室人员 — 小于 4 岁的儿童 — 任何接触到结核病高危成人的儿童
15 mm	• 低危人群: — 作为常规体检的一部分进行筛查的患者, 没有危险因素或已知的暴露

PPD 皮肤试验对 ITB 的诊断价值尚不明确，其结果受到测试人群结核患病率的影响[13,15,17]：

- 在高流行区（>20 例/10 万人/年）的阳性检测结果更有可能提示真正的结核感染，而在低流行区（<10 例/10 万人/年）则可能是假阳性。
- 在世界上仍进行卡介苗接种的地方，TST 的假阳性率非常高。
- 对于 PPD 检测时免疫反应弱的患者，其诊断价值也是有限的。这种较弱的免疫反应可能是由于：
 - HIV 感染
 - 原发性和播散性结核病
 - 使用糖皮质激素或免疫调节药物

3.2.10 腺苷脱氨酶

腺苷脱氨酶（Adenosine deaminase, ADA）是结核性腹水的可靠酶标记物。ADA 的临界值在 36-40IU/L 对诊断腹膜结核有很高的敏感性（100%）和特异性（97%）[23,44]。

- 腹水 ADA 活性评估是诊断结核性腹膜炎的一种相对敏感和特异的检查—在一篇包含 16 项研究的荟萃分析中，其诊断结核性腹膜炎的敏感性和特异性汇总数据分别为 0.93（95% CI, 0.89-0.95）和 0.96（95% CI, 0.94-0.97）[45]；在另一项来自 17 项研究数据的含 1797 名患者的研究中，敏感性和特异性分别为 0.93 和 0.94[46]。
- 在西方国家，尤其是在高危患者群中，这项检测也可能取代侵入性检查。
- ADA 活性测定在医疗中心可能并不普遍使用。
- 特别是在可能无法进行腹腔镜检查和结核病流行的欠发达地区，检测腹水腺苷脱氨酶（ADA）水平是诊断结核性腹膜炎的重要方法[8]。

3.2.11 WHO 认可的结核病诊断技术

结核病和耐药性的分子检测技术

- 用于检测肺部、肺外和儿童样本中的结核和利福平耐药的 Xpert MTB/RIF Ultra（Cepheid, 森尼维尔, 加利福尼亚州, 美国）
- 用于检测抗酸杆菌阳性的痰液或 MTB 培养物中的结核分枝杆菌（MTB）、异烟肼耐药性和利福平耐药性的线性探针检测法（FL-LPA）(Hain Lifescience GmbH, 内恩, 德国和 Nipro, 大阪市, 日本)
- 用于检测氟喹诺酮类药物和二线注射类药物耐药性的线性探针检测法（SL-LPA）(Hain Lifescience GmbH)
- 用于检测结核的 TB LAMP（Eiken Chemical Co., Ltd., 东京, 日本）

非分子学检测技术

- Alere Determine TB-LAM（Alere International Ltd., 戈尔韦, 爱尔兰）—用于检测严重感染 HIV 者的结核病
- 干扰素- γ 释放试验（IGRA）用于诊断潜伏性结核感染（LTBI）(Oxford Immunotec, 阿宾登, 英国; Qiagen, 日耳曼敦, 马里兰州, 美国)

基于培养的检测技术

- 商业液体培养系统和快速物种形成技术、
- 在 LJ、7H10、7H11 和分枝杆菌生长指示管（MGIT）培养基中，采用 1%临界比例进行基于培养表型的药敏试验（Drug susceptibility testing, DST）

显微镜技术

- 光学和 LED 显微镜（诊断和治疗监测）[12]

3.3 鉴别诊断

3.3.1 腹膜结核

基于病变类型进行鉴别诊断[14]:

- 腹水：需鉴别渗出性腹水的原因—例如癌性腹水、布-加综合征
- 结节：需与癌症鉴别

表 6 低血清腹水白蛋白梯度（SAAG）<11g/L 或渗出性腹水的鉴别诊断[23,47]

恶性	感染性
• 腹膜癌	• 继发性细菌性腹膜炎
• 肝细胞癌	• 结核性腹膜炎
• 间皮瘤	• 衣原体感染
• 转移性肝病	
• 其他腹腔内恶性肿瘤	

3.3.2 肠结核

基于病变类型进行鉴别诊断[14]:

- 溃疡型：克罗恩病、溃疡性空肠炎（2 型难治性乳糜泻）、热带口炎性腹泻、免疫增生性小肠病
- 狭窄型：克罗恩病、恶性（腺癌和淋巴瘤）、缺血性
- 增生型：盲肠癌、阑尾肿块、阿米巴肉芽肿、放线菌病、克罗恩病
- 穿孔：伤寒、克罗恩病
- 瘘管：克罗恩病

3.3.3 结核病和克罗恩病

克罗恩病（CD）是一种具有明确遗传背景、受多种环境因素影响的特发性炎症性疾病[17]。CD 的诊断基于临床特点、内镜特征和组织学特征的整合[26]。

在结核病流行地区，随着结核病发病率的增加，CD 的发病率也有所增加[17,48,49]。

- 沙特阿拉伯的一项研究报告称，在过去的 20 年里，CD 的平均年发病率从 0.32/10 万上升到 1.66/10 万；在同一地区的儿童人群中也发现了类似的结果。
- 在黎巴嫩一项 2000 年到 2004 年的研究中，CD 的平均年发病率为 1.4/10 万；在伊朗、亚洲和南非也观察到了类似的结果。
- 在一项亚太地区克罗恩病和结肠炎的流行病学研究（一项基于亚洲和澳洲八个国家的大规模人群研究）中，粗略的个人年总发病率为：
 - 亚洲：炎症性肠病（IBD）为 1.37/10 万，溃疡性结肠炎（UC）为 0.76/10 万，克罗恩病（CD）为 0.54/10 万，未确定型 IBD 为 0.07/10 万。
 - 澳洲：IBD 为 23.67/10 万，UC 为 7.33/10 万，CD 为 14.00/10 万，未确定型 IBD 为 2.33/10 万。
 - 中国是亚洲 IBD 发病率最高的国家，为 3.44/10 万。
 - UC 和 CD 的比率在亚洲为 2.0，在澳洲为 0.5[48]。

表 7 克罗恩病和肠结核的特征[11,17,30,50]

考虑 CD 的诊断指示	考虑 ITB 的诊断指示
• 年龄较小 • 病程有复发和缓解 • 症状持续时间较短 • 口疮样溃疡 • 肛周疾病 • 肠痿 • CD 的肠外表现（尽管累及下肢关节、皮肤、眼睛和肝脏的结核也可能有肠外 CD 的类似表现） • 直肠出血 • 腹泻 • 组织结核 PCR 检测和培养阴性 • 影像学特点：长节段狭窄、多灶受累、梳状征、肛周疾病 • 内镜特点：纵向溃疡、阿弗他溃疡、黏膜鹅卵石样改变、肛周疾病；长节段的回肠受累但不累及回盲瓣 • 组织学特点：肉芽肿（非干酪样、小、有缺失、不常见）；局灶性增生性结肠炎；即使距离肉芽肿较远的部分也有黏膜结构缺失	• 慢性、连续性的病程 • 没有任何腹腔内脓肿的波动性高热（$>38.5^{\circ}\text{C}$）（尽管发热在 CD 和 ITB 中都可见） • 累及腹膜伴腹水形成（但通常不存在，区别性不大） • 组织结核 PCR 检测和培养阳性 • IGRA 和/或 PPD 试验强阳性 • 影像学特点：短节段狭窄、回盲瓣畸形、淋巴结肿大伴低密度中心、腹膜增厚 • 内镜特点：环形溃疡、结节、疤痕，短节段狭窄；总累及回盲瓣---固定扩张的回盲瓣是 ITB 非常典型的特征 • 组织学特点：肉芽肿（干酪样、大、融合、数量更多）；仅在靠近肉芽肿的部分有黏膜结构缺失；明显的黏膜下炎症反应

CD, 克罗恩病; IGRA, 干扰素- γ 释放试验; ITB, 肠结核; PCR, 聚合酶链式反应; PPD, 纯化蛋白衍生物。

IBD 在发达国家和发展中国家都是结核的一种重要的鉴别诊断。在潜伏感染率高的结核流行的发展中国家，对本身健康的个体进行“暴露”检测是不合适的。

3.3.4 其他需要考虑的鉴别诊断

- 腹膜假性黏液瘤
- 腹膜淋巴瘤
- 弥漫性腹膜平滑肌瘤
- 良性脾组织植入

4 治疗

4.1 肺外结核的药物治疗

腹部结核患者应接受完整疗程的抗结核治疗。

对于无并发症的 ITB，目前推荐使用表 8 中详述的 2 个月疗程。应避免更长时间的治疗，因为它与依从性差和潜在有毒药物副作用风险增加有关。

表 8 无并发症 ITB 的推荐治疗方案[13,38]

疗程	药物数量	药物
2 个月	四药	• 利福平 • 异烟肼 • 乙胺丁醇 • 吡嗪酰胺
4 个月	两药	• 利福平 • 异烟肼
	在疾病复发、出现耐药或重症的情况下	续用乙胺丁醇

表 9 抗结核药物

一线药物	二线药物	WHO 分类	
异烟肼	链霉素	1 类	异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺
利福平	环丝氨酸	2 类	可注射的：链霉素、卡那霉素、阿米卡星
吡嗪酰胺	对氨基水杨酸	3 类	喹诺酮类—例如，左氧氟沙星、莫西沙星
乙胺丁醇	乙硫异烟胺	4 类	其他抑菌二线药物—例如，乙硫异烟胺、丙硫异烟胺、环丝氨酸、对氨基水杨酸 (PAS)
利福布汀*	阿米卡星或卡那霉素*	5 类	作用不明确的药物—例如，利奈唑胺、阿莫西林-克拉维酸、亚胺培南-西司他丁、高剂量异烟肼 (INH)
利福喷丁	卷曲霉素		
	左氧氟沙星*		
	莫西沙星*		
	加替沙星*		

来源: 疾病控制中心，世界卫生组织

* 美国食品和药物管理局 (FDA) 未批准用于结核病治疗。

注释[5,8]

- 肺外结核病应使用和肺结核病相同的抗结核药物方案进行治疗。6 个月、9 个月、和 18-24 个月的疗程均对肺外结核有效。
- Cochrane 的一篇综述发现，没有证据表明 6 个月的治疗方案不足以治疗肠道和腹膜结核患者，但目前研究数量很少[5]。
- 抗结核治疗应该立即开始（在 HIV 合并结核感染的情况下不需要考虑 CD4 计数如何）。
- 至少 9 个月的标准治疗对大多数及时开始合适治疗并依从的 AIDS 患者也是有效的。
- 要牢记并考虑到多重耐药的可能性。
- AIDS 患者的结核病治疗与未感染 HIV 者的相同，但多重耐药结核在 AIDS 患者中更为常见。

4.2 副作用

异烟肼（INH）、利福平（RIF）或吡嗪酰胺（PZA）可能引起肝毒性

- 药物性肝炎可无症状或有症状[15]。
- 在无症状患者中，其定义为血清谷草转氨酶（AST）水平升高为正常上限的 5 倍以上。
- 在有症状患者中（常表现为腹痛、恶心、呕吐），其定义为 AST 水平升高为正常上限的 3 倍。
- 如果患者因 AST 显著升高至急诊就诊，应停止用药。

监测药物性肝毒性（DIH）或药物性肝损伤（DILI）[11]

- 接受一线抗结核药物治疗的患者应进行肝酶（转氨酶、胆红素和碱性磷酸酶）的基线测量。
- 有流行病学危险因素的患者应通过检测乙型和丙型肝炎排除急性病毒性肝炎。
- 建议在以下情况下重新测量肝酶—前 3 个月每 2 周一次，然后每月一次（对于基线正常的患者不需要）：
 - 基线结果不正常
 - 疑似 DIH 反应
 - 肝病（例如，乙型或丙型肝炎、酗酒）
 - 怀孕或产后前 3 个月
 - 序贯治疗期联合使用吡嗪酰胺
- 肝毒性症状包括：厌食、恶心、呕吐、尿色加深、黄疸、皮疹、瘙痒、乏力、发热、腹部不适（尤其是右上腹不适）、易产生瘀斑或出血以及关节痛。
 - 必须对患者进行相关症状的教育。
 - 每月随访时应直接询问患者这些症状。
 - 当在每月随访问期出现任何体征或症状时，患者应立即报告。
- DIH 的阳性预测因素：
 - 年龄 > 35 岁（患结核病 DILI 的风险增加 4 倍）
 - 女性
 - 乙型肝炎（与非携带者相比，HBsAg 携带者的风险增加 4 倍）
 - 丙型肝炎（风险增加 5 倍）
 - 饮酒
 - 肝硬化
 - 营养状况：中臂围 < 20cm，基线低白蛋白血症
 - 基因多态性（未在发展中国家用于检测肝毒性风险）

其他药物副作用包括胃肠道症状、皮疹和药物间相互作用。

4.3 抗菌耐药性

从新诊断肺结核患者中分离出的 MTB 株中有 2.4-13.2% 出现了多重耐药 (MDR)，而在以前治疗过的患者中有 17.4-25.5% 出现了多重耐药。广泛耐药性 (XDR) 几乎只见于既往接受过治疗的患者，约占 MDR-TB 的 6%。

WHO 短疗程 MDR-TB 治疗方案：

- 卡那霉素（一种可注射药物）、莫西沙星、丙硫异烟胺、氯法齐明、异烟肼、吡嗪酰胺和乙胺丁醇，在初始阶段联合用药 4 个月（如果患者在第 4 个月末痰涂片仍呈阳性，可选择延长至 6 个月）。
- 随后采用 4 种药物（莫西沙星、氯法齐明、吡嗪酰胺和乙胺丁醇）进行为期 5 个月的强化治疗。
- 每天服药 1 次，一周七天均需服药。
- 如果强化治疗期延迟，四个月注射药物每周仅使用 3 次。

表 10 WHO 短疗程 MDR-TB 治疗方案的用药剂量[51]

药物	体重分组		
	< 30 kg	30–50 kg	> 50 kg
莫西沙星	400 mg	600 mg	800 mg
氯法齐明	50 mg	100 mg	100 mg
乙胺丁醇	800 mg	800 mg	1200 mg
吡嗪酰胺	1000 mg	1500 mg	2000 mg
异烟肼	300 mg	400 mg	600 mg
丙硫异烟胺	250 mg	500 mg	750 mg
卡那霉素	15 mg/kg 体重（最大剂量 1000mg） 对于年龄>59 岁的成年人：剂量减至 10mg/kg 体重（最大剂量 750 mg）		

4.4 经验性治疗

在腹部结核病高发国家，如果临床特征相符—例如，临床、影像学 and 内镜结果均一致诊断腹部结核，并且可以充分排除其他常见疾病例如癌症、非特异性炎症性肠病、和其他特异性感染，可考虑使用 2-3 个月的经验性抗结核药物治疗[13]。

如果患者对治疗有反应，并且在随访结束后没有复发，则高度考虑结核性肠炎的诊断[8]。

需每周监测治疗反应，持续 4-6 周：

- 症状缓解
- 体重增加
- 在确定结核病治疗的反应上，血红蛋白水平的升高和 C 反应蛋白 (CRP) 水平的下降比血沉 (ESR) 的下降更敏感[52]。

然而，出于以下原因，建议在开始治疗前应先确定结核病诊断[11,17]：

- 克罗恩病患者对抗结核治疗的部分反应和 MDR 结核的出现降低了将 ATT 反应作为诊断结核病的有效性。
- 抗结核治疗可能有严重的副作用和致病率。

- 使用免疫抑制剂治疗的克罗恩病患者有更高的获得性感染的风险，包括结核感染——这可能导致两种疾病共存。

当腹腔镜无法使用或患者负担不起，以及患者不能手术时，腹水 ADA 检测对于快速诊断腹膜结核和开始经验性抗结核药物治疗至关重要。

对于高度怀疑腹膜结核并且 ADA>30IU 的患者，可开始抗结核治疗。

4.5 结核病和克罗恩病

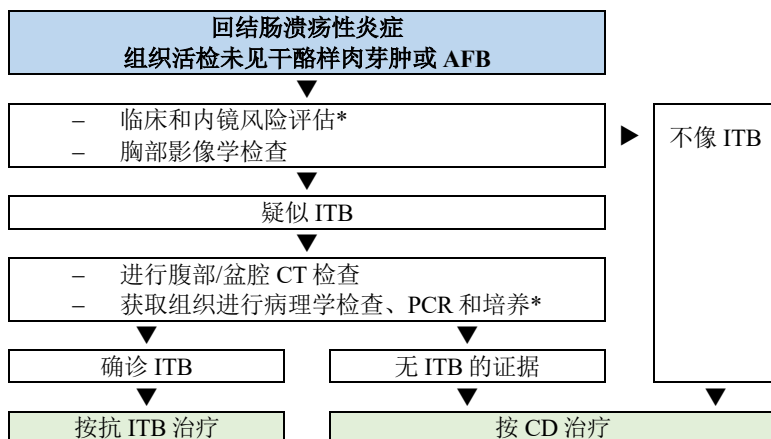


图.1 克罗恩病（CD）和肠结核（ITB）的管理流程[17]。AFB，抗酸杆菌；PCR，聚合酶链式反应。

注释:

- 如果不能进行 PCR 检测，考虑经验性抗结核治疗。
- 如果培养阳性，继续治疗，如果培养阴性则考虑克罗恩病。
- * 临床风险评估包括源于结核高流行地区的既往结核病史和无腹腔脓肿的波动性高热。

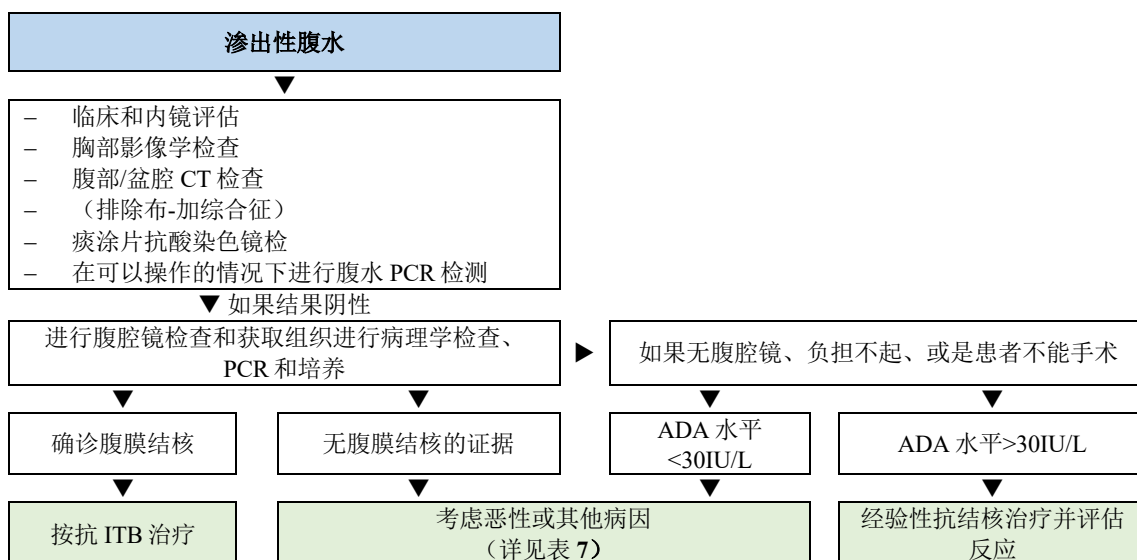


图.2 渗出性腹水的管理流程。

ADA，腺苷脱氨酶；CT，计算机断层扫描；ITB，肠结核；PCR，聚合酶链式反应。

注释:

- 如果 PCR 不能进行且活检中没有腹膜结核的证据，可考虑经验性抗结核治疗并等待培养结果。

- 如果培养阳性，继续治疗；如果培养阴性，需考虑克罗恩病（虽然腹水在克罗恩病或其他原因中不常见）。
- 腺苷脱氨酶（ADA）活性在结核病、肝病和某些恶性肿瘤（以及其他疾病）中升高。

4.6 手术治疗

手术干预用于治疗并发症——纤维化、狭窄和急腹症——或诊断不明确时。

表 11 腹部结核和手术[14]

部位	体征/症状	建议的治疗方案
任何部位	急腹症	急诊手术
肠道	溃疡型	抗结核治疗
	狭窄型	狭窄成形术、切除术
	增生型	切除术
腹膜	腹水, 粘连	抗结核治疗
淋巴结		

5 附录

5.1 缩写

表 12 本 WGO 指南使用的缩写

ADA	adenosine deaminase	腺苷脱氨酶
AFB	acid-fast bacillus	抗酸杆菌
ATT	antitubercular therapy	抗结核治疗
BCG	bacille Calmette–Guérin	卡介苗
CD	Crohn’s disease	克罗恩病
CRP	C-reactive protein	C 反应蛋白
CT	computed tomography	计算机断层扫描
DIH	drug-induced hepatotoxicity	药物性肝毒性
DILI	drug-induced liver injury	药物性肝损伤
DST	drug susceptibility testing	药敏试验
ECCO	European Crohn’s and Colitis Organization	欧洲克罗恩病和结肠炎组织
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control	欧洲疾病预防控制中心
EPTB	extrapulmonary tuberculosis	肺外结核
ESR	erythrocyte sedimentation rate	血沉
EUS	endoscopic ultrasonography	超声内镜

FDA	Food and Drug Administration	食品和药物管理局
HBsAg	hepatitis B surface antigen	乙型肝炎表面抗原
HIV	human immunodeficiency virus	人类免疫缺陷病毒
IBD	inflammatory bowel disease	炎症性肠病
IGRA	interferon-gamma release assay	干扰素- γ 释放试验
INH	isoniazid	异烟肼
ITB	intestinal tuberculosis	肠结核
LNN	lymph-node necrosis	淋巴结坏死
LTBI	latent tuberculosis infection	潜伏性结核感染
MDR-TB	multidrug-resistant tuberculosis	多重耐药结核病
MGIT	mycobacterial growth indicator tube	分枝杆菌生长指示管
MRI	magnetic resonance imaging	磁共振成像
MTB	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	结核分枝杆菌
NPV	negative predictive value	阴性预测值
PCR	polymerase chain reaction	聚合酶链式反应
PPD	purified protein derivative	纯化蛋白衍生物
PPV	positive predictive value	阳性预测值
PZA	pyrazinamide	吡嗪酰胺
RIF	rifampicin (International Nonproprietary Name; U.S. Adopted Name rifampin)	利福平
SAAG	serum-ascites albumin gradient	血清腹水蛋白梯度
TB	tuberculosis	结核病
TNF	tumor necrosis factor	肿瘤坏死因子
TST	tuberculin skin test	结核菌素试验
UC	ulcerative colitis	溃疡性结肠炎
WHO	World Health Organization	世界卫生组织
XDR-TB	extensively drug-resistant tuberculosis	广泛耐药性结核

5.2 结核病和胃肠道疾病指南

- **European Centre for Disease Prevention and Control.** Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm: ECDC; 2011. doi: 10.2900/38588. 可从以下链接获取 : https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/1103_GUI_IGRA.pdf [42].
- **[Diagnostic guideline of intestinal tuberculosis].** [In Korean.] Kim YS, Kim Y-H, Lee K-M, Kim JS, Park YS, IBD Study Group of the Korean Association of the Study of Intestinal Diseases. Korean J Gastroenterol. 2009;53(3):177–86 [53].
- **The diagnostic work-up in patients with ascites: current guidelines and future prospects.** Oey RC, van Buuren HR, de Man RA. Neth J Med. 2016;74(8):330–5 [23].

- **Index-TB guidelines: guidelines on extrapulmonary tuberculosis for India.** Sharma SK, Ryan H, Khaparde S, Sachdeva KS, Singh AD, Mohan A, et al. Indian J Med Res. 2017;145(4):448–63. 可从以下链接获取：
<https://www.ijmr.org.in/article.asp?issn=0971-5916;year=2017;volume=145;issue=4;spage=448;epage=463;aulast=Sharma;type=2> [54].
- **Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease.** Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, Ben-Horin S, Chowers Y, et al. J Crohns Colitis. 2014;8(6):443–68. 可从以下链接获取：
<https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/8/6/443/421810> [9].

5.3 参考文献

1. World Health Organization. Tuberculosis: key facts [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020 [cited 2021 Mar 31]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. Raviglione MC. Tuberculosis. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018. p. 1236–58.
3. Epstein D, Mistry K, Whitelaw A, Watermeyer G, Pettengell KE. The effect of physiological concentrations of bile acids on in vitro growth of Mycobacterium tuberculosis. S Afr Med J. 2012;102(6):522–4.
4. Pattanayak S, Behuria S. Is abdominal tuberculosis a surgical problem? Ann R Coll Surg Engl. 2015;97(6):414–9.
5. Jullien S, Jain S, Ryan H, Ahuja V. Six-month therapy for abdominal tuberculosis. Cochrane Database Syst Rev. 2016;11:CD012163.
6. Noomene R, Ouakaa A, Jouini R, Maamer AB, Cherif A. What remains to surgeons in the management of abdominal tuberculosis? A 10 years experience in an endemic area. Indian J Tuberc. 2017;64(3):167–72.
7. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274453>
8. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. Am J Gastroenterol. 1993;88(7):989–99.
9. Rahier JF, Magro F, Abreu C, Armuzzi A, Ben-Horin S, Chowers Y, et al. Second European evidence-based consensus on the prevention, diagnosis and management of opportunistic infections in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis. 2014;8(6):443–68.
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Extrapulmonary tuberculosis — a challenging diagnosis [video] [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2013 [cited 2018 Sep 24]. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications-data/extrapulmonary-tuberculosis-challenging-diagnosis>
11. Sood A, Midha V, Singh A. Differential diagnosis of Crohn's disease versus ileal tuberculosis. Curr Gastroenterol Rep. 2014;16(11):418.
12. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2017 [cited 2018 Jul 26]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
13. Abbas Z. Abdominal tuberculosis. In: Hasan M, Akbar MF, Al-Mahtab M, editors. Textbook of Hepato-Gastroenterology. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Pub; 2015. p. 68–76.
14. Kapoor VK. Abdominal tuberculosis. Postgrad Med J. 1998;74(874):459–67.
15. Wang E, Sohoni A. Tuberculosis: a primer for the emergency physician. Emerg Med Rep [Internet]. 2006 Dec 24 [cited 2018 Jul 28]; Available from:

- <https://www.reliasmedia.com/articles/100438-tuberculosis-a-primer-for-the-emergency-physician>
16. Khan R, Abid S, Jafri W, Abbas Z, Hameed K, Ahmad Z. Diagnostic dilemma of abdominal tuberculosis in non-HIV patients: an ongoing challenge for physicians. *World J Gastroenterol*. 2006;12(39):6371–5.
 17. Almadi MA, Ghosh S, Aljebreen AM. Differentiating intestinal tuberculosis from Crohn's disease: a diagnostic challenge. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(4):1003.
 18. Rath P, Gambhire P. Abdominal tuberculosis. *J Assoc Physicians India*. 2016;64(2):38–47.
 19. Kroot EJA, Hazes JMW, Colin EM, Dolhain RJEM. Poncet's disease: reactive arthritis accompanying tuberculosis. Two case reports and a review of the literature. *Rheumatol Oxf Engl*. 2007;46(3):484–9.
 20. Umaphathy KC, Begum R, Ravichandran G, Rahman F, Paramasivan CN, Ramanathan VD. Comprehensive findings on clinical, bacteriological, histopathological and therapeutic aspects of cutaneous tuberculosis. *Trop Med Int Health*. 2006;11(10):1521–8.
 21. Kurup SK, Chan CC. Mycobacterium-related ocular inflammatory disease: diagnosis and management. *Ann Acad Med Singapore*. 2006 Mar;35(3):203–9.
 22. Figueira L, Fonseca S, Ladeira I, Duarte R. Ocular tuberculosis: position paper on diagnosis and treatment management. *Rev Port Pneumol*. 2017;23(1):31–8.
 23. Oey RC, van Buuren HR, de Man RA. The diagnostic work-up in patients with ascites: current guidelines and future prospects. *Neth J Med*. 2016;74(8):330–5.
 24. Sharma V, Singh H, Mandavdhare HS. Tubercular abdominal cocoon: systematic review of an uncommon form of tuberculosis. *Surg Infect*. 2017;18(6):736–41.
 25. Puri AS, Sachdeva S, Mittal VV, Gupta N, Banka A, Sakhuja P, et al. Endoscopic diagnosis, management and outcome of gastroduodenal tuberculosis. *Indian J Gastroenterol*. 2012;31(3):125–9.
 26. Moka P, Ahuja V, Makharia G. Endoscopic features of gastrointestinal tuberculosis and Crohn's disease. *J Dig Endosc*. 2017;8(1):1–11.
 27. Vaid U, Kane GC. Tuberculous peritonitis. *Microbiol Spectr*. 2017;5(1).
 28. Yönel O, Hamzaoglu HO. What is the most accurate method for the diagnosis of intestinal tuberculosis? *Turk J Gastroenterol*. 2010;21(1):91–6.
 29. Portillo-Gómez L, Morris SL, Panduro A. Rapid and efficient detection of extra-pulmonary Mycobacterium tuberculosis by PCR analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000;4(4):361–70.
 30. Mao R, Liao W, He Y, Ouyang C, Zhu Z, Yu C, et al. Computed tomographic enterography adds value to colonoscopy in differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis: a potential diagnostic algorithm. *Endoscopy*. 2015;47(4):322–9.
 31. Sharma V, Rana SS, Ahmed SU, Guleria S, Sharma R, Gupta R. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration from ascites and peritoneal nodules: A scoping review. *Endosc Ultrasound*. 2017;6(6):382–8.
 32. Vafa H, Arvanitakis M, Matos C, Demetter P, Eisendrath P, Toussaint E, et al. Pancreatic tuberculosis diagnosed by EUS: one disease, many faces. *JOP J Pancreas*. 2013;14(3):256–60.
 33. Pulimood AB. Differentiation of Crohn's disease from intestinal tuberculosis in India in 2010. *World J Gastroenterol*. 2011;17(4):433–43.
 34. Ko JK, Lee HL, Kim JO, Song SY, Lee KN, Jun DW, et al. Visceral fat as a useful parameter in the differential diagnosis of Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *Intest Res*. 2014 Jan;12(1):42–7.
 35. Kirsch R. Role of colonoscopic biopsy in distinguishing between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. *J Clin Pathol*. 2006;59(8):840–4.

36. Pulimood AB, Peter S, Ramakrishna B, Chacko A, Jeyamani R, Jeyaseelan L, et al. Segmental colonoscopic biopsies in the differentiation of ileocolic tuberculosis from Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20(5):688–96.
37. Pulimood AB, Ramakrishna BS, Kurian G, Peter S, Patra S, Mathan VI, et al. Endoscopic mucosal biopsies are useful in distinguishing granulomatous colitis due to Crohn's disease from tuberculosis. *Gut*. 1999;45(4):537–41.
38. Dawra S, Mandavdhare HS, Singh H, Sharma V. Abdominal tuberculosis: diagnosis and management in 2018. *J Indian Acad Clin Med*. 2017;18(4):271–4.
39. Penz E, Boffa J, Roberts DJ, Fisher D, Cooper R, Ronksley PE, et al. Diagnostic accuracy of the Xpert® MTB/RIF assay for extra-pulmonary tuberculosis: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19(3):278–84, i–iii.
40. Shahidi N, Fu Y-TN, Qian H, Bressler B. Performance of interferon-gamma release assays in patients with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(11):2034–42.
41. Starshinova A, Zhuravlev V, Dovgaluk I, Pantelev A, Manina V, Zinchenko U, et al. A comparison of intradermal test with recombinant tuberculosis allergen (Diaskintest) with other immunologic tests in the diagnosis of tuberculosis infection. *Int J Mycobacteriology*. 2018;7(1):32–9.
42. European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis: ad hoc scientific panel opinion [Internet]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2011. (ECDC guidance). Available from: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/1103_GUI_IGRA.pdf
43. Jin T, Fei B, Zhang Y, He X. The diagnostic value of polymerase chain reaction for *Mycobacterium tuberculosis* to distinguish intestinal tuberculosis from Crohn's disease: a meta-analysis. *Saudi J Gastroenterol*. 2017;23(1):3–10.
44. Riquelme A, Calvo M, Salech F, Valderrama S, Pattillo A, Arellano M, et al. Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(8):705–10.
45. Shen Y, Wang T, Chen L, Yang T, Wan C, Hu Q, et al. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase for tuberculous peritonitis: a meta-analysis. *Arch Med Sci*. 2013;9(4):601–7.
46. Tao L, Ning H-J, Nie H-M, Guo X-Y, Qin S-Y, Jiang H-X. Diagnostic value of adenosine deaminase in ascites for tuberculosis ascites: a meta-analysis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;79(1):102–7.
47. Garcia-Tsao G. Ascites. In: Dooley JS, Lok AS, Garcia-Tsao G, Pinzani M, editors. *Sherlock's diseases of the liver and biliary system*. 13th ed. Hoboken, NJ: Wiley; 2018. p. 127–50.
48. Ng SC, Tang W, Ching JY, Wong M, Chow CM, Hui AJ, et al. Incidence and phenotype of inflammatory bowel disease based on results from the Asia-Pacific Crohn's and Colitis Epidemiology Study. *Gastroenterology*. 2013;145(1):158–165.e2.
49. Kaplan GG. The global burden of IBD: from 2015 to 2025. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(12):720–7.
50. He Y, Zhu Z, Chen Y, Chen F, Wang Y, Ouyang C, et al. Development and validation of a novel diagnostic nomogram to differentiate between intestinal tuberculosis and Crohn's disease: a 6-year prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(3):490–9.
51. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2021 Mar 30]. Available from: <https://www.who.int/tb/publications/2019/consolidated-guidelines-drug-resistant-TB-treatment/en/>
52. Lawn SD, Obeng J, Acheampong JW, Griffin GE. Resolution of the acute-phase response in West African patients receiving treatment for pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000;4(4):340–4.

53. Kim YS, Kim Y-H, Lee K-M, Kim JS, Park YS, IBD Study Group of the Korean Association of the Study of Intestinal Diseases. [Diagnostic guideline of intestinal tuberculosis]. Korean J Gastroenterol. 2009;53(3):177–86.
54. Sharma SK, Ryan H, Khaparde S, Sachdeva KS, Singh AD, Mohan A, et al. Index-TB guidelines: guidelines on extrapulmonary tuberculosis for India. Indian J Med Res. 2017;145(4):448–63.