

肺结核继发慢性阻塞性肺疾病的病因与病机探析

玛丽艳木·毛拉麦提

(新疆阿克苏地区第三人民医院 843000)

【摘要】慢性阻塞性肺疾病目前已被列为人类的第三大疾病死亡原因，每年约有上百万人死于慢阻肺，且约有90%以上死亡患者生活在发展中国家。肺结核是高发的呼吸道传染性疾病，我国的肺结核发病率约在全世界位居第三。尽管这两种疾病在急慢性期表现、致病诱因等尚存一定显著的差异，通常将肺结核与慢阻肺视为鉴别疾病或合并疾病，但越来越多的研究表明，肺结核的基础感染，随着病程的推移，会增加慢阻肺的发生风险，且近期慢阻肺全球倡议（2023年）中提出，肺结核是慢阻肺的高危因素、鉴别疾病与潜在共病。究其原因可能与肺结核感染后，对肺部组织功能的严重影响破坏等有一定关联，致使肺部的免疫微生态循环遭到破坏，从而导致气流受限的不可逆损伤情况产生，而诱发慢阻肺。本文将从临床研究入手，对肺结核继发慢性阻塞性肺疾病的高危病因与致病机制进行分析，探讨慢阻肺的病理驱动进程，实现对疾病的有效预防与联合控制治疗，帮助患者良好抑制疾病发展，实现肺通气水平的改善。

Analysis of the etiology and pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease secondary to pulmonary tuberculosis

Mary Wood Mauramati

(The Third People's Hospital of Aksu District, Xinjiang 843000)

[Abstract] Chronic obstructive pulmonary disease is now listed as the third leading cause of death in humans, about millions of people die from COPD every year, and about 90% of the deaths live in developing countries. Tuberculosis is a high incidence of respiratory infectious disease, the incidence of tuberculosis in China is about the third in the world. Although the two diseases in acute and chronic stage, pathogenic causes still certain significant difference, usually tuberculosis and COPD as differential disease or combined disease, but more and more studies show that the basis of tuberculosis infection, as the course of the disease, will increase the risk of COPD, and the recent COPD global initiative (2023), tuberculosis is a risk factor of COPD, identify disease and potential comorbidities. The reason may be related to the serious influence and damage to the function of lung tissues after tuberculosis infection, resulting in the destruction of the immune microecological cycle in the lungs, which leads to the irreversible damage of airflow limitation and inducing COPD. This paper will, starting from clinical research, analyze the high-risk etiology and pathogenic mechanism of chronic obstructive pulmonary disease secondary to tuberculosis, explore the pathological driving process of COPD, realize effective prevention and combined control treatment of diseases, help patients to inhibit the development of the disease, and achieve the improvement of lung ventilation level.

一、肺结核的历史演变过程

早在 20 世纪初期阶段，肺结核便被人们认为是“癆病”，中医又称“肺癆”，临床表现为肺部的纤维化产生，而导致患者出现慢性咳嗽与气流受限的诸多影响。

进入 20 世纪 50 年代，抗生素被广泛的应用于临床治疗中，且随着抗生素更迭换代的研究发现，部分抗生素可以对结核病感染后起到十分理想的治疗控制效果，实现对疾病的有效改善，帮助患者缓解呼吸困难的症状反应。此时也首次提出了肺结核并肺气肿的概念，临床加紧对肺结核后相关炎性反应的良好抑制，提升患者的耐受度水平加以研究。

进入 21 世纪，CT 等影像学检查技术被广泛应用于临床疾病的诊断中，且高分辨率等 CT 技术的革新换代，也使结

核病感染后对患者的肺组织损害研究进一步深入。且随着分子生物学技术的研究发展，结核分枝杆菌感染导致的肺结核疾病这一病因得以提出，结核病感染后导致患者的免疫微循环加以影响改变，最终确立了对“结核后肺部疾病”变化的独立临床研究内容，即在结核感染后，虽患者得到疾病的治疗，但部分感染影响仍然存在于患者的肺部组织当中，继续影响着肺部的呼吸功能，在临床大量检查中发现，部分患者的气道、肺部血管与胸膜等都造成了一定结核后的疾病改变影响，如支气管炎、慢阻肺等气道疾病，肺纤维化等实质疾病，肺动脉高压等肺血管疾病。基于此，也奠定了对肺结核作为高危肺部疾病的影响因素的相关研究进一步深入。

二、肺结核与慢阻肺的流行病学关联性

感染群体与分布地区的关联性:结核病与慢阻肺的感染高发地区以发展中国家为主,据《全球结核病报告(2023版)》统计,全世界共有30个结核病的高负担国家,占世界结核病发病率的87%,而这其中印度、中国、尼日利亚等8个国家占了全世界总发病人口的66%以上^[1]。而在慢阻肺高发的地区统计中,相较于发达国家,其发病也呈现出发展中国家的高发病率与死亡率特点。这与人口基数过大、医疗资源不足、环境暴露等诸多因素有一定关联。且慢阻肺与肺结核在分布地区的感染群体关联性上具有一定一致性,二者的控制都需要全全民医疗体系的建立,实现对慢性疾病经济负担的缓解,从而降低其风险因素高危暴露影响。

年龄与性别的关联性:结核病与慢阻肺的高发人群为40~60岁成年男性,可能与患者的职业粉尘暴露、长期吸烟习惯等有关,而女性患者则更多因家属感染、空气污染、二手烟吸入等导致肺部通气的损伤影响,女性在绝经后会出现肺部疾病的高发阶段,可能与其机体激素水平降低有一定关联,抵抗力的下降,会增加呼吸系统感染的风险。

感染后的时间窗影响关联性:通常肺结核感染后仍会持续约10年之久得以良好疾病控制治愈,而在这期间据统计,产生慢阻肺继发病症的患者约有18.7%,且明显高于未感染结核病的患者(5.2%),因此肺结核感染后长期的动态疾病监管阶段,具有一定高发慢阻肺的风险性,且随着感染时间的动态累积,也会导致患者出现高发风险的峰值,部分研究表明,这种峰值一般出现在肺结核控制治疗的5~8年。

疾病的复发与感染加重关联性:结核病有一定概率复发,复发后患者的慢阻肺发生风险会提升约2.3倍,而在这一点阶段若合并出现艾滋病等免疫系统疾病感染,则其慢阻肺的发病率会再升高约3.5倍,也会导致肺损伤的进一步加速,产生免疫抑制作用影响。

三、肺结核激发慢阻肺的病因

1、肺部的结构性损伤

结核分枝杆菌感染后,会对肺部的肺泡中巨噬细胞加以攻击,形成肺局部的炎症反应,而导致肺部出现一定程度的组织坏死改变,呈现干酪样状态,这也是肺结核最为核心的症状表现,产生结核结节改变,俗称“肉芽肿”^[2]。在大量的组织坏死后,便会形成坏死组织液化的情况,而引发肺部实质空洞情况,导致肺部结构的损伤,最终影响一定气体交换水平,而这种结构性的损伤通常是不可逆的,便会增加慢阻肺的发生风险。

随着疾病的进一步加重影响,肺结核在肺部的病灶位置也会导致肺纤维化的产生,肺部组织无法进行有效的修复,

形成了质地坚硬的瘢痕组织样改变,引起周围肺泡与支气管弹性的变化,最终支气管会像缺失水分的水管一样,出现扭曲与管腔狭窄的影响,使通气水平严重受阻^[3]。此时也会形成肺气肿改变,这也是肺泡在过度膨胀后丧失弹性导致的常见合并症之一。

此外,由于肺结核感染后,患者的支气管壁受结核感染影响,出现支气管扩张改变,也会引发反复的感染风险提升,患者的季节变化、空气污染、流感病毒等流行时,便会加重这种症状反应,出现痰液淤积等情况,而进一步导致气道通气水平的受限。

2、慢性炎症的持续影响

即便在患者接受针对性良好治疗后,使结核病菌得以有效清楚,结核病相关症状得以充分缓解,但体内仍然会残留结核抗原存在,这是一种结核病菌的碎片,会长期对患者的免疫功能加以刺激影响,而引发持续的慢性炎症反应变化,如T细胞刺激激活,会导致其释放炎性因子,从而致使患者体内的蛋白酶-抗蛋白酶平衡丧失,而过量激活的蛋白酶便会对肺部的肺泡、支气管壁弹性等加以攻击影响,形成纤维化的损伤^[4]。且慢性炎症也会导致患者出现明显的氧化应激反应,此时肺泡的上皮细胞与气道都会受活性氧损伤的影响,产生持续的炎症激活。

此外免疫系统的调节失衡也会对机体内抗炎作用反应的平衡加以打破,结核感染后,便会致使患者出现Th1/Th2平衡的破坏,而引发T细胞等过度激活刺激,从而使抗炎反应受到严重抑制,这会导致肺部的炎症难以消除,也会形成气道的炎性反应阻塞。

3、激发疾病的影响因素

结核感染后,患者的支气管粘膜与扩张功能会受到一定刺激损伤影响,残留的细菌又会导致下呼吸道的激发感染产生,加重炎症反应的进一步刺激,形成气道不可逆的损伤影响。

且患者的微循环系统也会受到一定影响,结核病灶区域会对患者肺部的微循环进行破坏,而产生局部的组织缺氧情况,导致肺部的组织纤维化加重,使其部分通气功能丧失,而致使体内的氧合作用降低,也会增加对多器官的影响。

多种危险因素的叠加影响也会增加慢阻肺的发病风险。当患者长期暴露在污染空气中时,便会增加对肺部的刺激损伤,而部分患者有长期吸烟习惯,或长期身处二手烟环境之中,便会导致肺损伤的发生,肺损伤又会反作用与结核病,加重其症状反应影响,从而加速慢阻肺的形成。

四、肺结核激发慢阻肺的病机

肺结核激发慢阻肺的病机较为多样,主要包括:(1)慢性炎症影响,结核分枝杆菌感染后会产生持续的抗原刺激反应,而导致患者体内的T淋巴细胞等持续释放炎症促进物质,如TNF- α 等,也会致使氧化应激反应的产生,从而导致肺泡壁的伤害,气道的弹性明显降低;(2)气道的重塑作用,在结核病长期控制治疗阶段,患者可能受多种感染共同作用影响,导致其肺部的纤维化产生,而支气管壁的加厚,又会形成对气流畅通的阻塞影响;(3)肺部微循环的改变,肺部的血管受到结核病灶的影响,会形成微循环栓塞情况,导致肺部部分组织的血流灌注水平降低,而诱发肺部的缺氧症状,进一步引发肺实质的疾病改变^[5];(4)微生物系统的平衡破坏,结核病感染后,会导致患者肺部的微菌群平衡受到破坏影响,而形成对病原体定植的风险性增加,导致患者感染的愈发严重,也会增加慢阻肺的加重进展影响。

五、肺结核激发慢阻肺的临床特征

在流行病学领域,其特征主要表现为高负担地区在结核感染后,肺结核激发慢阻肺的病例占比提升。在影像学领域,其特征表现为结核后的肺部纤维化改变,支气管扩张与肺气肿等合并症的产生,进而诱发肺部的通气功能损伤,形成慢阻肺的特征。这种特征也可以区分为以下类型:(1)以肺纤维化主导的疾病改变类型,肺上叶支气管扭曲、牵拉性损伤、空洞型结核病症都是肺部纤维化的产生影响;(2)肺气肿的改变类型,肺下叶与小叶中心产生肺气肿情况,会导致肺通气的受限,此疾病多见于肺结核合并其他重症感染情况,如肺结核合并艾滋病感染情况的患者;(3)肺功能损伤的疾病改变类型,肺功能损伤后,会表现为两方面的障碍性疾病,

一种是第一秒用力呼气容积的占比降低,这也表明了气道的弹性回缩力受限,另一种则是用力肺活量的降低,这也表明了患者肺部轮廓、弹性受到严重影响,表示有肺部纤维化的损伤^[6]。

六、结论

肺结核继发慢性阻塞性肺疾病是一种临床常见的呼吸系统合并症情况,肺结核可以在对肺部组织结构破坏影响、慢性炎症刺激损伤、继发不可逆损伤改变等多重作用机制影响下,导致患者肺部功能与气道通气水平受到不可逆损害,形成多系统合并症情况,也会导致患者肺部的呼吸功能进一步受到限制,从而提升慢阻肺的发生风险与严重影响。肺结核并非仅是一种慢阻肺的鉴别疾病,更是其高危因素与潜在共病,在慢阻肺疾病的控制治疗中,应当关注肺结核的防控,判断是否存在陈旧肺结核疾病或现发肺结核情况,实现对呼吸系统疾病治疗效果的提升。因此肺结核既可以作为慢阻肺的常见鉴别疾病加以区分治疗,在肺结核长期疾病控制治疗的过程中,又可以作为慢阻肺常见的高发致病风险因子之一,肺结核对免疫功能的损伤、肺组织的长期损害都会导致慢阻肺的发病风险与发病程度提升,且在肺结核长期治疗的阶段,患者痰液的积聚也会导致慢阻肺通气水平的进一步受限,因此辨清其病因、病机,更有利于在慢阻肺预防与控制治疗时,关注肺结核的影响情况,实现对二者的有利控制治疗,也可以避免其相互作用影响,从而降低合并症患者的致死率,帮助患者通气水平的改善,提升其生存质量,应用针对化治疗途径与呼吸科感染科等多学科监管,实现对患者慢阻肺发展进程的控制。

参考文献:

- [1]贾钦尧,宋珊,程耀,等.慢性阻塞性肺疾病患者合并肺结核的影响因素分析及其列线图预测模型的建立[J].中国感染与治疗杂志,2023,23(1):47-52.
- [2]何权瀛.关注肺结核与慢性阻塞性肺疾病之间的关系[J].临床内科杂志,2024,41(2):135-139.
- [3]段先红.慢性阻塞性肺疾病合并肺结核患者护理工作中采用综合护理干预的临床效果[J].中国防痨杂志,2024,46(S01):182-184.
- [4]袁建林,冯海洪,罗远明,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重合并活动性肺结核的临床特征,预测因素及短期预后[J].中国呼吸与危重监护杂志,2024,23(9):609-616.
- [5]刘敬璞,崔金霞.慢性阻塞性肺疾病合并肺结核的临床研究[J].临床医学进展,2023,13(6):9844-9850.
- [6]孙雪培,戎燕筱,王倩,等.慢性阻塞性肺疾病患者并发肺结核的危险因素分析及预测模型建立[J].传染病信息,2023,36(2):137-141.