

## 血尿阴性不典型泌尿道结核一例及文献复习

龚丽文<sup>1</sup> 张旭<sup>2</sup>

**【摘要】目的** 探讨泌尿道结核的临床特点及诊断要点。**方法** 分析2022年6月17日浙江大学医学院附属第二医院收治的1例以体重下降,反复发热,伴乏力、头痛入院的泌尿道结核患者的临床资料并复习相关文献。**结果** 患者系58岁女性,近半年体重下降7.5 kg,1周余前出现发热,午后低热,最高体温37.7℃,伴乏力、头痛。胸部CT示:两肺上叶增殖灶及肺内淋巴结,右肺中叶纤维灶,未见结核分枝杆菌感染征象。彩色多普勒超声示:双侧颈部未见明显肿大淋巴结,双侧颈动脉内中膜增厚,双侧椎动脉未见明显异常,双乳腺囊性增生,双侧腋下未见明显肿大淋巴结,胆囊切除术后,肝内外胆管未见明显扩张,肝脏、胰腺、脾脏未见明显异常,双肾、双侧输尿管、膀胱未见明显异常。尿常规:尿隐血阴性,尿红细胞5个/μl。结核分枝杆菌感染T细胞斑点试验(T-SPOT.TB):MTB抗原(ESAT-6)斑点数5个、MTB抗原(CFP-10)斑点数1个,结果为阴性。结核菌素皮肤试验:风团直径为35 mm×18 mm,结果为阳性。随机尿查抗酸杆菌阴性,留12 h尿查抗酸杆菌,结果连续2次为阳性。最终患者以泌尿道结核为主诊断出院并转至结核病定点医院进一步治疗。**结论** 泌尿道结核早期诊断困难,需结合各种检查结果综合分析临床表现。

**【关键词】** 结核分枝杆菌感染T细胞斑点试验;泌尿道结核;抗酸杆菌;诊断

**A case of atypical urinary tract tuberculosis with negative hematuria and literature review** Gong Liwen<sup>1</sup>, Zhang Xu<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Department of Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China; <sup>2</sup>Department of Laboratory, Chongming Hospital Affiliated to Shanghai University of Medicine and Health Sciences, Shanghai 202150, China  
Corresponding author: Zhang Xu, Email: 472359982@qq.com

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical characteristics and diagnostic points of urinary tract tuberculosis. **Methods** The clinical data of a patient with urinary tract tuberculosis who suffered from weight loss, recurrent fever, fatigue and headache, admitted to the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine on June 17th, 2022 were analyzed and relevant literatures were reviewed. **Results** The patient was a 58-years-old female who has lost 7.5 kg weight in the past six months. The case developed a fever longer than a week ago and a low fever in the afternoon, with a maximum body temperature of 37.7℃, and complicated with fatigue and headache. The chest CT scan showed proliferative lesions and lymph nodes in both upper lobes of the lungs, and fibrous lesions in the middle lobe of the right lung, without any signs of *Mycobacterium tuberculosis* infection. Color doppler ultrasound showed no obvious enlarged lymph nodes in both necks, thickening of the intima media in both carotid arteries, no obvious abnormalities in both vertebral arteries, cystic hyperplasia of both breasts, no obvious enlarged lymph nodes in both armpits. After cholecystectomy, no obvious dilation of the intrahepatic and extrahepatic bile ducts was observed, and no obvious abnormalities were found in liver, pancreas and spleen. No obvious abnormalities were found in both kidneys, ureters and bladder. Urinary routine: negative occult blood in urine, urinary red blood cells was 5 cells/μl. The *Mycobacterium tuberculosis* infection T cell spot test (T-SPOT.TB) showed 5 spots on MTB antigen (ESAT-6) and 1 spot on MTB antigen (CFP-10), the result was negative, while the purified protein derivative test (PPD) showed a positive result for a wind mass diameter of 35 mm×18 mm. The result of random urine test for acid fast bacteria was negative, and 12 hours of urine test for acid fast bacteria was positive for 2 consecutive times, and finally the patient was discharged from the hospital with urinary tract

tuberculosis infection as the main diagnosis and transferred to the designated tuberculosis hospital for further treatment. **Conclusions** Early diagnosis of urinary tract tuberculosis is difficult and a comprehensive analysis of clinical manifestations and various examination results is required.

**【Key words】** *Mycobacterium tuberculosis* infection T cell spot test; Urinary tract tuberculosis; Acid-fast bacillus; Diagnosis

泌尿道结核常发生在成年人，病变初期常局限于某一段泌尿道，临床症状甚少，病变过程非常缓慢，极易漏诊。临床最常见的是以血尿为主要症状，经进一步检查而确诊。本文报道2022年6月17日浙江大学医学院附属第二医院收治的1例患者出现发热，以午后低热为主，但胸部CT排除了肺结核；另外排查其他系统结核，最终诊断为泌尿道结核。本文复习近几年国内外关于泌尿道结核的相关报道，分析该疾病的临床特点及早期诊断方法，报道如下。

一、一般资料

患者，女性、58岁，2022年6月15日于浙江大学医学院附属第二医院门诊以“消瘦待查，发热待查”收治入院。患者近半年来体重下降7.5 kg，1周余前出现发热，午后低热，最高体温37.7℃，伴乏力、头痛。既往史：子宫全切术后；扁桃体切除术后（左）；胆囊切除术后。

二、辅助检查

患者行常规检查以及彩色多普勒超声、结核分枝杆菌感染T细胞斑点试验（tuberculosis infection T cell spot test, T-SPOT.TB）、结核菌素试验（purified protein derivative, PPD）和尿沉渣查找抗酸杆菌等检查。

1. 常规检查：尿隐血、尿红细胞、尿培养、粪常规、电解质、抗核抗体常规、人类免疫缺陷病毒、梅毒螺旋体、凝血谱、甲状腺激素、糖化血红蛋白、红细胞沉降率、肿瘤标志物等未见明显异常，常规检查异常指标见表1。

2. 自身免疫性疾病排查未见异常，结果见表2。T-SPOT.TB：MTB抗原[6 kDa早期分泌性抗原靶（early secreted antigenic target-6 kDa, ESAT6）]斑点数5个、MTB抗原[培养滤液蛋白10（culture filtrate protein 10, CFP10）]斑点数1个，结果为阴性。

3. 胸部CT：两肺上叶多发微小结节，右肺叶中索条。

4. 彩色多普勒超声：甲状腺双侧叶多发结节TI-RADS 2~3类，双侧颈部未见明显肿大淋巴结，双侧颈动脉内中

膜增厚，双侧椎动脉未见明显异常，双乳腺囊性增生，双侧腋下未见明显肿大淋巴结，胆囊切除术后，肝内外胆管未见明显扩张，肝脏、胰腺、脾脏未见明显异常，肾血流充盈良好，双侧输尿管未见明显扩张（图1），膀胱充盈后扫查，膀胱壁光整，膀胱内未见异常肿块回声。双侧下肢动脉未见明显异常，双侧下肢深静脉未见明显异常。

5. PPD：风团直径35 mm × 18 mm，阳性。

6. 无痛肠镜所见肠黏膜未见明显异常，排除肠结核。

7. 首次随机尿找抗酸杆菌未找到，后留12 h尿沉渣找抗酸杆菌连续两次阳性（图2）。

表2 患者自身免疫性疾病相关指标

指标	检测结果	参考值
抗核抗体	< 1 : 40	< 1 : 40
抗-双链DNA (IU/ml)	< 100	< 100
抗-核糖核蛋白	阴性	阴性
抗-Smith	阴性	阴性
抗-SS-A	阴性	阴性
抗-Ro-52	阴性	阴性
抗-SS-B	阴性	阴性
抗-Scl-70	阴性	阴性
抗-PM-Scl	阴性	阴性
抗-Jo-1	阴性	阴性
抗-着丝点	阴性	阴性
抗-增殖细胞核抗原	阴性	阴性
抗-核小体	阴性	阴性
抗-组蛋白	阴性	阴性
抗-核糖体P蛋白	阴性	阴性
抗-线粒体	阴性	阴性
抗-心磷脂IgG (GPL)	< 20	< 20
抗-心磷脂IgM (MPL)	< 20	< 20
抗-心磷脂IgA (APL)	< 20	< 20
抗-β2糖蛋白 I IgG (SGU)	< 20	< 20
抗-β2糖蛋白 I IgM (SMU)	< 20	< 20
抗-β2糖蛋白 I IgA (SAU)	< 20	< 20
ANCA (核周型)	< 1 : 20	< 1 : 20
ANCA (胞浆型)	< 1 : 20	< 1 : 20
抗-MPOIgG (AU/ml)	< 1 : 20	< 1 : 20
抗-PR-3IgG (AU/ml)	< 1 : 20	< 1 : 20
抗-链球菌溶血素O (IU/ml)	16.5	< 200
类风湿因子 (IU/ml)	< 8.4	< 15.9

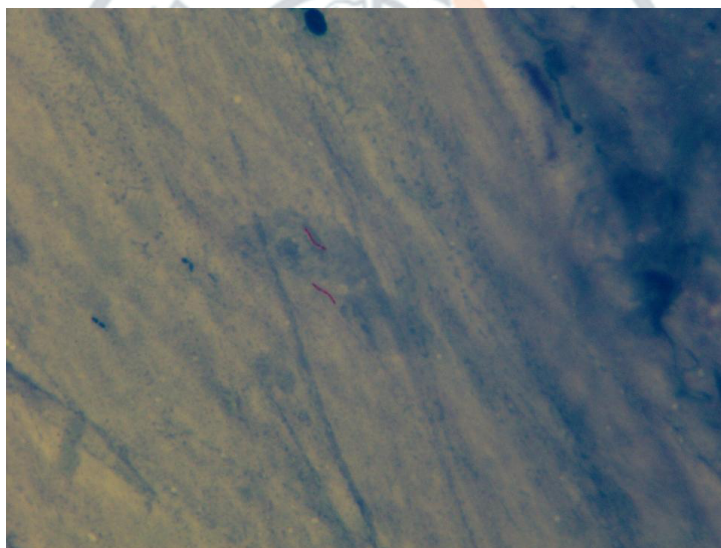
表1 患者常规检查异常的指标

异常指标	检测结果	参考值
尿白细胞酯酶 (LEU/μl)	75	< 25
尿白细胞 (/μl)	58	< 12
血红细胞平均容积 (fL)	97.3	84~94
血红细胞分布宽度 (%)	11.9	12~15
血淋巴细胞百分比 (%)	41.9	20~40
补体C1q (mg/L)	144	159~233



注：双侧肾脏大小正常，形态规则，包膜光整，实质回声均匀，皮髓质分界清晰，肾实质内未见明显占位性病变集合系统未见明显分离，CDFI示肾血流充盈良好。双侧输尿管未见明显扩张，膀胱充盈后扫查，膀胱壁光整，膀胱内未见异常肿块回声

图1 患者泌尿道彩色多普勒超声图



注：红色为抗酸阳性细菌（抗酸染色， $\times 1\,000$ ）

图2 患者尿液抗酸涂片

### 三、治疗和随访

患者以泌尿道结核分枝杆菌感染为主诊断出院并转至本市结核病定点医院进一步治疗。出院1年后随访患者，经系统性抗结核治疗：链霉素600 mg、吡嗪酰胺1.2 g、利福平600 mg、乙胺丁醇900 mg和吡嗪卡胺1.5 g均1次/d，连续服用6个月，患者痊愈。

**讨论** 泌尿道结核常发生在成年人。近年来，泌尿道结核发病率呈上升趋势<sup>[1-2]</sup>。泌尿道结核多见于青壮年<sup>[3]</sup>，其临床表现取决于肾脏病变范围以及输尿管膀胱继发结核的严重程度。本文报道的此例患者以体重下降，发热1周，午后低热来院就诊，门诊以“消瘦待查，发热待查”收治入院。住院后完善相关检查，患者胸部CT未见异常，暂

不考虑肺结核和肺结节病引起的发热。甲状腺激素、糖化血红蛋白、红细胞沉降率、类风湿因子、抗链球菌溶血素O、肿瘤标志物、抗核抗体常规、抗-中性粒细胞胞浆和抗-心磷脂均未见明显异常，排除自身免疫性疾病和甲状腺相关疾病。T-SPOT.TB阴性，但PPD试验阳性，提示可能存在其他系统结核分枝杆菌感染。患者行无痛肠镜所见肠黏膜未见明显异常，排除肠结核感染；超声示双肾、双侧输尿管、膀胱未见明显异常，同时尿隐血阴性，尿红细胞5个/ $\mu\text{l}$ ，随机尿查抗酸杆菌阴性，暂不考虑泌尿道结核。但后经检验科推荐留12 h尿查找抗酸杆菌，结果连续两次为阳性，最终该患者以泌尿道结核为主诊断出院并转至结核病定点医院进一步治疗。



泌尿道结核发病早期比较隐蔽, 患者症状及体征不典型, 往往仅有血尿, 辅助检查大多无异常, 故误诊、漏诊率较高<sup>[4-6]</sup>。若不能及时诊断和进行抗结核治疗, 晚期常引起肾脏等器官不可逆性的严重损害<sup>[7-8]</sup>, 故早期诊断尤为重要<sup>[9-10]</sup>。现对泌尿道结核的诊断特点归纳如下: ①重视泌尿道结核的发病原因及感染途径, 详细询问患者病史。②抗-结核分枝杆菌IgG阳性可提示结核分枝杆菌感染, T-SPOT.TB对结核的辅助诊断价值越来越受到重视<sup>[11]</sup>, 有研究报道<sup>[12-13]</sup>T-SPOT.TB诊断肺外结核快速且敏感, 但本文所报道患者T-SPOT.TB为阴性, 推测可能与患者自身免疫状态有关。结核分枝杆菌复合群快速分子鉴定及利福平耐药性检测(Xpert MTB/RIF)为近几年兴起的检测项目, 其灵敏度和特异性均较好<sup>[14-15]</sup>, 对结核病的辅助诊断价值高。③虽然彩色多普勒超声对泌尿道结核诊断的敏感性和特异性较差, 但可显示泌尿道结核病灶范围、侵犯部位及各病理阶段的泌尿道形态学改变<sup>[16-18]</sup>, 具有无创、快速等优点, 故适合用于门诊筛查和治疗后复查。④CT由于密度分辨率较高, 能清楚显示泌尿道损害所形成的空洞、钙化和积脓等表现, 对泌尿道结核的早期诊断有一定价值<sup>[19-21]</sup>。⑤静脉肾盂造影是目前泌尿系统检查使用较广泛的方法, 可同时测定肾脏排泄功能, 在泌尿道结核病变局限时静脉肾盂造影的变化较轻微<sup>[22-23]</sup>。⑥由于间歇性排菌、输尿管梗阻及中晚期泌尿道结核导致输尿管狭窄等原因, 尿查找抗酸杆菌阳性率不高<sup>[24-25]</sup>, 但特异性较高, 留取12 h或24 h尿沉渣涂片可提高阳性率。当临床怀疑泌尿道结核时, 建议多次留取12 h尿沉渣查找抗酸杆菌。

综上, 对于体重下降, 持续低热患者, 排除肺结核后, 需考虑其他系统结核的可能。泌尿道结核早期诊断困难, 需综合分析临床表现及各种检查结果, 以期使患者得到早期治疗, 避免进一步恶化。

### 参 考 文 献

- [1] Muneer A, Macrae B, Krishnamoorthy S, et al. Urogenital tuberculosis-epidemiology, pathogenesis and clinical features[J]. Nat Rev Urol, 2019, 16(10):573-598.
- [2] Kulchavenya E, Kholobin D, Shevchenko S. Challenges in urogenital tuberculosis[J]. World J Urol, 2020, 38(1):89-94.
- [3] Shah J, Kensinger M, Adams K, et al. Unusual case of renal tuberculosis in a patient with unsuspecting chronic back pain[J]. Cureus, 2021, 13(5):e15177.
- [4] 吴阶平主编. 泌尿外科学[M]. 济南: 山东科技出版社, 1993:346-349.
- [5] Sharma SK, Mohan A, Kohli M. Extrapulmonary tuberculosis[J]. Expert Rev Respir Med, 2021, 15(7):931-948.
- [6] Giustra PE, Watson RC, Shulman H. Arteriographic findings in the various stages of renal tuberculosis[J]. Radiology, 1971, 100(3):597.
- [7] No A, Jw B, Kt B, et al. Prevalence and associated factors of diabetes mellitus among tuberculosis patients in Brunei Darussalam: A 6-year retrospective cohort study[J]. Int J Infect Dis, 2021, 105(1):267-273.
- [8] Koff A, Azar MM. Diagnosing peritoneal tuberculosis[J]. BMJ Case Rep, 2020, 13(2):e233131.
- [9] Jayarajah U, Gunawardene M, Willaraarachchi M, et al. Clinical characteristics and outcome of genitourinary tuberculosis in Sri Lanka: an observational study[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1):1279.
- [10] Blot S, Ruppé E, Harbarth S, et al. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies[J]. Intensive Crit Care Nurs, 2022, 70:103227.
- [11] 边赛男, 刘晓清.  $\gamma$ -干扰素释放试验在免疫功能抑制人群中诊断结核分枝杆菌感染的应用[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(2):4.
- [12] 霍霏霏, 刘晓清. 结核病免疫学诊断新进展——T-SPOT.TB[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2010, 4(2):202-206.
- [13] Thangavelu K, Krishnapriya K, Gopichand P, et al. Prevalence and speciation of non-tuberculous mycobacteria among pulmonary and extrapulmonary tuberculosis suspects in South India[J]. J Infect Public Health, 2021, 14(1):320-323.
- [14] Liu S. Comparison of the CapitalBio<sup>TM</sup> Mycobacterium RT-PCR detection test and Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of renal tuberculosis[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2021, 40(3):559-563.
- [15] 刘亚芹, 杨振斌, 冯冬霞, 等. GeneXpert法检测结核分枝杆菌及其对利福平耐药性的研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(4):4.
- [16] 李文澜, 陈阳. B型超声诊断肾结核与X线肾造影对比情况研究[J]. 特别健康, 2021, 5(10):159-160.
- [17] Porkulevich NI, Mordyk AV. Features of renal tuberculosis and other extrapulmonary tuberculosis localizations, depending on the presence or absence of the diagnosis confirmation in children[J]. Urology Herald, 2021, 9(1):56-63.
- [18] 石结武, 陶凌松, 周林玉, 等. 52例肾结核诊治难点分析[J]. 浙江医学, 2020, 42(24):2678-2679.
- [19] 李培恒, 和莹, 刘儒鹏, 等. 多层螺旋CT尿路造影对肾结核的诊断价值[J]. 实用医技杂志, 2022, 29(2):152-155.
- [20] Shekar PA, Patel H, Dumra A, et al. Presentation, management and outcomes of pediatric urogenital tuberculosis: 20 years' experience from a tertiary center[J]. J Pediatr Urol, 2021, 17(4):2-9.
- [21] 段晓玲, 郭倩茹, 黄宇翔, 等. 回顾性分析肾结核46例超声诊断特点[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(7):233-235.
- [22] 袁晓霞. CT检查与排泄性尿路造影检查诊断肾结核患者的临床效果[J]. 中外女性健康研究, 2021, 3(2):175-176.
- [23] 闵立贵, 贾宏亮. 肾结核101例影像学分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2011, 31(2):154-155.
- [24] 穆成, 赵慧, 王志锐, 等. GeneXpert MTB/RIF在尿液标本中检测结核分枝杆菌复合群的效果评价[J]. 中国慢性病预防与控制, 2022, 30(5):388-390.
- [25] 李崇斌, 尹航, 方鹏, 等. 6种结核分枝杆菌检测方法在不典型肾结核早期诊断中的应用价值比较[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2022, 49(3):183-187.

(收稿日期: 2023-05-10)

(本文编辑: 孙荣华)