

- [27] Sha S, Pearson JA, Peng J, et al. TLR9 deficiency in B cells promotes immune tolerance via interleukin-10 in a type 1 diabetes mouse model[J]. *Diabetes*, 2021, 70(2):504–515.
- [28] Henschel AM, Cabrera SM, Kaldunski ML, et al. Modulation of the diet and gastrointestinal microbiota normalizes systemic inflammation and  $\beta$ -cell chemokine expression associated with autoimmune diabetes susceptibility[J]. *PLoS One*, 2018, 13(1):e0190351.
- [29] Gülden E, Chao C, Tai N, et al. TRIF deficiency protects non-obese diabetic mice from type 1 diabetes by modulating the gut microbiota and dendritic cells[J]. *J Autoimmun*, 2018, 93:57–65.
- [30] Hall JA, Bouladoux N, Sun CM, et al. Commensal DNA limits regulatory T cell conversion and is a natural adjuvant of intestinal immune responses[J]. *Immunity*, 2008, 29(4):637–649.
- [31] Dandona P, Ghanim H, Green K, et al. Insulin infusion suppresses while glucose infusion induces Toll-like receptors and high-mobility group-B1 protein expression in mononuclear cells of type 1 diabetes patients[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2013, 304(8):E810–E818.
- [32] Gottlieb PA, Alkanani AK, Michels AW, et al.  $\alpha$ 1-Antitrypsin therapy downregulates Toll-like receptor-induced IL-1 $\beta$  responses in monocytes and myeloid dendritic cells and may improve islet function in recently diagnosed patients with type 1 diabetes[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(8):E1418–E1426.

[收稿日期 2020-12-29] [本文编辑 韦颖 韦所苏]

#### 本文引用格式

陈换换,宋超杰,唐聰,等.TLRs 在 1 型糖尿病胰岛  $\beta$  细胞损伤中作用的研究进展[J].中国临床新医学,2021,14(8):822–827.

## 新进展综述

# 非结核分枝杆菌肺病的研究进展

金丛(综述), 王镇山(审校)

作者单位: 116027 辽宁, 大连医科大学附属第二医院呼吸与危重症医学科

作者简介: 金丛(1988-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 呼吸道相关感染性疾病及慢性气道疾病的诊治。E-mail: 1605113564@qq.com

通信作者: 王镇山(1962-), 男, 医学博士, 主任医师, 研究方向: 支气管介入技术诊治呼吸系统疾病。E-mail: wzsdll@yahoo.com

**[摘要]** 近年来, 全球非结核分枝杆菌肺病的患病率呈上升趋势, 已成为常见病, 且对人类健康造成了威胁。非结核分枝杆菌(NTM)主要累及肺脏, NTM 肺病缺乏特异性临床表现和体征, 与其他疾病鉴别困难。很多临床医师常忽略 NTM 肺病的存在, 常出现误诊或者漏诊。该文从 NTM 肺病的定义、流行病学特征及危险因素、发病机制及病理变化、诊治及预防等方面作一综述。

**[关键词]** 非结核分枝杆菌; 非结核分枝杆菌肺病; 诊治

**[中图分类号]** R 378 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)08-0827-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.08.22

**Research progress of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease** JIN Cong, WANG Zhen-shan. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Liaoning 116027, China

**[Abstract]** In recent years, the global prevalence of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease has shown an upward trend. Non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease has become a common disease and poses a threat to human health. Non-tuberculous mycobacteria (NTM) mainly involves the lung, and non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease lacks specific clinical symptoms and signs, and it is difficult to distinguish it from other diseases. Many clinicians often neglect the existence of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease, which often leads to misdiagnosis or missed diagnosis. This paper reviews the definition, epidemiology and risk factors, pathogenesis and pathological changes, diagnosis, treatment and prevention of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease.

**[Key words]** Non-tuberculous mycobacteria (NTM); Non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease;

Diagnosis and treatment

非结核分枝杆菌(*non-tuberculous mycobacteria*, NTM)系指除结核分枝杆菌复合群(包括结核、牛、非洲、田鼠、山羊、*pinnipedii*、*suricattae* 和 *mungi* 分枝杆菌)和麻风分枝杆菌以外的一大类分枝杆菌的总称。NTM 肺病是指人体感染 NTM 后引起相关组织、脏器的病变<sup>[1-3]</sup>。NTM 肺病是最常见的 NTM 病,引起 NTM 肺病的主要菌种有鸟分枝杆菌复合群(*M. avium complex*, MAC)、脓肿分枝杆菌复合群(*M. abscessus complex*, MABC)、堪萨斯分枝杆菌、蟾分枝杆菌及玛尔摩分枝杆菌等,还能发生同时感染 2 种及以上 NTM 菌种的情况<sup>[1-2,4-5]</sup>。

## 1 NTM 肺病的流行病学特征及危险因素

**1.1 流行病学特征** NTM 主要在自然界中生存,如水、土壤、灰尘等,一般为条件致病菌,人与动物皆可感染。水和土壤是 NTM 肺病的主要传播途径,传统的观点认为,NTM 肺病一般不会出现动物传染给人以及人传染给人,人或动物患有 NTM 肺病是从环境中感染所致<sup>[1-2]</sup>。因为 NTM 肺病患者可以长期释放 NTM,理论上人与人之间传播是可以存在的。近年有研究<sup>[6-7]</sup>显示 MABC 肺病可出现人传人,特别是在囊性肺纤维化患者中,传播途径可能是污染物或气溶胶,应引起高度重视。同时有研究<sup>[8]</sup>显示,虽然不同区域的 NTM 肺病流行病学资料有显著差异,但是总体发病率均为逐年升高趋势,NTM 肺病需引起广泛关注。

**1.2 危险因素** NTM 肺病易出现在患有肝脏基础疾病的人群,如慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张症、肺结核、囊性纤维化、肺泡蛋白沉着症、尘肺、胸廓畸形、胸部肿瘤、肺移植术后及机械通气等<sup>[9-10]</sup>;也可发生于有免疫缺陷的人群,如长期使用免疫抑制剂、抗生素或抗肿瘤坏死因子药物等<sup>[11-12]</sup>;其他人群如存在食管动力障碍、类风湿性关节炎、维生素 D 缺乏症、营养不良、脊柱侧弯、漏斗胸、二尖瓣脱垂、关节伸展过度及绝经期女性等因素也可对 NTM 肺病易感<sup>[1-2,13-14]</sup>,但其机制尚未完全阐明。同时长期接触富含 NTM 的环境,也可增加其 NTM 的患病率。

## 2 NTM 肺病的发病机制及病理变化

**2.1 发病机制** NTM 主要经过呼吸道侵袭人体,和结核病(*tuberculosis*, TB)有相似的致病过程。初期感染 NTM 时,中性粒细胞捕获并消灭绝大多数 NTM,巨噬细胞可吞噬剩余 NTM。剩余 NTM 在其体内生长繁殖,溶酶体酶溶解其中部分 NTM,NTM 菌体成分及抗原产物被转运到局部的淋巴结,经过一系列途径激活各类效应细胞排出各类细胞因子,

从而产生由 CD4<sup>+</sup> T 细胞等介导的免疫反应及迟发型变态反应<sup>[1]</sup>。

**2.2 病理变化** NTM 肺病的病理变化与 TB 多具共同性,二者难以区分。与 TB 相比,NTM 肺病表现为更弱的机体组织反应、更轻的病变程度、更少的干酪样坏死及更常见的纤维化<sup>[1-2,15]</sup>。NTM 肺病组织学分为 4 种类型:纤维空洞或类结核型、支气管扩张型、结节型和其他类型(包括肺气肿、肺不张、肺纤维化等)<sup>[1-2]</sup>。NTM 肺病组织学病理变化分 3 种:(1)渗出性反应(以淋巴细胞、巨噬细胞浸润及干酪样坏死为主);(2)增殖性反应(以类上皮细胞、朗格汉斯细胞性肉芽肿形成为主);(3)硬化性反应(以浸润相关细胞消退伴有肉芽肿相关细胞萎缩和胶原纤维增生为主)。NTM 肺病组织可出现坏死及空洞,常见于双肺胸膜下的多发性或多房性薄壁空洞,空洞坏死层较厚且较稀软,这是有别于结核空洞之处<sup>[1-2,15-16]</sup>。

## 3 NTM 肺病的诊断

**3.1 临床表现** NTM 肺病是慢性病,任何年龄均可发生,女性多于男性,男女比例为 1:(2~3),老年居多,尤其多见于绝经期妇女<sup>[1-2,13]</sup>。多数患者起病隐匿,病变缓慢,多表现为肝脏基础疾病加重;也可表现为急性起病。NTM 肺病与 TB 的临床症状类似,包括全身中毒症状及局部损害,其前者轻于 TB;部分与其已存在的基础疾病症状相混合。NTM 肺病的临床症状存在较大区别,有的患者可无任何症状或仅出现咳嗽等症状,由体检发现,其胸部影像学病灶可较长时间无变化或时好时坏;有的患者病情发展迅速,表现出明显症状如咳嗽、咳痰、胸闷、呼吸困难、咯血、胸痛、低热、盗汗、乏力、消瘦及萎靡不振等,胸部影像学病灶可迅速发展、多发浸润、空洞改变,临床表现重;还会出现胸膜、心包侵袭受累,引起胸腔及心包积液<sup>[17-18]</sup>。

## 3.2 实验室检查

**3.2.1 涂片显微镜检查** 大部分实验室使用直接涂片联合萋尼氏染色的检查方式<sup>[19]</sup>。目前推荐采用荧光染色法。

**3.2.2 分离培养** 液体培养及固体培养皆可,为了提高培养结果的阳性率,推荐二者联合应用。

**3.2.3 菌种鉴定** 包括对硝基苯甲酸选择性培养基法、MPB64 抗原检测法和分子诊断技术。其中分子诊断技术中的基因测序为鉴别 NTM 最精准的方式<sup>[20]</sup>。

**3.2.4 药物敏感性试验** 应用表型药敏试验,主要以液体培养基为基础,可以为临界浓度法,也可以为最低抑菌浓度检测法<sup>[21]</sup>。因为相关的临床病例评

价少,体外药敏试验的结果与临床疗效之间的关系尚不明确<sup>[1]</sup>。

**3.3 影像学表现** NTM 肺病的影像学类型主要为纤维空洞型和结节性支气管扩张型,这 2 种类型表现也可能相重叠<sup>[1]</sup>。其中后者是较有特征性的 NTM 肺病影像学表现<sup>[22]</sup>。X 线胸片常表现为片状炎性渗出改变、薄壁空洞影(单发或多发)、纤维硬结灶、轨道征及蜂窝影等,而较少表现为球形病变、胸腔及心包积液等。病变好发部位为上叶尖段和前段、右肺中叶及左肺舌叶<sup>[1,3,23]</sup>。胸部 CT 尤其为高分辨率 CT(HRCT)可以呈现更清晰的影像学信息。病变好发部位为双肺上叶,同时靠近胸膜,伴有局部胸膜增厚,胸部 CT 表现包括结节影、斑片影、小斑片样实变影、空洞影(特别为多发、薄壁空洞)、支气管扩张、树芽征、磨玻璃病灶、线状及纤维条索灶、肺气肿、肺体积缩小等多见,较少出现胸膜肥厚粘连、心包积液、纵隔淋巴结肿大,有可能出现多种病变表现互相重叠<sup>[14,18,23]</sup>。HRCT 示多于 5 个肺叶出现支气管扩张、支气管炎,特别为同时有叶性实变影及空洞影,则提示患有 NTM 肺病的可能性大<sup>[22]</sup>。

## 4 NTM 肺病的治疗

### 4.1 NTM 肺病常见的药物治疗

**4.1.1 MAC 肺病** MAC 是 NTM 肺病的主要菌种,其治疗方案:(1)针对肺部有结节性病灶、支气管扩张(不伴空洞)及对每日治疗不能耐受的患者治疗方案:阿奇霉素 500~600 mg/次或克拉霉素 1 000 mg/次+乙胺丁醇 25 mg/(kg·d)+利福平 600 mg/次,口服,3 次/周,疗程直至痰菌转阴后至少 12 个月<sup>[1,3,24-26]</sup>。(2)针对病变严重进展者、有纤维空洞形成、严重的结节性病灶及支气管扩张症患者治疗方案:阿奇霉素 250~500 mg/d 或克拉霉素 500~1 000 mg/d(体重 <50 kg 时用 500 mg/d)+乙胺丁醇 15 mg/(kg·d)+利福平 450~600 mg/d(体重 <50 kg 时用 450 mg/d),1 次/d,口服;疗程初期 3 个月联合使用阿米卡星肌内注射、静脉滴注或雾化吸入,疗程直至痰菌转阴后至少 12 个月<sup>[1-3,27-28]</sup>。(3)针对大环内酯类耐药患者治疗方案:利福布汀 300 mg/d 或利福平 450~600 mg/d+乙胺丁醇 15 mg/(kg·d)+异烟肼 300 mg/d+莫西沙星 400 mg/d 或环丙沙星 1 000 mg/d,口服;疗程开始 3 个月联合使用阿米卡星,整个疗程直至痰菌转阴后至少 12 个月<sup>[1-3,27-29]</sup>。(4)针对治疗 6 个月后失败的患者治疗方案:阿奇霉素 250~500 mg/d 或克拉霉素 500~1 000 mg/d+利福布汀 300 mg/d 或利福平 450~600 mg/d+乙胺丁醇 15 mg/(kg·d),口服;加

用阿米卡星脂质体吸入混悬液 590 mg/次,1 次/d,雾化治疗;疗程直至痰菌转阴后至少 12 个月<sup>[1-3,27,30]</sup>。

**4.1.2 MABC 肺病** 治疗方案分为初始阶段和延续阶段<sup>[1-3,31-32]</sup>:初始阶段常用一种大环内酯类(阿奇霉素 250~500 mg/d 或克拉霉素 500 mg/次,2 次/d,口服)联合 3 种静脉滴注药物[阿米卡星 15 mg/(kg·d),1 次/d;替加环素 50 mg/次,2 次/d;亚胺培南/西司他丁 1 g/次,2 次/d];大环内酯类耐药患者,可用阿米卡星+替加环素+亚胺培南/西司他丁+头孢西丁,静脉滴注。该阶段至少 1 个月以上,建议可延长至 3~6 个月。延续阶段常用阿米卡星雾化吸入制剂(400 mg/次,2 次/d,雾化吸入)+一种大环内酯类(阿奇霉素 250~500 mg/d 或克拉霉素 500 mg/次,2 次/d,口服),同时联合 4 种口服药物(利奈唑胺 600 mg/d;米诺环素 100 mg/次,2 次/d;环丙沙星 1 000 mg/d 或莫西沙星 400 mg/d;利福布汀 300 mg/d 或氯法齐明 100~200 mg/d 或复方新诺明 960 mg/次,2 次/d);若大环内酯类耐药患者,除大环内酯类不能使用外,其他治疗方案相同。该阶段疗程直至痰菌转阴后至少 12 个月。

**4.1.3 堪萨斯分枝杆菌肺病** (1)利福平敏感治疗方案:利福平 450~600 mg/d(体重 <50 kg 时用 450 mg/d)+乙胺丁醇 15 mg/(kg·d)+异烟肼 300 mg/d 或克拉霉素 500~1 000 mg/d(体重 <50 kg 时用 500 mg/d)或阿奇霉素 250~500 mg/d,口服;疗程直至痰菌转阴后至少 12 个月<sup>[1-3,31-32]</sup>。(2)利福平耐药治疗方案:克拉霉素或阿奇霉素+莫西沙星+氯法齐明或利奈唑胺+乙胺丁醇,口服;疗程直至痰菌转阴后至少 12 个月<sup>[1-3,33-34]</sup>。

**4.1.4 蟾分枝杆菌肺病** (1)轻中度蟾分枝杆菌肺病(如病灶无空洞、病变局限、临床症状轻、涂片阴性)的治疗方案:克拉霉素 500~1 000 mg/d(体重 <50 kg 时用 500 mg/d)或阿奇霉素 250~500 mg/d+利福布汀 300 mg/d 或利福平 450~600 mg/d(体重 <50 kg 时用 450 mg/d)+莫西沙星 400 mg/d 或利奈唑胺 600 mg/d+乙胺丁醇 15 mg/(kg·d),口服;疗程直至痰菌转阴后至少 12 个月<sup>[1-3,35-36]</sup>。(2)重度蟾分枝杆菌肺病(如病灶存在空洞、病变广泛、临床症状重或存在全身病变、涂片阳性)的治疗方案:轻中度蟾分枝杆菌肺病治疗方案+疗程初期 3 个月联合使用阿米卡星,整个疗程直至痰菌转阴后至少 12 个月<sup>[1-3,35-36]</sup>。

**4.2 手术治疗** NTM 肺病患者若肺部病灶范围局限,一般状况可以耐受手术,同时内科治疗效果不佳(即根据药物敏感性试验结果选择 5~6 种抗生素

强化治疗6个月后,痰菌检测仍持续阳性、症状无好转且病灶进展)或出现大咯血、脓胸、支气管胸膜瘘等并发症时可行外科手术治疗<sup>[37]</sup>。主张外科手术后仍予抗NTM药物治疗至痰菌转阴至少1年后可以停药<sup>[1-3]</sup>。手术治疗能够切除病灶,减少病情加重所导致的不良预后,同时对切除的标本进行分枝杆菌分离培养和药物敏感性试验,为选择有效的药物提供可靠依据,还对NTM肺病的控制及个体化治疗具有重要价值<sup>[38]</sup>。

**4.3 辅助治疗** 除了药物和手术治疗,还应该考虑辅助治疗<sup>[33]</sup>。特别是支气管扩张患者可以加用气道黏液清除疗法,如雾化吸入高渗盐水等。其他干预措施也可能有用,这取决于个人病情及可应用的医疗设备,例如振荡呼气正压装置和高频胸压装置<sup>[39]</sup>。同时还应该重视戒烟对改善气道功能的重要性,使其在日常疾病管理中发挥关键作用。个人体能训练计划可以帮助保持患者的身体机能,对其康复至关重要。身体机能可以通过运动测试来监控,比如6 min步行试验。患者的营养情况应与营养师沟通进行评估,因为营养不良所致的消瘦是一种负面因素<sup>[40]</sup>。严重的维生素D缺乏可能会导致NTM肺病的发生或进展<sup>[41]</sup>。

## 5 NTM肺病的预防

加强NTM肺病教育宣传,了解NTM肺病,及时诊治NTM肺病,减少接触患有NTM肺病的人群,防范人群间传播。提高机体对NTM的抵御力,降低易感风险。防止医院内NTM传播,特别关注医院用水与医疗器械的消毒问题。城市饮用水的NTM污染情况值得重视,严格杀菌,防止NTM从环境中传染到人群。同时重视NTM检测问题,积极发展NTM肺病菌种鉴定和药敏试验,提升NTM肺病的诊断准确率<sup>[1]</sup>。

## 6 结语

总之,近年来全球范围内日益增多的NTM肺病已成为重要的临床话题,NTM肺病的诊治尚有很多困惑,如诊断延迟、规范化治疗困难等问题,临床医师应该加强关于NTM肺病的了解和认知,及时识别NTM肺病并给予恰当的临床处置至关重要。

## 参考文献

- [1] 中华医学会结核病学分会,《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会.非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2020,43(11):918-946.
- [2] 唐神结,高文.临床结核病学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2019:1026-1046.
- [3] Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline[J]. Eur Respir J, 2020,56(1):2000535.
- [4] Shin SH, Jhun BW, Kim SY, et al. Nontuberculous mycobacterial lung diseases caused by mixed infection with *Mycobacterium avium* complex and *Mycobacterium abscessus* complex[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018,62(10):e01105-18.
- [5] Adzic-Vukicevic T, Barac A, Blanka-Protic A, et al. Clinical features of infection caused by non-tuberculous mycobacteria: 7 years' experience[J]. Infection, 2018,46(3):357-363.
- [6] Bryant JM, Grogono DM, Greaves D, et al. Whole-genome sequencing to identify transmission of *Mycobacterium abscessus* between patients with cystic fibrosis: a retrospective cohort study[J]. Lancet, 2013,381(9877):1551-1560.
- [7] Bryant JM, Grogono DM, Rodriguez-Rincon D, et al. Emergence and spread of a human-transmissible multidrug-resistant nontuberculous mycobacterium[J]. Science, 2016,354(6313):751-757.
- [8] 秦志强,马刚.非结核分枝杆菌肺病需要更多关注[J].中国临床新医学,2021,14(1):13-18.
- [9] Rao M, Silveira FP. Non-tuberculous mycobacterial infections in thoracic transplant candidates and recipients[J]. Curr Infect Dis Rep, 2018,20(6):14.
- [10] 杨淳,陈思蓓,席寅,等.机械通气患者合并非结核分枝杆菌肺病的临床分析[J].中华危重病急救医学,2019,31(8):1033-1036.
- [11] Catherinot E, Roux AL, Vibet MA, et al. Inhaled therapies, azithromycin and *Mycobacterium abscessus* in cystic fibrosis patients[J]. Eur Respir J, 2013,41(5):1101-1106.
- [12] Binder AM, Adjemian J, Olivier KN, et al. Epidemiology of nontuberculous mycobacterial infections and associated chronic macrolide use among persons with cystic fibrosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013,188(7):807-812.
- [13] Zhang ZX, Cherng BPZ, Sng LH, et al. Clinical and microbiological characteristics of non-tuberculous mycobacteria diseases in Singapore with a focus on pulmonary disease, 2012-2016[J]. BMC Infect Dis, 2019,19(1):436.
- [14] 孙宇新,邵池,李珊,等.慢性阻塞性肺疾病并发非结核分枝杆菌肺病临床分析[J].中华结核和呼吸杂志,2019,42(11):826-831.
- [15] Jain D, Ghosh S, Teixeira L, et al. Pathology of pulmonary tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial lung disease: facts, misconceptions, and practical tips for pathologists[J]. Semin Diagn Pathol, 2017,34(6):518-529.
- [16] 黄双双,张胜男,叶君如,等.经皮肺活检组织病理、微生物培养及快速现场评价对肺部感染性疾病的诊断价值[J].中华医学杂志,2019,99(42):3340-3344.
- [17] Moon SM, Jhun BW, Baek SY, et al. Long-term natural history of non-cavitory nodular bronchiectatic nontuberculous mycobacterial pulmonary disease[J]. Respir Med, 2019,151:1-7.
- [18] 杨佳,吕圣秀,李春华,等.伴空洞的胞内分枝杆菌肺病与继发性肺结核的CT表现对比分析[J].中国防痨杂志,2019,41(1):57-63.

- [19] 逢宇,王玉峰,高兴辉,等.结核分枝杆菌实验室检测产品和技术应用进展[J].中国临床新医学,2021,14(1):23-34.
- [20] Rokadiya S, Millar FR, Tiberi S. Non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease: a clinical update[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2018,79(8):C118-C122..
- [21] 黄海荣.非结核分枝杆菌相关实验室检查及其结果解读[J].中华结核和呼吸杂志,2020,43(11):910-913.
- [22] 李多,房坤,王珏,等.非结核分枝杆菌肺病的CT分型及其临床特征分析(附132例报告)[J].中国防痨杂志,2019,41(2):202-209.
- [23] 姚岚,郝晓晖,唐神结,等.非结核分枝杆菌肺病144例的影像学特点分析[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(8):615-616.
- [24] Asakura T, Nakagawa T, Suzuki S, et al. Efficacy and safety of intermittent maintenance therapy after successful treatment of Mycobacterium avium complex lung disease[J]. J Infect Chemother, 2019, 25(3):218-221.
- [25] Moon SM, Yoo IY, Huh HJ, et al. Intermittent treatment with azithromycin and ethambutol for noncavitory Mycobacterium avium complex pulmonary disease[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2019, 64(1): e01787-19.
- [26] Nakagawa T, Hashimoto H, Yagi M, et al. Multicentre, open label, randomised controlled trial comparing intermittent versus daily treatment for non-cavitory nodular/bronchiectatic Mycobacterium avium complex lung disease with rifampicin, ethambutol and clarithromycin (iREC): study protocol[J]. BMJ Open Respir Res, 2019,6(1): e000434.
- [27] Griffith DE, Eagle G, Thomson R, et al. Amikacin liposome inhalation suspension for treatment-refractory lung disease caused by Mycobacterium avium complex (CONVERT). A prospective, open-label, randomized study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018,198(12): 1559-1569.
- [28] Swenson C, Del Parigi A. Amikacin liposome inhalation suspension as a treatment option for refractory nontuberculous mycobacterial lung disease caused by Mycobacterium avium complex[J]. Mayo Clin Proc, 2020,95(1):201-202.
- [29] Park Y, Lee EH, Jung I, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with macrolide-resistant Mycobacterium avium complex pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Respir Res, 2019,20(1):286.
- [30] Olivier KN, Griffith DE, Eagle G, et al. Randomized trial of liposomal amikacin for inhalation in nontuberculous mycobacterial lung disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017,195(6):814-823.
- [31] Kwon YS, Levin A, Kasperbauer SH, et al. Efficacy and safety of tigecycline for Mycobacterium abscessus disease[J]. Respir Med, 2019,158:89-91.
- [32] Li H, Tong L, Wang J, et al. An intensified regimen containing linezolid could improve treatment response in Mycobacterium abscessus lung disease[J]. Biomed Res Int, 2019,2019:8631563.
- [33] Larsson LO, Polverino E, Hoefsloot W, et al. Pulmonary disease by non-tuberculous mycobacteria—clinical management, unmet needs and future perspectives[J]. Expert Rev Respir Med, 2017,11(12): 977-989.
- [34] Srivastava S, Gumbo T. Clofazimine for the treatment of Mycobacterium kansasii[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018,62(8): e00248-18.
- [35] Rodari P, Marocco S, Buonfrate D, et al. Prosthetic joint infection due to Mycobacterium xenopi: a review of the literature with a new case report[J]. Infection, 2020,48(2):165-171.
- [36] Philley JV, Griffith DE. Medical management of pulmonary nontuberculous mycobacterial disease[J]. Thorac Surg Clin, 2019,29(1):65-76.
- [37] Törün T, Tahaoğlu K, Ozmen I, et al. The role of surgery and fluoroquinolones in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2007,11(9):979-985.
- [38] 陈品儒,谭守勇.外科手术在非结核分枝杆菌肺病治疗中的作用探讨[J].中国防痨杂志,2020,42(2):159-163.
- [39] Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007,175(4):367-416.
- [40] Berthon BS, Wood LG. Nutrition and respiratory health—feature review[J]. Nutrients, 2015,7(3):1618-1643.
- [41] McShane PJ, Glassroth J. Pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria: current state and new insights[J]. Chest, 2015, 148(6):1517-1527.
- [收稿日期 2021-05-18] [本文编辑 韦颖 韦所苏]

#### 本文引用格式

金丛,王镇山.非结核分枝杆菌肺病的研究进展[J].中国临床新医学,2021,14(8):827-831.