DOI:10.12138/j.issn.1671－9638.20264497

·论著·

老年肺结核漏诊风险因素分析及预测模型构建

蔡 娜[1,2,3],赵卫康[2,3,4]

(1.天津大学海河医院公共卫生科,天津 300350;2.国家中医药管理局中医药防治传染病重点研究室,天津 300350;3.天津市呼吸疾病研究所,天津 300350;4.天津大学海河医院信息科,天津 300350)

[摘 要] **目的** 分析天津市老年肺结核患者的临床特征及漏诊危险因素,构建并验证个体化漏诊风险预测模型,为早期识别及医院感染控制提供循证工具。**方法** 回顾性收集天津大学海河医院 2024 年 1 月—2025 年 12 月收治的 652 例年龄≥60 岁肺结核患者的临床资料,根据入院 48 h 内是否被疑似诊断为肺结核,将其分为漏诊组与及时诊断组。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析筛选独立危险因素,并构建列线图预测模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型区分度,*Hosmer-Lemeshow* 检验及校准曲线评估校准度,决策曲线分析评估临床净获益,并通过 Bootstrap 法(重采样 1 000 次)进行内部验证。**结果** 老年肺结核患者中,漏诊组 274 例(42.02%),及时诊断组 378 例(57.98%)。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄≥85 岁(*OR* = 5.84,95%*CI*:3.92～8.71)、低白蛋白血症(*OR* = 3.76,95%*CI*:2.37～5.97)、心血管疾病(*OR* = 2.95,95%*CI*:1.87～4.65)、糖尿病(*OR* = 2.18,95%*CI*:1.43～3.32)、下肺野病变为主(*OR* = 1.85,95%*CI*:1.28～2.67)及无典型咳嗽症状(*OR* = 3.12,95%*CI*:2.08～4.69)为老年肺结核漏诊的独立危险因素。基于上述因素构建的列线图模型 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.872(95%*CI*:0.843～0.898),灵敏度 85.40%,特异度 82.60%;*Hosmer-Lemeshow* 检验显示模型拟合良好(χ^2 = 6.84,*P* = 0.554),校准曲线显示预测概率与实际观测值一致性良好;经 Bootstrap 校正后 C 指数为 0.865,乐观度为 0.80%。决策曲线分析显示,模型在广泛阈值范围内具有临床净获益。漏诊组患者的入院至确诊时间、入院至隔离时间及住院总日数均长于及时诊断组(均 *P*<0.001)。**结论** 天津市老年不典型肺结核患者的漏诊率较高。本研究构建的列线图模型具有良好的预测性能和临床价值,可用于入院时快速识别漏诊高风险患者,为指导早期隔离决策、降低医院内传播风险提供依据。

[关 键 词] 肺结核;老年人;不典型临床表现;漏诊;列线图;预测模型;危险因素

[中图分类号] R521

Analysis of risk factors for missed diagnosis of pulmonary tuberculosis in elderly patients and construction of a prediction model

Cai Na[1,2,3], *Zhao Weikang*[2,3,4] (1. *Department of Public Health, Tianjin Haihe Hospital, Tianjin* 300350, *China*; 2. *TCM Key Research Laboratory for Infectious Disease Prevention and Treatment, National Administration of Traditional Chinese Medicine, Tianjin* 300350, *China*; 3. *Tianjin Institute of Respiratory Diseases, Tianjin* 300350, *China*; 4. *Department of Information, Tianjin Haihe Hospital, Tianjin* 300350, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To analyze the clinical characteristics and risk factors for missed diagnosis of pulmonary tuberculosis in elderly patients in Tianjin, and to develop and validate an individualized risk prediction model for missed diagnosis, providing an evidence-based tool for early identification and healthcare-associated infection control. **Methods** Clinical data of 652 patients with pulmonary tuberculosis aged ≥60 years admitted to Tianjin Haihe Hospital between January 2024 and December 2025 were retrospectively collected. Patients were divided into a missed diagnosis group and a timely diagnosis group based on whether pulmonary tuberculosis was suspected within 48 h of admission. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to screen for independent risk factors, and a nomogram prediction model was constructed. Model discrimination was assessed using

[收稿日期] 2026－04－29

[基金项目] 天津市医院协会医院管理研究项目(2024zc065)

[作者简介] 蔡娜(1980－),女(汉族),山东省聊城市人,副主任医师,主要从事传染病预防与管理研究。

[通信作者] 蔡娜 E-mail:13072254178@126.com

the receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration was evaluated using the Hosmer-Lemeshow test and calibration curve, clinical net benefit was assessed using decision curve analysis, and internal validation was performed using the bootstrap method (with 1,000 resamples). **Results** Among the elderly patients with pulmonary tuberculosis, 274(42.02%) were in the missed diagnosis group and 378(57.98%) in the timely diagnosis group. Multivariate logistic regression analysis identified age ≥85 years (OR = 5.84, 95%CI: 3.92 - 8.71), hypoalbuminemia (OR = 3.76, 95%CI: 2.37 - 5.97), cardiovascular disease (OR = 2.95, 95%CI: 1.87 - 4.65), diabetes mellitus (OR = 2.18, 95%CI: 1.43 - 3.32), predominantly lower lung field involvement (OR = 1.85, 95%CI: 1.28 - 2.67), and absence of typical cough symptoms (OR = 3.12, 95%CI: 2.08 - 4.69) as independent risk factors for missed diagnosis of pulmonary tuberculosis in elderly patients. The nomogram model constructed based on these factors had an area under the ROC curve (AUC) of 0.872 (95%CI: 0.843 - 0.898), with a sensitivity of 85.40% and specificity of 82.60%. The Hosmer-Lemeshow test indicated good model fit (χ^2 = 6.84, P = 0.554), and the calibration curve showed good agreement between predicted probabilities and observed values. After bootstrap correction, the C-index was 0.865, with an optimism of 0.80%. Decision curve analysis demonstrated clinical net benefit across a wide range of threshold probabilities. The intervals from admission to confirmed diagnosis and from admission to isolation, as well as the total length of hospital stay, were longer in the missed diagnosis group than in the timely diagnosis group(all P<0.001). **Conclusion** The missed diagnosis rate of atypical pulmonary tuberculosis in elderly patients in Tianjin was relatively high. The nomogram model constructed in this study demonstrated good predictive performance and clinical value, and could be used to rapidly identify patients at high risk of missed diagnosis upon admission, providing evidence to guide early isolation decisions and reduce the risk of nosocomial transmission.

[**Key words**] pulmonary tuberculosis; elderly people; atypical clinical manifestations; missed diagnosis; nomogram; prediction model; risk factors

结核病仍是全球重大公共卫生挑战。根据世界卫生组织(WHO)报告[1],2023 年结核病重新成为全球单一传染病致死的主要原因,给各国防控体系带来持续压力。中国是全球结核病高负担国家之一[2],随着人口老龄化进程加速,老年肺结核患者构成比持续攀升,疾病负担日益加重[3-4]。

老年群体的病理生理特点决定了其肺结核临床表现的不典型性。由于免疫衰老、基础疾病负担重及症状感知能力下降,此类患者常以乏力、食欲减退或体重下降等非特异性症状为主要表现,而咳嗽、咳痰等典型呼吸道症状并不突出,极易被误诊为心力衰竭或吸入性肺炎,导致诊断延迟[5-8]。诊断延迟不仅影响患者个体预后,还可能导致未被识别的传染源未能及时接受空气隔离而长期滞留普通病房,从而显著增加医院感染风险。既往研究[9]虽已识别高龄、低白蛋白血症、糖尿病及心血管疾病等漏诊危险因素,但现有预测模型多基于南方地区或社区数据[10-12]构建,其在天津市传染病专科医院人群中的适用性尚待验证。

为此,本研究基于天津市海河医院老年肺结核住院患者的临床资料,系统分析其漏诊的危险因素,构建个体化列线图预测模型,并进行内部验证及临床效用评估,旨在为临床早期识别高危患者、指导及时隔离决策及降低医院内传播风险提供循证医学工具。

1 对象与方法

1.1 研究对象 连续纳入 2024 年 1 月 1 日—2025 年 12 月 31 日于天津市海河医院住院治疗且年龄≥60 岁的肺结核患者。同一患者多次住院时,仅纳入该院首次确诊住院资料。本研究为回顾性临床研究,已获得天津市海河医院伦理委员会批准(审批号:2026HHKT-010)。所有研究程序均符合《赫尔辛基宣言》及国家卫生健康委员会相关伦理规范要求。鉴于本研究仅对患者既往临床资料进行匿名化分析,未实施任何干预性操作,且已对患者身份信息进行去标识化处理,伦理委员会批准豁免患者知情同意。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)年龄≥60 岁。(2)符合《中国结核病防治规划实施工作指南》[13]及《老年肺结核诊断与治疗专家共识(2023 版)》[14]中肺结核的诊断标准,即满足以下任一条件,①病原学阳性(痰涂片抗酸染色阳性、培养阳性或分子生物学检测阳性);②病原学阴性但临床诊断成立,即具有符合肺结核的影像学改变,且结核菌素试验阳性或结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT.TB)阳性,并经抗结核治疗有效。(3)因呼吸系统相关症状(如咳嗽、咳痰、胸闷等)或全身非特异性症状(如乏力、食

欲减退、不明原因体重下降、长期低热等)就诊,但入院时临床医生未能将其识别为活动性肺结核,即入院诊断为非肺结核性呼吸系统疾病、全身性疾病或诊断待查。(4)临床资料完整。排除标准:(1)仅肺外结核而无肺部受累者。(2)耐药结核病。(3)合并人类免疫缺陷病毒感染或获得性免疫缺陷综合征。(4)长期全身使用糖皮质激素或免疫抑制剂(≥2 周,因基础疾病维持治疗除外)。(5)入院前已确诊肺结核者(不论是否已启动抗结核治疗)。(6)因明确的非呼吸系统、非感染性原因(如外伤、择期手术、常规健康体检等)入院,结核病系住院期间常规检查中偶然发现、入院初期无任何结核病相关诊疗线索者。(7)住院期间未明确诊断即死亡或自动出院者。(8)临床资料缺失关键变量>20%者。

1.3 分组定义与结局指标 本研究的主要结局为漏诊,漏诊定义为:患者以非结核病疑似诊断收入院,或入院 48 h 内未被临床医生疑似为活动性肺结核(即未采取空气隔离措施、未送检结核病相关病原学检查),而后在住院期间经进一步检查确诊为活动性肺结核[15-16]。根据此定义,将研究对象分为漏诊组和及时诊断组。症状典型性作为预测因子纳入后续分析,不参与分组。

1.4 数据收集与指标定义 通过医院电子病历系统收集以下资料:(1) 社会人口学特征,包括年龄(分为 60~74 岁、75~84 岁、≥85 岁 3 组)、性别、居住地(城镇/农村)。(2)临床症状分为呼吸道症状(咳嗽、咳痰、咯血)和全身症状。全身症状的具体定义如下:发热(体温≥37.3 ℃持续≥3 d)、盗汗、乏力、食欲减退、体重下降(近 3 个月内不明原因体重下降>5%基础体重)。采用 WHO 提供、台湾疾病管制署推广的"七分筛检法"进行症状典型性评估[9, 17]。典型症状包括咳嗽>2 周、咳痰(含咯血)、胸痛、体重下降、食欲减退、发热、盗汗;症状评分≥5 分者为典型表现,<5 分者为不典型表现[9]。同时记录无症状者(因体检或其他疾病检查偶然发现者)。(3)合并症与暴露史,包括基础疾病[糖尿病、心血管疾病(冠心病、心力衰竭、心律失常,排除单纯高血压)、慢性阻塞性肺疾病、脑血管疾病、慢性肾脏病、骨质疏松/肌少症]、结核病史,以及不良生活方式。不良生活方式定义如下:吸烟(当前或既往吸烟史)、饮酒(每周饮酒≥3 次,持续≥1 年)。(4)影像学特征方面,所有患者入院 72 h 内完成胸部 CT 检查,由 2 名影像科主治医师盲法独立阅片,不一致处由第 3 名主任医师裁定。评估内容包括病变部位(上肺为主、下肺为主、弥漫分布)及病变性质(空洞、胸腔积液、纵隔淋巴结肿大)。(5)实验室检查指标,包括血液学指标[血红蛋白、淋巴细胞绝对值、C 反应蛋白(CRP)、清蛋白]和病原学指标(痰涂片抗酸染色、GeneXpert MTB/RIF 检测、T-SPOT. TB)。(6)诊疗过程指标,包括入院至确诊时间、入院至隔离时间、送检首项结核病检查时间、申请首项结核病检查的科室及会诊情况。

1.5 样本量估算 依据构建预测模型的样本量要求,每个候选预测因子至少需要 10~15 个结局事件。结合既往文献报道及本研究初步预分析,预计漏诊组占总体的 35%~45%。本研究计划纳入 15~20 个候选变量,按每个变量需 15 个事件计算,至少需要 225~300 例漏诊事件。考虑到回顾性研究可能存在数据缺失,设定目标样本量≥600 例。具体计算:以 6 个预期变量、每个变量 15 个结局事件、预期漏诊率 40%计算,所需漏诊事件数为 6×15=90 例,对应总样本量为 90÷40%=225 例;若按 15 个预期变量计算,对应总样本量为 15×15÷40%=563 例。本研究实际纳入 652 例,满足样本量要求。

1.6 统计分析 应用 R 软件(版本 4.3.1)及 SPSS 26.0 进行统计分析。连续变量先经 *Shapiro-Wilk* 检验判断正态性,符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布者以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用 *Mann-Whitney U* 检验。分类变量以频数(百分比)[例(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验或 *Fisher* 确切概率法。报告各变量缺失率:关键变量缺失率>5%时,采用多重插补法(多重插补 5 次,迭代 10 次)进行填补;缺失率<5%时,采用完整案例分析作为主要分析。以双侧 $P \leqslant 0.05$ 为差异具有统计学意义。

预测因子筛选与模型构建方面,将单因素分析中 $P \leqslant 0.05$ 的变量纳入多因素分析,采用逐步后退法(似然比检验,剔除标准 $P > 0.05$)进行多因素 Logistic 回归,筛选独立危险因素,计算比值比(*OR*)及 95%置信区间(*CI*),并检验变量间共线性(方差膨胀因子 VIF>5 提示存在共线性)。基于最终回归模型的回归系数构建列线图预测模型。模型性能评估从区分度、校准度及临床效用三方面进行:区分度采用受试者工作特征(ROC)曲线及 ROC 曲线下面积(AUC)评估,AUC<0.70 为低区分度,0.70~0.90 为中等区分度,>0.90 为高区分度,以 Youden 指数最大值确定最佳截断值,采用 *Hos-*

mer-Lemeshow 检测（$P>0.05$ 提示模型拟合良好）及校准曲线（Bootstrap 校正）评估预测概率与实际观测值的一致性；临床效用采用决策曲线分析评估模型在不同阈值概率下的临床净收益。此外，采用 Bootstrap 自抽样法进行内部验证，重采样 1 000 次，计算校正后的 C 指数及校准曲线，评估模型的稳定性及乐观度。

2　结果

2.1　研究人群基线特征　漏诊组患者年龄较及时诊断组大；漏诊组患者临床表现以乏力（68.98%）、食欲减退（60.95%）、体重下降（48.18%）等非特异性症状为主，而及时诊断组患者临床表现以咳嗽（85.45%）、咳痰（77.51%）、发热（55.03%）、盗汗（27.25%）等典型症状为主；漏诊组患者合并糖尿病、心血管疾病及骨质疏松/肌少症的比例高于及时诊断组；差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）。此外，在症状评分分布上，漏诊组中七分筛检法评分<5 分者 194 例（70.80%），高于及时诊断组的 95 例（25.13%），差异有统计学意义（$P<0.001$）。见表 1。

表 1　两组老年肺结核患者基线特征比较

Table 1　Comparison of baseline characteristics between the two groups of elderly patients with pulmonary tuberculosis

变量	总人群（$n=652$）	漏诊组（$n=274$）	及时诊断组（$n=378$）	t/χ^2	P
社会人口学特征					
年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	72.41±8.72	76.83±8.92	69.37±7.86	11.30	<0.001
年龄分层[岁，例（%）]				80.50	<0.001
60～74	360(55.21)	98(35.77)	262(69.31)		
75～84	212(32.52)	117(42.70)	95(25.13)		
≥85	80(12.27)	59(21.53)	21(5.56)		
男性[例（%）]	427(65.49)	176(64.23)	251(66.40)	0.33	0.565
城镇居住[例（%）]	301(46.17)	121(44.16)	180(47.62)	0.77	0.382
临床症状[例（%）]					
咳嗽	491(75.31)	168(61.31)	323(85.45)	49.76	<0.001
咳痰	458(70.25)	165(60.22)	293(77.51)	22.73	<0.001
咯血	67(10.28)	18(6.57)	49(12.96)	7.04	0.008
发热	291(44.63)	83(30.29)	208(55.03)	39.33	<0.001
盗汗	138(21.17)	35(12.77)	103(27.25)	19.95	<0.001
乏力	403(61.81)	189(68.98)	214(56.61)	10.29	0.001
食欲减退	357(54.75)	167(60.95)	190(50.26)	7.32	0.007
体重下降	271(41.56)	132(48.18)	139(36.77)	8.50	0.004
七分筛检法评分<5 分[例（%）]	289(44.33)	194(70.80)	95(25.13)	134.26	<0.001
合并症与暴露史[例（%）]					
糖尿病	197(30.21)	112(40.88)	85(22.49)	25.48	<0.001
心血管疾病	248(38.04)	142(51.82)	106(28.04)	38.12	<0.001
慢性阻塞性肺疾病	183(28.07)	79(28.83)	104(27.51)	0.14	0.711
脑血管疾病	119(18.25)	58(21.17)	61(16.14)	2.69	0.101
慢性肾脏病	64(9.82)	31(11.31)	33(8.73)	1.20	0.274
骨质疏松/肌少症	97(14.88)	57(20.80)	40(10.58)	13.10	<0.001
既往结核病史	89(13.65)	35(12.77)	54(14.29)	0.31	0.579
吸烟史	327(50.15)	134(48.91)	193(51.06)	0.30	0.587
饮酒史	168(25.77)	67(24.45)	101(26.72)	0.43	0.514

2.2 老年肺结核患者影像学及实验室特征比较 影像学表现方面，与及时诊断组相比，漏诊组患者以下肺野病变为主，伴有胸腔积液的比例更高；而上肺野病变为主、空洞形成（单发或多发）的比例更低；差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）。实验室检查方面，漏诊组患者血红蛋白、淋巴细胞绝对值及清蛋白水平均低于及时诊断组；贫血、淋巴细胞减少及低白蛋白血症的比例更高；差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）。及时诊断组 CRP 水平及 CRP＞10 mg/L 的比例高于漏诊组（均 $P<0.05$）。病原学检测方面，漏诊组痰涂片阳性率、GeneXpert 阳性率及 T-SPOT 阳性率均低于及时诊断组（均 $P<0.05$）。见表 2。

表 2 两组老年肺结核患者影像学及实验室特征比较

Table 2 Comparison of imaging and laboratory characteristics between the two groups of elderly patients with pulmonary tuberculosis

变量	总人群（$n=652$）	漏诊组（$n=274$）	及时诊断组（$n=378$）	$\chi^2/t/Z$	P
胸部 CT 表现[例（%）]					
病变主要部位				35.26	＜0.001
上肺野为主	421(64.57)	142(51.82)	279(73.81)	33.56	＜0.001
下肺野为主	171(26.23)	102(37.23)	69(18.25)	29.55	＜0.001
弥漫分布	60(9.20)	30(10.95)	30(7.94)	1.73	0.189
空洞形成	211(32.36)	61(22.26)	150(39.68)	22.02	＜0.001
单发空洞	124(19.02)	36(13.14)	88(23.28)	10.61	0.001
多发空洞	87(13.34)	25(9.12)	62(16.40)	7.28	0.007
胸腔积液	153(23.47)	81(29.56)	72(19.05)	9.78	0.002
纵隔淋巴结肿大	188(28.83)	79(28.83)	109(28.84)	＜0.001	0.999
实验室指标					
血红蛋白（$\bar{x}\pm s$，g/L）	121.53±18.36	114.77±17.69	126.46±18.17	8.20	＜0.001
贫血[例（%）]	271(41.56)	152(55.47)	119(31.48)	37.65	＜0.001
淋巴细胞[$M(P_{25},P_{75})$，$\times10^9$/L]	1.2(0.8，1.6)	0.9(0.6，1.3)	1.4(1.1，1.8)	−9.54	＜0.001
淋巴细胞减少[例（%）]	218(33.44)	137(50.00)	81(21.43)	58.27	＜0.001
CRP[$M(P_{25},P_{75})$，mg/L]	28.5(10.2，67.3)	19.4(6.8，48.5)	35.7(15.2，82.4)	−5.87	＜0.001
CRP＞10 mg/L[例（%）]	457(70.09)	171(62.41)	286(75.66)	13.31	＜0.001
清蛋白（$\bar{x}\pm s$，g/L）	34.24±5.83	31.56±5.14	36.27±5.77	10.77	＜0.001
低白蛋白血症[清蛋白＜35 g/L，例（%）]	314(48.16)	187(68.25)	127(33.60)	76.39	＜0.001
清蛋白＜30 g/L	142(21.78)	98(35.77)	44(11.64)	54.28	＜0.001
清蛋白 30～＜35 g/L	172(26.38)	89(32.48)	83(21.96)	9.06	0.003
痰涂片阳性[例（%）]	318(48.77)	98(35.77)	220(58.20)	32.00	＜0.001
GeneXpert 阳性[例（%）]	385(59.05)	131(47.81)	254(67.20)	24.69	＜0.001
T-SPOT 阳性[例（%）]	527(80.83)	211(77.01)	316(83.60)	4.45	0.035

2.3 老年肺结核漏诊风险预测多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析显示，年龄≥85 岁（$OR=5.84$）、低白蛋白血症（$OR=3.76$）、无典型咳嗽症状（$OR=3.12$）、心血管疾病（$OR=2.95$）、糖尿病（$OR=2.18$）及下肺野病变为主（$OR=1.85$）是老年肺结核患者漏诊的独立危险因素。其中，年龄≥85 岁为最强预测因子。见表 3。共线性诊断显示，所有变量 VIF＜2，不存在明显共线性。

表 3　老年肺结核患者漏诊风险预测多因素 Logistic 回归分析

Table 3　Multivariate logistic regression analysis for predicting the risk of missed diagnosis of pulmonary tuberculosis in elderly patients

变量	β	S_b	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
年龄≥85 岁(参照组：60～74 岁)	1.77	0.20	74.86	5.84(3.92～8.71)	<0.001
无典型咳嗽症状	1.14	0.21	29.93	3.12(2.08～4.69)	<0.001
低白蛋白血症(<35 g/L)	1.32	0.24	31.47	3.76(2.37～5.97)	<0.001
心血管疾病	1.08	0.23	21.75	2.95(1.87～4.65)	<0.001
下肺野病变为主	0.62	0.19	10.82	1.85(1.28～2.67)	0.001
糖尿病	0.78	0.22	13.13	2.18(1.43～3.32)	<0.001
常量	−3.84	0.32	148.76	−	<0.001

注：− 表示无数值。

2.4　老年肺结核漏诊风险预测列线图模型构建　基于上述 6 个独立危险因素构建列线图模型，各预测因子均赋予正向分值。其中，年龄≥85 岁(100 分)为最强正向预测因子，低白蛋白血症(73 分)、无典型咳嗽症状(62 分)、心血管疾病(55 分)、糖尿病(32 分)及下肺野病变为主(28 分)依次赋予相应分值。总分范围为 0～350 分，对应漏诊概率 0～90%。见图 1。

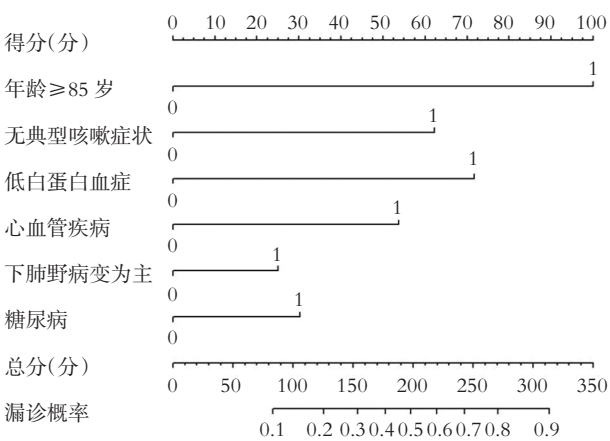


图 1　老年肺结核漏诊风险预测列线图

Figure 1　Nomogram for predicting the risk of missed diagnosis of pulmonary tuberculosis in elderly patients

2.5　老年肺结核漏诊风险预测列线图模型区分效能与内部验证　列线图模型预测漏诊的 AUC 为 0.872(95%CI：0.843～0.898)。依据约登指数最大化原则，确定最佳截断值为总分 280 分，此时灵敏度为 85.40%，特异度为 82.60%，阳性预测值为 78.06%，阴性预测值为 88.64%。Bootstrap 内部验证结果显示，校正后 C 指数为 0.865，原始 C 指数为 0.872，乐观度为 0.80%。见图 2。

2.6　老年肺结核漏诊风险预测列线图模型校准性能评估　校准曲线显示，经 Bootstrap 重采样校正后的预测曲线与理想对角线较为接近，在 0.1～0.6 的预测概率范围内吻合较好，在＞0.6 的预测概率范围内校正曲线略低于理想曲线；原始数据曲线在整个预测概率范围内均高于理想曲线。见图 3。*Hosmer-Lemeshow* 检验 $\chi^2=6.84$，$P=0.554$，平均绝对误差为 0.028，提示模型预测概率与实际观测概率之间一致性良好。

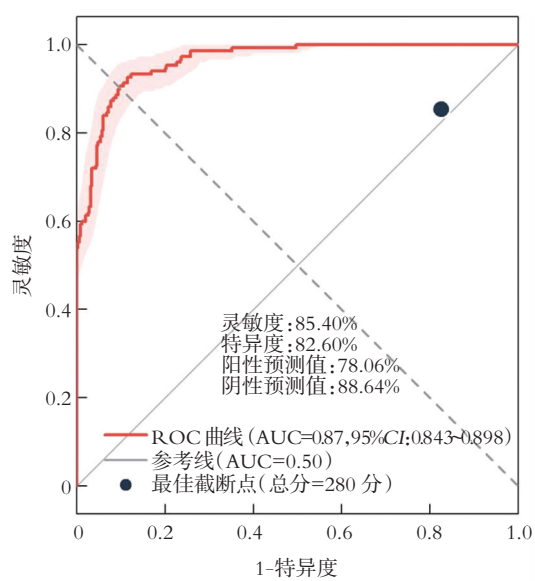


图 2　老年肺结核患者漏诊风险预测列线图模型的 ROC 曲线

Figure 2　ROC curve of the nomogram model for predicting the risk of missed diagnosis of pulmonary tuberculosis in elderly patients

2.7　老年肺结核漏诊风险预测列线图模型临床决策效能评估　决策曲线显示，当阈值概率为 5%～75%时，模型净获益高于“全部不治疗”策略；其中仅在 15%～50%阈值期间，模型净获益同时优于“全部治疗”策略与“全部不治疗”策略，该区间为本模型临床应用的适宜阈值区间。见图 4。

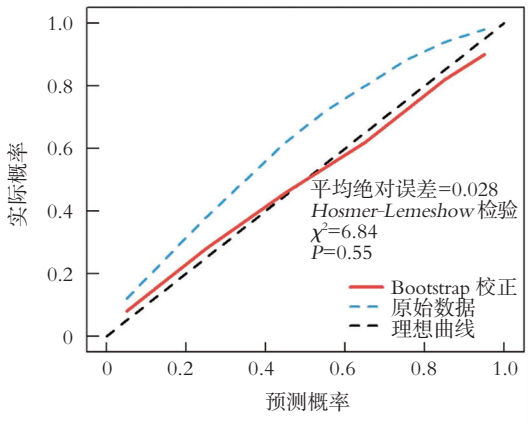


图 3　老年肺结核患者漏诊风险预测列线图模型的校准曲线

Figure 3　Calibration curve of the nomogram model for predicting the risk of missed diagnosis of pulmonary tuberculosis in elderly patients

2.8　漏诊对老年肺结核诊疗时滞及院内隔离的影响　漏诊组与及时诊断组在诊疗过程各时间指标的比较见表 4。漏诊组患者的入院至确诊时间、入院至隔离时间、首项结核病检查送检时间及住院总日数均显著长于及时诊断组（均 $P<0.001$）；其中漏诊组患者入院至隔离时间中位数为 5.0(3.0～9.0) d，及时诊断组为 1.0(1.0～2.0) d。

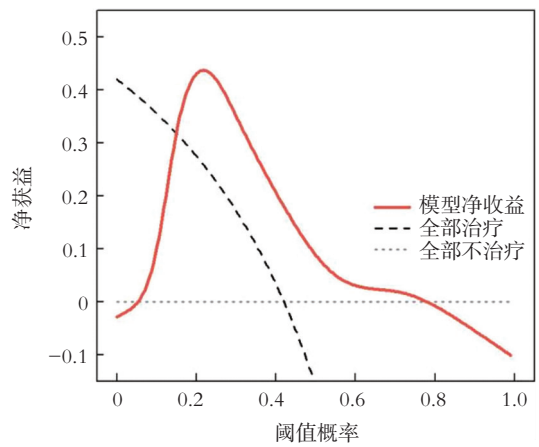


图 4　老年肺结核患者漏诊风险预测列线图模型的决策曲线

Figure 4　Decision curve of the nomogram model for predicting the risk of missed diagnosis of pulmonary tuberculosis in elderly patients

表 4　漏诊组与及时诊断组老年肺结核患者诊疗时滞指标比较[$M(P_{25},P_{75})$，d]

Table 4　Comparison of diagnostic and treatment delay indicators between the missed diagnosis and timely diagnosis groups of elderly patients with pulmonary tuberculosis ($M[P_{25}, P_{75}]$, d)

指标	漏诊组(n = 274)	及时诊断组(n = 378)	Z	P
入院至确诊时间	8.0(5.0, 13.0)	1.0(1.0, 2.0)	−18.64	<0.001
入院至隔离时间	5.0(3.0, 9.0)	1.0(1.0, 2.0)	−15.72	<0.001
首项结核检查送检时间	4.0(2.0, 7.0)	1.0(1.0, 1.0)	−14.28	<0.001
住院总日数	21.0(15.0, 32.0)	16.0(12.0, 24.0)	−5.39	<0.001

3　讨论

老年肺结核患者因症状不典型常被漏诊，导致患者无法及时获得治疗，同时未被发现的传染源滞留在普通病房会提高医院内传播风险，因此需建立入院初期的快速风险评估工具。本研究显示老年肺结核患者漏诊率为 42.02%，其中年龄≥85 岁、低白蛋白血症、无典型咳嗽症状、心血管疾病、糖尿病、下肺野病变为主为独立危险因素，据此构建的列线图模型具有良好的区分度与校准度。

超高龄是本研究中肺结核漏诊的最强预测因素，其风险与 Yeh 等[9]报道的 6.31 倍接近。超高龄患者因免疫衰老，Th1 型免疫应答减弱，肉芽肿形成能力降低，导致结核菌素试验及 γ-干扰素释放试验假阴性率增加，影像学上也难以形成典型空洞[18-19]。因此，超高龄患者肺结核表现趋于隐匿，临床医生应对该年龄段保持高度警觉，即便缺乏典型症状，也需将肺结核纳入鉴别诊断。

研究[7-8, 19]表明，老年肺结核患者咳嗽反射减弱、气道清除能力降低，即使肺部存在活动性病变，也不出现明显的咳嗽、咳痰。在此情况下，乏力、食

欲减退、体重下降等非特异性症状往往成为患者就医的主要原因。由于这些症状缺乏结核病的典型指向，易导致临床诊断延迟。本研究数据显示，漏诊组中有典型咳嗽症状患者占比仅 61.31%，低于及时诊断组的 85.45%；且有 70.80%的漏诊患者七分筛检法评分＜5 分。这些非特异性症状常被临床医生归因于衰老或常见基础疾病，这种误判是漏诊的重要原因。

除非特异性症状外，合并症也是漏诊的重要原因。临床研究[20-22]发现，多种基础疾病与多重用药可掩盖结核病相关症状。本研究进一步探讨了不同合并症对漏诊风险的影响：低白蛋白血症的效应值在本研究中居第 2 位（*OR* = 3.76），且存在明确剂量效应关系。既往研究多将低白蛋白血症视为营养状态指标，但近年证据[23]表明，其实际反映全身炎症消耗与免疫功能受损状态。该指标常规检测便捷、客观可量化，可作为初步甄别漏诊风险的临床线索。此外，本研究发现心血管疾病和糖尿病分别使漏诊风险增加 1.95、1.18 倍。临床研究显示，心力衰竭患者的呼吸困难、乏力等症状与肺结核表现相似，肺淤血所致下肺野影像学改变进一步增加鉴别难度[24-25]；糖尿病通过抑制 T 细胞免疫应答、增强氧化应激，降低机体对结核分枝杆菌的局部防御[24]。因此，多种合并症并存时，其累加效应使临床表现更复杂，漏诊概率随之升高。

此外，心血管疾病所致的肺淤血常表现为下肺野影像学改变[26]，此类改变在老年患者中尤为常见，且常与肺结核的下肺野病变相互混淆[27-28]。本研究显示，以下肺野病变为主的影像学表现是漏诊的独立危险因素。尽管多数研究认为肺结核好发于上肺野尖后段，但老年患者气道廓清能力减退及微量误吸风险增加，下肺野基底段受累比例明显升高[19，24-25]。因此，下肺野浸润影不能直接排除肺结核诊断，需结合年龄、营养状态及合并症等因素综合判断。

老年肺结核因非特异性症状与不典型影像学表现相互叠加，早期识别更加困难。部分临床医生易将非特异性症状归因于衰老或已知基础疾病，同时受“上肺野好发”传统认知的局限，对下肺野病变缺乏足够警惕。为此，本研究构建的列线图模型提供了一种量化评估工具。该模型 AUC 为 0.872，经 Bootstrap 校正后 C 指数为 0.865，乐观度为 0.80%，表明其具有良好的稳定性与区分效能。尽管区分度略低于台湾地区报道的 AUC 0.95～0.96[9]，但该模型填补了天津市传染病专科医院人群的研究空白，并纳入了“无典型咳嗽症状”这一易被忽略的预测指标，临床可操作性更佳。临床医生可根据 6 个因素快速评分，评分达到高风险阈值的老年患者，即使微生物学检查结果尚未回报，也应及时启动空气隔离。

本研究尚存在以下不足：第一，单中心回顾性设计限制了样本代表性，本研究结果仅代表天津市一所传染病专科医院的住院老年肺结核人群，尚不能直接外推至北方地区，且关键变量数据来源于电子病历，信息缺失可能引入偏倚。第二，模型仅经过 Bootstrap 内部验证，缺乏多中心外部验证，其在不同地域及级别医疗机构中的泛化能力尚待证实。第三，受回顾性设计限制，仅纳入临床常规可获取的指标，未纳入细胞因子谱、转录组学特征等新型生物标志物，模型预测效能仍有提升空间。未来研究需开展多中心、前瞻性队列研究，对模型进行外部验证，以确认其泛化能力；同时探索生物标志物与传统指标的融合路径，以提升模型预测精度；最终将模型转化为嵌入电子病历系统的自动化预警工具，以促进临床应用。

综上所述，天津市老年肺结核患者漏诊率较高，年龄≥85 岁、低白蛋白血症、无典型咳嗽症状、心血管疾病、糖尿病、下肺野病变为主是其独立危险因素。本研究构建的列线图预测模型可用于入院时快速识别漏诊高风险患者，并指导早期隔离，具有良好的区分度与校准度。

作者贡献声明：蔡娜负责实验设计、研究执行、数据收集与分析及论文撰写，涵盖初稿拟定与知识内容的批判性审核，提供研究支持，包括经费获取、行政技术协助及指导工作。赵卫康负责研究实施、数据收集与分析及数据解读；提供工作支持，包括统计分析、技术支持、物资供应与行政协助。

利益冲突：所有作者均声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Roshdi Maleki M. Genetic analysis of molecular mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* against four major first-line anti-tuberculosis drugs (isoniazid, rifampin, ethambutol, and pyrazinamide) [J]. Infect Drug Resist, 2025, 18: 4901-4915.

[2] 文雅欣，徐彩红. 2014—2023 年中国老年人群肺结核流行特征

分析[J]. 中华流行病学志，2026，47(2)：224－230.
Wen Yaxin，Xu Caihong. Analysis of the epidemiological characteristics of pulmonary tuberculosis among the elderly in China from 2014 to 2023[J]. Chinese Journal of Epidemiology，2026，47(2)：224－230.

[3] Wu Bo，Yu Ya，Du Changting，et al. Epidemiology of drug-resistant tuberculosis in Chongqing，China：a retrospective observational study from 2010 to 2017[J]. PLoS One，2019，14(12)：e0216018.

[4] 周旋，王林，袁新健，等. 2015—2024 年株洲市 65 岁及以上老年人肺结核流行特征分析[J]. 预防医学情报杂志，2026，42(6)：748－754.
Zhou Xuan，Wang Lin，Yuan Xinjian，et al. Analysis of the epidemiological characteristics of pulmonary tuberculosis among the elderly aged 65 years and above in Zhuzhou City from 2015 to 2024[J]. Journal of Preventive Medicine Information，2026，42(6)：748－754.

[5] Singh M，Patel B，Seo M，et al. TB and HIV induced immunosenescence：where do vaccines play a role?[J]. Front Aging，2024，5：1385963.

[6] 杨莹，房云霞，翟亚楠，等. 国内老年结核病流行病学研究现状[J]. 医学动物防制，2023，39(1)：82－85.
Yang Ying，Fang Yunxia，Zhai Yanan，et al. Research status of epidemiology of geriatric tuberculosis in China[J]. Journal of Medical Pest Control，2023，39(1)：82－85.

[7] Kong Hanhan，Liu Chang，Wang Xiao，et al. Network analysis of symptom clusters among patients with pulmonary tuberculosis：a cross-sectional study[J]. BMC Infect Dis，2026，26(1)：575.

[8] Nakao M，Sone K，Kagawa Y，et al. Diagnostic delay of pulmonary tuberculosis in patients with acute respiratory distress syndrome associated with aspiration pneumonia：two case reports and a mini-review from Japan[J]. Exp Ther Med，2016，12(2)：835－839.

[9] Yeh J J，Chen Jiahong，Kuo Yiding，et al. A clinical prediction model for atypical tuberculosis manifestations among older adults[J]. Medicina (Kaunas)，2025，61(10)：1888.

[10] Wei Xiaolin，Xie Min，Wu Suji，et al. The clinical features and prognostic factors of miliary tuberculosis in a high tuberculosis burden area[J]. Ann Med，2024，56(1)：2356647.

[11] 朱慧明，洪明阳，王守卫，等. 基于机器学习算法的诊断模型对菌阴活动性肺结核的应用价值[J]. 中国热带医学，2026，26(2)：193－201.
Zhu Huiming，Hong Mingyang，Wang Shouwei，et al. Application value of diagnostic models based on machine learning algorithms for smear-negative active pulmonary tuberculosis[J]. China Tropical Medicine，2026，26(2)：193－201.

[12] 陈河妃，曾雪霞，罗兴雄，等. 基于贝叶斯时空模型的海南省 2014—2023 年肺结核时空特征及影响因素[J]. 中国热带医学，2026，26(3)：365－371.
Chen Hefei，Zeng Xuexia，Luo Xingxiong，et al. Spatiotemporal characteristics and influencing factors of pulmonary tuberculosis based on a Bayesian spatiotemporal model in Hainan，2014－2023[J]. China Tropical Medicine，2026，26(3)：365－371.

[13] 卫生部办公厅. 关于印发《中国结核病防治规划实施工作指南》的通知[J]. 中华人民共和国卫生部公报，2009(9)：50.
General Office of the Ministry of Health. Notice on Issuing the "implementation guidelines for the national tuberculosis control program"[J]. Gazette of the Ministry of Health of the People's Republic of China，2009(9)：50.

[14] 中华医学会结核病学分会. 老年肺结核诊断与治疗专家共识(2023 版)[J]. 中华结核和呼吸杂志，2023，46(11)：1068－1084.
Chinese Society for Tuberculosis，Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of elderly pulmonary tuberculosis[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases，2023，46(11)：1068－1084.

[15] Counsell S R，Tan J S，Dittus R S. Unsuspected pulmonary tuberculosis in a community teaching hospital[J]. Arch Intern Med，1989，149(6)：1274－1278.

[16] 熊玉华. 90 例菌阳肺结核发现延迟分析[J]. 湖北预防医学杂志，2004，15(4)：49－50.
Xiong Yuhua. Analysis of delayed detection in 90 cases of smear-positive pulmonary tuberculosis[J]. Hubei Journal of Preventive Medicine，2004，15(4)：49－50.

[17] World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis：module 2：screening：systematic screening for tuberculosis disease[EB/OL]. (2021－03－22)[2026－04－29]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676.

[18] Martens G W，Arikan M C，Lee J，et al. Tuberculosis susceptibility of diabetic mice[J]. Am J Respir Cell Mol Biol，2007，37(5)：518－524.

[19] 史梦杰. 老年不典型肺结核临床表现和影像学特点[D]. 天津：天津医科大学，2019：7－8.
Shi Mengjie. Clinical and imaging features of elderly atypical pulmonary tuberculosis[D]. Tianjin：Tianjin Medical University，2019：7－8.

[20] Zhou Guozhong，Luo Qingyi，Luo Shiqi，et al. Interferon-γ release assays or tuberculin skin test for detection and management of latent tuberculosis infection：a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis，2020，20(12)：1457－1469.

[21] 胡元霞，王芸，方世林，等. 贵州省老年结核病患者多重用药负担及影响因素分析[J]. 中国药房，2023，34(9)：1126－1130.
Hu Yuanxia，Wang Yun，Fang Shilin，et al. Analysis of the burden of polypharmacy and its influencing factors among elderly tuberculosis patients in Guizhou province[J]. China Pharmacy，2023，34(9)：1126－1130.

[22] Rajagopalan S，Yoshikawa T T. Tuberculosis in the elderly[J]. Z Gerontol Geriatr，2000，33(5)：374－380.

[23] Asgharzadeh V，Seyyed Rezaei S A，Asgharzadeh M，et al.

Host risk factors for tuberculosis[J]. Infect Disord Drug Targets, 2025, 25(4): e18715265304343.

[24] Lee J H, Han D H, Song J W, et al. Diagnostic and therapeutic problems of pulmonary tuberculosis in elderly patients[J]. J Korean Med Sci, 2005, 20(5): 784-789.

[25] 李发洲，刘丹丹. 螺旋 CT 在老年继发性肺结核诊断中的临床价值[J]. 临床肺科杂志，2012，17(12)：2298-2299.
Li Fazhou, Liu Dandan. Clinical value of spiral CT in the diagnosis of secondary pulmonary tuberculosis in the elderly[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2012, 17(12): 2298-2299.

[26] 杨柳，龚明福，戴书华. 心源性肺淤血肺水肿的影像特征分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版)，2019，12(6)：713-716.
Yang Liu, Gong Mingfu, Dai Shuhua. Imaging features of cardiogenic pulmonary congestion and pulmonary edema[J]. Chinese Journal of Lung Disease(Electronic Edition), 2019, 12(6): 713-716.

[27] Smiljić S, Radović B. Clinical and radiographic characteristics of pulmonary tuberculosis[J]. Med Pregl, 2012, 65(5/6): 196-199.

[28] Perez-Guzman C, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H, et al. Progressive age-related changes in pulmonary tuberculosis images and the effect of diabetes[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(5): 1738-1740.

（本文编辑：文细毛）

本文引用格式：蔡娜，赵卫康. 老年肺结核漏诊风险因素分析及预测模型构建[J]. 中国感染控制杂志，2026，25(10)：1498-1507. DOI：10.12138/j.issn.1671-9638.20264497.

Cite this article as: Cai Na, Zhao Weikang. Analysis of risk factors for missed diagnosis of pulmonary tuberculosis in elderly patients and construction of a prediction model[J]. Chin J Infect Control, 2026, 25(10): 1498-1507. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20264497.