

〔文章编号〕 1007-0893(2022)15-0066-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.15.020

支气管肺泡灌洗液联合痰液 Xpert MTB/RIF 在肺结核患者中的诊断效能

严爱琴 陈菊兰 黄波

(鹰潭市中医院, 江西 鹰潭 335000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨支气管肺泡灌洗液联合痰液利福平耐药快速检测(Xpert MTB/RIF)在肺结核患者中的诊断效能。**方法:** 选择鹰潭市中医院2019年1月至2020年1月期间收治的100例疑似肺结核患者, 常规采集支气管肺泡灌洗液、痰液标本, 并完成Xpert MTB/RIF检测。以结核分枝杆菌培养作为标准, 分析支气管肺泡灌洗液、痰液Xpert MTB/RIF及二者联合检测在肺结核患者中的诊断效能。**结果:** 100例疑似肺结核患者经结核分枝杆菌培养确诊56例, 确诊率为56.00%; 痰液Xpert MTB/RIF检查阳性41例, 肺泡灌洗液Xpert MTB/RIF阳性46例, 而两种方法联合检查阳性53例。灌洗液标本联合痰液标本Xpert MTB/RIF检测用于肺结核患者中诊断准确度、灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值均高于单一标本检测, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 支气管肺泡灌洗液、痰液Xpert MTB/RIF用于肺结核患者中均具有较高的检出率, 且二者联合检测能提高诊断灵敏度与特异度, 用于肺结核诊断中具有较高的参考价值。

〔关键词〕 肺结核; 支气管肺泡灌洗液; 痰液分枝杆菌; 利福平耐药快速检测

〔中图分类号〕 R 521 〔文献标识码〕 B

结核病是临床常见慢性传染性疾病, 结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)是主要致病菌, 多以呼吸道传播为主要传播途径。现阶段, 临床将结核病以原发性肺结核、血行播散性肺结核、继发性肺结核、气管、支气管结核、结核性胸膜炎几种类型进行划分^[1]。相关报道指出^[2], 因糖尿病和获得性免疫缺陷综合征等病症发病率逐年上升, 移民和流动人口数量不断增多, 以及大部分地区和在国家在控制结核病方面相对于其他传染性疾病而言不够重视, 致使全球结核病形势一直处于较为严峻状态。结核分枝杆菌培养是肺结核患者常用的诊断方法, 并将其视为“金标准”, 但是该诊断方法所需时间较长, 难以动态了解患者疾病严重程度, 且该诊断方法假阳性率较高, 诊断准确性受到的影响因素较多, 不宜在基层医院推广应用^[3]。而影像学检查亦是菌阴肺结核常用诊断方法, 借助影像学检查虽能有效发现肺部异常阴影, 但特异性较低, 定性难度较高^[4-5]。本研究以100例疑似肺结核患者为研究对象, 探讨支气管肺泡灌洗液联合痰液利福平耐药快速检测(Xpert MTB/RIF)在肺结核患者中的诊断效能, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择鹰潭市中医院2019年1月至2020年1月期间

收治的100例疑似肺结核患者, 其中男63例, 女37例; 年龄50~82岁, 平均 (66.45 ± 3.66) 岁; 体质指数 $20 \sim 31 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, 平均 $(26.25 \pm 1.33) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$; 病程1~32 d, 平均 $(21.98 \pm 5.71) \text{ d}$; 合并症: 高血压6例, 糖尿病4例, 高脂血症9例。

1.1.1 纳入标准 (1) 参考《肺结核诊断与治疗指南》^[6]中关于肺结核诊断标准, 且患者均经临床检查确诊; (2) 均经胸部影像学检查确诊存在肺部感染, 经抗菌药物用药治疗后未见有效改善; (3) 均能配合完成有关检查, 且患者均可耐受。

1.1.2 排除标准 (1) 精神异常、凝血功能异常或器质性疾病者; (2) 血液系统疾病、严重肝肾功能异常者或认知功能障碍者; (3) 检查前行抗结核治疗者、中途放弃治疗或中转上一级医院者。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 常规采集支气管肺泡灌洗液、痰液标本, 并完成Xpert MTB/RIF检测, 具体方法如下:

(1) 支气管肺泡灌洗液标本采集。根据患者病变部位对灌洗肺段进行选择, 常规插入纤维支气管镜顶端到选好的肺段或亚段支气管开口部位, 经活检孔注入2~3 mL浓度为2%的利多卡因, 局麻后再注入37℃ 0.9%氯化

〔收稿日期〕 2022-06-29

〔作者简介〕 严爱琴, 女, 主管技师, 主要从事检验科工作。

钠注射液 10 ~ 20 mL，注射完毕后回收肺泡灌洗液，可重复 2 ~ 3 次，完成灌洗液 15 mL 收集。(2) 痰液标本采集。痰液标本采集必须严格按照规定和要求进行，采集时尽量以早晨第一口痰为宜，指导患者采用清水漱口，并采用最大力气咳出气管深处的痰液于灭菌容器中（避免混入鼻腔内的分泌物）。(3) 检查方法。不同类型标本采集完毕后，根据 Xpert MTB/RIF 操作说明书完成不同标本检测，取 1 mL 标本放入预处理管中，并加入液化液，旋涡震荡 15 ~ 30 s 后进行 15 min 静止；采集的标本充分液化后取 2 mL 加入反应盒中，然后在检测模块中，放入反应盒，仪器即自动化检测开始进行并报告结果，将测定结果判定结果，上述操作严格遵循仪器与试剂盒说明书要求完成。(4) 质控方法。本研究中所有的操作人员均通过我国疾病预防控制中心组织的全国结核病分子诊断技术能力验证培训，并完成结核病实验室药敏测试培训，每次结果同时完成阳性质控和阴性质控。

1.2.2 诊断效能 以结核分枝杆菌培养作为标准，计算支气管肺泡灌洗液、痰液利福平 Xpert MTB/RIF 及二者联合检测在肺结核患者中的诊断效能，观察的指标包括：准确度、灵敏度、特异度、阳性及阴性预测值。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行数据处理，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同检查方法在肺结核患者中的检测结果

以结核分枝杆菌培养结果作为金标准，分析不同检测方法的效能，结果表明：100 例疑似肺结核患者经结核分枝杆菌培养确诊 56 例，确诊率为 56.00 % (56/100)；痰液 Xpert MTB/RIF 检查阳性 41 例，肺泡灌洗液 Xpert MTB/RIF 阳性 46 例，而两种方法联合检查 53 例，不同检查方法对患者的检出结果见表 1。

表 1 不同检查方法在肺结核患者中的检测结果 (例)

方法	结果	结核分枝杆菌培养		合计
		阳性	阴性	
痰液 Xpert MTB/RIF	阳性	35	6	41
	阴性	21	38	59
肺泡灌洗液 Xpert MTB/RIF	阳性	38	8	46
	阴性	18	36	54
联合检测	阳性	50	3	53
	阴性	6	41	47
合计		56	44	100

注：Xpert MTB/RIF 一利福平耐药快速检测。

2.2 不同方法在肺结核患者中的诊断效能比较

灌洗液标本联合痰液标本 Xpert MTB/RIF 检测用于肺结核患者中诊断准确度 91.00 %、灵敏度 89.29 %、特异度 93.18 %、阳性预测值 94.34 % 及阴性预测值 87.23 % 均高于单一标本检测，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 不同方法在肺结核患者中的诊断效能比较 (%)

检查方法	准确度	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
痰液 Xpert MTB/RIF	73.00(73/100)	62.50(35/56)	86.36(38/44)	85.37(35/41)	64.41(38/59)
肺泡灌洗液 Xpert MTB/RIF	74.00(74/100)	67.86(38/56)	81.82(36/44)	82.61(38/46)	66.67(36/54)
联合检测	91.00(91/100) ^a	89.29(50/56) ^a	93.18(41/44) ^a	94.34(50/53) ^a	87.23(41/47) ^a

注：Xpert MTB/RIF 一利福平耐药快速检测。与单一标本检测比较，^a $P < 0.05$ 。

3 讨论

相关数据显示，全球肺结核患者从 2013 年起就超过 900 万，而我国就占据其中近 100 万病例，尽管随着临床医疗技术的发展，促使肺结核发病率及死亡率有所下降，但对于发展中国家来说仍然是存在较高发病率和死亡率的慢性传染性疾疾病之一^[7]。患者感染结核分枝杆菌是导致其形成肺结核的主要原因^[8-9]。临床上，患者感染结核病菌后不会马上发病，存在一定潜伏期，一般是在其机体免疫功能下降或细胞介导的变态反应得到强化时有突发性症状出现。因此，临床为控制患者病情突变，尽早确诊病情后及时采取对症治疗，是降低患者死亡率的关键^[10]。现阶段，临床对疑似肺结核患者的诊断，除了观察其临床症状表现，其他常用检测手段有涂片法、培养法、胸部影像学、结核抗体、干扰素、淋巴细胞检测、基因

检测、活体组织检查，其中胸部影像学检测具有操作便捷、检查结果获取迅速等优势，所以在临床得到广泛应用，但是上述诊断方法各有优缺点，导致临床使用受到不同程度限制^[11-12]。

Xpert MTB/RIF 技术是一种新型的分子生物学检测方法，最早于 2010 年被世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 推荐用于临床^[13]。2013 年 WHO 将 Xpert MTB/RIF 方法作为疑似肺结核的首选筛查方法，可用于替代传统抗酸涂片与培养法。近年来，随着医疗技术的不断发展，MTB 核酸已经作为确诊条件之一。Xpert MTB/RIF 具有操作简单、耗时短、交叉污染少等优点，且检测过程中同时测定 MTB 及是否对利福平耐药等，能实现肺结核的快速诊断^[14]。同时，Xpert MTB/RIF 技术是一种以 Gene Xpert 系统平台和聚合酶链式反

应 (polymerase chain reaction, PCR) 原理为基础的体外诊断技术, 全自动一体化实时定量检测。其以半巢式实时定量为技术基础, 并以利福平耐药 *rpoB* 基因为靶基因, 自动提取脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 片段, 并扩增其基因的 192 bp 片段以进行检测的技术手段。既往研究表明^[13]: Xpert MTB/RIF 技术采用 6 种分子信标及检测 6 种分子探针, 5 个分子探针之间相互重叠, 以 A、B、C、D、E 进行命名, *rpoB* 基因 81 bp 核心的被选择性覆盖, 并完成 MTB 对利福平耐药性检测, 有助于获得较高的诊断效能及价值。本研究中, 不同标本 Xpert MTB/RIF 联合检测确诊 53 例, 检查准确度为 91.00%, 灵敏度为 89.29%、特异度为 93.18%、阳性预测值为 94.34%、阴性预测值 87.23%, 从本研究结果看出, 支气管肺泡灌洗液、痰液 Xpert MTB/RIF 用于肺结核患者中具有较高的诊断效能。既往研究表明^[15], Xpert MTB/RIF 技术检测时通过肺泡灌洗液与痰液标本测定, 肺泡灌洗液检出率高于痰液, 能指导临床诊疗, 能发挥不同检测标本优势。

Xpert MTB/RIF 检测操作相对方便, 系统仅需要 2 h 即可自动完成标本的纯化、离心及 DNA 的提取扩增、检测及结果的读出, 并了解患者 RFP 的耐药情况。同时, Xpert MTB/RIF 系统检测时细菌污染率相对较低, 与传统检测方法相比, 其试剂盒独立储存, 操作快捷、简便。本研究中肺泡灌洗液标本联合痰液标本 Xpert MTB/RIF 检测用于肺结核患者中诊断准确度 91.00%、灵敏度 89.29%、特异度 93.18%、阳性预测值 94.34% 及阴性预测值 87.23% 均高于单一标本检测, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 从本研究结果看出, 不同标本中 Xpert MTB/RIF 技术联合检测能获得较高的检出率, 而不同方法联合诊断能提高诊断效能。近年来, 随着电子支气管镜的广泛使用, 经支气管灌洗等检查, 成为肺结核诊断的主要方法, 不仅能直接观察支气管黏膜病变, 并完成支气管肺泡灌洗液的提取、刷检、活检, 亦可通过支气管肺泡灌洗液结合分子生物学检查提高肺结核诊断检出率。从本研究结果看出, Xpert MTB/RIF 临床诊断时灵敏度较高, 能在一定程度上缩短检测时间。Xpert MTB/RIF 用于肺结核患者中假阳性率较低, 研究中出现的假阳性率可能是经过抗结核治疗后, 病灶存在吸收、抗结核治疗有效, 导致单一的检测方法存在弊端和不足。因此, 临床上对于疑似肺结核患者, 应加强患者支气管肺泡灌洗液与痰液标本采集, 并完成 Xpert MTB/RIF 测定, 发挥不同检查方法优势, 帮助患者早期确诊, 为患者后续

治疗方案的制定提供参考依据。

综上所述, 支气管肺泡灌洗液、痰液 Xpert MTB/RIF 用于肺结核患者中均具有较高的检出率, 且二者联合检测能提高诊断灵敏度与特异度, 用于肺结核诊断中具有较高的参考价值。

[参考文献]

- (1) 李苏梅, 包紫薇, 唐佩军, 等. 荧光定量 PCR 对痰涂片阴性肺结核的临床诊断价值 (J). 临床肺科杂志, 2018, 23(6): 977-979.
- (2) 路爱丽, 廖卫. 荧光定量 PCR 检测结核杆菌 DNA 与涂片抗酸染色诊断肺结核的效果比较 (J). 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(24): 74-76.
- (3) 刘梅, 杨芳. 分析实时荧光 PCR 技术检测结核杆菌的临床应用价值 (J). 中外医疗, 2021, 40(11): 15-17, 21.
- (4) 魏进武, 廖俐雅, 余登琼, 等. 实时荧光 PCR 法检测结核杆菌的临床价值 (J). 中外医疗, 2021, 40(20): 20-23, 36.
- (5) 利惠婵, 黄玉林. FQ-PCR 技术检测结核杆菌的临床应用价值分析 (J). 中国现代药物应用, 2021, 15(16): 245-247.
- (6) 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南 (J). 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(2): 7-11.
- (7) 李观华, 方筱, 邓蕾, 等. 荧光定量 PCR 法联合传统方法在结核杆菌检测中的应用 (J). 当代医学, 2020, 26(21): 59-61.
- (8) 刘金花. BALF 结核杆菌检测诊断菌阴肺结核的价值分析 (J). 当代医学, 2020, 26(26): 121-122.
- (9) 王丹. 支气管镜检查在菌阴肺结核诊断中的意义探究 (J). 中国现代药物应用, 2020, 14(14): 47-48.
- (10) 陈霞, 张建勇, 赵建军. 支气管肺泡灌洗液应用 TB-LAMP 对菌阴肺结核的诊断价值 (J). 中国感染控制杂志, 2020, 19(7): 643-647.
- (11) 陈廷宪, 黄祖军, 陈勇毅. 支气管肺泡灌洗液结核杆菌检测联合 T-SPOT. TB 试验诊断菌阴肺结核的价值研究 (J). 中国卫生标准管理, 2020, 11(9): 5-7.
- (12) 富荣威, 张英辉. 评价显微镜观察药物灵敏度技术 (MODS) 快速检测肺泡灌洗液中结核分枝杆菌对菌阴肺结核的临床诊断价值 (J). 中国医疗器械信息, 2020, 26(7): 128-130.
- (13) 李丹, 陈丽茹, 刘玉洁. 气管肺泡灌洗液行 Xpert MTB/RIF 检测对菌阴肺结核的研究价值 (J). 贵州医药, 2019, 43(12): 1867-1870.
- (14) 胡立珍, 周广信, 霍丽丽, 等. 全自动半巢式实时荧光定量 PCR 技术检测 BALF 诊断肺结核的价值 (J). 医学信息, 2019, 32(15): 165-167.
- (15) 余欢成, 陈玲, 祝国强, 等. 支气管肺泡灌洗液结核杆菌检测在菌阴肺结核中的诊断价值 (J). 中国现代医生, 2018, 56(12): 73-75, 79.