

肺结核诊断中肺泡灌洗液TB-SAT检测技术的应用价值

李慧铭

宁夏固原市原州区头营镇卫生院 宁夏 固原 756000

摘要:目的: 分析肺结核诊断中肺泡灌洗液RNA恒温扩增实时荧光检测(TB-SAT)技术的应用价值。方法: 回顾性分析2023年1月~2023年12月我院收治疑似肺结核患者80例, 所有患者获取痰液标本、肺泡灌洗液标本, 均进行TB-SAT检测、实时荧光定量PCR检测(qRT-PCR)、菌培养, 以菌培养结果为金标准, 分析TB-SAT、qRT-PCR诊断肺结核准确性。结果: TB-SAT痰液标本、qRT-PCR痰液标本诊断肺结核结果对比, 无统计学意义($P > 0.05$)。TB-SAT肺泡灌洗液标本诊断肺结核灵敏度、特异度、诊断符合率、Youden指数较qRT-PCR肺泡灌洗液标本诊断结果高, 漏诊率、误诊率较qRT-PCR肺泡灌洗液标本诊断结果低($P < 0.05$)。TB-SAT肺泡灌洗液标本诊断肺结核诊断符合率96.25%、Youden指数0.926较痰液标本高, 有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 肺泡灌洗液TB-SAT检测技术应用于肺结核诊断中价值较高, 可提高诊断准确性, 避免误诊、漏诊。

关键词: TB-SAT; 肺结核; Youden指数; 诊断准确性; 漏诊

肺结核是一种临床上发病率较高的感染性疾病, 致病原因为结核分枝杆菌感染。进入本世纪以来, 尽管肺结核患者可通过抗菌药物有效抑制病情进展, 但因为早期诊断难度大, 导致多数肺结核患者确诊时病情较为严重, 治疗难度大, 使得此病依旧是传染性疾病的头号杀手^[1]。肺结核全球范围均有流行, 30个结核高负担国家中, 我国位居第三位, 结核病患者占全球的8%左右, 我国结核病防控任务依然艰巨^[2]。准确鉴别肺结核是治疗的前提, 诊断肺结核可选择RNA恒温扩增实时荧光检测(TB-SAT)、实时荧光定量PCR检测(qRT-PCR)技术, 关于两者诊断准确性研究鲜有报道。基于此, 本文分析肺泡灌洗液TB-SAT检测技术的应用价值, 报告如下。

1 一般资料与方法

1.1 一般资料

2023年1月~2023年12月我院收治疑似肺结核患者80例为研究对象, 此次研究为回顾性分析, 所有患者获取痰液标本、肺泡灌洗液标本, 均进行TB-SAT检测、qRT-PCR检测、菌培养。此次研究经过医院伦理委员会核准。80例患者资料情况, 男48例、女32例, 年龄22~70岁(42.54±2.36)岁。

1.2 方法

检查前根据《结核病实验室检验规程》获取痰液标本、肺泡灌洗液标本开展检查。(1) TB-SAT检测: 取1ml支气管肺泡灌洗液标本、痰液标本, 液化离心洗涤处理, 处理后加入RNA裂解缓冲液50 μ l, 功率300W 15min超声处理, 再次离心处理, 15000 \times g离心5 min, 获取上清液为扩增模板。RNA恒温扩增, 使用结核分枝杆菌核

酸检测试剂盒(上海仁度生物科技股份有限公司), 按照说明书规范操作。选择ABI 7500荧光定量PCR扩增仪(美国应用生物系统公司)。按照次/min捕获荧光, 荧光信号出现时间和强度判断检验结果, 阳性dt值 < 40 , 阴性dt值 ≥ 40 。(2) qRT-PCR检测: 取1ml支气管肺泡灌洗液标本、痰液标本, 液化离心洗涤处理后, 核酸提取液50 μ l加入, 并转入带磁珠的核酸提取管中。10 min快速振荡处理, 5min 95 $^{\circ}$ C水浴, 2 μ l提取好的核酸溶液+18 μ l PCR扩增试剂, 扩增处理。PCR-荧光探针法测定, 扩增试剂为分枝杆菌核酸检测试剂盒(北京博奥晶典生物技术有限公司)采用荧光定量PCR扩增仪分析, 按照说明书进行。(3) 菌培养。获取痰液标本、肺泡灌洗液标本后按照规范操作。

1.3 观察指标

(1) 菌培养结果: 观察结核分枝杆菌阳性患者、阴性患者基线资料情况。(2) TB-SAT、qRT-PCR痰液标本诊断肺结核准确性。(3) TB-SAT、qRT-PCR肺泡灌洗液标本诊断肺结核准确性。(4) TB-SAT痰液标本、肺泡灌洗液标本诊断肺结核差异。

1.4 统计方法

本次研究数据双人统计, 构建数据库, SPSS 24.0软件对数据统计分析, 计量资料, ($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验; 计数资料 n (%)表示, χ^2 检验, $P < 0.05$, 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌培养结果

菌培养结果显示, 结核分枝杆菌阳性患者52例, 结核分枝杆菌阴性患者28例。阳性患者男32例、女20例,

年龄23~68岁(42.28±2.23)岁;阴性患者男16例、女12例,年龄22~70岁(42.34±2.27)岁。结核分枝杆菌阳性患者、阴性患者的年龄、性别对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 TB-SAT、qRT-PCR痰液标本诊断肺结核准确性

TB-SAT痰液标本诊断肺结核、qRT-PCR痰液标本诊断肺结核结果对比,无统计学意义($P>0.05$),详见表1。 a = 真阳性, b = 假阳性, c = 假阴性, d = 真阴性。TB-SAT检查 $a=46$, $b=5$, $c=6$, $d=23$ 。qRT-PCR检查 $a=40$, $b=8$, $c=12$, $d=20$ 。

表1 痰液标本TB-SAT、qRT-PCR诊断肺结核准确性

检查方法	灵敏度	特异度	诊断符合率	漏诊率	误诊率	Youden指数
TB-SAT	88.46%	82.14%	86.25%	11.54%	17.86%	0.706
qRT-PCR	76.92%	71.43%	75.00%	23.08%	28.57%	0.484
χ^2 值	2.419	0.902	3.241	2.419	0.902	—
P 值	0.120	0.342	0.072	0.120	0.342	—

2.3 TB-SAT、qRT-PCR肺泡灌洗液标本诊断肺结核准确性

TB-SAT肺泡灌洗液标本诊断肺结核灵敏度、特异度、诊断符合率、Youden指数较qRT-PCR肺泡灌洗液标本诊断结果高, TB-SAT肺泡灌洗液标本诊断肺结核漏诊

率、误诊率低于qRT-PCR肺泡灌洗液标本诊断结果低, 有统计学意义($P<0.05$), 详见表2。TB-SAT检查 $a=50$, $b=1$, $c=2$, $d=27$ 。qRT-PCR检查 $a=42$, $b=6$, $c=10$, $d=22$ 。

表2 肺泡灌洗液标本TB-SAT、qRT-PCR诊断肺结核准确性

检查方法	灵敏度	特异度	诊断符合率	漏诊率	误诊率	Youden指数
TB-SAT	96.15%	96.43%	96.25%	3.85%	3.57%	0.926
qRT-PCR	80.77%	78.57%	80.00%	19.23%	21.43%	0.593
χ^2 值	6.029	4.082	10.093	6.029	4.082	—
P 值	0.014	0.043	0.001	0.014	0.043	—

2.4 TB-SAT痰液标本、肺泡灌洗液标本诊断肺结核差异

TB-SAT肺泡灌洗液标本诊断肺结核诊断符合率、

Youden指数较痰液标本高, 有统计学意义($P<0.05$); 两种方式诊断肺结核灵敏度、特异度、漏诊率、误诊率比较无差异($P>0.05$), 详见表3。

表3 痰液标本、肺泡灌洗液标本TB-SAT诊断肺结核差异

检查方法	灵敏度	特异度	诊断符合率	漏诊率	误诊率	Youden指数
痰液标本	88.46%	82.14%	86.25%	11.54%	17.86%	0.706
肺泡灌洗液标本	96.15%	96.43%	96.25%	3.85%	3.57%	0.926
χ^2 值	2.167	2.987	5.010	2.167	2.987	—
P 值	0.141	0.084	0.025	0.141	0.084	—

3 讨论

肺结核是可治愈、可防控的疾病, 尽早确诊可以有效降低治疗难度, 提高治疗效果, 有关研究显示, 肺结核患者确诊后治愈率可达80%^[3]。因此尽早确诊是治疗肺结核的关键。诊断肺结核可采用菌培养、TB-SAT、qRT-PCR等方式。菌培养被临床普遍认为是诊断肺结核的金标准, 但诊断操作复杂, 诊断耗时长, 应用便宜性略有不足。

TB-SAT、qRT-PCR检查方式同菌培养方式比操作更为容易, 成为肺结核诊断研究重点。qRT-PCR检查方式

很难区分活细菌和死细菌, 影响诊断结果的准确性。TB-SAT检查方式建立在实时荧光检测技术和RNA恒温技术基础上, 属于新一代核酸检测技术, 开展结核分枝杆菌特异的16S rRNA的检测, 在T7RNA多聚酶、M-MLV反转录酶共同作用下, 恒温扩增, 荧光标记探针与靶标片段的扩增产物杂交后释放出荧光信号, 进而通过捕获荧光, 分析检验结果^[4]。RNA在死亡细菌后会快速降解, 使得TB-SAT检验结核分枝杆菌特异度、灵敏度更高。

该种检查方式可在短时间内, 实现大量扩增, 缩短检测耗时, 扩增效率、反应速度高。TB-SAT、qRT-PCR

检查可以分析痰液标本,从分子生物学角度分析痰液标本中结核分枝杆菌情况。本次研究结果显示:痰液标本TB-SAT、qRT-PCR诊断肺结核结果对比,无统计学意义($P > 0.05$)。痰液中菌量有限,细菌活性明显降低,导致检查TB-SAT、qRT-PCR检查结果出现偏差,影响肺结核准确判断。近年来支气管内镜治疗得到推广,治疗同时可获取支气管肺泡灌洗液标本,获取的支气管肺泡灌洗液标本较之痰液标本菌量增加、菌活性增强,开展TB-SAT可提高诊断肺结核准确性^[5]。本次研究结果显示:TB-SAT肺泡灌洗液标本诊断肺结核灵敏度、特异度、诊断符合率、Youden指数较均更高($P < 0.05$);TB-SAT肺泡灌洗液标本诊断肺结核诊断符合率、Youden指数较痰液标本高($P < 0.05$)。

综上所述,肺泡灌洗液TB-SAT检测技术、qRT-PCR检测技术相比,TB-SAT检测技术诊断准确性更高,可提高诊断肺结核灵敏度、特异度、诊断符合率、Youden指数,降低漏诊率、误诊率。且肺泡灌洗液TB-SAT检测技术较痰液标本TB-SAT检测技术诊断准确性更高,可推广

应用。

参考文献

- [1]侯婧,王华,刘盛盛. 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱技术检测支气管肺泡灌洗液对涂阴或无痰肺结核的诊断价值[J]. 实用医学杂志,2022,38(13):1599-1603.
- [2]洪炳,李希玖,钟益锴,等. 肺泡灌洗液TB-SAT快速诊断涂阴肺结核价值的研究[J]. 中国当代医药,2023,30(10):82-85.
- [3]王世艳,赵睿桢,张建勇,等. 以肺泡灌洗液行结核/非结核分枝杆菌检测对菌阴肺结核的诊断价值[J]. 中国老年学杂志,2024,44(4):812-815.
- [4]邹远妩,李静,王彪,等. 结核分枝杆菌RNA恒温扩增实时荧光检测技术检测肺泡灌洗液诊断肺结核的价值[J]. 中国防痨杂志,2023,45(4):434-436.
- [5]徐银娟,赵国连,崔晓利,等. 实时荧光RNA恒温检测在气管支气管结核疗效监测中的应用价值[J]. 中国防痨杂志,2023,45(1):79-84.