

免疫学检测联合痰涂片和痰培养检测 在活动性肺结核临床诊断中的价值

田丽丽 杨新宇 代小伟 陈双双 赵琰枫 王嫩寒 张洁 易俊莉
任怡宣 陈昊 樊瑞芳 石伟先 武文清 黄春 丁北川

【摘要】 目的 分析结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT. TB)、结核抗体、痰涂片与痰培养联合检测在活动性肺结核诊断中的临床意义。**方法** 收集 2014 年 1 月至 2019 年 12 月北京结核病控制研究所门诊收治的疑似活动性肺结核患者 715 例,最终诊断为活动性肺结核患者 412 例(肺结核组),非结核病患者 303 例(非结核组)。715 例患者均行 T-SPOT. TB 检测、结核抗体检测及痰涂片、痰培养检查;以临床诊断结果为标准,分析 4 种方法单独及联合检测的临床意义。**结果** 肺结核组患者中,T-SPOT. TB 阳性检出率为 83.7%(345/412);非结核组患者中,T-SPOT. TB 阳性检出率为 20.8%(63/303);两组阳性检出率差异有统计学意义($\chi^2 = 2.823, P = 0.000$)。T-SPOT. TB 对活动性肺结核检测的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度分别为 83.7%(345/412)、79.2%(240/303)、84.6%(345/408)、78.2%(240/307)、81.8%[(345+240)/715];4 种方法联合诊断的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度分别为 93.7%(386/412)、50.8%(154/303)、72.1%(386/535)、85.6%(154/180)、75.5%[(386+154)/715]。T-SPOT. TB 检测、结核抗体检测及痰涂片、痰培养检查的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.815、0.575、0.593、0.715,四项联合检测的 AUC 为 0.894。**结论** T-SPOT. TB 检测的敏感度、阴性预测值较好,T-SPOT. TB 检测联合结核抗体、痰涂片和痰培养检测的敏感度、AUC 较高,联合检测可提高对肺结核的诊断效能。

【关键词】 酶联免疫斑点检测; 结核,肺; 对比研究

Diagnostic value of immunological test combined with sputum smear and sputum culture in clinical diagnosis of active pulmonary tuberculosis TIAN Li-li, YANG Xin-yu, DAI Xiao-wei, CHEN Shuang-shuang, ZHAO Yan-feng, WANG Nen-han, ZHANG Jie, YI Jun-li, REN Yi-xuan, CHEN Hao, FAN Rui-fang, SHI Wei-xian, WU Wen-qing, HUANG Chun, DING Bei-chuan. Beijing Institute of Tuberculosis Control, Beijing 100035, China
Corresponding authors: WU Wen-qing, Email: wuwenqing1961@126.com; HUANG Chun, Email: huangch@bjcdc.org

【Abstract】 Objective To analyze the diagnostic value of combining tuberculosis infection T cell spot test (T-SPOT. TB), tuberculosis antibody, sputum smear and culture tests in detecting active pulmonary tuberculosis. **Methods** A total of 715 cases with suspected active pulmonary tuberculosis admitted to Beijing Tuberculosis Control Institute from January 2014 to December 2019 were examined, and 412 cases of active pulmonary tuberculosis (TB group) and 303 cases of non-tuberculosis patients (non-TB group) were finally diagnosed. All of them were tested with T-SPOT. TB, tuberculosis antibody, sputum smear and culture tests, to analyze the diagnostic performance of single test and combined tests with those four methods. **Results** In the TB group, the positive rate of T-SPOT. TB was 83.7% (345/412), while in the non-TB group, it was 20.8% (63/303). The difference was statistically significant ($\chi^2 = 2.823, P = 0.000$). The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value and accuracy of T-SPOT. TB were 83.7% (345/412), 79.2% (240/303), 84.6% (345/408), 78.2% (240/307) and 81.8% ((345+240)/715), respectively, while for combining four methods, they were 93.7% (386/412), 50.8% (154/303), 72.1% (386/535), 85.6% (154/180) and 75.5% ((386+154)/715), respectively. The area under ROC curve (AUC) of T-SPOT. TB, tuberculosis antibody, sputum smear and culture tests were 0.815, 0.575, 0.593 and 0.715, respectively, and the AUC of combining those four tests was 0.894. **Conclusion** The sensitivity and negative predictive value of T-SPOT. TB test are high, T-SPOT. TB combined with



开放科学(资源服务)标识码(OSID)的开放科学计划以二维码为入口,提供丰富的线上扩展功能,包括作者对论文背景的语音介绍、该研究的附加说明、与读者的交互问答、拓展学术圈等。读者“扫一扫”此二维码即可获得上述增值服务。

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2021.10.017

作者单位:100035 北京结核病控制研究所

通信作者:武文清, Email: wuwenqing1961@126.com; 黄春,

Email: huangch@bjcdc.org

tuberculosis antibody and traditional sputum smear, culture tests has better sensitivity and AUC. Combined tests can improve the efficiency for diagnosing pulmonary tuberculosis.

【Key words】 Enzyme-linked immunospot assay; Tuberculosis, pulmonary; Comparative study

结核病主要通过呼吸道飞沫传播,因此需要快速、简便、准确的实验室诊断方法指导临床早期诊断,尤其是活动性肺结核的早期诊治^[1]。病原学检查是诊断活动性肺结核的金标准,但有许多不足之处,不能满足临床需求,尤其是近年来菌阴肺结核患者比例显著增加^[2],给结核病诊治带来更大困难^[3-6]。随着检测手段的发展,结核抗体检测、结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT. TB)等快速检测技术逐渐应用于临床,尤其 T-SPOT. TB 对诊断结核分枝杆菌感染有较高的敏感度和特异度,已成为诊断结核病的重要辅助手段^[1],对菌阴肺结核的诊断也提供了很大帮助。本研究回顾性分析了 2014 年 1 月至 2019 年 12 月北京结核病控制研究所收治的 715 例疑似肺结核门诊患者的资料,所有患者均行 T-SPOT. TB、结核抗体、痰涂片、痰培养检测,以临床诊断结果为标准,分析 4 种方法单独及联合检测活动性肺结核的临床意义。

资料和方法

一、一般资料

回顾性分析 2014 年 1 月至 2019 年 12 月北京结核病控制研究所门诊收治的 715 例疑似肺结核患者,入院时均行 T-SPOT. TB、结核抗体、痰涂片、痰培养检测。以临床诊断和实验室诊断为标准^[2,7],明确诊断为活动性肺结核患者 412 例,为肺结核组;非结核病患者 303 例(其中经 PCR 确定为非结核分枝杆菌感染 10 例,肺部阴影待查 268 例,尘肺 1 例,肺炎 8 例,肺癌 2 例,慢性咽炎 14 例),为非结核组。412 例肺结核患者中,菌阳肺结核 194 例,菌阴肺结核 218 例;男性 240 例,女性 172 例;年龄 13~95 岁,中位年龄 30(24,47)岁。所有患者均排除人类免疫缺陷病毒感染者。

二、检测方法

1. T-SPOT. TB 检测:采用 T-SPOT. TB (Oxford Immunotec 公司,英国)试剂盒,从外周静脉血中分离出单个核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMC),在每个预包被抗 γ -干扰素抗体的孔中加入 2.5×10^5 个 PBMC,分别与早期分泌抗原靶蛋白 6 (ESAT-6) 和培养滤液蛋白 10 (CFP-10) 共同孵育 16~20 h,使用酶联免疫斑点

(ELISPOT)读板仪对斑点进行计数。阳性判定标准:(1)如果空白对照孔斑点数 <6 个,检测孔斑点数减去空白对照孔斑点数 >6 ;(2)如果空白对照孔斑点数 ≥ 6 个,检测孔斑点数必须 >2 倍的空白对照孔斑点数。反之,为阴性结果。阴性或阳性对照异常,试验均视为无效^[8]。

2. 结核抗体检测:结核分枝杆菌 IgG 抗体检测试剂盒(胶体金法)(MP Diagnostics ASSURE[®] TB Rapid Test)购自 MP 生物医学亚太私人有限公司(MP Biomedicals Asia Pacific)。取患者血清 25 μ l 至检测孔内,加 3 滴缓冲液于椭圆孔,直至样本前沿到达蓝色指示线即刻拉下分离片,加 1 滴缓冲液于加样孔,水平放置,15 min 内判读结果。结果判读标准:(1)如果在测试线处(T)和质控线处(C)出现紫红色条带,则结核分枝杆菌抗体为阳性,任何深度条带均应判作阳性;(2)如果视窗内仅质控线处(C)显示紫红色条带,则结核分枝杆菌抗体阴性;(3)如果质控线处(C)条带未显示,则结果无效。

3. 痰涂片、痰培养:萋-尼抗酸染色液、酸性罗氏培养基由珠海贝索生物技术有限公司提供。痰涂片抗酸染色镜检采用萋-尼染色,按照《结核病实验室检验规程》^[9](简称《规程》)进行抗酸杆菌痰涂片镜检;分枝杆菌固体培养采用简单法,按照《规程》进行分枝杆菌分离培养检查。

三、质量控制

T-SPOT. TB 检测试剂盒按照试剂盒内提供的阳性对照和阴性对照,与样品同时检测,确保实验结果的准确性;结核抗体检测根据检测反应板质控线条带显示判断,严格按照试剂盒检测规程以保证检测准确性;痰涂片与痰培养质量控制按照《规程》要求,进行抗酸杆菌痰涂片镜检及分枝杆菌培养的室内质量控制及室间质量评价。

四、统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件对数据进行处理。计数资料采用“百分率(%)”描述,组间差异的比较采用卡方检验;两变量间相关性以 Spearman 法进行相关分析。采用诊断性试验比较 T-SPOT. TB 检测与其他方法对活动性肺结核的诊断价值,绘制受试者工作特征曲线(ROC),计算 ROC 下面积(AUC)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、4 种检测方法在肺结核组与非结核组中阳性检出率的比较

412 例肺结核患者中, T-SPOT. TB 检测阳性 345 例, 阳性检出率为 83.7%; 303 例非结核组患者中, T-SPOT. TB 检测阳性 63 例, 阳性检出率为 20.8%, 差异有统计学意义($\chi^2=2.823, P=0.000$)。肺结核组结核抗体检测阳性 184 例, 阳性检出率为 44.7%; 非结核组结核抗体检测阳性 90 例, 阳性检出率为 29.7%, 差异有统计学意义($\chi^2=16.526, P=0.000$)。活动性肺结核患者痰涂片检测阳性 81 例, 阳性检出率为 19.7%; 非结核组痰涂片检测阳性 3 例, 阳性检出率为 1.0%; 差异有统计学意义($\chi^2=56.912, P=0.000$)。活动性肺结核患者痰培养阳性 191 例, 阳性率为 46.4%; 非结核组痰培养阳性 10 例, 阳性率为 3.3%, 差异有统计学意义($\chi^2=1.602, P=0.000$)。

二、4 种方法对活动性肺结核的检测效能

T-SPOT. TB 检测活动性肺结核的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确度分别为 83.7%、79.2%、84.6%、78.2%、81.8%; 结核抗体检测活动性肺结核的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度分别为 44.7%、70.3%、67.2%、48.3%、55.5%; 痰涂片检测活动性肺结核的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度分别为 19.7%、99.0%、96.4%、47.5%、53.3%; 痰培养检测活动性肺结核的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和准确度分别为 46.4%、96.7%、95.0%、57.0%、67.7%。见表 1。

三、联合检测对活动性肺结核的检测效能

T-SPOT. TB 检测联合结核抗体、痰涂片及痰培养检测的敏感度为 93.7%, 均高于 4 者单项检测、2 项(T-SPOT. TB+痰涂片、T-SPOT. TB+痰培养、痰涂片+痰培养、T-SPOT. TB+结核抗体、痰涂片+结核抗体、痰培养+结核抗体)联合检测和 3 项(T-SPOT. TB+痰涂片+痰培养)联合检测; 4 种方法联合检测阴性预测值最高, 为 85.6%。见表 2。

四、4 种检测方法分别检测及联合检测的 AUC

T-SPOT. TB 的 AUC 为 0.815, 结核抗体检测的 AUC 为 0.575, 痰涂片的 AUC 为 0.593, 痰培养的 AUC 为 0.715, 四项联合检测的 AUC 为 0.894。见图 1。

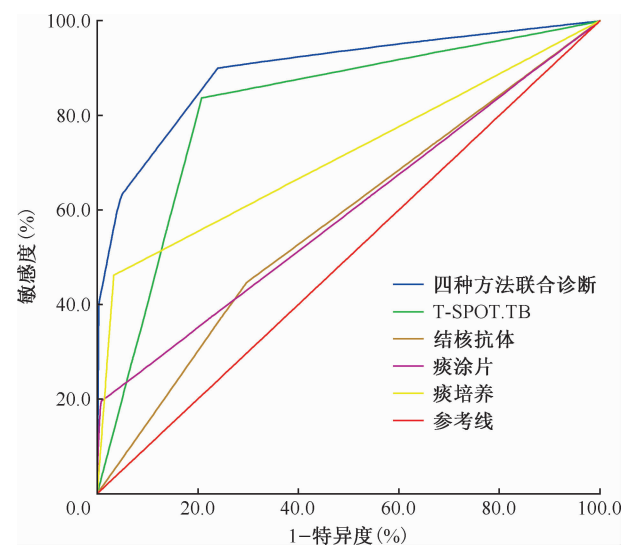


图 1 4 种方法单独及联合检测受试者工作特征曲线

表 1 以临床诊断为标准 4 种检测方法对活动性肺结核的检测效能

检测方法	临床诊断(例)		敏感度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	准确度(%)
	肺结核(412 例)	非结核(303 例)					
T-SPOT. TB			83.7	79.2	84.6	78.2	81.8
阳性	345	63					
阴性	67	240					
结核抗体			44.7	70.3	67.2	48.3	55.5
阳性	184	90					
阴性	228	213					
痰涂片			19.7	99.0	96.4	47.5	53.3
阳性	81	3					
阴性	331	300					

续表 1

检测方法	临床诊断(例)		敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	准确度 (%)
	肺结核 (412 例)	非结核 (303 例)					
痰培养			46.4	96.7	95.0	57.0	67.7
阳性	191	10					
阴性	221	293					

注 敏感度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%;特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%;阳性预测值=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数)×100%;阴性预测值=真阴性例数/(真阴性例数+假阴性例数)×100%;准确度=(真阳性例数+真阴性例数)/样本总例数×100%。临床诊断非结核患者中 3 例痰涂片阳性、10 例培养阳性菌型鉴定均为非结核分枝杆菌(NTM)

表 2 以临床诊断为标准 4 种方法联合检测对活动性肺结核的检测效能

联合检测方法	临床诊断(例)		敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	准确度 (%)
	肺结核 (412 例)	非结核 (303 例)					
T-SPOT, TB+痰涂片			85.2	78.5	84.4	79.6	82.4
阳性	351	65					
阴性	61	238					
T-SPOT, TB+痰培养			89.6	76.9	84.1	84.4	84.2
阳性	369	70					
阴性	43	233					
T-SPOT, TB+结核抗体			90.3	53.1	72.4	80.1	74.5
阳性	372	142					
阴性	40	161					
痰涂片+结核抗体			55.3	69.6	71.3	53.4	61.4
阳性	228	92					
阴性	184	211					
痰培养+结核抗体			69.2	67.7	74.4	61.7	68.5
阳性	285	98					
阴性	127	205					
痰涂片+痰培养			48.3	96.7	95.2	57.9	68.8
阳性	199	10					
阴性	213	293					
T-SPOT, TB+痰涂片+痰培养			90.0	75.9	83.6	84.9	84.1
阳性	371	73					
阴性	41	230					
T-SPOT, TB+痰涂片+痰培养+ 结核抗体			93.7	50.8	72.1	85.6	75.5
阳性	386	149					
阴性	26	154					

注 敏感度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%;特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%;阳性预测值=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数)×100%;阴性预测值=真阴性例数/(真阴性例数+假阴性例数)×100%;准确度=(真阳性例数+真阴性例数)/样本总例数×100%

讨 论

结核病早期诊治对于控制结核病病情及其传播具有重要意义^[4]。目前, T-SPOT. TB、结核抗体检测联合痰涂片、痰培养检测为筛选活动性肺结核的常用且较有效的方法, 其中, T-SPOT. TB 为近些年发展起来的快速诊断结核病新技术, 抗原 ESAT-6 和 CFP-10 为结核分枝杆菌特有的片段, 因此能较好排除卡介苗接种、非结核分枝杆菌感染^[10]。与痰涂片、痰培养、结核抗体检测相比, T-SPOT. TB 检测活动性肺结核具有更高的敏感度、特异度、准确度^[11-13]。

国外 γ -干扰素释放试验 (IGRA) 主要用于诊断结核分枝杆菌潜伏感染、监测结核分枝杆菌潜伏感染发展为活动性结核病^[14], 而我国 IGRA 试验主要用于活动性结核病的辅助诊断和鉴别。有报道细菌学方法检测活动性肺结核的敏感度为 49.75%, 结核抗体检测总体敏感度为 56.6%, 联合检测后敏感度为 83.1%^[15]。本研究显示, 痰涂片与痰培养联合检测活动性肺结核的敏感度为 48.3%, 结核抗体检测总体敏感度为 44.7%, 四种方法联合检测的敏感度为 93.7%; T-SPOT. TB 检测活动性肺结核的敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确度分别为 83.7%、79.2%、84.6%、78.2%、81.8%, 略低于施瑞洁等^[16]的报道; 而痰涂片、结核抗体检测活动性肺结核的敏感度略高于陈晶等^[4]的研究, 可能与所选患者例数及痰液性状等因素有关。本研究显示, 4 种检测方法均对活动性肺结核有一定的诊断价值, 其中 T-SPOT. TB 诊断活动性肺结核的效能最好。

本研究显示, T-SPOT. TB 检测联合结核抗体及传统痰涂片、痰培养检测效能最高, 诊断敏感度为 93.7%, 特异度为 50.8%, AUC 为 0.894。略高于陈晶等^[4]报道的 6 种检测方法联合检测的 AUC (0.848), 说明 T-SPOT. TB、结核抗体、痰涂片、痰培养联合检测对活动性肺结核有较高的诊断价值。T-SPOT. TB 检测有较高的敏感度, 但单纯采用 T-SPOT. TB 检测的特异度评价也有一定局限性, 本研究 T-SPOT. TB 检测的特异度为 79.2%, 李曙光等^[17]报道的肺癌患者 T-SPOT. TB 阳性率较高, 可能因为肿瘤患者免疫力低下, 易并发结核分枝杆菌潜伏感染等, 此外, 我国为结核感染高发国家, 这些原因均可能导致 T-SPOT. TB 特异度较低, 因此需要联合检测来提高诊断效能。

血清结核抗体检测有操作简单、检测快速等优点, 在结核病临床辅助诊断应用较广泛, 但其溶血样本和高脂血样本可能受免疫功能影响, 在疾病急性感染早期即出现阴性结果, 因而结核抗体检测活动性肺结核的敏感度、特异度不高, 限制了疾病诊断与有效治疗^[12]。本研究结核抗体检测的敏感度、特异度较国内外一些研究偏低^[18-20], 可能主要是因为试剂中抗原的选择及优化上有区别。敏感度、特异度与黄德东等^[21]研究结果相差不大。痰涂片、痰培养对活动性肺结核诊断的敏感度较低, 尤其是痰涂片, 敏感度为 19.7%, 痰培养为 46.4%。代小伟等^[22]研究显示, 痰涂片、痰培养的敏感度分别为 22.5%、32.2%, 可能与所选病例数、痰液性状等因素有关。另外, 杨新宇等^[23]的研究结果显示, 无论是痰涂片或痰培养结果, 合格痰标本的阳性检出率及量化分级指标均远远高于不合格标本。

将 T-SPOT. TB、结核抗体、痰涂片、痰培养联合检测用于活动性肺结核的诊断, 可起到互补作用, 其中 T-SPOT. TB 避免了接种过卡介苗可能存在的抗原交叉反应, 有较高特异度, 结合结核抗体检测后从体液免疫与细胞免疫方面进行检测, 再联合传统的痰涂片与痰培养检测, 对提高诊断准确率有互补作用。

综上所述, T-SPOT. TB、结核抗体联合痰涂片、痰培养检测在活动性肺结核诊断中有较高的临床意义, 可提高诊断敏感度、特异度、准确度。

本研究的不足之处是未将结核分枝杆菌核酸检测技术纳入评价体系。随着结核分枝杆菌核酸检测技术的普及应用, 笔者建议今后可以系统评估结核分枝杆菌核酸检测技术及免疫学检查方法联合应用, 对诊断活动性肺结核, 尤其是病原学阴性肺结核的价值及成本, 提出适合不同情况的最优诊断流程。

参 考 文 献

- [1] 翁绳凤, 邢俊蓬, 郭威. 结核感染血清学诊断技术的应用评价. 中国实验诊断学, 2019, 23(5): 815-818. doi:10.3969/j.issn.1007-4287.2019.05.015.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 288—2017 肺结核诊断. 2017-11-09.
- [3] Yang E, Wang F, Xu Y, et al. A lentiviral vector-based therapeutic vaccine encoding Ag85B-Rv3425 potentially increases resistance to acute tuberculosis infection in mice. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2015, 47(8): 588-596. doi:10.1093/abbs/gmv059.
- [4] 陈晶, 张裕娟, 芮勇宇. γ 干扰素释放试验在结核病诊断中的应用价值. 中华感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 255-258. doi:10.16718/j.1009-7708.2020.03.004.
- [5] 阳芳, 蒋璇, 覃超群, 等. 全血 γ 干扰素释放试验在菌阴肺结核

- 及结核性胸膜炎中的诊断价值. 中国老年保健医学杂志, 2020, 18(1): 108-110. doi: 10. 3969/j. issn. 1672-2671. 2020. 01. 040.
- [6] 《中国防痨杂志》编辑委员会. 现阶段结核抗体检测在我国临床应用的专家共识. 中国防痨杂志, 2018, 40(1): 9-13. doi: 10. 3969/j. issn. 1000-6621. 2018. 01. 004.
- [7] 中华人民共和国卫生部. WS 288—2008 肺结核诊断标准. 2008-01-16.
- [8] 谭毅刚, 李嫣红, 郑闽莉. 结核感染 T 细胞斑点试验对使用免疫抑制剂患者并发肺结核的诊断价值. 中国防痨杂志, 2018, 40(9): 954-958. doi: 10. 3969/j. issn. 1000-6621. 2018. 09. 009.
- [9] 中国防痨协会. 结核病实验室检验规程. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 59-65.
- [10] 蒋瑜, 吴婷. 结核感染 T 细胞斑点试验及抗结核抗体检测在结核诊断中的应用价值评价. 国际检验医学杂志, 2017, 38(16): 2234-2236. doi: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 16. 022.
- [11] 符艳, 蒋正华. 结核免疫斑点试验与结核菌素试验在活动性结核病诊断中的优越性对比. 中国医刊, 2015, 50(8): 54-57. doi: 10. 3969/j. issn. 1008-1070. 2015. 08. 018.
- [12] 宋瑞红, 沈魏, 鲁立文. 结核感染 T 细胞斑点试验在肺结核和肺外结核诊断中的价值. 中国医药导报, 2019, 16(1): 157-161.
- [13] 刘裔, 韩红洋. 联合检测 T-SPOT. TB、PPD 及 TB-Ab 在活动性肺结核中的临床意义. 川北医学院学报, 2020, 35(5): 907-910. doi: 10. 3969/j. issn. 1005-3697. 2020. 05. 40.
- [14] Scrivo R, Sauzullo I, Mengoni F, et al. The role of interferon-gamma release assays in predicting the emergence of active tuberculosis in the setting of biological treatment: a case report and review of the literature. Clin Rheumatol, 2016, 35(5): 1383-1388. doi: 10. 1007/s10067-014-2669-0.
- [15] 孟苏凯, 吴振萍, 张玉华, 等. 血清结核抗体检测在结核病临床诊断中的价值. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(22): 3858-3860.
- [16] 施瑞洁, 刘文康, 范云, 等. T-SPOT. TB 在肺结核早期诊断中的应用研究. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2): 60-63.
- [17] 李曙光, 李莉, 张修磊. 酶联免疫斑点试验在菌(涂)阴肺结核辅助诊断中的价值——Meta 分析. 现代预防医学, 2017, 44(3): 515-519.
- [18] Ai L, Feng P, Chen D, et al. Clinical value of interferon- γ release assay in the diagnosis of active tuberculosis. Exp Ther Med, 2019, 18(2): 1253-1257. doi: 10. 3892/etm. 2019. 7696.
- [19] 孔海芳, 岳娜, 刘刚, 等. 全血 γ 干扰素释放试验诊断结核病的临床应用价值. 天津医药, 2016, 44(9): 1132-1135. doi: 10. 11958/20160397.
- [20] Maekura R, Kitada S, Osada-Oka M, et al. Serum antibody profiles in individuals with latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. Microbiol Immunol, 2019, 63(3/4): 130-138. doi: 10. 1111/1348-0421. 12674.
- [21] 黄德东, 刘庭贵, 张云, 等. γ -干扰素释放试验在活动性肺结核诊断中的价值. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2020, 13(3): 329-333. doi: 10. 3877/cma. j. issn. 1674-6902. 2020. 03. 008.
- [22] 代小伟, 陈双双, 杨新宇, 等. 四种结核分枝杆菌检测方法临床诊断效能的评价. 中国防痨杂志, 2019, 41(8): 876-881. doi: 10. 3969/j. issn. 1000-6621. 2019. 08. 013.
- [23] 杨新宇, 李波, 赵琰枫, 等. 564 例肺结核患者痰标本质量对检测结果的影响. 结核病与肺部健康杂志, 2018, 6(7): 109-113. doi: 10. 3969/j. issn. 2095-3755. 2018. 02. 007.

(收稿日期: 2021-05-15)

(本文编辑: 王然 郭萌)