

续表 2 不同病理特征患者 miR-154、miR-22 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

病理特征	<i>n</i>	miR-154			miR-22		
		$\bar{x}\pm s$	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>	$\bar{x}\pm s$	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>
病变直径(cm)			1.591	0.114		1.301	0.195
1~3	60	0.54±0.17			0.63±0.15		
3~5	90	0.49±0.20			0.60±0.13		
病变分型			0.708	0.480		1.946	0.054
肌层浸润	57	0.52±0.18			0.64±0.14		
非肌层浸润	93	0.50±0.16			0.59±0.16		
临床分期			25.880	<0.001		223.637	<0.001
T1 期	40	0.64±0.20			0.70±0.14		
T2 期	56	0.52±0.17			0.60±0.11		
T3 期	54	0.40±0.11			0.28±0.05		
分化程度			8.130	<0.001		7.540	<0.001
中高分化	83	0.60±0.17			0.51±0.12		
低分化	67	0.40±0.12			0.73±0.23		
淋巴结转移			4.956	<0.001		5.383	<0.001
是	50	0.44±0.10			0.50±0.14		
否	100	0.55±0.14			0.67±0.20		

表 3 不同病理特征与 miR-154、miR-22 表达水平的相关性

病理特征	miR-154		miR-22	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
临床分期	−0.600	<0.001	−0.608	<0.001
分化程度	0.589	<0.001	0.644	<0.001
淋巴结转移	−0.612	<0.001	−0.598	<0.001

2.3 复发组与未复发组 miR-154、miR-22 表达水平比较 随访结束后,150 例膀胱癌患者 TURBT 后共有 15 例失访,32 例复发,103 例未复发,分别纳入复发组和未复发组。复发组 miR-154、miR-22 表达水平均低于未复发组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.4 miR-154、miR-22 预测 TURBT 后复发的效能 以复发组和未复发组分别作为阳性和阴性样本绘制 ROC 曲线进行分析,结果显示,miR-154、miR-22 预测 TURBT 后复发的曲线下面积(AUC)分别为 0.823、0.817,当最佳截断值为 0.44、0.71 时,灵敏度为 78.12%、87.50%,特异度为 75.73%、63.11%。

miR-154、miR-22 联合预测 TURBT 后复发的 AUC 为 0.854,灵敏度及特异度分别为 90.62%、92.23%。见表 5。

2.5 不同 miR-154、miR-22 表达水平患者生存状况 随访结束后,150 例膀胱癌患者 TURBT 后共有 15 例失访,124 例生存,11 例死亡。根据 2.4 中 miR-154、miR-22 最佳截断值为界限,≤最佳截断值为低表达,>最佳截断值为高表达。K-M 曲线分析结果显示,miR-154、miR-22 低表达患者生存率分别为 88.16%(67/76)、88.00%(66/75),低于 miR-154、miR-22 高表达患者的 98.31%(58/59)、98.33%(59/60),差异均有统计学意义($\chi^2=55.821$ 、55.960, $P<0.001$)。见图 1。

表 4 复发组与未复发组 miR-154、miR-22 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-154	miR-22
复发组	32	0.40±0.12	0.51±0.15
未复发组	103	0.54±0.14	0.64±0.17
<i>t</i>		−5.101	−3.880
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 5 miR-154、miR-22 预测 TURBT 后复发效能

项目	AUC(95%CI)	最佳截断值(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	约登指数	<i>P</i>
miR-154	0.823(0.748~0.883)	0.44	78.13	75.73	76.30	0.539	<0.05
miR-22	0.817(0.741~0.878)	0.71	87.50	63.11	68.89	0.506	<0.05
联合	0.854(0.854~0.956)	—	90.62	92.23	84.44	0.829	<0.05

注:—表示无数据。

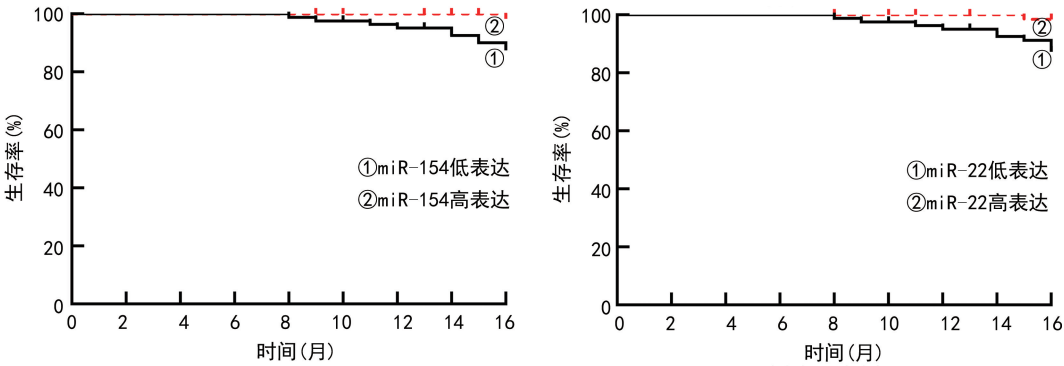


图 1 不同 miR-154、miR-22 表达水平患者的 K-M 曲线

3 讨 论

现阶段,TURBT 在膀胱癌患者中治疗效果已得到诸多研究者肯定^[11-12],但由于膀胱癌存在多发性、多中心等特点,TURBT 后复发率较高,且再次复发肿瘤可能转移至其他机体组织,增加治疗难度,影响疾病转归。病理学检查是膀胱癌及其复发诊断金标准,但其存在侵入性,不适用于常规筛查及随访,需寻找一种无创、高效省时的实验室指标^[13]。随着临床对 miRNAs 的研究不断深入,越来越多学者发现其在膀胱癌发生与发展中扮演重要角色,可为该病治疗提供新思路^[14-15]。

miR-154 是潜在抑癌基因,位于人类染色体 14q32,可通过影响癌细胞生物学行为,参与非小细胞肺癌、甲状腺髓样癌发生与发展^[16-17]。ZHAO 等^[18]发现,miR-154 在膀胱癌中发挥肿瘤抑制因子作用。ZHANG 等^[19]指出,miR-154 在膀胱癌组织和细胞系中显著下调,且与 T 分期、淋巴结远处转移等临床病理体征相关,与本研究结果相符。推测原因与低 miR-154 可促进 ATG7 表达有关,随着时间推移,加速膀胱癌细胞迁移、增殖、分化。另有研究报道,过表达 miR-154 可干扰膀胱癌增殖、侵袭、凋亡,延缓病情进展,上调其表达可能是未来治疗膀胱癌的新选择^[20]。与上述研究不同的是,笔者还分析膀胱癌 TURBT 后复发和未复发患者 miR-154 表达水平,结果发现前者 miR-154 表达水平显著降低,说明 miR-154 下调可加快膀胱癌病情进展,增加复发风险。绘制 ROC 曲线、K-M 曲线进行分析发现,当 miR-154 截断值为 0.44 时,预测灵敏度、特异度分别为 78.12%、75.73%,且 miR-154 低表达患者生存率低于高表达患者,进一步证实 miR-154 在膀胱癌预后评估中的作用,这对治疗方案调整及预后改善具有积极作用。

miR-22 最早由 HeLa 细胞系中克隆获得,在结直肠癌、胃癌中具有抑癌作用^[21-22],在前列腺癌和非小细胞肺癌中可能发挥促癌作用^[23],但关于其在膀胱癌中表达模式和生物学功能尚无系统性循证依据。本研究分析发现,膀胱癌患者癌组织 miR-22 表达低于癌旁组织,这与在其他肿瘤中得出的结论相互支

持^[24],说明 miR-22 在膀胱癌中存在显著抑癌作用。上皮细胞-间充质转化(EMT)是上皮细胞来源的恶性肿瘤细胞获得迁移和侵袭能力的重要生物学过程,有学者发现,miR-22 可激活 MAPK/ERK 信号通路下游靶基因参与并促进膀胱癌 EMT 过程^[25]。有研究表明,上调 miR-22 表达量可有效抑制膀胱癌细胞体外增殖、成瘤,促进细胞凋亡,提示 miR-22 可能通过 EMT 途径发挥抑癌作用^[26]。相关性分析结果显示,miR-22 与临床分期、淋巴结转移呈负相关,与分化程度呈正相关($P<0.05$),可见检测 miR-22 表达有助于全面了解膀胱癌患者临床病理特征。本研究还发现,复发组 miR-22 表达水平低于未复发组,其值预测 TURBT 后复发的 AUC 为 0.817,可作为临床医师筛选膀胱癌术后复发的有效工具,有助于临床诊治。比较低表达和高表达患者生存率发现前者生存率低于后者,临床实际中应高度警惕 miR-22 低表达患者,一旦发现应立即采取治疗措施,以提高膀胱癌生存率。

ROC 曲线分析结果显示,miR-154、miR-22 均具有 TURBT 后复发预测价值,但单一预测效力有限,存在提升空间。在此背景下,笔者创新性探究两者联合预测效能,发现联合预测灵敏度及特异度分别为 90.62%、92.23%,优于单一预测价值,说明 miR-154、miR-22 联合预测效能高,考虑与两者之间存在某种共通机制有关,值得进一步深入研究。尽管本研究结果显示 miR-154、miR-22 均能预测膀胱癌术后复发,但其并非金标准,因此建议在明确上述指标预测阈值基础上进行联合检测,以便临床学者早期识别复发高风险人群,采取个体化诊治方案,保证患者获益最大化。

综上所述,膀胱癌患者组织 miR-154、miR-22 与淋巴结转移、临床分期、分化程度密切相关,联合检测有助于提高 TURBT 后复发预测效能,指导临床医生调整后续治疗方案,降低复发风险,改善生存状况。本研究局限性在于单中心、病例数少,未分析 miR-154、miR-22 具体作用机制及相互之间存在的联系,这可能会影响研究结论外推,日后需开展多中心、大样本研究进一步验证,总之,以上 2 个指标有望成为膀胱癌鉴别诊断及预后评估的潜在生物标志物,更好

地指导临床决策。

参考文献

[1] LOBO N, AFFERI L, MOSCHINI M, et al. Epidemiology, screening, and prevention of bladder cancer[J]. *Eur Urol Oncol*, 2022, 5(6): 628-639.

[2] SOOROJEBALLY Y, NEUZILLET Y, ROUMIGUIÉ M, et al. Urinary biomarkers for bladder cancer diagnosis and NMIBC follow-up: a systematic review[J]. *World J Urol*, 2023, 41(2): 345-359.

[3] HORNÁK J, BRISUDA A, BABJUK M. Transurethral re-section of bladder cancer with or without fluorescence [J]. *Curr Opin Urol*, 2023, 33(2): 152-156.

[4] GRIMALDI A M, LAPUCCI C, SALVATORE M, et al. Urinary miRNAs as a diagnostic tool for bladder cancer: a systematic review[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(11): 2766.

[5] PARAMANANTHAM Y, CHUNG I, BM SAID N A. The role of tumour microenvironment-driven miRNAs in the chemoresistance of muscle-invasive bladder cancer-a review[J]. *Urol Oncol*, 2022, 40(4): 133-148.

[6] 林灿彬. miR-154-5p 在肾癌中表达、功能和预测预后的研究[D]. 汕头: 汕头大学, 2019.

[7] 张宏蕾, 李亚芹, 拜莹, 等. miR-154-5p 调控 CUL2 对子宫颈癌裸鼠模型的抑制作用研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57(5): 374-379.

[8] GONG X, ZHAO H, SAAR M, et al. miR-22 regulates invasion, gene expression and predicts overall survival in patients with clear cell renal cell carcinoma[J]. *Kidney Cancer*, 2019, 3(2): 119-132.

[9] 中国肿瘤医院泌尿肿瘤协作组. 中国膀胱癌保膀胱治疗多学科诊治协作共识[J]. *中华肿瘤杂志*, 2022, 44(3): 209-218.

[10] 袁帅, 毕兴, 牛越, 等. 术前预后营养指数联合血清 CX-CL5、YKL-40 对非肌层浸润性膀胱癌患者经尿道膀胱肿瘤电切术后复发的预测价值[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(20): 3912-3916.

[11] MAISCH P, KOZIARZ A, VAJGRT J, et al. Blue vs white light for transurethral resection of non-muscle-invasive bladder cancer: an abridged cochrane review[J]. *BJU Int*, 2022, 130(6): 730-740.

[12] LI M O, TONIOLO J, NANDURKAR R, et al. Continuous bladder irrigation after transurethral resection of non-muscle invasive bladder cancer for prevention of tumour recurrence: a systematic review[J]. *ANZ J Surg*, 2021, 91(12): 2592-2598.

[13] NG K, STENZL A, SHARMA A, et al. Urinary biomarkers in bladder cancer: a review of the current landscape and future directions[J]. *Urol Oncol*, 2021, 39(1): 41-51.

[14] VERMA A, MITTAL R D. Association of miRNA 30c, miRNA 181a and miRNA 570 SNPs with bladder cancer risk in North Indian population: a pilot study[J]. *Indian J Clin Biochem*, 2021, 36(2): 194-199.

[15] 郑祖萍, 夏先如, 周发友, 等. TWEAK 诱导巨噬细胞源性外泌体 miRNA 抑制膀胱癌转移的研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2022, 47(2): 146-151.

[16] LIN X, YANG Z, ZHANG P, et al. miR-154 inhibits migration and invasion of human non-small cell lung cancer by targeting ZEB2[J]. *Oncol Lett*, 2021, 22(2): 612.

[17] SAMANI M R, ZARIF-YEGANEH M, MEHRABI A, et al. Expression of miR-127, miR-154, and miR-183 in medullary thyroid carcinoma tumors [J]. *Iran J Public Health*, 2021, 50(2): 391-396.

[18] ZHAO X, JI Z, XIE Y, et al. MicroRNA-154 as a prognostic factor in bladder cancer inhibits cellular malignancy by targeting RSF1 and RUNX2[J]. *Oncol Rep*, 2017, 38(5): 2727-2734.

[19] ZHANG J, MAO S, WANG L, et al. MicroRNA-154 functions as a tumor suppressor in bladder cancer by directly targeting ATG7[J]. *Oncol Rep*, 2019, 41(2): 819-828.

[20] 蔡翌. DNA 拷贝数异常改变作为膀胱癌预后判断相关分子标志物的研究 2、EB 病毒相关上皮性恶性肿瘤中病毒 miRN 与宿主相互作用的分子机制及其意义[D]. 北京: 北京协和医学院, 2021.

[21] GUAN B, MA J, YANG Z, et al. LncRNA NCK1-AS1 exerts oncogenic property in gastric cancer by targeting the miR-22-3p/BCL9 axis to activate the Wnt/ β -catenin signaling[J]. *Environ Toxicol*, 2021, 36(8): 1640-1653.

[22] JIN R, ZENG C, CHEN Y. MiR-22-3p regulates the proliferation, migration and invasion of colorectal cancer cells by directly targeting KDM3A through the hippo pathway [J]. *Histol Histopathol*, 2022, 37(12): 1241-1252.

[23] 叶广彬, 罗世官, 张忠伟, 等. 血清 miR-22 检测在非小细胞肺癌预后中的临床价值研究[J]. *安徽医科大学学报*, 2022, 57(3): 488-492.

[24] 王剑, 周兴玮, 何娴. 长链非编码 RNA XIST 可能通过 miR-22/NLRP3 促进喉鳞癌细胞增殖[J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(2): 191-195.

[25] WU H, LIU J, ZHANG Y, et al. miR-22 suppresses cell viability and EMT of ovarian cancer cells via NLRP3 and inhibits PI3K/AKT signaling pathway [J]. *Clin Transl Oncol*, 2021, 23(2): 257-264.

[26] 段传军, 杨瑞, 赵红, 等. 膀胱尿路上皮癌组织中 LncRNA NNT-AS1、miR-22 表达与预后的关系[J]. *现代泌尿生殖肿瘤杂志*, 2022, 14(4): 229-235.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.20.026

痰涂片镜检、基因芯片技术及 GeneXpert MTB/RIF 对疑似肺结核患者的检测效能分析*

孙桂英,倪晓艳[△]

苏州市第九人民医院感染管理科,江苏苏州 215200

摘要:目的 分析痰涂片镜检、基因芯片及多色巢式荧光定量聚合酶链反应(GeneXpert MTB/RIF)对疑似肺结核患者的检测效能。方法 选取 2017 年 1 月至 2022 年 12 月该院收治的疑似肺结核患者 97 例作为研究对象,均实施痰涂片镜检、基因芯片、GeneXpert MTB/RIF 及痰液罗氏培养检查。以痰液罗氏培养结果为金标准,探究不同检测方式及联合检测对疑似肺结核的诊断效能,采用 Kappa 值检验与金标准诊断结果的一致性。结果 痰液罗氏培养检测结果显示,97 例疑似肺结核患者阳性 55 例,阴性 42 例,阳性检出率为 56.70% (55/97)。痰液罗氏培养检出非结核分枝杆菌 18 株,包括鸟分枝杆菌 4 株,胞内分枝杆菌 9 株,偶发分枝杆菌 1 株,堪萨斯分枝杆菌 3 株,海分枝杆菌 1 株。痰涂片镜检检出阳性 34 例,真阳性 29 例,阳性检出率为 35.05% (34/97),基因芯片检出阳性 41 例,真阳性 37 例,阳性检出率为 42.27% (41/97);GeneXpert MTB/RIF 检出阳性 44 例,真阳性 37 例,阳性检出率为 45.36% (44/97)。基因芯片、GeneXpert MTB/RIF 灵敏度、准确率高于痰涂片镜检,基因芯片与 GeneXpert MTB/RIF 敏感度一致,但基因芯片特异度高于 GeneXpert MTB/RIF。非结核分枝杆菌中,痰涂片镜检检出鸟分枝杆菌 1 株、胞内分枝杆菌 2 株,基因芯片检出胞内分枝杆菌 1 株, GeneXpert MTB/RIF 检出鸟分枝杆菌 1 株。痰涂片镜检、基因芯片、GeneXpert MTB/RIF 三项联合检出阳性 55 例,真阳性 53 例,三项联合检测灵敏度为 96.36% (53/55)、特异度为 95.24% (40/42)、准确率为 95.88% (93/97),均高于单一方法检测的灵敏度与准确率,差异均有统计学意义($P<0.05$)。痰涂片镜检与痰液罗氏培养一致性为 68.04% ($Kappa=0.59$);基因芯片与痰液罗氏培养一致性为 77.32% ($Kappa=0.70$);GeneXpert MTB/RIF 与痰液罗氏培养一致性为 74.23% ($Kappa=0.66$);三项联合与痰液罗氏培养一致性为 95.88% ($Kappa=0.89$)。结论 较 GeneXpert MTB/RIF、痰涂片镜检技术,基因芯片诊断效能及一致性更高,且 3 种技术联合诊断效能更高,临床可根据需求选择适宜诊断技术。

关键词:痰涂片镜检; 基因芯片技术; GeneXpert MTB/RIF; 肺结核; 检测效能
中图法分类号:R446.5;R521.5 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)20-3074-05

Performance analysis of sputum smear microscopy, gene chip technology and GeneXpert MTB/RIF in the detection of suspected pulmonary tuberculosis patients*

SUN Guiying, NI Xiaoyan[△]

Department of Infection Management, Suzhou Ninth People's Hospital, Suzhou, Jiangsu 215200, China

Abstract: **Objective** To analyze the detection efficiency of sputum smear microscopy, gene chip and multi-color nested fluorescence quantitative polymerase chain reaction (GeneXpert MTB/RIF) in suspected pulmonary tuberculosis patients. **Methods** A total of 97 patients with suspected pulmonary tuberculosis admitted to the hospital from January 2017 to December 2022 were selected as the research objects. All patients underwent sputum smear microscopy, gene chip, GeneXpert MTB/RIF and L-J culture. The results of L-J culture of sputum were used as the "gold standard" to explore the diagnostic efficacy of different detection methods and combined detection for suspected pulmonary tuberculosis, and Kappa value was used to test the consistency of diagnostic results with the gold standard. **Results** L-J culture results showed that among 97 suspected pulmonary tuberculosis patients, 55 cases were confirmed as positive sputum culture, 42 cases were negative sputum culture, and the positive detection rate was 56.70% (55/97). L-J culture of sputum detected 18 strains of non-tuberculous mycobacteria, including 4 strains of *Mycobacterium avium*, 9 strains of *Mycobacterium intracellulare*, 1 strain of *Mycobacterium fortuitum*, 3 strains of *Mycobacterium kansasii*, and 1 strain of *Mycobacterium*

* 基金项目:江苏省苏州市吴江区科教兴卫项目(WWK201608)。
作者简介:孙桂英,女,副主任医师,主要从事感染性疾病的诊治、医院感染管理方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: nxy1976nn@163.com。

marinum. Sputum smear microscopy detected 34 positive cases and 29 true positive cases, with a positive detection rate of 35.05% (34/97). Gene chip detected 41 positive cases and 37 true positive cases, with a positive detection rate of 42.27% (41/97). According to GeneXpert MTB/RIF, 44 cases were positive and 37 cases were true positive, with a positive detection rate of 45.36% (44/97). The sensitivity and accuracy of gene chip and GeneXpert MTB/RIF were higher than those of sputum smear microscopy. The sensitivity of gene chip and GeneXpert MTB/RIF was the same, but the specificity of gene chip was higher than GeneXpert MTB/RIF. Among the non-tuberculous mycobacteria, 1 strain of *Mycobacterium avium* and 2 strains of *Mycobacterium intracellulare* were detected by smear microscopy, 1 strain of *Mycobacterium intracellulare* was detected by gene chip, and 1 strain of *Mycobacterium avium* was detected by GeneXpert MTB/RIF. The combined detection of sputum smear microscopy, gene chip and GeneXpert MTB/RIF detected 55 positive cases and 53 true positive cases. The sensitivity, specificity and accuracy of the combined detection of the three tests were 96.36% (53/55), 95.24% (40/42) and 95.88% (93/97) respectively, which were higher than the sensitivity and accuracy of single index, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The consistency between sputum smear microscopy and L-J culture was 68.04% (Kappa=0.59). The consistency between gene chip and L-J culture of sputum was 77.32% (Kappa=0.70). The consistency between GeneXpert MTB/RIF and L-J culture was 74.23% (Kappa=0.66). The consistency between the three combinations and L-J culture of sputum was 95.88% (Kappa=0.89). **Conclusion** Compared with GeneXpert MTB/RIF and sputum smear microscopy, gene chip has higher diagnostic efficiency and consistency, and the combined diagnosis efficiency of the three technologies is higher. The appropriate diagnostic technology can be selected according to clinical needs.

Key words: sputum smear microscopy; gene chip technology; GeneXpert MTB/RIF; tuberculosis; efficiency of detection

肺结核是临床常见由结核分枝杆菌感染引起的呼吸系统传染病,是我国传染类疾病中,发病率、病死率均排名第 2 的疾病类型^[1-2]。肺结核具有传染性强、病情危重、治疗难度大等特点,是临床威胁患者生命安全的主要疾病,因此,强化临床早期对肺结核疾病的筛查,是有效控制结核病传播、提升临床早期疗效的关键。有研究表明,发现传染源的主要途径与手段仍是细菌学检查^[3]。结核菌痰培养阳性率较高,被认为是肺结核临床诊断金标准,但痰培养检查耗时较长,难以满足临床快速诊断需求^[4],因此,寻找准确率高、方便快捷的检测方式成为现阶段医学研究关注的重点。痰涂片镜检是既往临床常见检查方法,具有操作便捷、快速等优点,但在结核分枝杆菌、非麻风分枝杆菌等检测中鉴别效能较低^[5]。基因芯片技术、多色巢式荧光定量聚合酶链反应(GeneXpert MTB/RIF)检测技术为近年来兴起的检测手段。基因芯片技术可通过检测样本中分枝杆菌属 DNA 进行结核病诊断及分枝杆菌菌种鉴定,临床诊断具有快速、准确及高通量等优点^[6]。GeneXpert MTB/RIF 操作简单,且被 WHO 推荐作为结核病快速诊断方式,对利福平耐药情况检测效果较佳^[7]。痰涂片镜检、基因芯片及 GeneXpert MTB/RIF 在肺结核患者诊断中均具有一定的诊断效能,但目前有关 3 种检测方式的效能比较的报道较少,难以为临床疑似肺结核患者诊断提供理论支撑。基于此,本研究以本医院收治的疑似肺结核

患者 97 例为研究对象,旨在比较痰涂片镜检、基因芯片和 GeneXpert MTB/RIF 对疑似肺结核患者的检测效能,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2022 年 12 月本院收治的疑似肺结核患者 97 例作为研究对象。给予所有患者痰涂片镜检、基因芯片、GeneXpert MTB/RIF 及痰液罗氏培养检查,以痰液罗氏培养为金标准。97 例患者中,男 51 例,女 46 例;年龄 29~73 岁,平均(51.97±7.03)岁;体质指数(BMI)为 21.73~29.09 kg/m²,平均(24.77±1.23)kg/m²。纳入标准:(1)疑似肺结核,临床伴有咳嗽、咯血、低热等症状,胸部影像学检查表现同活动性肺结核相似^[8];(2)年龄>18 岁;(3)具备独立语言表达、沟通及阅读能力;(4)依从性较高。排除标准:(1)合并严重呼吸道疾病;(2)有精神障碍性病史、合并恶性肿瘤;(3)合并自身免疫功能障碍性疾病、严重器质性病变或血液系统疾病;(4)临床病历资料缺失;(5)合并全身性感染或全身系统性疾病;(6)合并循环系统功能异常。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(KYLW2024-026-01)。

1.2 方法

1.2.1 痰液罗氏培养 采集所有研究对象早、中、晚痰液标本进行罗氏培养检查,将痰液标本行碱处理,