

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.06.007

支气管肺泡灌洗液和痰液 Xpert MTB/RIF 检测对 肺结核临床诊断的价值分析*

苟海梅^{1,2}, 薛曼玲², 钟晓武^{1,2,3}, 喻晓倩^{1,2}, 方 莉^{1,2,△}

1. 川北医学院附属医院检验科, 四川南充 637000; 2. 川北医学院检验系, 四川南充 637000;

3. 川北医学院转化医学研究中心, 四川南充 637000

摘 要:目的 分析支气管肺泡灌洗液和痰液结核分枝杆菌及利福平耐药快速检测(Xpert MTB/RIF)在肺结核临床诊断中的应用价值。方法 选取 2019 年 1 月至 2021 年 5 月在川北医学院附属医院送检肺泡灌洗液或痰液进行 Xpert MTB/RIF 的 1 352 例可疑肺结核患者作为研究对象, 根据临床诊断分为肺结核组(699 例)和非肺结核组(653 例)。回顾性分析 Xpert MTB/RIF、抗酸涂片和 γ -干扰素释放试验(IGRAs)的检测结果, 比较 3 种方法的诊断效能, 其包括灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数、Kappa 系数和受试者工作特征曲线下面积(AUC)。结果 在 26 例同时送检肺泡灌洗液和痰液标本的肺结核患者中, 肺泡灌洗液标本 Xpert MTB/RIF 的检出率为 61.5%(16/26), 高于痰液标本的检出率[42.3%(11/26)]。在 619 例同时采用 Xpert MTB/RIF、抗酸涂片和 IGRAs 检测的可疑肺结核患者中, Xpert MTB/RIF 的灵敏度(64.7%)、特异度(99.6%)、阳性预测值(99.6%)和阴性预测值(63.1%)相对较高, 其约登指数(0.643)、Kappa 系数(0.577)和 AUC(0.821)均大于抗酸涂片和 IGRAs。Xpert MTB/RIF 利福平耐药基因突变结果显示, 利福平耐药率为 11.7%, 其中以 Probe E 探针突变为主, 且存在多个探针联合突变。结论 Xpert MTB/RIF 的灵敏度和特异度相对较高, 在肺结核的临床诊断中具有较高的应用价值。

关键词: 结核分枝杆菌及利福平耐药快速检测; 结核分枝杆菌; 肺结核

中图法分类号: R446.1; R521

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)06-0745-05

The value of bronchoalveolar lavage fluid and sputum Xpert MTB/RIF detection in the clinical diagnosis of pulmonary tuberculosis*

GOU Haimei^{1,2}, XUE Manling², ZHONG Xiaowu^{1,2,3}, YU Xiaoqian^{1,2}, FANG Li^{1,2,△}

1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical

College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. Department of Laboratory Medicine,

North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 3. Translational

Medicine Research Center, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China

Abstract: Objective To analyze the application value of bronchoalveolar lavage fluid and sputum rapid detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampicin resistance (Xpert MTB/RIF) in the clinical diagnosis of pulmonary tuberculosis. **Methods** A total of 1 352 patients with suspected pulmonary tuberculosis who were sent bronchoalveolar lavage fluid or sputum for Xpert MTB/RIF detection in Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College from January 2019 to May 2021 were selected, according to clinical diagnosis, which were divided into pulmonary tuberculosis group (699 cases) and non-pulmonary tuberculosis group (653 cases). The results of Xpert MTB/RIF, acid-fast smear and γ -interferon release test (IGRAs) were retrospectively analyzed, compared the diagnostic efficacy of the three methods, included sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, Youden index, Kappa coefficient and area under the receiver operating characteristic curve (AUC). **Results** Among 26 patients with pulmonary tuberculosis who sent both bronchoalveolar lavage fluid and sputum, the detection rate of Xpert MTB/RIF in bronchoalveolar lavage fluid specimen was 61.5% (16/26), which was higher than that in sputum specimen [42.3% (11/26)]. Among 619 suspected pulmonary tuberculosis patients who were tested with Xpert MTB/RIF, acid-fast smear and IGRAs

* 基金项目: 川北医学院附属医院科研发展计划项目(2020JC001)。

作者简介: 苟海梅, 女, 技师, 主要从事感染性疾病分子诊断方面的研究。△ 通信作者, E-mail: flij98@163.com。

本文引用格式: 苟海梅, 薛曼玲, 钟晓武, 等. 支气管肺泡灌洗液和痰液 Xpert MTB/RIF 检测对肺结核临床诊断的价值分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(6): 745-748.

at the same time,Xpert MTB/RIF had relatively high sensitivity (64.7%),specificity (99.6%),positive predictive value (99.6%) and negative predictive value (63.1%),its Youden index (0.643),Kappa coefficient (0.577) and AUC (0.821) were all greater than those of acid-fast smear and IGRAs. The results of Xpert MTB/RIF rifampicin resistance gene mutation showed that the rifampicin resistance rate was 11.7%,among which Probe E mutation was the main one, and there were multiple probe combination mutations.

Conclusion Xpert MTB/RIF has a high application value in the clinical diagnosis of pulmonary tuberculosis with high sensitivity and specificity.

Key words: rapid detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampicin resistance; Mycobacterium tuberculosis; pulmonary tuberculosis

结核病(TB)是由结核分枝杆菌(MTB)引起的一种传染性疾病,可感染人体多个部位,以肺结核为主。目前 TB 仍然是全球的 1 项重大健康问题,2019 年,全球 MTB 感染人数约 1 000 万,死亡人数约 141 万。中国是 TB 高负担国家之一,2019 年约有 83.3 万新发 TB 患者,位居全球第 3 位^[1]。有效控制 TB 的关键之一就是早期诊断,目前 TB 确诊主要依赖于细菌学检查,但传统方法抗酸杆菌涂片检出率较低、灵敏度不高、容易漏诊,无法完全满足临床需求。结核分枝杆菌及利福平耐药快速检测(Xpert MTB/RIF)是一种新的分子诊断方法,采用半巢式实时荧光聚合酶链反应(PCR),通过 *ropB* 基因 *RRDR* 核心区的 5 个重叠分子探针来实现 MTB 及利福平耐药位点检测,具有快速、高灵敏度、高特异度等特点^[2]。本研究对可疑肺结核患者的支气管肺泡灌洗液和痰液进行 Xpert MTB/RIF,旨在探讨 Xpert MTB/RIF 在肺结核中的临床诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 1 月至 2021 年 5 月川北医学院附属医院送检 Xpert MTB/RIF 的 1 352 例可疑肺结核患者,其中男 877 例,女 475 例,平均年龄(52.12±18.17)岁。Xpert MTB/RIF 只送检肺泡灌洗液的患者 830 例,只送检痰液的患者 482 例,同时送检肺泡灌洗液和痰液的患者 40 例;共有 619 例患者进行了抗酸涂片和 γ -干扰素释放试验(IGRAs)。依据中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会发布的肺结核诊断标准:WS 288-2017^[3],对 1 352 例疑似肺结核患者进行临床确诊诊断,最终确诊肺结核 699 例(肺结核组),非肺结核 653 例(非肺结核组)。

1.2 方法 Xpert MTB/RIF 仪器和配套试剂盒来自赛沛(上海)商贸有限公司,肺泡灌洗液和痰液 Xpert MTB/RIF 检测按照仪器说明书规范操作及结果判定。抗酸涂片按照《中国结核病防治规划痰涂片镜检标准化操作及质量保证手册》^[4]的操作程序进行,检测标本为肺泡灌洗液或痰液。IGRAs 检测试剂盒来自德国凯杰,检测标本为肝素抗凝血,IGRAs 操

作及结果判定按照说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、约登指数、Kappa 系数和受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积(AUC)综合评估不同检测方法的诊断效能。Kappa 系数 ≤ 0.4 一致性差; $0.4 < \text{Kappa 系数} < 0.75$ 一致性较好; $\text{Kappa 系数} \geq 0.75$ 一致性极好。 $0.5 \leq \text{AUC} \leq 0.7$ 诊断价值较低; $0.7 < \text{AUC} \leq 0.9$ 诊断价值中等; $\text{AUC} > 0.9$ 诊断价值较高^[5]。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组肺泡灌洗液和痰液 Xpert MTB/RIF 系统中 MTB 检出情况 在肺结核组肺泡灌洗液标本中有 233 例 Xpert MTB/RIF 检出 MTB 阳性,肺泡灌洗液检出率为 70.2%;在肺结核组痰液标本中有 280 例 Xpert MTB/RIF 检出 MTB 阳性,痰液检出率为 71.2%。在非肺结核组中有 1 例肺泡灌洗液和 1 例痰液标本 Xpert MTB/RIF 检出 MTB 阳性。见表 1。在 26 例同时送检肺泡灌洗液和痰液标本的肺结核患者中,肺泡灌洗液标本的检出率为 61.5%,高于痰液标本的检出率(42.3%),共有 8 例患者同时肺泡灌洗液和痰液检出 MTB,见表 2。

表 1 两组肺泡灌洗液和痰液 Xpert MTB/RIF 系统中 MTB 检出情况比较[%(n/n)]

组别	n	肺泡灌洗液	痰液
肺结核组	699	70.2(233/332)	71.2(280/393)
非肺结核组	653	0.2(1/538)	0.8(1/129)

表 2 同时送检肺泡灌洗液和痰液患者 Xpert MTB/RIF 系统中 MTB 检出情况比较[%(n/n)]

组别	n	肺泡灌洗液	痰液
肺结核组	26	61.5(16/26)	42.3(11/26)
非肺结核组	14	7.1(1/14)	0.0(0/14)

2.2 3 种检测方法诊断肺结核的效能比较 在同时采用 Xpert MTB/RIF、抗酸涂片及 IGRAs 检测的

619 例可疑肺结核患者中,以临床最终诊断为金标准,分析比较 3 种检测方法对肺结核的诊断效能。IGRAs 的灵敏度均高于 Xpert MTB/RIF 和抗酸涂片,差异均有统计学意义($P<0.05$);Xpert MTB/RIF 和抗酸涂片的特异度均明显高于 IGRAs,差异均有统计学意义($P<0.05$);Xpert MTB/RIF 的阳性预测值最高,且三者差异均有统计学意义($P<0.05$);

IGRAs 的阴性预测值均高于 Xpert MTB/RIF 和抗酸涂片,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Xpert MTB/RIF 的约登指数、Kappa 系数和 AUC 均大于抗酸涂片和 IGRAs,差异均有统计学意义($P<0.05$);3 种方法联合检测的 AUC 为 0.896,均大于 3 种方法单独检测。见表 3 和图 1。

表 3 3 种方法诊断肺结核的效能比较

方法	结核组 (n)	非结核组 (n)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	约登 指数	Kappa 系数	AUC (95%CI)
Xpert MTB/RIF			64.7	99.6	99.6	63.1	0.643	0.577	0.821(0.789~0.854)
阳性	249	1							
阴性	136	233							
抗酸涂片			36.1	99.1	98.6	48.5	0.352	0.293	0.676(0.635~0.717)
阳性	139	2							
阴性	246	232							
IGRAs			86.8	55.6	76.3	71.8	0.424	0.443	0.712(0.667~0.756)
阳性	334	104							
阴性	51	130							

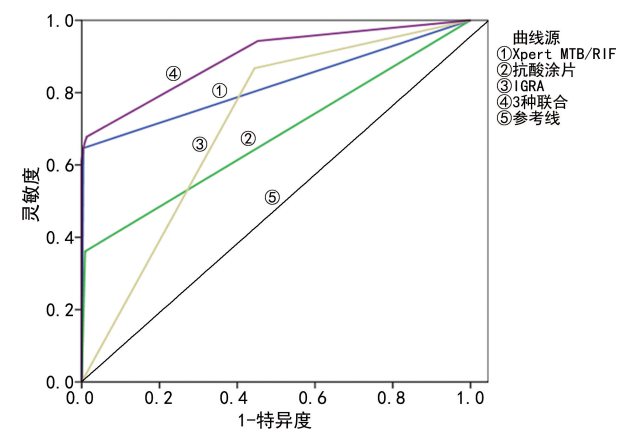


图 1 3 种方法诊断肺结核的 ROC 曲线

2.3 Xpert MTB/RIF 对利福平耐药位点检测 在采用 Xpert MTB/RIF 进行检测的肺泡灌洗液和痰液 MTB 阳性的肺结核患者中,有 59 例检出利福平耐药,利福平耐药率为 11.7%(59/505)。利福平耐药基因突变检测结果显示,Probe E(529-533)探针突变比例最高,占 52.5%(31/59),其次为 Probe D(523-529),占 16.9%(10/59),Probe B(512-518)占 11.9%(7/59),Probe A(507-511)占 6.8%(4/59),Probe A 合并 Probe B 占 5.1%(3/59),Probe A 合并 Probe D 占 3.4%(2/59),Probe A 合并 Probe E 占 3.4%(2/59),本研究尚未检测出 Probe C(518-523)探针突变。

3 讨 论

Xpert MTB/RIF 技术是近几年出现的一种新的

分子生物学检测方法,在 2010 年被 WHO 推荐应用于临床。2013 年,WHO 在更改意见中将 Xpert MTB/RIF 作为 MTB 感染人群的首选筛查方法,用于替代传统抗酸涂片和培养法^[6]。2017 年,新版肺结核诊断标准已经将 MTB 核酸检测作为确诊条件之一^[3]。Xpert MTB/RIF 技术简便、耗时短、交叉污染少,并且能同时检测 MTB 及其是否对利福平耐药,在肺结核快速诊断中具有里程碑意义。

结核组采用 Xpert MTB/RIF 肺泡灌洗液和痰液标本 MTB 检出率分别为 70.2%和 71.2%,二者差异无统计学意义($P>0.05$)。但在同时送检肺泡灌洗液和痰液标本的肺结核患者中,肺泡灌洗液检出率(61.5%)高于痰液检出率(42.3%)。大多数肺结核患者只送检了一种类型的标本,仅有 26 例同时送检了肺泡灌洗液和痰液标本,故肺结核患者肺泡灌洗液和痰液标本检出率可能存在患者结构的异质性。戴景涛等^[7]研究结果显示,肺泡灌洗液检出率高于痰液,本研究推测,采用 Xpert MTB/RIF 肺泡灌洗液的灵敏度可能高于痰液标本。但本研究中同时送检肺泡灌洗液和痰液标本的肺结核病例数较少,结果存在一定的局限性,还需进一步扩大样本量加以验证。此外,高波^[8]、范锡同等^[9]和陈小娟等^[10]的研究结果显示,MTB 在结核患者痰液 Xpert MTB/RIF 中检出率为分别为 94.44%、69.92%和 51.85%,提示采用 Xpert MTB/RIF MTB 的检出率在不同研究中存在差异。这可能与以下因素相关:(1)金标准存在差异,

以培养结果为金标准的检出率可能高于以临床最终诊断结果为金标准的检出率；(2)结核患者结构存在异质性,如儿童 TB 细菌载量低,细菌学检测的灵敏度低于成人^[11-12]；(3)研究样本量存在差异,样本量小可能造成结果偏倚；(4)Xpert MTB/RIF 系统在不同人群、不同环境及不同测试策略中,灵敏度可能会存在差异。在非肺结核组中,采用 Xpert MTB/RIF 肺泡灌洗液和痰液标本均出现 MTB 假阳性结果,可能是因为交叉污染所致。虽然 Xpert MTB/RIF 的 PCR 过程(提纯、扩增和检测)整合在一个封闭的反应体系内,减少了人为误差和交叉污染的可能性,但仍需要手工对标本进行前处理和加样,仍存在交叉污染的风险。

为了进一步探讨 Xpert MTB/RIF 在肺结核临床诊断中的应用价值,本研究分析比较 Xpert MTB/RIF 与抗酸涂片和 IGRAs 检测的诊断效能。Xpert MTB/RIF 灵敏度为 64.7%,高于抗酸涂片(36.1%),低于 IGRAs(86.8%);Xpert MTB/RIF 特异度为 99.6%,高于抗酸涂片(99.1%)和 IGRAs(55.6%)。Xpert MTB/RIF 阳性需要 MTB 数量达到 131 cfu/mL^[13],而抗酸染色镜检阳性需要痰液中 MTB 数量达到 10 000 条/mL^[14],因此,Xpert MTB/RIF 的灵敏度高于抗酸涂片。抗酸涂片不能区分结核与非结核分枝杆菌,非结核分枝杆菌与抗酸涂片假阳性相关,因此,非结核分枝杆菌可影响抗酸涂片的特异度和阳性预测值。IGRAs 灵敏度虽高于 Xpert MTB/RIF,但 IGRAs 无法区分潜伏感染结核和活动性结核,其特异度较低,阳性预测值较低,容易出现假阳性,因此,IGRAs 阳性结果不能作为活动性结核的确诊标准,IGRAs 更适合结核筛查及结核的排除诊断^[15]。综合灵敏度和特异度,Xpert MTB/RIF 较抗酸涂片和 IGRAs 在肺结核诊断中更具有临床价值。Xpert MTB/RIF 的约登指数均大于抗酸涂片和 IGRAs,表明 Xpert MTB/RIF 发现结核患者与非结核患者的总能力强于抗酸涂片和 IGRAs。Kappa 系数可用于评价诊断方法与金标准的一致性,本研究中 Xpert MTB/RIF 的 Kappa 系数为 0.577,大于抗酸涂片和 IGRAs,表明 Xpert MTB/RIF 与临床最终诊断结果一致性较好,且优于抗酸涂片和 IGRAs。本研究 Xpert MTB/RIF 的 AUC 为 0.821,接近诊断价值较高的临界值 0.900,表明 Xpert MTB/RIF 在肺结核诊断中具有相对较好的诊断价值。Xpert MTB/RIF 的 AUC 虽大于抗酸涂片和 IGRAs,Xpert MTB/RIF 的诊断价值高于抗酸涂片和 IGRAs,但三者联合检测的 AUC 最大,诊断价值最高。

Xpert MTB/RIF 利福平耐药结果显示,利福平耐药率为 11.7%,其中 Probe E 探针突变比例最高,

未检测出 Probe C 探针突变,与国内外相关研究报道结果相似^[16-19]。利福平耐药基因存在探针联合突变,联合探针突变更易发生于复治患者^[18-19],本研究联合突变类型包括 Probe A 和 Probe B 探针、Probe A 和 Probe D 探针及 Probe A 和 Probe E 探针,探针联合突变类型与 UDDIN 等^[19]的研究报道一致。

综上所述,Xpert MTB/RIF 能同时检测 MTB 及其是否对利福平耐药,采用 Xpert MTB/RIF 肺泡灌洗液和痰液标本在肺结核诊断中具有较高的灵敏度和特异度,诊断效能较好,在肺结核的临床诊断中具有较高的应用价值。

参考文献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2020 [S]. Geneva:WHO,2020.
- [2] TANG T,LIU F,LU X,et al. Evaluation of Gene Xpert MTB/RIF for detecting Mycobacterium tuberculosis in a hospital in China[J]. J Internat Med Res,2017,45(2):816-822.
- [3] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断标准:WS288-2017[S]. 北京:人民卫生出版社,2017.
- [4] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局. 中国结核病防治规划痰涂片镜检标准化操作及质量保证手册[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2008:7-10.
- [5] 王敬瀚. ROC 曲线在临床医学诊断实验中的应用[J]. 中华高血压杂志,2008,16(2):175-177.
- [6] World Health Organization. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary in adults and children[S]. Geneva:WHO,2013.
- [7] 戴景涛,卓玛. 结核病患者各种体液标本 Xpert MTB/RIF 检测结果分析[J]. 医学理论与实践,2018,31(4):579-580.
- [8] 高波. Xpert MTB/RIF 检测技术用于肺结核病诊断的价值研究[J]. 甘肃科技,2021,37(4):139-140.
- [9] 范锡同,李海涛,闫思涵. Xpert MTB/RIF 在肺结核和利福平耐药诊断中的价值研究[J]. 江苏预防医学,2021,32(1):107-109.
- [10] 陈小娟,赵珍珍,向尹,等. GeneXpert MTB/RIF 检测系统在结核病诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2021,42(2):133-136.
- [11] DETJEN A K,DINARDO A R,LEYDEN J,et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Respir Med,2015,3(6):451-461.
- [12] NHU N T,HA D T,ANH N D,et al. Evaluation of Xpert MTB/RIF and MODS assay for the diagnosis of pediatric tuberculosis[J]. BMC Infect Dis,2013,13:31-39.
- [13] GARCIA-BASTEIRO A L,SAAVEDRA B,COBELANS F. The good,the bad and the ugly of the next-generation Xpert MTB/RIP ultra test for tuberculosis diagnosis [J]. Arch Bronconeumol,2017,53(12):665-666. (下转第 754 页)

综上所述,与健康人群比较,ACS 患者血清 Ang-2、cTnI 和 NT-proBNP 水平均明显升高,3 项指标联合检测可明显提升 ACS 患者早期诊断和预后的评估价值。但是本研究依然存在一些不足之处:样本量较小,所选研究对象仅限于就诊于心内科的患者,研究结果有待后期大样本多中心进一步验证。

参考文献

[1] 刘江萍,木胡牙提.急性冠脉综合征流行病学及危险因素的研究进展[J]. 国际心血管病杂志,2019,46(1):1-3.

[2] AYDIN S,EREN M N,YILMAZ M, et al. Adropin as a potential marker of enzyme-positive acute coronary syndrome[J]. Cardiovasc J Afr,2017,28(1):40-47.

[3] MILLER A J,ARNOLD A C. The renin-angiotensin system in cardiovascular autonomic control: recent developments and clinical implications[J]. Clin Auton Res,2019,29(2):231-243.

[4] 中国医师协会急诊医师分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J]. 中华急诊医学杂志,2016,36(4):397-404.

[5] GULLICK J,KRIVOGRAD M,TAGGART S, et al. A phenomenological construct of caring among spouses following acute coronary syndrome[J]. Med Health Care Philos,2017,20(3):393-404.

[6] 任广理,罗涛,侯伯轩,等. 血浆炎症细胞因子与急性冠脉综合征的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志,2017,9(3):360-364.

[7] ZHANG Z Z,CHENG Y W,JIN H Y, et al. The sirtuin 6 prevents angiotensin II-mediated myocardial fibrosis and injury by targeting AMPK-ACE2 signaling[J]. Oncotarget,2017,8(42):72302-72314.

[8] 胡艳红,杨静,修成奎,等. 血管平滑肌细胞表型转化的诱导因素研究进展[J]. 山东医药,2019,59(36):96-100.

[9] GEOVANINI G R,LIBBY P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates [J]. Clin Sci,2018,132(12):1243-1252.

[10] 李伟,SHIM W N,SIM E K. 血管生成素-1 对猪慢性缺

血心肌中功能性新生血管增生的促进作用[J]. 复旦学报(医学版),2018,45(3):347-353.

[11] 徐俊伟,王林林,吴晓旭,等. 血浆 HCY、BNP、sdLDL 和 cTnI 水平对 ACS 患者并发心血管事件的预测价值[J]. 解放军预防医学杂志,2019,37(8):117-119.

[12] 白洁,李易,张忠波,等. 血清 NT-proBNP、cTnI 对 AMI 患者 PCI 术后左心室重构的预测价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2020,15(12):1375-1378.

[13] 李春鸿,林荣华,林养,等. D-二聚体、hs-CRP、NT-proBNP 联合检测在急性冠状动脉综合征患者中的临床应用价值[J]. 医学理论与实践,2021,34(3):482-484.

[14] 陆峰,王连生,李春坚,等. 不稳定性冠心病病人血浆 NT-proBNP 水平与冠状动脉病变严重程度关系探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(1):29-33.

[15] 李倩. 伊伐布雷定联合卡维地洛对慢性心衰患者心功能及血清 NT-proBNP、Ang-II 水平的影响[J]. 湖北民族大学学报(医学版),2020,37(4):77-79.

[16] 陈冠成,方填源,李春兰,等. NT-proBNP 在急性 ST 段抬高型心肌梗死 PCI 术后患者预后评估中的价值[J/CD]. 心血管外科杂志(电子版),2020,9(2):8-9.

[17] 吴皓宇,刘晓唤,王聪霞,等. 血管生成素 2 对冠状动脉支架术后支架内再狭窄的预测价值[J]. 西安交通大学学报(医学版),2018,39(3):319-322.

[18] 朱强,田华伟,陈俊文,等. AMI 患者血浆 sST2 水平与 NT-proBNP 及冠状动脉血管病变的相关性[J]. 湖北医药学院学报,2019,38(4):340-343.

[19] 王永芬,徐丹凤,宿慧芳,等. BNP、Ang II 及 CRP 水平与急性冠状动脉综合征患者 PCI 预后的相关性研究[J]. 解放军医药杂志,2021,33(5):51-55.

[20] DEMIR V,EDE H,ERCAN M, et al. Relationship of serum calprotectin, angiopoietin1, and angiopoietin2 levels with coronary collateral circulation in patients with stable coronary artery disease [J]. Kardiol Pol,2019,77(12):1155-1162.

(收稿日期:2021-08-02 修回日期:2021-11-09)

(上接第 748 页)

[14] WALZL G,MCNERNEY R,DU PLESSIS N, et al. Advances and challenges of Tuberculosis in development of new diagnostics and biomarkers [J]. Lancet Infect Dis,2018,18(7):199-210.

[15] PAI M,DENKINGER C M,KIK S V, et al. Gamma interferon release assays for detection of Mycobacterium tuberculosis infection [J]. Clin Microbiol Rev,2014,27(1):3-20.

[16] 关丽迎. GeneXpert MTB/RIF 在结核病诊断及利福平耐药检测中的应用分析[J]. 中国医药科学,2020,10(9):145-147.

[17] 杨健,张天华,鲜小萍,等. Xpert MTB/RIF 与传统方法

在肺结核病诊断中的对比[J]. 中国热带医学,2019,19(3):254-257.

[18] 高春景,杨洋,阚宗卫,等. Xpert MTB/RIF 对结核菌利福平耐药的诊断价值及 rpoB 基因突变特点的分析[J]. 临床肺科杂志,2021,26(5):723-727.

[19] UDDIN M K M,RAHMAN A,ATHER M F, et al. Distribution and frequency of rpoB mutations detected by Xpert MTB/RIF assay among Beijing and non-Beijing rifampicin resistant mycobacterium tuberculosis isolates in bangladesh [J]. Infect Drug Resist,2020,13:789-797.

(收稿日期:2021-08-17 修回日期:2021-11-29)