

• 论 著 •

武汉市病原学检测阴性肺结核诊断质量分析*

王坚杰¹, 陈 军², 徐 玲³, 白志蕊⁴, 张正斌¹, 李月华^{1△}

1. 武汉市肺科医院/武汉市结核病防治所结控科, 湖北武汉 430030;
2. 武汉市肺科医院/武汉市结核病防治所检验科, 湖北武汉 430030;
3. 武汉市黄浦区疾病预防控制中心结防科, 湖北武汉 430300;
4. 武汉市武昌区疾病预防控制中心结防科, 湖北武汉 430061

摘要:目的 分析武汉市病原学检测阴性肺结核的诊断现状, 为提高病原学阴性肺结核的诊断质量提供依据。方法 从 1 个市级和 2 个区级定点医院整群抽取 2019 年 1 月 1 日至 2 月 28 日登记报告并完成治疗的 241 例病原学阴性肺结核患者, 复核抽取患者的病案资料、胸部影像学检查和实验室检查结果, 分析病原学检测阴性肺结核患者接受病原学检查及影像学检查质量。结果 88.8%(214/241) 患者符合病原学阴性肺结核诊断依据, 96.3%(232/241) 患者胸部影像学检查与原诊断结果判读一致, 开展痰涂片检查、痰培养检查和分子生物学检测的患者分别占 97.9%(236/241)、73.9%(178/241)、65.6%(158/241)。开展抗结核抗体检测、结核菌素皮肤试验、 γ 干扰素释放试验和诊断性抗感染治疗的患者分别占 54.8%(132/241)、46.5%(112/241)、26.1%(63/241) 和 53.1%(128/241)。市级痰培养检查率高于中心城区和远城区, 中心城区高于远城区, 市级分子生物学检测率高于中心城区和远城区, 差异有统计学意义($P < 0.001$); 抗结核抗体检测率市级低于中心城区, 差异有统计学意义($P < 0.001$), 诊断性抗感染治疗率中心城区高于市级和远城区, 市级高于远城区, 差异有统计学意义($P < 0.001$)。结论 应进一步规范市区级结核病定点医院病原学检测阴性肺结核的诊断行为, 市级需提高诊断性抗感染治疗和辅助检查比例, 区级需增加实验室病原学检查的频次和项目。

关键词:肺结核; 病原学诊断; 武汉

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.004

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1673-4130(2024)18-2197-05

文献标志码: A

Diagnostic quality analysis of negative etiological pulmonary tuberculosis test results in Wuhan*

WANG Jianjie¹, CHEN Jun², XU Ling³, BAI Zhirui⁴, ZHANG Zhengbin¹, LI Yuehua^{1△}

1. Department of Tuberculosis Control, Wuhan Pulmonary Hospital/Tuberculosis Prevention and Control Institute, Wuhan, Hubei 430030, China;
2. Department of Clinical Laboratory, Wuhan Pulmonary Hospital/Tuberculosis Prevention and Control Institute, Wuhan, Hubei 430030, China;
3. Department of Tuberculosis Prevention and Control, Huangpi District Center for Disease Control and Prevention, Wuhan, Hubei 430300, China;
4. Department of Tuberculosis Prevention and Control, Wuchang District Center for Disease Control and Prevention, Wuhan, Hubei 430061, China

Abstract: Objective To analyze the diagnosis status of negative etiological pulmonary tuberculosis test results in Wuhan, and to provide scientific basis for improving the diagnosis strategy of etiological negative pulmonary tuberculosis. **Methods** From January 1 to February 28, 2019, a total of 241 patients with negative etiological tuberculosis who were registered, reported and treated in 1 municipal and 2 district-level designated hospitals were selected. The medical record data, chest imaging examination and laboratory examination results of the selected patients were reviewed and extracted, and the quality of etiological examination and imaging examination of patients with negative etiological pulmonary tuberculosis were analyzed. **Results** Among the 241 patients, 88.8%(214/241) of the patients met the diagnostic criteria for negative etiological pulmonary tuberculosis, and 96.3%(232/241) of the patients had chest imaging examinations that were consistent with the original diagnostic results. Patients received sputum smear examination, sputum culture, and molecular biology test accounted for 97.9%(236/241), 73.9%(178/241) and 65.6%(158/241), respectively. Patients

* 基金项目: 湖北省卫生健康委科研项目(WJ2021F011)。

作者简介: 王坚杰, 男, 副主任医师, 主要从事结核病预防控制研究。△ 通信作者, E-mail: 664748060@qq.com。

received anti-tuberculosis antibody test, tuberculin skin test, γ -interferon release and diagnostic anti-infection treatment accounted for 54.8% (132/241), 46.5% (112/241), 26.1% (63/241), and 53.1% (128/241), respectively. The sputum culture detection rate of urban area was higher than those of central and remote urban areas, the rate of central urban area was higher than that of remote urban areas, and the molecular biology detection rate of urban area was higher than those of central and remote urban area, with statistical significance ($P < 0.001$). The detection rate of anti-tuberculosis antibody of urban area was lower than that of central urban area, and the differences were statistically significant ($P < 0.001$). The rate of diagnostic anti-infective therapy of central urban area was higher than that of urban area and the remote urban area, and the rate in urban area was higher than that of remote urban area, and the differences were statistically significant ($P < 0.001$). **Conclusion** It is necessary to further standardize the diagnosis of negative etiological pulmonary tuberculosis of designated tuberculosis hospitals. The proportion of diagnostic anti-infection treatment and auxiliary examination at the municipal level needs to be increased, and the frequency and items of laboratory etiological examination at the district level need to be increased.

Key words: pulmonary tuberculosis; etiological diagnosis; Wuhan

病原学检测阴性肺结核指无结核分枝杆菌病原学证据,按照《肺结核诊断 WS 288-2017》^[1]相关标准临床诊断为活动性肺结核,包括病原学检测阴性和未进行病原学检测者,是结核病防治工作一大难点。世界卫生组织 2023 年报告显示,我国 2022 年报告的肺结核患者中有 38% 缺乏病原学诊断依据,尽管较 2021 年(42%)有下降,但仍处于全球较低水平^[2]。由于病原学检测阴性缺乏特异性临床特征,容易造成误诊和过诊。各级定点医疗机构是否严格按照《WS 288-2017 肺结核诊断》相关标准确定病例类型,是决定当地肺结核诊断质量的关键^[3]。本研究按照《关于印发“十三五”全国结核病防治规划终期评估专题调查实施方案的通知》^[4]要求,对武汉市已诊断为病原学检测阴性肺结核病例情况进行重新复核,分析武汉市病原学检测阴性肺结核的诊断现状,为提高病原学检测阴性肺结核的诊疗质量提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料收集 根据《关于开展“十三五”全国结核病防治规划终期评估的通知》^[4]实施细则要求,结合武汉市结核病定点医院的地区分布特点,从 1 个市级和 2 个区级定点医院(包括 1 个中心城区和 1 个远城区)整群抽取 2019 年 1 月 1 日至 2 月 28 日登记报告并完成治疗的病原学阴性肺结核患者,共 241 例,其中市级 150 例,区级 91 例(中心城区定点医院 36 例,远城区定点医院 55 例)。该研究已通过武汉市肺科医院伦理委员会审批(武肺伦理 2018-3 号)。

1.2 方法 采取复核患者病案资料及结核病实验室标本相结合方式。使用国家制定的统一调查表,由接受过培训的调查员复核患者病案,完成调查表相关信息收集。现场复核内容包括患者的病案资料、影像学检查资料和实验室检查结果。病案资料包括患者基本情况、就诊信息、既往史、检查结果、胸部影像学结果、诊断结果和治疗情况,住院治疗患者同步调取住院病历进行复核,实验室检查包括痰涂片、痰培养、分

子生物学检测和免疫学检查。

1.3 相关定义 合格痰标本是指初诊时留取了 3 次脓样、干酪样或脓性黏液样性质的痰液,痰量 3~5 mL^[1],无痰或唾液痰制作的痰涂片为不合格痰标本。诊断流程规范是指诊断流程中必须包括问诊、病原学检查、影像学检查和诊断小组讨论,并采取结核菌素皮肤试验、抗结核抗体检测、 γ 干扰素释放试验等辅助检查中的任何一种,对影像学表现不典型患者,须进行诊断性抗感染治疗^[5]。

1.4 质量控制 成立由市级定点医院临床、影像学、检验和预防医学人员组成的复核专家组,对专家组成员进行统一培训,采用《病原学检测阴性肺结核患者现场复核表》对病例信息进行复核,抽取 10 份进行预调查,所有病例由专家组集体讨论确定是否符合诊断流程规范。收集的数据资料以双录入的方式进行录入和核对。

1.5 统计学处理 采用 Excel 录入数据,SPSS22.0 软件进行统计学分析;计数资料采用例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 241 例病原学检测阴性肺结核患者中肺组织结核占 91.7% (221/241),单纯结核性胸膜炎占 8.3% (20/241),合并肺外结核占 7.9% (19/241)。51.5% (124/241)来自因症就诊,23.2% (56/241)来自其他医院或院内科室转诊,25.3% (61/241)来自体检发现。83.4% (201/241)有咳嗽、咳痰、发热、咯血、胸痛等任何一种及以上结核病可疑症状,16.6% (40/241)无结核病可疑症状。市级结核病定点医院诊断占 62.2% (150/241)、区级结核病定点医疗机构诊断占 37.8% (91/241),调查的市区级定点医院均有病原学阴性肺结核诊断小组,241 例病例均经过病原学阴性肺结核诊断小组讨论。

2.2 胸部影像学检查情况 经专家组复核,241 例诊

断为病原学检测阴性的肺结核患者中,96.3%(232/241)与原诊断结果判读一致,3.7%(9/241)经复核为非活动性肺结核(炎症和肿瘤),其中市级 2 例,区级 7 例。经比较,市级胸片复核一致率高于区级,差异有统计学意义($\chi^2=6.37, P<0.05$)。

2.3 病原学检查情况 97.9%(236/241)的患者进行了痰涂片检查,其中进行 3 次痰涂片检查者占 92.5%(223/241),2 次痰涂片检查者占 4.2%(10/241),1 次痰涂片检查者占 2.1%(5/241),未进行痰涂片检查者占 1.2%(3/241)。73.9%(178/241)的患者进行了痰培养检查,65.6%(158/241)的患者进行了分子生物学检测,其中 79.1%(125/158)的患者采用荧光探针定量扩增技术,20.9%(33/158)的患者采用实时荧光定量扩增技术。见表 1。

表 1 241 例患者病原学检查情况

检查方法	检查例数(n)	检查率(%)
痰涂片	236	97.9
痰培养	178	73.9
分子生物学检测	158	65.6
未痰检	3	1.2

2.4 辅助检查及诊断性抗感染治疗情况 开展抗结核抗体检测、结核菌素皮肤试验、 γ 干扰素释放试验的检查率分别为 54.8%(132/241)、46.5%(112/241)、26.1%(63/241),有效率分别为 25.0%(33/132)、60.3%(38/63)、82.1%(92/112)。对 53.1%(128/

241)影像学表现不典型患者进行诊断性抗感染治疗,有效率为 3.9%(5/128)。见表 2。

表 2 241 例患者辅助检查及诊断性治疗开展情况

项目	检查例数(n)	检查率(%)	有效例数(n)	有效率(%)
抗结核抗体检测	132	54.8	33	25.0
结核菌素皮肤试验	112	46.5	92	82.1
γ 干扰素释放试验	63	26.1	38	60.3
诊断性抗感染治疗	128	53.1	5	3.9

2.5 市区级诊断流程规范率及检查方法比较 241 例病原学检测为阴性的肺结核患者中,88.8%(214/241)患者符合病原学检测阴性肺结核诊断依据。按诊断单位不同进行统计,在诊断流程规范率、痰涂片检查率、结核菌素皮肤试验检查率和 γ 干扰素释放试验检查率上差异无统计学意义($P>0.05$),在痰培养检查率、分子生物学检测率、抗结核抗体检测率、诊断性抗感染治疗率上差异有统计学意义($P<0.05$);进一步分析显示,市级痰培养检查率高于中心城区和远城区,中心城区高于远城区,市级分子生物学检测率高于中心城区和远城区,差异均有统计学意义($P<0.001$);抗结核抗体检测率市级低于中心城区,差异有统计学意义($P<0.05$);诊断性抗感染治疗率中心城区高于市级和远城区,市级高于远城区,差异均有统计学意义($P<0.001$)。见表 3。

表 3 市区级病原学阴性肺结核诊疗质量比较表[n(%)]

检查情况	总体(n=241)	市级(n=150)	中心城区(n=36)	远城区(n=55)	χ^2	P
诊断流程规范					0.87	0.648
已检测	214(88.8)	131(87.3)	33(91.7)	50(90.9)		
未检测	27(11.2)	19(12.7)	3(8.3)	5(9.1)		
痰涂片					—	0.126*
已检测	236(97.9)	148(98.7)	36(100.0)	52(94.6)		
未检测	5(2.1)	2(1.3)	0	3(5.5)		
痰培养					142.64	<0.001
已检测	178(73.9)	150(100.0)	23(63.9)	5(9.1)		
未检测	63(26.1)	0	13(36.1)	50(90.9)		
分子生物学检测					201.10	<0.001
已检测	158(65.6)	149(99.3)	5(13.9)	4(7.3)		
未检测	83(34.4)	1(0.7)	31(86.1)	51(92.7)		
抗结核抗体检测					6.47	0.039
已检测	132(54.8)	74(49.3)	26(72.2)	32(58.2)		
未检测	109(45.2)	76(50.7)	10(27.8)	23(41.8)		
结核菌素皮肤试验					5.51	0.064
已检测	112(46.5)	61(40.7)	21(58.3)	30(54.6)		
未检测	129(53.5)	89(59.3)	15(41.7)	25(45.5)		

续表 3 市区级病原学阴性肺结核诊疗质量比较表[n(%)]

检查情况	总体(n=241)	市级(n=150)	中心城区(n=36)	远城区(n=55)	χ^2	P
γ 干扰素释放试验					1.05	0.590
已检测	63(26.1)	36(24.0)	10(27.8)	17(30.9)		
未检测	178(73.9)	114(76.0)	26(72.2)	38(69.1)		
诊断性抗感染治疗					60.69	<0.001
已检测	128(53.1)	90(60.0)	32(88.9)	6(10.9)		
未检测	113(46.9)	60(40.0)	4(11.1)	49(89.1)		

注：—表示此项无数据；*表示 Fisher 检验结果。

3 讨 论

本研究根据国家调查实施细则要求制订研究设计方案,参考武汉市近 3 年肺结核病例报告中病例的分布情况,共抽取 1 家市级定点医院和 2 家区级定点医院,其中区级定点医院包括中心城区和远城区各 1 家,样本可以代表武汉市病原学检测阴性肺结核病例,是系统性复核病原学检测阴性肺结核患者诊断规范情况。

本研究中病原学检测阴性肺结核符合《肺结核诊断 WS 288-2017》^[1] 比例为 88.8%,略低于国家调查实施细则要求的指标($\geq 90\%$)。调查对象中有 3.7% 患者存在过诊情况,低于刘二勇等^[6] 研究结果,提示需通过培训或远程医疗等方法加强定点医院尤其是县区级临床医生影像学阅片能力。本研究中仍有 2.1% 患者未进行痰涂片检查,5.4% 痰涂片检查少于 3 次,说明在实际工作中存在痰涂片检查不符合规范的情况;73.9% 的患者开展了痰培养检查,65.6% 的患者开展分子生物学检查,62.2% 的患者开展了联合检查(痰涂片、痰培养和分子生物学),高于刘二勇等^[6] 研究结果,但仍有 22.4% 的患者仅进行了 1 项病原学检查。早期采用痰涂片、痰快速培养法、分子生物学等方法联合检测可有效提高病原学阴性肺结核的诊断效能^[7-9]。因此,有必要采取宣教、现场指导及吸入热蒸汽等留痰干预措施提高痰标本质量和频次^[10];另外,建议将以上措施应用到临床,对每例疑似结核病患者痰标本做到 3 次涂片、2 次培养、1 次分子生物学检测,以提高诊断的准确性。

本次调查结果显示,结核菌素皮肤试验、抗结核抗体检测和 γ 干扰素释放试验检查率范围为 26.1%~54.8%,30.7% 患者没有进行其中任何一项辅助检查,与刘二勇等^[6] 研究结果相近,有效率为 25.0%~82.1%,说明对诊断病原学阴性肺结核具有重要的参考价值,这与多项研究^[11-14] 结果一致。本研究中 53.1% 患者进行了规范的诊断性抗感染治疗,其中 3.9% 抗感染治疗有效。有研究显示,对于疑似病原学阴性患者需先行抗感染药物治疗,对治疗效果不好的患者再考虑结核病的诊断,可有效提高病原学检测阴性患者诊疗质量^[5],提示市区级定点医院病原学

检测阴性肺结核诊断流程缺少规范性。本研究结果显示,市级病原学检测阴性肺结核诊断流程规范率略低于区级。市级诊断主要取决于病原学检测和胸部影像学检查,而辅助检查率范围为 24.0%~49.3%,低于区级检查水平;区级病原学检测以痰涂片检查为主,开具痰培养及分子生物学检测的较少,诊断依据主要为症状问询、胸部影像学检查和辅助检查,辅助检查率相对市级更高。中心城区定点医院诊断流程相对规范,诊断性抗感染治疗和抗结核抗体检测检查率高于远城区,可能与医务人员接受培训次数较多有关。

本研究结果提示,应进一步规范市区级结核定点医院病原学检测阴性肺结核的诊断行为,市级需提高诊断性抗感染治疗和辅助检查比例,区级需增加实验室病原学检查的频次和项目,利用市区级病原学检测阴性肺结核诊断小组定期讨论定诊^[15],提高病原学检测阴性肺结核的诊疗质量,为精准开展肺结核的诊断和治疗、控制结核病疫情做出贡献。

参考文献

- [1] 中国疾病预防控制中心,首都医科大学附属北京胸科医院,首都医科大学附属北京儿童医院,等. 肺结核诊断 WS 288-2017[J]. 中国感染控制杂志,2018,17(7):642-652.
- [2] World Health Organization. Global tuberculosis report 2023[R]. Geneva: World Health Organization, 2023.
- [3] 姜世闻. 采取综合措施提高肺结核患者病原学检出率[J]. 中国防痨杂志,2019,41(5):477-479.
- [4] 国家卫生健康委办公厅,国家发展改革委办公厅. 关于开展“十三五”全国结核病防治规划终期评估的通知[EB/OL]. [2024-01-11]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk>.
- [5] 杨春龙,周林,陈明亭.《病原学检测阴性肺结核诊断流程(T/CHATA 008-2020)》解读[J]. 中国防痨杂志,2021,43(11):1116-1119.
- [6] 刘二勇,王前,周林,等. 我国部分地区病原学检测阴性肺结核诊断质量现状分析[J]. 中国防痨杂志,2020,42(9):916-920.
- [7] LI S, LIN L, ZHANG F, et al. A retrospective study on Xpert MTB/RIF for detection of tuberculosis in a teaching hospital in China[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 362-372.

• 论 著 •

骨髓增生异常综合征患者外周血细胞计数及病态造血特点分析

高 远, 罗宇珊, 仝 凯, 王天娇, 马 静, 李润青, 董静肖[△]

清华大学附属北京清华长庚医院(清华大学临床医学院)检验医学科, 北京 102218

摘要:目的 分析骨髓增生异常综合征(MDS)患者外周血细胞计数及外周血、骨髓细胞病态造血的特点。方法 选取 2015 年 1 月至 2022 年 12 月于该院初诊的 40 例 MDS 患者作为试验组, 以及 17 例巨幼细胞性贫血(MA)患者(MA 组)、11 例再生障碍性贫血(AA)患者(AA 组)、24 例自身免疫性疾病(AID)患者(AID 组)作为非 MDS 组。采用全血细胞分析仪 Sysmex XN20 检测各组患者血常规, 比较分析 4 组患者的白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、平均红细胞体积(MCV)、红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV); 通过人工镜检对 4 组患者骨髓及外周血细胞形态进行观察并记录, 比较分析 4 组患者中常见病态造血的阳性率。结果 与 MA 组比较, MDS 组 RBC、Hb 明显升高($P < 0.05$), MCV 明显减少($P < 0.05$); 与 AA 组比较, MDS 组 WBC、MCV、RDW-CV 及 PLT 均明显升高($P < 0.05$); 与 AID 组比较, MDS 组 WBC、RBC、Hb、PLT 均明显减少($P < 0.05$), 而 MCV 及 RDW-CV 均明显升高($P < 0.05$)。MDS 组外周血原始细胞阳性率明显高于非 MDS 组($P < 0.05$); MA 组外周血病态造血以大红细胞、粒细胞多分叶为主, 病态造血阳性率均明显高于 MDS 组($P < 0.05$)。与非 MDS 组比较, MDS 组骨髓涂片中原细胞增多、细胞质颗粒减少或缺如、假 Pelger 中性粒细胞、双核粒细胞小巨核 5 种病态造血阳性率明显升高($P < 0.05$), 而 MA 组粒系出现多分叶现象及巨变、红系出现巨幼变、大红细胞、嗜碱性点彩红细胞、H-J 小体病态造血阳性率明显高于 MDS 组($P < 0.05$); AA 组及 AID 组骨髓涂片中病态造血未见或少见。结论 特征性的病态造血联合外周血细胞计数, 有助于 MDS 的诊断及鉴别诊断, 减少误诊、漏诊发生的可能。

关键词:骨髓增生异常综合征; 血细胞计数; 细胞形态学; 病态造血

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.18.005

中图法分类号: R446.1; R551.3

文章编号: 1673-4130(2024)18-2201-06

文献标志码: A

Peripheral blood cell count and characteristics of dyshaematopoiesis in patients with myelodysplastic syndrome

GAO Yuan, LUO Yushan, TONG Kai, WANG Tianjiao, MA Jing, LI Runqing, DONG Jingxiao[△]

Department of Laboratory Medicine, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Tsinghua University (School of Clinical Medicine, Tsinghua University), Beijing 102218, China

Abstract: Objective To investigate peripheral blood cell count and characteristics of dyshaematopoiesis of peripheral blood and bone marrow cells in patients with myelodysplastic syndrome (MDS). **Methods** A total of 40 patients with MDS newly diagnosed in the hospital from January 2015 to December 2022 were selected as the experimental group, while 17 patients with megaloblastic anemia (MA group), 11 patients with aplastic anemia (AA group), and 24 patients with autoimmune disease (AID group) were selected as the non-MDS group. Blood routine of patients in each group was detected by whole blood cell analyzer Sysmex XN20, and the white blood cell count (WBC), red blood cell count (RBC), hemoglobin (Hb), platelet count (PLT), mean red blood cell volume (MCV) and coefficient of variation of red blood cell distribution width (RDW-CV) of patients in 4 groups were compared and analyzed. Bone marrow and peripheral blood cell morphology in 4 groups were observed and recorded by artificial microscopy. The positive rate of common dyshaematopoiesis of peripheral in 4 groups was compared and analyzed. **Results** Compared with MA group, RBC and Hb in MDS group were significantly increased ($P < 0.05$), while MCV was significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with AA group, WBC, MCV, RDW-CV and PLT in MDS group were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with AID group, WBC, RBC, Hb and PLT in MDS group were significantly decreased ($P < 0.05$), while MCV and RDW-CV were significantly increased ($P < 0.05$). The positive rate of peripheral blood primitive cells in MDS group was significantly higher than that in non-MDS group ($P < 0.05$). Large red blood cells and

作者简介: 高远, 男, 技师, 主要从事血液和体液检验方向研究。 [△] 通信作者, E-mail: djxa00110@btch.edu.cn.

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20240924.1024.002.html\(2024-09-24\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20240924.1024.002.html(2024-09-24))