

临床论著

Gene MTB/RIF、TB-IGRA 检测与传统组织病理学检查在脊柱结核诊断中的应用价值

杨增敏¹, 芮敏劼¹, 嵇 辉¹, 张国英², 洪练青³, 黄振超¹, 陈其义¹, 陈林萍⁴

(1 南京中医药大学附属南京市中西医结合医院骨二科; 2 检验科; 3 病理科; 4 医院感染管理科 210014 南京市)

【摘要】目的:评估传统组织病理学(简称“病理”)检查与 Gene MTB/RIF(简称“Xpert”)、 γ 干扰素释放试验(TB-IGRA)在脊柱结核诊断中的应用价值。**方法:**回顾性分析 2017 年 11 月~2020 年 6 月在我院经临床诊断为“脊柱结核”的 131 例患者资料,男 79 例,女 52 例;年龄 18~90 岁(50 ± 18.0 岁);颈椎 7 例,胸椎 39 例,胸腰段 11 例,腰椎 57 例,腰骶椎 12 例,骶椎 5 例。所有患者术前进行 TB-IGRA 检测,然后通过穿刺或手术获得病灶组织,分别进行病理检查与 Xpert 检测。病理检查结果分四类:Ⅰ类为确诊结核、Ⅱ类为倾向于结核、Ⅲ类为疑诊结核、Ⅳ类为未确诊结核。Ⅰ类、Ⅱ类病理结果支持脊柱结核诊断,Ⅲ类、Ⅳ类不支持脊柱结核诊断。计算三者的阳性率与阴性率。以病理检查为参照标准,计算 Xpert、TB-IGRA 的敏感度、特异度,三者单独检测的阳性率、联合检测的阳性率分别进行比较,计算 Kappa 值评估两者的一致性,并绘制 Xpert、TB-IGRA 检测的受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线并计算曲线下面积(area under curve,AUC),评估 Xpert、TB-IGRA 检测的价值。**结果:**所有患者中,病理确诊为结核 85 例(64.9%,95%CI 为 56.6%~73.2%),病理未确诊结核 46 例(35.1%,95%CI 为 26.8%~43.4%);Xpert 检测阳性 79 例(60.3%,95%CI 为 51.0%~68.1%),阴性 52 例(39.7%,95%CI 为 31.9%~49%),发现 RNA 聚合酶 β 亚基的编码基因(rpoB)突变 6 例(4.6%,95%CI 为 0.95%~8.20%);TB-IGRA 检测阳性 99 例(75.6%,95%CI 为 68.1%~83.0%),阴性 32 例(24.4%,95%CI 为 17.0%~31.9%)。病理检查与 Xpert 检测联合诊断脊柱结核 89 例(67.9%,95%CI 为 59.02%~75.32%),未确诊结核 42 例(32.1%,95%CI 为 24.68%~40.98%)。病理检查与 TB-IGRA 检测联合诊断脊柱结核 107 例(81.7%,95%CI 为 74.97%~88.39%),未确诊结核 24 例(18.3%,95%CI 为 11.61%~25.03%)。Xpert 检测敏感度为 87.1%(74/85),特异度为 91.3%(42/46);TB-IGRA 检测敏感度为 90.6%(77/85),特异度为 52.2%(24/46)。病理检查与 Xpert 检测联合诊断脊柱结核的阳性率为 67.9%(89/131);病理检查与 TB-IGRA 检测联合诊断脊柱结核的阳性率为 81.7%(107/131);三者联合诊断脊柱结核的阳性率为 82.4%(108/131)。以临床诊断结果作为参照,TB-IGRA 联合病理检查阳性率高于病理检查($\chi^2=9.435, P=0.002$),三者联合检测阳性率高于病理检查($\chi^2=9.855, P=0.002$),也高于 Xpert 与病理检查联合($\chi^2=16.681, P<0.001$)。病理检查与 Xpert 两种检测确诊脊柱结核的 Kappa 值为 0.76(95%CI 为 0.631~0.873),一致性好;病理检查与 TB-IGRA 两种检测确诊脊柱结核的 Kappa 值为 0.46(95%CI 为 0.295~0.616),一致性较好。Xpert 检测诊断脊柱结核的 AUC 为 0.892;TB-IGRA 检测诊断脊柱结核的 AUC 为 0.751。**结论:**TB-IGRA 检测敏感性较高,Xpert 检测特异性较高,并且能发现利福平耐药突变;二者联合病理学检查对诊断脊柱结核具有较高的应用价值。

【关键词】脊柱结核;诊断;组织病理检查;Gene MTB/RIF 检测; γ 干扰素释放试验

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2022.01.07

中图分类号:R529.2,R446.8 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2022)-01-0050-06

Application value of Gene MTB/RIF, TB-IGRA and traditional histopathology in the diagnosis of spinal tuberculosis/YANG Zengmin, RUI Minjie, JI Hui, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2022, 32(1): 50-55

【Abstract】Objectives: To evaluate the value of traditional histopathology, Gene Xpert MTB/RIF (Xpert) and

基金项目:南京市卫计委重点项目课题(编号:201405050);南京市名中医工作室(陈其义)(宁卫中医[2014]11 号)

第一作者简介:男(1973-),博士,主任医师,研究方向:脊柱外科

电话:(025)85370731 E-mail:yzmin2002@sohu.com

并列第一作者:陈其义 E-mail:1027687419@qq.com

通讯作者:陈林萍 E-mail:qilin1228@qq.com

interferon- γ release assay for mycobacterium tuberculosis (TB-IGRA) in the diagnosis of spinal tuberculosis. **Methods:** The data of 131 patients diagnosed as "spinal tuberculosis" in our hospital from November 2017 to June 2020 were analyzed retrospectively. Among the 131 patients, 79(60.3%) were males and 52(39.7%) were females; aged 18 to 90 years (50.0 $\pm$ 18.0 years old). The locations of the disease: 39 cases of thoracic vertebrae, 57 cases of lumbar vertebrae, 12 cases of lumbosacral vertebrae, 11 cases of thoracolumbar segment, 7 cases of cervical vertebrae and 5 cases of sacral vertebrae. All patients were tested for TB-IGRA before operation, and then the lesion tissues were obtained by puncture or operation. Histopathological examination and Xpert test were carried out respectively, and the positive and negative rates were calculated. Histopathological diagnosis was divided into four categories: category I was confirmed tuberculosis, category II was inclined to tuberculosis, category III was suspected tuberculosis and category IV was undiagnosed tuberculosis. Categories I and II supported the diagnosis of spinal tuberculosis, while III and IV didn't support. With histopathological diagnosis as the gold standard, the sensitivity and specificity of Xpert and TB-IGRA examination were obtained and the Kappa value was calculated to evaluate their consistency. The positive rates of single detection and combined detection were compared respectively. The receiver operating characteristic (ROC) curve of Xpert and TB-IGRA was drawn and the area under curve (AUC) was calculated to evaluate the value of Xpert and TB-IGRA. **Results:** Among the 131 patients, 85 were diagnosed with confirmed TB by histopathology(64.9%, 95%CI: 56.6%–73.2%), 46 were undiagnosed TB by histopathology (35.1%, 95%CI: 26.8%–43.4%), Xpert was positive in 79 cases (60.3%, 95%CI: 51.0%–68.1%), and negative in 52 cases(39.7%, 95%CI: 31.9%–49%), rpoB mutations were found in 6 cases(4.6%, 95%CI 0.95%–8.20%), and TB-IGRA was positive in 99 cases(75.6%, 95%CI: 68.1%–83.0%), negative in 32 cases(24.4%, 95%CI 17.0%–31.9%). 89 cases of spinal tuberculosis(67.9%, 95%CI: 59.02%–75.32%) were diagnosed by histopathological examination and Xpert, 42 cases of undiagnosed tuberculosis (32.1%, 95%CI: 24.68%–40.98%). 107 cases of spinal tuberculosis (81.7%, 95%CI 74.97%–88.39%) were diagnosed by histopathological examination and TB-IGRA, 24 cases of undiagnosed tuberculosis (18.3%, 95%CI 11.61%–25.03%). The sensitivity and specificity of Xpert were 87.1% (74/85) and 91.3%(42/46); the sensitivity and specificity of TB-IGRA were 90.6%(77/85) and 52.2%(24/46). The positive rate of histopathology combined with Xpert test in the diagnosis of spinal tuberculosis was 67.9%(89/131); the positive rate of histopathology combined with TB-IGRA test in the diagnosis of spinal tuberculosis was 81.7%(107/131); the positive rate of the three examination combined diagnosis of spinal tuberculosis was 82.4%(108/131). Based on the clinical diagnostic criteria, the positive rate of TB-IGRA combined with pathological examination was higher than that of pathological examination ($\chi^2=9.435$, $P=0.002$), the positive rate of TB-IGRA combined with pathological examination was higher than that of pathological examination($\chi^2=9.855$, $P=0.002$), and also higher than that of Xpert combined with pathological examination ($\chi^2=16.681$, $P<0.001$). The Kappa value of spinal tuberculosis diagnosed by histopathological examination and Xpert was 0.76(95%CI 0.631–0.873), that of histopathological examination and TB-IGRA was 0.46(95%CI 0.295–0.616). The AUC of spinal tuberculosis diagnosed by Xpert was 0.892, and that of TB-IGRA was 0.751. **Conclusions:** TB-IGRA has high sensitivity, Xpert has high specificity, and rifampicin resistant mutations can be found; the combined Histopathological examination of them has high application value in the diagnosis of spinal tuberculosis.

【Key words】 Spinal tuberculosis; Diagnosis; Histopathology; Gene MTB/RIF; Interferon- γ release assay for mycobacterium tuberculosis

【Authors' s adress】 The Second Department of Orthopedics, Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210014, China

据世界卫生组织估算,2019 年全球新发结核病患者 996 万,我国居第三位(83.3 万)^[1]。骨关节结核是常见的肺外结核,约占其中的 11%~35%。脊柱结核占骨关节结核的 50%以上,加上脊柱结

核发病初期临床表现不典型,病灶隐蔽,病程长,确诊难度较大,容易出现误诊漏诊。细菌学或组织学检查是诊断脊柱结核的金标准^[2]。然而,由于常规结核杆菌培养方法存在阳性率低、培养时间长

等弊端,临床很少进行细菌学检查^[3]。传统组织病理学(简称“病理”)检查有可能将非结核分枝杆菌感染误诊为结核感染。脊柱结核诊断依然存在较大难度。本研究回顾性分析 2017 年~2020 年我院经临床诊断为“脊柱结核”且进行 γ 干扰素释放试验(interferon- γ release assay for mycobacterium tuberculosis, TB-IGRA)检测、病理检查)、Gene MTB/RIF(简称“Xpert”)检测的患者的资料,通过对三者结果进行对照分析,评估三者在脊柱结核诊断中的应用价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2017 年 11 月~2020 年 6 月我院收治的“脊柱结核”患者。

纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)经临床诊断确诊为脊柱结核;(3)术前行 TB-IGRA 检测,穿刺或手术获得病灶标本,同时进行病理检查和 Xpert 检测。排除标准:(1)患者年龄 < 18 岁;(2)病理检查结果明确属于非结核病变;(3)Xpert 检测结果为不确定;(4)细菌培养结果为化脓性细菌。

入院后均进行 TB-IGRA 检测,通过穿刺或手术获得病灶中的病灶组织(如脓液、干酪样组织、肉芽及死骨组织等)进行病理检查和 Xpert 检测。根据纳入、排除标准,131 例(82.9%)纳入本研究,其中男 79 例(60.3%),女 52 例(39.7%);年龄 18~90 岁(50.0 ± 18.0 岁)。发病部位:颈椎 7 例(5.3%),胸椎 39 例(29.8%),胸腰段 11 例(8.4%),腰椎 57 例(43.5%),腰骶椎 12 例(9.2%),骶椎 5 例(3.8%)。并发肺结核 2 例(1.5%),结核性胸膜炎 3 例(2.3%),结核性脑膜炎 2 例(1.5%),淋巴结核 2 例(1.5%);伴发高血压 12 例(9.2%),糖尿病 15 例(11.5%)。

1.2 脊柱结核临床诊断标准

(1)结核病史及接触史;(2)全身症状:以低热及全身轻度中毒症状为主,多显示面颊潮红、轻度营养不良及贫血;脊髓、神经损害症状或全身虚弱;(3)局部症状:患椎有压痛及触痛、叩击痛,患处活动受限;(4)影像学(包括 X 线、CT 及 MRI 检查)发现的局部病灶的脓肿、死骨与局部症状相符;(5)ESR 升高,病理学检查提示为干酪样坏死并慢性结核性肉芽肿;(6)规律抗结核药物治疗 6 个月以上,ESR 下降或至正常,全身及局部症状

明显缓解或消失。符合以上任意 4 条即诊断为脊柱结核^[4]。

1.3 病理检查分类

I 类诊断:明确疾病的诊断,如结核、淋巴瘤等;II 类诊断:提示某种疾病的诊断,如慢性肉芽肿性炎症,考虑结核,符合结核,结核可能性大等;III 类诊断:描述性诊断,对镜下所见内容的描写,无倾向性;IV 类诊断:不能做出诊断。I 类、II 类诊断为病理确诊结核,III 类、IV 类诊断为病理未确诊结核^[5]。

1.4 TB-IGRA 检测

入院后穿刺获取静脉血,使用肝素抗凝管采集体积不低于 4ml 的全血标本。按照操作规程,进行分装、混匀、培养、离心、洗涤、稀释,得到校准品孵育后加入显色剂,进行结果判断。

1.5 Xpert 检测

穿刺或手术获取病灶组织,严格按照操作规程对标本进行处理,采用美国 Cepheid 公司生产的 Xpert 检测试剂盒及 GeneXpert 全自动检测平台进行检测及结果判定。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,计数资料采用百分率表示。敏感度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数) $\times 100\%$,特异度=真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数) $\times 100\%$,阳性预测值=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数) $\times 100\%$,阴性预测值=真阴性例数/(真阴性例数+假阴性例数) $\times 100\%$ 。以病理检查为金标准,绘制 Xpert、TB-IGRA 技术的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线并计算曲线下面积(area under curve, AUC),估计 Xpert、TB-IGRA 方法的价值。病理检查与 Xpert、TB-IGRA 检测两种方法诊断结果的一致性用 Kappa 值表示,两种方法阳性率比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

131 例患者中,以临床诊断标准为参照,病理为 I、II 类诊断确诊为结核 85 例,病理为 III、IV 类诊断未确诊结核 46 例;Xpert 阳性 79 例,阴性 52 例;TB-IGRA 阳性 99 例,阴性 32 例(表 1)。病理检查与 Xpert 检测联合诊断脊柱结核 89 例(67.9%, 95%CI 为 59.02%~75.32%),未确诊结核

42例(32.1%,95%CI为24.68%~40.98%)。病理检查与TB-IGRA检测联合诊断脊柱结核107例(81.7%,95%CI为74.97%~88.39%),未确诊结核24例(18.3%,95%CI为11.61%~25.03%)。三者联合诊断脊柱结核的阳性率为82.4%(108/131)。Xpert检测共计发现rpoB突变6例(4.6%,95%CI为0.95%~8.20%)。

2.1 病理检查与Xpert、TB-IGRA检测两两比较

以临床诊断标准为对照,病理检查分别与Xpert检测、TB-IGRA检测两种方法的阳性率比较,Xpert检测阳性率低于病理检查($\chi^2=0.844, P=0.358$),TB-IGRA检测阳性率大于病理检查($\chi^2=3.578, P=0.059$)。

病理检查确诊为结核的85例中,Xpert检测阳性75例,阴性10例;病理检查未确诊结核46例中,Xpert检测阳性4例,阴性42例(表2)。Xpert检测的敏感度为88.2%(75/85),特异度为

91.3%(42/46),阳性预测值为94.9%(75/79),阴性预测值为80.8%(42/52)。

病理检查确诊为结核的85例中,TB-IGRA阳性77例,阴性8例;病理检查未确诊结核46例中,TB-IGRA阳性22例,阴性24例(表3)。TB-IGRA阳性99例,阴性32例,TB-IGRA的敏感度为90.6%(77/85),特异度为52.2%(24/46),阳性预测值为77.8%(77/99),阴性预测值为75.0%(24/32)。

2.2 病理检查分别与Xpert、TB-IGRA检测联合比较

以临床诊断标准为对照,Xpert检测与Xpert联合病理检查阳性率对比, $\chi^2=1.998, P=0.157$;病理检查与Xpert联合病理检查阳性率对比, $\chi^2=0.274, P=0.601$ 。TB-IGRA检测与TB-IGRA联合病理检查阳性率对比, $\chi^2=1.454, P=0.228$;病理检查与TB-IGRA联合病理检查阳性率对比, $\chi^2=9.435, P=0.002$ 。

2.3 单独检测与三者联合检测比较

以临床诊断标准为对照,Xpert检测与病理检查、Xpert、TB-IGRA三者联合检测阳性率对比,有统计学意义($\chi^2=16.681, P<0.001$);病理检查与病理检查、Xpert、TB-IGRA三者联合检测阳性率对比有统计学差异($\chi^2=9.855, P=0.002$)。

2.4 Kappa值

以病理检查为对照,病理检查与Xpert两种检测确诊脊柱结核的Kappa值=0.76(95%CI为0.631~0.873),Kappa值>0.75,二者一致性好。病理检查与TB-IGRA两种检测确诊脊柱结核的Kappa值为0.46(95%CI为0.295~0.616),Kappa值>0.4,二者一致性较好。Xpert、TB-IGRA检测诊断脊柱结核的ROC曲线见图1,AUC分别为0.892和0.751。

表1 以临床诊断结果为对照时Xpert检测、病理检查及TB-IGRA诊断结果

Table 1 The results of Xpert test, histopathological and TB-IGRA compared with clinical diagnosis

	例数(百分数) Number	95%置信区间(%) 95% confidence interval
Xpert		
阳性 Positive	79 (60.3%)	51.0~68.1
阴性 Negative	52 (39.7%)	31.9~49.0
病理 Histopathology		
I、II类诊断 I, II diagnosis	85 (64.9%)	56.6~73.2
III、IV类诊断 III, IV diagnosis	46 (35.1%)	26.8~43.4
TB-IGRA		
阳性 Positive	99 (75.6%)	68.1~83.0
阴性 Negative	32 (24.4%)	17.0~31.9

表2 以病理诊断为对照时Xpert检测诊断脊柱结核的结果

Table 2 The results of Xpert diagnosis of spinal tuberculosis compared with histopathological diagnosis

Xpert	病理结果 Histopathology		合计 Total
	确诊脊柱结核 Diagnosis of STB	未确诊脊柱结核 Undiagnosed of STB	
阳性 Positive	75	4	79
阴性 Negative	10	42	52
合计 Total	85	46	131

表3 以病理诊断为对照时TB-IGRA检测诊断脊柱结核的结果

Table 3 The results of TB-IGRA of spinal tuberculosis compared with histopathological diagnosis

TB-IGRA	病理结果 Histopathology		合计 Total
	确诊脊柱结核 Diagnosis of STB	未确诊脊柱结核 Undiagnosed of STB	
阳性 Positive	77	22	99
阴性 Negative	8	24	32
合计 Total	85	46	131

3 讨论

3.1 病理检查在脊柱结核中的诊断价值

由于结核杆菌培养条件要求较高、周期较长,一般在专科医院开展,目前临床仍以病理诊断作为脊柱结核诊断的金标准。张宏其等^[6]报道 56 例脊柱结核脓液直接涂片阳性率仅为 23.2%。在没有获得病原学依据的情况下,病理诊断尤为重要,更需要谨慎。Yu 等^[7]报告 106 例脊柱结核中 53 例(50%)有结核特异性病理改变。Patel 等^[8]报告的 360 例脊柱结核患者中 259 例(71.9%)存在特征性病理改变。董伟杰等^[9]在 442 例诊断为脊柱结核病例中,发现特征性病理表现者为 292 例(66.1%)。本研究 131 例中 85 例(64.9%)存在特征性病理表现,另外 46 例(35.1%)的镜下所见为纤维结缔组织慢性炎症或肉芽肿性炎症等描述性诊断,不能做出结核诊断。因此病理诊断的准确性并不乐观。

3.2 Xpert 检测在脊柱结核中的诊断价值

本研究对所得标本进行处理后行 Xpert 检测,获得检测阳性 79 例(60.3%),与病理确诊脊柱结核的 85 例(64.9%)相比,无统计学差异($P>0.05$);二者联合诊断脊柱结核的阳性率为 67.9%,Xpert 检测、病理检查阳性率分别与二者联合检测阳性率相比,无统计学差异($P>0.05$)。说

明 Xpert 检测并未显著提高确诊率。

贾晨光等^[10]在 27 例利福平耐药脊柱结核标本中,通过 Xpert 检测出 25 例发生 *rpoB* 突变。唐亮等^[11]在 99 例结核分枝杆菌培养阳性的脊柱结核患者中发现 39 例对利福平耐药,通过 Xpert 检测出 38 例发生 *rpoB* 突变。董伟杰等^[8]研究发现 43 例(9.7%)*rpoB* 突变患者。本研究发现 6 例(4.6%)*rpoB* 突变。若能及时发现耐药并调整治疗方案,将有助于提高疗效,缩短治疗周期。研究表明 Xpert 检测对发现结核菌耐药突变有重要意义。因此,虽然 Xpert 检测不能取代病理检查,有相应条件的医疗机构,在标本量足够的前提下,应该同时行病理检查和 Xpert 检测。

3.3 TB-IGRA 在脊柱结核中的诊断价值

诸多文献报道了 TB-IGRA 诊断肺结核及肺外结核的应用价值^[12-14],在欧美等国家,该方法已被推荐为结核菌素皮肤试验的替代检查手段,用于结核病的辅助诊断^[15]。TB-IGRA 不受环境分枝杆菌和卡介苗的影响,有很高的特异度^[16,17]。

汪锴等^[16]的研究发现,TB-IGRA 检测的敏感度为 90.6%、特异度为 52.2%、阳性预测值为 77.8%、阴性预测值为 75.0%,各方面均要优于抗结核抗体和 PPD 试验($P<0.05$)。这与国内外大多数学者的观点一致。本研究中,TB-IGRA 检测阳性率为 75.6%,与病理检查阳性率对比,统计学处理无差异;二者联合诊断脊柱结核的阳性率为 81.7%,与病理检查阳性率对比, $P<0.05$,有统计学差异。两种检测确诊脊柱结核的 Kappa 值为 0.46,一致性较好。

TB-IGRA 检测标本为血液,不受病灶部位取材影响。不具备 Xpert 检测技术的医院,TB-IGRA 仍然可以作为一项重要指标,作为术前初步筛查脊柱结核的依据。TB-IGRA 检测与病理检查结合,能提高诊断准确率,在脊柱结核的诊断中具有重要价值。

3.4 三者联合的诊断价值

本研究发现,病理检查与 Xpert、TB-IGRA 三项联合诊断的阳性率为 82.4%,与病理检查、Xpert 检测各自诊断的阳性率相比较,有显著差异($P<0.01$);有统计学差异;三者联合诊断阳性率与 TB-IGRA、病理检查二项联合检测诊断阳性率(81.7%)相比无统计学差异($P>0.05$)。说明三项联合检测比 Xpert、病理检查单独或二者联合检测均

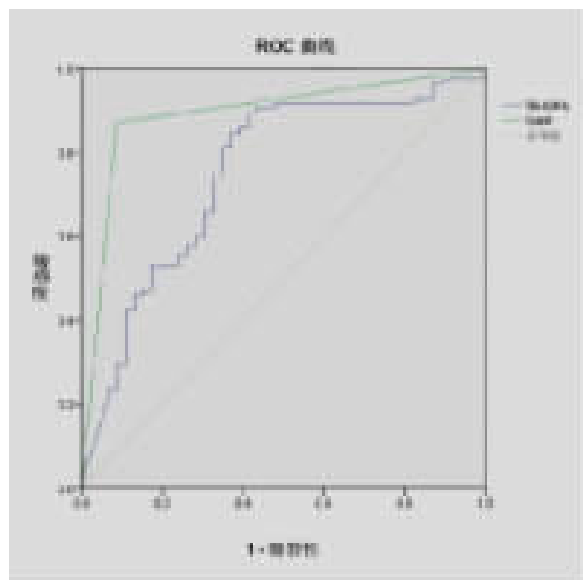


图 1 以病理诊断为金标准时 Xpert、TB-IGRA 检测诊断脊柱结核的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of Xpert and TB-IGRA in the diagnosis of spinal tuberculosis with histopathology as the gold standard

能提高诊断准确率。

病理检查与 Xpert 两种检测确诊脊柱结核的 Kappa 值为 0.76, 一致性好; 病理检查与 TB-IGRA 两种检测确诊脊柱结核的 Kappa 值为 0.46, 一致性较好。Xpert 检测诊断脊柱结核的 AUC 为 0.892; TB-IGRA 检测诊断脊柱结核的 AUC 为 0.751, 提示这两种检测方法有较高的应用价值。笔者建议在有条件的医院, 把病理检查、Xpert、TB-IGRA 检测作为脊柱结核患者的常规检查, 以期提升脊柱结核的确诊率并及时发现耐药患者。

综上所述, 传统病理检查作为脊柱结核诊断的金标准, 由于技术本身的局限性, 存在缺陷, 有漏诊、误诊可能。TB-IGRA 检测易于操作, 敏感性较高; Xpert 检测能发现利福平耐药突变, 指导临床用药。三者联合诊断脊柱结核均优于单独检测或两者联合检测, 具有较高的应用价值, 值得临床推广。

4 参考文献

1. 高静韬, 刘宇红. 2020 年世界卫生组织全球结核病报告要点解读[J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(1): 1-6.
2. Grandjean L, Monteserin J, Gilman R, et al. Association between bacterial homoplastic variants and radiological pathology in tuberculosis[J]. Thorax, 2020, 75(7): 584-591.
3. Stellmacher F, Kirfel J, Kalsdorf B, et al. Molecular pathology of tuberculosis: Status, methodology, and limits[J]. Pathologie, 2021, 42(1): 78-82.
4. 赵定麟. 现代脊柱外科学[M]. 第 3 版. 上海: 上海世界图书出版公司, 2017. 2714.
5. 中华医学会结核病学分会·结核病病理学诊断专家共识编写组. 中国结核病病理学诊断专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(6): 419-425.
6. 张宏其, 向伟能, 郭超峰, 等. 噬菌体生物扩增法快速检测脊柱结核脓液中结核分枝杆菌[J]. 医学临床研究, 2007, 24(9): 1455-1458.
7. Yu Y, Kong Y, Ye J, et al. Performance of conventional histopathology and GeneXpert MTB/RIF in the diagnosis of spinal tuberculosis from bone specimens: a prospective clinical study[J]. Clin Biochem, 85: 33-37.
8. Patel J, Upadhyay M, Kundnani V, et al. Diagnostic efficacy, sensitivity, and specificity of Xpert MTB/RIF assay for spinal tuberculosis and rifampicin resistance[J]. Spine(Phila Pa 1976), 45(3): 163-169.
9. 董伟杰, 秦世炳, 兰汀隆, 等. 传统组织病理学检查与 Xpert MTB/RIF 检测在脊柱结核诊断中的作用[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2019, 29(8): 692-697.
10. 贾晨光, 高建国, 姚晓伟, 等. Xpert MTB/RIF 技术在疑似脊柱结核早期诊断及利福平耐药检测中的价值研究[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(9): 1031-1033.
11. 唐亮, 冯世庆, 高瑞霄, 等. 利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术对脊柱结核不同类型标本检测的研究[J]. 中华实验外科杂志, 2018, 35(9): 1764-1766.
12. Hu X, Liao S, Bai H, et al. Long Noncoding RNA and predictive model to improve diagnosis of clinically diagnosed pulmonary tuberculosis[J]. J Clin Microbiol, 2020, 58(7): e01973-19.
13. Zhang HC, Ruan QL, Wu J, et al. Serial T-SPOT.TB in household contacts of tuberculosis patients: a 6-year observational study in China [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2019, 23(9): 989-995.
14. Zhang R, Tian P, Zhao S, et al. Development and validation of novel diagnostic nomogram for tuberculous pleurisy based on TB-IGRA results[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2020, 24(11): 1178-1185.
15. Brown J, Kumar K, Reading J, et al. Frequency and significance of indeterminate and borderline Quantiferon Gold TB IGRA results[J]. Eur Respir J, 2017, 50(4): 1701267.
16. 汪锴, 张小舟, 康嗣如, 等. T-SPOT TB 检测在脊柱结核诊断及疗效评估中的价值[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(19): 2909-2912.
17. Ai L, Feng P, Chen D, et al. Clinical value of interferon- γ release assay in the diagnosis of active tuberculosis[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(2): 1253-1257.

(收稿日期: 2021-07-12 末次修回日期: 2021-11-10)

(英文编审 谭 啸)

(本文编辑 姜雅浩)