

肺泡灌洗液 TB-DNA 检测对非典型肺结核有重要诊断价值

陶武明

石棉县人民医院 四川 雅安 625400

【中图分类号】R521

【文献标识码】A

【文章编号】1674-9321(2021)22-0014-01

肺结核为全球流行性感染性疾病之一,是危害人类健康的公共卫生问题。中国是全球第二大结核病高负担国家,肺结核报告发病率和死亡率长期位居乙类传染病前列。目前我国结核病防治采取的是疾病预防控制机构、结核性定点医院、基层卫生机构共同配合、协作的三位一体防治服务体系,同时结合 WHO 推荐的 DOTS 服药策略。随着各国防控工作力度加大,当前疫情虽出现缓慢下降趋势,但由于耐多药结核的增多, HIV/TB 的双重感染等因素出现,结核仍是危害人类健康的公共卫生问题^[1]。而我国因民族成分众多、幅员辽阔、地域广袤、多种地质形态交错、东西部经济发展差异巨大、边远地区健康意识薄弱等现实情况,对结核病的防治提出了巨大的挑战。特别是非典型肺结核、无症状结核的诊治难度更为突出。

常见肺结核类型有原发性肺结核、血行播散型肺结核、继发性肺结核、气管/支气管结核、结核性胸膜炎,其中又以继发性肺结核最为常见,治疗亦最为棘手。肺结核诊断依据:(1)有接触肺结核患者的流行病学史。(2)有咳嗽、咳痰、咯血或痰中带血的临床症状,若病变发生在胸膜或累及胸膜时可出现刺激性咳嗽、胸痛不适,若并发中大量胸腔积液时可出现胸闷、呼吸困难。若病变发生于支气管时出现持续的刺激性咳嗽。而少见临床症状为结节性红斑、疱疹性结膜炎/角膜炎等。(3)早期可无明显临床体征,若病变较大时可闻及管状呼吸音或啰音,若为支气管结核引起管腔狭窄时,可闻及局限性哮鸣。若并发大量胸腔积液时,叩诊为浊音,听诊呼吸音减弱或消失。实验室检查有细菌学检查(包括涂片镜检、结核分枝杆菌培养);分子生物学检查,即结核分枝杆菌核酸检测;病理学检查,主要见于手术标本和支气管镜下活检标本;免疫学检查(PPD 皮试、 γ -干扰素释放试验、结核抗体);支气管镜检查。

新版 2017 年肺结核诊断原则提出:肺结核的诊断是以病原学(包括细菌学、分子生物学)检查为主,结合流行病学、临床表现、胸部影像学、相关的辅助检查及鉴别诊断等,进行综合分析做出诊断^[2]。诊断原则明确提出以病原学、病理学结果作为确诊依据。支气管镜检查作为一种独立的实验室检查手段,有得天独厚的优势,既可以镜下行肺泡灌洗获取病原学,又可以直视下对疑似结核病变组织进行活检获取病理学标本。而肺泡灌洗液中 TB-DNA 阳性率远远高于其他标本。随着近年来呼吸专科化建设日新月异的发展,支气管镜检查已成为呼吸系统疾病重要的诊断手段之一,支气管镜检查对于气管、支气管病变、肺部占位,尤其是肺门占位、肺结核、肺不张、肺感染、气管、支气管内异物等疾病的诊断及治疗,具有十分重要的价值。而支气管镜下肺泡灌洗液 TB-DNA 检测亦成为非典型肺结核的主要诊断手段。

目前临床就诊的肺结核患者中,很多患者漏诊,未早期发现、未规范诊疗,或者已诊断肺结核,但是治疗依从性差,自行停药、疗程不足等情况比比皆是。而此类患者常无咳嗽、咳痰等呼吸道症状,而肺部影像学也非典型结核病灶显示,报告常提示肺结核不确定,或肺部影像学呈多形性改变、多形态病灶混杂,使得肺结核的诊断更加扑朔迷离。且此类患者普通痰涂片抗酸染色、痰 TB-DNA 阳性率极低。而电子支气管镜下肺泡灌洗,可有针对性地选择相应肺段作灌洗,取材直观、标本不经过口咽部,可减少口咽部定植菌对标本的污染,可大大提高检出阳性率,提高诊断率。

目前实验室诊断是确诊结核病的主要依据,主要包括病原学及病理学两种手段。而病理学检查因其操作有创性、取材困难出血风险巨大等实际情况存在,大大制约其临床运用及发展。故病原学检查成为确诊肺结核最主要的检测手段。最常见病原学检测手段为痰涂片抗酸染色,此类方法虽简单、快速、经济,但灵敏性差,检出率低,且不适用于无呼吸道症状的非典型患者。而结核分枝杆菌培养,因受痰标本采集不标准(非晨痰、吐口水代替痰标本、进食后直接吐痰)、无痰、培养周期长(4~8周)、阳性率低等现实情况制约,而无法成为首选方法。其常用于复治或疑似结核耐药时行药敏试验的患者。而临床其他检查,如 PPD 皮试、结核抗体、血沉等相关检查仅能作为助诊依据。灌洗液荧光定量 PCR 是近年用于临床病原菌检测的一种具有高灵敏性、高准确性、高特异性、定量宽、操作简便、快速安全、污染最少的病原学检测手段。肺泡灌洗液荧光定量 PCR 检测(TB-DNA)能稳定检测结核杆菌基因组 DNA,灵敏度,可以显著提高确诊率。

荧光定量 PCR 检测系统是一项密闭的 DNA 扩增检测技术,由于被释放的荧光基因数目和 PCR 产物是一一对应的关系,因此用荧光检测技术检测出的荧光信号有无或强弱,即代表扩增产物有无或多少^[3]。相关研究认为分析荧光定量 PCR 检测支气管肺泡灌洗液 TB-DNA 拷贝数有重要临床价值,若肺泡灌洗液 TB-DNA 中拷贝数明显增高时,其他病原学检测方法的阳性率与其成正比。

此项操作的主要注意事项:(1)患者综合情况的评估,规避支气管镜检查时所产生的相关风险,特别是规避操作中的出血风险至关重要。(2)患者多为非典型结核患者,医务人员的自身防护、支气管镜室院感相关风险的防控至关重要。(3)胸部 CT 断层解剖的熟悉、肺部分叶分段的熟练掌握是准确获取灌洗液的前提条件。(4)灌洗液标本分装及检验的准确性、及时性,检验科分子生物实验室的综合实力均对结果有不可或缺的影响。

综上所述,肺泡灌洗液 TB-DNA 检测可反映病原菌数量与感染性疾病病情的轻重程度,对区分活动性或陈旧性肺结核也有重要临床意义。该项技术是利用人体自然通道,不开刀,损伤小、出血少、创伤小的前提下获取满意的肺泡灌洗液标本,在获取标本的同时,可清理呼吸道内痰液,改善通气,减轻病情。目前大部分医院已采取镇痛镇静下电子支气管镜检查,安全性高、病人痛苦相对小,使医疗和护理的工作量最小化。使患者的治疗费用最小化。临床操作和护理更加简便,临床适应证更多。有效减少病人外出就诊带来不便,值得基层临床推广。该项研究尤其是对多次痰菌阴性的非典型肺结核病诊断有很大帮助。

参考文献

- [1] 白翠芬,利婉琳,伦淑仪,等. 电子支气管镜联合多层螺旋 CT 三维重建在儿童肺部感染诊治中的临床价值研究[J]. 临床医学工程,2021,28(1):15-16.
- [2] 柏兵梅. 关于纤维支气管镜的这些知识,你可能还不了解! [J]. 人人健康,2020,520(11):9.
- [3] 童楚恒,洪永设. 电子支气管镜联合有创-无创序贯机械通气治疗 COPD 并呼吸衰竭的效果观察[J]. 当代医学,2021,27(6):94-97.