

· 论 著 ·

GM 试验联合肺部 CT 检查对肺部真菌感染的诊断价值

黄松花, 陈敏洁, 陈丽秀[△]

(苏州大学附属张家港医院呼吸与危重症医学科, 江苏张家港 215600)

摘要:目的 探讨半乳甘露聚糖抗原检测(GM 试验)联合肺部 CT 检查对肺部真菌感染的诊断价值。

方法 选择 2017 年 6 月至 2019 年 6 月该院收治的疑似肺部真菌感染患者 63 例作为研究对象。所有患者均采集血清及肺泡灌洗液行 GM 试验,并进行肺部 CT 检查。分析患者菌种分布情况;比较血清与肺泡灌洗液 GM 试验的诊断价值;分析肺部 CT 检查的典型表现;评价肺泡灌洗液 GM 试验与肺部 CT 检查的联合诊断价值。

结果 肺泡灌洗液 GM 试验诊断肺部真菌感染的符合率(85.71%)高于血清 GM 试验(79.37%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。肺泡灌洗液 GM 试验联合肺部 CT 检查诊断肺部真菌感染的灵敏度为 88.00%,特异度为 97.37%,阳性预测值为 95.65%,阴性预测值为 92.50%,诊断符合率为 93.65%。肺泡灌洗液 GM 试验联合肺部 CT 检查诊断肺部真菌感染的符合率高于肺部 CT 检查及肺泡灌洗液 GM 试验单独诊断,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 肺泡灌洗液 GM 试验联合肺部 CT 检查可提高肺部真菌感染的诊断准确性,具有较高的临床应用价值。

关键词: 半乳甘露聚糖抗原检测; CT 检查; 肺部真菌感染; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.18.021 **中图法分类号:**R519

文章编号:1673-4130(2020)18-2264-04 **文献标识码:**A

Diagnostic value of GM test combined with pulmonary CT examination for pulmonary fungal infection

HUANG Songhua, CHEN Minjie, CHEN Lixiu[△]

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zhangjiagang Hospital
Affiliated to Suzhou University, Zhangjiagang, Jiangsu 215600, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of galactomannan antigen detection (GM test) combined with pulmonary CT examination for pulmonary fungal infection.

Methods A total of 63 patients with suspected pulmonary fungal infection admitted to the hospital from June 2017 to June 2019 were selected as the research objects. All patients were collected serum and alveolar lavage fluid for GM test and performed pulmonary CT examination. The distribution of bacteria in patients was analyzed. The diagnostic value of serum and alveolar lavage fluid GM test were compared. The typical performance of pulmonary CT examination was analyzed. Evaluated the combined diagnostic value of alveolar lavage fluid GM test and pulmonary CT examination.

Results The coincidence rate of the alveolar lavage fluid GM test in the diagnosis of pulmonary fungal infection (85.71%) was higher than that of the serum GM test (79.37%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The sensitivity of alveolar lavage fluid GM test combined with pulmonary CT examination to diagnose pulmonary fungal infection was 88.00%, specificity was 97.37%, positive predictive value was 95.65%, negative predictive value was 92.50%, and the diagnostic coincidence rate was 93.65%.

The coincidence rate of alveolar lavage fluid GM test combined with pulmonary CT examination to diagnose pulmonary fungal infection was higher than that of pulmonary CT examination and alveolar lavage fluid GM test alone, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Alveolar lavage fluid GM test combined with pulmonary CT examination can improve the diagnostic accuracy of pulmonary fungal infection, and has high clinical application value.

Key words: galactomannan antigen detection; CT examination; pulmonary fungal infection; diagnos-

作者简介:黄松花,女,主治医师,主要从事肺部感染及呼吸危重症的临床研究。 [△] 通信作者, E-mail:1085285506@qq.com。

本文引用格式:黄松花,陈敏洁,陈丽秀. GM 试验联合肺部 CT 检查对肺部真菌感染的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(18): 2264-2267.

tic value

肺部真菌感染是一种发病因素较多、发病机制复杂的感染性疾病,可出现程度不一、无特异性的呼吸系统病理特征,并可加重原发病病情^[1]。肺部真菌感染患者肺部 CT 检查可见双肺多发斑片影、结节影或弥漫病变,病情发展迅速,病死率达 50%^[2]。相关资料显示,肺部真菌感染早期诊断困难,误诊率高,而早期确诊及治疗可明显改善预后,降低病死率^[3]。近年来,半乳甘露聚糖抗原检测(GM 试验)的发展提高了肺部真菌感染早期诊疗的有效率,目前临床已将 GM 试验作为早期常规诊断指标^[4]。半乳甘露聚糖抗原作为曲霉菌最早释放的抗原,其释放量与菌量呈正比,可准确反映感染程度^[5]。有研究表明,肺部真菌感染患者 GM 试验阳性比临床表现和肺部 CT 影像学改变更早,具有更高的早期诊断价值^[6],但在临床工作中,GM 试验检测时间过长或涂片污染均可造成假阳性或假阴性结果,导致结果准确率明显降低。本研究将 GM 试验联合肺部 CT 检查用于肺部真菌感染的诊断,以期为临床诊疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 6 月至 2019 年 6 月本院收治的疑似肺部真菌感染患者 63 例作为研究对象,其中男 39 例,女 24 例;年龄 32~46 岁,平均(42.32±3.39)岁;体质指数(BMI)为(21.35±1.60)kg/m²;基础疾病包括恶性血液系统疾病 23 例,糖尿病 15 例,慢性阻塞性肺疾病 16 例,肿瘤 6 例,肾病综合征 3 例。纳入标准:(1)因呼吸道症状及肺部体征就诊,疑似肺部真菌感染;(2)于本院给予抗菌药物治疗 3 d 后无好转或好转后再次加重;(3)年龄 20~55 岁;(4)能获取住院期间抗菌药物治疗前后的 2 次 GM 试验结果和完整清晰的肺部 CT 影像资料;(5)入院前未接受任何治疗。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期妇女;(2)临床资料不完整;(3)合并自身免疫性疾病或精神障碍。肺部真菌感染临床诊断符合《肺真菌病诊断和治疗专家共识》^[7]中的相关标准。本研究经本院医学伦理委员会审核通过,所有研究对象及家属均签署知情同意书。

1.2 GM 试验 分别采集血清 3 mL 和肺泡灌洗液 3 mL,置于 EP 管中,于-20℃冰箱保存待测。所有研究对象每 3 天按上述方法采集血清和肺泡灌洗液进行检测,当出现阳性结果时即判断为阳性;如未出现阳性结果则继续检测,直至排除肺部真菌感染或患者相关临床症状与体征消失,体温降至正常 2 周后结束检测。具体检测方法:血清置于室温 30 min 后稀释 20 倍为待检血清标本;肺泡灌洗液通过肺泡灌洗

术获取,由纤维支气管镜活检孔迅速注入 37℃ 无菌生理盐水,每次 20 mL,总量 80~100 mL,然后立即使用 50~100 mm Hg 负压吸引器回吸,吸取 3 mL 标本,置于离心管中,3 000 r/min 离心 15 min,将上清液作为肺泡灌洗液标本进行检测。将上述两种标本分别加入 GM 试验试剂盒(美国 Abcam 公司),并设置质控组、标准曲线组和待测标本组;经洗涤、显色后在 UniCel Dxl 800 全自动荧光免疫分析仪(美国贝克曼库尔特公司)上检测半乳甘露聚糖抗原水平。参考既往文献^[8],以半乳甘露聚糖抗原水平>0.85 μg/L 为肺部真菌感染诊断阳性标准,半乳甘露聚糖抗原水平<0.65 μg/L 为肺部真菌感染诊断阴性标准,半乳甘露聚糖抗原水平为 0.65~0.85 μg/L 时需结合临床和影像学检查综合评估并进行连续监测。

1.3 肺部 CT 检查 患者取仰卧位,采用 Aquilion One 64 排螺旋 CT 扫描仪(日本东芝公司)自肺尖至肺底进行扫描,扫描参数设置为层厚 5 mm、层间距 5 mm、管电压 120 kV、管电流 90 mA/s,所有研究对象均行平扫和增强扫描;将扫描结果输入工作站,用 3D 进行多平面重建获得扫描图像,采用曲面重建、最大密度投影、容积再现处理方法联合横断位图像对数据进行处理,获得相关 CT 指标。由 2 位 5 年以上临床工作经验的影像科医师共同阅片,达成一致意见,以肺部多发结节或肿块、“晕征”“枝果征”“中心低密度征”“小空泡征”等征象为标准判断肺部真菌感染。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行描述性分析;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床诊断结果及菌种分布情况 以临床诊断为“金标准”,63 例疑似患者中有 25 例(39.68%)确诊为肺部真菌感染。63 例疑似患者中共检出 60 株菌株,其中曲霉菌 22 株(36.67%),假丝酵母菌 14 株(23.33%),人疱疹病毒 4 型 8 株(13.33%),大肠埃希菌和白色念珠菌各 6 株(10.00%),其他菌株 4 株(6.67%)。

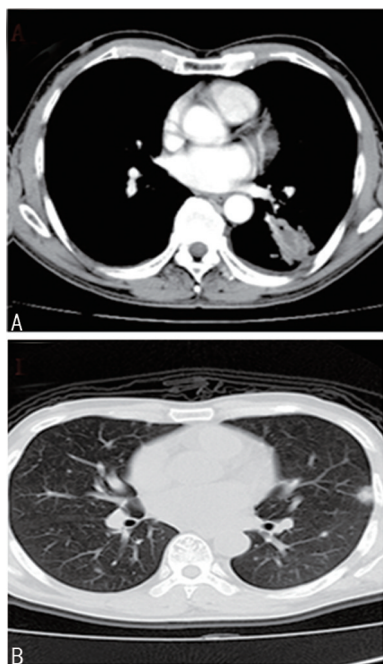
2.2 血清与肺泡灌洗液 GM 试验结果 血清 GM 试验检出肺部真菌感染患者 18 例,诊断灵敏度为 60.00%(15/25),特异度为 92.11%(35/38),阳性预测值为 83.33%(15/18),阴性预测值为 77.78%(35/45),诊断符合率为 79.37%(50/63)。肺泡灌洗液 GM 试验检出肺部真菌感染患者 22 例,诊断灵敏度为 76.00%(19/25),特异度为 92.11%(35/38),阳

性预测值为 86.36%(19/22), 阴性预测值为 86.37%(35/41), 诊断符合率为 85.71%(54/63), 见表 1。

表 1 血清与肺泡灌洗液 GM 试验结果 (n)

GM 试验	结果	临床诊断		合计
		阳性	阴性	
血清 GM 试验	阳性	15	3	18
	阴性	10	35	45
肺泡灌洗液 GM 试验	阳性	19	3	22
	阴性	6	35	41

2.3 肺部 CT 检查典型表现及检查结果 经临床诊断确诊的 25 例肺部真菌感染患者肺部 CT 检查可见典型的“晕征”“枝果征”“中心低密度征”及“小空泡征”等, 见图 1。63 例疑似患者中, 经肺部 CT 检查诊断为肺部真菌感染 29 例, 诊断灵敏度为 80.00%(20/25), 特异度为 76.32%(29/38), 阳性预测值为 68.97%(20/29), 阴性预测值为 85.29%(29/34), 诊断符合率为 77.78%(49/63), 见表 2。



注: A 为肺部 CT 检查可见左肺下叶胸膜下区处背段肿块, 病灶内可见“中心低密度征”“小空泡征”; B 为肺部 CT 检查可见双肺多发“枝果征”结节, 病灶周围可见“晕征”。

图 1 肺部 CT 检查典型表现

表 2 肺部 CT 检查结果 (n)

肺部 CT 检查	临床诊断		合计
	阳性	阴性	
阳性	20	9	29
阴性	5	29	34
合计	25	38	63

2.4 肺泡灌洗液 GM 试验联合肺部 CT 检查诊断肺

部真菌感染 因肺泡灌洗液 GM 试验诊断肺部真菌感染的符合率高于血清 GM 试验 ($P < 0.05$), 故将肺泡灌洗液 GM 试验与肺部 CT 检查联合应用于肺部真菌感染的诊断, 并进行诊断效能评估。二者联合诊断肺部真菌感染 23 例, 诊断灵敏度为 88.00%(22/25), 特异度为 97.37%(37/38), 阳性预测值为 95.65%(22/23), 阴性预测值为 92.50%(37/40), 诊断符合率为 93.65%(59/63), 见表 3。肺泡灌洗液 GM 试验联合肺部 CT 检查诊断肺部真菌感染的符合率高于肺部 CT 检查及肺泡灌洗液 GM 试验单独诊断, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 肺泡灌洗液 GM 试验联合肺部 CT 检查结果 (n)

联合诊断	临床诊断		合计
	阳性	阴性	
阳性	22	1	23
阴性	3	37	40
合计	25	38	63

3 讨 论

慢性疾病、白血病、恶性肿瘤及长期应用糖皮质激素或广谱抗菌药物是深部真菌侵袭和感染的高危因素。呼吸内科患者由于肺部基础疾病和长期抗感染治疗等原因, 导致真菌感染发生率较高, 而肺部真菌感染后会造成本原疾病迁延不愈, 引起患者生存率降低^[9]。组织病理学为肺部真菌感染诊断的“金标准”, 但临床资料显示, 该方法操作风险大、费用高, 且确诊率仅为 16%~26%^[10]。GM 试验主要采用酶联免疫吸附试验, 通过吸光度值与抗原水平呈正比的关系, 用于真菌的定量、定性检测。

本研究结果显示, 63 例疑似真菌感染患者中检出曲霉菌 22 株, 假丝酵母菌 14 株, 白色念珠菌 6 株, 这与 GONZALEZ 等^[11]研究发现的肺部真菌感染病原菌分布特点结果基本符合, 其中曲霉菌为肺部真菌感染中最主要的致病菌, 与本研究结果一致。肺泡灌洗液 GM 试验是诊断早期真菌感染的重要检测手段。本研究血清 GM 试验诊断肺部真菌感染的符合率为 79.37%, 低于肺泡灌洗液 GM 试验的诊断符合率 (85.71%), 提示肺泡灌洗液 GM 试验相较于血清 GM 试验具有更高的诊断价值。但既往有研究认为, 血清或肺泡灌洗液 GM 试验的检测结果无明显差异^[12]。YAN 等^[13]研究发现, 发生隐球菌感染时可形成厚壁胞膜, 导致检测结果假阴性例数增多; 曲霉菌感染时, 可出现厚壁空洞包绕, 导致诊断的准确性下降。此外, 当患者有抗真菌药物或免疫制剂使用史时会导致检测结果出现假阳性, 考虑可能与相关抗体和抗原进入血液有关。

本研究通过联合 GM 试验与肺部 CT 检查用于诊断肺部真菌感染,有望提高诊断准确性,减少经验性抗菌药物治疗过度的问题。肺部真菌感染时肺部 CT 检查可出现典型的真菌感染征象,早期可出现结节、肿块、实变等明显病灶,且周围可见密度较淡且均匀的磨玻璃影,即“晕征”,此特征的出现可先于临床表现;当形成胞膜或被菌丝阻隔时,感染扩散速度减慢,可在肺部周围聚集成小气泡,肺部 CT 检查可见明显的“小空泡征”或“多空泡征”。HUANG 等^[14]研究表明,无法用 GM 试验确诊的可疑肺部真菌感染患者均在肺部 CT 检查见多个不融合气泡,且周围可见“晕征”,证实肺部 CT 检查用于真菌感染的辅助诊断时可提高诊断准确性。此外,本研究中 3 例确诊为肺部真菌感染的患者肺部 CT 检查可见多发的分布于肺部血管和支气管的软组织密度结节,即“枝果征”。有研究认为,肺部 CT 检查结果可能不具有特异性,除真菌外的其他细菌(如结核分枝杆菌)感染时也可能出现上述征象,因此,临床并未将肺部 CT 检查结果纳入肺部真菌感染的诊断标准^[15]。但本研究发现,肺泡灌洗液 GM 试验联合肺部 CT 检查诊断肺部真菌感染的符合率高于单独使用肺部 CT 检查或肺泡灌洗液 GM 试验进行诊断,提示两种方法联合应用具有较高的诊断价值。

4 结 论

肺泡灌洗液 GM 试验联合肺部 CT 检查可提高肺部真菌感染的诊断准确性,具有较高的临床应用价值。但本研究样本量较少,未对不同病原菌进行单独分析,结果有待大样本量的研究进一步验证。

参考文献

- [1] TAO Z, WAN T L, GUI H C, et al. Extent of lung involvement and serum cryptococcal antigen test in non-human immunodeficiency virus adult patients with pulmonary cryptococcosis[J]. Chin Med J, 2018, 131(18): 2210-2215.
- [2] 过丽芳, 贺伟, 王仁贵, 等. 肺结核并发肺部真菌感染的 CT 表现特征分析[J]. 中国防痨杂志, 2017, 39(6): 570-575.
- [3] WEN Q M, XUAN L U, ZHENG H P, et al. G-test and GM-test combined with sputum fungal culture for the early diagnosis of invasive fungal infection in intensive care unit patients[J]. Clin Cancer Res, 2018, 22(14): 659-663.
- [4] 李璐, 柳楠楠. G 试验和 GM 试验联合检测对肺侵袭性真菌病的诊断价值[J]. 当代医学, 2018, 24(13): 9-11.
- [5] DENG J, WU S Y, LIU Y Y, et al. Galactomannan tests of bronchoalveolar lavage fluid for diagnosing invasive pulmonary aspergillosis[J]. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2018, 49(1): 124-128.
- [6] AMMERMAN E, SWEET S, FENCHEL M, et al. Risk and outcomes of pulmonary fungal infection after pediatric lung transplantation[J]. Clin Transplant, 2017, 31(11): e13100-e13104.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会感染学组, 中华结核和呼吸杂志编辑委员会. 肺真菌病诊断和治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(11): 821-834.
- [8] 王孟丽, 刘俊晓. G 试验和 GM 试验联合检测在诊断侵袭性肺部真菌感染的临床应用[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2017, 6(2): 161-162.
- [9] IQBAL J, RASHID S, DARIRA J, et al. Diagnostic accuracy of CT scan in diagnosing paranasal fungal infection[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2017, 27(5): 271-274.
- [10] ERIC L, FADI R, ZAID N, et al. Detection of (1,3)- β -D-Glucan for the diagnosis of invasive fungal infection in liver transplant recipients[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(4): 862-865.
- [11] GONZALEZ C, HONORATO G S, SANCHEZ M, et al. A unique clinicopathological manifestation of fungal infection; a case series of deep dermatophytosis in immunosuppressed patients[J]. Am J Clin Dermatol, 2017, 18(5): 709-711.
- [12] 张文静, 张庆宪. 支气管肺泡灌洗液中 G 试验对侵袭性肺部真菌感染的诊断实用性[J]. 中国实用医刊, 2017, 44(17): 54-56.
- [13] YAN C, XU J, LIANG C, et al. Radiation dose reduction by using CT with iterative model reconstruction in patients with pulmonary invasive fungal infection[J]. Radiology, 2018, 288(1): 285-292.
- [14] HUANG K, QIU K Y, DENG L L, et al. A clinical analysis of micafungin treatment of pulmonary invasive fungal infection in pediatric patients with acute leukemia or post hematopoietic stem cells transplantation[J]. Zhonghua Er Ke Za Zhi, 2017, 55(11): 844-847.
- [15] 孟文晴, 陆璇, 潘正慧, 等. G 试验和 GM 试验联合痰真菌培养对 ICU 患者侵袭性真菌感染的早期诊断[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(1): 41-46.

(收稿日期: 2020-02-06 修回日期: 2020-06-22)