

· 论 著 ·

中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值对溃疡性结肠炎的诊断价值*

程迎迎, 张 洁, 李鹏飞, 高 峰, 赵 春[△]

南京中医药大学附属医院/江苏省中医院检验科, 江苏南京 210029

摘 要:目的 探讨中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)和血小板/淋巴细胞比值(PLR)在溃疡性结肠炎(UC)患者外周血中的水平,评估两者对 UC 的诊断效能。**方法** 收集 87 例 UC 患者纳入 UC 组,收集 65 例肠易激综合征(IRS)患者纳入对照组。分析患者临床资料,比较两组 NLR 和 PLR 水平差异;采用 Pearson 相关分析 NLR、PLR 与临床常用指标白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线计算 NLR 和 PLR 最佳临界值及曲线下面积(AUC),并与常用炎症指标进行比较。**结果** UC 组患者外周血 NLR 和 PLR 均明显高于对照组($P<0.05$)。相关性分析发现,NLR、PLR 均与 WBC、CRP 和 ESR 呈正相关($P<0.05$)。NLR 用于诊断 UC 的最佳临界值为 2.64,灵敏度和特异度分别为 81.9%和 62.6%,AUC 为 0.758,PLR 用于诊断 UC 的最佳临界值为 163.40,灵敏度和特异度分别为 75.0%和 60.6%,AUC 为 0.759,两者均优于 WBC(AUC:0.687)和 PLT(AUC:0.745),稍逊于 ESR(AUC:0.783)和 CRP(AUC:0.830)。NLR 联合 CRP、PLR 联合 CRP 对 UC 的诊断价值均优于 CRP 单独检测。**结论** NLR 和 PLR 在 UC 患者外周血中的水平升高。NLR、PLR 诊断 UC 的效能优于常用指标 WBC 和 PLT,其与 CRP 联合应用可提高 UC 的诊断效能。

关键词:溃疡性结肠炎; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 血小板/淋巴细胞比值; 受试者工作特征曲线

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.02.003 **中图法分类号:**R446.11+1

文章编号:1673-4130(2021)02-0137-05 **文献标志码:**A

Clinical value of neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in diagnosis of ulcerative colitis*

CHENG Yingying, ZHANG Jie, LI Pengfei, GAO Feng, ZHAO Chun[△]

Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine / Jiangsu Provincial Hospital of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China

Abstract: Objective To investigate the levels of neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and platelet/lymphocyte ratio (PLR) in the peripheral blood of the patients with ulcerative colitis (UC), and to evaluate their diagnostic efficiency in diagnosing UC. **Methods** Eighty-seven patients with UC were enrolled in the study as the UC group, and 65 patients with irritable bowel syndrome (IRS) were included into the control group. The clinical data of the patients were analyzed. The differences of NLR and PLR levels were compared between the two groups. The correlations of NLR and PLR with clinical commonly used indicators such as WBC, PLT, CRP and ESR were assessed by adopting the Pearson correlation analysis. The ROC curve was used to calculate the optimal cut-off values and the area under curve (AUC) of NLR and PLR, and the results were compared with the commonly used inflammatory indicators. **Results** The peripheral blood NLR, PLR levels in the UC group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The correlation analysis found that NLR and PLR were positively correlated with WBC, CRP and ESR. The optimal cut-off value of NLR for diagnosing UC was 2.64, the sensitivity was 81.9%, the specificity was 62.6%, and AUC was 0.758. The optimal cut-off value of PLR for diagnosing UC was 163.40, the sensitivity and specificity were 75.0% and 62.6% respectively, and AUC was 0.759, they both were superior to WBC (AUC:0.687) and PLT (AUC:0.745), while which were slightly inferior to ESR (AUC:0.783) and CRP (AUC:0.830). The diagnostic values of NLR combined with CRP and PLR

* 基金项目:国家中医临床研究基地开放课题(JD2019SZ07);江苏省中医院院级课题(Y17018)。

作者简介:程迎迎,女,主管技师,主要从事炎性疾病的临床诊断及基础研究。 [△] 通信作者, E-mail:zc660309@163.com。

本文引用格式:程迎迎,张洁,李鹏飞,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值对溃疡性结肠炎的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2021,42(2):137-141.

combined CRP were superior to that of single CRP detection. **Conclusion** The NLR and PLR levels in the peripheral blood of the patients with UC are increased. The efficiency of NLR and PLR for diagnosing UC is superior to that of common indicators WBC and PLT, its combined use with CRP can increase the UC diagnostic efficiency.

Key words: ulcerative colitis; neutrophil/lymphocyte ratio; platelet/lymphocyte ratio; ROC curve

溃疡性结肠炎(UC)属于慢性、高复发率且无法根治的非特异性肠道炎症性疾病,主要累及结肠和直肠,主要临床表现为腹痛、腹泻、便血并伴肠道黏膜损伤^[1]。最近的流行病学调查发现,UC 的发病率在亚洲快速升高^[2]。临床观察发现,早期、准确的诊断对 UC 的治疗及降低复发率具有重要意义。目前,结肠镜和活检仍是诊断 UC 的金标准,但结肠镜为侵入性检查且成本较高,并有出血、穿孔等并发症风险,不宜多次使用。部分血液学指标如白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(N)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、血小板计数(PLT)已用于 UC 的临床诊断^[3],但灵敏度和特异度受限。因此,在临床实践中需要更为简便易行且特异度高的检查方法用于诊断 UC。外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)和血小板/淋巴细胞比值(PLR)为新近报道的炎症指标,有报道显示其与感染、肿瘤等疾病相关^[4-5]。在 UC 的相关研究中,NLR 和 PLR 与 UC 临床活动性和黏膜愈合相关^[6],其对 UC 的诊断价值尚待明确。本文旨在探讨 NLR 和 PLR 对 UC 的诊断效能并与其他血液学指标比较,以期为 UC 的临床诊断提供有价值的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月至 2019 年 1 月于本院消化内科住院的 87 例 UC 患者作为 UC 组,UC 诊断参考 2012 年中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》^[7]。另选取同期 65 例肠易激综合征(IBS)患者作为对照组,诊断标准依据罗马Ⅲ标准^[8]。排除标准:(1)病史资料、血液学检查资料不全者;(2)手术、肿瘤、不能排除克罗恩病和肠结核患者;(3)合并胃肠道外急性感染者;(4)血液系统疾病、慢性肾功能不全、冠状动脉粥样硬化性心脏病患者。UC 组中男 50 例、女 37 例,平均年龄(42±16)岁;IBS 组中男 35 例、女 30 例,平均年龄(47±13)岁。两组性别和年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审批通过,所有研究对象均对本研究内容知情同意。

1.2 仪器与试剂 血常规使用全自动血液分析仪进行检测,仪器购自日本东亚公司,型号为 Sysmex XE-2100,试剂为仪器配套试剂;CRP 使用美国 Beckman-Coulter 公司 IMMUAGE800 双光径免疫浊度分析仪及原配套试剂进行检测,试剂批号为 M909057;清

蛋白(ALB)使用日本 Olympus 公司 AU2700 全自动生化分析仪进行检测,试剂为德国莱帮体外诊断用医药品 ALB 试剂盒,批号为 080802A。

1.3 方法 记录研究对象的姓名、性别、年龄、既往史、粪便次数和性状等资料,入院次日检测血常规、CRP、ALB 和 ESR。血常规检测标本采集使用 EDTA-K₂ 抗凝的采血管,采血后静置 10 min 后上机检测;CRP 和 ALB 检测标本使用普通凝胶分离管采血,采血后放置 30 min,以 3 500 r/min 离心 5 min,取血清上机检测;ESR 检测标本采用枸橼酸钠抗凝剂采血管采血 1.6 mL,混匀后进行检测。根据血常规结果计算得到 NLR 和 PLR,比较 NLR、PLR 和临床常用指标 WBC、CRP、ESR、淋巴细胞(L)、血红蛋白(Hb)等在对照组和 UC 组中的差异。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件对数据进行统计处理和分析。正态分布且方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布计量资料以 $M(IQR)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;采用 Pearson 相关分析 NLR、PLR 与 WBC、CRP、ESR 等炎症指标的相关性;利用受试者工作特征(ROC)曲线评估 NLR、PLR 单独及与 CRP 联合应用对 UC 的诊断效能,将 ROC 曲线用于确定最佳临界值,并计算灵敏度和特异度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NLR、PLR 及其他指标在两组间比较 UC 组患者 NLR、PLR 明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。UC 组患者 WBC、N、PLT、CRP 和 ESR 水平高于对照组,Hb、ALB 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 NLR、PLR 及其他指标在两组间比较
[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(IQR)$]

指标	对照组 ($n=65$)	UC 组 ($n=87$)	t/Z	P
WBC($\times 10^9/L$)	5.4±1.7	7.5±2.4	-5.81 ^a	<0.001
Hb(g/L)	134.6±15.1	116.4±21.2	5.55 ^a	<0.001
N($\times 10^9/L$)	3.1±0.9	5.2±1.7	-6.82 ^a	<0.001
L($\times 10^9/L$)	1.7±0.5	1.6±0.4	1.39	0.117
PLT($\times 10^9/L$)	195.0±52.0	311.0±103.0	-6.74 ^a	<0.001
CRP(mg/L)	1.9(1.2)	7.9(25.3)	-7.99 ^b	<0.001
ALB(g/L)	38.2±3.4	34.5±5.0	5.98 ^a	<0.001

续表 1 NLR、PLR 及其他指标在两组间比较
[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(IQR)$]

指标	对照组 (<i>n</i> = 65)	UC 组 (<i>n</i> = 87)	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>
ESR(mm/h)	5. 0(7. 0)	20. 0(38. 0)	−6. 44 ^b	<0. 001
NLR	2. 0±0. 6	3. 7±1. 1	−6. 14 ^a	<0. 001
PLR	128. 5±41. 3	218. 3±69. 6	−6. 46 ^a	<0. 001

注：^a 为 *t* 检验统计值；^b 为 Mann-Whitney *U* 检验统计值。

2.2 NLR、PLR 与其他炎性指标的相关性分析
Pearson 相关分析发现：在 UC 患者中，NLR 与 WBC、CRP、ESR 呈正相关($P<0. 05$)；PLR 与 WBC、CRP、ESR 呈正相关($P<0. 05$)。见表 2。

2.3 NLR、PLR 及其他炎性指标诊断 UC 的效能比较
ROC 曲线分析发现，NLR 和 PLR 诊断 UC 的曲线下面积(AUC)分别为 0. 758(95%CI: 0. 685~0. 832)和 0. 759(95%CI: 0. 689~0. 830)，优于 WBC、PLT 和 N，稍逊于 CRP 和 ESR。以约登指数最大的切点确定 NLR 诊断 UC 的最佳临界值为 2. 64，相应的灵敏度和特异度分别为 81. 9%和 62. 6%，PLR 诊断 UC 的最佳临界值为 163. 40，灵敏度为 75. 0%，特异度为

60. 6%。作为经典的炎性指标，CRP 诊断 UC 的效能较高，本研究分别将 NLR、PLR 与 CRP 联合应用以评价其诊断 UC 的效能，结果显示 NLR 联合 CRP (AUC: 0. 863; 95%CI: 0. 808~0. 891)及 PLR 联合 CRP(AUC: 0. 851; 95%CI: 0. 795~0. 907)诊断 UC 的效能均高于 CRP 单独检测。见表 3 和图 1~4。

表 2 NLR、PLR 与其他炎性指标的相关性分析

指标	NLR		PLR	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
WBC	0. 53	<0. 001	0. 16	0. 03
Hb	−0. 08	0. 27	−0. 33	<0. 001
N	0. 74	<0. 001	0. 30	<0. 001
L	−0. 48	<0. 001	−0. 49	<0. 001
PLT	0. 22	<0. 001	0. 68	<0. 001
CRP	0. 31	<0. 001	0. 37	<0. 001
ALB	−0. 14	0. 06	−0. 27	<0. 001
ESR	0. 29	<0. 001	0. 39	<0. 001
NLR	—	—	0. 59	<0. 001
PLR	0. 59	<0. 001	—	—

注：—表示无数据。

表 3 NLR、PLR 及其他炎性指标诊断 UC 的效能比较

指标	AUC	95%CI	<i>P</i>	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
NLR	0. 758	0. 685~0. 832	<0. 001	2. 64	81. 9	62. 6
PLR	0. 759	0. 689~0. 830	<0. 001	163. 40	75. 0	60. 6
WBC	0. 687	0. 604~0. 770	<0. 001	$6. 45 \times 10^9 / L$	72. 2	55. 6
PLT	0. 745	0. 670~0. 819	<0. 001	$254. 00 \times 10^9 / L$	80. 6	60. 6
N	0. 743	0. 666~0. 820	<0. 001	$4. 35 \times 10^9 / L$	77. 8	55. 6
CRP	0. 830	0. 770~0. 891	<0. 001	3. 06 mg/L	83. 3	73. 7
ESR	0. 783	0. 715~0. 851	<0. 001	13. 50 mm/h	81. 9	61. 6
NLR+CRP	0. 863	0. 808~0. 891	<0. 001	—	77. 8	83. 8
PLR+CRP	0. 851	0. 795~0. 907	<0. 001	—	93. 1	62. 6

注：—表示无数据。

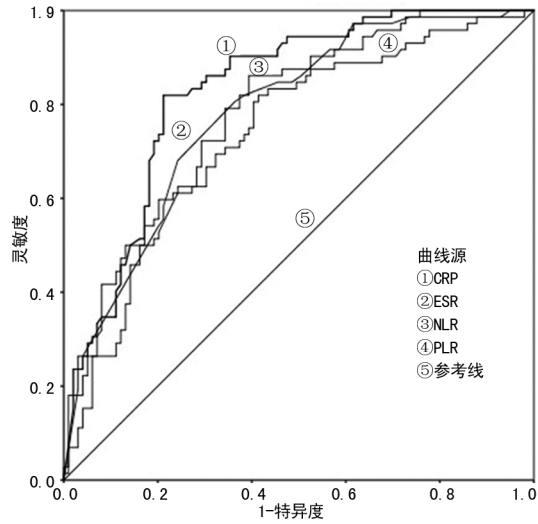


图 1 CRP、ESR、NLR、PLR 诊断 UC 的 ROC 曲线

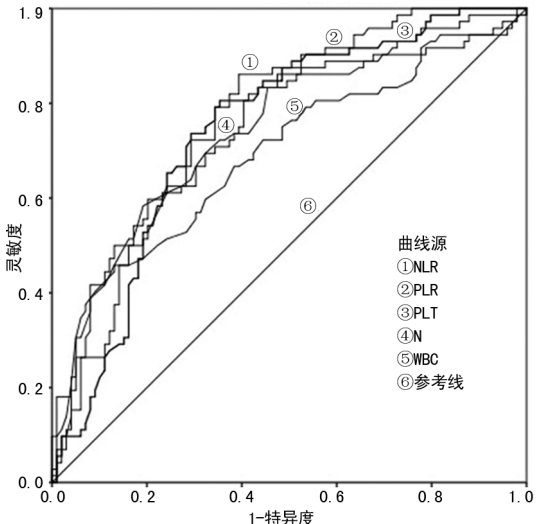


图 2 PLT、N、WBC、NLR、PLR 诊断 UC 的 ROC 曲线

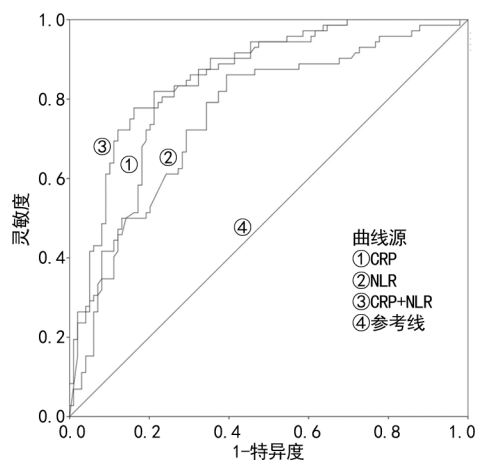


图 3 NLR、CRP 单独及联合检测诊断 UC 的 ROC 曲线

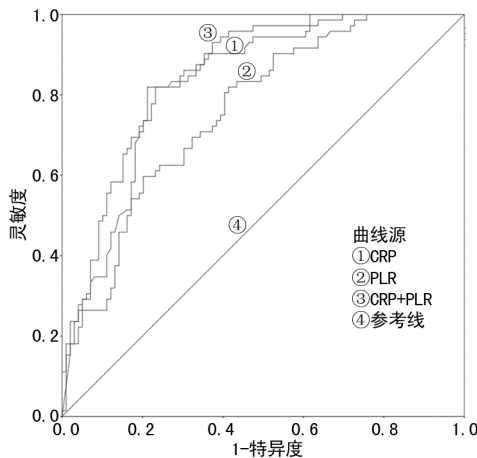


图 4 PLR、CRP 单独及联合检测诊断 UC 的 ROC 曲线

3 讨 论

UC 是一类以炎症为主要特征的肠道疾病,高复发率是本病的主要特点,临床医生需要根据 UC 患者的病情选择合适的治疗方案。UC 诊断主要依据患者的临床症状、血液学检查结果、结肠镜及组织病理学表现,结肠镜是目前诊断 UC 和判断病情的金标准,但其为侵入性检查且费用昂贵,临床应用受限。近年来,多项血液标志物如 WBC、CRP、ESR 和粪便标志物钙卫蛋白被应用于 UC 的诊断和病情判断^[9-10],但由于特异性不高且易受药物等因素影响,上述指标对 UC 的诊断价值不高。目前,临床仍缺乏特异性高、简便易行的指标来诊断 UC。

NLR 为血常规指标中 N 与 L 之比,PLR 为 PLT 与 L 之比。NLR 和 PLR 是新近报道的炎性指标^[4-5]。研究表明,NLR 与肿瘤、心血管疾病及感染性疾病均有相关性^[4,11-12]。有研究报道,NLR 和 PLR 与 UC 临床活动性和黏膜愈合相关^[6,13]。本研究分析了 NLR、PLR 及其他炎性指标在 UC 组及对照组中的表达情况及相互之间的相关性。NLR 和 PLR 在 UC 组患者中的水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),该结果与田景媛等^[14]和景丽玲等^[15]的研究结果一致。本研究还比较了其他常用的指标

WBC、CRP、ESR、N、Hb 和 ALB 在两组间的水平,结果显示,炎性指标 WBC、CRP、ESR、N 在 UC 患者中的水平高于对照组,Hb 和 ALB 在 UC 患者中的水平低于对照组,与文献^[9]报道一致。

CRP 是常用的炎性指标,临床应用广泛,可用于感染性疾病的诊断和鉴别诊断、手术后感染的监测等。本研究发现,在 UC 患者中,NLR 和 PLR 均与 CRP、ESR 等炎性指标呈正相关,说明两者可以间接反映 UC 的严重程度,该结果与 AKPINAR 等^[6]的研究结果一致。与 NLR 的临床意义相似,PLR 也是反映系统性炎症的新指标。PLT 为反映急性炎症的常用指标,急性感染和血栓形成过程中释放的细胞因子可影响其结果,因而在本研究中 PLR 的升高可能是 NLR 升高的继发反应。此外,PLR 在多种不同炎症状态中的意义均有报道^[16]。

ROC 曲线分析表明,NLR 和 PLR 诊断 UC 的 AUC 分别为 0.758 和 0.759。NLR 用于诊断 UC 的最佳临界值为 2.64,对应的灵敏度和特异度优于 WBC、N、PLT 和 ESR,仅稍逊于 CRP,而 PLR 用于诊断 UC 的最佳临界值为 163.40,对应的灵敏度和特异度与其他炎性指标相近。上述结果表明,NLR 和 PLR 单独用于诊断 UC 的效能较高,其在临床应用中的价值需要深入探讨。此外,本研究发现 NLR 联合 CRP 以及 PLR 联合 CRP 对 UC 的诊断效能均优于 CRP 单独检测。该结果表明 NLR 和 PLR 联合 CRP 检测提高了 UC 的诊断效能,可作为诊断 UC 的辅助指标。

综上所述,本研究初步探讨了 NLR 和 PLR 对 UC 的诊断价值,作为非侵入性、简单且廉价易行的检测指标,二者单独或与 CRP 等炎性指标联用可提高 UC 的诊断效能。本研究不足之处为样本量有待进一步增加,并且需要多中心合作。

参考文献

[1] FEUERSTEIN J D,CHEIFETZ A S. Ulcerative colitis: epidemiology,diagnosis, and management[J]. Mayo Clin Proc,2014,89(11):1553-1563.

[2] NG S C,SHI H Y,HAMIDI N,et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century:a systematic review of population-based studies[J]. Lancet,2018,390(10114):2769-2778.

[3] HANAFY A S,MONIR M H,ABDEL MALAK H,et al. A simple noninvasive score predicts disease activity and deep remission in ulcerative colitis[J]. Inflamm Intest Dis,2018,3(1):16-24.

[4] KIM T G,PARK W,KIM H,et al. Baseline neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in rectal cancer patients following neoadjuvant chemoradiotherapy [J]. Tumori,2018,105(5):434-440.

- [5] VIÑAL D, MARTINEZ D, GARCIA-CUESTA J A, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and other inflammatory markers in patients with high-risk soft tissue sarcomas[J]. Clin Transl Oncol, 2020, 22(10): 1849-1856.
- [6] AKPINAR M Y, OZIN Y O, KAPLAN M, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio predict mucosal disease severity in ulcerative colitis[J]. J Med Biochem, 2018, 37(2): 155-162.
- [7] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州)[J]. 胃肠病学, 2012, 17(12): 763-781.
- [8] DROSSMAN D A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process[J]. Gastroenterology, 2006, 130(5): 1377-1390.
- [9] UCHIHARA M, KATO J, TSUDA S, et al. Blood biomarkers reflect integration of severity and extent of endoscopic inflammation in ulcerative colitis[J]. JGH Open, 2017, 1(3): 98-104.
- [10] LASERNA-MENDIETA E J, LUCENDO A J. Faecal calprotectin in inflammatory bowel diseases: a review focused on meta-analyses and routine usage limitations[J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(9): 1295-1307.
- [11] BAO X, ZHOU G, XU W, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio: novel markers for the diagnosis and prognosis in patients with restenosis following CAS[J]. Biomark Med, 2020, 14(4): 271-282.
- [12] DJORDJEVIC D, RONDOVIC G, SURBATOVIC M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and mean platelet volume-to-platelet count ratio as biomarkers in critically III and injured patients: which ratio to choose to predict outcome and nature of bacteremia[J]. Mediators Inflamm, 2018, 2018: 3758068.
- [13] 张琪, 费素娟. 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值对溃疡性结肠炎病情的评估价值[J]. 中国处方药, 2019, 15(7): 128-129.
- [14] 田景媛, 罗和生. 中性粒细胞/淋巴细胞比值及血小板/淋巴细胞比值在溃疡性结肠炎病情评估中的临床价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(3): 291-295.
- [15] 景丽玲, 周正宇, 高谦, 等. 中性粒细胞淋巴细胞比值与血小板淋巴细胞比值在初发溃疡性结肠炎诊断中的临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(14): 1726-1728.
- [16] KAWAMURA Y, TAKESHITA S, KANAI T, et al. The combined usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in predicting intravenous immunoglobulin resistance with Kawasaki disease[J]. J Pediatr, 2016, 178: 281-284.

(收稿日期: 2020-05-22 修回日期: 2020-08-27)

(上接第 136 页)

- [5] BERHANU R H, DAVID A, DA SILVA P, et al. Performance of Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra, and Abbott RealTime MTB for diagnosis of pulmonary Tuberculosis in a high-HIV-burden setting[J]. J Clin Microbiol, 2018, 56(12): e00560-e005618.
- [6] CHEN Y, WU P, FU L, et al. Multicentre evaluation of Xpert MTB/RIF assay in detecting urinary tract tuberculosis with urine samples[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 11053.
- [7] BOEHME C C, NICOL M P, NABETA P, et al. Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study[J]. Lancet, 2011, 377(9776): 1495-1505.
- [8] BANKAR S, SET R, SHARMA D, et al. Diagnostic accuracy of GeneXpert MTB/RIF assay in extrapulmonary tuberculosis[J]. Indian J Med Microbiol, 2018, 36(3): 357-363.
- [9] ZONG K, LUO C, ZHOU H, et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of rifampicin resistance in different regions: a Meta-analysis[J]. BMC Microbiol, 2019, 19(1): 177.
- [10] DRUSZCZYNSKA M, WLODARCZYK M, KIELNIEWSKI G, et al. Two-year follow-up study of mycobacterium tuberculosis antigen-driven IFN- γ responses and macrophage sCD14 levels after tuberculosis contact[J]. Indian J Microbiol, 2016, 56(2): 205-213.
- [11] LU P, CHEN X, ZHU L M, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of tuberculosis: a systematic review and Meta-analysis[J]. Lung, 2016, 194(3): 447-458.
- [12] ALLAHYARTORKAMAN M, MIRSAEIDI M, HAMZEHLOO G, et al. Low diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis: a multicenter surveillance[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 18515.
- [13] DENKINGER C M, SCHUMACHER S G, BOEHME C C, et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Respir J, 2014, 44(2): 435-446.
- [14] GARG R K. Microbiological diagnosis of tuberculous meningitis: phenotype to genotype[J]. Indian J Med Res, 2019, 150(5): 448-457.
- [15] ZAR H J, WORKMAN L J, PRINS M, et al. Tuberculosis diagnosis in children using xpert ultra on different respiratory specimens[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 200(12): 1531-1538.

(收稿日期: 2020-10-19 修回日期: 2020-11-25)