

·临床论著·

γ -干扰素释放试验联合胸膜组织活检用于诊断结核性胸膜炎的评估

欧勤芳 高岩 邵凌云 郑建 刘袁媛 沈蕾 翁心华 张文宏

【摘要】目的 评价全血 γ -干扰素释放试验联合胸膜活检对结核性胸腔积液诊断的应用价值。**方法** 应用全血 γ -干扰素释放试验QuantiFERON-TB Gold In Tube (QFT-GIT)对79例胸腔积液患者进行检测,其中结核性胸腔积液患者45例,非结核性胸腔积液患者34例。同时,对其中39例患者进行胸腔镜下胸膜组织活检。**结果** 结核性胸腔积液组,QFT-GIT的阳性率为91.1% (41/45),非结核性胸腔积液组的阳性率为26.5% (9/34)。QFT-GIT试验诊断结核性胸腔积液的敏感性为91.1% (41/45),特异性为73.5% (25/34),阳性预测值为82.0%,阴性预测值为89.3%;胸膜组织活检诊断结核性胸膜炎的敏感性为96.3% (26/27),特异性为100.0% (12/12)。联合胸膜活检诊断结核性胸膜炎的敏感性为95.5% (42/44),特异性为94.1% (32/34)。**结论** 全血 γ -干扰素释放试验QFT-GIT联合胸膜组织活检用于诊断结核性胸腔积液具有较高的敏感性和特异性,在我国具有较高的临床应用价值。

【关键词】 结核; 胸腔积液; 全血 γ -干扰素释放试验; 胸膜活检; 诊断

Assessment of the diagnostic power by interferon-gamma release of the whole blood and pleural biopsy in tuberculous pleurisy OU Qinfang*, GAO Yan, SHAO Lingyun, ZHENG Jian, LIU Yuanyuan, SHEN Lei, WENG Xinhua, ZHANG Wenhong. *Department of Pulmonary Diseases, Wuxi No. 5 People's Hospital, Wuxi 214005, China
Corresponding author: ZHANG Wenhong, Email: zhangwenhong@fudan.edu.cn.

【Abstract】 Objective To evaluate the diagnostic power of combined whole blood interferon- γ release assay QuantiFERON-TB Gold In Tube (QFT-GIT) and pleural biopsy in tuberculous pleural effusion in China. **Methods** The whole blood interferon- γ release assay were measured by QFT-GIT test in 45 pleural tuberculosis patients and 34 non-tuberculous pleurisy controls. Among them, 27 patients received thoracoscopy and pleural biopsy. **Results** The positive rates of QFT-GIT in patients with tuberculous pleurisy and non-tuberculous pleurisy were 91.1% (41/45) and 26.5% (9/34), respectively. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of QFT-GIT were 91.1% (41/45), 73.5% (25/34), 82.0% and 89.3%, respectively. The pleural biopsy assay applied to tuberculous pleurisy had 96.3% sensitivity and 100.0% specificity. Furthermore, combined QFT-GIT and pleural biopsy detection improved the specificity to 95.5% (42/44) with the sensitivity up to 94.1% (32/34). **Conclusion** The combination of immunoassay and biopsy has a promising prospect in the clinical practice of tuberculous pleurisy.

【Key words】 Tuberculosis; Pleural effusion; Whole blood interferon- γ release assay; Pleural biopsy; Diagnosis

结核性胸膜炎是临床上最常见的肺外结核,胸腔积液是其最常见的临床表现。目前结核性胸膜

炎的诊断主要包括胸水生化检查、结核菌素皮试(tuberculin skin test, TST)、胸腔积液细菌学检查(抗酸染色涂片和结核分枝杆菌培养)、胸膜组织病理活检等^[1]。但上述检查方法由于其特异性和敏感性均较低,无法满足临床需要,故开发新的快速诊断技术非常必要。

近年来, γ -干扰素释放实验(interferon- γ

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.03.022

基金项目: 无锡市科技局社会发展指导性项目(No. CSZ00N1229)

作者单位: 214005 无锡市,无锡市第五人民医院肺科(欧勤芳、郑建); 复旦大学附属华山医院感染科(高岩、邵凌云、刘袁媛、沈蕾、翁心华、张文宏)

通讯作者: 张文宏, Email: zhangwenhong@fudan.edu.cn

release assay, IGRA)被认为是结核病诊断方面的一个重大突破。QuantiFERON TB Gold In-Tube test (QFT-GIT)应用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)的方法来检测受试者外周血淋巴细胞受结核分枝杆菌特异性抗原刺激后所释放的IFN- γ ,其所应用的抗原与BCG不存在交叉反应。QFT-GIT试验已于2007年10月获美国FDA批准用于临床检测结核感染^[2],并在美国疾病控制预防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)的最新指南中被推荐作为一种替代TST的检测方法^[3]。本课题组前期研究发现QFT-GIT在诊断结核性胸腔积液中敏感性可达96.5%,特异性可达87.5%^[4]。但仍有部分患者漏诊,而且漏诊的患者多为细菌学检查阴性。为提高诊断准确性,本研究入选细菌学检查阴性的胸腔积液患者,探索QFT-GIT试验联合胸膜组织活检在我国BCG常规接种背景下对细菌学检查阴性的结核性胸腔积液的诊断价值。

资料与方法

一、研究对象

79例胸腔积液患者来自于无锡市第五人民医院2011年1月至2013年3月的住院患者。所有入选患者均为HIV阴性、渗出性胸腔积液患者,所有患者均签知情同意书,同意参加研究。病例均由专人随访,核实诊断。

结核性胸腔积液患者入选标准:①细菌学检查阴性,胸膜组织病理学检查符合结核,为确诊结核性胸腔积液患者;②胸水为渗出液,普通细菌培养阴性,结核分枝杆菌培养阴性同时不合并其他脏器结核,符合结核性胸腔积液的临床表现:低热、盗汗、乏力、胸闷和渗出性胸腔积液等,且抗结核治疗有效者,为临床诊断结核性胸腔积液患者^[4]。

非结核性胸腔积液患者入选标准:①胸水为渗出液,结核分枝杆菌培养阴性;②胸膜组织病理学检查排除结核且抗结核治疗无效。符合上述两项之一者为非结核性胸腔积液。

二、研究方法

1. 标本采集:所有患者应用肝素抗凝管采集外周静脉血3~4 ml。

2. 全血IFN- γ 释放试验(IGRA):应用QuantiFERON-TB Gold In Tube Method (QFT-GIT)试剂盒(Cellestis, Carnegie, Australia公司)进行检测。QFT-GIT试剂盒中提供3种采血管,分别为

阳性对照管(mitogen control)、阴性对照管(nil control)和结核抗原管(TB antigen),按照说明书提供的方法采用以下步骤:

(1)将采集的肝素抗凝血在6 h内加入阳性对照管、阴性对照管和结核抗原管中,每管1 ml,充分混匀。混匀后的采血管置于37℃细胞培养箱内(Thermo Scientific),经过24 h的培养后,采血管经离心后收集上层血清。

(2)ELISA方法检测血清中的IFN- γ 释放量:所有标本于室温下瞬时离心,取上清进行ELISA方法检测IFN- γ ,应用Biotek Synergy 2酶标仪(Biotek)读取结果。

(3)QFT-GIT的结果判定标准为:①阳性:结核抗原管减阴性对照管 ≥ 0.35 IU/ml;②阴性:阳性对照管 > 0.5 IU/ml,且结核抗原管减阴性对照管 < 0.35 IU/ml;③不定(indeterminate):阳性对照管 < 0.35 IU/ml,且结核抗原管减阴性对照管 < 0.35 IU/ml或阴性对照管 ≥ 8.0 IU/ml。结果的计算和判定应用生产公司提供的A-QFT软件(版本2.61)进行。

3. 胸膜活检:仪器:LTF-240型电子内科胸腔镜;EVIS-240光源和电视系统(Olympus,日本)。材料:胸部穿刺套管(非金属的软性Trocár);吸引管;胸腔闭式引流管及胸腔闭式引流瓶。

(1)术前准备:常规检查:血常规、凝血功能、肝、肾功能、电解质、血气分析、心电图、胸部CT、胸片。术前3~5 h行人工气胸术,大量及中等量胸水者,先行抽出胸水600 ml,再向胸腔注入过滤无菌空气400~500 ml,形成人工气胸。胸片检查有无胸膜黏连,以确定手术切口。术前0.5 h肌肉注射安定5 mg镇静,杜冷丁50 mg止痛;

(2)活检方法:患者取健侧卧位,予鼻导管吸氧2 L/min,行心电图、血压、经皮血氧饱和度监测。选择合适的插镜点,选择插镜点为腋中线4~6肋间,常规消毒、铺巾,2%利多卡因局麻后切开皮肤1.2~1.5 cm,钝性分离至胸膜,置入穿刺套管(Trocár),将胸腔镜经套管送入胸腔,接吸引管,吸尽胸水,按顺序观察壁层胸膜、脏层胸膜、膈胸膜、纵膈胸膜。镜下发现病灶后,避开大血管多点钳夹5个部位,获取胸膜活组织标本;

(3)术后处理:术后置胸腔闭式引流管接闭式引流瓶,引流1~3 d,胸片示无液气胸即予拔出;

(4)标本处理:所有入选患者均顺利取得胸膜活组织标本,以福尔马林固定后送病理科进行检测。

四、统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析, 两组阳性检出率的比较采用确切概率法 (Fisher's test), 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、入选患者的临床特点

共入选胸腔积液患者79例, 分为结核性胸腔积液组和非结核性胸腔积液组。结核性胸腔积液组45例: 其中男性33例, 平均年龄47.0岁(17~74岁)。其中26例为确诊患者, 为病理学诊断为结核患者; 19例为临床诊断患者, 抗结核治疗有效。

非结核性胸腔积液组 34 例: 包括恶性胸水 18 例、确诊为结核分枝杆菌外的其他细菌感染性胸腔积液 15 例和淋巴管肌瘤病 1 例。男性 21 例, 平均年龄 68.0 岁(33~91岁)。恶性胸水患者包括原发性肺癌 15 例、肝癌胸膜转移 1 例、胸膜间皮瘤 1 例、原发部位不明的胸膜转移癌 1 例, 均经病理组织学或病理细胞学证实。

二、QFT-GIT 在结核性胸腔积液组和非结核性胸腔积液组的检测

结核性胸腔积液组 45 例患者中, QFT-GIT 试验阳性 41 例, 不确定 1 例。其中, 确诊患者均为 QFT-GIT 阳性; 临床诊断患者中, 有 1 例为不确定。非结核性胸腔积液组 34 例患者, 25 例 QFT-GIT 阴性, 9 例阳性。

应用 QFT-GIT 试验诊断结核性胸膜炎的敏感性为 91.1%, 特异性为 73.5%, 阳性预测值 82.0%, 阴性预测值 89.3%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 1。因此, QFT-GIT 检测对结核性胸腔积液的诊断有较高的敏感性但特异性较低, 可以更好地协助结核性胸腔积液的诊断。

三、胸膜活检在结核性和非结核性胸腔积液组的检测结果

为进一步提高诊断的准确性, 本研究对诊断

困难且同意行胸腔镜检查的患者进行了胸膜组织活检。结核性胸膜炎胸腔镜下表现可分 4 种: ①胸膜黏连、增厚, 纤维素沉着, 弥漫分布粟粒样小结节; ②弥漫分布粟粒样小结节; ③胸膜广泛充血、水肿、增厚; ④单发、多发大小不一结节, 白斑及干酪样坏死。见图 1~2。

大多数结核性胸膜炎病例有两种或两种以上的表现。肿瘤性胸膜炎镜下主要表现为脏、壁层胸膜充血坏死, 壁层胸膜上可见白色结节或表面粗糙或散在出血结核性胸腔积液组中 27 例患者进行了胸膜活检, 病理表现主要为以下 4 种: ①见上皮样细胞团干酪样坏死及朗格罕巨细胞, 10 例; ②见上皮样细胞团, 朗格罕巨细胞, 未见干酪样坏死, 9 例; ③干酪样坏死及多核巨细胞, 7 例; ④间质较多炎性浸润 1 例。胸膜活检确诊结核 26 例; 1 例病理组织检查结果提示为慢性炎症, 经抗结核治疗有效, 临床诊断为结核性胸膜炎。非结核性胸腔积液组中 12 例患者进行了胸膜活检, 其中 10 例确诊为肿瘤, 1 例慢性炎症, 抗结核治疗无效, 病因不明确。

应用胸膜活检诊断结核性胸膜炎的敏感性为 96.3%, 特异性为 100.0%, 阳性预测值 100.0%, 阴性预测值为 92.3%, 见表 2。因此, 胸膜组织活检对结核性胸腔积液的诊断有较高的敏感性和特异性, 可以更好地协助结核性胸腔积液的诊断。

四、QFT-GIT 联合胸膜活检对结核性胸腔积液的诊断价值

结核性胸腔积液组中有 27 例患者接受胸膜组织活检, 其中 1 例病理为慢性炎症, 该患者 QFT-

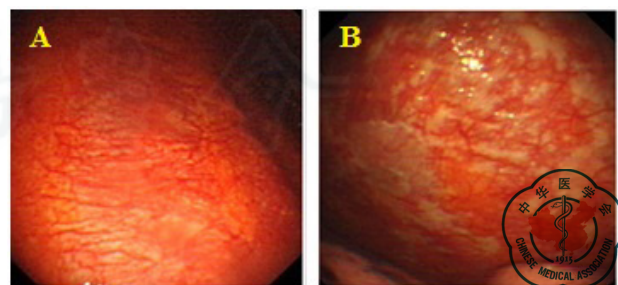


图 2 肿瘤性胸膜炎镜下表现

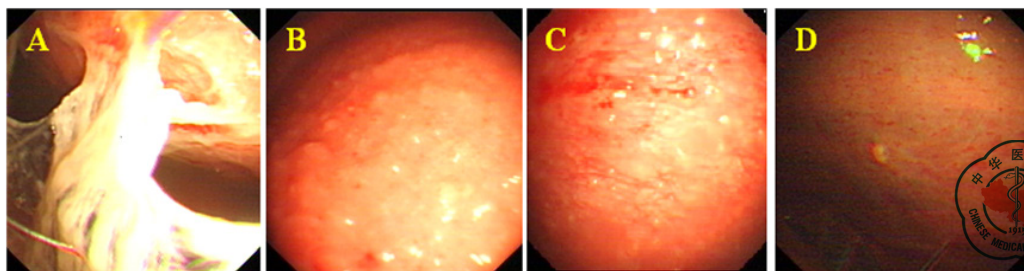


图 1 结核性胸膜炎镜下表现

表1 结核性胸腔积液组和非结核性胸腔积液组 QFT-GIT 检测结果的评价

组别	例数	QFT-GIT (+) (例) ^a	QFT-GIT (-) (例) ^a	QFT-GIT (I) (例)	敏感性 (%)	特异性 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
结核性胸腔积液组	45	41	3	1	91.1	73.5	82.0	89.3
非结核性胸腔积液组	34	9	25	0				

注: I: 不确定; ^aP < 0.0001

表2 结核性胸腔积液组和非结核性胸腔积液组胸膜组织活检结果的评价

组别	例数	胸膜活检确 诊结核(例)	胸膜活检确诊肿瘤 /非肿瘤(例)	敏感性 (%)	特异性 (%)	阳性预测值(%)	阴性预测值 (%)
结核性胸腔积液组	27	26	1	96.3	100.0	100.0	92.3
非结核性胸腔积液组	12	0	12				

表3 QFT-GIT 联合胸膜组织活检对结核性胸腔积液诊断价值

组别	例数	Biospy (+) /QFT (+) (例) ^a	Biospy (-) /QFT (-) (例) ^a	敏感性 (%)	特异性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
结核性胸腔积液组	44	42	2	95.5	94.1	95.5	94.1
非结核性胸腔积液组	34	2	32				

注: ^aP < 0.0001

GIT 为阳性, 抗结核治疗有效, 依据临床诊断为结核性胸膜炎。而该组 45 例患者中, QFT-GIT 阴性者 3 例, 其中 1 例经胸膜组织活检确诊结核, 另外 2 例患者拒绝接受胸腔镜检查, 抗结核治疗有效。

而非结核性胸腔积液组中 12 例患者接受胸膜组织活检中, 7 例 QFT-GIT 为阳性, 均经胸膜活检确诊为肿瘤; 另外 5 例 QFT-GIT 为阴性, 其中 4 例确诊为肿瘤, 另 1 例胸膜组织活检慢性炎症, 抗结核治疗无效, 目前病因尚不明确。

以胸膜活检确诊结核和(或)QFT-GIT 阳性诊断结核性胸膜炎, 以胸膜活检明确为非结核同时 QFT-GIT 阴性(或未作胸膜组织活检 QFT-GIT 阴性)诊断非结核性胸腔积液, 诊断结核性胸膜炎的敏感性为 95.5%, 特异性为 94.1%, 阳性预测值为 95.5%, 阴性预测值 94.1%(表 3)。因此, QFT-GIT 联合胸膜组织活检对结核性胸腔积液的诊断有较高的敏感性和特异性, 可以更好地协助结核性胸腔积液的诊断。

讨 论

细菌学检查阳性是结核病诊断的金标准。由于胸腔积液中含菌量少, 胸腔积液中结核分枝杆菌涂片和培养的阳性率仅为 1.7%~24.5%^[5], 对于细菌学阴性、临床无结核毒血症状表现的患者诊断尤为困难, 多数情况只能依赖诊断性治疗来明确诊断。

IGRA 被认为是近年来结核病诊断方面的一个重大突破。IGRA 的诊断原理为, 被结核分枝杆

菌特异性抗原刺激而致敏的记忆性 T 淋巴细胞, 当再次遇到同类抗原时能产生 IFN- γ , 对全血或分离的外周血单个核细胞(PBMC)在结核分枝杆菌特异性抗原刺激后产生的 IFN- γ 进行检测, 从而判断机体是否存在结核分枝杆菌感染。目前商品化的 IGRAs 共有两种, 一种为 QuantiFERON TB Gold In-Tube test (QFT-GIT), 另一种为 T-SPOT. TB test (Oxford Immunotech, Abingdon, UK)。QFT-GIT 应用 ELISA 方法来检测受试者外周血淋巴细胞受结核分枝杆菌特异性抗原刺激后所释放的 IFN- γ , 其所使用的结核分枝杆菌抗原为 RD1 区的 ESAT-6、CFP-10 和 RD11 区的 TB7.7 (Rv2654)。这些抗原均为结核分枝杆菌所特有, 其编码基因位于结核分枝杆菌基因组 RD(region of difference)区, RD 区在 BCG 和绝大多数非结核分枝杆菌的基因组中是缺失的, 可以避免与 BCG 接种之间的交叉反应。因此与目前广泛使用的 TST 比较, 具有更高的敏感性和特异性^[6-8]。

本课题组前期研究发现 IFN- γ 释放实验(IGRA) QFT-GIT 在诊断结核性胸腔积液中敏感性可达 96.5%, 特异性可达 87.5%, 阳性预测值为 95.6%, 阴性预测值为 87.5%, 准确性达 93.4%^[4]。而 Losi 等^[10]对胸腔积液患者进行 QFT-GIT 检测, 结果显示, 其对结核性胸腔积液诊断的敏感性为 77.8%, 特异性为 63.3%, 阳性预测值为 56.0%, 阴性预测值为 82.6%。本研究进一步分析发现在细菌学检查阴性的患者中应用 QFT-GIT 试验诊断结核性胸膜炎的敏感性为 91.1%, 特异性为 73.5%, 阳性

预测值为 82.0 %, 阴性预测值为 89.3 %, 检查的特异性显著降低, 这考虑可能与我国是结核病高发区, 潜伏结核感染率高有关。

目前国内外研究报道中 IGRA 发生假阴性的常见原因为合并免疫缺陷性疾病, 包括肿瘤、慢性病毒感染 (HIV)、糖尿病、慢性肾功能衰竭、自身免疫性疾病和长期使用免疫抑制剂等; 也有研究发现淋巴细胞数量降低会造成患者假阴性结果^[9-12], 本研究结果中有 3 例 QFT 阴性的结核性胸腔积液患者, 其中 2 例无自身免疫性疾病、糖尿病、肿瘤和慢性病毒感染以及长期服用激素等目前国内报道的导致假阴性的常见因素, 考虑患者 T 细胞为无应答状态 (anergy); 或者患者为初次感染, 外周血中结核特异性 T 细胞数量低, 因此, 分泌 IFN- γ 量未达到检测范围。另 1 例为男性 59 岁合并糖尿病患者, 存在国内外报道的造成假阴性的疾病。在非结核性胸腔积液组有 9 例患者 QFT-GIT 为阳性, 其中 7 例患者均经病理证实为肺癌, 且未寻找到结核病的临床及细菌学证据。本课题组前期研究发现我国潜伏性结核感染率为 18.9%, 因此, 目前首先认为该 9 例患者为潜伏性结核感染可能; 另外亦不排除本检测方法假阳性的可能。本组资料显示, QFT-GIT 检测在我国常规 BCG 接种背景下对细菌学阴性同时未合并其他部位结核患者的诊断有较高的敏感性, 但特异性较低。

对于渗出性胸腔积液, 一般认为无需胸腔镜检查及治疗, 但当常规检查不能明确诊断, 内科胸腔镜检查临床意义重大。内科胸腔镜技术是一项由内科医师操作的微创、安全、有效的介入性诊疗技术, 诊断与治疗可同时进行, 显著提高胸腔积液确诊率与治愈率, 减少了误诊率。内科胸腔镜检查能窥视整个胸腔, 容易发现病灶并直视下活检, 阳性率不断提高达 91% ~ 97.2%^[13-14]。本项研究中对结核性胸腔积液诊断敏感性为 96.3%, 特异性为 100%, 确诊率为 94.7%。Sakuraba 等^[15]报道确诊率为 93.8%, 本研究与国外研究结果相当。胸膜组织活检诊断结核性胸膜炎的敏感性和特异性均高于 QFT-GIT, 但经胸腔镜行胸膜组别活检是创伤性检查, 在选择此项检查时须考虑到发生相关并发症的可能, 需要有经验的医生进行谨慎操作以避免其发

生。

本研究进一步分析发现, 两种方法联合检测可使诊断的敏感性和特异性均达到较高的水平 (95.5% 和 94.1%)。因此, 笔者推荐在细菌学阴性同时未合并其他部位结核的胸腔积液患者的诊断过程中, 首先可应用 QFT-GIT 检测进行筛查, 对于阴性结果和 QFT-GIT 虽阳性但不符合结核毒血症状、不能排除肿瘤者进行胸膜活检可提高诊断的准确性。

参考文献

- 1 World Health Organization. TB epidemiology and surveillance workshop, 2006[EB/OL]. Geneva: WHO. 2006. http://www.who.int/tb/surveillanceworkshop/trend_analysis/increasing_decreasing_over_under_diagnosis_of_extrapulmonary_tb.htm.
- 2 FDA. QuantiFERON-TB Gold In-Tube-P010033/S011[EB/OL]. 2010. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/PMAApprovals/ucm106548.htm>.
- 3 Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, et al. Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection-United States, 2010[J]. MMWR Recomm Rep, 2010, 59(RR5):1-25.
- 4 欧勤芳, 郑建, 钱超, 等. 全血 γ 干扰素释放试验诊断结核性胸腔积液的评估[J]. 中华传染病杂志, 2012, 30(9):520-523.
- 5 Light RW. Pleural Diseases[M]. 5th ed. Lippincott, Williams and Wilkins, Baltimore, MD, 2007:211-224.
- 6 周祖模, 金嘉琳, 王森, 等. 全血 γ 干扰素释放试验在活动性肺结核诊断中的应用[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2012, 6(6):14-17.
- 7 Zhang S, Shao L, Mo L, et al. Evaluation of gamma interferon release assays using *Mycobacterium tuberculosis* antigens for diagnosis of latent and active tuberculosis in *Mycobacterium bovis* BCG-vaccinated populations [J]. Clin Vaccine Immunol, 2010, 17(12):1985-1990.
- 8 吴妹英, 王霞芳, 肖玉梅, 等. 酶联免疫斑点法在快速诊断活动性肺结核中的应用[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2009, 3(2):1-4.
- 9 Andersen P, Munk ME, Pollock JM, et al. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis[J]. Lancet, 2000, 356(9235):1099-1104.
- 10 Losi M, Bocchino M, Matarese A, et al. Role of the quantiferon-TB test in ruling out pleural tuberculosis: a multi-centre study[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2011, 24(1):159-165.
- 11 Diel R, Lodenkemper R, Nienhaus A. Evidence-based comparison of commercial interferon-gamma release assays for detecting active TB: a metaanalysis[J]. Chest, 2010, 137(4):952-968.
- 12 Ates G, Yildiz T, Ortakoylu MG, et al. Adapted T cell interferon-gamma release assay for the diagnosis of pleural tuberculosis[J]. Respiration, 2011, 82(4):351-357.
- 13 Maji A, Maikap MK, Jash D, et al. Role of common investigations in aetiological evaluation of exudative pleural effusions[J]. J Clin Diagn Res, 2013, 7(10):2223-2226.
- 14 Beheshtirouy S, Kakaei F, Mirzaaghaazadeh M. Video assisted rigid thoracoscopy in the diagnosis of unexplained exudative pleural effusion [J]. J Cardiovasc Thorac Res, 2013, 5(3):87-90.
- 15 Sakuraba M, Masuda K, Hebisawa A, et al. Thoracoscopic pleural biopsy for tuberculous pleurisy under local anesthesia[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 12(4):245-248.

(收稿日期: 2013-12-15)

(本文编辑: 孙荣华)

欧勤芳, 高岩, 邵凌云, 等. γ -干扰素释放试验联合胸膜组织活检用于诊断结核性胸膜炎的评估 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8(3): 391-395.