

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.23.018

GM 试验、微生物培养、mNGS 诊断 COPD 合并真菌感染价值比较及 临床治疗指导意义*

于媛媛,孟晓辉,刘媛

新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心,新疆乌鲁木齐 830000

摘要:目的 探讨半乳甘露聚糖(GM)试验、微生物培养、宏基因第二代测序技术(mNGS)诊断慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并真菌感染价值比较及临床治疗指导意义。**方法** 选取 2019 年 8 月至 2024 年 8 月该院收治的 105 例经临床诊断为 COPD 合并真菌感染患者和 105 例疑似感染但最终证实为单纯 COPD 患者作为研究对象。比较 GM 试验、微生物培养、mNGS 诊断结果、诊断效能及时效性,分析 mNGS 与微生物培养检出真菌的分布情况,并分析抗菌药物对不同检测方法检出率的影响及 mNGS 对临床治疗的指导作用。**结果** 105 例经临床诊断为 COPD 合并真菌感染患者,GM 试验检出真阳性 55 例,微生物培养检出真阳性 51 例,mNGS 检出真阳性 80 例。mNGS 的诊断灵敏度、准确度、阴性预测值均高于 GM 试验、微生物培养,差异有统计学意义($P<0.05$)。GM 试验的诊断灵敏度、准确度、阴性预测值与微生物培养比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。3 种方法的诊断特异度、阳性预测值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。GM 试验耗时(26.00 ± 1.64)h,微生物培养耗时(97.25 ± 1.30)h,mNGS 耗时(22.79 ± 0.99)h,mNGS 耗时短于 GM 试验、微生物培养,且 GM 试验耗时短于微生物培养,差异均有统计学意义($P<0.05$)。mNGS 检出真菌 82 株,微生物培养检出真菌 51 株。51 例 mNGS 与微生物培养结果一致;29 例 mNGS 与微生物培养结果不一致。应用抗菌药物时,mNGS 检出率高于 GM 试验、微生物培养,差异有统计学意义($P<0.05$),未应用抗菌药物时 3 种方法的检出率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。8 例患者根据 mNGS 检测结果调整用药,其中 7 例经治疗后短期内即明显好转,1 例患者合并多重感染,疗程延长,治疗后均达出院标准,无病死发生。**结论** 与 GM 试验、微生物培养相比,mNGS 在 COPD 合并真菌感染诊断中具有一定优势,灵敏度、准确度、阴性预测值均更高,可作为临床诊断真菌感染的辅助手段,并可指导临床合理用药。

关键词:半乳甘露聚糖试验; 微生物培养; 宏基因第二代测序技术; 慢性阻塞性肺疾病; 真菌感染; 诊断价值

中图法分类号:R563.5;R181.3;R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)23-3264-06

Comparison of the value of GM test, microbial culture and mNGS in the diagnosis of COPD complicated with fungal infection and its guiding significance for clinical treatment*

YU Yuanyuan, MENG Xiaohui, LIU Yuan

Clinical Laboratory Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830000, China

Abstract: **Objective** To compare the value of galactomannan (GM) test, microbial culture and metagenomic next generation sequencing (mNGS) in the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with fungal infection and its clinical guiding significance. **Methods** From August 2019 to August 2024, 105 patients who were clinically diagnosed with COPD complicated with fungal infection and 105 patients who were suspected of infection but finally confirmed as simple COPD were selected as the research objects. The diagnostic results, diagnostic efficiency and timeliness of GM test, microbial culture and mNGS were compared. The distribution of fungi detected by mNGS and microbial culture was analyzed. The influence of antibiotics on the detection rate of different detection methods and the guiding role of mNGS on clinical treatment were analyzed. **Results** Among 105 patients clinically diagnosed as COPD complicated with fungal infection, GM test detected 55 cases of true positive, microbial culture detected 51 cases of true positive, mNGS detected 80 cases of true positive. The diagnostic sensitivity, accuracy and negative predictive value

* 基金项目:新疆维吾尔自治区人民医院院内项目(20240123)。

作者简介:于媛媛,女,主管技师,主要从事宏基因组二代测序技术方面的研究。

引用格式:于媛媛,孟晓辉,刘媛. GM 试验、微生物培养、mNGS 诊断 COPD 合并真菌感染价值比较及临床治疗指导意义[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(23): 3264-3268.

of mNGS were higher than those of GM test and microbial culture, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the diagnostic sensitivity, accuracy and negative predictive value between GM test and microbial culture ($P > 0.05$). There was no significant difference in diagnostic specificity and positive predictive value among the three methods ($P > 0.05$). The time of GM test, microbial culture and mNGS was (26.00 ± 1.64) h, (97.25 ± 1.30) h and (22.79 ± 0.99) h respectively. The time of mNGS was shorter than that of GM test and microbial culture, and the time of GM test was shorter than that of microbial culture, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). mNGS detected 82 strains of fungi, and microbial culture detected 51 strains. The results of mNGS and microbial culture were consistent in 51 cases. Twenty-nine cases showed inconsistent results between mNGS and microbial culture. When antibiotics were used, the detection rate of mNGS was higher than that of GM test and microbial culture, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). When antibiotics were not used, there was no statistically significant difference in the detection rate of the three methods ($P > 0.05$). Among them, 7 patients were significantly improved in a short period of time after treatment, and 1 patient was complicated with multiple infections, and the course of treatment was prolonged. After treatment, all patients reached the discharge standard, and no death occurred. **Conclusion** Compared with GM test and microbial culture, mNGS has certain advantages in the diagnosis of COPD complicated with fungal infection, with higher sensitivity, accuracy and negative predictive value. It can be used as an auxiliary method for clinical diagnosis of fungal infection, and can guide clinical rational drug use.

Key words: galactomannan test; microbial culture; metagenomic next generation sequencing; chronic obstructive pulmonary disease; fungal infection; diagnostic value

慢性阻塞性肺疾病(COPD)以持续性气道慢性炎症反应为主要病理特征,严重时可进展为呼吸衰竭、肺源性心脏病等,具有一定致残、致死率^[1]。临床实践表明,气道炎症反应可削弱局部组织免疫防御功能,增加肺部真菌感染风险,给患者身心造成沉重负担^[2-3]。因此,及早明确 COPD 患者是否合并真菌感染、指导临床进行个性化治疗,提高临床疗效、改善预后,已成为当前呼吸系统领域亟待解决的难题之一。微生物培养是真菌感染实验室诊断的关键环节,但其诊断灵敏度有待提高,且具有操作烦琐、耗时较长等缺点,临床应用受限^[4]。半乳甘露聚糖(GM)试验是临床诊断侵袭性曲霉菌常用方式,GM 释放量与感染菌量具有一定相关性,可提示感染严重程度,但其结果易受高蛋白食物等因素干扰^[5]。随着医学技术不断进步,宏基因第二代测序技术(mNGS)通过高通量测序,可快速、准确获取核酸序列,并与各生物基因序列进行对比鉴定,以获取微生物种类及比例,可弥补微生物培养缺陷^[6-7]。但当前关于 mNGS 在 COPD 合并真菌感染诊断中的应用价值尚处于初步探索阶段,因此,本研究对此展开尝试性分析,并进一步探索其在临床治疗中的指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照 1:1 选取本院 2019 年 8 月至 2024 年 8 月收治的 105 例经临床诊断为 COPD 合并真菌感染患者和 105 例疑似感染但最终证实为单纯 COPD 患者作为研究对象。所有患者入院后均接受经验性治疗。其中男 127 例,女 83 例;年龄 45~71 岁,平均 (58.17 ± 6.35) 岁;体质指数(BMI) $19.7 \sim 24.1$ kg/m²,平均 (21.94 ± 1.08) kg/m²;心率 60~83

次/min,平均 (71.38 ± 5.46) 次/min;COPD 病程 2.5~8.0 年,平均 (5.19 ± 1.25) 年;基础病:高血压 25 例,高脂血症 19 例,糖尿病 13 例。纳入标准:(1)符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[8]中 COPD 相关诊断标准;(2)合并真菌感染患者经微生物培养等确诊。排除标准:(1)同时参与其他临床研究;(2)合并精神、行为障碍,无法配合相关方案;(3)合并恶性肿瘤;(4)合并其他感染性疾病;(5)合并自身免疫及循环系统病变;(6)合并心、肾等其他重要脏器损伤;(7)哺乳期、妊娠期女性。脱落标准:(1)患者或家属主动要求退出本研究者;(2)研究期间失联、突发其他重大疾病或意外死亡。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(KY2019041202)。

1.2 方法

1.2.1 肺泡灌洗及检测标本采集 入院后 1~3 d 内,参考《诊断性可弯曲支气管镜应用指南(2008 年版)》^[9],嘱患者术前禁食 6 h,选择支气管电子内窥镜(VBC-1T30 型,上海澳华内窥镜股份有限公司)静脉注射 2%利多卡因 1 mg/kg、二羟丙茶碱 2 mg/kg 进行全身麻醉。将电子内窥镜经鼻、咽进入气道,观察支气管形态,使用 37℃灭菌生理盐水对病变肺叶段进行灌洗,20~40 mL/次,至少 3 次,并经负压吸引装置(13.30~19.95 kPa)吸出灌洗液,灌洗液回收率不低于 30%,分别取肺泡灌洗液置入 3 支无菌收集管,4℃冷藏保存所采集的标本,1 h 内送检。分别进行 mNGS、GM 试验及微生物培养(mNGS、GM 试验样本量不低于 5 mL,微生物培养标本量不低于 10 mL),缓

慢拔出支气管镜。灌洗过程中给予常规心电监护、吸氧,密切观察患者面色、唇色、呼吸等基本情况。

1.2.2 mNGS 检测 取肺泡灌洗液样本振荡混匀,破壁处理后提取样本液中总 DNA,并使用超声打断为约 350 bp DNA 片段待测,末端修复后连接接头,PCR 扩增,构建 Illumina 测序文库,经纯化、扩增、再纯化后,质控 DNA 片段大小及浓度,于 Illumina NovaSeq S4 平台进行测序。DNA 提取试剂盒均购自北京天根生化科技公司,所有操作按试剂盒说明书严格操作。阳性标准:(1)种水平上,真菌检出序列数为其他检测真菌的 5 倍;(2)同期传统病原菌培养阳性病原体,检出序列数≥50 个;(3)病原菌检出序列数<50 个,但与受检者临床特征一致;(4)种、属水平上,检出在真菌列表中位列前 10。符合上述任一条件,即为真菌感染阳性。

1.2.3 微生物培养 取肺泡灌洗液样本接种至 TCC 沙保罗氏培养平板(南京一基生化科技有限公司)进行微生物培养,于 35℃ 培养 4~7 d,通过全自动微生物分析仪(AUTOMA 型,深圳莱奥拓科技有限公司)进行菌株鉴定,于显微镜下观察真菌形态及数量。阳性标准:培养真菌数≥10⁵ cfu/mL。

1.2.4 GM 试验 取肺泡灌洗液样本 5~8 mL,使用离心机(Avanti JXN-30 型,美国贝克曼库尔特有限公司)离心,取上层清液,采用酶联免疫吸附试验进行 GM 试验。检测试剂盒均购自上海博耀生物科技有限公司,所有操作按试剂盒说明书严格操作。阳性标准:I 值≥0.65 μg/L。

1.2.5 临床诊断标准 临床诊断阳性需同时满足以下(1)+(2)+(3)或(1)+(2)+(4)或(1)+(2)+(3)+(4)条件:(1)宿主存在 COPD 及长期使用激素/抗菌药物等高危因素;(2)具有难治性感染临床症状及特征性肺部 CT 表现;(3)至少具备一项微生物学客观证据(包括六胺银染色阳性、KOH 湿片或荧光染色见典型真菌菌丝等);(4)对抗真菌治疗有明确反应。

1.2.6 质量控制 (1)资料调查小组成员均接受统一培训、考核,熟练掌握研究目的及意义,遵守公平、公正及保密原则,严格筛选病例,并耐心解答患者或家属疑问;(2)数据录入统一使用 2021 EXCEL 软件,采集完成后随机抽取 20% 资料进行核查,采用双人形式录入、核对,并向患者或家属再次核对,以确保数据真实性及结果可靠性;(3)肺泡灌洗及实验室检测均使用同一台设备,并保障检测期间室内质控均在控,室内质评合格。

1.3 观察指标 (1)比较 GM 试验、微生物培养、mNGS 诊断结果、诊断效能及时效性;(2)分析 mNGS 与微生物培养检出真菌的分布情况;(3)分析抗菌药物对不同检测方法检出率的影响;(4)分析 mNGS 对临床治疗的指导价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以

$\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以临床诊断结果为金标准,采用诊断四格表分析 GM 试验、微生物培养、mNGS 对 COPD 合并真菌感染的诊断价值。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同方法诊断结果比较 105 例经临床诊断为 COPD 合并真菌感染患者,GM 试验检出真阳性 57 例,微生物培养检出真阳性 51 例,mNGS 检出真阳性 80 例。见表 1。

表 1 不同方法诊断结果比较($n=210$)			
检测方法	金标准结果		合计
	阳性	阴性	
GM 试验			
阳性	55	2	57
阴性	50	103	153
合计	105	105	210
微生物培养			
阳性	51	0	51
阴性	54	105	159
合计	105	105	210
mNGS			
阳性	80	4	84
阴性	25	101	126
合计	105	105	210

2.2 不同方法诊断效能、时效性比较 mNGS 的诊断灵敏度、准确度、阴性预测值均高于 GM 试验、微生物培养,差异有统计学意义(*P*<0.05)。GM 试验的诊断灵敏度、准确度、阴性预测值与微生物培养比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。3 种方法的诊断特异度、阳性预测值比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。GM 试验耗时(26.00±1.64)h,微生物培养耗时(97.25±1.30)h,mNGS 耗时(22.79±0.99)h,mNGS 耗时短于 GM 试验、微生物培养,且 GM 试验耗时短于微生物培养,差异均有统计学意义(*F*=104 135.64,*P*<0.001)。

2.3 mNGS 与微生物培养检出真菌的分布情况 mNGS 检出真菌 82 株,微生物培养检出 51 株,真菌分布情况见表 3。51 例 mNGS 与微生物培养结果一致;29 例 mNGS 与微生物培养结果不一致,其中 26 例 mNGS 检出但微生物培养未检出,包括耶氏肺孢子菌 8 例、曲霉菌 9 例、毛霉菌 5 例和新生隐球菌 4 例;其余 3 例情况较为特殊,其 mNGS 结果分别报告了耶氏肺孢子菌、烟曲霉菌和黄曲霉菌,而对应的微生物培养结果均为念珠菌。

表 2 不同方法诊断效能比较[%(n/n)]

诊断方法	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
GM 试验	52.38(55/105) ^a	98.10(103/105)	75.24(158/210) ^a	96.49(55/57)	67.32(103/153) ^a
微生物培养	48.57(51/105) ^a	100.00(105/105)	74.29(156/210) ^a	100.00(51/51)	66.04(105/159) ^a
mNGS	76.19(80/105)	96.19(101/105)	86.19(181/210)	95.24(80/84)	80.16(101/126)
χ ²	19.456	4.078	10.917	2.416	7.925
P	<0.001	0.130	0.004	0.299	0.019

注:与 mNGS 比较,^aP<0.05。

表 3 mNGS 与微生物培养检出真菌的分布情况(n)

真菌类别	mNGS	微生物培养
毛霉菌	5	0
新生隐球菌	7	0
耶氏肺孢子菌	8	0
念珠菌	28	33
白色念珠菌	11	18
热带念珠菌	8	7
光滑念珠菌	9	8
曲霉菌	33	18
烟曲霉菌	13	7
黄曲霉菌	9	7
土曲霉菌	7	2
黑曲霉菌	5	2
合计	82	51

2.4 抗菌药物对不同方法检出率的影响 应用抗菌药物时,mNGS 检出率高于 GM 试验、微生物培养,差异有统计学意义(P<0.05),未应用抗菌药物时三种方法的检出率比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。见表 4。

表 4 抗菌药物对不同方法检出率的影响[n(%)]

抗菌药物	n	GM 试验	微生物培养	mNGS	χ ²	P
应用	74	46(62.16) ^a	41(55.41) ^a	64(86.49)	18.181	0.001
未应用	31	9(29.03)	10(32.26)	16(51.61)	3.940	0.140

注:与 mNGS 比较,^aP<0.05。

2.5 mNGS 对临床治疗的指导作用 8 例患者根据 mNGS 检测结果调整用药,其中 7 例经治疗后短期内即明显好转,1 例患者合并多重感染,疗程延长,治疗后均达出院标准,无病死发生。

3 讨论

相关数据显示,近年来我国 COPD 发病率呈逐年升高趋势^[10-12]。由于 COPD 治疗多采用抗菌药物、糖皮质激素类药物,患者免疫功能不同程度减弱,可增强口、鼻等部位真菌对肺部的侵袭性,若及早接受有效治疗,多数患者可有效控制病情,转归良好^[13-14]。但微生物培养、GM 试验等当前临床常用病原菌诊断方式操作复杂、耗时长,且具有较高误诊、漏诊率,致使真菌感染检出率相对较低,故探寻更便捷、敏感检测方式,辅助临床早期识别 COPD 患者是否合并真菌

感染,以指导临床诊疗工作,已极为必要。

早期识别真菌感染有助于指导临床合理用药、减少药物耐药发生,对准确治疗、降低致病率具有重要意义,但当前临床尚缺乏灵敏度、准确度较高的诊断方式。本研究结果显示,105 例经临床诊断为 COPD 合并真菌感染患者,mNGS 的诊断灵敏度、准确度、阴性预测值高于 GM 试验、微生物培养,提示 mNGS 对合并真菌感染诊断较 GM 试验、微生物培养具有明显优势。GM 作为特异性多糖抗原,主要分布于曲霉细胞壁,GM 试验是通过体外定量检测肺泡灌洗液、血清等体液中的曲霉菌 GM 含量,具有无创、敏感、特异等优势,是临床早期筛查真菌感染常用方法之一,但难以准确检出真菌类型,且往往需连续动态监测方可明确诊断^[15-17]。SCHROEDER 等^[18]、FORSTER 等^[19] 研究指出,检测样本含有消化酶、抗原水平较低、应用抗菌药物等因素可能引起 GM 试验假阳、假阴性结果。微生物培养是当前临床常用真菌感染筛查方式,是临床诊断金标准,但传统微生物培养操作复杂,需维持无菌环境,菌落形成耗时较长,且存在诊断灵敏度较低等缺点^[20-21]。mNGS 作为基因检测技术,是感染性疾病新型诊断方式,经高通量测序及生物信息分析,可快速检测样本核酸序列,理论上可无偏移、快速检测肺泡灌洗液等样本中所有病原体,具有检测时间短、覆盖面广等优势,可作为传统微生物培养及 GM 试验的有效补充,避免延误治疗,亦可降低永久性功能丧失及致残、致死风险,目前已逐步应用于支气管肺泡灌洗液等样本检测^[22-25]。HAN^[26] 经临床研究发现 mNGS 在真菌、罕见病原体等复杂感染性疾病中具有明显诊断优势,本研究结果也显示 mNGS 检出了耶氏肺孢子菌、曲霉菌,而微生物培养未检出,表明 mNGS 具有可检测未知病原菌的优势,打破了 GM 试验、微生物培养检测病原微生物谱较窄、难以检测特殊病原菌的局限性^[27]。

本研究时效性对比结果显示,mNGS 在缩短真菌检出时间上,较 GM 试验、微生物培养具有明显优势。传统微生物培养检测时间依赖于病原体生长倍增速度,真菌培养一般需数天至数周不等,而 mNGS 可在提高诊断灵敏度、准确度、阴性预测值基础上缩短检测时长,及早明确病原体,并进行个性化治疗,改善预后^[28-29]。

近年来,抗菌药物滥用现象可降低病原体培养灵

敏度,部分患者感染真菌后,GM 试验、微生物培养结果可仍为阴性,且多项研究显示,GM 试验、微生物培养真菌检出结果易受抗菌药物等因素干扰^[30-31]。本研究结果显示,未应用抗菌药物时 mNGS、GM 试验、微生物培养真菌检出率均衡可比,应用抗菌药物时,mNGS 检出率高于 GM 试验、微生物培养,GM 试验、微生物培养之间则无明显差异,表明 mNGS 检测真菌感染结果受抗菌药物干扰小于常规 GM 试验及微生物培养,而 COPD 患者长期处于气道慢性炎症状态,常用抗菌药物,故此类患者采用 mNGS 检测病原体有助于提高临床诊疗效果。为进一步了解 mNGS 在临床治疗中的指导作用,本研究还发现,8 例患者根据 mNGS 检测结果调整用药,7 例短期内即好转,表明 mNGS 检测在指导临床合理用药中具有重要意义。因此,建议临床将 mNGS 病原体检测作为病程较长、病情较重及复杂性 COPD 患者常规检测方式,有助于提高真菌检出率、缩短检测时间、明确真菌类型,并可指导临床制订针对性治疗方案,减少盲目、经验性用药导致的无效治疗,临床应用价值较高,但该技术当前仍存在一定漏诊、误诊情况,尚无法完全替代传统微生物培养,二者可结合应用。

综上所述,与 GM 试验、微生物培养相比,mNGS 在 COPD 合并真菌感染诊断中具有一定优势,灵敏度、准确度、阴性预测值均更高,可为临床诊断疾病提供参考,并对临床合理应用抗感染药物具有一定指导意义。本研究局限于单中心研究,样本量较小,结果稳定性可能受到一定影响,未来有待开展多中心、大样本量研究,进一步证实本研究结果。

参考文献

- [1] KAHNERT K,JÖRRES R A,BEHR J,et al. The diagnosis and treatment of COPD and its comorbidities [J]. *Dtsch Arztebl Int*,2023,120(25):434-444.
- [2] OTU A,KOSMIDIS C,MATHIOUDAKIS A G,et al. The clinical spectrum of aspergillosis in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Infection*,2023,51(4):813-829.
- [3] KARIYAWASAM R M,DINGLE T C,KULA B E,et al. Defining COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: systematic review and Meta-analysis[J]. *Clin Microbiol Infect*,2022,28(7):920-927.
- [4] CHUN J Y,JEONG S J,KIM S,et al. Performance of the galactomannan test for the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis using non-invasive proximal airway samples[J]. *J Infect*,2024,88(6):106159-106159.
- [5] 李正莉,朱春梅,黄贵民,等. 血清及支气管肺泡灌洗液半乳甘露聚糖试验联合检测对非中性粒细胞减少儿童侵袭性肺曲霉病的临床诊断价值[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*,2022,42(5):409-414.
- [6] LIU Z Y,CHEN H X,CHEN D B,et al. Metagenomic next-generation sequencing for the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis in type 2 diabetes mellitus patients[J]. *Sci Rep*,2024,14(1):16618.
- [7] QIN W W,GUO T,YOU T B,et al. Metagenomic next Generation sequencing of bronchoalveolar lavage fluids for the identification of pathogens in patients with pulmonary infection:a retrospective study[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*,2024,110(1):116402.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*,2013,36(4):255-264.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会.《诊断性可弯曲支气管镜应用指南(2008 年版)》[J]. *中华结核和呼吸杂志*,2008,31(1):14-17.
- [10] FERRI S,PAOLETTI G,PELAIA C,et al. COPD and biologic treatment:state of the art[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*,2023,23(4):309-318.
- [11] KAUR M,CHANDEL J,MALIK J,et al. Particulate matter in COPD pathogenesis:an overview[J]. *Inflamm Res*,2022,71(7/8):797-815.
- [12] PLAVEC D,VRBICA Ž. What is pre-COPD and do we know how to treat it? [J]. *Expert Rev Respir Med*,2024,18(6):349-354.
- [13] GUO L,WU X L,WU X L. Aspergillus infection in chronic obstructive pulmonary diseases [J]. *Clin Respir J*,2023,17(3):129-138.
- [14] LI C L,LIU S F. Exploring molecular mechanisms and biomarkers in COPD:an overview of current advancements and perspectives[J]. *Int J Mol Sci*,2024,25(13):7347.
- [15] HUANG Q Y,LI P C,YUE J R. Diagnostic performance of serum galactomannan and β -D-glucan for invasive aspergillosis in suspected patients: a Meta-analysis [J]. *Medicine(Baltimore)*,2024,103(5):e37067-e37067.
- [16] CONTERNO L O,TRABASSO P,RESENDE M R,et al. Six-year experience with GM test in hematological patients in a public Brazilian tertiary hospital[J]. *Braz J Infect Dis*,2024,28(1):103718.
- [17] LU Y,LIU L,LI H,et al. The clinical value of Aspergillus-specific IgG antibody test in the diagnosis of nonneutropenic invasive pulmonary aspergillosis[J]. *Clin Microbiol Infect*,2023,29(6):797.
- [18] SCHROEDER I,DICHTL K,LIEBCHEN U,et al. Digestive enzymes of fungal origin as a relevant cause of false positive Aspergillus antigen testing in intensive care unit patients[J]. *Infection*,2021,49(2):241-248.
- [19] FORSTER J,HOENIGL M,SUERBAUM S,et al. Serologic biomarkers in Candida and Aspergillus infections of the central nervous system:a comparison of galactomannan,mannan and β -1,3-D-glucan testing from serum and cerebrospinal fluid[J]. *Mycoses*,2022,65(7):709-714.
- [20] AJAYABABU A,SINGH G,MEENA V P,et al. Effect of volume of instillate on the diagnostic utility of bronchoalveolar lavage galactomannan in patients with suspected chronic pulmonary aspergillosis:a pilot study[J]. *Mycoses*,2024,67(1):e13695.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.23.019

尿沉渣评分联合血清 KIM-1 对急性肾损伤早期的预测价值*

王开颖¹, 刘 林^{2△}, 付素容¹

1. 重庆大学附属涪陵医院医学检验科, 重庆 408000; 2. 重庆大学附属涪陵医院高新区院区内二科, 重庆 408000

摘 要:目的 探讨尿沉渣评分(USS)联合肾损伤分子-1(KIM-1)对急性肾损伤(AKI)的早期预测价值。方法 选取 2023 年 1 月 1 日至 2024 年 12 月 31 日重庆大学附属涪陵医院收治的 AKI 高危患者 428 例作为研究对象。收集所有患者的临床资料。根据患者是否发生 AKI 分为非 AKI 组和 AKI 组。再根据发生 AKI 的时间将 AKI 组分为 24 h-AKI 组、48 h-AKI 组和 72 h-AKI 组。按照 AKI 的严重程度分为 AKI 1 期、2 期和 3 期, 按照 AKI 的病因分为肾前性 AKI 和肾性 AKI。比较患者 USS、KIM-1、尿微量清蛋白/肌酐比值(UACR)、胱抑素 C(CysC)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)及血肌酐(Scr)水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 USS、KIM-1、UACR、 β_2 -MG 及 CysC 对 AKI 高危患者不同时间发生 AKI 的预测价值, 以及 USS 分别联合 KIM-1、UACR、 β_2 -MG、CysC 对 AKI 高危患者发生 AKI 的预测价值。结果 428 例高危 AKI 患者中, AKI 组纳入 134 例(31.31%), 非 AKI 组纳入 294 例(68.69%)。AKI 组序贯器官衰竭评分、急性生理学与慢性健康状况评价 II 评分、C 反应蛋白水平、Scr 水平均高于非 AKI 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。24 h-AKI 组 27 例, 48 h-AKI 组 67 例, 7 d-AKI 组 40 例。4 组 USS 和 KIM-1 水平比较, 非 AKI 组均低于 24 h-AKI 组、48 h-AKI 组及 7 d-AKI 组, 24 h-AKI 组均高于 48 h-AKI 组及 7 d-AKI 组, 48 h-AKI 组均高于 7 d-AKI 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。4 组 UACR、 β_2 -MG、CysC、Scr 水平比较, 非 AKI 组均低于 24 h-AKI 组、48 h-AKI 组, 24 h-AKI 组均高于 48 h-AKI 组及 7 d-AKI 组, 48 h-AKI 组均高于 7 d-AKI 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, Scr、USS、UACR、 β_2 -MG、CysC 及 KIM-1 单独对 AKI 高危患者 24 h 内发生 AKI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.719、0.771、0.742、0.725、0.721、0.779($P < 0.05$); Scr、USS、UACR、 β_2 -MG、CysC 及 KIM-1 单独对 AKI 高危患者 48 h 内发生 AKI 的 AUC 分别为 0.650、0.737、0.700、0.702、0.670、0.761($P < 0.05$); USS、KIM-1 单独对 AKI 高危患者 7 d 内发生 AKI 的 AUC 分别为 0.724、0.716($P < 0.05$)。USS + KIM-1 对 AKI 高危患者 24 h、48 h、7 d 内发生 AKI 的 AUC 分别为 0.874、0.813、0.801($P < 0.05$); USS + UACR 对 AKI 高危患者 24 h、48 h 内发生 AKI 的 AUC 分别为 0.809、0.759($P < 0.05$); USS + β_2 -MG 对 AKI 高危患者 24 h、48 h 内发生 AKI 的 AUC 分别为 0.756、0.692($P < 0.05$); USS + CysC 对 AKI 高危患者 24 h、48 h、7 d 内发生 AKI 的 AUC 分别为 0.795、0.725、0.711($P < 0.05$)。27 例 24 h-AKI 患者中, AKI 分期 1 期 2 例, 2 期 18 例, 3 期 7 例, 肾前性 AKI 7 例, 肾性 AKI 4 例; 67 例 48 h-AKI 患者中, AKI 分期 1 期 14 例, 2 期 38 例, 3 期 15 例, 肾前性 AKI 17 例, 肾性 AKI 14 例; 40 例 7 d-AKI 患者中, AKI 分期 1 期 18 例, 2 期 19 例, 3 期 3 例, 肾前性 AKI 9 例, 肾性 AKI 7 例。ROC 曲线分析结果显示, USS 联合 KIM-1 预测高危 AKI 患者 7 d 内发生 AKI 分期 1 期的 AUC 为 0.743($P < 0.05$), USS 联合 KIM-1 预测高危 AKI 患者 24、48 h 内发生 AKI 分期 2 期的 AUC 分别为 0.773、0.723($P < 0.05$); USS 联合 KIM-1 预测高危 AKI 患者 24 h 内发生 AKI 分期 3 期的 AUC 为 0.834($P < 0.05$); 对发生肾前性或肾性 AKI 无预测价值($P > 0.05$)。结论 USS 联合血清 KIM-1 在 AKI 的早期诊断具有一定的临床价值。

关键词:急性肾损伤; 尿沉渣评分; 早期诊断; 肾损伤分子-1; 胱抑素 C

中图法分类号: R446.1; R692

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)23-3269-09

Predictive value of urinary sediment score combined with serum KIM-1 for early acute kidney injury*

WANG Kaiying¹, LIU Lin^{2△}, FU Surong¹

1. Department of Laboratory Medical, Chongqing University Fuling Hospital, Chongqing 408000, China; 2. Internal Medicine Department II, High-Tech Zone Branch of

* 基金项目: 重庆市涪陵区科卫联合医学科研项目(2023KWLH010)。

作者简介: 王开颖, 女, 技师, 主要从事临床检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 19562309071@163.com。

引用格式: 王开颖, 刘林, 付素容. 尿沉渣评分联合血清 KIM-1 对急性肾损伤早期的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(23): 3269-