

血乳酸脱氢酶对肺孢子菌肺炎诊断准确性的系统评价

邓春涛 黎毅敏 李毅

510120 广州广东, 广州医科大学附属第一医院重症医学科(邓春涛、黎毅敏); 100730 北京协和医院急诊科(李毅)

通讯作者: 黎毅敏, Email: dryiminli@vip.163.com

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2018.04.007

【摘要】 目的 系统评价血乳酸脱氢酶(LDH)对肺孢子菌肺炎(PCP)早期诊断的准确性。方法 检索美国国立医学图书馆数据库(PubMed)、中国生物医学文献数据库、万方数据库、维普数据库、中国期刊全文数据库,从建库至2017年10月31日发表的有关PCP诊断的病例对照研究,其中试验组为PCP患者,对照组为非PCP的肺部疾病患者。用QUADAS诊断性试验评价工具评价文献质量;应用RevMan 5.3软件对LDH诊断PCP的敏感度、特异度绘制森林图,并用StataMP 14软件绘制所有患者、获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者、非完全AIDS患者的汇总受试者工作特征曲线(SROC)进行亚组分析,计算其诊断优势比(DOR)及95%可信区间(95%CI)。结果 最终纳入13项研究,均为英文文献。试验组825例患者,均符合PCP诊断标准,其中AIDS患者650例;对照组1341例患者,主要肺部疾病为肺卡波西肉瘤、细菌性肺炎、肺结核等,其中AIDS患者888例。各研究间LDH阈值不同,200~598 U/L。尽管LDH阈值不同,各研究都表现出较高的敏感度,在AIDS患者中尤为明显,结果均大于80%(80%~100%)。各研究间特异度波动范围大(6%~85%),参考价值较低。LDH对所有患者、AIDS患者、非完全AIDS患者PCP诊断的DOR(95%CI)分别为6.73(3.19~14.21)、9.17(3.79~22.18)、5.07(1.30~19.80)。结论 LDH在PCP患者早期诊断中表现出较高的敏感度,尤其是对AIDS患者。在临床实践中,如LDH检查阴性,需要更多依据来支持进行抗PCP治疗。

【关键词】 肺孢子菌肺炎; 乳酸脱氢酶; 系统评价; 诊断

基金项目: 国家科技重大专项(2017ZX10204401003); 国家自然科学基金(81770079); 广东省自然科学基金(2015A030313480)

Systemic review: the accuracy of lactic dehydrogenase in the diagnosis of pneumocystis pneumonia

Deng Chuntao, Li Yimin, Li Yi

Department of Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, Guangdong, China (Deng CT, Li YM); Department of Emergency Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China (Li Y)

Corresponding author: Li Yimin, Email: dryiminli@vip.163.com

【Abstract】 **Objective** To study the accuracy of lactic dehydrogenase (LDH) in the diagnosis of pneumocystis pneumonia (PCP). **Methods** The data of this systemic review was retrieved from the PubMed, China Biology Medicine disc, Wanfang, Weipu and China National Knowledge Infrastructure (CNKI) databases from establishment till to October 31st, 2017. Case-control studies about the diagnosis of PCP were enrolled. Enrolled studies were required that patients in case group were PCP and patients in control group were lung diseases other than PCP. The QUADAS tool was used to evaluate the quality of studies. The RevMan 5.3 software was used to draw a forest plot. The StataMP 14 software was used to make subgroup analyses by drawing receiver operator characteristic (SROC) curves for the whole group, the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) group, and the not all-AIDS group, and calculating their diagnostic odds ratio (DOR) and 95% confidential interval (95%CI). **Results** Thirteen studies, all in English, were included. There were 825 patients in the case group, in which 650 patients were AIDS. There were 1341 patients in control group, in which 888 patients were AIDS and most of them were Pulmonary Kaposi Sarcoma, bacterial pneumonia, pulmonary tuberculosis etc. Although there were different positive values of LDH in different studies, from 200 U/L to 598 U/L, sensitivities were good, especially in AIDS patients all values were above 80% (80%-100%). The specificities had big fluctuations, from 6% to 85%, which made them poor. The DOR (95%CI) of LDH in PCP diagnosis of all patients, AIDS patients and not-all AIDS patients were 6.73 (3.19-14.21), 9.17 (3.79-22.18) and 5.07 (1.30-19.80) respectively. **Conclusions** The sensitivity of LDH in the diagnosis of PCP is high, especially in AIDS group. In practice if LDH is negative, there should be more evidences to support the treatment of PCP.

【Key words】 Pneumocystis pneumonia; Lactic dehydrogenase; Systemic review; Diagnostic

Fund program: National Science and Technology Major Project (2017ZX10204401003); National Natural Science Foundation of China (81770079); Natural Science Foundation of Guangdong Province of China (2015A030313480)

肺孢子菌肺炎(PCP)是免疫缺陷患者最常见的严重机会性感染性疾病,病死率较高^[1-2]。虽然由于高效抗逆转录病毒疗法(HAART)的实施,获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者的预后有所改善,但是此疗法在重症感染AIDS患者中的疗效仍存在争议^[3],且随着需要使用免疫抑制剂类药物治疗人群的增加,感染PCP的风险也在增加。在临床实践中,PCP的临床表现缺乏特异性,因此能否获得病原学依据成为PCP诊断的关键环节。目前PCP病原学检查主要依靠下呼吸道标本,但PCP患者主要表现为干咳,下呼吸道标本常常难以获得;而支气管镜检查为有创性操作,具有一定的风险,病情较重的患者常常难以承受^[1-2]。研究者一直试图通过血液检查解决PCP的诊断问题,如检测(1,3)- β -D-葡聚糖、涎液化糖链抗原(KL-6)、S-腺苷甲硫氨酸、乳酸脱氢酶(LDH)等指标,其中LDH从AIDS流行起初并发PCP时就备受关注^[4-6]。Silverman和Rubinstein^[4]于1985年就报道了AIDS患者并发PCP时LDH值明显升高;由此开始了LDH对PCP诊断意义的研究,但同时也争议不断^[5-6]。目前在国内许多大型医院,LDH都是血生化检查的常规项目之一,具有廉价、易获得、损伤小等优点,为进一步明确其在PCP中的诊断意义,我们系统评价了LDH对PCP早期诊断的准确性,为PCP患者的及时救治提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略:检索美国国立医学图书馆数据库(PubMed)、中国生物医学文献数据库、万方数据库、维普数据库、中国期刊全文数据库等,从建库至2017年10月31日发表的有关PCP诊断的病例对照研究,并对初筛合格文献的参考文献进行筛查。英文检索词:*pneumocystis*与lactate dehydrogenase或LDH;PCP与lactate dehydrogenase或LDH。中文检索词:肺孢子菌或肺孢子虫或肺囊虫与乳酸脱氢酶。

1.2 文献纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准:①中文或英文文献。②诊断性试验及相关研究。③试验组患者PCP的诊断标准为临床表现+下呼吸道标本肺孢子菌阳性病原学结果^[1-2]:免疫缺陷患者出现咳嗽、呼吸困难、发热等临床表现;胸片或胸部CT出现浸润、磨玻璃样改变等;下呼吸道标本六胺银染色、聚合酶链反应(PCR)等病原学检查结果阳性。④对照组为非PCP的肺部疾病患者。⑤文献提供数据齐全,可以查找相关主要数据。

1.2.2 排除标准:试验组患者PCP诊断标准不明确或缺乏病原学结果;对照组为健康人群,或者试验组/对照组转氨酶升高患者、肌红蛋白/肌酸激酶升高患者、淋巴瘤患者占比超过25%。

1.3 文献筛选和资料提取:按照文献纳入和排除标准对检索文献进行筛查,遇到问题查找相关文献或咨询专家。按照预定数据提取表格进行数据提取,主要提取内容:第一作者及发表时间、发表杂志;试验组和对照组总例数、AIDS患者数;PCP诊断标准,对照组肺部疾病类型;LDH采集时间、LDH阈值、敏感度、特异度、真阳性(TP)、假阳性(FP)、假阴性(FN)、真阴性(TN)等。

1.4 文献质量评价:使用Cochrane协作组织推荐的QUADAS诊断性试验文献质量评价工具中的项目对纳入文献质量进行评价^[7]。

1.5 统计学分析:应用RevMan 5.3软件计算所有结果的敏感度、特异度及其95%可信区间(95%CI),并绘制森林图。应用StataMP 14软件对文献研究结果进行合并,分别绘制所有患者、AIDS患者、非完全AIDS患者的汇总受试者工作特征曲线(SROC),并分别计算其诊断优势比(DOR)。

2 结果

2.1 文献检索及纳入情况(图1;表1):根据检索策略获得文献436篇,通过逐层筛选、排查,最终纳入13项研究^[5-6,8-18]。试验组患者均符合PCP诊断。对照组有8项研究对肺部疾病类型进行了详细说明。有3项研究未对LDH采样时间进行说明,其余均在合理的时间窗内。LDH阈值200~598 U/L各不相同;LDH诊断PCP的敏感度总体比较高,特异度波动范围较大。

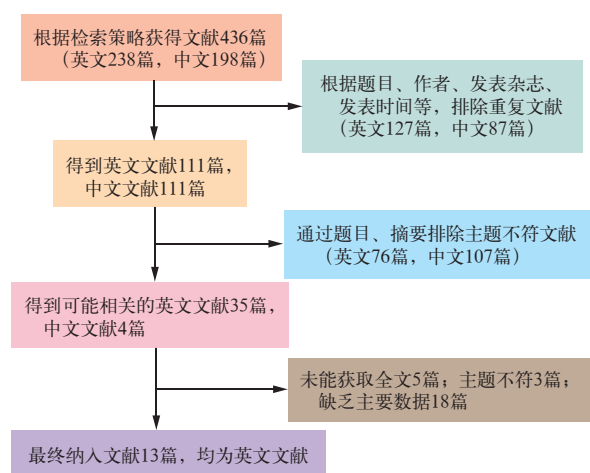


图1 血乳酸脱氢酶(LDH)诊断肺孢子菌肺炎(PCP)准确性系统评价的文献筛选流程

2.2 文献质量评价(表2): 纳入文献符合大多数质量评价条目要求。研究对象代表性、参考标准合理性、部分证实偏倚的避免、不同证实偏倚的避免、混合偏倚的避免、“金标准”盲法评估、相关临床资料、

退出病例解释等条目, 纳入文献全部符合要求。

2.3 荟萃分析: 图2显示, LDH对PCP诊断的敏感度相对较高, 且各研究间差异小; 而特异度波动范围较大, 可参考性低。由于各研究LDH阈值不

表1 血乳酸脱氢酶(LDH)诊断肺孢子菌肺炎(PCP)准确性系统评价纳入文献的基本资料

文献	试验组(例)		对照组(例)		PCP诊断标准	对照组主要肺部疾病类型	LDH采集时间	LDH阈值(U/L)	敏感度(%)	特异度(%)	TP(例)	FP(例)	FN(例)	TN(例)
	总数	AIDS	总数	AIDS										
Garay等 ^[5]	150	150	67	67	临床+影像+支气管镜标本镜检病原学	卡波西肉瘤、NSIP、肺结核	入院时	220	94	82	141	12	9	55
Boldt等 ^[6]	53	53	40	40	临床+影像+支气管镜标本镜检病原学	细菌性/病毒性肺炎	入院48 h内	550	92	25	49	30	4	10
Cilloniz等 ^[8]	42	42	289	289	临床+影像+呼吸道标本六胺银染色	细菌性肺炎, 除外真菌、结核	入院时	598	86	80	36	59	6	230
Quist等 ^[9]	42	42	77	不详	临床+影像+支气管镜标本镜检病原学	肺结核、细菌性肺炎	入院1周内	250	100	37.7	42	48	0	29
Zaman等 ^[10]	54	54	30	30	临床+影像+支气管镜标本镜检病原学	肺卡波西肉瘤、细菌性肺炎、CMV肺炎	PCP诊断前3 d	200	93	33	50	20	4	10
Katz等 ^[11]	29	29	120	120	临床+影像+痰液或支气管镜标本镜检病原学	不详	不详	220	83	85	24	18	5	102
Esteves等 ^[12]	69	69	31	31	临床+影像+呼吸道标本免疫荧光法或PCR	不详	抗PCP治疗前	350	91.3	35.5	63	20	6	11
Esteves等 ^[13]	123	89	72	49	临床+影像+病原学	不详	抗PCP治疗前	350	79.7	33.3	98	48	25	24
Vogel等 ^[14] (所有患者)	105	8	193	59	临床+影像+PCR和六胺银染色	不详	抗PCP治疗前	250	66	45	69	107	36	86
Vogel等 ^[14] (单纯AIDS)	8	8	59	59	临床+影像+PCR和六胺银染色	不详	抗PCP治疗前	250	100	47	8	31	0	28
Butt等 ^[15]	33	33	166	166	临床+影像+病原学	组织胞浆菌病、肺弓形虫病、血播性结核、肺结核、细菌性肺炎	诊断PCP前	225	87.9	45.2	29	91	4	75
Sattler等 ^[16]	32	32	16	16	临床+影像+呼吸道标本六胺银染色	NSIP	诊断PCP前	300	81	69	26	5	6	11
Salomon等 ^[17]	36	36	18	18	临床+影像+病原学	CMV肺炎	不详	225	80.6	5.6	29	17	7	1
Tasaka等 ^[18]	57	13	222	3	临床+影像+支气管镜标本镜检病原学	不详	不详	268	86	45.3	49	121	8	101

注: AIDS为获得性免疫缺陷综合征, TP为真阳性, FP为假阳性, FN为假阴性, TN为真阴性, PCR为聚合酶链反应, NSIP为非特异性间质性肺炎, CMV为巨细胞病毒

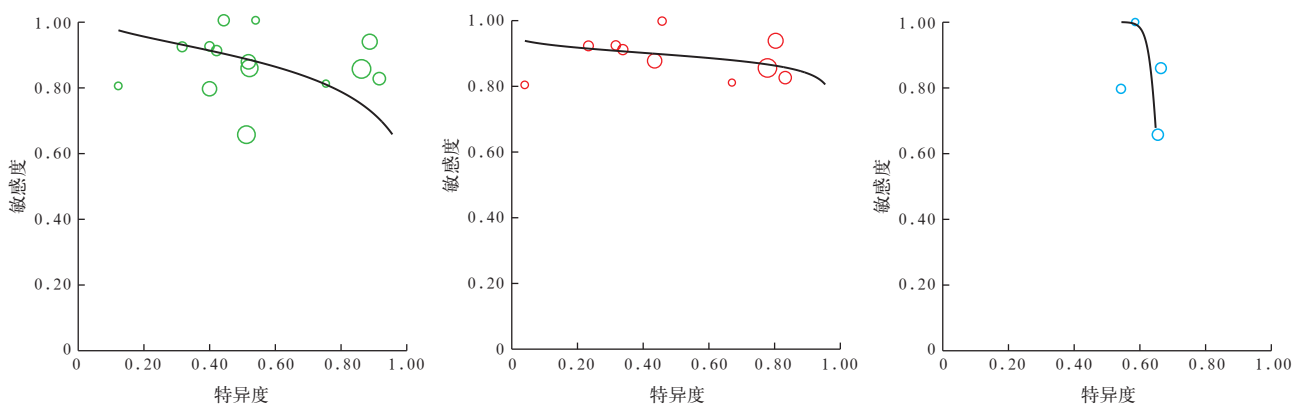
表2 血乳酸脱氢酶(LDH)诊断肺孢子菌肺炎(PCP)准确性系统评价纳入文献的质量评价

文献	研究对象代表性	参考标准合理性	检测时间合理性	部分证实偏倚的避免	不同证实偏倚的避免	混合偏倚的避免	“金标准”盲法评估	检测结果判断盲法评估	相关临床资料	难以解释结果的报道	退出病例解释
Garay等 ^[5]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚	是
Boldt等 ^[6]	是	是	是	是	是	是	是	不清楚	是	不清楚	是
Cilloniz等 ^[8]	是	是	是	是	是	是	是	否	是	不清楚	是
Quist等 ^[9]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚	是
Zaman等 ^[10]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚	是
Katz等 ^[11]	是	是	不清楚	是	是	是	是	否	是	不清楚	是
Esteves等 ^[12]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚	是
Esteves等 ^[13]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚	是
Vogel等 ^[14]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚	是
Butt等 ^[15]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚	是
Sattler等 ^[16]	是	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚	是
Salomon等 ^[17]	是	是	不清楚	是	是	是	是	是	是	不清楚	是
Tasaka等 ^[18]	是	是	不清楚	是	是	是	是	否	是	不清楚	是

研究或亚组	TP	FP	FN	TN	敏感度 (95%CI)	特异度 (95%CI)	敏感度 (95%CI)	特异度 (95%CI)
Garay等 ^[5]	141	12	9	55	0.94 [0.89, 0.97]	0.82 [0.71, 0.90]		
Boldt等 ^[6]	49	30	4	10	0.92 [0.82, 0.98]	0.25 [0.13, 0.41]		
Cilloniz等 ^[8]	36	59	6	230	0.86 [0.71, 0.95]	0.80 [0.74, 0.84]		
Quist等 ^[9]	42	48	0	29	1.00 [0.92, 1.00]	0.38 [0.27, 0.49]		
Zaman等 ^[10]	50	20	4	10	0.93 [0.82, 0.98]	0.33 [0.17, 0.53]		
Katz等 ^[11]	24	18	5	102	0.83 [0.64, 0.94]	0.85 [0.77, 0.91]		
Esteves等 ^[12]	63	20	6	11	0.91 [0.82, 0.97]	0.35 [0.19, 0.55]		
Esteves等 ^[13]	98	48	25	24	0.80 [0.71, 0.86]	0.33 [0.23, 0.45]		
Vogel等 ^[14] (所有患者)	69	107	36	86	0.66 [0.56, 0.75]	0.45 [0.37, 0.52]		
Vogel等 ^[14] (单纯AIDS)	8	31	0	28	1.00 [0.63, 1.00]	0.47 [0.34, 0.61]		
Butt等 ^[15]	29	91	4	75	0.88 [0.72, 0.97]	0.45 [0.37, 0.53]		
Sattler等 ^[16]	26	5	6	11	0.81 [0.64, 0.93]	0.69 [0.41, 0.89]		
Salomon等 ^[17]	29	17	7	1	0.81 [0.64, 0.92]	0.06 [0.00, 0.27]		
Tasaka等 ^[18]	49	121	8	101	0.86 [0.74, 0.94]	0.45 [0.39, 0.52]		

注: TP为真阳性, FP为假阳性, FN为假阴性, TN为真阴性, 95%CI为95%为可信区间

图2 血乳酸脱氢酶(LDH)对肺孢子菌肺炎(PCP)诊断准确性的系统评价



注: LDH为血乳酸脱氢酶, AIDS为获得性免疫缺陷综合征, PCP为肺孢子菌肺炎, SROC曲线为汇总受试者工作特征曲线

图3 LDH对所有患者(左)、AIDS患者(中)、非完全AIDS患者(右)PCP诊断的SROC曲线

同,不适用于汇总敏感度、特异度等^[19]。图3显示,总体而言,随着特异度的增加,敏感度并未明显降低,在AIDS患者中表现尤为明显。在非完全AIDS患者中,特异度相对较低,波动范围较小;敏感度相对较高,各研究结果间波动范围大,并随着特异度的增加,敏感度近乎呈直线下降。所有患者、AIDS患者、非完全AIDS患者的DOR(95%CI)分别为6.73(3.19~14.21)、9.17(3.79~22.18)、5.07(1.30~19.80)。

3 讨论

此次荟萃分析共纳入13项研究,时间跨度从1988到2015年。13项研究中,有6项研究表明LDH对PCP具有诊断意义^[5, 8-12],其中2项研究建议LDH仅可用于敏感度方面筛查诊断^[9-10];2项研究表明,LDH对PCP的诊断没有意义^[6, 13];Vogel等^[14]的研究表明,LDH仅在AIDS患者PCP诊断的敏感度方面可以接受;Butt等^[15]的研究表明,LDH单独作为诊断指标是没有意义的,但可以作为辅助诊断标志物;Sattler等^[16]的研究表明,在

AIDS患者的合并症中,LDH平均值在PCP与非特异性间质性肺炎(NSIP)间的差异是有统计学意义的;Salomon等^[17]的研究表明,在AIDS患者的合并症中,LDH在PCP与巨细胞病毒(CMV)肺炎中升高的患者比例差异无统计学意义;Tasaka等^[18]的研究表明,LDH升高更多反映的是肺组织损伤的严重程度。

在异质性方面,本次荟萃分析显示,各项研究间特异度差异较大,且95%CI重叠小,敏感度与特异度之间无明显反向变化趋势,结果差异难以用阈值变化解释,说明各研究间存在较大的异质性^[20]。原因可能与以下因素有关:首先,本次荟萃分析纳入研究的数目偏少,尤其对非AIDS患者的研究。其次,各亚组间本身可能存在较大的异质性。SROC曲线显示,在AIDS患者中,LDH的敏感度总体较高,且随特异度变化小,一定程度上阈值的提高或降低对其敏感度本身影响不大;而在非完全AIDS患者中,正好观察到相反的结果。最后,LDH本身并非某种病原体相关特异性物质,而是作为一种机体普遍存

在的生物活性酶,其升高的程度更多反映的是机体某种器官损害的严重程度^[21]。研究表明,PCP患者肺部病变的严重程度与LDH升高的程度呈正相关^[6]。因此,LDH本身缺乏特异性。

在证据强弱评价方面,本次荟萃分析纳入文献整体质量较高,造成偏倚的可能性小。肺部疾病患者为临床实践中LDH检查的代表性对象之一^[21],引用PCP诊断标准为目的临床实践诊断PCP的“金标准”^[1-2],LDH与PCP诊断标准相互独立;对照组为非PCP的肺部疾病患者,结果可信度较高。

国内研究证实,LDH可以作为PCP的辅助诊断指标,且对于疗效观察和指导预后判断有帮助^[22-23]。但国内可以检索到的此类研究不多,因缺乏主要数据,均未能纳入本次荟萃分析。此外,检索数据库过少、未能获取未发表研究数据也是本研究存在的不足之处。

综上,本次荟萃分析结果表明,LDH对诊断PCP有一定的价值,尤其对AIDS患者。在AIDS患者中,LDH正确诊断PCP是错误诊断PCP的9倍。在AIDS患者中,LDH诊断PCP的敏感度均高于80%(80%~100%)。提示在临床实践中,对于AIDS患者,如果LDH检测结果阴性,则需要更多依据来支持进行抗PCP治疗。展望未来,在非AIDS患者中,LDH的诊断意义仍需进一步明确。

参考文献

- [1] Thomas CF Jr, Limper AH. *Pneumocystis pneumonia* [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350 (24): 2487-2498. DOI: 10.1056/NEJMra032588.
- [2] Catherinot E, Lanternier F, Bougnoux ME, et al. *Pneumocystis jirovecii pneumonia* [J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2010, 24 (1): 107-138. DOI: 10.1016/j.idc.2009.10.010.
- [3] Cribbs SK, Tse C, Andrews J, et al. 感染人类免疫缺陷病毒的严重脓毒症患者的特征和预后:高活性抗反转录病毒疗法后期依然持续存在的风险[J]. 喻文, 罗红敏, 译. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (6): 488. Cribbs SK, Tse C, Andrews J, et al. Characteristics and outcomes of HIV-infected patients with severe sepsis: continued risk in the post-highly active antiretroviral therapy era [J]. *Yu W, Luo HM, trans, Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (6): 488.
- [4] Silverman BA, Rubinstein A. Serum lactate dehydrogenase levels in adults and children with acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and AIDS-related complex: possible indicator of B cell lymphoproliferation and disease activity. Effect of intravenous gammaglobulin on enzyme levels [J]. *Am J Med*, 1985, 78 (5): 728-736. DOI: 10.1016/0002-9343(85)90275-X.
- [5] Garay SM, Greene J. Prognostic indicators in the initial presentation of *Pneumocystis carinii pneumonia* [J]. *Chest*, 1989, 95 (4): 769-772. DOI: 10.1378/chest.95.4.769.
- [6] Boldt MJ, Bai TR. Utility of lactate dehydrogenase vs radiographic severity in the differential diagnosis of *Pneumocystis carinii pneumonia* [J]. *Chest*, 1997, 111 (5): 1187-1192. DOI: 10.1378/chest.111.5.1187.
- [7] Reitsma JB, Rutjes AWS, Whiting P, et al. Chapter 9: Assessing methodological quality. In: Deeks JJ, Bossuyt PM, Gatsonis C, Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 1.0.0 [DB/OL]. (2009-10-27) [2017-10-05].
- [8] Cilloniz C, Torres A, Polverino E, et al. Community-acquired lung respiratory infections in HIV-infected patients: microbial aetiology and outcome [J]. *Eur Respir J*, 2014, 43 (6): 1698-1708. DOI: 10.1183/09031936.00155813.
- [9] Quist J, Hill AR. Serum lactate dehydrogenase (LDH) in *Pneumocystis carinii pneumonia*, tuberculosis, and bacterial pneumonia [J]. *Chest*, 1995, 108 (2): 415-418. DOI: 10.1378/chest.108.2.415.
- [10] Zaman MK, White DA. Serum lactate dehydrogenase levels and *Pneumocystis carinii pneumonia*. Diagnostic and prognostic significance [J]. *Am Rev Respir Dis*, 1988, 137 (4): 796-800. DOI: 10.1164/ajrccm/137.4.796.
- [11] Katz MH, Baron RB, Grady D. Risk stratification of ambulatory patients suspected of *Pneumocystis pneumonia* [J]. *Arch Intern Med*, 1991, 151 (1): 105-110. DOI: 10.1001/archinte.1991.00400010117017.
- [12] Esteves F, Lee CH, de Sousa B, et al. (1-3)-beta-D-glucan in association with lactate dehydrogenase as biomarkers of *Pneumocystis pneumonia* (PcP) in HIV-infected patients [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014, 33 (7): 1173-1180. DOI: 10.1007/s10096-014-2054-6.
- [13] Esteves F, Calé SS, Badura R, et al. Diagnosis of *Pneumocystis pneumonia*: evaluation of four serologic biomarkers [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2015, 21 (4): 379. e1-10. DOI: 10.1016/j.cmi.2014.11.025.
- [14] Vogel M, Weissgerber P, Goepfert B, et al. Accuracy of serum LDH elevation for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii pneumonia* [J]. *Swiss Med Wkly*, 2011, 141: w13184. DOI: 10.4414/smw.2011.13184.
- [15] Butt AA, Michaels S, Kissinger P. The association of serum lactate dehydrogenase level with selected opportunistic infections and HIV progression [J]. *Int J Infect Dis*, 2002, 6 (3): 178-181.
- [16] Sattler F, Nichols L, Hirano L, et al. Nonspecific interstitial pneumonitis mimicking *Pneumocystis carinii pneumonia* [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 156 (3 Pt 1): 912-917. DOI: 10.1164/ajrccm.156.3.9612050.
- [17] Salomon N, Gomez T, Perlman DC, et al. Clinical features and outcomes of HIV-related cytomegalovirus pneumonia [J]. *AIDS*, 1997, 11 (3): 319-324.
- [18] Tasaka S, Hasegawa N, Kobayashi S, et al. Serum indicators for the diagnosis of *Pneumocystis pneumonia* [J]. *Chest*, 2007, 131 (4): 1173-1180. DOI: 10.1378/chest.06-1467.
- [19] Macaskill P, Gatsonis C, Deeks JJ, et al. Chapter 10: Analysing and presenting results. In: Deeks JJ, Bossuyt PM, Gatsonis C. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 1.0* [DB/OL]. (2010-12-23) [2017-10-05].
- [20] Bossuyt P, Davenport C, Deeks J, et al. Chapter 11: Interpreting results and drawing conclusions. In: Deeks JJ, Bossuyt PM, Gatsonis C. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy Version 0.9* [DB/OL]. (2013-12-13) [2017-10-05].
- [21] Drent M, Cobben NA, Henderson RF, et al. Usefulness of lactate dehydrogenase and its isoenzymes as indicators of lung damage or inflammation [J]. *Eur Respir J*, 1996, 9 (8): 1736-1742.
- [22] 吴海涵, 梁林, 于农, 等. 血清乳酸脱氢酶在耶氏肺孢子虫肺炎诊断、治疗及预后评估中的价值[J]. 检验医学与临床, 2014, 11 (1): 106-107. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.01.052. Wu HH, Liang L, Yu N, et al. The value of serum lactate dehydrogenase in the diagnosis, treatment and prognosis of *Pneumocystis pneumonia* [J]. *Lab Med Clin*, 2014, 11 (1): 106-107. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.01.052.
- [23] 陈敬捷, 李勇, 何晗, 等. AIDS合并PCP患者血清LDH检测的诊断意义及疗效观察[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33 (10): 1259-1260. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.10.055. Chen JJ, Li Y, He H, et al. Diagnostic significance and therapeutic effect of serum LDH in AIDS patients with PCP [J]. *Int J Lab Med*, 2012, 33 (10): 1259-1260. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.10.055.

(收稿日期: 2017-12-08)