

· 论著 ·

荧光定量 PCR 技术在骨关节结核石蜡包埋标本检测中的应用价值

穆晶 赵丹 刘子臣 车南颖 张海青

【摘要】 目的 探讨荧光定量聚合酶链式反应(fluorescent quantitative polymerase chain reaction, FQ-PCR)在骨关节结核石蜡包埋标本病理诊断及鉴别诊断中的应用价值。**方法** 搜集 2014 年 10 月至 2015 年 4 月首都医科大学附属北京胸科医院病理科诊断形态学符合结核的 93 例患者的石蜡包埋标本, 12 例骨肿瘤患者的石蜡包埋标本。所有标本以 FQ-PCR 技术检测结核分枝杆菌 DNA, 以抗酸染色法查找抗酸杆菌。以卡方检验分析实验数据, 比较 FQ-PCR 技术与传统抗酸染色法在骨关节结核诊断中的敏感度和特异度; 观察不同发病部位与两种技术检测阳性率之间的相关性; 以 PCR-反向点杂交法对 7 例结核分枝杆菌 DNA 阴性而抗酸染色阳性患者进行非结核分枝杆菌检测。**结果** 所有 93 例骨关节结核标本中 FQ-PCR 技术检测阳性 77 例, 敏感度 82.8%; 抗酸染色查到抗酸杆菌 64 例, 敏感度 68.8%。FQ-PCR 技术检测敏感度明显高于抗酸染色法($\chi^2=5.659, P=0.021$)。在不同发病部位 FQ-PCR 技术敏感度均高于抗酸染色法: 在脊柱病变 FQ-PCR 技术和抗酸染色法阳性率分别为 84.0% (42/50) 和 64.0% (32/50) ($\chi^2=0.009, P=0.609$); 在外周骨关节病变 FQ-PCR 技术和抗酸染色法阳性率分别为 81.4% (35/43) 和 74.4% (32/43) ($\chi^2=12.609, P=0.002$)。PCR-反向点杂交法检测确定戈登分枝杆菌 1 例。**结论** FQ-PCR 技术较抗酸染色法显著提高了结核分枝杆菌阳性检出率, 并为进一步检测非结核分枝杆菌做出重要提示, FQ-PCR 技术在骨关节结核石蜡包埋标本检测中具有良好的应用价值。

【关键词】 结核, 分枝杆菌; 结核, 骨关节; 聚合酶链式反应; 抗酸染色

Application value of fluorescence quantitative PCR technology in detection of paraffin-embedded specimens from bone and joint tuberculosis MU Jing, ZHAO Dan, LIU Zi-chen, CHE Nan-ying, ZHANG Hai-qing. Department of Pathology, Beijing Chest Hospital, Capital Medical University; Beijing Tuberculosis and Thoracic Tumor Research Institute, Beijing 101149, China

Corresponding author: ZHANG Hai-qing, Email: zhqing56@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the value of fluorescence quantitative PCR (FQ-PCR) technique in the diagnosis and differential diagnosis of paraffin-embedded specimens from bone and joint tuberculosis (BJTB). **Methods** Ninety three BJTB specimens and 12 specimens of bone neoplasm were collected during October 2014 to April 2015 in Beijing Chest Hospital, Capital Medical University. Comparison of FQ-PCR technique and conventional acid-fast staining technique in the diagnosis of tuberculosis in sensitivity and specificity by chi square test. To observe the correlation between the different sites and two detection positive rate, and the non tuberculosis mycobacterium was checked out by PCR reverse dot blot hybridization in 7 specimens which had negative mycobacterium DNA and acid-fast staining positive. **Results** BJTB tissues in FQ-PCR detection of *Mycobacterium tuberculosis* were positive in 77 patients, positive rate of 82.8%; 64 cases were acid fast staining positive, positive rate of 68.8%. The sensitivity of FQ-PCR method was significantly higher than that of acid-fast staining ($\chi^2=5.659, P=0.021$). In different on set location FQ-PCR sensitivity were higher than that of acid fast staining; in the spine, FQ-PCR technique and acid fast staining positive rate was 84.0% (42/50) and 64.0% (32/50) ($\chi^2=0.009, P=0.609$) respectively; in the peripheral BJTB, FQ-PCR and acid fast staining positive rate were 81.4% (35/43) and 74.4% (32/43) ($\chi^2=12.609, P=0.002$) respectively. A strain of mycobacterium Gordon was checked out by PCR-reverse dot blot hybridization. **Conclusion** FQ-PCR technique improved the positive detection rate of *Mycobacterium tuberculosis* significantly compared to acid-fast staining and provide important tips for testing non tuberculosis mycobacterium.

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2016.04.009

基金项目:首都卫生发展科研专项基金(2014-4-2161)

作者单位:101149 首都医科大学附属北京胸科医院 北京市结核病胸部肿瘤研究所病理科

通信作者:张海青, Email:zhqing56@sina.com

The FQ-PCR technology has good application value in the detection of paraffin-embedded specimens from BJTB.

【Key words】 *Mycobacteria tuberculosis*; Tuberculosis, Bone and Joint; Polymerase chain reaction; Acid-fast staining

骨关节结核是除淋巴结核和结核性胸膜炎外最常见的肺外结核,约占结核病患者 1%~3%^[1],是危害人们健康的严重感染性疾病。骨关节结核致残率非常高,严重影响人们的健康、工作和生活。在常规病理诊断中,要确诊结核病,除了要观察到以肉芽肿伴干酪样坏死为特征的病理组织学改变外,还需找到结核分枝杆菌作为病原学支持。抗酸染色法(acid-fast staining)寻找结核分枝杆菌是病理科最普遍、最常用的方法^[2],但该方法存在敏感度低、特异度差、费时费力等不足^[3-4]。近年来,从石蜡组织中提取总 DNA,应用 FQ-PCR 技术检测石蜡组织中结核分枝杆菌的特异基因,越来越受到重视。多项研究表明,该技术在肺结核组织及淋巴结核石蜡包埋标本中的检测敏感度较常规抗酸染色有很大提高^[5-6],但在骨关节结核石蜡包埋标本中的检测效率的研究比较少。因此,本研究纳入了病理组织学形态符合结核的 93 例骨关节病变患者,应用荧光定量聚合酶链式反应(fluorescent quantitative polymerase chain reaction, FQ-PCR)技术检测结核分枝杆菌 DNA,探讨其在骨关节结核病理诊断及鉴别诊断中的意义。

资料和方法

一、研究对象

搜集 2014 年 10 月至 2015 年 4 月首都医科大学附属北京胸科医院病理科连续送检的骨关节结核病灶清除组织,将病理组织形态为慢性肉芽肿性炎伴坏死(图 1),诊断为“结核”或“符合结核”的骨关节结核患者 93 例列为研究对象。其中男 58 例,女 35 例,年龄范围 1~83 岁,平均年龄(40.14±19.65)岁,其中 1~10 岁 8 例(8.6%),11~14 岁 7 例(8.6%),≥15 岁 10 例(10.8%)。根据病变发生部位不同,分为脊柱病变和外周骨关节病变,其中脊柱病变 50 例(53.8%):腰椎 24 例(25.8%)、胸椎 13 例(14.0%)、胸腰椎 6 例(6.5%)、骶椎 5 例(5.4%)、颈胸椎 2 例(2.2%);外周骨关节病变 43 例(46.2%):膝关节 8 例(8.6%)、髋关节 7 例(7.5%)、足部(踝关节,跟骨)7 例(7.5%)、肘关节 5 例(5.4%)、腕关节 4 例(4.3%)、肩关节 3 例(3.2%)、骶髂关节 3 例(3.2%)、指骨 3 例(3.2%)、

胸壁 2 例(2.2%)、耻骨 1 例 1.1%。选取同期骨肿瘤患者 12 例,其中浆细胞性骨髓瘤 6 例,骨巨细胞瘤 3 例,骨淋巴瘤 3 例。对 93 例患者石蜡包埋标本和 12 例骨肿瘤患者的标本进行 FQ-PCR 检测。

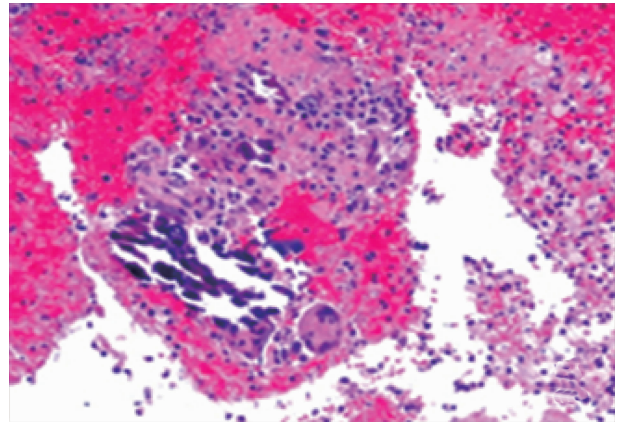


图 1 脊柱病灶组织呈肉芽肿性炎伴坏死、死骨、出血(HE ×200)

二、实验方法

1. 标本处理:所有标本均经 4% 中性甲醛固定,常规脱水,石蜡包埋。

2. 抗酸染色:抗酸染色试剂盒(BA-4090B)购自珠海贝索生物技术有限公司。抗酸染色:石蜡切片厚 4 μm,常规二甲苯脱蜡,梯度乙醇(高浓度到低浓度)后入水;石碳酸复红染色 1 h,水洗后盐酸乙醇分化数秒至无红色,再水洗;亚甲蓝染色 20 s,水洗;梯度乙醇脱水,二甲苯透明后,中性胶封片,油镜下观察。结果判定:观察见到红色杆状、略弯曲、串珠状抗酸杆菌为抗酸染色阳性(图 2)。

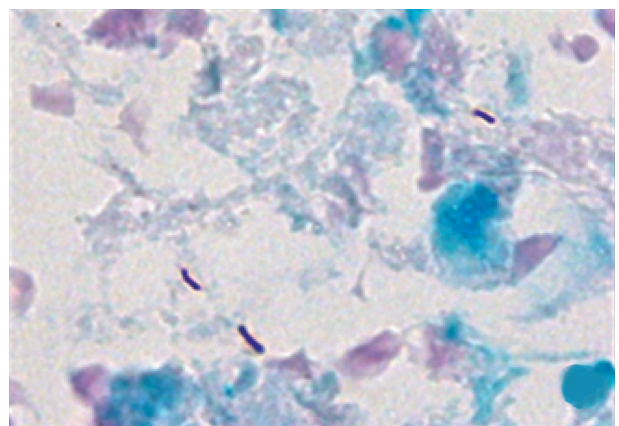


图 2 抗酸染色见红色杆状、略弯曲抗酸杆菌(油镜 ×1000)

3. FQ-PCR 检测结核分枝杆菌:石蜡包埋组织标本的 DNA 提取试剂盒购自天根生化科技有限公司(北京),DNA 提取按照试剂盒操作手册进行。结核分枝杆菌核酸测定试剂盒(荧光 PCR 法,Z-RD-0060-02)购自上海之江生物科技股份有限公司。实时荧光定量 PCR 仪为美国罗氏公司的 Cobas Z 480。PCR 扩增体系总体积 40 μ l;TB PCR 反应液 36 μ l, Taq 酶 0.4 μ l,模板 4 μ l。将处理过的标本、阳性和阴性质控品分别吸取 4 μ l 加入配制好的 PCR 体系中。PCR 反应参数:37 $^{\circ}$ C 2 min,94 $^{\circ}$ C 2 min;再按 93 $^{\circ}$ C 15 s,60 $^{\circ}$ C 60 s,循环 40 次,然后使用荧光定量 PCR 仪检测;荧光信号收集时设定为羧基荧光素(FAM),荧光信号收集设置在 60 $^{\circ}$ C。按照试剂盒说明书分析结果,出现典型 S 形扩增曲线为阳性。

4. PCR-反向点杂交法检测非结核分枝杆菌:分枝杆菌菌种鉴定基因检测试剂盒(PCR-反向点杂交法,M20141001)购自亚能生物技术(深圳)有限公司。PCR 扩增体系总体积 25 μ l;PCR 反应管内(含反应液)加入待测样品 4 μ l,同时取 2 个 PCR 反应管,分别加入阳性质控品和阴性质控 DNA。PCR 反应参数:50 $^{\circ}$ C 2 min,95 $^{\circ}$ C 10 min;再按 95 $^{\circ}$ C 45 s,68 $^{\circ}$ C 60 s,循环 30 次;95 $^{\circ}$ C 30 s,54 $^{\circ}$ C 30 s,68 $^{\circ}$ C 60 s,循环 30 次;68 $^{\circ}$ C 10 min。依次杂交,洗膜,显色。根据膜条上探针位点进行结果判读。

三、统计学分析

利用 SPSS 21.0 统计软件进行 χ^2 检验分析, $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

结 果

1. FQ-PCR 法与抗酸染色法与临床特征的关系:本组患者中男 58 例,占 62.4%,女 35 例,占 37.6%;15~岁患者占 80.6%(75/93);脊柱是骨关节结核的最高发部位,占 53.8%(50/93),其次为膝关节 8.6%(8/93)。抗酸染色法及 FQ-PCR 检测结核分枝杆菌的敏感度在不同性别、年龄及不同病变部位组患者的差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05) (表 1)。

2. FQ-PCR 法与抗酸染色法的比较分析:93 例骨关节结核患者中,77 例 FQ-PCR 法检测结核分枝杆菌特异基因序列呈阳性,敏感度 82.8%;64 例抗酸染色查到抗酸杆菌,敏感度 68.8%,FQ-PCR 法敏感度明显高于抗酸染色法($\chi^2 = 5.659, P = 0.021$)。12 例骨肿瘤标本的 FQ-PCR 检测和抗酸染色均为阴性,FQ-PCR 技术特异度和抗酸染色法的特异度均为 12/12。

3. FQ-PCR 法与抗酸染色法在不同病变部位敏感度比较:50 例脊柱病变中 32 例抗酸染色阳性,阳性率 64.0%;42 例 FQ-PCR 检测呈阳性,阳性率 84.0%。43 例外周骨关节患者中 32 例查到抗酸杆菌,阳性率 74.4%;35 例 FQ-PCR 检测阳性,阳性率 81.4%。FQ-PCR 在脊柱标本和外周骨关节标本的阳性检出率均高于抗酸染色法,并且在外周骨关节标本中 FQ-PCR 技术阳性率与抗酸染色法比较差异有统计学意义($\chi^2 = 12.609, P = 0.002$) (表 1)。

表 1 不同性别、年龄和病变部位骨关节结核患者标本的抗酸染色法和 FQ-PCR 检测敏感度比较

临床特征	例数	抗酸染色		χ^2 值	P 值	FQ-PCR		χ^2 值	P 值
		阳性例数	敏感度(%)			阳性例数	敏感度(%)		
性别				0.002	0.573 ^a			1.314	0.196 ^d
男	58	40	69.0			46	79.3		
女	35	24	68.6			31	88.6		
年龄(岁)				0.631	0.730 ^b			0.180	0.910 ^e
1~	8	5	62.5			7	87.5		
15~	75	53	70.7			62	82.7		
≥ 65	10	6	60.0			8	80.0		
病变部位				1.169	0.196 ^c			0.110	0.476 ^f
脊柱	50	32	64.0			42	84.0	0.009	0.609 ^g
外周骨关节	43	32	74.4			35	81.4	12.609	0.002 ^h
合计	93	64	68.8			77	82.8	5.659	0.021 ⁱ

注 ^{a,b,c}:抗酸染色法在不同性别、年龄和不同病变部位的敏感度比较;^{d,e,f}:FQ-PCR 技术在不同性别、年龄和不同病变部位的敏感度比较;^g:抗酸染色法与 FQ-PCR 技术在脊柱结核中敏感度比较;^h:抗酸染色法与 FQ-PCR 技术在外周骨关节结核中敏感度比较;ⁱ:抗酸染色法与 FQ-PCR 技术在所有骨关节结核中敏感度的比较

4. PCR-反向点杂交法检测非结核分枝杆菌: 对 7 例结核分枝杆菌 DNA 阴性而抗酸染色查到抗酸杆菌的患者进行非结核分枝杆菌菌种鉴定, 检测出戈登分枝杆菌感染 1 例。

讨 论

传统病理学诊断是通过大体和镜下观察病灶组织的病理形态学改变来获得诊断结果。结核病具有特殊的病理学形态特点, 如肉芽肿结构, 包括类上皮细胞、朗格汉斯巨细胞(Langhans giant cell), 以及干酪样坏死等, 可与大多数其他感染性疾病及慢性炎症进行鉴别诊断^[7]。此外, 在标本中找到抗酸杆菌也是结核病病理学诊断的重要依据。骨关节结核的诊断也是如此。随着基因检测技术的发展, 分子生物学检测技术也逐渐应用于病理学诊断中。聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)是通过特异扩增目标基因片段而获得结果, 具有敏感度高、可鉴别诊断结核病与非结核分枝杆菌病(non tuberculous mycobacteria, NTM)等优势, 临床多用于检测痰液、血液、尿液、脑脊液和胸腔积液等液态标本中的结核分枝杆菌 DNA^[8]。近年来, FQ-PCR 技术也逐渐应用于组织标本中结核分枝杆菌 DNA 的检测。罗春英等^[9]对 174 例肺、淋巴结、胸腹膜、肝、肾等部位具有肉芽肿性病变的石蜡包埋标本进行抗酸染色和结核分枝杆菌核酸荧光 PCR 检测, 发现结核分枝杆菌核酸荧光 PCR 法阳性率明显高于抗酸染色法(30.5%, 14.0%, $P < 0.05$)。王旭洲等^[10]比较了肺、淋巴结、皮肤等 200 例肉芽肿病变的 FQ-PCR 技术与传统抗酸染色及金胺 O 染色方法在组织标本中的结核病阳性检出率, 发现 PCR 方法的阳性率明显高于抗酸染色和金胺 O 染色的阳性率(51.5%、31.0%、40.5%, $P < 0.05$)。而 PCR 技术在骨关节结核石蜡组织标本中的应用情况, 国内外罕有报道。

本研究纳入了我院骨科连续送检、临床诊断骨及关节结核、病理组织形态学具备肉芽肿性炎和坏死的骨关节病变 93 例, 对其临床特征观察发现: 93 例骨关节结核患者 80.6% 在 15~岁组, 发病年龄仍以中青年人群为主^[11-12]; 男性感染者多于女性; 脊柱为骨关节结核的最多发部位, 占有骨关节结核的 1/2 以上(53.8%), 其中又以腰椎最为多见, 与文献报道一致^[12-13]。

本研究结果显示, 骨关节结核石蜡标本进行结核分枝杆菌 FQ-PCR 检测较抗酸染色法有明显优

势。FQ-PCR 技术的敏感度明显高于抗酸染色法(82.8%、68.8%; $\chi^2 = 5.659$, $P = 0.021$), FQ-PCR 法与抗酸染色法相比提高了阳性检出率, 在脊柱结核中提高 20 个百分点, 在外周骨关节结核中提高了 7 个百分点。在所有 93 例患者中, 两种方法均为阳性者 57 例, 占 61.3%; 其中有 3 例抗酸染色仅查到 1 株抗酸杆菌, 表明两种方法有较高的一致性; 且当结核分枝杆菌菌量少, 传统显微镜下查找较困难时, FQ-PCR 技术由于具有较高的敏感度, 仍可检测出结核分枝杆菌。此外, 本研究中有 20 例 FQ-PCR 阳性患者, 其抗酸染色为阴性, 对照患者手术同时送检至我院结核病参比实验室的病灶脓液标本利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术(Xpert Mtb/RIF)检测结果: 12 例为阳性, 证实为结核分枝杆菌感染; 2 例未送检; 8 例阴性。进一步核查 8 例 Xpert 检测阴性患者的临床治疗情况, 均对抗结核药物治疗反应良好。表明 FQ-PCR 检测技术在骨关节结核的诊断中具有较高的敏感度。

NTM 是分枝杆菌属内除结核分枝杆菌复合群和麻风分枝杆菌以外的其他分枝杆菌。NTM 除侵犯人体肺脏、淋巴结、皮肤和软组织外, 对骨骼、关节等组织器官也可致病^[14]。NTM 与结核分枝杆菌的菌体成分和抗原有其共同性, 依靠病理组织形态和抗酸染色与结核病很难鉴别。本研究中有 7 例抗酸染色阳性患者, FQ-PCR 检测结果为阴性。笔者以 PCR-反向点杂交法对 7 例标本进行分枝杆菌菌种鉴定, 检测出 1 例戈登分枝杆菌感染。对照患者手术同时脓液标本的 Xpert 检测结果, 发现除戈登分枝杆菌感染患者的 Xpert 结果为阴性外, 其余 6 例 Xpert 结果为阳性, 证实为结核分枝杆菌感染。此例 NTM 的发现, 不仅为临床治疗提供了重要依据, 也是对传统结核病病理诊断新的挑战。

病理组织形态仍是结核病诊断的金标准, 在组织形态学符合结核病诊断的基础上进行抗酸染色, 为结核病的诊断提供病原学依据。而进一步以 FQ-PCR 技术检测结核分枝杆菌特异基因序列是非常有必要的: 一方面弥补了抗酸染色由于人为主观因素造成的假阴性判断, 提高了结核分枝杆菌的检出率; 另一方面为是否进行非结核分枝杆菌检测提供了重要提示, 有助于区别非结核分枝杆菌感染造成的假阳性诊断。

综上所述, FQ-PCR 技术在骨关节结核石蜡包埋标本的病理学诊断和鉴别诊断中具有很好的应用价值。

志谢 感谢北京市结核病胸部肿瘤研究所流行病学研究室康万里同志在本研究实验数据分析及统计工作中给予的指导和帮助!

参 考 文 献

- [1] Caws M, Thwaites G, Dunstan S, et al. The influence of host and bacterial genotype on the development of disseminated disease with *Mycobacterium tuberculosis*. PLoS Pathog, 2008, 4(3): e1000034.
- [2] 张登才, 刘斌, 张丽华, 等. 抗酸染色在结核病病理诊断中的价值. 中国防痨杂志, 2014, 36(4): 274-278.
- [3] Chandrasekhar B, Prayaga AK. Utility of concentration method by modified bleach technique for the demonstration of acid-fast bacilli in the diagnosis of tuberculous lymphadenopathy. J Cytol, 2012, 29(3): 165-168.
- [4] Wu RI, Mark EJ, Hunt JL. Staining for acid-fast bacilli in surgical pathology: practice patterns and variations. Hum Pathol, 2012, 43(11): 1845-1851.
- [5] 叶丰, 陈昱, 何度, 等. 应用荧光定量聚合酶链反应对疑似结核组织的 DNA 分析. 中华病理学杂志, 2013, 42(8): 534-537.
- [6] 牛宁奎, 王自立, 施建党, 等. 荧光定量 PCR 对结核分枝杆菌 DNA 的检测分析. 白求恩医学院学报, 2012, 10(3): 235-236.
- [7] 张海青, 车南颖. 我国结核病病理学诊断和研究的现状与展望. 中国防痨杂志, 2014, 36(9): 793-797.
- [8] 唐神结, 高文. 临床结核病学. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [9] 罗春英, 王建东, 王璇, 等. 荧光定量聚合酶链反应检测石蜡包埋组织结核杆菌的应用价值. 中华病理学杂志, 2012, 41(8): 562-563.
- [10] 王旭洲, 谢飞来, 郑智勇. 荧光定量 PCR 检测结核/非结核分枝杆菌在肉芽肿病理诊断中的应用. 临床与实验病理学杂志, 2013, 29(8): 884-887, 891.
- [11] 秦世炳. 我国骨关节结核诊治的回顾与展望. 中国防痨杂志, 2014, 36(9): 788-792.
- [12] Chen ST, Zhao LP, Dong WJ, et al. The Clinical Features and Bacteriological Characterizations of Bone and Joint Tuberculosis in China. Sci Rep, 2015, 5: 11084.
- [13] 吴启秋. 脊椎结核诊断与治疗的问题. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(2): 85-87.
- [14] 中华医学会结核病学分会, 《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会. 非结核分枝杆菌病诊断与治疗专家共识. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(8): 572-580.

(收稿日期: 2016-01-12)

(本文编辑: 范永德)

第四届骨关节结核临床诊断与治疗进展及其规范化 专题研讨会征文通知

由《中国防痨杂志》期刊社、中国防痨协会结核病临床专业分会骨关节结核学组联合主办的“第四届骨关节结核临床诊断与治疗进展及其规范化专题研讨会”拟于 2016 年 5 月 27—30 日在北京召开。本届研讨会将邀请国内外著名骨关节结核病学专家与骨科专家进行专题学术讲座, 并就骨关节结核临床诊断及治疗的新技术和新经验进行探讨。

一、专题讲座

专题讲座初步安排如下: (1) 复杂脊柱结核(多发及长节段)的手术治疗; (2) 耐药脊柱结核的早期诊断与手术治疗; (3) 脊柱感染与脊柱结核的鉴别诊断; (4) 脊柱结核的微创治疗; (5) 关节结核的早期诊断与关节镜治疗; (6) 关节结核的关节置换。

二、征文要求

1. 征文要求: 论著类稿件为全文+800 字左右的摘要, 摘要包括目的、方法、结果和结论, 也可仅提供符合上述要求的摘要; 其他类型稿件(专论、综述、临床病例讨论、少见病例报道, 等等)为全文投稿。稿件要求未在国内外公开发行的

刊物上发表(请在文题上方注明未公开发表, 未一稿多投); 全文 4000 字以内, 编排顺序为: 题目、邮编与单位(落实到科室)、姓名、中文摘要、正文、参考文献。征文只接收 Word 版本的电子文件, 格式要求为题目 3 号黑体、正文 5 号宋体, 单倍行距。征文请通过 Email 发送至联系人邮箱, 邮件注明“骨关节结核学组会议征文”。请务必附第一作者与通信作者的通信地址、联系电话、手机、Email。

入选论文将纳入会议《论文汇编》, 优秀论文将由大会学术委员会推荐刊登于《中国防痨杂志》或《结核病与肺部健康杂志》。参加会议者均可获得国家级继续医学教育学分。截止日期为 2016 年 4 月 15 日。欢迎骨关节结核学组成员、临床医师及广大学者积极撰写会议征文并参加本次论坛。

2. 联系人: 《中国防痨杂志》编辑部李敬文副主任, 手机: 13691010045; 电话(传真): 010-62257587; Email: lijwflzz@163.com。

《中国防痨杂志》期刊社