

文章编号 1006-8147(2016)06-0531-03

论 著

结核感染 T 细胞斑点试验诊断结核性胸膜炎的评价

李锐成, 杨文青, 沈建军, 邹菊贤, 张惠中

(第四军医大学唐都医院临床实验与检验科, 西安 710038)

摘要 目的:探讨结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT.TB)技术在结核性胸膜炎诊断中的价值。方法:回顾分析 78 例结核性胸膜炎患者的临床资料及 T-SPOT.TB 检测结果,并与同期进行的胸水中找抗酸杆菌及影像学检查进行对比分析。结果:78 例胸腔积液标本中,T-SPOT.TB 阳性率为 84.84% (56/66),高于同期的胸腔积液抗酸杆菌检查诊断的 9 例(阳性率为 13.63%,9/66)和影像学检查诊断的 64 例(阳性率为 37.50%,24/64),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:T-SPOT.TB 检测对结核性胸膜炎的诊断有较高的敏感性,是一种安全、有效的方法。

关键词 胸腔积液; 结核分枝杆菌; 结核感染 T 细胞斑点试验; 结核性胸膜炎

中图分类号 R52

文献标志码 A

结核病是由结核分枝杆菌感染引起的传染性疾病,严重威胁人类健康,我国在全球 22 个结核菌感染高负担国家中位居第四^[1]。早期诊断和早期治疗是控制结核病的关键所在。结核性胸膜炎是一种常见的肺外结核病,约有 5% 的肺结核合并有结核性胸膜炎,是由结核菌及其代谢产物侵入高敏状态的胸膜腔而导致的胸膜炎^[2],它具有起病隐匿、无典型征象、病程缓慢等临床特点,诊断较为困难,容易误诊、漏诊^[3]。为提高结核性胸膜炎的诊断水平,本文回顾性分析 78 例结核性胸膜炎患者的临床资料及结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT.TB)检测结果,并与同期进行的胸腔积液找抗酸杆菌、影像学检查及病理检查进行比较,分析 T-SPOT.TB 技术在早期结核性胸膜炎诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择第四军医大学唐都医院 2015 年 1 月-12 月收治的结核性胸膜炎患者 78 例,其中男 52 例,年龄 40~90 岁,平均 68.24 岁;女 26 例,年龄 40~82 岁,平均 65.43 岁。78 例患者中,右侧病变 19 例,左侧病变 31 例,双侧病变 28 例。患者先行胸水常规、胸水生化、胸水找抗酸杆菌、结核菌素试验(PPD)、血沉、T-SPOT.TB 检测,再行影像学检查(B 超、CT),最后做支气管镜、胸腔镜、活检和病理。根据患者的病史、临床表现、影像学资料以及上述检查结果做出诊断。诊断结核性胸腔积液需满足以下任何 1 条^[4]:(1)涂片或培养有结核分枝杆菌;(2)组织或胸膜活检病理为结核病变;(3)经抗结核治疗胸腔积液明显吸收。

作者简介 李锐成(1985-),男,主管技师,学士,研究方向:临床检验;通信作者:张惠中,E-mail:zhanghuizhong328@163.com。

1.2 主要试剂 T-SPOT.TB 检测试剂为英国 Oxford Immunotec 公司生产的 F-SPOT.TB 诊断试剂盒。

1.3 主要方法 T-SPOT.TB:(1)采集患者肝素锂抗凝的空腹外周血 5 mL 行外周血单个核细胞分离;外周血单个核细胞洗涤和计数并配制成标准浓度的细胞悬液。将细胞悬液和抗原加入微孔培养板并 37℃、5%CO₂ 浓度培养箱中培养过夜;洗涤微孔板并加入酶标抗体;洗涤微孔板并加入底物反应液;最后斑点计数。(2)结果判读:①阴性对照孔斑点数为 6 个以下时,抗原 A 或抗原 B 任一孔斑点数超出阴性对照孔 6 个斑点数,定为阳性;②阴性对照孔斑点数为 6~10 个时,抗原 A 孔或抗原 B 孔斑点数大于 2 倍阴性对照孔斑点数,定为阳性;③如不符合上述标准,且阳性对照孔正常时检测结果为阴性。

1.4 统计学分析 用 SPSS18.0 软件进行统计分析,率的比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

78 例结核性胸膜炎患者中有 66 例做了 T-SPOT.TB 检测,阳性率为 84.84% (56/66),高于同期的胸腔积液抗酸杆菌检查诊断的阳性率(13.63%,9/66)和影像学检查诊断的阳性率(37.50%,24/64),差异有统计学意义($P<0.05$)。详细结果见表 1~3。

表 1 78 例结核性胸膜炎患者实验室检查结果

检查项目	检查例数	占总数比例/%	阳性/异常例数	阳性/异常率/%
PPD	12	15.38(12/78)	4	33.33(4/12)
血沉	78	100.00(78/78)	53	67.95(53/78)
抗酸染色	66	84.62(66/78)	9	13.63(9/66)
AAD	78	100.00(78/78)	58	74.36(58/78)
T-SPOT.TB	66	84.62(66/78)	56	84.84(56/66)

表 2 78 例结核性胸膜炎患者影像学检查结果

检查项目	检查例数	占总数比例/%	非特征性改变例数	非特征性改变比例/%	特征性改变例数	阳性率/%
B 超	78	100.00 (78/78)	78	100.00(78/78)	0	0.00(0/78)
大量积液			37	47.44(37/78)		
中量积液			27	34.62(27/78)		
少量积液			14	17.94(14/78)		
胸膜增厚			46	58.97(46/78)		
胸膜钙化			3	3.84(3/78)		
提示结核					0	0.00(0/78)
胸部 CT	64	83.33 (64/78)			24	37.50(24/64)
感染性病变			40	62.50(40/64)		
胸膜增厚			49	45.31(29/64)		
胸膜钙化			21	17.18(11/64)		
纵隔淋巴结增大			25	23.43(15/64)		
肺内结核					22	34.37(22/64)
提示结核性胸膜炎					24	37.50(24/64)

该表检查结果存在相互重叠现象

表 3 78 例结核性胸膜炎患者其它检查结果

检查项目	检查例数	占总数比例/%	非特征性改变例数	非特征性改变比例/%	特征性改变例数	阳性率/%
支气管镜	24	30.77 (24/78)			14	58.33(14/24)
充血水肿			10	41.67(10/24)		
支气管狭窄			2	8.33(2/24)		
炎性改变			6	25.00(6/24)		
纤维素沉着					8	33.33(8/24)
干酪样斑块					6	25.00(6/24)
粟粒样结节					8	33.33(8/24)
提示结核性胸膜炎					14	37.50(14/32)
胸腔镜	28	35.90 (28/78)			17	60.71(17/28)
炎性改变			11	39.29(11/28)		
纤维素沉积					6	21.43(6/28)
纤维条索状粘连					7	25.00(7/28)
白色瘢痕					2	7.14(2/28)
粟粒样结节					14	50.00(14/28)
提示结核性胸膜炎					17	60.71(17/28)
病理活检	72	92.31 (72/78)			48	66.67(48/72)
慢性炎性改变			16	22.22(16/72)		
异型细胞浸润			3	4.17(3/72)		
结核性肉芽肿					48	66.67(48/72)
朗汉斯多核巨细胞					19	26.39(19/72)
提示结核性胸膜炎					48	66.67(48/72)

该表检查结果存在相互重叠现象

3 讨论

结核性胸膜炎是一类发病率极高的病症,但由于缺乏病原学依据,造成临床较难确诊^[5]。既往结核性胸膜炎的诊断主要依靠临床表现、试验性诊断、

影像学检查、痰涂片检查,特别是根据抗结核治疗的有无疗效进行判断。但许多患者的临床表现不典型,个体差异较大,以致临床诊断难以准确、及时,也是导致误诊、漏诊的主要原因。近年来随着结核耐药菌群的增多^[6-7]、AIDS 流行和人口流动性的加大等原因,其发病率呈上升趋势,所以提高对该病的早期诊断水平极为关键。

传统的早期诊断方法主要有:(1)PPD:一般来讲,它只对婴幼儿和未接种卡介苗的人员诊断有意义,只要接触过结核菌即可呈阳性反应,不管主动还是被动,而大多数人均感染过结核菌,绝大部分是不发病的,感染了结核菌不等于是结核病。胸腔积液查抗酸杆菌:其优点是简便、快速、价廉,送检当天出结果;缺点是敏感性低(本研究阳性率为 13.63%),特异性差,不能区分死活菌,对 L 型和颗粒型结核分枝杆菌也不能检出,且易受取材及实验人员素质等因素影响,此外近些年来随着抗酸杆菌的变异菌株增多,其假阳性率亦有升高趋势^[8]。ADA:即腺苷酸脱氨酶,活动性结核时,细胞免疫启动,T 淋巴细胞增多,ADA 作为活动性结核时辅助性 T 淋巴细胞的一种标志物会进入胸腔积液中,导致结核性胸膜炎时胸水中的 ADA 活性增高(本研究阳性率 74.36%),但对于一些能够导致胸腔积液中含大量淋巴细胞的疾病,如普鲁菌病、感染性单核细胞增多症、支气管肺泡癌、类风湿性关节炎以及大多数脓胸患者,其胸腔积液 ADA 亦可增高^[9]。(2)影像学检查:B 超在结核性胸膜炎的诊断方面特异性较差。一般用于筛查胸腔积液的有无和多少;CT 检查作为结核性胸膜炎检查的重要方法有其较高的准确性,临床上应用较为普遍,但其只对中、晚期有确诊价值(本研究阳性率为 37.50%),而许多患者的表现征象也缺乏特异性,需要与肿瘤及其他一些疾病相鉴别。对早期的结核性胸膜炎很难发现。(3)支气管镜、胸腔镜:其检查阳性率(本研究阳性率分别为 58.33%,60.71%)远远低于 T-SPOT.TB 检测(本研究阳性率 84.84%)。另外,虽然胸膜的病理活检(本研究阳性率为 66.67%)是提高结核性胸膜炎诊断率的有效方法之一,但是结核性胸膜炎患者的早期病理改变常为非特异性炎症表现。两者难以作为结核性胸膜炎早期诊断的依据,并且其作为侵入性检查,需麻醉下进行,创伤大,具有一定盲目性,检查费用较高。

T-SPOT.TB 的原理:结核分枝杆菌感染后,T 淋巴细胞会形成记忆性免疫细胞;通常体外分离的 T 淋巴细胞通过培养增殖再用相应特异抗原进行刺

激,激活该细胞的记忆进而分泌干扰素;通过检测干扰素量的多少来判断患者是否有结核感染。该检测只需要患者 5 mL 的新鲜静脉血,具有取材方便、结果可靠、耗时短的特点,此法得到美国疾病预防控制中心的推荐和国内专家的认同,可以辅助早期诊断和鉴别诊断^[8-9]。此外,T-SPOT.TB 检测物不仅用于静脉血,痰液、胸腹水、脑脊液等均可用于诊断的检测物^[11],在操作时更加方便和简单。

在本次研究中,78 例患者有 66 例行 T-SPOT.TB 检测,其中 56 例阳性,阳性率为 84.84%(56/66),高于同期的胸腔积液抗酸杆菌检查诊断的 9 例(阳性率为 13.63%, 9/66)和影像学检查诊断的 64 例(阳性率为 37.50%,24/64),差异有统计学意义($P<0.05$)。但 T-SPOT.TB 检测尚不能完全鉴别结核感染是否在潜伏期或活动期,对于结核发病率高、潜伏性结核多的地区,削弱了其诊断活动性结核感染的特异性。尽管如此,该检测方法还是展现了较好的应用前景^[10]。另外,国内有学者提出同时行血液和胸腔积液 T-SPOT.TB 检测,可能为结核性胸膜炎的诊断提供更大的帮助^[12]。

本研究结果表明,在结核性胸膜炎的诊断中,T-SPOT.TB 检测技术相比较其它检查,具有高敏感性、取材易于获取、简单方便、无创伤的特点,是早期诊断的一个很好指标。

参考文献:

- [1] 冯爽,刘树业,张立,等.胸水 ADA、TB-DNA 和 IFN- γ 的联合检测对结核性胸膜炎的诊断价值评估[J].山东医药,2011,51(48):53
- [2] 卜建玲,马珂.结核性胸膜炎的诊断现状与研究进展[J].中国防痨杂志,2009,31(1):33
- [3] 潘燕玉,李津,王心静,等. ELISPOT 检测在结核性脑膜炎诊断中的研究[J].临床肺科杂志,2015,20(2):204
- [4] 袁杰清,束军,王丹平. TXNIP 和 CEA 联合检测对良恶性胸腔积液的诊断价值[J].安徽医科大学学报,2015,50(3):341
- [5] Sahn S A, Huggins J T, San Jose M E, et al. Can tuberculous pleural effusions be diagnosed by pleural fluid analysis alone[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2013, 17(6):787
- [6] 姚春艳,张立群,府伟灵.应用基因芯片技术检测结核分枝杆菌耐药基因[J].中华医院感染学杂志,2010,20(11):1501
- [7] 邓云峰,郑建礼,景辉,等.结核分枝杆菌传播的分子流行病学特征[J].中华医院感染学杂志,2010,20(10):1380
- [8] 徐建辉,吕志强.胸水 TB-PhaB、TB-PCR 和 ADA 测定对结核性胸腔积液诊断价值的对比研究[J].广东医学杂志,2010,31(23):3097
- [9] 郭新美,尹丽霞,寇昌伟,等.结核感染 T 细胞斑点试验诊断老年患者肺结核的应用研究[J].中华医院感染学杂志, 2015,25(12):2647
- [10] 李林阳,廖江荣.结核感染 T 细胞斑点试验对尘肺结核的诊断价值[J].解放军医学杂志,2015,40(8):683
- [11] 陶臻,曾娟.结核感染 T 细胞斑点试验在结核诊断中的应用价值[J].临床肺科杂志,2012,17(9):1632
- [12] 廖兵,丁显平. T-SPOT.TB 和 ADA 在结核性胸膜炎中的诊断价值[J].国际检验医学杂志,2014,35(17):2323

(2016-06-07 收稿)

(上接第 524 页)

- [13] Kallel S, Jarra A, Triki Z, et al. The use of N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a predictor of atrial fibrillation after cardiac surgery[J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2013, 54(3):403
- [14] Francia P, Ricotta A, Frattari A, et al. Atrial natriuretic Peptide single nucleotide polymorphisms in patients with nonfamilial structural atrial fibrillation [J]. Clin Med Insights Cardiol, 2013, 7:153
- [15] Silvet H, Young-Xu Y, Walleigh D, et al. Brain natriuretic peptide is elevated in outpatients with atrial fibrillation[J]. Am J Cardiol, 2003, 92(9):1124
- [16] Vanderheyden M, Vrints C, Verstreken S, et al. B-type natriuretic peptide as a marker of heart failure: new insights from biochemistry and clinical implications[J]. Biomark Med, 2010, 4(2):315
- [17] Tosa S, Watanabe H, Iino K, et al. Usefulness of plasma BNP levels as a marker of left ventricular wall stress in obese individuals[J]. Int Heart J, 2009, 50(2):173
- [18] Mandalenakis Z, Eriksson H, Welin L, et al. Atrial natriuretic peptide as a predictor of atrial fibrillation in a male population study. The Study of Men Born in 1913 and 1923[J]. Int J Cardiol, 2014, 171(1):44
- [19] Cheung B M, Kumana C R. Natriuretic peptides --relevance in cardiovascular disease[J]. JAMA, 1998, 280(23):1983
- [20] Jourdain P, Bellorini M, Funck F, et al. Short-term effects of sinus rhythm restoration in patients with lone atrial fibrillation: a hormonal study[J]. Eur J Heart Fail, 2002, 4(3):263
- [21] 郭俊晓,张玉龙,刘志平,等.先天性心脏病伴不同程度肺动脉高压患儿血浆脑钠肽及氨基末端脑钠肽前体的变化[J].中国医药, 2015, 10(11):1577
- [22] 蒋春英,王蕊,李旭东,等.单纯收缩期高血压患者血浆 B 型钠尿肽水平与左心室肥厚、舒张功能变化的关系[J].中国动脉硬化杂志, 2015, 23(1):73
- [23] 陈兴泳,张旭,雷惠新,等.急性脑梗死血 N 端-脑钠肽前体水平变化及临床意义[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2011, 37(7):423
- [24] 饶志荣,杨友祥,王宁生,等.非瓣膜病性心房颤动患者血清 CRPBNP 与 ET-1 水平的测定及其临床意义[J].河北医学, 2012, 18(2):166
- [25] 徐颖,李广平,倪燕平,等.非瓣膜性心房颤动患者血清高敏 C 反应蛋白、脑钠肽、内皮素-1 水平的测定及其临床意义[J].中国全科医学, 2011, 14(10):1095

(2016-01-31)