

· 药物与临床 ·

TB-IGRA 联合胸水 ADA 检测 以及结核菌素试验诊断结核性胸膜炎的临床价值

陈金兰 赵艳兰 全毅 关菁 莫永清 王杰
桂林市第三人民医院医务科 广西 桂林 541001

【摘要】目的：观察 γ -干扰素释放试验 (TB-IGRA)、胸水腺苷脱氨酶 (ADA) 检测以及结核菌素试验 (PPD) 诊断结核性胸膜炎的临床价值。**方法：**选择我院 2020 年 6 月到 2021 年 9 月 100 例诊断为结核性胸膜炎患者作为 A 组，100 例非结核性胸腔积液患者作为 B 组。均给予 TB-IGRA、胸水 ADA、结核菌素试验，并对其检测结果。**结果：**TB-IGRA、胸水 ADA、PPD 皮试的 Sn、Sp、PPV、NPV、LR+、LR- 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；TB-IGRA 与 ADA 联合检测的灵敏度最高，为 64.00%，TB-IGRA、ADA 及 PPD 皮试联合检测的 LR+ 明显高于两者联合检测，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论：**TB-IGRA、ADA 及 PPD 皮试联合检测的 LR+ 较高 (真阳性的概率大)，是检测结核性胸膜炎的有效方法，值得应用推广。

【关键词】 结核性胸膜炎；胸水腺苷脱氨酶； γ -干扰素释放试验；结核菌素试验；诊断价值

【Abstract】 Objective: To observe the clinical value of interferon gamma release test (TB-IGRA), adenosine deaminase (ADA) in pleural fluid and tuberculin test (PPD) in the diagnosis of tuberculous pleurisy. **Methods:** 100 patients diagnosed with tuberculous pleurisy in our hospital from June 2020 to September 2021 were selected as group A, and 100 patients with non-tuberculous pleural effusion were selected as group B. TB-IGRA, pleural ADA and tuberculin tests were given to all patients, and the results were compared. **Results:** There were significant differences in Sn, Sp, PPV, NPV, LR+ and LR- among TB-IGRA, pleural ADA and PPD skin test ($P < 0.05$). The sensitivity of TB-IGRA combined with ADA was the highest (64.00%). LR+ of TB-IGRA, ADA and PPD skin test combined was significantly higher than that of TB-IGRA, ADA and PPD skin test combined, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The combination of TB-IGRA, ADA and PPD skin test has a high LR+ (with a high probability of true positive), which is an effective method for the detection of tuberculous pleurisy and worthy of application and promotion.

【Key words】 tuberculous pleurisy; Adenosine deaminase in pleural fluid; γ -interferon release test; Tuberculin test; Diagnostic value

结核性胸膜炎是由结核菌及其代谢物进入正处于高度过敏状态的机体胸膜腔引起的胸膜炎，青壮年作为易感人群，39 岁以下的病人占 73%^[1]。若延误诊断，治疗不及时或不规则治疗形成慢性包裹性积液，可造成胸膜增厚、粘连，也可发生结核性脓胸及支气管漏等并发症，严重者可引起肺功能下降而丧失劳动能力，甚至可导致死亡。目前诊断方法中胸腔积液胸水抗酸染色阳性率极低，仅为 1%~3%，胸腔积液胸水标本培养及胸膜活检标本培养阳性率低，且培养时间耗时过长，难以及时指导临床治疗，诊断金标准的胸膜活检阳性率不高。因此早期发现、早期诊断、及时治疗是非常必要的，有助于改善结核性胸膜炎预后^[2]。本研究选择 TB-IGRA 联合胸水 ADA 检测以及结核菌素试验诊断结核性胸膜炎，对其临床价值进行探讨。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 6 月至 2021 年 9 月本院确诊为结核性胸膜炎 (纳入标准：①出现典型的结核中毒症状并有其他部位结核病时出现的临床症状、体征；②超声、胸部 X 表现、胸部 CT 提示有不同程度的胸腔积液，且胸部 CT 伴有或不伴有结

核病灶；③胸腔积液为渗出液为主；④腺苷酸脱氨酶 (ADA) $\geq 45\text{IU/L}$ ；⑤胸腔积液涂片或培养结核分枝杆菌阳性；⑥结核菌素纯蛋白衍生物皮试试验中度阳性或强阳性；⑦结核分枝杆菌抗体阳性；⑧ γ -干扰素释放试验阳性) 的 100 例患者与同期非结核性胸腔积液患者 100 例。其中 A 组男 74 例，女 26 例；年龄 14-81 岁，平均 (51.11 \pm 18.44) 岁。B 组男 73 例，女 27 例；年龄 25-84 岁，平均 (61.15 \pm 12.81) 岁。两组基本资料相比，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

收集两组患者 TB-IGRA、胸水 ADA 进行检测，同时进行结核菌素试验，具体方法如下：(1) TB-IGRA 检测实验使用结核分枝杆菌特异性细胞免疫反应 (TB-IGRA) 化学发光法，TB-IGRA 检测试剂盒选择厦门万泰凯瑞生物技术有限公司生产，使用肝素钠抗凝真空无热源管，采集患者 5ml 静脉血样标本轻轻混匀，16h 内混匀分装到本底对照培养管 “N”，测试培养 “T”，阳性对照培养管 “P”，三个培养管各 1ml，将培养管颠倒 5 次混匀后迅速直立放入 37℃ 温箱培养 22+2 小时后，以 3000-5000 转 / 分钟离心 10 分钟，取上层血浆进行上 Carls200 全自动化学发光免疫分析仪检测。

(2) 取患者胸水 5mL 检测胸腔积液的 ADA, 常规离心操作后取其上清液, 采用速率法分别检测两组患者的胸腔积液中 ADA 水平, 检测仪器为德国罗氏 501 型号自动生化分析仪。ADA4~24 U/L 为参考值, 当 ADA 大于 25 U/L 表明是阳性。

(3) PPD 皮试: PPD5 μ (0.1mL) 注射于前臂掌侧皮内 / 于注射后 48-72 小时检查注射部位, 测量硬结横径与直径(mm)。

1.3 观察指标

将检测结果与结核性胸膜炎最终临床诊断进行对比分析, 判断单个检查及其联合应用时对疾病诊断的敏感性(Sn)、特异性(Sp)、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)、阳性似然比(LR+)、阴性似然比(LR-)。

表 1 三种检测方式的 Sn、Sp、PPV、NPV、LR+、LR- 比较 (%)

| 方式 | Sn | Sp | PPV | NPV | LR+ | LR- | χ^2 | P |
|---------|-------|-------|-------|-------|------|------|----------|------|
| TB-IGRA | 91.00 | 79.00 | 81.00 | 90.00 | 9.10 | 0.11 | 99.43 | 0.00 |
| 胸水 ADA | 73.00 | 80.00 | 78.00 | 75.00 | 3.65 | 0.34 | 56.46 | 0.00 |
| PPD 皮试 | 56.00 | 75.00 | 69.00 | 63.00 | 2.24 | 0.59 | 19.94 | 0.00 |

2.2 TB-IGRA、ADA、PPD 皮试联合检测的 Sn、Sp、PPV、NPV、LR+、LR- 比较

TB-IGRA 与 ADA 联合检测的灵敏度最高, 为 64.00%,

表 2 TB-IGRA、ADA、PPD 皮试联合检测的 Sn、Sp、PPV、NPV、LR+、LR- 比较 (%)

| 方式 | Sn | Sp | PPV | NPV | LR+ | LR- | χ^2 | P |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|------|----------|------|
| TB-IGRA 与 ADA | 64.00 | 95.00 | 92.00 | 73.00 | 12.80 | 0.38 | 77.02 | 0.00 |
| TB-IGRA 与 PPD 皮试 | 41.00 | 90.00 | 80.00 | 60.00 | 4.10 | 0.66 | 25.29 | 0.00 |
| ADA 与 PPD 皮试 | 46.00 | 94.00 | 88.00 | 64.00 | 7.6 | 0.57 | 41.58 | 0.00 |
| TB-IGRA、ADA 及 PPD 皮试 | 32.00 | 99.00 | 97.00 | 59.00 | 32.00 | 0.69 | 34.88 | 0.00 |

3 讨论

结核病是世界第一大传染病杀手, 消除结核病是全体公民共同的目标, 2018 年 WHO 目标: 2035 年终止结核病流行的目标^[3], 中国任重道远, 而消除结核病的关键在于控制传染源。目前检测方法较多, 但仍难获得快速确诊依据。近年来新的检查手段不断出现, 例如干扰素 γ -释放试验(IGRAs)等, 不仅操作简便、耗时短且灵敏度、特异度高, 对于操作者及患者安全性亦较高, 为临床诊断结核性胸膜炎提供了帮助^[4]。

IGRAs 是目前检测潜伏性结核感染的最佳工具, 其不会受到复强效应(Booster 效应)影响, 虽然无法区分活动性结核病与潜伏性结核感染, 但对于缺乏细菌学结果的疑似肺结核患者仍具有重要的价值^[5]。最新的国内研究表明, T-SPOT.TB 诊断活动性肺结核的灵敏度为 78.43%~93.94%, 特异度为 86.67%^[6]。但有研究表明, T-SPOT.TB 对痰涂片阴性肺结核的诊断灵敏度为 84%, 而特异度仅为 69%, 提示在结核病高负担国家, T-SPOT.TB 由于受结核高感染率的影响, 其对痰涂片阴性肺结核的诊断价值降低^[7]。

ADA 为同细胞免疫功能相关的一种核酸代谢酶, 可以对腺嘌呤核苷酸进行催化, 使其产生次黄嘌呤, 氧化为尿酸

1.4 统计学方法

应用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析, ($\bar{x} \pm s$) 表示计量资料, 行 t 检验, 计数资料采用率表示, 行卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三种检测方式的 Sn、Sp、PPV、NPV、LR+、LR- 比较

TB-IGRA、胸水 ADA 及 PPD 皮试的 Sn、Sp、PPV、NPV、LR+、LR-ADA 比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

TB-IGRA、ADA 及 PPD 皮试联合检测的 LR+ 明显高于两者联合检测, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

后排体外。结核性胸膜炎为结核杆菌抗原之强烈细胞免疫与胸膜之强烈细胞免疫, 于结核性胸腹水内, 分支杆菌会激活单核-巨噬细胞、T 淋巴细胞, 导致 ADA 活性提升, 除此之外, 分支杆菌可以被间皮细胞主动吞噬, 生产出大量的特异性细胞因子, 最终导致 ADA 活性升高或产生 ADA。

结核菌素皮肤试验即 PPD 试验或 Mantoux 试验, TST 从 1908 年发明以来沿用至今。是一种诊断结核感染的非侵入性的免疫诊断工具, 是以结核分枝杆菌纯蛋白衍生物为抗原, 经皮下注射后刺激由分枝杆菌致敏宿主免疫系统的记忆性 T 细胞而引起迟发型超敏反应, 表现为注射部位出现硬结。根据硬结的平均直径来判断患者的病情及预后, 同时可以间接反应患者的免疫能力, 虽然操作方便、理论成熟, 但存在着假阳性和假阴性, 使其在结核病的诊断价值方面受到限制, 常用于人群筛查或结核病的辅助诊断。

综上所述, TB-IGRA、ADA 及 PPD 皮试联合检测的 LR+ 较高(真阳性的概率大), 是检测结核性胸膜炎的有效方法, 值得应用推广。

参考文献:

[1] 王友丽. 不同年龄段结核性胸膜炎临床特点分析 [D]. 西

(下转 26 页)

术后恢复慢,疼痛严重,复发率较高^[10]。而通过对患者采取 LTPK 进行治疗,其主要在电极四周利用导电介质产生等离子区,约 50-100 μm,可加热处理病变部位组织,然后凝固和分离该组织,同时在 100kHz 的电池中借助低温等离子快速产生运动能量,从而分解和切割组织,进一步将病变有效清除。此种操作可精准控制温度,使之达到 60-70℃,同时可促使细胞保持活力,且不会对组织产生直接破坏,可在一定程度上保护周围组织,具有较高安全性^[11-12]。而在实施手术后,通过对患者实施中药熏洗治疗,其组方中牡丹皮活血化瘀、清热凉血;黄柏解毒疗疮、泻火除蒸、清热燥湿;蛇床子温肾壮阳、祛风燥湿;防风止痉、胜湿止痛、祛风解表;苍术祛风散寒、燥湿健脾;川椒杀虫止痒、温中止痛;地肤子祛风止痒、清热利湿;苦参燥湿清热等^[13]。整方共奏活血化瘀、清热凉血、解毒疗疮、温中止痛、清热燥湿等作用,不仅能快速改善术后症状,还可加速创面愈合。本文结果中,2组对比总有效率结果,干预组为 97.78% 高于对比组 82.22% ($P < 0.05$)。2组对比术后创面愈合及住院时间等结果,干预组均少于对比组 ($P < 0.05$)。2组对比并发症结果,干预组发生率 2.22% 低于对比组 13.33% ($P < 0.05$)。2组对比治疗后 QOL、VAS 评分结果,干预组均优于对比组 ($P < 0.05$)。可见,肛瘘采取中药熏洗联合 LTPK 治疗发挥着显著作用和价值。

综上,肛瘘采取中药熏洗联合 LTPK 治疗的疗效显著,可减轻术后疼痛,并减少各种并发症,还可促进创面愈合,加速病情康复和改善生活质量,疗效可靠、安全,可进一步借鉴推广。

参考文献:

- [1] 蔡琼. 中药熏洗联合低温等离子刀对肛瘘患者创面愈合及血清 β -EP、NGF、SP 水平的影响 [J]. 现代医学与健康研究 (电子版), 2021,5(1):96-98.
- [2] 陈吉亮,刘永明,张秀岭. 低温等离子刀配合中药熏洗治疗肛瘘的临床研究 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2018,23(3):347-349.
- [3] Moran Emily C., Perin Giordano, Balasubramanian Saba P.. Comment on: "A Multicenter Randomized Controlled

Trial Comparing Safety, Efficacy, and Cost-effectiveness of the Surgisis Anal Fistula Plug Versus Surgeon's Preference for Transsphincteric Fistula-in-Ano The FIAT Trial" [J]. Annals of Surgery, 2021, 274(6):e930-e931.

- [4] 沈海峰,陈吉亮,范亚召,等. 低温等离子刀联合中药熏洗治疗高位肛瘘的疗效分析 [J]. 现代医学, 2019,47(3):274-277.
- [5] 梁彪,徐朝辉,高家治,等. 中药熏洗防治肛瘘术后并发症的用药规律 [J]. 中成药, 2021,43(11):3132-3135.
- [6] 孙凤伟,隋楠. 中医挂线联合中药熏洗坐浴治疗复杂性肛瘘的疗效观察 [J]. 长春中医药大学学报, 2021,37(1):111-114.
- [7] 陈冬妹,王建民,李明,等. 艾灸联合中药熏洗对高位复杂性肛瘘术后创面愈合的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021,30(16):1737-1740,1754.
- [8] 李鹏. 中药熏洗坐浴联合银芪合剂加减口服治疗 2 型糖尿病合并肛瘘的临床观察 [J]. 中国民间疗法, 2021,29(11):74-77.
- [9] 曹荣芳. 中药熏洗联合针刺疗法对单纯性肛瘘术后创面愈合的影响 [J]. 实用中西医结合临床, 2020,20(1):149-150.
- [10] 陈玉亭,武九龙. 切开挂线联合术后中药熏洗治疗复杂性肛瘘的临床效果 [J]. 河南外科学杂志, 2020,26(6):137-138.
- [11] Huang Baolei, Wang Xu, Zhou Dongxu, et al. Treating highly complex anal fistula with a new method of combined intraoperative endoanal ultrasonography (IOEAUS) and transanal opening of intersphincteric space (TROPIS).[J]. Videosurgery and other Miniinvasive Techniques, 2021, 16(4):697-703.
- [12] 吴锲. 中药熏洗联合中医挂线手术治疗复杂性肛瘘的临床疗效 [J]. 内蒙古中医药, 2020,39(10):113-114.
- [13] 范亚召,陈吉亮,沈海峰,等. 低温等离子刀联合中药熏洗治疗肛瘘临床疗效及安全性评估 [J]. 现代医学, 2020,48(2):206-209.

(上接 21 页)

南医科大学, 2020.

- [2] 郑芳,杨庆,余旭良. 胸水 ADA、CA125 和淋巴细胞增生积分在结核性胸膜炎中诊断价值的研究 [J]. 中国现代医生, 2018,56(32):122-125.
- [3] World Wealth Organization Global tuberculosis report 2018[R]. Geneva:WHO, 2018
- [4] 王健,刘欣. γ -干扰素释放试验 (TB-IGRA) 在结核性胸膜炎诊断中的应用 [J]. 实用医药杂志, 2015,32(09):815-816.
- [5] 王少华,杨翰,李爱芳等. 三种实验方法检测胸腔积液

对结核性胸膜炎的诊断价值分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2019,34(3):104-108.

- [6] 张丽媛,刘昌江,杜永国,等. 结核感染 T 细胞斑点试验及结核抗体检测在肺结核诊断中应用 [J]. 中国热带医学, 2019,019(001):100-102.
- [7] 易斌,曾瑜,李佳萌. 胸水 ADA、IFN- γ 及 TB-DNA 的联合检测对结核性胸膜炎的诊断价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2016,23(11):1341-1343.

基金项目: 桂林市科学研究与技术开发计划项目 (编号: 2020011211)