

〔文章编号〕 1007-0893(2021)12-0094-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.12.040

# T-SPOT.TB 联合胸水 ADA 对结核性胸膜炎的诊断价值

盛小军 谢丽莉 黄盈敏

(广州市第一人民医院, 广东 广州 511457)

〔摘要〕 **目的:** 探讨结核感染 T 细胞斑点试验 (T-SPOT.TB) 联合胸水腺苷脱氨酶 (ADA) 在结核性胸膜炎诊断中的价值。**方法:** 选取 2017 年 1 月至 2021 年 3 月广州市第一人民医院收治的结核性胸膜炎患者 48 例与非结核性胸膜炎患者 48 例, 全部患者均接受 T-SPOT.TB 与胸水 ADA 检查, 分析 T-SPOT.TB、胸水 ADA 及联合检查对结核性胸膜炎的诊断效果。**结果:** 结核性胸膜炎组患者的 T-SPOT.TB 与 ADA 水平均高于非结核性胸膜炎组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); T-SPOT.TB 联合胸水 ADA 检查诊断结核性胸膜炎的准确度、灵敏度高于单一指标检查, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 联合检查与单一指标检查的特异度比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** T-SPOT.TB 联合胸水 ADA 对结核性胸膜炎的诊断效果较好, 灵敏度高。

〔关键词〕 结核性胸膜炎; 结核感染 T 细胞斑点试验; 胸水腺苷脱氨酶

〔中图分类号〕 R 561.1 〔文献标识码〕 B

结核病属于慢性传染性疾病, 致病菌为结核分支杆菌, 在结核病的类型中, 以肺结核发病率最高<sup>[1]</sup>。有研究报道称, 在肺结核群体中, 结核性胸膜炎的发病率为 5% 左右<sup>[2]</sup>。目前临床上在诊断结核性胸膜炎时, 检查方式主要包括结核感染 T 细胞斑点试验 (T cell spot test for tuberculosis infection, T-SPOT.TB)、胸水腺苷脱氨酶 (adenosine deaminase in pleural effusion, ADA) 与结核杆菌脱氧核糖核酸 (DNA of mycobacterium tuberculosis, TB-DNA) 检查, 其中又以前两者最为常用<sup>[3]</sup>。有研究报道称, 通过将 T-SPOT.TB、胸水 ADA 联合应用, 可使结核性胸膜炎的诊断准确率进一步提升<sup>[4]</sup>。对此, 本研究选取结核性胸膜炎与非结核性胸膜炎患者各 48 例, 探讨了 T-SPOT.TB 与胸水 ADA 诊断结核性胸膜炎的效果, 报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2021 年 3 月本院收治的结核性胸膜炎患者 48 例与非结核性胸膜炎患者 48 例 (包括类风湿性胸膜炎 10 例, 真菌感染性胸膜炎 23 例, 系统性红斑狼疮胸膜炎 5 例, 细菌病毒导致的反应性胸膜炎 10 例), 结核性胸膜炎组男 28 例, 女 20 例, 年龄 20~90 岁, 平均  $(42.00 \pm 2.30)$  岁, 病程 3~16 个月, 平均  $(8.60 \pm 2.30)$  个月; 非结核性胸膜炎组男 25 例, 女 23 例, 年龄 20~90 岁, 平均  $(44.40 \pm 4.26)$  岁, 病程 3~15 个月, 平均  $(8.48 \pm 2.25)$  个月。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

纳入标准: 观察组患者符合结核性胸膜炎诊断标准<sup>[5]</sup>, 且经病理检查确诊; 初诊患者; 对照组患者分别参照类风湿性胸膜炎、真菌感染性胸膜炎系统性红斑狼疮胸膜炎与反应性胸膜炎的诊断标准<sup>[5]</sup>进行诊断; 对研究内容知情同意。排除标准: 精神异常患者; 合并其他脏器重大疾病的患者。

### 1.2 方法

所有患者均进行 T-SPOT.TB 与胸水 ADA 检查。

1.2.1 T-SPOT.TB 检查方法: T-SPOT.TB 试剂盒购自美国可诺威科公司, 应用 2% 碘酊对穿刺皮肤开展消毒后, 应用穿刺针插入, 采集患者的 50 mL 胸水, 肝素抗凝, 分离单个核细胞, 调整浓度为  $2.5 \times 10^6 \cdot \text{mL}^{-1}$ 。在已经包被抗干扰素  $\gamma$  单抗的 96 孔板上, 加入 50  $\mu\text{L}$  细胞培养基 (空白对照) 及植物血凝素 (阳性对照), 刺激源为 50  $\mu\text{L}$  结核分枝杆菌特异性早期分泌性抗原靶蛋白 6 (early secretory antigenic target-6000, ESAT-6) 与培养滤液蛋白 10 (culture filtrate protein 10, CFP-10), 将 100  $\mu\text{L}$  上述细胞悬液分别加入到各个孔内。将孔板进行孵育, 温度设置为 37  $^{\circ}\text{C}$ , 时间为 16~20 h。孵育完成后, 采用磷酸缓冲盐溶液 (phosphate buffer solution, PBS) 对孔板进行冲洗, 共冲洗 4 次, 采用碱性磷酸酶标记的二抗加入, 再次实施孵育, 温度设置为 2~8  $^{\circ}\text{C}$ , 时间为 1 h。孵育完成后, 采用 PBS 对孔板进行冲洗, 共冲洗 4 次。最后将显色底物 BCIP/NBTPLUS 加入到各个孔内, 在室温环境下, 放置 7 min, 最后以去离子水终止反应。阳性判定: 若空白对照孔斑点数  $< 5$  个, 检测值 (孔) 与空白相差 6 个, 则为阳性; 若空白对照孔斑点数  $\geq 5$  个, 检测值与空白相差 2 倍, 则可判定为阳性。

〔收稿日期〕 2021-05-17

〔作者简介〕 盛小军, 男, 主治医师, 主要从事呼吸内科相关工作。

1.2.2 胸水 ADA 胸水 ADA 的标本同样应用穿刺针采集, 检查方法: 采用速率法, 检查仪器为美国 GE 公司生产的 MIK550 型全自动生化分析仪, 检查试剂购自上海普惠生物技术有限公司, 按照试剂盒说明书开展检测操作。阳性判定: ADA 水平超过 40 U · L<sup>-1</sup> 则为阳性。联合检测以 2 项结果均为阳性则判定为阳性, 若有 1 项为阴性则判定为阴性。

1.3 观察指标

- (1) 比较两组患者的 T-SPOT.TB 与 ADA 水平;
- (2) 比较 T-SPOT.TB、胸水 ADA 及联合检查诊断结核性胸膜炎的灵敏度、特异度和准确度。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的 T-SPOT.TB 与 ADA 水平比较

结核性胸膜炎组患者的 T-SPOT.TB 与 ADA 水平均高于非结核性胸膜炎组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者的 T-SPOT.TB 与 ADA 水平比较 (*n* = 48,  $\bar{x} \pm s$ )

组 别	T-SPOT.TB/ 孔	ADA/U · L <sup>-1</sup>
非结核性胸膜炎组	4.35 ± 1.68	14.28 ± 3.60
结核性胸膜炎组	20.52 ± 3.68 <sup>a</sup>	58.46 ± 12.50 <sup>a</sup>

与非结核性胸膜炎组比较, <sup>a</sup>*P* < 0.05

注: T-SPOT.TB 一结核感染 T 细胞斑点试验; ADA 一腺苷脱氨酶

2.2 不同方法诊断结核性胸膜炎的效能比较

三种方法的检测结果见表 2。T-SPOT.TB 联合胸水 ADA 检查诊断结核性胸膜炎的准确率、灵敏度高于单一指标检查, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05); 联合检查与单一指标检查的特异度比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 3。

表 2 不同方法诊断结核性胸膜炎的结果 (例)

病理检查	T-SPOT.TB		胸水 ADA		联合检查		合计
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	
阳性	41	7	42	6	48	0	48
阴性	16	32	15	32	13	35	48
合计	57	39	57	38	61	35	96

注: T-SPOT.TB 一结核感染 T 细胞斑点试验; ADA 一腺苷脱氨酶

表 3 三种方法诊断结核性胸膜炎的效能比较 (*n* = 48, %)

方 法	灵敏度	特异度	准确度
T-SPOT.TB	85.42	66.67	76.04
胸水 ADA	87.50	66.67	77.08
联合检查	100.00 <sup>b</sup>	72.92	86.46 <sup>b</sup>

与单一指标检查比较, <sup>b</sup>*P* < 0.05

注: T-SPOT.TB 一结核感染 T 细胞斑点试验; ADA 一腺苷脱氨酶

3 讨论

结核性胸膜炎是由于胸膜受到结核杆菌侵犯而导致的炎性病变, 在临床上主要通过综合手段予以诊断, 包括患者的临床症状、胸水生化、胸水细胞学检查、胸部影像以及 DNA 检测等。胸水结核杆菌培养诊断结核性胸膜炎的准确率高, 属于金标准方法, 但需要耗费较长的培养周期, 可能导致疾病最佳治疗时机被延误, 在患者的疾病确诊时, 可能已发展得较为严重, 因此限制其临床推广应用。胸膜活检可使疾病得到明确诊断, 同时诊断所需时间也较短, 但其属于有创检查方式, 会给患者造成较为明显的检查痛苦, 患者的接受度低。

ADA 属于常见炎症反应因子, 其可对腺嘌呤核苷发挥催化作用, 使其转变为黄嘌呤, 再在氧化作用的影响下, 转变为尿酸, 最后被排出体外。ADA 在嘌呤核苷代谢中发挥着重要作用, 当机体受到结核菌感染后, T 淋巴细胞会出现明显增生, 由此提升 ADA 含量。有研究报道显示<sup>[6]</sup>, 在对结核性胸膜炎进行诊断时, ADA 检测的灵敏度为 80.8%, 本研究与其结果相近。同时有研究发现<sup>[7]</sup>, ADA 在胸腔良恶性病变鉴别诊断中具备较好的应用效果。T-SPOT.TB 会受到外周血液中结核特异性抗原刺激产生效应 T 细胞的影响, 不受感染部位影响, 且操作难度低, 结果获取速度快, 可用于疾病的早期诊断。有研究报道显示<sup>[8]</sup>, 在结核性胸膜炎患者中, T-SPOT.TB 检测阳性率超过 90%。本研究结果显示, 结核性胸膜炎组的 T-SPOT.TB 与 ADA 水平高于非结核性胸膜炎组, 表明 T-SPOT.TB 与胸水 ADA 均可用于结核性胸膜炎的诊断。同时 T-SPOT.TB 联合胸水 ADA 检查诊断结核性胸膜炎的准确度、灵敏度高于单一指标检查, 提示将 T-SPOT.TB 与胸水 ADA 联合应用, 可提升结核性胸膜炎的诊断效果。

[参考文献]

- (1) 金芬华, 王道会, 林慧, 等. 胸腔积液中 IL-33、ADA 及外周血 T-SPOT.TB 联合检测对结核性胸膜炎的诊断价值 (J). 浙江医学, 2019, 41(24): 2607-2610, 2615.
- (2) 章静, 陆雪儿, 赵盼, 等. 外周血 T-SPOT.TB 和胸腔积液中 ADA、LDH 对结核性胸膜炎的诊断价值 (J). 职业卫生与应急救援, 2019, 37(2): 126-129.
- (3) 吕东, 严萍. ADA、TB-DNA、T-spot 单用或联合检测对结核性胸膜炎早期诊断的临床意义 (J). 中国现代医学杂志, 2020, 30(1): 82-86.
- (4) 谢铜顺. T-spot.TB 试验在结核性胸膜炎临床诊断价值 (J). 当代医学, 2019, 25(15): 27-28.
- (5) 施焕中. 胸膜疾病手册 (M). 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- (6) 杨莹莹, 侯晓东. 超声引导下胸膜活检, 外周血 T-SPOT.TB 检测对疑似结核性胸膜炎患者诊断效能的影响 (J). 医药论坛杂志, 2020, 41(3): 159-162.
- (7) 李雪雅, 谭耀驹, 吴爱武. 胸腔积液 TBAg/PHA 比值在结核性胸膜炎早期诊断中的应用价值 (J). 热带医学杂志, 2020, 20(2): 176-179.
- (8) 梁丽萍. 外周血 T-SPOT.TB 与胸水 T-SPOT.TB 联合胸腔镜胸膜活检诊断结核性胸膜炎效果比较 (J). 中国医药科学, 2020, 10(11): 123-125, 133.