

恶性组 PI、AUC、 $K^{trans}$ 、 $V_e$  水平明显高于良性组，TTP、AT 水平明显低于良性组，提示 CEUS 与 DCE-MRI 用于鉴别卵巢良恶性肿瘤效果相似，CEUS 可作为 DCE-MRI 的替代检查方法，与杨梅等<sup>[11]</sup> 研究结果基本一致。本研究对良恶性卵巢肿瘤的 MVD 进行分析显示，良性卵巢肿瘤患者 MVD 明显低于恶性卵巢肿瘤，PI、AUC、 $K^{trans}$ 、 $V_e$  与 MVD 呈正相关，TTP、AT 与 MVD 呈负相关，说明 CEUS 能够较好地评估卵巢肿瘤血管状态。

综上所述，CEUS 可有效鉴别卵巢良恶性肿瘤，准确评估卵巢肿瘤血管，可作为临床评估良恶性卵巢肿瘤的重要手段。

[参考文献]

(1) 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会, 中华医学会病理学分会. 上皮性卵巢癌 PARP 抑制剂相关生物标志物检测的中国专家共识 (J). 中国癌症杂志, 2020, 30(10): 841-848.

(2) 闻赵燕, 张家雨, 赵玉虹, 等. 膳食模式与卵巢癌发病及预后关系的研究进展 (J). 中国慢性病预防与控制, 2020, 28(5): 382-385.

(3) 田丽娟, 路伟, 岳虹. 阴道彩色多普勒超声参数与微血管密度, 促血管生成素-2 对卵巢癌的诊断价值 (J). 实用癌症杂志, 2021, 36(9): 1500-1504.

(4) 马永华, 孙永, 张荣坤, 等. CT, DCE-MRI 及超声在卵巢癌诊断及临床分期中的对比分析 (J). 中国医学装备, 2020, 17(10): 90-93.

(5) 姜平. MRI 联合超声诊断卵巢癌的价值观察 (J). 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(11): 130-131, 143.

(6) 张晖, 连鹏, 杨璐, 等. DCE-MRI 半定量参数联合血清学指标鉴别卵巢交界性肿瘤和上皮性卵巢癌的价值 (J). 重庆医学, 2021, 50(14): 2402-2406, 2411.

(7) 赵秀娟, 席如如, 薛影. 超声造影定量与动态增强 MRI 定量在卵巢癌诊断中的应用价值 (J). 中国肿瘤临床与康复, 2021, 28(8): 994-997.

(8) 王维平, 张乐, 李金星, 等. 常规 MRI 及 DCE-MRI 在卵巢肿瘤及肿瘤样病变诊断中的应用 (J). 中国医学计算机成像杂志, 2020, 26(1): 39-44.

(9) 陆少范, 林波淼, 黄裕存, 等. DCE-MRI 定量分析对正常卵巢及囊实性卵巢肿瘤的诊断价值研究 (J). 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(4): 134-136, 140.

(10) 曾杨娟, 刘灯, 唐春霖, 等. 超声造影与钆塞酸二钠增强磁共振检查诊断肝细胞癌的临床价值 (J). 中华消化外科杂志, 2020, 19(10): 1098-1107.

(11) 杨梅, 刘昕, 尹建军. 磁共振增强成像与超声造影评估卵巢肿瘤血管的对比研究 (J). 临床放射学杂志, 2021, 40(6): 1155-1160.

[文章编号] 1007-0893(2022)11-0073-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.11.020

## T-SPOT.TB、痰噬菌体、结核菌素试验联合检测诊断肺结核的效果

董建芳<sup>1</sup> 张涛<sup>2</sup> 杨淑芳<sup>1</sup>

(1. 义马煤业集团股份有限公司总医院, 河南 义马 472300; 2. 三门峡市中医医院, 河南 三门峡 472000)

[摘要] **目的:** 探讨结核感染 T 细胞斑点试验 (T-SPOT.TB)、痰噬菌体、结核菌素试验 (PPD) 三者联合检测诊断肺结核患者的效果。**方法:** 选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月期间义马煤业集团股份有限公司总医院收治的疑似肺结核患者 82 例作为研究对象, 所有患者均接受 T-SPOT.TB、痰噬菌体、PPD 检测。统计三种方法单独、联合检测的诊断结果, 并计算灵敏度、准确度、特异度进行比较。**结果:** T-SPOT.TB 与三者联合检测的灵敏度、准确度均高于痰噬菌体与 PPD, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 三者联合检测的灵敏度、准确度与 T-SPOT.TB 比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 痰噬菌体与 PPD 的灵敏度、准确度比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** T-SPOT.TB、痰噬菌体、PPD 三种方法联合检测肺结核的价值优于单独痰噬菌体、PPD 检测。

[关键词] 肺结核; 结核感染 T 细胞斑点试验; 痰噬菌体; 结核菌素试验

[中图分类号] R 521 [文献标识码] B

[收稿日期] 2022-04-18

[作者简介] 董建芳, 女, 主管检验师, 主要从事临床检验工作。

## Effect of T-SPOT.TB, Sputum Phage, Purified Protein Derivative Test Combined with Detection and Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis

DONG Jian-fang, ZHANG Tao, YANG Shu-fang

(1.General Hospital of Yima Coal Industry Group Co. LTD, Henan Yima 472300; 2.Sanmenxia Hospital of Traditional Chinese Medicine, Henan Sanmenxia 472000)

**(Abstract)** **Objective** To investigate the efficacy of T cell spot test for tuberculosis infection (T-SPOT.TB), sputum phage combined with purified protein derivative of tuberculin (PPD) test in the diagnosis of tuberculosis. **Methods** A total of 82 suspected tuberculosis patients admitted to the General Hospital of Yima Coal Industry Group Co. LTD from January 2018 to December 2020 were selected as the study subjects. All patients received T-SPOT.TB, sputum phage and PPD detection. The diagnostic results of the three methods were counted, and the sensitivity, accuracy and specificity were calculated and compared. **Results** The sensitivity and accuracy of T-SPOT.TB combined with the three were higher than those of the sputum phage and PPD, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in the sensitivity and accuracy of the combined detection of the three components compared with T-SPOT.TB ( $P > 0.05$ ), and there was no statistical significance in the sensitivity and accuracy of sputum phage and PPD ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The diagnostic value of the combined detection of the three methods was better than the independent detection of sputum phage, PPD and T-SPOT.TB.

**(Keywords)** Pulmonary tuberculosis; T-SPOT.TB; Sputum phage; Purified Protein Derivative Test

结核病是危害人类健康的传染性疾病之一，我国是结核病的高发国家，其中以肺部感染结核杆菌最为常见。肺结核的起病隐匿，而排菌者是主要的传染源，且人体感染结核杆菌后不一定发病，只有在机体抵抗力下降、细胞介导的变态反应增高时才可能引起临床发病，而无肺结核典型表现者也可作为传染源引起他人感染<sup>[1-2]</sup>，因此对肺结核的及时诊断具有重要意义。临床上常出现漏诊或误诊的情况，相关调查显示，约有80%的肺结核患者无法在肺结核影像学发现<sup>[3]</sup>，提高结核病的诊断有效率一直是临床研究的热点。肺结核的传统诊断方法有痰涂片、痰培养、结核杆菌纯蛋白衍生物(purified protein derivative, PPD)试验等，痰涂片见结核杆菌为诊断肺结核的金标准，痰培养耗时间长，不能及时诊断，且灵敏度不高，报道显示仅有20%的肺结核患者的痰涂片结果是阳性<sup>[4]</sup>。另外PPD也为诊断肺结核的重要依据，但其受患者的免疫功能等情况影响，存在假阴性结果。因此上述方法均存在一定局限性。结核感染T细胞斑点试验(T cell spot test for tuberculosis infection, T-SPOT.TB)是一种 $\gamma$ 干扰素(interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )释放试验分析技术，在酶联免疫技术基础上发展而来，其采用特异性抗原刺激外周血中的单个核细胞，通过显色判断斑点数量判断是否感染结核杆菌，可快速诊断出潜伏性结核杆菌感染，且不会受到机体免疫状态的影响，但其对于既往感染结核病或肺外结核诊断的准确性有一定不足<sup>[5]</sup>。痰噬菌体检测技术是近年来发展的新兴技术，利用分支杆菌噬菌体对结核杆菌具有亲噬性的特性快速检测结核杆菌，其优势在于特异性高、检测快速简便<sup>[6]</sup>。上述三种方法中，临床上多见两两联合检测用于辅助诊断肺结核的报道<sup>[7]</sup>，但也各有一定的优势和不足。而笔者认为三种

方法联合检测的方式结合了各方法的优势，或能提高肺结核的诊断价值，基于此，本研究将探讨T-SPOT.TB、痰噬菌体、PPD三者联合检测诊断肺结核患者的效果，具体如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取2018年1月至2020年12月期间义马煤业集团股份有限公司总医院收治的疑似肺结核患者82例作为研究对象，其中男46例，女36例，年龄48~67岁，平均年龄(59.30 ± 8.67)岁。本研究经伦理委员会批准(2022-06-B086)。

#### 1.2 方法

**1.2.1 T-SPOT.TB检测方法** (1) 样本采集与处理：采集5 mL外周静脉血于肝素抗凝管中，采用密度梯度离心法分离出外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cell, PMBC)。(2) 检测步骤：选择上海科艾博生物的试剂盒进行检测，具体检测步骤参考试剂盒说明书。用计算机辅助成像分析系统进行具体的斑点计数。(3) 阳性判断标准：阴性对照孔的斑点数为0~5个，测试孔斑点数-阴性对照孔斑点数 $\geq 6$ 个；或阴性对照孔斑点数 $\geq 6$ 个，测试孔斑点数 $\geq 2$ 倍阴性对照孔斑点数。

**1.2.2 痰噬菌体检测方法** 采用北京Ph.D.-12噬菌体展示肽库试剂盒(北京百奥莱博生物科技有限公司)进行检测。具体检测步骤参考试剂盒说明书。结果判断标准如下，阳性结果：临床标本噬菌斑数 $\geq 20$ 个；阴性结果：噬菌斑数 $\leq 19$ 个。

1.2.3 PPD 检测方法 取 0.1 mL 的结核菌素（其中含有 5 U 的结核菌素）注射于前臂掌侧皮内，3 d 后观察注射部位的反应。结果判断标准<sup>[3]</sup>，阳性结果：硬结节直径 ≥ 10 mm，直径长度 5 ~ 9 mm 表示一般阳性，10 ~ 14 mm 表示中度阳性，超过 14 mm 则表示为强阳性。硬结节直径 < 5 mm 为阴性结果。

1.3 观察指标

(1) 记录三种方法单独、联合检测的诊断肺结核的结果，三者联合检测阳性结果判定标准：三种方法中任一方法的结果为阳性，则判定为联合检测结果阳性。

(2) 以临床最终诊断结果（临床医师根据患者的影像学检查、实验室生化免疫血清学检查、症状、体征等做出综合考虑后的诊断）为标准，计算不同诊断方法对肺结核的诊断灵敏度、特异度、准确度。灵敏度 = 真阳性 / (真阳性 + 假阴性) × 100 %；特异度 = 真阴性 / (真阴性 + 假阳性) × 100 %；准确度 = (真阳性 + 真阴性) / 总例数 × 100 %。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 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 不同诊断方法诊断肺结核的结果

T-SPOT.TB 诊断肺结核阳性、阴性例数分别为 70 例、12 例；痰噬菌体诊断肺结核阳性、阴性例数分别为 58 例、24 例；PPD 诊断肺结核阳性、阴性例数分别为 56 例、26 例；三者联合检测诊断肺结核阳性、阴性例数分别为 75 例、7 例，具体数据见表 1。

表 1 不同诊断方法诊断肺结核的结果 (例)

检测方法	结果	临床诊断		合计
		阳性	阴性	
T-SPOT.TB	阳性	67	3	70
	阴性	9	3	12
痰噬菌体	阳性	54	4	58
	阴性	22	2	24
PPD	阳性	52	4	56
	阴性	24	2	26
联合检测	阳性	70	5	75
	阴性	6	1	7
合计		76	6	82

注：T-SPOT.TB 一结核感染 T 细胞斑点试验；PPD 一结核菌素试验。

2.2 不同诊断方法诊断肺结核的效能比较

T-SPOT.TB 与三者联合检测的灵敏度、准确度均高于痰噬菌体与 PPD，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)；

三者联合检测的灵敏度、准确度与 T-SPOT.TB 比较，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)，痰噬菌体与 PPD 的灵敏度、准确度比较，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 2。

表 2 不同诊断方法诊断肺结核的效能比较 (%)

方法	灵敏度	特异度	准确度
T-SPOT.TB	88.16(67/76) <sup>a</sup>	50.00(3/6)	85.37(70/82) <sup>a</sup>
痰噬菌体	71.05(54/76)	33.33(2/6)	68.29(56/82)
PPD	68.42(52/76)	33.33(2/6)	65.85(54/82)
联合检测	92.11(70/76) <sup>a</sup>	16.67(1/6)	86.59(71/82) <sup>a</sup>

注：T-SPOT.TB 一结核感染 T 细胞斑点试验；PPD 一结核菌素试验。

与痰噬菌体、PPD 比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05。

3 讨论

PPD 具有漏诊率高、阳性率低的不足，诊断肺结核有着一定局限性<sup>[8]</sup>。因此继续探寻更灵敏、快速的方法很重要。随着对噬菌体的结构和功能的不断认识，噬菌体作为研究工具的功能被逐渐开发，痰噬菌体检测技术被用于快速检测结核杆菌和药敏检测。T-SPOT.TB 通过显色斑点数量判断结核杆菌感染的数量。上述三种方法各有一定的优势和不足，联合三种方法的优势用于诊断肺结核的报道不常见，或能有效提高诊断价值。

本研究结果发现，T-SPOT.TB 与三者联合检测的灵敏度、准确度均高于痰噬菌体与 PPD，差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05)；三者联合检测的灵敏度、准确度与 T-SPOT.TB 比较，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)，痰噬菌体与 PPD 的灵敏度、准确度比较，差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)，提示 T-SPOT.TB 及三者联合检测的整体诊断价值优于单独痰噬菌体、PPD 检测。PPD 检测是通过测量注射部位的硬结大小及周围皮肤是否出现水泡、坏死等表征反映肺结核的感染情况。而 PPD 受到人体免疫功能、个人体质影响，如患者的免疫功能低下，且为活动性肺结核，PPD 检测结果即为假阴性，单独诊断的灵敏度偏低；另外，因我国卡介苗的接种率较高，可导致假阳性率偏高的情况。痰噬菌体检测技术利用噬菌体感染结核杆菌并在菌体内复制的原理，将未进入菌体的噬菌体杀灭，噬菌体在结核杆菌复制后可使菌体裂解，裂解后的菌体在培养平板上表现为噬菌斑，根据有无噬菌斑判断是否存在结核杆菌感染<sup>[9]</sup>，这种技术可用于快速诊断结核杆菌，且具有操作简便、特异性高、安全性高的优点，无需特殊设备，伊正君等<sup>[10]</sup>的研究表明噬菌体检测结核杆菌灵敏度为 73.3 %，本研究与之相似。T-SPOT.TB 原理是机体在感染结核杆菌后，体内的 T 淋巴细胞被致敏，当分离出的致敏 T 淋巴细胞再次受到结核杆菌的特异性抗原刺激后会产生 INF- $\gamma$ ，INF- $\gamma$  被包被

在试剂盒上,在显色剂的作用下产生斑点,每一个斑点就代表被致敏的T淋巴细胞,以此作为机体是否感染结核杆菌<sup>[11]</sup>。另有周茜等学者<sup>[12]</sup>认为T-SPOT.TB是最灵敏的抗原特异性T细胞检测技术之一,其检测的灵敏度、准确度不会受到机体免疫状态的影响;穆丹<sup>[13]</sup>也认为基于结核杆菌特异性抗原的T-SPOT.TB不受卡介苗和大多数肺结核分支杆菌的影响,结果具有客观、准确的特点。笔者总结T-SPOT.TB结果阳性有三种情况:(1)表明既往感染结核杆菌,现无活动;(2)现机体存在活动性结核;(3)既往有结核病史,但现在已治愈。因此单一的T-SPOT.TB试验的优势在于检测结核菌的灵敏度很高,但并不能准确判断患者的肺结核感染情况,且还有肺以外感染结核菌阳性的情况,而且T-SPOT.TB诊断肺结核的准确率也受限于肺外结核、既往肺结核病史的影响。而将上述三种方法联合,从直接检测病原体、机体感染结核杆菌免疫功能变化两方面综合评估肺结核感染情况,证明联合诊断的整体价值更好。此外,本研究发现三种检测方式联合的特异度较低,笔者分析,是由于并联试验提高了真阳性率,但患病的人群不变,导致漏诊率下降,引起误诊率的升高,即假阳性率升高,因此特异度会下降。

综上所述,T-SPOT.TB、痰噬菌体、PPD三种方法联合检测肺结核的价值优于单独痰噬菌体、PPD检测。此外,本研究也存在一定不足,首先本研究纳入分析的样本量偏少,可能使部分研究结果出现统计学偏差。另外,没有排除肺部外其他组织器官感染结核杆菌对本研究诊断结果的影响。在今后的研究中,可扩大样本量进行观察分析,并需严格筛选患者是否伴有其他部位的结核菌感染。

#### [参考文献]

(1) 高静韬,刘宇红.2020年世界卫生组织全球结核病报告要

- 点解读(J).河北医科大学学报,2021,42(1):1-6
- (2) 哈斯来提阿依·买买提,齐曼古力·吾守尔,古丽米热·依明,等.2017年新疆喀什地区结核病流行病学特征分析(J).疾病监测,2020,35(2):132-135.
- (3) 周新华,陈步东,吕岩,等.非活动性肺结核的影像学评价(J).中国防痨杂志,2018,40(3):251-254.
- (4) 包训迪,王庆,王舒,等.不同检测方法在结核病利福平耐药快速诊断中的临床应用研究(J).检验医学与临床,2021,18(18):2651-2654.
- (5) 陈新秀,郑成芳.结核感染T细胞试验对于肺结核诊断的意义研究(J).解放军预防医学杂志,2019,37(5):5-6.
- (6) 陆伟桃.痰结核分枝杆菌噬菌体生物扩增法与痰结核菌脱氧核糖核酸联合检测对痰菌阴性肺结核诊断价值分析(J).中国医药科学,2018,8(17):130-133.
- (7) 李丹,杜德兵,陈玉龙,等.T细胞斑点试验、结核蛋白芯片、抗酸染色涂片和结核菌素试验对肺结核病诊断价值的比较(J).中国现代医学杂志,2015,25(11):38-41.
- (8) 刘珍敏,赵瑞秋,许红梅.结核感染T细胞斑点试验、涂片检查和结核菌素试验在儿童结核病诊断中的价值(J).临床儿科杂志,2019,37(4):282-287.
- (9) 郭亭亭,刘平,郭术良,等.分枝杆菌噬菌体DNAIII生物学特性及其抗耐药结核潜力(J).西部医学,2018,30(9):1264-1268.
- (10) 伊正君,孙艳花,赵荣兰,等.携带16kD抗原多肽的PP7噬菌体样颗粒的制备及其对结核病诊断的价值评估(J).临床检验杂志,2018,36(1):57-61.
- (11) 朱英斌,张国栋,熊瑜.Xpert MTB/RIF联合T-SPOT·TB在菌阴肺结核诊断中的应用(J).中国国境卫生检疫杂志,2020,43(1):38-40.
- (12) 周茜,刘海栓.结核抗体结合T-SPOT·TB试验对肺部结核分支杆菌感染患者的诊断效果研究(J).贵州医药,2020,44(3):386-388.
- (13) 穆丹.比较T细胞斑点试验、痰噬菌体联合结核菌素试验对诊断肺结核的价值(J).中国卫生检验杂志,2021,31(2):172-174.