

〔文章编号〕 1007-0893(2023)10-0061-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.10.019

# 郑州地区住院人群结核菌素试验结果 调查及其影响因素分析

李瑞娜 任 伟

(郑州市第六人民医院, 河南 郑州 450000)

〔摘要〕 目的: 调查郑州地区住院人群结核菌素试验结果, 并分析其相关影响因素。方法: 选择 2019 年 1 月至 2021 年 12 月在郑州市第六人民医院住院并行结核菌素试验的 196 例患者进行研究。采用问卷调查法收集可能导致结核菌素试验阳性的影响因素, 根据结核菌素试验结果将患者分为阳性组、阴性组后, 以  $\chi^2$  检验行单因素分析, 基于单因素分析结果再行多因素 logistic 回归判定独立影响因素。结果: 196 例患者中, 有 143 例 (72.96%) 的结核菌素试验结果为阳性, 阳性组与阴性组患者在年龄、吸烟史、月均收入、居住地、糖尿病史、体质量指数 (BMI)、卡介苗接种史、结核病患者接触史、近 1 年内咳嗽史、暴露粉尘或化学烟雾方面的占比相比较, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。多因素 logistic 回归分析结果显示: 有吸烟史、有糖尿病史、有卡介苗接种史、有结核病患者接触史及暴露粉尘或化学烟雾为郑州地区住院人群结核菌素试验的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 年龄  $\geq 60$  岁、BMI  $\geq 18.5 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$  为保护因素 ( $P < 0.05$ )。结论: 郑州地区住院人群结核菌素阳性结果主要受患者年龄、吸烟史、糖尿病史、卡介苗接种史、结核病患者接触史、暴露粉尘或化学烟雾及 BMI 的影响, 在接诊有上述危险因素的患者时应考虑开展结核菌素试验筛查。

〔关键词〕 结核病; 结核菌素试验; 住院人群; 郑州地区

〔中图分类号〕 R 195.4; R 52 〔文献标识码〕 B

结核病是因结核分枝杆菌感染所致的慢性传染性疾病, 据统计全球每年约有 1040 万新发患者, 约有 180 万人因结核病而死亡, 该病已成为全球十大死亡病因之一<sup>[1]</sup>。中国为全球高结核病负担国家之一, 我国结核病患者人数居全球第二<sup>[2]</sup>。结核菌素试验是通过皮内注射结核菌素以发现结核杆菌潜在感染人群及结核患者的辅助诊断方法, 是结核病早期筛查的重要手段之一<sup>[3]</sup>。分析地区结核菌素试验结果, 并对其相关因素进行分析有助于掌握本地结核病疫情分布情况及流行病特征, 对于有针对性地开展重点监测, 以及预防干预措施的制订具有重要的意义<sup>[4]</sup>。目前国内关于结核菌素试验结果影响因素分析的研究虽有报道<sup>[5]</sup>, 但我国幅员辽阔, 不同地区结核病疫情特点差异较大, 不同地区研究结果借鉴价值有限, 因此本研究旨在通过对郑州地区住院人群结核菌素试验进行调查, 并分析其相关因素, 以掌握本地区人群中结核病主要流行性特征, 为指导当地结核疫情防控提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2019 年 1 月至 2021 年 12 月在郑州市第六人民

医院住院并行结核菌素试验的 196 例患者作为研究对象进行研究。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 在郑州市第六人民医院住院治疗; (2) 接受结核菌素试验检查; (3) 在本地连续居住 5 年及以上; (4) 无精神障碍; (5) 患者知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 合并有艾滋病等免疫缺陷性疾病的患者; (2) 有结核病史的患者; (3) 年龄  $< 18$  岁者。

### 1.3 方法

1.3.1 结核菌素试验方法 试验均由郑州市第六人民医院经专门培训的技术人员依《肺结核基层诊疗指南 (2018 年)》<sup>[6]</sup> 中结核菌素试验的相关规定进行, 在受试者左前臂掌侧下 1/3 处 (注意避开疤痕) 以医用酒精消毒后皮内注射 0.1 mL 结核菌素, 接种 72 h 后测量并记录反应硬结直径。计算平均直径 (横径与纵径和的 1/2), 平均直径  $< 5 \text{ mm}$  者为阴性;  $5 \sim 9 \text{ mm}$  者为一般阳性;  $10 \sim 14 \text{ mm}$  者为中度阳性;  $> 15 \text{ mm}$  者为重度阳性。对于强阳性及以上反应的患者, 需以病原学检查为基础,

〔收稿日期〕 2023-03-06

〔作者简介〕 李瑞娜, 女, 主管技师, 主要从事健康体检工作。

结合症状体征、流行病学、影像学等相关检查结果进行肺结核诊断。

1.3.2 影响因素调查方法 采用问卷调查法收集以下可能导致患者结核菌素试验阳性的相关因素：性别、年龄、吸烟史、饮酒史、月均收入、居住地、糖尿病史、高血压病史、体质量指数（body mass index, BMI）、卡介苗接种史、结核病患者接触史、近1年内咳嗽史、暴露粉尘或化学烟雾、合并其他机会感染情况。

1.4 统计学方法

问卷以 Epidata 3.0 双人交叉录入后，用 SPSS 18.0 分析数据，计数资料用百分比表示，根据结核菌素试验结果将患者分为阳性组、阴性组后，以  $\chi^2$  检验行单因素分析，将单因素分析中差异具有统计学意义的纳入多因素分析，采用 logistic 回归判定独立影响因素，变量中的阳性趋势的赋值为“1”，阴性趋势的赋值为“0”， $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 结核菌素试验影响因素的单因素分析

196 例患者中，有 143 例（72.96%）的结核菌素试验结果为阳性，阳性组与阴性组患者在年龄、吸烟史、月均收入、居住地、糖尿病史、BMI、卡介苗接种史、结核病患者接触史、近1年内咳嗽史、暴露粉尘或化学烟雾方面的占比相比较，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 结核菌素试验影响因素的多因素分析

多因素 logistic 回归分析结果显示：有吸烟史、有糖尿病史、有卡介苗接种史、有结核病患者接触史及暴露粉尘或化学烟雾为郑州地区住院人群结核菌素试验的危险因素（ $P < 0.05$ ），年龄  $\geq 60$  岁、BMI  $\geq 18.5 \text{ kg} \cdot \text{m}^2$  为保护因素（ $P < 0.05$ ），见表 2。

表 1 结核菌素试验影响因素的单因素分析 (n(%))

项 目	阳性组 (n=143)	阴性组 (n=53)	$\chi^2$	P
性别			0.054	0.816
男	81(56.64)	31(58.49)		
女	62(43.36)	22(41.51)		
年龄			9.894	0.002
< 60 岁	102(71.33)	25(47.17)		
$\geq 60$ 岁	41(28.67)	28(52.83)		
吸烟史			8.855	0.003
无	55(38.46)	33(62.26)		
有	88(61.54)	20(37.74)		
饮酒史			3.627	0.057
无	122(85.31)	39(73.58)		
有	21(14.69)	14(26.42)		
月均收入			8.459	0.004
< 3000 元	82(57.34)	18(33.96)		
$\geq 3000$ 元	61(42.66)	35(66.04)		
居住地			7.081	0.008
农村	59(41.26)	11(20.75)		
城市	84(58.74)	42(79.25)		
糖尿病史			7.967	0.005
无	102(71.33)	48(90.57)		
有	41(28.67)	5( 9.43)		
高血压病史			0.672	0.412
无	118(82.52)	41(77.36)		
有	25(17.48)	12(22.64)		
BMI			8.235	0.004
< $18.5 \text{ kg} \cdot \text{m}^2$	52(36.36)	8(15.09)		
$\geq 18.5 \text{ kg} \cdot \text{m}^2$	91(63.64)	45(84.91)		
卡介苗接种史			7.708	0.005
无	31(21.68)	22(41.51)		
有	112(78.32)	31(58.49)		
结核病患者接触史			5.386	0.020
无	108(75.52)	48(90.57)		
有	35(24.48)	5( 9.43)		
近 1 年内咳嗽史			5.000	0.025
无	102(71.33)	46(86.79)		
有	41(28.67)	7(13.21)		
暴露粉尘或化学烟雾			4.230	0.040
无	111(77.62)	48(90.57)		
有	32(22.38)	5( 9.43)		
合并其他机会感染情况			0.211	0.646
无	125(87.41)	45(84.91)		
有	18(12.59)	8(15.09)		

注：BMI 一体质量指数。

表 2 结核菌素试验影响因素的多因素分析

项 目	$\beta$	S.E.	Wald	P	OR	95% CI
年龄 $\geq 60$ 岁	-0.719	0.211	11.612	0.001	0.487	(0.322,0.737)
有吸烟史	0.402	0.188	4.572	0.032	1.495	(1.034,2.161)
月均收入 $\geq 3000$ 元	0.427	0.256	2.782	0.095	1.533	(0.928,2.531)
居住地为城市	0.530	0.357	2.204	0.138	1.699	(0.844,3.420)
有糖尿病史	0.857	0.302	8.053	0.005	2.356	(1.304,4.259)
BMI $\geq 18.5 \text{ kg} \cdot \text{m}^2$	-0.526	0.161	10.674	0.001	0.591	(0.431,0.810)
有卡介苗接种史	0.612	0.221	7.669	0.006	1.844	(1.196,2.844)
有结核病患者接触史	0.657	0.194	11.469	0.001	1.929	(1.319,2.821)
近 1 年内剧烈咳嗽史	0.447	0.258	3.002	0.083	1.564	(0.943,2.593)
暴露粉尘或化学烟雾	0.511	0.236	4.688	0.030	1.667	(1.050,2.647)

注：BMI 一体质量指数。

### 3 讨论

结核病为常见慢性传染性疾病,前文已述我国为结核病高负担国家之一,结核菌素为基于 IV 型超敏反应的一种皮试方法,该方法操作简便,为目前结核病筛查最常用的方法之一<sup>[7]</sup>。本研究纳入的 196 例患者中,有 143 例(72.96%)结核菌素试验阳性,高于卢鹏等<sup>[5]</sup>对丹阳市非活动性结核病常住人群的调查结果(26.1%),考虑主要与调查人群不同有关,本研究纳入的均为住院人群,结核感染的风险较高,加上不同地区结核病防控力度、环境、人口流动性等均存在着明显的差异,因而结核菌素检查结果会有所不同。

考虑到结核菌素阳性是多方面因素共同作用的结果,因此本研究采取在单因素分析基础上行多因素 logistic 回归分析的方法,以筛选出郑州地区住院人群结核菌素阳性的独立性影响因素。本研究结果显示:多因素 logistic 回归分析结果显示:有吸烟史、有糖尿病史、有卡介苗接种史、有结核病患者接触史及暴露粉尘或化学烟雾为郑州地区住院人群结核菌素试验的危险因素( $P < 0.05$ ),年龄 $\geq 60$ 岁、BMI $\geq 18.5 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 为保护因素( $P < 0.05$ )。过去一般认为老年人机体免疫力下降,更容易出现结核分枝杆菌感染<sup>[8]</sup>,但从本研究结果来看,阳性组人群老年人(年龄 $\geq 60$ 岁者)占比较阴性组更低。考虑可能与老年人多退休在家,而年轻人则为主要劳动力,因工作、学习等原因常需要到外地短期或长期生活,因而流动性更大,社会交集也较老年人更广,感染的风险更高。

吸烟与多种疾病的发生、发展均有密切的关系,结核菌素试验阳性也不例外,可能有吸烟史的患者长期接触烟雾中的尼古丁、焦油等有害物质使呼吸道长期处于慢性炎症状态而影响呼吸道屏障作用,增加结核杆菌感染风险有关<sup>[9]</sup>。研究证实糖尿病与结核杆菌感染关系密切,两者可相互影响,增加各自的发病率<sup>[10]</sup>,本研究中糖尿病患者结核菌素阳性率较健康人群高 2.356 倍,关于糖尿病患者更易合并结核杆菌感染的机制目前尚不明确,大部分学者认为可能与糖尿病患者普遍存在糖代谢、脂代谢等代谢功能障碍,长期的高血糖可损伤血管内皮细胞,使患者长期处于慢性炎症状态为结核杆菌的感染提供便利条件;加上糖尿病患者血糖水平较高,可为结核杆菌的繁殖提供温床;再者,糖尿病患者常常还会伴有免疫功能的减弱而使机体对结核杆菌的免疫能力下降,增加结核菌素试验阳性风险<sup>[11]</sup>。

卡介苗是以减毒牛型结核杆菌悬浮液制成的活菌苗,主要用于预防小儿重症肺结核、结核性脑膜炎等结核性疾病,我国在 1978 年正式将卡介苗列入国家计划免疫<sup>[12]</sup>。本研究发现接种有卡介苗为结核菌素试验阳性的危险性因素,与相关研究结果相一致<sup>[13]</sup>,考虑主要与卡介苗可与结核菌素试验检测有交叉反应有关。因此,对于结核

菌素试验阳性者还应注意是否接种过卡介苗,当前除结核菌素试验外, $\gamma$ 干扰素释放试验也常被用于潜伏期结核的筛查,研究证实该方法不受卡介苗接种的影响,同时该方法还具有较高的特异度<sup>[14]</sup>。但考虑到 $\gamma$ 干扰素释放试验试剂盒目前仍主要依赖进口,价格昂贵,若进行大规模的人群筛查成本较高,因此国内目前主要仍以结核菌素试验为主。

结核病患者接触史、暴露粉尘或化学烟雾也是导致结核菌素试验阳性的重要原因,结核分枝杆菌感染主要通过飞沫传播,当结核病患者在咳嗽、喷嚏时可大量排菌,因而接触者的感染风险明显增加<sup>[15]</sup>。部分人群因工作原因而长期暴露于粉尘、烟雾环境中,粉尘、烟雾的反复吸入可致呼吸道上皮细胞及肺巨噬细胞功能受损而影响其对结核分枝杆菌的清除能力,增加结核菌素阳性风险。因此,建议长期在粉尘、烟雾环境工作的人员应加强职业防护,可通过使用口罩、防护面具等手段而减少粉尘、烟雾的吸入,降低结核风险。BMI 为临床常用的胖瘦程度评估指标,临床上将 BMI $< 18.5 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 的人群定义为体质量过轻,本研究发现 BMI 较低者结核菌素试验阳性风险更高,考虑可能与此类人群体质较差,基础免疫功能较低,对于机会感染的抵抗能力较弱有关,因此,建议体质量过轻人员应加强营养摄入,以提高机体抗病能力。

综上所述,郑州地区住院人群结核菌素阳性结果主要受患者年龄、吸烟史、糖尿病史、卡介苗接种史、结核病患者接触史、暴露粉尘或化学烟雾及 BMI 的影响,在接诊上述患者时应考虑加强对结核菌素试验筛查。因本研究为单中心研究,样本量较少,指标有限,取得的结果可能出现一定的偏倚,在后续的研究中将增加中心、增加样本量以进一步证实本研究结果。

### 〔参考文献〕

- (1) 杨松,王乐乐,韩梅,等.世界卫生组织耐药结核病治疗整合指南(2020年版)解读(J).国际呼吸杂志,2021,41(6):401-409.
- (2) Zhou G, Luo Q, Luo S, et al. Interferon- $\gamma$  release assays or tuberculin skin test for detection and management of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis (J). Lancet Infect Dis, 2020, 20(12): 1457-1469.
- (3) Riestra S, Taxonera C, Zabana Y, et al. Performance of Screening Strategies for Latent Tuberculosis Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Results from the ENEIDA Registry of GETECCU (J). Journal of Clinical Medicine, 2022, 11(13): 3915-3922.
- (4) 中国防痨协会结核病控制专业分会,中国防痨协会老年结核病防治专业分会,《中国防痨杂志》编辑委员会. 中国社区肺结核主动筛查循证指南(J). 中国防痨杂志, 2022, 44(10): 987-997.
- (5) 卢鹏,刘巧,丁晓艳,等.丹阳市人群结核菌素试验强阳性的影响因素(J).江苏预防医学,2021,32(5):519-525.



- (6) 中华医学会. 肺结核基层诊疗指南(2018年)(J). 中华全科医师杂志, 2019, 18(8): 709-717.
- (7) Schaltz-Buchholzer F, Roth A, Bree L, et al. Neonatal Bacille Calmette-Guérin vaccination and tuberculin skin test reactions at 2-and 6-months: Effects on mortality up to 1 year of age-ScienceDirect (J). Vaccine, 2021, 39(50): 7286-7294.
- (8) Velasco-Arnaiz E, Soriano-Arandes A, Espiau M, et al. Impact of Baseline Tuberculin Skin Test and Isoniazid Chemoprophylaxis on Subsequent Quantiferon-TB Gold In-Tube Performance in Young Children Assessed After Tuberculosis Contact in Catalonia (J). Pediatr Infect Dis J, 2020, 39(2): 22-25.
- (9) 贾钦尧, 宋珊, 程耀, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者合并肺结核的影响因素分析及其列线图预测模型的建立 (J). 中国感染与化疗杂志, 2023, 23(1): 47-52.
- (10) Warri K, Nyamthimba P, Chweya A, et al. Tuberculosis disease and infection among household contacts of bacteriologically confirmed and non-confirmed tuberculosis patients (J). Trop Med Int Health, 2020, 25(6): 695-701.
- (11) Girit S, Atabek AA, Şenol E, et al. Screening for Latent Tuberculosis in Children With Immune-Mediated Inflammatory Diseases Treated With Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy: Comparison of Tuberculin Skin and T-SPOT Tuberculosis Tests (J). Arch Rheumatol, 2019, 35(1): 20-28.
- (12) Elsohaby I, Ahmed HA, El-Diasty MM, et al. Serological and molecular evidence of Mycobacterium bovis in dairy cattle and dairy farm workers under the intensive dairy production system in Egypt (J). J Appl Microbiol, 2020, 129(5): 1207-1219.
- (13) Krutikov M, Faust L, Nikolayevskyy V, et al. The diagnostic performance of novel skin-based in-vivo tests for tuberculosis infection compared with purified protein derivative tuberculin skin tests and blood-based in vitro interferon- $\gamma$  release assays: a systematic review and meta-analysis (J). Lancet Infect Dis, 2022, 22(2): 250-264.
- (14) Agudelo CA, Alvarez MF, Hidron A, et al. Outcomes and complications of hospitalised patients with HIV-TB co-infection (J). Trop Med Int Health, 2021, 26(1): 82-88.
- (15) Fehily SR, Al-Ani AH, Abdelmalak J, et al. Latent tuberculosis in patients with inflammatory bowel diseases receiving immunosuppression—risks, screening, diagnosis and management (J). Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2022, 56(1): 6-27.

〔文章编号〕 1007-0893(2023)10-0064-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.10.020

## Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数联合检测对糖尿病并发心脑血管疾病的预测价值

杨峰 王毓虹

(漳州市第五医院, 福建 漳州 363107)

〔摘要〕 目的: 探讨同型半胱氨酸(Hcy)、尿酸(UA)、糖化血红蛋白(HbA1c)、踝臂指数联合检测对糖尿病并发心脑血管疾病的预测价值。方法: 选取2021年5月至2022年12月漳州市第五医院接诊的糖尿病患者138例为观察组; 另选取同期在漳州市第五医院行健康体检的志愿者138例为对照组。检测并比较两组研究对象外周血Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数。根据有无心脑血管疾病将观察组患者分为并发组与未并发组, 比较两组患者各指标, 并以受试者工作特征曲线(ROC)分析各指标单独检测与联合检测对糖尿病患者并发心脑血管事件的预测效能。结果: 观察组患者外周血Hcy、UA、HbA1c水平及踝臂指数均高于对照组健康志愿者, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者中, 共有58例(42.03%)并发有心脑血管疾病, 并发组患者外周血Hcy、UA、HbA1c水平及踝臂指数均高于未并发组, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC曲线结果显示, Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数联合预测糖尿病并发心脑血管疾病的曲线下面积(AUC)为0.957, 预测效能高于各指标单独预测。结论: 糖尿病合并心脑血管疾病患者外周血Hcy、UA、HbA1c及踝臂指数均高于未合并心脑血管疾病人群, 外周血Hcy、UA、HbA1c、踝臂指数均可用于糖尿病并发心脑血管疾病预测, 联合检测可提高预测效能。

〔关键词〕 糖尿病; 心脑血管疾病; 同型半胱氨酸; 尿酸; 糖化血红蛋白

〔中图分类号〕 R 587.2 〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2023-03-22

〔作者简介〕 杨峰, 男, 主管检验师, 主要从事临床医学检验工作。