

- (12) 郭标, 于海洋, 许健, 等. EllmanIII 级肩袖滑囊侧部分撕裂关节镜下修复术疗效分析 (J). 中国运动医学杂志, 2018, 37(5): 367-372.
- (13) 赵晨, 王蕾. 组织工程修复肩袖损伤促进腱骨愈合的研究

- 进展 (J). 中国骨与关节杂志, 2015, 14(11): 868-872.
- (14) 查晓亮, 王进, 罗奇, 等. 超声引导肩关节腔灌注联合肩峰下滑囊注射治疗肩袖损伤的中短期疗效分析 (J). 广东医学, 2022, 43(6): 735-739.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)16-0044-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.16.014

外周血结核 γ 干扰素释放试验分别对 涂阳、涂阴肺结核患者的检测效果

易 湘 卢利民

(张家界市人民医院, 湖南 张家界 427000)

〔摘 要〕 目的: 探讨外周血结核 γ 干扰素释放试验 (TB-IGRA) 分别对涂阳、涂阴肺结核患者的检测效果。方法: 选取 2020 年 1 月至 2022 年 5 月张家界市人民医院收治的 282 例疑似肺结核患者, 均行抗酸检测和外周血 TB-IGRA, 以抗酸检测结果阳性者为涂阳组, 阴性者为涂阴组, 并以结核分枝杆菌培养法结果为标准, 分别计算 TB-IGRA 对涂阳组、涂阴组患者的诊断效能, 并采用 *Kappa* 一致性检验分析 TB-IGRA 与结核分枝杆菌培养法在涂阳组、涂阴组患者中的诊断一致性。结果: 282 例疑似肺结核患者中, 经结核分枝杆菌培养法诊断阳性的有 148 例, 阴性 134 例。TB-IGRA 确诊 127 例肺结核, 误诊数为 18 例, 漏诊数为 21 例; 抗酸检测诊断确诊 80 例肺结核, 误诊数为 9 例, 漏诊数为 68 例。TB-IGRA 诊断肺结核在涂阳组中的灵敏度为 98.75 %, 特异度为 77.78 %, 准确度为 96.63 %, 阳性预测值为 97.53 %, 阴性预测值为 87.50 %, κ 为 0.805; 在涂阴组中的灵敏度为 70.59 %, 特异度为 85.32 %, 准确度为 79.66 %, 阳性预测值为 75.00 %, 阴性预测值为 82.30 %, κ 为 0.565。结论: 无论是肺结核涂阳还是涂阴患者, 采用外周血 TB-IGRA 诊断均具有较好的诊断效果。

〔关键词〕 肺结核; 涂阴肺结核; 结核 γ 干扰素释放试验; 外周血; 结核分枝杆菌培养法

〔中图分类号〕 R 521 〔文献标识码〕 B

肺结核作为危害人体呼吸道的常见传染性疾病, 主要通过飞沫传染, 治疗的关键因素是快速诊断检测结核分枝杆菌^[1]。目前临床上常使用抗酸检测方法检测肺结核, 虽可快速简便的通过抗酸检测涂阳性进行肺结核诊断, 但抗酸检测存在检出率相对低, 检测样本易被污染等缺点, 使部分肺结核患者未被及时检出^[2], 最终导致疾病检出率、治愈率降低和样本污染风险增高的结局。外周血结核 γ 干扰素释放试验 (tuberculosis-interferon gamma release assay, TB-IGRA) 是以检测 T 细胞为中心的检测方法, 在体外采样后, 通过直接检测干扰素 γ (interferon- γ , IFN- γ) 含量, 来判断患者是否存在针对结核分枝杆菌特异性的 T 细胞免疫反应^[3]。近年来,

有专家学者指出^[4], 在肺结核诊断中, TB-IGRA 具有较高的诊断准确度和灵敏度, 是一种可为后期治疗工作提供可靠数据的检测手段, 因此本研究探讨了 TB-IGRA 分别对涂阳、涂阴肺结核患者的检测效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 5 月至 2022 年 5 月在张家界市人民医院收治的 282 例疑似肺结核患者, 纳入标准: (1) 均接受抗酸检测和外周血 TB-IGRA; (2) 出现盗汗、消瘦、乏力等全身症状, 且出现胸痛、反复咳痰和呼吸困难等呼吸系统症状; (3) 胸部计算机断层扫描 (computer

〔收稿日期〕 2022-06-05

〔作者简介〕 易湘, 女, 副主任技师, 主要研究方向是临床免疫检验方面。

tomography, CT) 显示活动性肺结核征象; 排除标准:

(1) 合并肺癌、大肠癌、宫颈癌等恶性肿瘤; (2) 合并支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病等; (3) 处于妊娠期或哺乳期。根据患者抗酸检测结果分为涂阴组和涂阳组, 涂阴组男 86 例, 女 58 例, 年龄 40~78 岁, 平均 (57.21 ± 4.34) 岁, 病程 0.4~1 年, 平均 (0.61 ± 0.18) 年。肺结核涂阳组男 82 例, 女 56 例, 年龄 41~79 岁, 平均 (57.77 ± 4.28) 岁, 病程 0.4~1 年, 平均 (0.62 ± 0.17) 年。

1.2 方法

1.2.1 抗酸检测方法 当日清晨嘱患者蛙式俯卧于病床, 医师对患者背部进行轻度拍背, 使患者咳出脓性痰, 收集 3~5 mL 痰液样本于提前准备的无菌密闭容器中, 取 1~2 mL 痰标本于干燥玻片上, 干燥后进行加热固定, 应用石碳酸复红染液 (珠海贝索生物技术有限公司, 粤食药监械 (准) 字 2006 第 2400147 号) 进行抗酸检测 (若脱色, 则加入亚甲蓝复染), 染色完成后置于显微镜下观察 (100 个视野)。以《痰涂片镜检质量保证手册》^[5] 为检测标准, 当显微镜下显示的结核分枝杆菌 ≥ 3 个, 可诊断该样本为阳性, 记录所有阳性患者例数。

1.2.2 TB-IGRA 检测方法 当日清晨采集患者外周静脉血 4 mL, 采用肝素抗凝真空采血管 (美国 BD 碧迪真空采血管 367863/367983)。采集成功及时送检, 在 16 h 之内将采集的全血分装到 N、T、P 三个培养管中。分装前需要将采集的全血样本颠倒混匀 3 次以上, 每种培养管加入全血 1.0 mL, 将培养管轻柔颠倒 5 次后迅速放入 37 °C 温箱培养 20~24 h, 培养过程中保持培养管直立。将培养后的全血以 $3000 \sim 5000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 取血浆进行检测。试剂盒为 TB-IGRA 结核分枝杆菌特异性细胞免疫反应检测试剂盒 (厦门万泰凯瑞生物技术有限公司)。纯化的特异性单克隆抗体预先包被在磁微粒表面, 加入待测样本后, 样本中的相应抗原与磁微粒表面的特异性抗体结合, 同时也会和吡啶酯标记的另一株特异性单克隆抗体结合, 在磁微粒表面形成了特异性抗体-抗原-吡啶酯标记的抗体的免疫复合物, 洗涤后磁微粒表面的免疫复合物上的吡啶酯经过激发后发出光子, 发光仪光学系统测定样本的相对发光强度, 与校准曲线相比较, 计算出样本中相应抗原的浓度。

1.2.3 结核分枝杆菌培养法 清晨采集患者外周静脉血 4 mL, 采用肝素抗凝真空采血管 (美国 BD 碧迪真空采血管 367863/367983)。采集成功后置于 -20 °C 冷藏箱中保存并及时送检。检测时, 分离外周血单核细胞, 与结核特异性抗原相对分子质量为 6000 的早期分泌抗原靶 6 和相对分子质量为 10000 的培养滤液蛋白 10 在抗 IFN- γ 抗体预包被的板中共同孵育, 37 °C 放置 16~20 h。

经碱性磷酸酶偶联的二抗和底物显色后用酶联免疫斑点试验自动读板仪对斑点进行计数。

1.3 观察指标

(1) 统计并比较 TB-IGRA、结核分枝杆菌培养法、抗酸检测对 282 例疑似肺结核患者的检测结果; (2) 以抗酸检测结果阳性者为涂阳组, 阴性者为涂阴组, 并以结核分枝杆菌培养法结果为标准, 分别计算 TB-IGRA 对涂阳组、涂阴组患者的诊断效能, 并采用 Kappa 一致性检验分析 TB-IGRA 与结核分枝杆菌培养法在涂阳组、涂阴组患者中的诊断一致性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, 一致性采用 Kappa 检验, $\kappa \leq 0.40$ 时表示一致性较差, $0.40 < \kappa \leq 0.60$ 时一致性中度, $0.60 < \kappa \leq 0.80$ 时一致性较好, $\kappa > 0.80$ 时一致性高, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各方法的肺结核诊断结果比较

282 例疑似肺结核患者中, 经结核分枝杆菌培养法诊断阳性的有 148 例, 阴性 134 例。TB-IGRA 确诊 127 例肺结核, 误诊数为 18 例, 漏诊数为 21 例; 抗酸检测诊断确诊 80 例肺结核, 误诊数为 9 例, 漏诊数为 68 例, 具体数据见表 1。

表 1 各方法的肺结核诊断结果比较 (例)

检测方法	结果	结核分枝杆菌培养法		合计
		阳性	阴性	
TB-IGRA	阳性	127	18	145
	阴性	21	116	137
抗酸检测	阳性	80	9	89
	阴性	68	125	193
合计		148	134	282

注: TB-IGRA — 结核 γ 干扰素释放试验。

2.2 TB-IGRA 与抗酸检测的结果比较

涂阳组经结核分枝杆菌培养法确诊 80 例, 未发生肺结核 9 例, 其中 TB-IGRA 检测确诊 79 例, 误诊数为 2 例, 漏诊数为 1 例, 见表 2。涂阴组经结核分枝杆菌培养法确诊 68 例, 未发生肺结核 125 例, 其中 TB-IGRA 检测确诊 48 例, 误诊数为 16 例, 漏诊数为 20 例, 见表 3。

表 2 TB-IGRA 对涂阳组的诊断结果 (例)

TB-IGRA	结核分枝杆菌培养法		合计
	阳性	阴性	
阳性	79	2	81
阴性	1	7	8
合计	80	9	89

注: TB-IGRA — 结核 γ 干扰素释放试验。

表3 TB-IGRA 对涂阴组的诊断结果 (例)

TB-IGRA	结核分枝杆菌培养法		合计
	阳性	阴性	
阳性	48	16	64
阴性	20	109	129
合计	68	125	193

注: TB-IGRA — 结核 γ 干扰素释放试验。

表4 TB-IGRA 诊断肺结核的效能及一致性分析结果

组别	灵敏度 /%	特异度 /%	准确度 /%	阳性预测值 /%	阴性预测值 /%	κ
涂阳组	98.75(79/80)	77.78(7/ 9)	96.63(86/ 89)	97.53(79/81)	87.50(7/ 8)	0.805
涂阴组	70.59(48/68)	85.32(109/125)	79.66(157/193)	75.00(48/64)	82.30(109/129)	0.565

注: TB-IGRA — 结核 γ 干扰素释放试验。

3 讨论

根据相关研究的分析结果^[6],我国已成为结核病高负担国家之一。其中肺结核的症状多为隐匿,且传染性较强、传播速度较快。因此,快速且准确诊断肺结核较为重要。目前,临床上常使用抗酸检测方法来检测肺结核,虽可快速简便的进行肺结核诊断,但是不仅存在患者有卡介苗接种史、结核病史等因素的影响,而且抗酸检测受痰标本质量和杆菌活性的影响,存在检出率较低、检测样本易被污染等问题^[7],易造成部分肺结核患者疾病检出率降低和样本污染风险增高的结局。从生物学角度分析^[8],结核分枝杆菌为兼性胞内寄生菌,可诱发细胞免疫反应,以效应T细胞为主。TB-IGRA在肺结核诊断中通过检测细胞免疫介导结核菌释放的IFN- γ ^[9],定量检测出样本中单个核细胞对结核分枝杆菌特异性抗原,具有灵敏度和准确度较高的特点。

在本结果中,涂阳组经结核分枝杆菌培养法确诊80例,未发生肺结核9例,其中TB-IGRA检测确诊79例,误诊数为2例,漏诊数为1例。涂阴组经结核分枝杆菌培养法确诊68例,未发生肺结核125例,其中TB-IGRA检测确诊48例,误诊数为16例,漏诊数为20例。分析本结果,抗酸检测肺结核患者时,因受限保存环境等因素较多,所以在染色结果中,不仅不能较好的明确区分非结核分枝杆菌与结核分枝杆菌,而且部分痰标本在运输、检查过程中失去活性或者受到其他质量影响,诸多因素均可能使最终检查结果产生差异。TB-IGRA运用人体T细胞受到结核分枝杆菌抗原刺激所产生细胞因子IFN- γ 的机制,且直接通过检测样本,提示患者体内是否有结核分枝杆菌产生反应的效应T细胞,不仅不受样本中其他非结核致病分枝杆菌的干扰,而且环境因素对结果的影响极小。樊晖等^[10]研究显示,在涂阴肺结核快速检测时,TB-IGRA检测涂阴肺结核的阳性率较高,应用

2.3 TB-IGRA 与结核分枝杆菌培养法在涂阳组、涂阴组中的诊断一致性

TB-IGRA诊断肺结核在涂阳组中的灵敏度为98.75%,特异度为77.78%,准确度为96.63%,阳性预测值为97.53%,阴性预测值为87.50%, κ 为0.805;在涂阴组中的灵敏度为70.59%,特异度为85.32%,准确度为79.66%,阳性预测值为75.00%,阴性预测值为82.30%, κ 为0.565,见表4。

价值显著。该结论与本研究结果部分相似,说明在临床运用TB-IGRA检测肺结核患者具有较高的准确度和灵敏度。

在本研究中,TB-IGRA诊断肺结核在涂阳组中的灵敏度为98.75%,特异度为77.78%,准确度为96.63%,阳性预测值为97.53%,阴性预测值为87.50%, κ 为0.805;在涂阴组中的灵敏度为70.59%,特异度为85.32%,准确度为79.66%,阳性预测值为75.00%,阴性预测值为82.30%, κ 为0.565。分析本结果,一方面可能是因为非活动性的结合分枝杆菌中可能存在潜伏感染等异常情况,检查过程中较难发现,因此,在一定程度上增加了确诊的难度,极易导致误诊和漏诊的情况。另一方面可能是因为结核分枝杆菌复合群和其他非结核分枝杆菌存在不同的差异区(ratings difference, RD),RD1区编码抗原是高度特异的保护性抗原,且不同的RD1区基因编码抗原具有不同的抗原特性。TB-IGRA采用的抗原编码基因是RD1^[11],可通过检测样本中释放IFN- γ 诊断机体是否存在结核感染,可较好地明确非活动性的结合分枝杆菌,提高检测的灵敏度和准确度。因此,在运用TB-IGRA诊断肺结核涂阴患者时,通过样本中RD1抗原编码基因和释放IFN- γ 的T细胞,较准确检测出体内结核分枝杆菌。朱洪柱^[12]的研究显示,TB-IGRA是利用特异性抗原在体外刺激T细胞产生 γ -干扰素原理来检测机体是否感染,不仅可提示体内结核活动,而且应用TB-IGRA检测肺结核的过程中,不会收到机体免疫力等相关因素的影响,可进一步保证检验结果的灵敏度和特异度。该结论与本研究结果部分相似,进一步证实了TB-IGRA检测肺结核抗酸检测涂阴性患者的灵敏度和准确度较好。

综上所述,无论是肺结核涂阳还是涂阴患者,采用外周血TB-IGRA诊断均具有较好的诊断效果。

〔参考文献〕

- (1) 胡月红. 结核分枝杆菌相关 γ -干扰素检测联合结核杆菌 DNA、结核抗体检测对菌阴肺结核阳性检出率的影响 (J). 中国医药科学, 2021, 11(23): 146-150.
- (2) 黎钰凤. 抗酸染色和荧光定量聚合酶链反应检测对结核病的诊断价值 (J). 医疗装备, 2022, 35(3): 52-54.
- (3) 张波, 张涛, 张茜, 等. 痰液涂片、支气管刷片抗酸染色联合 γ -干扰素释放试验对肺结核的诊断价值 (J). 海南医学, 2021, 32(21): 2759-2762.
- (4) 曾汉华, 温雅. 结核感染 T 细胞斑点试验结核分枝杆菌基因聚合酶链反应及痰涂片抗酸染色技术诊断肺结核的效能分析 (J). 山西医药杂志, 2020, 49(22): 3081-3083.
- (5) 中国疾病预防控制中心. 痰涂片镜检质量保证手册 (M). 北京: 中国协和医科大学出版社, 2004: 12-13.
- (6) 郑雅楠, 张晨, 辛秀梅, 等. 结核病现状及其预防策略 (J). 中华保健医学杂志, 2015, 17(2): 151-153.
- (7) 李幸曼. 结核分枝杆菌 / 利福平耐药性实时荧光 PCR 检测与抗酸染色在肺结核中的诊断价值 (J). 中国当代医药, 2022, 29(14): 146-149.
- (8) 杨航, 努尔塞力克·努素甫, 杨亚军, 等. 结核分枝杆菌 rv1985c、rv3807 c、rv1981c 基因编码蛋白生物信息学分析以及间接 ELISA 方法的建立 (J). 中国病原生物学杂志, 2021, 16(2): 143-149.
- (9) 苟甜甜, 向章朋, 柳梦君, 等. TB-DNA 和 IGRAs 对川西高原地区肺结核诊断的适用性分析 (J). 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(3): 292-295, 313.
- (10) 樊晖, 陈剑锋, 刘玉美, 等. TST 和 IGRAs 检测在肺结核和非结核性肺病鉴别诊断中的价值初探 (J). 国际医药卫生导报, 2021, 27(12): 1741-1745.
- (11) 陈晶, 张裕娴, 芮勇宇. γ 干扰素释放试验在结核病诊断中的应用价值 (J). 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 255-258.
- (12) 朱洪柱. γ 干扰素释放实验在肺外临床诊断中的价值对照研究 (J). 当代医学, 2020, 26(33): 75-77.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)16-0047-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.16.015

血清 IL-6 在细菌性肺炎中的诊断价值 及其与免疫功能的相关性

李君兰¹ 刘 萍² 马艳红³ 薛洁华^{1*}

(1. 定西市人民医院, 甘肃 定西 743000; 2. 定西市中医院, 甘肃 定西 744300; 3. 渭源县中医院, 甘肃 渭源 748200)

〔摘 要〕 **目的:** 探讨白细胞介素-6 (IL-6) 在细菌性肺炎中的诊断价值及其与免疫功能的相关性。**方法:** 选择 2019 年 1 月至 2021 年 1 月定西市人民医院收治的 182 例细菌性肺炎患者作为观察组, 另选同期在定西市人民医院进行健康体检的 100 例健康人群为对照组, 观察组于入院 1 d 内、对照组于健康体检当天检测血清 IL-6、外周血 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ T 淋巴细胞亚群水平并进行比较。IL-6 在细菌性肺炎的诊断价值采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析, IL-6 与免疫功能的相关性采用 Pearson 相关性分析。**结果:** 观察组患者的血清 IL-6 水平高于对照组, 外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); Pearson 相关分析结果显示, IL-6 与 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均呈负相关关系 ($r = -0.398$ 、 -0.534 、 -0.767 , P 均 < 0.05); ROC 曲线分析结果显示, IL-6 诊断细菌性肺炎的临界值为 28.038 ng·L⁻¹, 灵敏度为 89.60%, 特异度为 80.00%, ROC 曲线下面积为 0.864, 95% CI (0.813, 0.916)。**结论:** 细菌性肺炎患者的血清 IL-6 和 T 淋巴细胞亚群会出现水平异常, IL-6 诊断细菌性肺炎的灵敏度和特异度均较高, 可作为诊断细菌性肺炎的有效指标, 且 IL-6 水平与 T 淋巴细胞亚群水平呈负相关关系, 检测 IL-6 有助于预测患者的免疫功能。

〔关键词〕 细菌性肺炎; 白细胞介素-6; 免疫功能

〔中图分类号〕 R 563.1 〔文献标识码〕 B

〔收稿日期〕 2022-06-21

〔作者简介〕 李君兰, 女, 副主任检验技师, 主要研究方向是分子诊断、细胞形态学。

〔*通信作者〕 薛洁华 (E-mail: 512906487@qq.com; Tel: 18993211240)