

两种进口金标结核抗体的效果评价*

于 滨¹, 任彦薇², 王 杰¹, 李英煜¹ (辽宁省大连市结核病医院: 1. 检验科 116037; 2. 二病房 116037)

【摘要】 目的 通过对两种金标结核抗体试剂盒检测结果的分析比较, 以评价二者对结核病的临床诊断价值。

方法 以原理同为胶体金免疫层析法(GICA)的法国 TB-CHECK-1 和韩国 SD Rapid TB 两种结核抗体对受检样本进行检测, 用流行病学法分别计算两种试剂盒对结核病诊断的灵敏度、特异度、正确指数、似然比、预测值以及符合率。**结果** 韩国 SD Rapid TB 试剂盒在评测指标上略高于法国 TB-CHECK-1, 但两者差异无统计学意义; 两种试剂盒对于结核性脑膜炎的诊断具有重要的参考价值, 对菌阳患者的检测将获得较高的阳性率。**结论** 韩国 SD Rapid TB 试剂盒略优于法国 TB-CHECK-1, 两者对于临床诊断或排除结核病具有一定的参考价值。

【关键词】 结核抗体; 胶体金免疫层析法; 血清学诊断

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2014. 07. 022 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)07-0910-02

自 20 世纪 70 年代, Engrall 等报道酶联免疫吸附试验(ELISA)以来, 结核病的血清学诊断技术就已成为了结核病研究的一项重要课题^[1]; 而用血清检测结核抗体辅助诊断活动性结核也已得到了较为广泛的应用^[2-4]。本文重在探讨以胶体金免疫层析法(GICA)为原理的两种进口结核抗体试剂盒: 法国 TB-CHECK-1 和韩国 SD Rapid TB, 同时对 200 例结核患者、72 例非结核患者和 56 例健康成年人的不同样本进行检测, 现将对比观察结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 随机选取本院 2012 年 6~8 月的门诊、住院患者以及健康体检人员若干名。

1.2 实验分组

1.2.1 按患病类别分为结核组(以下简称 TB 组), 非结核组(以下简称 NTB 组)和健康组。(1)TB 组: 随机选取本院 2012 年 6~8 月的住院患者 200 例, 其中男 118 例, 女 82 例, 年龄 16~82 岁, 平均 40 岁。所有患者均经临床表现、实验室检查、X 线或 CT 影像等手段, 或经临床治疗转归证实而确诊。(2)NTB 组: 同期门诊鉴别诊断否定结核病患者 72 例, 其中男 47 例, 女 25 例, 年龄 24~79 岁, 平均 43 岁。原发性肺癌和肺转移癌 26 例、各种肺炎 36 例、慢性支气管炎 6 例、肺气肿伴肺心病 4 例。(3)健康组: 同期健康体检人员 56 例, 其中男 39 例, 女 17 例, 年龄 18~55 岁, 平均 39 岁, 均系健康体检者。

1.2.2 按标本类型分为血清、脑脊液(CSF)、胸腹腔积液, 每例采样者仅选取一种样本进行分析比较。(1)血清: 共 269 例, 其中包括 TB 组、NTB 组和健康组。(2)CSF: 共 14 例, 其中 13 例为已确诊的结核性脑膜炎患者, 另外 1 例为病毒性脑膜炎患者。(3)胸腹腔积液: 共 45 例, 其中 42 例为已确诊的结核性胸(腹)膜炎患者, 1 例肝癌患者, 1 例肺栓塞患者, 1 例胸膜间皮瘤患者。

1.2.3 按排菌与否分为菌阳组、菌阴组、对照组。(1)菌阳组: TB 组中涂片(抗酸染色)或培养(罗氏、快培)阳性的患者 77 例。(2)菌阴组: TB 组中涂片(抗酸染色)和培养(罗氏、快培)均为阴性的患者 123 例。(3)对照组: NTB 组与健康组作为对照组。

1.3 研究方法

1.3.1 样本采集 所有标本均按《全国临床检验操作规程》采

集新鲜样本^[5]。

1.3.2 实验试剂 法国 VEDA. LAB 出品的 TB-CHECK-1 和韩国 SD Rapid TB 检测试剂。

1.3.3 实验方法 严格按两种试剂说明书进行操作, 所有结果均由两位中级以上检验师进行判定。

1.4 统计学处理 数据由 EXCEL 记录, 用流行病学法分别计算两种试剂盒对结核病诊断的灵敏度、特异度、正确指数、似然比、预测值以及符合率, 计数资料经 SPSS13.0 软件分析整理, 采用 chi-square(χ^2) 检验确定组间差异, 水平定为 0.05。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种试剂盒按患病类别的检测结果(表 1)。 TB-CHECK-1、SD Rapid TB 对诊断结核病的评价指标如下: 灵敏度 60.5%、64.5%; 特异度 97.7%、99.2%; 正确指数 58.2%、63.7%; 阳性似然比 26.3、80.6; 阴性似然比 0.404、0.358; 阳性预测值 98.4%、99.2%; 阴性预测值 61.5%、64.1%; 符合率 75.0%、78.0%。韩国 SD Rapid TB 在评测指标上略优于法国 TB-CHECK-1, 但两者差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两种试剂盒按患病类别的检测结果(n)

组别	n	结果	试剂	
			TB-CHECK-1	SD Rapid TB
TB 组	200	+	121	129
		-	79	71
NTB 组	72	+	2	1
		-	70	71
健康组	56	+	1	0
		-	55	56

2.2 两种试剂盒按标本类型的检测结果(表 2)。 TB-CHECK-1、SD Rapid TB 对于不同标本检测结果的灵敏度分别为血清 60.0%、63.4%, CSF 100.0%、100.0%, 胸腹腔积液 57.1%、61.9%, 特异度分别为血清 97.6%、99.2%, CSF 100.0%、100.0%, 胸腹腔积液 100.0%、100.0%。两种试剂盒对于不同样本的检测结果差异无统计学意义($P > 0.05$), 但两

* 基金项目: 辽宁省大连市医学卫生科学研究计划项目(2012-5-28)。

者检测 CSF 对于诊断结核性脑膜炎差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 两种试剂盒按排菌与否的检测结果 (表 3)。 TB-CHECK-1、SD Rapid TB 对于菌阳性患者的阳性检出率分别为 94.8%、98.7%；对于菌阴性患者的阳性检出率分别为 39.0%、43.1%。两者对于菌阳性及阴性患者差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；但相对于菌阴性患者，两者对于菌阳性患者的诊断价值更高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 两种试剂盒按标本类型的检测结果 (n)

组别	n	结果	试剂	
			TB-CHECK-1	SD Rapid TB
血清	269	+	87	92
		-	182	177
CSF	14	+	13	13
		-	1	1
胸腹腔积液	45	+	24	26
		-	21	19

表 3 两种试剂盒按排菌与否的检测结果 (n)

组别	n	结果	试剂	
			TB-CHECK-1	SD Rapid TB
菌阳组	77	+	73	76
		-	4	1
菌阴组	123	+	48	53
		-	75	70
对照组	128	+	3	1
		-	125	127

3 讨论

结核在全球范围内仍然是一个重要的社会、经济和医疗问题^[6]。近年来，结核的发病率呈上升趋势。人对结核菌的感染率很高，但发病率却较低，这表明人体感染结核菌可获得一定的抗结核免疫力。该免疫以细胞免疫为主导，体液免疫无重要影响，但可作为临床诊断的一项参考指标。新近发展的用特异性抗原的血清学检验方法对活动性结核具有较高的诊断价值，特别是对于菌阴结核病的诊断更显得尤为重要。

结核抗体测定技术在临床上已广泛开展应用。众多的测定结果表明，结核抗体测定对结核病的诊断与鉴别具有重要价值，尤其对菌阴肺结核、儿童结核、无痰患者、肺外结核及结核性脑膜炎的诊断及鉴别诊断具有重要意义。此外，结核抗体测定作为器官移植术并发结核感染的监测指标也具有一定参考价值。随着结核抗体测定方法的改进，人们还对测定标本的种类进行探索，建立了微量耳垂血、指血、全血、血浆等标本的测定方法，尤其是测定痰液中的结核抗体，取材更为容易，有推广价值。

临床诊断结核病对实验室检查技术的要求是快速、敏感、特异、价廉和简便的早期诊断，血清抗结核抗体检查作为一种免疫学检测方法，兼具上述优点，但由于免疫的复杂性和个体差异性，使检测结果具有一定的差异。自 1990 年 Oskiowicz 等应用酶作为标记物建立了免疫层析试验以来，GICA 技术得到了广泛的应用。本文选用的两种进口金标结核抗体试剂盒是一种快速、定性的过筛法试验，以 GICA 技术为原理，特异性地检测出活动性结核患者血清、血浆、全血以及其他体液中的

抗结核杆菌抗体。主要是检测 IgG 和 IgA，高浓度的 IgM 亦可被检出，且对接种过卡介苗者试验不起反应。

两种试剂盒对于不同组别、不同样本的诊断价值基本相同，二者的灵敏度介于 60.0%~64.1%，特异度介于 97.6%~100%；本实验的灵敏度低于试剂说明书提供的参考指标，但特异度与之相似 (法国 TB-CHECK-1 说明书提供的灵敏度为 86.0%，特异度为 92.8%；韩国 SD Rapid TB 的灵敏度为 98.2%，特异度为 99.7%)；本次试验结果也与国内文献^[4,7]报道相近。

本研究结果表明，两种进口结核抗体对于非结核患者有良好的判定效果，即在排除结核病的鉴别诊断中，该项检测结果具有很高的参考价值。影响结核性脑膜炎预后的关键在于早期诊断和及时治疗，所以临床迫切需要一个良好的检验技术，指导结核性脑膜炎的诊断^[8]；但本次试验由于入选的病例有限，其临床诊断效果还有待进一步的观察。TB-CHECK-1、SD Rapid TB 对于菌阳患者的阳性检出率虽然很高，但菌阳患者已由病原学诊断的金标准确诊，因此，其诊断意义低于菌阴结核。

抗结核抗体是由体液免疫介导产生的，而结核菌素 (PPD) 则是由细胞免疫介导产生的，两者通常作为结核病的辅助诊断；但由于我国是结核病高发率国家，人群普遍接种卡介苗，因此 PPD 试验阳性的结果对临床诊断意义不大。金标法结核抗体利用全免疫层析法 (GICA)，能特异性地检测出活动性结核患者血清中的抗结核杆菌抗体 (包括 IgG、IgA 和 IgM)，主要为 IgG，其反应颜色的强度直接与样品中存在的 IgG 的量成正比，故其亦可作为一种作为半定量试验。因此，该项试验可将常规的二级报告 (阴性、阳性) 方法改为四级报告法，即阴性 (-)、弱阳性 (±)、阳性 (+)、强阳性 (++)。金标法结核抗体由一个简单的定性试验，通过半定量的量化方式，使其对结核病的诊疗赋予了新的临床意义及价值。这种半定量的报告法提供了一个新的思路，有待通过一定的临床资料加以分析整理，这对于动态监测和诊断结核病将产生重要意义。

参考文献

- [1] 闫世明, 杨家道, 于关成, 等. 三种结核抗体快速诊断试剂盒对三种常见结核病的诊断价值 [J]. 中国防痨杂志, 2001, 23(3): 174-177.
- [2] 张明科, 关芬娇, 梁朝霞, 等. 结核抗体与痰检结果的分析 [J]. 临床肺科杂志, 2007, 12(5): 436-437.
- [3] 曹洋, 王名燕. ADA、TB-Ab 联合检测对结核性脑膜炎鉴别诊断的意义 [J]. 检验医学与临床, 2006, 3(7): 333-334.
- [4] 丁华, 刘和录, 陈伟光, 等. 两种检测方法在结核病诊断中的临床评价 [J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(1): 99-100.
- [5] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 232-235.
- [6] 俞锡灿, 张筱蓉, 孙爱莉. 免疫层析法检测结核抗体对肺结核病诊断的临床价值 [J]. 检验医学, 2008, 23(3): 319.
- [7] 张青, 肖和平. 血结核抗体和 PPD 试验对肺结核的临床诊断价值 [J]. 临床肺科杂志, 2001, 6(2): 4-5.
- [8] 张浩, 柳迎春, 马金花. 结核性脑膜炎诊断的新进展 [J]. 华北煤炭医学院学报, 2008(4): 466-468.