

膝痛颗粒治疗可降低患者的炎症因子水平,而联合浮针疗法的效果更显著。KOA 以关节疼痛、活动受限和关节畸形为主要表现,患者往往生活质量较差。本研究结果还显示,两组治疗后的膝关节功能评分和生活质量评分均显著升高,且研究组评分更高,表明玄武膝痛颗粒内服与浮针疗法相配合,可有效改善患者的膝关节功能和生活质量,有利于患者的康复。

综上所述,玄武膝痛颗粒联合浮针疗法治疗 KOA 的效果显著,可有效改善患者的膝关节功能和生活质量,减轻炎症反应可能是其作用机制之一。

参考文献

[1] 牛玉祥. 仙灵骨葆胶囊联合医用臭氧对膝骨性关节炎患者疼痛及膝关节功能影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(28): 3168-3170.

[2] 李春红, 醋爱英, 赵亚丽, 等. 中药塌渍疗法对风寒湿痹型膝关节骨性关节炎患者疼痛及膝关节功能的影响[J]. 护理学报, 2016, 23(15): 65-67.

[3] 陈浩, 倪向阳, 陈金晶, 等. 膝痛洗剂联合塞来昔布治疗膝骨关节炎[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(1): 125-127.

[4] 吴朋, 徐铁锋. 健脾补肾汤联合西药对膝骨性关节炎患者微炎症状态、MMP-3、MMP-9 及膝关节功能的影响分析[J]. 陕西中医, 2016, 37(8): 1055-1057.

[5] 王小宁, 王丽娜. 浮针疗法配合中药穴位敷贴治疗膝骨关节炎的疗效研究[J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(12): 31-33.

[6] 徐伟, 孙丹, 陈娜, 等. 揸针埋针镇痛联合康复训练对膝关节骨性关节炎功能障碍的疗效影响[J]. 中华全科医学, 2017, 15(12): 2141-2144.

[7] 张玮琛, 龙欢, 王杨. 自拟行血舒筋汤外洗联合浮针治疗膝关节骨性关节炎急性期临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(11): 2163-2165.

[8] 敖金波, 郭俐宏, 吴松. 浮针激光联合自制金黄膏外敷治疗膝骨性关节炎的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2017, 26(4): 705-708.

[9] 杜传宝, 黄丹, 陈建文, 等. 中药熏蒸联合手法推拿、股四头肌锻炼对膝骨性关节炎患者关节液内脂肪因子 visfatin 及 chemerin 含量的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(3): 353-357.

[10] 贺小卉, 张少明. 不同针灸方式对虚寒型膝骨性关节炎患者 WOMAC 评分及疼痛症状的影响比较[J]. 陕西中医, 2017, 38(4): 511-512.

[11] 范利锋, 陈汉玉, 翁庚民. 中西医结合治疗膝关节骨性关节炎疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(10): 71-72.

[12] 刘源, 郭艳幸, 郭珈宜, 等. 中医综合疗法治疗膝骨关节炎(肝肾亏虚证)疗效观察[J]. 中国中医急症, 2017, 26(2): 286-288.

[13] 范利锋, 曾敬, 许明军, 等. 中西医结合治疗膝骨关节炎的临床疗效及对 IL-1 和 TNF- α 的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(5): 24-26.

(收稿日期: 2019-05-21 修回日期: 2019-10-15)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 06. 027

3 种检测方法在不同人群结核潜伏性感染诊断中的应用价值*

代佳伟, 张 米, 谢 祺, 高 丽[△]

云南省传染病医院/云南省艾滋病关爱中心检验科, 云南昆明 650301

摘要:目的 研究云南地区不同人群结核潜伏性感染(LTBI)情况,并对相应的检测方法进行比较。
方法 采用两种结核分枝杆菌相关 γ -干扰素(IFN- γ)检测试剂盒(TB-IGRA 和 T-SPOT. TB)检测云南地区不同人群[人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者/艾滋病(AIDS)患者 121 例、医务人员 63 例和健康体检者 50 例]的结核分枝杆菌抗原特异性 IFN- γ 反应水平,并同时对各组人群进行结核菌素试验皮试(PPD 皮试),比较 3 种方法的结果差异。
结果 所有研究对象 PPD、T-SPOT. TB 及 TB-IGRA 检测的阳性率分别为 24.4%、21.8%、21.8%,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.585, P > 0.05$);应用 PPD 进行检测,医务人员的阳性率高于 HIV 感染者/AIDS 患者、健康体检者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。
结论 综合应用 T-SPOT. TB、TB-IGRA、PPD 能够有效指导不同人群 LTBI 的早期诊断。

关键词: 人类免疫缺陷病毒; 艾滋病; 结核潜伏性感染

中图法分类号: R446.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)06-0809-03

结核菌严重危害人们健康,病死率仅次于艾滋病(AIDS),一直被列为我国重大传染病^[1]。结核潜伏

* 基金项目:云南省卫生科技计划项目(2014NS364, 2016NS299);云南省高层次卫生健康技术人才培养专项(H-2018018);云南省教育厅科学研究基金项目(2020J0234)。

[△] 通信作者, E-mail: 619082874@qq.com.

性感染(LTBI)是宿主感染结核分枝杆菌(MTB)后尚未发病,无活动性结核的临床表现、影像学改变或细菌学证据的一种特殊状态^[2-5]。WHO报道,在全球3 500万人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者中,至少1/3为LTBI,而HIV阳性的LTBI者发展为活动性肺结核的可能性是HIV阴性LTBI者的30倍^[6]。因此,对HIV感染人群的LTBI进行控制已成为消灭结核过程中亟须解决的问题^[4,7]。寻找快速、有效的诊断方法并对LTBI者进行预防性治疗日益成为结核病防治研究的热点。为此,本研究对云南地区不同人群LTBI情况进行检测,并对相应的检测方法进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择既往未诊断结核病的HIV感染者/AIDS患者121例、医务人员63例和健康体检者50例,所有研究对象均无咳嗽、低热、盗汗等活动性结核感染症状。

1.2 仪器与试剂 MTB相关 γ -干扰素(IFN- γ)定量检测试剂盒(TB-IGRA,武汉海吉力生物科技有限公司),T-SPOT. TB试剂盒(英国牛津Immunotec公司),结核菌素试验(PPD)试剂(北京祥瑞生物制品公司),雷杜3900酶标仪等。

1.3 方法 PPD皮试:采血后于研究对象前臂皮内注射PPD 0.1 mL(5 IU),72 h后用直尺量取硬结直径并记录。结果判定:硬结直径<5 mm为(-),5~<10 mm为(+),10~<20 mm为(++), \geq

20 mm或有明显水泡、溃疡为(+++),在本试验中以直径 \geq 10 mm或有明显水泡、溃疡为阳性。两种试剂盒的所有操作均严格按照试剂盒的说明书进行。结果判断:(1)TB-IGRA以测试管减去本底对照管 \geq 0.35 IU/mL且 \geq N/4本底对照管判为TB-IGRA阳性。(2)T-SPOT. TB结果判定。阴性对照孔斑点数为0~5个时,抗原A或抗原B检测孔计数减去阴性孔计数 \geq 6判为阳性;如果阴性对照孔斑点数 \geq 6,抗原A或抗原B检测孔斑点数 \geq 2倍阴性孔斑点数则判为阳性。

1.4 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行统计分析,计数资料以率或例数表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种体外IFN- γ 检测结果与PPD皮试结果比较 将所有研究对象的体外IFN- γ 检测结果(TB-IGRA、T-SPOT. TB)与PPD皮试结果进行比较,PPD、T-SPOT. TB及TB-IGRA阳性率分别为24.4%(57例)、21.8%(51例)、21.8%(51例),PPD阳性率稍高,用R \times C列联表的 χ^2 检验进行分析,差异无统计学意义($\chi^2=0.585, P>0.05$)。

2.2 3组人群各检测方法的检测结果比较 应用PPD、T-SPOT. TB、TB-IGRA 3种方法对HIV感染者/AIDS患者、医务人员、健康体检者进行检测,医务人员PPD的阳性率高于HIV感染者/AIDS患者、健康体检者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 3组人群各检测方法的检测结果比较[% (n/n)]

人群	n	PPD	T. SPOT-TB	TB-IGRA	χ^2	P
HIV感染者/AIDS患者	121	12.4(15/121)	15.7(19/121)	18.2(22/121)	1.562	0.458
医务人员	63	46.0(29/63)	31.7(20/63)	27.0(17/63)	5.448	0.066
健康体检者	50	26.0(13/50)	24.0(12/50)	24.0(12/50)	0.072	0.965
χ^2		25.531	7.428	2.065		
P		<0.001	0.051	0.356		

2.3 3种方法的一致性检验 以PPD、T-SPOT. TB、TB-IGRA 3种方法中任意一种方法为基础,与其他两种方法的任意一种进行一致性检验,结果显示任意两种方法的Kappa值为0.40~0.75($P<0.05$)。PPD与T-SPOT. TB的Kappa值为0.519;TB-IGRA与T-SPOT. TB的Kappa值为0.699;PPD与TB-IGRA的Kappa值为0.543。见表2~4。

表2 PPD与T. SPOT-TB的检测结果(n)

PPD	T. SPOT-TB	
	+	-
+	34	23
-	17	160

表3 TB-IGRA与T. SPOT-TB的检测结果(n)

TB-IGRA	T. SPOT-TB	
	+	-
+	39	12
-	12	171

表4 PPD与TB-IGRA的检测结果(n)

PPD	TB-IGRA	
	+	-
+	35	22
-	16	161

3 讨 论

LTBI 没有特异性的症状和体征,目前尚缺乏统一的方法和金标准对其进行诊断。为提高 LTBI 的检验效能,本研究应用 3 种检测方法对不同人群进行检测,并对其感染情况进行分析。

本研究中,受检人群以 HIV 感染者/AIDS 患者为主(占 51.3%),应用 PPD、T-SPOT、TB 及 TB-IGRA 对所有入组对象进行检测,3 种方法阳性率分别为 24.4%、21.8%、21.8%。同时,应用 3 种方法对各组人群进行检测发现,HIV 感染者/AIDS 患者的总体阳性率较低,可能由于 T-SPOT、TB 和 TB-IGRA 采用的是 IFN- γ 释放试验,其原理是基于患者特异性细胞免疫的一种细胞免疫诊断方法,HIV 感染者/AIDS 患者总体免疫功能较低,其受特异性抗原刺激后反应缓慢或较弱,不足以将结果判定为阳性,从而导致总体阳性率较低,在临床应用时需综合判断。

应用 PPD 同时对 3 组人群进行检测,差异有统计学意义($P < 0.05$),且医务人员的阳性率高于 HIV 感染者/AIDS 患者、健康体检者。医务人员作为高危人群,阳性率较高,为 46.0%,低于肖松生等^[8]报道的 55.6%。可能是因为发展中国家的结核病患病率较高,到医院就诊的结核病患者仍较多,医务人员与活动性结核患者近距离接触的机会较多,虽然采取了相应的防护措施,但由于长期与患者密切接触,难免发生 LTBI。本院作为传染病专科医院,LTBI 在传染病区工作人员中发生率较高,在日常工作中,需要严格执行医院感染防控措施,加强宣传教育和监督管理,同时需要对检测阳性者做好追踪随访,密切观察 LTBI 是否发展为活动性结核。结核菌素为混合蛋白,与卡介苗等非结核分枝杆菌之间也能发生反应,导致在结核的诊断过程中出现假阳性,而在某些特殊人群(受到免疫抑制的影响)中易出现假阴性。同时,该试验主要依靠医务人员的主观判读,存在一定的误差,导致诊断结果不够准确。有研究显示,HIV 感染者免疫功能低下,使 PPD 诊断结果存在较大偏差,而 T-SPOT 检测结果更为可信^[9]。

应用 T-SPOT、TB、TB-IGRA 同时对 HIV 感染者/AIDS 患者、医务人员及健康体检者进行检测,HIV/AIDS 患者阳性率较低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。同时将任意两种方法进行一致性评价,一致性尚可。其中 TB-IGRA 操作方法较 T-SPOT、TB 相对简单,耗时较短,并可进行定量检测。TB-IGRA 试剂盒国产化后,成本大为降低,适合应用于基层医疗机构,对结核的诊断具有重要的应用价值。

虽然 LTBI 者无传染性,但当机体免疫力降低时,会导致 MTB 大量增殖,发展为活动性结核,并发全身

播散性结核,尤其是引起结核性脑膜炎^[10-12]。对 LTBI 者进行筛查和预防性用药,是控制和预防结核病流行的一项重要策略,将 T-SPOT、TB、TB-IGRA、PPD 综合应用于不同人群 LTBI 的早期诊断,是减少活动性结核发生的有效途径。

参考文献

- [1] 胡勇,杨唐斌.两种结核感染 T 细胞检测试验比较[J].中国实验诊断学,2014,18(12):2058-2059.
- [2] HOSSEIN M, ALBORZI A, POURABBAS B, et al. QuantiFERON-TB gold and tuberculin skin test for the diagnosis of latent tuberculosis infection in children[J]. Iran J Med Sci, 2015,40(5):411-417.
- [3] SANDGREN A, NOORDEGRAAF-SCHOUTEN M V, VAN KESSEL F, et al. Initiation and completion rates for latent tuberculosis infection treatment: a systematic review[J]. BMC Infect Dis, 2016,16(1):204-208.
- [4] GETAHUN H, MATTEELLI A, ABUBAKAR I, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries[J]. Eur Respir J, 2015,46(6):1563-1576.
- [5] 李晓非,汪亚玲,赵勤,等.用结核分枝杆菌相关 γ -干扰素检测在不同暴露人群中潜伏感染情况调查[J].现代预防医学,2012,39(10):2539-2541.
- [6] World Health Organization. Global tuberculosis report: 2014[R]. Geneva: World Health Organization, 2014.
- [7] KALOKHE A S, ADEKAMBI T, IBEGBU C C, et al. Impaired degranulation and proliferative capacity of mycobacterium tuberculosis-specific CD8⁺ T cells in HIV-infected individuals with latent tuberculosis [J]. J Infect Dis, 2015,211(4):635-640.
- [8] 肖松生,杨倩婷,蔡雄茂,等.外周血 IFN- γ 的检测在结核分枝杆菌潜伏感染诊断中的价值[J].临床肺科杂志,2008,13(10):1251-1253.
- [9] 李智勇,李永春,陈焰,等. T-SPOT 联合 CD4⁺ T 淋巴细胞计数早期诊断 HIV/AIDS 合并肺结核潜伏感染的诊断价值分析[J].中国医药科学,2018,8(1):22-25.
- [10] MAILANKODY S, DANGETI G V, SOUNDRAVALLY R, et al. Cerebrospinal fluid matrix metalloproteinase 9 levels, blood-brain barrier permeability, and treatment outcome in tuberculous meningitis[J]. PLoS One, 2017, 12(7):e0181262.
- [11] KHANNA S R, KRALOVIC S M, PRAKASH R. Tuberculous meningitis in an immunocompetent host: a case report[J]. Am J Case Rep, 2016,17:977-981.
- [12] TAI M, VISWANATHAN S, RAHMAT K A, et al. Cerebral infarction pattern in tuberculous meningitis[J]. Sci Rep, 2016,6(1):1-10.