

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.01.018

TB-DNA、T-SPOT. TB 和 TB-Ab 平行检测在肺结核诊断中的应用价值

何家花¹, 余成强^{1△}, 李步荣², 刘晓良¹

1. 陕西省商洛市中心医院医学检验科, 陕西商洛 726000;

2. 西安交通大学第二附属医院检验科, 陕西西安 710004

摘要:目的 评价结核分枝杆菌脱氧核糖核酸(TB-DNA)检测、结核感染 T 细胞酶联免疫斑点试验(T-SPOT. TB)和结核抗体(TB-Ab)检测 3 种方法在肺结核诊断中的应用价值。**方法** 收集 2019 年 1—12 月商洛某三甲医院收治的 245 例疑似肺结核患者的一般资料, 根据最终诊断结果分为肺结核患者组(试验组)和非结核病患者组(对照组)。比较 TB-DNA、TB-Ab 和 T-SPOT. TB 3 种方法平行检测结果在两组中的差异, 并分析 TB-DNA、TB-Ab 和 T-SPOT. TB 在肺结核诊断中的应用价值。**结果** 试验组的 TB-DNA、T-SPOT. TB 和 TB-Ab 的阳性率均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。运用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析, T-SPOT. TB 抗原 A、T-SPOT. TB 抗原 B、TB-DNA、TB-Ab 的 ROC 曲线下面积分别是 0.908、0.881、0.677、0.649。这 3 种方法在肺结核诊断中以 TB-DNA 的特异度(97.14%)最高, T-SPOT. TB 的灵敏度(89.14%)最高。T-SPOT. TB 的诊断符合率高于 TB-DNA 和 TB-Ab, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), TB-DNA 和 TB-Ab 的诊断符合率差异无统计学意义($P > 0.05$)。联合检测可以提高灵敏度, T-SPOT. TB 联合 TB-DNA 具有最高的诊断符合率。**结论** T-SPOT. TB 具有较高的灵敏度、特异度和诊断符合率, 在肺结核诊断中具有较高价值, 科学地选择组合项目检测可以提高诊断符合率。

关键词:肺结核; 斑点试验; 结核抗体; 诊断效能

中图法分类号: R446.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)01-0067-04

Application values of parallel detection of TB-DNA, T-SPOT. TB and TB-Ab in diagnosis of pulmonary tuberculosis

HE Jiahua¹, YU Chengqiang^{1△}, LI Burong², LIU Xiaoliang¹

1. Department of Medical Laboratory, Shangluo Central Hospital, Shangluo, Shaanxi

726000, China; 2. Department of Medical Laboratory, Second Affiliated

Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004, China

Abstract: Objective To evaluate the application value of TB-DNA, T-SPOT. TB and TB-Ab methods in pulmonary tuberculosis diagnosis. **Methods** The general data in 245 cases of suspected pulmonary tuberculosis treated in a class 3A hospital of Shangluo from January to December 2019 were collected. According to the final diagnosis results, the patients were divided into the pulmonary tuberculosis patients group (experimental group) and non-pulmonary tuberculosis patients group (control group). The differences in the parallel detection results of TB-DNA, TB-Ab and T-SPOT. TB were compared between the two groups, and the application values of TB-DNA, TB-Ab and T-SPOT. TB in pulmonary tuberculosis diagnosis were analyzed. **Results** The positive rates of TB-DNA, T-SPOT. TB and TB-Ab in the experimental group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In the analysis of the receiver operating characteristic(ROC) curve, the area under the ROC curve of T-SPOT. TB antigen A, T-SPOT. TB antigen B, TB-DNA and TB-AB were 0.908, 0.881, 0.677 and 0.649 respectively. The specificity of TB-DNA for diagnosing pulmonary tuberculosis among 3 methods was the highest (97.14%) and the sensitivity of T-SPOT. TB was the highest (89.14%). The diagnostic coincidence rate of T-SPOT. TB was higher than that of TB-DNA and TB-AB, the differences were statistically significant ($P < 0.05$), and the diagnostic coincidence rate of TB-DNA and TB-AB was not statistically significant ($P > 0.05$). The combined detection could increase the sensitivity, and T-SPOT. TB combined with TB-DNA had the highest diagnostic coincidence rate. **Conclusion** T-

作者简介: 何家花, 女, 主管技师, 主要从事病原微生物及分子生物学相关研究。△ 通信作者, E-mail: 79395028@qq.com。

本文引用格式: 何家花, 余成强, 李步荣, 等. TB-DNA、T-SPOT. TB 和 TB-Ab 平行检测在肺结核诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(1): 67-69.

SPOT. TB has the high sensitivity, specificity and diagnostic coincidence rate, and has the higher value in pulmonary tuberculosis diagnosis. Scientific selection of combination items test can increase the diagnostic coincidence rate.

Key words: pulmonary tuberculosis; spot test; anti-tuberculosis antibody; diagnostic efficiency

结核病是由结核分枝杆菌复合群引起的一类慢性感染性疾病,在全球感染性疾病中病死率居首位^[1]。肺结核是指发生在肺组织、气管、支气管和胸膜的结核,包含了肺实质上的结核、气管支气管结核和结核性胸膜炎^[2]。2017 年全球新发结核病患者约 1 000 万,估算中国的结核病新发患者数近 88.9 万,估算结核病发病率为 63/10 万^[3]。而控制结核病的关键环节就是传染源的控制,因此结核病患者的早发现、早诊断显得尤为重要。目前我国结核病患者的发现率较低^[4],寻求更准确的方法以更快的速度早期诊断结核病患者对结核病的防治具有重要意义。本文采用结核分枝杆菌脱氧核糖核酸(TB-DNA)检测、结核感染 T 细胞酶联免疫斑点试验(T-SPOT. TB)和结核抗体(TB-Ab)检测这 3 种方法对疑似肺结核患者进行检测,以此来评价这 3 种方法在肺结核诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 1—12 月在商洛某三甲医院门诊和住院就诊的 245 例疑似结核病患者的一般资料,根据《WS 196-2017 结核病分类》及《WS 288-2017 肺结核诊断》分为试验组和对照组。试验组(结核病患者)175 例,其中男 128 例,女 47 例;年龄 15~90 岁,平均(48.95±19.10)岁;病原学确证病例 53 例,临床确证病例 122 例。对照组(非结核病患者)70 例,其中男 52 例,女 18 例;年龄 15~87 岁,平均(53.28±17.80)岁。两组间性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 TB-DNA 检测 运用达安核酸提取仪提取痰液、肺泡灌洗液、胸腔积液中的结核分枝杆菌 DNA,然后用厦门至善荧光定量 PCR 仪检测,所用扩增试剂均是仪器配套试剂,所有操作按照试剂盒操作说明书进行。

1.2.2 T-SPOT. TB 患者空腹采集静脉全血 4 mL 于肝素抗凝管中颠倒混匀,采用英国 Oxford Immune 公司生产的结核感染 T 细胞检测试剂检测,按说明书进行操作。

1.2.3 TB-Ab 检测 使用艾康医药(杭州)有限公司提供的结核分枝杆菌 IgG 抗体检测试剂盒(胶体金法)检测,所有操作依据说明书进行。

1.3 统计学处理 使用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计数资料用例数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$,比较采用 t 检验;

以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价 TB-DNA、T-SPOT. TB、TB-Ab 在肺结核中的诊断效能。

2 结果

2.1 两组患者 3 种方法检测的阳性率比较 试验组中 T-SPOT. TB 的阳性率(89.14%)最高,对照组中 TB-Ab 阳性率(25.71%)最高,试验组的 TB-DNA、T-SPOT. TB、TB-Ab 阳性率均高于对照组,且差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者 3 种方法检测的阳性率比较[n(%)]

组别	n	TB-DNA	TB-Ab	T-SPOT. TB
试验组	175	67(38.29)	97(55.43)	156(89.14)
对照组	70	2(2.86)	18(25.71)	14(20.00)
χ^2		31.02	17.725	112.535
P		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 3 种方法诊断肺结核的效能 运用 ROC 曲线分析这 3 种方法诊断肺结核的诊断效能,见图 1。T-SPOT. TB 抗原 A、T-SPOT. TB 抗原 B、TB-DNA、TB-Ab 的 ROC 曲线下面积分别是 0.908、0.881、0.677、0.649,可见 T-SPOT. TB 的诊断效能最高。3 种方法诊断肺结核的效能比较见表 2。TB-DNA 的特异度(97.14%)高于其他两种方法;T-SPOT. TB 的灵敏度(89.14%)高于其他两种方法。T-SPOT. TB 诊断结果的一致性高于 TB-DNA 和 TB-Ab,差异均有统计学意义($P<0.05$),TB-DNA 和 TB-Ab 诊断结果的一致性差异无统计学意义($P>0.05$)。这 3 种方法联合检测的灵敏度最高,T-SPOT. TB 联合 TB-DNA 在肺结核诊断中特异度和一致性最高。

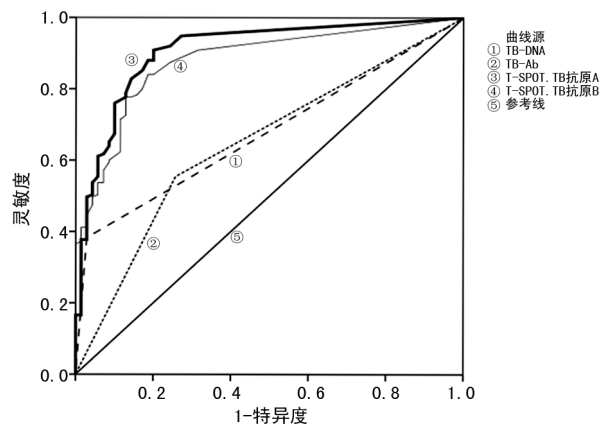


图 1 T-SPOT. TB、TB-Ab、TB-DNA 诊断肺结核的 ROC 曲线

表 2 3 种方法诊断肺结核的效能评价 (%)

检测方法	特异度	灵敏度	阳性预测值	阴性预测值	约登指数	一致性
TB-DNA	97.14	38.29	97.10	36.64	35.43	55.10
TB-Ab	74.29	55.43	84.35	40.00	29.71	60.82
T-SPOT. TB	77.78	89.14	90.70	74.67	66.92	86.53
TB-DNA+TB-Ab	72.86	66.86	86.03	46.79	39.71	68.57 ^{◆*}
T-SPOT. TB+TB-Ab	58.75	93.71	84.97	78.85	52.29	83.67 ^{*△}
T-SPOT. TB+TB-DNA	74.29	90.86	89.83	76.47	65.14	86.12 ^{◆△}
3 种联合	57.14	94.86	84.69	81.63	52.00	84.08 ^{◆*△}

注:与 TB-DNA 比较,◆ $P < 0.05$;与 TB-Ab 比较,* $P < 0.05$;与 T-SPOT. TB 比较,△ $P > 0.05$ 。

3 讨 论

目前,我国诊断结核病常用的技术主要有细菌学诊断、分子生物学诊断、病理学诊断、影像学诊断以及血清学诊断^[5]。以结核菌培养为主的细菌学诊断技术是诊断的金标准,但由于耗时长、灵敏度低的特点而易造成误诊、误治,因此 T-SPOT. TB、分子生物学 PCR 方法等新方法应运而生。

抗原 A、抗原 B 是结核分枝杆菌的两种特异性抗原,在体内外反应的发生率和程度上存在显著差异^[6]。在本研究中,T-SPOT. TB 两种抗原诊断肺结核的特异度和灵敏度各不相同,这与这两种抗原在体内外的发生率和程度是否有关尚需进一步研究。但是显然这两种特异抗原的相互补充作用明显增强了 T-SPOT. TB 在肺结核诊断中的特异度。

2018 年实施的结核病诊断“新标准”增加了 TB-DNA 检测作为结核病诊断新指标^[7]。本研究显示 TB-DNA 诊断肺结核的特异度为 97.14%,具有较低的误诊率,是补充病原学诊断的较好方法,但是它的灵敏度只有 38.2%,与刘喆等^[8]、王宗义等^[9]研究结果相比明显偏低,意味着有更高的漏诊率,这可能与标本留取质量有关,合格的痰标本可提高肺结核检出阳性率^[10],故需严格执行痰标本留取规范;也可能与试验组病例构成有关,本研究试验组临床确诊病例较多。周前选等^[11]研究显示,菌阴肺结核组 TB-DNA 阳性检出率(25.41%)明显低于菌阳肺结核组(54.84%),也证实了这一点。故菌阴疑似结核病患者除了采用 TB-DNA 检查外,还需进行其他辅助检查以免漏诊。

本研究显示,T-SPOT. TB、TB-DNA、TB-Ab 在肺结核患者的阳性率明显高于非结核病患者,并且根据 ROC 曲线下面积可见这 3 种方法在肺结核诊断中均有一定价值,T-SPOT. TB 的诊断效能高于 TB-DNA 和 TB-Ab,这和国内外研究基本一致^[12-14]。T-SPOT. TB 在肺结核诊断中的一致性可达 86.53%,明显比 TB-DNA、TB-Ab 高,与邵吉宝等^[15]研究报道大致相同。TB-DNA、TB-Ab 在诊断肺结核中虽然灵

敏度和特异度不同,但是诊断一致性差异无统计学意义($P > 0.05$)。

本研究显示,在肺结核诊断中方法的联合检测可以明显提高灵敏度,但是相应降低了特异度。T-SPOT. TB 联合 TB-DNA、TB-Ab 中的任何一个或两个虽然都提高了灵敏度,但是在诊断结果一致性上的差异并无统计学意义($P > 0.05$)。故在肺结核诊断中检验项目的联合检测不仅要考虑特异度和灵敏度的差异,还需考虑组合项目对诊断结果准确度的价值。

综上所述,在 T-SPOT. TB、TB-DNA、TB-Ab 3 种方法中,T-SPOT. TB 具有高灵敏度、高特异度和高诊断符合率,在肺结核辅助诊断中具有较高价值,在结核病早诊断、早治疗中发挥重要作用,同时在需联合检测时要科学选择组合项目。

参考文献

- [1] GLAZIOU P, FLOYD K, RAVIGLIONE M C. Global epidemiology of tuberculosis [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2018, 39(3): 271-285.
- [2] 刘小利, 刘涛. 新版《肺结核诊断标准》解读 [J]. 中华灾害救援医学, 2018, 6(4): 181-183.
- [3] 余卫业, 谭卫国, 罗一婷, 等. 2018WHO 全球结核报告: 全球与中国关键数据分析 [J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(4): 228-233.
- [4] 陈妍. 我国结核病流行现状和防控措施 [J]. 饮食科学, 2019(10): 14.
- [5] 李亮, 许绍发. 中国结核病诊疗现状及展望 [J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(8): 643-646.
- [6] LINDESTAM ARLEHAMN C S, SIDNEY J, HENDERSON R, et al. Dissecting mechanisms of immunodominance to the common tuberculosis antigens ESAT-6, CFP10, Rv2031c (hspX), Rv2654c (TB7.7), and Rv1038c (EsxJ) [J]. J Immunol, 2012, 188(10): 5020-5031.
- [7] 周林, 刘二勇. 结核病诊断标准解读 [J]. 寄生虫病与感染性疾病, 2019, 17(1): 7-9.
- [8] 刘喆, 赵强, 张樱, 等. 实时荧光定量核酸扩增技术在结核筛查诊断中的临床应用研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(23): 3535-3538.

致发病,上述均是孕期妇女感染 TORCH 的主要因素。妊娠妇女感染 TORCH 可导致胎儿感染病毒、先天畸形、发育迟缓或缺陷,甚至在腹中死亡,在临床检查中应给予高度重视。感染后母体的临床症状并不具有特异性,因此需依靠相关检查手段进行确诊,以便在早期采取有效措施处理,减少或杜绝不良妊娠结局的发生。ELISA 在临床上以价格低廉著称,主要通过检测母体感染病原体 3~7 d 后的特异性 IgM 抗体判断病情,但其仍存在检测周期较长及操作烦琐等诸多局限^[8]。CLIA 受试剂及实验条件的影响较 ELISA 更小,其主要通过病原体和试剂发生各种反应,从而诱导试剂发生化学发光反应,采用特殊装置将其呈现并以光单位形式记录,由此反映是否感染 TORCH^[9]。

本研究结果显示:ELISA 检测的 TOX、RV、CMV、HSV I 及 HSV II 抗体的阳性率均低于 CLIA 检测阳性率($P < 0.05$),CLIA 检测 TORCH 抗体的灵敏度及阴性预测值显著高于 ELISA 检测($P < 0.05$),其特异度、准确性及阳性预测值与 ELISA 检测比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。上述结果证实,整体而言 CLIA 检测 TORCH 抗体的效果要优于 ELISA,其更高的灵敏度表明在临床使用中 TORCH 抗体早期检出更具有优势,可使患者病情尽早控制,利于预后,与颜霞等^[4]、STAHL 等^[10]的研究结果一致。同时,本次研究并未比较影响两种检测方式的其他相关因素,例如检测操作难度、检测费用以及检测要求的繁杂程度等内容。此外,本文研究方法较为局限,需要后期进一步深入研究得出更可靠结果。

综上所述,ELISA 与 CLIA 在检测 TORCH 抗体的准确性、特异度及阳性预测值上差异较小,两者均可作为临床诊断 TORCH 感染的有效手段。而在检测的阳性率、灵敏度以及阴性预测值上 CLIA 更胜一筹,综合考虑 CLIA 的临床价值更高,值得推广应用。

(上接第 69 页)

- [9] 王宗义,胡爱荣,蒋素文,等. T-SPOT. TB、痰涂片和 TB-DNA 平行检测在结核病中的诊断评价[J]. 中国预防医学杂志,2014,15(5):249-252.
- [10] 姜正爱. 提高肺结核患者阳性检出率的方法探讨[J]. 检验医学与临床,2007,4(7):654-655.
- [11] 周前选,王婷,王雷,等. 三种方法联合检测对菌阴肺结核的诊断价值分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2018,15(4):72-75.
- [12] 周黄毅,黄斌,胡昕,等. T-SPOT. TB 在诊断中国菌阴肺结核患者中应用价值的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志,2016,16(12):1381-1387.
- [13] URZUA C A, LIBERMAN P, ABUAUAD S, et al. Eval-

参考文献

- [1] 徐翠香,靳占奎,张丽洁,等. 优生优育检查中 TORCH 抗体检测的临床意义[J]. 检验医学与临床,2019,16(12):1650-1652.
- [2] 张立,许耀辉,陈道桢,等. 无锡地区 62 141 例育龄期妇女 TORCH 检测结果与季节性变化的相关性分析[J]. 安徽医药,2017,21(12):2229-2232.
- [3] JONCKHEERE S, BERTH M, VAN ESBROECK M, et al. Evaluation of different confirmatory algorithms using seven treponemal tests on Architect Syphilis TP-positive/RPR-negative sera[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2015,34(10):2041-2048.
- [4] 颜霞,肖雪莲. 化学发光法检测 TORCH 抗体的方法学评价[J]. 现代仪器与医疗,2017,23(3):77-79.
- [5] 陈鹏,雷倩,刘帅,等. 武汉地区 2 132 例妇女 TORCH 血清学检测结果分析[J]. 重庆医学,2019,48(5):851-855.
- [6] 王立军,郭扬清,李少巡. 化学发光与酶联免疫法检测优生五项抗体 IgM 及 IgG 的临床应用评价[J]. 中国医药科学,2019,9(5):99-101.
- [7] ZHOU J W, LEI L M, LIANG Q N, et al. Dual-labeled timeresolved immunofluorometric assay for the determination of IgM antibodies to rubella virus and cytomegalovirus in human serum[J]. Clin Bio, 2015,48(9):603-608.
- [8] 程自想,王盟,王万海. 郑州市 1 665 例育龄妇女 TORCH 感染情况的调查[J]. 现代预防医学,2014,41(11):1999-2000.
- [9] WANG Y, HEDMAN L, PERDOMO M F, et al. Microspherebased antibody assays for human parvovirus B19V, CMV and T. gondii[J]. BMC Infect Dis, 2016,16:8-11.
- [10] STAHL J E, MCGOWAN H, DIRESTA E, et al. Systems engineering and point of care testing: report from the NIBIB POCT/systems engineering workshop [J]. Point Care, 2015,14(1):12-17.

(收稿日期:2020-02-16 修回日期:2020-10-28)

uation of the accuracy of T-SPOT. TB for the diagnosis of ocular tuberculosis in a BCG-vaccinated, non-endemic population[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2017,25(4):455-459.

- [14] 汪镭,张小舟,康嗣如,等. T-SPOT. TB 检测在脊柱结核诊断及疗效评估中的价值[J]. 检验医学与临床,2018,15(19):2909-2912.
- [15] 邵吉宝,王相栋,夏睿,等. T-SPOT. TB, TB-Ab 和 TB-DNA 在肺结核与非结核分枝杆菌肺病鉴别诊断中的价值研究[J]. 现代检验医学杂志,2018,33(4):104-106.

(收稿日期:2020-04-20 修回日期:2020-10-11)