

传染性肺结核病例不同检出和诊断方法评价

王朝辉

咸宁市第一人民医院 湖北 咸宁 437000

【摘要】目的：分析不同检查方法在传染性肺结核中的应用价值。方法：选取2018年1月~2022年4月100例疑为传染性肺结核患者，入选患者分别进行结核感染T细胞斑点试验与结核菌素试验，以《传染性肺结核诊断标准及处理原则》为金标准，观察两种检查方法在传染性肺结核中的敏感度、特异度、阳性预测值与阴性预测值。结果：（1）本组100例患者中最终确诊68例为传染性肺结核，其余32例为非结核疾病，结核感染T细胞斑点试验的敏感度为92.6%，特异度为93.8%，阳性预测值为96.9%，阴性预测值为85.7%，而结核菌素试验的敏感度为61.7%，特异度为65.6%，阳性预测值为79.2%，阴性预测值为44.7%；（2）结核感染T细胞斑点试验的敏感度、特异度、阳性预测值与阴性预测值均明显高于结核菌素试验（ $P<0.05$ ）。结论：结核感染T细胞斑点试验在传染性肺结核中具有较高的敏感度与特异度，可推广使用。

【关键词】：传染性肺结核；检查方法；诊断准确率

Cases of infectious tuberculosis are detected and diagnostic methods evaluated

Chaohui Wang

The first people's Hospital of Xianning, Hubei, Xianning, 437000

Abstract: Objective: To analyze the application value of different examination methods in infectious tuberculosis. Methods: From January 2018 to April 2022, 100 patients suspected of infectious tuberculosis were selected, and the selected patients were tested with T cell spot test and tuberculin test of tuberculosis infection, and the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the two examination methods in infectious tuberculosis were observed with the "Diagnostic Criteria and Treatment Principles of Infectious Tuberculosis" as the gold standard. Results: (1) Among the 100 patients in this group, 68 cases were finally confirmed to be infectious tuberculosis, the remaining 32 cases were non-tuberculous diseases, the sensitivity of the tuberculosis infection T cell spot test was 92.6%, the specificity was 93.8%, the positive predictive value was 96.9%, the negative predictive value was 85.7%, and the sensitivity of the tuberculosis test was 61.7%, the specificity was 65.6%, the positive predictive value was 79.2%, and the negative predictive value was 44.7% ;(2) The sensitivity of the tuberculosis infection T cell spot test was 92.6%, the specificity was 93.8%, the positive predictive value was 96.9%, the negative predictive value was 85.7%, and the sensitivity of the tuberculosis test was 61.7%, the specificity was 65.6%, the positive predictive value was 79.2%, and the negative predictive value was 44.7% ;(2) The sensitivity of the tuberculosis infection T cell spot test was 92.6%, the specificity was 93.8%, the positive predictive value was 96.9%, the negative predictive value was 85.7%, and the sensitivity of the tuberculosis test was 61.7%, the specificity was 65.6%, the positive predictive value was 79.2%, and the negative predictive value was 44.7% ;(2) The specificity, positive predictive value and negative predictive value were significantly higher than those of tuberculin test ($P<0.05$). Conclusion: Tuberculosis infection T cell spot test has a high sensitivity and specificity in infectious tuberculosis, and can be used generally.

Keywords: Infectious tuberculosis; Examination method; Diagnostic accuracy

肺结核是我国传染病中发生率与死亡率位居首位的疾病，引起了临床医学的关注。由于该病发生初期临床表现无特异性、影像学征象不典型，涂片培养阳性率低等原因的影响，肺结核的诊断率较低，具有一定的局限性^[1]。同时儿童与老年人由于免疫力低下，更容易发生肺结核，且感染后更容易传播，诱发全身结核的情况^[2]。因此能否快速诊断传染性肺结核是临床防控该病的重要环节^[3]。结核感染T细胞斑点试验与结核菌素试验是目前筛查肺结核的常用方法，但是不同方法有着不同的优缺点^[4]。为了观察不同检查方法的诊断价值，文章选取2018年1月~2022年4月100例疑为传染性肺结核患者进行对比观察，报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2018年1月~2022年4月100例疑为传染性肺结核患者，其中男35例，女有25例；年龄为18~78岁，平均为（45.6±4.6）岁。本研究经医院伦理委员会批准。

入选标准：（1）X胸片疑为活动性肺结核但痰菌检查为阴性的患者；（2）临床表现与肺结核症状相似，包括低热、咳嗽、咳痰等症状；（3）给予常规肺炎抗生素治疗无效患者；（4）患者与家属均对本次研究知情并自愿签署同意书。

排除标准：（1）合并肺癌的患者；（2）合并严重心脑血管疾病的患者；（3）肺外结核史的患者。

1.2 方法

入选患者分别进行结核感染 T 细胞斑点试验与结核菌素试验。

(1) 结核感染 T 细胞斑点试验: 采集 50mL 外周血样本, 2h 内离心并分离淋巴细胞液, 取 300uL 淋巴细胞液加入活化抗体平板。阳性对照孔加 5uL 植物血凝素, 背景阴性对照孔则不加试剂。试验孔加 ESAT-6, 最终浓度为 5ug/mL。之后在培养箱中培养 24h, 加入显色剂后进行对比观察。参照试剂盒说明书进行判断, 检测孔超过对照孔 2 倍即可判断为阳性。

(2) 结核菌素试验: 采用 Mantoux 法, 取出含有 5 单位肺结核菌素的 PPD0.1mL 在前臂尺侧皮内接种, 观察 2~3 天后接种部位的变化。判断结果: 皮肤硬结 <5mm 为阴性; ≥5 但 <10 为一般阳性, ≥10 但 <15 为中度阳性, ≥15 且伴随水泡、坏死、淋巴管炎则为强阳性。

1.3 观察指标

以《传染性肺结核诊断标准及处理原则》为金标准, 观察两种检查方法在传染性肺结核中的敏感度、特异度、阳性预测值与阴性预测值。敏感度=真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%。特异度=真阴性例数/(假阳性例数+真阴性例数)×100%。阳性预测值=真阳性例数/(真阳性例数+假阳性例数)×100%。阴性预测值=真阴性例数/(假阴性例数+真阴性例数)×100%。

1.4 统计学分析

采用 SPSS22.0 统计学软件进行统计学分析, 组间差异采用 t 值检验, 计数资料差异采用 X² 值检验, P<0.05 时为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同检查方法与金标准的对照比较

本组 100 例患者中最终确诊 68 例为传染性肺结核, 其余 32 例为非结核疾病, 结核感染 T 细胞斑点试验的敏感度为 92.6%, 特异度为 93.8%, 阳性预测值为 96.9%, 阴性预测值为 85.7%, 而结核菌素试验的敏感度为 61.7%, 特异度为 65.6%, 阳性预测值为 79.2%, 阴性预测值为 44.7%, 见表 1、表 2。

表 1 结核感染 T 细胞斑点试验与金标准的对照比较

| 结核感染 T 细胞斑点试验 | 病理检查结果 | | |
|---------------|--------|----|----|
| | 例数 | 阳性 | 阴性 |
| 阳性 | 65 | 63 | 2 |
| 阴性 | 35 | 5 | 30 |
| 合计 | 100 | 68 | 32 |

表 2 结核菌素试验与金标准的对照比较

| 结核菌素试验 | 病理检查结果 | | |
|--------|--------|----|----|
| | 例数 | 阳性 | 阴性 |
| 阳性 | 53 | 42 | 11 |
| 阴性 | 47 | 26 | 21 |
| 合计 | 100 | 68 | 32 |

2.2 两种检查方法检查结果的差异

结核感染 T 细胞斑点试验的敏感度、特异度、阳性预测值与阴性预测值均明显高于结核菌素试验 (P<0.05), 见表 3。

表 3 两种检查方法检查结果的差异

| 组别 | 敏感度 | 特异度 | 阳性预测值 | 阴性预测值 |
|------------------|--------|--------|-------|--------|
| 观察组 | 92.6 | 93.8 | 96.9 | 85.7 |
| 对照组 | 61.7 | 65.6 | 79.2 | 44.7 |
| X ² 值 | 12.325 | 13.325 | 9.325 | 18.635 |
| P 值 | 0.001 | 0.001 | 0.001 | 0.001 |

3 讨论

肺结核是一种由于结核分歧杆菌感染肺部引起的慢性传染性疾病, 具有较高的传染性、复发率与死亡率, 对患者的身心健康造成较大的危害。肺结核是目前危害公共健康的重要传染病, 并且可引起肺外结核感染^[5]。但是由于其临床症状缺乏特异性, 影像学检查的征象不明显, 实验室培养的阳性率较低, 因此容易出现延迟诊断的情况^[6]。无法快速诊断, 是传染性肺结核防控中面临的重要问题之一, 尤其是对儿童和老年人来说, 由于临床表现不典型, 容易与其他呼吸系统疾病所混淆, 加上部分患者的配合度较低, 很难获得理想的痰液样本, 导致细菌检查的阳性率较低, 使得临床诊断经常发生漏诊误诊的情况, 导致疾病传播、病情没有得到有效控制, 因此需要寻找敏感度、特异度高的诊断方法^[7]。

涂片检查是目前肺结核临床诊断的常用方法, 虽然其具有较高的特异度, 但是敏感度较低, 这主要是由于样本中分歧杆菌数量会影响其检验结果, 同时其只能够发现活力旺盛的结核分歧杆菌, 且部分患者的排菌量较低, 因此可能导致漏诊的情况发生。结核菌素试验主要是通过刺激致敏宿主免疫系统的记忆性 T 细胞, 诱发迟发型超敏反应, 通过观察注射部位皮肤硬结状况来进行诊断, 具有操作简单、经济实惠的优势, 在临床中得到了广泛的应用^[8]。但是该方法的敏感度、特异度都不高, 这主要是由于部分人群由于免疫力低下, 存在营养不良、或者是服用免疫抑制剂, 可能引起假阴性结果, 导致敏感度下降; 同时由于该试验方法使用的是复合抗原, 包括卡介苗菌株和分

歧杆菌,因此诱发迟发型变态反应,从而导致假阳性结果的出现,因此也会影响检查的特异度,同时在硬结直径观察中医生的判断客观性会对检查结果造成影响,因此临床应用也有一定的局限性。

结核感染 T 细胞斑点试验主要是从酶联免疫斑点技术发展未来的一种检测方法,其主要是利用特异性抗原的刺激,促使单核细胞施放 γ -干扰素,在经过酶联显色处理之后,利用显色斑点数量的统计分析作为是否感染结核杆菌的判断标准。该方法使用的抗原位于结核杆菌 RD1 区,而卡介苗菌株、环境分歧杆菌均无该基因序列,因此不容易受卡介苗与环境分歧杆菌的影响。同时该方法仅需采集血液样本,在临床应用中可以突破儿童、老年人群痰液样本采集困难的问题,检测速度快。目前在国内外已经得到了推广使用,国外报道指出结核感染 T 细胞斑点试验的敏感度、特异性均在 90~98%,这与本次研究结果相符,明显高于结核菌素试验。本组 100 例患者中最终确诊 68 例为传染性肺结核,其余 32 例为非结核疾病,结核感染 T 细胞斑点试验的敏感度为 92.6%,特异度为 93.8%,阳性预测值为 96.9%,阴性预测值为 85.7%,而结核菌素试验的敏感度为 61.7%,特异度为 65.6%,阳性预测值为 79.2%,阴性预测值为 44.7%;结核感染 T 细胞斑点试验的敏感度、特异度、阳性预测值与阴性预测值均明显高于结核菌素试验($P < 0.05$),由此可见结核感染 T 细胞斑点试验具有较高的应用价值,可以成为其他灵敏度低检查方法的补充检测方法。结核感染 T 细胞斑点试验在免疫力低下的人群中也有较好的应用效果,尤其是

危重症患者与儿童,能够为临床诊断提供有效依据。

肺结核是结核病中发生率最高的疾病,其他系统也可能受累,一旦发生多器官受累的情况,病情复杂且预后差,这可能是由于结核杆菌从血液进行传播,诱发全身感染,因此通过采集血液进行结核感染 T 细胞斑点试验,可以进一步提高其诊断准确率。结核感染 T 细胞斑点试验具有较高的特异性,因此在其检测结果为阴性时,可以基本排除结核病,尤其是对我国计划免疫中有卡介苗接种的背景下,在临床中的应用可以降低误诊率,避免纠纷与冲突的发生。但是如果样本采集是在机体出现免疫细胞之前,或者是存在免疫功能不全的患者,例如合并艾滋病、恶性肿瘤的肺结核患者,考虑到 γ 干扰素施放结果与特异性 T 细胞产生效率有一定的相关性,因此无法单独依靠阴性结果来排除活动性肺结核,需要结合临床症状进行进一步的诊断分析,从而提高临床诊断的准确率。但是本次研究过程中由于选取样本数量少,因此需要进一步扩大样本数量,进行多中心的随机对照观察,从而进一步提高研究结果的客观性。

综上所述,肺结核是呼吸系统的常见疾病,在结核病中的所占比重超过 90%,其中传染性肺结核可通过飞沫传播,对于公共健康安全造成较大的危害。我国是结核病高发地区,不同地区肺结核发生率存在一定的差异,其中西部地区高于东部地区,农村感染率高于城市,每年有超过 13 万人死于该病,因此需要尽早发现和治理,降低该病的发生率和死亡率;本次研究通过观察发现,结核感染 T 细胞斑点试验在传染性肺结核中具有较高的敏感度与特异度,可推广使用。

参考文献:

- [1] 王静,刘立宾,岳永宁,等.RNA 恒温扩增实时检测技术与荧光定量 PCR 联合检测肺泡灌洗液对痰涂阴性肺结核的快速诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2017,27(2):300-304,320.
- [2] 于春宝,李学政,张先欣,等.肺结核合并慢性阻塞性肺病患者的临床特点及抗结核药物的耐药性分析[J].山东医药,2017,57(1):74-75,76.
- [3] 袁瑛,明湘虹,郑宏,等.SAT 技术与荧光定量 PCR 在痰涂片阴性肺结核诊断中的价值研究[J].临床肺科杂志,2019,24(3):538-540.
- [4] LIN YAN, BAI YUNLONG, ZHANG TIEJUAN, et al. Unfavourable treatment outcomes in tuberculosis patients with different vitamin D status and blood glucose levels in a programme setting in China[J]. Tropical Medicine and International Health: TM and IH,2020,25(3):373-379.
- [5] 林永通,麦世康.GeneXpertMtb/RIF 检测技术在结核病诊断中的应用评价[J].中国热带医学,2018,18(1):93-95.
- [6] 张彦,胡国启,司丽,等.艾滋病合并肺结核与单纯肺结核患者的临床特点对比分析研究[J].传染病信息,2018,31(6):552-554.
- [7] 李苏梅,包紫薇,唐佩军,等.荧光定量 PCR 对痰涂片阴性肺结核的临床诊断价值[J].临床肺科杂志,2018,23(6):977-979.
- [8] ZHAO, JUN-WEI, JIAO, LIN, GUO, MAN-MAN, et al. SFTPC genetic polymorphisms are associated with tuberculosis susceptibility and clinical phenotype in a Western Chinese Han population[J]. Experimental and therapeutic medicine,2020,20(5 Pt.B):100.

课题信息:湖北省教育科学规划 2021 年度专项资助重点课题《疫情防控常态背景下高职在线教学的实践与探索》(项目编号:2021ZA11)。