

结核性浆膜炎患者应用 T 细胞斑点试验、腺苷脱氨酶检测的诊断价值

闫坤¹, 任立军¹, 刘薇¹, 杨媛媛¹, 张欣²

(1. 包钢集团第三职工医院感染疾病科; 2. 包钢集团第三职工医院急诊科, 内蒙古 包头 014010)

【摘要】目的 对比分析应用 T 细胞斑点试验 (T-SPOT.TB)、浆膜腔积液腺苷脱氨酶 (ADA) 检测对结核性浆膜炎的诊断价值, 以期为临床诊断该疾病提供参考依据。**方法** 选取 2020 年 10 月至 2022 年 10 月包钢集团第三职工医院收治的 160 例浆膜腔积液患者, 进行前瞻性研究, 所有患者均行外周血 T-SPOT.TB 检测、浆膜腔积液 T-SPOT.TB 检测、浆膜腔积液 ADA 检测、痰结核杆菌培养。根据痰结核杆菌培养结果将其分为非结核性浆膜炎组 (87 例) 和结核性浆膜炎组 (73 例)。比较两组患者外周血、浆膜腔积液 T-SPOT.TB 检测的浆膜腔积液斑点形成细胞数 (SFC) 及血清 ADA 水平; 比较两组患者浆膜腔积液、外周血 T-SPOT.TB 及浆膜腔积液 ADA 对结核性浆膜炎的阳性诊断结果与诊断效能。**结果** 结核性浆膜炎组外周血、浆膜腔积液 SFC 及浆膜腔积液 ADA 水平均显著高于非结核性浆膜炎组, 且两组患者浆膜腔积液 SFC 均较外周血 SFC 水平更高 (均 $P < 0.05$); 浆膜腔积液 T-SPOT.TB、外周血 T-SPOT.TB 诊断结核性浆膜炎的灵敏度、准确度、阳性预测值、阴性预测值均显著高于浆膜腔积液 ADA 检测, 且浆膜腔积液 T-SPOT.TB 诊断显著高于外周血 T-SPOT.TB 检测, 浆膜腔积液 T-SPOT.TB 诊断结核性浆膜炎的特异度显著高于浆膜腔积液 ADA 检测 (均 $P < 0.05$)。**结论** 外周血、浆膜腔积液 T-SPOT.TB 检测及浆膜腔积液 ADA 检测均可诊断结核性浆膜炎, 但 T-SPOT.TB 检测的诊断价值高于浆膜腔积液 ADA 检测, 且浆膜腔积液 T-SPOT.TB 检测的诊断价值最高, 可对结核性浆膜炎患者的病情诊断及预后评估起到一定的参考价值。

【关键词】 结核性浆膜炎; T 细胞斑点试验; 腺苷脱氨酶; 诊断价值

【中图分类号】 R521

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.15.0097.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.15.031

结核性浆膜炎起病隐匿, 多与肝硬化、肺炎等因素所致的浆膜腔积液混淆, 痰结合分枝杆菌培养为诊断结核性浆膜炎的金标准, 但该诊断方式的培养周期相对较长^[1]。腺苷脱氨酶 (ADA) 是参与嘌呤核苷代谢的一种酶, 在淋巴细胞内含量最多, 其活性增强则表示机体局部细胞出现免疫活化, 发生结核性浆膜炎时因细胞受刺激浆膜腔积液中淋巴细胞明显增多, 但在其他导致免疫功能障碍的疾病中也可出现升高现象^[2]。结核感染 T 细胞斑点试验 (T-SPOT.TB) 是将酶联免疫斑点技术作为检测原理, 主要检测结核杆菌特异性抗原早期分泌抗原靶 6 和培养滤过蛋白刺激 T 淋巴细胞产生的 γ -干扰素, 有着简便快捷、检测效率高等优势^[3]。基于此, 本研究将针对结核性浆膜炎患者应用 T-SPOT.TB 检测、ADA 检测的诊断价值进行探讨与分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 10 月至 2022 年 10 月包钢集团第三职工医院所收治的 160 例浆膜腔积液患者, 进行前瞻性研究, 根据痰结核分枝杆菌培养检查结果分为非

结核性浆膜炎组 (87 例) 和结核性浆膜炎组 (73 例)。非结核性浆膜炎组患者年龄 26~70 岁, 平均 (41.35 ± 3.20) 岁; 男性 48 例, 女性 39 例。结核性浆膜炎组患者年龄 25~70 岁, 平均 (41.37 ± 3.22) 岁; 男性 49 例, 女性 24 例。对比两组患者一般资料, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《浆膜腔积液细胞图谱新解及病例分析》^[4] 中浆膜腔积液的诊断标准; 影像学检查结果显示浆膜腔有明显积液者; 结核性浆膜炎组患者同时经实验室诊断为胸腔积液结核杆菌培养阳性, 有发热、盗汗、胸痛等相应临床表现; 非结核浆膜炎组患者已确诊为其他疾病, 随访 1~3 个月无结核病表现等。排除标准: 近 3 个月有胸部手术、创伤史者; 病因诊断不明确者; 接受过抗结核治疗者等。本研究已经院内医学伦理委员会批准, 且患者均自愿签署知情同意书。

1.2 检测方法

1.2.1 痰结核分枝杆菌培养 采集两组患者痰液样本约 4 mL, 放入适合结核杆菌生长的培养基中进行培养, 将培养基呈倾斜状态放置, 形成斜面, 若无菌落生长则为阴性, 菌落生长于斜面则为阳性。

基金项目: 包头市医药卫生科技计划项目 (编号: Wsjj2016059)

作者简介: 闫坤, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 感染性疾病诊疗。

1.2.2 T-SPOT.TB 检测 ①外周血 T-SPOT.TB 检测：采集患者空腹外周血大约 3 mL，并将其置于抗凝管中，在 6 h 内送检，利用 RPMI 1640 培养液、Ficoll 淋巴细胞分离液，以密度梯度离心法提取血液中的单个核细胞，分离完成后通过 AIM-V 培养液将单个核细胞浓度调整至 2.5×10^5 个/mL。在 T-SPOT.TB 试剂盒微孔板上各孔分别注入 50 μ L AIM-V 培养液（阴性对照）、50 μ L 植物血凝素（阳性对照）、50 μ L 结核分歧杆菌特异抗原 ESAT-6（A 孔）、50 μ L 抗原 CEP-10（B 孔），然后各微孔分别统一注入 100 μ L 标准溶液（浓度为 2.5×10^5 个/mL 的单个核细胞工作液），然后将微孔板放置于 37 $^{\circ}$ C、5% CO_2 培养箱，16~20 h 后取出，采用磷酸盐缓冲溶液洗板，重复 4 次后，各微孔中加入由碱性磷酸酶标记的二抗（ γ -干扰素抗体），于 2~8 $^{\circ}$ C 的条件下孵育 60 min，再次进行 4 次洗板，注入底物显色溶液并以正常室温避光孵育 7 min，采用去离子水重复冲洗直至反应终止，于室温下干燥 2~3 h 后，利用酶联免疫斑点分析仪 [复星诊断科技（长沙）有限公司，型号：ES-15] 计数斑点形成细胞数（SFC），一个斑点代表 1 个效应 T 细胞。②浆膜腔 T-SPOT.TB 检测：抽取两组患者约 50 mL 浆膜腔积液放置于肝素抗凝管中，其余操作同外周血 T-SPOT.TB 检测。③阳性判断标准：使用斑点计数法判断，阴性对照斑点数为 0~5 个，若测试孔 A 或 B 斑点数减去阴性对照孔斑点数 ≥ 6 个，或阴性对照斑点数 ≥ 6 个，测试孔 A 或 B 斑点数 ≥ 2 倍阴性对照孔斑点数则为阳性^[5]。

1.2.3 ADA 检测 抽取两组患者约 5 mL 浆膜腔积液，离心（5 000 r/min，10 min）后，取上清液，通过生化分析仪（浙江普施康生物科技有限公司，型号：MS200）检测 ADA，若 ADA>30 U/L 则为阳性^[6]。

1.3 观察指标 ①统计两组患者外周血、浆膜腔积液 T-SPOT.TB 检测的 SFC，以及浆膜腔积液 ADA 水平。②比较 3 种检测方法诊断结核性浆膜炎的检测结果比较。③比较 3 种检测方法诊断结核性浆膜炎的诊断效能。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析本研究所有数据，计量资料均使用 S-W 法检验证实服从正态分布，以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，采用 t 检验；计数资料以 [例 (%)] 表示，两组间比较采用 χ^2 检验，3 组间比较采用 χ^2 趋势检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者外周血、浆膜腔积液 SFC 及浆膜腔积液 ADA 水平比较 结核性浆膜炎组外周血、浆膜腔积液 SFC 及浆膜腔积液 ADA 水平均显著高于非结核性浆膜炎组；且浆膜炎积液 SFC 较外周血更高，差异均有统计学

意义（均 $P<0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者外周血、浆膜腔积液 SFC 及浆膜腔积液 ADA 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)				
组别	例数	SFC(个/10 ⁶)		浆膜腔积液 ADA(U/L)
		外周血 T-SPOT.TB 检测	浆膜腔积液 T-SPOT.TB 检测	
非结核性浆膜炎组	87	13.25 \pm 2.21	17.09 \pm 3.12*	12.45 \pm 1.98
结核性浆膜炎组	73	51.72 \pm 8.33	285.33 \pm 10.15*	52.59 \pm 4.11
t 值		41.397	233.809	80.654
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注：与外周血 T-SPOT.TB 检测比，* $P<0.05$ 。SFC：斑点形成细胞数；T-SPOT.TB：结核感染 T 细胞斑点试验；ADA：腺苷脱氨酶。

2.2 3 种检测方法诊断结核性浆膜炎的检测结果比较 外周血 T-SPOT.TB、浆膜腔积液 T-SPOT.TB、浆膜腔积液 ADA 检测诊断结核性浆膜炎的阳性率分别为 56.25%（90/160）、60.62%（97/160）、53.75%（86/160），3 种检测方法的阳性率及两者间两两比较，差异均无统计学意义（均 $P>0.05$ ），见表 2。

表 2 3 种检测方法诊断结核性浆膜炎的检测结果比较 (例)				
检测方式	检测结果	金标准		合计
		阳性	阴性	
外周血 T-SPOT.TB	阳性	42	48	90
	阴性	31	39	70
	合计	73	87	160
浆膜腔积液 T-SPOT.TB	阳性	61	36	97
	阴性	12	51	63
	合计	73	87	160
浆膜腔积液 ADA	阳性	27	59	86
	阴性	46	28	74
	合计	73	87	160

2.3 3 种检测方法诊断结核性浆膜炎的诊断效能比较 浆膜腔积液 T-SPOT.TB、外周血 T-SPOT.TB 诊断结核性浆膜炎的灵敏度、准确度、阳性预测值、阴性预测值均显著高于 ADA 检测，且浆膜腔积液 T-SPOT.TB 诊断显著高于外周血 T-SPOT.TB，浆膜腔积液 T-SPOT.TB 诊断结核性浆膜炎的特异度显著高于 ADA 检测，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 3。

3 讨论

结核性浆膜炎属于一类较为常见的肺外结核类型，目前临床上多采用痰培养检查诊断该疾病，虽然灵敏度高，但送检不及时、留取方式错误等均会影响痰标本检测的阳性率，导致阳性率较低，且检测周期较长，可能贻误治疗^[7]。

表 3 3 种检测方法诊断结核性浆膜炎的诊断效能比较

检测方式	特异度	灵敏度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
浆膜腔积液 T-SPOT.TB	58.62(51/87)	83.56(61/73)	70.00(112/160)	62.89(61/97)	80.95(51/63)
外周血 T-SPOT.TB	44.83(39/87)*	57.53(42/73)*	50.62(81/160)*	46.67(42/90)*	55.71(39/70)*
浆膜腔积液 ADA	32.18(28/87)*#	36.99(27/73)*#	34.37(55/160)*#	31.40(27/86)*#	37.84(28/74)*#
χ^2 值	12.281	32.973	40.762	18.172	25.881
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与浆膜腔积液 T-SPOT.TB 检测比，* $P<0.05$ ；与外周血 T-SPOT.TB 检测比，# $P<0.05$ 。

SPOT.TB 可记录机体中每个活化的结核特异效应 T 细胞，并通过对结核特异效应 T 细胞的检测判断患者体内是否出现结核杆菌感染，且敏感度相对较高^[8]。ADA 是一类可参与嘌呤核苷代谢的酶类物质，其可催化腺嘌呤核苷降解为次黄嘌呤核苷，而后经核苷磷酸化酶催化成次黄嘌呤。ADA 主要存在于淋巴细胞中，其水平与淋巴细胞的激活和分化有关，当患者发生结核性浆膜炎时，由于机体受到结核分枝杆菌的刺激，淋巴细胞可有不同程度的分化、激活，浆膜腔积液中淋巴细胞明显增多，导致 ADA 含量也显著增多，从而可诊断为结核感染^[9]。

虽然 T-SPOT.TB 检测可通过结合效应 T 细胞来诊断患者是否出现结核感染，但当患者外周血中淋巴细胞减少时，仍有不确定结果或假阴性等情况出现，其诊断效能可随之降低。浆膜炎积液 T-SPOT.TB 检测是从患者局部病灶直接获取结核特异效应 T 淋巴细胞，由于结核性浆膜炎患者结核杆菌可诱导机体淋巴细胞聚集于局部的炎症反应，各类积液中淋巴细胞数量增多，远远多于外周血，因此浆膜腔积液 T-SPOT.TB 检测价值更高，可避免由于患者处于潜伏期或病情好转时期而出现漏诊、误诊^[10]。由于浆膜腔积液患者本身已处于疾病状态，其体内可能存在多种致病菌，且 T-SPOT.TB 检测虽对结核分枝杆菌存在较高的敏感性，但仍可检出患者体内的非结核分枝杆菌，存在一定的阳性误差。ADA 基本在淋巴细胞和淋巴组织中表达，但当患有淋巴瘤、感染性疾病等疾病时，浆膜腔积液中 ADA 水平也会升高，因此诊断结核性浆膜炎的效能较差。本研究中，结核性胸膜炎浆膜炎组外周血、浆膜腔积液 T-SPOT.TB 检测出的 SFC 及 ADA 均显著高于非结核性胸膜炎浆膜炎组，浆膜炎积液 T-SPOT.TB 检测出的 SFC 均较外周血 T-SPOT.TB 检测更高，同时浆膜腔积液 T-SPOT.TB、外周血 T-SPOT.TB 诊断结核性浆膜炎的诊断效能均显著高于 ADA 检测，且浆膜腔积液 T-SPOT.TB 诊断显著高于外周血 T-SPOT.TB，浆膜腔积液 T-SPOT.TB 诊断结核性浆膜炎的特异度显著高于 ADA 检测，表示外周血、浆膜腔积液 T-SPOT.TB 检测及浆膜腔积液 ADA 水平可诊断结核性浆膜炎，且浆膜腔积液 T-SPOT.TB 检测的诊断价值较高。

综上，外周血、浆膜腔积液 T-SPOT.TB 检测及浆膜腔积液 ADA 水平可诊断结核性浆膜炎，但 T-SPOT.TB 检测的诊断价值高于浆膜腔积液 ADA 检测，且浆膜腔积液 T-SPOT.TB 检测的诊断价值最高，可对结核性浆膜炎患者的病情诊断及预后评估起到一定的参考价值。

参考文献

[1] 王丽娜,赵瑞婧,刘美芳,等.结核感染 T 细胞斑点试验检测外周血及胸腔积液对诊断结核性胸膜炎价值的 Meta 分析[J].安徽医药,2021,25(2): 213-217.

[2] 冯晓朦,王晶莹,时景伟,等.血清 ADA 水平和 T-spot.TB 联合检测在肺结核诊断中的应用[J].吉林大学学报(医学版),2016,42(2): 306-310.

[3] 盖林林,管立学,李海波,等.结核感染 T 细胞斑点试验检测胸腔积液和外周血对结核性胸膜炎的诊断价值[J].中国医药导报,2016,13(22): 125-128.

[4] 吴茅,黄斌伦,周永列,等.浆膜积液细胞图谱新解及病例分析[M].北京:人民卫生出版社,2018: 25-29.

[5] 王晓娟,周晓霞,王臻,等.外周血结核杆菌感染 T 细胞斑点试验联合胸腔积液腺苷脱氨酶检测对结核性患者的诊断价值及评价[J].中国医刊,2016,51(6): 29-32.

[6] 曹雯雯,刘欣,杨阳.结核感染 T 细胞斑点试验联合胸腔积液腺苷脱氨酶检测对胸腔积液患者中活动性肺结核病的早期诊断及疗效评估价值[J].中国感染与化疗杂志,2022,22(3): 282-288.

[7] 孙培培,刘树荣,侯学静,等.活动性肺结核高分辨 CT 的影像特点及联合 T-SPOT.TB 和 TB-Ab 诊断价值分析[J].CT 理论与应用研究,2021,30(3): 331-339.

[8] 李秀萍,赵雪梅,严晓芸,等.T-SPOT.TB、TB-LAMP、TB-DNA 定量对肺结核的诊断价值分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(2): 185-188.

[9] 李秀玉,刘文娜,刘畅,等.T 细胞斑点实验与培养液腺苷脱氨酶联合检测在结核快速诊断中的价值[J].标记免疫分析与临床,2021,28(3): 361-364.

[10] 刘琳,胡克.胸腔积液结核感染 T 细胞斑点试验在结核性胸腔积液中的诊断价值[J].医学综述,2015,21(2): 324-326.