

# 血清ADA与T-SPOT.TB对肺结核患者的鉴别诊断效果

郭建华

**[摘要]** 目的 探究血清腺苷脱氨酶(ADA)与结核感染T细胞斑点(T-SPOT.TB)对肺结核患者的鉴别诊断效果。方法 选取接受肺结核检查的96名患者,依据其诊断结果分为肺结核组48例以及非肺结核组48例,同时选取同期接受体检的40例对照者作为对照组,统计T-SPOT.TB斑点数以及血清ADA水平,计算其诊断肺结核的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值,比较血清ADA、T-SPOT.TB以及联合检测的ROC曲线下面积大小并分析其诊断价值。结果 结核组血清ADA阳性例数及联合检测的阳性例数均明显高于非结核组和对照组,T-SPOT.TB阳性例数明显少于非结核组和对照组差异均有统计学意义( $\chi^2$ 分别=5.68、5.44、4.65、4.52、4.16、4.83, $P$ 均 $<0.05$ )。血清ADA诊断肺结核的灵敏度、阳性预测值与阴性预测值均低于T-SPOT.TB,特异度相对较高,差异具有统计学意义( $\chi^2$ 分别=4.26、5.68、4.26、4.16, $P$ 均 $<0.05$ ),两者联合检测可提高特异度和阳性预测值,但灵敏度与阴性预测值相对降低,与血清ADA、T-SPOT.TB比较,差异均有统计学意义( $\chi^2$ 分别=4.16、4.35、4.25、4.19, $P$ 均 $<0.05$ )。T-SPOT.TB的ROC曲线下面积明显高于血清ADA和联合检测ROC曲线下面积( $Z=2.22$ , $P<0.05$ )。结论 血清ADA水平与T-SPOT.TB检测对诊断肺结核有较好的效果,两者联合检测能明显提高诊断的特异度与阳性预测值。

**[关键词]** 血清腺苷脱氨酶; 结核感染T细胞斑点; 肺结核

**Differential diagnosis value of serum ADA and T - SPOT.TB for pulmonary tuberculosis** GUO Jianhua. Department of Respiratory Medicine, Shaoxing Central Hospital, Shaoxing 312030, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the differential diagnosis value of serum adenosine deaminase (ADA) and tuberculosis infection T cell spots (T-SPOT.TB) for pulmonary tuberculosis. **Methods** Ninety-six patients who received pulmonary tuberculosis examine were divided into pulmonary tuberculosis group and non-tuberculosis group with 48 cases in each. Forty cases of healthy people were selected as the control group. The number of T-SPOT.TB and the level of ADA in serum were detected. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of tuberculosis were calculated, and the areas under the ROC curve of serum ADA, T-SPOT.TB were compared. **Results** The positive numbers of serum ADA and the combined detection were significantly higher than those of non-tuberculosis group and control group while the positive number of T-SPOT.TB was significantly lower, the differences were statistically significant ( $\chi^2=5.68, 5.44, 4.65, 4.52, 4.16, 4.83, P<0.05$ ). The sensitivity, positive predictive value and negative predictive values of serum ADA for diagnosing pulmonary tuberculosis were significantly lower than those of T-SPOT.TB, while the specificity was significantly higher ( $\chi^2=4.26, 5.68, 4.26, 4.16, P<0.05$ ). Compared with the serum ADA and T-SPOT.TB, the specificity and positive predictive value of the combined detection were increased while the sensitivity and negative predictive value were decreased, the differences were statistically significant ( $\chi^2=4.16, 4.35, 4.25, 4.19, P<0.05$ ). The area under the ROC curve of T-SPOT.TB was significantly larger than that of serum ADA and combined detection, the difference was statistically significant ( $Z=2.22, P<0.05$ ). **Conclusion** Serum ADA and T-SPOT.TB test have good effect on the diagnosis of tuberculosis, and the combined detection can significantly improve the specificity and positive predictive value of diagnosis.

**[Key words]** serum adenosine deaminase; tuberculosis infection T cell spots; tuberculosis

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.05.009

作者单位: 312030 浙江绍兴, 绍兴市中心医院呼吸内科

肺结核作为一种传染性极强的肺部感染类疾病,主要由结核分枝杆菌引起<sup>[1]</sup>。临床上患者会产生身体乏力、消瘦、咯血甚至反复咳嗽咯血等症状,肺结核有极高的死亡率,且每年的死亡人数逐渐增加,因此肺结核的早期诊断以及医治具有关键性作用。腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)是一种重要的水解酶,主要作用于嘌呤核苷酸代谢<sup>[2]</sup>。结核感染T细胞斑点试验(tuberculosis infection T cell spots, T-SPOT.TB)是一种新兴的诊断肺结核的方法, T细胞增殖时会促使细胞记忆激活,进而产生干扰素,借助对于干扰素量的检测,来分析人体细胞是否存在结核感染形成的记忆。现已在临床上得到应用<sup>[3]</sup>,且两种检测方法联合诊断肺结核受到广泛关注。本次研究旨在研究血清ADA与T-SPOT.TB联合诊断肺结核的效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年5月至2016年5月在绍兴市中心医院接受肺结核检查的96名患者,纳入标准:①所有受试者均经过相关肺结核检查并且临床诊断确诊为肺结核或非肺结核患者;②研究对象自愿参与本试验,并在其家属知情情况下签署同意书。排除可能引起感染的其他相关性疾病、肝肾功能异常以及肺部疾病(肺癌、肺气肿等)等患者。依据其诊断结果分为肺结核组48例以及非肺结核组48例,同时选取同期40例体检健康者作为对照组。非肺结核组为未出现肺结核但存在其他疾病的患者。其中肺结核组男性30例、女性18例,平均年龄为(40.21±3.12)岁;非结核组男性26例,女性22例,平均年龄为(41.34±2.85)岁;对照组男性20例、女性20例,平均年龄(38.67±5.38)岁。三组受试者在性别、年龄等一般资料方面比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

1.2 方法 所有受试者清晨空腹状态下抽取血液7 ml, 3 000 r/min, 离心5 min, 其中3 ml血清标本用于检测血清ADA, 4 ml肝素抗凝血全血标本用于检测T-SPOT.TB。

1.2.1 血清ADA检测 严格按照试剂盒上标明的操作说明实行ADA活性检测方法,采用速率法进行检测。

1.2.2 T-SPOT.TB检测 采用适量肝素对标本取样中的血清进行抗凝处理,分离其中的外周血单个核细胞,标本中加入干细胞无血清培养液,对外周血单个核细胞进行计数并稀释其浓度,将含量同为

50  $\mu$ l的结核杆菌特异度抗原A、抗原B、无血清细胞培养液以及植物血凝素分别加入到抗体微孔板对应的位置, 分别在每个微孔中加入80  $\mu$ l的血样,后将抗体微孔板放入培养箱中10~15 h,培养结束后在每个微孔中加入显色溶剂并静置,洗涤微孔后,记录每个微孔中斑点的数量。

1.3 评价指标 ①三组血清ADA与T-SPOT.TB阳性例数。血清ADA在4~24 U/L判断为阳性<sup>[4]</sup>;T-SPOT.TB阳性判断标准:阴性对照孔斑点数 $\geq 6$ ,检测孔抗原B或原A斑点数 $\geq 2$ 倍阴性对照孔斑点数<sup>[5]</sup>。血清ADA与T-SPOT.TB检测均为阳性,则联合检验为阳性,有一项为阴性,则联合检验为阴性。②计算三组的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、ROC曲线下面积。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,计数资料比较用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组血清ADA、T-SPOT.TB阳性及联合检测阳性例数比较见表1

表1 三组血清ADA、T-SPOT.TB阳性及联合检测阳性例数比较/例

组别	血清 ADA 阳性	T-SPOT.TB 阳性	联合检测 阳性
结核组	32	8	36
非结核组	7	42	12
对照组	2	37	5

由表1可见,结核组血清ADA阳性例数明显多于非结核组和对照组,差异有统计学意义( $\chi^2$ 分别=5.68、5.44,  $P$ 均<0.05)。结核组T-SPOT.TB阳性例数明显少于非结核组和对照组,差异有统计学意义( $\chi^2$ 分别=4.16、4.83,  $P$ 均<0.05)。结核组联合检测阳性例数明显多于非结核组和对照组,差异具有统计学意义( $\chi^2$ 分别=4.65、4.52,  $P$ 均<0.05)。

2.2 血清ADA与T-SPOT.TB诊断肺结核情况见表2

表2 血清ADA与T-SPOT.TB诊断结果比较/%

指标	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值
血清 ADA	55.00	89.50	74.90	76.60
T-SPOT.TB	86.80	82.90	75.10	91.70
联合检测	51.50	93.50	84.40	77.30

由表2可见,血清ADA诊断肺结核的灵敏度、阳性预测值与阴性预测值均低于T-SPOT.TB,特异度相对较高,差异有统计学意义( $\chi^2$ 分别=4.26、5.68、4.26、4.16, $P$ 均 $<0.05$ )。两者联合检测可提高特异度和阳性预测值,但灵敏度与阴性预测值相对降低,与血清ADA、T-SPOT.TB比较,差异具有统计学意义( $\chi^2$ 分别=4.16、4.35、4.25、4.19, $P$ 均 $<0.05$ )。

2.3 血清ADA与T-SPOT.TB诊断肺结核的ROC曲线分析 T-SPOT.TB的ROC曲线下面积为0.95,血清ADA的ROC曲线下面积0.82,联合检测ROC曲线下面积0.75,三组比较,差异有统计学意义( $Z=2.22$ , $P<0.05$ )。

### 3 讨论

近年来,血清ADA水平与T-SPOT.TB检测诊断肺结核在临床上广泛应用。ADA在人体组织中广泛存在,其主要起催化作用从而产生肌苷。ADA在淋巴细胞中大量存在,且含量是红细胞的8倍,且ADA在T细胞中的含量明显高于B细胞,尤其在未分化以及未成熟的细胞中含量较高<sup>[6]</sup>。作用于肺结核的免疫是细胞免疫,表现在吞噬细胞功能的增强以及T淋巴细胞的致敏,患有肺结核的患者当刺激免疫细胞,T淋巴细胞从而转化为母细胞,其吞噬结核分枝杆菌,后遭到破坏导致ADA进入血液,从而人体受到感染时血清ADA活性增强,含量升高。可引起ADA水平提高的疾病还有许多,例如肺炎、淋巴瘤等等,因此,血清ADA水平是诊断肺结核的辅助指标之一。本次研究结果显示结核组患者血清ADA阳性例数明显高于非结核组与对照组( $P<0.05$ )。临床经验可见,肺结核在诊断时错诊率或漏诊率较高,常规检测指标难以独立诊断肺结核,而在本研究中所得数据可以为临床提供一定借鉴。T-SPOT.TB检测是运用拥有专性特异抗原来刺激实验所提取的单核细胞,通过酶联免疫斑点技术ELISPOT检测受试者体内是否存在结核效应T淋巴细胞,从而判断目前该受试者是否感染结核杆菌<sup>[7,8]</sup>,因此结核组的阳性病例数明显低于非结核组与对照组( $P<0.05$ )。联合检测能够结合血清ADA与T-SPOT.TB两种方式,ADA辅助检测,T-SPOT.TB借助酶联免疫斑点技术检测,因此结核组的阳性病例数明显高于非结核组与对照组( $P<0.05$ )。

本次研究结果发现,血清ADA、T-SPOT.TB以及两者联合检测均有较好的诊断价值,两者联合检测诊断的特异度与阳性预测值高于血清ADA、T-SPOT.TB检测,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。原因可能

是由于此种检测方法应用具有专性特异抗原作为刺激物,因而可得数据T-SPOT.TB检测具有极高的灵敏度,其与患者是否排菌、排菌量和排菌类型无关,不受患者免疫力情况影响<sup>[9]</sup>,降低了肺结核诊断过程中的失误率。单独采用T-SPOT.TB检测诊断肺结核,记忆T细胞长期存在于机体内对患者的肺结核性质诊断造成阻碍<sup>[10]</sup>,通过联合血清ADA检测可辅助指导对既往肺结核感染患者再复发进行诊断,临床上血清ADA水平辅助检测肺结核具有相对较高的特异度而T-SPOT.TB检测具有较高的灵敏度,能够极早发现疾病的存在,两种检测方式联合检测在临床上具有重要借鉴意义。

综上所述,血清ADA水平与T-SPOT.TB检测对诊断肺结核有较好的效果,两者联合检测能明显提高诊断的特异度与阳性预测值,可结合患者临床症状对疑似肺结核患者进行快速并准确的判断。

### 参考文献

- 1 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.
- 2 唐甦,陈荣琳,周桂智,等.经支气管镜局部注射辅助治疗对支气管内膜结核患者血清ADA水平、T-SPOT.TB结果及免疫功能的影响[J].海南医学院学报,2016,22(18):2129-2131,2135.
- 3 罗晓兵.结核感染T细胞斑点试验在诊断肺结核方面的临床价值分析[J].当代医药论丛,2014,11(4):169-170.
- 4 任正洪.2005-2011年我国肺结核发病的时间流行病学特征及趋势[J].中国卫生统计,2013,30(2):158-161.
- 5 靳成娟,杜建,杨怀盛,等.中国人群肺结核发病危险因素的荟萃分析[J].军事医学,2014,34(5):355-359,364.
- 6 童学成,陈国春,濮翔科,等.结核感染T细胞斑点试验对艾滋病合并肺结核的临床诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2014,24(14):3632-3634.
- 7 阮婷,叶辛幸.血清ADA、LDH和CRP联合检测在肺结核、肺炎、肺癌鉴别诊断中的应用价值[J].实用临床医药杂志,2013,17(16):1-3.
- 8 孟炜丽,朱丹红,李清,等.血清腺苷脱氨酶测定在涂阴肺结核诊疗中的应用价值[J].临床荟萃,2014,28(11):1228-1232.
- 9 张春,李俊,周晓俊,等.肺结核患者血清ADA、CRP水平变化的观察[J].临床合理用药杂志,2015,7(7):22-23.
- 10 何莲,常琦,邹淑弢,等.支气管肺泡灌洗液与血清CEA、ADA的联合检测对肺癌及肺结核的诊断价值[J].医学信息,2013,26(5):99-100.

(收稿日期 2017-03-01)

(本文编辑 蔡华波)