

结核菌素皮肤试验、干扰素释放酶联免疫法及核酸分子检测技术 在结核病中的诊断价值

刘雪

甘孜藏族自治州人民医院 四川甘孜

【摘要】目的 探析结核菌素皮肤试验 (TST)、干扰素释放酶联免疫法 (TB-IGRA) 及核酸分子检测技术 (NAT) 在结核病 (TB) 中的诊断价值。方法 2022 年 11 月~2023 年 11 月, 在我院就诊 TB 疑似患者中选取 412 例, 412 例患者中 212 例确诊 TB 设为观察组, 其中包含治疗 1~2 个月的 178 例患者、新收治 34 例患者, 200 例肺部其他病症者设为对照组, 两组均接受 TST、TB-IGRA、NAT 检测, 参考诊断结果, 对比三种检测手段的价值。结果 对比三种检测手段, 观察组阳性率均较对照组高 ($P<0.05$), 观察组中, 相较于 TST, TB-IGRA、NAT 阳性率更高 ($P<0.05$), 对照组中, 与 TST 相较, TB-IGRA、NAT 阳性率较低 ($P<0.05$), 经 1~2 个月抗结核治疗后阳性患者与新收治患者 TB-IGRA、NAT 对比 ($P>0.05$), 与 TST 相比, TB-IGRA、NAT 特异度、敏感度、符合率较高 ($P<0.05$), NAT、TB-IGRA 特异度、敏感度、符合率对比 ($P>0.05$)。结论 TB-IGRA、NAT 诊断 TB 的符合率较高, 特异度、敏感度较高。

【关键词】 干扰素释放酶联免疫法; 结核菌素皮肤试验; 核酸分子检测技术; 结核病

【收稿日期】 2023 年 12 月 15 日 **【出刊日期】** 2024 年 1 月 15 日 DOI:10.12208/j.jmmn.2023000754

Diagnostic value of tuberculin skin test, interferon releasing enzyme-linked immunosorbent assay and nucleic acid molecular detection technology in tuberculosis

Xue Liu

Garze Tibetan Autonomous Prefecture People's Hospital Garze Sichuan

【Abstract】 Objective To explore the diagnostic value of tuberculin skin test (TST), interferon releasing enzyme-linked immunosorbent assay (TB-IGRA) and nucleic acid molecular detection technology (NAT) in tuberculosis (TB). **Method** From November 2022 to November 2023, 412 suspected TB patients were selected from our hospital, and 212 of them were diagnosed with TB as the observation group. This included 178 patients treated for 1-2 months, 34 newly admitted patients, and 200 patients with other lung diseases as the control group. Both groups received TST, TB-IGRA, and NAT tests. Based on the diagnostic results, the value of the three testing methods was compared. **Result** Comparing the three detection methods, the positive rates of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$). In the observation group, the positive rates of TB-IGRA and NAT were higher than those of TST ($P<0.05$). In the control group, the positive rates of TB-IGRA and NAT were lower than those of TST ($P<0.05$). After 1-2 months of anti-tuberculosis treatment, the positive patients were compared with newly admitted patients ($P>0.05$). Compared with TST, the specificity, sensitivity, and The coincidence rate was relatively high ($P<0.05$), and the specificity, sensitivity, and coincidence rate of NAT and TB-IGRA were compared ($P>0.05$). **Conclusion** The accuracy, specificity, and sensitivity of TB-IGRA and NAT in diagnosing TB are high.

【 Key words 】 Interferon releasing enzyme linked immunosorbent assay; Tuberculin skin test; Nucleic acid molecular detection technology; Tuberculosis

TB 使因感染结核分枝杆菌 (MTB) 的一类慢性传染性严重病症, 可侵犯各人体器官, 肺脏为主要受侵对象, 因而叫做肺结核^[1]。各年龄段均可发生 TB, 飞沫传播为其主要途径, 易感人群主要为免疫力低下

者、糖尿病患者等。2021 年我国估算新发 TB 患者 78 万人, 属我国公共卫生严峻问题。临床诊断 TB 的手段较多, 如 TST、TB-IGRA、NAT 等, 为明确各手段具体价值, 本文选取我院 412 例患者展开对比分析,

详细如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2022年11月~2023年11月,在我院就诊TB疑似患者中选取412例,412例患者中212例确诊TB设为观察组,其中包含治疗1~2个月的178例患者、新收治34例患者,其中男144例,女68例,年龄21~70岁,均值(38.86±15.62)岁,200例肺部其他病症者设为对照组,其中男138例,女62例,年龄21~70岁,均值(39.43±14.96)岁。

1.2 方法

TST:孟都氏法实行,取75%酒精消毒,消毒位置取前臂(左侧)内侧上1/3处,取0.1ml结核菌素纯蛋白衍生物,于皮内注射,局部可见皮丘。局部硬结观察2~3d,而后测定其直径并详细记录,以横纵经和除2计算直径均值。结果评定标准:(1)直径均值≥20mm,强阳性(+++),或伴坏死、水疱者;(2)直径均值10~19mm间,阳性(++);(3)直径均值5~9mm,弱阳性(+);(4)直径均值<5mm,阴性(-)。

TB-IGRA:取空腹5ml静脉血,采集时借助肝素无菌抗凝管,送检需在2h内完成,行酶联免疫检测,执行操作时需依据说明书,结果判定标准:计算测试

管、对照组二者差值,若数值超14pg/ml,较对照管25%高,即视为阳性^[2]。

NAT:取痰合格标本,将4%NaOH溶液加入痰液中,待消化处理,开始离心,取上清液实施NAT扩增。取复溶缓冲液置入玻璃反应管内,加入石蜡油,开始静置,完全溶解后,取DNA模板加入。结合说明书展开操作,结果判定后需详细记录。评定标准(1)观质控、检测二线均无红色,说明检测需重新展开,即无效。(2)质控线呈红色,检测线无红色,即隐形。(3)质控线、检测线均可见红色,即阳性^[3]。

1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0处理,P<0.05为差异统计学意义。

2 结果

2.1 诊断结果

诊断结果,见表1。

2.2 诊断阳性率

诊断阳性率,见表2。

2.3 不同患者诊断阳性率

不同患者诊断阳性率,见表3。

2.4 诊断特异度、敏感度、符合率

诊断特异度、敏感度、符合率,见表4。

表1 诊断结果分析(例)

组别	TST		TB-IGRA		NAT	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
对照组	90	110	20	180	12	188
观察组	156	56	194	18	200	12

表2 诊断阳性率分析(例,%)

组别	TST	TB-IGRA	NAT
对照组	90 (45.00)	20 (10.00)	12 (6.00)
观察组	156 (73.58)	194 (91.51)	200 (94.34)
χ^2	12.361	16.304	16.244
P	<0.05	<0.05	<0.05

表3 不同患者诊断阳性率(例,%)

组别	TST	TB-IGRA	NAT
经1~2个月治疗患者	136 (76.40)	164 (92.13)	168 (94.38)
新收治患者	20 (58.82)	30 (88.24)	32 (94.12)
χ^2	16.304	1.092	0.037
P	<0.05	>0.05	>0.05

表 4 诊断特异度、敏感度、符合率

检测方式	特异度	敏感度	符合率
TST	55.00	73.58	64.56
TB-IGRA	90.00	91.51	90.78
NAT	94.00	94.34	94.17

3 讨论

我国乃 TB 高负担和高危国家, 属结核严重耐药国家。受多类因素影响, TB 在诊断上困难性较大。当下潜伏感染 TB 者占我国人口总数的 25%, 因而, 及时诊断、有效治疗利于降低耐药性, 终止 TB 尤为关键^[4]。

本文以检测三种手段诊断 TB, 结果: 对照组可见阴性 200 例患者中, TST 检出阳性 90 例, TB-IGRA 检出阳性 20 例, NAT 检出阳性 12 例, 提示与其他两种手段相比, TST 劣势明显。TST 为诊断 TN 感染 MTB 常用手段, 其优势在于价格低廉、易于掌握、对设备要求不高, 但其难以区别因接种卡介苗和感染 MTB 产生的免疫应答, 可见假阳性结果, 于免疫抑制患儿而言, 其灵敏度欠缺, 所以极易有误诊、漏诊情况^[5]。

TB-IGRA 为检测 MTB 感染常用手段, 该手段不受肺 MTB 感染、卡介苗接种限制, 具较高特异度。本文经分析, 在敏感度、特异性、符合率上, 检测 TB-IGRA 占比均较高。而 IGRA 可运用测定受 MTB 特异性抗原作用后外周血内效应 T 细胞可产生 IFN- γ 鉴定感染结核状态, 经分析, 免疫基础状态、药物均可作用于结果, 改变结果。考虑到 IFN- γ 肺结核具备特异反应, 治疗开始前 8 周内, IFN- γ 浓度可见降低明显, IFN- γ 于 24 周测定数值稳定, 经治疗, 患者中 IGRA 阴性者占比 10.2%。个体差异性、治疗不同方案会影响本文检测 TB-IGRA 的数值水平, 此种可能性并不排除。相关学者指出^[6], 治疗结核患者期间, IFN- γ 反应下降, 然观个体反应有很大差异存在。

结核病原学诊断时分子生物学测定乃一项关键依据, 对比检测既往形式, 因其具备更为优质的时效性, 得到众多领域应用, 如检验检疫等。本文中表现最优的是 NAT, 可能与该手段本身存在联系, 本文将 MTB 基因组内多拷贝片段 IS6110 (保守) 作为靶标, 据此展开扩增, 模板在多种因素作用下指数增长。还需关注, 最终所获结果会受到纯化过程、核酸提取等因素影响。在不同实验室间此类因素有存在一定差异

^[7]。本文经 TB-IGRA、NAT 测定结果较好, 经治疗 (1~2 月), 阳性 (新收治) 患者中, 未见明显诊断差异, 效用优于传统 TST, TB-IGRA、NAT 具备较快的速度, 多样本检测可同时展开, 观其实用性, 可谓较强。

可见, 相较于 TST, 结核病诊断时选择 TB-IGRA、NAT 特异度、敏感度较高, 可借鉴。

参考文献

- [1] 余艳艳, 谭云洪, 李文彬, 等. 人中性粒细胞分化抗原 CD64 指数在结核病辅助诊断中的应用价值[J]. 中国人兽共患病学报, 2023, 39 (3): 299-304.
- [2] 丁祥. 干扰素体外释放酶联免疫检验技术在结核病临床诊断中的应用价值分析[J]. 系统医学, 2023, 8 (4): 56-59.
- [3] 刘乃刚, 高迎春. GeneXpert MTB/RIF 对结核病的诊断价值及复治患者群体特征研究[J]. 医学信息, 2023, 36 (6): 134-138.
- [4] 翁嘉晨, 黄子慧, 高璐瑶. 趋化因子受体 3 及其配体参与结核病免疫机制和诊断的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39 (4): 890-892.
- [5] 王钰琪, 任靖宜, 康小文. 二代测序技术在结核病病原学诊断、耐药性检测及流行病学监测中的应用研究进展[J]. 山东医药, 2022, 62 (5): 110-113.
- [6] 郑旭彬, 何亦凡, 王丽, 等. 上海市某结核病定点医院非结核分枝杆菌肺病的诊断时间及影响因素分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46 (4): 380-387.
- [7] 吴多池, 梁爱群, 吴焯莹, 等. 结核菌素皮肤试验、干扰素释放酶联免疫法及核酸分子检测技术在结核病中的诊断价值[J]. 新发传染病电子杂志, 2023, 8 (4): 60-63.
- [8] 潘丽萍, 高孟秋, 贾红彦, 等. 新型结核分枝杆菌特异性细胞免疫反应检测技术对结核病辅助诊断的价值评估[J]. 2021, (5).

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS