

胸膜活检标本行基因扩增对结核性胸膜炎的诊断价值

张玲莉* 刘云梅* 纪 宪* 翟守恒* 韩通运* 周素芬* 杜志平*

摘要 目的 评价胸膜活检组织行聚合酶链反应(PCR)对结核性胸膜炎的诊断价值。**方法** PCR 检测 65 例胸膜活检组织中结核分枝杆菌 DNA,并与胸水检测及胸膜活检组织病检对比。**结果** 胸膜活检组织 PCR 阳性率 83.1%,胸水 PCR 阳性率为 63.1%,胸膜活检组织病检阳性率为 60.0%。前者较后两者更敏感。**结论** 胸膜活检组织 PCR 检测对结核性胸膜炎有较高的诊断价值。

关键词 结核,胸膜 聚合酶链反应 组织学技术

Clinical value of PCR to pleural biopsy specimen in diagnosis of tuberculous pleuritis

ZHANG Lingli, LIU Yunmei, JI Xian, et al. The 264th Hospital, PLA, Taiyuan 030001

Abstract Objective To evaluate the value of PCR to pleural biopsy specimen in the diagnosis of tuberculous pleuritis. **Methods** PCR technique was used to detect M. tuberculosis DNA in pleural biopsy specimen of 65 cases. The results were compared with that of pleural liquid PCR and pleural pathological examination respectively. **Results** The positive rate was 83.1% by pleural biopsy specimen PCR, 63.1% by pleural liquid PCR and 60.0% by pleural pathological examination respectively. This method was more sensitive than the two others. **Conclusion** PCR detection of pleural biopsy specimen had greater diagnostic value in tuberculous pleuritis.

Key words Tuberculosis, pleural Polymerase chain reaction Histological technique

结核性胸膜炎为内科常见病,由于其临床表现和影像学均缺乏特异性,胸水涂片不易找到抗酸杆菌,而结核菌培养又耗时过长,因此,探索结核性胸膜炎的早期特异性诊断方法始终是临床医师研究的课题。近年来,胸水聚合酶链反应(PCR)检测结核菌 DNA 的应用为结核性胸膜炎的诊断开辟了新径,但敏感性报道不一,鉴于国内外研究结果显示胸膜活检组织结核菌培养的阳性率明显高于胸水结核菌培养的阳性率^[1,2]。为此,我们对 65 例结核性胸膜炎患者进行胸膜活检标本 TB-PCR 检测,并与胸水检测、胸膜组织病检相比较,现将结果报告如下。

对象与方法

1. 对象:1995 年 6 月至 1999 年 4 月在我院治疗的结核性胸腔积液患者中同时做胸水、胸膜活检标本

PCR 检测及病检的患者共 65 例(所有病人根据临床表现,痰集菌,胸部 X 线,胸部 CT,纤维支气管镜检,抽胸水及抗结核治疗有效得到证实),其中男 48 例,女 17 例,40 岁以下 47 例,60 岁以上 5 例,平均年龄 33.1(15~65)岁,初治 62 例,复治 3 例,合并肺结核 28 例。

2. 方法:所有病人行传统方法检查,包括胸水涂片找抗酸杆菌和胸膜活检病检。胸膜活检采用改良 Abrams 针进行,具体操作参见文献^[5]。尔后取胸水及胸膜活检标本行 PCR 检测,其试剂由军事医学科学院微生物流行病学研究所提供,应用美国 PE 公司 TC-1 型 DNA 扩增仪检测。操作步骤:先将灌洗液 1.5ml 置于离心管中,用小棒将粘膜组织捣碎,2 000r/min 离心 1 分钟,取上层液体 1.5ml 于另一离心管中 10 000r/min 离心 15 分钟弃上清液,加无菌生理盐水 1.5ml 混匀,10

* 解放军 264 医院,太原 030001

000r/min 离心 15 分钟弃上清,加 20 μ l 无菌生理盐水混匀,以载体法提取及扩增严格按说明书进行。取 15 μ l 扩增产物加于 2% 琼脂糖凝胶(含 EB0.5 μ g/ml)电泳 100V30 分钟,在紫外灯下观察结果,在 250bp 处有一条清晰扩增区带判为阳性。胸水 PCR 检测也按说明书进行。

结 果

65 例胸水常规涂片无一例找到抗酸杆菌,胸膜活检病理报告结核性肉芽肿 39 例,炎症浸润 21 例,肌肉组织 2 例,正常胸膜 3 例。胸水 PCR 结核菌检测阳性 41(63%)例,胸膜活检组织 PCR 结核菌检测阳性 54(83%)例,见表 1。

表 1 65 例胸膜活检标本及胸水行 PCR 检测与传统检测法结果比较(%)

组 别	例 数	PCR	传统检测法
活检标本	65	54(83.1)	39(60.0)
胸 水	65	41(63.1)	0(0)

讨 论

结核性胸膜炎的病原学诊断目前仍依靠胸水涂片抗酸染色镜检和结核杆菌培养,这些方法不仅检出率极低且费时,远不能满足临床需要。晚近已有许多文献报道聚合酶链反应(PCR)技术对结核性胸膜炎的早期诊断优于传统病原学诊断法,本组 65 例胸水涂片无一例找到抗酸杆菌,与 Chan 等报告一致^[6]。而 PCR 检测则有 41 例阳性,也证实了这一点。但胸水 PCR 检测 TB-DNA 的敏感性差异较大,为 38.1~81%^[3,4],分析其原因除与标本中可能含有 Taq DNA 聚合酶抑制物有关外,另一因素为胸水中含菌量少,甚至结核菌并不存在于胸液中,其胸腔积液的形成系由结核菌代谢物刺激高敏的胸膜所致^[7]。本组胸水 PCR 检测阳性率为 63%(41/65),而胸膜活检组织 PCR 检测阳性率为 83%(54/65),两者差异显著($\chi^2=7.12, P<0.01$),表明 PCR 检测胸膜活检组织中结核菌 DNA 的阳性率明显高于胸水检测法,这与胸膜活检组织结核菌培养的阳性率

高于胸水结核菌培养的阳性率的结果一致,但较之更为快捷。

胸膜活检发现结核性肉芽肿或干酪性坏死也是诊断结核性胸膜炎的依据,但限于典型的病理改变方能确诊,阳性率不高。本组胸膜病检阳性率为 60%(39/65),明显低于胸膜活检组织 PCR 的检出率($\chi^2=12.5, P<0.01$),39 例病理检查阳性者 PCR 检测仅一例为阴性,另有 16 例病检为炎症改变者 PCR 检测也为阳性,显示了胸膜活检组织 PCR 检测的敏感性也明显优于病检。但胸膜活检毕竟是盲检,活检范围局限,有时难以取得病变组织,本组二次胸膜病检、活检标本 PCR 及胸水 PCR 检测阳性者分别为 5、10、7 例。因此,必要时多次多部位活检重复进行 PCR 能够进一步提高阳性率。本组胸水和胸膜活检组织 PCR 联检阳性率 86%(56/65),胸膜活检标本病理和 PCR 联检阳性率 84%(55/65),均与胸膜活检组织 PCR 阳性率无显著差异,说明应用 PCR 检测胸膜活检标本 TB-DNA 对结核性胸膜炎的早期诊断有较高的临床价值。

参 考 文 献

- 1 王志刚,吴鸿友,刘宪俊,等.胸膜活检对结核性胸膜炎的诊断价值.中国防痨杂志,1995,17:110-111.
- 2 Valdes L, Alvarez D, San Jose E, et al. Value of adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusion in young patients in a region of high prevalence of tuberculosis. Thorax, 1995, 50: 600-603.
- 3 姜智,张捷,林树青,等.基因扩增技术在胸液鉴别诊断中的应用.中华结核和呼吸杂志,1995,18:109-109.
- 4 Querol JM, Minguez J, Garcia-Sanchez E, et al. Rapid diagnosis of pleural tuberculosis by polymerase chain reaction. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 152: 1977-1981.
- 5 沈寒放,刘平,严申祥,等.改良 Abrams 胸膜活检针胸膜活检的临床应用.中华结核和呼吸杂志,1986,9:147-149.
- 6 Chan CH, Arnold M, Chan CY, et al. Clinical and pathological features of tuberculous pleural effusion and long-term consequences. Respiration, 1991, 58: 171-175.
- 7 赵瑞贞,袁淑平,李冀文.聚合酶链反应快速诊断结核性胸腔积液的研究.中华结核和呼吸杂志,1995,18:107-107.

(收稿 1999-08-11 修回 1999-10-26)