

胸腔积液行 γ -干扰素诱导蛋白 10 及腺苷脱氨酶检测的诊断价值

陈秋悦 顾刚 龙燕华 陈效友

【摘要】 目的 评价人 γ -干扰素诱导蛋白 10(IP-10)、腺苷脱氨酶(ADA)单独检测及两者联合检测对结核性胸腔积液和恶性胸腔积液的鉴别诊断价值,分析结核性胸膜炎患者胸腔积液中 IP-10 与 ADA 含量的相关性。**方法** 收集 2016 年 4 月至 2017 年 4 月收治于贵阳市公共卫生救治中心的胸腔积液患者 138 例,其中临床诊断及确诊为结核性胸膜炎的患者 85 例(结核性胸腔积液组),确诊为恶性胸腔积液的患者 53 例(恶性胸腔积液组)。通过绘制 ROC 曲线,确定 IP-10、ADA 检测鉴别结核性胸腔积液与恶性胸腔积液的最佳临界值,分析 IP-10 联合 ADA 检测对于诊断结核性胸膜炎的临床诊断效能。**结果** 结核性胸腔积液组患者胸腔积液中检测到的 IP-10、ADA 浓度[中位数(四分位数)]分别为 51.61(39.64,91.08) pg/ml、46.10(34.90,58.25) U/L,明显高于恶性胸腔积液组[分别为 21.96(15.72,30.18) pg/ml、7.40(5.80,12.35) U/L],差异均有统计学意义($Z = -8.52, P < 0.001; Z = -9.69, P < 0.001$)。通过绘制 ROC 曲线,确定 IP-10 鉴别结核性胸腔积液与恶性胸腔积液的诊断最佳临界值为 32.15 pg/ml,敏感度和特异度分别为 82.4%(70/85)和 83.0%(44/53);ADA 鉴别结核性胸腔积液与恶性胸腔积液的诊断最佳临界值为 28.6 U/L,敏感度和特异度分别为 91.8%(78/85)和 98.1%(52/53)。胸腔积液中 IP-10 与 ADA 含量呈明显的正相关性($r = 0.73, P < 0.001$)。两者联合检测的敏感度(95.3%,81/85)较单独检测 IP-10(82.4%,70/85)明显升高,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.17, P = 0.007$),特异度(81.1%,43/53)较单独检测 IP-10(83.0%,44/53)略有降低,但差异无统计学意义($\chi^2 = 0.06, P = 0.800$);两者联合检测的敏感度(95.3%,81/85)较单独检测 ADA(91.8%,78/85)略有升高,但差异无统计学意义($\chi^2 = 0.88, P = 0.350$),特异度(81.1%,43/53)较单独检测 ADA(98.1%,52/53)明显降低,差异有统计学意义($\chi^2 = 8.22, P = 0.004$)。**结论** 胸腔积液中 IP-10、ADA 对结核性胸膜炎的诊断均有较高价值;两者联合检测的敏感度优于单独检测 IP-10,而特异度低于单独检测 ADA。胸腔积液中 IP-10 与 ADA 含量呈明显的正相关性。

【关键词】 结核,胸膜; 胸腔积液; 趋化因子类; 腺苷脱氨酶; 诊断改善

Diagnostic value of IP-10 and ADA in pleural effusion CHEN Qiu-yue, GU Gang, LONG Yan-hua, CHEN Xiao-you. The First Department of Internal Medicine, Guiyang Public Health Clinical Center, Guiyang 550003, China
Corresponding author: CHEN Xiao-you, Email: chenxy1998@hotmail.com

【Abstract】 Objective To explore the value of differential diagnosis for tuberculous pleural effusion and malignant pleural effusion human interferon gamma inducible protein 10 (IP-10) and adenosine deaminase (ADA) alone and their combined detection in tuberculous and malignant pleural effusion, and to analyze the correlation between the level of IP-10 and ADA in tuberculous pleural effusion. **Methods** One hundred and thirty-eight cases with pleural effusion admitted in Guiyang Public Health Clinical Center were enrolled and divided into tuberculous pleural effusion in 85 cases (as tuberculous pleural effusion group) and malignant pleural effusion in 53 cases (as malignant pleural effusion group) according to composite reference standard and/or gold standard during Apr. 2016 to Apr. 2017. The cut-off values of IP-10 and ADA were determined for differential diagnosis between tuberculous and malignant pleural effusion using receiver operating characteristics curve. IP-10 combined with ADA detection was evaluated for diagnostic efficiency in diagnosis of tuberculous pleurisy. **Results** The levels of IP-10 and ADA

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2017.11.004

基金项目:贵阳市高层次创新型青年卫生人才培养计划(2016 筑卫计科技合同字第 020 号);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(2014-03-083);北京市医院管理局“登峰”计划专项经费(DFL20151501);北京市科学技术委员会重点项目(D14117005214003)

作者单位:550003 贵阳市公共卫生救治中心内一科(陈秋悦),检验科(顾刚、龙燕华);首都医科大学附属北京胸科医院 北京市结核病胸部肿瘤研究所(陈效友)

通信作者:陈效友,Email:chenxy1998@hotmail.com

detected in tuberculous pleural effusion group (51.61(39.64, 91.08) pg/ml for IP-10; 46.10 (34.90, 58.25) U/L for ADA) were higher than those in malignant pleural effusion group (21.96 (15.72, 30.18) pg/ml for IP-10; 7.40 (5.80, 12.35) U/L for ADA) with significant differences statistically ($Z = -8.52, P < 0.001$; $Z = -9.69, P < 0.001$). By drawing ROC curve, the cut-off value, sensitivity and specificity were 32.15 pg/ml, 82.4% (70/85) and 83.0% (44/53) for IP-10, and 28.6 U/L, 91.8% (75/85) and 98.1% (52/53) for ADA in the diagnosis and differential diagnosis of tuberculous and malignant pleural effusion, respectively. There was a positive correlation between the level of IP-10 and ADA in pleural effusion ($r = 0.73, P < 0.001$). The sensitivity (95.3%, 81/85) of IP-10 combined with ADA detection for pleural fluid was higher than that of IP-10 detection alone (82.4%, 70/85) with significant difference statistically ($\chi^2 = 7.17, P = 0.007$). The specificity (81.1%, 43/53) of IP-10 combined with ADA detection for pleural fluid was lower a little bit than that of IP-10 detection alone (83.0%, 44/53) without significant difference statistically ($\chi^2 = 0.06, P = 0.800$). The sensitivity (95.3%, 81/85) of IP-10 combined with ADA detection for pleural fluid was higher a little bit than that (91.8%, 78/85) of ADA detection alone without significant difference statistically ($\chi^2 = 0.88, P = 0.350$). However, the specificity (81.1%, 43/53) of IP-10 combined with ADA detection for pleural fluid was lower than that (98.1%, 52/53) of ADA detection alone with significant difference statistically ($\chi^2 = 8.22, P = 0.004$). **Conclusion** Pleural fluid IP-10 and ADA from pleural effusion has high value in diagnosis of tuberculous pleurisy. It is a significant positive correlation between IP-10 and ADA. The sensitivity of their combined detection has better than that of IP-10 alone, and the specificity of their combined detection has lower than that of ADA alone. There is a positive correlation between the level of IP-10 and ADA in pleural effusion.

【Key words】 Tuberculosis, pleural; Pleural effusion; Chemotactic factors; Adenosine deaminase; Quality improvement

结核性胸膜炎是由结核分枝杆菌感染导致的主要以胸腔积液为主要表现的结核病,目前临床工作中诊断结核性胸膜炎的实验室检测方法较少且缺乏特异性,在一定程度上限制了本病的早期诊断和治疗^[1]。近年来,有关趋化因子的研究发展迅速,目前已有 50 余种趋化因子得以发现^[2]。 γ -干扰素诱导蛋白 10 (IFN- γ inducible protein 10, IP-10) 是由 IFN- γ 或脂多糖诱导产生的一种趋化因子,在炎症部位对淋巴细胞的活化和趋化起重要作用^[3]。Supriya 等^[4]研究表明,胸腔积液中 IP-10 诊断结核性胸膜炎的敏感度大于 IFN- γ ,提示 IP-10 是一种潜在诊断结核性胸膜炎的指标。同时,国内外相关研究也显示胸腔积液腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)诊断结核性胸膜炎的特异度、敏感度均较高,可作为结核性胸膜炎鉴别诊断的有效指标^[5-6]。本研究以临床诊断及确诊为结核性胸膜炎和恶性肿瘤胸腔积液的患者为研究对象,探讨胸腔积液 IP-10 及 ADA 在鉴别结核性与恶性胸腔积液的诊断最佳临界值,以及其对结核性胸膜炎诊断的敏感度和特异度,以期对结核性胸膜炎的早期诊断提供参考价值;同时分析 IP-10 与 ADA 的相关性,评价 IP-10、ADA 及两者联合检测在结核性胸膜炎诊断中的应用价值。

资料和方法

一、纳入、排除标准及诊断依据

1. 入组标准:(1)年龄 18~65 岁;(2)临床诊断

及确诊的结核性胸膜炎和确诊的恶性肿瘤胸腔积液;(3)B 超定位证实为少量及少量以上胸腔积液,能定位并抽取积液;(4)无严重基础疾病,能耐受胸腔穿刺者;(5)HIV 阴性;(6)签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。所有患者收集胸腔积液标本时均未曾接受过抗结核、抗肿瘤、糖皮质激素或其他非激素抗炎等药物治疗。

2. 排除标准:(1)过敏体质,曾对麻醉药物、抗结核药物有过敏史者;(2)心肺功能异常,不能耐受胸腔穿刺者;(3)患有血液病、精神系统疾病、癫痫病及免疫系统疾病者;(4)结核性脓胸者;(5)无法抽取胸腔积液者;(6)拒绝签署知情同意书者。

3. 诊断依据:(1)结核性胸膜炎的诊断标准^[7]:具体需要符合下列①和②~⑥中的任何一条可做出临床诊断,①和⑦、⑧中的任何一条可确诊。①辅助检查,如胸部 X 线摄片、胸部 CT、B 超等检查提示胸腔积液;②患者有结核相关症状;③肺内或其他部位有与结核病相符的病变和(或)痰结核分枝杆菌阳性;④ PPD 皮肤试验阳性或强阳性;⑤胸腔积液常规及生化检查符合渗出液诊断标准;⑥诊断性抗结核药物治疗有效;⑦胸腔积液沉渣涂片或培养结果为结核分枝杆菌阳性;⑧胸膜活检或胸腔镜检查明确诊断为结核病变。(2)恶性胸腔积液诊断标准:在胸腔积液中找到癌细胞或组织活检证实为恶性胸腔积液,并排除结核性及类炎症性疾病和其他不明原因引起的胸腔积液患者。

二、两组患者一般资料

选择 2016 年 4 月至 2017 年 4 月在贵阳市公共卫生救治中心因“胸腔积液”住院,符合入组条件的患者共 138 例,其中结核性胸腔积液患者 85 例(结核性胸腔积液组),恶性胸腔积液患者 53 例(恶性胸腔积液组)。两组患者在性别方面差异无统计学意义,但两组患者年龄差异有统计学意义。两组患者一般资料见表 1。

三、标本采集

纳入研究的患者采取标准的胸腔穿刺术,于任何治疗前抽取新鲜胸腔积液作为标本,并通过常规生化指标检测胸腔积液性质,按文献[8]所提标准均可判断为渗出性。抽取胸腔积液 20 ml,放置于试管中,以离心半径 16.4 cm,3000 r/min 离心 10 min,取上清液置于-20℃冰箱中冻存待测。

四、试剂与检测方法

样本收集完毕后,取出冻存的胸腔积液标本,应用酶联免疫吸附法(ELISA 法)测定患者胸腔积液中 IP-10 的水平,IP-10 试剂盒为美国 BD 公司生产的原装试剂盒,采用深圳雷杜生命科学股份有限公司制造的 RT-6100 型酶标分析仪读取吸光度值,利用双对数坐标纸绘制标准曲线,通过标准曲线计算胸腔积液中 IP-10 的浓度。用过氧化物酶法测定胸腔积液中 ADA 的水平,ADA 测定试剂盒购自北京

中生北控生物科技股份有限公司,采用 Olympus AU 640 全自动生化分析仪,通过酶显色法测定,正常参考值为(4~24) U/L。

五、统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。对计量资料数据进行正态性检验,符合正态分布的数据以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间比较采用 *t* 检验;偏态分布的数据以“中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]”表示,组间比较采用秩和检验;计数资料采用“例数”和“率”表示,“率”的比较采用 χ^2 检验;IP-10 与 ADA 的相关性分析采用 Spearman 相关性分析。均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、胸腔积液 IP-10 和 ADA 检测值与患者年龄相关性分析

以 10 岁为一个年龄组,分别列出两组患者各个年龄段 IP-10 和 ADA 检测值(表 2)。分别分析 IP-10 和 ADA 检测值与年龄的 Spearman 相关性,结果显示,结核性胸腔积液组 IP-10、ADA 值与年龄无明显相关性($r = -0.04, P = 0.725; r = -0.16, P = 0.151$);恶性胸腔积液组 IP-10、ADA 值与年龄也无明显相关性($r = -0.01, P = 0.919; r = 0.08, P = 0.583$)。

表 1 两组患者的一般资料分析

组别	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男		女	
		例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
结核性胸腔积液组(85 例)	38.72 ± 16.22	59	69.4	26	30.6
恶性胸腔积液组(53 例)	55.68 ± 7.78	38	71.7	15	28.3
检验值	$t = -7.11$	$\chi^2 = 0.08$			
<i>P</i> 值	< 0.001	0.775			

表 2 不同年龄段两组患者 IP-10、ADA 检测结果

年龄组 (岁)	结核性胸腔积液组(85 例)			恶性胸腔积液组(53 例)		
	例数	IP-10 [pg/ml, $M(Q_1, Q_3)$]	ADA [U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	例数	IP-10 [pg/ml, $M(Q_1, Q_3)$]	ADA [U/L, $M(Q_1, Q_3)$]
<20	12	57.68(47.05, 71.97)	57.85(36.13, 67.40)	0	—	—
20~	21	51.25(42.50, 80.18)	42.30(35.90, 56.60)	0	—	—
30~	11	48.04(30.18, 130.18)	49.40(36.50, 52.20)	2	22.85(21.96, 23.73)	10.50(3.50, 17.5)
40~	14	61.60(46.88, 95.36)	49.50(35.90, 80.85)	10	21.25(15.10, 29.74)	7.35(5.78, 14.25)
50~	14	39.82(29.47, 133.84)	37.60(32.63, 53.20)	19	21.25(15.18, 31.61)	7.10(4.30, 11.30)
≥60	13	56.61(36.61, 107.68)	42.90(31.90, 51.45)	22	21.79(16.70, 28.21)	7.85(6.30, 13.65)

注 “—”表示该组例数为 0,无 IP-10 和 ADA 值

二、两组患者胸腔积液中 IP-10、ADA 浓度的比较及相关性分析

结核性胸腔积液组 IP-10 浓度 [51.61 (39.64, 91.08) pg/ml] 和恶性胸腔积液组 IP-10 浓度 [21.96 (15.72, 30.18) pg/ml] 比较, 差异有统计学意义 ($Z = -8.52, P < 0.001$); 结核性胸腔积液组 ADA 含量 [46.10 (34.90, 58.25) U/L] 和恶性胸腔积液组 ADA 含量 [7.40 (5.80, 12.35) U/L] 比较, 差异有统计学意义 ($Z = -9.69, P < 0.001$)。进一步对两组患者胸腔积液中 IP-10 浓度与 ADA 含量水平进行相关性分析, 结果显示胸腔积液中 IP-10 浓度与 ADA 含量呈明显正相关 ($r = 0.73, P < 0.001$) (图 1)。

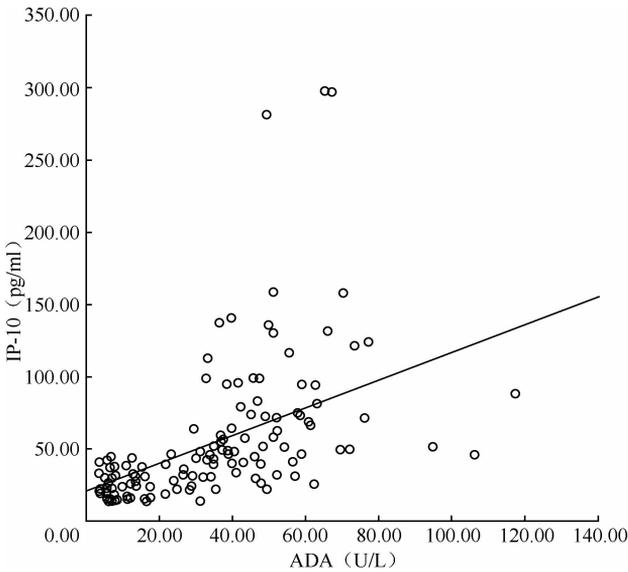


图 1 两组患者胸腔积液中 IP-10 浓度与 ADA 含量相关性分析散点图

三、IP-10、ADA 诊断结核性胸膜炎的 ROC 曲线分析

IP-10 和 ADA 诊断结核性胸膜炎的 ROC 曲线显示, IP-10 曲线下面积为 0.93 (95% CI = 0.89 ~ 0.97); 当约登指数 (敏感度 + 特异度 - 1) 取最大值 0.65 时, 胸腔积液 IP-10 浓度为 32.15 pg/ml (界限值), 对结核性胸膜炎诊断的敏感度为 82.4% (70/85)、特异度为 83.0% (44/53)。ADA 曲线下面积为 0.99 (95% CI = 0.98 ~ 1.000); 当约登指数取最大值 0.90 时, 胸腔积液 ADA 值为 28.6 U/L (界限值), 对结核性胸膜炎诊断的敏感度为 91.8% (78/85)、特异度为 98.1% (52/53) (图 2)。

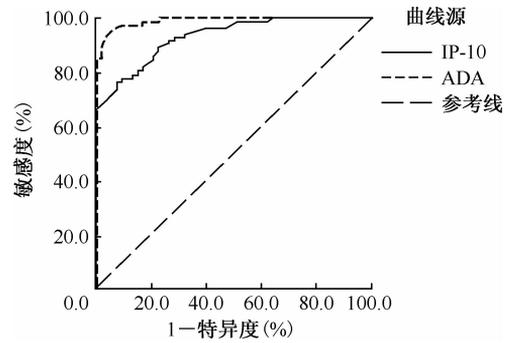


图 2 IP-10、ADA 诊断结核性胸膜炎的 ROC 曲线

四、IP-10 和 ADA 联合检测的临床诊断效能 (表 3, 4)

与 IP-10 比较, IP-10 联合 ADA 检测诊断结核性胸膜炎的敏感度、阴性预测值均明显提高, 差异均有统计学意义; 但特异度稍有降低, 差异无统计学意义。

表 3 IP-10、ADA 单独及联合检测结果在两组患者中的构成情况

检测方法	结核性胸腔积液组 (85 例)		恶性胸腔积液组 (53 例)		合计 (138 例)		χ^2 值 ^a	P 值 ^a
	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)		
IP-10							0.54	0.462
阳性	70	82.4	9	17.0	79	57.2		
阴性	15	17.6	44	83.0	59	42.8		
ADA							0.54	0.462
阳性	78	91.8	1	1.9	79	57.2		
阴性	7	8.2	52	98.1	59	42.8		
IP-10+ADA							0.57	0.452
阳性	81	95.3	10	18.9	91	65.9		
阴性	4	4.7	43	81.1	47	34.1		

注^a: 3 种诊断结果分别与临床最终诊断进行比较的 χ^2 值和 P 值

表 4 IP-10、ADA 单独及联合检测临床诊断效能分析

检测方法	敏感度(%)	特异度(%)	准确度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
IP-10	82.4	83.0	82.6	88.6	74.6
ADA	91.8	98.1	94.2	98.7	88.1
IP-10+ADA	95.3	81.1	89.9	89.0	91.5
χ^2 值 ^a	7.17	0.06	3.05	0.01	5.09
P 值 ^a	0.007	0.800	0.081	0.934	0.042
χ^2 值 ^b	0.88	8.22	1.78	6.61	0.06
P 值 ^b	0.350	0.004	0.182	0.010	0.809

注 ^a: IP-10+ADA 联合检测与 IP-10 单独检测的比较; ^b: IP-10+ADA 联合检测与 ADA 单独检测的比较; 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/(真阴性例数+假阳性例数)×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/(真阴性例数+假阴性例数)×100%; 准确度=(真阳性例数+真阴性例数)/总例数×100%

与 ADA 比较, IP-10 联合 ADA 检测诊断结核性胸膜炎的敏感度、阴性预测值均有升高, 但差异无统计学意义; 特异度及阳性预测值明显降低, 差异有统计学意义。

讨 论

一、结核性胸膜炎诊断现状

我国是全球 22 个结核病流行严重的国家之一, 全国第三次结核病流行病学抽样调查结果表明结核性胸膜炎占结核病患者总例数的 2.5%^[9], 但对结核性胸膜炎诊断最具价值的细菌学检查阳性率很低, 胸腔积液直接涂片查抗酸杆菌阳性率低于 10%^[10]; 胸腔积液结核分枝杆菌培养阳性率不足 35%^[11]; 胸膜活检的组织病理学检查阳性率虽然可高达 80%^[12], 但均为有创检查, 且成本大、技术要求高。

二、胸腔积液 IP-10 诊断结核性胸膜炎的临床效能

胸膜在遭受结核分枝杆菌感染时发生 I 型辅助性 T 淋巴细胞(Th1)优势应答, 胸腔内积聚液体及各种活性细胞成分。Campbell 等^[13]研究表明, IP-10 与 Th1 介导的炎症反应密切相关, 活化的 IP-10 可以使初始的 CD4⁺ T 细胞向 Th1 细胞分化, Th1 细胞可分泌 IL-2 和 IFN- γ , 而 IFN- γ 又可以促进多种细胞产生 IP-10, 产生的 IP-10 通过正反馈作用招募更多的 Th1 细胞聚集到炎症部位, 最终加强 Th1 型炎症反应。张忆雄等^[14]检测了结核性胸膜炎患者胸腔积液及外周血 IP-10 水平及健康人外周血 IP-10 水平, 结果显示结核性胸膜炎患者血清中 IP-10 浓度及外周血单个核细胞 CXC 趋化因子受体 3(CXC chemokines receptor 3, CXCR3)的表达明显升高,

提示 IP-10 及其受体 CXCR3 是参与结核性胸膜炎发生、发展的重要免疫分子, 可能与结核性胸膜炎发病机制有关。而 Chen 等^[15]的研究提示结核性胸腔积液中 IP-10 水平明显高于恶性胸腔积液。本研究以诊断为结核性胸腔积液与确诊为恶性胸腔积液的患者为研究对象, 分别检测其胸腔积液中 IP-10 浓度, 发现结核性胸腔积液 IP-10 浓度明显高于恶性胸腔积液, 研究根据 ROC 曲线分析, 当约登指数达最大值时, IP-10 在鉴别结核性与恶性胸腔积液的诊断最佳临界值为 32.15 pg/ml, 此时对结核性胸腔积液诊断的敏感度为 82.4%, 特异度为 83.0%。通过检测胸腔积液中 IP-10 浓度, 诊断结核性胸膜炎的特异度及敏感度均较高, IP-10 浓度检测可作为结核性胸膜炎诊断及与恶性胸腔积液鉴别的一项客观指标。

三、胸腔积液 ADA 诊断结核性胸膜炎的临床效能

ADA 是机体细胞免疫活动的重要核酸代谢酶, 它能催化腺嘌呤核苷生成次黄嘌呤, 最终氧化成尿酸排出体外。国内外多项研究显示, 鉴别结核性胸膜炎和恶性肿瘤时, 胸腔积液 ADA 值是一个有效的指标^[6,16-18]。本研究中结核性胸膜炎与恶性肿瘤患者的胸腔积液 ADA 值分别为 46.10(34.90, 58.25)和 7.40(5.80, 12.35) U/L, 结核性胸腔积液 ADA 值明显高于恶性胸腔积液, 与国内外文献报道一致; 当约登指数达最大值时取 ADA 值 28.6 U/L 为界限值, 对结核性胸膜炎诊断的敏感度(91.8%)和特异度(98.1%)均较高。

四、胸腔积液中 IP-10 联合 ADA 诊断结核性胸膜炎的临床效能

临床上为提高诊断效率, 常采用 2 个或 2 个以

上的指标进行诊断试验。本次研究对两组研究对象胸腔积液中 IP-10 浓度与 ADA 含量水平进行相关性分析,结果显示胸腔积液中 IP-10 浓度与 ADA 含量呈明显正相关。进一步对 IP-10 和 ADA 联合检测的临床诊断效能进行分析,两者联合检测时其敏感度、特异度及准确度分别为 95.3%、81.1% 和 89.9%,均处于较高水平;与单独检测 IP-10 比较,IP-10 联合 ADA 检测诊断结核性胸膜炎的敏感度明显提高,有助于降低漏诊率,能够提升早期诊断结核性胸膜炎的效能;但是与单独检测 ADA 比较,IP-10 联合 ADA 检测诊断结核性胸膜炎的敏感度、阴性预测值虽有升高,但差异无统计学意义;而两者联合检测特异度及阳性预测值较单独检测 ADA 明显降低,导致误诊率升高,通过综合判断,两者联合检测效能低于单独检测 ADA。

本次研究尚存在不足之处,部分结核性胸膜炎患者为临床诊断患者,并非通过细菌学确诊;其次,对照组患者例数较少,对结果的统计分析有一定影响。另外本次研究未纳入其他病因(如炎症反应、漏出液、寄生虫病等)患者,有一定局限性。

综上所述,胸腔积液 IP-10、ADA 检测对结核性胸腔积液的早期诊断及与恶性胸腔积液的鉴别诊断具有较高的价值,且胸腔积液 ADA 诊断效能优于 IP-10。IP-10 与 ADA 呈明显正相关,年龄对 IP-10 水平无明显影响。两者联合检测的敏感度优于单独检测 IP-10,但特异度低于单独检测 ADA。

参 考 文 献

- [1] Jeon D. Tuberculous pleurisy: an update. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2014, 76(4): 153-159.
- [2] 张如峰,杨桂文,安利国. 趋化因子及其受体在炎症中作用的研究进展. *国际免疫学杂志*, 2012, 35(3): 191-196.
- [3] Redford PS, Murray PJ, O'arra A. The role of IL-10 in immune regulation during *M. tuberculosis* infection. *Mucosal Immunol*, 2011, 4(3): 261-270.

- [4] Supriya P, Chandrasekaran P, Das SD. Diagnostic utility of interferon-gamma-induced protein of 10 kDa (IP-10) in tuberculous pleurisy. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2008, 62(2): 186-192.
- [5] Porcel JM, Vives M. Differentiating tuberculous from malignant pleural effusions: a scoring model. *Med Sci Monit*, 2003, 9(5): 175-180.
- [6] 梁清涛,饶海涛,郭超,等. 腺苷脱氨酶在结核性胸膜炎的诊断价值研究. *中国防痨杂志*, 2014, 36(12): 1071-1074.
- [7] 卜建玲,马巧. 结核性胸膜炎的诊断现状与研究进展. *中国防痨杂志*, 2009, 31(1): 33-36.
- [8] Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, et al. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med*, 1972, 77(4): 507-513.
- [9] 马巧,朱莉贞,潘毓萱. 结核病学. 北京:人民卫生出版社, 2006; 2: 226, 593.
- [10] Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, et al. Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. *Chest*, 2007, 131(3): 880-889.
- [11] Light RW. Update on tuberculous pleural effusion. *Respirology*, 2010, 15(3): 451-458.
- [12] 严碧涯,端木宏谨. 结核病学. 北京:北京出版社, 2003: 576-587.
- [13] Campbell JD, Gangur V, Simons FE, et al. Allergic humans are hyporesponsive to a CXCR3 ligand-mediated Th1 immunity-promoting loop. *FASEB J*, 2004, 18(2): 329-331.
- [14] 张忆雄,罗军敏,秦欢,等. γ -干扰素诱导蛋白-10 及其受体 CXCR3 在结核性胸膜炎患者中的表达和意义. *黔南民族医学学报*, 2014, 27(3): 157-160.
- [15] Chen KY, Feng PH, Chang CC, et al. Novel biomarker analysis of pleural effusion enhances differentiation of tuberculous from malignant pleural effusion. *Int J Gen Med*, 2016, 9: 183-189.
- [16] Jeong YH, Hur YG, Lee H, et al. Discrimination between active and latent tuberculosis based on ratio of antigen-specific to mitogen-induced IP-10 production. *J Clin Microbiol*, 2015, 53(2): 504-510.
- [17] Azab NY, Elmahallawy I, Sharara G, et al. The utility of the interferon gamma-inducible protein-10 (IP-10) level in bronchoalveolar lavage and blood in the diagnosis of tuberculosis. *Egypt J Chest Dis Tuberc*, 2013, 62(4): 629-634.
- [18] Nolan A, Condos R, Huie ML, et al. Elevated IP-10 and IL-6 from bronchoalveolar lavage cells are biomarkers of non-cavitary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2013, 17(7): 922-927.

(收稿日期:2017-08-28)

(本文编辑:郭萌)