

# 超声引导下胸膜活检与外周血结核感染 T 细胞斑点试验对结核性胸膜炎的诊断价值

王蓉蓉 黄洁云 陈志

**【摘要】 目的** 分析超声引导下胸膜活检联合外周血结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT. TB)对结核性胸膜炎的诊断价值。**方法** 采用随机数字表法随机抽取 2012 年 1 月至 2016 年 12 月解放军第三〇九医院全军结核病研究所就诊的 156 例疑似结核性胸膜炎患者作为研究对象,其中确诊为结核性胸膜炎患者 115 例,非结核性胸膜炎患者 41 例。分别对两组患者先后进行超声引导下胸膜活检和外周血 T-SPOT. TB 检测,比较两种方法单独及联合诊断的效能。**结果** 超声引导下胸膜活检、外周血 T-SPOT. TB 检测、联合诊断的敏感度分别为 79.13%(91/115)、89.57%(103/115)、95.65%(110/115),联合诊断与各单项诊断比较差异均具有统计学意义( $\chi^2$  值分别是 6.11、4.47,  $P$  值均 $<0.05$ )。超声引导下胸膜活检、外周血 T-SPOT. TB 检测、联合诊断的特异度分别为 100.00%(41/41)、85.37%(35/41)、100.00%(41/41),联合诊断与外周血 T-SPOT. TB 检测结果比较差异具有统计学意义( $\chi^2=4.82$ ,  $P=0.028$ )。超声引导下胸膜活检、外周血 T-SPOT. TB 检测、联合诊断的阳性预测值分别为 100.00%(91/91)、94.50%(103/109)、100.00%(110/110),联合诊断与外周血 T-SPOT. TB 检测结果比较差异具有统计学意义( $\chi^2=4.21$ ,  $P=0.035$ )。超声引导下胸膜活检、外周血 T-SPOT. TB 检测、联合诊断的阴性预测值分别为 63.08%(41/65)、74.47%(35/47)、89.13%(41/46),联合诊断与各单项诊断结果比较差异均具有统计学意义( $\chi^2$  值分别是 9.42、4.87,  $P$  值均 $<0.05$ )。超声引导下胸膜活检、外周血 T-SPOT. TB 检测、联合诊断的诊断率分别为 84.62%(132/156)、88.46%(138/156)、96.79%(151/156),联合诊断与各单项方法的诊断结果比较,差异均具有统计学意义( $\chi^2$  值分别是 4.29、4.07,  $P$  值均 $<0.05$ )。**结论** 超声引导下胸膜活检联合外周血 T-SPOT. TB 检测对结核性胸膜炎有较高的诊断价值。

**【关键词】** 结核, 胸膜; 超声检查, 介入性; 活组织检查, 针吸; 酶联免疫斑点检测; 评价研究

**Diagnostic value of ultrasound-guided pleural biopsy and peripheral blood tuberculosis infection T cell spot test in tuberculous pleurisy** WANG Rong-rong\*, HUANG Jie-yun, CHEN Zhi. \* Clinical Medicine Department of Respiration, Hebei University (On-the-job graduate student); Department of Second Tuberculosis, PLA Institute of Tuberculosis, Chinese PLA Hospital No. 309, Baoding 071000, China

Corresponding author: CHEN Zhi, Email: chenzhidocor@126.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the diagnostic value of ultrasound-guided pleural biopsy combined with peripheral blood tuberculosis infection T cell spot test (T-SPOT. TB) in tuberculous pleurisy. **Methods** By using the random number table method, 156 suspected tuberculous pleurisy cases who visited the Tuberculosis Research Institute of Chinese PLA Hospital No. 309 between January 2012 and December 2016 were randomly selected as the subjects. Among them, 115 cases were diagnosed as tuberculous pleurisy and 41 cases with non-tuberculous pleurisy. All patients underwent ultrasound-guided pleural biopsy and peripheral blood T-SPOT. TB, respectively. The diagnostic performance of each test alone and combined tests were compared. **Results** The sensitivity of ultrasound-guided pleural biopsy, peripheral blood T-SPOT. TB, and combined tests was 79.13% (91/115), 89.57% (103/115) and 95.65% (110/115), respectively. The difference between combined diagnosis and each individual diagnosis was statistically significant ( $\chi^2=6.11$ , 4.47; all  $P<0.05$ ). The specificity of ultrasound-guided pleural biopsy, peripheral blood T-SPOT. TB test, and combined diagnosis was 100.00% (41/41), 85.37% (35/41), and

100.00% (41/41), respectively. There was statistical significance between the combined diagnosis and peripheral blood T-SPOT. TB test ( $\chi^2=4.82, P=0.028$ ). The positive predictive value of ultrasound-guided pleural biopsy, peripheral blood T-SPOT. TB test, and combined diagnosis was 100.00% (91/91), 94.50% (103/109), and 100.00% (110/110), respectively. There was statistical significance between the combined diagnosis and peripheral blood T-SPOT. TB test ( $\chi^2=4.21, P=0.035$ ). The negative predictive value of ultrasound-guided pleural biopsy, peripheral blood T-SPOT. TB test, and combined diagnosis was 63.08% (41/65), 74.47% (35/47), and 89.13% (41/46), respectively. The difference between combined diagnosis and each individual diagnosis was statistically significant ( $\chi^2=9.42, 4.87$ ; all  $P<0.05$ ). The diagnostic accuracy of ultrasound-guided pleural biopsy, peripheral blood T-SPOT. TB test, and combined diagnosis was 84.62% (132/156), 88.46% (138/156), and 96.79% (151/156), respectively. The difference between combined diagnosis and each individual diagnosis was statistically significant ( $\chi^2=4.29, 4.07$ ; all  $P<0.05$ ). **Conclusion** Ultrasound-guided pleural biopsy combined with peripheral blood T-SPOT. TB test is of high diagnostic value in detecting tuberculous pleurisy.

**【Key words】** Tuberculosis, pleural; Ultrasonography, interventional; Biopsy, needle; Enzyme-linked immunosorbent assay; Evaluation studies

结核性胸膜炎是结核分枝杆菌直接侵入邻近胸膜,或经血液、淋巴管侵入胸膜而引起渗出性炎症的一种胸膜疾病<sup>[1]</sup>。有关研究表明,由结核性胸膜炎所致的胸腔积液约占所有类型胸腔积液的 45%~55%<sup>[2]</sup>,并有 25% 的结核性胸腔积液患者通过胸腔穿刺术及闭式胸膜活检术依旧无法进行特异性诊断<sup>[3]</sup>。另有研究报道,结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT. TB)检测患者的外周血、痰液、支气管肺泡灌洗液、胸腔积液、腹腔积液及脑脊液等,可以确定患者是否有结核分枝杆菌感染,并且敏感度及特异度均高于 90%,可作为诊断结核性胸膜炎的辅助方法<sup>[4]</sup>。因此,为了提升结核性胸膜炎诊断的敏感度与特异度,本研究将超声引导下胸膜活检联合外周血 T-SPOT. TB 检测对解放军第三〇九医院全军结核病研究所结核性胸膜炎患者进行诊断,分析这两项检测技术对结核性胸膜炎的诊断价值。

## 资料和方法

### 一、一般资料

采用随机数字表法随机抽取 2012 年 1 月至 2016 年 12 月解放军第三〇九医院全军研究所就诊的 156 例疑似结核性胸膜炎患者作为研究对象,其中确诊为结核性胸膜炎患者 115 例,非结核性胸膜炎患者 41 例。结核性胸膜炎患者中,男 77 例,女 38 例;年龄 19~74 岁,平均(42.87±13.02)岁。非结核性胸膜炎患者中,男 29 例,女 12 例;年龄 23~70 岁,平均(40.16±13.16)岁;包括恶性胸腔积液患者 26 例,炎性胸腔积液 15 例。

### 二、诊断标准和排除标准

1. 结核性胸膜炎的诊断标准<sup>[5-6]</sup>:①出现发热、气短和咳嗽等症状;②B 超检查显示有不同程度的胸腔积液;肺部 CT 检查显示结核病灶;③抗结核药

物治疗后胸腔积液吸收明显,症状好转;④胸腔积液为渗出液,腺苷脱氨酶(ADA)浓度在 40 U/L 以上;⑤未发现肿瘤相关标志物;⑥胸膜活检有典型结核病变(如结核性肉芽肿或干酪样病变)或痰结核分枝杆菌涂片阳性。符合①~⑤或⑥,并且抗结核药物治疗少于 2 周者即纳入本组。

2. 非结核性胸膜炎患者纳入标准:①胸腔积液为漏出液,排除结核病因;②胸腔积液病理细胞学检查或胸膜组织病理学检查明确为恶性肿瘤;③其他疾病:胸腔积液为渗出液,涂片及结核分枝杆菌培养阴性,根据临床症状、体征、常规实验室检查、细菌学检测、影像学表现及疗效等证实病因为非结核性。

3. 排除标准:入选患者均依据以上诊断标准,同时需要排除:①人类免疫缺陷病毒感染;②妊娠;③并发自身免疫系统疾病;④有移植或免疫抑制剂用药史;⑤并发活动性肺结核;⑥血性胸腔积液;⑦其他脏器疾病终末期。

### 三、方法

1. 超声引导下胸膜活检的方法:①定位;②超声引导下进行活检;③取胸膜病变处活组织。每次穿刺一般进针 3 次,现场肉眼评估标本满意度(胸膜组织为灰白色),不满意时最多取 5 针。标本送病理科进行抗酸染色及常规病理检查。穿刺确诊标准:抗酸染色发现阳性分枝杆菌或苏木精-伊红(hematoxy-eosin, HE)染色显示肉芽肿性病变。

2. T-SPOT. TB 检测步骤:①标本采集;②外周抗凝全血分离单个核细胞;③分离淋巴细胞;④细胞洗涤与计数。T-SPOT. TB 试验检查结果判读:阳性的标准为测量孔内的斑点阴性数是对照孔内的 2 倍以上或超出阴性对照孔内 5 个斑点。

3. 超声引导下胸膜活检联合 T-SPOT. TB 检测的结果判断:同时应用以上两种检查方法,但两种检

查方法的结果中至少有一项呈阳性。

四、统计学分析

使用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,敏感度、特异度等计数资料采用卡方检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

经超声引导下胸膜活检、外周血 T-SPOT. TB 检测和联合诊断的敏感度分别为 79.13%(91/115)、89.57%(103/115)和 95.65%(110/115),特异度分别为 100.00%(41/41)、85.37%(35/41)和 100.00%(41/41)(表 1)。联合诊断的敏感度高于各单项方法(超声引导下胸膜活检、外周血 T-SPOT. TB 检测),差异均有统计学意义( $\chi^2$  值分别是 6.11、4.47,  $P$  值均  $<0.05$ );联合诊断的特异度与外周血 T-SPOT. TB 检测比较,差异有统计学意义( $\chi^2=4.82, P=0.028$ )。

联合诊断的阳性预测值为 100.00%(110/110),阴性预测值为 89.13%(41/46);超声引导下胸膜活检的阳性预测值为 100.00%(91/91),阴性预测值为 63.08%(41/65)(表 1);联合诊断与超声引导下胸膜活检的阴性预测值比较,差异具有统计学意义( $\chi^2=9.42, P=0.000$ )。外周血 T-SPOT. TB 检测的阳性预测值为 94.50%(103/109),阴性预测值为 74.47%(35/47)(表 1);联合诊断和外周血 T-SPOT. TB 检测的阳性预测值及阴性预测值相比,差异均有统计学意义( $\chi^2$  值分别为 4.21、4.87,  $P$  值分别是 0.035、0.028)。

本研究临床确诊患者总数为 156 例,其中联合检测诊断的真阳性为 110 例,真阴性为 41 例,诊断率为 96.79%(151/156);超声引导下胸膜活检诊断的真阳性为 91 例,真阴性为 41 例,诊断率为 84.62%(132/156),两者差异具有统计学意义( $\chi^2=4.29, P=0.035$ )。经 T-SPOT. TB 检测诊断的真阳性为 103 例,真阴性为 35 例,诊断率为 88.46%(138/156),与联合诊断相比较差异具有统计学意义

( $\chi^2=4.07, P=0.040$ )。

讨 论

结核性胸膜炎是肺外结核最常见的形式,其在许多国家是形成胸腔积液的主要原因,胸膜活组织学分析和结核分枝杆菌培养历来是诊断结核性胸膜炎的金标准,但又受限于标本采集的局限性影响,阳性率往往不高<sup>[7-8]</sup>。结核性胸膜炎是一种渗出性病变,早期充血、水肿、有少量纤维蛋白渗出;随着疾病的发展,纤维蛋白渗出增多,最后演变为纤维组织,致使胸膜增厚变硬,严重者可致部分肺功能丧失,从而影响患者的生存质量。因此,早期准确诊断和治疗结核性胸膜炎就显得尤为重要。

胸膜活检以发现结核性肉芽肿、干酪样坏死或结核抗酸杆菌作为诊断结核性胸膜炎的依据,而胸膜活检一旦获取到病理组织,对结核性胸膜炎就有确诊价值。有研究表明,通过病理学诊断结核性胸膜炎不仅可获得特征性的病理学改变,同时也可寻找细菌学证据。而获取病理学活检组织方法之一就是在 B 超引导下穿刺活检,胸膜穿刺活检阳性率为 56.8%,胸腔积液涂片阳性率为 0.0%、培养阳性率为 42.4%<sup>[9-10]</sup>。胸膜活检配合超声定位,可保证穿刺位置和深度的准确性,且超声操作简单,费用低廉。本次研究的 115 例结核性胸膜炎患者,超声引导下胸膜活检阳性诊断率为 84.62%,与 Light<sup>[11]</sup>和 Hoda 等<sup>[12]</sup>研究结果相似,与肖芸<sup>[13]</sup>研究结果也类似;而联合诊断检测阳性诊断率为 96.79%,明显高于单独行超声引导下胸膜活检的诊断率,且联合诊断的敏感度(95.65%)及阴性预测值(89.13%)均高于超声引导下胸膜活检的敏感度(79.13%)及阴性预测值(63.08%),说明联合诊断方法较单独行超声引导下胸膜活检能最大程度避免出现假阳性率,且能提高诊断结核性胸膜炎的准确率。Asnaashari 等<sup>[14]</sup>对 17 例结核性胸膜炎患者进行超声引导下的穿刺活检,其中阳性诊断率(85%)、敏感度(85%)、特异度(100%)、阳性预测值(100%)及阴性预测值

表 1 3 种方法诊断结核性胸膜炎和非结核性胸膜炎的效能比较

诊断方法	结核性胸膜炎(115 例)		非结核性胸膜炎(41 例)		敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
	阳性例数 (a)	阴性例数 (b)	阳性例数 (c)	阴性例数 (d)				
超声引导下胸膜活检	91	24	0	41	79.13	100.00	100.00	63.08
T-SPOT. TB 检测	103	12	6	35	89.57	85.37	94.50	74.47
联合诊断	110	5	0	41	95.65	100.00	100.00	89.13

注 敏感度=(a/a+b)×100%;特异度=(d/c+d)×100%;阳性预测值=(a/a+c)×100%;阴性预测值=(d/b+d)×100%

(88%)与本研究 115 例结核性胸膜炎患者行超声引导下胸膜活检的阳性诊断率(84.62%)、特异度(100.00%)及阳性预测值(100.00%)相似,而高于本次研究的敏感度(79.13%)和阴性预测值(63.08%),可能存在以下 3 个方面的原因:(1)入选患者例数不同;(2)入选患者疾病发展阶段不同;(3)操作者技能高低的影响。超声引导下胸膜活检穿刺位置准确、手术时间短,是一种相对安全有效的确诊结核性胸膜炎的技术。

另外,外周血 T-SPOT. TB 检测技术,是以结核分枝杆菌早期分泌靶抗原 6(ESAT-6)和培养滤液蛋白 10(CFP-10)作为刺激抗原,而这两者只存在于结核分枝杆菌复合群及其他少数几种致病性分枝杆菌的蛋白中,由结核分枝杆菌基因组差别 1 区(region of difference 1, RD1)相同的操纵子编码。ESAT-6 和 CFP-10 在体外通过刺激从外周血分离的单核细胞,以计数释放  $\gamma$  干扰素的细胞数作为诊断结核感染的依据,在理论上保证了外周血 T-SPOT. TB 检测较高的特异度<sup>[15-17]</sup>。本次研究的 115 例结核性胸膜炎患者外周血 T-SPOT. TB 检测的敏感度为 89.57%,特异度为 85.37%,与 Yoshihiro 等<sup>[18]</sup>报道的 12 例结核性胸腔积液患者外周血 T-SPOT. TB 检测的敏感度(92%)和特异度(82%)相接近。此外,本研究外周血 T-SPOT. TB 检测的阳性诊断率为 88.46%,与刘波等<sup>[19]</sup>通过外周血 T-SPOT. TB 检测 55 例结核性胸膜炎患者的阳性诊断率(90.9%)相符,提示外周血 T-SPOT. TB 检测在诊断结核性胸膜炎中有较高的价值。当然,外周血 T-SPOT. TB 检测也存在假阳性和假阴性的问题,为了避免假阳性和假阴性结果,本研究对 41 例非结核性胸膜炎患者进行外周血 T-SPOT. TB 检测和两种方法联合诊断,以比较单独检测和联合诊断的准确度。联合诊断的阳性诊断率高达 96.79%,敏感度为 95.65%,阳性预测值为 100.00%及阴性预测值为 89.13%,均高于单独进行外周血 T-SPOT. TB 检测的阳性诊断率(88.46%)、敏感度(89.57%)、阳性预测值(94.50%)及阴性预测值(74.47%),两者比较差异有统计学意义;说明联合诊断不论在敏感度、阳性预测值、阴性预测值及阳性诊断率上均优于单独行外周血 T-SPOT. TB 检测,能最大程度地避免假阳性和假阴性,从而提高诊断的准确性。

综上所述,超声引导下胸膜活检联合外周血 T-SPOT. TB 检测在一定程度上虽增加了患者检测

成本,但联合诊断的阳性诊断率及敏感度均高于单独应用其中任何一种诊断方法,且能够降低假阳性率和假阴性率,从而使检测结果更加准确、可信,能够早期诊断结核性胸膜炎,避免其发展为纤维化包裹。并且,联合两种方法进行诊断相对来说比较安全,患者依从性较好,临床上值得推广应用。

## 参 考 文 献

- [1] 方秋雁,刘建红,叶晓云,等. T-SPOT. TB 联合 IL-10、IL-27 对结核性胸膜炎的诊断价值. 医学研究杂志, 2015, 44(5): 134-137.
- [2] 王本学,彭丽静,林存智,等. 结核性胸膜炎患者 196 例临床流行病学特点及随访分析. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(23):4182-4185.
- [3] Amer S, Hefnawy AE, Wahab NA, et al. Evaluation of different laboratory methods for rapid diagnosis of tuberculous pleurisy. Int J Mycobacteriol, 2016, 5(4):437-445.
- [4] 蒋奕,司果,熊凤鸣,等. 胸腔导管置留联合注射药物治疗结核性胸膜炎的探讨. 当代医学, 2012, 18(33):49-50.
- [5] 石慧,崔丽英. 结核感染 T 细胞斑点试验诊断结核性胸膜炎的应用价值. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2015, 8(2):51-54.
- [6] 陈敏,陈捷,宋大伟. 三种检测技术联用在结核性胸膜炎诊断中的应用价值. 中国防痨杂志, 2016, 38(8): 634-638.
- [7] Jeon D. Tuberculous pleurisy: an update. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2014, 76(4):153-159.
- [8] 高俊峰,张齐武. 胸腔镜胸膜活检联合外周血 T-SPOT. TB 试验对结核性胸膜炎的诊断价值分析. 临床肺科杂志, 2017, 22(2):244-247.
- [9] 李玉平,乌兰,李永杰,等. 结核性胸膜炎的超声引导下胸膜活检及结核分枝杆菌诊断. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(10): 2012-2013.
- [10] 孔忠顺,刘京铭,高孟秋. 结核性胸膜炎诊断的研究进展. 中国防痨杂志, 2016, 38(4):327-330.
- [11] Light RW. Update on tuberculous pleural effusion. Respirology, 2010, 15(3):451-458.
- [12] Hoda M, Mohamed H, Mohamed S, et al. Ultrasound guided needle pleural biopsy in patients with undiagnosed pleural effusion. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, 2014, 63:113-118.
- [13] 肖芸. 超声引导下胸膜活检、胸水腺苷脱氨酶联合检测诊断结核性胸膜炎. 中外医学研究, 2012, 10(20):25-26.
- [14] Asnaashari AM, Towhidi M, Farid R, et al. Evaluation of polymerase chain reaction for diagnosis of "tuberculous pleurisy". Tanaffos, 2011, 10(1):12-18.
- [15] 刘涛. T-SPOT. TB 技术在结核性胸膜炎诊断中的意义. 国际检验医学杂志, 2015, 36(9):1283-1284.
- [16] 董璇,李天兴,韩晓群,等. 酶联免疫斑点试验诊断结核性胸膜炎的临床应用价值. 中国医药导报, 2014, 11(8):91-93.
- [17] 刘珍琼,段永和,张齐龙,等. T-SPOT. TB 技术检测胸腔积液在结核性胸膜炎诊断中的应用. 实验与检验医学, 2013, 31(4):306-308.
- [18] Yoshihiro Kobashi, Keiji Mouri, Yasushi Obase, et al. Clinical application of T-SPOT. TB using pleural effusion as a diagnostic method for tuberculosis infection. Open Journal of Respiratory Diseases, 2014, 4:64-72.
- [19] 刘波,齐凤娥,张建华,等. T 细胞酶联免疫斑点试验在结核性胸膜炎鉴别诊断中的应用价值. 实用医学杂志, 2015, 31(21): 3592-3594.

(收稿日期:2017-09-07)

(本文编辑:王然 李敬文)