

• 论 著 •

T-SPOT. TB 对风湿免疫病患者活动性肺结核诊断准确性的影响因素分析*

赵 静, 刘 轩, 沈广萍, 王 静[△]

(内蒙古医科大学附属医院风湿免疫科, 内蒙古呼和浩特 010050)

摘要:目的 探讨结核杆菌 T 细胞斑点实验(T-SPOT. TB)对风湿免疫病疑似伴发活动性肺结核患者诊断准确性的影响因素。**方法** 回顾性分析 2017 年 5 月至 2019 年 5 月该院就诊的 100 例疑似伴发活动性肺结核的风湿免疫病患者的临床资料、临床诊断结果、T-SPOT. TB 检查结果。分析 T-SPOT. TB 对风湿免疫病患者伴发活动性肺结核的诊断效能,并应用 Logistic 回归方法分析 T-SPOT. TB 检查假阳、假阴结果产生的相关因素。**结果** T-SPOT. TB 诊断风湿免疫病患者伴发活动性肺结核的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 81.08%、42.31%、80.00%、44.00%;T-SPOT. TB 假阳性患者存在结核既往史、吸烟史的例数大于真阳性+真阴性患者($P<0.05$);T-SPOT. TB 假阴性患者结核性胸膜炎、结核性脑膜炎例数与真阳性+真阴性患者比较,差异有统计学意义($P<0.05$);Logistic 回归分析显示,结核既往史($OR=6.185, P=0.011$)、吸烟史($OR=22.322, P=0.005$)为 T-SPOT. TB 产生假阳性结果的危险因素,结核性胸膜炎($OR=13.827, P=0.003$)、结核性脑膜炎($OR=20.303, P=0.001$)为 T-SPOT. TB 产生假阴性结果的危险因素。**结论** 结核既往史、吸烟史是疑似伴发活动性肺结核的风湿免疫病患者 T-SPOT. TB 诊断假阳性的危险因素,伴发结核性胸膜炎或结核性脑膜炎是 T-SPOT. TB 假阴性的危险因素。

关键词: 结核杆菌 T 细胞斑点实验; 风湿免疫病; 肺结核; 诊断准确性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.07.019 **中图法分类号:**R521
文章编号:1673-4130(2020)07-0850-06 **文献标识码:**A

A analysis of risk factors of T-SPOT. TB's diagnostic accuracy in rheumatic immunologic diseases patients with active tuberculosis*

ZHAO Jing, LIU Xuan, SHEN Guangping, WANG Jing[△]

(Department of Rheumatism Immunology, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Huhhot, Inner Mongolia 010050, China)

Abstract: **Objective** To explore interfering factors of diagnostic accuracy of T-cell spot of tuberculosis test(T-SPOT. TB)in rheumatic immunologic diseases patients with suspected active tuberculosis. **Methods** Retrospective analysing clinical data, clinical diagnostic results, T-SPOT. TB result of 100 rheumatic immunologic diseases patients with suspected active tuberculosis treated in a hospital from May 2017 to May 2019. Analysing diagnostic accuracy of T-SPOT. TB in rheumatic immunologic diseases patients with tuberculosis, and analysing risk factors of T-SPOT. TB's false positive and false negative results. **Results** The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of T-SPOT. TB diagnosis tuberculosis in rheumatic immunologic diseases patients were 81.08%, 42.31%, 80.00%, 44.00%; Patients with past history of tuberculosis and smoking history in false-positive patients were higher than those in the true-positive+true-negative patients ($P<0.05$); There were significant different between false-negative patients and true-positive+true-negative patients in the number of patients with tuberculous pleurisy and tuberculous meningitis ($P<0.05$); Logistic regression analysis showed that a past history of tuberculosis($OR=6.185, P=0.011$), smoking history($OR=22.322, P=0.005$) were risk factors of T-SPOT. TB's false-positive result, tuberculous pleurisy ($OR=13.827, P=0.003$) and tuberculous meningitis($OR=20.303, P=0.001$) were risk factors of T-SPOT. TB's false-negative result. **Conclusion** The history of tuberculosis and smoking are risk factors of T-SPOT. TB's

* 基金项目: 内蒙古医科大学青年创新基金项目(YKD2017QNCX043)。
作者简介: 赵静, 女, 主管技师, 主要从事风湿免疫病相关自身抗体检测研究。 [△] 通信作者, E-mail: wangjing20059@163.com。
本文引用格式: 赵静, 刘轩, 沈广萍, 等. T-SPOT. TB 对风湿免疫病患者活动性肺结核诊断准确性的影响因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(7): 850-855.

false positive result in rheumatoid immune disease patients with suspected active tuberculosis, tuberculous pleurisy or tuberculous meningitis are risk factors for T-SPOT. TB's false negative result.

Key words: T-cell spot of tuberculosis test; rheumatic immunologic diseases; tuberculosis; diagnostic accuracy

结核杆菌 T 细胞斑点实验(T-SPOT. TB)是通用酶联免疫斑点试验检测结核杆菌感染特异性 T 细胞以诊断结核病的技术,其已成为检测结核病的重要手段。风湿免疫病是一类以皮肤、关节、血管等损害为特点的常见病,主要包括痛风、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等。该病患者治疗中常应用的糖皮质激素和免疫抑制剂可影响结核菌素皮肤试验结果,有学者认为 T-SPOT. TB 受机体免疫情况、糖皮质激素、免疫抑制剂的影响较小,更适合于风湿免疫病患者的肺结核检测^[1-2]。但同时也有学者认为淋巴细胞绝对值、中性粒细胞绝对值/淋巴细胞绝对值、是否合并肺外结核等因素与 T-SPOT. TB 诊断准确性有关^[3-4]。因此关于 T-SPOT. TB 对风湿免疫病患者活动性肺结核诊断准确性的研究尚无统一结论。本实验基于此点,探讨风湿免疫病患者 T-SPOT. TB 诊断准确性的影响因素,旨在提升 T-SPOT. TB 在风湿免疫病患者诊断活动性肺结核中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 5 月至 2019 年 5 月本院就诊的 100 例疑似伴发活动性肺结核的风湿免疫病患者的临床资料、临床诊断结果、T-SPOT. TB 检查结果。纳入标准:(1)患者符合类风湿性关节炎、骨关节炎、系统性红斑狼疮等相应风湿免疫性疾病诊断标准^[5],并有咳嗽、咳痰、午后低热、咯血等症状,胸部影像学检查疑似活动性肺结核^[6];(2)年龄>18 岁。排除标准:(1)严重感染、人类免疫缺陷病毒感染、恶性肿瘤、严重肝肾功能不全;(2)妊娠妇女;(3)临床资料缺失。纳入患者中包含类风湿性关节炎 44 例,骨关节炎 6 例,系统性红斑狼疮 26 例,痛风 18 例,强直性脊柱炎 8 例。本实验设计已由医院伦理学委员会审核。

1.2 仪器与试剂 HealForce 培养箱、T-SPOT. TB 试剂盒(均购自英国 Oxford Immunote Ltd 公司),酶联免疫荧光斑点分析仪(购自德国 AID 公司),淋巴细胞分离液、Gibco AIM-V(购自上海复星长征医学科学有限公司),Gibco RPMI 1640 细胞培养液(购自广州硕恒生物科技有限公司)。

1.3 方法 分析 T-SPOT. TB 对风湿免疫病患者伴发活动性肺结核的诊断效能,对比假阳性患者与真阳性+真阴性患者的临床资料,以及假阴性患者与真阳性+真阴性患者的临床资料,分析 T-SPOT. TB 检查假阳、假阴结果产生的相关因素。

1.3.1 患者活动性肺结核确诊方法 参考《WS 288-2017 肺结核诊断》^[6],结合患者症状和肺部影像学检

查、细菌学检查、病理学检查结果,排除其他肺部疾病后诊断为活动性肺结核。

1.3.2 样本准备 取患者外周静脉血 8 mL 与 BP-MI 1640 不完全培养液混匀,分离得出单个细胞层后置于离心管中,加入 10 μ L 细胞悬液和 0.4% 细胞稀释液 40 μ L。将制备好的细胞混合液加入细胞计数板中并行活细胞计数。在培养板中加入 AIM-V 无血清培养液 50 μ L、抗原 A 和抗原 B 50 μ L,设立 50 μ L 的对照组,将培养板放置于 5% CO₂ 培养箱中孵育 20 h,温度设置为 37 $^{\circ}$ C。

1.3.3 斑点计数 舍弃培养板孔中液体,在孔内加入新鲜酶标抗体溶液 50 μ L,于 2~8 $^{\circ}$ C 下孵育 1 h。加入底物溶液 50 μ L,室温下反应 7 min,用蒸馏水洗涤、干燥培养板。然后采用 ELISPOT 自动计数仪行斑点计数处理。

1.3.4 T-SPOT. TB 结果评估 以下情况为阳性结果:(1)阴性对照孔斑点数<6 个,且抗原 A 或抗原 B 孔斑点数-阴性对照孔斑点数 $\geq$ 6 个;(2)阴性对照孔斑点数 $\geq$ 6 个,且抗原 A 或抗原 B 孔斑点数 $\geq$ 2 倍的阴性对照孔斑点数。不符合上述情况则为阴性结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 版统计学软件分析,服从正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,不服从正态分布的计量资料采用秩和检验;计数资料用 [*n*(%)]表示,等级资料采用秩和检验比较组间差异,任意预期值小于 1 时使用 Fisher 确切概率法。应分类变量采用 χ^2 检验比较组间差异,用多因素 Logistic 回归分析探究 T-SPOT. TB 检查假阳、假阴结果产生的危险因素,*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T-SPOT. TB 诊断效能 T-SPOT. TB 诊断风湿免疫病患者伴发活动性肺结核的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 81.08%、42.31%、80.00%、44.00%,见表 1。

表 1 痰培养和 T-SPOT. TB 诊断结果(<i>n</i>)			
T-SPOT. TB	确诊活动性肺结核		合计
	+	-	
+	60	15	75
-	14	11	25
合计	74	26	100

2.2 影响假阳结果产生的因素 在风湿免疫病疑似伴有活动性肺结核的患者中,T-SPOT. TB 假阳性患

者存在结核既往史、吸烟史的例数大于真阳性+真阴性患者,差异有统计学意义($P<0.05$),假阳性患者与真阳性+真阴性患者其余资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 假阳结果产生的影响因素

因素	假阳性患者($n=15$)	真阳性+真阴性($n=71$)	统计量	P
性别(男/女, n/n)	10/5	38/33	0.868 [*]	0.352
风湿免疫病程(年, $\bar{x}\pm s$)	4.21 $\pm$ 1.16	4.62 $\pm$ 1.40	-1.059 [#]	0.293
白细胞总数($\times 10^9/L$, $\bar{x}\pm s$)	8.25 $\pm$ 2.52	8.56 $\pm$ 2.73	-0.405 [#]	0.687
红细胞沉降率(mm/h, $\bar{x}\pm s$)	44.33 $\pm$ 13.83	47.41 $\pm$ 15.02	-0.731 [#]	0.467
C 反应蛋白(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	9.46 $\pm$ 3.14	10.78 $\pm$ 3.46	-1.363 [#]	0.177
年龄[$n(\%)$]			0.015 Δ	0.992
18~<30 岁	3(20.00)	15(21.13)		
30~<50 岁	7(46.67)	32(45.07)		
≥ 50 岁	5(33.33)	24(33.80)		
结核既往史[$n(\%)$]	7(46.67)	11(15.49)	5.010 [*]	0.019
吸烟[$n(\%)$]	14(93.33)	39(54.93)	7.723 [*]	0.005
淋巴细胞计数[$n(\%)$]			7.079 Δ	0.029
<1 500 个/mm ³	9(60.00)	20(28.17)		
1 500~2 000 个/mm ³	4(26.67)	46(64.79)		
>2 000 个/mm ³	1(6.67)	5(7.04)		
肺结核病程[$n(\%)$]			0.508 Δ	0.776
<1 个月	5(33.33)	19(26.76)		
1 个月至 1 年	7(46.67)	32(45.07)		
>1 年	3(20.00)	20(28.17)		
糖皮质激素或免疫抑制剂治疗[$n(\%)$]	8(53.33)	37(52.11)	0.007 [*]	0.931
饮酒史[$n(\%)$]	4(26.67)	19(26.76)	0.098 [*]	0.754
2 型糖尿病[$n(\%)$]	5(33.33)	26(36.62)	0.058 [*]	0.810
高血压[$n(\%)$]	2(13.33)	9(12.68)	0.018 [*]	0.894
慢性阻塞性肺疾病[$n(\%)$]	3(20.00)	6(8.45)	0.746 [*]	0.388
并发症[$n(\%)$]				
结核性脑膜炎	1(6.67)	7(9.86)	0.075 [*]	0.784
结核性胸膜炎	6(40.00)	20(28.17)	0.357 [*]	0.550
肠结核	4(26.67)	10(14.08)	0.663 [*]	0.415
泌尿系统结核	1(6.67)	3(4.23)	—	0.790 $\blacktriangle$
脊柱结核	0(0.00)	1(1.41)	—	0.388 $\blacktriangle$
风湿免疫病[$n(\%)$]				
风湿性关节炎	6(40.00)	29(40.85)	0.004 [*]	0.952
骨关节炎	2(13.33)	2(2.82)	—	0.279 $\blacktriangle$
系统性红斑狼疮	6(40.00)	14(19.72)	1.831 [*]	0.176
痛风	3(20.00)	6(8.45)	0.746 [*]	0.388
强直性脊柱炎	3(20.00)	5(7.04)	0.084 [*]	0.772

注: * 表示统计量为 χ^2 , # 表示统计量为 t 值, Δ 表示统计量为 Z 值, $\blacktriangle$ 表示采用 Fisher 确切检验; — 表示无数据。

2.3 影响假阴结果产生的因素 在风湿免疫病疑似伴有活动性肺结核的患者中,T-SPOT. TB 假阴性患者结核性胸膜炎、结核性脑膜炎例数与真阳性+真阴性患者比较,差异有统计学意义($P<0.05$);假阴性患者与真阳性+真阴性患者其余资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.4 T-SPOT. TB 产生假阳性结果的相关因素 Logistic 回归分析 根据假阳性患者与真阳性+真阴性患者的临床资料比较结果,选择其中 $P<0.05$ 的 3 个可能影响假阳性结果发生的相关因素进行 Logistic 回归分析。分析显示,结核既往史($OR=6.185, P=0.011$)、吸烟史($OR=22.322, P=0.005$)为 T-SPOT. TB 产生假阳性结果的危险因素,见表 4。

表 3 假阴结果产生的影响因素

因素	假阴性患者($n=14$)	真阳性+真阴性($n=71$)	统计量	P
性别(男/女, n/n)	9/5	38/33	0.548 [*]	0.459
风湿免疫病程(年, $\bar{x}\pm s$)	4.74 $\pm$ 1.28	4.62 $\pm$ 1.40	0.297 [#]	0.767
白细胞总数($\times 10^9/L, \bar{x}\pm s$)	7.93 $\pm$ 1.35	8.56 $\pm$ 2.73	-0.840 [#]	0.403
红细胞沉降率(mm/h, $\bar{x}\pm s$)	48.20 $\pm$ 14.59	47.41 $\pm$ 15.02	0.180 [#]	0.857
C 反应蛋白(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	11.82 $\pm$ 3.41	10.78 $\pm$ 3.46	1.030 [#]	0.306
年龄[$n(\%)$]			5.266 Δ	0.072
18~<30 岁	1(7.14)	15(21.13)		
30~<50 岁	11(78.57)	32(45.07)		
≥ 50 岁	2(14.29)	24(33.80)		
结核既往史[$n(\%)$]	2(14.29)	11(15.49)	0.085 [*]	0.771
吸烟[$n(\%)$]	9(64.29)	39(54.93)	0.416 [*]	0.519
淋巴细胞计数[$n(\%)$]			4.147 Δ	0.126
<1 500 个/mm ³	7(50.00)	20(28.17)		
1 500~2 000 个/mm ³	5(35.71)	46(64.79)		
>2 000 个/mm ³	2(14.29)	5(7.04)		
肺结核病程[$n(\%)$]			3.171 Δ	0.205
<1 个月	7(50.00)	19(26.76)		
1 个月至 1 年	5(35.71)	32(45.07)		
>1 年	2(14.29)	20(28.17)		
糖皮质激素或免疫抑制剂治疗[$n(\%)$]	9(64.29)	37(52.11)	0.698 [*]	0.403
饮酒史[$n(\%)$]	2(14.29)	19(26.76)	0.423 [*]	0.516
2 型糖尿病[$n(\%)$]	3(21.43)	26(36.62)	0.620 [*]	0.431
高血压[$n(\%)$]	3(21.43)	9(12.68)	0.193 [*]	0.660
慢性阻塞性肺疾病[$n(\%)$]	2(14.29)	6(8.45)	0.033 [*]	0.855
并发症[$n(\%)$]				
结核性脑膜炎	5(35.71)	7(9.86)	4.491 [*]	0.034
结核性胸膜炎	9(64.29)	20(28.17)	5.275 [*]	0.022
肠结核	1(7.14)	10(14.08)	0.074 [*]	0.786
泌尿系统结核	0(0.00)	3(4.23)	—	0.993 [▲]
脊柱结核	0(0.00)	1(1.41)	—	0.363 [▲]
风湿免疫病[$n(\%)$]				
风湿性关节炎	9(64.29)	29(40.85)	2.599 [*]	0.107
骨关节炎	2(14.29)	2(2.82)	—	0.245 [▲]
系统性红斑狼疮	6(42.86)	14(19.72)	2.313 [*]	0.128
痛风	3(21.43)	6(8.45)	0.935 [*]	0.333
强直性脊柱炎	0(0.00)	5(7.04)	—	0.688 [▲]

注: * 表示统计量为 χ^2 , # 表示统计量为 t 值, Δ 表示统计量为 Z 值, [▲] 表示采用 Fisher 确切检验; — 表示无数据。

2.5 T-SPOT. TB 产生假阴性结果的相关因素 Logistic 回归分析 根据假阴性患者与真阳性+真阴性

患者的临床资料比较结果,选择其中 $P<0.05$ 的 2 个可能影响假阴性结果发生的相关因素进行 Logistic 回归分析。分析显示,结核性胸膜炎($OR=13.827$,

$P=0.003$)、结核性脑膜炎($OR=20.303, P=0.001$)为 T-SPOT. TB 产生假阴性结果的危险因素,见表 5。

表 4 T-SPOT. TB 产生假阳性结果的相关因素 Logistic 回归结果

因素	β	S. E.	wald	P	OR	95%CI	
						下限	上限
结核既往史	1.822	0.721	6.388	0.011	6.185	1.505	25.406
吸烟	3.106	1.116	7.747	0.005	22.322	2.506	198.832
淋巴细胞计数	—	—	3.544	0.170	—	—	—
<1 500 个/mm ³	—	—	—	—	1.000	—	—
1 500~2 000 个/mm ³	0.031	1.597	0.000	0.985	1.031	0.045	23.583
>2 000 个/mm ³	-1.468	1.67	0.773	0.379	0.230	0.009	6.082

注:—表示无数据。

表 5 T-SPOT. TB 产生假阴性结果的相关因素 Logistic 回归结果

因素	β	S. E.	wald	P	OR	95%CI	
						下限	上限
结核性胸膜炎	2.627	0.875	9.019	0.003	13.827	2.490	76.775
结核性脑膜炎	3.011	0.879	11.726	0.001	20.303	3.624	113.754

3 讨 论

风湿免疫病患者由于治疗中多使用糖皮质激素和免疫抑制剂^[7],导致机体免疫功能下降,因此更应留意结核感染风险^[8]。但风湿免疫病患者较差的免疫力使得结核菌素皮肤试验敏感性大大降低,痰培养亦受各种因素限制容易产生低阳性率^[9-10]。T-SPOT. TB 作为一种新型的结核分枝杆菌感染检测手段,不仅弥补了结核菌素皮肤试验、痰涂片的不足,还能反映机体病原体清除情况^[11-12]。但部分研究认为 T-SPOT. TB 对某些患者的诊断效能并不理想^[13-14],且尚少见 T-SPOT. TB 对风湿免疫病患者诊断效能影响因素的研究。探索 T-SPOT. TB 对风湿免疫病伴疑似活动性肺结核患者的诊断准确性,可为改良结核病检测手段、提升 T-SPOT. TB 应用价值带来新的启示。

国外有研究表明,在不同人群中 T-SPOT. TB 的诊断效能参差不齐,在某些因素影响下灵敏度可低于 80%^[15]。在本研究中,观察到 T-SPOT. TB 诊断风湿免疫病患者伴发活动性肺结核的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 81.08%、42.31%、80.00%、44.00%,这可能是由于多种因素影响使得风湿免疫病患者 T-SPOT. TB 的诊断准确性降低。ZHANG 等^[15]研究中发现年龄、结核病史、糖皮质激素或免疫抑制剂应用史、淋巴细胞计数是 T-SPOT. TB 特异性降低的危险因素,在该实验中 123 例带有结核病史的患者 T-SPOT. TB 特异性低至 39.5%。

说明 T-SPOT. TB 对不同人群的活动性肺结核诊断效能不尽相同^[16-17],诊断结果可能受多种因素影响。

为探索风湿免疫病患者 T-SPOT. TB 诊断准确性的影响因素,本研究将 15 例假阳性患者、14 例假阴性患者分别与 71 例真阳+真阴患者的 T-SPOT. TB 结果对比,并分析 T-SPOT. TB 诊断效能的影响因素,发现 T-SPOT. TB 假阳性患者存在结核既往史、吸烟史的例数大于真阳性+真阴性患者;T-SPOT. TB 假阴性患者结核性胸膜炎、结核性脑膜炎例数与真阳性+真阴性患者比较差异有统计学意义($P<0.05$);结核既往史、吸烟史为 T-SPOT. TB 产生假阳性结果的危险因素,结核性胸膜炎、结核性脑膜炎为 T-SPOT. TB 产生假阴性结果的危险因素。这就意味着 T-SPOT. TB 的诊断效能可能在风湿免疫病患者中并不理想,结核既往史、吸烟史、并发症类型影响着诊断准确性。LI 等^[18]对 98 例活动性肺结核患者、251 例非结核病的人群 T-SPOT. TB 检查结果进行分析,得出结论:并发结核性脑膜炎是 T-SPOT. TB 假阴性的危险因素,结核病史是该检查假阳性的危险因素。PAN 等^[3]研究中发现:对于肺结核患者,T-SPOT. TB 假阴性的危险因素包含年龄、体质量指数、病程;对于伴有肺外结核杆菌感染的患者,T-SPOT. TB 假阴性的危险因素包含年龄、单核细胞数目。对于伴有这些因素的患者,医师应留意其 T-SPOT. TB 结果的可信程度。另一方面,夏青等^[19]认为 T-SPOT. TB 结果受淋巴细胞绝对值、中性粒细胞绝对

值/淋巴细胞绝对值、血小板计数/淋巴细胞绝对值影响较大。风湿免疫病患者多接受糖皮质激素和免疫抑制剂的治疗,这些药物可影响患者免疫系统功能和免疫细胞数量,若患者长期接受糖皮质激素/免疫抑制剂治疗、出现明显免疫系统功能抑制^[20],其 T-SPOT. TB 结果可能存在疑问。结合本实验结果,研究者认为 T-SPOT. TB 检查虽具有许多优点,但应用于风湿免疫病患者仍需考虑诸多影响因素。不论 T-SPOT. TB 结果如何,皆有必要对结果进行辨析,以防止误诊、漏诊的发生。若条件允许,可将 T-SPOT. TB 与结核菌素皮肤试验、痰涂片等检查手段联用,以提高检测的诊断效能。

4 结 论

综上所述,结核既往史、吸烟史是疑似伴发活动性肺结核的风湿免疫病患者 T-SPOT. TB 诊断假阴性的危险因素,伴发结核性胸膜炎或结核性脑膜炎是 T-SPOT. TB 假阴性的危险因素。

参考文献

- [1] TIN S S, WIWANITKIT V. QuantiFERON-TB gold in-tube test vs. tuberculin skin test[J]. Tuberk Toraks, 2014, 62(4): 324.
- [2] BARICEVIC D, POPOVICGRLE S, VERGLES J M, et al. Quantiferon-TB gold in-tube test in the diagnosis of latent tuberculosis infection in arthritis patients treated with tumor necrosis factor antagonists[J]. Acta Clin Croat, 2017, 56(2): 203-209.
- [3] PAN L P, JIA H Y, LIU F, et al. Risk factors for false-negative T-SPOT. TB assay results in patients with pulmonary and extra-pulmonary TB[J]. J Infect, 2015, 70(4): 367-380.
- [4] LU Q C, TANG X Y, XIONG T Y, et al. Diagnosis value and its influencing factors of T-SPOT. TB for active tuberculosis[J]. Chin J Med, 2014, 14(5): 522-526.
- [5] 中国免疫学会临床免疫分会. 自身抗体检测在自身免疫病中的临床应用专家建议[J]. 中华风湿病学杂志, 2014, 18(7): 437-443.
- [6] 高孟秋. 《WS 288-2017 肺结核诊断》新标准中关于临床诊断患者判定的解析[J]. 中国防痨杂志, 2018, 40(3): 243-246.
- [7] CEERAZ S, NOWAK E C, BURNS C M, et al. Immune checkpoint receptors in regulating immune reactivity in rheumatic disease[J]. Arthritis Res Ther, 2014, 16(5): 469.

- [8] SCOFIELD R H. Rheumatic diseases and the microbiome[J]. Int J Rheum Dis, 2014, 17(5): 489-492.
- [9] LU M C, LAI C L, TSAI C C, et al. Increased risk of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis in patients with rheumatic diseases[J]. Inter J Tuber, 2015, 19(12): 1500-1506.
- [10] KURBATOVA E V, CEGIELSKI J P, LIENHARDT C, et al. Sputum culture conversion as a prognostic marker for end-of-treatment outcome in patients with multidrug-resistant tuberculosis: a secondary analysis of data from two observational cohort studies[J]. Lancet Respir Med, 2015, 3(3): 201-209.
- [11] 王美芳, 顾翔月. T-SPOT. TB 实验在结核性胸腔积液中的诊断价值[J]. 中华全科医学, 2014, 12(8): 1356-1357.
- [12] 张立, 孙海柏, 侯志丽, 等. 结核感染 T 细胞检测技术的临床应用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(22): 5465-5466.
- [13] 廖明, 刘琳, 杨明炜. 血 T-SPOT. TB 联合肺泡灌洗液 TbDNA 检测对诊断肺结核的应用价值[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(12): 2249-2252.
- [14] 钟一鸣, 谷秀梅, 刘文恩, 等. 结核感染 T 细胞斑点实验在结缔组织病患者中辅助诊断结核感染的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(2): 132-135.
- [15] ZHANG L, SHI X, ZHANG Y, et al. Analysis of factors influencing diagnostic accuracy of T-SPOT. TB for active tuberculosis in clinical practice[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 7764.
- [16] ZHU C, LIU Z, LI Z, et al. The performance and limitation of T-SPOT. TB for the diagnosis of TB in a high prevalence setting[J]. J Thorac Dis, 2014, 6(6): 713-719.
- [17] ZHANG T, FAN R, WANG Z, et al. Differential diagnosis between Crohn's disease and intestinal tuberculosis using integrated parameters including clinical manifestations, T-SPOT, endoscopy and CT enterography[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 8(10): 17578-17589.
- [18] LI D, YAN L. The risk factor of false-negative and false-positive for T-SPOT. TB in active tuberculosis[J]. J Clin Lab Anal, 2017, 32(5): e22273.
- [19] 夏青, 桂淑玉, 韩君. 结核感染 T 细胞斑点试验在结核病诊断中的价值及影响因素[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(20): 3469-3473.
- [20] 张玲玲, 魏伟. 治疗自身免疫病药物研究进展[J]. 中国药理学通报, 2019, 35(2): 149-156.

(收稿日期: 2019-08-08 修回日期: 2019-12-20)