

- [2] HERDER C, KANNENBERG J M, HUTH C, et al. Proinflammatory cytokines predict the incidence and progression of distal sensorimotor polyneuropathy: KORA F4/FF4 study [J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(4): 569-576.
- [3] 陈美兰, 李娟, 黄蓓晖, 等. 诱导治疗期间未确定型侵袭性真菌病 C II 组多发性骨髓瘤患者进行诊断驱动治疗的临床价值[J]. *中华血液学杂志*, 2018, 39(5): 435.
- [4] MILER M, NIKOLAC N, SEGULJA D, et al. Is peritoneal dialysis causing a measurable burden of inflammatory and endothelial injury on top of metabolic syndrome? [J]. *J Endocrinol Invest*, 2017, 40(2): 163-168.
- [5] DUBEY R K, IMTHURN B, BARTON M, et al. Vascular consequences of menopause and hormone therapy: importance of timing of treatment and type of estrogen[J]. *Cardiovasc Res*, 2017, 66(2): 295-306.
- [6] HARADA K, SUZUKI S, ISHII H, et al. Nutrition status predicts severity of vascular calcification in non-dialyzed chronic kidney disease[J]. *Circ J*, 2017, 81(3): 316-321.
- [7] 张骏, 巫刚, 邓宏宇, 等. 多发性骨髓瘤预后指标与 Durie-Salmon 分期和 ISS 分期的相关性分析[J]. *临床荟萃*, 2005, 20(2): 78-79.
- [8] ZHAO Q, LI J, YANG J, et al. Association of total cholesterol and HDL-C levels and outcome in coronary heart disease patients with heart failure[J]. *Medicine*, 2017, 96(9): e6094.
- [9] ZHANG Y B, YIN Z, HAN X, et al. Association of circulating high-sensitivity C-reactive protein with late recurrence after ischemic stroke [J]. *Neuroreport*, 2017, 28(10): 598-603.
- [10] 戴建刚, 吴永丰, 李美. 乳腺癌患者肿瘤标志物、免疫球蛋白、TNF- α 和 hs-CRP 水平的变化及其临床意义[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(20): 2822-2825.
- [11] BEI W J, CHEN S Q, LI H L, et al. Comparing common doses (double-dose vs usual-dose) of atorvastatin for preventing contrast-induced acute kidney injury and mortality after coronary angiography[J]. *Medicine*, 2017, 96(30): e7501.
- [12] NOONAN K, MARCHIONNI L, ANDERSON J, et al. A novel role of IL-17-producing lymphocytes in mediating lytic bone disease in multiple myeloma[J]. *Blood*, 2010, 116(18): 3554-3563.
- [13] TUCCI M, STUCCI S, SAVONAROLA A, et al. Immature dendritic cells in multiple myeloma are prone to osteoclast-like differentiation through interleukin-17A stimulation[J]. *Br J Haematol*, 2013, 161(6): 821-831.
- [14] 于恒池, 尹洁, 洪旭, 等. 脂肪组织胰岛素抵抗与新诊断 2 型糖尿病患者亚临床动脉粥样硬化的相关性研究[J]. *中国医师进修杂志*, 2019, 42(5): 410-413.

(收稿日期: 2020-12-28 修回日期: 2021-03-15)

• 短篇论著 •

γ 干扰素释放试验在不同年龄肺结核患者中阳性程度比较

胡开明, 王 席, 陶 芳, 朱 梅[△]

安徽医科大学附属巢湖医院检验科, 安徽合肥 238000

摘 要:目的 探讨不同年龄肺结核患者 γ 干扰素释放试验(TSPOT. TB)阳性程度的变化情况。方法 回顾性分析 2015 年 6 月至 2018 年 6 月该院收治的肺结核患者的临床资料, 最终将 TSPOT. TB 阳性的 245 例患者(男 198 例, 女 47 例)纳入本研究。根据年龄将患者分为青年组(18~44 岁, $n=102$)、中年组($>44\sim59$ 岁, $n=39$)和老年组(>59 岁, $n=104$)。分析 3 组肺结核患者 T-SPOT. TB 斑点形成细胞数量(SFCs)的变化趋势。将 SFCs 低于下四分位数($<P_{25}$)的结果定义为弱阳性, 高于上四分位数($>P_{75}$)的结果定义为强阳性, 采用 χ^2 检验进一步分析年龄与阳性程度的关联强度。结果 青年组 ESAT-6(抗原 A)、CFP-10(抗原 B)及抗原 A+抗原 B 的 SFCs 分别为 49.5(29.5~105.0)、80.0(32.5~151.3)及 138.0(80.3~223.5); 中年组的 SF-Cs 分别为 32.0(18.0~75.0)、37.0(21.0~126.0)及 103.0(48.0~206.0); 老年组的 SFCs 分别为 15.5(9.0~32.0)、18.5(6.0~49.8)及 38.5(21.0~79.5)。3 组 SFCs 为弱阳性结果的构成比在抗原 A 刺激孔分别为 10.5%、12.3%、77.2%, 抗原 B 刺激孔分别为 21.8%、9.4%、68.8%, 在抗原 A+抗原 B 刺激孔分别为 3.4%、8.7%及 87.9%。结论 随着肺结核患者年龄增加, TSPOT. TB 阳性程度减弱, 故该试验应用于肺结核的诊断时应考虑年龄因素对试验结果造成的影响。

关键词:肺结核; γ 干扰素释放试验; 结核分枝杆菌; 年龄因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.16.023

中图法分类号:R446.61

文章编号:1673-4130(2021)16-2024-04

文献标志码:A

结核病是由结核分枝杆菌引起的致死性传染病。据 WHO 估计, 每年新发结核病患者 1 000 万, 约有

150 万结核病患者死亡, 位居各种传染病致死原因之首^[1]。早期、准确识别结核病对及时分诊、快速启动

[△] 通信作者, E-mail: meizhu532@sina.com.

本文引用格式: 胡开明, 王席, 陶芳, 等. γ 干扰素释放试验在不同年龄肺结核患者中阳性程度比较[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(16): 2024-2027.

抗结核治疗,从而控制结核病传播有重要意义。目前结核病诊断试验中, γ 干扰素释放分析因其较高的特异性和敏感性越来越受到重视,已被纳入各种诊疗指南或专家共识^[2-3],但各种分析报道有较大差异^[4-7]。有研究分析发现, γ 干扰素释放试验(TSPOT. TB)结果可能会受免疫状态、年龄、体质量指数(BMI)、淋巴细胞数等因素影响^[8]。本研究在平衡性别、病程、BMI、免疫状态等因素后分析不同年龄肺结核患者 TSPOT. TB 阳性程度的变化,为该试验在临床的合理应用提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 6 月至 2018 年 6 月入住本院的 TSPOT. TB 结果为阳性的 245 例初治肺结核患者作为研究对象,所有病例诊断均按照肺结核诊断标准:WS288-2017^[9] 执行,其中男 198 例,女 47 例;痰涂片和/或培养阳性 85 例,涂阴 160 例。TSPOT. TB 在入院后 1 周内完成检测且采集外周血时未启动抗结核治疗。根据年龄分为 3 组,其中青年组(18~44 岁)102 例,中年组(>44~59 岁)39 例,老年组(>59 岁)104 例。分别回顾性分析各组患者性别、BMI、吸烟史、病程(从发病到检测间隔时间)等资料,其中 BMI 分为<18.5 kg/m²、18.5 kg/m²≤BMI<24 kg/m² 及 ≥24 kg/m² 3 个等级。所有病例均排除乙型肝炎病毒感染、丙型肝炎病毒感染、人类免疫缺陷病毒感染、恶性肿瘤、妊娠、免疫抑制剂用药史。

1.2 试剂与仪器 人外周血单个核细胞分离液、RP-MI1640 细胞培养液、AIMV 细胞培养液为天津灏洋

生物制品有限责任公司产品,TSPOT. TB 为英国 Oxford Immunotech 公司产品,CO₂ 培养箱为三洋公司产品,离心机为安徽中科中佳科学仪器有限公司产品。

1.3 方法 TSPOT. TB: 在抗结核治疗前用肝素锂抗凝管采集外周静脉血 5 mL,淋巴细胞分离液分离得到外周血单个核细胞(PBMC),洗涤 2 次后用 AIMV 细胞培养液调整细胞浓度为 2.5×10⁵/mL。每份待测样本取出 4 个细胞培养孔,分别加入 ESAT-6(抗原 A)、CFP-10(抗原 B)、RPMI1640(阴性对照)及 PHA(阳性对照)各 50 μL,再加入调制好的细胞悬液 100 μL,37 ℃、5%CO₂ 环境孵育 16~20 h。取出培养板用磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤 4 次后加入 50 μL 酶标二抗工作液(原液用 PBS 稀释 200 倍,用时配制)4 ℃孵育 1 h。洗涤 4 次后加入 50 μL 显色液,避光显色 7 min 后,用蒸馏水终止反应,干燥后计数抗原 A 孔和抗原 B 孔的斑点形成细胞数量(SFCs),根据试剂盒说明书提供的标准判断试验结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析处理。非正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示;计量资料及构成比比较分别采用 Kruskal Wallis H 检验和 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组肺结核患者临床资料比较 3 组肺结核患者性别、吸烟史、病程及 BMI 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 3 组肺结核患者临床资料比较

组别	<i>n</i>	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	吸烟(是/否, <i>n</i> / <i>n</i>)	病程 [$M(P_{25} \sim P_{75})$,d]	BMI(kg/m ² , <i>n</i>)		
					<18.5	18.5~<24	≥24
青年组	102	77/25	13/89	15.0 (9.0~34.0)	35	56	11
中年组	39	31/8	7/32	15.0 (7.0~35.0)	7	25	7
老年组	104	90/14	18/86	21.5 (10.0~31.8)	34	55	15
<i>P</i>		0.128	0.598	0.571		0.348	

2.2 3 组肺结核患者 TSPOT. TB 的 SFCs 比较 青年组肺结核患者抗原 A、抗原 B 及抗原 A+抗原 B 的 SFCs 分别为 49.5 (29.5~105.0)、80.0 (32.5~151.3) 及 138.0 (80.3~223.5);中年组肺结核患者分别为 32.0 (18.0~75.0)、37.0 (21.0~126.0) 及 103.0 (48.0~206.0);老年组肺结核患者分别为 15.5 (9.0~32.0)、18.5 (6.0~49.8) 及 38.5 (21.0~79.5)。经统计分析显示,青年组及中年组肺结核患者抗原 A、抗原 B 及抗原 A+抗原 B 的 SFCs 均明显高于老年组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见图 1。

2.3 3 组肺结核患者不同程度阳性结果的构成分布 根据 SFCs 将低于下四分位数($<P_{25}$)的结果定义为弱阳性,高于上四分位数($>P_{75}$)的结果定义为

强阳性,进一步分析年龄与阳性程度之间的关系。青年组、中年组及老年组肺结核患者抗原 A 刺激孔 SF-Cs 为弱阳性的构成比分别为 10.5%、12.3%、77.2%,强阳性的构成比分别为 67.7%、19.4%、12.9%;抗原 B 刺激孔 SFCs 弱阳性的构成比分别为 21.8%、9.4%、68.8%,强阳性的构成比分别为 65.6%、21.3%、13.1%;抗原 A+抗原 B 刺激孔 SF-Cs 弱阳性的构成比分别为 3.4%、8.7%、87.9%,强阳性的构成比分别为 66.7%、20.0%、13.3%。3 组肺结核患者抗原 A 刺激孔 SFCs、抗原 B 刺激孔 SFCs 及抗原 A+抗原 B 刺激孔 SFCs 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Gmma 系数分别为 -0.876、-0.765 及 -0.945。见表 2~4。

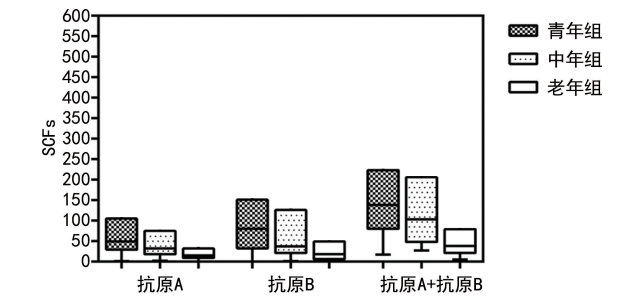


图 1 3 组肺结核患者的 SFCs 比较

表 2 3 组肺结核患者 TSPOT. TB 抗原 A 刺激孔 SFCs 结果阳性程度分布 (n)

组别	阳性程度		合计
	弱阳性	强阳性	
青年组	6	42	48
中年组	7	12	19
老年组	44	8	52
合计	57	62	119

表 3 3 组肺结核患者 TSPOT. TB 抗原 B 刺激孔 SFCs 结果阳性程度分布 (n)

组别	阳性程度		合计
	弱阳性	强阳性	
青年组	14	40	54
中年组	6	13	19
老年组	44	8	52
合计	64	61	125

表 4 3 组肺结核患者 TSPOT. TB 抗原 A+抗原 B 刺激孔 SFCs 结果阳性程度分布 (n)

组别	阳性程度		合计
	弱阳性	强阳性	
青年组	2	40	42
中年组	5	12	17
老年组	51	8	59
合计	58	60	118

3 讨 论

中国作为 30 个结核病高负担国家之一,每年新增近 90 万活动性肺结核患者^[1]。第五次全国结核病流行病学调查显示,肺结核的发病率随着年龄增加呈逐渐上升趋势,在 75~80 岁达高峰,菌阳和涂阳肺结核病例也呈现类似变化趋势,因此,加强对老年肺结核患者的诊断和治疗对我国结核病防治工作有积极意义^[10]。传统的实验室检测方法具有耗时长、灵敏度低、假阳性高等缺点,再加上老年结核病患者临床症状常不典型,这些因素都给老年结核病的诊断带来一定困难^[11-12]。TSPOT. TB 是利用酶联免疫斑点技术,将结核杆菌特异抗原 A 和抗原 B 在体外与 PBMC 共孵育,通过检测分泌干扰素- γ 的效应 T 细胞数量判断机体有无结核杆菌感染。多种报道显示, TSPOT. TB 的敏感性存在较大差异^[5-6,13]。进一步分析表明,年龄、BMI、病程、人类免疫缺陷病毒感染、人

类白细胞抗原多态性等因素可能是造成试验敏感性降低甚至呈假阴性的因素^[8,14]。本研究在平衡性别、BMI、病程、吸烟史等因素后观察不同年龄肺结核患者 TSPOT. TB 的 SFCs 变化趋势,结果表明,肺结核患者随着年龄的增加,抗原 A 刺激孔、抗原 B 刺激孔及抗原 A+抗原 B 刺激孔的 SFCs 均呈下降趋势,老年组 SFCs 下降最明显。

既往研究显示,随着年龄增长,免疫系统不可避免地会发生衰退,其机制涉及免疫器官、免疫细胞和免疫分子各种水平,如树突细胞对抗原摄取及其成熟能力、外周 T 细胞数量的稳定及分化、增殖及效应分子分泌能力等^[15]。动物模型研究显示,老年鼠在感染结核后,体内结核抗原特异性 T 细胞分泌 γ 干扰素的能力明显降低^[16]。因此,老年肺结核患者结核感染 T 细胞试验中检测斑点数量下降可能与免疫系统的衰退有关,这也提示在将此试验用于肺结核诊断时应考虑年龄因素对试验结果造成的影响。为了避免此种情况可能造成的漏诊,在结核感染 T 细胞试验中引入其他结核特异性抗原或同时检测多种效应分子(肿瘤坏死因子- α 或白细胞介素-12)是一种可行的诊断方法。

参考文献

[1] World Health Organization. Global tuberculosis report[S]. Geneva:WHO,2019.

[2] 中华医学会结核病学分会《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会. γ -干扰素释放试验在中国应用的建议[J]. 中华结核和呼吸杂志,2014,37(10):744-747.

[3] World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management[S]. Geneva:WHO,2018.

[4] 谢莉,杜凤娇,杨新婷,等. 全血 γ -干扰素释放试验对活动性结核病的辅助诊断价值研究[J]. 结核病与胸部肿瘤,2018,60(2):114-118.

[5] SESTER M,SOTGIU G,LANGE C,et al. Interferon- γ release assays for the diagnosis of active tuberculosis;a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Respir J,2011,37(1):100-111.

[6] SOTGIU G,SADERI L,PETRUCCIOLI E,et al. QuantiFERON TB Gold plus for the diagnosis of tuberculosis;a systematic review and Meta-analysis[J]. J Infect,2019,79(5):444-453.

[7] PENG L,XIU C,ZHU L M,et al. Interferon-Gamma release assays for the diagnosis of tuberculosis;a systematic review and meta-analysis[J]. Lung,2016,194(3):447-458.

[8] YAMASUE M,KOMIYA K,USAGAWA Y,et al. Factors associated with false negative interferon- γ release assay results in patients with tuberculosis;a systematic review with meta-analysis[J]. Sci Rep,2020,10(1):1607-1609.

[9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断标准: WS 288-2017 [J/CD]. 新发传染病电子杂志,2018,3(1):59-61.

[10] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组,全国第五次结核病流行病学抽样调查办公室. 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志,2012,34(8):485-490.

[11] 马爱静,赵雁林. 结核病实验室诊断研究进展[J/CD]. 中

华临床实验室管理电子杂志, 2016, 4(3): 153-158.

[12] 李晓贞. 老年肺结核病的诊治现状及进展[J]. 中国卫生产业, 2016, 13(33): 183-185.

[13] METCALFE J Z, EVERETT C K, STEINGART K R, et al. Interferon- γ release assays for active pulmonary tuberculosis diagnosis in adults in low-and middle-income countries: systematic review and meta-analysis[J]. J Infect Dis, 2011, 204(Suppl 4): S1120-S1129.

[14] PAN L, JIA H, 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.

[15] NIKOLICH-ŽUGICH J. The twilight of immunity: emerging concepts in aging of the immune system[J]. Nat Immunol, 2018, 19(1): 10-19.

[16] VESOSKY B, TURNER J. The influence of age on immunity to infection with Mycobacterium tuberculosis[J]. Immunol Rev, 2005, 205(1): 229-243.

(收稿日期: 2020-10-02 修回日期: 2021-03-28)

• 短篇论著 •

血清尿酸、总胆固醇、同型半胱氨酸在子痫前期患者中的表达水平及其相关性研究

李苗苗, 吴 婷

安徽省阜阳市人民医院检验科, 安徽阜阳 236000

摘要:目的 探讨血清尿酸(UA)、总胆固醇(TC)、同型半胱氨酸(Hcy)在子痫前期患者血清中的表达水平及其相关性。方法 选取 2018 年 1 月至 2020 年 6 月在该院产科住院的子痫前期患者 52 例作为研究对象, 按照病情分为轻度子痫前期组(26 例)和重度子痫前期组(26 例); 另选取同期 26 例健康孕妇作为对照组。采用西门子全自动生化分析仪 ADVIA2400 检测血清 UA、TC 和 Hcy 水平。结果 3 组孕妇年龄和孕周比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 与对照组比较, 轻度子痫前期组和重度子痫前期组血压及血清 UA、TC 和 Hcy 水平均明显升高, 且重度子痫前期组均明显高于轻度子痫前期组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析显示, 子痫前期组血清 UA 与 TC 呈正相关($r = 0.513\ 6, P < 0.05$), 血清 UA 与 Hcy 呈正相关($r = 0.621\ 1, P < 0.05$), 血清 TC 与 Hcy 呈正相关($r = 0.695\ 9, P < 0.05$)。血清 UA、TC 和 Hcy 与血压均呈正相关。结论 在子痫前期, UA、TC 和 Hcy 是血压变化的生物学指标, 有可能作为其早期诊断和动态监测指标, 有利于临床早期预防子痫前期。

关键词:子痫前期; 尿酸; 总胆固醇; 同型半胱氨酸; 血压

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.16.024

文章编号:1673-4130(2021)16-2027-04

中图法分类号:R714.24, R446.1

文献标志码:A

子痫前期是妊娠相关的重要并发症之一, 其可导致早产和妊娠期糖尿病, 严重威胁产妇和婴儿的生命健康^[1-2]。子痫前期以高血压、尿蛋白升高为特征, 可导致心功能损伤、心力衰竭和肺水肿, 以及低蛋白血症诱发的全身水肿、腹水和胸腔积液, 严重影响孕妇的心肺功能。在发达国家, 16% 的孕产妇死亡是由于子痫前期导致的^[3]。子痫前期在孕妇人群中的发生率比较高, 一旦孕妇发生了子痫前期, 就会出现高血压、水肿, 目前临床上对子痫前期的预防和治疗有一定难度, 发病的主要原因和机制尚未阐释清楚。本研究旨在探讨子痫前期患者血清尿酸(UA)、总胆固醇(TC)和同型半胱氨酸(Hcy)水平的变化及其相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 6 月在本院产科接受治疗的子痫前期患者 52 例作为研究对象, 按照病情分为轻度子痫前期组(26 例)和重度子

痫前期组(26 例); 另选取同期 26 例健康孕妇作为对照组。轻度子痫前期诊断标准: 孕 20 周后出现收缩压 ≥ 140 mm Hg 和舒张压 ≥ 90 mm Hg, 尿蛋白 ≥ 0.3 g/24 h; 重度子痫前期诊断标准: 血压持续升高, 收缩压 ≥ 160 mm Hg, 舒张压 ≥ 110 mm Hg, 尿蛋白 ≥ 2.0 g/24 h。本研究经本院伦理委员会批准, 所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准: (1)子痫前期的临床诊断标准符合《妇产科学》第 8 版^[4]的要求: 妊娠 20 周后血压 $\geq 140/90$ mm Hg, 尿蛋白 ≥ 300 mg/24 h 或(+); (2)初次妊娠; (3)既往无高血压、急慢性肾炎、心脏病、糖尿病、免疫系统疾病、甲状腺功能亢进等内外科疾病史和妊娠并发症。排除标准: (1)妊娠期合并甲状腺功能亢进、糖尿病等妊娠基础疾病; (2)妊娠期有心脑血管疾病和高血压; (3)妊娠期有心、肺、肝、肾功能相关疾病; (4)妊娠期有血液系统疾病, 2 周内体温升高、感染者。