

· 临床研究 ·

结核抗体检测在老年肺结核诊断中的应用价值

马秀清, 陈良安*, 李春笋, 于 玲, 梁 媛

(解放军总医院呼吸科, 北京 100853)

【摘 要】目的 探讨结核抗体检测在老年肺结核诊断中的应用价值。方法 回顾性分析 296 例老年住院患者血清结核抗体的结果。以老年肺结核的临床诊断为金标准, 将一步免疫层析法、斑点免疫金渗滤法、免疫印迹法以及传统检测方法的敏感度和特异度同金标准进行比较, 同时比较了 41 例老年肺结核病患者与 83 例中青年肺结核病患者血清结核抗体的检测结果。结果 一步免疫层析法和免疫印迹法检测老年血清结核抗体的敏感度和特异度分别为 58.54% 和 93.43%, 75.61% 和 89.39%, 与金标准检测结果相比, 差异无统计学意义($P>0.05$)。三种方法在老年和中青年肺结核病患者中血清结核抗体检测的敏感度无统计学差异($P>0.05$)。结论 一步免疫层析法和免疫印迹法与金标准检测结果一致, 且敏感度高, 特异度好, 操作简单、快捷, 不受年龄的影响, 适合老年住院患者结核病的辅助诊断。

【关键词】 分枝杆菌, 结核; 免疫层析法; 斑点免疫金渗滤法; 免疫印迹法

【中图分类号】 R520.4

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2011)02-0146-03

Antibody detection for diagnosis of tuberculosis in elderly patients

MA Xiuqing, CHEN Liang'an, LI Chunsun, YU Ling, LIANG Yuan

(Department of Respiratory Diseases, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Objective To investigate the value of antibody detection for the diagnosis of tuberculosis in elderly patients. **Methods** We retrospectively analyzed the results of serum mycobacterium tuberculosis antibody (TB-Ab) tests of 296 elderly in-patients. Clinical diagnosis of tuberculosis was taken as gold standard. The sensitivity and specificity of immunochromatography, dot-immunogold filtration assay (DTBA), immunoblotting, and traditional detection method were compared with that of gold standard. We also compared the serum TB-Ab detection results between 83 young or middle-aged patients and 41 elderly patients. **Results** The sensitivity and specificity of immunochromatography and immunoblotting were 58.54% and 93.43%, 75.61% and 89.39% respectively. There was no significant difference with gold standard ($P>0.05$). There was also no significant difference in sensitivity of the different detection methods between elderly patients and young or middle-aged patients ($P>0.05$). **Conclusion** Immunochromatography and immunoblotting are in consistent with gold standard in detection of TB-Ab. They are all sensitive, specific, simple, and fast to manipulate. The results are independent of patient's age. They are suitable for diagnosis of tuberculosis in elderly in-patients.

【Key words】 mycobacterium tuberculosis; immunochromatography; dot-immunogold filtration assay; immunoblotting

目前多种结核抗体血清学检测已广泛应用在临床上^[1], 但老年人机体器官功能衰退, 又常合并多种疾患, 结核抗体检测是否能有效地筛出老年结核病患者, 国内外还没有比较全面的报告。本研究对我院 296 例老年住院患者结核抗体检测的结果进行了回顾性分析, 并将其中 41 例活动性结核病患者与 83 例中青年活动性结核患者的检测结果进行了比较, 现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾分析我院 2009 年用三种方法检测血清结核抗体的住院患者 379 例, 包括临床确诊的老年肺

结核患者 41 例, 老年陈旧性肺结核 57 例, 无结核史的老年患者 198 例和 83 例中青年肺结核患者, 其中 41 例老年肺结核患者和 198 例无结核病史的老年患者均进行了痰涂片抗酸染色或痰培养。296 例老年患者中, 男 199 例, 女 97 例, 年龄 65~91 岁, 平均年龄 77.31 岁; 83 例中青年患者中, 男 58 例, 女 25 例, 年龄 17~64 岁, 平均年龄 45.83 岁。41 例老年肺结核患者主要临床症状为发热 13 例 (31.71%), 咳嗽 33 例 (80.49%), 咳痰 37 例 (90.24%), 呼吸困难 11 例 (26.83%), 胸闷 9 例 (21.95%), 胸痛 3 例 (7.32%), 乏力 2 例 (4.88%), 盗汗 2 例 (4.88%), 咯血 2 例 (4.88%), 消瘦 1 例 (2.44%)。83 例中青年活动性结核患者主要

临床症状为发热 57 例 (68.67%), 咳嗽 34 例 (40.96%), 咯痰 25 例 (30.12%), 呼吸困难 11 例 (26.83%), 乏力 9 例 (10.84%), 盗汗 11 例 (26.83%), 胸闷 8 例 (9.64%), 胸痛 4 例 (4.82%), 咯血 5 例 (6.02%), 消瘦 2 例 (2.41%)。

1.2 试剂与方法

以肺结核的临床确诊为金标准^[2], 以痰涂片抗酸染色或痰培养阳性为传统方法。用三种针对结核菌不同抗原成份的抗体检测方法同时检测血清中结核抗体: 一步免疫层析法试剂盒来自法国 Vedalab 生产的 TB-THECK-1, 其抗原成份为结核杆菌 BCG 株特异成份提取物; 斑点免疫金渗滤法试剂盒来自北京元康医学实用技术有限责任公司, 其抗原成份为基因工程抗原 Ce85c+L88a+Mpt64+Ag85A 的混合物; 免疫印迹法试剂盒来自北京宜安泰医疗技术开发有限公司, 其抗原成份为结核杆菌菌体特异蛋白 35~45ku 成份。所有操作均由我院技师按照试剂盒说明步骤操作完成。

1.3 统计学处理

运用 SPSS 15.0 软件进行统计学分析, 不同检测方法间的比较采用配对 χ^2 检验, 其余计数资料的比较采用两独立样本率的 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各种方法检测结核菌的敏感度和特异度

一步免疫层析法检测老年血清结核抗体的敏感度为 58.54% (24/41), 特异度为 93.43% (185/198); 斑点免疫金渗滤法的敏感度为 36.59% (15/41), 特异度为 96.46% (191/198); 免疫印迹法的敏感度为 75.61% (31/41), 特异度为 89.39% (177/198); 三种方法联合检测的敏感度为 87.80% (36/41), 特异度为 85.35% (169/198)。传统方法的敏感度为 53.66% (22/41), 特异度为 99.49% (197/198)。

2.2 四种结核菌抗体检测方法同金标准的比较

在 41 例临床确诊为肺结核和 198 例无结核病史的患者中, 一步免疫层析法和免疫印迹法与金标准相比, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 1); 斑点免疫金渗滤法和传统方法与金标准比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$; 表 1)。

2.3 老年肺结核和陈旧性结核病患者血清结核抗体检测结果的比较

一步免疫层析法、斑点金免疫渗滤法和免疫印迹法检测老年陈旧性肺结核的敏感度分别为 40.35%, 19.30% 和 66.67%, 与老年活动性肺结核相

比差异均无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 2)。

2.4 老年和中青年肺结核病患者血清结核抗体检测结果的比较

一步免疫层析法、斑点免疫金渗滤法和免疫印迹法检测中青年肺结核的敏感度分别为 53.01%, 25.30% 和 78.31%, 与老年肺结核患者血清结核抗体检测结果差异均无统计学意义 ($P > 0.05$; 表 3)。

表 1 四种结核菌检测方法同金标准的比较 (n)

检测方法	阳性(+)	阴性(-)
一步免疫层析法	37	202
斑点免疫金渗滤法	22	217*
免疫印迹法	52	187
传统方法	23	216*
金标准	41	198

注: 与金标准比较, * $P < 0.05$

表 2 老年肺结核和陈旧性肺结核患者血清结核抗体检测结果的比较 (n)

检测方法	活动性肺结核组		陈旧性肺结核组	
	阳性(+)	阴性(-)	阳性(+)	阴性(-)
一步免疫层析法	24	17	23	34
斑点免疫金渗滤法	15	26	11	46
免疫印迹法	31	10	38	19

表 3 老年和中青年活动性结核病患者血清结核抗体检测结果的比较 (n)

检测方法	老年组		中青年组	
	阳性(+)	阴性(-)	阳性(+)	阴性(-)
一步免疫层析法	24	17	44	39
斑点免疫金渗滤法	15	26	21	62
免疫印迹法	31	10	65	18

3 讨 论

近年随着结核病的流行和人口的老龄化, 老年性肺结核呈上升的趋势。正确诊断老年肺结核是控制结核病策略之一。目前普遍采用的结核病诊断主要依赖于临床症状、影像学特征、病原学检测等, 这些方法本身阳性率低, 而老年结核病患者临床症状不典型^[3,4], 又常伴有其他疾病, 使得其诊断更加困难。对于比较新的聚合酶链反应技术^[5], 其特异度易受引物的选择、实验室交叉污染等因素影响^[6], 尚缺少权威性的诊断试剂盒。因此, 准确、快速检测老年肺结核迫在眉睫。

结核血清学诊断方法以操作简单、快速的优点备受关注。目前认为^[7]采用多种抗原联合检测的方法, 在保证特异度的基础上改善了灵敏度低的缺

点。本试验中一步免疫层析法应用了结核杆菌 BCG 株特异成份提取物; 斑点免疫金渗透法的抗原成份为基因工程抗原 Ce85c+L88a+Mpt64+Ag85A 的混合物; 免疫印迹法的抗原成份为结核杆菌菌体特异蛋白 35~45 ku 成份。以上三种方法均已应用到临床中, 但血清结核抗体的检测是否受年龄的影响, 并不清楚, 国外曾比较儿童结核检测的情况与中青年检测的情况^[8], 国内有老年和中青年结核病的临床表现方面的比较^[9], 但结核抗体检测在老年患者中的检测情况还没有详细的报道。本研究分析的 2009 年的病例中由于儿童例数太少, 仅将老年患者和中青年患者结核抗体检测情况进行了比较。

本组病例血清结核抗体检测结果显示, 一步免疫层析法和免疫印迹法均能成功地筛检出老年结核杆菌感染者, 结果与金标准一致。其中一步免疫层析法特异度较高, 为 93.43%, 免疫印迹法的敏感度较高, 为 75.61%, 与国外报告基本一致^[10]。斑点免疫金渗透法和传统方法虽然特异度高达 96.46%和 99.49%, 但敏感度太低, 与金标准有一定差距。在老年活动性结核病和非活动性结核病患者中, 三种血清结核抗体检测方法均不能区分, 因此实际工作中还需结合患者的病史、临床表现、胸片等结果综合判断。同时, 老年肺结核组与中青年肺结核组相比, 三种方法的敏感度无统计学差别。

本研究第一次将老年肺结核患者血清结核抗体检测的敏感度与中青年结核抗体检测的敏感度进行了比较, 结果无统计学差异, 但本组患者都是住院患者, 即使是中青年患者大部分也都伴有其他疾病, 可见该结果不一定适用于门诊患者。总之, 一步免疫层析法和免疫印迹法与金标准检测结果一致, 两种方法敏感度高, 特异度好, 操作简单、快捷, 不受年

龄的影响, 适合老年住院患者结核病的辅助诊断。

【参考文献】

- [1] Connell TG, Ritz N, Paxton GA, *et al.* A three-way comparison of tuberculin skin testing, QuantiFERON-TB gold and T-SPOT.TB in children[J]. Plos One, 2008, 3(7): e2624.
- [2] 史克咏, 陈三钧, 傅茂英, 等. 结核抗体, 痰涂片及 PPD 试验对肺结核诊断价值的比较研究[J]. 医学临床研究, 2010, 27(8): 1551-1552.
- [3] 陈绍贤. 老年肺结核 58 例临床特点分析[J]. 临床合理用药, 2009, 2(5): 28-29.
- [4] 俞森洋. 努力提高老年结核病的诊断水平[J]. 中华保健医学杂志, 2009, 11(5): 331-333.
- [5] Flores E, Rodríguez JC, García-Pachón E, *et al.* Real-time PCR with internal amplification control for detecting tuberculosis: method design and validation[J]. APMIS, 2009, 117(8): 592-597.
- [6] Dinnes J, Deeks J, Kunst H, *et al.* A systematic review of rapid diagnostic tests for the detection of tuberculosis infection[J]. Health Technol Assess, 2007, 11(3): 83-89.
- [7] 高孟秋, 初乃惠, 王海英, 等. 结核分枝杆菌特异性蛋白抗体检测在结核病诊断中的价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(12): 918-920.
- [8] Hausteine T, Ridout DA, Hartley JC. The likelihood of an indeterminate test result from a whole-blood interferon- release assay for the diagnosis of mycobacterium tuberculosis infection in children correlates with age and immune status[J]. Pediatr Infect Dis J, 2009, 28(8): 669-673.
- [9] 李万志, 田荆芳, 宋立彬. 老年与中青年结核性脑膜炎各 168 例的临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(6): 739-741.
- [10] Steingart KR, Henry M, Laal S, *et al.* Commercial serological antibody detection tests for the diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review[J]. PLoS Med, 2007, 4(6): 1041-1060.