

• 临床研究 •

年龄因素对肺结核患者 T-SPOT. TB 试验灵敏度的影响

罗卫红¹, 曹 刚¹, 田 斌^{2△}

(1. 长沙县疾病预防控制中心, 长沙 410100; 2. 长沙市疾病预防控制中心, 长沙 410016)

摘 要:目的 探讨年龄因素对 T-SPOT. TB 检测结果的影响。方法 按一定条件选择该县结核病定点医院接诊的肺结核确诊病例和临床诊断病例为研究对象, 分析年龄对 T-SPOT. TB 检测结果的影响。结果 将调查对象进行年龄分组, 各年龄组 T-SPOT. TB 检测灵敏度分析结果显示: 灵敏度最高的是 <26 岁年龄组, T-SPOT. TB 检测灵敏度为 96.0%, 灵敏度最低的是 ≥76 岁年龄组, 灵敏度为 71.4%。26~<36、36~<46、46~<56、56~<66 及 66~<76 岁年龄组 T-SPOT. TB 检测灵敏度依次为 93.9%、92.3%、88.0%、87.0% 及 84.4%; 将年龄组依次定义为 1~7 进行 Spearman 相关分析, 结果显示年龄组定义值与 T-SPOT. TB 检测结果呈负相关, 相关系数 $r=-0.138$, $P=0.001$ 。结论 虽不能确定 T-SPOT. TB 检测方法是否受年龄因素的影响及影响的程度, 但足以警醒医务人员年龄的增长会造成一定的影响, 在解释老年疑似结核患者检测结果时应当提高警惕。

关键词: T-SPOT. TB; 年龄; 肺结核; 灵敏度; 影响

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.053 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2017)18-2638-02

积极开展肺结核(TB)研究工作和提高发现肺结核患者工作的质量是中国结核病控制策略的重要组成部分^[1]。基于 ESAT-6 建立的 CFP-10-specific T 细胞酶联技术(T-SPOT. TB)是近年来应用于活动性结核或结核感染检测的新技术。经证实, 该方法优于皮肤结核菌素试验^[2-4]。但关于年龄因素是否对该方法的应用造成影响, 研究结论尚未能统一^[3,5-7]。为探讨本县结核病患者年龄因素是否对 T-SPOT. TB 检测构成影响, 故对本县结核病定点医院 T-SPOT. TB 检测进行研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月 1 日至 2016 年 6 月 31 日本县结核病定点医院门诊接诊的结核病确诊病例和临床诊断病例。排除接受过抗结核药物治疗的患者, 未明确诊断患者, TB/HIV 双重感染患者及明确免疫功能缺陷的患者。

1.2 研究方法 取外周静脉血 10 mL 肝素抗凝, 立即用 ficoll

淋巴细胞分离液 400 r/min 室温离心 30 min 分离外周血单个核细胞, 并重悬细胞至 2.5×10^6 个/mL, 使用 ESAT 6 和 CFP 10 作为刺激源, 5% CO₂ 培养箱 37 ℃ 培养(20±4)h, 然后严格按试剂盒说明书进行实验操作和结果判断。所用 T-SPOT. TB 试剂为 Oxford Immunotec ltd 产品。

1.3 统计学处理 将研究对象资料和检测结果录入 SPSS 18.0 进行分析。计数资料采用率(%)描述, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述。年龄组别对 T-SPOT. TB 检测结果的影响采用 Spearman 秩相关分析, 以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况 本研究共纳入符合预设条件的研究对象 194 例, 平均年龄(48.73±17.78)岁, 其中男 147 例, 女 47 例, 分别占病例总数的 75.8% 和 24.2%。各年龄组研究对象平均年龄、性别构成和患者分类构成情况见表 1。性别和患者分类构成组间差异不具有统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各年龄组研究对象平均年龄、性别及患者分类情况(n=194)

年龄组(岁)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别[n(%)]		患者分类[n(%)]	
		男	女	确诊病例	临床诊断病例
<26	22.04±2.13	17(68.0)	8(32.0)	10(40.0)	15(60.0)
26~<36	29.07±2.86	24(72.7)	9(27.3)	13(39.4)	20(60.6)
36~<46	41.31±3.40	20(76.9)	6(23.1)	12(46.2)	14(53.8)
46~<56	50.04±2.37	20(80.0)	5(20.0)	10(40.0)	15(60.0)
56~<66	60.54±3.20	34(73.9)	12(26.1)	17(37.0)	29(63.0)
66~<76	70.53±3.05	27(84.4)	5(15.6)	11(34.4)	21(65.6)
≥76	79.29±2.29	5(71.4)	2(28.6)	3(42.9)	4(57.1)
合计	48.73±17.78	147(75.8)	47(24.2)	76(39.2)	118(60.8)

2.2 各年龄组 T-SPOT. TB 检测灵敏度 各年龄组 T-SPOT. TB 检测灵敏度分析结果显示, 灵敏度最高的是 <26 岁年龄组, T-SPOT. TB 检测灵敏度为 96.0%, 灵敏度最低的是 >76 岁年龄组, 灵敏度为 71.4%。26~<36、36~<46、

46~<56、56~<66 及 66~<76 岁年龄组 T-SPOT. TB 检测灵敏度依次为 93.9%、92.3%、88.0%、87.0% 及 84.4%。可见, 随各年龄增长, 相应的检测灵敏度依次递减。

2.3 年龄组别与 T-SPOT. TB 检测结果 年龄组别自 <26

△ 通信作者, E-mail: t. b2002@163. com。

岁组至≥76 岁年龄组依次取值 1~7,采用 Spearman 秩相关相关分析,结果见表 2。Spearman 秩相关分析结果显示,年龄组定义值与 T-SPOT. TB 检测结果呈负相关,相关系数 $r = -0.138, P = 0.001$ 。

表 2 各年龄组 T-SPOT. TB 检出情况分析(n)			
年龄组	赋值	阴性	阳性
<26	1	1	24
26~<36	2	4	62
36~<46	3	6	72
46~<56	4	12	88
56~<66	5	30	200
66~<76	6	30	162
≥76	7	14	35

3 讨 论

本研究结果显示,肺结核临床诊断病例和确诊病例的 T-SPOT. TB 检测灵敏度平均为 89.2%(173/194),较确诊结核病患者 T-SPOT. TB 灵敏度 84.3%^[4]和疑似肺结核患者^[8]灵敏度的 83.3%略有提高。但介于顾国林等^[9]进行的菌阳和菌阴肺结核患者 T-SPOT. TB 检测的灵敏度之间(对菌阳肺结核患者的灵敏度高达 94.2%,菌阴肺结核患者也可以达到 85.7%)。因此,T-SPOT. TB 筛检肺结核确诊病例和临床诊断病例具有较高的灵敏度。

本研究对各年龄组 T-SPOT. TB 检测方法的灵敏度进行分析,结果显示随年龄组平均年龄的增长检测灵敏度从<26 岁年龄组的 96.0%逐渐下降至≥76 岁年龄组的 71.4%。另外对年龄组别和 T-SPOT. TB 检测方法的检测结果进行 Spearman 秩相关检验发现其相关系数 $r = -0.138, P = 0.001$ 。与一些研究的结论相似,如用于结核感染检测的 γ 干扰素释放试验,其结果都受年龄因素的影响^[3,5-6]。相关研究人员还得出如下结论,一是老年患者和青年患者结核 γ 干扰素释放试验的检测灵敏度差异具有统计学意义($P < 0.05$),二是随年龄的增长 γ 干扰素释放试验的假阳性率也会升高,当年龄≥66 岁后其假阴性率也会升高^[10-11]。还有一些探讨年龄因素与 T-SPOT. TB 相关性的研究,认为可能会造成检测结果为假阴性结果或不确定的结果^[12-14]。因此,年龄因素对 T-SPOT. TB 检测灵敏度的影响具有统计学意义($P < 0.05$),但相关系数相对较小,所以年龄对 T-SPOT. TB 检测的灵敏度的影响尚需进一步的研究。

本研究纳入的病例为确诊的病例和临床诊断病例,可以在一定程度上更为确切地评价 T-SPOT. TB。但本研究仍然存在一定的局限性,如样本量不是太大,未能进行多中心的比对试验,未能排除潜在影响机体免疫情况的疾病因素等影响。但结合讨论部分中引用的结论,虽不能确定 T-SPOT. TB 检测方法是否受年龄因素的影响以及影响的程度,但足以警醒医务人员年龄的增长会造成一定的影响,在解释老年疑似结核患者检测结果时应当提高警惕。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 中国结核病防治规划实施工作

指南(2008 年版)[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2009.

[2] Bae W, Park KU, Song EY, et al. Comparison of the sensitivity of QuantiFERON-TB Gold In-Tube and T-SPOT. TB according to patient age[J]. PLoS One, 2016, 11(6): e156917.

[3] Sun HY, Hsueh PR, Liu WC, et al. Risk of active tuberculosis in HIV-Infected patients in Taiwan with free access to HIV care and a positive T-Spot. TB test[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e125260.

[4] 白国峰. T-SPOT. TB 法在肺结核分枝杆菌检测中的应用[J]. 山东医药, 2015, 55(42): 72-73.

[5] Kobashi Y, Mouri K, Yagi S, et al. Clinical utility of the QuantiFERON TB-2G test for elderly patients with active tuberculosis[J]. Chest, 2008, 133(5): 1196-1202.

[6] Kobashi Y, Mouri K, Miyashita N, et al. QuantiFERON TB-2G test for patients with active tuberculosis stratified by age groups[J]. Scand J Infect Dis, 2009, 41(11/12): 841-846.

[7] 周洁, 罗贤惠, 崔爱东. T-SPOT. TB 检测不同年龄组菌阴肺结核的诊断价值[J]. 临床荟萃, 2015, 30(12): 1427-1428.

[8] 卢青纯, 唐小燕, 熊恬园, 等. T-SPOT. TB 试验在活动性结核诊断中的价值及其影响因素分析[J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(5): 522-526.

[9] 顾国林, 周芬, 郭健, 等. T-SPOT. TB 试验诊断菌阳及菌阴肺结核的价值[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(9): 1535-1537.

[10] Kamiya H, Ikushima S, Kondo K, et al. Diagnostic performance of interferon-gamma release assays in elderly populations in comparison with younger populations[J]. J Infect Chemother, 2013, 19(2): 217-222.

[11] Jeon YL, Nam YS, You E, et al. Factors influencing discordant results of the QuantiFERON-TB Gold In-tube test in patients with active TB[J]. J Infect, 2013, 67(4): 288-293.

[12] Elzi L, Steffen I, Furrer H, et al. Improved sensitivity of an interferon-gamma release assay (T-SPOT. TBTM) in combination with tuberculin skin test for the diagnosis of latent tuberculosis in the presence of HIV co-infection[J]. BMC Infect Dis, 2011, 11(1): 319.

[13] Bouwman JJ, Thijsen SF, Bossink AW. Improving the timeframe between blood collection and interferon gamma release assay using T-Cell Xtend? [J]. J Infect, 2012, 64(2): 197-203.

[14] Beffa P, Zellweger A, Janssens JP, et al. Indeterminate test results of T-SPOT. TB performed under routine field conditions[J]. Eur Respir J, 2008, 31(4): 842-846.