

有调节单核细胞聚集作用,与膜攻击复合物共同存在于早期动脉粥样硬化病变内,刺激巨噬细胞产生血栓前组织因子生成。故其被认为和冠心病发生、发展密切相关,是冠心病一个独立的危险因素^[11-12]。本研究结果显示,冠心病患者全血 hs-CRP 浓度高于对照组,与国内外报道相一致^[7,9-10,13]。但是在 AMI 患者心功能分级研究中未发现 3 级之间有差异,有待后续做更大的样本量的研究加以证实。

而且在本次研究中还发现,单独检测 D-D、FIB、Hcy、hs-CRP 其诊断冠心病的阳性率较低,但是联合 4 项指标后其诊断阳性率大幅度提高,均高于单项检测的结果。因此,在临床中不能仅对单项指标的阳性率进行判断,联合检测此 4 项指标有助于冠心病的早期诊断及对病情严重程度的初步判断。

综上所述,血浆 D-D 及 FIB 水平,血清 Hcy 及全血 hs-CRP 浓度与冠心病有着密切联系。联合检测该 4 项指标有助于冠心病患者的早期诊断。

参考文献

[1] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004:272.

[2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.

[3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(4):295-304.

[4] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会,中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2001,29(12):710-725.

[5] 韩朝辉,张余川,龙静,等. D-二聚体纤维蛋白原抗凝血酶Ⅲ在早期冠心病诊疗中的价值[J]. 中国医药导报,2013,10(5):70-71.

[6] 黄锡通,徐耕,边昶. 血液纤维蛋白原和糖化血红蛋白水平与冠状动 Gensini 积分的相关性分析[J]. 心脑血管病

防治,2014,14(1):11-12.

[7] 卢青云,郭雅琼,李文波,等. 同型半胱氨酸、C 反应蛋白及 D-二聚体与冠心病的关系[J]. 国际检验医学杂志,2014,46(7):911-912.

[8] Sagastagoitia JD, Vacas M, Saez Y, et al. Lipoprotein (a), D-Dimer and apolipoprotein A1 as markers of presence and severity of coronary disease[J]. Med Clin (Barc), 2009,132(18):689-694.

[9] Kumakura H, Fujita K, Kanai H, et al. High-sensitivity C-reactive protein, lipoprotein(a) and homocysteine are risk factors for coronary artery disease in japanese patients with peripheral arterial disease [J]. J Atheroscler Thromb, 2015,22(4):344-354.

[10] 刘金贵. 高敏 C-反应蛋白、同型半胱氨酸、D-二聚体在冠心病病情严重程度评估中的应用[J]. 医学检验与临床, 2011,22(5):51-53.

[11] van Wijk DF, Boekholdt SM, Wareham NJ, et al. C-reactive protein, fatal and nonfatal coronary artery disease, stroke, and peripheral artery disease in the prospective EPIC-Norfolk cohort study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2013,33(12):2888-2894.

[12] Kaptoge S, Angelantonio E, Lowe G, et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis[J]. Lancet, 2010,375(9707):132-140.

[13] Kumor R, Kurapati M, Saraswati M, et al. Evaluation of hs-CRP levels and Interleukin 18 (-137G/C) promoter polymorphism in risk prediction of coronary artery disease in first degree relatives[J]. PLoS One, 2015,10(3):e0120359.

(收稿日期:2015-07-02 修回日期:2015-09-07)

• 临床探讨 •

两种结核分枝杆菌免疫学诊断方法的比较

邓 俊,吴佳玲(湖南省长沙市中心医院检验科 410004)

【摘要】 目的 为提高肺结核诊断的准确度,对两种结核分枝杆菌免疫学诊断方法进行比较研究。**方法** 选择 2015 年 3 月 1~31 日在该院肺科住院治疗的疑似肺结核患者 83 例,进行结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT.TB)和血清学结核抗体(TB-Ab)检测,比较两种方法的检测阳性率,并对两种方法检测结果的敏感性、特异性、准确性、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比、阴性似然比进行对比。**结果** T-SPOT.TB 检出阳性为 48 例,检出率为 57.83%,TB-Ab 检出阳性为 36 例,检出率为 43.37%,T-SPOT.TB 的阳性检出率高于 TB-Ab,差异有统计学意义($P<0.05$);T-SPOT.TB 的综合评价指标要优于 TB-Ab 检测;联合使用两种方法诊断肺结核可以提高检测的敏感性。**结论** T-SPOT.TB 的各项综合评价指标均优于 TB-Ab 检测,选择免疫学方法诊断肺结核,在不考虑成本的情况下优先选择 T-SPOT.TB。

【关键词】 肺结核; 结核感染 T 细胞斑点试验; 血清学结核抗体检测
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.02.044 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)02-0254-03

世界上有 1/3 的人感染了结核分枝杆菌,且耐药率的不断上升,给结核病的治疗和控制带来严峻的挑战^[1]。根据全国第 5 次结核病流行病学抽样调查报告显示涂阳和菌阳肺结核患

病率虽然大幅度下降,但是活动性肺结核患病率却下降较慢。肺结核患者的数量仍然很多,疾病负担严重,防治工作任务仍十分艰巨^[2]。为了提高结核分枝杆菌感染的检出率,医疗机构

不断进行研究,使用多种检测方法来提高结核病诊断的能力,如直接抗酸染色、结核分枝杆菌快速培养、结核分枝杆菌核酸扩增荧光检测,这些方法是以痰液标本或其他体液标本为检测对象,标本的合格情况直接影响检测结果。而免疫学检测如结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT. TB)、血清学结核抗体(TB-Ab)检测,检测对象为患者血液,标本容易采集和处理,不受采样部位的影响。本文通过比较临床常用的这两种免疫学检测方法,综合分析和比较其在肺结核诊断上的价值。现将具体结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 3 月 1~31 日在本院肺科住院治疗的疑似肺结核患者 83 例,进行结核相关的免疫学检测。其中男 54 例,女性 29 例,年龄 14~96 岁,平均 49.29 岁。

1.2 仪器与试剂 美国宝特公司全自动酶标仪 ELX-800, NY/MMJ 酶联免疫反应加速仪, Haier 生物安全柜, 水平恒温离心机, 恒温 CO₂ 培养箱。T-SPOT. TB 试剂盒(英国 Oxford Immunotec 公司, 批号 107), 结核抗体 IgM 诊断试剂盒(潍坊市康华生物技术有限公司), 结核抗体 IgG 诊断试剂盒(上海奥普生物医药有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 T-SPOT. TB 根据 T-SPOT. TB 试剂盒操作:肝素抗凝管采集 5 mL 外周静脉血,密度梯度离心法分离外周血单个核细胞,与结核特异性抗原相对分子质量为 6×10³ 的早期分泌靶向抗原(ESAT-6)和相对分子质量为 10×10³ 的培养滤过蛋白(CFP-10),在抗 γ-干扰素抗体预包被的板中共同孵育,37℃放置 16~20 h。经碱性磷酸酶耦联的二抗和底物显色后对斑点进行计数。结果判断与分析:如果阴性对照孔斑点形成细胞(SFC)<6,检测孔 SFC 减去阴性对照孔 SFC>6,可判断标本为阳性;如果阴性对照孔 SFC≥6,检测孔 SFC 为阴性对照孔的 2 倍,也可判断所测标本为阳性^[3]。

1.3.2 TB-Ab (1)结核 IgM 检测:设置空白孔、阴阳对照孔各 1 个。反应孔中加稀释液 100 μL,加入待检血清 5 μL,置 37℃温育 10 min。洗板 3 次扣干,每孔滴加酶标记抗体 50 μL,置 37℃温育 10 min。充分洗涤 5 遍扣干,加 A、B 显示液 37℃显色 10 min。最后加终止液 50 μL 终止反应。用酶标仪单波长 450 nm 测定各孔 OD 值。30 min 内完成测定,并记录结果。严格参照试剂说明书判读结果。(2)结核 IgG 检测:使用胶体金法,按照 2 滴封闭液,40 μL 新鲜血清,6 滴洗涤液,2 滴金标液,6 滴洗涤液的顺序滴加试剂。每次滴加试剂都需等待薄膜吸入完全。结果判断与分析:质控点显示红色,反应孔中间有红色斑点出现,可判断标本为阳性;质控点显示红色,反应孔中间无红色斑点出现或仅为痕迹,可判断标本为阴性。综合判断与分析:有 1 种抗体结果为阳性则标本判断为阳性;两种抗体结果都为阴性则标本判断为阴性。

1.4 结核诊断标准 均为实验室细菌学或组织学确诊病例及临床诊断肺结核病例,有发热、咳嗽、胸痛、咯血及中毒症状等临床表现,有肺结核影像学表现,痰涂片抗酸染色、结核分枝杆菌培养阳性或组织病理学检查阳性;或痰培养阴性,但临床表现和影像学表现支持肺结核诊断,且抗结核治疗有效^[4]。

1.5 评价指标 采用敏感性、特异性、准确性、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)、阳性似然比(LR+)、阴性似然比(LR-)等作为诊断试验的评价指标。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析和分析,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ² 检验,以 P<

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两种方法检测肺结核的结果比较 83 例血液标本中,临床诊断确诊的肺结核患者有 44 例;T-SPOT. TB 检出阳性为 48 例,检出率为 57.83%;TB-Ab 检出阳性为 36 例,检出率为 43.37%。T-SPOT. TB 的阳性检出率高于 TB-Ab,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

表 1 两种方法检测肺结核的结果比较(n)

临床确诊	T-SPOT. TB		TB-Ab		合计
	+	-	+	-	
+	43	1	29	15	44
-	5	34	7	32	39
合计	48	35	36	47	83

2.2 两种方法评价指标比较 T-SPOT. TB 的各项评价指标优于 TB-Ab,见表 2。通过两种方法联合检测肺结核,其敏感性为 99.23%,特异性为 71.53%。

表 2 两种方法检测评价指标比较(%)

试验方式	特异性	敏感性	NPV	PPV	LR+	LR-	准确性
T-SPOT. TB	87.18	97.73	97.14	89.58	7.62	0.03	92.77
TB-Ab	82.05	65.91	68.09	80.56	3.67	0.42	73.49

3 讨论

T-SPOT. TB 是由酶联免疫斑点技术(ELISPOT)发展而来,是以 ESAT-6 和 CFP-10 两种低分子蛋白作为 T 淋巴细胞特异性刺激原,刺激结核感染的免疫活性 T 淋巴细胞产生高水平 γ-干扰素,应用 ELISPOT 技术检测外周血中分泌 γ-干扰素的 T 淋巴细胞数量。该方法使用的特异性刺激原都由 RD1 编码,该区只存在于结核分枝杆菌复合群和少数致病性分枝杆菌基因组中,卡介苗菌株及非致病性分枝杆菌基因组中均缺乏该区域^[5]。所以 T-SPOT. TB 诊断结核病具有较高的敏感性和特异性,与卡介苗和绝大多数非结核分枝杆菌无交叉免疫反应。此外还有文献[6-7]显示 T-SPOT. TB 试验结果不受机体 CD4⁺ T 淋巴细胞数影响,受受体免疫状态的影响也较小^[8],进一步说明该方法的敏感性和特异性高的优点。

TB-Ab 检测的是血液中的抗结核分枝杆菌的抗体。各类结核患者的免疫功能反应规律为:病变重、受损范围大的患者细胞免疫功能弱,而抗体产生多。IgM 抗体阳性可用于结核病的早期诊断。IgG 阳性对活动性肺结核患者的诊断有较好的指导价值。文献[9]利用重组抗原检测结核病患者的抗体,不同的结核分枝杆菌抗原均能刺激机体产生特异性抗体,并可与其他结核分枝杆菌抗原形成互补,提高结核病患者尤其是菌阴肺结核和肺外结核病的阳性检出率。

虽然两种免疫学检测方法相对其他结核病检测方法有操作简便,出结果迅速等特点,但也有各自的方法局限性。T-SPOT. TB 的结果主要受外周血分离单个核细胞的影响,单个核细胞是否分离成功直接影响检测结果。一般 1 周内输有输血史或做过正电子发射计算机断层显像(PET-CT)的患者因会影响血液中淋巴细胞的分离,都建议 2 周后再行检测。此外,基于生物学和反应体系的原因,当空白对照孔斑点数为 0~5 个并且抗原 A 或抗原 B 斑点数减去空白对照孔斑点数为 5~7 时,此结果被认为是“灰区”,应当利用所有可利用的相关临床

信息进行判断。TB-Ab 检测的血清标本应避免溶血和细菌污染,以防止过氧化物酶样物质造成的假阳性。本方法不能确定 TB-Ab 是由结核分枝杆菌还是由卡介苗菌株及非致病性分枝杆菌刺激产生。该实验的阳性结果应结合其他有关的临床诊断结果做解释。

总的来说两种方法都有较高的诊断价值。本文通过 χ^2 检验比较两种结果的阳性率发现,T-SPOT. TB 的阳性检出率高于 TB-Ab 检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。这可能跟两种免疫学方法检测的对象不同有关,T-SPOT. TB 用于检测结核患者的细胞免疫,而 TB-Ab 用于检测患者的体液免疫。比较分析两种检测方法还发现,T-SPOT. TB 的敏感性、特异性、准确性、PPV、NPV、LR+ 等评价指标都优于 TB-Ab 检测,通过两种方法联合检测肺结核,其灵敏性为 99.23%,特异性为 71.53%。

综上所述,选择免疫学方法诊断肺结核,在不考虑成本的情况下可以优先选择 T-SPOT. TB,这对于肺结核的诊断具有一定参考价值。

参考文献

- [1] 邓云峰,郑建礼,景辉,等.结核分枝杆菌传播的分子流行病学特征[J].中华医院感染学杂志,2010,20(10):1380-1383.
- [2] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组.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,2012,8(8):485-508.
- [3] 万荣,李明武,赖明红,等.结核感染 T 细胞斑点试验在结

核性胸膜炎中的诊断价值[J].昆明医科大学学报,2013,21(9):134-136.

- [4] 刘红,黄永杰,王静,等.结核感染 T 细胞斑点试验在疑似结核病患者诊断中的价值研究[J].中华结核和呼吸杂志,2014,3(37):192-196.
- [5] 李珂珂,吴雪琼,阳幼荣,等. T-SPOT. TB 试剂盒在结核病临床诊断中的应用价值[J].实用医学杂志,2010,26(17):3117-3119.
- [6] Zhang LF, Liu XQ, Zuo LY, et al. Longitudinal observation of an interferon gamma-released assay(T-SPOT. TB) for Mycobacterium tuberculosis infection in AIDS patients on highly active antiretroviral therapy[J]. Chin Med J, 2010,123(9):1117-1121.
- [7] Cattamanchi A, Ssewenyana I, Davis JL, et al. Role of interferon gamma release assays in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients with advanced HIV infection[J]. BMC Infect Dis, 2010,24(10):1575-1580.
- [8] 霍霏霏,刘晓清.结核病免疫学诊断新进展 T-TSPOT. TB[J].中华实验和临床感染病杂志,2010,4(2):202-206.
- [9] 阳幼荣,王全立,吴雪琼,等.结核分枝杆菌 12 种抗原在结核病血清学诊断中应用价值的研究[J].中国防痨杂志,2011,33(8):486-491.

(收稿日期:2015-07-10 修回日期:2015-09-05)

• 临床探讨 •

脑卒中筛查患者血清同型半胱氨酸水平与血清总蛋白、清蛋白的相关性分析

刘俊晓,王孟丽,胡志清,张 婷(郑州大学附属洛阳中心医院医学检验科,河南洛阳 471009)

【摘要】 目的 了解脑卒中筛查的中老年患者血清同型半胱氨酸(Hcy)水平与总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)及 A/G 比值的相关性。**方法** 对该院进行脑卒中筛查的 860 例 55~65 岁患者的血清 Hcy、TP 和 ALB 水平进行检测,计算 A/G 比值,并对测定结果进行统计分析。**结果** 脑卒中筛查的患者中,男性的 Hcy 水平高于女性,而 TP 水平低于女性,差异有统计学意义($P<0.01$);相关性分析结果显示,血清 Hcy 水平与 TP 和 ALB 呈负相关,差异有统计学意义($r=-0.085$ 、 -0.114 , $P<0.05$)。**结论** 55~65 岁的脑卒中筛查患者中,男性患脑卒中的风险高于女性;血清蛋白水平降低,血清 Hcy 水平增高,从而脑卒中的发生率增加。

【关键词】 血清同型半胱氨酸; 总蛋白; 清蛋白; 脑卒中

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.02.045 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)02-0256-03

血清同型半胱氨酸(Hcy)目前已被证实与冠心病、动脉硬化、短暂性脑缺血发作、脑梗死等多种心脑血管疾病相关,是心脑血管、周围血管系统疾病的独立危险因素,在相关疾病的发生、发展中起着重要作用。Hcy 与脑卒中的发生有直接关系,高 Hcy 水平是脑卒中的一个独立危险因素。研究发现,血清 Hcy 浓度每增加 $3 \mu\text{mol/L}$,发生缺血性心脏病和脑卒中的危险分别增加 11% 和 19%^[1]。高同型半胱氨酸血症合并高血压患者发生心脑血管疾病的概率是单纯高血压患者的 3 倍左右,比健康人高出 12~25 倍^[2-3]。有研究表明,随着血清清蛋白(ALB)浓度降低,脑卒中及心血管疾病的发生率增加^[4-7]。本文探讨了血清总蛋白(TP)、ALB 与血 Hcy 水平的相关性,

旨在为脑卒中早期筛查、诊断提供帮助。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 6 月至 2014 年 5 月于本院进行脑卒中筛查的 860 例患者,其中男 479 例,女 381 例,年龄 55~65 岁。

1.2 仪器与试剂 采用日立 7600-110 全自动生化分析仪,试剂为配套试剂,双水平室内质控血清是贝克曼公司提供的产品(批号 M102411、M102412)。

1.3 方法 Hcy 检测采用酶循环法,TP 检测采用双缩脲法,ALB 检测采用溴酚绿法。按照试剂盒说明书的要求设置仪器测定参数,采用终点法作样品分析。早晨空腹抽取患者静脉