

初治涂阳肺结核患者血清结核抗体 IgG 应用价值的再探讨

钟红剑¹ 刘腊香¹ 朱飞² 陈文胜¹ 文善适¹ 赵安贵¹

(1. 广东省深圳市宝安区慢性病防治院 深圳 518133; 2. 广东省深圳市宝安区龙华人民医院 深圳 518100)

摘要: **目的** 探讨初治肺结核患者血清结核抗体(TB-Ab)IgG 检测的临床应用价值和其影响因素。**方法** 回顾性调查 1 911 例初治涂阳肺结核患者血清 TB-Ab IgG 阳性率,并与同期涂阴患者健康人群进行对照;观察血清 TB-Ab IgG 阳性率与病灶范围大小,有无空洞,是否排菌及排菌量多少的关系,将所得数据作统计学处理;同时观察血清 TB-Ab IgG 与结核纯蛋白衍化物皮肤试验(PPD)二者之间有无相关性。**结果** 初治涂阳肺结核患者血清结核抗体阳性率仅 53.3%,初治涂阴者为 20.5%,健康人群血清结核抗体阳性率 0.4%;初治涂阳患者血清 TB-Ab IgG 的阳性率与病灶范围大小,空洞有无及排菌量多少均有密切关系。**结论** 血清 TB-Ab IgG 检测在肺结核患者中的特异性和敏感性值得商榷,其临床应用和诊断价值有待进一步完善和提高。

关键词: 结核,肺/免疫学;抗体,细菌;免疫球蛋白 G

通讯作者: 钟红剑(lalami888@sina.com)

Further discussion on clinical value of serum tuberculosis antibody IgG in the first treated patients with smear positive pulmonary tuberculosis

Zhong Hongjian, Liu Laxiang, Zhu Fei, Chen Wensheng, Wen Shanshi, Zhao Angui

1. Hospital for chronic diseases of Baoan Shenzhen, Shenzhen 518133, China;

2. Longhua hospital of Baoan Shenzhen, Shenzhen 518100, China

Abstract: Objective To reexplore the clinical value and influencing factors of serum tuberculosis antibody(TB-Ab) IgG in the first-treated patients with smear positive pulmonary tuberculosis (TB). **Methods** The positive rate of serum TB-Ab IgG in 1 911 first-treated patients with smear positive TB were analyzed retrospectively and were compared with healthy people of in the same period. The relationships between positive rate of serum TB-Ab IgG and some clinical features including the size of lesion, cavity with or not, sputum smear-positive or negative, the amount of mycobacterium tuberculosis from sputum were studied. Data were analyzed by statistical software. The relationship between positive rate of serum TB-Ab IgG and PPD results were also observed. **Results** The positive rate of serum TB-Ab IgG in patients with smear positive TB and, in patients with smear-negative and healthy people was 53.3%, 20.5%, and 0.4%, respectively. The close relationships between the positive rate of serum TB-Ab IgG and these clinical features including the size of lesion, cavity with or not, sputum smear-positive or negative, the amount of mycobacterium tuberculosis from sputum were found. **Conclusions** The specificity and sensitivity of serum TB-Ab-IgG in patients with smear-positive TB should be discussed and its clinical application and diagnostic value need to be improved.

Key words: tuberculosis, pulmonary/ immunology; antibodies, bacterial; immunoglobulin G

Correspondence to: Zhong Hongjian(lalami888@sina.com)

运用胶体金免疫层析法原理, 检测人血清结核抗体(TB-Ab) IgG 方法自 90 年代初用于临床已 20 年^[1-2], 它在结核病诊断过程中起到了一定的辅助作用, 但近几年的临床观察似乎不尽人意。我们分析了 2007 年 1 月—2009 年 3 月门诊接诊的 1911 例初治痰涂片阳性肺结核患者血清 TB-Ab IgG 阳性率, 并分析其阳性率与病灶范围大小、有无空洞、排菌量多少的关系和 939 例涂阴患者(痰涂片阳性与涂片阴性, 简称涂阳与涂阴)及正常人群进行比较, 现将有关资料报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 1911 例病例均为我院 2007 年 1 月—2009 年 3 月门诊确诊的初治涂阳肺结核患者, 其中男 1180 例, 女 731 例; 最大年龄 83 岁, 最小年龄 6 岁, 平均年龄 32.6 岁; 939 例初治涂阴肺结核患者均为我院同期门诊确诊病人, 其中男 546 例, 女 393 例, 年龄最大者 78 岁, 最小者 9 岁, 2 组病例具有可比性。正常对照为我院和龙华人民医院体检中心的正常者血清 TB-Ab IgG 检测结果。诊断标准: 以《临床诊疗指南结核病分册》^[3]中涂阳、涂阴肺结核病诊断标准为依据, 根据患者临床表现、体征、胸部 X 线、痰涂片找抗酸杆菌、PPD 试验等方法确诊。

1.2 检测方法 应用胶体金免疫层析原理检测人血清中抗结核 IgG 抗体(TB-Ab IgG), 试剂盒为北京现代高杰生物技术有限公司生产的快速结核分枝杆菌 IgG 诊断试剂盒(胶体金法), 试剂属重组抗原(38 kD), 注册证号: 国食药监械(准)字 2007 第 3401081 号, 由专人按要求操作; 痰检结果完全按国际防痨与肺部疾病联合会推荐 10×100 的光学显微镜检测结果及报告方式进行报告; PPD 试验的操作方法与结果判读按全国结核病防治手册(2002 年版)标准进行, 由专人操作并测量和记录。

1.3 统计学处理 主要数据是率的比较, 采用 χ^2 检验, 其次是相关性分析。

2 结果

2.1 初治涂阳、涂阴肺结核患者与正常人群 TB-Ab IgG 阳性率的比较 见表 1。

2.2 初治涂阳肺结核患者血清 TB-Ab IgG 阳性率与空洞病灶的关系 TB-Ab IgG 阳性率与空洞呈明显相关, 即有空洞病灶者 TB-Ab IgG 阳性率明显增高, 见表 2。

2.3 初治涂阳肺结核患者血清 TB-Ab IgG 阳性率与病灶多少的关系 血清 TB-Ab IgG 阳性率与病

灶多少有明显关联, 见表 3。

表 1 涂阳、涂阴肺结核患者与正常人群 TB-Ab IgG 阳性率的比较

分 组	TB-Ab 阳性(%)	TB-Ab 阴性(%)
涂阳患者(n= 1911)	1018(53.3)	893(46.7)
涂阴患者(n= 939)	192(20.5)	747(79.6)
正常人群(n= 3208)	12(0.4)	3196(99.6)

$\chi^2 = 366.98; 2.632.6; P < 0.01$

表 2 涂阳肺结核患者 TB-Ab IgG 阳性率与空洞病灶的关系

分 组	TB-Ab 阳性(%)	TB-Ab 阴性(%)
有空洞病灶(n= 707)	435(61.5)	272(38.5)
无空洞病灶(n= 1204)	583(48.4)	621(51.6)

$\chi^2 = 30.34; P < 0.01$

表 3 涂阳肺结核患者 TB-Ab IgG 阳性率与病灶大小的关系

病灶范围大小	TB-Ab 阳性(%)	TB-Ab 阴性(%)
≥3 肺野病灶(n= 1054)	635(60.2)	419(39.8)
< 3 肺野病灶(n= 857)	383(44.7)	474(55.3)

$\chi^2 = 46.52; P < 0.01$

2.4 初治涂阳肺结核患者血清 TB-Ab IgG 阳性率与排菌量的关系 血清 TB-Ab IgG 阳性率与患者是否排菌有关, 见表 4。

表 4 涂阳肺结核患者 TB-Ab IgG 阳性率与排菌量的关系

排 菌 量	TB-Ab 阳性(%)	TB-Ab 阴性(%)
痰涂> 2+ (n= 762)	427(56.0)	335(44.0)
痰涂≤2+ (n= 1149)	591(51.4)	558(48.6)
痰涂阴性(n= 939)	192(20.5)	747(79.6)

$\chi^2 = 281.58; P < 0.01$

2.5 初治涂阳肺结核患者血清 TB-Ab IgG 与 PPD 二者之间的相关性分析 在 1911 例初治涂阳肺结核患者中, 同时作 TB-Ab IgG 与 PPD 试验者共 315 例, 其中 PPD 强阳性 214 例, 阳性率 67.9%; 而血清 TB-Ab IgG 阳性者 168 例, 阳性率 53.3%。二者之间有相关性($r_s = 0.785, P < 0.025$)。

3 讨论

TB-Ab 是机体内分枝杆菌生长繁殖过程产生的代谢物、菌体蛋白和毒素等物质释放进入血液后刺激机体产生的抗体, 包括 IgA、IgE、IgM、IgG 等, 它与机体的体液免疫状态、抗原的种类、检测水平、

试剂盒的优劣等因素有密切关系。近 20 年来, TB-Ab IgG 因其检测方法简便、快速、易于接受而被广泛应用于临床, 倍受临床医生关注。本文回顾调查初治涂阳肺结核患者 1 911 例, TB-Ab IgG 阳性 1 018 例, 阳性率 53.3%; 与鲁启超等^[4]报道的阳性率 71.9% 和李宗琴等^[5]报道的阳性率 76.6% 均明显降低。

本文血清 TB-Ab IgG 阳性率低的原因有待探讨。众所周知, 结核病的体液免疫测定在肺结核患者中的假阴性率为 2% ~ 30%^[1], 在肺外结核中的假阴性率为 10% ~ 45%。肺结核患者主要是细胞免疫, 持久而稳定; 体液免疫则相对短暂和不稳定, 且影响因素多: (1) 自身的免疫状态, 免疫力低下者则阳性率低^[6]; (2) 结核抗原的抗原性比较复杂^[6], 检测的试剂盒中抗原成分不一定完全与患者体内的抗原同源, 可能与结核菌基因型不同有关; (3) 不同种类的结核抗原其纯度和活性差异很大, 由此检测的结果差异甚大; (4) 抗原抗体复合物的形成, 导致假阴性; (5) 试剂的质量、仪器的敏感性和操作方面的因素等。本文血清 TB-Ab IgG 阳性率低除与上述因素有关外, 是否还有其他因素呢? 作者认为不是所有的结核病患者血清中都有 TB-Ab IgG 产生, 也不是结核患者机体中任何时间都有 TB-Ab IgG 存在, 尤其是早期结核病患者。我们都知道 TB-Ab 的 Ig 有多种类型和亚型, 早期主要是以 IgM 为主, 中晚期以 IgG 为主。不同时期和病程的不同阶段作血清 TB-Ab IgG 检测, 其阳性率有差异。我区每年劳务工体检及进厂前健康检查中, 有相当一部分被检出的肺结核病患者无任何症状, 且病灶范围较小, 没有空洞, 痰菌阴性、血清 TB-Ab IgG 阴性, 临床上属早期结核病患者, 这可能是导致本文 TB-Ab

IgG 阳性率降低的另一重要原因。理论上讲, 血清 TB-Ab IgG 检测在中、晚期肺结核病患者中阳性率应有所提高, 但实际工作中并非如此。本文资料表明: 初治涂阳肺结核患者血清 TB-Ab IgG 阳性率与病灶的多少、有无空洞、是否排菌有密切关系, 即病灶范围大, 有空洞, 排菌量大者阳性率明显高于病灶范围较小, 无空洞且排菌量小者。PPD 试验是结核病诊断过程中较为特异的一种试验方法, 本文其强阳性率明显高于血清 TB-Ab IgG 阳性率, 二者之间有相关性($r_s = 0.785, P < 0.025$)。

因此, 笔者认为血清 TB-Ab IgG 检测在肺结核患者的诊断和鉴别诊断中尚存在一定缺陷, 其特异性和敏感性值得改进, 其结核菌抗原的分析与提纯、检测技术也有待进一步完善和提高。尽管如此, 血清 TB-Ab IgG 检测仍不失为目前诊断和鉴别诊断肺结核病的较为有效的血清学参考指标之一。

4 参考文献

- [1] 彭卫生, 王英年, 肖成志. 新编结核病学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2003: 169—181.
- [2] 张敦熔. 现代结核病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2000: 165—172.
- [3] 中华医学会编著, 临床诊疗指南结核病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 121—122.
- [4] 鲁启超, 董云秋. 血清抗结核分枝杆菌抗体对结核病的诊断价值[J]. 中华结核与呼吸杂志, 1998, 21(2): 82—84.
- [5] 李宗琴, 周彩存, 田万林. 结核抗体检测的意义[J]. 蚌埠医学院学报, 1998, 23(5): 342—343.
- [6] 刘同伦. 实用结核病学[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1987: 135—146.

(收稿日期: 2009-06-30)

(本文编辑: 张晓进)