

· 论著 ·

结核感染 T 细胞斑点试验在结核病诊断中的应用价值

王立红 付秀华 张桂芝 李国华 顾岩 高俊珍

【摘要】 目的 评价结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT. TB)在结核病诊断及鉴别结核病是否为活动性方面的价值。方法 回顾性分析 2011 年 7 月至 2012 年 4 月内蒙古医科大学附属第一医院 587 例住院患者(结核性疾病患者 128 例,其中活动性结核组 103 例,陈旧性结核组 25 例;非结核性疾病患者 459 例,免疫损害组 241 例,非免疫损害组 218 例)的年龄、性别、病程、临床表现、T-SPOT. TB、病理、PPD、抗酸杆菌涂片及 Mtb-Ab 等的结果,数据采用 SPSS 16.0 软件处理,计量资料比较采用 Wilcoxon 秩和检验,计数资料采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果** 187 例 T-SPOT. TB 阳性者中确诊结核病患者 106 例,阳性预测值 56.68%(106/187),400 例阴性者中确诊非结核病患者 378 例,阴性预测值 94.50%(378/400)。587 例中共确诊结核性疾病 128 例,T-SPOT. TB 检测的敏感度为 82.81%(106/128),均高于结核菌素纯蛋白衍化物(PPD)35.71%(30/84)、抗酸杆菌涂片 8.74%(9/103)及结核抗体(Mtb-Ab)14.06%(9/64)的敏感度,活动性与陈旧性结核的检测敏感度分别为 93.20%(96/103)和 40.00%(10/25);459 例非结核性疾病患者中免疫损害组与非免疫损害组 T-SPOT. TB 的检测特异度分别为 71.37%(172/241)和 94.50%(206/218)。结核性胸膜炎及腹膜炎患者 T-SPOT. TB 的敏感度为 100.00%(37/37)。活动性结核与陈旧性结核病患者混合肽 ESAT-6 和 CFP-10 总 SFCs 计数中位数分别为 502 个/ 10^6 PBMCs 和 430 个/ 10^6 PBMCs,四分位数间距(P_{25} , P_{75})分别为(217 个/ 10^6 PBMCs,1287 个/ 10^6 PBMCs)和(140 个/ 10^6 PBMCs,1303 个/ 10^6 PBMCs),两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验,差异无统计学意义($U=429.5$, $P=0.585$)。肺结核与肺外结核患者混合肽 ESAT-6 和 CFP-10 总 SFC 中位数分别为 456 个/ 10^6 PBMCs 和 528 个/ 10^6 PBMCs,四分位数间距(P_{25} , P_{75})分别为(264 个/ 10^6 PBMCs,950 个/ 10^6 PBMCs)和(186 个/ 10^6 PBMCs,1244 个/ 10^6 PBMCs),两组间差异无统计学意义($U=1083.0$, $P=0.871$)。**结论** T-SPOT. TB 在低风险人群中检测的特异度较好,而在有潜在结核分枝杆菌感染的高危人群中检测的特异度明显降低,在结核性浆膜腔积液中检测的敏感度较高,与 PPD、抗酸杆菌涂片及 Mtb-Ab 相比,敏感度较高,但对鉴别是否为活动性结核病并不理想。

【关键词】 结核/诊断; γ 干扰素释放试验

The value of T-SPOT. TB assay in the diagnosis of tuberculosis WANG Li-hong*, FU Xiu-hua, ZHANG Gui-zhi, LI Guo-hua, GU Yan, GAO Jun-zhen. * Department of Respiration Medicine, the Affiliated Hospital of Inner Mongolian Medical University, Hohhot 010050, China

Corresponding author: FU Xiu-hua, Email: fuxiuhua555@sohu.com

【Abstract】 Objective To evaluate the value of T-SPOT. TB assay in the diagnosis of tuberculosis (TB). **Methods** Five hundred and eighty-seven cases of hospitalized patients (128 TB cases including 103 cases with active TB and 25 cases with old TB; 459 non-TB cases including 241 cases with immune impairment and 218 cases without immune damage) from 2011 July to 2012 April in Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University were analyzed retrospectively in their age, gender, course of disease, clinical manifestations, the results of T-SPOT. TB assay, pathological examination, purified protein derivative (PPD) skin test, acid-fast bacilli smear and anti-TB antibody. The data were analyzed with software SPSS 16.0. The measurement data were compared with Wilcoxon rank test, and the count data were analyzed using chi square test. $P < 0.05$ was considered as significant difference. **Results** Of 187 T-SPOT. TB-positive cases, 106 cases were diagnosed as TB, the positive predictive value was 56.68% (106/187). Of 400 T-SPOT. TB-negative cases, 378 cases were diagnosed as non-TB diseases, the negative predictive value was 94.50% (378/400). Of 587 cases, 128 cases were diagnosed as TB, the sensitivity of T-SPOT. TB assay was 82.81% (106/128), which was higher than that of PPD (35.71%, 30/84), acid-fast bacilli

smear (8.74%, 9/103) and anti-TB antibody (14.06%, 9/64). The sensitivities of T-SPOT. TB in active TB and old TB were 93.20% (96/103) and 40.00% (10/25), respectively. Of 459 cases with non-TB diseases, the specificities of T-SPOT. TB in immune impairment group and non immune damage group were 71.37% (172/241) and 94.50% (206/218). The sensitivity of T-SPOT. TB in tuberculous pleurisy and peritonitis was 100.00% (37/37). The median count of T cell spots in active TB and old TB were 502/10⁶ PBMCs and 430/10⁶ PBMCs, respectively, four quartile range (P₂₅, P₇₅) were 217/10⁶ PBMCs, 1287/10⁶ PBMCs and 140/10⁶ PBMCs, 1303/10⁶ PBMCs, respectively. There were no significant difference between the 2 groups using the Wilcoxon rank test ($U=429.5$, $P=0.585$). The median count of T cell spots in pulmonary TB and extrapulmonary TB were 456/10⁶ PBMCs and 528/10⁶ PBMCs, respectively, four quartile range (P₂₅, P₇₅) were 264/10⁶ PBMCs, 950/10⁶ PBMCs and 186/10⁶ PBMCs, 1244/10⁶ PBMCs, respectively. There were no significant difference between the 2 groups ($U=1083.0$, $P=0.871$). **Conclusion** T-SPOT. TB assay has higher specificity in the low-risk population, while lower specificity in the high-risk population with latent tuberculosis infection, higher sensitivity in the patients with tuberculous effusion of serous cavity compared with PPD, acid-fast bacilli smear and antibody. But it cannot identify active TB with inactive TB.

【Key words】 Tuberculosis/diagnosis; Interferon-gamma release tests

据 WHO 估计, 2011 年全球约有 870 万例新发结核病患者, 140 万例死于结核病^[1]。结核病已成为全球所有传染性疾病中成年人的首要死因。2004 年 WHO 报告显示, 结核病诊断率仅为 37%, 即使在发达国家也仅有 50% 的结核病患者通过细菌学方法被证实^[2]。因此, 寻求一个敏感度及特异度均较高的检测方法已成为临床的迫切需求。大量研究表明, 结核特异抗原诱导活化分泌 γ 干扰素的 T 淋巴细胞可作为结核分枝杆菌感染的一种可靠标志物。酶联免疫斑点法 (enzyme-linked immunospot assay, ELISPOT) (T-SPOT. TB) 被认为是目前检测 T 淋巴细胞反应最灵敏的方法, 而且可以应用于疫苗的研发、临床诊断以及基础研究等多个方面^[3]。目前, 国内外多数研究缺乏大样本的统计数据, 我院自 2011 年 7 月至 2012 年 4 月应用此项技术共检测 1042 例患者, 本研究总结分析了其中有较完整资料的 587 例住院患者的检测结果, 以评价 T-SPOT. TB 技术在结核病诊断及鉴别结核是否活动方面的应用价值。

对象和方法

一、研究对象和试剂来源

1. 研究对象: 收集 2011 年 7 月至 2012 年 4 月我院行 T-SPOT. TB 检测的 587 例住院患者, 患者来源于风湿科、呼吸科、消化科、胸外科及内分泌等多个科室, 男 232 例, 女 355 例, 年龄 13~88 岁, 平均年龄 (53.30±16.11) 岁。按照患者各自最后确诊情况, 分为结核性疾病组 (亚组分为活动性结核与陈旧性结核; 肺结核与肺外结核) 和非结核性疾病组 (亚组分为免疫损害组和非免疫损害组), 收集患者的年龄、性别、病程、临床表现、T-SPOT. TB、病理、PPD、抗酸杆菌涂片及结核抗体 (Mtb-Ab) 等结果。

结核性疾病组 128 例, 其中活动性结核组 103 例的具体情况见表 1, 陈旧性结核组 25 例 (肺结核 18 例, 结核性胸膜炎 6 例, 肾结核 1 例); 非结核性疾病组 459 例, 其中免疫损害者^[4] 241 例, 非免疫损害者 218 例。

活动性结核性胸膜炎诊断标准: ①有低热、盗汗、乏力等结核中毒症状; ②超声检查提示有胸腔积液, 肺部 CT 检查提示伴或不伴结核病灶; ③胸腔积液化验为以单核细胞为主的渗出液, 用酶法检测腺苷脱氨酶 (ADA) >45 U/L; ④胸腔积液查癌细胞为阴性, 癌胚抗原正常; ⑤抗结核治疗胸腔积液吸收明显; ⑥胸膜活检有典型结核病变 (如结核性肉芽肿或干酪样病变), 或痰抗酸杆菌涂片阳性; 符合 ①~⑤或 ⑥, 并且抗结核治疗至少 2 周, 活动性结核性腹膜炎及心包炎的诊断标准与之相同。

活动性肺结核患者的诊断均符合文献^[4]的标准。陈旧性结核是指影像学发现患者肺上出现的典型硬结、纤维化和钙化, 而患者自身无结核中毒症状, 无病理学、细菌学阳性结果, 亦无 PPD 强阳性结果及红细胞沉降率增快等结核病活动证据。在随后的胸部 X 线复查时, 患者肺部的病变不出现任何变化。或患者曾经患过结核, 经过治疗完全痊愈或未经治疗自行痊愈者。

2. 仪器和试剂: HealForce 培养箱, T-SPOT. TB 试剂盒 (Oxford Immunotec Ltd, 英国); 酶联免疫荧光斑点分析仪 (AID 公司, 德国); Thermo Scientific Sorvall ST 40 系列离心机、淋巴细胞分离液、Gibco AIM-V、Gibco RPMI 1640 细胞培养液 (上海复星长征医学科学有限公司)。

二、方法

1. 分离血外周淋巴细胞: 用肝素抗凝管采集患者刚入院时未开始治疗前清晨空腹外周血 4 ml, 常

表 1 103 例活动性结核病患者资料

疾病分类	例数	科室来源及例数	标本类型及例数
肺结核	33	呼吸 25 例,风湿 3 例,感染 2 例,胸外 2 例,血液 1 例	血 33 例
肺外结核	70		
结核性胸膜炎	34	呼吸 24 例,风湿 5 例,心内 1 例,消化 1 例,保健 1 例,胸外 1 例,蒙医 1 例	胸腔积液 26 例,血 8 例
结核性腹膜炎	13	消化 5 例,呼吸 3 例,风湿 1 例,ICU 1 例,中医 1 例,感染 1 例,内分泌 1 例	腹腔积液 11 例,血 2 例
结核性脑膜炎	4	神经内 2 例,感染 1 例,呼吸 1 例	血 4 例
多浆膜腔结核	4	呼吸 2 例,消化 1 例,心内 1 例	血 4 例
骨结核	5	骨科 3 例,呼吸 2 例	血 5 例
盆腔结核	3	感染 1 例,呼吸 1 例,骨科 1 例	血 3 例
肾结核	4	肾内 3 例,感染 1 例	血 4 例
结核性心包炎	2	心内 1 例,呼吸 1 例	心包积液 2 例
淋巴结核	1	呼吸 1 例	血 1 例

规分离外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMCs),用细胞培养基 AIM-V 将细胞悬起,计数后细胞悬液浓度调至 1.0×10^6 个/ml。

2. 制备胸腔、腹腔、心包积液及脑脊液单个核细胞:50 ml 无菌注射器留取患者刚入院未开始治疗前新鲜非血性胸腔、腹腔或心包积液 50 ml,1250 U 肝素抗凝。高压灭菌离心管采集该标本 10 ml, 20°C 、1800 r/min,离心 7 min,离心半径 17.4 cm;弃上清,将管底细胞悬起,培养基洗涤,加培养基 3 ml,作稀释,缓慢加入内有 3.5 ml 淋巴分离液中,使稀释血液重叠于分离液上。 20°C 、2300 r/min,离心 22 min(离心半径 16.9 cm),取出悬浮于血浆和分离液间的 PBMCs,用培养基洗涤 2 次, 20°C 、1800 r/min,离心 7 min(离心半径 17.4 cm)。用细胞培养基 AIM-V 将细胞悬起,计数后调整细胞悬液浓度至 1.0×10^6 个/ml。

3. ELISPOT 检测:在已包被 γ 干扰素单克隆抗体的 96 孔板上,分别加入 50 μl 细胞培养基作为空白对照,50 μl 植物血凝素作为阳性对照,50 μl 结核分枝杆菌特异性混合多肽 ESAT-6 和 CFP-10 作为刺激源。然后每个孔中加入 100 μl 上述细胞悬液,每个标本点 4 个孔。把 96 孔板放在 37°C 培养箱培养 16~20 h 后,用 pH 值 7.4 的 PBS 洗液洗板 4 次,每次 200 μl 。然后加入碱性磷酸酶标记的二抗,再 4°C 孵育 1.5 h。孵育后用 pH 值 7.4 的 PBS 洗液洗板 4 次,每次 200 μl ,最后每孔加入 50 μl 显色底物液,室温避光静置 5 min,去离子水终止反应。

4. 结果判定:(1)实验有效的判定:空白对照内斑点形成细胞(spot forming cell, SFC)计数 < 10 个,且阳性对照孔内 SFC 计数 > 20 个。(2)阳性结果的判定:a. 检测孔 SFC-阴性孔 SFC 计数 ≥ 6 个;

b. 空白对照孔内 SFC 计数 ≥ 6 个,检测孔必须 > 2 倍空白对照孔的 SFC 计数。(3)最终 SFC 计数判读:检测孔内 SFC 计数-阴性对照孔内的 SFC 计数 $\times 4$,结果记作:SFC/ 10^6 ,其中一项阳性结果则结果判定为阳性,阳性阈值是结果 ≥ 24 个 SFCs/ 10^6 。试验全程由我院风湿免疫科化实验室经过专业化培训的实验员操作。

5. 统计学方法:检测结果用 SPSS 16.0 软件处理,计量资料为非正态分布,采用中位数和上下四分位数表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验,计数资料采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 结核性疾病患者 T-SPOT. TB 检测结果:活动性结核与陈旧性结核病患者混合肽 ESAT-6 和 CFP-10 总 SFC 中位数分别为 502 个/ 10^6 PBMCs 和 430 个/ 10^6 PBMCs,四分位数间距(P_{25} , P_{75})分别为(217 个/ 10^6 PBMCs,1287 个/ 10^6 PBMCs)和(140 个/ 10^6 PBMCs,1303 个/ 10^6 PBMCs),两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验,差异无统计学意义($U=429.5$, $P=0.585$)。肺结核与肺外结核患者混合肽 ESAT-6 和 CFP-10 总 SFC 中位数分别为 456 个/ 10^6 PBMCs 和 528 个/ 10^6 PBMCs,四分位数间距(P_{25} , P_{75})分别为(264 个/ 10^6 PBMCs,950 个/ 10^6 PBMCs)和(186 个/ 10^6 PBMCs,1244 个/ 10^6 PBMCs),两组间差异无统计学意义($U=1083.0$, $P=0.871$)。

2. 本组患者 T-SPOT. TB 检测结果及与其他检测方法的比较:本组 587 例患者中 T-SPOT. TB 阳性者 187 例,其中确诊结核病患者 106 例,阳性预测值 56.68%(106/187);400 例阴性者中确诊非结核

病患者 378 例,阴性预测值 94.50%(378/400)(表 2)。T-SPOT. TB 检测结果与患者的性别、年龄、病程无关。PPD、抗酸杆菌涂片、Mtb-Ab 诊断结核病的特异度分别为 91.87%(192/209)、100.00%(302/302)、93.42%(71/76),均高于 T-SPOT. TB 的特异度 [82.35%(378/459)],组间比较采用 χ^2 检验, T-SPOT. TB 与 PPD 比较($\chi^2=10.382, P=0.01$)、T-SPOT. TB 与抗酸杆菌涂片比较($\chi^2=33.842, P=0.00$)、T-SPOT. TB 与 Mtb-Ab 比较($\chi^2=5.921, P=0.08$),差异均有统计学意义,其余比较结果见表 3。

讨 论

近年来, T-SPOT. TB 试验技术在结核分枝杆菌感染诊断方面被证明具有较高的敏感度和特异度,且此项技术于 2006 年通过了英国国家临床最优化研究所(National Institute of Clinical Excellence, NICE)认证,相关报道日益增多^[2,5]。一项荟萃了 3 个研究的 Meta 分析^[6]中,2 个是分别在南韩和日本普通流行区的研究, T-SPOT. TB 的特异度分别为 84.73%(111/131)、83.33%(70/84);1 个是在德国低流行区的研究, T-SPOT. TB 的特异度为 97.50%(39/40)。本研究非结核性疾病患者中免疫损害者与非免疫损害者 T-SPOT. TB 的特异度分别为 71.37%(172/241)、94.50%(206/218)。这

些研究结果提示在低危人群检测 T-SPOT. TB 的特异度高,而检测有潜在 Mtb 感染的高危人群时, T-SPOT. TB 的特异度明显降低。

本研究中,阳性预测值 56.68%(106/187),阴性预测值 94.50%(378/400),活动性结核病的检测敏感度为 93.20%(96/103),与 Kang 等^[7]报道的结果相似,陈旧性结核病的检测敏感度为 40.00%(10/25),活动性结核病与陈旧性结核病患者的 SFC 计数的中位数分别为 502 个/10⁶ PBMCs、430 个/10⁶ PBMCs,两者比较差异无统计学意义($U=429.5, P=0.585$),肺内结核与肺外结核之间的 SFC 计数比较,差异亦无统计学意义($U=1083.0, P=0.871$)。提示该试剂盒在结核病的检出方面具有较高的敏感度,是筛查结核病的敏感指标,但不能鉴别结核病是活动性、陈旧性或潜伏性感染,与国外一些报道相似^[8],而 T-SPOT. TB 阴性排除结核病的意义更大。

本研究中,免疫损害者的假阳性率高达 28.63%(69/241),明显高于非免疫损害者的假阳性率(5.50%, 12/218),说明免疫抑制状态患者 T-SPOT. TB 阳性率较高,免疫抑制状态并不影响 T-SPOT. TB 的敏感度,支持 Kim 等^[9]的观点,这些患者可能有发生活动性结核病的潜在风险,需密切随访。

本研究中 T-SPOT. TB 检测诊断结核性疾病敏感度为 82.81%(106/128),均高于 PPD [35.71%

表 2 各组患者 T-SPOT. TB 检测结果

分组	患者例数 (587 例)	T-SPOT. TB 检测结果(例)			假阴性率或假阳性率(%)
		阳性(187 例)	阴性(400 例)	敏感度或特异度(%)	
结核性疾病	128	106	22	82.81	17.19
活动性结核病	103	96	7	93.20	6.80
陈旧性结核病	25	10	15	40.00	60.00
非结核性疾病	459	81	378	82.35 ^a	17.65 ^b
免疫损害者组	241	69	172	71.37 ^a	28.63 ^b
非免疫损害者组	218	12	206	94.50 ^a	5.50 ^b

注 ^a:特异度; ^b:假阳性率

表 3 T-SPOT. TB 检测与其他结核诊断方法检测结果的比较

组别	T-SPOT. TB				PPD				抗酸杆菌涂片				Mtb-Ab 检查			
	阴性 (例)	阳性 (例)	合计 (例)	阳性率 (%)	阴性 (例)	阳性 (例)	合计 (例)	阳性率 (%)	阴性 (例)	阳性 (例)	合计 (例)	阳性率 (%)	阴性 (例)	阳性 (例)	合计 (例)	阳性率 (%)
结核性疾病	22	106	128	82.81	54	30	84	35.71	94	9	103	8.74	55	9	64	14.06
非结核性疾病	378	81	459	17.65	192	17	209	8.13	302	0	302	0.00	71	5	76	6.58

注 由于是回顾性分析,部分患者未行 PPD、抗酸杆菌涂片和 Mtb-Ab 检查

(30/84)、抗酸杆菌涂片[8.74%(9/103)]及 Mtb-Ab[14.06%(9/64)]的敏感度。而 T-SPOT.TB 检测的特异度为 82.35%(378/459),均不及 PPD [91.87%(192/209)]、抗酸杆菌涂片[100.00%(302/302)]、Mtb-Ab [93.42%(71/76)]的特异度,差异有统计学意义($P < 0.05$)。表明 T-SPOT.TB 检测与现有的一些结核诊断手段相比,具有明显的优势,但特异度相对较低,诊断需结合临床。

本研究中结核性胸膜炎 26 例,结核性腹膜炎 11 例, T-SPOT.TB 的敏感度为 100.00%(37/37);结核性心包炎 2 例,阳性者 1 例,因例数较少需进一步研究。表明 T-SPOT.TB 试验用来诊断活动性结核性胸膜炎及腹膜炎的敏感度很高,当胸、腹腔积液中无结核分枝杆菌特异性细胞几乎可以排除活动性胸膜结核,但因有一定的假阳性率,故阳性结果需要综合其他的临床表现及相关检查明确诊断。

总之, T-SPOT.TB 在结核病诊断方面具有较高的敏感度^[10],尤其是浆膜腔积液及活动性结核病^[11],受机体的免疫状态影响较小,不受卡介苗接种的影响,在活动性肺结核、肺外结核、潜伏性结核感染及免疫抑制的结核病患者均能检测,诊断快速,24 h 出结果,能早期诊断结核分枝杆菌感染。同时,当结核分枝杆菌被清除后,效应 T 细胞即消失,故检测效应 T 淋巴细胞可进行临床疗效评估。由于效应 T 细胞有向胸膜腔聚集的特点,故检测胸腔积液中的单个核细胞能更加灵敏、准确地反应结核分枝杆菌感染的状态,与外周血 T-SPOT.TB 联合应用,能更有效、准确地诊断结核性胸膜炎。T-SPOT.TB 试验也存在一些不足,其检测步骤繁琐,价格昂贵,对实验室和技术要求较高,限制了其在基层医院的开展;另外,尚缺少大量、客观的临床试验数据。此

外,结核分枝杆菌感染后的免疫反应与结核病的发生、发展及转归的关系尚未完全明了,所以 T-SPOT.TB 检测尚不能完全鉴别结核病是否为活动性、陈旧性或潜伏性。

参 考 文 献

- [1] Glaziou P, Falzon D, Floyd K, et al. Global epidemiology of tuberculosis. *Semin Respir Crit Care Med*, 2013, 34(1):3-16.
- [2] 乐军,梁莉,李苏辉,等. 酶联免疫斑点试验快速诊断结核分枝杆菌感染的临床应用价值. *中华检验医学杂志*, 2006, 29(11): 1005-1008.
- [3] Lalvani A. Diagnosing tuberculosis infection in the 21st century: new tools to tackle an old enemy. *Chest*, 2007, 131(6): 1898-1906.
- [4] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南. *中华结核和呼吸杂志*, 2001, 24(2):70-74.
- [5] Meier T, Eulenbruch HP, Wrighton-Smith P, et al. Sensitivity of a new commercial enzyme-linked immunospot assay (T SPOT-TB) for diagnosis of tuberculosis in clinical practice. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2005, 24(8):529-536.
- [6] Diel R, Lodenkemper R, Nienhaus A. Evidence-based comparison of commercial interferon-gamma release assays for detecting active TB: a metaanalysis. *Chest*, 2010, 137(4): 952-968.
- [7] Kang YA, Lee HW, Hwang SS, et al. Usefulness of whole-blood interferon-gamma assay and interferon-gamma enzyme-linked immunospot assay in the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. *Chest*, 2007, 132(3): 959-965.
- [8] Ariga H, Harada N. Evolution of IGRA researches. *Kekkaku*, 2008, 83(9):641-652.
- [9] Kim SH, Song KH, Choi SJ, et al. Diagnostic usefulness of a T-cell-based assay for extrapulmonary tuberculosis in immunocompromised patients. *J Med*, 2009, 122(2): 189-195.
- [10] 曾谊,冯泉,宋梅梅,等. 酶联免疫斑点试验在菌阴肺结核诊断中的价值. *中国防痨杂志*, 2012, 34(2):100-102.
- [11] 赵静,蒋彩花,汪运山,等. 抗结核抗体及结核感染 T 细胞斑点试验在结核病诊断中的应用. *中国防痨杂志*, 2009, 31(1): 19-21.

(收稿日期:2013-01-27)

(本文编辑:张晓进)

中国防痨协会关于缴纳 2014 年团体会员单位会费的通知

按照《中国防痨协会章程》的规定,中国防痨协会团体会员单位每年必须缴纳会费。请缴纳 2014 年会费,标准仍为 7000 元。

中国防痨协会将向团体会员单位赠送 2014 年《中国防痨杂志》1~12 期 40 套。免费获得《中国防痨杂志》的人员同时成为中国防痨协会的个人会员,请以电子邮件、传真报送 2014 年会员登记表。

交费截止日期:2014 年 2 月 28 日。

交费方式:银行汇款

开户行:工行北京崇文支行永定门分理处

户名:中国防痨协会

账号:0200001509217905165

联系人:朱桂林

联系电话/传真:010-65257475,65257509(仅传真)

电子邮件:zglxnyx@163.com

(中国防痨协会秘书处)

二〇一三年十月二十八日