

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.11.016

◇临床医学◇

胸腹水总蛋白、单核细胞比例联合腺苷脱氨酶 在结核性胸腹水中的诊断价值

胡庆刚, 朱孝武

作者单位: 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)感染病院感染科, 安徽 合肥 230000

摘要:目的 探讨胸腹水总蛋白(P-TP)、单核细胞比例联合腺苷脱氨酶(P-ADA)在结核性胸腹水中的诊断价值。方法 收集中国科学技术大学附属第一医院感染病院 106 例胸腹水病人的临床资料, 分成结核组 51 例, 非结核组 55 例(病因包括低蛋白血症、心功能不全、恶性肿瘤、炎症感染和肝硬化), 进行胸腹水细胞数、单核细胞比例、P-TP、P-ADA、葡萄糖(P-GLU)、乳酸脱氢酶(P-LDH)以及血清总蛋白(S-TP)、腺苷脱氨酶(S-ADA)、葡萄糖(S-GLU)测定。绘制 P-TP、单核细胞比例、P-ADA 的受试者工作特征曲线(ROC), 计算灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。结果 结核组和非结核组的胸腹水细胞数、P-TP、P-ADA 以及 SGLU 差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。通过 ROC 曲线分析, P-TP、单核细胞比例、P-ADA 单独检测曲线下面积分别为 0.891、0.598、0.901, 诊断结核性胸腹水的灵敏度和特异度为 89.0% 和 81.8%、86.0% 和 33.0%、91.4% 和 84.5%; P-TP、单核细胞比例联合 P-ADA 检测诊断结核性胸腹水的灵敏度和特异度为 94.1% 和 89.1%。结论 P-TP、P-ADA 对结核性胸腹水的诊断具有一定参考价值, TP、单核细胞比例联合 ADA 检测有助于结核性与非结核性胸腹水的鉴别。

关键词: 结核; 胸水/诊断; 腹水/诊断; 腺苷脱氨酶; 单核细胞; 总蛋白

The diagnostic value of total protein, monocytes and adenosine deaminase in tuberculous pleuraloperitoneal fluids

HU Qinggang, ZHU Xiaowu

Author Affiliation: Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230000, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of total protein (P-TP) and monocytes ratio combined with adenosine deaminase (P-ADA) in tuberculous pleuraloperitoneal fluids. **Methods** Clinical data of 106 patients with pleuraloperitoneal fluids were collected and divided into tuberculosis group with 51 cases and non tuberculosis group with 55 cases (The causes include hypoalbuminemia, cardiac insufficiency, malignant tumors, inflammatory infections and cirrhosis). The number of pleuraloperitoneal fluids cells, monocytes ratio, P-TP, P-ADA, glucose (P-GLU), lactate dehydrogenase (P-LDH), serum total protein (STP), adenosine deaminase (S-ADA) and glucose (SGLU) were measured. The ROC curves of P-TP, monocytes ratio and P-ADA was drawn to calculate sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value. **Results** There were statistically significant differences in the number of pleuraloperitoneal fluids cells, P-TP, P-ADA and SGLU between the tuberculosis group and the non tuberculosis group ($P < 0.05$). According to ROC curve analysis, the area under the curve of P-TP, monocytes ratio and P-ADA was 0.891, 0.598 and 0.901, respectively. The sensitivity and specificity for the diagnosis of tuberculous pleuraloperitoneal fluids were 89.0% and 81.8%, 86.0% and 33.0%, 91.4% and 84.5%. The sensitivity and specificity of P-TP and monocytes ratio combined with ADA in the diagnosis of tuberculous pleuraloperitoneal fluids were 94.1% and 89.1%. **Conclusion** Total protein and ADA have certain reference value for the diagnosis of tuberculous pleuraloperitoneal fluids. The combined detection of total protein, monocytes ratio and ADA is helpful for the differential diagnosis of tuberculous and non-tuberculous pleuraloperitoneal fluids.

Key words: Tuberculosis; Hydrothorax/diagnosis; Ascites/diagnosis; Adenosine deaminase; Monocytes; Total protein

胸腹水是临床常见的一种病症, 其病因有很多, 根据性质大致可分为漏出液和渗出液, 其中漏出液常见于心功能不全、低蛋白血症、各种肝病和肾病等, 渗出液常见于结核性、炎症感染以及恶性肿瘤等。胸腹水性质的判断对胸腹水相关疾病的

诊治很重要, 能够早期明确诊断胸腹水性质并及时干预胸腹水的进展对控制疾病及改善预后有很大帮助。结核性胸腹水是结核杆菌及其自溶产物、代谢产物进入胸腹膜腔而引起的炎症反应, 常合并有肺结核的发生。目前诊断胸腹水性质的金标准是

胸腹膜活检,但其为损伤性检查,让病人主动接受起来较为困难。因此,近年来,探索建立灵敏度和特异度均较好的多种指标联合检验是大家研究热点。王琨等的最新研究表明腺苷脱氨酶(P-ADA)和有核细胞计数水平与胸腹水的原因密切相关,具有良好的鉴别结核性和肺炎旁积液的价值,众所周知,当炎症感染时,胸腹水中细胞数和单核细胞比例会随之升高、总蛋白(P-TP)含量也有所增加,但是总蛋白、单核细胞比例、P-ADA联合检测对于结核性和非结核性胸腹水的鉴别,国内报道很少,尚缺乏进一步研究明确其临床价值。因此,本研究通过对106例病因明确的胸腹水病人进行P-TP、单核细胞比例、P-ADA单一指标检测和联合检测,从而评价联合检测对结核性胸腹水的预测价值。

1 资料与方法

1.1 病例资料 选取2016年6月至2018年6月在安徽省立医院感染病院感染科住院且病因明确的106例胸腹水病人为研究对象,分成结核组和非结核组,进行胸腹水细胞数、单核细胞比例、P-TP、P-ADA、葡萄糖(P-GLU)、乳酸脱氢酶(P-LDH)以及血清总蛋白(S-TP)、腺苷脱氨酶(S-ADA)、葡萄糖(S-GLU)测定。所有病人及其近亲属均知情同意,签署知情同意书。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

结核组51例,男38例,年龄范围为(36.34±17.49)岁;女13例,年龄范围为(41.08±18.76)岁。纳入标准:①胸腹水病理提示结核性改变;②胸腹水找到抗酸杆菌或者结核杆菌RNA、DNA阳性;③病人症状符合结核感染表现,结核菌素试验(PPD)阳性、血清结核抗体阳性、T细胞斑点检测(T-SPOT)阳性,经诊断性抗结核治疗,症状改善明显,胸腹水吸收,排除其他可能引起胸腹水的病因。排除标准:①病人有恶性肿瘤、血液系统以及自身免疫系统疾病等疾病;②近3个月接受过胸腔穿刺抽液;③不明原因的胸腹水。

非结核组55例,男34例,年龄范围为(59.32±13.71)岁;女21例,年龄范围为(63.62±12.01)岁。

纳入标准:引起病人形成胸腹水的原因明确,包括低蛋白血症、心功能不全、恶性肿瘤、炎症感染和肝硬化等。排除标准:①病人接受过抗结核治疗;②不明原因的胸腹水。

1.2 胸腹水和血清生化、常规实验室指标检测 所有病人在入院确诊存在胸腹水后进行胸腔穿刺抽液并送检化验相关指标。采用迈瑞6900血常规分析仪器进行胸腹水细胞数和单核细胞比例检测;采用日立7180全自动生化仪分别检测胸腹水P-TP、P-ADA、P-GLU、P-LDH及血清S-TP、S-ADA、S-GLU。

1.3 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件进行数据分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较用独立样本 t 检验。胸腹水TP、单核细胞比例、ADA的诊断预测均值评估采用受试者工作特征曲线进行分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组胸腹水和血清相关实验室指标的比较 结核组胸腹水的细胞数、ADA、TP明显高于非结核组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结核组胸腹水的GLU和血清的GLU明显低于非结核组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 总蛋白、单核细胞比例、ADA在结核性胸腹水中的预测价值 分别将本研究的胸腹水样本的总蛋白、单核细胞比例、ADA各指标水平划分成若干个组段(各7~8个),建立各指标诊断结核性胸腹水ROC分析模型。分析结果见表2。ROC曲线见图1。其中:总蛋白P-TP曲线下面积为0.891,P-TP以40.7 g/L为截断值,诊断结核性胸腹水的灵敏度和特异度为89.0%和81.8%;单核细胞比例曲线下面积为0.598,单核细胞比例以71.0%为截断值,诊断结核性胸腹水的灵敏度和特异度为86.0%和33.0%;P-ADA曲线下面积为0.901,P-ADA以24.5 U/L为截断值,诊断结核性胸腹水的灵敏度和特异度为91.4%和84.5%。

2.3 多指标联合检测/诊断模式在结核性胸腹水中的预测价值 根据临床实践并同多位主任医师会商,以本研究样本,建立总蛋白、单核细胞比例、P-ADA联合检测/诊断模式如下:

表1 胸腹水病人106例结核组和非结核组的胸腹水和血清实验室指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	细胞数/ ($\times 10^6/L$)	单核比例/ (%)	P-ADA/ (U/L)	P-TP/ (g/L)	P-GLU/ (mmol/L)	P-LDH/ (U/L)	S-ADA/ (U/L)	S-TP/ (g/L)	S-GLU/ (mmol/L)
结核组	51	3106.18±2294.50	80.53±15.73	35.20±17.54	51.24±4.90	5.33±2.43	479.80±340.85	13.54±5.98	66.96±6.51	5.38±1.50
非结核组	55	488.04±176.46	76.02±16.09	9.02±3.24	24.00±17.37	6.82±2.70	435.31±296.25	15.42±8.84	64.35±7.92	6.46±2.53
t 值		8.126	1.457	10.494	11.161	2.978	0.719	1.291	1.845	2.696
P 值		0.000	0.148	0.000	0.000	0.004	0.474	0.200	0.068	0.008

注:P为胸腹水,S为血清,TP为总蛋白,ADA为腺苷脱氨酶,GLU为葡萄糖,LDH为乳酸脱氢酶

表2 总蛋白(P-TP)、单核细胞比例、腺苷脱氨酶(P-ADA)以及联合检测在结核性胸腹水51例中的分析

	指标	曲线下面积	理论截断值	灵敏度/%	特异度/%	AUC(95%CI)
单独检测	P-TP/(g/L)	0.891	40.7	89.0	81.8	0.819~0.962
	单核比例/%	0.598	71.0	86.0	33.0	0.489~0.707
	P-ADA/(U/L)	0.901	24.5	91.4	84.5	0.786~0.939
联合检测	P-TP联合P-ADA	0.924	66.1	92.0	81.8	0.813~0.962
	单核比例联合P-ADA	0.887	98.5	86.3	82.7	0.705~0.956
	P-TP、单核比例联合P-ADA	0.954	128.6	94.1	89.1	0.867~0.982

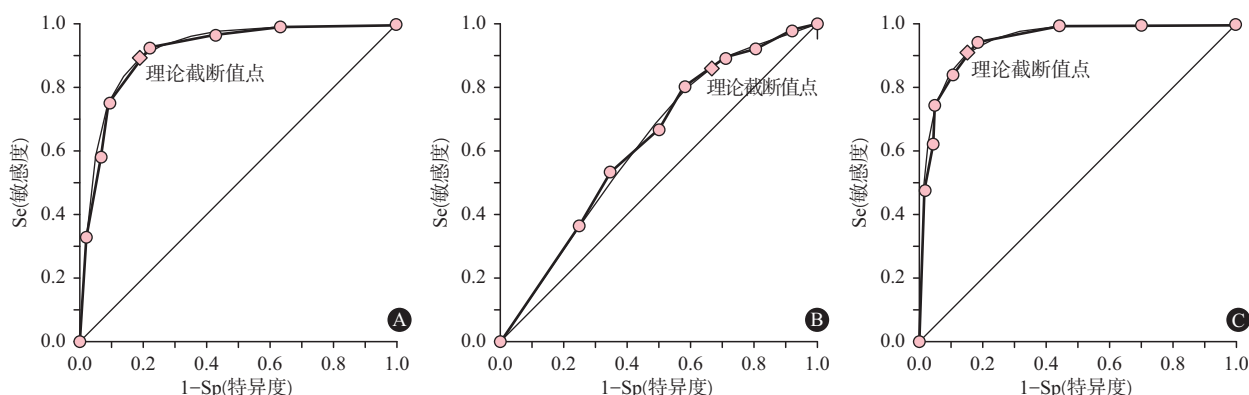


图1 总蛋白、单核细胞比例、腺苷脱氨酶等三指标诊断结核性胸腹水51例的ROC曲线:A为总蛋白;B为单核比例;C为腺苷脱氨酶

(1)总蛋白P-TP和P-ADA联合检测诊断:以该二指标各自的截断值为诊断阈值,二指标均为阳性或阴性时做阳或阴性诊断,二指标一阳一阴则进行复测,复测未改变时则认可总蛋白P-TP的诊断结果。如此计算得:总蛋白和ADA联合检测诊断结核性胸腹水的灵敏度和特异度分别为92.0%和81.8%;

(2)单核细胞比例和P-ADA联合检测诊断:仍以该二指标各自的截断值为诊断阈值,二指标均为阳性或阴性时做阳或阴性诊断,二指标一阳一阴则进行复测,复测未改变时则认可P-ADA的诊断结果。如此计算得:单核细胞比例和P-ADA联合检测诊断结核性胸腹水的灵敏度和特异度分别为86.3%和82.7%;

(3)总蛋白P-TP、单核比例、P-ADA联合检测诊断:仍以各指标各自的截断值为诊断阈值,三指标或其中二指标同为阳性或阴性时做阳或阴性诊断,其中若总蛋白和ADA二指标一阳一阴则进行复测,并结合医师观点进行诊断。如此计算得:单核细胞比例和P-ADA联合检测诊断结核性胸腹水的灵敏度和特异度分别为94.1%和89.1%。

显然,各联合检测诊断模式,其诊断效能均比单一指标模式有提高,其中特异度提高明显,均在0.8以上。

3 讨论

结核性胸腹水是临床上常见的一类结核感染

病症^[1],发生率仅次于肺结核和淋巴结核,是由结核分枝杆菌侵犯胸膜腔和腹膜腔后引起的炎症渗出反应^[2],结核病是全世界第九大死亡疾病,作为国家重点防治的传染病,我国每年新发结核病150万人,死亡13万人,严重危害人类健康,结核感染约占渗出性积液病因的46.7%,其次为恶性肿瘤和炎症感染^[3],由于确诊结核性胸腹水主要依靠病理学^[4-5],病理学检查需要进行胸腹膜活检,此检查本身有许多禁忌证(如心肺功能障碍、出凝血机制异常、精神障碍等),另外许多基层医院也缺乏技术和设备,操作起来相对困难。ADA作为诊断结核性胸腹水的实验室指标在临床上已使用多年,单一指标受外界因素影响很容易出现误差和漏诊,达不到有效作用,寻找一个相对简单且有效的多种指标联合检测尤为重要。

本研究结果可以看出,结核组ADA、TP明显高于非结核组,ADA是嘌呤核苷酸代谢的一种重要的酶,在淋巴细胞内含量很高,结核组ADA明显增高可能是机体T淋巴细胞受到结核分枝杆菌抗原的刺激,促使ADA分化和增值,ADA由淋巴细胞进入血液系统,当形成胸腹水时可渗出至胸腹液中,故胸腹水检查中含量明显增高。有报道发现经正规抗结核治疗后,结核性胸腹水病人积液中ADA含量会明显下降,可作为抗结核疗效的一个评价指标。通常以TP>30g/L作为区分漏出液和渗出液的标准,结核组TP增高可能是由于结

核感染时,毛细血管壁受到损伤,其通透性增加,一些原本不能通过毛细血管的大分子蛋白从血管渗出,使得积液中蛋白含量明显增加。此外,通常在胸腹水形成过程中,胸腹水中 GLU 浓度会直接受到自身血液中血糖浓度影响,结核组 GLU 明显低于非结核组,可能是由于受炎症细胞的糖酵解影响,消耗一定量的糖,使得结核性胸腹水中的 GLU 浓度明显下降。

进一步研究发现:ADA 曲线下面积为 0.901,诊断结核性胸腹水的灵敏度和特异度分别为 91.4% 和 84.5%;体现了 ADA 对结核性胸腹水很好的鉴别价值。胸腹水 ADA 检测在结核性胸腹水中的诊断价值已经得到公认,大量研究表明 ADA 升高在结核感染中的重要意义^[6-9]。单核细胞比例曲线下面积为 0.598,单核细胞比例以 71.0% 为截断值,诊断结核性胸腹水的灵敏度和特异度为 86.0% 和 33.0%,鉴于其较低的曲线下面积和特异度,单独运用单核细胞比例区分结核性和非结核性的意义不大,目前国内外对单独单核细胞比例在结核性胸腹水鉴别诊断中的研究较少,伏开新等^[10]研究发现,活动性结核病人单核细胞与淋巴细胞的比值是升高的,其比值在抗结核治疗 6 个月后接近正常。总蛋白曲线下面积为 0.891,诊断结核性胸腹水的灵敏度和特异度为 89.0% 和 81.8%。说明了总蛋白在预测结核性胸腹水的良好价值,刘伶俐和李艳^[11]研究发现 ADA/TP 的比值对结核性胸膜炎有很好的预测价值,TP 由大量白蛋白和少量球蛋白组成,严重感染时,胸腹水蛋白浓度可达到血浆蛋白水平,而漏出液中蛋白含量一般 < 25 g/L。

单核细胞比例和 ADA 联合检测曲线下面积为 0.887,诊断结核性胸腹水的灵敏度和特异度为 86.3% 和 82.7%。张新军和童朝晖^[12]研究发现,胸腹水单核细胞比例取值 84.5%、ADA 取值 28.7 U/L 时,诊断结核性胸腹水的灵敏度和特异度为 57.5% 和 98.0%,阳性预测值为 95.8%,阴性预测值为 73.8%,体现了单核细胞比例联合 ADA 检测在结核性胸腹水的诊断中具有一定价值。总蛋白和 ADA 联合检测曲线下面积为 0.924,诊断结核性胸腹水的灵敏度和特异度为 92.0% 和 81.8%;总蛋白、单核比例、ADA 联合检测曲线下面积为 0.954,诊断结核性胸腹水的灵敏度和特异度为 94.1% 和 89.1%。各联

合检测诊断模式,其诊断效能均比单一指标模式有提高,其中特异度提高明显,均在 0.8 以上^[13]。

综上所述,胸腹水总蛋白、ADA 对结核性胸腹水的诊断具有一定参考价值,胸腹水总蛋白、单核细胞比例、ADA 联合检测诊断模式与单一指标检测模式相比,能够提高诊断效能,有助于结核性与非结核性胸腹水的鉴别,对临床工作中结核性胸腹水的判断有一定的指导意义。

参考文献

- [1] SHABAN MOHAMED RAMADAN, et al. Diagnostic dilemma in tuberculous pleuraeffusion[J]. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis, 2017, 66(2): 327-330.
- [2] 于永敏,任鹏飞,程俊伟,等. γ -干扰素释放试验联合胸腔积液腺苷脱氨酶检测对结核性胸膜炎的辅助诊断价值[J]. 中国防痨杂志, 2016, 38(11): 1007-1009.
- [3] 钟南山,刘又宁. 呼吸病学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 805-810.
- [4] 张艳丽,武丽,杨卫. 胸腔镜胸膜活检、T-SPOT.TB 试验单独及联合用于结核性胸膜炎的诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(8): 1505-1508.
- [5] 高俊峰,张齐武. 胸腔镜胸膜活检联合外周血 T-spot-TB 试验对结核性胸膜炎的诊断价值分析[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(2): 244-247.
- [6] 陈墩顺,宋国强,陈飞,等. 血清及胸水 CA125、腺苷脱氨酶测定在结核性胸膜炎患者诊断中的应用价值[J]. 浙江医学, 2018, 40(3): 285-287.
- [7] 李雪莲,陈红梅,张立群,等. 三种胸腔积液检测方法对结核性胸膜炎诊断价值的研究[J]. 中国医刊, 2018, 53(2): 134-138.
- [8] 顾刚,陈秋悦,龙燕华,等. 胸腔积液腺苷脱氨酶诊断结核性胸膜炎的最佳临界值[J]. 山东医药, 2018, 57(7): 63-65.
- [9] 韩利梅,古丽米热·依力哈木,古力鲜·马合木提. 胸水 T-SPOT.TB 联合 ADA 在结核性胸膜炎中的诊断价值[J]. 新疆医学, 2018, 48(4): 367-369, 373.
- [10] 伏开新,王绪山,乔以凤. 单核细胞/淋巴细胞比值在活动性结核感染诊断中的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(19): 2805-2808.
- [11] 刘伶俐,李艳. 胸腔积液腺苷脱氨酶活性、总蛋白水平及二者比值对结核性胸膜炎的诊断价值[J]. 微循环学杂志, 2017, 27(2): 46-49.
- [12] 张新军,童朝晖. 胸水单核细胞联合胸水 ADA 在结核性胸膜炎中的诊断价值[J]. 中国民康医学, 2014, 26(12): 6-8.
- [13] 武栋,叶迎宾,黄秀香,等. 胸水和血清中的腺苷脱氨酶、乳酸脱氢酶水平及其比值在结核性胸膜炎诊断中的价值[J]. 安徽医药, 2015, 19(3): 483-486.

(收稿日期: 2018-08-09, 修回日期: 2018-10-10)