

论 著

血浆PCT、血清IL-12检测联合CT诊断肺结核的价值分析

刘占民^{1*} 杨栋民² 陈洪波³

1.秦皇岛市第一医院检验科

(河北 秦皇岛 066000)

2.秦皇岛市工人医院检验科

(河北 秦皇岛066200)

3.中铁山桥集团医院检验科

(河北 秦皇岛 066200)

【摘要】目的 分析血浆降钙素原(PCT)、血清白介素-12(IL-12)联合CT在诊断肺结核中的价值。**方法** 将77例疑似肺结核的受检者纳入研究对象,采集其空腹静脉血,检测血浆PCT及血清IL-12水平,并进行胸部CT检查,以病理活检为“金标准”,分析血浆PCT、血清IL-12联合CT在诊断肺结核中的应用价值。**结果** 病理检查确诊45例肺结核患者;CT检查诊断肺结核的灵敏度、特异度及准确度分别为82.22%、90.63%和85.71%;45例肺结核患者中,有24例CT检查出现胸膜病变,11例可见支气管播散灶,12例可见肿块状病变,11例可见斑片状阴影,7例可见肺叶或肺段实变;肺结核患者血浆PCT水平显著高于非肺结核者,血清IL-12水平显著低于非肺结核者($P<0.05$);绘制ROC曲线提示,血浆PCT+血清IL-12+CT诊断肺结核的灵敏度、特异度较高,分别为88.90%和96.90%。**结论** CT是目前诊断肺结核最常用的影像学方式,但其临床漏诊、误诊率高,血浆PCT及血清IL-12均可在一定程度上提示肺结核,CT联合血浆PCT及血清IL-12能有效提高单纯CT诊断的灵敏度及特异度,优化临床诊断效果。

【关键词】 血浆PCT;血清IL-12;CT;联合检查;肺结核;诊断价值

【中图分类号】 R521; R445.3

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.07.022

Value of Plasma PCT and Serum IL-12 Combined with CT in the Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis

LIU Zhan-min^{1*}, YANG Dong-min², CHEN Hong-bo³.

1.Clinical Laboratory, Qinhuangdao Orthopaedic Hospital, Qinhuangdao 066000, Hebei Province, China

2.Clinical Laboratory, Qinhuangdao Workers' Hospital, Qinhuangdao 066200, Hebei Province, China

3.Clinical Laboratory, China Railway Shanjiao Group Hospital, Qinhuangdao 066200, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the value of plasma procalcitonin (PCT) and serum interleukin-12 (IL-12) combined with CT in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. **Methods** 77 patients with suspected pulmonary tuberculosis were included in the study. Their fasting venous blood was collected, and the levels of plasma PCT and serum IL-12 were measured, and chest CT examination was performed. Pathological biopsy was used as the gold standard to analyze the application value of plasma PCT and serum IL-12 combined with CT in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. **Results** 45 cases of pulmonary tuberculosis were diagnosed by pathological examination. The sensitivity, specificity and accuracy of CT were 82.22%, 90.63% and 85.71% in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Among 45 cases of patients with pulmonary tuberculosis, CT examination showed 24 cases of pleural lesions, 11 cases of bronchial disseminated lesions, 12 cases of mass lesions, 11 cases of patchy shadows and 7 cases of consolidations of lung lobe or lung segments. Plasma PCT level of patients with pulmonary tuberculosis was significantly higher than that of patients with non-pulmonary tuberculosis while the serum IL-12 level was significantly lower than that of patients with non-pulmonary tuberculosis ($P<0.05$). ROC curve showed that the sensitivity and specificity of plasma PCT+serum IL-12+CT were higher in the diagnosis of pulmonary tuberculosis, with 88.90% and 96.90% respectively. **Conclusion** CT is the most commonly used imaging method for the diagnosis of pulmonary tuberculosis, but it has high clinical missed diagnosis rate and misdiagnosis rate. Plasma PCT and serum IL-12 can suggest pulmonary tuberculosis to some extent. CT combined with plasma PCT and serum IL-12 can effectively improve the sensitivity and specificity of CT diagnosis alone and optimize the clinical diagnostic effects.

Keywords: Plasma PCT; Serum IL-12; CT; Combined Examination; Pulmonary Tuberculosis; Diagnostic Value

肺结核发病率较高,疾病具有传染性强、耐药性高、死亡率居高不下等特点,严重威胁人们生命健康,肺结核的有效诊断是正确防治疾病的基础。然而在临床工作中,痰检抗酸杆菌阳性率仅为40%左右,大约60%的活动性肺结核经痰涂片及痰培养检查均表现为阴性,而X线组织分辨率有限,无法清晰显示内部隐蔽肺结核,肺结核的确诊成为临床重点^[1-2]。CT组织及空间分辨率高,是临床常用检查方式,而血浆降钙素原(procalcitonin,PCT)是机体炎症反应的敏感标志物,血清白介素-12(interleukin-12,IL-12)在肺结核发展中发挥重要功效,在疾病的诊断中均具有一定功效^[3-4]。为研究CT联合血浆PCT及血清IL-12在肺结核中的诊断效果,我院开展了系列研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2018年1月至2018年6月间77例疑似肺结核者纳入研究对象,其临床有持续性咳嗽、咳痰、发热、盗汗、食欲下降、结节性红斑等表现,疑似肺结核,检查者男47例,女30例,年龄34~52岁,中位年龄44岁,吸烟者40例,非吸烟者37例,排除妊娠及哺乳期妇女,以及乙肝、丙肝、肿瘤、糖尿病、甲亢、哮喘、自身免疫性疾病者。

1.2 方法

1.2.1 血浆PCT及血清IL-12检测 采集研究对象空腹静脉血,离心机3000r/min的

【第一作者】 刘占民,男,主管技师,主要研究方向:糖尿病肾病相关研究。E-mail: liuzhanmin888@163.com

【通讯作者】 刘占民

速度离心，取上清液获得血清，-20℃下保存。血清PCT使用mini WIDAS分析仪，应用酶联荧光分析(ELFA)技术进行检测，标本处理、测量及含量计算均按照试剂盒说明进行。IL-12检测试剂盒由法国DIACLONE公司提供，严格按照试剂盒说明说进行。

1.2.2 CT检查 采用西门子16排螺旋CT进行常规剂量扫描，参数设置：120kV、100mA，采集16×0.75，层厚6.0mm，准直1.5mm，深吸气后屏气扫描，扫描时间6~8s，扫描后重建层厚10mm、间隔10mm 两组图像，局部进行层厚2mm，间隔2mm薄层重建，肺窗：窗宽1500HU、窗位-600HU，纵膈窗：窗宽350HU，窗位40HU。邀请两位经验丰富的影像学专家采用双盲法进行阅片，观察CT图像中磨玻璃影密度影、腺泡结节、空洞征象后作出诊断，意见不合时经讨论得出结论。

1.3 观察指标 (1)统计观察组病理诊断结果。(2)以病理检查结果为“金标准”，统计CT诊断灵敏度、特异度及准确度。(3)以病理诊断为“金标准”，比较诊断阳性者与阴性者血浆PCT及血清IL-12水平。(4)绘制ROC曲线，分析血浆PCT、血清IL-12、血浆PCT+血清IL-12、及血浆PCT+血清IL-12+CT在诊断肺结核的价值。

1.4 统计学方法 数据分析用SPSS 19.0软件处理，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验；计数资料以例或百分比形式表示，绘制受试者工作特征曲线(ROC)，确定最佳诊断指标的截断点，计算其灵敏度与特异度，数据分析用SPSS 19.0软件处理， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理结果统计 病理检查供确诊45例肺结核，检出率为58.44%(45/77)，见表1。

表1 CT检查结果

CT检查	病理检查(例)		合计(例)	灵敏度	特异度	准确度
	阳性	阴性				
阳性	37	3	40	82.22%	90.63%	85.71%
阴性	8	29	37			
合计	45	32	77			

2.2 CT检查结果 CT检查在诊断肺结核中的灵敏度、特异度及准确度分为为82.22%、90.63%和85.71%。

2.3 肺结核CT表现特征 45例肺结核患者中，有24例出现胸膜病变，急性期表现为胸腔积液，慢性期者可见局部性或广泛性胸膜肥厚粘连；其中11例可见支气管播散灶，表现为病灶周围或沿支气管分布的粟粒性或小结节性病变；12例可见肿块状病变，均为单发；11例可见斑片状阴影；7例可见肺叶或肺段实变。

2.4 肺结核与非肺结核者血浆PCT及血清IL-12水平比较 肺结核患者血浆PCT水平显著高于非肺结核者，血清IL-12水平显著低于非肺结核者($P<0.05$)，见表2。

2.5 血浆PCT与血清IL-12诊断肺结核价值 绘制ROC曲线提示，血浆PCT及血清IL-12 诊断肺结核的ROC曲线， $PCT>0.18$ ，

诊断敏感度77.80%，特异度75.00%， $IL-12\leq 47.37$ ，敏感度80.00%，特异度78.10%；血浆PCT+血清IL-12+CT诊断肺结核的敏感度、特异度分别为88.90%和96.90%，见表3及图1。

表2 肺结核与非肺结核者血浆PCT及血清IL-12水平比较

组别	n	血浆PCT(ng/mL)	血清IL-12(pg/L)
肺结核	45	0.26±0.07	43.15±4.55
非肺结核	33	0.14±0.02	52.35±7.54
t		9.55	6.70
P		<0.05	<0.05

表3 各指标临界值及其曲线下面积

各指标临界值	敏感度	特异度	曲线下面积
血浆PCT>0.18ng/mL	77.80%	75.00%	0.827
血清IL-12≤47.37pg/L	80.00%	78.10%	0.822
CT	82.22%	90.63%	0.864
血浆PCT+血清IL-12	88.90%	71.90%	0.872
血浆PCT+血清IL-12+CT	88.90%	96.90%	0.981

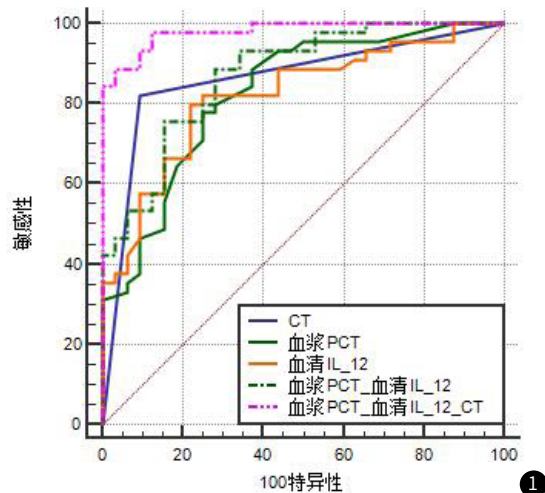


图1 CT联合血浆PCT及血清IL-12诊断肺结核的ROC曲线

3 讨论

影像学是筛查肺结核的重要方式，CT组织分辨率高，能清晰地显示病变细节及特征，支气管播散灶是肺结核常见影响特征，其由原发病灶内干酪样物质发生液化，并侵蚀溃破支气管后形成，病变残留组织则可能发生纤维化，形成瘢痕组织，严重的瘢痕组织又将引起肺气肿，故在CT图像中，肺结核患者常见胸水、肺内结节球、空洞、纵膈肺门淋巴结增大等表现^[5-6]。本文24例受检者出现胸膜病变，急性期表现为胸腔积液，慢性期表现为局部或广泛性胸膜肥厚粘连，11例可见支气管播散灶，12例可见肿块状病变，均为单发；11例可见斑片状阴影；7例可见肺叶或肺段实变，但病灶影像学特征存在着较大的交叉性，CT在诊断的价值也受到限制^[7-8]。本研究中，单纯的CT诊断漏诊5例肺结核，并存在3例假阳性，误诊率高达17.78%。

PCT主要由甲状腺C细胞分泌,是降钙素前体物质,正常人体内血清PCT含量极低,但在感染状态下,在细菌毒素与炎症因子的刺激下,各种炎症因子将对机体PCT表达正刺激效应,导致血浆PCT含量急剧上升,加上PCT体内半衰期为24~30h,体内外稳定性良好,适用于临床检测,其已成为反应全身炎症反应程度的常见生化指标^[9]。本研究发现,相比于正常者,肺结核患者血浆PCT水平明显升高,绘制ROC曲线发现,当血浆PCT>0.18ng/mL时,在诊断肺结核中的灵敏度、特异度分别为77.80%和75.00%,提示其在诊断肺结核中具有一定价值。

IL-12源自活化的淋巴细胞,主要由巨噬细胞与单核细胞产生,是调节机体免疫反应的关键因子^[10]。国内外研究表明,IL-12在结核分支杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)感染机体的过程中扮演重要角色。IL-12只能在p35与p40的共同参与下才能发挥多种免疫功能,但肺结核活动期,患者机体细胞免疫功能减弱,巨噬细胞产生的IL-12p35及p40亚基活性不足,IL-12功能降低,进而导致Th0向Th1分化受阻,降低巨噬细胞杀伤活性,体内IL-12因子表达下调,机体清除MTB的能力降低^[11-12]。本文中,经病理检查确诊为肺结核的患者血清IL-12水平低于正常者,绘制ROC曲线发现,血清IL-12≤47.37pg/L诊断肺结核的灵敏度及特异度分别为80.00%、78.10%。本文发现,血浆PCT及血清IL-12联合CT诊断能有效弥补单一诊断的不足,将肺结核诊断的灵敏度及特异度上升至88.90%和96.90%,优化肺结核筛查效果。

综上所述,CT是目前诊断肺结核最常用的影像学方式,但其临床漏诊、误诊率高,血浆PCT及血清IL-12均可在一定程度上提示肺结核,CT联合血浆PCT及血清IL-12能有效提高单纯CT诊断的灵敏度及特异度,优化临床诊断效果。

参考文献

- [1] 张强军, 张晓明. 活动性及非活动性肺结核CT征象对不同类型肺结核的鉴别诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(1): 67-69.
- [2] 张玉, 叶建君, 杨成凤, 等. 2006-2015年湖北省老年肺结核疫情特征及变化趋势分析[J]. 中国防痨杂志, 2017, 39(2): 213-216.
- [3] 葛娟, 尹栗. PCT、白细胞参数、IL-6和IL-10在早期鉴别上叶肺炎与上叶肺结核中的作用[J]. 中国热带医学, 2018, 18(6): 617-618.
- [4] 薛冰, 徐笛, 张峰波, 等. 血清 IFN- γ 、IL-4、IL-12、IL-23对肺结核免疫的作用研究[J]. 新疆医科大学学报, 2017, 40(3): 341-344.
- [5] 郭佑民. 正确发挥医学影像学技术在肺结核诊断中的作用[J]. 中国防痨杂志, 2017, 39(6): 549-551.
- [6] 袁劲松, 赵志伟. 螺旋CT低剂量扫描对儿童肺结核的诊断价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(3): 65-67.
- [7] 周新华, 陈步东, 吕岩, 等. 非活动性肺结核的影像学评价[J]. 中国防痨杂志, 2018, 40(3): 251-254.
- [8] Li D, He W, Chen B, et al. Primary multidrug-resistant tuberculosis versus drug-sensitive tuberculosis in non-HIV-infected patients: Comparisons of CT findings[J]. Plos One, 2017, 12(6): 17-21.
- [9] Blasi F, Matteelli A, Sotgiu G, et al. Moving towards tuberculosis elimination: a call for action from Italy and a possible model for other low tuberculosis incidence countries[J]. Eur Respir J, 2017, 49(2): 16-22.
- [10] 王丹, 楚曼. IL-12与疾病相关性研究进展[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(1): 132-135.
- [11] 董海平, 邝小佳, 肖芃, 等. 肺结核患者细胞因子与病情严重程度的相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(5): 785-788.
- [12] 陈海军, 李雨泽, 刘玉琴, 等. 2型糖尿病并发肺结核患者血清白介素-12和趋化因子配体1水平变化[J]. 中国防痨杂志, 2017, 39(12): 1278-1281.

(收稿日期: 2020-04-06)