

论 著

多层螺旋CT联合血清PTX3、IL-33在肺结核诊断中的临床价值*

袁 飞¹ 胡苏衡^{1,*} 张 银²
陈 兴¹ 钟临锋¹1.三峡大学第三临床医学院(国药葛洲坝
中心医院)医学影像科 (湖北宜昌 443000)2.三峡大学第三人民医院(宜昌市第三人民
医院)放射科 (湖北宜昌 443000)

【摘要】目的 探讨多层螺旋CT联合血清正五聚蛋白3(PTX3)、白细胞介素-33(IL-33)在肺结核诊断中的临床价值。方法 选取本院2022年2月至2023年2月收治的疑似肺结核患者298例作为研究对象,以痰结核菌培养结果为金标准,对所有肺结核患者进行多层螺旋CT扫描,采用酶联免疫法检测血清PTX3、IL-33水平;ROC曲线分析血清PTX3、IL-33对肺结核的诊断价值,四表格法分析多层螺旋CT扫描及其联合血清PTX3、IL-33在肺结核诊断中的临床价值。

结果 痰结核菌培养结果表明,肺结核阳性198例,阴性100例;肺结核阳性患者血清PTX3、IL-33水平显著高于肺结核阴性患者($P<0.05$),血清PTX3诊断肺结核的AUC为0.779,血清IL-33诊断肺结核的AUC为0.795;多层螺旋CT扫描结果显示,肺结核阳性175例,阴性123例;痰结核菌培养阳性患者活动性征象检出率明显高于阴性患者($P<0.05$)。多层螺旋CT扫描诊断肺结核的敏感性为76.26%,特异性为76.00%,准确度76.17%,其与金标准具有一致性(Kappa值=0.494, $P<0.05$)。多层螺旋CT扫描联合血清PTX3、IL-33诊断肺结核的敏感性为86.87%,特异性为75.00%,准确度为82.89%,其敏感性和准确度显著高于单独诊断($P<0.05$);三者联合诊断肺结核与金标准具有较好一致性(Kappa值=0.617, $P<0.05$)。结论 肺结核阳性患者血清PTX3、IL-33水平呈高表达,二者联合多层螺旋CT扫描对诊断肺结核具有较好参考价值。

【关键词】多层螺旋CT;正五聚蛋白;
白细胞介素-33;肺结核;诊断

【中图分类号】R521

【文献标识码】A

【基金项目】2021年度湖北省教育厅科学研究计划
指导性项目 (B2021031)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.12.020

The Clinical Value of Multi-slice Spiral CT Combined with Serum PTX3 and IL-33 in the Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis*

YUAN Fei¹, HU Su-heng^{1,*}, ZHANG Yin², CHEN Xing¹, ZHONG Lin-feng¹.1.Department of Medical Imaging,Third Clinical Medical College of Three Gorges University,
Gezhouba Central Hospital of Chinese Medicine, Yichang 443000, Hubei Province, China2.Department of Radiology, The Third People's Hospital of Three Gorges University, Yichang Third
People's Hospital, Yichang 443000, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the clinical value of multi-slice spiral CT combined with serum pentraxin-3 (PTX3) and interleukin-33 (IL-33) in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. **Methods** A total of 298 suspected pulmonary tuberculosis patients admitted to our hospital from February 2022 to February 2023 were collected as the study subjects, using the results of sputum tuberculosis culture as the gold standard, multi-slice spiral CT scans were performed on all pulmonary tuberculosis patients, enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect serum levels of PTX3 and IL-33; ROC curve was applied to analyze the diagnostic value of serum PTX3 and IL-33 in pulmonary tuberculosis, the four table method was applied to analyze the clinical value of multi-slice spiral CT scans and their combination with serum PTX3 and IL-33 in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. **Results** The results of sputum tuberculosis culture showed that 198 cases were positive and 100 cases were negative for pulmonary tuberculosis; the serum levels of PTX3 and IL-33 in patients with positive pulmonary tuberculosis were obviously higher than those in patients with negative pulmonary tuberculosis ($P<0.05$), the AUC for diagnosing pulmonary tuberculosis with serum PTX3 was 0.779, and the AUC for diagnosing pulmonary tuberculosis with serum IL-33 was 0.795; the results of multi-slice spiral CT scanning showed that 175 cases were positive and 123 cases were negative for pulmonary tuberculosis; the detection rate of active signs in sputum tuberculosis positive patients was obviously higher than that in negative patients ($P<0.05$). The sensitivity, specificity, and accuracy of multi-slice spiral CT scanning in the diagnosis of pulmonary tuberculosis were 76.26%, 76.00%, and 76.17%, which were consistent with the gold standard (Kappa value=0.494, $P<0.05$). The sensitivity, specificity, and accuracy of multi-slice spiral CT combined with serum PTX3 and IL-33 in diagnosing pulmonary tuberculosis were 86.87%, 75.00%, and 82.89%, respectively, the sensitivity and accuracy were obviously higher than those of individual diagnosis ($P<0.05$); the combined diagnosis of pulmonary tuberculosis by the three methods had good consistency with the gold standard (Kappa value=0.617, $P<0.05$). **Conclusion** The serum levels of PTX3 and IL-33 are highly expressed in patients with positive pulmonary tuberculosis, and the combination of the two has good reference value for the diagnosis of pulmonary tuberculosis.

Keywords: Multi-slice Spiral CT; Pentraxin-3; Interleukin-33; Pulmonary Tuberculosis; Diagnosis

肺结核是由结核分枝杆菌复合体细菌引起的,是已知影响人类的最古老疾病之一,也是全世界死亡的主要原因。目前仍是危害人类的严重疾病,卫生组织称其是继艾滋病病毒之后人类的主要杀手,在社会经济地位低下的人口和社区边缘化群体中非常普遍^[1]。肺组织具有高对比度和低X射线吸收率的特点,胸部低剂量CT扫描可以诊断肺部疾病。多层螺旋CT是指具有多排检测器结构和管单次曝光的成像系统,可以同时从多个图像切片中获取数据,相比较于传统的CT,具有扫描速度快、扫描时间短、易操作等优点,具有较高的软组织对比能力和空间分辨率,在临床上应用广泛^[2]。正五聚蛋白3(pentraxin-3, PTX3)是免疫系统的重要调节剂,也是炎症的候选标志物,具有激活补体、中和病原体、影响凋亡细胞、调节炎症等功能,可以募集并结合H因子,通过调节补体依赖性肿瘤相关炎症因子,来抑制肿瘤相关炎症,也可阻断肿瘤前生长因子,充当肿瘤抑制因子^[3]。白细胞介素-33(interleukin-33, IL-33)属于IL-1家族,在细胞受损或坏死时,成熟的IL-33可作为细胞因子分泌,激活免疫系统并提供危险信号,主要通过激活各种靶细胞在2型先天免疫反应和过敏性炎症中起重要作用,与肺癌进展密切相关,且在不同条件下可能对肺癌表现出相反作用;在寄生虫和病毒宿主防御、组织修复和体内平衡中也发挥多种作用^[4]。因此,本研究主要探讨多层螺旋CT联合血清PTX3、IL-33在肺结核诊断中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 研究资料 选取本院2022年2月至2023年2月收治的疑似肺结核患者298例作为研究对象,男155例,女143例,年龄22~71岁,平均(48.12±10.25)岁,进行痰结核菌培养,结果显示,肺结核阳性198例,阴性100例。两组肺结核患者年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准。

纳入标准:结核菌培养阳性患者符合肺结核相关诊断标准^[5];患者对研究内容知情并同意研究;具有正常交流能力;未曾进行肺部相关手术。排除标准:长期吸烟者;合

【第一作者】袁 飞,男,主治医师,主要研究方向:影像诊断及医学影像教育。E-mail: 15272165257@163.com

【通讯作者】胡苏衡,男,主治医师,主要研究方向:慢阻肺和间质性肺病。E-mail: ouhtvt@163.com

并肺部其它疾病；感染或免疫方面疾病；心血管疾病；肝肾功能不全；妊娠期。

1.2 研究方法

1.2.1 多层螺旋CT扫描 在仰卧位对肺结核患者进行从肺顶点到肺底部的64层螺旋CT扫描，扫描参数如下：电压120kV，电流160-250mA，扫描层厚度5mm，层间距为5mm；造影剂注射方案如下：采用高压注射器经对侧前臂静脉注射非离子型碘化造影剂(碘己醇300mg碘/mL，碘二沙醇320mg碘/mL)，流速3.0mL/s，剂量1.2mL/kg(总容积60-100mL)，在注射造影剂后对重建的1mm图像进行分析。由两名10年以上工作经验的胸部影像放射科医生采用双盲法在影像存档和通信系统上读取影像。

1.2.2 酶联免疫法检测血清PTX3、IL-33水平 抽取所有患者清晨空腹静脉血5mL，离心后取血清低温保存，采用酶联免疫吸附法检测血清PTX3、IL-33水平，实验一切操作均严格按照试剂盒说明进行。

1.3 统计学分析 采用SPSS 26.0进行数据处理，计数资料以n(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验；计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验；ROC曲线分析血清PTX3、IL-33对肺结核的诊断价值，四表格法分析多层螺旋CT扫描及其联合血清PTX3、IL-33在肺结核诊断中的临床价值； $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清PTX3、IL-33水平比较 肺结核阳性患者血清PTX3、IL-33水平显著高于肺结核阴性，差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 血清PTX3、IL-33表达水平分析			
组别	例数	PTX3(ng/mL)	IL-33(pg/mL)
肺结核阳性	198	1.47±0.48	163.07±41.52
肺结核阴性	100	1.02±0.36	121.54±39.46
t	-	8.271	8.288
P	-	0.000	0.000

2.4 多层螺旋CT扫描联合血清PTX3、IL-33水平诊断肺结核结果分析 多层螺旋CT扫描诊断肺结核的敏感性为76.26%(151/198)，特异性为76.00%(76/100)，准确度为76.17%(227/298)；其诊断肺结核结果与金标准具有一致性(Kappa值=0.494， $P<0.05$)；多层螺旋CT扫描联合血清PTX3、IL-33水平诊断肺结核的敏感性为86.87%(172/198)，特异性为75.00%(75/100)，准确度为82.89%(247/298)；三者联合诊断肺结

2.2 血清PTX3、IL-33水平诊断肺结核价值分析 ROC曲线分析结果表明，血清PTX3诊断肺结核的AUC为0.779(95%CI为0.727~0.825)，最佳截断值为1.26ng/mL时，敏感性和特异性分别为70.71%和77.00%；血清IL-33诊断肺结核的AUC为0.795(95%CI为0.745~0.839)，最佳截断值为147.76pg/mL时，敏感性和特异性分别为64.65%和80.00%。见图1。

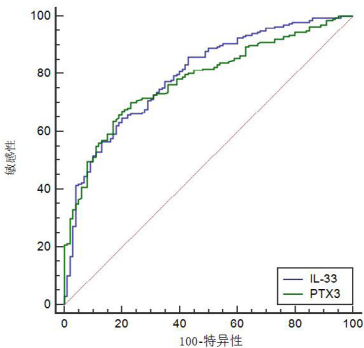


图1 血清PTX3、IL-33诊断肺结核的ROC曲线

2.3 多层螺旋CT扫描结果分析 多层螺旋CT扫描结果显示，肺结核阳性175例，阴性123例；其中检出腺泡结节型31例，空洞型36例，树芽征型47例，磨玻璃密度型61例；痰结核菌培养阳性患者活动性征象检出率明显高于阴性患者($P<0.05$)。见表2。

表2 肺结核患者活动性征象检出率比较[n(%)]				
组别	空洞	磨玻璃密度	腺泡结节	树芽征
痰结核菌培养阳性(n=198)	30(15.15)	53(26.77)	27(13.64)	41(20.71)
痰结核菌培养阴性(n=100)	6(6.00)	8(8.00)	4(4.00)	6(6.00)
χ^2 值	5.239	14.376	6.620	10.818
P值	0.022	0.000	0.010	0.001

核结果与金标准一致性较好(Kappa值=0.617， $P<0.05$)。见表3。
2.5 多层螺旋CT扫描、血清PTX3、IL-33水平诊断肺结核效能比较 与多层螺旋CT扫描、血清PTX3、IL-33单独诊断相比，三者联合诊断肺结核的敏感性显著较高($P<0.05$)；多层螺旋CT扫描、血清PTX3、IL-33联合诊断肺结核的准确度显著高于其单独诊断($P<0.05$)。见表4。

表3 多层螺旋CT扫描联合血清PTX3、IL-33水平诊断肺结核结果分析							
痰结核菌培养结果	多层螺旋CT扫描结果		PTX3表达		IL-33表达		三者联合
	阳性(n=175)	阴性(n=123)	阳性(n=163)	阴性(n=135)	阳性(n=148)	阴性(n=150)	阳性(n=197) 阴性(n=101)
阳性(n=198)	151	47	140	58	128	70	172 26
阴性(n=100)	24	76	23	77	20	80	25 75
Kappa值	0.494		0.450		0.397		0.617
P值	0.000		0.000		0.000		0.000

表4 多层螺旋CT扫描、血清PTX3、IL-33水平诊断肺结核效能比较				
诊断方式	敏感性	特异性	准确度	误诊率
多层螺旋CT扫描结果	76.26%(151/198)*	76.00%(76/100)	76.17%(227/298)*	24.00%(24/100)
PTX3	70.71%(140/198)*	77.00%(77/100)	72.82%(217/298)*	23.00%(23/100)
IL-33	64.65%(128/198)*	80.00%(80/100)	69.80%(208/298)*	20.00%(20/100)
三者联合	86.87%(172/198)	75.00%(75/100)	82.89%(247/298)	25.00%(25/100)

注：与三者联合比较，* $P<0.05$ 。

3 讨 论

结核病是世上传染病死亡的主要原因，结核分枝杆菌是最常见的结核病致病病原体，结核病的传播几乎完全通过飞沫感染发生，大多数患者会出现潜伏性结核感染，伴有结核肉芽肿瘢痕形成或钙化，其典型症状包括发热、盗汗、异常疲劳、排痰性咳嗽和咯血；诊断方法常采用双平面胸部X线照射、计算机断层扫描(CT)、显微镜检查和核酸扩增测试等^[6]。多层螺旋CT具有扫描速度快、分辨率高、后处理技术先进等优点，可以快速评估急性胸痛等疾病的主要病因，且具有较高的阴性预测值，还能够减少诊断性检查次数、检查时间，降低医学检查费用，为患者提供经济有效的诊断和治疗方式^[7]。PTX3是一种可溶性模式识别分子，属于体液先天免疫系统，由单核吞噬细胞和基质细胞在炎症部位迅速产生，以响应感染或组织损伤；能与病原体，补体和止血系统的分子以及细胞外基质组分、伤口部位纤维蛋白和纤溶酶原相互作用，从而实现有效的组织修复^[8]。IL-33是一种多功能细胞因子，主要由上皮细胞和内皮细胞以及成纤维细胞产生，在细胞应激或损伤时，以活性形式释放到细胞外环境中；能参与各种关键生物过程，如免疫系统的发育和调节，组织稳态的修复及重塑；在肺部免疫反应和肺部疾病中起重要作用^[9]。

曾有研究表明，1,4-萘醌包被黑碳能促进巨噬细胞分泌IL-33，从而诱导自发性肺部炎症和肺损伤，在肺损伤发展中起促进作用^[10-11]。Fenhua J等^[12]曾表明，胸腔积液患者IL-33浓度显著高于非胸腔积液患者，胸腔积液患者结核性胸膜炎比例较高；IL-33诊断结核性胸膜炎的AUC为0.753。韩伟等^[13]曾研究表明，肺结核患者、潜伏感染患者、健康体检人群PTX3水平依次降低，有空洞肺结核患者PTX3水平较高，PTX3对肺结核诊断的AUC为0.756；这与本研究结果基本一致。在本研究中，痰结核菌培养结果表明，患者肺结核阳性198例，阴性100例；肺结核阳性患者血清PTX3、IL-33水平显著高于肺结核阴性患者，血清PTX3诊断肺结核的AUC为0.779，最佳截断值为1.26ng/mL时，敏感性和特异性分别为70.71%和77.00%；血清IL-33诊断肺结核的AUC为0.795，最佳截断值为147.76pg/mL时，敏感性和特异性分别为64.65%和80.00%。邢志伟等^[14]曾研究表明，肺结核患者PTX3水平显著高于潜伏感染患者和健康体检者，PTX3评估诊断肺结核的AUC为0.855，其在肺结核发病过程发挥重要作用；说明PTX3和IL-33对肺结核具有一定的诊断价值。

石俊英等^[15]曾研究表明，多层螺旋CT扫描检测肺癌诊断效能与临床病理诊断具有较好一致性，其检测肺癌的灵敏度为85.91%，特异度为91.57%，准确度为87.93%。刘思杰等^[16]曾研究表明，活动性肺结核患者腺泡结节、空洞、树芽征、磨玻璃密影度检出例数较非活动性肺结核患者检出例数多，其诊断检测肺结核的AUC为0.795，灵敏度和特异性为85.42%和78.00%，准确率为85.42%。黄泽政^[17]曾研究表明，以痰结核菌培养结果为金标准，90例疑似肺结核患者中，阳性86例，多层螺旋CT诊断肺结核的灵敏度、特异度和准确度分别为93.02%，50.00%和91.11%。在本研究中，多层螺旋CT扫描结果显示，肺结核阳性175例，阴性123例；其中腺泡结节型31例，空洞型36例，树芽征型47例，磨玻璃密影度型61例；痰结核菌培养阳性患者活动性征象检出率明显阴性患者。多层螺旋CT扫描诊断肺结核的敏感性为76.26%，特异性为76.00%，准确度为76.17%；其诊断肺结核与金标准具有一致性。刘思杰等^[16]和黎惠如等^[18]也曾证明多层螺旋CT对肺结核具有较好的诊断价值。在本研究中，多层螺旋CT扫描联合血清PTX3、IL-33水平诊断肺结核的敏感性为86.87%，特异性为75.00%，准确度为82.89%；其敏感性和准确度显著高于单独诊断($P<0.05$)；三者联合诊断肺结核结果与金标准具有较好一致性；提示多层螺旋CT扫描联合血清PTX3、IL-33水平能提高对肺结核诊断效能。

综上所述，肺结核阳性患者血清PTX3、IL-33呈高表达，二者联合多层螺旋CT扫描能提高诊断的准确度，在临床方面具有较好参考价值。相比较于痰结核菌培养，血清指标检测操作便捷，节约时间成本，且联合多层螺旋CT对肺结核诊断的准确度较高，可广泛应用；但目前关于多层螺旋CT扫描联合血清PTX3、IL-33水平诊断肺结核的研究相对较少，后续还需进行深入研究加以验证。

参考文献

- [1] 梁志勇. T-SPOT. TB在涂阴活动性肺结核诊断中的临床价值[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(9): 43-45.
- [2] Liu H, Yao X, Xu B, et al. Efficacy and safety analysis of multislice spiral CT-guided transthoracic lung biopsy in the diagnosis of pulmonary nodules of different sizes[J]. Comput Math Methods Med, 2022, 1(1): 1-8.
- [3] Zhang H, Wang Y, Zhao Y, et al. PTX3 mediates the infiltration, migration, and inflammation-resolving-polarization of macrophages in glioblastoma[J]. CNS Neurosci Ther, 2022, 28(11): 1748-1766.
- [4] Yang K, Tian C, Zhang C, et al. The controversial role of IL-33 in lung cancer[J]. Front Immunol, 2022, 13(1): 1-11.
- [5] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(2): 7-11.
- [6] 师志磊, 张舒, 戴亚丽. 艾滋病合并肺结核中的CT影像学特征和诊断价值分析[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(2): 32-41.
- [7] 老桂红, 李萌. 薄壁空洞型肺结核和肺癌CT诊断与鉴别诊断[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(11): 60-63.
- [8] Doni A, Mantovani A, Bottazzi B, et al. PTX3 regulation of inflammation, hemostatic response, tissue repair, and resolution of fibrosis favors a role in limiting idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Front Immunol, 2021, 12(1): 1-10.
- [9] Drake LY, Prakash YS. Contributions of IL-33 in non-hematopoietic lung cells to obstructive lung disease[J]. Front Immunol, 2020, 11(1): 1-11.
- [10] Xiao Q, Song Y, Chu H, et al. 1,4NQ-BC enhances the lung inflammation by mediating the secretion of IL-33 which derived from macrophages[J]. Environ Pollut, 2020, 265(Pt A): 114729.
- [11] Ge J, Chu H, Xiao Q, et al. BC and 1,4NQ-BC up-regulate the cytokines and enhance IL-33 expression in LPS pretreatment of human bronchial epithelial cells[J]. Environ Pollut, 2021, 273: 116452.
- [12] Fenhua J, Daohui W, Hui L, et al. Diagnostic value of combined pleural interleukin-33, adenosine deaminase and peripheral blood tuberculosis T cell spot detection TB for tuberculous pleurisy[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 1-8.
- [13] 韩伟, 潘艳静, 李秀芳, 等. 血清PTX3、IL-10、HBP检测在肺结核诊断中的临床意义[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 23(6): 579-583.
- [14] 邢志伟, 高艳军, 张聪瑶, 等. 正五聚蛋白3和肝素结合蛋白在肺结核诊断中的价值[J]. 河北医药, 2020, 42(9): 1320-1323.
- [15] 石俊英, 李铭, 张斯佳. 多层螺旋CT联合血清CYFRA21-1、PCT在肺炎性结节与肺癌鉴别诊断中的价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(11): 62-64.
- [16] 刘思杰, 林杨, 林雪鸿, 等. 多排螺旋CT基本征象对肺结核活动性判断的临床价值研究[J]. 中国医学装备, 2021, 1(12): 38-41.
- [17] 黄泽政. 多层螺旋CT在肺结核诊断中的应用价值[J]. 医疗装备, 2021, 34(19): 26-28.
- [18] 黎惠如, 谢智恩, 任会丽, 等. 多层螺旋CT与 γ 干扰素释放试验诊断活动性肺结核的效能比较[J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(12): 1247-1251.

(收稿日期: 2023-05-18)

(校对编辑: 孙晓晴)