

## 结核感染 T 细胞斑点试验 在结核性胸膜炎诊断中研究进展\*

龚思瀚<sup>1</sup>, 王水利<sup>2</sup>, 刘惠惠<sup>1</sup>, 晋 翌<sup>1</sup>

(1. 西安医学院 2015 级硕士研究生, 西安, 710021;

2. 陕西省人民医院呼吸内一科一病区, 西安 710068)

**摘要:**结核感染 T 细胞斑点试验(tuberculosis infected T cells detection, T-SPOT. TB)在检测结核分枝杆菌方面,具有无创快速及较高特异度及高敏感度特点,其与其他检测项目联合检测结核性胸腔积液较单项检测项目的特异度和敏感度更高;T-SPOT. TB 是一种主要结核分枝杆菌辅助诊断技术,在大型医院推广迅速。

**关键词:**结核感染 T 细胞斑点试验;结核性胸膜炎;诊断

**中图分类号:**R521.7;R446.63 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2016)02-161-04

**doi:**10.3969/j.issn.1671-7414.2016.02.047

## Research Progress of Tuberculosis Infected T Cells Detection in the Diagnosis of Tuberculous Pleurisy

GONG Si-han<sup>1</sup>, WANG Shui-li<sup>2</sup>, LIU Hui-hui<sup>1</sup>, JIN Zhao<sup>1</sup>

(1. Graduate Students of Xi'an Medical University in Grade 2015,

Xi'an 710021, China; 2. Department of Respiratory Medicine,

Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

**Abstract:** Tuberculosis infected T cells detection(T-SPOT. TB) is a rapid, noninvasive, highly sensitive and specific test for Tuberculosis. Moreover, T-SPOT. TB combined with other tests could be more sensitive and specific in the diagnosis of tuberculous pleural effusion. T-SPOT. TB is a primary lab test which is being widely used in large general hospital of China in helping for the diagnosis of tuberculous pleurisy.

**Keywords:** tuberculosis infected T cells detection; tuberculous pleurisy; diagnosis

结核性胸膜炎是常见结核病之一,其诊断主要由临床表现、结核菌素试验、胸腔积液检查、结核分枝杆菌涂片及培养、胸膜活检、影像学及抗结核治疗疗效后等方法,并在排除其他疾病后方可诊断。结核菌素试验易受人因素干扰而出现假阳性及假阴性。胸腔积液抗酸杆菌涂片染色阳性率低,至少需要 5 000~10 000 个抗酸分枝杆菌/ml 的标本才能检出。结核分枝杆菌培养阳性是金标准,而培养周期长及实验室要求高,难于推广应用。软式胸腔镜胸膜活检操作复杂,且存在一定风险,基层医疗单位应用受到限制。胸腔积液影像学表现无特异性,不易与其他疾病所致胸腔积液相鉴别。结核感染 T 细胞斑点试验(tuberculosis infected T cells detection, T-SPOT. TB)已经作为结核病的辅助诊断方法,是一种已获得广泛认可的灵敏度和特异度较高的技术<sup>[1]</sup>。英国 Oxford immunotec 公司研制的 T-SPOT. TB 试剂盒,2008 年通过美国 FDA 认证。本文就 T-SPOT. TB 在结核性胸膜炎诊断应用进展做简单总结。

1 T-SPOT. TB 检测原理及方法 Malairas 等<sup>[2]</sup> 1996 年对结核分枝杆菌与卡介苗(bacillus calmette-guerin, BCG)

全基因组比较,发现 BCG 存在基因缺失 16 个差异区(region of difference),其中 RD1 区证实仅存在于致病性结核分枝杆菌中,在 BCG 及多数非结核分枝杆菌中缺失。RD1 包括 9 个编码基因 rv3871~rv3879c,其中,rv3875 基因编码的 6KD 早期分泌靶向抗原(early secreting antigen target-6, ESAT6)和 rv3874 基因编码 10KD 培养滤液蛋白(culture filtrate protein-10, CPF10),属于小分子分泌蛋白,是结核分枝杆菌特异性抗原,具有良好高免疫原性。CFP10 和 ESAT6 是结核分枝杆菌致病性的关键抗原,二者基因由同一操纵子控制进行协同转录。目前研究报道 ESAT6 和 CPF10 也仅在 5 种非结核分枝杆菌如胃分枝杆菌、苏尔加分枝杆菌、转黄分枝杆菌、海分枝杆菌、堪萨斯分枝杆菌等中,尽管这 5 种非结核分枝杆菌存在 ESAT6 和 CPF10,但通过临床症状和其他相关检查可以进行区别,且堪萨斯分枝杆菌感染非常罕见<sup>[3]</sup>。机体免疫系统受到结核分枝杆菌刺激后,通过细胞免疫产生效应细胞和记忆细胞。细胞免疫产生可引起特异性的中央记忆细胞(CCR7<sup>+</sup> CD27<sup>+</sup>)及效应记忆细胞(CCR7<sup>-</sup> CD27<sup>-</sup>),当致敏 T 细胞

\* 作者简介:龚思瀚(1986-),男,西安医学院硕士研究生在读,医师,研究方向:肺部感染性疾病诊断。

通讯作者:王水利, E-mail: shuilwang3384@163.com。

受到高度免疫原性 ESAT6 和 CPF10 刺激外周血或浆膜腔积液单个核细胞后,通过分泌  $\gamma$ -干扰素,检测特异性 T 淋巴细胞应答反应斑点细胞数 (spot-forming cells, SFCs),从而判定机体是否处于结核分枝杆菌感染状态。英国 Oxford immunotec 公司研制 T-SPOT. TB 试剂盒是通过酶联免疫斑点技术测定结核分枝杆菌特异性抗原 ESAT6 和 CPF10 刺激后,释放  $\gamma$ -干扰素 SFCs。因 T-SPOT. TB 试剂盒检测孔抗原不同,引起免疫应答反应也不完全相同,二者相互补充可提高阳性率。有报道,T-SPOT. TB 可测 1/10 000~1/50 000 外周血单核细胞中经抗原刺激后释放的细胞因子,T-SPOT. TB 已经成为结核病诊断主要辅助手段<sup>[3]</sup>。

2 T-SOPT. TB 在结核性胸膜炎诊断中的意义 当机体感染结核分枝杆菌,无论是结核菌潜伏感染还是活动性结核病,可引起特异性的中央记忆细胞(CCR7<sup>+</sup>CD27<sup>+</sup>)及效应记忆细胞(CCR7<sup>-</sup>CD27<sup>-</sup>) 在机体内长期存在。当再次遇到结核菌特异性抗原刺激时,迅速活化  $\gamma$ -干扰素。结核性胸膜腔积液中各种细胞因子如  $\gamma$ -干扰素水平高于外周血,病变局部呈免疫病理学的隔室化反应(Compartmenttialiation)。同时,结核性胸膜炎胸膜间皮细胞表达细胞间黏附分子-1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1), ICAM-1 配体是淋巴细胞功能相关抗原-1 (lymphocyte function association antigen-1, LFA-1)。ICAM-1 与 LFA-1 相互作用导致活化 T 淋巴细胞向胸膜腔迁移,这一情况已经在结核性胸膜炎的动物试验中得到证实。因此,结核性胸膜腔积液中结核分枝杆菌特异性效应 T 细胞在胸腔聚集,且活化增值,胸膜腔特异性效应 T 细胞较多,用结核分枝杆菌特异性抗原 ESAT6 和 CPF10 刺激后,释放  $\gamma$ -干扰素 SFCs 数量明显,导致结核性胸膜腔积液中 T-SPOT. TB 敏感性增加,胸膜病变部位的特异性效应 T 细胞的反应更能准确反映结核分枝杆菌感染疾病状态<sup>[3]</sup>。

2.1 T-SPOT. TB 测定结核性胸膜腔积液检测价值 T-SPOT. TB 测定对结核分枝杆菌感染诊断有重要价值,研究证实结核分枝杆菌特异性 T 细胞在结核感染部位募集,尤其结核性胸膜腔积液,因此,T-SPOT. TB 可用于结核性胸膜腔积液诊断。国内外胸膜腔积液和外周血 T-SPOT. TB 检测的特异度和敏感度均有报道。Wikinson 等<sup>[4]</sup> 2005 年研究结核低流行国家地区,证实结核性胸膜腔积液中释放  $\gamma$ -干扰素 SFCs 数量为外周血单个核细胞 SFCs 数值的 15 倍,并认为胸膜腔积液单个核细胞 ESAT6-ELISPOT 检测在结核性胸膜炎诊断上具有很高可行性。韩国首尔峨山医学中心感染科 2011 年通过 30 月前瞻性试验中证实胸膜腔积液 T-SPOT. TB 比外周血 T-SPOT. TB 单个核细胞 SFCs 有更好的特异度和敏感度。王永生等<sup>[5]</sup> 对 24 例确诊结核性胸膜炎者行胸膜腔积液 T-SPOT. TB 检测,23 例 T-SPOT. TB 阳性,阳性率 95.8%,对照组 T-SPOT. TB 阳性率 20%,胸膜腔积液 T-SPOT. TB 敏感度为 95.8%,特异度为 80%。刘珍琼等<sup>[6]</sup> 对 32 例确诊结核性胸膜炎者行外周血和胸膜腔积液 T-SPOT. TB 比较,胸膜腔积液 T-SPOT. TB 敏感度 93.75%,特异度 96.15%,阳性预测值 92.59%,外周血 T-SPOT. TB 敏感度 81.25%,特异度 92.3%,阳性预测值 92.86%,阴性预测值为 80%。陈希等<sup>[7]</sup> 评价 T-SPOT. TB

在结核性胸膜炎诊断及鉴别诊断中的临床价值,用 T-SPOT. TB 方法检测两组患者的外周血 SFCs,同时检测两组患者胸膜腔积液中腺苷脱氨酶、血清结核抗体、胸膜腔积液结核分枝杆菌培养,并与 T-SPOT. TB 检测进行比较。T-SPOT. TB 敏感度和特异度均高于其它检验方法,T-SPOT. TB 诊断结核性胸膜炎有较高敏感度、特异度和准确率,值得推广应用。Liao 等<sup>[8]</sup> 研究 320 例胸膜腔积液患者,结核性胸膜腔积液 281 例,非结核性胸膜腔积液 51 例,胸膜腔积液单个核细胞中产生  $\gamma$ -干扰素 SFCs 是外周血单核细胞中 SFCs 数值的 4~5 倍,ESAT6 蛋白及 ESAT6 和 CPF6/CPF10 多肽片段刺激后单核细胞产  $\gamma$ -干扰素 SFCs 中位数是 335 SFCs/10<sup>6</sup> 和 346 SFCs/10<sup>6</sup>,而外周血单核细胞仅为 84 SFCs/10<sup>6</sup> 和 68 SFCs/10<sup>6</sup>。胸膜腔积液单核细胞 T-SPOT. TB 检测敏感度、特异度、阳性预测值及阴性预测值分别是 95.7%,100%,100%及 81%,诊断效能优于外周血单核细胞。Zhang 等<sup>[9]</sup> 研究 187 例浆膜腔积液中单核细胞 T-SPOT. TB 的 SFCs 是 636 SFCs/10<sup>6</sup>,是外周血的 4.6 倍,以 56 SFCs/10<sup>6</sup> 为切点值,诊断结核浆膜炎的敏感度及特异度分别为 90.5%和 89.2%。但是,因胸膜腔积液杂质较多,特异度低,直接将外周血 T-SPOT. TB 值作为评价胸膜腔积液 T-SPOT. TB 截断值是不合理的。也有研究者认为  $\gamma$ -干扰素释放试验用于结核性胸膜炎诊断理论上有很高价值,但实际情况并非如此,并对  $\gamma$ -干扰素释放试验诊断结核性胸膜炎的文献回顾分析发现胸膜腔积液  $\gamma$ -干扰素释放试验敏感度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、阳性预测值、阴性预测值、诊断优势比分别为 78%,82%,3.49,0.24,85%,70%和 19.04;外周血  $\gamma$ -干扰素释放试验上述指标分别为 80%,72%,2.86,0.28,78%,74%和 11.06。胸膜腔积液  $\gamma$ -干扰素释放试验诊断结核性胸膜炎,约 20%非结核患者被误诊接受抗结核治疗,约 25%被漏诊<sup>[10]</sup>。

2.2 T-SPOT. TB 结核性胸膜腔积液病情评估 结核性胸膜腔积液的消失是病情稳定、决定住院时间长短的主要指标。胸膜腔积液消失的快慢与体内致病菌的数量密切相关。T-SPOT. TB 评分高低与体内结核菌的数量有关,可作为监测结核感染治疗效果指标。国外文献报道,痰菌阳性程度与 T-SPOT. TB 评分有关。对结核感染者在治疗最初 2 周内、治疗结束时及治疗结束 6 月后行血 T-SPOT. TB 检测,发现随着治疗时间延长而 T-SPOT. TB 阳性率降低,且细胞形成斑点数目呈下降趋势,提示 T-SPOT. TB 评分高低与体内结核分枝杆菌的数量存在可能相关性。T-SPOT. TB 的 SFCs 值可在肺结核标准抗结核治疗中逐渐下降,且对评价患者的预后具有一定价值<sup>[11]</sup>。高增艳等<sup>[12]</sup> 对 99 例结核性胸膜炎 T-SPOT. TB 评分与胸膜腔积液消失时间统计分析发现 T-SPOT. TB 评分越高,胸膜腔积液消失所需时间越长,疾病趋向稳定所需时间越长。可能是 T-SPOT. TB 的 SFCs 愈多,分泌  $\gamma$ -干扰素细胞数愈多,体内活动的结核分枝杆菌数量愈多,机体清除结核分枝杆菌所需要的时间愈长,疾病恢复所需要的时间愈长。并认为 T-SPOT. TB 可作为预测及评估结核性胸膜炎患者病情稳定快慢的一个重要指标。石慧等<sup>[13]</sup> 探讨 T-SPOT. TB 在诊断结核性胸膜炎中的临床价值,外周血与胸膜腔积液 T-

SPOT. TB 检测的阳性预测值、阴性预测值分别为 88.9%, 83.3%; 83.7%, 100.0%。胸腔积液 T-SPOT. TB 检测 SF-Cs 平均是外周血的 4~6 倍, 抗结核治疗后外周血 SFCs 明显下降或缺失, 外周血及胸腔积液 T-SPOT. TB 检测对诊断结核性胸膜炎特异度及敏感度均较高, 可作为诊断结核性胸膜炎的一种快速有效方法; 胸腔积液 T-SPOT. TB 检测对结核性胸膜炎的诊断价值优于外周血 T-SPOT. TB 检测; 治疗前后血 T-SPOT. TB 检测可作为结核病情疗效评估。也有一种观点认为活动性肺结核会导致机体免疫力下降, 经过抗结核治疗后, 免疫功能恢复提高会进一步促进干扰素释放, 因此, 结核特异性 T 淋巴细胞升高。

2.3 T-SPOT. TB 与其它方法联合使用比较 T-SPOT. TB 与其他实验室检查联合检测胸腔积液也有相关研究。通过胸腔积液 T-SPOT. TB 和腺苷脱氨酶等检测, 按两组胸腔积液 T-SPOT. TB 检测的 SFC 数, 诊断结核性胸膜炎界值为 216 SFCs/ $10^6$  及 106 SFCs/ $10^6$ , 胸腔积液单个核细胞 T-SPOT. TB 诊断结核性胸膜炎敏感度 (91.5%, 54/59) 显著高于腺苷脱氨酶 (71.2%, 42/59), T-SPOT. TB 诊断特异度 (90.4%, 47/52) 与腺苷脱氨酶 (92.0%, 46/50) 相近, 两种方法联合检测胸腔积液特异度 100.0%<sup>[14]</sup>。方秋雁等<sup>[15]</sup>对 42 例结核性胸膜炎 T-SPOT. TB 与 IL-10, IL-27 联合检测发现, 结核性胸腔积液中 T-SPOT. TB 与 IL-10, IL-27 表达水平联合检测对结核性胸膜炎诊断及与其他疾病鉴别诊断有重要意义。张诺等<sup>[16]</sup>对 40 例确诊结核性胸膜炎行 T-SPOT. TB 与胸膜活检联合检测, 胸膜活检阳性率为 52.5%, T-SPOT. TB 阳性率为 77.5%, 联合胸膜活检和 T-SPOT. TB 检测阳性率为 82.5%。胸膜活检联合 T-SPOT. TB 对结核性胸膜炎诊断有很大价值。国外亦有类似报道, 在诊断结核性胸膜炎用胸腔积液 T-SPOT. TB 检测与腺苷脱氨酶、结核抗体等联合检测比单独检测的特异度和敏感度高<sup>[17]</sup>。段静等<sup>[18]</sup>2014 年探讨用于结核分枝杆菌的五种实验室检测方法在结核病患者诊断中灵敏度和特异度之间差异。各组分别行 TBDNA 荧光定量 PCR 法, T-SPOT. TB, 结核抗体检测法、结核杆菌培养法以及漂浮集菌法五种方法检测, 荧光定量 PCR 法灵敏度 57.7%, 特异度 98%; T-SPOT. TB 灵敏度 82.4%, 特异度 89.9%; 结核抗体检测灵敏度 72%, 特异度 60%; 结核杆菌培养法灵敏度 43.8%, 特异度 100%; 漂浮集菌法灵敏度 52.4%, 特异度 96%。T-SPOT. TB 和结核抗体法对结核病检测的灵敏度较高, 临床诊断结核病时建议将荧光定量 PCR 法和 T-SPOT. TB 作为常规检测, 同时分离培养法或漂浮集菌法检测, 按不同检测方法的特异度与灵敏度综合分析以确诊所患疾病是否为结核病。但 T-SPOT. TB 操作繁琐, 并且因需隔夜培养而导致报告时限较长, 具有一定缺点。刘佳庆等<sup>[19]</sup>用液相芯片技术对胸腔积液行  $\gamma$ -干扰素、趋化因子 CXCL10、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、血管内皮生长因子, IL-2, IL-16, IL-17, IL-27, IL-33 测定及 T-SPOT. TB 检测。Binary Logistic 回归分析和 ROC 曲线建立回归模型并确定其概率预测值的最适诊断界点。与 T-SPOT. TB 相比, 诊断一致性较好, 报告时限较 T-SPOT. TB 缩短。但该研究病例较少可能导致研究数据不够全面, 在后续研究中增加病例, 进一步验证细胞因子检测在结核性胸腔积液诊断中的价

值。

3 T-SPOT. TB 试验的相关影响因素 结核性胸腔积液中杂质较多, 当采用外周血 T-SPOT. TB 判读标准时, 可能产生灵敏度较高但特异度下降现象。结核性胸腔积液 T-SPOT. TB 检测中, 标本送检时间必须在采集后 8 h 内送检, 一旦超过 8 h 可能由于白细胞活性降低等因素导致试验出现假阴性。外周血过夜储存后 T-SPOT. TB 检测特异度和敏感度将下降。外周血标本中加入 T 细胞提取试剂 (T-Cell Xtend) 后储存不同时间后进行 T-SPOT. TB 试验, 在各个延长时间段中任意一外周血标本均有较好的一致性, 最长储存时间可达 33 h。T-SPOT. TB 试验在过夜孵育过程中温度、湿度及二氧化碳浓度等不符合要求情况, 可出现不确定结果或假阴性。因 T-SPOT. TB 检测阳性不能区分结核分枝杆菌潜伏感染还是活动性感染, 导致诊断特异度受到限制。出现 T-SPOT. TB 假阳性情况, 可能是现有常规检查不能发现肺部以外结核微小病灶, 或有些肿瘤并存交叉抗原, 或并存潜伏结核感染等可能性。T-SPOT. TB 假阳性情况, 需在今后进一步研究探讨。

4 小结 T-SPOT. TB 在检测结核分枝杆菌较其它传统方法具有无创、快速、高特异度及高敏感度特点, 也可用于结核性胸膜炎的诊断及评估患者病情变化。T-SPOT. TB 与其它检测方法联合检测胸腔积液对结核性胸膜炎的诊断较单项检测特异度和敏感度高, 胸腔积液进行 T-SPOT. TB 试验较外周血 T-SPOT. TB 试验有更高的诊断价值。但是, T-SPOT. TB 可能受到检测前标本是否无菌采集、储存, 送检时间是否及时, 检测是否严格按照操作规范, 背景对结果判读的影响。T-SPOT. TB 检测程序较多, 技术要求较高, 在我国大型医院推广迅速。在经济欠发达地区, T-SPOT. TB 推广较慢, 应用较少, 仍需客观长期的临床研究验证。

#### 参考文献:

- [1] Sester M, Sotgiu G, Lange C, et al. Interferon- $\gamma$  release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Respir J, 2011, 37(1):100-111.
  - [2] Mahairas GC, Sabo PJ, Hickey MJ, et al. Molecular analysis of genetic difference between *Mycobacterium bovis* BCG and virulent *M. bovis* [J]. J Bacteriol, 1996, 178(5):1274-1282.
  - [3] Greveson K. Can ELISpot replace the tuberculin skin test for latent tuberculosis? [J]. Br J Nurs, 2009, 18(20):1248-1254.
  - [4] Wilkinson KA, Wilkinson RJ, Pathan A, et al. Ex vivo characterization of early secretory antigenic target 6-specific T cell at sites of active disease in pleural tuberculosis[J]. Clin Infect Dis, 2005, 40(1):184-187.
  - [5] 王永生, 徐小雅, 杨 华, 等. T-SPOT. TB 试剂盒在结核性胸膜炎临床诊断中的价值[J]. 四川医学, 2011, 32(12):1854-1856.
- Wang YS, Xu XY, Yang H, et al. T-SPOT. TB kit in

- the clinical diagnosis of tuberculous pleurisy in the value of[J]. Sichuan Medical Journal, 2011, 32(12): 1854-1856.
- [6] 刘珍琼,段永和,张齐龙,等. T-SPOT. TB 技术检测胸腔积液在结核性胸膜炎诊断中的应用[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(4): 306-308.
- Liu ZQ, Duan YH, Zhang QL, et al. Application of T-SPOT. TB assay in tuberculous pleurisy diagnosis [J]. Experimental and Laboratory Medicine 2013, 31(4): 306-308.
- [7] 陈希,李晓轶,李玲,等. 结核感染 T 细胞斑点试验在结核性胸膜炎诊断中的价值[J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(1): 40-46.
- Chen X, Li XY, Li L, et al. The application value of T-SPOT. TB in the diagnosis of tuberculous pleurisy [J]. Chinese Journal of Antituberculosis, 2015, 37(1): 40-46.
- [8] Liao M, Yang Q, Zhang J, et al. Gamma interferon immunospot assay of pleural effusion mononuclear cells for diagnosis of tuberculosis pleurisy[J]. Clin Vaccine Immunol, 2014, 21(3): 347-353.
- [9] Zhang L, Zhang Y, Shi X, et al. Utility of T-cell interferon-Gamma release assay for tuberculosis serositis: a prospective study in Beijing China[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e85030.
- [10] Zhou Q, Chen Y, Qin S, et al. Diagnostic accuracy of T-cell interferon-gamma release assays in tuberculous pleurisy: a meta-analysis[J]. Respirology, 2011, 16(3): 473-480.
- [11] Bosshard V, Roux-Lombard P, Perneger T, et al. Do results of the T-SPOT. TB interferon gamma release assay change after treatment of tuberculosis? [J]. Respir Med, 2009, 103(1): 30-34.
- [12] 高增艳,苗丽君,张瑞霞,等. 外周血 T-SPOT. TB 预测结核性胸膜炎患者病情稳定快慢的价值[J]. 广东医学, 2013, 34(17): 2655-2657.
- Gao ZY, Miao LJ, Zhang RX, et al. Application value of periphera blood T-SPOT. TB in the prediction of disease stable condition change of patients with tuberculous pleurisy[J]. Guangdong Medical Journal, 2013, 34(17): 2655-2657.
- [13] 石慧,崔丽英. 结核感染 T 细胞斑点试验诊断结核性胸膜炎的应用价值[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2015, 8(2): 51-54.
- Shi H, Cui LY. T-SPOT. TB clinical value in the diagnosis of tuberculous pleurisy[J]. Chinese Journal of Lung Disease(Electronic Edition), 2015, 8(2): 51-54.
- [14] 刘菲,张霞,杜凤娇,等.  $\gamma$ -干扰素释放试验检测胸腔积液对诊断结核性胸膜炎的初步探讨[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(5): 323-327.
- Liu F, Zhang X, Du FJ, et al. Comparison of interferon-gamma release assays and adenosine deaminase of pleural fluid for the diagnosis of pleural tuberculosis [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2014, 37(5): 323-327.
- [15] 方秋雁,刘建红,叶晓云,等. T-SPOT TB 联合 IL-10, IL-27 对结核性胸膜炎的诊断价值[J]. 医学研究杂志, 2015, 44(5): 134-137.
- Fang QY, Liu JH, Ye XY, et al. Test of T-SPOT TB combined with cytokine IL-10, IL-27 in diagnosis of tuberculous pleurisy [J]. Journal of Medical Research, 2015, 44(5): 134-137.
- [16] 张诺,贾会英. 胸膜活检联合 T-SOPT. TB 检测对结核性胸膜炎的诊断价值[J]. 医药前沿, 2011, 1(24): 118-119.
- Zhang N, Jia HY. Application value of determination of tuberculous pleurisy by combination of T-SOPT. TB and Pleural biopsy[J]. Medical Frontier, 2011, 1(24): 118-119.
- [17] Kang JY, Rhee CK, Kang NH, et al. Clinical utility of two interferon-gamma release assays on pleural fluid for the diagnosis of tuberculous pleurisy[J]. Tuberc Respir Dis(Seoul), 2012, 73(3): 143-150.
- [18] 段静,王艳,袁杭,等. 结核杆菌五种实验室检测方法比较[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(4): 79-82.
- Duan J, Wang Y, Yuan H, et al. Comparison of *Mycobacterium Tuberculosis* in Five kinds of laboratory tests[J]. J Mod Lab Med, 2014, 29(4): 79-82.
- [19] 刘佳庆,张立,冯爽,等. 液相芯片技术检测多种细胞因子对结核性胸腔积液诊断价值的评估[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(8): 562-566.
- Liu JQ, Zhang L, Feng S, et al. Evaluating the value of detecting cytokines for diagnosis of tuberculous pleural effusion by liquid array technology[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2015, 38(8): 562-566.

收稿日期: 2015-12-07

修回日期: 2016-01-23