· 临床与预防 ·

TB – LAMP 与 T – SPOT. TB 诊断结核病的一致性及联合诊断准确率影响因素

安晓颖[1],刘 美[1],陈佳琪[3],张云婷[2],贾涤静[2]
1. 河北省胸科医院病理科,河北省肺病重点实验室,河北 石家庄 050000;
2. 河北省胸科医院感染性疾病实验诊断中心,河北省肺病重点实验室;
3. 河北省胸科医院检验科,河北省肺病重点实验室

摘要:目的 分析结核分枝杆菌环介导等温扩增技术(*Mycobacterium tuberculosis* loop – mediated isothermal amplification, TB – LAMP)与结核感染 T 细胞斑点试验(tuberculous infection of T cells spot test, T – SPOT. TB)在结核病(tuberculosis, TB)诊断中的一致性及联合诊断准确率的影响因素。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月于我院住院治疗 556 例的疑似 TB 患者。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线衡量两种方法单独及联合检测的诊断价值;*Kappa* 检验评估两种方法与 MTB 的一致性;单因素及多因素 logistic 回归分析影响两种方法联合检测准确率的因素。**结果** 三组的 TB – LAMP 阳性率分别为 87. 32%、75. 00%、12. 23%,T – SPOT. TB 阳性率分别为 92. 39%、71. 74%、23. 40%,联合检测阳性率分别为 93. 48%、85. 87%、18. 09%,组间均有差异(P < 0. 001)。T – SPOT. TB、TB – LAMP 及二者联合检测均与 MTB 培养有较高一致性(*Kappa* = 0. 747、0. 733、0. 751)。TB – LAMP、T – SPOT. TB 与联合检测的敏感度分别为 84. 24%、87. 23%、91. 58%,特异度分别为 92. 63%、90. 43%、83. 51%,诊断准确率分别为 87. 41%、88. 31%、88. 85%,AUC 分别为 0. 840、0. 910 和 0. 930。年龄≥60 岁、$CD4^+$ T 淋巴细胞计数 < 350 cells/μL、白蛋白 < 35 g/L、糖尿病、送检次数 < 3 次、采集至处理时间 > 2 h、镜检不合格是影响联合诊断准确率的独立危险因素(P < 0. 05)。按性别分层分析显示,除年龄在女性亚组无统计学意义外,其余危险因素在男、女亚组中均保持一致的独立效应,区间重叠明显,性别未对危险因素效应产生实质性干扰。**结论** TB – LAMP 与 T – SPOT. TB 联合检测可明显提高诊断准确率;年龄≥60 岁、$CD4^+$ T 淋巴细胞计数 < 350 cells/μL、白蛋白 < 35 g/L、糖尿病、送检次数 < 3 次、采集至处理时间 > 2 h、镜检不合格均为影响联合诊断准确率的独立危险因素。

关键词:结核分枝杆菌环介导等温扩增技术;结核感染 T 细胞斑点试验;结核病诊断;一致性分析;联合诊断
中图分类号:R521 **文献标志码**:A **文章编号**:1003 – 8507(2026)10 – 1914 – 07
DOI:10. 20043/j. cnki. MPM. 202510185

Consistency of TB – LAMP and T – SPOT. TB in the diagnosis of tuberculosis and influencing factors of the accuracy of their combined diagnosis

AN Xiao – ying*, LIU Mei, CHEN Jia – qi, ZHANG Yun – ting, JIA Di – jing
* *Department of Pathology, Hebei Chest Hospital, Hebei Key Laboratory of Pulmonary Diseases, Shijiazhuang, Hebei* 050000, *China*

Abstract: Objective To analyze the consistency between the *Mycobacterium tuberculosis* loop – mediated isothermal amplification (*Mycobacterium tuberculosis* loop – mediated isothermal amplification, TB – LAMP) and the tuberculosis T – cell spot test (tuberculous infection of T cells spot test, T – SPOT. TB) in the diagnosis of tuberculosis (tuberculosis, TB), as well as the influencing factors of the accuracy of combined diagnosis. **Methods** A total of 556 suspected TB patients hospitalized in our hospital from January 2022 to December 2024 were selected. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic values of the two methods used alone and in combination. The *Kappa* test was employed to assess the consistency between the two methods and Mycobacterium tuberculosis (MTB). Univariate and multivariate Logistic regression analyses were conducted to identify the factors influencing the combined diagnostic accuracy of the two methods. **Results** The positive rates of TB – LAMP in the three groups were 87. 32%, 75. 00%, and 12. 23% respectively, those of T

基金项目:河北省 2024 年度医学科学研究课题计划(20242154)
作者简介:安晓颖(1982—),女,硕士,副主任医师,研究方向:分子病理
通信作者:贾涤静,E – mail:1425172551@ qq. com

– SPOT. TB were 92.39%, 71.74%, and 23.40% respectively, and those of the combined detection were 93.48%, 85.87%, and 18.09% respectively, with significant differences among the groups ($P<0.001$). There was a high consistency between T – SPOT. TB, TB – LAMP, and their combined detection and MTB culture (*Kappa* = 0.747, 0.733, 0.751). The sensitivities of TB – LAMP, T – SPOT. TB, and the combined detection were 84.24%, 87.23%, and 91.58% respectively, the specificities were 92.63%, 90.43%, and 83.51% respectively, the diagnostic accuracies were 87.41%, 88.31%, and 88.85% respectively, and the AUCs were 0.840, 0.910, and 0.930 respectively. Age ≥ 60 years, $CD4^+$ T lymphocyte count < 350 cells/μL, albumin < 35 g/L, diabetes, number of specimen submissions < 3 times, time from collection to processing > 2 h, and failed microscopic examination were independent risk factors affecting the combined diagnostic accuracy ($P<0.05$). Genderstratified analysis showed that except for age which was not significant in the female subgroup, all other risk factors remained independently significant in both male and female subgroups. Gender did not substantially interfere with the effects of these risk factors. **Conclusion** The combined detection of TB – LAMP and T – SPOT. TB can significantly improve the diagnostic accuracy. Age ≥ 60 years old, $CD4^+$ T lymphocyte count < 350 cells/μL, albumin < 35 g/L, diabetes, number of tests sent for examination < 3 times, collection – to – processing time > 2 hours, and insufficiently qualified for microscopic examination are all independent risk factors affecting the accuracy of the combined diagnosis.

Keywords: Mycobacterium tuberculosis loop – mediated isothermal amplification; Tuberculous infection of T cells spot test; Tuberculosis diagnosis; Consistency analysis; Combined diagnosis

结核病(tuberculosis, TB)是以呼吸道传播为主的慢性传染病,具有较强传染性,早期精准诊断至关重要。结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)培养作为临床诊断的金标准,耗时长,培养阳性率偏低;抗酸染色涂片镜检的敏感度较低;分子检测如结核分枝杆菌及利福平耐药基因检测受设备、成本及操作环境的限制[1-2]。结核分枝杆菌环介导等温扩增技术(*Mycobacterium tuberculosis* loop – mediated isothermal amplification, TB – LAMP)操作简便、快速、设备依赖性低[3]。结核感染 T 细胞斑点试验(tuberculous infection of T cells spot test, T – SPOT. TB)基于细胞免疫应答,敏感度和特异度较高[4],可有效区分结核感染与环境分枝杆菌,不受卡介苗接种干扰[2]。目前二者联合应用的诊断效能影响因素的研究较少,本研究通过系统评估 TB – LAMP 与 T – SPOT. TB 的诊断一致性以及联合诊断效果,分析影响诊断效能的关键因素,为优化 TB 诊断路径提供循证依据。

1　材料与方法

1.1　样本量计算　基于诊断试验样本量公式:$n=\frac{z\alpha^2\times p(1-p)}{\delta^2}$计算,参考前期研究[2],设定容许误差(δ)为 5%,置信水平(1 – α)为 95%,考虑 10% 脱落率及多因素 logistic 回归要求(事件数 ≥ 自变量数 × 10),结合本院年均病例量,最终纳入 556 例。

1.2　研究对象　选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月本院收治的 556 例疑似 TB 患者,年龄范围 22 ~ 69 岁,平均年龄 46.45 ± 17.23 岁;男性 339 名,女性 217 名。纳入标准:(1)无 TB 史;(2)影像学或临床疑似为 TB(3)无支气管检查禁忌证;(4)资料完整;排除标准:(1)HIV 或其他活动性感染;(2)长期使用免疫抑制剂者;(3)标本不合格者。以 MTB 培养结果为金标准,参考《肺结核诊断标准(WS288 – 2017)》[5]和《结核病分类(WS196 – 2017)》[6]中的标准,将患者分为 TB 组($n=276$)、EPTB 组($n=92$)和非 TB 组($n=188$)。研究经河北省胸科医院伦理委员会审核批准(审批号:2023066),豁免患者知情同意。所有疑似 TB 患者均根据临床采样规范进行痰/支气管肺泡灌洗液采样,单次采样后均同步完成 TB – LAMP、T – SPOT. TB 及 MTB 培养三种检测操作,无时间间隔;患者送检次数为临床根据病情及标本质量进行的多次采样次数,不同采样间隔时间为 24 ~ 48 h,所有检测均在患者入院后 1 周内完成,且均在 MTB 培养结果出具前开展。

1.3　仪器与试剂　主要试剂与仪器包括:TB – LAMP 检测试剂盒(日本荣研化学, Loopamp™ MTBC Detection Kit)、T – SPOT. TB 检测试剂盒(英国牛津 Immunotec 公司,T – SPOT. TB Kit)、二级生物安全柜(新加坡 Esco 集团,Class II Type A2)、恒温培养箱(美国 Thermo Scientific,Heracell 150i)、离心机(德国 Eppendorf,Centrifuge 5424 R)、光学显微镜(日本 Olympus,CX23 正置显微镜)。

1.4　资料收集　收集年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟、合并症、$CD4^+$ T 淋巴细胞、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞绝对值、C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)、总蛋白、白蛋白、痰样本性状、镜检合格率、送检次数、采集至处理时间、培养时长等资料。根据中国体质指数标准[7]将患者 BMI 分为 3 组。不合格标本存在杂质污染等问题,可能降低核酸提取效率,影响检测结果准确性,故纳入镜检合格率;本研究将痰/支气管肺泡灌

洗液标本镜检下鳞状上皮细胞 <10 个/低倍视野、白细胞 >25 个/低倍视野为合格,反之为不合格。送检次数与标本采集的一次性合格性相关,会影响联合诊断的准确性,故纳入送检次数;本研究送检次数指患者入院后,为实现结核病诊断检测目的所进行的标本采集总次数,以实验室实际接收的标本数量累计计算。标本离体后,核酸易降解、外周血单个核细胞活性会随时间下降,直接影响检测结果,故纳入采集至处理时间;本研究的采集至处理时间指标本从临床采集完成到实验室开始检测操作的时间间隔。MTB 培养时长与菌株活性、标本中菌量相关,可间接关联联合诊断的参照标准可靠性,故纳入培养时长;本研究的培养时长指标本接种至 MTB 培养培养基后,至培养结果判读的培养时间。

1.5 试验方法

1.5.1 TB - LAMP 的检测 采集患者支气管肺泡灌洗液或病变部位标本。严格按试剂盒说明操作。取样本进行热裂解,提取核酸后加入反应管,67 ℃恒温扩增 40 min,紫外线下观察荧光,绿色荧光判为阳性,无荧光判为阴性。

1.5.2 T - SPOT. TB 的检测步骤 采用肝素钠抗凝真空管采集患者外周静脉全血 4 mL,采血过程严格遵循无菌操作,避免溶血、凝血与泡沫产生。采血后立即轻柔颠倒混匀 8 ~ 10 次,确保抗凝充分,禁止剧烈震荡。标本全程避光、室温(18 ~ 25℃)保存,并在 4 h 内送达实验室并启动检测,严禁冷藏或冷冻,以保障外周血单个核细胞活性与检测准确性。分离外周血单个核细胞,调整浓度后加入含有抗原的孔板,37 ℃、5% CO_2 培养 18 - 20 h。经洗涤、酶标抗体孵育及显色后,于显微镜下计数斑点。检测孔斑点数符合试剂盒阳性标准判为阳性,否则为阴性。

1.5.3 联用诊断标准 TB - LAMP 检测阳性或 T - SPOT. TB 检测阳性,判定为联合检测阳性;仅当 TB - LAMP 检测阴性且 T - SPOT. TB 检测阴性时,判定为联合检测阴性。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 26.0 软件和 Mplus 7.4 软件。符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验;三组间比较采用单因素方差分析,若存在差异,进一步通过 LSD 法进行两两比较。计数资料用[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$。采用 *Kappa* 检验评估两种方法与 MTB 的一致性。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析两种方法单独及联合检测的诊断价值。单因素及多因素 logistic 回归分析影响两种方法联合诊断准确率的因素。

2 结 果

2.1 患者基本情况比较 三组患者年龄、BMI、吸烟、糖尿病、CD4$^+$ T 细胞计数、WBC、中性粒细胞绝对值、CRP、白蛋白、总蛋白、痰样本性状、镜检合格率、送检次数、采集至处理时间、培养时长均有差异($P < 0.05$),见表 1。

表 1 三组患者基本情况比较[$\bar{x} \pm s$,n(%)]

Table 1 Comparison of basic information of the three groups of patients[$\bar{x} \pm s$,n(%)]

指标	TB 组 (n=276)	EPTB 组 (n=92)	非 TB 组 (n=188)	χ^2/F 值	P 值
性别				2.911	0.233
男	178(64.49)	52(56.52)	109(57.98)		
女	98(35.51)	40(43.48)	79(42.02)		
年龄(岁)	52.34 ± 16.71	49.87 ± 16.28	40.56 ± 18.25^{ab}	26.981	<0.001
BMI(kg/m^2)				51.724	<0.001
<18.5	171(61.96)	30(32.61)^a	60(31.91)^a		
18.5 ~ 24.0	99(35.87)	59(64.13)^a	116(61.70)^a		
>24.0	6(2.17)	3(3.26)	12(6.39)^a		
吸烟(是)	166(60.14)	48(52.17)	61(32.45)^{ab}	34.646	<0.001
糖尿病(是)	72(26.09)	37(40.22)^a	52(27.66)^b	6.930	0.031
贫血(是)	99(35.87)	35(38.04)	63(33.51)	0.601	0.741
CD4$^+$ T 细胞计数(cells/μL)	473.22 ± 131.63	496.36 ± 129.68	569.36 ± 156.07^{ab}	26.832	<0.001
WBC(×10^9/L)	6.92 ± 2.03	6.75 ± 1.99	5.13 ± 1.78^{ab}	50.642	<0.001
中性粒细胞绝对值(×10^9/L)	3.02 ± 0.98	2.98 ± 0.74	2.63 ± 1.05^{ab}	9.614	<0.001
CRP(mg/L)	8.23 ± 2.44	8.02 ± 1.95	4.51 ± 3.80^{ab}	89.997	<0.001
白蛋白(g/L)	32.65 ± 10.08	35.67 ± 10.12	43.76 ± 9.89^{ab}	69.536	<0.001
总蛋白(g/L)	56.36 ± 10.29	59.74 ± 10.33	63.22 ± 11.34^a	23.264	<0.001
痰样本性状				66.183	<0.001
脓性痰	196(71.01)	47(51.09)^a	68(36.16)^{ab}		
黏液脓性痰	70(25.36)	28(30.43)	85(45.21)^{ab}		

（续表）

指标	TB 组（n=276）	EPTB 组（n=92）	非 TB 组（n=188）	χ^2/F 值	P 值
唾液样痰	10(3.63)	17(18.48)[a]	35(18.62)[a]		
镜检合格率（合格）	239(86.59)	71(77.17)[a]	119(63.30)[ab]	34.436	<0.001
送检次数（≥3 次）	90(32.61)	35(38.04)	100(53.19)[ab]	19.934	<0.001
采集至处理时间（≤2 h）	50(18.12)	32(34.78)[a]	65(34.57)[a]	19.522	<0.001
培养时长（≥14 d）	40(14.49)	42(45.65)[a]	120(63.83)[ab]	121.817	<0.001

注：a 代表与 TB 组比较差异有统计学意义；b 代表与 EPTB 组比较差异有统计学意义。

2.2　TB－LAMP 与 T－SPOT. TB 的诊断结果比较　三组 TB－LAMP、T－SPOT. TB 以及联合检测阳性率组间差异明显（P<0.001），见表 2。

表 2　TB－LAMP 与 T－SPOT. TB 的诊断结果[n(%)]

Table 2　Diagnostic results of TB－LAMP and T－SPOT. TB[n(%)]

检测方法	例数(n)	阴性数(n)	阳性数(n)	阳性率(%)	χ^2值	P 值
TB－LAMP					272.929	<0.001
TB 组	276	35	241	87.32		
EPTB 组	92	23	69	75.00		
非 TB 组	188	165	23	12.23		
T－SPOT. TB					304.493	<0.001
TB 组	276	21	255	92.39		
EPTB 组	92	26	66	71.74		
非 TB 组	188	144	44	23.40		
联合检测					237.812	<0.001
TB 组	276	18	258	93.48		
EPTB 组	92	13	79	85.87		
非 TB 组	188	154	34	18.09		

2.3　两种检测方法诊断结果的一致性分析　T－SPOT. TB、TB－LAMP 及联合检测与 MTB 培养的一致性较高（*Kappa* = 0.747、0.733、0.751，P<0.001），见表 3。

2.4　TB－LAMP 和 T－SPOT. TB 两种方法单用及联合检测的诊断评价指标比较　TB－LAMP 与 T－SPOT. TB 联合诊断的准确率、敏感度、阴性预测值、均高于二者单一诊断；特异度、阳性预测值均低于二者单一诊断，见表 4。

表 3　两种检测方法诊断结果的一致性分析

Table 3　Consistency analysis of diagnostic results of the two detection methods

检测方法	诊断结果	MTB 培养阳性	MTB 培养阴性	*Kappa* 值	P 值
TB－LAMP	阳性	310	12	0.733	<0.001
	阴性	58	176		
T－SPOT. TB	阳性	321	18	0.747	<0.001
	阴性	47	170		
联合检测	阳性	337	31	0.751	<0.001
	阴性	31	157		

表 4　TB－LAMP 和 T－SPOT. TB 两种方法单用及联合检测的诊断评价指标比较

Table 4　Comparison of diagnostic evaluation indicators for single use and combined detection of TB－LAMP and T－SPOT. TB methods

诊断方法	敏感度（%）	特异度（%）	阳性预测值（%）	阴性预测值（%）	阳性似然比	阴性似然比	准确率（%）
TB－LAMP	84.24	92.63	96.27	75.21	11.430	0.170	87.41
T－SPOT. TB	87.23	90.43	94.69	78.34	9.115	0.141	88.31
联合检测	91.58	83.51	91.58	83.51	5.550	0.101	88.85

2.5　TB－LAMP 和 T－SPOT. TB 联合检测的 ROC 曲线分析　T－SPOT. TB 的 AUC 高于 TB－LAMP；联合检测的 AUC 最高，见图 1。

2.6　联合诊断准确性单因素分析　性别、年龄、BMI、合并糖尿病、贫血、$CD4^+$T 淋巴细胞计数、WBC、中性粒细胞绝对值、CRP、白蛋白、总蛋白、痰样本性状、镜检合格率、送检次数、采集至处理时间、培养时长、疾病类型可能会影响联合诊断的准确率（P<0.05），见表 5。

表 5 影响联合诊断准确率的单因素分析[$\bar{x} \pm s$, n(%)]

Table 5 Univariate analysis of factors affecting the accuracy of combined diagnosis[$\bar{x} \pm s$, n(%)]

因素	准确诊断组(n=497)	错误诊断组(n=59)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)	47.82±15.36	61.74±12.58	7.635	<0.001
性别			6.312	0.012
男	312(62.78)	27(45.76)		
女	185(37.22)	32(54.24)		
BMI(kg/m^2)			15.724	<0.001
<18.5	141(28.37)	30(50.85)		
18.5~24.0	321(64.59)	26(44.07)		
>24.0	35(7.04)	3(5.08)		
吸烟(是)	205(41.25)	22(37.29)	0.352	0.553
糖尿病(是)	98(19.72)	26(44.07)	19.864	<0.001
贫血(是)	125(25.15)	37(62.71)	35.692	<0.001
CD4$^+$T 淋巴细胞计数(cells/μL)	529.47±142.35	348.62±121.83	9.842	<0.001
WBC($\times10^9$/L)	6.18±2.11	6.87±2.35	2.317	0.021
中性粒细胞绝对值($\times10^9$/L)	2.85±1.02	3.24±1.17	2.672	0.008
CRP(mg/L)	5.89±3.42	12.37±4.85	11.274	<0.001
白蛋白(g/L)	39.75±8.62	29.83±7.94	8.935	<0.001
总蛋白(g/L)	61.34±10.87	54.28±9.76	5.129	<0.001
痰样本性状			12.705	<0.001
脓性痰	318(63.98)	18(30.51)		
黏液脓性痰	142(28.57)	25(42.37)		
唾液样痰	37(7.45)	16(27.12)		
镜检合格率(合格)	401(80.68)	28(47.46)	18.326	<0.001
送检次数(≥3 次)	388(78.07)	32(54.24)	15.207	<0.001
采集至处理时间(≤2 h)	452(90.95)	42(71.19)	21.112	<0.001
培养时长(≥14 d)	475(95.57)	48(81.36)	18.594	<0.001
疾病类型			61.995	<0.001
TB	267(53.72)	9(15.25)		
EPTB	89(17.91)	3(5.08)		
非 TB	141(28.37)	47(79.66)		

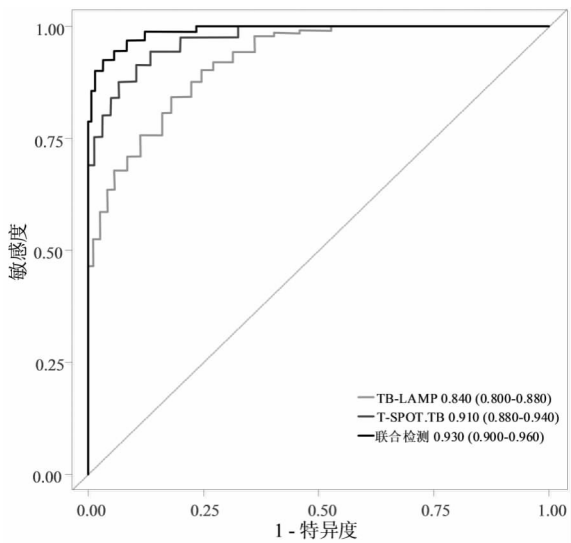


图 1 三种检测策略的 ROC 曲线比较

Fig. 1 Comparison of ROC curves for the three detection strategies

2.7 多因素 logistic 分析两种方法联合诊断准确率的影响因素 以单因素分析中差异有统计学意义的变量为自变量,其中 BMI 分组与前文保持一致,年龄、CD4 + T 淋巴细胞计数、白蛋白均根据中位数切点进行二分类分组,自变量具体赋值如下:年龄(≥60 岁 =1, <60 岁 =0)、CD4 + T 淋巴细胞计数(<350 cells/μL =1, ≥350 cells/μL =0)、白蛋白(<35 g/L =1, ≥35 g/L =0)、糖尿病(是 =1, 否 =0)、送检次数(<3 次 =1, ≥3 次 =0)、采集至处理时间(>2 h =1, ≤2 h =0)、镜检合格率(不合格 =1, 合格 =0);以诊断准确性(准确诊断 =0, 错误诊断 =1)为因变量,结果显示,年龄≥60 岁、CD4 + T 淋巴细胞计数 <350 cells/μL、白蛋白 <35 g/L、合并糖尿病、送检次数 <3 次、采集至处理时间 >2 h、镜检不合格是影响联合诊断准确率的独立危险因素(P<0.05),见表 6。

除年龄外,其余各危险因素均在两亚组中达到统计学水平(P<0.05),OR 值与 95% CI 接近、置信区间重叠明显,性别并未对上述影响因素产生实质性干扰,见表 7。

3 讨 论

TB - LAMP 和 T - SPOT. TB 检测因其简便、快捷、敏感度高的优势受到高度关注。TB - LAMP 检测

表 6　两种方法联合诊断准确率的影响因素的多因素 logistic 分析

Table 6　Multivariate logistic analysis of influencing factors on the combined diagnostic accuracy of the two methods

因素	β	*SE*	wald χ^2	*OR* 值(95% *CI*)	*P* 值
常数	-2.417	0.538	20.161	-	<0.001
年龄	0.831	0.285	8.507	1.574(1.066 ~ 2.436)	0.021
CD4$^+$T 淋巴细胞计数	1.142	0.302	14.32	3.133(1.736 ~ 5.657)	<0.001
白蛋白	1.052	0.307	11.724	2.862(1.569 ~ 5.224)	<0.001
糖尿病	0.463	0.189	6.001	2.295(1.312 ~ 4.017)	0.004
送检次数	0.893	0.327	7.459	2.442(1.288 ~ 4.631)	0.006
采集至处理时间	1.118	0.365	9.387	3.058(1.496 ~ 6.252)	0.002
镜检合格率	1.184	0.341	12.092	3.268(1.677 ~ 6.370)	<0.001

表 7　性别分层下联合诊断准确率影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 7　Multivariate logistic regression analysis of factors affecting the accuracy of combined diagnosis under gender stratification

危险因素	男性(n = 339)		女性(n = 217)	
	OR 值(95% *CI*)	*P*	*OR* 值(95% *CI*)	*P*
年龄	1.612(1.015 ~ 2.558)	0.042	1.528(0.903 ~ 2.585)	0.117
CD4$^+$T 淋巴细胞计数	3.089(1.621 ~ 5.885)	<0.001	3.207(1.543 ~ 6.665)	0.002
白蛋白	2.795(1.453 ~ 5.376)	0.002	2.941(1.408 ~ 6.142)	0.004
糖尿病	2.351(1.268 ~ 4.361)	0.007	2.218(1.056 ~ 4.656)	0.036
送检次数	2.397(1.182 ~ 4.863)	0.015	2.512(1.124 ~ 5.611)	0.025
采集至处理时间	3.112(1.433 ~ 6.751)	0.004	2.985(1.278 ~ 6.987)	0.012
镜检合格率	3.315(1.632 ~ 6.733)	0.001	3.201(1.489 ~ 6.887)	0.003

是一种恒温核酸扩增技术,可通过特异性引物靶向 MTB DNA 进行扩增,并在 1 h 内通过目测荧光判读结果,并采用封闭系统以最大限度地降低污染的风险[8-10]。T-SPOT.TB 则基于 MTB 特异性抗原刺激 T 细胞释放 γ-干扰素的原理,利用酶联免疫斑点技术进行检测,通常在 24 h 内获得结果,不易受非 MTB 的影响[11-12]。本研究显示 TB-LAMP 与 T-SPOT.TB 均具有较高诊断效能:诊断准确率与相关文献报道的基本接近[13-14],T-SPOT.TB 的敏感度更高,可能源于其检测 MTB 特异性 T 细胞免疫应答的特性,可有效识别活动性 TB 及潜伏感染[15];TB-LAMP 特异度更优,可直接扩增 MTB 特异性 DNA 序列,但在 EPTB 或低菌量样本中敏感度可能受限[14]。两种方法分别从病原体直接检测和宿主免疫应答切入,其差异反映了 TB 诊断中病原与宿主相互作用的复杂性。本研究发现两种方法联合检测可以明显提升诊断效能:敏感度为 91.58%,阴性预测值 83.51%,AUC 为 0.930,明显降低漏诊率,体现了联合诊断的增效作用,适用于高危人群筛查,可最大限度减少漏诊。

多因素分析发现,CD4$^+$T 淋巴细胞 <350 cells/μL、白蛋白 <35 g/L、年龄≥60 岁、糖尿病、送检次数 <3 次、采集至处理时间 >2 h、镜检不合格是影响联合诊断准确率的独立危险因素。其病理机制可能源于:CD4$^+$T 淋巴细胞减少可削弱 T-SPOT.TB 的细胞免疫应答,导致假阴性[16];而低白蛋白和低 BMI 会降低机体炎症反应能力,影响检测敏感性[17];高血糖环境抑制巨噬细胞吞噬功能[18];镜检不合格的标本可能导致核酸提取效率降低,并影响外周血单个核细胞纯度,增加假阴性率;采集至处理时间 >2 h 会导致核酸降解及 T 细胞活性下降,均降低诊断准确性。性别分层分析显示,除年龄因素在女性亚组未达统计学意义外,CD4+T 淋巴细胞计数降低、低白蛋白血症、糖尿病、送检次数不足、标本采集至处理时间过长、镜检不合格等危险因素在男性与女性亚组中均为联合诊断不准确的独立影响因素,且各因素 *OR* 值与 95% *CI* 高度接近、置信区间明显重叠,提示性别并未对核心危险因素的效应方向与强度产生实质性干扰,联合诊断准确率的影响因素在不同性别间具有良好的稳定性与普适性。

本研究为单中心回顾性设计,患者来源局限,EPTB 组样本量较小,样本性别比例失衡;未来需开展多中心前瞻性研究以验证结论的普适性,扩大 EPTB 样本量,采用分层分析或 Bootstrap 法进一步提升亚组结果的可靠性。

综上,TB-LAMP 与 T-SPOT.TB 联合诊断 TB 具有互补价值,能提高诊断敏感度。年龄≥60 岁、白蛋白 <35 g/L、CD4$^+$T <350 cells/μL、糖尿病、送检次数 <3 次、采集至处理时间 >2 h、镜检不合格是联合诊断准确性的独立影响因素。对于存在多重危险因素的患者,建议结合其他检测方法综合判断以优化诊断。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Zaporojan N, Negrean RA, Hodişan R, et al. Evolution of laboratory diagnosis of tuberculosis[J]. Clin Pract, 2024, 14(2): 388-416.

[2] Peng L, Ma WJ, Zhong L, et al. Diagnostic accuracy of mycobacterium tuberculosis Antigen-Based skin tests (TBSTs) for tuberculosis infection compared with TST and IGRA: A network Meta-Analysis[J]. Pathogens, 2024, 13(12): 1050.

[3] Zaber M, Hoque F, Paean IM, et al. Evaluation of multiplex loop-mediated isothermal amplification assay for the detection of mycobacterium tuberculosis complex from clinically suspected cases of pulmonary tuberculosis[J]. Heliyon, 2024, 10(21): e39847.

[4] Naidoo K, Perumal R, Cox H, et al. The epidemiology, transmission, diagnosis, and management of drug - resistant tuberculosis—lessons from the South African experience[J]. The Lancet Infectious Diseases, 2024, 24(9): e559 - e575.
[5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 288 - 2017 肺结核诊断[J]. 结核与肺部疾病杂志,2024,5(4):376 - 378.
National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. WS 288 - 2017 diagnosis of pulmonary tuberculosis[J]. Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 2024, 5(4): 376 - 378. (In Chinese)
[6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 196 - 2017 结核病分类[J]. 结核与肺部疾病杂志,2024,5(4):379 - 380.
National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. WS 196 - 2017 classification of tuberculosis[J]. Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 2024, 5(4): 379 - 380. (In Chinese)
[7] 房红芸,魏潇琪,琚腊红,等. 1982—2015 年中国成年居民体质指数现状及变化趋势[J]. 卫生研究,2025,54(1):18 - 22.
Fang HY, Wei XQ, Ju LH, et al. Current status and changing trends of body mass index among Chinese adults from 1982 to 2015[J]. Journalof Hygiene Research, 2025, 54(1): 18 - 22. (In Chinese)
[8] Binay UD, Kara AV, Karakeçili F, et al. Diagnosis of latent tuberculosis infection in hemodialysis patients: TST versus T - SPOT. TB[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(14): 2369.
[9] Li B, Wang W, Zhao L, et al. Photothermal therapy of tuberculosis using targeting pre - activated macrophage membrane - coated nanoparticles[J]. Nature Nanotechnology, 2024, 19(6): 834 - 845.
[10] Sheen P, Rodriguez J, Alcántara R, et al. Alternative cost - effective media to facilitate MODS culture for diagnostics of tuberculosis[J]. Tuberculosis, 2022, 135: 102225.
[11] Yu ZK, Shang ZF, Huang QY, et al. Integrating systemic immune - inflammation index, fibrinogen, and T - SPOT. TB for precision distinction of active pulmonary tuberculosis in the era of mycobacterial disease research[J]. Frontiers in Microbiology, 2024, 15: 1382665.
[12] Zhao ZP, Li RQ, Zhao XY, et al. The diagnostic value of interleukin - 2 and interferon - γ induced by fusion protein (ESAT - 6/CFP - 10/Rv1985c) for active mycobacterium tuberculosis infection[J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2025, 39(5): e70010.
[13] Kim HN, Lee JM, Yoon SY, et al. Rapid detection of mycobacterium tuberculosis using a novel Point - of - Care BZ TB/NTM NALF assay: integrating LAMP and LFIA technologies[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(8): 1497.
[14] Das S, Nischal N, Singh BK, et al. Evaluation of kit - based loop - mediated isothermal amplification (TB - LAMP) assay in the diagnosis of tubercular lymphadenitis[J]. Access Microbiol, 2023, 5(11): 665. v3.
[15] Dong HP, Huang B, Kuang HB, et al. Identification of novel antigens for distinguishing between active tuberculosis and latent tuberculosis infection in interferon - γ release assays[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed), 2025, 43(5): 242 - 250.
[16] Eather G, Wilson M, Goffinet C, et al. Poor performance of paired tests of latent tuberculosis in highly immune - compromised individuals exposed to multidrug - resistant tuberculosis: time for new diagnostic markers[J]. ERJ Open Res, 2024, 10(2): 732 - 2023.
[17] Ruiz - Tagle C, García P, Hernández M, et al. Evaluation of concordance of new QuantiFERON - TB Gold Plus platforms for Mycobacterium tuberculosis infection diagnosis in a prospective cohort of household contacts[J]. Microbiol Spectr, 2024, 12(8): e0046924.
[18] Cheng P, Wang L, Gong WP. Cellular immunity of patients with tuberculosis combined with diabetes[J]. J Immunol Res, 2022, 2022: 6837745.

收稿日期:2025-10-17

(上接第 1879 页)

[11] 王成,唐宁. 重庆市乡村三生空间功能耦合协调的时空特征与格局演化[J]. 地理研究,2018,37(6):1100 - 1114.
Wang C, Tang N. Spatio - temporal characteristics and evolution of rural production - living - ecological space function coupling coordination in ChongqingMunicipality [J]. Geographical Research, 2018, 37(6): 1100 - 1114. (In Chinese)
[12] 王淑佳,孔伟,任亮,等. 国内耦合协调度模型的误区及修正[J]. 自然资源学报,2021,36(3):793 - 810.
Wang SJ, Kong W, Ren L, et al. Research on misuses and modification of coupling coordination degree model in China[J]. Journal of Natural Resources, 2021, 36(3): 793 - 810. (In Chinese)
[13] 付媛,霍宏卿. 数字经济、新型城镇化与乡村振兴耦合协调关系研究[J]. 统计与决策,2025,41(17):116 - 121.
Fu Y, Huo HQ. Research on the coupling and coordination relationship among digital economy, new - type urbanization and rural revitalization[J]. Statistics and Decision, 2025, 41(17): 116 - 121. (In Chinese)
[14] 向书坚,姚敏. 乡村振兴与国内大循环的时空耦合及影响因素分析[J]. 统计与决策,2025,41(16):37 - 42.
Xiang SJ, Yao M. Spatiotemporal coupling of rural revitalization and domestic circulation and its influencing factors[J]. Statistics and Decision, 2025, 41(16): 37 - 42. (In Chinese)
[15] Parzen E. On estimation of a probability density function and mode[J]. The Annals of Mathematical Statistics, 1962, 33(3): 1065 - 1076.
[16] Deng J, Song QW, Liu H, et al. The coupling coordination between health service supply and regional economy in China: spatio - temporal evolution and convergence[J]. Front Public Health, 2024, 12: 1352141.
[17] 陈园. 新兴城市群城市生态韧性时空分布研究 - -以成渝双城经济圈为例[D]. 雅安:四川农业大学,2023.
Chen Y. Spatial and temporal distribution of urban ecological resilience in emerging urban agglomerations: a case study of Chengdu Chongqing twin - city economic circle[D]. Yaan: Sichuan Agricultural University, 2023. (In Chinese)
[18] Moran PAP. Notes on continuous stochastic phenomena[J]. Biometrika, 1950, 37(1/2): 17 - 23.
[19] 那林格,黎蔺娴,刘奇麟. 基于结果公平视角下公立医院住院患者医疗保障公平性研究[J]. 中国医院,2024,28(4):45 - 47.
Na LG, Li LX, Liu QL. Research on the fairness of medical security for inpatients in public hospitals from the perspective of outcome Equity[J]. Chinese Hospitals, 2024, 28(4): 45 - 47. (In Chinese)
[20] 汤明嫄. 探究卫生支出,人民健康与经济增长间的影响机制和效应——评《卫生支出,人民健康与经济增长的关系研究[J]. 中国卫生事业管理,2023,40(8):644.
Tang MY. Exploring the influence mechanism and effect of health expenditure, people's health and economic growth: A review of the relationship between health expenditure, people's health and economic growth[J]. Chinese Health Service Management, 2023, 40(8): 644. (In Chinese)
[21] 乔晓春. 从健康测量视角看"大健康"的定位[J]. 社会政策研究,2022,(1):38 - 51.
Qiao XC. Positioning the "Enlarged Health" from the Perspective of Health Measurement[J]. Social Policy Research, 2022, (1): 38 - 51. (In Chinese)

收稿日期:2026-01-19