

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2019.05.012

## 胸水腺苷脱氨酶对结核性胸膜炎的诊断价值

彭赛亮 赵年贵 何方方

(厦门医学院附属第二医院, 厦门 361021)

**摘要** **目的** 探讨胸水腺苷脱氨酶(Adenosine deaminase, ADA)与结核性胸膜炎的关系,评价胸水 ADA 检测对结核性胸膜炎的诊断价值。**方法** 回顾性分析我院 2014 年 7 月至 2018 年 12 月期间收治的结核性胸膜炎患者(病例组)和非结核性胸膜炎患者(对照组)胸水的 ADA 水平(使用氧化酶法检测系统),比较不同组别胸水 ADA 的差异,绘制受试者工作曲线(ROC)并计算多项性能评价指标,评价其对结核性胸膜炎的诊断效能,确定本检测系统检测胸水 ADA 用于诊断结核性胸膜炎的最佳 cut off 值。**结果** 病例组胸水 ADA 值( $37.37 \pm 13.06$ )U/L,对照组胸水 ADA 值为( $16.05 \pm 26.08$ )U/L,两组差异有统计学意义( $P < 0.01$ );ROC 曲线分析显示 ADA 对诊断结核性胸膜炎有较大价值,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.882,95% CI(0.824,0.941),最佳 cut off 值 = 19.5, Sen = 0.881, Spe = 0.833, 准确度 = 0.843, 约登指数 = 0.689, PPV = 0.809, NPV = 0.883, 诊断比值比为 32。**结论** 胸水 ADA 测定是一项方便、快速和有效的结核性胸膜炎筛查诊断指标,本检测系统用于结核性胸膜炎筛查的最佳 cut off 值为 19.5U/L。

**关键词** 腺苷脱氨酶;结核性胸膜炎

中图分类号:R521.7 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2019)10-360-03

### The diagnostic significance of pleural effusion adenosine deaminase in tuberculous pleurisy

PENG Sailiang, ZHAO Nianguai, HE Fangfang

(The Second Affiliated Hospital of Xiamen Medical College, Xiamen 361021, China)

**Abstract: Objective** To investigate the association between pleural effusion adenosine deaminase (ADA) and tuberculous pleurisy, and thus to evaluate the value of pleural ADA in the diagnosis of tuberculous pleurisy. **Methods** The ADA levels of pleural effusion detected by oxidase detection system in the patients with tuberculous pleurisy (the case group) and the patients with non-tuberculous pleurisy (the control group) admitted to our hospital from July 2014 to December 2018 were retrospectively analyzed and compared. The ROC was drawn to calculate a series of performance evaluation indexes which were used to assess the diagnostic efficiency of pleural ADA and further determine the best cut-off value of pleural ADA detected by this detection system for the diagnosis of tuberculous pleurisy. **Results** The pleural ADA level of the case group ( $37.37 \pm 13.06$  U/L) showed significant difference from that of the control group ( $16.05 \pm 26.08$  U/L,  $P < 0.01$ ). The ROC analysis indicated that pleural ADA was valuable for the diagnosis of tuberculous pleurisy, which was reflected in following indexes: AUC (0.882), 95% CI (0.824, 0.941) and the best cut-off value (19.5), Sen (0.881), Spe (0.833), accuracy (0.843), Youden index (0.689), PPV (0.809), NPV (0.883) and OR (32). **Conclusion** The pleural fluid ADA is a convenient, rapid and effective marker for screening diagnosis of tuberculous pleurisy. The best cut-off value for the tuberculosis pleurisy screening is 19.5 U/L for this detection system.

**Keywords:** Adenosine deaminase; Tuberculous pleurisy

肺结核(Pulmonary tuberculosis)是发生在肺组织、气管、支气管和胸膜的结核病变,是由结核分枝

杆菌引起的呼吸道传染病<sup>[1]</sup>。由于肺结核患者起病往往比较隐匿,开始症状也缺乏特异性,因此早

期诊断是一个很大的难题。结核性胸膜炎是常见的肺外结核病变,是由于结核杆菌及其自溶、代谢产物进入患者的胸膜腔而引起的胸膜腔渗出性炎症反应。研究表明,结核性胸膜炎患者的血清及胸水 ADA 含量会升高<sup>[2,6]</sup>。ADA 是一种与机体细胞免疫活性有重要关系的嘌呤核苷代谢酶,ADA 能催化腺嘌呤核苷转变为次黄嘌呤核苷,最终生产尿酸,临床常用酶比色法<sup>[3]</sup>,由于众多实验室使用不同的生化检测系统,对 ADA 检测可能会有较大的差异<sup>[4]</sup>。因此,有必要对不同 ADA 检测系统进行评价,确定其诊断结核性胸膜炎的最佳 cut off 值,阐明其对结核性胸膜炎的诊断意义。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

回顾性分析我院 2014 年 7 月 - 2018 年 12 月间收治并经病理确诊(确诊标准符合肺结核诊断和治疗指南)的结核性胸膜炎患者 81 例作为病例组,随机选择同期收治的非结核性胸膜炎患者 85 例作为对照组,其他炎症性胸膜炎患者 29 例,恶性胸腔积液患者 56 例。见表 1。

表 1 两组患者一般资料

组别	n	年龄(岁)	性别	
			男	女
病例组	81	41.96 ± 17.69	58	23
对照组	85	44.87 ± 12.63	57	28
$\chi^2$		1.283	0.403	
P		>0.05	>0.05	

#### 1.2 方法

临床医生无菌技术采集胸水,立即送检,2h 内完成检测;胸水 ADA 检测使用北京利德曼公司试剂盒(过氧化物酶法),检测仪器为西门子 ADVIA1800 全自动生化分析仪,清洗液等辅助试剂均使用西门子 ADVIA1800 配套试剂,操作严格按照仪器及试剂的 SOP 进行。

#### 1.3 统计学方法

应用 SPSS 19.0 统计软件分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义;绘制 ROC 曲线并确定胸水 ADA 诊断结核性胸膜炎的 cut off 值,计算胸水 ADA 不同 cut off 值时灵敏度(Sen)、特异度(Spe)、准确度、约登指数、阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)、阳性似然比(+LR)、阴性似然比(-LR)及

诊断比值比(Odds ratio, OR)等指标。

## 2 结果

### 2.1 两组患者胸水 ADA 结果比较

见表 2。

表 2 两组胸腔积液 ADA 结果比较( $\bar{x} \pm s$ , U/L)

组别	n	ADA	t	P
病例组	81	37.37 ± 13.06	-6.61	<0.01
对照组	85	16.05 ± 26.08		

### 2.2 胸水 ADA 诊断结核性胸膜炎 ROC 曲线分析

ROC 曲线下面积(Area Under Curve AUC)为 0.882, 95% CI(0.824, 0.941), 最佳诊断性能时胸水 ADA 为 19.5U/L。见图 1。

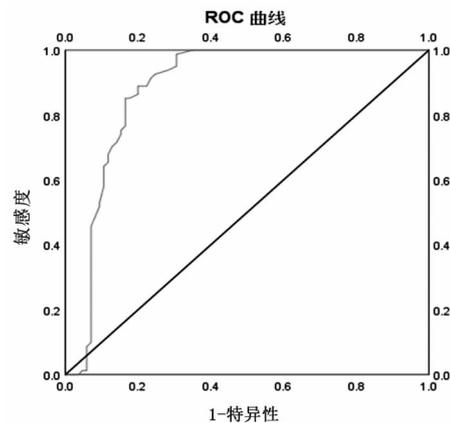


图 1 胸水 ADA 诊断结核性胸膜炎 ROC 曲线

### 2.3 胸水 ADA 检测不同 cut off 值对结核性胸膜炎诊断性能比较

胸水 ADA 不同 cut off 值诊断结核性胸膜炎的性能比较,其最佳 cut off 值为 19.5U/L,具有较高 Sen 和 Spe,最高的准确度(0.843)和 OR(32),具有最好的综合诊断性能;而按文献等<sup>[11-13]</sup>将 ADA 的 cut off 设置为 35U/L 或 45U/L 时,虽然特异性提高显著,总体筛查诊断性能反而较低。见表 3。

表 3 胸水 ADA 不同 cut off 值诊断结核性胸膜炎性能比较

ADA cut off 值(U/L)	Sen	Spe	准确度	约登指数	PPV	NPV	+LR	-LR	OR
19.5	0.889	0.800	0.843	0.689	0.809	0.883	4.444	0.139	32.000
35	0.654	0.882	0.771	0.537	0.841	0.728	5.562	0.392	14.196
45	0.284	0.929	0.615	0.213	0.793	0.577	4.023	0.770	5.221

## 3 讨论

胸腔积液临床上以结核性、恶性肿瘤为常见病

因,而结核性胸膜炎在青壮年中最为常见。为鉴别胸腔积液的病因,对胸腔积液进行细胞学及生化检测是最常见、最简便的方法。研究表明,胸腔积液 ADA 对诊断结核性胸膜炎有较高的临床价值,结核性胸膜炎患者胸腔积液 ADA 明显升高<sup>[2,4-12]</sup>,但 ADA 的诊断界值存在较大差异<sup>[4-5]</sup>。

本文采用西门子 ADVIA1800 生化分析仪及北京利德曼公司生产的 ADA 检测试剂盒(过氧化物酶法)建立检测系统。研究结果显示病例组胸腔积液 ADA 值 $[(37.37 \pm 13.06) \text{U/L}]$ 明显高于病例组 $[(16.05 \pm 26.08) \text{U/L}]$ ,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。ROC 曲线分析示胸腔积液 ADA cut off 值 19.5U/L,诊断结核性胸膜炎有较大的意义(AUC 为 0.882),其敏感性为 88.9%,特异性为 80.0%,阳性预测值为 80.9%,阴性预测值为 88.3%,诊断比值比 32.0;而 ADA 的 cut off 值设定为 35(45)<sup>[11,13]</sup>,其特异性、敏感性及诊断比值比分别为 88.2%(92.9%)、65.4%(28.4%)、14.196(5.221)。随着 ADA cut off 值升高,虽然特异性升高,但其敏感性下降非常明显( $88.9\% > 65.4\% > 28.4\%$ ),诊断比值比也显著下降( $32.0 > 14.196 > 5.221$ );研究表明在本检测系统胸腔积液 ADA 其 cut off 值取 19.5U/L 为最佳值,更符合临床需求。Gui XW 和 Aggarwal AN 等<sup>[4-5]</sup>研究表明,不同年代、不同国家和地区的 ADA 检测系统设定诊断结核性胸膜炎的 cut off 值从 15.5 至 65 不等,跨度很大,但均能为临床诊断提供有价值的诊断依据。这主要是由于组成 ADA 检测系统的试剂及仪器不同,部分检测系统间结果差异较为明显;这可能与 ADA 的检测系统未能标准化以及所选取患者不同年龄和疾病不同进展程度等有关<sup>[11-12]</sup>。

综上所述,采用西门子 ADVIA1800 生化分析仪及北京利德曼的 ADA 检测试剂盒建立检测系统检测胸水 ADA 方便、快捷,能为结核性胸膜炎提供有价值的诊断依据,其最佳 cut off 值为 19.5U/L。

#### 参考文献:

- [1] 肺结核诊断 WS288-2017[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(7): 642-652. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2018. 07. 019.
- [2] 罗虎, 宫亮, 周向东. 胸腔积液 ADA 值在结核性胸膜

炎中的诊断价值及临界值探讨[J]. 重庆医学, 2012, 41(35): 3718-3719, 3722. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2012. 35. 012.

- [3] 徐然, 齐艳菲, 李优鑫. 腺苷脱氨酶活性分析方法研究进展[J]. 分析测试学报, 2016, 35(9): 1209-1216. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-4957. 2016. 09. 026.
- [4] Gui XW, Xiao HP. Diagnostic utility of adenosine deaminase(ADA) activity in pleural fluid and serum of tuberculous respiratory disease patients[J]. Int J Clin Exp Med(J), 2014; 7(10): 3126-3135.
- [5] Aggarwal AN, Agarwal R, Sehgal IS, et al. Adenosine deaminase for diagnosis of tuberculous pleural effusion: A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2019, 14(3): e0213728. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0213728.
- [6] 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, 15(3): 483-486. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6469. 2015. 03. 021.
- [7] 邵淑琳. 腺苷脱氨酶(ADA)、有核细胞计数联合检测鉴别结核性胸膜炎和类肺炎性胸腔积液的临床价值[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(A3): 151-152, 157. DOI: 10. 3877/j. issn. 2095-8242. 2018. A3. 118.
- [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, 58(7): 63-65. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-266X. 2018. 07. 018.
- [9] 穆丽平, 王菊红, 温建水, 等. 血清腺苷脱氨酶检测联合结核感染 T 细胞斑点试验对肺结核的诊断价值[J]. 实用预防医学, 2018, 25(10): 1249-1251. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-3110. 2018. 10. 029.
- [10] 袁美荣, 刘群群. ADA, LDH, CEA, CA125, NSE 及铁蛋白在结核性胸膜炎与恶性胸腔积液中的鉴别诊断价值[J]. 临床医药实践, 2016, 25(10): 736-738, 750.
- [11] 李奎, 荣福. 胸腔积液腺苷脱氨酶对不同年龄段结核性胸膜炎的诊断价值研究[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 35(12-2): 216-218.
- [12] 冀秀君, 崔如众, 陈尔璋. 对 198 例胸液腺苷脱氨酶检测结果的长期追踪分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(4): 249.
- [13] 郑铁生, 倪培华. 临床检验医学[M]. 北京: 人民卫生出版社出版, 2017: 173.

(收稿日期 2019-09-01)

(本文编辑:甘慧敏)