

湖南省儿童医院结核病住院患儿的流行病学特征及 T-SPOT.TB 结果分析

向仕婷, 周蓉, 吴舒婷, 覃亚斌, 刘敏, 李梨平

湖南省儿童医院儿科医学研究所, 湖南 长沙 410007

摘要: **目的** 分析结核病住院患儿的临床流行病学特征及结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT.TB)在不同儿童结核病类型中的临床应用价值,为结核病的防治提供依据。**方法** 回顾性收集湖南省儿童医院 2008 年 1 月 1 日-2017 年 12 月 30 日结核病住院患儿的性别、年龄、结核病分类、T-SPOT.TB 检测结果等临床资料,利用卡方检验对年度间结核病住院患儿的一般情况进行比较,将结核病住院患儿分为肺结核组和肺外结核组,利用卡方检验比较不同年龄段患儿肺外结核类型构成,同时对 2015-2017 年 T-SPOT.TB 检测肺结核和肺外结核的阳性率进行比较。**结果** 2008-2017 年湖南省儿童医院共收治诊断为结核病的住院儿童 707 例,男孩 448 例(占 63.4%),女孩 259 例(占 36.6%);城市患儿 312 例(占 44.1%),农村患儿 395 例(占 55.9%);年龄范围 1~16 岁,1~岁组 169 例(占 23.9%),3~岁组 211 例(占 29.8%),6~岁组 259 例(占 36.6%),12~岁组 68 例(占 9.6%);肺结核 229 例(占 32.4%),肺外结核 478 例(占 67.6%)。2008-2017 年间结核病住院患儿性别、城乡、年龄分布差异无统计学意义($P>0.05$),主要分布在 3~、6~岁儿童组。2008-2017 年间结核病住院患儿结核类型分布差异有统计学意义($P<0.05$),肺外结核占比呈下降趋势。各年龄段患儿肺外结核类型构成差异有统计学意义($P<0.05$),1~、3~、6~岁组肺外结核前三位分别为淋巴结核、结核性脑膜炎、骨结核,12~岁组肺外结核前三位分布分别为淋巴结核、肠结核、结核性脑膜炎。肺结核组 T-SPOT.TB 试验阳性率(82.26%)高于肺外结核组 T-SPOT.TB(52.86%),差异有统计学意义($P<0.001$)。**结论** 2008-2017 年,湖南省儿童医院结核病住院患儿数量总体呈下降趋势,结核多见于 3~12 岁儿童。肺结核患儿 T-SPOT.TB 检测结果阳性率高于肺外结核患儿。

关键词: 结核;流行病学;结核感染 T 细胞斑点试验

中图分类号: R521 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2019)11-1378-03 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2019.11.027

结核病是全球十大死亡原因之一,每年数百万人感染结核。2018 年 WHO 发布的全球结核病报告估计 2017 年全球结核病患儿新发约 100 万例,同时指出中国是高结核病负担国家之一,形势不容乐观^[1]。尤其是婴幼儿,因其免疫系统处于发育阶段,机体抵抗力较弱,一旦吸入带结核杆菌的飞沫或尘埃后即可引起感

染,其感染较成人更易于发展为重症肺结核和肺外结核。了解儿童结核病流行情况对儿童结核病的防治具有重要意义。目前有关儿童结核病调查的资料较少,因此,本研究回顾性收集 2008-2017 年湖南省儿童医院结核病住院患儿的临床资料,分析其临床流行病学特征,此外,本研究还将 2015-2017 年行 T-SPOT.TB 检测的结核病住院患儿的试验结果与最终临床诊断进行对比分析,分析 T-SPOT.TB 试验在不同儿童结核病类型中的临床应用价值,以期为儿童结核病的防治

作者简介: 向仕婷(1990-),女,湖南衡阳人,硕士,技师,研究方向:儿童感染性疾病。

通信作者: 李梨平, E-mail: 603211586@qq.com。

- [3] 张慧, 诸葛盼, 尤慧华, 等. 喉癌患者术后医院感染因素分析与预防措施[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(9): 2108-2110.
- [4] 柴丽娟, 姚爱勤, 陈伟. 喉癌术后气管切开患者下呼吸道感染的易感因素与预防[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(14): 2212-2215.
- [5] 甘晓, 刘向业, 张东波. 重型颅脑创伤气管切开患者下呼吸道感染的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(7): 1599-1600.
- [6] Gale N, Gnepp DR, Poljak M, et al. Laryngeal squamous intraepithelial lesions: an updated review on etiology, classification, molecular changes, and treatment[J]. Adv Anat Pathol, 2016, 23(2): 84-91.
- [7] 叶就斌, 王毓三. 全国临床检验操作规程[M]. 第 2 版. 南京: 东南大学出版社, 1997: 465.
- [8] 毛振宇, 江涛. 喉癌术后并发下呼吸道感染的调查分析[J]. 中华全科医学, 2008, 13(8): 1382-1384.
- [9] 尹国华, 岳文江, 付高洁, 等. 喉癌术后下呼吸道感染危险因素与护理管理[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(2): 149-151.
- [10] 邓玉丽, 林小菊. 老年气管切开术后患者下呼吸道感染的微生物分

析[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(16): 2878-2879.

- [11] 鄢振伟, 曹晓林, 李勇, 等. 喉癌患者术后医院感染相关因素及病原学分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(13): 3044-3047.
- [12] 毛晓春, 毛剑锋, 楚旭. 喉癌术后患者医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国消毒学杂志, 2017, 34(6): 548-550.
- [13] 孙秀霞, 丁元平, 季民, 等. 喉癌患者喉部分切除术后感染调查研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(21): 4962-4964.
- [14] 屈风勤. 喉癌术后感染相关因素及与局部肿瘤复发的相关性分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志, 2015, 9(4): 544-547.
- [15] 谭兴平, 刘娜娜, 付愚, 等. 肺癌术后化疗患者健康状况调查及癌因性疲乏的影响因素研究[J]. 实用预防医学, 2018, 25(7): 853-856.
- [16] Tang D, Tao L, Zhou L, et al. Retrospective analysis of 659 laryngeal squamous cell carcinoma patients treated with open laryngeal function-preserving operations[J]. Acta Otolaryngol, 2018, 138(11): 1043-1050.

收稿日期: 2018-07-08

提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 湖南省儿童医院 2008 年 1 月 1 日-2017 年 12 月 30 日确诊为结核的住院患儿。儿童结核病根据中华医学会儿科学分会呼吸病学组制定的“儿童肺结核的临床诊断标准和治疗方案(试行)”诊断^[2]。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 回顾性收集入选对象一般情况和临床资料,包括性别、年龄、现住址、籍贯、诊断、治疗和转归、出院日期,收集 2015-2017 年结核病住院患儿的 T-SPOT. TB 检测结果(均采用英国 Oxford Immunotec 公司 T-SPOT. TB 试剂盒检测)。

1.2.2 分组 根据《实用小儿结核病学》^[3]将结核病分为 2 类:(1)肺结核:包括原发综合征、干酪性肺炎、支气管结核、结核性胸膜炎和急性、亚急性、慢性血行播散性肺结核;(2)肺外结核,如骨结核、肾结核、肠结核等。

1.3 统计学分析 利用 Excel 2003 表录入数据,采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。计数资料用频数、构成比和率表示,组间比较用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 结核病住院患儿数量 2008-2017 年共收

治诊断为结核病的住院儿童 707 例,年度结核病住院患儿总体呈下降趋势,2012 年和 2015 年结核病住院患儿数量上升,之后下降。见图 1。

2.2 结核病住院患儿一般情况 707 例结核病住院患儿,男孩 448 例(占 63.4%),女孩 259 例(占 36.6%),男女之比为 1:0.58;城市患儿 312 例(占 44.1%),农村患儿 395 例(占 55.9%)。肺结核 229 例(占 32.4%),肺外结核 478 例(占 67.6%)。结核病住院患儿年龄范围为 1~16 岁,1~岁组 169 例(占 23.9%),3~岁组 211 例(占 29.8%),6~岁组 259 例(占 36.6%),12~岁组 68 例(占 9.6%);2008-2017 年间结核病住院患儿性别、城乡、年龄分布差异无统计学意义,主要分布在 3~岁,6~岁儿童组。2008-2017 年间结核病住院患儿结核类型分布差异有统计学意义($\chi^2=30.118$, $P<0.001$),肺外结核占比呈下降趋势。见表 1。

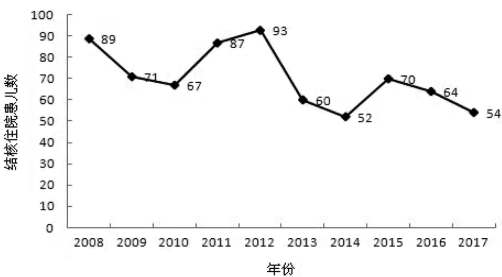


图 1 2008-2017 年湖南省儿童医院收治结核病住院患儿例数

表 1 2008-2010 年湖南省儿童医院结核病住院患儿一般情况构成(n,%)

年度	性别		城乡		结核类型		年龄(岁)			
	男	女	城市	乡村	肺结核	肺外结核	1~	3~	6~	12~
2008	52(58.4)	37(41.6)	41(44.9)	48(53.9)	26(29.2)	63(70.8)	26(29.2)	31(34.8)	24(27.0)	8(9.0)
2009	47(66.2)	24(33.8)	31(43.7)	40(56.3)	30(42.3)	41(57.7)	17(23.9)	25(35.2)	26(36.6)	3(4.2)
2010	40(59.7)	27(40.3)	28(41.8)	39(58.2)	13(19.4)	54(80.6)	18(26.9)	17(25.4)	29(43.3)	3(4.5)
2011	54(62.1)	33(37.9)	32(36.8)	55(63.2)	22(25.3)	65(74.7)	14(16.1)	21(24.1)	38(43.7)	14(16.1)
2012	57(61.3)	36(38.7)	40(43.0)	53(57.0)	18(19.4)	75(80.6)	16(17.2)	35(37.6)	32(34.4)	10(10.8)
2013	39(65.0)	21(35.0)	31(51.7)	29(48.3)	20(33.3)	40(66.7)	18(30.0)	13(21.7)	24(40.0)	5(8.3)
2014	41(78.8)	11(21.2)	21(40.0)	31(59.6)	26(50.0)	26(50.0)	12(23.1)	15(28.8)	18(34.6)	7(13.5)
2015	44(62.9)	26(37.1)	31(44.3)	39(55.7)	28(40.0)	42(60.0)	19(27.1)	17(24.3)	24(34.3)	10(14.3)
2016	40(62.5)	24(37.5)	31(48.4)	33(51.6)	23(35.9)	41(64.1)	16(25.0)	23(35.9)	22(34.4)	3(4.7)
2017	34(63.0)	20(37.0)	26(48.1)	28(51.9)	23(42.6)	31(57.4)	13(24.1)	14(25.9)	22(40.7)	5(9.3)
合计	448(63.4)	259(36.6)	312(44.1)	395(55.9)	229(32.4)	478(67.6)	169(23.9)	211(28.9)	259(36.6)	68(9.6)
χ^2 值	7.273		4.757		30.118		31.549			
P 值	0.609		0.855		<0.001		0.249			

2.3 各年龄段患儿肺外结核类型分布 1~岁、3~岁、6~岁组肺外结核前三位分别为淋巴结结核,结核性脑膜炎,骨结核。12~岁组肺外结核前三位分别为淋巴结结核,肠结核,结核性脑膜炎。各年龄段患儿肺外结核类型构成差异有统计学意义($\chi^2=60.277$, $P<0.001$),见表 2。

表 2 各年龄段肺外结核类型构成(n,%)

年龄(岁)	例数	淋巴结结核	结核性脑膜炎	骨结核	肠结核	其他
1~	122	59(48.36)	33(27.05)	23(18.85)	2(1.64)	5(4.10)
3~	149	78(52.35)	36(24.16)	22(14.77)	9(6.04)	4(2.70)
6~	164	60(36.59)	48(29.27)	39(23.78)	4(2.44)	13(7.90)
12~	43	10(23.26)	8(18.60)	7(16.28)	9(20.93)	9(20.90)
合计	478	207(43.31)	125(26.15)	91(19.04)	24(5.02)	31(6.50)

2.4 T-SPOT. TB 检测试验结果分析 2015-2017 年结核病住院患儿 188 例,行 T-SPOT. TB 检测试验的结核病人 132 例。肺结核 62 例,肺外结核 70 例。肺结核组阳性率为 82.26%,肺外结核组阳性率 52.86%,两组的 T-SPOT. TB 试验阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 12.789, P < 0.001$),见表 3。

表 3 肺结核组和肺外结核组 T-SPOT. TB 试验结果(n, %)

组别	试验例数	T-SPOT. TB 检测结果	
		阳性	阴性
肺结核病组	62	51(82.26)	11(17.14)
肺外结核组	70	37(52.86)	33(47.14)

3 讨论

肺结核至今仍然是严重危害人类健康的主要传染病,结核分枝杆菌是结核病的病原菌。儿童吸入结核菌后就可形成原发感染,继而通过淋巴、血液扩散到肺外。本研究结果显示,近 10 年,湖南省儿童医院收治的结核病住院患儿男孩多于女孩,农村患儿多于城市患儿,数量总体呈下降趋势,主要是肺外结核数量的下降,肺结核数量基本无变化,年均 23 例。全国 0~14 岁儿童肺结核报告中显示,儿童肺结核登记发病率由 2011 年的 3.71/10 万降至 2015 年的 3.03/10 万^[5],与接种卡介苗和家长对结核防治知识的认识增强有关,但登记发病率下降速度缓慢,提示我国儿童结核病的防治仍然任重道远。结核病患儿童年龄主要分布在 3~岁、6~岁年龄组,其次为 1~岁组,可能与儿童入学后,接触外界环境机会增多,暴露风险增大有关。12~岁组分布最少,可能与随着年龄的增长,免疫力增强,结核发病风险降低有关^[4]。

本研究结果显示,研究医院收治的结核病患儿童肺外结核占 67.61%。肺外结核中,主要类型是淋巴结核占 43.31%,其次为结核性脑膜炎占 26.15%和骨结核占 19%。吴喜蓉等^[6]研究结果显示,结核性脑膜炎为儿童主要肺外结核类型;中国台湾于兰等^[7]研究报告儿童肺外结核中最常见的类型为淋巴结核,与本研究结果一致。本研究结果还显示,各年龄段患儿肺外结核类型构成差异有统计学意义,1~岁、3~岁、6~岁组肺外结核前三位分别为淋巴结核,结核性脑膜炎,骨结核,12~岁组肺外结核前三位分布分别为淋巴结核,肠结核,结核性脑膜炎,肠结核所占比重高于其他年龄组。

T-SPOT. TB 是以 RDI 基因编码结核分枝杆菌特异性抗原 ESAT-6 和 CFP-10 作为 T 细胞刺激原,检测

外周血中特异性释放 γ -干扰素的 T 细胞而建立^[8]。以往研究结果均显示 T-SPOT. TB 试验在儿童结核病的诊断中具有较高的灵敏度和特异度^[9-11]。本研究进一步分析 T-SPOT. TB 试验在不同儿童结核病类型中的临床应用价值。本研究结果显示,肺结核组阳性率为 82.26%,肺外结核组阳性率 52.86%,肺结核 T-SPOT. TB 阳性率高于肺外结核,差异具有统计学意义,与相关研究^[12]相一致。本研究 T-SPOT. TB 检测肺外结核组阳性率偏低,可能与结核感染时,有活性的 T 细胞主要积聚在炎症反应局部,出现外周血中效应 T 细胞减少,导致 T-SPOT. TB 敏感性降低^[13]有关。因此,对于疑似肺外结核患者,T-SPOT. TB 检测结果阴性不能排除感染结核的可能,还要结合病理学、临床症状和影像学进行确诊。

参考文献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2018[R]. Geneva: WHO, 2018;1:277.
- [2] 江载芳,赵顺英. 儿童肺结核的临床诊断标准和治疗方案(试行)[J]. 中华儿科杂志,2006,44(4):249-251.
- [3] 江载芳,易著文,赵顺英. 实用小儿结核病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:5-10.
- [4] 王慧珍,李奇凤,罗新辉,等. 儿童结核病流行病学概述[J]. 海南医学,2017,28(18):3020-3024.
- [5] 刘二勇,李惠民,赵顺英,等. 儿童结核病流行病学及诊治现状[J]. 中国实用儿科杂志,2018,33(6):423-426.
- [6] 吴喜蓉,徐保平,焦安夏,等. 北京儿童医院 2002-2010 年结核病住院患儿临床流行病学研究[J]. 中国循证儿科杂志,2012,7(1):19-24.
- [7] 于兰,何广学. 1998-2005 年台湾儿童结核的流行病学趋势[J]. 国际结核病与肺部疾病杂志(中文版),2008,(4):146-150.
- [8] Brock I, Weldingh K, Lillebaek T, et al. Comparison of tuberculin skin test and new specific blood test in tuberculosis contacts[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004,170(1):65-69.
- [9] 钟华清,徐梦华,卢丽娟,等. 干扰素- γ 释放试验在儿童结核感染中的应用价值[J]. 检验医学,2016,31(3):176-179.
- [10] 陈芳,项忠元. T 淋巴细胞干扰素释放试验在检测结核杆菌感染中的应用[J]. 实用预防医学,2017,24(3):272-274.
- [11] Borkowska D, Zwolska Z, Michalowska-Mitczuk D, et al. Interferon- γ assays T-SPOT for the diagnosis of latent tuberculosis infection[J]. Pneumonol Alergol Pol, 2011,79(4):264-271.
- [12] Cho OH, Park KH, Kim SM, et al. Diagnostic performance of T-SPOT for extrapulmonary tuberculosis according to the site of infection[J]. J Infect, 2011, 63(5):362-369.
- [13] 张雨帆,刘晓清. 胸腹水、脑脊液中结核分枝杆菌 RD1 基因编码抗原刺激后释放 γ 干扰素的特异性 T 细胞检测[J]. 中国医学科学院学报,2009,31(4):438-442.

收稿日期:2019-01-22