

## PPD 试验对肺结核疗效预测的研究

戚世钦<sup>1</sup>, 蒋剑涛<sup>1</sup>, 吴春玲<sup>2</sup>

(1. 广东省湛江市结核病防治所, 广东 湛江 524008 E-mail: 1600149323@qq.com;  
2. 广东省湛江市第二人民医院, 广东 湛江 524008)

**摘要:** **目的** 探讨结核菌素试验(PPD)对肺结核患者临床治疗效果的预测情况,并据此来指导临床制定肺结核的治疗方案。**方法** 回顾性分析2013年9月~2014年9月期间来我院就诊并接受系统治疗的154例肺结核患者,对154例患者实施PPD皮试试验,根据皮试反应不同结果来分为三组,分别是阴性组、阳性组和强阳性组,三组患者均给予抗结核治疗,并就患者痰菌转阴情况、X线显示的病灶吸收情况进行详尽对比。**结果** 阴性组患者治疗6个月后痰菌转阴率是67.74%(21/31),阳性组为85.37%(70/82),强阳性组则为100%(41/41),强阳性组转阴率要高于阴性组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),其余组间转阴率差异无统计学意义( $P > 0.0167$ )。阴性组患者痰菌的平均转阴所用时间为(12.4±2.8)周,阳性组所用时间为(6.1±2.7)周,强阳性组所有时间则是(2.7±1.2)周,可见强阳性组要明显短于其他两组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ );治疗后阴性组病灶未吸收率是35.48%(11/31),阳性组未吸收率是14.63%(12/82),低于阴性组( $P < 0.0167$ ),而阳性组与强阳性组未吸收率差异无统计学意义( $P > 0.0167$ )。**结论** 对于肺结核患者加PPD试验结果能够一定程度预测治疗效果,其中以试验结果为强阳性患者的治疗转阴率最高、转阴时间最短。

**关键词:** 结核菌素试验;结核,肺;转阴率

**中图分类号:** R521 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2016)01-0077-03  
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.01.026

结核菌素试验(PPD)是临床最为常见普遍的结核病诊断方法之一。对于活动性肺结核的患者,可以通过PPD试验的反应呈现三种结果,分别是阴性、阳性以及强阳性<sup>[1]</sup>。众所周知,PPD试验最先用于诊断肺结核,而极少采用PPD试验来预测肺结核患者的治疗效果。对于PPD来预测临床疗效的研究较少,本文旨在通过PPD试验的不同结果来预测临床对于肺结核患者的治疗效果进行细致的探讨分析,为今后临床的治疗提供相对可靠的指导和建议。现笔者将2013年9月~2014年9月期间154例肺结核患者PPD预测疗效研究的相关资料整理总结,报道如下:

### 1 资料和方法

**1.1 临床资料** 回顾性分析2013年9月~2014年9月期间来我院就诊并接受系统治疗的154例肺结核患者。其中男性患者102例(66.23%),女性患者52例(33.77%),年龄范围15~83岁,平均年龄(43.8±4.9)岁,Ⅱ型肺结核患者67例(43.51%),Ⅲ肺结核患者87例(56.49%)。根据皮试反应不同结果来分为三组,分别是阴性组、阳性组和强阳性组。阴性组男18例,女30例,年龄16~81岁,平均年龄(41.8±4.3)岁,平均病程(0.5±1.7)年;阳性组男52例,女13例,年龄15~83岁,平均年龄(42.1±4.7)岁,平均病程(0.5±1.8)年;强阳性组男27例,女14例,年龄15~80岁,平均年龄(42.4±4.2)岁,平均病程(0.6±1.6)年。三组患者一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 纳入标准** ①154例患者依据《中国结核病分类法》<sup>[2]</sup>,均明确诊断为肺结核;②伴有咳嗽、盗汗等症状且持续时间达2周以上;③无药物过敏史,无严重的心肝肾等慢性疾病;④由医院伦理委员会审核同意,经本人及家属表示自愿参与并签署知情同意书。

**1.3 方法** 对入组的154例肺结核患者均实施PPD接种,具体的操作方法是取1ml规格的注射器,将0.1ml的PPD皮下注射于患者的前臂掌侧前三分之一皮肤内,注射后局部会出现直径为5~10mm大小的皮丘。在接种后的72h内观察局部皮肤情况。取一直尺测量患者硬结直径,若直径在5mm以下则表示皮试阴性,直径范围5~15mm之间表示皮试阳性,直径范围超过15mm则表示皮试强阳性,或者是局部的坏死以及水泡出现。154例患者均接受合理规范的抗结核治疗,治疗方案是2HRS(E)Z/4HR,其中异烟肼每日0.3g顿服,利福平每日0.45g晨起空腹顿服,吡嗪酰胺0.75g早晚各1次,乙胺丁醇0.75g顿服,链霉素0.75g肌肉注射,每日1次。

**1.4 疗效评价标准**<sup>[3]</sup> 对所有入组的患者每周进行一次痰涂片的检查,每次取3张痰涂片,只有当3张全部为阴性时,才能表示痰菌转阴,若有一张为阳性,则要到下周再次重复检查。在患者疗程结束前行立位胸片检查,观察患者胸片结果来评估肺内结核病灶具体吸收情况。

**1.5 统计学方法** 研究所得数据采用SPSS 16.0软件统计处理,计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资

料组间比较采用方差分析,以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义,两两比较采用检验水准调整法,以  $P < 0.0167$  表示有统计学意义。

## 2 结果

2.1 PPD 试验结果 154 例患者中行 PPD 接种后,阴性患者 31 例,阳性患者 82 例,强阳性患者为 41 例。

2.2 痰菌转阴率情况统计 统计治疗 6 个月后 3 组患者痰菌转阴率情况,发现强阳性组的转阴率要高于阴性组,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ),其余组间转阴率差异无统计学意义 ( $P > 0.0167$ ),见表 1。

表 1 3 组患者痰菌转阴率情况统计 (%)

组别	n	转阴例数	转阴比例	$\chi^2$	P
阴性组	31	21	67.74	15.019	0.001
阳性组	82	70	85.37 <sup>a</sup>		
强阳性组	41	41	100 <sup>bc</sup>		

注:与阴性组相比,a:  $P = 0.035$ ,b:  $P < 0.001$ ;与阳性组相比,c:  $P = 0.024$

2.3 痰菌转阴时间对比 强阳性组患者的痰菌转阴所用时间要明显短于其他两组,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ),而阳性组的转阴所用时间又短于阴性组,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ),见表 2。

表 2 3 组患者痰菌转阴所用时间统计 (周)

组别	n	转阴所用时间	F	P
阴性组	31	12.4 ± 2.8	143.95	<0.001
阳性组	82	6.1 ± 2.7 <sup>a</sup>		
强阳性组	41	2.7 ± 1.2 <sup>bc</sup>		

注:与阴性组相比,a:  $P < 0.01$ ,b:  $P < 0.01$ ;与阳性组相比,c:  $P < 0.01$

2.4 病灶吸收情况 在疗程末期对患者行立位胸片检查,观察患者结核病灶吸收情况,其中强阳性组患者的未吸收率要显著低于阴性组 ( $P < 0.0167$ ),而阳性组与强阳性组未吸收率差异无统计学意义 ( $P > 0.0167$ ),见表 3。

表 3 3 组疗程末期病灶未吸收率对比 (n, %)

组别	n	完全吸收	部分吸收	未吸收	$\chi^2$	P
阴性组	31	12(38.71)	8(25.81)	11(35.48)	17.508	<0.001
阳性组	82	53(64.63)	17(20.73)	12(14.63) <sup>a</sup>		
强阳性组	41	32(78.05)	9(21.95)	0 <sup>bc</sup>		

注:与阴性组相比,a:  $P < 0.014$ ,b:  $P < 0.001$ ;与阳性组相比,c:  $P = 0.024$

## 3 讨论

PPD 试验是临床最为普遍的诊断是否有结核菌感染的方法,通过机体对 PPD 的不同反应来了解变态反应情况<sup>[4]</sup>。当结核菌进入到人体之后,会出现一系列的免疫反应,主要是细胞因子来介导,并且是有巨噬细胞效应的。研究发现,这种结核菌引起的免疫反应是以细胞免疫为主要的,当结核菌刺激 T 细胞之后,T 细胞则会转变为淋巴细胞<sup>[5]</sup>,且在很短的时间内进行大量增殖,增殖的淋巴细胞释放出大量的各种类型的淋巴因子,巨噬细胞在这些淋巴因子的推动作用下向结核菌开始移动,逐步的将结核菌包裹在一定范围内限制其扩散<sup>[6]</sup>。而免疫反应的过程中巨噬细胞自身体积也会增大,提高溶酶体的含量,以此来提高对结核菌的吞噬、水解作用<sup>[7]</sup>。T 细胞不仅仅释放淋巴因子,还会释放如其他类型因子来提高机体对结核菌的抵抗力。细胞免疫是主要的抗结核免疫方式,当结核菌感染时,首先有细胞免疫完成应答,因此提高细胞免疫是抗结核治疗的主要原则。结核病产生的变态反应是一种迟发性的反应<sup>[8]</sup>,故而在注射了 PPD 试验后需要等待 72 h 来观察。

通过上述研究结果可知,阴性组患者治疗 6 个月后痰菌转阴率是 67.74%(21/31),阳性组为 85.37%(70/82),强阳性组则为 100%(41/41),强阳性组转阴率要高于阴性组,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ),其余组间转阴率差异无统计学意义 ( $P > 0.0167$ )。阴性组患者痰菌的平均转阴所用时间为(12.4 ± 2.8)周,阳性组所用时间为(6.1 ± 2.7)周,强阳性组所有时间则是(2.7 ± 1.2)周,可见强阳性组要明显短于其他两组,差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ );治疗后阴性组病灶未吸收率是 35.48%(11/31),阳性组未吸收率是 14.63%(12/82),低于阴性组 ( $P < 0.0167$ ),而阳性组与强阳性组未吸收率差异无统计学意义 ( $P > 0.0167$ )。提示临床在相同的治疗方案下,PPD 试验结果呈强阳性病人的治疗疗效要好于 PPD 试验结果呈阳性病人的治疗疗效,PPD 试验结果呈阳性病人的治疗疗效要好于 PPD 试验结果呈阴性病人的治疗疗效,各组之间有显著差异。也说明了 PPD 的试验结果是可以对肺结核患者的疗效进行预测的。为了提高阴性患者的疗效,建议在治疗过程中适当得到加用免疫制剂<sup>[9]</sup>,通过提高患者的细胞免疫力来进一步的提高治疗效果。

综上所述,PPD 试验不仅仅是用于诊断和鉴别肺结核患者,同时也是可以用来预测治疗效果,并据此来调整治疗方案,值得临床推广使用。

(下转第 83 页)

抗菌药物使用强度的下降有关,铜绿假单胞菌的耐药率也会呈现下降趋势,提示临床应注意抗菌药物的选择性筛选耐药。耐药率>30%的抗生素有哌拉西林、氨曲南及头孢曲松。碳青霉烯类抗生素是治疗革兰氏阴性杆菌重症感染的一线药物,近年来,由于对其应用日趋广泛,导致耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)越来越多。我们三年连续监测显示:铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药率为7.02%~11.40%,而据中国2013年CHINET细菌耐药监测结果,国内该菌对亚胺培南和美罗培南的总耐药率分别已达37.1%、25.1%<sup>[5]</sup>,这说明我院的碳青霉烯类的使用控制相对较好。铜绿假单胞菌可通过基因突变而导致对碳青霉烯类药物产生耐药,明德松等<sup>[6]</sup>的荟萃分析表明,我国耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌(CRPA)相关基因变化以oprD<sub>2</sub>基因缺陷为主,其次与编码金属酶基因IMP、VIM、编码丝氨酸酶基因OXA的异常表达及主动外排系统基因有关。

综上所述,铜绿假单胞菌是医院感染常见的致病菌,耐药率较高。临床医师应密切关注各类细菌耐药性趋势的变化,根据本单位甚至本科室的监测结果合

理应用抗菌药物,以提高疗效,降低铜绿假单胞菌耐药率。

#### 参考文献:

- [1] 王海兴,李建国,项辉,等. 2092株铜绿假单胞菌医院感染的临床分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013,23(1):184-186.
- [2] 侯飞,王玲,崔伟锋,等. 铜绿假单胞菌医院感染的危险因素及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013,23(16):4050-4052.
- [3] 谢双双,胡苡,明星,等. 铜绿假单胞菌耐药率与抗菌药物使用强度的相关性研究[J]. 中国感染控制杂志, 2014,13(11):646-649.
- [4] 刘德华. 铜绿假单胞菌耐药性及其变迁研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2013,23(19):4852-4854.
- [5] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2013年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014,14(5):365-374.
- [6] 明德松,邓勇. 铜绿假单胞菌耐碳青霉烯类相关基因研究的荟萃分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013,23(16):3821-3823.

收稿日期:2015-10-14;修回日期:2015-11-11

(上接第78页)

#### 参考文献:

- [1] 刘菲,张宗德,操敏,等. 酶联免疫斑点检测和结核菌素试验在初治肺结核中的辅助诊断价值[J]. 中国医学科学院学报, 2009,31(4):443-448.
- [2] 中华医学会结核病学分会. 中国结核病分类法[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1998(12):716.
- [3] Druszczyfiska M, Kowalewicz - Kulbat M, Fol M, et al. Tuberculosis infection pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention strategies[J]. Pol J Microbiol, 2012,61(1):3-10.
- [4] 战云飞,刘凤霞,杨效光,等. 结核诊断指标在诊断肺结核中的临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2013,23(21):5369-5371.

- [5] 黄春合,覃后继,黄美金,等. 化学药物联合微卡与滋阴利肺汤治疗复治涂阳肺结核的临床效果观察[J]. 右江民族医学院学报, 2012,34(6):751-752.
- [6] 朱桂云,杨永辉,李晓霞,等. 结核感染干扰素释放试验中的QFT-G试验在肺结核诊断中的应用评价[J]. 标记免疫分析与临床, 2015,22(7):649-650.
- [7] 赖燕芬,吴东玲,杨林,等. 非结核分枝杆菌肺病50例误诊分析[J]. 右江民族医学院学报, 2014,36(3):374-375.
- [8] Bouldouyre MA, De Reviers O, Boussadia A, et al. Healing of autoimmune hemolytic anemia only with anti-tuberculosis treatment[J]. Presse Med, 2013,42(12):1662-1665.

收稿日期:2015-10-23;修回日期:2016-01-11