

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.11.010
文章编号: 1005-8982 (2025) 11-0062-05

临床研究·论著

胸腔积液酶和蛋白指标对结核性脓胸的 诊断价值研究*

黄载中, 石丽璐, 曹晋, 魏莫璐宇, 黄文慧, 王可

(广西医科大学第一附属医院 呼吸与危重症医学科, 广西 南宁 530021)

摘要: **目的** 分析胸腔积液乳酸脱氢酶(LDH)、腺苷脱氨酶(ADA)、总蛋白(TP)、LDH/ADA及ADA/TP对结核性脓胸(TE)的诊断价值。**方法** 回顾性选取2017年1月—2024年12月广西医科大学第一附属医院收治的102例脓胸患者为研究对象,依据引起脓胸的原因分为结核性脓胸组(简称TE组,40例)与非结核性脓胸组(简称NTE组,62例)。收集患者的临床资料和胸腔积液生化常规的LDH、ADA及TP结果,并计算LDH/ADA及ADA/TP比值。采用多因素一般Logistic回归模型分析TE发生的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对TE的诊断效能。**结果** TE组TP水平高于NTE组($P < 0.05$),LDH和LDH/ADA水平均低于NTE组($P < 0.05$)。多因素一般Logistic回归分析结果显示,TP [$\hat{OR} = 1.132$ (95% CI: 1.041, 1.230)]、LDH/ADA [$\hat{OR} = 0.882$ (95% CI: 0.810, 0.960)]是TE发生的危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示,TP诊断TE的曲线下面积为0.758 (95% CI: 0.661, 0.856),敏感性为85.00% (95% CI: 0.709, 0.929),特异性为67.74% (95% CI: 0.554, 0.781)。LDH/ADA诊断TE的曲线下面积为0.764 (95% CI: 0.671, 0.858),敏感性为82.50% (95% CI: 0.681, 0.913),特异性为62.9% (95% CI: 0.505, 0.738)。这两个指标优于其他指标。**结论** 胸腔积液TP、LDH/ADA均是TE发生的影响因素,有助于鉴别TE和NTE。

关键词: 结核性脓胸; 非结核性脓胸; 乳酸脱氢酶; 腺苷脱氨酶

中图分类号: R521.7

文献标识码: A

Studies on the diagnostic value of pleural fluid enzyme and protein indices in tuberculous empyema*

Huang Zai-zhong, Shi Li-lu, Cao Jin, Weimo Lu-yu, Huang Wen-hui, Wang Ke

(Department of Respiratory and Critical Care, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning Guangxi 530021, China)

Abstract: **Objective** To analyze the diagnostic value of pleural fluid lactate dehydrogenase (LDH), adenosine deaminase (ADA), total protein (TP), LDH/ADA ratio, and ADA/TP ratio in tuberculous empyema (TE). **Methods** This retrospective study included 102 empyema patients (January 2017 to December 2024) categorized into TE ($n = 40$) and nontuberculous empyema (NTE, $n = 62$) groups. Pleural fluid biochemical parameters (LDH, ADA, TP) and ratios were analyzed. Multivariate logistic regression and ROC curves were used to assess diagnostic performance. **Results** TE group had higher TP ($P < 0.05$) but lower LDH and LDH/ADA ratio ($P < 0.05$) than NTE group. Multivariate analysis identified TP ($\hat{OR} = 1.132$, 95% CI: 1.041, 1.230) and LDH/ADA ratio ($\hat{OR} = 0.882$, 95% CI: 0.810, 0.960) as TE predictors. ROC analysis showed TP (AUC = 0.758, sensitivity = 85.00%, specificity = 67.74%) and LDH/ADA (AUC = 0.764, sensitivity = 82.50%, specificity = 62.90%) outperformed other markers.

收稿日期: 2025-01-22

* 基金项目: 国家自然科学基金(No:82260023);广西自然科学基金(No:2022GXNSFAA035646)

[通信作者] 王可, 497256113@qq.com; Tel: 15978130415

Conclusion TP and LDH/ADA ratio are robust diagnostic markers for TE, aiding clinical differentiation from NTE.

Keywords: tuberculous empyema; non-tuberculous empyema; lactate dehydrogenase; adenosine deaminase

人体胸膜腔出现液体增多的现象称为胸腔积液, 以结核分枝杆菌 (*mycobacterium tuberculosis*, MTB) 感染、心力衰竭、肺旁感染等引起的良性积液最为常见^[1-2]。脓胸是指脓性渗出液积聚于胸膜腔的化脓性感染, 外观上是一种不透明的黄白色黏性液体, 是多种成分沉积的结果^[3-5]。结核性脓胸 (tuberculous empyema, TE) 外观以黄色居多且富含蛋白, 缺少病理学和细菌学等证据时, 易误诊为非结核性脓胸 (non-tuberculous empyema, NTE)。诊断结核性胸腔积液需从胸腔积液和胸膜活检标本中分离和/或培养出 MTB, 或通过胸膜活检发现肉芽肿等, 然而该方法存在一定的局限性^[6]。生化分析成本低、周期短、客观性好、具有微创性等, 是一种有前途的诊断工具^[7-9]。胸腔积液腺苷脱氨酶 (adenosine deaminase, ADA) 水平有助于结核性胸腔积液的诊断, 然而, 除结核病外, 自身免疫性疾病和恶性肿瘤所致的胸腔积液患者及多数脓胸患者, 也可能出现 ADA 水平升高^[10-13]。多项研究表明, 胸腔积液乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 与 ADA 的比值对结核性胸腔积液具有较高的诊断效能^[10, 13-14]。ADA 与总蛋白 (total protein, TP) 的比值可提高诊断的准确性也有报道^[15]。然而, 缺少病理学和细菌学证据时, 这些酶、蛋白指标及其比值是否能鉴别 TE 和 NTE, 还需要进一步研究。本研究通过比较 TE 与 NTE 患者上述指标的差异, 分析各指标对 TE 的诊断效能, 为 TE 的早期诊断提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2017 年 1 月—2024 年 12 月广西医科大学第一附属医院收治的 102 例脓胸患者的临床资料。所有患者经过胸部 X 射线、胸部 CT、胸部超声等检查证实存在胸腔积液, 并且经胸腔穿刺、胸腔镜检查或外科胸腔手术等证实胸腔积液为脓性积液。依据引起脓胸的原因分为结核性脓胸组 (以下简称 TE 组, 40 例) 与非结核性脓胸组 (以下简称 NTE 组, 62 例)。本研究经广西医科大学第一附属医院医学伦理委员会批准, 参与者均知情同意。

1.2 纳入及排除标准

TE 组纳入标准: ①胸腔积液或胸腔组织培养均为 MTB 阳性; ②MTB 已从肉芽肿性炎症中分离出来, 并在胸膜活检组织中被发现; ③胸膜活检中的肉芽肿性炎症组织与抗结核治疗的临床反应并存^[6]; ④胸腔积液呈化脓性改变。NTE 组纳入标准: ①胸腔积液呈脓样外观; ②革兰染色阳性或培养阳性^[16]; ③无 MTB 存在的证据。排除标准: ①自身免疫性疾病、恶性肿瘤和肝硬化引起的胸腔积液; ②乳糜胸; ③资料不全; ④精神障碍、不配合; ⑤疾病诊断不明确; ⑥年龄 <18 岁。

1.3 观察指标

本研究通过临床电子记录系统获取临床和实验室数据, 包括年龄、性别及胸腔积液生化指标。分析胸腔积液 LDH、ADA 和 TP 水平, 并计算 LDH/ADA 比值及 ADA/TP 比值。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 27.0 和 GraphPad Prism 10.0 统计软件。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验, 符合非正态分布的计量资料用中位数和四分位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 比较用秩和检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 影响因素的分析采用多因素一般 Logistic 回归模型; 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本资料的比较

TE 组与 NTE 组患者的年龄、性别构成和葡萄糖含量比较, 经 t 或 χ^2 或 Z 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组胸腔积液生化指标的比较

TE 组与 NTE 组患者 ADA 水平和 ADA/TP 比值比较, 经 Z 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); TE 组与 NTE 组患者 LDH、TP 水平和 LDH/ADA 比值比较, 经 Z 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); TE 组 TP 水平高于 NTE 组, TE 组 LDH 水平和 LDH/

表 1 两组患者基本资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/例	葡萄糖/ [mmol/L, M(P ₂₅ , P ₇₅)]
TE 组	40	52.95 ± 17.99	34/6	1.720(0.350, 4.388)
NTE 组	62	56.74 ± 12.77	53/9	0.550(0.153, 2.500)
<i>t</i> /χ ² /Z 值		1.158	0.005	-1.916
<i>P</i> 值		0.251	0.946	0.055

ADA 比值低于 NTE 组。见表 2。

表 2 两组胸腔积液生化指标及比值比较 M(P₂₅, P₇₅)

组别	<i>n</i>	LDH/(u/L)	ADA/(u/L)	TP/(g/L)	LDH/ADA	ADA/TP
TE 组	40	2 121.5(644.0, 350 1.0)	94.325(57.900, 179.125)	51.75(46.80, 56.85)	14.970(9.808, 23.898)	1.935(1.088, 2.763)
NTE 组	62	3 023.5(2 067.5, 374 5.0)	104.500(48.808, 172.825)	41.40(31.35, 48.53)	29.635(19.560, 37.978)	2.535(1.245, 4.670)
Z 值		-2.430	-0.260	-4.387	-4.490	-1.104
<i>P</i> 值		0.015	0.794	0.000	0.000	0.272

表 3 影响 TE 的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ ² 值	<i>P</i> 值	$\hat{OR}$ 值	95%CI	
						下限	上限
LDH	0.000	0.000	0.001	0.977	1.000	0.999	1.001
ADA	-0.009	0.010	0.848	0.357	0.991	0.972	1.010
TP	0.124	0.043	8.445	0.004	1.132	1.041	1.230
LDH/ADA	-0.126	0.044	8.334	0.004	0.882	0.810	0.960
ADA/TP	0.211	0.242	0.756	0.385	1.235	0.768	1.986

2.4 胸腔积液生化指标及比值对 TE 的诊断效能

ROC 曲线分析结果显示, TP 诊断 TE 的曲线下面积为 0.758 (95% CI: 0.661, 0.856), 敏感性为 85.00% (95% CI: 0.709, 0.929), 特异性为 67.74% (95% CI: 0.554, 0.781)。ADA/TP 诊断 TE 的曲线下面积为 0.764, 敏感性为 82.50% (95% CI: 0.681, 0.913), 特异性为 62.9% (95% CI: 0.505, 0.738)。这两个指标优于其他指标。见图 1 和表 4。

2.3 影响 TE 的多因素一般 Logistic 回归分析

以胸腔积液患者是否发生 TE (否 = 0; 是 = 1) 为因变量, 以胸腔积液 LDH 水平、ADA 水平、TP 水平、LDH/ADA 比值及 ADA/TP 比值 (均为实测值) 为自变量, 进行多因素一般 Logistic 回归分析, 结果显示: TP [$\hat{OR}$ = 1.132 (95% CI: 1.041, 1.230)]、LDH/ADA [$\hat{OR}$ = 0.882 (95% CI: 0.810, 0.960)] 均是 TE 发生的危险因素 (*P* < 0.05)。见表 3。

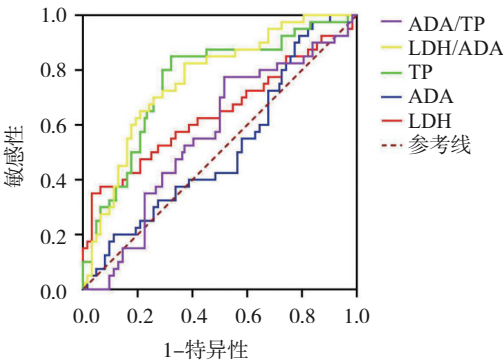


图 1 胸腔积液各指标及其比值诊断 TE 的 ROC 曲线

表 4 胸腔积液生化指标及比值诊断 TE 的效能分析

指标	截断值	曲线下 面积	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
LDH	854.5 u/L	0.643	0.526	0.760	35.00	0.221	0.505	96.77	0.890	0.994
ADA	32.15 u/L	0.516	0.400	0.631	97.50	0.871	0.999	16.13	0.090	0.272
TP	45.65 g/L	0.758	0.661	0.856	85.00	0.709	0.929	67.74	0.554	0.781
LDH/ADA	27.84	0.764	0.671	0.858	82.50	0.681	0.913	62.90	0.505	0.738
ADA/TP	2.775	0.565	0.451	0.679	77.50	0.625	0.877	48.39	0.364	0.606

3 讨论

结核性胸腔积液是继结核性淋巴结炎之后第二常见的肺外结核表现, 占全球结核病例的 15% ~ 25%, 其是结核病流行地区胸腔积液的常见来源^[17]。准确诊断结核性胸膜炎对于预防误诊和制订适当的治疗策略至关重要, 然而, 这仍然是临床工作中面临的一个严重的挑战。结核性胸腔积液的诊断金标准是通过痰液、胸腔积液或胸膜活检组织进行涂片显微镜下检查、MTB 培养、Xpert MTB/RIF 等检查, 分离出 MTB, 或是通过胸膜活检显示坏死性肉芽肿性炎症^[18-19]。

ADA 是一种参与嘌呤降解和单核白细胞成熟的酶, 在 T 淋巴细胞及巨噬细胞中含量最多, 而结核性胸腔积液主要富含 T 淋巴细胞, 因此, ADA 可作为结核性胸腔积液的辅助诊断指标^[20-21]。值得注意的是, 在淋巴细胞不占优势的情况下, 需谨慎解释 ADA 水平, 因为其是非特异性的, 通常在其他胸膜渗出液中升高, 包括恶性肿瘤、细菌感染、脓胸和自身免疫性疾病 (包括系统性红斑狼疮和类风湿性关节炎) 等, 并且其诊断准确性可能会受到年龄的影响^[21-22]。LDH 是一种普遍存在的酶, 在多种组织中存在, 包括肝脏、肾脏、心肌、骨骼肌等^[23]。先前的研究发现, 胸膜积液 LDH/ADA 的比值在 16.20 的临界值水平下可以高度预测结核性胸腔积液^[24]。另一项研究报告该截断值为 15.0^[25]。近年的几项研究也表明, LDH/ADA 比值可以高度区分结核性与非结核性胸腔积液, 但研究结果并不一致^[6, 10, 22-23]。胸腔积液的蛋白成分主要包括大量白蛋白和极少量球蛋白, 其含量对于鉴别渗出液以及漏出液十分重要。漏出液通常 <25 g/L, 而渗出液中因含有大量纤维蛋白, 其含量常 >30 g/L^[15]。有研究表明, 胸腔积液 TP 水平越高, 诊断结核性胸腔积液的可能性越大^[15, 26]。基于此, 胸腔积液 LDH、ADA、TP 水平, 以及 LDH/ADA、ADA/TP 比值是否可以鉴别 TE 与 NTE 值得进一步研究。

已有研究表明, TE 虽然少见, 但其危害性极大^[27-29]。外观上 TE 与 NTE 存在一定重叠, 在缺少病理学和细胞学依据时, 容易出现误诊。病理组织的获取、处理和结果评估, 胸腔镜的操作, 基因检测及 MTB 培养等, 均需要用到专用的设备和经过培训的技术人员。另外, 这些专用设备的成本

也比较昂贵。而且病理、胸腔镜等检查的敏感性普遍较低, 且属于有创操作, 不利于 TE 的早期诊断。在一些基层医院, 或者是偏远地区, 不一定具备这些基础设施和运营成本。基于此, 目前需要发掘一些可靠的指标, 不仅有利于 TE 的早期诊断, 而且也可以给偏远地区或者基层的临床医师提供帮助。胸腔积液的生化检测目前是一项常规检查, 而且成本低、易于获得, 可考虑作为一项替代方案。从本研究结果来看, TP 及 LDH/ADA 是 TE 发生的影响因素, 而且两者对 TE 的诊断价值高于其他指标, 可以考虑作为 TE 早期诊断的参考指标。

综上所述, 胸腔积液 TP 和 LDH/ADA 对 TE 的诊断有一定价值, 值得临床参考和应用。需要注意的是本研究可能会存在 TE 样本量小、缺乏验证队列, 以及统计学偏差等不足, 后续需进一步扩大样本量, 从而进一步研究胸腔积液酶学、蛋白指标及其比值对 TE 的诊断价值。

参 考 文 献 :

- [1] WANG S F, TAN X Y, LI P Q, et al. Differentiation of malignant from benign pleural effusions based on artificial intelligence[J]. Thorax, 2023, 78(4): 376-382.
- [2] TIAN P W, QIU R, WANG M F, et al. Prevalence, causes, and health care burden of pleural effusions among hospitalized adults in China[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(8): e2120306.
- [3] SEMENKOVICH T R, OLSEN M A, PURI V, et al. Current state of empyema management[J]. Ann Thorac Surg, 2018, 105(6): 1589-1596.
- [4] 王浩力, 闫召华. 尿激酶治疗脓胸的研究进展[J]. 系统医学, 2023, 8(16): 187-190.
- [5] SAHN S A. Diagnosis and management of parapneumonic effusions and empyema[J]. Clin Infect Dis, 2007, 45(11): 1480-1486.
- [6] FEI G, YIJUN M, WEIJIANG J, et al. Biomarkers for distinguishing tuberculous pleural effusion from non-tuberculosis effusion: a retrospective study[J]. BMC Infect Dis, 2023, 23(1): 771.
- [7] NÚÑEZ-JURADO D, RODRÍGUEZ-MARTÍN I, GUERRERO J M, et al. LDH/ADA ratio in pleural fluid for the diagnosis of infectious pleurisy[J]. Clin Exp Med, 2023, 23(8): 5201-5213.
- [8] ZHENG W Q, HU Z D. Pleural fluid biochemical analysis: the past, present and future[J]. Clin Chem Lab Med, 2022, 61(5): 921-934.
- [9] ZHANG M, LI D, HU Z D, et al. The diagnostic utility of pleural markers for tuberculosis pleural effusion[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(9): 607.
- [10] WAHID A, HAQUE A, AZAM M. Validity of adenosine

- deaminase (ADA) level in pleural fluid for the diagnosis of tuberculosis[J]. Pak J Med Health Sci, 2023, 17(2): 299.
- [11] 李黎, 程义, 孙巍. 乳酸脱氢酶、腺苷脱氨酶、可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白联合检测对结核性胸腔积液的诊断价值[J]. 新发传染病电子杂志, 2024, 9(2): 46-49.
- [12] 吴迪, 沈建山, 陈晓红, 等. 常用生物学标志物在结核性胸腔积液中的诊断价值[J]. 医学综述, 2021, 27(3): 482-486.
- [13] SHIMODA M, HIRATA A, TANAKA Y, et al. Characteristics of pleural effusion with a high adenosine deaminase level: a case-control study[J]. BMC Pulm Med, 2022, 22(1): 359.
- [14] LI Y, CHEN Z J, YANG P, et al. Differentiating between tuberculous and non-tuberculous pleural effusions using the pleural fluid ratio of $10\times$ adenosine deaminase/lactate dehydrogenase[J]. J Thorac Dis, 2023, 15(5): 2627-2635.
- [15] 刘伶俐, 李艳. 胸腔积液腺苷脱氨酶活性、总蛋白水平及二者比值对结核性胸膜炎的诊断价值[J]. 微循环学杂志, 2017, 27(2): 46-49.
- [16] SHEN K R, BRIBRIESCO A, CRABTREE T, et al. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines for the management of empyema[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 153(6): e129-e146.
- [17] KIM E S, ISLAM J, LEE H J, et al. Myeloid-derived suppressor cells in pleural effusion as a diagnostic marker for early discrimination of pulmonary tuberculosis from pneumonia[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1390327.
- [18] DU W L, LIANG J Q, YANG X T, et al. Accuracy of cell-free *Mycobacterium tuberculosis* DNA testing in pleural effusion for diagnosing tuberculous pleurisy: a multicenter cross-sectional study[J]. Mil Med Res, 2024, 11(1): 60.
- [19] LIU Y Q, LIANG Z G, YUAN S B, et al. Development and validation of a prediction model for tuberculous pleural effusion: a large cohort study and external validation[J]. Respir Res, 2022, 23(1): 134.
- [20] ZHANG X M, MENG Q W, MIAO R J, et al. The diagnostic value of T cell spot test and adenosine deaminase in pleural effusion for tuberculous pleurisy: a systematic review and meta-analysis[J]. Tuberculosis (Edinb), 2022, 135: 102223.
- [21] GUO F, HUIMIN C, XIA W, et al. Diagnostic value of effusion adenosine deaminase, γ -interferon release assay and effusion lactate dehydrogenase/effusion adenosine deaminase for tuberculous pleural effusion in patients aged 60 years and above[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2024, 14: 1444238.
- [22] BEUKES A, SHAW J A, DIACON A H, et al. The utility of pleural fluid lactate dehydrogenase to adenosine deaminase ratio in pleural tuberculosis[J]. Respiration, 2021, 100(1): 59-63.
- [23] GAO L J, WANG W J, ZHANG Y, et al. Adenosine deaminase-based measurement in the differential diagnosis of pleural effusion: a multicenter retrospective study[J]. Ther Adv Respir Dis, 2023, 17: 17534666231155747.
- [24] WANG J L, LIU J, XIE X H, et al. The pleural fluid lactate dehydrogenase/adenosine deaminase ratio differentiates between tuberculous and parapneumonic pleural effusions[J]. BMC Pulm Med, 2017, 17(1): 168.
- [25] BLAKISTON M, CHIU W, WONG C, et al. Diagnostic performance of pleural fluid adenosine deaminase for tuberculous pleural effusion in a low-incidence setting[J]. J Clin Microbiol, 2018, 56(8): e00258-18.
- [26] 张明武, 张明周, 王关嵩. 常规生化指标在结核性和癌性胸腔积液鉴别诊断中的临床价值[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2016, 9(6): 613-616.
- [27] WEN P, WEI M, HAN C, et al. Risk factors for tuberculous empyema in pleural tuberculosis patients[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 19569.
- [28] LIU C, FAN L C, ZHANG J S, et al. Performance of TB-LAMP in the diagnosis of tuberculous empyema using samples obtained from pleural decortication[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 879772.
- [29] 刘莉云. 结核性胸膜炎发生脓胸的临床分析[J]. 中国药物与临床, 2024, 24(10): 655-657.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 黄载中, 石丽璐, 曹晋, 等. 胸腔积液酶和蛋白指标对结核性脓胸的诊断价值研究[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(11): 62-66.

Cite this article as: HUANG Z Z, SHI L L, CAO J, et al. Studies on the diagnostic value of pleural fluid enzyme and protein indices in tuberculous empyema[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(11): 62-66.