

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.20.036

应用 ROC 曲线分析确定化学发光微粒子法检测 TP-Ab 灰区

黄文彩¹, 魏斯琪², 付文金^{1△}, 谢岭平¹, 范 好¹, 方秀珠¹

1. 东莞市厚街医院检验科, 广东东莞 523945; 2. 揭阳市榕城区妇幼保健计划生育服务中心, 广东揭阳 522000

摘要:目的 确定化学发光微粒子法(CMIA)测定反应性梅毒血清的灰区范围。方法 以梅毒螺旋体蛋白免疫印迹试验(TPWB)作为参考方法,对 649 份 CMIA 测定值 S/CO 在 1~60 的标本,应用 ROC 曲线确定 S/CO 的最佳临界点。结果 CMIA 测定梅毒抗体的灰区范围为 1.000~6.815, S/CO 为 6.815 时,敏感度为 0.800,特异度为 0.865。结论 CMIA 测定梅毒抗体值为 1.000~6.815 时,与确证试验 TPWB 结果不一致时,建议加做 TPWB 进行复查,以减少假阳性。

关键词:梅毒抗体; 化学发光微粒子法; 梅毒螺旋体蛋白免疫印迹试验; ROC 曲线; 假阳性

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)20-3031-03

梅毒螺旋体属苍白螺旋体亚种,是密螺旋体中主要的一种,为梅毒的病原体^[1-2]。引起梅毒的梅毒螺旋体至今体外培养仍困难,临床梅毒的实验室诊断方法仍以免疫学检测为主,可分为非特异性类脂抗原试验和特异性密螺旋体抗体试验两大类。目前,主要在临床实验室应用的免疫学检测又以特异性密螺旋体抗体试验为主,其中化学发光微粒子法(CMIA)应用越来越普及。CMIA 测定梅毒抗体具有自动化,重复性好,可快速测定等特点,被越来越多的医院应用于临床大量术前标本的筛查^[3-4]。蛋白免疫印迹试验(WB)对二期梅毒、早期梅毒、神经梅毒具有较高的阳性诊断率,特异度高,是公认的梅毒检测确认试验。本研究以梅毒螺旋体蛋白免疫印迹试验(TPWB)作为参考方法,应用 ROC 曲线确定 CMIA 测定梅毒抗体的 S/CO 的灰区范围,减少不必要的补充试验,减轻患者负担,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取东莞市厚街医院检验科 2016 年 1 月至 2018 年 10 月采用 CMIA 检测梅毒螺旋体抗体的测定值(S/CO)1~60 的数据 649 例,其中男 302 例,女 347 例,年龄 0~75 岁。

1.2 仪器与试剂 CMIA 使用安图公司的全自动微粒子化学发光仪器 AutoLumoA2000,试剂为安图公司配套梅毒 TP 试剂盒,TPWB 采用欧蒙 TPWB 试剂盒。

1.3 检测方法 CMIA ARCHITECT 梅毒螺旋体抗体检测采用化学发光微粒子免疫检测法,原理:将血清标本中存在的抗-TP 抗体与用重组 TP 抗原(TPN15、TPN17 和 TPN47)包被的微粒子结合,洗涤后加入用发光物质标记的抗体,经过一定时间的孵育,再次洗涤,将预激发液和激发液加入到反应混合物中,接着测量其产生的化学发光反应信号,以相对发光单位(RLUs)表示,标本中存在的 TP 抗体量与

RLUs 呈正比,将先前梅毒校准确定的 cut off 信号与反应中产生的化学发光信号进行比较,如果标本中的化学发光信号 \geq cut off 信号,则该标本可视为 TP,即采用厂家的推荐:标本(S/CO) ≥ 1.00 为阳性, S/CO < 1.00 为阴性。TPWB 是手工操作方法,破碎梅毒 *Treponema Pallidum*(Nichols 株)菌体细胞,使用凝胶电泳将梅毒螺旋体各种抗原成分转印到膜条上作为固相。膜条与待测血清和酶标抗体孵育反应,加入底物显色,当血清中存在梅毒特异性抗体时,则在印迹膜上相应的特异性多肽抗原位置出现显色带。以上操作均严格按照试剂盒说明书执行,试剂均在有效期内使用,在仪器和试剂质控在控的情况下,对患者标本进行检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析处理,绘制 ROC 曲线,找出最佳临界点。

2 结果

2.1 两种方法检测标本阳性结果比较 见表 1。对 CMIA 测定梅毒抗体阳性标本进行 TPWB 所得结果进行分组,CMIA 测定梅毒抗体的假阳性主要分布在 S/CO 1.00~4.99,假阳性率达 61.9%(169/273), $> 4.99 \sim 9.99$ 的假阳性率明显降低,为 21.5%(31/144),而 $> 9.99 \sim 14.99$ 、 $> 14.99 < 20.00$ 、 ≥ 20.00 呈递减趋势,假阳性率分别为 7.1%(7/99)、4.0%(3/75)、0.0%(0/58)。说明 TPWB 检测梅毒螺旋体抗体阳性率随 CMIA 检测结果升高呈明显升高趋势。CMIA 与 TPWB 结果不一致的标本 240 例,7 例经临床确诊是梅毒患者,203 例患者经临床确诊为非梅毒患者,其中恶性肿瘤 47 例,糖尿病 31 例,自身免疫性疾病 37 例,妇科相关疾病 15 例,心血管疾病 41 例,肝硬化 8 例,感染 13 例,骨折 2 例,其他疾病 9 例。再统计 203 例患者中 50 岁以上老年人占 64%,以老年人占多数。

2.2 确定最佳临界点 应用 SPSS19.0 统计软件绘制 ROC 曲线,见图 1,得出 ROC 曲线下面积(AUC)

△ 通信作者, E-mail:891694818@qq.com.

为 0.902, AUC 在 0.900 以上, 即 CMIA 测定梅毒抗体有较高的准确度, 对以上数据进一步处理, 得出 CMIA 测定梅毒抗体最佳临界点为 6.815, 此时敏感度为 0.800, 特异度为 0.865。

表 1 CMIA 不同 S/CO 值和 TPWB 检测标本阳性结果比较 (n)

CMIA S/CO 值	TPWB		合计
	阳性	阴性	
1.00~4.99	104	169	273
>4.99~9.99	113	31	144
>9.99~14.99	92	7	99
>14.99~<20.00	72	3	75
≥20.00	58	0	58

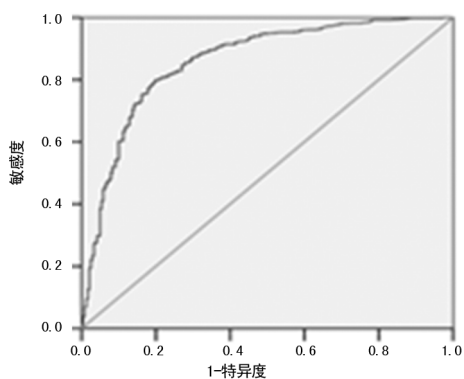


图 1 SPSS19.0 绘制所得 ROC 曲线

3 讨论

据 WHO 统计数据显示, 全球每年感染梅毒的人数约 560 万^[5]。我国梅毒感染的人群呈上升趋势, 已经成为非常严重的公共卫生问题。人是梅毒的唯一传染源, 根据感染方式的不同将其分为先天性梅毒和获得性梅毒, 前者是患梅毒的孕妇通过胎盘传染给胎儿, 后者是出生后感染的, 主要通过性传播, 少数通过共用针头注射毒品等途径间接感染。患梅毒后危害性大, 病程漫长, 早期侵犯皮肤和生殖器官。到了晚期, 会侵犯到全身各个系统、器官, 如神经系统、生殖系统等, 症状和体征多种多样, 病变几乎能累及全身各个脏器^[6]。

梅毒检测主要包括菌体直接检测和抗体检测, 临床上主是检测梅毒抗体。梅毒抗体的检测主要有两类, 分别是非特异性抗体和特异性抗体^[7-8]。本文所用 TPWB、CMIA 检测的是梅毒螺旋体特异性抗体。

TPWB 为手工操作方法, 操作繁琐, 耗时长, 不适合于大批量标本的测定, 且结果判读难以自动化、量化, 但特异度强, 敏感度高, 是目前公认的较常用的梅毒确证试验。CMIA 敏感度高, 可实现 ng 级甚至 pg 级微量待测物质的定量检测。随着单克隆抗体技术的不断完善, CMIA 检测的特异度得到进一步保证。化学发光法的线性范围宽, 可避免试验中的稀释误

差, 保证临床应用中的简便性。商业化的化学发光免疫试剂盒中, 标记物稳定, 试剂有效期一般均能达到 1 年以上, 能很好地满足临床应用的需要。自动化检测系统的出现, 既为临床应用提供了方便, 又大幅度提高了临床检测的稳定性^[9]。

目前, 已有许多医院包括东莞市厚街医院使用 CMIA 测定梅毒抗体, 临床回馈此标准下阳性患者与临床存在一定的差异。经研究, 对 $S/CO \geq 1.00$ 的标本进行分段分析, 结果表明, TPWB 检测梅毒螺旋体抗体的阳性率随 CMIA 检测值升高呈明显上升趋势, 预示 CMIA 测定梅毒抗体在 $S/CO \geq 1.00$ 时, 存在一个在统计意义上与参考方法 TPWB 结果一致的值。应用 ROC 曲线得出最佳的临界值是 6.815, 此时特异度为 0.865, 敏感度为 0.800, 即 CMIA 测定梅毒抗体值在 1.000~6.815 时, 与确证试验 TPWB 结果不一致, 建议加做 TPWB 进行复查, 降低假阳性率。

本研究确定了本实验室梅毒检测的灰区范围, 能够在一定程度上缩短部分患者的就医时间, 减少实验室工作压力, 节省试剂; 也可以减少 CMIA 与 TPWB 测定梅毒抗体结果一致时不必要的复查。同时, 本研究是因为临床反映假阳性太高而进行的, 因此所得出的灰区范围正好可以给临床一个较好的解释, 并更好地为临床提供更准确的辅助结果。

此外, 本研究对 CMIA 与 TPWB 结果不一致的 210 例标本结合临床资料进行分析发现, 这些患者 7 例经临床确诊是梅毒患者, 203 例患者经临床确诊为非梅毒患者, 其中恶性肿瘤 47 例, 糖尿病 31 例, 自身免疫性疾病 37 例, 妇科相关疾病 15 例, 心血管疾病 41 例, 肝硬化 8 例, 感染 13 例, 骨折 2 例, 其他疾病 9 例, 这提示 CMIA 测定梅毒抗体存在一定的假阳性。再统计 203 例患者中 50 岁以上老年人占 64%, 以老年人占多数, 这和以往报道的老年人梅毒血清学试验假阳性率偏高符合^[8-9]。现有大量研究表明, 老年人是糖尿病、恶性肿瘤和类风湿关节炎、血管炎等疾病的高发人群, 而且这些疾病可使患者体内含有某些治疗性抗体、自身糖尿病抗体、嗜异性抗体、类风湿因子、甲胎蛋白等, 这些均会影响 CMIA 测定梅毒抗体, 是否是因为这些抗体造成 CMIA 测定梅毒抗体的假阳性仍需要进一步的研究^[7-9]。

综上所述, CMIA 测定梅毒抗体值为 1.000~6.815 时, 与确证试验 TPWB 结果不一致时, 建议加做 TPWB 进行复查, 以减少假阳性。

参考文献

[1] ZHANG R L, WANG Q Q, ZHANG J P, et al. Molecular subtyping of treponema pallidum and associated factors of serofast status in early syphilis patients: Identifiend novel genotype and cytokine marker [J]. PLoS One, 2017, 12 (4): e0175477.

[2] KATANAMI Y, HASHIMOTO T, TAKAYA S, et al. Amoxicillin and ceftriaxone as treatment alternatives to penicillin for maternal syphilis [J]. Emerg Infect Dis, 2017, 23(5):827-829.

[3] 屈晓威, 史龙泉, 冯莉莉, 等. 全自动微粒子化学发光免疫实验与 TP-IgM 抗体检测在梅毒检测中的应用效果比较 [J]. 中国性科学, 2016, 25(12):70-72.

[4] VAN DEN BOSSCHE D, FLORENCE E, KENYON C, et al. Vitros 5600 syphilis TPA assay: evaluation of an automated chemiluminescence assay for detection of treponema pallidum antibodies in a high prevalence setting [J]. Sex Tran Dis, 2014, 41(11):680-683.

[5] 石贺芹. 老年人梅毒抗体阳性诊断梅毒易误诊原因浅析 • 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.20.037

[J]. 中国实用医药, 2016, 11(8):40-41.

[6] 王千秋. 中外梅毒诊疗指南介绍 [J]. 皮肤病与性病, 2016, 38(3):165-169.

[7] 李洪霞, 宋洋, 李珊珊. 梅毒的实验室检查 [J]. 中国医学文摘(皮肤科学), 2015, 2(4):358-359.

[8] 卞成蓉, 卢珊珊, 宋英伟, 等. 老年患者梅毒螺旋体特异性抗体生物学假阳性结果分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(9):967-972.

[9] 冯文莉, 刘兵, 高谨, 等. 住院患者梅毒血清学学生物假阳性的相关因素分析 [J]. 中国药物与临床, 2015, 15(6):815-818.

(收稿日期:2019-02-08 修回日期:2019-05-11)

社区护理干预对预防控制社区高龄妊娠高血压的效果分析

李变变¹, 高美玲^{2△}, 王 刚²

1. 陕西省榆林市妇幼保健院医务科, 陕西榆林 719000; 2. 陕西省榆林市榆阳区疾病预防控制中心, 陕西榆林 719000

摘要:目的 研究社区护理干预对社区高龄妊娠高血压的预防控制效果。方法 将 2016—2017 年妊娠、知情同意的 382 例城区居住的高龄孕妇分为两组, 对照组按照“孕产妇健康管理规范”要求进行常规随访服务, 干预组在常规随访的基础上, 给予社区护理干预。结果 干预组和对照组分别有 122 例、254 例完成了调查。干预组妊娠高血压发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 干预组妊娠高血压发生时间中位数较对照组迟 34 d。结论 社区护理干预对社区高龄妊娠高血压有一定预防控制作用。

关键词:社区护理; 高龄; 妊娠高血压; 预防控制

中图分类号: R473.2; R714.256

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)20-3033-03

妊娠高血压(PIH)一般发生在妊娠 20 周至产后 2 周, 发病率为 5%~12%, 是导致孕产妇和新生儿死亡的主要原因之一^[1-2]。虽然全国各地实施了“国家基本公共卫生服务项目”(简称“公卫项目”)工作, 孕产妇健康管理得到加强, 但随着我国二孩政策的实施, 35 岁以上高龄孕产妇剧增, PIH 发生例数明显增多^[3], 已引起社会广泛关注。探索更加有效的 PIH 预防控制措施较为迫切。2016—2017 年神木市妇幼保健院采用前瞻性队列研究的方法, 在神木市城区开展高龄孕产妇社区护理干预研究工作, 取得了非常满意的 PIH 预防控制效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采集神木市妇幼保健院保健科录入微机的 2016—2017 年调查研究的 376 例高龄孕产妇资料, 其中干预组 122 例, 平均年龄 (36.04 ± 1.23) 岁, 国家公职人员占 81.45%, 非公职人员占 18.55%, 初产、1 胎产、二胎产及以上孕产妇分别占 0.81%、95.16%、4.03%; 对照组 254 例, 平均年龄 (36.94 ± 2.04) 岁, 国家公职人员占 80.16%, 非公职人员占 19.84%, 初产、1 胎产、二胎产及以上孕产妇

分别占 0.40%、96.43%、3.17%。两组孕妇年龄、职业、胎产次、高血压家族史等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 研究分组 按照 1:2 的比例设置干预组和对照组。首先由各社区卫生服务站督促辖区所有 35 岁以上、2016 年有生育计划的高龄妇女到神木市妇幼保健院免费做孕前检查和血清人绒毛膜促性腺激素检测。神木市妇幼保健院随时将研究目的、注意事项等内容告知血清检测结果阳性的孕妇, 同时对其进行健康检查和问卷调查, 与每例身体健康、自愿接受调查的孕妇签订一份知情同意书。然后神木市妇幼保健院按照签订知情同意书序号, 将每 3 个连续号为一组, 将这组的 3 个序号录入 SPSS 系统, 采用其随机抽样功能, 从中随机抽取 1 个号, 其对应的孕妇就入选干预组, 另 2 例入选对照组。共有 382 例高龄孕妇自愿接受调查, 其中有 127 例入选干预组, 255 例入选对照组。调查过程中, 干预组和对照组分别有 5 例、1 例孕妇因特殊原因终止妊娠, 最终干预组和对照组分别有 122 例、254 例高龄孕妇配合完成调查研究。

△ 通信作者, E-mail: ylruihenggs@163.com.