

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.12.027

梅毒患者血清学生物假阳性的影响因素分析

黄雪梅, 吴 媛, 王柏旺

广东省中山市古镇人民医院检验科, 广东中山 528421

摘 要:目的 分析梅毒患者血清学生物假阳性的影响因素。方法 选取 2017 年 9 月至 2019 年 5 月该院收治的疑似梅毒患者 538 例作为研究对象, 空腹抽取静脉血 2 mL, 经离心获取血清后行甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)检测。收集患者的年龄、性别、基础疾病(恶性肿瘤、风湿免疫系统疾病、心血管疾病、脑部疾病、内分泌疾病、感染性疾病、泌尿系统疾病、呼吸系统疾病、血液系统疾病、消化系统疾病、骨科疾病、营养代谢疾病、妊娠)、输血史, 采用 logistic 回归分析梅毒患者血清学生物假阳性的影响因素。结果 290 例(53.90%)患者为血清学生物假阳性, 经单因素分析, 性别、心血管疾病、脑部疾病、内分泌疾病、泌尿系统疾病、呼吸系统疾病、血液系统疾病、消化系统疾病、骨科疾病、营养代谢疾病、妊娠、输血史不是梅毒患者血清学生物假阳性的影响因素($P>0.05$), 年龄、恶性肿瘤、风湿免疫系统疾病、感染性疾病为梅毒患者血清学生物假阳性的影响因素($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示, 年龄 ≥ 60 岁, 患有恶性肿瘤、风湿免疫系统疾病、感染性疾病为梅毒患者血清学生物假阳性的独立影响因素($P<0.05$)。结论 年龄 ≥ 60 岁的老年人, 患有恶性肿瘤、风湿免疫系统疾病、感染性疾病是 TRUST 检测梅毒患者血清学生物假阳性发生的危险因素, 临床上需注意年龄偏大、患有基础疾病导致的梅毒血清学生物假阳性, 向患者做出合理解释。

关键词:梅毒; 血清学生物假阳性; 甲苯胺红不加热血清试验; 影响因素

中图分类号: R759.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)12-1726-04

Analysis of the influencing factors of serological false positive in patients with syphilis

HUANG Xuemei, WU Yuan, WANG Baiwang

Department of Clinical Laboratory, Zhongshan Guzhen People's Hospital, Zhongshan, Guangdong 528421, China

Abstract: **Objective** To analyze the influencing factors of serological false positive in patients with syphilis. **Methods** A total of 538 suspected syphilis patients admitted to the hospital from September 2017 to May 2019 were selected as research objects. 2 mL of venous blood was extracted on a fasting stomach and tested by toluidine red unheated serum test (TRUST) after serum was obtained by centrifugation. The patient's age, sex, basic diseases (malignant tumor, rheumatoid immune system disease, cardiovascular disease, brain disease, endocrine disease, infectious diseases, urinary system diseases, respiratory diseases, diseases of the blood system, digestive system disease, bone disease, nutritional metabolic disease, pregnancy) and history of blood transfusion were collected. The influencing factors of serological false positive in patients with syphilis were analyzed by χ^2 test and binary logistic regression. **Results** A total of 290 (53.90%) patients were serological false positive. The univariate analysis showed that gender, cardiovascular disease, brain disease, endocrine disease, urinary system disease, respiratory disease, blood system disease, digestive system disease, orthopedic disease, nutritional metabolic disease, pregnancy, blood transfusion history is not the impact factors of serological false positive in patients with syphilis ($P>0.05$), while age, malignant tumor, rheumatic immune system disease and infectious disease were the factors affecting the serological false positive in patients with syphilis ($P<0.05$). Multivariate binary logistic regression analysis showed that over 60 years old (including 60 years old), with malignant tumor, rheumatic immune system disease, infectious disease were independent influencing factor of serological false positive in patients with syphilis ($P<0.05$). **Conclusion** Over 60 years old (including 60 years old), with malignant tumors, rheumatic immune system diseases and infectious diseases are the risk factors for TRUST testing serological false positive in patients with syphilis. Attention should be paid to serological false positive of syphilis patients with older age and basic diseases, and reasonable explanations should be made to them.

Key words: syphilis; serological false positive; toluidine red unheated serum test; influencing factors

梅毒是一种慢性传染性疾病,由梅毒螺旋体引起,临床上一期梅毒、二期梅毒、三期梅毒、潜伏梅毒和先天梅毒(胎传梅毒)等^[1]。梅毒主要通过母婴途径、血液途径、性接触途径进行传播,早期主要侵犯皮肤黏膜,具有较强的传染性,晚期可能会对中枢神经系统、心血管等器官造成较强的破坏,对人体造成极大的危害^[2-3]。近年来,梅毒的发生率不断上升,梅毒血清学检测是临床上诊断梅毒的重要方法,但血清学检测往往会出现假阳性,影响诊断的准确性。因此,找到假阳性的感染因素,采取有效措施,对提高血清学诊断准确性具有重要意义。基于此,本文以疑似梅毒患者为研究对象,获取患者血清后行甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)检测。收集患者的年龄、性别、基础疾病、输血史,分析梅毒患者血清学生物假阳性的影响因素。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 9 月至 2019 年 5 月本院收治的疑似梅毒患者 538 例作为研究对象,其中男 236 例,女 302 例,年龄 1 个月至 75 岁,平均(45.32±13.28)岁,患者的一般资料及赋值见表 1。纳入标准:(1)配偶有梅毒病史者;(2)母亲患有梅毒病史者;(3)既往有梅毒一期、二期、三期症状者;(4)有不洁性行为者。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法 收集患者的年龄、性别、基础疾病(恶性肿瘤、风湿免疫系统疾病、心血管疾病、脑部疾病、内分泌疾病、感染性疾病、泌尿系统疾病、呼吸系统疾病、血液系统疾病、消化系统疾病、骨科疾病、营养代谢疾病、妊娠)、输血史,年龄设为<60 岁和≥60 岁。在患者入院后第 2 天早晨空腹抽取静脉血 2 mL,3 500 r/min 离心 10 min 获取血清后,采用梅毒 TRUST 检测梅毒螺旋体非特异性抗体。所用试剂购自上海荣盛生物药业有限公司,所有操作严格按照说明书进行。TRUST 检测结果判定:可见红色凝聚物为阳性;可见均匀的抗原颗粒,并且未发现凝聚物为阴性。

1.3 统计学处理 所有数据均采用 SPSS22.0 统计学软件处理及分析,计数资料以例数及构成比表示,组间比较采用χ² 检验;多因素分析采用二元 logistic 回归分析。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 梅毒患者血清学生物假阳性的单因素分析 290 例(53.90%)患者为血清学生物假阳性。经单因素分析,性别、心血管疾病、脑部疾病、内分泌疾病、泌尿系统疾病、呼吸系统疾病、血液系统疾病、消化系统疾病、骨科疾病、营养代谢疾病、妊娠、输血史不是梅毒患者血清学生物假阳性的影响因素(P>0.05);年龄、恶性肿瘤、风湿免疫系统疾病、感染性疾病为梅毒患者血清学生物假阳性的影响因素(P<0.05)。见

表 2。

表 1 梅毒患者一般资料

因素	赋值	例数(构成比)[n(%)]
性别		
男	1	236(43.87)
女	2	302(56.13)
年龄(岁)		
≥60	1	107(19.89)
<60	2	431(80.11)
恶性肿瘤		
有	1	88(16.36)
无	2	450(83.64)
风湿免疫系统疾病		
有	1	17(3.16)
无	2	521(96.84)
心血管疾病		
有	1	110(20.45)
无	2	428(79.55)
脑部疾病		
有	1	36(6.69)
无	2	502(93.31)
内分泌疾病		
有	1	18(3.35)
无	2	520(96.65)
感染性疾病		
有	1	86(15.99)
无	2	452(84.01)
泌尿系统疾病		
有	1	32(5.95)
无	2	506(94.05)
呼吸系统疾病		
有	1	15(2.79)
无	2	523(97.21)
血液系统疾病		
有	1	31(5.76)
无	2	507(94.24)
消化系统疾病		
有	1	40(7.43)
无	2	498(92.57)
骨科疾病		
有	1	140(26.02)
无	2	398(73.98)
营养代谢疾病		
有	1	58(10.78)
无	2	480(89.22)
妊娠		
有	1	36(6.69)
无	2	502(93.31)
输血史		
有	1	101(18.77)
无	2	437(81.23)

2.2 梅毒患者血清学生物假阳性的多因素分析 因变量以假阳性为 1,真阳性为 2,自变量为单因素分析中 P<0.05 的因素,经多因素二元 logistic 回归分析,年龄≥60 岁,患有恶性肿瘤、风湿免疫系统疾病、感染性疾病为梅毒患者血清学生物假阳性的独立影响因素(P<0.05)。见表 3。

表 2 梅毒患者血清学生物假阳性的单因素分析[n(%)]				
因素	假阳性 (n=290)	真阳性 (n=248)	χ^2	P
性别			0.097	0.755
男	129(44.48)	107(43.15)		
女	161(55.52)	141(56.85)		
年龄(岁)			14.090	<0.001
≥60	75(25.86)	32(12.90)		
<60	215(74.14)	216(87.10)		
恶性肿瘤			13.247	<0.001
有	63(21.72)	25(10.08)		
无	227(78.28)	223(89.92)		
风湿免疫系统疾病			8.327	0.004
有	15(5.17)	2(0.81)		
无	275(94.83)	246(99.19)		
心血管疾病			1.822	0.177
有	53(18.28)	57(22.98)		
无	237(81.72)	191(77.02)		
脑部疾病			1.389	0.239
有	16(5.52)	20(8.06)		
无	274(94.48)	228(91.94)		
内分泌疾病			1.690	0.194
有	7(2.41)	11(4.44)		
无	283(97.59)	237(95.56)		
感染性疾病			8.904	0.003
有	59(20.34)	27(10.89)		
无	231(79.66)	221(89.11)		

续表 2 梅毒患者血清学生物假阳性的单因素分析[n(%)]				
因素	假阳性 (n=290)	真阳性 (n=248)	χ^2	P
泌尿系统疾病			2.414	0.120
有	13(4.48)	19(7.66)		
无	277(95.52)	229(92.34)		
呼吸系统疾病			2.628	0.105
有	5(1.72)	10(4.03)		
无	285(98.28)	238(95.97)		
血液系统疾病			0.229	0.632
有	18(6.21)	13(5.24)		
无	272(93.79)	235(94.76)		
消化系统疾病			0.346	0.421
有	24(8.28)	16(6.45)		
无	266(91.72)	232(93.55)		
骨科疾病			1.624	0.203
有	69(23.79)	71(28.63)		
无	221(76.21)	177(71.37)		
营养代谢疾病			0.399	0.528
有	29(10.00)	29(11.69)		
无	261(90.00)	219(88.31)		
妊娠			0.693	0.405
有	17(5.86)	19(7.66)		
无	273(94.14)	229(92.34)		
输血史			1.019	0.313
有	59(20.34)	42(16.94)		
无	231(79.66)	206(83.06)		

表 3 梅毒患者血清学生物假阳性的多因素二元 logistic 回归分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	自由度	显著性	Exp(β)	95%CI	
							下限	上限
年龄	0.871	0.239	13.275	1	—0.001	2.389	1.495	3.817
恶性肿瘤	0.961	0.262	13.484	1	—0.001	2.613	1.565	4.363
风湿免疫系统疾病	1.983	0.767	6.680	1	0.010	7.262	1.615	32.656
感染性疾病	0.883	0.259	11.656	1	0.001	2.417	1.456	4.012

3 讨 论

梅毒螺旋体含有表面抗原,在感染后会产生特异性抗体(抗梅毒螺旋体)和非特异性抗体(反应素),能够与生物组织中广泛存在的类脂抗原发生非特异性反应^[4-5]。梅毒血清学检测是临床上诊断梅毒的主要方法,根据抗原不同可以分为特异性检测和非特异性检测,是目前较为准确的检测方法^[6-7]。梅毒血清学检测常用的方法包括 TRUST、梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(TPPA)、梅毒螺旋体血凝试验(TPHA)等^[8]。TRUST 试验操作简单,且价格便宜,适用于临床上梅毒初筛,主要检测患者血液中的梅毒一期、二期 3~4 周后出现的非特异性抗体,对梅毒三期的诊断准确性较低^[9]。本文以 TRUST 试验进行检测,538 例疑似梅毒患者中有 290 例患者为血清学生物假阳性,占 53.90%。

本文以患者的年龄、性别、基础疾病(恶性肿瘤、风湿免疫系统疾病、心血管疾病、脑部疾病、内分泌疾病、感染性疾病、泌尿系统疾病、呼吸系统疾病、血液系统疾病、消化系统疾病、骨科疾病、营养代谢疾病、

妊娠)、输血史等,分析梅毒患者血清学生物假阳性的影响因素。经单因素分析,性别、心血管疾病、脑部疾病、内分泌疾病、泌尿系统疾病、呼吸系统疾病、血液系统疾病、消化系统疾病、骨科疾病、营养代谢疾病、妊娠、输血史不是梅毒患者血清学生物假阳性的影响因素,年龄、恶性肿瘤、风湿免疫系统疾病、感染性疾病为梅毒患者血清学生物假阳性的影响因素。

自身免疫系统疾病多数可能会引起血清学生物假阳性,但并非所有的患者都会出现假阳性,有研究认为,风湿免疫系统疾病患者体内的载脂蛋白 H(β 2-GP I)抗核抗体只有在一定条件下才会在非梅毒螺旋抗原血清试验中发生凝聚,且不一定能够检测出阳性,但是风湿类疾病对梅毒患者血清学生物假阳性的影响是确实存在的^[10-11]。有报道指出,恶性肿瘤患者检测出生物假阳性的概率也较高^[12]。恶性肿瘤患者多为老年人,受到疾病、自身免疫力差等因素的影响,易感性升高,造成体内的某些抗体与梅毒螺旋体抗体出现类似表位,因此易导致假阳性^[13]。相关研究认为,感染性疾病患者在体温 $\geq 38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 且免疫功能升高

时,体内会产生病原体免疫抗体,免疫抗体中的类脂抗体与梅毒螺旋体抗体类似,会发生非特异性抗原抗体交叉反应,增加假阳性率^[14]。本文进一步多因素二元 logistic 回归分析显示,年龄 ≥ 60 岁,患有恶性肿瘤、风湿免疫系统疾病、感染性疾病为梅毒患者血清学生物假阳性的独立影响因素($P < 0.05$),与上述研究结果吻合。

综上所述,年龄 ≥ 60 岁的老年人,患有恶性肿瘤、风湿免疫系统疾病、感染性疾病是 TRUST 检测梅毒患者血清学生物假阳性发生的危险因素,临床上需注意年龄偏大、患有基础疾病导致的梅毒血清学生物假阳性,向患者做出合理解释。

参考文献

- [1] 胡晓玉,吴学忠. TP 主要膜蛋白研究及梅毒实验检测方法应用进展[J]. 临床输血与检验,2018,20(1):108-110.
- [2] 王建,龚向东,吴敏智,等. 梅毒母婴传播的研究进展[J]. 中华皮肤科杂志,2016,49(5):364-367.
- [3] 刘晶,杨会娟,裴林. 新生儿先天性梅毒检测与预防研究进展[J]. 检验医学与临床,2018,15(20):3145-3149.
- [4] LI L, CAI B, TAO C, et al. Performance evaluation of CLIA for Treponema pallidum specific antibodies detection in comparison with ELISA[J]. J Clin Labora Analysis,2016,30(3):216-222.
- [5] KARABAEV B B, BEISHEEVA N J, SATYBALDIEVA A B, et al. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus, Treponema pallidum, and co-infections among blood donors in Kyrgyzstan: a retrospective analysis (2013 - 2015)[J]. Infect Dis Poverty,

2017,6(1):45-48.

- [6] 王春阳,邹学森. 梅毒特异性与梅毒非特异性联合检测对临床的指导意义[J]. 吉林医学,2016,37(6):1400-1401.
- [7] 胡梅,刘娜,蔡宇雨,等. 梅毒血清学检测不同方法的准确性分析与比较[J]. 中华医学杂志,2017,97(36):2844-2847.
- [8] 夏欢,邱梅花,巫翠云. 2011 至 2016 年梅毒患者抗体实验室检测结果分析[J]. 中华传染病杂志,2018,36(3):164-167.
- [9] 张如,朱建华,李强. TRUST、TPPA 试验对 TRFIA 法检测梅毒阳性的对比性分析[J]. 实验与检验医学,2017,35(3):408-410.
- [10] 李云春,钟利,王悦,等. 类风湿性关节炎患者 HIV 抗体检测假阳性结果影响因素的分析[J]. 中华检验医学杂志,2016,39(7):522-525.
- [11] 张文静. 基于血清学的梅毒假阳性的相关因素检验研究[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(10):1362-1364.
- [12] 张艳梅,李长彬,徐澎. 92 例梅毒检验的假阴性与假阳性研究[J]. 中国性科学,2019,28(2):119-122.
- [13] 冯文莉,刘兵,高谨,等. 住院患者梅毒血清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.
- [14] MANJU B, AMAN T, MEENAKSHI M, et al. Evaluation of the usefulness of Treponema pallidum hemagglutination test in the diagnosis of syphilis in weak reactive venereal disease research laboratory sera [J]. Indian J Sexual Transmitted Dis,2012,33(2):102-106.

(收稿日期:2019-09-19 修回日期:2020-03-18)

(上接第 1725 页)

参考文献

- [1] 俞海珍,郭旭昌,李立峰. 血小板平均体积在 2 型糖尿病患者初级预防保健中的临床价值[J]. 检验医学与临床,2017,14(13):1851-1855.
- [2] EIBL N, KRUGLUGER W, STREIT G, et al. Improved metabolic control decreases platelet activation markers in patients with type-2 diabetes[J]. Eur J Clin Invest,2004,34(3):205-209.
- [3] KAKOUIROS N, RADE J J, KOURLIOUROSA, et al. Platelet function in patients with diabetes mellitus: from a theoretical to a practical perspective[J]. Int J Endocrinol,2011,21(1):742-745.
- [4] TORUN A N, EREN M A, ULAE T, et al. Mean platelet volume in various degrees of disturbed carbohydrate metabolism[J]. Turk J Endocrinol Metab,2012,16(4):6-9.
- [5] 范芳,龙洋,陈娇,等. 饮酒与 2 型糖尿病及其常见并发症关系的研究进展[J]. 中国全科医学,2015,18(30):3644-3647.
- [6] 张惠英,李瑞,杜雪雪. 2 型糖尿病的相关影响因素及铁营养与氧化应激水平的相关性研究[J]. 中国全科医学,2013,16(20):2343-2346.
- [7] 刘树娇,唐灵,陈春莲,等. 内脂素和高敏 C 反应蛋白与

2 型糖尿病大血管病变的关系[J]. 广东医学,2013,34(8):1254-1255.

- [8] NEVIO T, FRANCESCO S, CLAUDIO R, et al. Prognostic significance of mean platelet volume on admission in an unselected cohort of patients with non ST-segment elevation acute coronary syndrome[J]. Thromb Haemost,2011,106(7):132-140.
- [9] 李莎,王椿,钟晓卫,等. 2 型糖尿病患者平均血小板体积变化及其与下肢动脉病变的相关关系[J]. 中华医学杂志,2012,92(4):232-235.
- [10] 陆邦超,王春,李玲玲,等. 血栓弹力图在评价老年 2 型糖尿病大血管病患者高凝状态中的作用[J]. 中国糖尿病杂志,2015,23(3):219-222.
- [11] KODIATTE T A, MANIKYAM U K, RAO S B, et al. Mean platelet volume in Type 2 diabetes mellitus[J]. J Lab Physicians,2012,4(1):5-9.
- [12] TAVIL Y, SEN N, YAZICI H, et al. Coronary heart disease is associated with mean platelet volume in type 2 diabetic patients[J]. Platelets,2010,21(5):368-372.
- [13] 李金密,陈开春,陈伟,等. 2 型糖尿病患者血小板平均体积变化及其意义[J]. 重庆医学,2013,42(15):1742-1744.

(收稿日期:2019-09-23 修回日期:2020-04-05)