

## · 临床研究 ·

## 梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验临床应用再评价

文爱清<sup>1</sup>, 孙继德<sup>2</sup>, 黄衡柳<sup>2</sup>, 袁玲<sup>1</sup>, 何静<sup>1</sup>, 陈方祥<sup>1</sup>

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所: 1. 输血科; 2. 检验科, 重庆 400042)

**摘要:**目的 评价梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(TPPA)法在血清梅毒抗体检测中的应用价值。方法 (1)分别收集临床确诊梅毒患者 89 例和非梅毒患者 135 例血清标本,分别用 TPPA 法和荧光密螺旋体抗体吸收试验(FTA-ABS)法进行梅毒抗体检测,以 FTA-ABS 法为金标准,评价 TPPA 法的敏感性和特异性;(2)将非梅毒患者分为老年组( $\geq 60$ 岁)65 例和非老年组( $< 60$ 岁)70 例,比较不同年龄组 TPPA 法假阳性率。结果 (1)TPPA 法检测确诊梅毒的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为 94.4%、91.1%、87.5%、96.1%,与 FTA-ABS 法比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );(2)TPPA 法在老年组的假阳性率为 15.38%,高于非老年组(2.86%),也高于 FTA-ABS 法(老年组为 4.62%,非老年组为 1.43%)。结论 TPPA 法在临床梅毒血清学确认检测中应结合 FTA-ABS 法加以确证,以提高梅毒诊断的准确性。

**关键词:** FTA-ABS; TPPA; 梅毒; 血清学诊断; 方法学比较

**中图分类号:** R759.1; R446.112

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1671-8348(2010)03-0298-02

## Re-evaluation of treponema pallidum particle assay in the detection of syphilis

WEN Ai-qing<sup>1</sup>, SUN Ji-de<sup>2</sup>, HUANG Heng-liu<sup>1</sup>, et al.

(1. Department of Blood Transfusion; 2. Department of Laboratory, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

**Abstract: Objective** To re-evaluate the clinical value of the treponema pallidum particle assay (TPPA) in the detection of syphilis IgG antibody. **Methods** (1) Eighty-nine patients with clinical definite syphilis and 135 cases of non-syphilis, were enrolled in our study. Methods of TPPA and fluorescent treponemal antibody absorption test (FTA-ABS) were used for serological assays of the detection of syphilis IgG antibody. The sensitivity and specificity of the methods were compared by Chi-square test. (2) Non-syphilis patients were divided into elderly group ( $\geq 60$  years old,  $n=65$ ) and non-elderly group ( $< 60$  years old,  $n=70$ ), and the false positive rate was compared between the two sub-group. **Results** (1) The sensitivity, the specificity, the positive predictive value and the negative predictive value of TPPA were 94.4%, 91.1%, 87.5% and 96.1%, respectively, not significantly different compared with those of FTA-ABS ( $P > 0.05$ ). (2) The false positive rate of TPPA in elderly group was 15.38%, higher than that in the non-elderly group (2.86%). And the difference between the two sub-groups was higher than that of FTA-ABS (4.62% vs 1.43%). **Conclusion** In the detection of syphilis IgG antibody, TPPA may combined with FTA-ABS to improve its specificity.

**Key words:** FTA-ABS, TPPA, syphilis, serological diagnosis, comparison of methodology

梅毒是由梅毒螺旋体(*treponema pallidum* TP)感染引起的一种慢性全身性以性传播途径为主的乙类传染病。近年来,其发病率在我国呈明显上升趋势,已成为一个十分严重的社会和医学问题<sup>[1-2]</sup>。梅毒的血清学检查在梅毒的诊断中发挥着重要作用,已被卫生部列为输血前、术前等常规必查项目。目前对梅毒血清学试验的选择一般采用 TP-ELISA 法等进行初筛,出现阳性者再用梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验(*Treponema pallidum* particle assay, TPPA)、梅毒螺旋体血凝试验(*Treponema pallidum* hemagglutination assay, TPHA)、荧光密螺旋体抗体吸收实验(*Fluorescent treponemal antibody absorption test*, FTA-ABS)等方法做确认试验。TPPA 法是目前应用最广泛的梅毒血清学确证试验之一,但据报道 TPPA 法存在不确定结果和 1%~2%生物学假阳性率<sup>[3]</sup>,在老年群体中假阳性率甚至高达 37.21%<sup>[4-6]</sup>。为此,特以 FTA-ABS 法为金标准,重新对 TPPA 法进行评价,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 89 份血清分别取自 2007 年 1 月至 2008 年 12 月大坪医院门诊及住院部各科均确诊为梅毒的患者,其中男 52 例,女 37 例;年龄 20~92 岁,平均 48.3 岁。135 例非梅

毒患者(对照组)中男 62 例,女 73 例;年龄 25~89 岁,平均 47.1 岁,其中系统性红斑狼疮(SLE)20 例,类风湿性关节炎(RA)10 例,妊娠 26~30 周孕妇 11 例,肿瘤 9 例,结核 8 例,冠心病 15 例,高血压 11 例,糖尿病 9 例,脑血栓 11 例,肝硬化 9 例,健康献血者 20 例。将对照组又分为老年组( $\geq 60$ 岁)65 例和中青年组( $< 60$ 岁)70 例。

**1.2 试剂与仪器** TPPA 法试剂由日本富士株式会社提供;FTA-ABS 法试剂由德国欧蒙公司生产。荧光显微镜为日本 OLYMPUS BX51。

**1.3 检测方法** 收集研究对象血清,  $-70^{\circ}\text{C}$  冰箱储存备用,均严格按试剂盒说明书操作。

**1.4 统计学方法** 所有计数资料采用 SPSS13.0 统计软件进行  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两种方法检测 89 例梅毒患者血清抗体结果比较** 见表 1。

**2.2 两种方法检测 135 例非梅毒患者血清抗体结果比较** 见表 2。

**2.3 两种方法敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值比较**

TPPA 法与 FTA-ABS 法比较敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

**2.4 非梅毒患者不同年龄组两种方法假阳性比较** 在 135 例非梅毒患者(包括 20 例健康献血者)中 TPPA 法检测梅毒 IgG 抗体阳性 12 例, 其中老年组 10 例, 假阳性率高于中青年组, 分别为 15.38%、2.86%, 也高于 FTA-ABS 法, 分别为 4.62%、1.43%, 但差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.44, P = 0.50$ ), 见表 4。

**表 1 两种方法检测 89 例梅毒患者血清抗体结果比较 [n(%)]**

病程分期	n	TPPA	FTA-ABS
I 期梅毒	23	20(87.0)	19(82.6)
II 期梅毒	66	64(97.0)	63(95.5)
合计	89	84(94.4)	82(92.1)

**表 2 两种方法检测 135 例非梅毒患者血清抗体结果比较 (n)**

疾病名称	n	TPPA		FTA-ABS	
		+	-	+	-
SLE	20	2	18	1	19
RA	10	0	10	0	10
妊娠	10	1	9	0	10
肿瘤	12	2	10	0	12
结核	8	1	7	0	8
冠心病	15	2	13	1	14
高血压	10	1	9	0	10
糖尿病	10	1	9	1	10
脑血栓	11	1	10	1	9
肝硬化	9	1	8	0	10
健康献血者	20	0	20	0	20
合计	135	12	123	4	131

**表 3 两种方法敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值比较**

方法	敏感性			特异性			阳性预测值	阴性预测值
	%	$\chi^2$	P	%	$\chi^2$	P		
TPPA	94.4	0.09	0.76	91.1	3.26	0.07	87.5	96.1
FTA-ABS	92.1			97.0			95.3	94.9

**表 4 不同年龄组两种方法假阳性比较 [n(%)]**

组别	n	TPPA	FTA-ABS
老年组	65	10(15.38)	3(4.62)
中青年组	70	2(2.86)	1(1.43)

**3 讨 论**

TPPA 法基本原理是采用超声裂解纯化的梅毒螺旋体 Nichols 株为抗原, 包被在人工载体明胶粒子上, 该试验省略了吸收剂, 减少了生物因素的影响, 提高了敏感性和特异性。主

要用于筛检阳性标本的确诊, 是近年来临床常用的梅毒螺旋体确认实验, 也是被美国疾病预防控制中心(CDC)定为确诊的方法之一。本研究结果显示 TPPA 法敏感性、特异性分别为 94.4%、91.1%, 与 FTA-ABS 法差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 说明 TPPA 法具有较高的特异性和敏感性, 而且其结果稳定、易判断并可实现自动加样, 是一种比较好的梅毒血清学检测确证方法。

TPPA 法在工艺上进行了改良, 相比 TP 初筛方法如 TP-ELISA 法等而言, 非特异性凝集的发生较少见, 但所谓的确认试验, 并非真正意义上的确认。作者在工作中也注意到有很多临床无症状、主诉无发病史和疾病接触史的老年人血清 TPPA 法梅毒抗体检测阳性<sup>[1]</sup>, 这将干扰临床诊疗工作, 易造成误诊, 甚至引起医疗纠纷。本研究结果也显示 TPPA 法在老年组的假阳性率为 15.38%, 在非老年组的假阳性率为 4.62%, 说明年龄对 TPPA 法的检测结果有一定影响, 本研究结果与武建国<sup>[7]</sup>报道一致。导致此种现象的原因可能是老年人容易出现免疫功能异常, 产生一些针对联接用的清蛋白抗体或是一些异常蛋白质干扰了 TPPA 法的凝集反应; 也可能是因为老年人常伴有心脑血管疾病、糖尿病、肿瘤及白血病等慢性疾病, 产生交叉性梅毒抗体成分而发生交叉反应<sup>[8-9]</sup>。本组 TPPA 法 12 例假阳性患者中 10 例患有多年高血压、糖尿病等, 由此可见年龄与疾病因素是造成老年人梅毒抗体易发生假阳性的重要原因。因此在梅毒抗体检测中了解出现假阳性的可能影响因素, 对于减少工作中差错事故的发生有极其重要的意义。

值得一提的是本研究采用的梅毒检测的金标准为 FTA-ABS 法, 由于该法是采用非致病性密螺旋体提取物作为吸收剂吸收待检血清, 排除了同属抗原的交叉结合, 保证了试验结果的特异性; 但是由于其试验过程繁琐, 技术要求高, 需要荧光显微镜等诸多因素影响, 现只用于有争议的标本确认, 临床常不开展此项检测。少数情况下也有出现生物学假阳性的报道, 本研究结果也证实了这一点 (在 135 例非梅毒患者中仍有 4 例阳性)。所以作者认为, 为能正确反应患者梅毒感染状况, 减少医疗纠纷的发生, 保证医疗安全, 从节约成本、提高试验准确性和更好服务于临床等多方面考虑, 在进行梅毒血清学检测时应选用其他方法 (TP-IgG、TP-IgM 和 TP-PA 法等) 筛选, 当出现 TPPA 法阳性反应 (尤其是老年人阳性) 时, 一些有条件的中大型医院或研究所还应结合 FTA-ABS 法等方法加以确证, 并综合甲苯胺不加热血清试验 (TRUST) 进行疗效观察<sup>[10]</sup>。

**参考文献:**

[1] Lin C, Cohen M, 陈祥生, 等. 中国梅毒流行状况——血清流行病学系统综述[R]. 深圳, 2006. 深圳: 中国疾病预防控制中心性病控制中心, 加利福尼亚大学旧金山分校医学院, 2006.

[2] Brown DL, Frank JE. Diagnosis and Management of Syphilis [J]. American Family Physician, 2003, 68(2):283.

[3] 孙慈惠, 邓红樱. 梅毒螺旋体明胶颗粒凝集试验不确定结果相关因素分析[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2007, 30(1):18.

[4] 刘小玲. 毫耄老人梅毒检测为何阳性[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(11):1497. (下转第 301 页)

**2.2 病变部位与血管病变的关系** 病变部位主要为脑叶梗死,其病因主要为动脉粥样硬化(9例),其次为动脉炎和 Moyamoya 病所致;基底节区梗死并不少见,似乎与动脉粥样硬化关系更为密切,在 12 例基底节区梗死中由于动脉粥样硬化所致 7 例,见表 1、图 1。

### 3 讨论

有研究报道国内小于 45 岁的青年人卒中占全部卒中 9.77%,说明青年人卒中的发病率并不罕见,其中缺血性卒中占青年人卒中 60%以上,因此青年人脑梗死是青年人卒中的主要发病类型<sup>[2]</sup>。青年人脑梗死除与老年人脑梗死有共同的危险因素外,还有其自身的特点,青年人脑梗死的病因较为复杂,在治疗上应首先针对病因进行有效的个体化治疗,从而降低病死率,并在最大程度上降低致残率。DSA 对青年人脑梗死的早期病因诊断、进一步手术和血管内治疗的选择具有重要作用。以往有文献对出血性青年人卒中的血管病变情况进行了报道<sup>[3-4]</sup>,但对青年人脑梗死血管病变研究较少,而脑出血与脑梗死的病因有较大区别,因此有必要做进一步研究。本研究结果显示青年人脑梗死主要病因依次为动脉粥样硬化、动脉炎和 Moyamoya 病;发病部位依次为脑叶和基底节区。

本研究结果显示,在青年脑梗死患者中 38% 由于动脉粥样硬化引起,是青年人脑梗死首要病因,早发性动脉粥样硬化为青年人脑梗死主要病因,早发性动脉粥样硬化的危险因素以高血压最为多见,其次为高血脂症、吸烟和糖尿病。以往研究结果也证实早发性动脉粥样硬化是青年人缺血性脑卒中的重要病因<sup>[5-7]</sup>。因此青中年期就应该注意血压、血糖和血脂情况,早期发现并且早期预防动脉粥样硬化的发生进而减少青年人脑梗死发病率。

原发性脑动脉炎的发病机制是机体免疫功能异常导致脑血管壁病变,随着对该病的深入研究和影像学的发展对其诊断有较高准确性,然而其确诊有赖于脑血管活检。本研究采用以下方法区别脑动脉炎和动脉粥样硬化所致的血管病变:DSA 显示多发性脑动脉主干阶段性不规则狭窄;以往无高血压、高血脂、糖尿病以及吸烟、饮酒等血管危险因素;有钩端螺旋体、梅毒螺旋体、结核菌等感染依据或自身免疫性疾病。各种性质的脑动脉炎(感染性和非感染性)均可产生局灶性脑缺血或出血,如结节性动脉周围炎、系统性红斑狼疮脑动脉炎、肉芽肿性动脉炎、风湿性脑动脉炎以及硬皮病并发脑动脉炎等。本研究结果显示动脉炎 5 例,其中结核性动脉炎 2 例,高于系统性红斑狼疮、钩体病和梅毒感染所致动脉炎,其差异可能是由于近年来结核病发病率有增高的趋势、地域不同和收集病例较少所致。

Moyamoya 病是一种少见的进展性血管阻塞性疾病,脑血管

造影是诊断该病的金标准<sup>[8]</sup>。以往研究表明 Moyamoya 病是青年人脑梗死因素之一<sup>[9]</sup>,本研究结果显示 7% 青年脑梗死患者具有 Moyamoya 病样脑血管改变。迄今为止, Moyamoya 病病因不明,可能与遗传因素、感染等相关。

本研究结果显示脑叶梗死 31 例(65%),提示青年人卒中部位主要集中在脑叶,与老年人主要集中在基底节区不同,主要原因是由于老年人高血压所占比例较高;在动脉炎和 Moyamoya 病 8 例(30%)中脑叶梗死 6 例,说明除脑动脉粥样硬化外,动脉炎和 Moyamoya 病也是脑叶梗死的重要病因。

综上所述,青年人脑梗死主要发生部位为脑叶以及基底节区,动脉粥样硬化是青年人脑梗死最主要的病因,预防和治疗高血压、高血脂和糖尿病,禁烟酒等导致动脉粥样硬化的危险因素对于减少动脉粥样硬化所致的青年人脑梗死具有重要意义。此外动脉炎和 Moyamoya 病对青年人脑梗死的发生也起到一定的作用,针对病因预防和治疗可能是减少青年人卒中的有效手段。

### 参考文献:

- [1] 朱迎慧,晁志文. 血浆同型半胱氨酸对中青年脑梗死检测[J]. 医药论坛杂志,2007,28(7):114.
- [2] 毕齐,张苗,张微微,等. 2 359 例青年卒中患者危险因素研究[J]. 中华流行病学杂志,2003,24(2):106.
- [3] 高宗恩. 非高血压性幕上出血性卒中头 CT 与 DSA 对比分析[J]. 中风与神经疾病杂志,2002,19(2):111.
- [4] 孟庆森,王立乾,李晓明,等. 14 例青年出血性卒中临床及 DSA 分析[J]. 安徽医学,2008,29(5):544.
- [5] Lee TH, Hsu WC, Chen CJ, et al. Etiologic study of young ischemic stroke in Taiwan[J]. Stroke, 2002, 33: 1950.
- [6] 王秋里,张海霞,顾苏琴. 中青年脑梗死 86 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(20):5015.
- [7] Khan FY. Risk factors of young ischemic stroke in Qatar[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2007, 109: 770.
- [8] Shoukat S, Itrat A, Taqui AM, et al. Moyamoya disease: a clinical spectrum, literature review and case series from a tertiary care hospital in Parkistan[J]. BMC Neurol, 2009, 9: 15.
- [9] Hallemeier CL, Rich KM, Grubb RL, et al. Clinical features and outcome in North American adults with moyamoya phenomenon[J]. Stroke, 2006, 37(6): 1490.

(收稿日期:2009-08-15 修回日期:2009-09-18)

(上接第 299 页)

- [5] de Larranaga G, Trombetta L, Wingeyer SP, et al. False positive reactions in confirmatory tests for syphilis in presence of antiphospholipid antibodies: misdiagnosis with prognostic and social consequences[J]. Dermatol Online J, 2006, 12(4): 22.
- [6] 周美萍,石冬敏. 13 168 例普通住院患者梅毒血清学试验结果分析[J]. 中国血液流变学杂志, 2005, 15(4): 675.
- [7] 武建国. 老年人抗梅毒螺旋体抗体假阳性率偏高[J]. 临

床检验杂志, 2006, 24(4): 241.

- [8] Stephan L. Diagnosis of syphilis: Clinical and laboratory problems[J]. JDDG, 2006, 4(12): 1058.
- [9] 陈红霞. 肿瘤患者与老年患者的 TPPA 假阳性分析[J]. 江西医学检验, 2007, 25(3): 288.
- [10] 吴咏梅,祖瑜. 几例梅毒螺旋体抗体不同检测结果解释及分析[J]. 重庆医学, 2004, 33(8): 1178.

(收稿日期:2009-07-18 修回日期:2009-08-18)