

- chim Biophys Acta, 2012,1821(1):168-176
- 3 Yang Q, Graham TE, Mody N, *et al.* Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes[J]. Nature, 2005,436(7049):356-362
- 4 Tanner JM. Principles of growth standards[J]. Acta Paediatr Scand, 1990,79(10):963-967
- 5 Graham TE, Yang Q, Bluher M, *et al.* Retinol-binding protein 4 and insulin resistance in lean, obese, and diabetic subjects[J]. N Engl J Med, 2006,354(24):2552-2563
- 6 Lee DC, Lee JW, Im JA. Association of serum retinol binding protein 4 and insulin resistance in apparently healthy adolescents[J]. Metabolism, 2007,56(3):327-331
- 7 Ingelsson E, Sundstrom J, Melhus H, *et al.* Circulating retinol-binding protein 4, cardiovascular risk factors and prevalent cardiovascular disease in elderly[J]. Atherosclerosis, 2009,206(1):239-244
- 8 Reinehr T, Stoffel-Wagner B, Roth CL. Retinol-binding protein 4 and its relation to insulin resistance in obese children before and after weight loss[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008,93(6):2287-2293
- 9 Choi KM, Kim TN, Yoo HJ, *et al.* Effect of exercise training on A-FABP, lipocalin-2 and RBP4 levels in obese women[J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2009,70(4):569-574
- 10 Friebe D, Neef M, Erbs S, *et al.* Retinol binding protein 4 (RBP4) is primarily associated with adipose tissue mass in children[J]. Int J Pediatr Obes, 2011,6(2):e345-e352
- 11 Kloting N, Graham TE, Berndt J, *et al.* Serum retinol-binding protein is more highly expressed in visceral than in subcutaneous adipose tissue and is a marker of intra-abdominal fat mass[J]. Cell Metab, 2007,6(1):79-87
- 12 Bottner A, Kratzsch J, Muller G, *et al.* Gender differences of adiponectin levels develop during the progression of puberty and are related to serum androgen levels[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004,89(8):4053-4061
- 13 Santoro N, Perrone L, Cirillo G, *et al.* Variations of retinol binding protein 4 levels are not associated with changes in insulin resistance during puberty[J]. J Endocrinol Invest, 2009,32(5):411-414

(收稿日期:2016-09-28)

(修回日期:2016-10-15)

住院患者梅毒抗体检测结果分析

白园园 陈占国 王慧燕 郑晓群

摘要 **目的** 深入分析笔者医院住院患者中的梅毒抗体检测结果,为梅毒的防治工作提供依据。**方法** 采用TP-ELISA法对49773例住院患者进行初筛,阳性标本再用TPPA法进行确认试验,用TRUST检测其效价,对TP-ELISA法结果分组进一步分析假阳性的来源和患者疾病谱,并分析梅毒抗体阳性患者的年龄、性别和科室分布特点。**结果** 梅毒抗体总阳性率为1.87%,TRUST阳性150例,TP-ELISA法假阳性50例,TP-ELISA法的 $1 < S/CO$ 值 < 4 组假阳性率高于 S/CO 值 ≥ 4 组($P < 0.01$),假阳性患者疾病谱主要以脑梗死、冠心病、高血压等老年人多发病为主;随着年龄增加,阳性率呈上升趋势,男女性阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$);梅毒抗体阳性率排前5位的科室分别为肿瘤放化疗科、神经内科、呼吸内科、肾内科及消化内科。**结论** 在梅毒抗体的检测中,TP-ELISA虽可用于大批量筛查,但由于其局限性需联合TPPA法检测,梅毒抗体阳性率随年龄递增。笔者医院梅毒抗体阳性患者分布于各临床科室,应全面加强对重点科室、重点人群特别是老年住院患者的梅毒筛查和确诊工作。

关键词 梅毒抗体 酶联免疫吸附试验 假阳性 住院患者

中图分类号 R1 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.11.035

Analysis of Syphilis Infection in General Hospital Among Inpatients. Bai Yuanyuan, Chen Zhanguo, Wang Huiyan, *et al.* Department of Laboratory Medicine, The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325000, China

Abstract **Objective** To analyze the results of syphilis in the general hospital and provide reference for the prevention and treatment of syphilis. **Methods** Totally 49773 clinical specimens from common inpatients were underwent TP-ELISA method. All screening positive samples were further tested by TPPA method. TRUST method was used to detect the titer. The results of TP-ELISA method were used to further analyze the source of false positive and the disease spectrum of patients, and to elucidate the age, sex and the distribution characteristics of the patients with syphilis antibody. **Results** The positive rate was 1.87%. There were 150 positive cases tested by TRUST. There were 50 false positive cases. The false positive of S/CO (≥ 4) was significantly higher than the other group ($P < 0.01$).

作者单位:325000 温州医科大学附属第二医院检验医学学科

通讯作者:郑晓群,主任技师,副教授,电子信箱:jszhengxq@163.com

There was little difference between male and females ($P > 0.05$). The positive rate increases with age. The higher positive rate occurred in the department of oncology, neurology, respiratory, nephrology and gastrology. **Conclusion** In the detection of syphilis antibody, TP - ELISA method can be used for mass screening, but it should be combined with the TPPA method. The patients with syphilis antibody are distributed in various clinical departments, so it is necessary to strengthen the screening and diagnosis of syphilis in the key departments, especially in elderly inpatients.

Key words Antibodies for syphilis; Enzyme - linked immunosorbent assay; False positive; Inpatients

梅毒是由梅毒苍白螺旋体 (*Treponemapallidum*, *Tp*) 引起的一种慢性、播散性、系统性传播疾病,可引起严重的不良后果^[1]。病原体入侵后可引起皮肤、黏膜、骨、关节等全身多组织器官损伤,Ⅲ期梅毒甚至侵害中枢神经系统和心血管,危及生命。早期足量足疗程治疗是治愈的关键,故梅毒的筛查和确诊非常重要,梅毒抗体的筛查已成为住院患者的常规检验项目^[2]。目前筛查试验常采用梅毒酶联免疫吸附试验 (TP - ELISA),该法可实现上机自动化检测,适用于大批量筛查,但少数存在假阳性情况,尚需确诊试验确认,如梅毒螺旋体明胶凝集试验 (TPPA) 等,并用甲苯胺红血清不加热试验 (TRUST) 检测其效价^[3]。

笔者医院是温州地区的一家大型三级甲等综合性医院,涵盖成人和儿童所有的临床科室,覆盖浙南和闽北地区的各年龄段患者人群。本研究对 2017 年 3 ~ 9 月半年间医院住院患者的梅毒抗体结果进行深入分析,为笔者医院甚至温州地区的梅毒防治工作提供科学的参考依据。

对象与方法

1. 研究对象:患者来源于 2017 年 3 月 1 日 ~ 9 月 30 日医院各科室不同疾病普通住院患者,共计 49773 例,且均为非性传播疾病的高危患者。患者年龄中位数为 34 岁,年龄范围为 1 ~ 95 岁,其中男性 26216 例,女性 23557 例。患者诊断以出院诊断为准。

2. 主要仪器和试剂:TECAN Freedom EVOlyzer150/8 全自动酶免工作站 (瑞士帝肯公司),TP - ELISA 试剂盒 (北京万泰科技有限公司),TPPA 试剂盒 (日本富士瑞必欧株式会社),TRUST 试剂盒 (上海荣盛生物药业有限公司),上述试剂及相应的质控品均在有效期内使用。

3. 样本采集:采集患者空腹外周静脉血 3ml 至含促凝剂红盖真空管中,2h 内分离血清,于当天检测。重复送检标本仅计第 1 次检测结果。

4. TP - ELISA 初筛试验:在 TECAN Freedom EVOlyzer150/8 全自动酶免仪上检测,严格按照试剂盒说明书编制运行程序,每次实验均设 1 个空白对

照,2 个阳性对照、3 个阴性对照和 1 NCU/ml 质控品。标本 A 值 < 临界值 (cut off) 为阴性,标本 A 值 $\geq$ cut off 为阳性 ($S/CO > 1$)。为进一步分析 TP - ELISA 法的初筛情况,本研究按 S/CO 值分成两组,即 S/CO 值 ≥ 4 组和 $1 \leq S/CO$ 值 < 4 组。 $S/CO \geq 4$ 组 869 例 TP - ELISA 法阳性的标本,经 TPPA 法确认为真阳性为 859 例,该组阳性符合率为 98.85% (859/869); $1 \leq S/CO$ 值 < 4 组 111 例 TP - ELISA 法阳性的标本,经 TPPA 法确认为真阳性为 71 例,该组阳性符合率为 63.96% (71/111),详见表 1。

表 1 TP - ELISA 法检测梅毒抗体阳性标本

TPPA 复检结果 [$n(\%)$]

TP - ELISA 组别	TPPA 确诊阳性	TPPA 确认阴性	合计
$S/CO \geq 4$ 组	859 (98.85)	10 (1.15)	869 (100)
$1 \leq S/CO$ 值 < 4 组	71 (63.96)	40 (36.04)	111 (100)
合计	930 (94.90)	50 (5.10)	980 (100)

CO. 临界值的吸光度值; S/CO . 标本与临界值吸光度的比值

5. TPPA 确诊试验:该试验为手工操作,严格按照试剂盒说明书要求进行。以 1:80 稀释孔出现颗粒形成大的环,外缘粗糙而多形为阳性;以 1:40 稀释孔出现颗粒集中在孔的中央呈钮扣状,外缘圆而光滑或颗粒紧密沉于孔底中央,未致敏的颗粒不出现凝集为阴性。

6. 梅毒抗体阳性和假阳性的结果判断:TP - ELISA 初筛为阳性的标本,再用 TP - ELISA 方法复查 1 次,并加做 TPPA 试验。以 TP - ELISA 阳性和 TPPA 阳性为阳性,以 TP - ELISA 阳性和 TPPA 阴性为假阳性。TP - ELISA 阳性的梅毒患者可选择加做 TRUST 试验,以判断其效价。

7. TRUST 试验:该试验为手工操作,阳性为圆圈出现红色絮状物,阴性为不产生凝集反应。效价:出现阳性结果的最高血清稀释倍数。

8. 统计学方法:所有数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两两比较采用 t 检验;计数资料以率 (%) 或构

成比(%)表示,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 住院患者梅毒抗体的初筛和确诊情况:对 49773 例住院患者进行梅毒抗体检测,用 TP-ELISA 法初筛双孔复检阳性为 980 例,经 TPPA 法确认为 930 例,梅毒抗体真阳性率为 1.87% (930/49773)。TP-ELISA 法的总体阳性符合率为 94.90% (930/980)。S/CO 值 ≥ 4 组与 $1 \leq S/CO < 4$ 组两组之间,TP-ELISA 法阳性符合率的差异有统计学意义($\chi^2 = 247.40, P < 0.01$)。

2. TP-ELISA 假阳性患者的疾病谱分析:50 例 TP-ELISA 法阳性而 TPPA 法阴性的患者,年龄中位数为 53 岁,年龄 2~94 岁,临床诊断以脑梗死(16%)、冠心病(16%)、高血压(10%)、妊娠(8%)、系统性红斑狼疮(SLE)(8%)、痛风(8%)、丙型肝炎(6%)、糖尿病(6%)等为主。TP-ELISA 假阳性患者的疾病谱,详见图 1。

3. 梅毒螺旋体抗体阳性者血清 TRUST 效价分析:在 930 例梅毒抗体真阳性患者中有进一步做 TRUST 试验的有 800 例,TRUST 阳性 150 例,其中效价 1:1 占 51.3%,1:2 占 18.7%,1:4 占 14%,1:8 占 5.3%,其余占 10.7%。

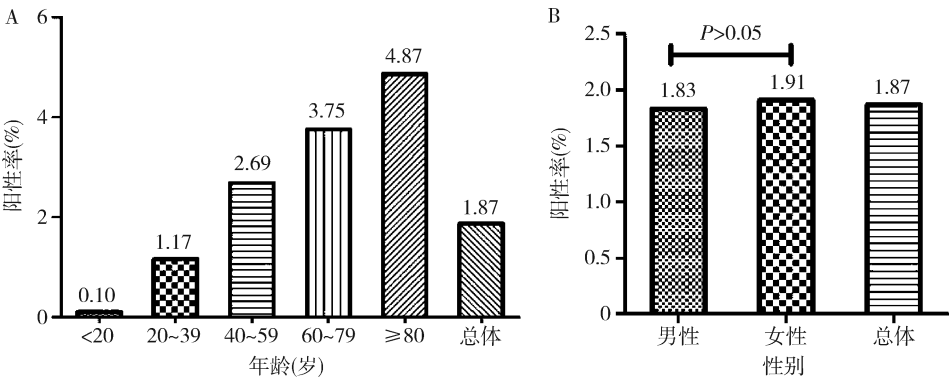


图 2 梅毒抗体阳性患者的年龄和性别分布
A. 年龄;B. 性别

5. 梅毒抗体阳性患者的科室分布:笔者医院各临床科室的梅毒抗体送检和检出情况,详见表 2。从科室分布上看,梅毒抗体阳性率排名前 5 位的科室分别为肿瘤放化疗科、神经内科、呼吸内科、肾内科以及消化内科;排名末 5 位的科室为骨科、产科、五官科、儿童外科以及儿童内科。

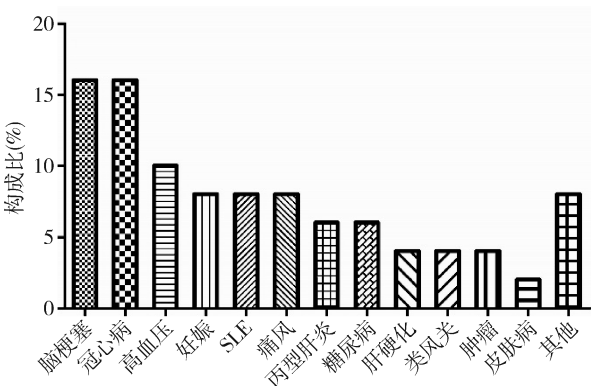


图 1 TP-ELISA 假阳性患者的疾病谱

4. 梅毒抗体阳性患者的年龄和性别分析:将 49773 例患者按照年龄段分组,即 <20 岁、20~39 岁、40~59 岁、60~79 岁和 ≥ 80 岁组,各组例数分别为 16870 例、8713 例、11612 例、10175 例和 2403 例,其梅毒抗体的阳性检出率随着年龄增加呈递增趋势(0.10%、1.17%、2.69%、3.75%和 4.87%),其中 40 岁以上的各年龄组(40~59 岁、60~79 岁和 ≥ 80 岁)均高于总体阳性率(1.87%),见图 2A。在 930 例梅毒抗体阳性的患者中,男性阳性检出率为 1.83% (479/26216),女性阳性检出率为 1.91% (451/23557),男性和女性之间阳性率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.5166, P > 0.05$),见图 2B。

讨 论

梅毒作为人类独有的性传播疾病,发生率呈逐年上升趋势^[4]。本研究梅毒抗体阳性率为 1.87%,低于 2016 年报道温州某综合医院的阳性率,可能与笔者医院的就诊人群结构特征有关,也间接反映近年来温州地区的梅毒防治工作做得较好^[5]。TP-ELISA

表 2 梅毒抗体阳性患者的科室分布

科室	送检例数	阳性例数	阳性率(%)
肿瘤放化疗科	60	4	6.67
神经内科	839	47	5.60
呼吸内科	738	31	4.20
肾内科	597	25	4.19
消化内科	173	7	4.04
神经外科	382	14	3.66
重症医学科	558	19	3.40
疼痛科	609	18	3.28
普外科	4945	161	3.26
眼科、口腔科	1138	36	3.16
泌尿外科	986	30	3.04
其他	1261	35	2.78
急诊科	1912	50	2.62
妇科	2559	61	2.38
感染内科	476	10	2.10
心血管内科	2799	86	2.06
血液内科	537	11	2.04
心胸外科	520	10	1.92
肛肠外科	1739	33	1.90
骨科	10479	179	1.71
产科	1771	28	1.58
五官科	1696	18	1.06
儿童外科	2921	5	0.17
儿童内科	10078	12	0.12
合计	49773	930	1.87

方法因其操作简便,敏感度、特异性均较高,已广泛用于梅毒抗体的初筛,却有其缺点。根据初筛结果显示,说明 TP-ELISA 方法确实存在一定比例的假阳性^[6]。本研究将 TP-ELISA 方法的 S/CO 结果分成两组(即 1~4 组和 ≥4 组),结果发现样本的 S/CO 值为 1~4(通常被称为“灰带区”),出现较高比例的假阳性结果^[7]。同时 S/CO 值 ≥4 的样本,也出现少数的假阳性,且两组间比较差异有统计学意义。TP-PA 用超声裂解梅毒螺旋体制备的天然梅毒螺旋体抗原包被在明胶颗粒上,可以有效地减少生理性假阳性的产生^[8]。

TP-ELISA 假阳性患者疾病主要以脑梗死、高血压、SLE、痛风、糖尿病等为主,孔海芳等^[9]报道这些疾病会产生特殊成分在反应过程中存在一定的吸附作用,产生假的显色反应而出现假阳性。除疾病之外,某些生理状况的改变,如妊娠,也可导致假阳性^[10]。因此,当上述可疑情况患者出现 TP-ELISA 阳性结果时,需结合临床特征进行鉴别诊断,以免误诊为梅毒^[11]。本研究在对 800 例梅毒抗体真阳性结果进行 TRUST 效价的分析中,TRUST 阴性率为 81.25%。TRUST 效价在 1:4 以下占 84%,从临床梅

毒诊断角度出发,TPPA 阳性、TRUST 低效价或阴性意义并不是很大,但也要警惕潜伏梅毒、第 1 和第 3 期梅毒的存在,临床医生应予以重视^[12]。

随着年龄的增加,梅毒抗体检出率依次递增。这与很多同类统计结果相一致。老年患者特别是 60 岁以上人群阳性率较高,可能原因是:(1)老年人随年龄增加常伴有各类疾病,体内会产生一些类脂质抗体和(或)抗梅毒抗体的交叉抗原,可能会与检测试剂发生交叉反应出现假阳性,有文献指出在非高危人群的老年人中 TPPA 阳性也不能作为感染梅毒的绝对依据,应该结合病史和临床症状进行综合分析^[13,14]。(2)老年患者大多为年轻时感染梅毒,经治疗后呈现“血清固定状态”,TRUST 效价多转阴或显著降低。本调查显示男女性梅毒抗体检出率比较,差异无统计学意义。科室分布结果显示,全院各个临床科室均有检出,分布不均衡。

笔者医院以骨科、儿童内外科为显著特色,因此送检例数较多,检出率也相对较低。肿瘤放化疗科送检例数最少但阳性检出率最高,与国内学者统计的肿瘤患者阳性率较高一致,肿瘤患者梅毒抗体阳性率高于一般人群,可能与其免疫力较低,导致其易感性增加有关^[15]。也有报道表明某些肿瘤患者体内非特异性抗体、类脂质抗体和自身抗体等特殊成分增多,使检测出现假阳性,应予以鉴别诊断。神经内科检出率位居第 2 位,可能与其患者较多为老年人有关,同时也要警惕神经梅毒的可能性。美国疾病预防控制中心建议在不明病期和晚期潜伏梅毒患者中行脑脊液检测以排除神经梅毒^[16,17]。产科检出率较低,可能是人们的优生意识提高。但由于梅毒可通过胎盘传给胎儿,所以对于孕妇梅毒应该高度重视,早发现 and 早治疗可减少先天梅毒的发生^[18]。

通过本调查显示,绝大多数梅毒抗体阳性检出者通常因其他疾病入院治疗,其中部分为潜伏梅毒。因此,对住院患者进行梅毒抗体筛查很有必要,能帮助医生早发现、早诊断、早治疗,减少晚期梅毒的发生。临床工作应将 TP-ELISA 法、TPPA 法、TRUST 法联合运用来对梅毒抗体进行筛查与确认,并重视对特殊人群和重点科室的梅毒抗体阳性结果的分析,综合做出判断。

参考文献

1 Hook EWR. Syphilis[J]. Lancet, 2017, 389(10078): 1550-1557

2 王玲玲,贾海英,王昌敏.患者术前传染病患病率现状分析[J].中国卫生检验杂志,2016,26(8):1198-1200

3 Matthew J, Binnicker. Which algorithm should be used to screen for

- syphilis? [J]. *Cur opin Infecti Dis*, 2012, 25(1): 79–85
- 4 Stamm LV. Syphilis: re-emergence of an old foe[J]. *Microb Cell*, 2016, 3(9): 363–370
- 5 Xu K, Chi S, Chen B, *et al*. The distribution of syphilis among inpatients in Wenzhou, China: a hospital based study[J]. *Jundishapur J Microbiol*, 2016, 9(8): e27825
- 6 林益振. TP-ELISA 和 RPR 联合检查梅毒抗体的缺陷分析与对策[J]. *中国卫生检验杂志*, 2012, 12(22): 2919–2921
- 7 李媛, 谭艳, 韩晓芳. ELISA 检测血清 HBsAg、抗-HCV、抗-TP、抗-HIV 灰区设定的探讨[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(6): 810–812
- 8 朱邦勇, 李伟, 韩燕, 等. 四种试验方法检测早期梅毒患者的结果分析[J]. *中国艾滋病性病*, 2017, 23(6): 564–566
- 9 孔海芳, 闫伯英, 杨华, 等. 三种梅毒血清学检测方法的临床评价[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2016, 30(2): 164–166
- 10 Patriquin G, LeBlanc J, Heinsteins C, *et al*. Cross-reactivity between Lyme and syphilis screening assays: Lyme disease does not cause false-positive syphilis screens[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2016, 84(3): 184–186
- 11 王红梅, 文正琦, 张洪斌, 等. 二期梅毒误诊为直肠癌 1 例[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2017, 31(10): 1164
- 12 李亚利, 王大选, 郑美琴. 眼科医院患者术前梅毒抗体检测结果分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(23): 5468–5470
- 13 朱艳萍. ELISA 检测梅毒抗体导致老年人产生假阳性的分析[J]. *中国医药指南*, 2016, 4(90–90): 91
- 14 李彦, 李振鲁, 杨雪源. 老年患者梅毒感染分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(8): 1958–1959, 1977
- 15 吴立春, 胡凤娇. 肿瘤患者梅毒抗体检测结果的分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 7(34): 818–819
- 16 刘婷, 张振东, 邹晓锋. 梅毒螺旋体感染与宫颈癌和卵巢癌的相关性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(17): 3997–3999, 4003
- 17 周平玉. 梅毒血清固定再认识[J]. *中华皮肤科杂志*, 2017, 50(5): 379–381
- 18 Lago EG. Current perspectives on prevention of mother-to-child transmission of syphilis[J]. *Cureus*, 2016, 8(3): e525
- (收稿日期: 2018-01-20)
(修回日期: 2018-03-05)

超声弹性成像评估 2 型糖尿病患者 胫神经病变的应用价值

滕 飞 周显礼 薛伟力 董雪迎 马 饶

摘 要 目的 探讨超声弹性成像评估 2 型糖尿病患者胫神经病变的应用价值。**方法** 对 2 型糖尿病伴周围神经病变患者 33 例、不伴周围神经病变患者 32 例及 29 例健康志愿者胫神经应用常规高频超声测量前后径及横截面积(cross-sectional area, CSA), 应用声触诊组织定量(virtual touch tissue quantification, VTQ)技术及声触诊组织成像和定量(virtual touch tissue imaging quantification, VTIQ)技术测量剪切波速度(shear wave velocity, SWV), 对比分析 VTQ 及 VTIQ 两种弹性成像技术对 2 型糖尿病患者胫神经病变的应用价值。**结果** 2 型糖尿病伴周围神经病变者胫神经前后径、CSA、SWV 值均大于不伴周围神经病变者, 且大于健康志愿者($P < 0.05$)。VTIQ 技术诊断 2 型糖尿病周围神经病变的敏感度及特异性高于 VTQ 技术($P < 0.05$)。**结论** 2 型糖尿病患者出现周围神经病变之前, 胫神经硬度已发生变化, VTQ 及 VTIQ 技术均可较早发现这一变化。VTIQ 技术对 2 型糖尿病患者胫神经病变诊断价值优于 VTQ 技术。

关键词 超声弹性成像 2 型糖尿病 糖尿病周围神经病变 胫神经

中图分类号 R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.11.036

Assessment of Tibial Neuropathy by Using Sonoelastography in Type 2 Diabetes Mellitus. *Teng Fei, Zhou Xianli, Xue Weili, et al. Department of Ultrasound, The Second Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Heilongjiang 150086, China*

Abstract Objective Sonoelastography in the evaluation of tibial neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** The anterior-posterior diameter and cross-sectional area(CSA) of the tibial nerve were measured by high-frequency ultrasonnd. The SWV of the tibial nerve was measured by virtual touch tissue quantification(VTQ) and virtual touch tissue imaging quantification(VTIQ) in thirty-three patients of type 2 diabetes mellitus with diabetic peripheral neuropathy, thirty-two patients of type 2 diabetes mellitus without diabetic peripheral neuropathy and twenty-nine healthy volunteers. We compared and analyzed the value of VTQ and VTIQ tech-

作者单位: 150086 哈尔滨医科大学附属第二医院住院处超声科

通讯作者: 周显礼, 电子信箱: 13903615797@136.com