

梅毒患者血清 TRUST 滴度和 CRP 水平与临床分期的关系*

李永生, 陈家强, 谢筱颖, 陈凯婷 (佛山市第三人民医院检验科, 广东佛山 528000)

摘要:目的 探讨血清 C 反应蛋白(CRP)水平与梅毒甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)滴度阳性患者临床分期的关系。方法 选取 2013 年 12 月~2016 年 12 月佛山市第三人民医院确诊的 TRUST 滴度阳性患者 200 例,依据临床分期分为 I 期组($n=90$ 例)、II 期组($n=70$ 例)和 III 期组($n=40$ 例),所有患者给予 TRUST 检查,采用酶联免疫吸附法检测血清 CRP 水平,统计分析所有患者 TRUST 滴度、临床分期和血清 CRP 水平。结果 在 TRUST 滴度方面, I 期组和 III 期组主要分布在 1:4 和 1:8, II 期组主要分布在 1:8 和 1:16, I 期组、II 期组、III 期组平均值为[1:(6.87±3.41)], [1:(11.97±3.78)], [1:(7.54±3.52)], 三组差异均有统计学意义($\chi^2=16.571, 13.247, t=8.948, 6.060, F=22.142, 35.576, P$ 均 <0.05),但 I 期组和 III 期组比较,差异无统计学意义($\chi^2=2.672, P=0.864; t=1.024, P=1.087$);在血清 CRP 水平方面, II 期组[(58.67±6.44)mg/L]明显高于 III 期组[(15.74±2.67)mg/L]和 I 期组[(33.48±4.72)mg/L], I 期组明显高于 III 期,且 III 期组接近正常临界值(10 mg/L),差异有统计学意义($t=29.546, 22.213, 40.171, F=68.790$, 均 $P<0.05$),血清 CRP 水平、TRUST 滴度与患者临床分期呈“∩”型分布关系。结论 TRUST 滴度分布在梅毒 TRUST 滴度阳性患者不同临床分期中存在重叠,而血清 CRP 水平与患者临床分期关系密切,提示其对指导临床治疗具有重要的参考作用。

关键词: C 反应蛋白;梅毒甲苯胺红不加热血清试验;滴度;阳性;临床分期

中图分类号:R759.1;R392.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2018)06-157-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.06.041

Relationship between Serum TRUST Drop Degrees, CRP Level and Clinical Stages in Patients with Syphilis

LI Yong-sheng, CHEN Jia-qiang, XIE Xiao-ying, CHEN Kai-ting

(Department of Clinical Laboratory,

the Third People's Hospital of Foshan, Guangdong Foshan 528000, China)

Abstract: Objective To discuss the relationship between serum toluidine red unheated serum test (TRUST) drop degrees, C-reactive protein (CRP) level and clinical stages in patients with syphilis. **Methods** 200 syphilis patients with positive TRUST drop degrees were selected from December 2013 to December 2016 in the Third People's Hospital of Foshan city, according to the random distribution. All patients were divided into I period group ($n=90$), II period group ($n=70$), III period group ($n=40$), all patients were given TRUST checking, the serum CRP level was detected by enzyme-linked immunosorbent method, statistical analyzed all patients of TRUST degree, clinical stage and serum CRP levels. **Results** In terms of TRUST drops degree, I period group and III period group were mainly distributed in 1:4 and 1:8, II period group were mainly distributed in 1:8 and 1:16. The average value of I period group, II period group and III period group were [1:(6.87±3.41)], [1:(11.97±3.78)] and [1:(7.54±3.52)], and the difference of tree groups was statistically significant ($\chi^2=16.571, 13.247, t=8.948, 6.060, F=22.142, 35.576$, all $P<0.05$), but difference of I period group and III period group was no statistically significant ($\chi^2=2.672, P=0.864; t=1.024, P=1.087$). In terms of serum CRP level, II period group [(58.67±6.44)mg/L] was obviously higher than that of III period group [(15.74±2.67)mg/L] and I period group [(33.48±4.72)mg/L], I period group was obviously higher than that of III period group, and III period group was closed to normal threshold (10 mg/L), the difference was statistically significant ($t=29.546, 22.213, 40.171, F=68.790$, all $P<0.05$), the distribution relationship of serum CRP level, TRUST degree and clinical stages were show the “∩” type. **Conclusion** TRUST drops distribution had overlaps exist in different clinical stages of syphilis patients with positive TRUST drop degrees, and the serum CRP level was closely related to clinical stages, it prompt that it have important reference to guide clinical treatment.

Keywords: C-reactive protein; toluidine red unheated serum test; drop degrees; positive; clinical stages

梅毒是临床上常见的一种慢性、系统性性皮肤, II 期者可累及躯干皮肤, III 期者可累及多个脏器,不同临床分期的治疗方法存在差异^[1]。目

* 基金项目:佛山市卫生和计划生育局医学科研课题:肠道菌群与老年首发精神分裂症相关性研究及其作用机制的初步探索(20170134)。

作者简介:李永生(1981—),男,本科,主管检验师,主要研究临床医学检验技术, E-mail:329360643@qq.com。

前,梅毒甲苯胺红不加热血清试验(toluidine red unheated serum test, TRUST)是临床上诊断梅毒最常用方法之一,且具有良好的诊断效能,而其滴度在不同临床分期中虽存在差异,但其对临床分期的效能低^[2]。而有研究表明,C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是机体内常见的一种急性时相反应蛋白,在机体受感染或组织损伤时,其血液水平可急剧上升,并与疾病的发生发展有关^[3]。对此,本研究通过对梅毒患者进行 TRUST 滴度、血清 CRP 水平检测,探讨二者与患者临床分期的关系,为指导临床治疗提供依据,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2013 年 12 月~2016 年 12 月本院确诊的梅毒患者 200 例,纳入标准:①经临床症状、病史、实验室、血尿常规、血清学等检查证

表 1

三组一般资料比较

项 目	I 期组(n=90)	II 期组(n=70)	III 期组(n=40)	F	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	40.57 \pm 10.27	41.22 \pm 10.87	42.02 \pm 11.12	0.435	0.667
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.57 \pm 4.54	24.88 \pm 4.57	24.42 \pm 4.52	0.379	0.779
性别 男	54(60.00)	40(57.14)	25(62.50)	0.483	0.636
[n(%)] 女	36(40.00)	30(42.86)	15(37.50)		
婚姻 在婚	65(72.22)	51(72.86)	27(67.50)	0.516	0.604
[n(%)] 单身	25(27.78)	19(27.14)	13(32.50)		

1.2 试剂和仪器 TRUST 试剂盒购自上海荣盛生物技术有限公司,CRP 试剂盒购自上海科华生物工程股份有限公司,全自动加样仪购自瑞士帝肯公司,75-2 型微量搅拌仪购自上海医用分析仪器厂,日立 7800 全自动生化分析仪购自上海曼普生物科技有限公司。

1.3 方法 ①检测方法,所有患者给予 TRUST 检查,即抽取左上臂静脉血 3 ml 置入无菌试管中,行常规血清分离(3 000 r/min, 12 min, 离心半径 8 cm)后,通过全自动加样仪吸取 50 μ l 血清样本放在直径为 18 mm 圆圈的卡片圆圈中央并均匀地涂布在整个圈内,吸取 TRUST 抗原液轻轻摇匀后用 9 号针头(60 滴/ml)加一滴抗原并置于 75-2 型微量搅拌仪上旋转 8 min(100 \pm 2 r/min)后在亮光下观察结果;再取 50 μ l 血清样本通过日立 7800 全自

动生化分析仪采用酶联免疫吸附法检测血清 CRP 水平,统计分析所有患者 TRUST 滴度、临床分期、血清 CRP 水平;②评估标准,TRUST 滴度标准^[5]为,圆圈内仅见甲苯胺红颗粒集中于中央一点或均匀分散(未产生凝集反应)为阴性,圆圈内出现小的黑色絮状物且液体浑浊(产生凝集反应)为阳性,并记录其扩散情况(主要记录 1:2~1:32),CRP 正常值为 0~10 mg/L^[6]。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计软件处理数据,计数资料以百分率(%)表示,比较采用 χ^2 检验,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,多组资料采用重复测量方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组 TRUST 滴度、血清 CRP 水平比较 见表 2。

表 2

三组 TRUST 滴度、血清 CRP 水平比较

组 别	n	TRUST 滴度分布					CRP($\bar{x} \pm s$,mg/L)	
		1 : 2	1 : 4	1 : 8	1 : 16	1 : 32		平均值($\bar{x} \pm s$)
I 期组	90	20(22.22)	30(33.33)	27(30.00)	13(14.45)	0(0.00)	1 : (6.87 \pm 3.41)	33.48 \pm 4.72
II 期组	70	0(0.00) ^a	10(14.29) ^a	32(45.71) ^a	21(30.00) ^a	7(10.00) ^a	1 : (11.97 \pm 3.78) ^a	58.67 \pm 6.44 ^e
III 期组	40	7(17.50) ^{ab}	14(35.00) ^{ab}	11(27.50) ^{ab}	7(17.50) ^{ab}	1(2.50) ^{ab}	1 : (7.54 \pm 3.52) ^{ab}	15.74 \pm 2.67 ^{cd}
χ^2 / F				22.142			35.576	68.790
P				<0.001			<0.001	<0.001

注:与 I 期组比较^a $P < 0.05$;^b与 II 期组比较 $P < 0.005$ 。

在 TRUST 滴度分布方面, I 期组和 III 期组主要分布在 1:4 和 1:8, II 期组主要分布在 1:8 和 1:16, I 期 II 期 III 期组平均值为 1: (6.87 ± 3.41), 1: (11.97 ± 3.78), 1: (7.54 ± 3.52), 三组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 16.571, 13.247; t = 8.948, 6.060; F = 22.142, 35.576$, 均 $P < 0.05$), 但 I 期组和 III 期组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), TRUST 滴度与患者临床分期呈“∩”型分布关系; 在血清 CRP 水平方面, II 期组明显高于 III 期组和 I 期组, I 期组明显高于 III 期, 差异均有统计学意义 ($t = 29.546, 22.213, 40.171, F = 68.790$, 均 $P < 0.05$), 三组均大于正常临界值 (10 mg/L), 但 III 期组接近正常临界值, 血清 CRP 水平与患者临床分期呈“∩”型分布关系。

3 讨论 梅毒是一种由苍白(梅毒)螺旋体引起的性传播疾病, 主要通过性途径传播, 也可通过母婴途径传播, 其危害性仅次于艾滋病, 严重者可导致死亡的发生, 且近年来其在我国发病率逐年增加, 年龄覆盖率广泛, 故如何有效诊治梅毒具有重要的临床价值^[7]。目前, 梅毒的筛查诊断方法有多种, 其中 TRUST 是较为常用的方法, 且随着医疗技术的发展与成熟, 其具有操作简单、检出迅速的特点, 准确率可高达 90% 以上^[8]。徐敬轩等^[9,10]研究显示, 梅毒临床表现复杂, 几乎可侵犯和损伤全身各器官, 在发生发展过程中, 细胞免疫和体液免疫均部分参与并协同发挥抵抗再感染、保护机体等作用, 但梅毒可引起不同程度的免疫抑制, 提示其临床治疗应依据病情开展。也有研究表明, 梅毒螺旋体早期感染时, 机体免疫功能正常, 可对其作出正常的免疫反应并予以有效清除, 但未被清除的梅毒螺旋体可引起炎症免疫反应而损伤机体内多组织、器官, 随着病情进展, 可能会损害免疫系统而造成免疫功能低下, 导致机体免疫抑制的出现^[11,12]。而有研究表明, TRUST 可通过检测梅毒螺旋体感染人体后作出免疫应答时所产生抗类脂质抗原的抗体(反应素), 而有效评估梅毒的感染情况, 在临床分期中也具有一定的鉴别效能^[13]。而也有研究表明, C 反应蛋白是一种由肝脏合成、分泌的急性时相反应蛋白, 可激活补体和加强吞噬细胞的吞噬而起调理作用, 在机体的天然免疫过程中发挥重要的保护作用, 其水平变化可有效反映机体的炎症免疫状态^[14,15]。

本研究通过对患者进行 TRUST 滴度检测, 发现三组 TRUST 滴度分布及血清 CRP 水平差异均有统计学意义, 此结果与 Soeiro 等^[12,13]的研究结果基本相同, 表明 TRUST 滴度与患者临床分期有关。这可能是由于 I 期患者的病情较轻, 其体内梅

毒螺旋体并未大量增殖, 且患者机体免疫功能尚且正常, 仍能够有效对梅毒螺旋体表面的脂质作出免疫应答并激活人体产生磷脂自身抗体及细胞免疫系统^[16], 产生了相应的反应素, 并激活了巨噬细胞释放白介素-1、刺激了肝细胞产生 CRP, 故机体内反应素少而表现为 TRUST 滴度低、炎症免疫反应轻而表现为 CRP 水平低; 但随病情进展至 II 期, 可能由于患者的自身免疫作用未能够有效灭杀梅毒螺旋体而导致其能够大量增殖, 并引起了更剧烈的免疫应答^[17], 使反应素的产生增多和炎症免疫反应增强, 进而导致 TRUST 滴度、血清 CRP 水平上升; 而随着 III 期患者病情的加重, 上述病理生理变化更严重, 炎症免疫反应可能损伤机体内多组织、器官, 导致免疫功能受损, 机体的免疫系统防御能力下降^[18], 进而使免疫应答减少, 导致反应素产生下降和炎症免疫反应减弱, 故表现为 III 期组 TRUST 滴度、血清 CRP 水平低于 II 期组。此外, 研究发现 I 期组和 III 期组 TRUST 滴度分布基本相同, 表明 TRUST 滴度分布在患者不同临床分期中存在重叠, 这可能是由于反应素的出现较慢(约 3~4 周), 且随着免疫抑制现象的出现^[19], 反应素的产生可能会轻度下降至 I 期水平, 导致其鉴别效能下降。同时, 研究中 I 期组明显高于 III 期, 且 III 期组接近正常临界值 (10 mg/L), 提示血清 CRP 水平与患者临床分期关系密切, 这可能是 III 期组患者免疫受抑制后, 其炎症免疫反应也随之下降, 而 CRP 为急性时相反应蛋白, 其能够迅速对该反应作出相应的生理变化^[20], 因此其能够有效评估患者的临床分期。

综上所述, TRUST 滴度分布在梅毒 TRUST 滴度阳性患者不同临床分期中存在重叠, 而血清 CRP 水平与患者临床分期关系密切, 提示其对指导临床治疗具有重要的参考作用。

参考文献:

- [1] Herrera-Ortiz A, Uribe-Salas FJ, Olamendi-Portugal ML, et al. Trend analysis of acquired syphilis in Mexico from 2003 to 2013[J]. Salud Publica Mex, 2015, 57(4): 335-342.
- [2] 张梅皇. TRUST, TP-RT, TPPA 三种方法在县级皮肤病防治机构梅毒筛查与诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(4): 540-542.
Zhang MH. Application of three methods of TRUST, TP-RT and TPPA in screening and diagnosis of syphilis in county-level dermatosis prevention and treatment institutions[J]. Int J Lab Med, 2015, 36(4): 540-542.
- [3] 龙林会, 张德文. 早期梅毒患者驱梅前后血清 TRUST 滴度及 hs-CRP 水平变化的研究[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(3): 77-79.
Long LH, Zhang DW. Clinical significance of serum

- TRUST and hs-CRP levels in patients with early syphilis before and after treatment[J]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electronic Edition), 2015, 9(3): 77-79.
- [4] 中国疾病预防控制中心性病控制中心, 中华医学会皮肤性病学分会性病组, 中国医师协会皮肤科医师分会性病亚专业委员会. 梅毒、淋病、生殖器疱疹、生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2014)[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(5): 365-372.
- National Center for Sexually Transmitted Disease Control, China CDC, the Venereal Disease Group of Chinese Society of Dermatology, Chinese Medical Doctor Association Dermatologist Branch Venereal Disease Subspecialty Committee. Guidelines for diagnosis and treatment of syphilis, gonorrhea, genital herpes genital tract Chlamydia infection(2014)[J]. Chinese Journal of Dermatology, 2014, 47(5): 365-372.
- [5] 朱安友, 王辰琛, 孙红, 等. 早期梅毒患者血浆 Th1 细胞和 Th2 细胞趋化因子水平增加[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2017, 33(3): 380-383.
- Zhu AY, Wang CC, Sun H, et al. Circulating levels of Th1 and Th2 chemokines increase in patients with early syphilis[J]. Chin J Cell Mol Imm, 2017, 33(3): 380-383.
- [6] Leistner DM, Klotsche J, Pieper L, et al. Prognostic value of NTpro-BNP and hs-CRP for risk stratification in primary care: results from the population-based DETECT study[J]. Clinical Research in Cardiology, 2013, 102(4): 259-268.
- [7] 罗珍霄, 丁一, 吴秋红, 等. 277 例梅毒患者规范驱梅后血清 TRUST 转阴影响因素分析[J]. 中国热带医学, 2017, 17(6): 608-611.
- Luo ZZ, Ding Y, Wu QH, et al. Influencing factors of TRUST outcomes in 277 syphilis patients with standard treatment[J]. Chin Trop Med, 2017, 17(6): 608-611.
- [8] Tong ML, Lin LR, Liu GL, et al. Factors associated with serological cure and the serofast state of HIV-negative patients with primary, secondary, latent, and tertiary syphilis[J]. PLoS One, 2013, 8(7): e70102.
- [9] 徐敬轩, 夏毅, 彭文红, 等. 梅毒筛查中甲苯胺红不加热血清试验改良方法与传统方法的比较[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(3): 133-136.
- Xu JX, Xia Y, Peng WH, et al. Comparison of the improved method and the traditional method for toluidine red unheated serum test in syphilis screening[J]. J Mod Lab Med, 2017, 32(3): 133-136.
- [10] Pinto VM, Tancredi MV, Alencar HD, et al. Prevalence of syphilis and associated factors in homeless people of Sao Paulo, Brazil, using a rapid test[J]. Rev Bras Epidemiol, 2014, 17(2): 341-354.
- [11] 朱旭利, 余算, 郑婷婷, 等. 梅毒患者 C 反应蛋白和血沉的测定[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(2): 163-164.
- Zhu XL, Yu S, Zheng TT, et al. Determination of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein of patients with syphilis[J]. Chinese Journal of Dermatovenereology, 2014, 28(2): 163-164.
- [12] Soeiro CM, Miranda AE, Saraceni V, et al. Syphilis in pregnancy and congenital syphilis in Amazonas State, Brazil: an evaluation using database linkage[J]. Cad Saude Publica, 2014, 30(4): 715-723.
- [13] 王华. TRUST 滴度对不同分期梅毒的诊断价值探讨[J]. 中外医疗, 2016, 35(3): 178-179.
- Wang H. Observation on diagnostic value of TRUST titre for different phases of syphilis[J]. China Foreign Medical Treatment, 2016, 35(3): 178-179.
- [14] 李亚利, 杨媛媛, 郑美琴. 梅毒性眼病患者 C-反应蛋白和血沉与白细胞联合检测的价值[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(11): 2169-2170.
- Li YL, Yang YY, Zheng MQ. Clinical value of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and white blood cell count in patients with ocular syphilis[J]. International Eye Science, 2016, 16(11): 2169-2170.
- [15] Janier M, Hegyi V, Dupin N, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014, 28(12): 1581-1593.
- [16] Esaki H, Takeuchi S, Furusyo N, et al. Levels of immunoglobulin E specific to the major food allergen and chemokine(C-C motif) ligand(CCL) 17/thymus and activation regulated chemokine and CCL22/maerephage-derived chemokine in infantile atopic dermatitis on Ishigaki Island[J]. J Dermatol, 2016, 43(11): 1278-1282.
- [17] 王娜, 蒋法兴, 朱文, 等. 非梅毒螺旋体血清学试验持续阳性梅毒患者神经梅毒发生情况及影响因素分析[J]. 中华皮肤科杂志, 2016, 49(5): 314-317.
- Wang N, Jiang FX, Zhu W, et al. Prevalence of and risk factors for neurosyphilis in syphilitic patients with persistently positive nontreponemal serological tests[J]. Chinese Journal of Dermatology, 2016, 49(5): 314-317.
- [18] 凌兰芳. 血清 C-反应蛋白浓度动态检测在梅毒患者诊疗中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(A01): 82-83.
- Ling LF. The value of dynamic detection of serum C-reactive protein concentration in diagnosis and treatment of syphilis patients[J]. Lab Med Clin, 2013, 10(A01): 82-83.
- [19] 周腾坚, 杜季梅, 楼永良, 等. 城乡接合部地区梅毒患者血清标志物检测及临床特征分析[J]. 中国农村卫生事业管理, 2016, 36(5): 587-590.
- Zhou TJ, Du JM, Lou YL, et al. Serum markers testing and clinical feature with syphilitic patients in urban-rural areas[J]. Chinese Rural Health Service Administration, 2016, 36(5): 587-590.
- [20] Warren MS, Hughes SG, Singleton W, et al. Results of a proof of concept, double-blind, randomized trial of a second generation antisense oligonucleotide targeting high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Research & Therapy, 2015, 17(1): 80.

收稿日期: 2017-05-16

修回日期: 2018-09-18