

· 临床论著 ·

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

龙林会 张德文

【摘要】 目的 探讨血清甲苯胺红不加热血清试验 (TRUST) 滴度及超敏C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平变化在早期梅毒患者治疗过程中的临床意义。**方法** 以本院收治的77例早期梅毒患者做为研究对象, 在治疗前及治疗后6个时间段进行TRUST滴度检测, 同时采用免疫比浊法检测患者血清hs-CRP水平, 进行统计学分析。**结果** 77例患者驱梅治疗3个月后TRUST仅3例患者转阴, 随着治疗时间延长, 转阴率逐渐增加, 24个月后转阴率为93.5% (72/77); 驱梅治疗治疗前患者血清hs-CRP水平为 (73.8 ± 13.89) mg/L, 较治疗后各时间段水平显著升高, 差异具有统计学意义 ($F = 1225, P < 0.05$), 治疗24个月后血清hs-CRP水平降到正常水平。**结论** 早期梅毒患者血清TRUST滴度与hs-CRP浓度变化存在一定的相关性, 联合检测血清TRUST滴度及hs-CRP水平变化对于早期梅毒的治疗及疗效观察具有重要的临床意义。

【关键词】 早期梅毒; 快速血浆反应素试验; 超敏C-反应蛋白

Clinical significance of serum TRUST and hs-CRP levels in patients with early syphilis before and after treatment Long Linhui, Zhang Dewen. Department of Clinical Laboratory, The Third People's Hospital of Zigong, Zigong 643000, China

Corresponding author: Long Linhui, Email: 583561987@qq.com

【Abstract】 Objective To study the clinical significance of serum tolulized red unheated serum test (TRUST) and hs-CRP levels in patients with early syphilis before and after treatment. **Methods** The serum TRUST titre and hs-CRP levels were detected in 77 patinets with early syphilis before and after treatment in 6 periods, respectively. All clinical feature were comprehensively analyzed, respectively. **Results** After 3 months of treatment, only 3 patients with TRUST test negative among the 77 cases. With prolonged treatment, negative rate gradually increased. The negative rate was 93.5% (72/77) after 24 months. The serum hs-CRP mean level was (73.8 ± 14.5) mg/L on admission. It was significantly higher than the levels of each periods of treatment ($F = 1225, P < 0.05$); but it reduced to normal level after 24 months. **Conclusions** Detection of serum TRUST titre and hs-CRP changes of patients with early syphilis might be important for observation of treatment and curative effect.

【Key words】 Early syphilis; Tolulized red unheated serum test (TRUST); Hypersensitive C-reactive protein

梅毒是一种性传播疾病, 其病原体为苍白螺旋体苍白亚型 (treponema pallidum subspecies pallidum)。该螺旋体一旦进入人体后可以刺激机体发生免疫反应产生各种不同抗体, 检测这些抗体可作为梅毒进入人体的间接证据, 这一类检测方法也被称为非梅毒螺旋体抗原血清学试验, 其中甲苯胺红不加热血清试验 (tolulized red unheated serum test, TRUST) 是临床对于梅毒诊断和疗效观察的常用实验室指标; 同时梅毒螺旋体可刺激机体炎症反应的

发生导致炎性因子如C-反应蛋白 (C-reaction protein, CRP) 的生成。本文以本院收治的77例早期梅毒患者做为研究对象, 研究分析该两项指标在早期梅毒患者治疗过程中变化的临床意义, 现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

入选的77例研究对象均来自本院2009年1月至2012年6月门诊及住院收治的患者, 因各种原因未能完成治疗或随访失去联系的病例 (45例) 不包含在77例之内。依据临床表现, 病史调查、病原体

抗体及梅毒相关血清学检查而确诊,所有患者诊断符合中国疾病预防控制中心性病控制中心2007年制定的《性传播疾病临床诊疗指南》对早期梅毒诊断^[2]。其中男性54例,女性23例;年龄21~57岁;病程6 d~5周。驱梅治疗方法^[3]:68例患者采用普鲁卡因青霉素80万单位肌注,1次/d,连续15 d为一个疗程。9例因青霉素过敏改用头孢曲松1.0 g肌肉注射,1次/d连续15 d。

二、试剂与方法

所有入选患者在治疗前均需进行非梅毒螺旋体抗原血清试验包括甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)(上海荣盛生物药业试剂盒),以及梅毒螺旋体特异性抗体酶联免疫吸附试验(英科新创科技有限公司试剂盒)^[3],并保留血清用于血清hs-CRP检测(杭州丽珠医疗器械公司试剂盒)。治疗结束3、6、9、12、18和24个月后分别抽取患者非抗凝静脉血各4 ml,分离血清用于TRUST滴度和hs-CRP浓度检测。所有检测均严格按照试剂操作说明进行,检验人员均为从事该项工作3年以上取得国家资质的检验技师。

三、统计学处理

利用SPSS 13.0统计软件对数据进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,各时间段血清hs-CRP水平比较采用单因素方差分析,再进行两两比较,成人正常水平为hs-CRP(0~8) mg/L,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、77例早期梅毒患者治疗前后TRUST滴度及转阴情况分析

77例患者中,治疗前TRUST滴度最低为1:2(4例),最高为1:64(2例);其余患者均在1:4~1:32之间。随着治疗时间的延长,多数患者TRUST滴度均保持下降趋势。滴度为1:2的3例

患者在3个月后转阴,另1例患者在治疗6个月后转阴,2例滴度为1:64的患者,直到9个月后TRUST才下降为1:32;TRUST转阴率随着治疗时间延长逐渐增高,多数患者转阴时间为6~18个月,但治疗24个月后,仍然有5例患者TRUST滴度在1:2水平未转阴,详见表1。

二、hs-CRP水平的检测结果

血清hs-CRP水平在治疗前较治疗后各时间段明显升高,经单因素方差分析 $F = 1225$ 、 $P = 0.00$,差异有统计学意义。但治疗3~12个月后hs-CRP水平虽然呈下降趋势,其中3个月与6个月、9个月时间段比较,所得 $P_{3\text{个月 vs } 6\text{个月}} = 0.369$, $P_{3\text{个月 vs } 9\text{个月}} = 0.078$,差异均无统计学意义,3个月与12个月后水平比较, $P_{3\text{个月 vs } 12\text{个月}} = 0.013$,差异具有统计学意义。各时间段hs-CRP水平较治疗前显著降低,且差异具有统计学意义。治疗后24个月后,hs-CRP恢复到正常水平,较治疗各时间段水平显著降低,且差异有统计学意义,详见表1。

讨 论

梅毒是一种慢性、系统性传播的疾病,临床表现具有多样性,可累及多器官与组织,也可长期处于潜伏状态,对患者的身心健康造成严重影响,关于梅毒的研究一直是国内外医学研究的重要课题^[4-6]。当人体感染梅毒螺旋体后,即发生一系列血液体液免疫反应,产生两大类抗体。一是非特异性抗心磷脂抗体(反应素),其是宿主对感染的局部组织或细胞发生的免疫应答,有损伤即可引起应答,也会随着病情的好转逐渐下降甚至消失,此可作为梅毒的初筛和疗效的观察的依据;另外一类是宿主对梅毒螺旋体外膜蛋白等抗原刺激发生免疫应答产生的特异性抗体,该抗体存在时间长,可终身携带。

本研究中TRUST方法即使是检测的第一类抗

表1 77例早期梅毒患者驱梅前后 TRUST 转阴情况及 hs-CRP 水平分析

时间段	TRUST 转阴情况 [例 (%)]	hs-CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>P^a</i>	<i>P^b</i>
治疗前	—	73.8 ± 13.89 ^b			—	0.00
治疗后						
3 个月	3 (3.89)	11.25 ± 4.98 ^{ab}	1 225	0	0.00	0.00
6 个月	27 (35.1)	10.35 ± 4.05 ^{ab}			0.00	0.00
9 个月	33 (42.9)	9.48 ± 3.58 ^{ab}			0.00	0.00
12 个月	59 (76.6)	8.75 ± 3.79 ^{ab}			0.00	0.00
18 个月	66 (85.7)	6.55 ± 2.98 ^{ab}			0.00	0.01
24 个月	72 (93.5)	3.98 ± 1.12 ^a			0.00	—

注: ^a表示与治疗前比较, $P < 0.05$; ^b表示与治疗24个月后比较, $P < 0.05$; “—”: 无相关数据

体, Singh等^[7]报道显示反应素的消长曲线与梅毒的临床症状相关性良好, 抗体效价滴度随着患者病情的变化通常与梅毒病情的活动度平行一致。本研究中的77例梅毒患者经过青霉素或头孢曲松规范化治疗后发现, 随着治疗后时间的延长, 患者病情的好转, 患者血清TRUST滴度水平降低到消失, 随访24个月发现, 治疗3个月后仅有3例原始TRUST滴度为1:4的患者转阴, 其余患者多数患者TRUST滴度均有所降低, 但是并未转阴, 随着治疗时间的延长, 转阴率逐渐增高, 直到2年后, 依然有5例患者TRUST滴度保持在1:2的水平。尽管评价梅毒治疗效果的血清学标准未在国家层面设立, 但行业内部通常认为非梅毒螺旋体抗体滴度发生两个稀释度及以下的变化有临床意义, 血清滴度转阴或下降4倍及以上被看做有效治疗; 若治疗后抗体滴度上升超过4倍被看做治疗失败或再感染^[8-9], 以此标准判断, 本研究77例患者治疗均是有效的。

超敏C-反应蛋白(hs-CRP)是急性时相蛋白中变化最显著的一种, 是炎症或组织损伤时的较为敏感指标, hs-CRP和CRP是同一种物质, 只是检测方法的敏感性(检测下限)和检测范围不同^[10]。hs-CRP平常血清中含量极微, 但在炎症或损伤后, 其含量迅速增加, 当炎症得到控制后其在血中的水平又迅速下降^[11]。本研究结果显示, 早期梅毒患者hs-CRP浓度为(73.8 ± 13.89) mg/L, 远超出正常成年人(0~8) mg/L的血清水平, 其原因主要是因为患者感染梅毒螺旋体后, C-反应蛋白可与脂蛋白结合, 激活补体系统, 产生大量炎性介质, 释放氧自由基, 从而介导患者炎症反应的产生; 其次血清hs-CRP水平的升高, 对外来病原体-梅毒螺旋体和受损细胞具有特异性的识别功能, 能结合于损伤部位, 激活补体系统, 以达到清除病菌和损伤的细胞目的, 从而加强机体的康复; 另外, 人体一旦感染梅毒螺旋体后, 机体的细胞因子调节发生紊乱, 这可能也是造成患者血清hs-CRP升高的一个重要原因。随着驱梅的进行梅毒螺旋体被杀死清除, 3个月后, 患者血清hs-CRP水平下降为(11.25 ± 4.98) mg/L, 较治疗前显著降低, 且差异有统计学意义, 与杨超^[12]报道一致。但值得注意的是, 此时尽管血清hs-CRP水平已显著下降, 但并未达到正常参考水平, 与严芝光等^[13]报道的2周~1个月内降至正常水平不一致, 可能与梅毒分期不一致有关系。随着治疗进程, 3~24个月, hs-CRP水平一致呈现下降趋势, 至到24个月后下降到正常水平, 提示随着驱梅的进程患者体内梅毒螺旋体已逐渐被清除, 炎症反

应逐渐降低, 恢复至正常水平。

综上所述, 伴随着驱梅的进程患者血清TRUST滴度下降, 转阴率提高的同时, 血清hs-CRP水平也伴随着逐渐降低, 2年后绝大多数患者TRUST转阴, hs-CRP恢复到正常。可见hs-CRP浓度变化与TRUST滴度变化存在关联, 但是由于hs-CRP为定量检测, 而TRUST滴度为半定量分析; 因此, 并未在统计学上进行相关性分析。从方法学来看hs-CRP检测可在全自动生化分析仪上进行, 从而降低了人为操作误差及发生实验室污染及操作员感染的风险, 并且hs-CRP可定量分析, 而TRUST滴度做为传统的检测指标, 主要为半定量手工分析TRUST试验所检测的抗类脂质抗体效价随病情的变化常与梅毒活动性平衡, 因此, TRUST试验适用患者疗效观察以及判断是否复发以及感染。也即从本研究结果可以看出二者均能反映出驱梅治疗的效果。因而将hs-CRP与TRUST联合测定用于早期梅毒患者的治疗及疗效判断具有积极的指导意义。

参考文献

- 1 Ho EL, Lukehart SA. Syphilis: using modern approaches to understand an old disease[J]. J Clin Invest, 2011, 121(12):4584-4592.
- 2 中国疾病预防控制中心主编. 性传播疾病临床诊疗指南[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2007:5.
- 3 丁徐安, 袁定芬. 头孢曲松与普鲁卡因青霉素治疗早期梅毒疗效比较[J]. 中国皮肤性病杂志, 2012, 26(1):42-45.
- 4 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.
- 5 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.
- 6 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, 2(8):1958-1959, 1977.
- 7 Singh AE, Wong T, De P. Characteristics of primary and late latent syphilis cases which were initially non-reactive with the rapid plasma reagin as the screening test[J]. Int J STD AIDS, 2008, 19(7):464-468.
- 8 尹跃平. 梅毒血清学检测方法的应用评价[J]. 实用医院临床杂志, 2006, 5(4):55-57.
- 9 莫坤. 梅毒规范治疗后血清滴度变化的临床意义[J]. 中国医学创新, 2012, 9(33):32-33.
- 10 温婷媛. 血清超敏C-反应蛋白和外周血白细胞计数检测对新生儿感染的诊断价值[J]. 中国基层医药, 2010, 17(16):93-97.
- 11 黄彩芝, 莫丽亚, 蒋玉莲, 等. 血清免疫球蛋白IgM和C-反应蛋白联合测定对诊断新生儿早期新生儿细菌感染的意义[J]. 中国感染控制杂志, 2005, 4(3):210-211.
- 12 杨超. 梅毒螺旋体阳性患者血清一氧化氮和C-反应蛋白的变化及意义[J]. 中国当代医药, 2013, 20(6):112, 114.
- 13 严芝光, 姚海东. 二期梅毒患者治疗前后血清C-反应蛋白浓度变化比较[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(18):4336.

(收稿日期: 2014-09-10)

(本文编辑: 孙荣华)