

免疫功能与梅毒血清固定的相关性研究

闫薇臣,吴捷,林昌炎,钟娜

(海南省第五人民医院检验科,海南 海口 570102)

摘要:目的 了解梅毒血清固定患者免疫功能变化情况,并分析其相关影响因素。方法 收集2017年1月–2022年12月在我院就诊的梅毒血清患者临床资料进行回顾性分析,其中发生血清固定者202例设为血清固定组,同期驱梅治疗转阴197例设为治疗有效组。采用多因素Logistic回归方法梅毒血清固定发生的相关因素。结果 单因素分析显示,性别、梅毒分期、TRUST初始滴度、IgG和C4是影响梅毒血清固定的危险因素($P<0.05$),年龄、IgM、IgA、C3比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。多因素Logistic分析显示,性别($OR=1.83$, 95%CI:1.138~2.941, $P<0.05$)、TRUST初始滴度($OR=1.01$, 95%CI:1.009~1.022, $P<0.05$)、IgG($OR=1.07$, 95%CI:1.019~1.127, $P<0.05$)和补体C4($OR=0.04$, 95%CI:0.004~0.465, $P<0.05$)与梅毒血清固定的发生有关,是梅毒血清固定的独立危险因素。结论 机体免疫功能异常状态可能与梅毒血清固定的发生有关。

关键词:免疫功能;梅毒血清固定;影响因素;Logistic分析

中图分类号:R759.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.13.021

文章编号:1006-1959(2024)13-0106-04

Study on the Correlation Between Immune Function and Syphilis Serofast

YAN Wei-chen, WU Jie, LIN Chang-yan, ZHONG Na

(Laboratory Department of Hainan Fifth People's Hospital, Haikou 570102, Hainan, China)

Abstract: **Objective** To investigate the changes of immune function in patients with syphilis serofast and analyze the related influencing factors. **Methods** The clinical data of syphilis patients treated in our hospital from January 2017 to December 2022 were collected and retrospectively analyzed. Of 202 patients with serofast were set as the serofast group, and 197 patients who turned negative after plum blossom expelling treatment were set as the treatment effective group. The related factors of syphilis serofast were analyzed by multivariate logistic regression. **Results** Univariate analysis showed that gender, syphilis stage, initial titer of TRUST, IgG and C4 were risk factors for syphilis serofast ($P<0.05$), but there was no significant difference in age, IgM, IgA, C3 ($P>0.05$). Multivariate logistic analysis showed that gender ($OR=1.83$, 95%CI:1.138–2.941, $P<0.05$), initial titer of TRUST ($OR=1.01$, 95%CI:1.009–1.022, $P<0.05$), IgG ($OR=1.07$, 95%CI:1.019–1.127, $P<0.05$) and complement C4 ($OR=0.04$, 95%CI:0.004–0.465, $P<0.05$) were associated with the occurrence of syphilis serofixation, and were independent risk factors for syphilis serofixation. **Conclusion** The abnormal immune function may be related to the occurrence of syphilis serofast.

Key words: Immune function; Syphilis serofast; Influencing factors; Logistic analysis

梅毒是由于机体感染梅毒螺旋体(Tp)所致的多系统、多器官受累的慢性性传播疾病,主要通过性途径和血液传播^[1]。国内外的相关文献报道显示梅毒感染情况均呈上升趋势^[2,3]。梅毒可分先天梅毒(胎传梅毒)和后天获得性梅毒,病情严重时可引起心脑血管损害或病变,进而出现精神和神经系统损害等临床表现,已成为世界上严重影响人类健康的公共卫生问题^[4],同时它也增加了感染和传播HIV的风险^[5]。梅毒经过正规驱梅治疗后,大多数患者非Tp抗原血清试验(non Treponema pallidum antigen

serologic test, NTT)会转为阴性,仍有一部分人群在排除再感染和神经梅毒等感染,在规定的随访时间结束后,梅毒非特异性TP抗体不转阴,这种情况称为梅毒血清固定。梅毒血清固定的成因和机制目前尚不清楚,国内外对此缺乏一致认识^[6,7]。研究表明^[8,9],梅毒血清固定发生与机体免疫系统失衡与抑制等异常状态有关。海南地区梅毒血清固定的相关研究较少。本研究通过收集梅毒血清固定者临床资料,对其进行免疫功能相关项目检测及流行病学回顾性分析,探讨梅毒血清固定患者与机体免疫功能的相关性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月–2022年12月在海南省第五人民医院就诊的202例梅毒血清固定患者设为血清固定组,同期驱梅治疗转阴197例设为治疗有效组。纳入标准:梅毒确诊符合诊断标准;规范驱梅治疗;定期随访;临床资料完整。排除标准:生物

基金项目:海南省医药卫生科研项目(编号:21A200303)

作者简介:闫薇臣(1987.2–),男,山东安丘人,本科,主管技师,主要从事性病艾滋病实验室检测研究

通讯作者:钟娜(1971.2–),女,海南琼海人,本科,主任技师,主要从事性病艾滋病实验室检测研究

学假阳性;梅毒再感染;神经梅毒。

1.2 诊疗标准 2018 年 8 月以前梅毒诊断参照《梅毒诊断标准》(WS273-2007)执行^[10],2018 年 8 月起以《梅毒诊断标准》(WS273-2018)为准^[11]。2019 年前梅毒治疗方案按照《梅毒、淋病、生殖器疱疹、生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2014)》执行^[12],2020 年后采用《梅毒、淋病和生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2020 年)》标准^[13]。

1.3 方法 通过本院 LIS、HIS 系统及中国疾病预防控制中心信息系统收集就诊人群临床资料,包括年龄、性别、梅毒分期等一般信息和免疫功能相关检测(免疫球蛋白 IgG/IgM/IgA、补体 C3/C4)与 TRUST 初始滴度结果。梅毒血清学检测采用 Tp 血清学试验,即 TP 明胶凝集试验(treponema pallidum particle agglutination, TPPA),以及非 Tp 血清学试验,即甲苯胺红不加热血清学试验(tolulized red unheated serum test, TRUST)。TPPA 试剂盒为日本富士株式会社产品,TRUST 试剂盒为上海荣盛生物药业股份

有限公司产品。外周血体液免疫指标(免疫球蛋白 IgG/IgM/IgA、补体 C3/C4)使用 HITACHI 7100 全自动生化分析仪检测,其试剂由复兴诊断科技(上海)有限公司提供。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析,先进行单因素分析,计量资料采用 LSD-*t* 检验,以($\bar{x}\pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验,以 $[n(\%)]$ 表示,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义,将有统计学意义的因素纳入二元多因素 Logistic 回归分析,分析可能的相关危险因素。

2 结果

2.1 血清固定组与治疗有效组基线资料比较 共纳入梅毒血清固定患者 202 例,男女比例 1.46:1。治疗有效组 197 例,男女比例 2.58:1。两组性别、梅毒分期、TRUST 初始滴度、IgG、C4 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。年龄、IgM、IgA、C3 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 血清固定组与治疗有效组基线资料比较 $[n(\%), \bar{x}\pm s]$

基线资料		血清固定组($n=202$)	治疗有效组($n=197$)	统计值	<i>P</i>
性别	男	120(59.41)	142(72.08)	7.107*	0.008
	女	82(40.59)	55(27.92)		
年龄(岁)		32.12 \pm 13.58	32.88 \pm 14.51	0.257#	0.592
梅毒分期	一期梅毒	12(5.94)	22(11.17)	10.589*	0.014
	二期梅毒	101(50.00)	72(36.55)		
	三期梅毒	5(2.48)	2(1.02)		
	隐性梅毒	84(41.58)	101(51.27)		
TRUST 初始滴度	1:1	16(7.92)	28(14.21)	18.052*	0.021
	1:2	27(13.37)	28(14.21)		
	1:4	11(5.45)	15(7.61)		
	1:8	17(8.42)	15(7.61)		
	1:16	22(10.89)	32(16.24)		
	1:32	36(17.82)	34(17.26)		
	1:64	39(19.31)	34(17.26)		
	1:128	23(11.39)	8(4.06)		
	1:256	11(5.45)	3(1.52)		
IgG(g/L)		14.98 \pm 5.96	12.80 \pm 4.84	-3.817#	0.000
IgM(g/L)		1.39 \pm 0.86	1.12 \pm 1.70	-1.943#	0.053
IgA(g/L)		2.66 \pm 1.63	2.46 \pm 1.10	-1.353#	0.177
C3(g/L)		1.18 \pm 0.31	1.21 \pm 0.33	0.729#	0.466
C4(g/L)		0.22 \pm 0.11	0.28 \pm 0.25	2.963#	0.003

注:*表示采用 χ^2 检验,#表示采用 LSD-*t* 检验。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 在二元 Logistic 回归分析中纳入以下变量:性别、梅毒分期、TRUST 初始滴度、IgG、C4。结果显示,性别、TRUST 初始滴度、IgG 和 C4 均为影响梅毒血清固定的独立危险因素 ($P<0.05$),自变量赋值情况见表 2、影响因素分析结果见表 3。

表 2 自变量赋值情况

变量名称	变量赋值
性别	男=0;女=1
梅毒分期	一期=0;二期=1;三期=2;隐性=3
TRUST 初始滴度	对数值

表 3 梅毒血清固定发生的影响因素 Logistic 回归分析

变量	B	S.E.	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
性别	0.604	0.242	6.214	1.83(1.138~2.941)	0.013
梅毒分期	0.075	0.110	0.470	1.08(0.869~1.338)	0.493
TRUST 初始滴度	0.015	0.003	20.335	1.01(1.009~1.022)	0.000
IgG	0.069	0.026	7.187	1.07(1.019~1.127)	0.007
C4	-3.203	1.243	6.637	0.04(0.004~0.465)	0.010
常量	-0.812	0.592	1.880	0.44	0.170

3 讨论

梅毒经规范化驱梅治疗后,要定期监测外周血 TRUST 滴度变化,通常早期梅毒随访 2 年,晚期梅毒随访 3 年^[14],随访结束后仍不转阴则考虑发生了梅毒血清固定。当前梅毒血清固定的发生机理仍不清楚,给临床诊断和治疗造成很大障碍,也给患者带来了较大的心理和精神负担^[15]。因此,进一步研究梅毒血清固定发生的危险因素有利于为治疗与防控提供指导,减少血清固定的发生。

本研究中发现与治疗有效组相比,单因素基线水平结果显示梅毒血清固定组女性占比更高,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。既往有多项研究证实女性与血清固定呈正相关^[16,17],可能的发生原因是女性的生理构造不同于男性,梅毒感染生殖器早期症状等体征不易发现,未及早进行干预治疗。纳入研究的血清固定组和治疗有效组的平均年龄均在 32 岁左右,属于梅毒高发年龄段,与我国近年来梅毒流行趋势相符^[3],此类人群处于性活跃期,在梅毒防控上应引起重视。

纳入研究的 202 例梅毒血清固定患者中,12 例一期梅毒发生血清固定(占 5.94%),二期梅毒最多,共 101 例(占 50.00%),三期梅毒 5 例(占 2.48%),隐性梅毒 84 例(占 41.58%)。上述结果说明梅毒介入治疗时间越早,血清固定的发生率越低。隐性梅毒由于没有临床症状具有隐匿性^[18],多是因献血、手术或健康体检时发现,因其他疾病使用与治疗梅毒

有关的药物从而影响了梅毒正常发展进程,因此血清固定发生率较高。

本研究多因素二元 Logistic 回归分析结果表明,TRUST 初始滴度和 IgG 作为梅毒血清固定发生的独立危险因素,梅毒患者感染早期一般滴度较高,而晚期滴度相对较低。李晓伟等^[19]的研究指出,初始滴度可能与患者免疫反应有一定关系。韩雪梅等^[20]的研究证实,微小 RNA(miRNA)-195、miRNA-223 和 miRNA589 水平升高影响了机体抗梅毒免疫反应。Luo X 等^[21]研究发现,在 Tp 膜蛋白 Tp92 作用下 Tp 可以逃避机体固有免疫细胞识别和清除作用。而初始滴度越高会刺激机体产生更强的免疫反应,从而有利于 TP 的清除^[22]。

体液免疫参与了机体清除 Tp 的过程^[23,24],其中以 IgG、IgA、IgM、C3 和 C4 为代表的免疫指标在机体梅毒感染后被激活并参与机体免疫应答。本研究中血清固定组的 IgG、IgA 和 IgM 均高于治疗有效组,补体 C3 和 C4 表现低于治疗有效组,表现出机体存在免疫功能异常。颜霞等^[25]的研究结果显示,梅毒患者以体液免疫功能亢进为表现的机体免疫功能紊乱。

本研究单因素分析显示不同梅毒分期比较,差异有统计学意义 ($P<0.05$),但多因素 Logistic 回归分析显示差异无统计学意义 ($P>0.05$),除了样本数量的原因外,可能是混杂因素或中介变量的影响,还需扩大研究。本研究的局限性在于采用回顾性调查的

方法,一是无法获取某些对梅毒血清固定可能有影响的高危因素的数据,如性取向、药物治疗等,不能确定这些因素是否为梅毒血清固定发生的影响因素,可能产生信息偏倚;二是样本量较少,可能影响统计结果,需开展前瞻性研究进一步调查。

综上所述,本研究通过分析梅毒血清固定发生情况及相关因素,其中 TRUST 初始滴度和性别是梅毒血清固定发生的重要影响因素,为梅毒血清固定的鉴别诊断提供参考,以便及早干预以减少血清固定的发生率。

参考文献:

- [1]刘姝颖,李延庆,孟庆联,等.安徽省梅毒流行形势与防治措施[J].热带病与寄生虫学,2019,17(3):131-135.
- [2]Bach S,Heavey E.Resurgence of syphilis in the US [J].The Nurse Practitioner,2021,46(10):28-35.
- [3]岳晓丽,龚向东,李婧,等.2014-2019 年中国梅毒流行趋势与特征分析[J].中华皮肤科杂志,2021,54(8):668-672.
- [4]Ishihara Y,Okamoto K,Shimosaka H,et al.Prevalence and clinical characteristics of patients with biologically false-positive reactions with serological syphilis testing in contemporary practice: 10-year experience at a tertiary academic hospital [J].Sex Transm Infect,2021,97(6):397-401.
- [5]Nwankwo A,Okuonghae D.Mathematical analysis of the transmission dynamics of HIV syphilis co-infection in the presence of treatment for syphilis [J].Bull Math Biol,2018,80(3):437-492.
- [6]Clement ME,Okeke NL,Hicks CB.Treatment of syphilis: asystematic review[J].JAMA,2014,312(18):1905-1917.
- [7]刘焕颜,梁晓冬,邓婕,等.梅毒血清固定的产生及临床转归[J].中国麻风皮肤病杂志,2019,35(10):637-640.
- [8]程文豪,卢雨沫,胡文龙,等.IL-15、IL-18、IL-21 和 NK 细胞在梅毒血清固定患者外周血中的含量及临床意义[J].江苏大学学报(医学版),2021,31(4):339-344.
- [9]卢淑娇,韩丽林.梅毒血清固定患者血清 IL-10 和 IL-12 水平及其关系研究[J].中国性科学,2017,26(8):79-81.
- [10]中华人民共和国卫生部.WS273-2007 梅毒诊断标准[S].北京:中国标准出版社,2007.
- [11]中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.梅毒诊断: WS273-2018[S].北京:中国标准出版社,2018.
- [12]王千秋,刘全忠,徐金华.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.
- [13]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会分会性病学组,中国医师协会皮肤科医师分会性病亚专业委员会.梅毒、淋病和生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2020 年)[J].中华皮肤科杂志,2020,53(3):168-179.
- [14]中国医师协会皮肤科医师分会性传播疾病专业委员会.梅毒血清固定临床管理专家共识 (2023)[J].中华皮肤科杂志,2023,56(5):383-388.
- [15]林小记,朱青玉.综合性心理干预对梅毒血清固定患者焦虑、抑郁情绪及生活质量的影响[J].皮肤病与性病,2020,42(4):513-514.
- [16]郑锦芬,王千秋,赖永琰,等.100 例梅毒血清固定患者临床分析[J].新发传染病电子杂志,2022,7(2):67-70.
- [17]沈惠良,王润,严丽英,等.梅毒患者血清固定的影响因素分析[J].预防医学,2021,33(6):589-591.
- [18]刘海文,孙鑫鑫,李爱莉.大连地区梅毒血清固定影响因素的临床流行病学研究[J].中国性科学,2022,31(2):138-141.
- [19]李晓伟,王翠彦.193 例早期梅毒患者血清固定的影响因素分析[J].中国城乡企业卫生,2019,34(6):93-95.
- [20]韩雪梅,李殿霞,田祥龙,等.梅毒血清固定患者外周血单个核淋巴细胞中 miR-195 与 miR-223 和 miR-589 的表达及临床价值[J].中华医院感染学杂志,2021,31(19):2998-3002.
- [21]Luo X,Zhang X,Gan L,et al.The outer membrane protein Tp92 of treponema pallidum induces human mononuclear cell death and IL-8 secretion[J].J Cell Mol Med,2018,22(12):6039-6054.
- [22]Leeyaphan C,Punyaratabandhu P,Jiamton S,et al.Predictors of serological cure after treatment in patients with early syphilis: A retrospective observational study in Thailand[J].Indian J Dermatol Venereol Leprol,2019,85(2):235.
- [23]Ovchinnikov NM.Immunity in syphilis [J].Vestn Dermatol-Venerol,1973,47(3):36-42.
- [24]Sell S,Norris SJ.The biology, pathology, and immunology ofsyphilis[J].Int Rev Exp Pathol,1983,24:203-276.
- [25]颜霞,肖雪莲.体液免疫和细胞免疫功能检测对梅毒患者的诊断意义[J].国际检验医学杂志,2017,38(9):1222-1224.

收稿日期:2023-10-08;修回日期:2023-10-16

编辑/肖婷婷