

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.13.015

化学发光微粒法检测孕妇抗 TP 抗体的复检范围探讨^{*}

齐结华,张春利,吴守乐,宦宇,陈宇,乐江漫,蔡徐山[△]

上海市嘉定区妇幼保健院检验科,上海 201821

摘要:目的 探讨基于化学发光法(CLIA)初筛抗 TP 抗体阳性的孕妇标本应用化学发光微粒法(CMIA)检测的复检范围。方法 选取经科美 Chemclin CLIA 系统筛查抗 TP 抗体 S/CO $\geq$ 1.0 的 548 例孕妇血清标本,采用 CMIA 检测 548 例孕妇血清标本的抗 TP 抗体,同时用免疫印迹法(WB)进行确认,以 WB 检测结果为标准,采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 CMIA 检测孕妇抗 TP 抗体的性能。结果 CMIA 检出孕妇抗 TP 抗体的 S/CO $\geq$ 1.0 的标本 490 例,经 WB 确认,阳性 483 例,不确定 2 例,阴性 5 例,根据 ROC 曲线,约登指数最大时(0.979),抗 TP 抗体 S/CO 为 2.31,灵敏度为 97.9%,特异度为 100.0%;CMIA 检出孕妇抗 TP 抗体的 S/CO $<$ 1.0 的标本 58 例,经 WB 确认,阳性 11 例,不确定 9 例,阴性 38 例,根据 ROC 曲线,约登指数最大时(0.921),抗 TP 抗体 S/CO 为 0.22,灵敏度为 100.0%,特异度为 92.1%。结论 根据 ROC 曲线计算的最佳截断值,CMIA 检测孕妇抗 TP 抗体的复检范围 S/CO 设定为 0.22~2.31,S/CO 在此范围的孕妇标本须采用 WB 确认,以确保结果的准确性。

关键词:抗梅毒螺旋体抗体; 化学发光微粒法; 复检范围; 孕妇

中图法分类号:R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)13-1883-04

The investigation on the retesting range of anti-TP antibody detected by chemiluminescence microparticle immunoassay in pregnant women^{*}

QI Jiehua, ZHANG Chunli, WU Shoule, HUAN Yu, CHEN Yu, LE Jiangman, CAI Xushan[△]

Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Hospital of Jiading District, Shanghai 201821, China

Abstract: Objective To investigate the retesting range of anti-Treponema pallidum (TP) antibody sample detected by chemiluminescence microparticle immunoassay (CMIA) in pregnant women which were positive screened by Chemiluminescence (CLIA). **Methods** A total of 548 serum samples of pregnant women with anti-TP antibody S/CO $\geq$ 1.0 screened by the Chemclin CLIA system were selected. Anti-TP antibody was detected in 548 pregnant women's serum samples by CMIA, which was confirmed by Western blotting (WB). The results of WB were used as standard, the performance of CMIA was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve in pregnant women. **Results** There were 490 samples with S/CO $\geq$ 1.0, and confirmed by WB, 483 samples were positive, 2 samples were indeterminate, and 5 samples were negative. According to the ROC curve, the S/CO of anti-TP antibody was 2.31, the sensitivity was 97.9%, and the specificity was 100.0% while the Youden index was the largest (0.979). There were 58 samples with S/CO $<$ 1.0, and confirmed by WB, 11 samples were positive, 9 samples were indeterminate and 38 samples were negative. According to the ROC curve, the S/CO of anti-TP antibody was 0.22, the sensitivity was 100.0%, and the specificity was 92.1% while the Youden index was the largest (0.921). **Conclusion** According to the best cut-off value calculated by ROC curve, the S/CO of the retesting range for CMIA to detect anti-TP antibodies in pregnant women is 0.22—2.31, and the sample must be confirmed by WB when the S/CO is within this range to ensure the accuracy of the result.

Key words: anti-Treponema pallidum antibody; chemiluminescence microparticle immunoassay; retesting range; pregnant women

^{*} 基金项目:上海市嘉定区卫生健康委员会资助项目(2017-KY-18)。

作者简介:齐结华,男,主管技师,主要从事免疫学检验研究。[△] 通信作者,E-mail:cai139149@126.com。

本文引用格式:齐结华,张春利,吴守乐,等.化学发光微粒法检测孕妇抗 TP 抗体的复检范围探讨[J].检验医学与临床,2021,18(13):

梅毒是由梅毒螺旋体(TP)引起的性传播疾病,传播途径有性接触、输血和垂直传播^[1]。全球每年大约有 1 000 000 例孕妇感染 TP^[2],2014—2018 年女性梅毒和先天性梅毒的发病率分别上升了 172% 和 185%^[3]。由于不能在体外培养 TP,梅毒的诊断主要基于血清学试验^[4],血清学试验可分为非特异性类脂抗原试验和特异性密螺旋体抗体试验两大类^[5],临床上通常通过检测抗 TP 特异性抗体来诊断 TP 感染,雅培 ARCHITECT i2000SR 化学发光微粒法(CMIA)检测抗 TP 抗体,具有灵敏度高、检测周期短、高通量、操作简便等优势,成为实验室常用的筛查方法,但随着其灵敏度的提高,该方法存在一定假阳性^[6]。免疫印迹法(WB)的灵敏度、特异度均较高,是目前国际公认的梅毒确证方法^[7],但由于其没有高通量的检测设备,价格昂贵,不适合大批量标本检测。鉴于孕妇人群的特殊性,在进行孕妇 TP 筛查时,为了保证结果的准确性,有必要建立一个孕妇抗 TP 抗体 S/CO 的复检范围。本研究拟以 WB 为确证试验,对 CMIA 检测孕妇抗 TP 抗体进行评价,从而建立 CMIA 检测孕妇抗 TP 抗体的复检范围。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 8 月至 2019 年 9 月在上 海市嘉定区妇幼保健院经科美 Chemclin CLIA 系统筛查抗 TP 抗体 S/CO≥1.0 的 548 例孕妇血清标本(标本均进行重名筛选),分离血清 2 mL,−80 ℃ 保存待检。

1.2 仪器与试剂 雅培 i2000SR 全自动 CMIA 分析仪及其配套试剂(美国雅培公司产品)。德国欧蒙医学实验诊断股份公司生产的抗 TP 抗体检测试剂盒。

1.3 方法

1.3.1 抗 TP 抗体筛查试验 采用 CMIA 进行检测,检测结果 S/CO≥1.0 为抗 TP 抗体阳性反应,<1.0 为阴性反应。

1.3.2 抗 TP 抗体验证试验 采用 WB 结果进行验证。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计分析。计数资料以频数表示;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 CMIA 的检测性能。

2 结 果

2.1 CMIA 检测抗 TP 抗体与 WB 确认结果比较 548 例孕妇标本经 CMIA 检测呈阳性反应 490 例,阴性反应 58 例,对 S/CO≥1.0 的 490 例孕妇标本进行 WB 检测,结果为阳性 483 例,不确定 2 例,阴性 5 例,符合率为 98.9%(483/488);对 S/CO<1.0 的 58 例孕妇标本进行 WB 检测,结果为阳性 11 例,不确定 9 例,阴性 38 例,符合率为 77.6%(38/49)。见表 1。

2.2 以 WB 检测结果为标准评估 CMIA 检测孕妇抗 TP 抗体的性能

2.2.1 以 WB 检测结果为标准评估 CMIA S/CO<1.0 的检测性能 去除 WB 结果为“不确定”的标本,以 WB 结果为标准绘制 ROC 曲线。结果显示,CMIA 检测孕妇抗 TP 抗体的曲线下面积为 0.984,约登指数最大时(0.921),CMIA S/CO 最佳截断值为 0.22,灵敏度为 100.0%,特异度为 92.1%,见表 2、图 1。

表 1 CMIA 检测抗 TP 抗体与 WB 确认结果比较(n)

CMIA 筛查结果	WB			合计
	+	不确定	−	
S/CO≥1.0	483	2	5	490
S/CO<1.0	11	9	38	58
合计	494	11	43	548

注: + 为阳性, − 为阴性。

表 2 CMIA(S/CO<1.0)不同截断值的检测性能

S/CO 值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
0.11	100.0	73.7	0.737
0.12	100.0	78.9	0.789
0.14	100.0	81.6	0.816
0.16	100.0	84.2	0.842
0.19	100.0	89.5	0.895
0.22	100.0	92.1	0.921
0.30	90.9	94.7	0.856
0.38	81.8	94.7	0.766
0.39	72.7	94.7	0.675
0.41	72.7	97.4	0.701
0.50	72.7	100.0	0.727
0.65	54.5	100.0	0.545
0.73	45.5	100.0	0.455
0.76	36.4	100.0	0.364
0.82	27.3	100.0	0.273

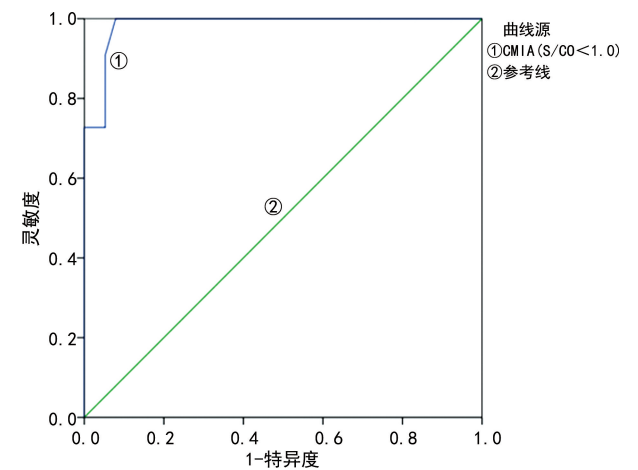


图 1 CMIA(S/CO<1.0)的 ROC 曲线分析

2.2.2 以 WB 检测结果为标准评估 CMIA S/CO $\geq$ 1.0 的检测性能 去除 WB 结果为“不确定”的标本,以 WB 检测结果为标准绘制 ROC 曲线。结果显示,CMIA 检测孕妇抗 TP 抗体的曲线下面积为 0.986,约登指数最大时(0.979),CMIA S/CO 比值最佳截断值为 2.31,灵敏度为 97.9%,特异度为 100.0%,见表 3、图 2。

表 3 CMIA (S/CO $\geq$ 1.0)不同截断值的检测性能			
S/CO 值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
1.48	99.2	40.0	0.392
1.58	99.0	40.0	0.390
1.64	98.8	40.0	0.388
1.71	98.6	40.0	0.386
1.80	98.6	60.0	0.586
1.89	98.3	60.0	0.583
1.97	98.1	60.0	0.581
2.06	97.9	60.0	0.579
2.20	97.9	80.0	0.779
2.31	97.9	100.0	0.979
2.34	97.7	100.0	0.977
2.39	97.5	100.0	0.975
2.44	97.1	100.0	0.971
2.46	96.9	100.0	0.969
2.47	96.7	100.0	0.967

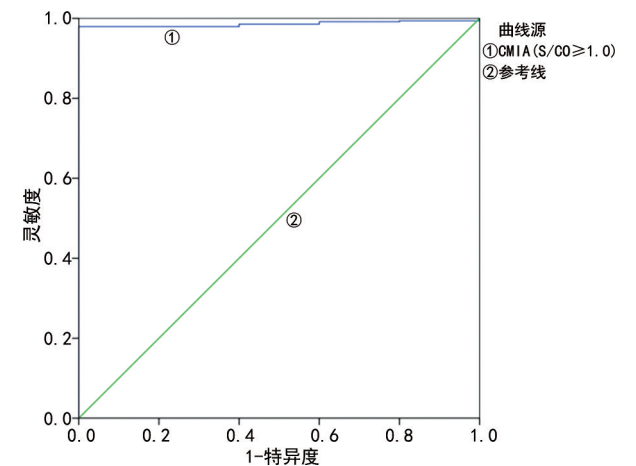


图 2 CMIA(S/CO $\geq$ 1.0)的 ROC 曲线分析

3 讨 论

梅毒的流行在世界范围内对公共卫生产生了严重威胁^[8]。妊娠梅毒危害极大,可导致自发性流产、胎儿窘迫、非免疫性水肿、胎儿宫内死亡、死产及新生儿围生期死亡,或导致分娩出有严重后遗症的新生儿,直接危害下一代的健康,给社会造成沉重的负担^[9]。大多数孕妇 TP 感染是潜伏性、无症状的,但超过 50%的病例会出现不良妊娠结局^[2],通过对孕妇进行筛查及对梅毒检测结果呈阳性的孕妇进行及时治

疗可预防由妊娠梅毒感染引起的围生期不良后果^[10]。因此,妊娠梅毒的早诊断、早治疗尤为重要。

CMIA 检测抗 TP 抗体已在国内广泛应用,对于 CMIA 的复检范围研究结果差异较大,董明宏等^[11]研究表明,CMIA 检测抗 TP 抗体的 S/CO 最佳截断值为 4.25;黄文彩等^[5]研究建议将 CMIA 检测抗 TP 抗体的 S/CO 灰区设置为 1.000~6.815;张薇等^[6]研究表明,CMIA 检测抗 TP 抗体的 S/CO 为 1.00~10.99 时需要复查;但以上报道均没有针对特定的人群。本研究在原有研究的基础上^[12],扩大标本量,选择应用广泛的 CMIA 进行孕妇抗 TP 抗体的筛查。本研究结果显示,CMIA 检测孕妇抗 TP 抗体 S/CO $\geq$ 1.0 的标本 490 例,与 WB 的符合率为 98.9%,ROC 曲线分析结果显示,CMIA 检测抗 TP 抗体 S/CO 最佳截断值为 2.31,与曾健等^[13]报道的雅培 i2000SR 检测抗 TP 抗体的最佳截断值 3.02 比较接近;CMIA 检测孕妇抗 TP 抗体 S/CO $<$ 1.0 的标本 58 份,与 WB 的符合率为 77.6%,ROC 曲线分析结果显示,CMIA 检测抗 TP 抗体 S/CO 最佳截断值为 0.22。根据本研究结果,建议将 CMIA 检测孕妇抗 TP 抗体 S/CO 的复检范围设置为 0.22~2.31,在此范围的孕妇标本均需执行灰区处理程序,应采用 WB 进行确认,以尽可能减少假阳性或假阴性所造成的后果。

综上所述,虽然 CMIA 检测孕妇抗 TP 抗体具有较高的灵敏度和特异度,但由于孕妇是关乎下一代健康的特殊群体,无论是假阳性还是假阴性都会造成严重后果,所以需要检测结果尽可能做到 100%准确,故实验室在采用 CMIA 筛查孕妇抗 TP 抗体时,需确定进行验证试验的 S/CO 复检范围。

参考文献

[1] CHEN X, YANG R, LIANG Y, et al. Comparison and evaluation of Abbott chemiluminescent microparticle immunoassay and CHIVD light-initiated chemiluminescent assay in the detection of Treponema pallidum antibody [J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(7): e23275.

[2] WIJESOORIYA N S, ROCHAT R W, KAMB M L, et al. Global burden of maternal and congenital syphilis in 2008 and 2012: a health systems modelling study [J]. Lancet Glob Health, 2016, 4(8): 525-533.

[3] ADHIKARI E H. Syphilis in pregnancy [J]. Obstet Gynecol, 2020, 135(5): 1121-1135.

[4] AN J, CHEN Q, LIU Q, et al. Evaluation of the HISCL anti-treponema pallidum assay as a screening test for syphilis [J]. Clin Vaccine Immunol, 2015, 22(7): 817-822.

[5] 黄文彩, 魏斯琪, 付文金, 等. 应用 ROC 曲线分析确定化学发光微粒子法检测 TP-Ab 灰区 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(20): 3031-3033.

(下转第 1889 页)

退症对妊娠结局的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(11):937-940.

[3] GARIN M C, ARNOLD A M, LEE J S, et al. Subclinical hypothyroidism, weight change, and body composition in the elderly: the Cardiovascular Health Study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(4):1220-1226.

[4] PAPALEONTIOU M, CAPPOLA A R. Thyroid-stimulating hormone in the evaluation of subclinical hypothyroidism[J]. JAMA, 2016, 316(15):1592-1593.

[5] 蒋莉莉. 妊娠期甲状腺功能筛查及亚临床甲状腺功能减退替代治疗安全性分析[J]. 吉林医学, 2016, 37(9):2224-2225.

[6] VELKENIERS B, VAN MEERHAEGHE A, POPPE K, et al. Levothyroxine treatment and pregnancy outcome in women with subclinical hypothyroidism undergoing assisted reproduction technologies: systematic review and meta-analysis of RCTs[J]. Human Reproduction update, 2013, 19(3):251-258.

[7] CASEY B M, THOM E A, PEACEMAN A M, et al. Treatment of subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia in pregnancy[J]. New Engl J Med, 2017, 376(9):815-825.

[8] MARAKA S, SINGH OSPINA N M, O'KEEFFE D T, et al. Effects of levothyroxine therapy on pregnancy outcomes in women with subclinical hypothyroidism [J]. Thyroid, 2016, 26(7):980-986.

[9] HERSHMAN J M. Levothyroxine Therapy of subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia in pregnancy does not improve cognitive function in the offspring[J]. Clin-Thyroidol, 2017, 29(4):132-135.

[10] 翟华丽, 沈建军, 杨瑞利, 等. 妊娠期亚临床甲状腺功能减退症与妊娠结局的相关性[J]. 海南医学, 2016, 27(7):1065-1067.

[11] JAVED Z, SATHYAPALAN T. Levothyroxine treatment of mild subclinical hypothyroidism: a review of potential risks and benefits [J]. Ther Adv Endocrinol Metab, 2016, 7(1):12-23.

[12] 于晓会, 王薇薇, 滕卫平, 等. 左旋甲状腺素治疗妊娠期亚临床甲减妇女对后代神经智力发育影响的前瞻性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2010, 26(11):921-925.

[13] 刘文静, 吕焱. 左旋甲状腺素片治疗对妊娠合并亚临床甲状腺功能减退孕妇妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(17):3506-3508.

[14] NAZARPOUR S, TEHRANI F R, SIMBAR M, et al. Effects of levothyroxine treatment on pregnancy outcomes in pregnant women with autoimmune thyroid disease[J]. Eur J Endocrinol, 2017, 176(2):253-265.

[15] CASEY B. 65: Thyroid peroxidase antibodies in women with subclinical hypothyroidism or hypothyroxinemia [J]. Am J Obstetr Gynecol, 2017, 216(1):S47.

[16] YU X, CHEN Y, SHAN Z, et al. The pattern of thyroid function of subclinical hypothyroid women with levothyroxine treatment during pregnancy[J]. Endocrine, 2013, 44(3):710-715.

[17] 陈宏, 方庆全, 陈丰庆, 等. 早孕妇女亚临床甲状腺功能减退症治疗必要性的探讨[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(2):172-175.

[18] CHAN S, BOELAERT K. Optimal management of hypothyroidism, hypothyroxinaemia and euthyroid TPO antibody positivity preconception and in pregnancy[J]. Clin Endocrinol, 2015, 82(3):313-326.

(收稿日期:2020-10-23 修回日期:2021-04-11)

(上接第 1885 页)

[6] 张薇, 车玉传. 雅培 ARCHITECT i2000SR 在梅毒实验室诊断中的临床应用和评价[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(24):3721-3725.

[7] 王欣俞, 赵晋文, 丁晓娜, 等. 梅毒螺旋体、心磷脂 IgG 抗体检测在梅毒诊断中的应用分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(15):2123-2126.

[8] TAO C, HAO X, XU W, et al. Evaluation of the Elecsys syphilis immunoassay for routine screening of serum samples in China[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):9559.

[9] ZAMMARCHI L, BORCHI B, CHIAPPINI E, et al. Syphilis in pregnancy in Tuscany, description of a case series from a global health perspective[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25(12):2601-2605.

[10] LUU M, HAM C, KAMB M L, et al. Syphilis testing in antenatal care: policies and practices among laboratories in the Americas [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 130(Suppl 1):S37-S42.

[11] 童明宏, 吴晓辉, 王振华, 等. 化学发光微粒免疫分析法检测抗 TP 抗体的性能评价和应用[J]. 检验医学, 2020, 35(2):137-141.

[12] 蔡徐山, 齐结华, 陈宇, 等. 化学发光免疫分析法检测孕妇抗 TP 抗体阳性判断值探讨[J]. 检验医学, 2015, 30(12):1190-1192.

[13] 曾健, 顾进. 两种 CLIA 系统检测梅毒抗体的一致性及其临界值设置[J]. 中国艾滋病性病, 2019, 25(12):1258-1260.

(收稿日期:2020-09-16 修回日期:2021-02-09)