

- [8] WANG H, YIN S. Natural killer T cells in liver injury, inflammation and cancer [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 9(8):1077-1085.
- [9] BANDYOPADHYAY K, MARRERO I, KUMAR V. NKT cell subsets as key participants in liver physiology and pathology [J]. *Cell Mol Immunol*, 2016, 13(3):337-346.
- [10] KUMAR V. NKT-cell subsets: promoters and protectors in inflammatory liver disease [J]. *J Hepatol*, 2013, 59(3):618-620.
- [11] HALDER RC, AGUILERA C, MARICIC I, et al. Type II NKT cell-mediated anergy induction in type I NKT cells prevents inflammatory liver disease [J]. *The Journal of clinical investigation*, 2007, 117(8):2302-2312.
- [12] LYNCH L, MICHELET X. Regulatory iNKT cells lack expression of the transcription factor PLZF and control the homeostasis of T (reg) cells and macrophages in adipose tissue [J]. *Nat Immunol*, 2015, 16(1):85-95.
- [13] PARK O, JEONG W, WANG L, et al. Diverse roles of invariant natural killer T cells in liver injury and fibrosis induced by carbon tetrachloride [J]. *Hepatology*, 2010, 49(5):1683-1694.
- [14] LEE YJ, WANG H, STARRETT GJ, et al. Tissue-specific distribution of iNKT cells impacts their cytokine response [J]. *Immunity*, 2015, 43(3):566-578.
- [15] WILSON MT, JOHANSSON C, OLIVARES-VILLAGÓMEZ D, et al. The response of natural killer T cells to glycolipid antigens is characterized by surface receptor down-modulation and expansion [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100(19):10913-10918.
- [16] WEBSTER KE, KIM HO, KYPARISSOUDIS K, et al. IL-17-producing NKT cells depend exclusively on IL-7 for homeostasis and survival [J]. *Mucosal Immunol*, 2014, 7(5):1058-1067.
- [17] 王园园, 叶闽, 张静雯, 等. α -Galcer 尾根皮下注射对小鼠体内不同器官中 iNKT 细胞频率及亚群的影响 [J]. *医学研究与教育*, 2018, 35(2):17-25.
- [18] TURNER PV, BRABB T, PEKOW C, et al. Administration of substances to laboratory animals: routes of administration and factors to consider [J]. *J Am Assoc Lab Anim Sci*, 2011, 50(5):600-613.
- [19] MATSUDA JL, NAIDENKO OV, GAPIN L, et al. Tracking the response of natural killer T cells to a glycolipid antigen using CD1d tetramers [J]. *J Exp Med*, 2000, 192(5):741-754.
- [20] BERRY SPD, DOSSOU C, KASHIF A, et al. The role of IL-17 and anti-IL-17 agents in the immunopathogenesis and management of autoimmune and inflammatory diseases [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 102:108402. DOI:10.1016/j.intimp.2021.108402.
- [21] MILOSAVLJEVIC N, GAZDIC M, SIMOVIC MARKOVIC B, et al. Mesenchymal stem cells attenuate acute liver injury by altering ratio between interleukin 17 producing and regulatory natural killer T cells [J]. *Liver Transpl*, 2017, 23(8):1040-1050.
- [22] MATSUDA JL, ZHANG Q, NDONYE R, et al. T-bet concomitantly controls migration, survival, and effector functions during the development of Valpha14i NKT cells [J]. *Blood*, 2006, 107(7):2797-2805.
- [23] ROLF J, BERNTMAN E, STENSTRÖM M, et al. Molecular profiling reveals distinct functional attributes of CD1d-restricted natural killer (NK) T cell subsets [J]. *Mol Immunol*, 2008, 45(9):2607-2620.
- [24] CHOI J, MELE TS, PORCELLI SA, et al. Harnessing the versatility of invariant NKT cells in a stepwise approach to sepsis immunotherapy [J]. *J Immunol*, 2021, 206(2):386-397.

(收稿日期:2022-04-25, 修回日期:2022-06-09)

引用本文:朱由瑾,周向昭,吴远慧,等.早期潜伏梅毒病人外周血T淋巴细胞亚群、自然杀伤细胞的变化及意义[J].安徽医药,2023,27(11):2140-2144. DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.11.005.

◇临床医学◇



早期潜伏梅毒病人外周血T淋巴细胞亚群、自然杀伤细胞的变化及意义

朱由瑾,周向昭,吴远慧,温杰,高晓莉,冯冬梅

作者单位:河北北方学院附属第一医院皮肤科,河北 张家口 075000

通信作者:周向昭,男,主任医师,研究方向为变态反应及结缔组织疾病,Email:zxianzg@126.com

基金项目:河北省政府资助临床医学优秀人才培养项目(冀财预付[2020]004号)

摘要: **目的** 探讨早期潜伏梅毒病人外周血T淋巴细胞亚群、自然杀伤细胞(NK)的变化及意义。**方法** 选取2015年3月至2021年3月河北北方学院附属第一医院诊治的早期潜伏梅毒病人135例为观察组,另选取同期健康体检者103例为对照组,均采用流式细胞仪检测外周血T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、NK细胞水平并进行对比。另根据快速血凝反应素环状卡片试验(RPR)初始滴度将观察组病人分为RPR初始滴度 $\leq 1:8$ 组与 $>1:8$ 组,对比RPR初始滴度 $\leq 1:8$ 组与 $>1:8$ 组外周血T淋巴细胞亚群、NK细胞检测结果,并采用Spearman秩相关性分析法分析外周血T淋巴细胞亚群、NK细胞与RPR初始滴度的相关性。**结果** 观察组外周血CD3⁺、CD8⁺绝对计数及所占比例[(67.79 $\pm$ 10.76)%比(64.85 $\pm$ 12.95)%、(29.51 $\pm$ 5.92)%比(28.09 $\pm$ 5.61)%]与对照组比较均差异无统计学意义($P>0.05$),外周血CD4⁺绝对计数及所占比例[(37.36 $\pm$ 7.26)%比(29.73 $\pm$ 5.84)%]、CD4⁺/CD8⁺所占比例(1.27 $\pm$ 0.25比1.06 $\pm$ 0.21)均高于对照组($P<0.05$),NK细胞绝对计数及所占比例[(16.59 $\pm$ 3.29)%

比 $(17.46\pm 3.34)\%$]低于对照组($P<0.05$);RPR初始滴度 $\leq 1:8$ 组外周血 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 绝对计数及所占比例均低于RPR初始滴度 $>1:8$ 组($P<0.05$),且 $CD4^+/CD8^+$ 所占比例低于RPR初始滴度 $>1:8$ 组($P<0.05$),NK细胞绝对计数及所占比例均高于RPR初始滴度 $>1:8$ 组($P<0.05$);经Spearman秩相关性分析显示,早期潜伏梅毒病人外周血 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 绝对计数与百分比均与RPR初始滴度呈正相关($P<0.05$), $CD4^+/CD8^+$ 比值与RPR初始滴度呈正相关($P<0.05$),NK细胞绝对计数、百分比均所占比例均与RPR初始滴度呈负相关($P<0.05$)。结论 早期潜伏梅毒病人外周血 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平较健康人群均呈现一定程度的上升,NK细胞水平降低,而 $CD3^+$ 、 $CD8^+$ 细胞水平无明显改变,且外周血 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、NK细胞水平均与早期潜伏梅毒病人RPR初始滴度存在一定的相关性,外周血T淋巴细胞亚群、NK细胞的变化可能参与了早期潜伏梅毒的发病过程。

关键词: 梅毒,潜伏; T淋巴细胞亚群; 自然杀伤细胞; 梅毒滴度

Changes and significance of T lymphocyte subsets and NK cells in peripheral blood of patients with early latent syphilis

ZHU Youjin,ZHOU Xiangzhao,WU Yuanhui,WEN Jie,GAO Xiaoli,FENG Dongmei

Author Affiliation:Department of Dermatology,The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes and significance of peripheral blood T lymphocyte subsets and natural killer cells (NK) in patients with early latent syphilis.**Methods** A total of 135 patients with early latent syphilis diagnosed and treated in the First Affiliated Hospital of Hebei North University from March 2015 to March 2021 were selected as observation group, and 103 healthy people at the same period were selected as the control group, and the levels of the peripheral blood T lymphocyte subsets ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$) and NK cells of them were detected by flow cytometry and compared. According to the initial titer of rapid plasma reagin ring card test (RPR), the patients in the observation group were divided into the RPR initial titer $\leq 1:8$ group and the RPR initial titer $>1:8$ group, and the detection results of peripheral blood T lymphocyte subsets and NK cells were compared between the RPR initial titer $\leq 1:8$ group and the RPR initial titer $>1:8$ group, and the correlation between peripheral blood T lymphocyte subsets, NK cells and RPR initial titer were analyzed by Spearman rank correlation analysis method.**Results** There was no significant difference in the absolute count and proportion $[(67.79\pm 10.76)\% \text{ vs. } (64.85\pm 12.95)\%, (29.51\pm 5.92)\% \text{ vs. } (28.09\pm 5.61)\%]$ of $CD3^+$ and $CD8^+$ cells in the peripheral blood between the observation group and the control group ($P>0.05$), but the absolute count and proportion $[(37.36\pm 7.26)\% \text{ vs. } (29.73\pm 5.84)\%]$ of $CD4^+$ and the proportion of $CD4^+/CD8^+$ $[(1.27\pm 0.25) \text{ vs. } (1.06\pm 0.21)]$ in the peripheral blood of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$), and the absolute count and proportion $[(16.59\pm 3.29)\% \text{ vs. } (17.46\pm 3.34)\%]$ of NK cell in the peripheral blood of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$). The absolute count and proportions of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ in the peripheral blood of the RPR initial titer $\leq 1:8$ group were lower than those of RPR initial titer $>1:8$ group ($P<0.05$), and the proportion of $CD4^+/CD8^+$ in the peripheral blood of the RPR initial titer $\leq 1:8$ group was lower than that of RPR initial titer $>1:8$ group ($P<0.05$), but the absolute count and proportion of NK cells were higher than those of RPR initial titer $>1:8$ group ($P<0.05$). Spearman rank correlation analysis showed that the absolute count and proportions of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ in peripheral blood of patients with early latent syphilis were positively correlated with the initial RPR titer ($P<0.05$), and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ in peripheral blood of patients with early latent syphilis was positively correlated with the initial RPR titer ($P<0.05$), while the absolute count and proportion of NK cells was negatively correlated with the initial RPR titer ($P<0.05$).**Conclusion** The levels of $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ in peripheral blood of patients with early latent syphilis are higher than those of healthy people, and the level of NK cell is lower, but the levels of $CD3^+$ and $CD8^+$ cells have no significant change, and the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$ and NK cells in peripheral blood are correlated with the initial titer of RPR of early latent syphilis patients, and the changes of T lymphocyte subsets and NK cells in peripheral blood may be involved in the pathogenesis of early latent syphilis.

Key words: Syphilis,latent; T lymphocyte subsets; Natural killer cells; Syphilis titer

梅毒是由梅毒螺旋体引起的慢性传播疾病,可侵犯全身各器官,导致病人出现硬下疳、腹股沟淋巴结肿大、皮肤丘疹或斑块、溃疡等多种症状或体征,并可引发骨骼梅毒、神经梅毒等,严重危害病人身心健康^[1]。相关研究^[2]报道,我国近年来梅毒的发病率仍居高不下,呈逐年上升趋势。但在临床上,有部分梅毒病人多年无明显临床表现,而梅毒

血清试验反应阳性,呈现潜伏状态,称为潜伏梅毒,其难以被发现,对机体的影响更大。早期潜伏梅毒是指感染期限在2年以下的潜伏梅毒,因无临床症状且具有传染性,成为重要的传染源^[3]。目前,已有研究^[4]指出,T淋巴细胞介导的细胞免疫应答在梅毒病人的发病、疾病进展及转归中均发挥重要作用。另有研究^[5]表明,梅毒血清固定病人外周血自然杀

伤细胞(NK)水平低于体检健康人群,NK细胞功能失调与梅毒病情变化具有一定的关系。但关于早期潜伏梅毒病人外周血T淋巴细胞亚群、NK细胞的变化情况尚有待进一步探索。鉴于此,本研究特开展对照试验,分析T淋巴细胞亚群、NK细胞与早期潜伏梅毒发病的关系,为临床早期潜伏梅毒病人的诊治提供一定的理论参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年3月至2021年3月河北北方学院附属第一医院诊治的早期潜伏梅毒病人135例为观察组,另选取同期健康体检者116例为对照组。其中观察组男76例,女59例;年龄范围为24~57岁,年龄(35.19±5.87)岁;病程3个月至2年,病程(1.27±0.25)年。对照组男55例,女48例;年龄范围为21~59岁,年龄(34.52±6.13)岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》。病人或其近亲属对研究方案签署知情同意书。

纳入标准:观察组均为经临床诊断的早期潜伏梅毒病人,无皮肤、黏膜、神经系统等临床症状,过去2年内非螺旋体试验、梅毒螺旋体试验均阳性,或有一期或二期梅毒史,或其性伴侣患有病程2年以内的一期、二期或潜伏梅毒;对照组均为体检健康者,无感染性疾病等,非螺旋体试验、梅毒螺旋体试验均阴性;均知情同意,且自愿参与。

排除标准:出现一期或二期梅毒临床症状或体征者;接受脑脊液检查而结果显示阳性者;自身免疫性疾病者;机体各系统及组织器官疾病者;近期急慢性期感染者;获得性免疫缺陷综合征;恶性肿瘤者;有精神疾患、无法配合研究者。

1.2 方法

1.2.1 外周血T淋巴细胞亚群、NK细胞表达检测 观察组于治疗前、对照组于体检时,抽取空腹静脉血4 mL,抗凝,离心,收集血清,采用流式细胞仪检

测,并应用Canto自动软件计算外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺以及NK细胞绝对计数,并测算CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺以及NK细胞占总淋巴细胞的百分比,并计算CD4⁺/CD8⁺,其中FACSC alibur流式细胞仪、相关试剂盒均购自美国BD公司,严格按照试剂盒说明书操作。

1.2.2 快速血浆反应素环状卡片试验(RPR)初始滴度检测 所有病人均行RPR检测,抽取静脉血2 mL,分离血清,加入卡片上圆圈内,并设阴性、阳性对照,滴加RPR抗原,旋转摇动,观察结果;根据检测结果将病人分为RPR初始滴度≤1:8组与>1:8组。

1.2.3 治疗方法 对经临床明确诊断的早期潜伏梅毒病人,均给予苄星青霉素治疗,肌肉注射,240万单位/次,1次/周,共注射3次。

1.3 观察指标 (1)观察组与对照组外周血T淋巴细胞亚群、NK细胞检测结果比较(百分比与绝对计数)。(2)RPR初始滴度≤1:8组与>1:8组外周血T淋巴细胞亚群、NK细胞检测结果比较。(3)早期潜伏梅毒病人外周血T淋巴细胞亚群、NK细胞与RPR初始滴度的相关性。

1.4 统计学方法 数据分析采用SPSS 24.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;T淋巴细胞亚群、NK细胞与RPR初始滴度的相关性采用Spearman秩相关性分析法; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组外周血T淋巴细胞亚群、NK细胞检测结果比较 观察组外周血CD3⁺、CD8⁺绝对计数及所占比例与对照组比较均差异无统计学意义($P>0.05$),外周血CD4⁺绝对计数及所占比例、CD4⁺/CD8⁺所占比例均高于对照组($P<0.05$),NK细胞绝对计数及所占比例均低于对照组($P<0.05$)。见表1、2。

表1 观察组与对照组外周血T淋巴细胞亚群、自然杀伤细胞(NK)绝对计数/(个/微升, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	NK
对照组	116	1 316.52±259.84	679.84±159.33	563.72±141.23	351.27±63.28
观察组	135	1 379.94±263.07	765.41±164.29	598.75±148.35	331.62±64.59
t 值		1.92	4.17	1.91	2.43
P 值		0.057	<0.001	0.058	0.016

表2 观察组与对照组外周血T淋巴细胞亚群、自然杀伤细胞(NK)百分比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK/%
对照组	116	64.85±12.95	29.73±5.84	28.09±5.61	1.06±0.21	17.46±3.34
观察组	135	67.79±10.76	37.36±7.26	29.51±5.92	1.27±0.25	16.59±3.29
t 值		1.96	9.07	1.94	7.14	2.07
P 值		0.051	<0.001	0.053	<0.001	0.039

2.2 RPR 初始滴度 $\leq 1:8$ 组与 $>1:8$ 组外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞检测结果比较 根据 RPR 检测结果,135 例早期梅毒潜伏病人中 RPR 初始滴度 $\leq 1:8$ 者有 61 例, $>1:8$ 者有 74 例。RPR 初始滴度 $\leq 1:8$ 组外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺绝对计数及所占比例均低于 RPR 初始滴度 $>1:8$ 组($P<0.05$),且 CD4⁺/CD8⁺所占比例低于 RPR 初始滴度 $>1:8$ 组($P<0.05$),NK 细胞绝对计数及所占比例均高于 RPR 初始滴度 $>1:8$ 组($P<0.05$)。见表 3,4。

2.3 早期潜伏梅毒病人外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞与 RPR 初始滴度的相关性 经 Spearman 秩相关性分析显示,早期潜伏梅毒病人外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺绝对计数与百分比均与 RPR 初始滴度呈正相关($P<0.05$),CD4⁺/CD8⁺比值与 RPR 初始滴度呈正相关($P<0.05$),NK 细胞绝对计数、百分比均与 RPR 初始滴度呈负相关($P<0.05$)。见表 5,6。

表 5 早期潜伏梅毒病人外周血 T 淋巴细胞亚群、自然杀伤细胞(NK)绝对计数与 RPR 初始滴度的相关性

T 淋巴细胞、NK 细胞绝对计数	RPR 初始滴度	
	r_s 值	P 值
CD3 ⁺	0.80	<0.001
CD4 ⁺	0.85	<0.001
CD8 ⁺	0.71	0.012
NK	-0.80	<0.001

表 6 早期潜伏梅毒病人外周血 T 淋巴细胞亚群、自然杀伤细胞(NK)百分比与 RPR 初始滴度的相关性

T 淋巴细胞、NK 细胞占比	RPR 初始滴度	
	r_s 值	P 值
CD3 ⁺	0.80	0.001
CD4 ⁺	0.86	<0.001
CD8 ⁺	0.71	0.012
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.83	<0.001
NK	-0.81	<0.001

表 3 早期潜伏梅毒不同 RPR 初始滴度组外周血 T 淋巴细胞亚群、自然杀伤细胞(NK)绝对计数/(个/微升, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	NK
$\leq 1:8$ 滴度组	61	1 325.79 $\pm$ 273.48	715.84 $\pm$ 145.32	571.03 $\pm$ 132.46	345.75 $\pm$ 68.42
$>1:8$ 滴度组	74	1 424.58 $\pm$ 264.91	806.27 $\pm$ 131.06	621.60 $\pm$ 138.53	319.97 $\pm$ 60.14
t 值		2.12	3.80	2.15	2.33
P 值		0.035	<0.001	0.033	0.021

表 4 早期潜伏梅毒不同 RPR 初始滴度组外周血 T 淋巴细胞亚群、自然杀伤细胞(NK)百分比/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK/%
$\leq 1:8$ 滴度组	61	66.01 $\pm$ 9.48	34.25 $\pm$ 6.17	28.46 $\pm$ 5.35	1.20 $\pm$ 0.23	17.32 $\pm$ 3.45
$>1:8$ 滴度组	74	69.28 $\pm$ 8.63	39.92 $\pm$ 7.34	30.38 $\pm$ 5.74	1.31 $\pm$ 0.26	15.99 $\pm$ 3.16
t 值		2.10	4.80	1.99	2.58	2.34
P 值		0.038	<0.001	0.048	0.011	0.021

3 讨论

梅毒主要通过性接触传播,好发于多个性伴侣、男同性恋、无保护性交等人群,临床表现多种多样,亦可无症状而长期处于潜伏状态^[6-7]。潜伏梅毒不易被发现,可对机体状态与心理健康造成严重影响,危害性极大^[8]。梅毒发病机制复杂,已有研究^[9]证实细胞免疫调节与该病的发生发展关系密切。外周血 T 淋巴细胞亚群与 NK 细胞是机体免疫应答中的重要反应指标,在机体的整个免疫状态中举足轻重。为了解外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞在早期潜伏梅毒病人发病中的作用,本研究就此展开探讨。

CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺均是 T 淋巴细胞亚群重要参数,可对机体细胞免疫状态进行良好地反应。CD3⁺细胞属于成熟的 T 淋巴细胞,可代表淋巴细胞亚群,主要执行机体细胞免疫功能,反映特异性免疫应答状态;CD4⁺细胞属于辅助性 T 细胞,具有免疫调节能力与特殊杀伤功能;多数 CD8⁺细胞属于抑制性 T 细胞,部分属于毒性 T 淋巴细胞,可通过介导抗病毒性感染等细胞免疫反应而抑制机体免疫反应。正常情况下,CD4⁺、CD8⁺细胞相对稳定,维持机体免疫功能。相关研究^[10]指出,T 淋巴细胞免疫可抑制梅毒螺旋体,以保护机体避免感染。有研究^[11]表明,免感染梅毒后,CD3⁺细胞逐渐上升,在第 18 d 时达到最高峰,表现为睾丸炎,而随着症状的缓解逐渐下降到一个相对低水平,但数天后,再次持续上升,此推测可能在人体感染梅毒后亦可出现上述 CD3⁺细胞变化情况。本研究中观察组病人外周血 CD3⁺细胞绝对计数与百分比与健康人群无明显差异,可能是因此类病人属于早期无症状感染。CD4⁺细胞在机体抗梅毒螺旋体感染过程中具有重要作用,其可分泌白细胞介素-2、抗肿瘤因子等多种细胞因子,激活细胞迟发型超敏反应,从而发挥抗梅毒免疫^[12]。而在抗梅毒螺旋体感染的免疫中,

CD8⁺细胞在抑制机体免疫反应的同时亦可抑制梅毒螺旋体抗体生成,避免造成梅毒螺旋体扩散与潜伏^[13]。本研究中观察组外周血CD4⁺绝对计数及所占比例、CD4⁺/CD8⁺所占比例均较对照组高,而CD8⁺绝对计数及所占比例与对照组相当,此与屈晓威^[14]等研究结果相一致,提示早期潜伏梅毒病人可能存在一定的细胞免疫力增强情况,利于消除梅毒螺旋体。NK细胞是参与机体免疫调节的重要免疫细胞,可识别靶细胞与杀伤介质而非特异性杀伤病毒感染细胞,在清除梅毒螺旋体方面起着重要作用。本研究中观察组外周血NK细胞绝对计数及所占比例较对照组低,可能是因早期潜伏梅毒病人机体的防御功能受到一定的损伤,吞噬及杀伤梅毒螺旋体的功能降低,清除梅毒螺旋体的作用减弱,则引发机体被梅毒螺旋体感染^[15]。相关研究^[16]报道,梅毒血清固定病人NK细胞较健康者低,此与本研究结果基本符合。

本研究结果还发现,外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺绝对计数与所占比例以及CD4⁺/CD8⁺所占比例在RPR初始滴度≤1:8的早期潜伏梅毒病人中较RPR初始滴度>1:8者低,而NK细胞绝对计数及所占比例在RPR初始滴度≤1:8者中较RPR初始滴度>1:8者高,且经Spearman秩相关性分析,早期潜伏梅毒病人外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺绝对计数和百分比以及CD4⁺/CD8⁺比值均与RPR初始滴度呈正相关,而NK细胞绝对计数、百分比均与RPR初始滴度呈负相关,提示外周血T淋巴细胞亚群与NK细胞变化情况可能与早期潜伏梅毒滴度存在一定的关系。早期潜伏梅毒滴度越高,则病人机体防御功能损坏越明显,NK细胞下降,刺激机体自身产生更强的细胞免疫应答能力以抵抗梅毒螺旋体感染,相关研究^[17]显示,甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)滴度<1:8的梅毒病人CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺细胞均低于TRUST≥1:8病人,而NK细胞高于TRUST≥1:8病人,此与本研究结果基本符合,进一步表明外周血T淋巴亚群、NK细胞的检测对早期潜伏梅毒滴度评估有积极临床意义。

综上,与健康人群相比,早期梅毒潜伏病人外周血CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺升高,NK细胞降低,而CD3⁺、CD8⁺细胞无明显改变,但外周血T淋巴细胞亚群、NK细胞变化均与早期潜伏梅毒滴度存在一定的关系,推测此可能参与了早期潜伏梅毒的发病过程。

参考文献

[1] FORRETEL AK, KOVARIK CL, KATZ KA. Sexually acquired syphilis: historical aspects, microbiology, epidemiology, and clinical manifestations[J]. J Am Acad Dermatol, 2020, 82(1): 1-14.

[2] 韦宁, 黄弦, 黄澍杰. 2012-2017年珠海市梅毒流行特征分析[J]. 现代预防医学, 2019, 46(14): 2530-2533.

[3] OKUONGHAE D, GUMEL AB, IKHIMWIN BO, et al. Mathematical assessment of the role of early latent infections and targeted control strategies on syphilis transmission dynamics[J]. Acta Biotheor, 2019, 67(1): 47-84.

[4] 吴远慧, 朱由瑾, 周向昭, 等. 早期梅毒患者血清IL-1β、IL-27、IL-33水平与细胞免疫状况的关系[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2021, 15(9): 666-671. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2021.09.005.

[5] 黄勇, 崔雪娇, 李双庚, 等. T淋巴细胞亚群在梅毒血清固定患者外周血表达及对患者发病机制影响分析[J]. 中国性科学, 2018, 27(9): 94-97.

[6] PARK IU, TRAN A, PEREIRA L, et al. Sensitivity and specificity of treponemal-specific tests for the diagnosis of syphilis[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(Suppl 1): S13-S20.

[7] 陶玲玲, 严双琴, 黄小红. 2018~2020年马鞍山市城区婚前医学检查中艾滋病病毒及乙型肝炎检出情况分析[J]. 安徽医学, 2021, 42(9): 1067-1070.

[8] RUNINA AV, SHPILEVAYA MV, KATUNIN GL, et al. Differential serodiagnostics of latent stages of syphilis based on measuring IgG and IgM levels towards extended panel of recombinant antigens of T pallidum[J]. Bull Exp Biol Med, 2020, 169(4): 470-473.

[9] SUDHARSHAN S, MENIA NK, SELVAMUTHU P, et al. Ocular syphilis in patients with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome in the era of highly active antiretroviral therapy[J]. Indian J Ophthalmol, 2020, 68(9): 1887-1893.

[10] 余快, 银林, 何流. 不同分期梅毒患者外周血中T细胞亚群表达差异及价值[J]. 中国性科学, 2019, 28(10): 111-114.

[11] LEADER BT, GODORNES C, VANVOORHIS WC, et al. CD4⁺ lymphocytes and gamma interferon predominate in local immune responses in early experimental syphilis[J]. Infect Immun, 2007, 75(6): 3021-3026.

[12] 李荣雪, 高蓓. TP17, CD3⁺, CD4⁺和CD8⁺在梅毒患者血清中的表达与预后的相关性[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(3): 460-463.

[13] XIA W, ZHAO J, SU B, et al. Syphilitic infection impairs immunity by inducing both apoptosis and pyroptosis of CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocytes[J]. Innate Immun, 2021, 27(1): 99-106.

[14] 屈晓威, 冯莉莉, 貌彦响. 梅毒与梅毒合并病毒性肝炎患者外周血T淋巴细胞亚群变化[J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(1): 34-37.

[15] CRUZ AR, RAMIREZ LG, ZULUAGA AV, et al. Immune evasion and recognition of the syphilis spirochete in blood and skin of secondary syphilis patients: two immunologically distinct compartments[J/OL]. PLoS Negl Trop Dis, 2012, 6(7): e1717. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001717.

[16] 谢奇朋, 邢超, 张琼, 等. 梅毒血清固定患者外周血淋巴细胞亚群与快速血浆反应素效价的相关性[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(3): 165-168.

[17] 邹迪, 徐云升, 叶进. 外周血T淋巴细胞亚群及Th17指标与梅毒的关系探究[J]. 中国性科学, 2017, 26(3): 56-58.

(收稿日期: 2022-05-12, 修回日期: 2022-07-07)