

# 神经梅毒患者外周血T淋巴细胞亚群水平检测及临床意义

白春峰 陈冠峰 朱洲 邵森

310003 杭州市西溪医院神经内科

通信作者: 邵森, Email: 277205583@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.10.007

**【摘要】目的** 探讨外周血T淋巴细胞亚群CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值识别早期神经梅毒的作用。**方法** 回顾性分析2020年2月至2022年1月杭州市西溪医院神经内科因梅毒就诊的100例患者的临床资料,根据有无神经系统累及分为神经梅毒组和非神经梅毒组,每组50例。选取同期我院的50名健康体检者作为对照组。比较患者和对照组受试者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞水平和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血T淋巴细胞亚群识别早期神经梅毒的价值。**结果** 神经梅毒组、非神经梅毒组和对照组的CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞水平分别为(30.48±4.08)%、(32.16±4.08)%、(34.50±4.49)%、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值分别为(1.25±0.19)、(1.35±0.25)、(1.47±0.23),3组比较差异有统计学意义( $F=11.428, 11.970; P<0.01$ );两两比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。将神经梅毒组患者分为早期组( $n=30$ )、晚期组( $n=20$ )并与对照组进行比较,结果显示CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞水平分别为(31.23±4.28)%、(29.35±3.57)%、(34.50±4.49)%、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值分别为(1.29±0.21)、(1.18±0.13)、(1.47±0.23),3组比较差异有统计学意义( $F=12.289, 15.350; P<0.01$ )。晚期组的CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞水平、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值低于对照组,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值低于早期组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值预测神经梅毒的ROC曲线下面积为0.725(95%CI: 0.645~0.805),高于CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup>。**结论** CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞水平或CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值下降高度提示神经梅毒,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值更有助于早期识别神经梅毒。

**【关键词】** 神经梅毒; 淋巴细胞亚群; 外周血; 早期诊断

**基金项目:**浙江省医药卫生科技计划项目(2020KY769)

## Detection of T-lymphocyte subsets in peripheral blood of patients with neurosyphilis and its clinical significance

Bai Chunfeng, Chen Guanfeng, Zhu Zhou, Shao Sen

Department of Neurology, Xixi Hospital of Hangzhou, Hangzhou 310003, China

Corresponding author: Shao Sen, Email: 277205583@qq.com

**【Abstract】Objective** To explore the role of T-lymphocyte subsets (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) in early recognition of neurosyphilis. **Methods** A total of 100 patients with syphilis in Department of Neurology, Xixi Hospital of Hangzhou from February 2020 to January 2022 were retrospectively analyzed. There were 50 cases in neurosyphilis group and 50 cases in non-neurosyphilis group. 50 health examinees from our hospital in the same period were selected as the control group. The levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> of T-lymphocyte and the ratio of CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> were compared among the three groups. The value of T-lymphocyte subsets in peripheral blood in identifying early neurosyphilis was analyzed by using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of CD4<sup>+</sup>T-lymphocytes in the neurosyphilis group, the non neurosyphilis group and the control group were (30.48±4.08)%, (32.16±4.08)% and (34.50±4.49)%, respectively, and the CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratios were (1.25±0.19), (1.35±0.25) and (1.47±0.23), respectively. The differences among the three groups were statistically significant ( $F=11.428, 11.970; P<0.01$ ). The differences between every two groups were statistically significant ( $P<0.05$ ). The patients in neurosyphilis group were divided into early group ( $n=30$ ) and late group ( $n=20$ ) and compared with the control group. The results showed that the levels of CD4<sup>+</sup>T-lymphocytes were (31.23±4.28)%, (29.35±3.57)%, (34.50±4.49)%, and the CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ratios were (1.29±0.21), (1.18±0.13), (1.47±0.23), respectively. There was a statistically significant difference among

the three groups ( $F=12.289, 15.350; P < 0.01$ ). The  $CD4^+$  T-lymphocyte level and  $CD4^+/CD8^+$  ratio in the late stage group were lower than those in the control group, and the  $CD4^+/CD8^+$  ratio was lower than those in the early stage group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). The area under the ROC curve (AUC) predicted by  $CD4^+/CD8^+$  ratio was 0.725 (95%CI: 0.645–0.805), higher than that of  $CD3^+$ ,  $CD4^+$  and  $CD8^+$ .

**Conclusions** The significant decrease of  $CD4^+$  level or  $CD4^+/CD8^+$  ratio is highly suggestive of neurosyphilis,  $CD4^+/CD8^+$  is more helpful for early identification of neurosyphilis.

**【Key words】** Neurosyphilis; Lymphocyte subsets; Peripheral blood; Early diagnosis

**Fund program:** Zhejiang Medical and Health Science and Technology Plan Project (2020ky769)

神经梅毒(neurosyphilis)是指梅毒螺旋体(*treponema pallidum*, TP)侵犯神经系统,造成相应部位损害的一组综合征<sup>[1]</sup>。流行病学调查显示,梅毒发病率由1995年的1.78/10万上升到2010年的47.1/10万,其中隐性梅毒上升趋势较为明显<sup>[2]</sup>。国内研究报道,约20%未经治疗的梅毒可发生无症状神经梅毒<sup>[3]</sup>。由于神经梅毒早期症状隐匿<sup>[4]</sup>,临床表现与神经受累的病灶密切相关<sup>[5]</sup>,但影像学缺乏特异性<sup>[6]</sup>。近1/3未经治疗的梅毒患者最终进展为晚期梅毒,对心血管系统和中枢神经系统产生不可逆性损伤甚至导致患者死亡<sup>[7]</sup>,因此早期诊断较为重要。近年来,神经梅毒不典型表现增多,诊断主要依靠血清学检查,漏诊及误诊率高<sup>[8]</sup>。邹迪等<sup>[9]</sup>的研究显示,外周血T淋巴细胞亚群与梅毒有密切的关系。本研究通过观测神经梅毒患者治疗前和不同时期外周血T淋巴细胞亚群水平变化,探讨外周血T淋巴细胞亚群水平在神经梅毒早期诊断中的应用,现报道如下。

### 一、对象与方法

1. 研究对象: 回顾性收集2020年2月至2022年1月在杭州市西溪医院神经内科因梅毒就诊的138例患者的资料。(1)纳入标准(①、②符合之一即可): ①符合2015年美国疾病预防控制中心性传播疾病诊断和治疗指南中梅毒的诊断和治疗标准<sup>[10]</sup>,且血清和脑脊液快速血浆反应素试验(rapid plasma reagin test, RPR)和TP明胶颗粒凝集试验(*treponema pallidum* gelatin particle agglutination test, TPPA)检查均为阳性; ②梅毒脑脊液RPR阴性,但脑脊液TPPA阳性,且脑脊液总蛋白 $\geq 0.5$  g/L、白细胞计数 $\geq 5 \times 10^9$ /L,符合神经梅毒的临床表现(主要包括视力下降、偏侧肢体麻木无力、双下肢麻木疼痛、言语不清、抽搐、发热、记忆力下降和行为异常等)或者无症状; ③TP抗原和(或)非TP抗原血清学试验阳性,且脑脊液TP抗原试验阳性。(2)排除标准: ①合并其他病原微生物引起脑脊液病变的疾患; ②合并其他传染性疾病或结缔组织疾病; ③合并周围神经炎、脑血管

病、脑炎等其他神经系统疾病; ④入组前1个月内接受过免疫抑制剂及激素类药物等治疗。根据有无神经系统累及将梅毒患者分为神经梅毒组和非神经梅毒组。

选取同期我院50名健康体检者作为对照组。

(1) 纳入标准: ①血清和脑脊液RPR和TPPA检查均为阴性,且无神经梅毒的临床表现; ②所有研究对象TP抗原和(或)非TP抗原血清学试验阴性,且脑脊液TP抗原试验阴性; ③入组前3个月内无急性感染疾病(包括周围神经炎、脑血管病、脑炎等)、风湿免疫性疾病(包括格林巴利综合征、风湿性关节炎、干燥综合征、免疫性血小板减少性紫癜、过敏性紫癜等)和肿瘤疾病。(2) 排除标准: ①既往血清和脑脊液RPR和TPPA检查均为阳性; ②3个月内接受过免疫抑制剂及激素类药物等治疗; ③血清和脑脊液RPR和TPPA检查相关资料不完整。本研究经杭州市西溪医院伦理委员会批准(伦理审查号: LKTZ-2019-81)。

2. 外周血T淋巴细胞亚群水平检测<sup>[11]</sup>: 入院前详细记录患者的病历资料,于入院第1天采集静脉血5 ml,室温凝固30 min,采用医用离心机(KL01A)1 000 r/min离心30 min,收集血清于 $-20^\circ\text{C}$ 冷冻保存备用。将5  $\mu\text{l}$  CD4-FITC/CD8-PE/CD3-PerCP试剂(杭州赛业公司)加入流式管中,加入20  $\mu\text{l}$  EDTA抗凝血,充分混匀后室温下避光30 min,加入经10倍稀释的免洗溶血素(湖南唯公生物科技有限公司)450  $\mu\text{l}$ ,室温避光30 min,样本溶血充分后采用流式细胞仪DxP Athena(青岛佳鼎分析仪器有限公司)检测,采用MULTISET软件进行分析。

3. 统计学方法: 采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。所有计量资料均先进行正态性与方差齐性检验,正态分布且方差齐的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用 $t$ 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD法。计数资料用频数、百分数(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。采用受试者工作特征(receiver operating

characteristic curve, ROC) 曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)、灵敏度和特异度评价 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>对神经梅毒的早期预测价值。双侧检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

二、结果

1. 神经梅毒组、非神经梅毒组患者和对照组受试者的一般资料比较: 最终共纳入 100 例梅毒患者, 年龄 18 ~ 75(61.43 ± 12.57) 岁; 病程(5.13 ± 1.51) 年, 最短 3 个月, 最长 10 年。神经梅毒组和非神经梅毒组患者各 50 例。神经梅毒组、非神经梅毒组、对照组受试者性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI) 比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。

2. 神经梅毒组、非神经梅毒组患者和对照组受试者的外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较: 3 组受试者的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞水平、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值比较, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 而 CD3<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。非神经梅毒组、神经梅毒组患者的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞水平、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值分别低于对照组, 差异有统计学意义

( $P < 0.05$ ); 神经梅毒组的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞水平、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值低于非神经梅毒组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

3. 早、晚期神经梅毒患者和对照组受试者的外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较: 根据神经梅毒分期标准<sup>[12]</sup>, 将神经梅毒组患者分为早期组(30 例, 其中无症状 20 例, 有症状 10 例)和晚期组(20 例)。早期组、晚期组和对照组受试者外周血 T 淋巴细胞亚群中的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞水平、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值比较, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 而 CD3<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。早期组和晚期组的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞水平低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); 晚期组的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞水平与早期组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。早期组和晚期组的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值低于对照组, 晚期组的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值低于早期组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

4. 早期神经梅毒无症状、有症状患者的外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较: 早期神经梅毒无症状者与有症状者外周血 T 淋巴细胞亚群中的 CD3<sup>+</sup> 和

表 1 神经梅毒组、非神经梅毒组患者和对照组受试者的一般资料比较

组别	例数	性别 [例(%)]		年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	体重指数(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )
		男	女		
对照组	50	30(60.00)	20(40.00)	62.54 ± 15.31	30.88 ± 3.68
非神经梅毒组	50	32(64.00)	18(36.00)	61.24 ± 9.82	30.56 ± 3.41
神经梅毒组	50	28(56.00)	22(34.00)	62.34 ± 9.67	30.98 ± 3.50
$\chi^2/F$ 值		0.667		0.173	0.193
$P$ 值		0.717		0.841	0.825

表 2 神经梅毒组、非神经梅毒组患者和对照组受试者外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD3 <sup>+</sup> T 淋巴细胞(%)	CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞(%)	CD8 <sup>+</sup> T 淋巴细胞(%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照组	50	42.14 ± 6.35	34.50 ± 4.49	23.74 ± 2.27	1.47 ± 0.23
非神经梅毒组	50	43.06 ± 4.89	32.16 ± 4.08 <sup>a</sup>	24.10 ± 2.17	1.35 ± 0.25 <sup>a</sup>
神经梅毒组	50	44.28 ± 5.17	30.48 ± 4.08 <sup>bc</sup>	24.50 ± 1.85	1.25 ± 0.19 <sup>bc</sup>
$F$ 值		1.900	11.428	1.633	11.970
$P$ 值		0.153	< 0.001	0.199	< 0.001

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$ ; 与非神经梅毒组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$

表 3 早、晚期组神经梅毒患者和对照组受试者的外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD3 <sup>+</sup> T 淋巴细胞(%)	CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞(%)	CD8 <sup>+</sup> T 淋巴细胞(%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照组	50	42.14 ± 6.35	34.50 ± 4.49	23.74 ± 2.27	1.47 ± 0.23
早期组	30	43.73 ± 4.84	31.23 ± 4.28 <sup>a</sup>	24.30 ± 1.93	1.29 ± 0.21 <sup>b</sup>
晚期组	20	45.10 ± 5.67	29.35 ± 3.57 <sup>a</sup>	24.80 ± 1.74	1.18 ± 0.13 <sup>bc</sup>
$F$ 值		2.034	12.289	2.028	15.350
$P$ 值		0.136	< 0.001	0.137	< 0.001

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$ , <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与早期组比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$

CD8<sup>+</sup> T淋巴细胞水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。无症状者的CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞水平、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值高于有症状者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表4。

5. 外周血T淋巴细胞亚群水平预测早期神经梅毒的ROC曲线分析:以早晚期神经梅毒症状及基线CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T淋巴细胞水平和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值为检验变量绘制ROC曲线,计算AUC并评估其预测效能。结果显示,CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T淋巴细胞水平和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值预测早期神经梅毒症状的AUC分别为0.431、0.698、0.411、0.725,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值预测的AUC最高,其对神经梅毒发生风险的预测价值高于其他3个指标。见表5、图1(见本期封三)。

**讨论** 神经梅毒尚无诊断金标准,其诊断依赖于对血清学或脑脊液RPR和TPPA、神经系统临床表现和相应的体征进行综合分析。神经梅毒发病率较高,未经治疗的早期梅毒患者的中枢神经系统较易受到侵犯。相关研究报道,在13%的一期梅毒患者和25%~40%的二期梅毒患者的脑脊液中发现异常<sup>[13]</sup>。根据有无神经梅毒症状可分为有症状型和无症状型,根据神经系统侵犯时间可分为早期和晚期<sup>[14]</sup>。无症状型可通过脑脊液或血清学梅毒相关试验阳性发现,但由于无临床症状和体征易导致漏诊。脑脊液白细胞计数(淋巴细胞为主)≥10×10<sup>6</sup>/L、蛋白定量>500 mg/L可辅助诊断神经梅毒,但不能作为独立诊断依据,同时神经梅毒的影像学复杂且缺乏特征性<sup>[15]</sup>。如何早期发现神经梅毒并积极规范治疗对于改善预后具有重要意义。

既往证据表明免疫应答参与神经梅毒中枢神经损伤<sup>[16]</sup>,其中巨噬细胞与自然杀伤细胞成为第一道防线,体液免疫在其中发挥重要作用<sup>[17]</sup>,因此体液

免疫相关指标的研究可能为神经梅毒早期诊断带来新的提示<sup>[18]</sup>。T淋巴细胞亚群中的CD3<sup>+</sup>T细胞代表T淋巴细胞分化抗原,CD4<sup>+</sup>T细胞代表辅助性T细胞分化抗原,CD8<sup>+</sup>T细胞代表抑制性T细胞分化抗原<sup>[19]</sup>,CD4<sup>+</sup>和CD8<sup>+</sup> T细胞分别代表着协助或抑制T淋巴细胞亚群免疫功能的强弱<sup>[20]</sup>。Brandt和Hedrich<sup>[20]</sup>的研究表明,梅毒血清固定患者较健康人群的CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞水平和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值下降。本研究结果显示,神经梅毒组和非神经梅毒组患者的CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞水平和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值低于对照组,且神经梅毒组CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞水平和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值低于非神经梅毒组,差异有统计学意义。早期组和晚期组患者的CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞水平、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值均低于对照组,且晚期组的CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值低于早期组,差异有统计学意义;但晚期组与早期组患者的CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞水平比较,差异无统计学意义。早期神经梅毒无症状者的CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞水平、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值高于有症状者,差异有统计学意义。本研究通过绘制ROC曲线,以CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T淋巴细胞水平和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值为检验变量,计算AUC并评估其预测早期神经梅毒的效能。结果显示,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值预测的AUC最高,其对神经梅毒发生风险的预测价值高于CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T淋巴细胞水平3个指标,提示CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值有助于识别早期神经梅毒。

综上所述,神经梅毒早期诊断困难,且症状隐匿,容易漏诊。外周血T淋巴细胞亚群在梅毒免疫应答过程中发挥重要作用,CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞水平或CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值高可高度提示早期神经梅毒,但CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值对早期神经梅毒的识别更有意义。

表4 神经梅毒早期组无症状、有症状患者的外周血T淋巴细胞亚群水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD3 <sup>+</sup> T淋巴细胞(%)	CD4 <sup>+</sup> T淋巴细胞(%)	CD8 <sup>+</sup> T淋巴细胞(%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
无症状	20	42.65 ± 4.72	32.60 ± 4.02	24.00 ± 1.95	1.37 ± 0.20
有症状	10	45.90 ± 4.56	28.50 ± 3.54	24.90 ± 1.85	1.15 ± 0.13
<i>t</i> 值		1.799	2.736	1.212	3.085
<i>P</i> 值		0.083	0.011	0.236	0.005

表5 外周血T淋巴细胞亚群水平对早期神经梅毒的预测

变量	灵敏度	特异度	AUC(95%CI)	临界值	<i>P</i> 值
CD3 <sup>+</sup> T淋巴细胞	0.44	0.42	0.431(0.329 ~ 0.533)	43.500	0.171
CD4 <sup>+</sup> T淋巴细胞	0.78	0.51	0.698(0.610 ~ 0.786)	30.500	<0.001
CD8 <sup>+</sup> T淋巴细胞	0.48	0.39	0.411(0.312 ~ 0.510)	23.500	0.077
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	0.78	0.53	0.725(0.645 ~ 0.805)	1.295	<0.001

注: AUC 受试者工作特征曲线下面积

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 研究设计、论文撰写为白春峰, 研究实施、资料收集为陈冠锋、朱洲, 统计分析为朱洲, 论文修改为邵森

### 参 考 文 献

- [ 1 ] 孔维泽, 朱以诚. 神经梅毒诊断研究进展[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(3): 227-230. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2020.03.013.
- [ 2 ] 王成, 杨立刚, 杨斌, 等. 广东省 1995—2010 年梅毒及淋病流行病学分析[J]. 中国公共卫生, 2013, 29(3): 423-425. DOI: 10.11847/zgggws2013-29-03-39.  
Wang C, Yang LG, Yang B, et al. Epidemiological analysis of syphilis and gonorrhea in Guangdong Province from 1995 to 2010[J]. Chinese Public Health, 2013, 29(3): 423-425.
- [ 3 ] 魏春波, 伦文辉, 万钢, 等. 有症状与无症状神经梅毒患者临床及实验室特征的比较[J/OL]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2013, 7(3): 391-394. DOI: 10.3877/ema.j.issn.1674-1358.2013.03.015.  
Wei CB, Lun WH, Wan G, et al. Comparison of the symptomatic and asymptomatic neurosyphilis patients for clinical and laboratory features[J/OL]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electronic Version), 2013, 7(3): 391-394.
- [ 4 ] 马博雅, 邵娜, 高菲, 等. 21 例神经梅毒临床资料回顾性分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(4): 463-465. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2017.04.024.
- [ 5 ] 吕萍, 方昶, 黄进梅, 等. 神经梅毒患者脑脊液蛋白芯片分析[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2017, 24(1): 3-7. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8468.2017.01.002.  
Lyu P, Fang C, Huang JM, et al. Protein microarray analysis in cerebrospinal fluid of neurosyphilis patients[J]. J Diagn Ther Dermatol-Venereol, 2017, 24(1): 3-7.
- [ 6 ] 高俊华, 李务荣, 伍文清, 等. 46 例神经梅毒临床特征及影像学特点[J/OL]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10(5): 570-574. DOI: 10.3877/ema.j.issn.1674-1358.2016.05.012.  
Gao JH, Li WR, Wu WQ, et al. Clinical manifestations and imaging characteristics of 46 patients with neurosyphilis[J/OL]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electronic Edition), 2016, 10(5): 570-574.
- [ 7 ] 钱芳, 王爱彬, 田地, 等. 症状性神经梅毒患者强化驱梅治疗前后临床和实验室特征[J/OL]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2019, 13(2): 134-139. DOI: 10.3877/ema.j.issn.1674-1358.2019.02.009.  
Qian F, Wang AB, Tian D, et al. Clinical and laboratory characteristics of patients with symptomatic neurosyphilis before and after intensive anti-syphilis treatment[J/OL]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electronic Version), 2019, 13(2): 134-139.
- [ 8 ] 祝欣, 冯文莉, 董银桃, 等. 神经梅毒 18 例诊治分析并文献复习[J/OL]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(19): 2892-2897. DOI: 10.3877/ema.j.issn.1674-0785.2016.19.013.  
Zhu X, Feng WL, Dong YT, et al. Neuro-syphilis diagnosis and treatment of 18 cases and literature review[J/OL]. Chin J Clinicians (Electronic Edition), 2016, 10(19): 2892-2897.
- [ 9 ] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2017.03.018.  
Zou D, Xu YS, Ye J. Investigation on the relationship between peripheral blood T lymphocyte subsets, Th17 indexes and syphilis[J]. Chinese Journal of Human Sexuality, 2017, 26(3): 56-58.
- [ 10 ] Ghanem KG. Management of adult syphilis: key questions to Inform the 2015 centers for disease control and prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines[J]. Clin Infect Dis, 2015, 61 Suppl 8: S818-S836. DOI: 10.1093/cid/civ714.
- [ 11 ] 冯秀南, 袁艺, 宿凯笙, 等. 系统性红斑狼疮患者外周血 T 淋巴细胞亚群的分布及其与疾病活动和预后的关系[J]. 吉林大学学报(医学版), 2019, 45(6): 1415-1421. DOI: 10.13481/j.1671-587x.20190637.  
Feng XN, Yuan Y, Su KS, et al. Distribution of peripheral blood T lymphocyte subsets of patients with systemic lupus erythematosus and its relationships with disease activity and prognosis[J]. Journal of Jilin University(Medicine Edition), 2019, 45(6): 1415-1421.
- [ 12 ] 冷欣颖, 邹华春, 付雷雯, 等. 2021 年美国 CDC 梅毒诊疗指南注意事项读解[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2022, 29(1): 57-63. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8468.2022.01.014.  
Leng XY, Zou HC, Fu LW, et al. Reading of Precautions in the 2021 US CDC Syphilis Diagnosis and Treatment Guidelines[J]. Diagn Ther J Dermatol-Venereol, 2022, 29(1): 57-63.
- [ 13 ] 孙锡喜, 许华青, 刘晓璐, 等. 脑脊液异常的 102 例梅毒并发 HIV 感染患者临床分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2020, 49(4): 200-202. DOI: 10.16761/j.cnki.1000-4963.2020.04.003.  
Sun XX, Xu HQ, Liu XL, et al. Clinical analysis of 102 syphilis and HIV co-infected patients with abnormality in cerebrospinal fluid examination[J]. J Clin Dermatol, 2020, 49(4): 200-202.
- [ 14 ] Gonzalez H, Koranik IJ, Marra CM. Neurosyphilis[J]. Semin Neurol, 2019, 39(4): 448-455. DOI: 10.1055/s-0039-1688942.
- [ 15 ] 王瑞, 栗倩雅, 王飞. 影像技术在神经梅毒诊疗中的应用[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2019, 33(5): 595-598. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.201808021.  
Wang R, Su QY, Wang F. The Application of imaging technology in neurosyphilis[J]. Chin J Dermatovenereol, 2019, 33(5): 595-598.
- [ 16 ] 李磊, 于芳芳, 吴月, 等. 神经梅毒患者外周血淋巴细胞和 NK 细胞亚群的变化分析[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(15): 2330-2332. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2019.15.004.  
Li L, Yu FF, Wu Y, et al. Analysis of changes of peripheral blood lymphocytes and NK cell subsets in patients with neurosyphilis[J]. J Med Theory Prac, 2019, 32(15): 2330-2332.
- [ 17 ] 高晓莉, 武铮, 王剑锋, 等. 梅毒的细胞免疫学发病机制研究进展[J]. 中国艾滋病性病, 2020, 26(10): 1144-1146. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2020.10.33.  
Gao XL, Wu Z, Wang JF, et al. Research advances in pathogenesis of cytotoxicity of syphilis[J]. Chin J AIDS STD, 2020, 26(10): 1144-1146.
- [ 18 ] 杨希帅, 黄达, 赵丽丽, 等. 神经梅毒患者血清及脑脊液免疫学指标诊断特征分析[J]. 中华诊断学电子杂志, 2019, 7(2): 114-117. DOI: 10.3877/ema.j.issn.2095-655X.2019.02.009.  
Yang XS, Huang D, Zhao LL, et al. Analysis of immunological diagnostic characteristics in serum and cerebrospinal fluid of neurosyphilis patients[J]. Chin J Diagnostics(Electronic Edition), 2019, 7(2): 114-117.
- [ 19 ] 尹涛, 芈星青霉素联合头孢三嗪对梅毒患者的疗效及其对 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 中国性科学, 2020, 29(8): 114-118. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2020.08.036.  
Yin T. Effect of benzathine penicillin combined with ceftriaxone on patients with syphilis and its effect on T lymphocyte subsets[J]. Chinese Journal of Human Sexuality, 2020, 29(8): 114-118.
- [ 20 ] Brandt D, Hedrich CM. TCR  $\alpha\beta$ +CD3+CD4-CD8-(double negative) T cells in autoimmunity[J]. Autoimmun Rev, 2018, 17(4): 422-430. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.02.001.

(收稿日期: 2022-08-07)

(本文编辑: 赵金鑫)