

## 梅毒血清固定患者血清 IL-10 和 IL-12 水平及相关性分析

强 娣 季必华 慈 超 杭守云 王 军 常小丽

( 皖南医学院附属弋矶山医院 皮肤科 安徽 芜湖 241001)

**【摘要】**目的: 通过检测正常人群、梅毒未治疗患者、梅毒治疗后非梅毒螺旋体抗原血清试验转阴患者和梅毒血清固定患者血清 IL-10、IL-12 水平, 并对梅毒血清固定患者血清 IL-10 和 IL-12 作相关性分析。以探讨细胞免疫与梅毒血清固定的关系, 为有效治疗梅毒血清固定患者提供一定的理论依据。方法: 采用双抗体夹心 ELISA 法分别检测正常人群组、梅毒未治疗组、梅毒治疗转阴组和梅毒血清固定组的 IL-10 和 IL-12 水平, 将各组 IL-10 和 IL-12 水平行统计学分析。对梅毒血清固定组中 IL-10 与 IL-12 作相关性分析。结果: 梅毒血清固定组患者 IL-10 水平显著高于正常对照组 ( $P < 0.01$ )、治疗后转阴组 ( $P < 0.01$ ) 及梅毒未治疗组 ( $P < 0.05$ ); 梅毒血清固定组患者 IL-12 水平与正常对照组、治疗后转阴组及梅毒未治疗组之间差异无显著性 ( $P > 0.05$ ); 梅毒血清固定组患者 IL-10 与 IL-12 水平之间无明显相关性 ( $r = 0.417, P > 0.05$ )。结论: 梅毒血清固定组患者机体内细胞免疫受到一定程度的抑制, 发生了免疫不平衡, 这种免疫抑制和不平衡可能造成了梅毒螺旋体能够逃脱机体的免疫监视而残存, 成为引起血清固定的原因之一。

**【关键词】**梅毒; 血清固定; 细胞免疫; 细胞因子

**【中图分类号】**R 759.1 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2015.01.006

## Determination of serum IL-10 and IL-12 levels and correlation analysis in syphilis patients in serofast state

QIANG Di ,JI Bihua ,CI Chao ,HANG Shouyun ,WANG Jun ,CHANG Xiaoli

Department of Dermatology ,Yijishan Hospital ,Wannan Medical College ,Wuhu 241001 ,China

**【Abstract】Objective:** To investigate the relationship between cellular immunity and sero-resistance through determination of the IL-12 and IL-10 levels in healthy subjects ,untreated syphilitic patients and those with either negative sera or serofast after therapy for theoretical evidence to management of the patients with sero-resistance. **Methods:** Double-antibody sandwiched ELISA was used to detect the levels of IL-10 and IL-12 in healthy controls ,patients with untreated syphilis and those with either negative sera or serofast after therapy. The IL-10 and IL-12 levels were statistically summarized in each group and correlatively analyzed in patients in their serofast state. **Results:** The serum level of IL-10 in syphilis patients with sero-resistance was significantly higher than that of the healthy controls and patients with negative sera after therapy as well as untreated syphilis ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ) . No significant difference was observed regarding IL-12 levels in patients in serofast state ,healthy controls and patients with negative sera after therapy and untreated syphilitic patients ( $P > 0.05$ ) . There was no significant correlation in patients in serofast state concerning levels of IL-10 and IL-12 ( $r = 0.417, P > 0.05$ ) . **Conclusion:** Cellular immunity imbalance and immune suppression can be present in syphilis patients with sero-resistance. This may be attributable to survival of *Treponema pallidum* through escape from immune surveillance ,thus leading to sero-fast state for patients with syphilis after therapy.

**【Key words】**syphilis; sero-resistance; cellular immunity; cytokines

梅毒 (syphilis) 是由苍白密螺旋体 (*treponema pallidum*, TP) 感染所引起的一种慢性经典的性传播疾病, 其危害性大, 传染力强, 还可胎传后代, 几乎可侵犯全身各器官。梅毒患者确诊后按正规驱梅治疗, 大部分患者梅毒血清学试验可在 3~6 个月转为阴性。但在临床工作中常见部分患者经治疗后虽然临床症状完全消失, 但梅毒血清学试验可以长时间维持在较低的滴度上不阴转, 此现象称为血清固定 (sero-fast) 或血清抵抗 (sero-resistance)。近 5 年来

各期梅毒患者血清固定发生率均有不同程度增长<sup>[1]</sup>。本研究采用双抗体夹心 ELISA 法, 对 IL-10 和 IL-12 的水平进行检测, 从细胞因子的角度探讨导致梅毒血清固定发生的机制。

### 1 资料与方法

#### 1.1 对象

1.1.1 选取 2012 年 12 月~2013 年 12 月就诊于我院皮肤性病科门诊, 符合诊断及试验入选标准的初

收稿日期: 2014-08-08

作者简介: 强 娣 (1980-), 女, 住院医师, 硕士 (电话) 15855971687 (电子信箱) qd4980@163.com.

诊未治疗的梅毒患者 20 例,治疗后快速血浆反应素环状卡片试验( rapid plasma reagent circle card test , RPR) 阴转的梅毒患者 20 例以及梅毒血清固定患者 20 例。20 例梅毒血清固定患者中,男 7 例,女 13 例,年龄 24 ~ 51 岁,平均( 37. 14 ± 7. 68) 岁,其中有 4 例皮肤黏膜损害的为二期梅毒患者,因体检、产前或术前检查等原因偶然发现血清 RPR 及梅毒螺旋体明胶凝集试验( treponema pallidum particle assay , TPPA) 均为阳性,但从未出现过皮损的隐性梅毒患者 16 例。病程 6 个月 ~ 2 年不等,初始滴度 1: 32 者 5 例,1: 16 者 5 例,1: 8 者 9 例,1: 4 者 1 例。所有患者治疗均采用苄星青霉素 G 240 万单位肌肉注射,每周 1 次,连用 3 周。并于治疗后第 3、6、9、12 个月复查血清 RPR 滴度。其中 8 例 RPR 滴度固定在 1: 2, 7 例 RPR 滴度固定在 1: 4, 5 例 RPR 滴度固定在 1: 8。

1.1.2 分组 ①梅毒血清固定组: 共 20 例( 男 7 例,女 13 例); 确诊的梅毒患者均经过 3 ~ 6 个疗程的正规驱梅治疗( 苄星青霉素 G 240 万 U,分两侧臀部肌肉注射,每周 1 次,连用 3 周),早期梅毒 6 个月、晚期梅毒 12 个月( 潜伏梅毒因未知病程长短,血清固定时间界定为 12 个月),复查血清 RPR 试验仍未阴转且滴度 ≤ 1: 8 者。②梅毒未治疗组: 共 20 例( 男 10 例,女 10 例); 年龄 23 ~ 57 岁,平均( 35. 95 ± 6. 65) 岁; 一期梅毒 2 例,二期梅毒 5 例,潜伏梅毒 13 例。治疗初始 RPR 滴度在 1: 4 ~ 1: 32 之间。TPPA 阳性。③梅毒治疗转阴组: 共 20 例( 男 10 例,女 10 例); 年龄 19 ~ 48 岁,平均( 36. 90 ± 5. 80) 岁; 为显性梅毒和隐性梅毒患者经正规治疗后第 6 个月随访复查血清 RPR 试验阴转且临床症状和体征均消失的患者。④正常人群组: 共 20 例( 男 10 例,女 10 例); 为健康志愿者,年龄 20 ~ 45 岁,平均( 35. 67 ± 6. 39) 岁; 血清 RPR、TPPA 及 HIV 检测均阴性,同时排除自身免疫性疾病及近 3 个月患有感染性疾病者。

1.1.3 诊断及入选标准 梅毒患者的诊断参考卫生部 2000 年 8 月颁布的《梅毒诊断标准及处理原则》进行确诊; 主要根据性接触史、硬下疳史、典型的临床表现及实验室检查( 包括 RPR 和 TPPA) 排除合并自身免疫性疾病、HIV 及其他感染性疾病、使用免疫抑制剂或调节剂者。梅毒血清固定指经过规范驱梅治疗后 6 ~ 12 个月 RPR 持续阳性者。

1.2 方法

1.2.1 血清标本的收集及处理 所有梅毒患者治疗前、梅毒患者治疗 RPR 阴转后、正常对照组人群

及梅毒血清固定患者均抽取外周静脉血 5 mL,置无菌试管中以 3 000 转/min 的速度离心分离血清,取其中部分血清立即做 RPR 和 TPPA 试验,同时进行 HIV 抗体的检测。另取 1 mL 血清于冻存管分装后立即置于 -70 °C 超低温冰箱储存待检。

1.2.2 血清 IL-12 检测 采用双抗体夹心 ELISA 法。首先将标准品 IL-12 稀释成 800 pg/mL、400 pg/mL、200 pg/mL、100 pg/mL、50 pg/mL、25 pg/mL、0 pg/mL。标本用标本稀释液 1: 1 稀释。将不同浓度标准品及标本( 50 μL/孔) 分别加入抗人 IL-12 单抗包被的相应孔中,封板胶纸封住反应孔,放置在微量震荡器上震荡,37 °C 孵育 60 min。洗涤液洗板 3 次并用吸水纸拍干。每孔加入 80 μL 的链霉亲和素-HRP,胶纸封住反应孔,室温震荡,37 °C 孵育 30 min。洗板 3 次。每孔加入底物 A、B 各 50 μL,轻轻振荡混匀,37 °C 温育 10 min。避免光照。取出酶标板,迅速加入 50 μL 终止液,加入终止液后应立即测定结果。在 450 nm 波长处测定各孔的 OD 值。以标准品的 OD 值,绘制标准曲线,通过标本的 OD 值在曲线上查出其浓度。

1.2.3 血清 IL-10 检测 血清 IL-10 检测的原理及实验操作步骤与上述的血清 IL-12 检测原理及实验操作步骤相同。

1.2.4 随访方法及疗效判断 所有患者在治疗之前均进行血清 RPR 的定性及定量检测,在完成规定疗程后的第 3、6、9、12 个月随访,检测血清 RPR 滴度。疗效判断标准如下,血清治愈: 血清 RPR 滴度于治疗后 6 个月阴转; 血清固定: 血清 RPR 滴度于治疗后 6 ~ 12 个月仍未阴转且滴度 ≤ 1: 8。

1.2.5 统计方法 定量资料采用均数 ± 标准差(  $\bar{x} \pm s$ ) 表示,多组数据比较采用单因素方差分析,多样本均数比较采用 LSD 检验。多个率的比较采用卡方检验,其中  $n < 40$  时采用 Fishers 确切概率法。相关性指标采用直线相关法分析,显著性检验水平为 0. 05。

2 结果

2.1 基本临床资料的可比性分析

2.1.1 梅毒血清固定组、梅毒未治疗组、治疗后阴转组、正常对照组基本临床资料 基本临床资料进行统计分析结果显示,梅毒血清固定组、梅毒未治疗组、治疗后阴转组、正常对照组各组之间,性别构成比差异无显著性(  $\chi^2 = 1. 354, P > 0. 05$  ),年龄差异无显著性(  $F = 0. 361, P > 0. 05$  )。具体资料见表 1。

2.1.2 20 例梅毒血清固定患者初始血清 RPR 滴

度和血清固定滴度情况 20 例梅毒血清固定患者中显性梅毒 4 例, 潜伏梅毒 16 例。潜伏梅毒发生血清固定的可能性明显高于显性梅毒。初始血清 RPR 滴度和血清固定滴度情况见表 2, 其中初始血清 RPR 滴度为 1: 8 的血清固定发生率最高, 但与各滴度相比差别无显著性 ( $P = 0.814$ )。各血清固定滴度间无明显差异 ( $P = 0.307$ )。

2.2 梅毒血清固定组、梅毒未治疗组、治疗后阴转组、正常对照组血清 IL-12 的检测 梅毒血清固定组、梅毒未治疗组、治疗后阴转组、正常对照组血清 IL-12 的检测结果, 见表 3、图 1。各组间血清中 IL-12 的水平, 差异无统计学意义 ( $F = 2.438, P >$

0.05)。

表 1 梅毒血清固定组、梅毒未治疗组、治疗后阴转组、正常对照组的基本临床资料

Tab 1 Primary clinic data for patients in sero-fast state, untreated cases, negatively converted sera in patients after therapy, and healthy controls

分组	例数	性别		年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)
		男	女	
梅毒血清固定组	20	7	13	37.14 $\pm$ 7.68
梅毒未治疗组	20	10	10	35.95 $\pm$ 6.65
治疗后阴转组	20	10	10	36.90 $\pm$ 5.80
正常组	20	10	10	35.67 $\pm$ 6.39

表 2 20 例梅毒血清固定患者初始血清 RPR 滴度和血清固定滴度情况

Tab 2 Initial RPR titer for patients in serofast state before and after therapy

病期	例数	初始血清 RPR 滴度				血清固定滴度		
		1: 4	1: 8	1: 16	1: 32	1: 2	1: 4	1: 8
显性梅毒(二期)	4	0	1	1	2	3	0	1
潜伏梅毒	16	1	8	4	3	5	7	4
合计	20	1	9	5	5	8	7	5

表 3 梅毒血清固定患者与各对照组血清 IL-12 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of the IL-12 levels in patients in serofast state and other groups ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	IL-12 (pg/mL)
梅毒血清固定组	20	4.07 $\pm$ 0.29
梅毒未治疗组	20	3.94 $\pm$ 0.38
治疗后阴转组	20	4.18 $\pm$ 0.30
正常组	20	4.21 $\pm$ 0.39

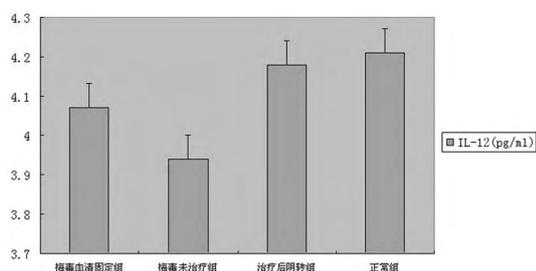


图 1 梅毒血清固定组与各对照组血清 IL-12 的均值  
Fig 1 Mean value of IL-12 levels in patients in serofast state and other groups

2.3 梅毒血清固定组、梅毒未治疗组、治疗后阴转组、正常对照组血清 IL-10 的检测 梅毒血清固定组、梅毒未治疗组、治疗后阴转组、正常对照组血清 IL-10 的检测结果, 见表 4, 图 2。各组间血清 IL-10 水平差异具有统计学意义 ( $F = 21.247, P < 0.01$ )。

2.4 梅毒血清固定组血清 IL-12、IL-10 水平之间的相关性分析 20 例梅毒血清固定患者血清 IL-12、

IL-10 水平的相关系数 ( $r = 0.417, P = 0.067$ )。可以得出梅毒血清固定组血清 IL-12 和 IL-10 的水平无显著相关性。

表 4 梅毒血清固定患者与各对照组血清 IL-10 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of the IL-10 levels in patients in serofast state and other groups ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	IL-10 (pg/mL)
梅毒血清固定组	20	4.99 $\pm$ 0.46*
梅毒未治疗组	20	4.61 $\pm$ 0.43
治疗后阴转组	20	4.08 $\pm$ 0.44
正常组	20	3.94 $\pm$ 0.54

注: \* 表示血清固定组与其他各组之间比较均有统计学意义,  $P < 0.05$

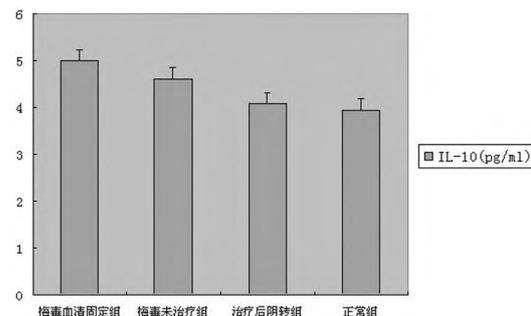


图 2 梅毒血清固定组与各对照组血清 IL-10 的均值  
Fig 2 Mean value of IL-10 levels in patients in serofast state and other groups

### 3 讨论

近年来梅毒呈不断上升趋势。截止 2009 年 11 月全国共累计报告梅毒病例 287 487 例,其中隐性梅毒高达 134 474 例,占 46.78%,成为所占构成比最大的梅毒分型<sup>[2]</sup>。

梅毒血清固定对机体可造成多种危害,包括:①由于无临床症状,容易出现性伴侣之间的互相传播;②可以重新发展成显性梅毒,亦可向三期梅毒进展,对内脏器官和神经系统产生破坏;③临床所见梅毒血清固定患者有很大部分为女性,且生育期女性常见,易造成婴儿围产期死亡或先天梅毒患儿的出生。

众所周知梅毒早期出现的体液免疫和细胞免疫反应对 TP 的清除起重要作用。而在二期梅毒患者体内,血清中特异性抗体滴度虽然很高,但仍不能完全杀灭 TP,TP 仍能繁殖、扩散,说明体液免疫的作用是有限的。而细胞免疫才是机体抵抗 TP 感染的主要免疫反应。

梅毒患者经过数疗程正规驱梅治疗但 RPR 仍持续阳性的原因,目前认为主要与细胞免疫功能受到抑制有关<sup>[3-5]</sup>。有学者对血清固定患者的体液和细胞免疫研究时发现,T 淋巴细胞总水平降低,而 B 淋巴细胞和抗原反应细胞的总水平升高;包图雅等<sup>[6]</sup>检测了 38 例梅毒血清固定患者的外周血 T 细胞亚群及 NK 细胞,结果发现,主导细胞免疫功能的 CD4+、Th1、Tc、NK 细胞低于健康对照组,CD3+、CD8+、Th2 细胞与健康组差异无显著性,Ts 细胞明显高于健康组;在机体细胞因子网络中,IL-10 和 IL-12 分泌的平衡对于调节和维护细胞免疫系统有着重要作用<sup>[7]</sup>。IL-10 和 IL-12 在梅毒病程的发展过程中起着非常重要的作用,梅毒螺旋体可能刺激机体 IL-10 和 IL-12 等分泌,通过细胞因子网络,调节机体的细胞免疫反应,影响梅毒的病程和转归。

3.1 梅毒血清固定患者血清 IL-10 水平及意义 本研究分别对 20 例梅毒血清固定患者、未经治疗的梅毒患者、治疗后 RPR 阴转及正常人群血清 IL-10 水平进行了检测,结果发现梅毒血清固定组血清 IL-10 水平显著高于未经治疗组、治疗后 RPR 阴转组及正常对照组( $P < 0.05$ , $P < 0.01$ , $P < 0.01$ )。包图雅等<sup>[8]</sup>研究同样证实了梅毒血清固定患者 IL-10 水平明显高于健康组,与 Podwinska 等<sup>[5]</sup>研究结果吻合。傅琳玲等<sup>[9]</sup>研究显示,梅毒血清固定患者 IL-10 水平明显高于治疗后 RPR 转阴组及正常对照组,其中潜伏梅毒致血清固定的患者 IL-10 水平最高。而李真等<sup>[10]</sup>对妊娠晚期隐性梅毒 TRUST 血清固定患者细胞免疫功能研究结果显示,血清固定患者与健康对

照组比较,外周血 IL-10 浓度水平有所上升,但与对照组在统计学无显著性差异。

目前,有关梅毒患者血清 IL-10 的水平与机体免疫功能状况之间的相互关系,国内外学者的观点不一。Podwinska 等<sup>[5]</sup>学者研究认为梅毒宿主的细胞免疫功能抑制与血清 IL-10 水平的上升密切相关。张秀英等<sup>[11]</sup>的研究结果表明,未经治疗的二期梅毒患者血清 IL-10 水平显著下降。傅琳玲等<sup>[9]</sup>研究结果表明,治疗后的 IL-10 的水平跟正常对照组水平差异无统计学意义。本研究结果认为,梅毒血清固定患者增高的 IL-10 水平发挥抑制性 T 细胞的功能,阻遏由 Th1 介导的细胞免疫应答,使得机体保护性清除 TP 的细胞免疫功能下降。同时也从另一方面证实了 Th1 细胞亚群的减少。并认为大部分梅毒患者在接受正规驱梅治疗后,伴随着梅毒螺旋体的清除,机体的细胞免疫功能亦逐渐恢复到正常水平。

3.2 梅毒血清固定患者血清 IL-12 水平及意义 本研究检测了 20 例 TPPA 阳性、RPR 滴度在 1:2~1:8 的梅毒血清固定患者血清 IL-12 的水平并与未经治疗的梅毒患者、治疗后 RPR 阴转及正常人血清 IL-12 的水平进行比较。结果显示,梅毒血清固定患者和各对照组的外周血清中均能检测出 IL-12,梅毒血清固定患者血清 IL-12 水平与正常人、未经治疗及治疗后 RPR 阴转的梅毒患者相比无显著性差异。李真等<sup>[10]</sup>对 242 例妊娠晚期隐性梅毒 TRUST 血清固定患者细胞免疫功能研究显示,患者血清 IL-12 浓度水平虽有降低,但与健康组在统计学上无显著差异。经乌体林斯治疗后,血清 IL-12 浓度水平有所上升。

本研究中所测血清固定组血清 IL-12 水平与各对照组相比虽然无显著性差异,但梅毒血清固定患者血清 IL-12 水平略有下降趋势,初步提示梅毒血清固定患者血清 IL-12 水平的降低可能与这类患者 RPR 持续不能阴转有关。除了本次试验样本含量不够大以外,产生这一结果可能与以下原因有关:①机体的免疫系统是一个错综复杂的网络系统,各细胞因子在调节机体免疫功能的过程中既相互影响又互相制约。梅毒血清固定患者的免疫机制是一个复杂的过程,具体的机制有待于进一步阐明。②RPR 试验本身是利用牛的心磷脂做抗原,来检测梅毒患者体内的反应素。尽管血清固定患者体内 TP 数目可能极少,但同样会使人体产生反应素,致使 RPR 长期维持在低滴度。有研究<sup>[12]</sup>指出,小剂量抗原引起 T 细胞耐受即低带耐受,大剂量抗原则引起 T 细胞和 B 细胞均耐受即高带耐受。梅毒血清固定患者体内的 TP 数目极少,可能使人体形成 T 细胞的低带耐

受(即抗原剂量过低,不足以激活T细胞所致的耐受)。本研究认为,低带耐受可能是造成血清固定患者细胞因子IL-12水平与各组间无明显差异的原因。

③由于目前导致血清固定的原因尚不清楚,梅毒患者出现血清固定现象除了可能存在细胞免疫失衡与免疫抑制外,还可能与其他相关因素。包括:①梅毒病程长短、病期及类型。Li J等<sup>[13]</sup>研究发现,潜伏梅毒发生血清固定率高达42.2%,早期梅毒仅为8.7%。②RPR初始滴度的差异也会导致血清固定发生率的不同,有报道显示RPR初始滴度较低的患者血清固定发生率较高,其中滴度为1:8的血清固定发生率最高,为61%。③TP的隐匿感染。TP感染机体后,可进入药物不易到达的隐匿部位(如脑脊液及骨关节),或形成肉芽组织包裹。有研究认为,TP在组织中保存实力主要是靠长时间地降低其代谢率及非常缓慢地分解从而使TP长期潜伏于体内,持续释放入血,导致血清反应素抗体滴度持续阳性。

3.3 梅毒血清固定患者血清IL-12与IL-10水平的相关性及其意义 对梅毒患者免疫状况研究显示,早期患者以Th1型细胞因子为主,随着病程迁延,其表达逐渐降低,由于Th2型免疫应答被激活,进一步抑制Th1型免疫反应;Th1型细胞因子早期活化和持续存在对梅毒螺旋体的清除起重要作用;Th2型免疫应答过早被激活,Th1型细胞因子过早减少或消失使一部分病原体逃过机体的细胞免疫,致感染进入慢性阶段,故推测梅毒血清固定患者可能存在Th1/Th2反应失衡状况。本研究结果显示两细胞因子水平间并无明显相关性。从IL-10和IL-12水平变化的趋势来看,认为出现此结果的原因可能与本次试验的样本含量不够大有关。需要指出的是梅毒血清固定患者树突状细胞等其他免疫细胞的异常也可能对本次试验结果产生一定的影响。

研究结果显示,梅毒血清固定患者IL-10水平明显升高,IL-12水平略有下降趋势,初步提示了梅毒血清固定患者可能存在Th1/Th2反应失衡。梅毒血清固定患者Th1型细胞免疫应答受抑制,Th1细胞数及细胞因子明显减少,NK细胞、CTL、中性粒细胞的吞噬杀伤能力低下,不能有效清除梅毒螺旋体。Th2型细胞免疫占明显优势,CD8<sup>+</sup>T细胞大量分化增殖,分泌抑制因子,诱导Th2型模式的发展,从而抑制机体对梅毒螺旋体的免疫应答,可能导致机体对TP产生免疫耐受现象,造成梅毒螺旋体长期潜伏

体内。细胞免疫的降低和抑制是梅毒患者经久不愈,血清RPR持续阳性的主要因素之一<sup>[14-15]</sup>。

所以对梅毒患者的治疗,临床上除采用常规的驱梅治疗外,尚可增加一些免疫调节剂以调节和增强机体免疫力,特别是细胞免疫能力,从而促使梅毒患者非梅毒螺旋体抗原血清滴度的阴转。

## 【参考文献】

- [1] 杨文林,杨健.近10年梅毒血清固定患者临床分析[J].临床皮肤病杂志,2005,34(1):719-721.
- [2] 中国疾病预防控制中心公共卫生监测和信息服务中心.2009年11月中国甲乙丙类传染病疫情动态简介[J].疾病监测,2009,24(12):903-903.
- [3] Lusiak M,Podwińska J. Interleukin 10 and its role in the regulation of the cell-mediated immunol response in syphilis[J]. Arch Immunol Ther Eep,2001,49(9):417.
- [4] Salazar JC,Hazlett KR,Radolf JD. The immune response to infection with Treponema pallidum, the stealth pathogen[J]. Microbes Infect,2002,4(11):1133.
- [5] Podwinska J,Lusiak M,Zaba R et al. The pattern and level of cytokines secreted by Th1 and Th2 lymphocytes of syphilitic patients correlate to the progression of the disease[J]. FEMS Immunol Med Microbiol,2000,28(1):1-14.
- [6] 包图雅,于娜沙,曾抗,等.梅毒血清固定患者细胞免疫功能研究[J].实用预防医学,2006,13(2):254-255.
- [7] 刘百灵,马杰,张晓燕,等.梅毒血清固定患者外周血调节性T细胞和Th17细胞相关因子研究[J].临床皮肤科杂志,2014,43(3):140-142.
- [8] 包图雅,于娜沙,曾抗,等.梅毒血清固定患者血清IL-12、IL-10水平检测及其相关分析[J].中国误诊学杂志,2008,8(36):8845-8846.
- [9] 傅琳玲,丁琦,方晶,等.不同感染状态下梅毒患者血清白介素2、10和12检测结果分析[J].临床皮肤科杂志,2012,41(6):351-353.
- [10] 李真.妊娠晚期隐性梅毒TRUST血清固定患者细胞免疫功能研究[J].中国热带医学,2009,9(1):16-18.
- [11] 张秀英,陈懿德,庞玉森,等.早期梅毒患者白介素2和白介素10水平的检测[J].中华皮肤科杂志,2002,35(3):219.
- [12] 周光炎.免疫学原理[M].3版.上海:上海科学技术文献出版社,2000:231.
- [13] 李军,王林娜,左亚刚,等.梅毒血清抵抗患者临床分析及免疫功能研究[J].中华医学杂志,2009,89(12):813-816.
- [14] 蔡川川,陈嵘祯,李芳谷,等.潜伏梅毒患者及其性伴血清中Th1/Th2细胞因子变化[J].广东医学院学报,2011,29(6):605-607.
- [15] 张明海,赵建斌.血清固定梅毒患者外周血CD4+CD25+Treg细胞IL-10的表达[J].中华皮肤科杂志,2013,46(5):360-361.