

二期梅毒患者外周血IL-6和CRP的检测及意义

施彩珍*, 李佳文, 惠丹妮, 郭雅, 祁一鸣

延安大学医学院, 陕西 延安

收稿日期: 2024年12月24日; 录用日期: 2025年1月16日; 发布日期: 2025年1月30日

摘要

目的: 探讨二期梅毒患者治疗前外周血中白细胞介素-6 (IL-6)和C反应蛋白(CRP)水平的相关性。方法: 选择自2022年10月到2024年3月期间山西省汾阳医院收治的220例二期梅毒患者, 对其进行回顾性分析。采用电化学发光法检测IL-6和CRP的表达水平, 以甲苯胺红不加热血清素试验(TRUST)的不同滴度为依据, 对其进行了分组, 将TRUST滴度 $\leq 1:4$ 的分为低滴度组, 将TRUST滴度 $> 1:4$ 的分为高滴度组, 其中, 低滴度组54例, 高滴度组166例, 分析各组中IL-6与CRP的表达及相关性。结果: TRUST高滴度的患者CRP和IL-6的表达水平均高于低滴度的患者, 均有统计学意义($P < 0.05$), 且二期梅毒患者外周血中CRP和IL-6的表达具有相关性($r^2 = 0.823$)。结论: 二期梅毒患者外周血中的CRP和IL-6的表达水平具有相关性, 二者与TRUST滴度联合检查, 更有利于提高二期梅毒患者的疗效监控力度。

关键词

二期梅毒, 白细胞介素6, C反应蛋白, TRUST

Detection and Significance of IL-6 and CRP in Peripheral Blood of Patients with Second-Stage Syphilis

Caizhen Shi*, Jiawen Li, Danni Hui, Ya Guo, Yiming Qi

Medical School of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Dec. 24th, 2024; accepted: Jan. 16th, 2025; published: Jan. 30th, 2025

Abstract

Objective: To investigate the relationships between interleukin (IL-6) and C-reactive protein (CRP)

*通讯作者。

文章引用: 施彩珍, 李佳文, 惠丹妮, 郭雅, 祁一鸣. 二期梅毒患者外周血 IL-6 和 CRP 的检测及意义[J]. 临床医学进展, 2025, 15(1): 1807-1812. DOI: 10.12677/acm.2025.151241

levels in the peripheral blood of patients with stage II syphilis before treatment. **Methods:** 220 patients with second-stage syphilis admitted to Shanxi Fenyang Hospital between October 2021 and March 2023 were retrospectively selected and analysed. Determination of IL-6 and CRP expression levels by electrochemiluminescence which grouped by differences in Toluidine Red Intact Serum Test (TRUST) titer. TRUST titers $\leq 1:4$ were divided into low titer groups and TRUST titers $> 1:4$ into high titer groups. Of these, 54 were in the low-test group and 166 in the high-test group. IL-6 and CRP expression and correlation were analysed in each group. **Results:** Patients with high TRUST titers had higher CRP and IL-6 levels than patients with low titers, these differences were statistically significant ($P < 0.05$). And CRP and IL-6 are correlated (Correlation coefficient of 0.823). **Conclusion:** Correlation between CRP and IL-6 have expression in patients with stage II syphilis. The two together with TRUST titers are useful in improving efficacy monitoring in syphilis patients.

Keywords

II Syphilis, IL-6, CRP, TRUST

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

梅毒是一种通过性接触传染的慢性全身性疾病，在临床上比较常见。II期梅毒的主要特点是病变累及人体躯干部位的皮肤组织。临床中，检测梅毒最常用的一种检测方法是甲苯胺红不加热血清素试验 (toluidine red unheated serum test, TRUST)，有很好的诊断效能，并且在不同阶段的梅毒患者中，它的滴度存在着很大的差异，而且其结果会随着症状的加重而出现滴度升高，常用于梅毒患者的疗效监控[1]。C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种急性期反应蛋白，当身体遭受到炎症或伤害时，CRP会迅速上升，临床可以根据 CRP 的表达水平判断病情的严重程度和发展情况。白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)是一种重要的炎性介质，它可以与多种特定的受体结合，对机体的免疫功能产生重要的影响，尤其是在梅毒的免疫预防和控制方面，IL-6 的作用更为突出其中。通过对二期梅毒患者外周血 IL-6 与 CRP 的检测，我们可以更准确地了解患者的炎症反应程度，并根据检测结果制定相应的诊疗方案。这一研究成果对于临床医生的工作具有重要意义，可以提高二期梅毒的治疗效果，降低患者的病情恶化率和不良反应的发生率。

以往的研究对梅毒感染的 IL-6 和 CRP 之间关联性的分析较少。基于此，本研究分析了二期梅毒患者外周血中 IL-6 与 CRP 的表达水平，以探讨二期梅毒患者治疗前外周血中 IL-6 和 CRP 水平的相关性。

2. 资料与方法

2.1. 一般材料

选取 2022 年 10 月至 2024 年 3 月在山西省汾阳医院确诊且未经干预治疗的 220 例二期梅毒患者作为研究对象，所有患者均确诊。在这些患者中，54 例患者的 TRUST 滴度 $\leq 1:4$ ，166 例患者的 TRUST 滴度 $> 1:4$ 。通过 TRUST 效价水平的高低，将受试者分成高滴度组和低滴度组两个组别。其中，高滴度组：男 120 例，平均年龄(70.00 \pm 14.92)岁；女 46 例，平均年龄(63.00 \pm 13.66)岁；低滴度组：男 35 例，平均年龄(55.46 \pm 25.42)岁；女 19 例，平均年龄(31.17 \pm 24.31)岁。两组患者在年龄和性别之间没有显著性差异。

确诊依据：① 患者既往有感染病史，有硬下疳及受累部位的淋巴结肿胀等临床表现；② 实验室检

查：在皮损组织液或淋巴结穿刺液中有梅毒螺旋体的存在，或快速血浆反应素诊断试验(RPR)及梅毒螺旋抗体明胶颗粒凝集试验(TPPA)检测中均呈双阳性；③ 梅毒效价的判定标准：以梅毒抗体效价(RPR) > 1:4 的判断为高滴度；以梅毒抗体效价(RPR) ≤ 1:4 的判断为低滴度。

本研究排除以下情况：① 未曾被首次发现的梅毒，且曾经被证实存在，且曾经进行过相应的治疗；② 存在慢性炎性因子、全身性感染、肿瘤以及其他疾病等可影响导致血清炎性因子变化的疾病；③ 存在肝、肾、心、肺等重要器官的功能性损害以及其他器官的严重疾病。

2.2. 方法和试剂

2.2.1. 方法

清晨空腹采集静脉血 5 ml，分别采用电化学发光法测定 IL-6 和 CRP，采用凝集法测定 TRUST 滴度，测定过程中严格遵守试剂说明书操作过程并保证室内质控在控。

2.2.2. 试剂

TRUST 试剂盒购自北京万泰生物制药股份有限公司，CRP 和 IL-6 的电化学发光检测试剂盒购自德国罗氏公司。

2.3. 统计学处理

使用 SPSS22.0 统计工具对所得的数据展开分析并加以处理；其中，计量数据采用 t 检验，以均数 ± 标准差表示；P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

二期梅毒患者外周血中 IL-6 及 CRP 的表达水平见表 1，将两种效价下的 CRP 及 IL-6 的表达水平进行比较。将二期梅毒患者外周血中 IL-6 的高滴度组和低滴度组进行比较，差异有统计学意义(P < 0.05)；将二期梅毒患者外周血中 CRP 的高滴度组和低滴度组进行比较，差异有统计学意义(P < 0.05)。结果表明，二期梅毒患者外周血中 IL-6 和 CRP 在高滴度组的表达水平均高于低滴度组，且两组之间差异有统计学意义(P < 0.05)。

Table 1. Results and comparison of TRUST titers with IL-6 and CRP detection

表 1. TRUST 滴度与 IL-6、CRP 的检测结果及比较

TRUST 滴度	n	IL-6	CRP
≤1:4 阳性	54	10.61 (14.17)	21.52 (9.59)
>1:4 阳性	166	122.87 (132.90)	160.64 (247.88)
t 值		2.103	2.469
p 值		0.038	0.016

Pearson 相关分析表明：IL-6 与 CRP 的相关系数为 0.823，显著性 P 值 = 0.000 (< 0.01)，具有显著的统计效果；从散点图可以看出，IL-6 与 CRP 之间存在着显著的相关性，见表 2 和图 1。

Table 2. Correlation analysis between IL-6 and CRP

表 2. IL-6 与 CRP 相关性分析

		IL-6	CRP
IL-6	皮尔森(Pearson)相关	1	0.823

续表

	显著性(双尾)		0.000
	N	220	220
CRP	皮尔森(Pearson)相关	0.823	1
	显著性(双尾)	0.000	
	N	220	220

注：相关性在 0.01 以上显著(双尾)。

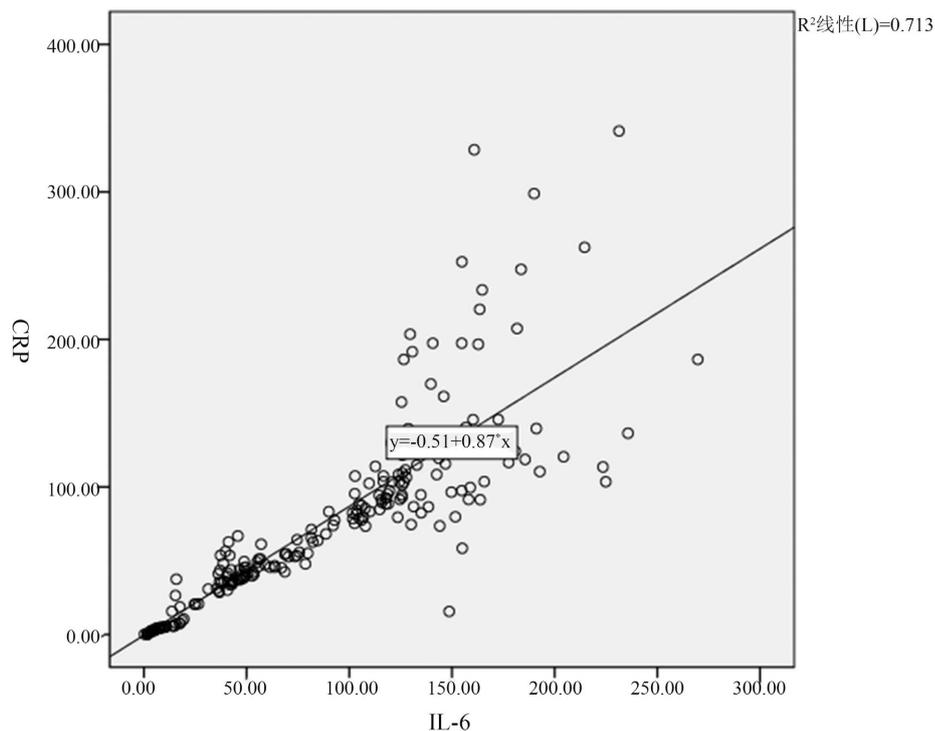


Figure 1. Scatter plot between IL-6 and CRP levels

图 1. IL-6 与 CRP 水平间的散点图

4. 讨论

Qin [2]等研究表明血清 TRUST 滴度和 CRP 水平与梅毒不同临床分期存在一定关联,其中 CRP 的表达水平与病程及病情严重程度密切相关。梅毒 II 期患者的血清 TRUST 滴度和 CRP 水平最高,可能原因如下:在梅毒 I 期,患者症状较轻,梅毒螺旋体虽存在,但增殖有限,机体免疫系统尚能维持正常状态,能针对螺旋体表面脂质产生适度的免疫应答。此时,细胞免疫系统被激活,反应素生成、巨噬细胞活化,以及炎症因子的释放,刺激肝细胞分泌 CRP。然而,由于 I 期反应素水平较低,炎性反应轻微,血清 TRUST 效价和 CRP 水平也相对较低[3]。梅毒 II 期患者病情显著加重,免疫系统无法有效清除体内快速增殖的梅毒螺旋体,引发强烈的免疫应答。此时,反应素显著增加,炎性反应加剧,导致血清 TRUST 滴度和 CRP 水平均明显升高[4]。研究发现,针对 IL-6 的研究在二期梅毒患者中相对较少,而先天性梅毒新生儿中的相关研究则较为丰富。Zhu [5]等报道,早期梅毒患者血清中 CRP 的变化与病情严重程度密切相关。此外,他们还探讨了辅助性 T 细胞 1 型(T helper 1, Th1)和辅助性 T 细胞 2 型(T helper 2, Th2)趋化因子在早期梅毒免疫反应中的作用,进一步揭示了梅毒免疫机制的复杂性。梅毒螺旋体黏附蛋白 0751 (Treponema

pallidum 0751 adhesin, Tp0751)是存在于外膜上的脂蛋白之一, 能作为黏附素影响梅毒螺旋体的传播和黏附等过程。Tp0751 与层黏附蛋白特异性结合可以启动内皮细胞活化, 促进梅毒螺旋体穿透内皮细胞对组织的侵蚀[6]。Sun 等[7]研究揭示了 Tp0751 可能通过诱导细胞凋亡和促进炎症因子 IL-6 的分泌来影响紧密连接蛋白的表达, 从而在神经梅毒的进展中发挥重要作用。此外, 该研究还表明, Tp0751 蛋白可能通过增强 IL-6 的分泌, 参与梅毒螺旋体跨越血脑屏障的致病过程, 为神经梅毒的发病机制提供了新的见解[7]。

在临床上, CRP 和 IL-6 是常用的感染检测指标。IL-6 是一种由单核巨噬细胞和 T 淋巴细胞共同分泌的细胞因子, 具有多重免疫调节功能。该因子不仅能刺激 B、T 淋巴细胞, 还能促进免疫球蛋白的产生, 参与炎症反应机制。当机体出现细菌感染时, 炎症反应机制被激活, 进一步刺激 B、T 细胞活化并分泌 IL-6, 导致血液中 IL-6 浓度迅速升高。因此, IL-6 具有显著的抗炎作用。然而, 由于细菌感染、非细菌感染等多种因素的影响, 仅依靠 IL-6 的检测结果往往无法提供足够的准确性。因此, 本研究通过同时测定 CRP 和 IL-6 水平, 分析二者在二期梅毒患者外周血中的表达水平及相关性, 从而为临床全面诊断提供理论依据。CRP 是一种非特异性急性时相蛋白, 在感染、创伤或肿瘤等情况中会显著升高。感染发生后, CRP 通常在数小时内开始升高, 并在 24 至 48 小时内达到高峰, 其升高幅度与病情的严重性成正比。由于其升高迅速, CRP 目前已成为临床上用于监测感染性疾病的常用早期指标[8]。CRP 不仅具有快速的抗炎作用, 还具有高度的灵敏性, 能够有效促进患者的抗炎反应, 并增强患者的自身抗炎机制。TRUST 作为一种检测工具, 可以用于快速、准确地识别和诊断梅毒[2]。这项研究分析了二期梅毒患者外周血中 IL-6 和 CRP 的表达水平, 结果表明, TRUST 高效价的患者, 其 CRP 和 IL-6 的表达水平均高于低效价的患者。此外, 研究还发现, 二期梅毒患者外周血中的 CRP 和 IL-6 在高滴度组和低滴度组之间存在显著差异, 且 CRP 与 IL-6 在梅毒二期中具有一定的相关性。该结果表明, TRUST 滴度越高的患者, 其外周血中的炎症指标也越高。本研究突出了 CRP 和 IL-6 在梅毒患者群体中的重要性。感染梅毒螺旋体后, CRP 与脂蛋白结合, 促进补体的产生, 释放大量炎症介质, 从而引发炎症反应。此外, CRP 还会提高血清中的水平, 使梅毒螺旋体更容易被发现, 并与损伤的细胞相互作用, 进一步促进补体的产生, 最终有效抑制病原体的传播, 增强人体的抗病毒能力。然而, 梅毒螺旋体感染会影响免疫系统, 导致免疫功能的失常[8]。此外, IL-6 和 CRP 的表达水平与患者体内炎症反应的程度密切相关。因此, IL-6 和 CRP 的检测可以作为评估患者梅毒病程和病情严重程度的重要指标。测定梅毒患者体内 IL-6 和 CRP 水平, 能够帮助医生更好地评估疾病及疗效。总之, 通过检测这两种指标, 医生能够及时评估患者的病情和治疗效果, 从而采取相应的治疗措施。我们发现, 外周血中的 IL-6 和 CRP 水平不仅可用于梅毒的诊断, 还能够用于监测患者的治疗进展和预后。这些生物标志物的水平还反映出患者体内的炎症和免疫反应状态, 因此在治疗判断和调整方面具有重要作用。未来的研究应进一步探讨外周血 IL-6 和 CRP 水平的变化情况, 并评估它们在梅毒治疗中的应用前景。我们相信, 随着技术的不断发展和研究的深入, 这些生物标志物将为梅毒的诊断和治疗提供更加准确和有效的方法。此外, 有研究表明, 神经梅毒患者的血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂(Cystatin C, Cys-C)和白细胞介素-12 (Interleukin-12, IL-12)的水平异常, 并与认知功能障碍程度相关。检测血清 Cys-C 和 IL-12 水平对于临床评估神经梅毒患者认知功能损害具有重要意义[9]。梅毒螺旋体(*Treponema pallidum*, TP)是引发梅毒的病原体, 可通过与巨噬细胞的相互作用激活宿主免疫反应。研究表明, TP 入侵时, 巨噬细胞分泌炎症因子, 激活 NK 细胞和 T 细胞。推测这一过程中会分泌 IL-6, 而 IL-6 进一步促进 T 细胞分化和 NK 细胞活化。此外, 高水平的 IL-6 可能导致 CRP 持续升高, 在梅毒感染过程中发挥关键作用, 为梅毒感染后的免疫防御机制提供了新见解[10]。宿主免疫反应通过调控 IL-6 和 CRP 水平在感染防御和炎症调节中发挥重要作用, 同时二者的变化也为炎症相关疾病的诊断和治疗提供了重要参考。

5. 结论

综上所述,二期梅毒患者的CRP和IL-6的表达水平具有相关性,二者与TRUST滴度联合检查,更有助于提高二期梅毒患者的疗效监控力度。但是本研究样本量为220例,低滴度组仅有54例,样本量相对较小,这可能对统计效力的稳健性产生一定影响。此外,本研究仅依据TRUST滴度对患者进行分组,未充分考虑其他可能影响IL-6和CRP水平的因素,例如患者的年龄、性别、疾病持续时间及其他合并症等,可能存在一定的混杂偏倚。上述不足在一定程度上限制了结果的普适性和解释力。下一步研究将通过扩大样本量,尤其是低滴度患者的数量,同时纳入多因素分析模型,充分考虑年龄、性别、疾病持续时间及合并症等因素对IL-6和CRP水平的潜在影响,以提高研究结果的统计效力和科学性,进一步验证和完善本研究的结论。

声明

本研究涉及的病例报告已获得患者的书面知情同意,确保符合伦理学原则和隐私保护要求。

参考文献

- [1] 许春花,宋军平,钟丽红.不同检验方法用于梅毒不同时期的临床检验效果研究[J].黑龙江中医药,2022,51(5):377-379.
- [2] 秦超,黄丹,石伟奇.不同临床分期的梅毒患者血清甲苯胺红不加热血清试验滴度与C反应蛋白水平的相关性分析[J].中国性科学,2022,31(11):139-142.
- [3] Esaki, H., Takeuchi, S., Furusyo, N., Yamamura, K., Hayashida, S., Tsuji, G., *et al.* (2016) Levels of Immunoglobulin E Specific to the Major Food Allergen and Chemokine (C-C Motif) Ligand (CCL)17/Thymus and Activation Regulated Chemokine and CCL22/Macrophage-Derived Chemokine in Infantile Atopic Dermatitis on Ishigaki Island. *The Journal of Dermatology*, **43**, 1278-1282. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13360>
- [4] 王娜,蒋法兴,朱文,等.非梅毒螺旋体血清学试验持续阳性梅毒患者神经梅毒发生情况及影响因素分析[J].中华皮肤科杂志,2016,49(5):314-317.
- [5] Zhu ,A., Wang, C., Sun, H., *et al.* (2017) Circulating Levels of Th1- and Th2-Chemokines Increase in Patients with Early Syphilis. *Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology*, **33**, 380-383. (In Chinese)
- [6] 何碧莎,刘双全.梅毒螺旋体外膜蛋白功能的研究进展[J].中南医学科学杂志,2024,52(1):154-156.
- [7] Lu, S., Wang, J., He, Z., He, S., Zheng, K., Xu, M., *et al.* (2022) *Treponema Pallidum* Tp0751 Alters the Expression of Tight Junction Proteins by Promoting Bend3 Cell Apoptosis and IL-6 Secretion. *International Journal of Medical Microbiology*, **312**, Article ID: 151553. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2022.151553>
- [8] 胡轩,李迁,何浩.梅毒患者血清甲状腺功能及hs-CRP表达水平及其凝血功能分析[J].公共卫生与预防医学,2024,35(2):144-147.
- [9] 徐继红,张瑜,祖木热提·柯尤木,等.神经梅毒患者血清Cys-C、IL-12表达水平与伴发认知功能损害的相关性[J].热带医学杂志,2024,24(10):1416-1419.
- [10] 陈红. 调理吞噬、非调理吞噬、主动入侵共同参与巨噬细胞和梅毒螺旋体相互作用的过程[D]: [硕士学位论文]. 厦门: 厦门大学, 2022.