

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.02.022

脓毒症休克患儿血清 LRG1、sTREM-1 及淋巴细胞亚群水平的临床意义

王宇艳, 王书华, 孙文武

河南省南阳市第一人民医院儿童重症监护室, 河南南阳 473000

摘要:目的 探讨脓毒症休克(SK)患儿血清富亮氨酸- α 2-糖蛋白 1(LRG1)、可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)水平及淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞)水平的临床意义。**方法** 选取该院 2019 年 1 月至 2021 年 12 月收治的 132 例 SK 患儿为观察组,另选择同期收治的 132 例脓毒症非休克患儿为对照组,并根据住院 28 d 后生存情况将 SK 患儿分为生存组和病死组。比较观察组和对照组一般临床资料,以及两组入院时血清 sTREM-1、LRG1 水平和 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比;分析观察组患儿血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比与其他指标的相关性;比较观察组不同预后患儿入院时、入院 7 d 后、入院 14 d 后血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比,血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比与 SK 患儿预后的交互作用。**结果** 观察组降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)水平及急性生理学与慢性健康状况评价 II (APACHE II)评分、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分均高于对照组($P < 0.05$)。与对照组相比,入院时观察组血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD8⁺T 细胞百分比比较高($P < 0.05$),CD3⁺、CD4⁺T 细胞百分比比较低($P < 0.05$)。观察组患儿入院时 sTREM-1、LRG1 水平及 CD8⁺T 细胞百分比与 PCT 水平、CRP 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分均呈正相关($P < 0.05$),CD3⁺、CD4⁺T 细胞百分比与 PCT 水平、CRP 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分均呈负相关($P < 0.05$)。132 例 SK 患儿住院 28 d 后生存 86 例(生存组),病死 46 例(病死组)。重复测量方差分析结果显示,治疗期间 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比比较,组间效应、时间效应及交互效应均有统计学意义($P < 0.05$);多变量方差分析结果显示,生存组和病死组入院 7 d 后、入院 14 d 后 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。入院 7 d 后血清 sTREM-1 > 569.35 pg/mL、LRG1 > 754.83 μ g/mL、CD8⁺T 细胞百分比 $> 39.25\%$ 的 SK 患儿住院 28 d 后病死的风险是 sTREM-1 ≤ 569.35 pg/mL、LRG1 ≤ 754.83 μ g/mL、CD8⁺T 细胞百分比 $\leq 39.25\%$ 的 SK 患儿的数倍($RR = 1.929, 2.494, 2.653, P < 0.05$);入院 14 d 后血清 sTREM-1 > 523.61 pg/mL、LRG1 > 748.64 μ g/mL、CD8⁺T 细胞百分比 $> 39.06\%$ 的 SK 患儿住院 28 d 后病死的风险是 sTREM-1 ≤ 523.61 pg/mL、LRG1 ≤ 748.64 μ g/mL、CD8⁺T 细胞百分比 $\leq 39.06\%$ 的 SK 患儿的数倍($RR = 2.822, 3.426, 3.980, P < 0.05$)。**结论** 血清 sTREM-1、LRG1 水平及淋巴细胞亚群水平与 SK 患儿患病及预后有关,可为 SK 的早期辅助诊断、治疗方案制订及预后评估提供参考依据。

关键词:脓毒症休克; 富亮氨酸- α 2-糖蛋白 1; 可溶性髓样细胞触发受体-1; 淋巴细胞亚群; 预后
中图分类号:R446.1;R459.7 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)02-0262-06

Clinical significance of serum LRG1, sTREM-1 and lymphocyte subsets levels in children with septic shock

WANG Yuyan, WANG Shuhua, SUN Wenwu

Children's Intensive Care Unit, Nanyang Municipal First People's Hospital,
Nanyang, Henan 473000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of serum leucine-rich alpha 2-glycoprotein-1 (LRG1), soluble myeloid cell trigger receptor-1 (sTREM-1) and lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺T cell) in children with sepsis shock (SK). **Methods** A total of 132 children patients with SK admitted and treated in this hospital from January 2019 to December 2021 were selected as the observation group, and other 132 children patients with sepsis without shock treated during the same period were selected as the control group. They were divided into the survival group and death group according to the survival status after 28 d hospitalization. The general clinical data, serum sTREM-1 and LRG1 levels, and CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺T cell percentages at admission were compared between the observation group and control group. The correlation between the serum sTREM-1 and LRG1 levels and CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺T cell percentages with other indicators in

the observation group was analyzed. The serum sTREM-1 and LRG1 levels and the percentages of CD3⁺, CD4⁺, and CD8⁺ T cell at admission, on 7, 14 d after admission were compared among the children patients with different prognoses in the observation group, and the interaction between the serum sTREM-1 and LRG1 levels and the percentages of CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ T cell with the prognosis of SK children patients was analyzed. **Results** The levels of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of and the percentage of CD8⁺ T-cells at admission in the observation group were higher ($P < 0.05$), the percentages of CD3⁺ and CD4⁺ T cell were lower ($P < 0.05$). The serum sTREM-1 and LRG1 levels and percentage of CD8⁺ T cell at admission in the observation group were positively correlated with the PCT level, CRP level, APACHE II score and SOFA score ($P < 0.05$). The CD3⁺ and CD4⁺ T cell percentages were negatively correlated with the PCT level, CRP level, APACHE II score and SOFA score ($P < 0.05$). Among 132 cases of SK, 86 cases (survival group) survived after 28 d of hospitalization, and 46 cases died (fatal group). The results of repeated measurement ANOVA showed that the comparison of sTREM-1 and LRG1 levels and the percentage of CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ T cell during treatment showed statistical significance in the inter-group effect, time effect and interaction effect ($P < 0.05$). The results of multivariate analysis of variance showed that there were statistically significant differences in the sTREM-1 and LRG1 levels and the percentages of CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ T cell on 7, 14 d after admission between the fatal group and survival group ($P < 0.05$). The death risk in SK children patients with serum sTREM-1 > 569.35 pg/mL, LRG1 > 754.83 μg/mL and CD8⁺ T cell percentage $> 39.25\%$ after 7 d of hospitalization was several times higher than that in SK children patients with sTREM-1 ≤ 569.35 pg/mL, LRG1 ≤ 754.83 μg/mL, and CD8⁺ T cell percentage $\leq 39.25\%$ after 28 d of hospitalization ($RR = 1.929, 2.494, 2.653, P < 0.05$); which in the SK children patients with serum sTREM-1 > 523.61 pg/mL, LRG1 > 748.64 μg/mL and CD8⁺ T cell percentage $> 39.06\%$ after 14 d of hospitalization was several times higher than that in SK children patients with sTREM-1 ≤ 523.61 pg/mL, LRG1 ≤ 748.64 μg/mL and CD8⁺ T cell percentage $\leq 39.06\%$ after 28 d of hospitalization ($RR = 2.822, 3.426, 3.980, P < 0.05$). **Conclusion** The serum sTREM-1, LRG1 and lymphocyte subsets levels are correlated with the SK disease condition and prognosis, which could provide a reference basis for early assisted diagnosis, treatment plan formulation and prognosis evaluation of SK.

Key words: sepsis shock; leucine-rich alpha 2-glycoprotein 1; soluble myeloid cell trigger receptor-1; lymphocyte subsets; prognosis

脓毒症休克(SK)是急诊科常见的急危重症,病死率高达 40%~50%,已成为危重症医学领域研究的热点、难点,但其病情演变复杂,诊断、预测及治疗具有不确定性^[1-3]。因此,准确评估病情变化、预测预后至关重要。炎症反应失衡是引起脓毒症的先决条件。可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)是一种新型炎症激发受体,其在感染早期呈过度表达,可加重脓毒症。富亮氨酸- $\alpha 2$ -糖蛋白 1(LRG1)为促炎性细胞因子,已有研究证实,其与多种免疫炎症性疾病具有密切联系^[4-5]。免疫学研究表明,脓毒症继发脏器损伤与免疫应答紊乱显著相关,推测免疫功能失衡可能是引起脓毒症及器官损伤的重要原因^[6-7]。为此,本研究以炎症反应、免疫功能为切入点,分析血清 sTREM-1、LRG1 及淋巴细胞亚群水平对 SK 患儿诊断及预后评估的价值,以为临床诊疗提供新思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准:SK 患儿符合 SK 的诊断

标准^[8],持续性低血压,在充分补充血容量基础上,仍需升压药物才可维持平均动脉压(MAP) > 65 mm-Hg、乳酸(LAC) > 2 mmol/L;脓毒症非休克患儿符合脓毒症诊断标准^[9];序贯器官衰竭评估(SOFA)评分 ≥ 2 分;预计生存时间 > 14 d。排除标准:近 3 个月内接受免疫抑制剂治疗;重要脏器功能严重障碍;合并其他系统慢性炎症反应性疾病;伴有严重精神疾病或意识障碍;自动出院或不明原因死亡。根据以上纳入、排除标准,选择本院 2019 年 1 月至 2021 年 12 月收治的 132 例 SK 患儿为观察组,另选取同期收治的 132 例脓毒症非休克患儿为对照组。所有患儿监护人对本研究内容均知情,并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审批通过(231023)。

1.2 方法

1.2.1 量表评估 (1)入院时采用急性生理学与慢性健康状况评价 II (APACHE II)评估患儿病情危重程度,包括年龄、急性生理学、慢性健康状况 3 个部分,理论最高分 71 分,分值与症状严重程度呈正相

关。(2)入院时采用 SOFA 评分评估患儿病情,包括 6 个项目,总分 0~24 分,分值越高表明症状越严重。

1.2.2 治疗方法及预后分组 所有患儿入院后均立即开始进行液体复苏(晶体液),最初 6 h 目标为中心静脉压 8~12 mmHg,平均动脉压 ≥ 65 mmHg,尿量 ≥ 0.5 mL/(kg·h),以去甲肾上腺素升压,以头孢噻肟钠/舒巴坦抗感染,剂量 3.0 g/次,1 次/8 h。根据 SK 患儿住院 28 d 后生存情况分为生存组和病死组。

1.2.3 标本采集及指标检测 观察组和对照组患儿入院时即刻采集外周血 2~3 mL,以酶联免疫吸附试验测定 sTREM-1、LRG1、C 反应蛋白(CRP)水平,以酶联荧光法测定降钙素原(PCT)水平,以流式细胞仪测定 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比。入院 7、14 d 后采集观察组外周血 2~3 mL,测定 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比。

1.2.4 资料收集 收集所有患儿性别、年龄、心率、体温及入院时血红蛋白、血小板计数、平均动脉压、尿酸水平资料。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验,重复测量资料进行重复测量方差分析,若存在交互效应,则进一步通过单因素重复测量方差分析组内效应,通过多变量方差分析组间效应;计数资料以

n(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析血清 sTREM-1、LRG1 水平及淋巴细胞亚群与 PCT、CRP、APACHEII 评分、SOFA 评分的相关性;分析血清 sTREM-1、LRG1 水平及淋巴细胞亚群与 SK 患儿预后的交互作用。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组和对照组一般资料比较 观察组和对照组患儿性别、年龄、心率、体温及入院时血红蛋白、血小板计数、平均动脉压、尿酸水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。观察组 PCT、CRP 水平及 APACHE II 评分、SOFA 评分均高于对照组(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 观察组和对照组血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比比较 与对照组相比,入院时观察组血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD8⁺ T 细胞百分比比较高(*P*<0.05),CD3⁺、CD4⁺ T 细胞百分比比较低(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 观察组患儿血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比与 PCT 水平、CRP 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分相关性 观察组患儿入院时血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD8⁺ T 细胞百分比与 PCT 水平、CRP 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分均呈正相关(*P*<0.05),CD3⁺、CD4⁺ T 细胞百分比与 PCT 水平、CRP 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分均呈负相关(*P*<0.05)。见表 3。

表 1 观察组和对照组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	体温(℃)	心率(次/分)	平均动脉压(mmHg)	血红蛋白(g/L)
		男	女					
观察组	132	73(55.30)	59(44.70)	9.25±1.44	38.02±0.53	93.15±5.08	82.79±6.33	140.89±22.78
对照组	132	76(57.58)	56(42.42)	9.58±1.59	37.95±0.64	92.46±4.73	84.09±7.48	139.84±25.81
χ^2 或 <i>t</i>		0.139		-1.767	0.968	1.142	-1.524	0.351
<i>P</i>		0.710		0.078	0.334	0.254	0.129	0.726

组别	<i>n</i>	血小板计数($\times 10^9$ /L)	尿酸(μ mol/L)	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)
观察组	132	167.43±29.64	347.16±33.85	48.62±6.79	159.76±16.81	21.85±2.43	8.13±1.36
对照组	132	169.52±24.57	344.98±36.75	21.76±5.33	94.38±11.79	17.74±2.28	6.44±1.07
χ^2 或 <i>t</i>		-0.624	0.501	33.750	36.584	14.171	11.220
<i>P</i>		0.533	0.617	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 观察组和对照组血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sTREM-1(pg/mL)	LRG1(μ g/mL)	CD3 ⁺ T 细胞百分比(%)	CD4 ⁺ T 细胞百分比(%)	CD8 ⁺ T 细胞百分比(%)
观察组	132	594.36±41.87	786.98±54.32	43.65±5.17	26.37±4.59	41.65±4.77
对照组	132	378.62±39.43	642.79±49.54	58.74±4.62	39.45±5.08	32.48±4.16
<i>t</i>		43.097	22.534	-22.005	-22.601	16.646
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 观察组患儿血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比与 PCT 水平、CRP 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分的相关性

指标	PCT		CRP		APACHE II 评分		SOFA 评分	
	r	P	r	P	r	P	r	P
sTREM-1	0.579	<0.05	0.634	<0.05	0.486	<0.05	0.711	<0.05
LRG1	0.644	<0.05	0.705	<0.05	0.513	<0.05	0.639	<0.05
CD3 ⁺ T 细胞百分比	-0.492	<0.05	-0.622	<0.05	-0.629	<0.05	-0.525	<0.05
CD4 ⁺ T 细胞百分比	-0.581	<0.05	-0.518	<0.05	-0.542	<0.05	-0.463	<0.05
CD8 ⁺ T 细胞百分比	0.508	<0.05	0.593	<0.05	0.603	<0.05	0.664	<0.05

2.4 观察组不同预后患儿血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比比较 132 例 SK 患儿住院 28 d 后生存 86 例(生存组),病死 46 例(病死组)。重复测量方差分析结果显示,治疗期间 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比比较,组间效应、时间效应及交互效应均有统计学意义($P < 0.05$),见表 4,故进一步做单独效应分析。采用单因素重复测量方差分析组内效应,结果显示,不同时间点 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。采用 Bonferroni 方法对检验水准 $\alpha = 0.05$ 进行校正($\alpha' = 0.017$)后,入院时、入院 7 d 后、入院 14 d 后任意 2 个时间点生存组和病死组内 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比比较,差异均有统计学意义($P < 0.017$)。多变量方差分析结果显示,生存组和病死组入院 7 d 后、入院 14 d 后 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比比较,差异均有统计学意义($P <$

0.05)。见表 5。

2.5 血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比与 SK 患儿预后的交互作用 以所有 SK 患儿入院 7 d 后、入院 14 d 后血清 sTREM-1 水平、LRG1 水平、CD3⁺T 细胞百分比、CD4⁺T 细胞百分比、CD8⁺T 细胞百分比的均值进行分层。交互作用分析结果显示:入院 7 d 后血清 sTREM-1 > 569.35 pg/mL、LRG1 > 754.83 μ g/mL、CD8⁺T 细胞百分比 $> 39.25\%$ 的 SK 患儿住院 28 d 后病死的风险是 sTREM-1 ≤ 569.35 pg/mL、LRG1 ≤ 754.83 μ g/mL、CD8⁺T 细胞百分比 $\leq 39.25\%$ 的 SK 患儿的数倍($RR = 1.929, 2.494, 2.653, P < 0.05$);入院 14 d 后血清 sTREM-1 > 523.61 pg/mL、LRG1 > 748.64 μ g/mL、CD8⁺T 细胞百分比 $> 39.06\%$ 的 SK 患儿住院 28 d 后病死的风险是 sTREM-1 ≤ 523.61 pg/mL、LRG1 ≤ 748.64 μ g/mL、CD8⁺T 细胞百分比 $\leq 39.06\%$ SK 患儿的数倍($RR = 2.822, 3.426, 3.980, P < 0.05$)。见表 6。

表 4 治疗期间生存组和病死组 SK 患儿血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比的重复测量方差分析结果

指标	组间效应		时间效应		交互效应	
	F	P	F	P	F	P
sTREM-1	21.750	<0.001	11.375	<0.001	18.214	<0.001
LRG1	24.327	<0.001	12.535	<0.001	17.850	<0.001
CD3 ⁺ T 细胞百分比	27.354	<0.001	13.210	<0.001	20.117	<0.001
CD4 ⁺ T 细胞百分比	19.255	<0.001	10.381	<0.001	13.520	<0.001
CD8 ⁺ T 细胞百分比	20.574	<0.001	12.152	<0.001	15.317	<0.001

表 5 生存组和病死组 SK 患儿治疗期间血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 细胞百分比比较($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	n	入院时	入院 7 d 后	入院 14 d 后	F	P
sTREM-1(pg/mL)	病死组	46	595.43 \pm 42.79	611.74 \pm 48.35 ^a	639.58 \pm 51.29 ^{ab}	10.115	<0.001
	生存组	86	593.79 \pm 46.81	526.95 \pm 32.78 ^a	407.63 \pm 33.54 ^{ab}		
	F		0.198	11.938	31.297		
	P		0.844	<0.001	<0.001		
CD3 ⁺ T 细胞百分比(%)	病死组	46	42.77 \pm 4.38	38.64 \pm 3.91 ^a	33.59 \pm 4.26 ^{ab}	55.438	<0.001
	生存组	86	44.12 \pm 5.39	51.34 \pm 4.78 ^a	60.25 \pm 5.11 ^{ab}		
	F		1.460	15.457	30.200		
	P		0.147	<0.001	<0.001		

续表 5 生存组和病死组 SK 患儿治疗期间血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	n	入院时	入院 7 d 后	入院 14 d 后	F	P
LRG1(μg/mL)	病死组	46	788.25±63.07	796.58±61.02 ^a	827.44±53.18 ^{ab}	827.441	<0.001
	生存组	86	786.30±55.46	713.07±45.18 ^a	669.83±41.49 ^{ab}	130.774	<0.001
	F		0.183	8.926	18.808		
	P		0.855	<0.001	<0.001		
CD4 ⁺ T 细胞百分比(%)	病死组	46	25.94±3.48	24.11±2.68 ^a	22.73±2.91 ^{ab}	12.889	<0.001
	生存组	86	26.60±3.26	30.17±3.84 ^a	38.46±4.03 ^{ab}	229.526	<0.001
	F		1.082	9.526	23.393		
	P		0.281	<0.001	<0.001		
CD8 ⁺ T 细胞百分比(%)	病死组	46	42.08±3.61	43.11±4.27 ^a	45.96±5.06 ^{ab}	9.803	<0.001
	生存组	86	41.42±3.58	35.39±3.18 ^a	32.15±3.01 ^{ab}	178.500	<0.001
	F		1.006	11.756	19.661		
	P		0.316	<0.001	<0.001		

注:Bonferroni 方法检验,检验水准为 0.05/3=0.017;与同组内入院时比较,^aP<0.017;与同组内入院 7 d 后比较,^bP<0.017。

表 6 血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比与 SK 患儿预后的交互作用分析

时间	指标	分层	n	病死(n)	生存(n)	RR(95%CI)	P
入院 7 d 后	sTREM-1	>569.35 pg/mL	75	33	42	1.929(1.123~3.316)	0.021
		≤569.35 pg/mL	57	13	44		
	LRG1	>754.83 μg/mL	74	35	39	2.494(1.391~4.471)	0.003
		≤754.83 μg/mL	58	11	47		
	CD3 ⁺ T 细胞百分比	>44.99%	61	14	47	0.509(0.301~0.862)	0.016
		≤44.99%	71	32	39		
	CD4 ⁺ T 细胞百分比	>27.14%	60	15	45	0.581(0.348~0.969)	0.040
		≤27.14%	72	31	41		
CD8 ⁺ T 细胞百分比	>39.25%	76	36	40	2.653(1.442~4.880)	0.002	
	≤39.25%	56	10	46			
入院 14 d 后	sTREM-1	>523.61 pg/mL	74	36	38	2.822(1.532~5.196)	0.001
		≤523.61 pg/mL	58	10	48		
	LRG1	>748.64 μg/mL	72	37	35	3.426(1.801~6.516)	<0.001
		≤748.64 μg/mL	60	9	51		
	CD3 ⁺ T 细胞百分比	>46.92%	59	12	47	0.437(0.249~0.766)	0.001
		≤46.92%	73	34	39		
	CD4 ⁺ T 细胞百分比	>30.60%	58	11	47	0.401(0.224~0.719)	0.003
		≤30.60%	74	35	39		
	CD8 ⁺ T 细胞百分比	>39.06%	77	39	38	3.980(1.925~8.228)	<0.001
		≤39.06%	55	7	48		

注:各指标是以所有 SK 患儿相应指标的均值进行分层。

3 讨 论

据调查,2017 年全球脓毒症新发病例约 4 890 万例,其中约 1/4 死亡,全球患病率以每年 1.5% 的速度增长,已严重威胁群众健康^[10-12]。SK 是一种以休克为主的临床危重症,亦是医院重症监护室患者死亡的主要原因。临床研究指出,微生物过度增殖并释放毒性物质,可通过介导单核-巨噬细胞及其他细胞诱发“瀑布式样”炎症级联反应,炎症物质过度生成可导致多器官功能损伤甚至衰竭^[13-14]。因此,早期有效预测 SK 患儿预后,尽早开展针对性诊疗措施对延缓病情进展、降低病死风险尤为重要。

本研究发现,观察组血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD8⁺ T 细胞百分比均高于对照组,CD3⁺、CD4⁺ T 细胞百分比低于对照组,提示 SK 患儿炎症反应加剧,免疫抑制加重。分析认为,sTREM-1 是一种重要的脓毒症免疫反应的中介分子,可诱导中性粒细胞、单核细胞释放炎症因子,同时其可加快细胞表面信号相关激酶磷酸化,加剧炎症反应,引起免疫损伤,诱发脓毒症^[15-16]。田小珍等^[17]报道表明,随着病情程度增加,脓症患者血清 sTREM-1 水平呈升高趋势,由此可推测,sTREM-1 在 SK 发生中起着重要启动作用,考虑与感染后炎症反应激活髓样细胞触发受体 1 表

达,释放大量 sTREM-1 有关。LRG1 是一种分泌型糖蛋白,可通过介导转化生长因子- β 信号通路依赖、非依赖 Smads 途径促进炎症因子释放,加重免疫炎症性疾病^[18]。相关研究表明,在炎症环境下,白细胞介素(IL)-6、IL-1 β 可通过诱导中性粒细胞、单核细胞增加 LRG1 合成量,直接参与炎症性疾病的患病机制,提示 LRG1 及其相关通路的研究,可为 SK 治疗提供新思路^[19]。张义堂等^[20] 研究指出,脓毒症患者淋巴细胞大量减少,引起免疫抑制,加重病情,影响预后。在此基础上,本研究探讨 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比与 PCT 水平、CRP 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分的相关性,结果显示,sTREM-1、LRG1 水平及 CD8⁺ T 细胞百分比与 PCT 水平、CRP 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分均呈正相关,CD3⁺、CD4⁺ T 细胞百分比与 PCT 水平、CRP 水平、APACHE II 评分、SOFA 评分均呈负相关,进一步说明 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比与 SK 患儿病情转归密切相关,可作为 SK 诊断、治疗的潜在靶点。

此外,本研究还发现,入院 7 d 后、入院 14 d 后生存组 SK 患儿 sTREM-1、LRG1 水平及 CD8⁺ T 细胞百分比均低于病死组 SK 患儿,CD3⁺、CD4⁺ T 细胞百分比均高于病死组 SK 患儿,提示减轻炎症反应、纠正免疫失衡对改善 SK 患儿预后具有积极意义。基于上述研究结果,本研究以所有 SK 患儿入院 7 d 后、入院 14 d 后血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比的均值进行分层,结果发现,入院 7 d 后、入院 14 d 后血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD8⁺ T 细胞百分比 > 均值的 SK 患儿病死的风险均是血清 sTREM-1、LRG1 水平及 CD8⁺ T 细胞百分比 \leq 均值患儿的数倍,提示临床可通过其水平变化评估预后风险。

综上所述,血清 sTREM-1、LRG1 水平及淋巴细胞亚群水平与 SK 患病及预后相关,临床可通过其进行早期辅助诊断及病情评估,尽早制订干预方案,改善预后。但本研究纳入样本量偏少,可能导致文中数据偏倚,今后需联合多中心收集更多病例做进一步的深入分析。

参考文献

[1] 封慧,李琴,李思睿. 脓毒症休克患者动脉血乳酸、血清白蛋白比值在预测病情评估及转归的临床价值[J]. 中国实验诊断学,2023,27(1):37-40.

[2] 谭睿,杨鹏磊,王晶,等. 载脂蛋白 A-I 联合血清淀粉样蛋白 A 判断脓毒症及脓毒症休克患者的病情及预后价值[J]. 中华急诊医学杂志,2024,33(5):643-650.

[3] 林爽,马骏麒. 补充维生素 C 对脓毒症和脓毒症休克患者病死率影响的 Meta 分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2023,22(3):182-188.

[4] 邱洪波,晏军,张焯. 富含亮氨酸 α -2 糖蛋白 1 在食管癌组织中的表达及临床意义[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2021,24(3):230-235.

[5] 赵灵芝,宋佩佩,尤崇革. LRG1 在炎症性疾病和肿瘤中的研究进展[J]. 中国细胞生物学学报,2022,44(12):2366-2374.

[6] 王宗培,谢智慧,赵玉洁,等. 共刺激分子程序性细胞死亡受体-1/程序性细胞死亡受体配体-1 调控树突状细胞对脓毒症患者免疫功能的影响[J]. 中华危重病急救医学,2021,33(9):1032-1039.

[7] 陶天柱,张国荣,杨晓明,等. 免疫检查点 VISTA 分子对脓毒症小鼠免疫炎症反应的调节作用[J]. 安徽医科大学学报,2022,57(2):193-196.

[8] 中华医学会儿科学分会急教学组,中华医学会急诊医学分会儿科学组,中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)[J]. 中华儿科杂志,2015,53(8):576-580.

[9] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华危重病急救医学,2015(6):401-426.

[10] 郑晓晶,胡周全,虎琼华,等. 脓毒症休克患者外周血 HMGB1 及 PCT 水平与疾病严重程度及预后的关系[J]. 西部医学,2022,34(10):1517-1521.

[11] 朱晴,张逸雪,刘洋,等. 脓毒症的病理生理机制研究进展[J]. 中华医院感染学杂志,2022,32(16):2551-2555.

[12] 宁海慧,郭娜,邢博民,等. 炎症相关信号通路在脓毒症中的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志,2022,38(7):744-747.

[13] 贺鹏翼,董宁,吴瑶,等. 脓毒症小鼠脾脏树突状细胞焦亡及其对炎症反应和免疫功能的影响[J]. 解放军医学杂志,2023,48(5):537-544.

[14] 李佳熹,曹炬. 趋化因子 CXCL16 对脓毒症小鼠生存率、组织损伤及炎症反应的影响[J]. 中国免疫学杂志,2022,38(9):1037-1041.

[15] 张然,张晗. 血清 PTX3、sTREM-1、SOCS3 联合对细菌性脓毒症患者的诊断价值[J]. 中国病原生物学杂志,2023,18(4):456-459.

[16] 雷明雨,周杨,李琴,等. 血清 sTREM-1、PTX3 联合脑电双频指数在脓毒症相关性脑病早期诊断中的应用价值[J]. 中国临床研究,2023,36(10):1469-1473.

[17] 田小珍,冯长利,邹先阶,等. 新生儿脓毒症病原学及血清 hs-CRP、sTREM-1 联合检测的早期诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(1):152-155.

[18] 曹振振,韩会会,杨文义. 肝癌患者血清成纤维细胞生长因子 21 和富亮氨酸 α 2 糖蛋白 1 表达情况及临床意义[J]. 陕西医学杂志,2023,52(3):305-308.

[19] 冉悦,廖品璇. LRG1、TLR4 在脓毒症患者血清中表达水平及临床意义[J]. 右江民族医学院学报,2022,44(4):482-485.

[20] 张义堂,王中晓,张伟东,等. 脓毒症休克患儿血清炎症因子表达水平及与免疫功能和转归的相关性[J]. 热带医学杂志,2021,21(11):1409-1412.