

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.05.016

血清 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 联合检测对重症社区获得性肺炎患者死亡的预测价值

焦何青¹,程东军²,李翔¹,翟浩源¹,胡敏^{1,3△}

1. 新疆生产建设兵团第十三师红星医院检验科,新疆哈密 835000;2. 河南省人民医院呼吸重症科,河南郑州 450000;3. 河南省人民医院检验科,河南郑州 450000

摘要:目的 探讨可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、白细胞介素 6(IL-6)和 C 反应蛋白(CRP)联合检测对重症社区获得性肺炎(CAP)患者死亡的预测价值。方法 选取 2022 年 9 月至 2023 年 8 月新疆生产建设兵团第十三师红星医院收治的 152 例 CAP 患者作为研究对象,根据入院当天 CAP 患者病情严重程度将其分为非重症组(98 例)和重症组(54 例),进一步根据重症组入院 28 d 内的生存情况分为生存组(39 例)和死亡组(15 例)。另选取同期新疆生产建设兵团第十三师红星医院 50 例健康体检者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验和免疫化学发光法检测各组血清 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 水平。采用多因素 Logistic 回归分析重症 CAP 患者发生死亡的危险因素。采用 Spearman 相关及 Pearson 相关分析 CAP 患者各项指标水平与肺炎严重程度指数(PSI)评分和急性生理学与慢性健康状况评价 II(APACHE II)评分的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 对重症 CAP 患者死亡的预测价值。结果 对照组、非重症组和重症组血清 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 水平均逐渐升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 水平升高是重症 CAP 患者发生死亡的危险因素($P < 0.05$)。相关性分析结果显示,CAP 患者血清 sTREM-1、NGAL、IL-6、CRP 水平与 PSI 评分、APACHE II 评分均呈正相关($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 单独检测对重症 CAP 患者发生死亡均有一定预测价值,且 4 项指标联合检测的预测效能更佳,AUC 为 0.946,灵敏度为 93.3%,特异度为 89.7%。结论 CAP 患者血清 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 水平随着病情严重程度加重而逐渐升高,与 PSI 评分和 APACHE II 评分均呈正相关,4 项指标联合检测有助于 CAP 患者死亡的预测。

关键词:社区获得性肺炎; 可溶性髓系细胞触发受体-1; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 白细胞介素 6; C 反应蛋白

中图法分类号:R563.1;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)05-0651-06

Predictive value of combined detection of serum sTREM-1, NGAL, IL-6 and CRP for poor prognosis of severe community-acquired pneumonia patients

JIAO Heqing¹, CHENG Dongjun², LI Xiang¹, ZHAI Haoyuan¹, HU Min^{1,3△}

1. Department of Clinical Laboratory, Hongxing Hospital of the 13th Division of Xinjiang Production and Construction Corps, Hami, Xinjiang 835000, China; 2. Department of Respiratory Critical Care, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of combined detection of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1), neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) for the poor prognosis of severe community-acquired pneumonia (CAP) patients. **Methods** A total of 152 CAP patients in Hongxing Hospital of the 13th Division of Xinjiang Production and Construction Corps from September 2022 to August 2023 were selected as the research objects. According to the severity of CAP patients on the day of admission, they were divided into non-severe group (98 cases) and severe group (54 cases). According to the survival situation within 28 days after admission, the severe group was further divided into survival group (39 cases) and death group (15 cases). At the same time, 50 healthy subjects from the Hongxing Hospital of the 13th Division of Xinjiang Production and Construction

Corps were selected as the control group. The serum levels of sTREM-1, NGAL, IL-6 and CRP were detected by polymerase chain immunosorbent assay and immunochemiluminescence method. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of poor prognosis in patients with severe CAP. Spearman correlation and Pearson correlation were used to analyze the correlation between the levels of each index in CAP patients and pneumonia severity index (PSI) score and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum sTREM-1, NGAL, IL-6 and CRP for poor prognosis in patients with severe CAP. **Results** The serum levels of sTREM-1, NGAL, IL-6 and CRP in the control group, the non-severe group and the severe group gradually increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased sTREM-1, NGAL, IL-6 and CRP levels were risk factors for poor prognosis in patients with severe CAP ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that serum sTREM-1, NGAL, IL-6 and CRP levels in CAP patients were positively correlated with PSI scores and APACHE II scores ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that serum sTREM-1, NGAL, IL-6 and CRP had certain predictive value for poor prognosis in patients with severe CAP, but the combined detection of the four indicators had better predictive efficacy, with an AUC of 0.946, a sensitivity of 93.3%, and a specificity of 89.7%. **Conclusion** The serum levels of sTREM-1, NGAL, IL-6 and CRP in patients with CAP gradually increase with the severity of the disease, and are positively correlated with PSI score and APACHE II score. The combined detection of the four indicators is helpful to predict the poor prognosis of CAP patients.

Key words: community-acquired pneumonia; soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1; neutrophil gelatinase-associated lipocalin; interleukin-6; C-reactive protein

社区获得性肺炎(CAP)是常见的呼吸系统疾病,是因多种致病微生物侵扰导致的院外环境获得性肺部感染^[1-2],重症 CAP 具有高发病率和病死率的特点,尤其是合并感染性休克和需机械通气患者,病死率可达 38%^[3]。病情严重程度评估是 CAP 针对性治疗的一个重要环节,临床常用的评估肺炎严重程度的评分有肺炎严重程度指数(PSI)评分和急性生理学与慢性健康状况评价 II (APACHE II)评分^[4],虽然二者均具有较高的灵敏度和特异度,但其纳入的项目多,计算较为繁杂。因此,临床急需简捷、易行的评估 CAP 病情严重程度和预后转归的有效生物标志物。可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)属于免疫球蛋白超家族成员^[5],在多种病因诱导的肺炎严重程度评估方面表现良好^[6-8]。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)是一种急性时相反应蛋白,在肺部感染时招募中性粒细胞,调节免疫反应和铁离子稳态^[9]。白细胞介素 6(IL-6)作为多功能性细胞因子,参与多个先天性免疫和适应性免疫的病理、生理过程^[10]。C 反应蛋白(CRP)是经典的急性时相反应蛋白,在系统性炎症反应时其水平升高。基于 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 的生物学属性,以及在炎症反应过程中的不同表现,本研究拟观察上述 4 项感染性指标在 CAP 患者血清中的水平变化,并探讨其作为生物标志物预测患者转归的临床效能,旨在为临床评估 CAP 病情严重程度和预后转归提供临床检验诊断学参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 9 月至 2023 年 8 月新

疆生产建设兵团第十三师红星医院(以下简称红星医院)收治的 152 例 CAP 患者作为研究对象,根据入院当天 CAP 患者病情严重程度又分为非重症组(98 例)和重症组(54 例)。纳入标准:(1)遵循《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》^[11];(2)年龄 37~89 岁。排除标准:(1)有恶性肿瘤病史;(2)存在严重免疫功能缺陷、免疫低下或长期使用免疫抑制剂的患者;(3)存在全身(肺部除外)其他部位的感染;(4)合并血液系统恶性疾病;(5)资料不完整的患者。非重症组中男 55 例,女 43 例;年龄 37~89 岁,平均(68.85±12.71)岁。重症组中男 34 例,女 20 例;年龄 43~79 岁,平均(68.82±10.06)岁。另选取同期红星医院 50 例健康体检者作为对照组,其中男 28 例,女 22 例;年龄 46~88 岁,平均(64.04±8.63)岁。3 组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。所有研究对象及家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经红星医院医学伦理委员会审核批准[(2024)院伦 09 号]。

1.2 临床基本信息和相关检测指标收集 收集 152 例 CAP 患者临床基本信息,包括吸烟史、基础疾病史(高血压、糖尿病和冠心病)、心率;收集 152 例 CAP 患者实验室相关数据,包括氧分压(PO_2)、二氧化碳分压(PCO_2)、降钙素原(PCT)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数(NEUT)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN);根据 CAP 患者临床和实验室诊断指标计算入院 24 h 内的 PSI 评分和 APACHE II 评分。

1.3 重症 CAP 分组方法 根据重症 CAP 诊断标准将 CAP 患者分组,重症组符合 1 项主要标准或 3 项以上次要标准。主要标准包括气管插管机械通气、脓毒症休克需要血管活性药物治疗;次要标准包括呼吸频率 ≥ 30 次/min、氧合指数 ≤ 250 mmHg、多肺叶浸润、意识障碍、BUN ≥ 7.14 mmol/L 和收缩压 < 90 mmHg。根据重症组入院 28 d 内的生存情况将其进一步分为存活组和死亡组。

1.4 检测方法 采集 CAP 患者入院后 24 h 内桡动脉血 2 mL,肝素抗凝后采用血气分析仪[ABL80 FLEX,雷度米特医疗设备(上海)有限公司]检测 PO₂ 和 PCO₂ 水平。抽取上肢肘静脉血 5 mL,(1)采用免疫化学发光分析法(MaglumiX8,深圳新产业生物医学工程有限公司)检测 PCT 和 IL-6 水平;(2)采用全自动生化分析仪(ARCHITECT c16000,美国雅培公司)检测 BUN 和 Cr 水平;(3)采用全自动血细胞分析仪(BC-6800,深圳迈瑞医疗器械有限公司)检测 WBC、NEUT 和 PLT;(4)采用 C 反应蛋白检测仪(CRP-M100,深圳迈瑞医疗器械有限公司)检测 CRP 水平。以上项目均采用配套试剂,操作严格按照标准操作程序进行。采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验检测 sTREM-1 水平(上海羽朵生物科技有限公司)和 NGAL 水平(杭州联科生物技术股份有限公司),严格按照操作说明书进行。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表

示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,多组间两两比较差采用 Nemenyi 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关分析 CAP 患者血清 sTREM-1、NGAL、IL-6、CRP 水平与 PSI 评分的相关性,分析血清 IL-6、CRP 水平与 APACHE II 评分的相关性;采用 Pearson 相关分析 CAP 患者血清 sTREM-1、NGAL 水平与 APACHE II 评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析重症 CAP 患者发生死亡的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sTREM-1、NGAL、IL-6、CRP 对重症 CAP 患者死亡的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组、非重症组和重症组 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 水平比较 对照组、非重症组和重症组血清 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 水平均逐渐升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 非重症组和重症组一般临床资料和相关检测指标水平比较 非重症组和重症组吸烟史、合并高血压、合并糖尿病、合并冠心病占比及 PCO₂、PLT、Cr 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);重症组 PO₂ 水平低于非重症组,而 PCT、WBC、NUET、NLR、BUN 水平及 PSI、APACHE II 评分均高于非重症组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 对照组、非重症组和重症组血清 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 水平比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	sTREM-1(ng/L)	NGAL(ng/mL)	IL-6(ng/L)	CRP(mg/dL)
对照组	50	18.04 \pm 2.57	88.73 \pm 15.71	2.10(1.11,3.37)	8.96(6.72,9.99)
非重症组	98	37.08 \pm 7.16*	178.03 \pm 31.80*	3.39(1.38,27.06)*	15.28(4.22,71.57)*
重症组	54	74.60 \pm 9.08* [#]	235.07 \pm 61.35* [#]	32.84(14.78,56.70)* [#]	52.96(20.38,115.813)* [#]
<i>F/H</i>		910.010	181.955	54.144	44.148
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与非重症组比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 2 非重症组和重症组一般临床资料和相关检测指标水平比较 [$n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	吸烟史	合并高血压	合并糖尿病	合并冠心病	PO ₂ (mmHg)
非重症组	98	42(42.86)	35(35.71)	17(17.35)	28(28.57)	79.00(68.00,90.00)
重症组	54	24(44.44)	20(37.04)	10(18.52)	15(27.78)	71.00(61.00,85.00)
$\chi^2/Z/t$		0.036	0.026	0.033	0.011	2.573
<i>P</i>		0.850	0.871	0.856	0.917	0.010

组别	<i>n</i>	PCO ₂ (mmHg)	PCT(ng/mL)	WBC($\times 10^9/L$)	NEUT($\times 10^9/L$)	PLT($\times 10^9/L$)
非重症组	98	34.35(30.80,38.70)	0.05(0.05,0.18)	6.70(4.75,8.83)	4.45(3.40,6.68)	196.00(154.50,244.00)
重症组	54	35.50(32.05,40.00)	0.26(0.07,1.05)	8.25(5.85,10.98)	6.75(4.80,9.78)	202.50(143.00,236.00)
$\chi^2/Z/t$		-1.178	-5.050	-2.435	-3.540	-0.248
<i>P</i>		0.239	< 0.001	0.015	< 0.001	0.801

续表 2 非重症组和重症组一般临床资料和相关检测指标水平比较[$n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	NLR	Cr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	PSI 评分(分)	APACHE II 评分(分)
非重症组	98	3.69(2.29, 6.48)	68.70(60.25, 84.73)	5.40(4.43, 7.00)	58.15(33.60, 77.60)	11.34 \pm 1.73
重症组	54	11.02(4.58, 17.15)	67.95(56.00, 94.60)	7.20(5.20, 10.40)	109.40(88.00, 124.00)	23.13 \pm 3.22
$\chi^2/Z/t$		-5.185	0.112	-3.381	-8.858	-24.990
<i>P</i>		<0.001	0.911	0.001	<0.001	<0.001

2.3 存活组和死亡组相关检测指标水平比较 存活组 39 例,死亡组 15 例。死亡组血清 sTREM-1、NGAL、IL-6、CRP 水平及 PSI、APACHE II 评分均明显高于存活组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);死亡

组和存活组 PO_2 、 PCO_2 、PCT、WBC、NEUT、PLT、NLR、Cr、BUN 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 存活组和死亡组相关检测指标水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	PO_2 (mmHg)	PCO_2 (mmHg)	PCT(ng/mL)	WBC($\times 10^9/\text{L}$)	NEUT($\times 10^9/\text{L}$)
存活组	39	81.00(62.00, 87.00)	34.50(31.25, 39.70)	0.22(0.06, 0.96)	7.50(5.80, 10.25)	6.10(4.80, 9.00)
死亡组	15	67.00(61.00, 71.00)	38.40(34.10, 42.05)	0.53(0.16, 1.80)	9.40(7.30, 12.10)	8.70(6.30, 10.60)
<i>Z/t</i>		1.857	-0.966	-1.282	-0.975	-1.178
<i>P</i>		0.061	0.334	0.200	0.329	0.239

组别	<i>n</i>	PLT($\times 10^9/\text{L}$)	NLR	Cr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	sTREM-1(ng/L)
存活组	39	208.00(149.00, 239.00)	10.20(3.79, 17.10)	63.90(56.20, 94.60)	6.90(5.10, 10.05)	71.75 \pm 8.23
死亡组	15	188.00(132.00, 228.00)	11.83(7.35, 16.83)	85.80(58.30, 115.00)	8.30(6.50, 10.65)	82.01 \pm 6.83
<i>Z/t</i>		1.033	-0.203	-1.149	-1.159	-4.286
<i>P</i>		0.301	0.839	0.251	0.247	<0.001

组别	<i>n</i>	NGAL(ng/mL)	IL-6(ng/L)	CRP(mg/dL)	PSI 评分(分)	APACHE II 评分(分)
存活组	39	221.23 \pm 58.03	26.50(8.00, 40.20)	45.50(19.26, 61.88)	104.00(82.20, 123.00)	22.18 \pm 2.94
死亡组	15	271.04 \pm 56.45	72.40(28.90, 167.00)	103.64(54.72, 147.36)	119.30(109.20, 129.00)	25.60 \pm 2.61
<i>Z/t</i>		-2.846	-2.791	-2.317	-2.366	-3.946
<i>P</i>		0.006	0.005	0.019	0.018	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析重症 CAP 患者发生死亡的危险因素 以 CAP 患者是否存活作为因变量(0 = 存活, 1 = 死亡),以 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP(均原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 水平升高是重症 CAP 患者发生死亡的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析重症 CAP 患者发生死亡的危险因素

指标	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	<i>P</i>
sTREM-1	0.196	0.063	9.815	1.217(1.076~1.376)	0.002
NGAL	0.019	0.006	9.006	1.019(1.007~1.033)	0.003
IL-6	0.020	0.008	6.039	1.020(1.004~1.036)	0.014
CRP	0.015	0.006	7.192	1.015(1.004~1.027)	0.007

2.5 血清 sTREM-1、NGAL、IL-6、CRP 水平与 PSI、APACHE II 评分的相关性 Spearman 相关分析结果

显示,CAP 患者血清 sTREM-1、NGAL、IL-6、CRP 水平与 PSI 评分均呈正相关($P < 0.05$),血清 IL-6、CRP 水平与 APACHE II 评分均呈正相关($P < 0.05$); Pearson 相关分析结果显示,CAP 患者血清 sTREM-1、NGAL 水平与 APACHE II 评分均呈正相关($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 血清 sTREM-1、NGAL、IL-6、CRP 水平与 PSI、APACHE II 评分的相关性

指标	PSI 评分		APACHE II 评分	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
sTREM-1	0.656	<0.001	0.697	<0.001
NGAL	0.330	<0.001	0.361	<0.001
IL-6	0.288	<0.001	0.413	<0.001
CRP	0.290	<0.001	0.308	<0.001

2.6 血清 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 对重症 CAP 患者发生死亡的预测价值 以死亡组作为阳性

样本,以存活组作为阴性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 单独检测预测 CAP 患者发生死亡的曲线下面积(AUC)分别为

0.826、0.733、0.746 和 0.708,4 项指标联合检测预测 CAP 患者发生死亡的 AUC 为 0.946,灵敏度为 93.3%,特异度为 89.7%,约登指数为 0.830。见表 6。

表 6 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 对重症 CAP 患者发生死亡的预测效能

指标	最佳截断值	AUC (95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
sTREM-1	73.91 ng/L	0.826(0.718~0.933)	100.0	64.1	0.641	<0.001
NGAL	251.44 ng/mL	0.733(0.589~0.877)	66.7	76.9	0.436	0.008
IL-6	45.70 ng/L	0.746(0.584~0.910)	66.7	79.5	0.462	<0.001
CRP	52.96 mg/dL	0.708(0.531~0.885)	80.0	61.5	0.415	0.019
4 项联合	—	0.946(0.921~1.000)	93.3	89.7	0.830	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨 论

CAP 是常见的院外获得的肺实质性感染性疾病,患病人数多且病死率较高,我国 CAP 的发病率高于欧美国家,5 岁以下儿童及老年人是主要的患病群体^[11-12]。CAP 病原谱流行病学调查结果显示临床混合性感染日益增加^[13]。疾病的严重程度及患者自身并发症是住院患者主要的死亡原因,出院后的死亡来源于肺部并发症、再发 CAP 或持续性炎症反应状态相关疾病^[14]。因此,CAP 病情严重程度评估对临床早期识别患者的炎症反应状态及改善预后具有重要意义。

目前对肺炎严重程度和预后的评估常采用 PSI 和 APACHE II 评分,二者计算繁杂,临床应用有一定的局限性。本研究收集的 152 例 CAP 患者中,血清感染性指标 sTREM-1、NGAL、IL-6、CRP 水平与 PSI、APACHE II 评分均呈明显正相关($P < 0.05$),与既往报道结论一致^[15-16]。sTREM-1 和 NGAL 为新近挖掘的感染性标志物,IL-6 和 CRP 为临床检验中常用的感染性标志物,4 项指标均可反映机体炎症反应状态,但对重症肺炎患者预后的灵敏度和特异度不同。本研究发现,sTREM-1 和 CRP 预测重症 CAP 患者发生死亡的灵敏度相对较高,NGAL 和 IL-6 的特异度相对更高,这些指标联合检测能明显提高预测重症 CAP 患者发生死亡的 AUC 和约登指数。

CAP 的发生和发展过程中,炎症反应导致多项相关血清学指标变化,有研究报道发现,WBC、NLR 和 PCT 水平升高与死亡预后风险密切相关^[17-18],本研究比较了非重症组和重症组、存活组和死亡组的各项指标,虽然重症组 WBC、NLR 和 PCT 水平均明显高于非重症组,但这种差异在重症组不同预后患者中并不明显,基于 CAP 感染病原体谱的复杂性和病情的异质性,推测本研究结果反映了部分 PCT 水平未升高患者的预后。sTREM-1 在急性感染时被释放入血,能明显增强多种病原体诱发的免疫反应,被认为是一种反映炎症反应程度的预测因子^[4,19]。在儿童重症肺炎和新型冠状病毒感染患者的研究均表明,sTREM-1

水平与 IL-6、IL-8 水平均呈正相关,是以上 2 种患者死亡的一项有效预测指标^[6,20]。NGAL 隶属于载脂蛋白家族成员,具有调控炎症反应程度的能力,在招募中性粒细胞和促进炎症细胞因子释放信号的同时还能增强抗炎性和 M2 样巨噬细胞的激活^[9,21]。脓毒症相关性肺损伤时,NGAL 水平可预测脓毒症诱导的多器官损伤^[22],其水平升高也是重症 CAP 的危险因素之一^[23]。本研究结果显示,对照组、非重症组和重症组 sTREM-1、NGAL、IL-6、CRP 水平逐渐升高,与 PSI、APACHE II 评分均呈正相关($P < 0.05$),提示 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 水平可反映 CAP 的严重程度。尤其值得关注的是,根据重症组入院 28 d 内的生存情况进一步将重症组分为存活组和死亡组,对 sTREM-1、NGAL、IL-6、CRP 与 CAP 患者发生死亡的关系进一步分析,死亡组血清 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 水平均明显高于存活组。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 水平升高是重症 CAP 患者发生死亡的危险因素($P < 0.05$)。这些发现有助于对 CAP 病情严重程度进行评估,为 CAP 死亡的预测提供临床检验诊断学依据。由于 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 均不是 CAP 的特异性标志物,单独检测预测 CAP 患者发生死亡的 AUC 均低于 0.850,但是它们各有其特点,可从不同角度反映 CAP 的炎症反应状态,4 项指标联合检测预测 CAP 患者发生死亡的 AUC 为 0.946,灵敏度为 93.3%,特异度为 89.7%,约登指数为 0.830,预测效能明显高于各项指标单独检测,同时也提示联合检测模式是充分发挥临床检验诊断学检测指标效能的一种简易、实用的有效途径。基于上述新近挖掘的和常规应用的感染性标志物在重症 CAP 患者进程中的预测数据,有理由认为 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 作为新型反映炎症反应状态的生物标志物组合模式,在 CAP 病情严重程度风险评估中的作用值得关注,但其可否取代现行的复杂的 PSI、APACHE II 评分系统,尚需进一步更高层次的拓展研究加以明确。

本研究也存在一定的局限性,主要是样本量偏小,抽样误差在所难免。但由于样本来源于新型冠状病毒防疫的重要时间窗口期,样本和相关病历资料的收集实属不易,并且新型冠状病毒感染相关疾病的预防和控制仍然是一项艰巨的、长期的国家重大公共卫生防疫任务。因此,本研究的相关实验内容和结果与当前卫生领域的需求具有一致性,可作为本地区 CAP 相关研究重要时段数据的补充。接下来进一步扩大样本量,配合多中心、大样本量的验证是本研究后续的拓展点。

综上所述,血清 sTREM-1、NGAL、IL-6 和 CRP 水平随着 CAP 患者病情严重程度加重而逐渐升高,其水平与 PSI、APACHE II 评分均呈正相关,建立 4 项指标联合检测模式有助于对 CAP 患者发生死亡进行预测。

参考文献

[1] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.

[2] OLSON G, DAVIS A M. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia[J]. JAMA, 2020, 323(9): 885-886.

[3] NIEDERMAN M S, TORRES A. Severe community-acquired pneumonia[J]. Eur Respir Rev, 2022, 31(166): 220123.

[4] KIM M W, LIM J Y, OH S H. Mortality prediction using serum biomarkers and various clinical risk scales in community-acquired pneumonia[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2017, 77(7): 486-492.

[5] DANTAS P H, DE OLIVEIRA MATOS A, DA SILVA FILHO E, et al. Triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (TREM-1) as a therapeutic target in infectious and noninfectious disease: a critical review[J]. Int Rev Immunol, 2020, 39(4): 188-202.

[6] DA SILVA-NETO P V, DE CARVALHO J C S, PIMENTEL V E, et al. sTREM-1 predicts disease severity and mortality in COVID-19 patients: involvement of peripheral blood leukocytes and MMP-8 activity[J]. Viruses, 2021, 13(12): 2521.

[7] WANG Z, CHANG B B, ZHANG Y, et al. Clinical value of serum sTREM-1 and HBP levels in combination with traditional inflammatory markers in diagnosing hospital-acquired pneumonia in elderly[J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1): 773.

[8] 崔鑫, 牛俊, 孙鑫, 等. 重症肺炎支原体肺炎患儿血清 sTREM-1 和 SP-D 的变化及意义[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2022, 15(6): 863-865.

[9] GUARDADO S, OJEDA-JUÁREZ D, KAUL M, et al. Comprehensive review of lipocalin 2-mediated effects in

lung inflammation[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2021, 321(4): 726-733.

[10] MCELVANEY O J, CURLEY G F, ROSE-JOHN S, et al. Interleukin-6: obstacles to targeting a complex cytokine in critical illness[J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(6): 643-654.

[11] SUN Y X, LI H, PEI Z C, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in urban China: a national population-based study[J]. Vaccine, 2020, 38(52): 8362-8370.

[12] LIU Y N, ZHANG Y F, XU Q, et al. Chinese center for disease control and prevention etiology surveillance study team of acute respiratory infections. Infection and co-infection patterns of community-acquired pneumonia in patients of different ages in China from 2009 to 2020: a national surveillance study[J]. Lancet Microb, 2023, 4(5): e330-e339.

[13] 徐敏, 龙怀聪. 住院社区获得性肺炎相关问题解析的研究进展[J]. 实用医院临床杂志, 2023, 20(1): 170-173.

[14] FERREIRA-COIMBRA J, SARDA C, RELLO J. Burden of community-acquired pneumonia and unmet clinical needs[J]. Adv Ther, 2020, 37(4): 1302-1318.

[15] 郭鑫鑫. 血浆 sTREM-1、sFLT-1 水平与重症肺炎 APACHE II 评分的关联性[J]. 牡丹江医学院学报, 2021, 42(1): 71-74.

[16] 巫梅娟, 林永平, 李梁燕, 等. 社区获得性肺炎患者血清 Ang-2、NGAL 的临床意义[J]. 中国卫生标准管理, 2023, 14(9): 85-89.

[17] 石梦婕, 苏银帆, 杨延龙, 等. SAA、PCT、IL-6 和 D-二聚体对社区获得性肺炎死亡风险的预测价值[J]. 微循环学杂志, 2023, 33(3): 89-93.

[18] 周铮. 血清 PCT、RAGE、sTREM-1 水平在重症肺炎患者中变化及临床意义[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(16): 2860-2862.

[19] GONÇALVES G S, CORREA-SILVA S, ZHENG Y, et al. Circulating sTREM-1 as a predictive biomarker of pediatric multisystemic inflammatory syndrome (MIS-C) [J]. Cytokine, 2023, 161: 156084.

[20] 陈小妮, 付亚芳, 李缓, 等. 血清 sTREM-1、KL-6 和肽素水平与儿童重症肺炎及其预后的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(7): 1187-1190.

[21] YANG H H, WANG X H, LI S R, et al. Lipocalin family proteins and their diverse roles in cardiovascular disease [J]. Pharmacol Ther, 2023, 244: 108385.

[22] WANG Y, YANG W P, ZHAO X, et al. Experimental study of the protective effect of simvastatin on lung injury in rats with sepsis[J]. Inflammation, 2018, 41(1): 104-113.

[23] 康国平, 朱宇, 杨欢, 等. 血清中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白与炎症反应的关系及对重症社区获得性肺炎的诊断价值[J]. 华西医学, 2020, 35(1): 17-21.