

AIDS 患者感染侵袭性真菌的临床特征和危险因素研究*

张雅婷, 张媛媛, 何柳, 项杰[△]

武汉市金银潭医院检验科, 湖北武汉 430023

摘要:目的 探讨艾滋病(AIDS)患者合并侵袭性真菌感染(IFI)的临床特征和危险因素。方法 回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 4 月在该院就诊的 194 例 AIDS 患者, 根据是否合并 IFI 分为 IFI 组 107 例, 非 IFI 组 87 例。分析 IFI 组的菌种分布, 比较两组临床资料, 采用 Logistic 回归分析 AIDS 患者合并 IFI 的危险因素, 并绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 探讨各项指标对 AIDS 合并 IFI 的临床预测价值。结果 IFI 组感染最多的是白念珠菌, 占 71.05%。IFI 组 CD4⁺ T 淋巴细胞计数和血清清蛋白(ALB)水平明显低于非 IFI 组($P < 0.001$)。Logistic 回归分析显示, CD4⁺ T 淋巴细胞计数降低和血清 ALB 水平降低是 AIDS 患者合并 IFI 的独立危险因素($P < 0.001$)。ROC 曲线分析结果显示, CD4⁺ T 淋巴细胞计数和血清 ALB 单独和联合预测 AIDS 患者合并 IFI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.954(95%CI: 0.925~0.984)、0.890 (95%CI: 0.844~0.935) 和 0.960(95%CI: 0.935~0.986)。结论 CD4⁺ T 淋巴细胞计数降低和血清 ALB 水平降低是 AIDS 患者合并 IFI 的独立危险因素, 临床应该关注高危患者, 并及时进行干预治疗。

关键词:艾滋病; 侵袭性真菌; 危险因素; CD4⁺ T 淋巴细胞计数; 清蛋白

中图法分类号:R512.91

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)07-0880-05

Clinical features and risk factors of invasive fungal infection in AIDS patients^{*}

ZHANG Yating, ZHANG Yuanyuan, HE Liu, XIANG Jie[△]

Department of Clinical Laboratory, Wuhan Municipal Jinyintan Hospital,
Wuhan, Hubei 430023, China

Abstract: Objective To investigate the clinical features and risk factors of invasive fungal infection (IFI) in the patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS). **Methods** A total of 194 patients with AIDS visiting in this hospital from January 2021 to April 2023 were retrospectively analyzed. The patients were divided into the IFI group (107 cases) and non-IFI group (87 cases) according to whether complicating IFI. The distribution of funguses types in the IFI group was analyzed. The Logistic regression analysis was adopted to analyze the risk factors for AIDS complicating IFI. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to investigate the predictive value of those indexes for AIDS complicating IFI. **Results** The most infected fungus in the IFI group was Candida albicans, which accounted for 71.05%. The levels of CD4⁺ T lymphocytes counts and serum albumin (ALB) in the IFI group were significantly lower than those in the non-IFI group ($P < 0.001$). The Logistic regression analysis showed that the CD4⁺ T lymphocytes count decrease and serum ALB level decrease were the independent risks for the patients with AIDS complicating IFI ($P < 0.001$). The ROC curve analysis results showed that the area under the curve of CD4⁺ T lymphocytes count and serum ALB alone and combined for predicting AIDS complicating IFI were 0.954(95%CI: 0.925~0.984), 0.890(95%CI: 0.844~0.935) and 0.960(95%CI: 0.935~0.986) respectively. **Conclusion** The decreases of CD4⁺ T lymphocytes count and serum ALB level are the independent risk factors for the patients with AIDS complicating IFI. It is necessary for the clinic to pay attention to the high risk patients and take the intervention treatment in time.

Key words: acquired immune deficiency syndrome; invasive fungus; risk factors; CD4⁺ T lymphocytes count; albumin

获得性免疫缺陷综合征(AIDS)是由人类免疫缺陷病毒(HIV)感染所导致的疾病^[1]。HIV 可攻击人

体免疫细胞, 特别是 CD4⁺ T 淋巴细胞, 导致该细胞数量进行性减少, 使机体的免疫功能严重受损, 从而极

* 基金项目: 湖北省卫生健康委员会基金项目(ZY2021M039)。

作者简介: 张雅婷, 女, 主管技师, 主要从事微生物实验研究。 △ 通信作者, E-mail: 641931012@qq.com。

易并发各种机会性感染^[2]。致病性真菌和某些条件致病性真菌引起的侵袭性真菌感染(IFI)在AIDS患者中十分常见。有研究报道,47%的AIDS患者的死因与IFI有关^[3]。由于IFI起病隐匿,临床特征不典型,单靠实验室检测技术常常导致漏诊^[4]。本研究通过探讨AIDS患者合并IFI的危险因素以及各项指标对于AIDS患者IFI的预测价值,为临床诊断、治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 4 月本院收治的 194 例 AIDS 患者为研究对象,所有患者均由本院和武汉市疾病预防控制中心艾滋病确证实验室采用蛋白印迹法(WB)确诊,检测结果均为 HIV 阳性。通过查阅电子病历档案,将 194 例 AIDS 患者分为 IFI 组(107 例)和非 IFI 组(87 例)。IFI 诊断标准^[5]:(1)结合患者临床特征,有 IFI 病史;(2)影像学检查显示肺部有炎症征兆;(3)微生物检查,感染部位包括呼吸道、消化道、泌尿道、血液等,所有纳入研究者同时进行相应的真菌培养和细菌培养。排除标准:(1)合并巨细胞病毒、EB 病毒感染者;(2)合并乙、丙型肝炎病毒或梅毒螺旋体感染者;(3)合并结核分枝杆菌感染者;(4)恶性肿瘤患者;(5)合并其他细菌、支原体、衣原体感染者。本回顾性研究已通过本院医学伦理委员会审批(伦理编号:KY-2023-17)。

1.2 方法

1.2.1 血常规及生化指标等检测 全血淋巴细胞计数(LYM)、全血中性粒细胞计数(NEU)、血红蛋白(Hb)采用全自动血细胞分析仪(迈瑞 6900)及其配套试剂进行检测。清蛋白(ALB, 溴甲酚绿法, 中生北控生物科技股份有限公司)、C 反应蛋白(CRP, 乳胶免疫比浊法, 善迪诺股份有限公司)、血清葡萄糖(GLU, 己糖激酶法, 中生北控生物科技股份有限公司)采用全自动生化分析仪(雅培 C16000)进行检测。CD4⁺ 淋巴细胞计数采用 BD 流式细胞仪(FACSCanto II)及其配套试剂进行检测。1,3-β-D-葡聚糖(BG)检测采用 BG 检测试剂盒(酶联免疫比色法, 丹娜生物有限公司)进行检测。所有检测严格按照试剂说明书进行。

1.2.2 真菌培养及鉴定 (1) 非血液标本真菌培养

取适量标本接种于两管沙保罗氏琼脂培养基(江门市凯林贸易有限公司),分别于25℃和37℃条件下培养7d。(2)血液及骨髓液真菌培养:抽取患者15mL血液注入真菌/分枝杆菌复合瓶(美国BD医疗器械有限公司),置于全自动血培养仪(美国BD BACTEC™ FX)培养14d,若培养过程中报阳,抽取复合瓶中适量血液,处理方法同非血液标本真菌培养。(3)真菌鉴定:依据菌落特点和显微镜下形态,念珠菌采用郑州安图生物质谱仪鉴定,丝状真菌根据菌落形态和经乳酸酚棉兰染色后的显微镜镜下形态来确定。所有检测过程按照《全国临床检验操作规程》(第4版)^[6]和《医学真菌学:实验室检验指南》^[7]标准执行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行分析。呈偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，并采用非参数检验比较两组间的差异。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，并采用独立样本 t 检验进行比较。计数资料以例数或百分率表示，采用 χ^2 检验进行比较。采用 Logistic 回归分析 AIDS 患者 IFI 的危险因素。采用受试者工作特征(ROC) 曲线分析各项指标对 AIDS 患者合并 IFI 的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IFI 组病原菌分布 107 例 IFI 组患者共分离出 114 株病原菌, 分离菌株以白念珠菌、新型隐球菌和马尔尼菲篮状菌为主。见表 1。

表 1 IFI 组病原菌分布特征

病原体	株数 (n)	构成比 (%)	病原体	株数 (n)	构成比 (%)
白念珠菌	81	71.05	马尔尼菲篮状菌	8	7.01
热带念珠菌	6	5.27	黄曲霉菌	2	1.75
光滑念珠菌	3	2.64	烟曲霉菌	1	0.88
新型隐球菌	13	11.40	总计	114	100.00

2.2 两组相关资料比较 与非 IFI 组相比, IFI 组血清 ALB、Hb、LYM、CD4⁺ T 淋巴细胞计数明显降低 ($P < 0.05$), 而 CRP、NEU、BG 水平明显升高 ($P < 0.05$)。两组性别、年龄、吸烟、喝酒和合并高血压情况等比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组相关资料比较 [n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{\alpha/2}, P_{-\alpha/2})$]

组别	n	性别		年龄 (岁)	吸烟		喝酒		高血压		GLU(mmol/L)	
		男	女		是	否	是	否	是	否		
非 IFI 组	87	68	19	45.75±16.11	15	72	14	73	8	79	5.20(4.70,5.70)	
IFI 组	107	93	14	46.38±14.11	19	88	20	87	9	98	5.30(4.60,6.00)	
χ^2/Z		2.605		-0.273		0.009		0.022		0.037		-0.863
P		0.107		0.785		0.925		0.636		0.848		0.388

续表 2 两组相关资料比较[n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	CRP(mg/L)	ALB(g/L)	Hb(g/L)	NEU($\times 10^9/L$)	LYM($\times 10^9/L$)
非 IFI 组	87	5.1(1.9,18.8)	38.52±4.89	122.55±23.39	2.70(2.07,4.11)	1.21(0.76,1.88)
IFI 组	107	38.0(12.1,75.9)	28.64±6.15	101.79±22.97	3.51(2.30,5.16)	0.51(0.32,0.86)
t/Z		-5.829	12.168	6.211	-1.94	7.280
P		0.001	0.001	0.001	0.049	0.001

CD4⁺ T 淋巴细胞

BG

组别	n	0~<200 个/ μL	200~<500 个/ μL	≥ 500 个/ μL	计数(个/ μL)	<70 pg/mL	70~100 pg/mL	>100 pg/mL	BG 水平(pg/mL)
非 IFI 组	87	21(24.1)	52(59.8)	14(16.1)	373(214,458)	87(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	28.3(18.7,37.5)
IFI 组	107	101(94.4)	5(4.7)	1(0.09)	60(16,64)	61(57.0)	8(7.5)	38(35.5)	132.4(29.3,182.9)
$\chi^2/t/Z$		91.831		-10.878		49.027		-5.767	
P		0.001		0.001		0.001		0.001	

2.3 AIDS 患者合并 IFI 的多因素 Logistic 回归分析 以 AIDS 患者是否合并 IFI 作为因变量(未合并 IFI=0, 合并 IFI=1), 将表 2 中差异有统计学意义的变量(CRP、ALB、Hb、NEU、LYM、CD4⁺ T 淋巴细胞计数和 BG)作为连续性自变量以实测数赋值, 进行多因素 Logistic 回归分析。分析结果显示, CD4⁺ T 淋巴细胞计数降低、血清 ALB 水平降低为 AIDS 患者合并 IFI 的独立危险因素($P < 0.001$)。见表 3。

2.4 血清 ALB 联合 CD4⁺ T 淋巴细胞计数对 AIDS 患者合并 IFI 的预测价值 ROC 曲线分析结果显示, 血清 ALB 和 CD4⁺ T 淋巴细胞计数单独和二者联合预测 AIDS 患者合并 IFI 的曲线下面积(AUC)分别为 0.890、0.954 和 0.960。血清 ALB 和 CD4⁺ T 淋巴细胞计数的截断值分别为 32.4 g/L 和 117 个/ μL 。见表 4、图 1。

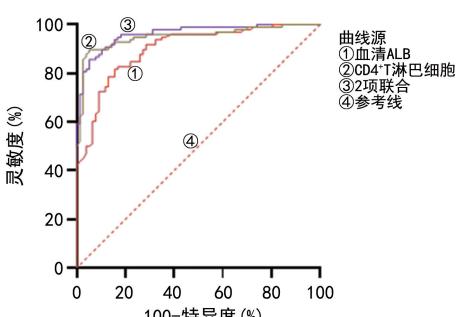
表 3 AIDS 患者合并 IFI 的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
CD4 ⁺ T 淋巴细胞	-0.011	0.003	15.569	<0.001	0.989	0.985~0.996
ALB	-0.214	0.067	10.336	<0.001	0.807	0.709~0.920
CRP	-0.007	0.008	0.791	0.374	0.993	0.977~1.009
NEU	0.010	0.149	0.005	0.944	1.011	0.755~1.352
LYM	-0.389	0.541	0.517	0.472	0.687	0.235~1.957
HbG	0.003	0.014	0.06	0.807	1.003	0.976~1.032
BG	0.041	0.024	2.861	0.091	1.042	0.994~1.092

表 4 血清 ALB、CD4⁺ T 淋巴细胞计数对 AIDS 患者合并 IFI 的预测价值

项目	AUC	AUC 的 95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
血清 ALB	0.890	0.844~0.935	32.4 g/L	76.6	87.0
CD4 ⁺ T 淋巴细胞	0.954	0.925~0.984	117 个/ μL	88.0	97.0
2 项联合	0.960	0.935~0.986	—	89.6	89.5

注:—表示无数据。

图 1 CD4⁺ T 淋巴细胞计数、血清 ALB 单独和二者联合预测 AIDS 患者合并 IFI 的 ROC 曲线

3 讨 论

AIDS 是 HIV 感染所导致的以机体免疫功能受损为主要特点的传染病。HIV 可进行性攻击机体免疫细胞, 导致多种机会性感染和肿瘤^[8]。IFI 是 AIDS 患者合并感染的最常见形式^[9]。在我国, AIDS 患者发生机会性感染的主要病原性真菌为念珠菌属、肺孢子菌、隐球菌、马尔尼菲篮状菌和曲霉菌。AIDS 患者一旦发生 IFI, 病原菌可侵犯患者心、脑、肝、肾、肺、脾、血管等, 给机体造成极大的伤害^[10]。在临幊上, 由于 AIDS 患者免疫功能受到不同程度的损伤, 免疫反

应导致的典型临床表现常在 AIDS 合并 IFI 患者中缺失,从而容易发生漏诊。因此,临床需要提高对 AIDS 患者合并 IFI 的诊断能力,以利于该类患者的治疗和预后^[11]。

本研究共有 194 例 AIDS 患者,IFI 患者为 107 例。这 107 例感染者中共分离出 114 株致病性真菌,其中最多的是白念珠菌,占 71.05%。新型隐球菌和马尔尼菲篮状菌也比较常见,分别占 11.41% 和 7.01%。这与班立芳等^[12]的结论是一致的,说明念珠菌属仍然是 AIDS 患者合并 IFI 的主要病原体。

本研究 Logistic 回归分析发现,CD4⁺ T 淋巴细胞计数和血清 ALB 水平降低是 AIDS 患者合并 IFI 的独立危险因素。CD4⁺ T 淋巴细胞是人体免疫系统中重要的辅助细胞,参与机体体液免疫和细胞免疫。当机体被 HIV 感染时,病毒能够识别 CD4⁺ T 淋巴细胞表面的特异蛋白质分子,并在细胞内复制和繁殖,导致外周血 CD4⁺ T 淋巴细胞数量下降,使机体免疫功能降低,从而增加感染的发生概率^[13-14]。因此,CD4⁺ T 淋巴细胞计数是评价 AIDS 患者免疫状况的重要指标。《艾滋病合并侵袭性真菌病诊治专家共识》中指出,建议以 CD4⁺ T 淋巴细胞计数<200 个/μL 作为 IFI 筛查阈值^[15]。本研究中,107 例 IFI 组患者有 101 例 CD4⁺ T 淋巴细胞<200 个/μL,这与上述共识是一致的。ROC 曲线分析结果显示,CD4⁺ T 淋巴细胞计数的 AUC 为 0.954,当该指标截断值为 117 个/μL 时,预测的灵敏度和特异度分别为 88.0% 和 97.0%,预测效能较高,在临幊上具有很好的参考价值。

血清 ALB 是机体血浆蛋白中最主要的成分^[16]。有资料显示,它不仅维持着人体正常的营养状态,起到平衡血浆胶体渗透压的作用,还参与机体多种炎症反应并影响疾病预后^[17]。AIDS 患者由于处于免疫抑制阶段,肝脏合成功能受损,并伴有长期炎症反应,故血清 ALB 低于正常水平^[18]。在本研究中,IFI 组血清 ALB 水平为(28.64±6.15)g/L,非 IFI 组血清 ALB 水平为(38.52±4.89)g/L,AIDS 合并 IFI 的患者血清 ALB 水平明显降低($P < 0.001$)。这与李娇^[19]的研究结果一致。ROC 曲线分析结果显示,血清 ALB 预测 IFI 的 AUC 为 0.890。当截断值为 32.4 g/L 时,灵敏度和特异度分别为 76.6% 和 87.0%。因此,当 AIDS 患者血清 ALB 水平低于 32.4 g/L,临幊应该警惕真菌感染,并及时进行适量 ALB 补充,改善患者的其他伴随症状,提高生存质量。此外,ROC 曲线分析结果发现,CD4⁺ T 淋巴细胞计数和血清 ALB 联合预测 AIDS 合并 IFI 的 AUC 为 0.960,灵敏度和特异度分别为 89.6% 和 89.5%,高于 2 项指标单独预测的效能。

综上所述,CD4⁺ T 淋巴细胞计数和血清 ALB 对 AIDS 患者合并 IFI 均有良好的预测价值。二者联合

应用可以获得更好的预测效能,可以在临幊中加以推广。本研究不足之处在于数据仅来源于单一机构,样本数量有限,有待大样本数据进行论证。

参考文献

- 彭云,邓勇,辛力,等.艾滋病机会性感染种类及呼吸系统感染危险因素[J].中华医院感染学杂志,2023,33(1):9-12.
- SUN J J, SUN W W, TANG Y, et al. Clinical characteristics and risk factors for poor prognosis among HIV patients with *Talaromyces marneffei* bloodstream infection [J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 514.
- ARANDA-AUDELO M, RIVERA-MARTÍNEZ N E, CORZO-LEÓN D E. Characteristics of invasive fungal infections among HIV individuals from an indigenous origin in Mexico[J]. J Fungi (Basel), 2018, 4(3): 109.
- 黄宛虹,陈松林,罗晓璐,等. HIV/AIDS 合并侵袭性真菌感染 GM 和 BG 抗原检测的价值[J]. 检验医学与临幊, 2021, 18(18): 2659-2662.
- DE P B, WALSH T J, DONNELLY J P, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group(EORTC/MSG) Consensus Group[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(12): 1813-1821.
- 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2015.
- 王端礼.医学真菌学:实验室检验指南[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- VANGIPURAM R, TYRING S K. AIDS-associated malignancies[J]. Cancer Treat Res, 2019, 177: 1-21.
- 石鹏辉,刘书兰,孙文龙,等.艾滋病患者合并真菌感染病原学及危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2020,30(9):1331-1334.
- 李彩琴.1,3-β-D 葡聚糖在艾滋病合并侵袭性真菌感染诊断中的价值[J].黑龙江医药,2021,34(4):959-961.
- FARHOUR Z, MEHRAJ V, CHEN J, et al. Use of (1,3)-β-d-glucan for diagnosis and management of invasive mycoses in HIV-infected patients[J]. Mycoses, 2018, 61(10): 718-722.
- 班立芳,陈媛媛,孔庆飞,等.611 例艾滋病病人合并真菌感染临幊与实验室诊断分析[J].中国艾滋病,2020,26(11):1154-1156.
- 杨艳华,石朝辉,杨帆.358 例新确诊 HIV 感染者首次 CD4⁺ T 淋巴细胞和病毒载量检测及相关性分析[J].中国卫生检验杂志,2022,32(18):2186-2189.
- 瞿云霞,胥萍,李晋,等.不同类型 T 淋巴细胞在艾滋病病程发展中的临幊意义研究[J].标记免疫分析与临幊,2023,30(6):960-967.
- 中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组.艾滋病合并侵袭性真菌病诊治专家共识[J].中华传染病杂志,2019,37(10):581-593.

(下转第 888 页)

者 NACT 无效的机制是复杂的，ANXA1、Hsp70、Hsp90 α 可分别从药物运转、肿瘤细胞凋亡以及肿瘤细胞侵袭与迁移方面反映耐药风险，因而 3 项指标联合检测能更好地反映患者 NACT 疗效，提高预测效能。

综上所述，当 LACC 患者血清 ANXA1 水平较低，血清 Hsp70、Hsp90 α 水平较高时，NACT 耐药风险增大。在 LACC 患者开展 NACT 治疗前通过检测血清 ANXA1、Hsp70、Hsp90 α 水平有助于评价 NACT 无效的发生风险，具有较高的临床应用价值。

参考文献

- [1] 于明月,陈峥嵘,赵旭旭,等.局部晚期宫颈癌术后辅助治疗的影响因素及其列线图风险模型的构建[J].国际肿瘤学杂志,2021,48(1):35-40.
- [2] MUSUNURU H B, PIFER P M, MOHINDRA P, et al. Advances in management of locally advanced cervical cancer[J]. Indian J Med Res, 2021, 154(2): 248-261.
- [3] GADDUCCI A, COSIO S. Neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer: review of the literature and perspectives of clinical research[J]. Anticancer Res, 2020, 40(9): 4819-4828.
- [4] 黄鑫,陈博,李自康,等.不同放化疗敏感性食管鳞状细胞癌中膜联蛋白 A1 的表达及预后因素分析[J].蚌埠医学院学报,2019,44(10):1344-1348.
- [5] MANAI M R, DOGHRI R, FINETTI P, et al. Overexpression of annexin a1 is an independent predictor of longer overall survival in epithelial ovarian cancer[J]. In Vivo, 2020, 34(1): 177-184.
- [6] GENEST O, WICKNER S, DOYLE S M. Hsp90 and Hsp70 chaperones: collaborators in protein remodeling [J]. J Biol Chem, 2019, 294(6): 2109-2120.
- [7] HUANG R Q, LI S, TIAN C, et al. Thermal stress involved in TRPV2 promotes tumorigenesis through the pathways of HSP70/27 and PI3K/Akt/mTOR in esophageal squamous cell carcinoma[J]. Br J Cancer, 2022, 127(8): 1424-1439.
- [8] 董晓玉,钟涛,叶元滋,等.血清 HSP90 α 和癌组织基因 HSP90AA1 在肺癌中的高表达及预后价值[J].安徽医科大学学报,2022,57(7):1034-1040.
- [9] KOH W J, ABU-RUSTUM N R, BEAN S, et al. Cervical cancer, version 3. 2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(1): 64-84.
- [10] MATSUO K, MACHIDA H, MANDELBAUM R S, et al. Validation of the 2018 FIGO cervical cancer staging system[J]. Gynecol Oncol, 2019, 152(1): 87-93.
- [11] SCHWARTZ L H, LITIÈRE S, DE VRIES E, et al. RECIST 1.1-Update and clarification: from the RECIST committee[J]. Eur J Cancer, 2016, 62: 132-137.
- [12] BENSON R, PATHY S, KUMAR L, et al. Locally advanced cervical cancer-neoadjuvant chemotherapy followed by concurrent chemoradiation and targeted therapy as maintenance:a phase II study[J]. J Cancer Res Ther, 2019, 15(6): 1359-1364.
- [13] 穆珺玉,李杰慧,秦瑶,等.血清骨桥蛋白、胸苷激酶 1、成纤维细胞生长因子受体 4 与局部晚期宫颈癌患者新辅助化疗疗效的关系研究[J].现代生物医学进展,2022,22(18):3504-3508.
- [14] 李晓慧,白桦,吴素慧.宫颈癌新辅助化疗耐药分子生物标志物的研究现状[J].生命的化学,2019,39(3):600-604.
- [15] ARAÚJO T G, MOTA S T S, FERREIRA H S V, et al. Annexin a1 as a regulator of immune response in cancer [J]. Cells, 2021, 10(9): 2245.
- [16] LUBKOWSKA A, PLUTA W, STROŃSKA A, et al. Role of heat shock proteins (HSP70 and HSP90) in viral infection[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(17): 9366.
- [17] 朱东旺,孙文文,赵铜超,等. ANXA1 对口腔鳞癌 TPF 化疗敏感性的影响及作用机制探讨[J].上海口腔医学,2019,28(3):225-230.
- [18] OSHI M, TOKUMARU Y, MUKHOPADHYAY S, et al. Annexin a1 expression is associated with Epithelial-Mesenchymal transition (EMT), cell proliferation, prognosis, and drug response in pancreatic cancer[J]. Cells, 2021, 10(3): 653.
- [19] 王军,袁纯辉,孙红,等.高危型人乳头瘤病毒 16 E6 蛋白通过外泌体传递热休克蛋白 70 调控巨噬细胞介导宫颈癌细胞增殖、侵袭和迁移[J].中华微生物学和免疫学杂志,2020,40(7):538-546.
- [20] 肖鑫,盛晓安,施险峰,等.热疗联合同步放化疗对中晚期宫颈癌的临床疗效及血清热休克蛋白 90 α 表达的影响[J].中华全科医学,2022,20(7):1109-1112.

(收稿日期:2023-09-03 修回日期:2023-12-06)

(上接第 883 页)

- [16] 李爱新,黄春洋,张宏伟,等.血清白蛋白对艾滋病合并重度肺孢子菌肺炎患者预后的评估价值[J].医学研究杂志,2017,46(6):129-132.
- [17] HUANG J F, CHENG A G, KUMAR R, et al. Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 Independent of age and co-morbidity[J]. J Med Virol, 2020, 92(10): 2152-2158.

- [18] ZHANG J X, XIE Z M, CAI S H, et al. Hypoalbuminemia predicts inferior outcome in patients with AIDS-related lymphoma[J]. Infect Agent Cancer, 2022, 17(1): 33.
- [19] 李姣.艾滋病患者住院期间真菌感染情况及危险因素分析[J].医学理论与实践,2023,36(6):1054-1056.

(收稿日期:2023-08-10 修回日期:2023-11-15)