

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.10.011

淋巴细胞亚群和细胞因子检测在脓毒症并发 MODS 中的应用价值

张 将¹, 吕金俊²

1. 中山大学附属第一医院检验医学部, 广东广州 510080;

2. 广东省中山市古镇人民医院检验科, 广东中山 528421

摘要:目的 分析淋巴细胞亚群和细胞因子检测在脓毒症并发多器官功能障碍综合征(MODS)中的应用价值。方法 收集 2022 年 1 月至 2023 年 6 月中山大学附属第一医院符合《脓毒症与感染性休克的国际共识》中脓毒症诊断标准的脓毒症患者 103 例为研究对象, 根据是否发生 MODS 分为 MODS 组(46 例)与非 MODS 组(57 例)。回顾性分析这两组患者的基线资料、淋巴细胞亚群、细胞因子和血清学指标, 使用秩和检验比较两组患者淋巴细胞亚群、细胞因子与血清学指标水平, 采用受试者工作特征曲线分析淋巴细胞亚群、细胞因子和血清学指标诊断脓毒症并发 MODS 的效能。结果 MODS 组 CD3⁺CD19⁻、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞水平明显低于非 MODS 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。MODS 组白细胞介素(IL)-2、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平明显高于非 MODS 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CD3⁺CD19⁻、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞诊断脓毒症并发 MODS 的曲线下面积(AUC)分别为 0.899、0.711、0.676; IL-2、IL-6、IL-10、TNF- α 诊断脓毒症患者 MODS 的 AUC 分别为 0.637、0.797、0.761、0.650; PCT 诊断脓毒症并发 MODS 的 AUC 为 0.720。结论 淋巴细胞亚群、细胞因子水平对诊断脓毒症并发 MODS 有一定价值, 其中 CD3⁺CD19⁻T 淋巴细胞诊断灵敏度最高, IL-6 诊断特异度最高。

关键词: 脓毒症; 淋巴细胞亚群; 细胞因子; 多器官功能衰竭; 诊断效能

中图分类号: R446.63

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)10-1396-06

Application value of lymphocyte subsets and cytokines detection in sepsis complicated with MODS

ZHANG Jiang¹, LYU Jinjun²

1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Guzhen People's Hospital, Zhongshan, Guangdong 528421, China

Abstract: Objective To analyze the application value of lymphocyte subsets and cytokines detection in sepsis complicated with multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods** A total of 103 patients with sepsis who met the diagnostic criteria of sepsis in the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University from January 2022 to June 2023 were enrolled in this study. According to the presence or absence of MODS, they were divided into MODS group (46 cases) and non-MODS group (57 cases). The baseline data, lymphocyte subsets, cytokines and serological indicators of the two groups of patients were analyzed retrospectively. Rank sum test was used to compare the levels of lymphocyte subsets, cytokines and serological indicators of the two groups of patients. The receiver operating characteristic curve was used to analyze the efficacy of lymphocyte subsets, cytokines and serological indicators in the diagnosis of MODS in sepsis. **Results** The levels of CD3⁺CD19⁻, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺T lymphocytes in MODS group were significantly lower than those in non-MODS group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of interleukin (IL)-2, IL-6, IL-10 and tumor necrosis factor (TNF)- α in the MODS group were significantly higher than those in the non-MODS group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of CD3⁺CD19⁻, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺T lymphocytes in the diagnosis of MODS in sepsis patients were 0.899, 0.711, 0.676 respectively. The AUC of IL-2, IL-6, IL-10 and TNF- α in the diagnosis of sepsis complicated with MODS were 0.637, 0.797, 0.761 and 0.650 respectively. The AUC of PCT in the diagnosis of sepsis complicated with MODS was 0.720. **Conclusion** Lymphocyte subsets and cytokines levels have certain diagnostic value in predicting sepsis complicated with MODS, among which CD3⁺CD19⁻T lymphocyte has the highest diagnostic sensitivity, and IL-6 has the highest diagnostic specificity.

Key words: sepsis; lymphocyte subsets; cytokines; multiple organ failure; diagnostic efficacy

脓毒症主要是由细菌、真菌为代表的病原体进入人体后所造成的全身炎症,易导致患者脏器功能衰竭,甚至危及患者生命。许多不受控制的炎症反应和顽固的免疫抑制在脓毒症晚期持续存在,导致幸存者随后死于复发性院内感染和继发感染。脓毒症的发病机制是一个涉及由病原体(包括细菌、真菌、寄生虫和病毒等生物体)触发的免疫炎症和抗炎过程事件的复杂网络。因此,寻找灵敏度和特异度更高的生物标志物对改进脓毒症救治方案、降低病死率具有至关重要的作用。近年来,对脓毒症的相关研究发现,降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)这些血清学指标能够特异性反映感染严重程度,但在脓毒症早期阶段,部分免疫学指标的灵敏度却高于血清学指标^[1],若可以从免疫学指标的动态变化方面预测脓毒症的发生、发展,将对改善脓毒症治疗效果、降低病死率产生积极的作用。本研究比较了脓毒症并发多器官功能障碍综合征(MODS)患者与脓毒症未并发 MODS 患者淋巴细胞亚群、细胞因子及血清学指标,并分析了各项指标对脓毒症并发 MODS 的诊断效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2022 年 1 月至 2023 年 6 月中山大学附属第一医院符合《脓毒症与感染性休克的国际共识》中脓毒症诊断标准的脓毒症患者 103 例为研究对象,男 56 例,女 47 例。(1)纳入标准:①患者的临床症状、各项检查结果均符合脓毒症的诊断标准^[2];②机体出现两个或两个以上器官功能衰竭或组织灌注不足情况;③年龄 18~80 岁;④临床资料完整。(2)排除标准:①妊娠期女性;②入院时间在 1 d 以内;③患肺癌、甲状腺癌、肝癌等肿瘤或肝硬化;④存在严重凝血功能障碍或严重出血倾向等无法进行穿刺的血液系统疾病;⑤诊断为脓毒症前曾使用过免疫调节类药物或进行过输血操作。103 例脓毒症患者根据中国 MODS 诊断标准,分为 MODS 组(46 例,中位年龄 61 岁)与非 MODS 组(57 例,中位年龄 65 岁)。本研究为回顾性研究,对患者无任何不良影响,已获得中山大学附属第一医院医学伦理委员会伦理审批豁免。

1.2 仪器与试剂 主要使用仪器包括 BD FACS Canto 流式细胞仪(美国 BD 公司)、Cobas e601 全自动电化学发光免疫分析仪(瑞士罗氏公司)、BC-6800 Plus 全自动五分类血液细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)、低速冷冻离心机(安徽嘉文仪器装备有限公司)。主要使用试剂包括人 Th1/Th2/Th17 亚群检测试剂盒(杭州赛基生物科技有限公司)、PCT 检测试剂盒(瑞士罗氏公司)、CRP 检测试剂盒(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 急性生理与慢性健康评估系统 II (APACHE II) 评分 APACHE II 评分包括急性生理学评分(APS,0~60 分)、年龄评分(0~6 分)、慢性健康状况

评分(CHS,2~5 分)3 部分,满分 71 分,评分越高表示病情越严重。其中,APS 包括体温、平均动脉压、心率、呼吸频率、氧合指数、动脉 pH 值、血浆钠、血浆钾、血肌酐、血细胞比容、白细胞计数、神经功能共 12 个方面;CHS 用于判断是否能进行手术。

1.3.2 序贯器官衰竭评估(SOFA)评分 SOFA 评分涉及呼吸系统、肝脏系统、心血管系统、血液系统、中枢神经系统、泌尿系统,总分 0~24 分,分值越高表示病情越严重^[3]。器官功能障碍指感染引起的 SOFA 总分急性改变 ≥ 2 分(对于基础器官功能障碍的患者可以假设基线 SOFA 评分为 0 分)。

1.3.3 细胞免疫指标检测 采用 BD FACS Canto 流式细胞分析仪检测脓毒症患者 Th1/Th2/Th17 细胞因子(以下简称细胞因子)及淋巴细胞亚群。其中,细胞因子检测项目包括白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、 γ 干扰素(IFN- γ)、IL-17;淋巴细胞亚群检测项目包括总 T 淋巴细胞(CD3⁺CD19⁻T 淋巴细胞)、辅助性 T 淋巴细胞(CD3⁺CD4⁺T 淋巴细胞)、杀伤性 T 淋巴细胞(CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞)、B 淋巴细胞(CD3⁻CD19⁺B 淋巴细胞)、NK 淋巴细胞(CD3⁻CD16⁺CD56⁺NK 淋巴细胞)。

1.3.4 血清学指标检测 采集所有研究对象入院后 1 周静脉血两管,发生 MODS 的患者采集被诊断为脓毒症并发 MODS 后当天的静脉血两管,采集的血液经过严格的抗凝处理,以 3 000 r/min 离心 10 min 后,采用 Cobas e601 全自动电化学发光免疫分析仪检测 PCT 水平,采用 BC-6800 Plus 全自动五分类血液细胞分析仪检测 CRP 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理及统计分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验对两组计量资料进行正态性检验,对不服从正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用秩和检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以非 MODS 患者为对照,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析淋巴细胞亚群、细胞因子和血清学指标诊断脓毒症并发 MODS 的效能。计算各项指标的曲线下面积(AUC),根据 AUC 得到预测脓毒症患者发生 MODS 的最优指标,找出该指标曲线图中的 Cut-off 值,比较淋巴细胞亚群、细胞因子、血清学指标的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 MODS 组与非 MODS 组性别、年龄和感染部位比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。MODS 组 APACHE II 评分与 SOFA 评分明显高于非 MODS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组淋巴细胞亚群水平比较 MODS 组 CD3⁺CD19⁻、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞水平明

显低于非 MODS 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组 $CD3^+ CD19^+$ B 淋巴细胞、 $CD3^+ CD16^+$ $CD56^+$ NK 淋巴细胞比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 两组细胞因子水平比较 MODS 组 IL-2、IL-6、IL-10、TNF- α 水平明显高于非 MODS 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组 IL-4、IL-17、IFN- γ 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 两组基线资料比较

组别	n	性别(男/女, n/n)	年龄 [M(P_{25} , P_{75}), 岁]	APACHEII 评分 [M(P_{25} , P_{75}), 分]	SOFA 评分 [M(P_{25} , P_{75}), 分]	感染部位[n(%)]			
						肺部感染	腹腔感染	肠道感染	泌尿系感染
MODS 组	46	27/19	61(49,73)	26(22,30)	9(7,9)	15(32.6)	23(50.0)	4(8.7)	4(8.7)
非 MODS	57	29/28	65(57,74)	16(14,22)	5(5,6)	18(31.6)	27(47.4)	4(7.0)	8(14.0)
χ^2/Z		0.773	-0.824	-4.483	-5.012			0.208	
P		0.431	0.383	<0.001	<0.001			0.860	

表 2 MODS 组与非 MODS 组淋巴细胞亚群水平比较[M(P_{25} , P_{75}), 个/ μ L]

组别	n	$CD3^+ CD19^-$	$CD3^+ CD4^+$	$CD3^+ CD8^+$	$CD3^- CD19^+$	$CD3^- CD16^+ CD56^+$
		T 淋巴细胞	T 淋巴细胞	T 淋巴细胞	B 淋巴细胞	NK 淋巴细胞
MODS 组	46	330.06(187.53,461.70)	250.15(176.07,313.43)	103.75(65.83,141.34)	80.68(52.03,99.53)	52.38(30.75,70.38)
非 MODS 组	57	559.27(403.26,645.41)	332.39(157.53,443.64)	139.57(66.20,194.80)	94.67(43.30,145.61)	55.56(26.48,112.89)
Z		-5.403	-2.023	-2.017	-1.632	-0.955
P		<0.001	0.043	0.044	0.103	0.339

表 3 MODS 组与非 MODS 组细胞因子水平比较[M(P_{25} , P_{75}), pg/mL]

组别	n	IL-2	IL-4	IL-6	IL-10	IL-17	TNF- α	IFN- γ
MODS 组	46	1.07(0.83,1.44)	1.46(1.23,2.06)	406.06(79.11,1981.51)	13.03(6.31,35.79)	8.15(3.31,11.70)	1.60(1.26,1.99)	2.41(1.48,2.90)
非 MODS 组	57	0.87(0.61,1.14)	1.50(1.05,2.03)	80.48(25.74,215.22)	4.90(2.54,7.33)	6.25(3.39,8.94)	1.33(0.93,1.69)	2.27(1.78,3.10)
Z		2.383	-0.501	4.541	5.168	1.151	2.601	-0.332
P		0.017	0.616	<0.001	<0.001	0.250	0.009	0.740

2.4 两组血清学指标水平比较 MODS 组 PCT 水平明显高于非 MODS 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组 CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 MODS 组与非 MODS 组血清学指标水平比较 [M(P_{25} , P_{75})]

组别	n	CRP(mg/L)	PCT(μ g/L)
MODS 组	46	111.87(46.02,209.33)	2.62(1.35,7.59)
非 MODS 组	57	97.39(47.71,158.54)	1.31(0.54,4.89)
Z		1.234	2.657
P		0.217	0.008

2.5 淋巴细胞亚群对脓毒症并发 MODS 的诊断效能 $CD3^+ CD19^-$ 、 $CD3^+ CD4^+$ 、 $CD3^+ CD8^+$ T 淋巴细胞诊断脓毒症并发 MODS 的 AUC 分别为 0.899、0.711、0.676。 $CD3^+ CD19^-$ T 淋巴细胞在诊断脓毒症并发 MODS 的淋巴细胞亚群中 AUC 最大, Cut-off 值为 484.84 个/ μ L 时, 灵敏度为 91.0%, 特异度为 84.0%。淋巴细胞亚群对脓毒症并发 MODS 的诊断效能见表 5 和图 1。

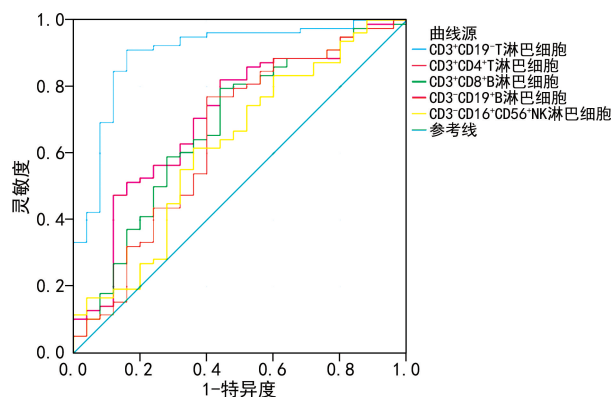


图 1 淋巴细胞亚群诊断脓毒症并发 MODS 的 ROC 曲线

2.6 细胞因子对脓毒症并发 MODS 的诊断效能 IL-2、IL-6、IL-10、TNF- α 诊断脓毒症患者 MODS 的 AUC 分别为 0.637、0.797、0.761、0.650。IL-6 在诊断脓毒症并发 MODS 的细胞因子中 AUC 最大, Cut-off 值为 943.90 pg/mL 时, 灵敏度为 56.3%, 特异度为 94.9%。见表 6 和图 2。

2.7 血清学指标对脓毒症并发 MODS 的诊断效能 血清学指标中 PCT 的 AUC 为 0.720, 当 PCT 截断值为 4.93 μ g/L 时, 诊断灵敏度为 56.0%, 特异度

为 80.8%。见图 3 和表 7。

表 5 淋巴细胞亚群对脓毒症并发 MODS 的诊断效能

项目	AUC	AUC 的 95%CI	Cut-off 值(个/ μ L)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
CD3 ⁺ CD19 ⁻ T 淋巴细胞	0.899	0.825~0.974	484.84	91.0	84.0	0.750	<0.001
CD3 ⁺ CD4 ⁺ T 淋巴细胞	0.711	0.591~0.830	325.70	62.6	80.4	0.430	0.043
CD3 ⁺ CD8 ⁺ T 淋巴细胞	0.676	0.532~0.796	123.46	66.1	71.7	0.378	0.044
CD3 ⁻ CD19 ⁺ B 淋巴细胞	0.650	0.516~0.784	121.43	38.6	91.3	0.299	0.103
CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺ NK 淋巴细胞	0.555	0.443~0.667	87.06	35.1	87.0	0.221	0.339

表 6 细胞因子对脓毒症并发 MODS 的诊断效能

项目	AUC	AUC 的 95%CI	Cut-off 值(pg/mL)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
IL-2	0.637	0.529~0.744	1.17	47.8	77.2	0.250	0.017
IL-4	0.529	0.417~0.641	1.07	87.0	28.1	0.151	0.616
IL-6	0.797	0.710~0.884	943.90	56.3	94.9	0.512	<0.001
IL-10	0.761	0.665~0.857	9.12	67.4	82.5	0.499	<0.001
IL-17	0.566	0.452~0.680	8.12	52.2	70.2	0.224	0.250
TNF- α	0.650	0.544~0.755	1.59	52.2	71.9	0.241	0.009
IFN- γ	0.481	0.367~0.595	2.41	52.2	56.1	0.083	0.740

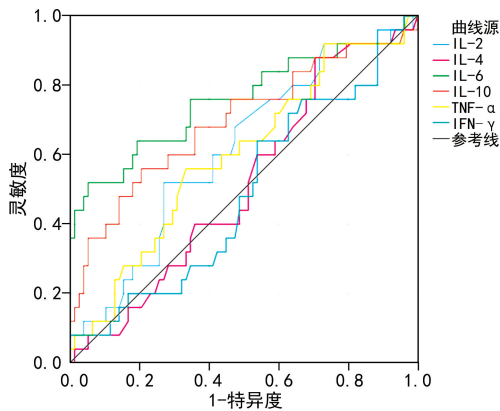


图 2 细胞因子诊断脓毒症并发 MODS 的 ROC 曲线

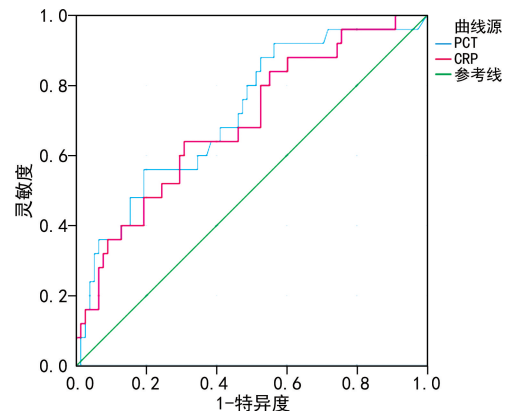


图 3 血清学指标诊断脓毒症并发 MODS 的 ROC 曲线

表 7 血清学指标对脓毒症并发 MODS 的诊断效能

项目	AUC	AUC 的 95%CI	Cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
PCT	0.720	0.605~0.835	4.93 μ g/L	56.0	80.8	0.368	0.008
CRP	0.694	0.575~0.813	205.33 mg/L	26.1	93.0	0.191	0.217

3 讨论

脓毒症是宿主对感染反应失调导致危及生命的器官功能障碍,是重症患者主要的死亡原因。脓毒症确切的发病机制不明,宿主在脓毒症发生后的免疫功能抑制是影响预后的重要原因^[4]。免疫抑制导致脓毒症患者无法抵抗原发性细菌感染,容易发生继发感染,造成脓症患者住院时间延长和死亡风险增加,识别免疫功能抑制并给予干预将会使这部分患者获益^[5-6]。

免疫失衡是脓毒症患者的关键病理、生理变化,

几乎影响先天性和适应性免疫系统中的所有细胞^[7-8]。有研究报道 T 淋巴细胞耗竭是造成脓症患者免疫功能障碍的重要原因之一^[9]。也有研究报道脓毒症期间 B 淋巴细胞数量明显减少^[10]。IL-6 是一种多效细胞因子,同时具有抗炎及促炎的双向作用,是炎症介质网络中的关键因子。有研究证实脓症患者 IL-6 水平高于非感染引起的全身炎症反应综合征患者^[11],其他细胞因子(IL-10、TNF- α)在一些研究中被认为在脓症患者中表达升高^[12-13]。有研究表明脓毒症早期,TNF- α 、IL-6 等促炎性细胞因子表达

升高,促炎反应占主导地位,脓毒症晚期抗炎细胞因子 IL-4 水平也升高,产生了代偿性抗炎反应^[14]。本研究 MODS 组 IL-6 水平明显高于非 MODS 组,说明脓毒症并发 MODS 患者较脓毒症未并发 MODS 患者有更高的炎症因子水平,IL-6 水平升高和不良预后有关。

CD3⁺CD4⁺T 淋巴细胞在感染后细胞免疫和体液免疫应答的发展中起重要作用。脓毒症会增加细胞凋亡,从而导致 CD3⁺CD4⁺T 淋巴细胞数量的减少,且细胞凋亡增加与病死率升高相关。本研究中 MODS 组的 CD3⁺CD4⁺T 淋巴细胞水平明显低于非 MODS 组($P < 0.05$),与文献^[15-16]研究结果一致。CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞也被称为细胞毒性 T 淋巴细胞(Tc 细胞),在根除细胞内病原体 and 肿瘤细胞中起着至关重要的作用。脓毒症诱导的细胞凋亡减少了幼稚和记忆 CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞的数量,CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞在脓毒症患者中耗竭^[17]。本研究 MODS 组的脓毒症患者 CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞水平明显低于非 MODS 组的脓毒症患者,说明前者发挥细胞免疫功能的细胞数量少于后者,CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞数量的减少与不良预后关系密切。Treg 是抑制性 T 细胞,是由 IL-10 诱导的 CD3⁺CD4⁺T 淋巴细胞的一个子集,产生 IL-10 和转化生长因子(TGF)- β 。有研究报道,脓毒症并发 MODS 患者中,Treg 百分比升高,这种升高的持续性与患者病死率升高密切相关^[18]。

B 细胞作为免疫调节剂参与宿主对脓毒症的免疫反应。B 细胞可产生大量促炎性细胞因子,如 IL-3、IL-6、GM-CSF 和 TNF- α ,以增强脓毒症的全身炎症反应。有证据表明,成人脓毒症 MODS 患者的循环 B 淋巴细胞数量明显减少,这与预后不良有关^[19]。本研究中 MODS 组与非 MODS 组 CD3⁻CD19⁺B 淋巴细胞水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

APACHE II 评分及 SOFA 评分系统是既往评价脓毒症并发 MODS 的方法,但 MODS 评分只评估器官功能障碍和相关生理指标,不包括评估患者器官衰竭的一些关键因素,比如免疫或炎症状态的改变。CRP 可以反映脓毒症患者炎症状态,但其判断病情的灵敏度不高。血清 PCT 水平也可以用于判断脓毒症患者的病情和预后,但其判断脓毒症预后的价值不高^[20-21]。本研究发现脓毒症患者细胞免疫指标 IL-2、IL-6、IL-10、TNF- α 及 CD3⁺CD19⁻T 淋巴细胞、CD3⁺CD4⁺T 淋巴细胞、CD3⁺CD8⁺T 淋巴细胞水平在 MODS 组和非 MODS 组中比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),可用来预测脓毒症患者 MODS 发生风险。其中,IL-6 和 CD3⁺CD19⁻T 淋巴细胞诊断脓毒症并发 MODS 的 AUC 较大,且具有较高的检测灵敏度和特异度。

本研究存在一定的不足之处。首先,本研究未将非脓毒症感染患者与脓毒症患者进行比较分析,且纳

入病例有限,可能会对研究结果造成一定影响。其次,受限于当前所有检测试剂和系统,未纳入免疫细胞精细亚型的所有检测指标,同时,本研究只检测了细胞亚群数量,没有研究具体功能,缺乏脓毒症患者免疫功能变化对预后影响的精准判断。再次,本研究评估脓毒症检测指标的诊断效能没有评估联合检测的诊断效能,这些都是后续研究要改进和完善的地方。

脓毒症 MODS 患者免疫细胞改变是其预后不良和死亡风险增加的主要原因。早期识别和针对免疫细胞的适当联合免疫调节疗法是成功管理脓毒症的关键。CD3⁺CD19⁻T 淋巴细胞和 IL-6 可以预测脓毒症并发 MODS 的风险,动态监测 CD3⁺CD19⁻T 淋巴细胞和 IL-6 有助于临床医生判断脓毒症患者的病情及制订有针对性的治疗方案。

参考文献

- [1] LEONG K, GAGLANI B, KHANNA A K, et al. Novel diagnostics and therapeutics in sepsis[J]. *Biomedicine*, 2021, 9(3): 311.
- [2] SHANKAR-HARI M, PHILLIPS G S, LEVY M L, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock; for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 775-787.
- [3] 曾理, 胡祖鹏. SOFA 评分的临床意义及其在临床研究中的应用[J]. *中国临床医学*, 2001, 8(1): 84-85.
- [4] 吴健锋. 脓毒症免疫抑制的监测和治疗进展[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2020, 41(1): 30-36.
- [5] LIU Y C, YAO Y, YU M M, et al. Frequency and mortality of sepsis and septic shock in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22(1): 564.
- [6] LIU D, HUANG S Y, SUN J H, et al. Sepsis-induced immunosuppression: mechanisms, diagnosis and current treatment options[J]. *Mil Med Res*, 2022, 9(1): 56.
- [7] HE W X, XIAO K, FANG M, et al. Immune cell number, phenotype, and function in the elderly with sepsis[J]. *Ageing Dis*, 2021, 12(1): 277-296.
- [8] NOWILL A E, FORNAZIN M C, SPAGO M C, et al. Immune response resetting in ongoing sepsis[J]. *J Immunol*, 2019, 203(5): 1298-1312.
- [9] ZHAO S B, ZHU K, LI X Y, et al. Co-expression and interaction network analysis reveals dysregulated neutrophil and T-cell activation as the core mechanism associated with septic shock[J]. *Front Genet*, 2023, 14: 1132361.
- [10] MONSERRAT J, DE PABLO R, DIAZ-MARTÍN D, et al. Early alterations of B cells in patients with septic shock[J]. *Crit Care*, 2013, 17(3): R105.
- [11] SMOK B, DOMAGALSKI K, PAWŁOWSKA M. Diagnostic and prognostic value of IL-6 and sTREM-1 in SIRS and sepsis in children [J]. *Mediators Inflamm*, 2020, 2020: 8201585.

- [J]. 山东医药, 2022, 62(27): 19-23.
- [7] ZHAO T, SU Z P, LI Y C, et al. Chitinase-3 like-protein-1 function and its role in diseases[J]. Signal Transduct Target Ther, 2020, 5(1): 201.
- [8] HOSTE E A, VAARA S T, DE LOOR J, et al. Urinary cell cycle arrest biomarkers and chitinase 3-like protein 1 (CHI3L1) to detect acute kidney injury in the critically ill: a post hoc laboratory analysis on the FINNAKI cohort [J]. Crit Care, 2020, 24(1): 144.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 15-28.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [11] 崔娇娇, 雷根平, 董盛. 早期诊断糖尿病肾病生化指标的研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(5): 538-540.
- [12] 李兆飞, 黄家禧, 陈江秀. 糖尿病肾病并发肌肉减少症患者血清鸢尾素表达及意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(1): 43-47.
- [13] 侯睿, 胡炜, 董佩, 等. 糖尿病肾病患者血清 ICAM-1 VCAM-1 及 CTRP9 水平与冠脉血管钙化的关系[J]. 河北医学, 2022, 28(8): 1279-1285.
- [14] NATESAN V, KIM S J. Diabetic nephropathy-a review of risk factors, progression, mechanism, and dietary management[J]. Biomol Ther (Seoul), 2021, 29(4): 365-372.
- [15] HE X, ZENG X Y. LncRNA SNHG16 aggravates high Glucose-Induced podocytes injury in diabetic nephropathy through targeting miR-106a and thereby up-regulating KLF9[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2020, 13: 3551-3560.
- [16] BIN C, YAN H L, YANG L, et al. Diagnostic value of neutrophil gelatinase associated lipocalin in diabetic nephropathy: a meta-analysis[J]. Ren Fail, 2019, 41(1): 489-496.
- [17] 祝欣雯, 王卫兵, 袁福兵, 等. NLR 联合血清 IL-6 水平预测慢加急性乙型肝炎肝衰竭患者近期预后的价值探讨[J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26(1): 67-70.
- [18] 冯琴, 唐川婷, 侯小燕, 等. 缓解期支气管哮喘患儿血清 NLR, IgE 及 25-(OH)D3 水平与肺功能的相关性[J]. 贵阳医学院学报, 2021, 46(5): 573-577.
- [19] 陈艳华, 谢旭雯. 血清 miR-150、miR-21 和 NLR 早期诊断妊娠期糖尿病肾功能损伤的临床价值[J]. 河北医药, 2021, 43(6): 819-823.
- [20] LANANNA B V, MCKEE C A, KING M W, et al. Chi3l1/YKL-40 is controlled by the astrocyte circadian clock and regulates neuroinflammation and Alzheimer's disease pathogenesis[J]. Sci Transl Med, 2020, 12(574): eaax3519.
- [21] 毛卓, 廖爱军, 廖金卯, 等. 血清壳多糖酶 3 样蛋白 1 水平与肝脏弹性值测定对肝纤维化诊断价值的比较[J]. 医学临床研究, 2021, 38(6): 806-810.
- [22] 许红蕊, 魏敬艳, 刘瑶, 等. 孕早期血清 CHI3L1、SOCS3 水平预测妊娠期糖尿病价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(11): 2615-2619.
- [23] 李转霞, 魏晓丽, 李林娟, 等. 血清 syndecan-1 与 CHI3L1 诊断早期糖尿病肾病的临床价值分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(15): 2270-2272.

(收稿日期: 2023-10-20 修回日期: 2024-01-29)

(上接第 1400 页)

- [12] ZHANG W, WANG W W, HOU W W, et al. The diagnostic utility of IL-10, IL-17, and PCT in patients with sepsis infection [J]. Front Public Health, 2022, 10: 923457.
- [13] DENG P, TANG N N, LI L, et al. Diagnostic value of combined detection of IL-1 β , IL-6, and TNF- α for sepsis-induced cardiomyopathy[J]. Med Clin (Barc), 2022, 158(9): 413-417.
- [14] ZENG G B, CHEN D, ZHOU R X, et al. Combination of C-reactive protein, procalcitonin, IL-6, IL-8, and IL-10 for early diagnosis of hyperinflammatory state and organ dysfunction in pediatric sepsis[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(7): e24505.
- [15] 黄丽. 脓毒症中 CD4⁺T 淋巴细胞凋亡的研究进展[J]. 海南医学, 2021, 32(5): 651-653.
- [16] 李丰帆, 杨磊, 王东强, 等. T 淋巴细胞亚群联合炎症指标对脓毒症的辅助诊断及预后评估价值[J]. 中华预防医学杂志, 2022, 56(4): 494-502.
- [17] BELTRÁN-GARCÍA J, OSCA-VERDEGAL R, JÁVEGA B, et al. Characterization of early peripheral immune responses in patients with sepsis and septic shock[J]. Biomedicine, 2022, 10(3): 525.
- [18] GUO J, TAO W, TANG D, et al. Th17/regulatory T cell imbalance in sepsis patients with multiple organ dysfunction syndrome: attenuated by high-volume hemofiltration [J]. Int J Artif Organs, 2017, 40(11): 607-614.
- [19] TIAN L, ZHU J, JIN J, et al. Prognostic value of circulating lymphocyte B and plasma immunoglobulin M on septic shock and sepsis: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(12): 7223-7232.
- [20] RÍOS-TORO J J, MÁRQUEZ-COELLO M, GARCÍA-ÁLVAREZ J M, et al. Soluble membrane receptors, interleukin 6, procalcitonin and C reactive protein as prognostic markers in patients with severe sepsis and septic shock[J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0175254.
- [21] 龚天美, 张咏梅, 汪磊, 等. 血清降钙素原、C 反应蛋白及血小板检测对脓毒症诊断及预后判断的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(7): 999-1001.

(收稿日期: 2023-10-29 修回日期: 2024-01-21)