

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.24.010

# 高海拔地区创伤患者单核细胞免疫表型及炎症因子水平与创伤严重程度及预后的关系\*

石海霞<sup>1</sup>, 仲盛年<sup>2</sup>, 赵永峰<sup>3</sup>, 李艺群<sup>2</sup>, 马海军<sup>2</sup>, 吴海涛<sup>1△</sup>

青海大学附属医院:1. 急诊部;2. 急诊 ICU;3. 超声科, 青海西宁 810001

**摘要:**目的 分析高海拔地区创伤患者单核细胞免疫表型、炎症因子水平与创伤严重程度及预后的关系。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 8 月该院收治的高海拔地区创伤患者 80 例作为创伤组,根据创伤严重程度评分(ISS)将其分为轻度组(40 例)、中度组(25 例)和重度组(15 例),另选取同期于该院进行常规体检的健康者 80 例作为对照组。比较各组中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞表面人类白细胞抗原-DR(HLA-DR)阳性率、CD64 的平均荧光强度(MFI),以及白细胞介素(IL)-6、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF)-α 水平。采用 Spearman 相关分析创伤患者上述指标与创伤严重程度关系。评估创伤组患者 28 d 的预后情况,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对创伤组患者死亡的预测价值。结果 创伤组 HLA-DR 阳性率低于对照组( $P<0.05$ ),CD64 MFI、NLR 以及血清 IL-6、IL-10、TNF-α 水平均高于对照组( $P<0.05$ )。轻度组 HLA-DR 阳性率高于中度组、重度组( $P<0.05$ ),CD64 MFI、NLR 及血清 IL-6、IL-10、TNF-α 水平低于中度组、重度组( $P<0.05$ ),且与中度组比较,重度组 HLA-DR 阳性率更低( $P<0.05$ ),CD64 MFI、NLR 及血清 IL-6、IL-10、TNF-α 水平均更高( $P<0.05$ )。Spearman 相关分析结果显示,创伤患者 HLA-DR 阳性率与创伤严重程度呈负相关( $P<0.05$ ),CD64 MFI、NLR 及 IL-6、IL-10、TNF-α 水平与创伤严重程度呈正相关( $P<0.05$ )。80 例创伤患者 28 d 的病死率为 13.75%(11/80)。生存组 HLA-DR 阳性率高于死亡组( $P<0.05$ ),CD64 MFI、NLR 及血清 IL-6、IL-10、TNF-α 水平均低于死亡组( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,HLA-DR、CD64、NLR、IL-6、IL-10、TNF-α 预测创伤患者死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.773、0.788、0.744、0.768、0.736 和 0.781( $P<0.05$ )。结论 高海拔地区创伤患者存在明显的单核细胞免疫表型失调及全身炎症反应,且均与创伤严重程度及预后密切相关。

**关键词:**高海拔地区; 单核细胞; 创伤; 预后; 人类白细胞抗原-DR; 中性粒细胞与淋巴细胞比值  
**中图法分类号:**R446.1;R641 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)24-3367-06

## Association of monocyte immunophenotypes and inflammatory cytokine levels with trauma severity and prognosis in trauma patients from high-altitude areas\*

SHI Haixia<sup>1</sup>, ZHONG Shengnian<sup>2</sup>, ZHAO Yongfeng<sup>3</sup>, LI Yiqun<sup>2</sup>,  
MA Haijun<sup>2</sup>, WU Haitao<sup>1△</sup>

1. Department of Emergency;2. Emergency ICU;3. Department of Ultrasound,  
Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining, Qinghai 810001, China

**Abstract:** **Objective** To analyze the relationship between monocyte immunophenotypes, inflammatory cytokine levels, trauma severity and prognosis in trauma patients from high-altitude areas. **Methods** A total of 80 trauma patients from high-altitude areas who were admitted to the hospital from January 2022 to August 2024 were selected for the trauma group. Based on the Injury Severity Score (ISS), the patients were divided into three subgroups: mild (40 cases), moderate (25 cases) and severe (15 cases). Another 80 healthy individuals who underwent routine physical examinations at the hospital during the same period were selected as the control group. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), human leukocyte antigen-DR (HLA-DR) positivity rate on monocyte surfaces, the mean fluorescence intensity (MFI) of CD64, and the levels of interleukin (IL)-6, IL-10 and tumor necrosis factor (TNF)-α were compared among the groups. Spearman correlation analysis was performed to assess the relationship between these indicators and trauma severity of trauma patients. The

\* 基金项目:青海省卫生健康委员会一般指导性课题(2020-wjzdx-54)。

作者简介:石海霞,女,副主任医师,主要从事高原病、急危重病方向的研究。△ 通信作者,E-mail:wuhaitao889@163.com。

引用格式:石海霞,仲盛年,赵永峰,等.高海拔地区创伤患者单核细胞免疫表型及炎症因子水平与创伤严重程度及预后的关系[J].检验医学与临床,2025,22(24):3367-3372.

28 d prognosis of patients in the trauma group was evaluated, and the predictive value of each indicator for the death of trauma patients was analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The HLA-DR positivity rate in the trauma group was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ), while the CD64 MFI, NLR and serum levels of IL-6, IL-10 and TNF- $\alpha$  were higher in the trauma group compared with those in the control group ( $P<0.05$ ). In the mild subgroup, the HLA-DR positivity rate was higher than that in the moderate and severe subgroups ( $P<0.05$ ), while CD64 MFI, NLR and serum levels of IL-6, IL-10 and TNF- $\alpha$  were lower than those in the moderate and severe subgroups ( $P<0.05$ ). Furthermore, compared with the moderate subgroup, the severe subgroup had a lower HLA-DR positivity rate ( $P<0.05$ ) and higher CD64 MFI, NLR and levels of serum IL-6, IL-10 and TNF- $\alpha$  ( $P<0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that the HLA-DR positivity rate was negatively correlated with trauma severity ( $P<0.05$ ), while CD64 MFI, NLR, and IL-6, IL-10 and TNF- $\alpha$  levels were positively correlated with trauma severity ( $P<0.05$ ) in trauma patients. The 28 d mortality rate of the 80 trauma patients was 13.75% (11/80). The HLA-DR positivity rate in the survival group was higher than in the death group ( $P<0.05$ ), while CD64 MFI, NLR, and serum levels of IL-6, IL-10 and TNF- $\alpha$  were lower in the survival group compared with those in the death group ( $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) for HLA-DR, CD64, NLR, IL-6, IL-10 and TNF- $\alpha$  in predicting death in trauma patients were 0.773, 0.788, 0.744, 0.768, 0.736 and 0.781 respectively ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Trauma patients from high-altitude areas exhibit significant monocyte immunophenotype dysregulation and systemic inflammatory response, both of which are closely associated with trauma severity and prognosis.

**Key words:** high-altitude areas; monocyte; trauma; prognosis; human leukocyte antigen-DR; neutrophil-to-lymphocyte ratio

随着高海拔地区开发和旅游活动的增加,高海拔地区创伤事件发生率逐渐上升。高海拔地区因其特殊的地理环境和气候条件,对人体生理功能产生了显著影响,尤其是对创伤患者<sup>[1-2]</sup>,故如何有效评估创伤患者病情成为临床工作中的重要课题。在高海拔地区,低氧、低温、强紫外线等环境因素相互交织,其中低氧环境是最为关键的因素,可引起呼吸系统、心血管系统、免疫系统等一系列生理和病理改变<sup>[3-4]</sup>。研究结果显示,免疫系统在创伤后的应激反应和修复过程中扮演着至关重要的角色<sup>[5-6]</sup>。而单核细胞作为免疫系统的重要组成部分,在机体的免疫防御、炎症反应及组织修复等过程中均发挥关键作用<sup>[7-8]</sup>。发生严重创伤后,单核细胞的免疫表型与功能状态可能发生显著改变,进而影响组织修复进程及预后。其中,人类白细胞抗原-DR(HLA-DR)和 CD64 等表面分子的表达是评估单核细胞功能的重要标志物。然而,目前对于高海拔地区创伤患者单核细胞免疫表型变化的研究相对较少。因此,本研究收集了高海拔地区创伤患者病历资料,分析单核细胞免疫表型(HLA-DR、CD64)及相关炎症因子水平变化情况,并探讨其与创伤严重程度和预后的关系,以期为高海拔地区创伤医学的发展提供相关参考。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 8 月本院收治的高海拔地区创伤患者 80 例作为创伤组,根据创伤严重程度评分(ISS)<sup>[9]</sup>将其分为轻度组(ISS<

16 分,40 例)、中度组(16 分 $\leq$ ISS<25 分,25 例)和重度组(ISS $\geq$ 25 分,15 例);另选取同期于本院进行常规体检的健康者 80 例作为对照组。纳入标准:创伤组患者简明损伤定级标准评分<sup>[10]</sup> $\geq 3$  分,受伤至入院时间 $\leq 24$  h;对照组各项实验室指标均处于正常范围,无创伤史、感染史及慢性疾病史;年龄均 $\geq 18$  岁。排除标准:恶性肿瘤患者;免疫系统缺陷患者;肝肾功能障碍患者;入院 3 d 内死亡者;凝血功能障碍患者;精神疾病患者;创伤前有抗凝药物或抗血小板聚集药物服用史者。本研究符合《赫尔辛基宣言》相关准则,已获得本院医学伦理委员会的批准(审批号:P-SL-2020060),所有患者及家属均了解本研究并签署知情同意书。

1.2 方法

**1.2.1 临床资料** 收集查阅本院电子病历系统,收集创伤组与对照组临床资料,如年龄、性别、体质指数、有无吸烟史、有无饮酒史,以及创伤组创伤部位、创伤原因等。

**1.2.2 检测方法** 于创伤组入院后 24 h 内、对照组体检当天采集清晨空腹状态下静脉血 7 mL。2 mL 用于流式细胞术检测:取抗凝全血 100  $\mu$ L,加入荧光标记的小鼠抗人单克隆抗体,包括 APC-Cy7 标记的抗 CD14 抗体(克隆号:61D3,艾美捷科技有限公司)、PE 标记的抗 HLA-DR 抗体(克隆号:G46-6,美国 BD 公司)、FITC 标记的抗 CD64 抗体(克隆号:10.1,美国 BD 公司),避光孵育后溶血、洗涤,使用流式细胞仪

(型号: CytoFLEX, 美国 Beckman Coulter 公司) 进行检测。以 CD14<sup>+</sup> 设门圈定单核细胞群, 分析该群细胞中 HLA-DR 阳性率和 CD64 平均荧光强度 (MFI)。5 mL 分别用于检测中性粒细胞、淋巴细胞计数 (BC-6800 血细胞分析仪, 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司) 及血清 (离心条件: 3 000 r/min, 10 min) 白细胞介素 (IL)-6、IL-10、肿瘤坏死因子 (TNF)- $\alpha$  水平 (酶联免疫吸附试验, 试剂及试剂盒均购自武汉菲恩生物科技有限公司, 货号分别为 EH0201、P1381、EH0302), 并计算中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)。

**1.3 观察指标** (1) 对比创伤组与对照组单核细胞免疫表型 (HLA-DR、CD64) 及相关炎症因子 (NLR、IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ ) 的差异; (2) 对比不同创伤严重程度患者单核细胞免疫表型及相关炎症因子的差异; (3) 分析创伤患者单核细胞免疫表型及相关炎症因子与创伤严重程度的关系; (4) 追踪创伤组患者 28 d 的预后情况 (随访起始时间为患者入院当日, 通过查阅住院病历、门诊复诊记录及电话随访相结合的方式, 追踪患者第 28 天的生存状态), 并将其分为生存组与死亡组, 比较不同预后患者单核细胞免疫表型及相关炎症因子的差异。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。计量资料均符合正态分布, 以  $\bar{x} \pm s$  表示, 2

组间比较采用独立样本  $t$  检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 事后两两比较采用 SNK- $q$  检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 采用 Spearman 相关分析单核细胞免疫表型及相关炎症因子水平与创伤严重程度的关系; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析单核细胞免疫表型及相关炎症因子对创伤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 轻度组、中度组、重度组、对照组临床资料对比** 轻度组、中度组、重度组、对照组的年龄、性别、体质量指数、吸烟史、饮酒史等比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 创伤组与对照组单核细胞免疫表型及相关炎症因子对比** 创伤组 HLA-DR 阳性率低于对照组 ( $P < 0.05$ ), CD64 MFI、NLR 及血清 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  水平均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 不同创伤严重程度患者单核细胞免疫表型及相关炎症因子对比** 轻度组 HLA-DR 阳性率高于中度组、重度组 ( $P < 0.05$ ), CD64 MFI、NLR 及血清 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  水平均低于中度组、重度组 ( $P < 0.05$ )。与中度组比较, 重度组 HLA-DR 阳性率更低 ( $P < 0.05$ ), CD64 MFI、NLR 及血清 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  水平均更高 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 轻度组、中度组、重度组、对照组临床资料对比 ( $\bar{x} \pm s$  或  $n/n$  或  $n/n/n/n$  或  $n/n/n/n/n$ )

| 组别                  | <i>n</i> | 年龄<br>(岁)  | 体质量指数<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | 性别<br>(男/女) | 创伤原因<br>(交通事故/坠落/<br>硬物击伤/其他) | 创伤部位<br>(头颈/胸部/腹部/<br>四肢/其他) | 吸烟史<br>(有/无) | 饮酒史<br>(有/无) |
|---------------------|----------|------------|-------------------------------|-------------|-------------------------------|------------------------------|--------------|--------------|
| 轻度组                 | 40       | 51.23±4.71 | 21.42±0.87                    | 28/12       | 15/13/9/3                     | 8/11/9/9/3                   | 19/21        | 22/18        |
| 中度组                 | 25       | 50.65±4.18 | 21.18±0.91                    | 11/14       | 8/8/7/2                       | 5/4/6/5/5                    | 10/15        | 11/14        |
| 重度组                 | 15       | 51.88±5.29 | 21.59±1.06                    | 9/6         | 4/5/3/3                       | 3/4/4/3/1                    | 8/7          | 10/5         |
| 对照组                 | 80       | 52.37±4.82 | 21.66±0.95                    | 37/43       | —                             | —                            | 23/57        | 30/50        |
| <i>F</i> / $\chi^2$ |          | 1.066      | 1.880                         | 7.213       | 2.573                         | 3.544                        | 5.991        | 6.250        |
| <i>P</i>            |          | 0.365      | 0.135                         | 0.065       | 0.860                         | 0.896                        | 0.112        | 0.100        |

注: —表示无数据。

表 2 创伤组与对照组单核细胞免疫表型及相关炎症因子对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | HLA-DR 阳性率<br>(%) | CD64 MFI  | NLR       | IL-6 (pg/mL) | IL-10 (pg/mL) | TNF- $\alpha$ (ng/L) |
|----------|----------|-------------------|-----------|-----------|--------------|---------------|----------------------|
| 创伤组      | 80       | 47.63±4.31        | 4.18±1.06 | 8.54±1.96 | 24.91±3.48   | 17.36±2.59    | 26.49±3.25           |
| 对照组      | 80       | 53.67±6.18        | 1.39±0.37 | 3.26±0.84 | 7.45±2.05    | 8.71±2.30     | 9.19±2.51            |
| <i>t</i> |          | 7.170             | 22.227    | 22.147    | 38.666       | 22.336        | 37.682               |
| <i>P</i> |          | <0.001            | <0.001    | <0.001    | <0.001       | <0.001        | <0.001               |

**2.4 相关性分析** Spearman 相关分析结果显示, 创伤患者 HLA-DR 阳性率与创伤严重程度呈负相关 ( $r_s = -0.442, P < 0.05$ ), CD64 MFI、NLR 及血清

IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  水平与创伤严重程度呈正相关 ( $r_s = 0.475、0.459、0.408、0.462、0.428$ , 均  $P < 0.05$ )。

**2.5 不同预后创伤患者单核细胞免疫表型及相关炎症因子对比** 80 例创伤患者随访 28 d 死亡 11 例,病死率为 13.75%(11/80)。生存组 HLA-DR 阳性率高于死亡组( $P<0.05$ ),CD64 MFI、NLR 及血清 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  水平均低于死亡组( $P<0.05$ )。见表 4。

**2.6 单核细胞免疫表型及相关炎症因子预测创伤患**

者死亡的 ROC 曲线分析 以单核细胞免疫表型及相关炎症因子为检验变量,创伤患者预后情况(生存=0,死亡=1)为状态变量,进行 ROC 曲线分析。结果显示,HLA-DR、CD64、NLR、IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  预测创伤患者死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.773、0.788、0.744、0.768、0.736 和 0.781。见表 5。

表 3 不同创伤严重程度患者单核细胞免疫表型及相关炎症因子对比( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | HLA-DR 阳性率(%)                  | CD64 MFI                      | NLR                            | IL-6<br>(pg/mL)                | IL-10<br>(pg/mL)               | TNF- $\alpha$<br>(ng/L)        |
|----------|----------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 轻度组      | 40       | 51.31 $\pm$ 4.68               | 3.70 $\pm$ 0.95               | 7.56 $\pm$ 1.23                | 21.67 $\pm$ 3.17               | 14.09 $\pm$ 1.83               | 23.17 $\pm$ 2.79               |
| 中度组      | 25       | 46.19 $\pm$ 4.11 <sup>a</sup>  | 4.35 $\pm$ 1.12 <sup>a</sup>  | 8.91 $\pm$ 2.24 <sup>a</sup>   | 26.08 $\pm$ 3.59 <sup>a</sup>  | 18.52 $\pm$ 2.51 <sup>a</sup>  | 27.82 $\pm$ 3.09 <sup>a</sup>  |
| 重度组      | 15       | 40.19 $\pm$ 3.66 <sup>ab</sup> | 5.18 $\pm$ 1.25 <sup>ab</sup> | 10.54 $\pm$ 3.44 <sup>ab</sup> | 31.60 $\pm$ 4.12 <sup>ab</sup> | 24.15 $\pm$ 4.75 <sup>ab</sup> | 33.13 $\pm$ 4.74 <sup>ab</sup> |
| <i>F</i> |          | 37.880                         | 11.013                        | 11.361                         | 46.152                         | 74.265                         | 52.095                         |
| <i>P</i> |          | <0.001                         | <0.001                        | <0.001                         | <0.001                         | <0.001                         | <0.001                         |

注:与轻度组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与中度组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 4 不同预后创伤患者单核细胞免疫表型及相关炎症因子对比( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | HLA-DR 阳性率<br>(%) | CD64 MFI        | NLR              | IL-6<br>(pg/mL)  | IL-10<br>(pg/mL) | TNF- $\alpha$<br>(ng/L) |
|----------|----------|-------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|-------------------------|
| 生存组      | 69       | 49.37 $\pm$ 4.48  | 3.84 $\pm$ 0.97 | 7.91 $\pm$ 1.83  | 23.32 $\pm$ 3.09 | 15.17 $\pm$ 2.31 | 24.58 $\pm$ 3.17        |
| 死亡组      | 11       | 36.72 $\pm$ 3.24  | 6.31 $\pm$ 1.62 | 12.49 $\pm$ 2.78 | 34.88 $\pm$ 5.93 | 31.10 $\pm$ 4.35 | 38.47 $\pm$ 3.75        |
| <i>t</i> |          | 8.976             | 7.074           | 7.134            | 9.940            | 18.443           | 13.164                  |
| <i>P</i> |          | <0.001            | <0.001          | <0.001           | <0.001           | <0.001           | <0.001                  |

表 5 单核细胞免疫表型及相关炎症因子预测创伤患者死亡的效能分析

| 项目            | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 最佳截断值       | AUC   | <i>P</i> | AUC 的 95%CI |
|---------------|--------|--------|-------------|-------|----------|-------------|
| HLA-DR        | 75.36  | 72.73  | 44.14%      | 0.773 | <0.001   | 0.666~0.860 |
| CD64          | 66.67  | 90.91  | 4.00        | 0.788 | <0.001   | 0.682~0.871 |
| NLR           | 78.26  | 72.73  | 9.84        | 0.744 | 0.004    | 0.635~0.835 |
| IL-6          | 73.91  | 81.82  | 28.84 pg/mL | 0.768 | <0.001   | 0.660~0.855 |
| IL-10         | 82.61  | 63.64  | 18.21 pg/mL | 0.736 | 0.016    | 0.626~0.829 |
| TNF- $\alpha$ | 72.46  | 81.82  | 30.20 ng/L  | 0.781 | <0.001   | 0.674~0.865 |

**3 讨 论**

创伤是高海拔地区常见的事件,患者的病理生理过程更为复杂。单核细胞作为机体免疫系统的重要组成部分,在创伤后的炎症反应、免疫调节等过程中发挥关键作用。因此,研究高海拔地区创伤患者单核细胞免疫表型及相关炎症因子与创伤严重程度及预后的关系,对于优化高海拔地区创伤救治策略具有重要意义。

HLA-DR、CD64、NLR、IL-6、IL-10 和 TNF- $\alpha$  均在机体的免疫及炎症反应中发挥着重要作用。其中 HLA-DR 是单核细胞表面的重要抗原,属于人类主要组织相容性抗原,在特异性 T 细胞活化和免疫应答过程中,对外来抗原识别具有关键作用,与感染时抗原

在 T 细胞上的表达和启动炎症瀑布反应有关<sup>[11-12]</sup>。CD64 是免疫球蛋白(Ig)G 的 Fc 段受体 1,属免疫球蛋白超家族的成员,其作为高亲和力受体,可介导 IgG 效应器功能,触发抗体依赖性细胞毒性,并与多种免疫调节因子相互作用,共同调节免疫功能<sup>[13-14]</sup>。NLR 反映了细胞对超生理性损伤的免疫反应,当机体受到感染或炎症刺激时 NLR 会发生变化,能够反映机体的免疫状态和炎症程度<sup>[15-16]</sup>。IL-6、IL-10 和 TNF- $\alpha$  均为单核细胞分泌的细胞因子,可反映机体炎症程度<sup>[17-18]</sup>。本研究显示,创伤组 HLA-DR 阳性率低于对照组,CD64 MFI、NLR 以及血清 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  水平均高于对照组,初步揭示了高海拔地区创伤患者存在特征性的免疫功能紊乱,表现为单核细胞抗原

呈递功能下降伴随过度炎症反应激活。本研究发现,轻度组 HLA-DR 阳性率高于中度组、重度组,CD64 MFI、NLR 以及血清 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  水平低于中度组、重度组,且与中度组比较,重度组 HLA-DR 阳性率更低,CD64 MFI、NLR 以及血清 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  水平更高,这与既往研究结果部分相符<sup>[19-21]</sup>,说明单核细胞免疫表型失调及全身炎症反应可能参与创伤患者病情进展。分析原因:高海拔的低氧环境会激活低氧诱导因子(HIF),影响单核细胞表面 HLA-DR 的表达稳定性,使其抗原呈递功能下降,且随着创伤的发生,这种影响可能会因炎症反应等因素而加剧,使得病情越严重的患者 HLA-DR 阳性率越低。而在平原地区,氧气充足,HIF 的激活程度远低于高原地区。既往也有研究指出,HIF 水平与海拔高度呈正相关<sup>[22]</sup>。因此,平原地区人群单核细胞表面 HLA-DR 的表达相对稳定,抗原呈递功能受影响较小。在创伤发生时,虽然也会因炎症反应等导致 HLA-DR 阳性率有所下降,但下降幅度通常小于高原创伤患者。

在高海拔低氧环境下,创伤导致组织损伤和潜在的病原体侵入风险增加,为了应对这种情况,单核细胞需要增强其吞噬功能。而 CD64 作为一种能够增强单核细胞对抗体包被病原体吞噬能力的分子,其表达的上调是机体的一种防御机制<sup>[23-24]</sup>。病情越严重,组织损伤和感染风险越高,CD64 表达上调就越明显。低氧环境可以使中性粒细胞活化增加、淋巴细胞功能受到抑制,在创伤患者中,这种影响更加显著。严重创伤后机体为了应对感染和组织损伤,会促使单核细胞分泌大量的促炎性细胞因子,如 IL-6、IL-10 和 TNF- $\alpha$  等,继而引发一系列炎症反应,促进中性粒细胞的增殖和活化,导致中性粒细胞数量增多,又受高海拔环境的影响,使免疫抑制,进而导致淋巴细胞数量减少,最终使 NLR 升高。既往也有研究认为,与低海拔地区相比,高海拔因素对炎症反应的影响更为严重<sup>[25]</sup>。故高原地区创伤患者炎症反应更剧烈,IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  水平及 NLR 更高。本研究 Spearman 相关分析结果显示,创伤患者 HLA-DR 阳性率与创伤严重程度呈负相关,CD64 MFI、NLR 及血清 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  水平与创伤严重程度呈正相关,证实了单核细胞免疫表型失调及伴随的全身炎症反应与创伤患者病情严重程度密切相关。

本研究进一步对创伤患者的预后进行分析,发现 80 例创伤患者 28 d 的病死率为 13.75%,提示高海拔地区创伤患者病死率略高,可能与所处环境有关。生存组 HLA-DR 阳性率高于死亡组,CD64 MFI、NLR 及血清 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  水平均低于死亡组,这可能与死亡患者炎症反应无法得到有效控制,病情持续恶化有关,且本研究 ROC 曲线分析结果也显示,

HLA-DR、CD64、NLR、IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$  预测创伤患者死亡的 AUC 分别为 0.773、0.788、0.744、0.768、0.736 和 0.781,表明单核细胞免疫表型失调及伴随的全身炎症反应与高海拔地区创伤患者预后有关,通过监测上述指标有助于评估高海拔地区创伤患者的预后。张成才等<sup>[26]</sup>在研究中也指出,HLA-DR 有助于判断严重创伤后继发感染的发生,与本研究结果基本一致。

综上所述,HLA-DR、CD64、NLR、IL-6、IL-10 和 TNF- $\alpha$  可能参与了高海拔地区创伤患者病情的进展,并与其预后密切相关,动态监测上述指标有助于临床评估患者病情和预后。但本研究仍存在一定局限性,如样本量偏少,可能导致研究结果存在一定的偏倚,今后可进一步扩大样本量,采用多中心合作的方式,提高研究结果的可靠性。

## 参考文献

- [1] 秦龙,赵连泽,侯坤,等.高原和沿海城市院内创伤失血性休克患者的差异性研究[J].创伤外科杂志,2021,23(10):767-770.
- [2] 曹丽,冯霞,窦春霞,等.兰州高原地区重型创伤性脑损伤患者基线血清电解质水平对不良预后风险的预测价值[J].中华老年心脑血管病杂志,2023,25(12):1332-1335.
- [3] ZHOU W, YU T, HUA Y, et al. Effects of hypoxia on respiratory diseases: perspective view of epithelial ion transport[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2022, 323(3): L240-L250.
- [4] RICHALET J P, HERMAND E, LHUISSIER F J. Cardiovascular physiology and pathophysiology at high altitude[J]. Nat Rev Cardiol, 2024, 21(2): 75-88.
- [5] CHEN T M, DELANO M J, CHEN K, et al. A road map from single-cell transcriptome to patient classification for the immune response to trauma[J]. JCI Insight, 2021, 6(2): 145108.
- [6] YANG Y W, WU C H, TSAI H T, et al. Dynamics of immune responses are inconsistent when trauma patients are grouped by injury severity score and clinical outcomes[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 1391.
- [7] 任凯夕,赵代弟,白苗,等.外周血单核细胞及其亚群数量在吉兰-巴雷综合征病程中的变化及临床意义[J].神经损伤与功能重建,2022,17(4):195-198.
- [8] 王宁方,赵崇山,尤月明,等.多发性骨髓瘤患者骨髓单核细胞免疫表型特点及其临床意义[J].中国实验血液学杂志,2024,32(6):1781-1789.
- [9] COOK A, WEDDLE J, BAKER S, et al. A comparison of the injury severity score and the trauma mortality prediction model[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2014, 76(1): 47-52.
- [10] 王长保,董黄勇. AIS-ISS 创伤评分在人体损伤程度鉴定中的应用[J].中国法医学杂志,2015,30(5):524-525.
- [11] BIDAR F, BODINIER M, VENET F, et al. Concomitant

assessment of monocyte HLA-DR expression and Ex vivo TNF- $\alpha$  release as markers of adverse outcome after various injuries-insights from the REALISM study[J]. J Clin Med, 2021, 11(1): 96.

[12] QUIRANT S B, PLANS G O, LUCAS E, et al. HLA-DR expression on monocytes and sepsis index are useful in predicting sepsis[J]. Biomedicines, 2023, 11(7): 1836.

[13] CHEN G S, CHONG H M, ZHANG P, et al. An integrative model with HLA-DR, CD64, and PD-1 for the diagnostic and prognostic evaluation of sepsis[J]. Immun Inflamm Dis, 2024, 12(1): e1138.

[14] 王虎, 蔡苗苗, 张姣姣, 等. 中性粒细胞 CD64 对脓毒症患者病情严重程度及预后的评估价值[J]. 东南国防医药, 2023, 25(1): 43-49.

[15] FOULADSERESHT H, BOLANDPARVAZ S, ABBASI H R, et al. The Neutrophil-to-lymphocyte ratio at the time of admission; a new prognostic indicator for hospital mortality of trauma patients[J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2021, 20(1): 33-45.

[16] 梁会, 王惠梅, 杨玮蔚, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板计数与淋巴细胞比值及脂蛋白在急性胰腺炎患者中的检测价值[J]. 感染、炎症、修复, 2024, 25(3): 226-229.

[17] MUKHAMETOV U, LYULIN S, BORZUNOV D, et al. Immunologic response in patients with polytrauma[J]. Noncoding RNA Res, 2022, 8(1): 8-17.

[18] WEBER B, STURM R, HENRICH D, et al. Diagnostic and prognostic potential of exosomal cytokines IL-6 and IL-10 in polytrauma patients[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(14): 11830.

[19] 王俊, 文大林, 种慧敏, 等. 创伤患者外周血细胞免疫功能动态变化及其与创伤预后的关系[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(2): 223-228.

[20] 曹昌魁, 刘锐, 李亮, 等. 创伤患者中性粒细胞/淋巴细胞比值和乳酸水平与创伤严重程度及预后的关系[J]. 医学研究生学报, 2020, 33(8): 830-834.

[21] 唐宁健, 刘丹, 刘佳雨, 等. 严重创伤患者外周血 Th1/Th2 细胞平衡和细胞因子水平变化及对发生脓毒症的预测价值[J]. 中国急救医学, 2023, 43(7): 510-517.

[22] 陆润兰, 李萍, 李兵, 等. 海拔高度对 2 型糖尿病患者循环内皮祖细胞及低氧诱导因子的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2021, 37(5): 529-533.

[23] 余建华, 张艳洪, 邹小凤, 等. 中性粒细胞 CD64 指数和单核细胞 HLA-DR 在细菌与病毒性感染中的诊断价值[J]. 中国医药导报, 2021, 18(6): 34-37, 53.

[24] HÜBNER C T, SCHULTE L, KLINGEBIEL F, et al. Neutrophil cell surface receptor dynamics following trauma: a systematic review[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2025, 51(1): 270.

[25] 王麟, 马生龙, 周萍. 高海拔地形因素对老年心力衰竭伴呼吸道感染患者呼气流量峰值 (PEF) 及炎症反应的影响[J]. 公共卫生与预防医学, 2023, 34(6): 99-103.

[26] 张成才, 余金霞, 白建民, 等. 严重创伤继发感染患者单核细胞 HLA-DR 与 Th17/Treg 型细胞因子的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(4): 560-563.

(收稿日期: 2025-03-05 修回日期: 2025-06-22)

(上接第 3366 页)

[14] KURT N, BINBOGA KURT B, GULSARAN U, et al. Diffusion tensor imaging and diffusion-weighted imaging on axillary lymph node status in breast cancer patients [J]. Diagn Interv Radiol, 2022, 28(4): 329-336.

[15] 史旭波, 黄奕彬, 彭焕佳, 等. 1.5T MRI 及其 ADC 值与胰腺癌临床病理特征及预后的关系[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(4): 495-500.

[16] 韩龙, 张海莲, 马琼. 乳腺癌患者 MRI 成像 ADC 值与病理参数及血清肿瘤标志物关系[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(5): 76-78.

[17] 严丹. 临床 DWI+DCE-MRI 多参数术前诊断宫颈癌转移性淋巴结的模型构建与验证[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(8): 125-128.

[18] 张海萍, 周琪, 牛风玲, 等. 人粘蛋白 16 在炎性乳腺癌中表达水平及其对癌细胞转移活性影响[J]. 临床军医杂志, 2024, 52(5): 493-497.

[19] 徐利本, 徐惠, 龙璐璐, 等. 白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂治疗晚期卵巢癌的疗效及血清 HE4、CA125、淋巴细胞亚群检测的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(21): 3121-3125.

[20] 盛志娟, 杨沁惠, 董爱萍, 等. 血清 CA153、CA125 水平与老年 Luminal 型乳腺癌患者内分泌治疗耐药的关系[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2024, 16(5): 451-457.

[21] CHAUDHARY S, APPADURAI M I, MAURYA S K, et al. MUC16 promotes triple-negative breast cancer lung metastasis by modulating RNA-binding protein ELAVL1/HUR [J]. Breast Cancer Res, 2023, 25(1): 25.

[22] FENG C B, ZHAN Y, SHAO H et al. Postoperative expressions of TRACP5b and CA125 in patients with breast cancer and their values for monitoring bone metastasis [J]. J BUON, 2020, 25(2): 688-695.

[23] 李鹏程, 梁俊青. 乳腺癌相关肿瘤标志物的研究进展[J]. 癌症进展, 2025, 23(6): 627-630.

[24] 李颖, 张晓茹, 赵洪焕, 等. 血清 miR-10a、miR-20a、miR-615-3p、CEA、CA19-9 联合检测对结直肠癌的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(6): 753-759.

[25] LI J X, LIU L Y, FENG Z W, et al. Tumor markers CA15-3, CA125, CEA and breast cancer survival by molecular subtype: a cohort study[J]. Breast Cancer, 2020, 27(4): 621-630.

[26] 宋敬敬, 丁伟, 崔红. 血清肿瘤标志物联合彩色多普勒超声检查在乳腺癌诊疗中的价值[J]. 中国现代医药杂志, 2025, 27(3): 88-93.

(收稿日期: 2025-03-15 修回日期: 2025-06-16)