

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.10.012

血清 CHI3L1、NLR 联合检测对糖尿病肾病的诊断价值^{*}

崔博坤¹, 刘静芹^{1△}, 冯 然¹, 王 鹏², 徐广超³, 刘继朋¹

河北省保定市第一医院:1. 内分泌科;2. 血液透析室;3. 检验科,河北保定 071000

摘要:目的 探讨血清壳多糖酶 3 样蛋白 1(CHI3L1)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)联合检测对糖尿病肾病(DN)的诊断价值。方法 选取 2022 年 2 月至 2023 年 2 月该院收治的 88 例 DN 患者作为 DN 组,另外选取同期接诊的 81 例单纯糖尿病患者作为糖尿病组,88 例同期于该院体检的健康者作为对照组。采用 Pearson 相关分析 DN 患者血清 CHI3L1 水平与 NLR 的相关性;采用 Logistic 回归分析 CHI3L1、NLR 对 DN 发生的影响;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CHI3L1、NLR 对 DN 的诊断价值。结果 3 组糖化血红蛋白(HbA1c)、肾小球滤过率(GFR)、尿清蛋白/肌酐比值(UACR)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)及红细胞沉降率(ESR)比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。DN 组血清 CHI3L1、NLR 水平明显高于糖尿病组及对照组,且糖尿病组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。DN 患者血清 CHI3L1 水平与 NLR 呈正相关($r = 0.853, P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示,NLR、CHI3L1 水平升高为 DN 发生的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 CHI3L1、NLR 单独诊断 DN 的曲线下面积(AUC)分别为 0.683、0.712,二者联合诊断 DN 的 AUC 为 0.809,二者联合诊断的 AUC 明显大于血清 CHI3L1、NLR 单独诊断的 AUC ($Z = 3.306, P < 0.001; Z = 3.623, P < 0.001$)。结论 血清 CHI3L1 水平、NLR 与 DN 发生密切相关,二者联合对 DN 具有较高的诊断价值。

关键词:糖尿病肾病; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 壳多糖酶 3 样蛋白 1; 诊断价值; 糖化血红蛋白

中图法分类号:R587.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)10-1401-05

The value of combined detection of serum CHI3L1 and NLR in diagnosis of diabetes nephropathy^{*}

CUI Bokun¹, LIU Jingqin^{1△}, FENG Ran¹, WANG Peng², XU Guangchao³, LIU Jipeng¹

1. Department of Endocrinology; 2. Hemodialysis Room; 3. Department of Clinical Laboratory, the First Hospital of Baoding, Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: Objective To explore the value of combined detection of serum chitosanase 3-like protein 1 (CHI3L1) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in the diagnosis of diabetes nephropathy (DN).

Methods A total of 88 DN patients admitted to the First Hospital of Baoding from February 2022 to February 2023 were collected as the DN group, in addition, 81 patients with simple diabetes who were treated at the same time were collected as the diabetes group, and 88 healthy people who were examined at this hospital at the same time were regarded as the control group. Pearson correlation was applied to analyze the correlation between serum CHI3L1 and NLR in DN patients. Logistic regression was used to analyze the effects of CHI3L1 and NLR levels on the occurrence of DN. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of serum CHI3L1 and NLR levels for DN. **Results** There were significant differences on glycated hemoglobin A1c (HbA1c), glomerular filtration rate (GFR), urinary albumin/creatinine ratio (UACR), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and blood sedimentation rate (ESR) among the three groups ($P < 0.05$). The levels of serum CHI3L1 and NLR in the DN group were significantly higher than those in the diabetes group and the control group, and those in the diabetes group were higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum CHI3L1 level correlated positively with NLR in DN patients ($r = 0.853, P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that NLR and CHI3L1 were risk factors for DN ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve

^{*} 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20191230)。

作者简介:崔博坤,女,主治医师,主要从事内分泌学研究。 △ 通信作者,E-mail:yacha9637@163.com。

(AUC) of serum CHI3L1 and NLR in the diagnosis of DN were 0.683 and 0.712 respectively, and the AUC of combined detection of the two indicators in the diagnosis of DN was 0.809. The AUC of the combined detection of the two indicators was significantly higher than that of serum CHI3L1 or NLR alone ($Z=3.306, P<0.001$; $Z=3.623, P<0.001$). **Conclusion** The serum levels of CHI3L1 and NLR relate closely to the occurrence of DN, and their combined detection has high diagnostic value for DN.

Key words: diabetes nephropathy; neutrophil to lymphocyte ratio; chitosanase 3-like protein 1; diagnostic value; glycated hemoglobin A1c

糖尿病肾病(DN)是临床常见的微血管特异性糖尿病并发症之一,流行病学调查结果显示,DN发病率约占糖尿病患者的30%^[1-2]。DN患者的主要临床表现为高血压、水肿、大量蛋白尿等,严重者可发展至终末期肾病,是导致肾衰竭的重要因素之一^[3]。DN的发病机制复杂,机体内糖脂代谢系统紊乱、炎症反应等均会引发DN^[4],其中炎症反应是关键因素之一。因此,可采用相关炎症指标对DN进行早期诊断,使患者尽早确诊并接受治疗,这对改善治疗效果及患者的预后状态具有重要意义。中性粒细胞是一种能够诱导炎症因子合成、分泌,激活机体炎症反应的因子,而淋巴细胞则能够起到抗炎、保护组织内皮的作用,因此,中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)是一项能够反映机体炎症反应进程的重要指标,其数值大小与炎症反应密切相关^[5],而当淋巴细胞与中性粒细胞数比例发生失调时,机体会持续处于低度炎症状态,此状态会促进肾脏的损伤,进而引发相关疾病,既往研究表明NLR与肾损伤程度也具有一定的相关性^[6]。壳多糖酶3样蛋白1(CHI3L1)是一种分泌型糖蛋白,也是一种血清炎症标志物,广泛存在于各系统及组织中,能够参与细胞增殖、凋亡等生理过程,与炎症疾病的发生、发展有关^[7]。既往研究也显示,CHI3L1在肾脏组织中的水平高于其他组织,对肾功能障碍者的病情严重程度具有一定的诊断价值^[8],因此,推测CHI3L1也与肾脏炎症疾病的发生相关。但目前关于NLR、CHI3L1对DN的早期诊断价值研究较少,基于此,本研究检测了DN患者血清CHI3L1、NLR水平,并分析二者对DN的诊断价值,旨在为DN的早期诊断提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年2月至2023年2月本院收治的88例DN患者纳入DN组,年龄45~70岁,平均(52.66±5.82)岁。纳入标准:(1)符合《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》^[9]中DN的诊断标准,即6个月内3次检查尿清蛋白/肌酐比值(UACR),至少2次UACR>30 mg/g;(2)临床资料完整。排除标准:(1)肥胖、高血压等其他疾病所致肾病;(2)伴有急、慢性感染疾病;(3)伴有免疫系统疾病;(4)合并心、肝、肺等重要器官功能障碍;(5)合并恶性肿瘤;

(6)处于妊娠期及哺乳期女性。选取同期接诊的81例单纯糖尿病患者作为糖尿病组,符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[10]中糖尿病诊断标准。另选取88例同期于本院体检的健康者作为对照组。所有患者及家属同意参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审批后严格按照规定程序执行(伦理审批号:20211011)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有研究对象的年龄、性别、体质质量指数(BMI)、糖尿病病程、是否合并高血压、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、肾小球滤过率(GFR)、UACR、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)及红细胞沉降率(ESR)等资料。

1.2.2 NLR计算及血清CHI3L1水平检测 采集所有研究对象空腹外周静脉血5 mL,采用血液分析仪(DXH800,贝克曼-库尔特公司)进行中性粒细胞及淋巴细胞计数,并计算NLR。空腹静脉血以3 000 r/min离心15 min后收集上层血清,置于-80℃温度以下冰箱中保存待测。血清CHI3L1水平采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,CHI3L1 ELISA试剂盒购自美国R&D公司,操作步骤严格按照说明书进行。

1.3 统计学处理 采用SPSS 25.0统计软件进行数据处理及统计分析,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,进一步两两比较采用SNK-q检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用Pearson相关分析血清CHI3L1水平与NLR的相关性;采用Logistic回归分析CHI3L1、NLR对DN发生的影响;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清CHI3L1、NLR水平对DN的诊断价值,曲线下面积(AUC)比较采用De Long检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3组基线资料比较 3组年龄、性别、合并高血压比例,以及BMI、TG、TC、HDL-C、LDL-C水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);糖尿病组和DN组糖尿病病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$);3组HbA1c、GFR、UACR、CRP、PCT及ESR水平比

较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组血清 CHI3L1 水平及 NLR 比较 DN 组血清 CHI3L1 水平、NLR 高于糖尿病组和对照组,差异

均有统计学意义($P < 0.05$);糖尿病组血清 CHI3L1 水平、NLR 高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 3 组基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 n(%)]

组别	n	年龄 (岁)	性别		BMI (kg/m ²)	糖尿病病程 (年)	合并高血压	TG (mmol/L)
			男	女				
DN 组	88	52.66 ± 5.82	50(56.82)	38(43.18)	23.07 ± 2.49	3.20 ± 1.26	62(70.45)	1.63 ± 0.47
糖尿病组	81	53.72 ± 5.42	46(56.79)	35(43.21)	22.86 ± 2.87	2.85 ± 1.05	51(62.96)	1.60 ± 0.44
对照组	88	53.14 ± 5.77	42(47.73)	46(52.27)	22.92 ± 2.34	—	48(54.54)	1.58 ± 0.32
F/ χ^2		0.735		1.918	0.152	1.953	1.087	0.333
P		0.480		0.383	0.859	0.053	0.581	0.717
组别	n	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HbA1c(%)	GFR(mL/min)		
DN 组	88	4.24 ± 1.26	1.27 ± 0.46	2.35 ± 0.72	9.07 ± 2.88 ^{ab}	87.86 ± 10.39 ^a		
糖尿病组	81	4.30 ± 1.33	1.28 ± 0.41	2.27 ± 0.74	8.22 ± 2.21 ^a	84.54 ± 9.68 ^a		
对照组	88	4.23 ± 1.17	1.23 ± 0.40	2.38 ± 0.79	5.45 ± 1.07	82.65 ± 9.02		
F/ χ^2		0.076	0.334	0.479	65.778	6.479		
P		0.927	0.717	0.620	<0.001	0.002		
组别	n	UACR(mg/g)	CRP(mg/L)	PCT(ng/L)	ESR(μmol/L)			
DN 组	88	42.65 ± 5.79 ^a	57.31 ± 8.49 ^{ab}	23.71 ± 5.09 ^{ab}	31.12 ± 4.79 ^{ab}			
糖尿病组	81	28.09 ± 3.62 ^a	52.66 ± 7.06 ^a	15.41 ± 4.18 ^a	26.21 ± 3.78 ^a			
对照组	88	26.82 ± 3.01	43.73 ± 5.19	13.92 ± 3.62	23.64 ± 3.02			
F/ χ^2		106.323	84.335	128.813	81.953			
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001			

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与糖尿病组比较,^b $P < 0.05$;—为无数据。

表 2 3 组血清 CHI3L1、NLR 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NLR	CHI3L1(pg/mL)
DN 组	88	6.08 ± 1.82 ^{ab}	92.04 ± 14.27 ^{ab}
糖尿病组	81	5.17 ± 1.27 ^a	83.59 ± 12.65 ^a
对照组	88	3.83 ± 0.89	67.97 ± 9.82
F		58.863	85.537
P		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与糖尿病组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 血清 CHI3L1 水平与 NLR 水平的相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, DN 患者血清 CHI3L1 水平与 NLR 呈正相关($r = 0.853, P < 0.05$)。见图 1。

2.4 Logistic 回归分析 NLR 与 CHI3L1 对 DN 发生的影响 以糖尿病患者是否发生 DN 为因变量(是=1, 否=0), 以 NLR(实测值)、CHI3L1(实测值)为自变量, 进行 Logistic 回归分析, 结果显示, NLR 及 CHI3L1 水平升高为 DN 发生的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 血清 CHI3L1、NLR 对 DN 的诊断价值 ROC

曲线分析结果显示, 血清 CHI3L1、NLR 单独诊断 DN 的 AUC 分别为 0.683、0.712, 而二者联合诊断 DN 的 AUC 为 0.809, 二者联合诊断的 AUC 明显大于血清 CHI3L1、NLR 单独诊断的 AUC ($Z = 3.306, P < 0.001; Z = 3.623, P < 0.001$)。见图 2 和表 4。

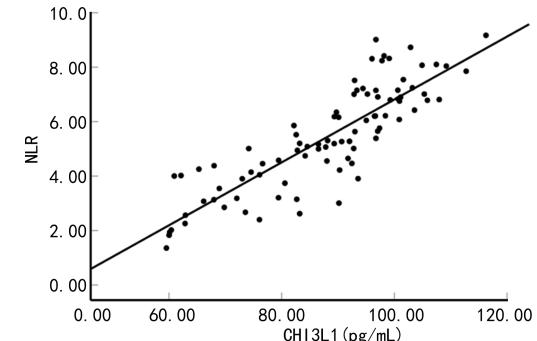


图 1 血清 CHI3L1 水平与 NLR 的相关性

表 3 Logistic 回归分析 NLR 与 CHI3L1 对 DN 发生的影响

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95% CI
NLR	0.633	0.242	6.839	0.009	1.883	1.172~3.026
CHI3L1	0.552	0.253	4.763	0.029	1.737	1.058~2.852

表 4 血清 CHI3L1、NLR 对 DN 的诊断效能

项目	AUC	Cut-off 值	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数
NLR	0.712	5.27	0.638~0.779	72.73	71.60	0.443
CHI3L1	0.683	91.73 pg/mL	0.607~0.753	69.32	74.07	0.434
二者联合	0.809	—	0.742~0.865	64.77	82.72	0.475

注:—为无数据。

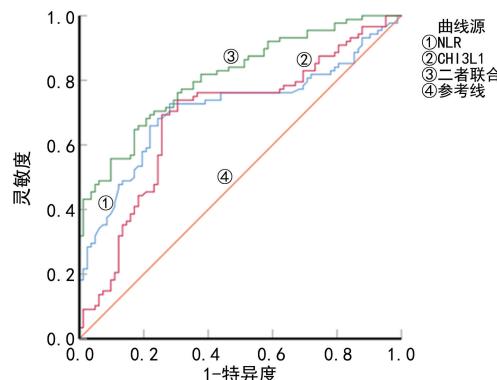


图 2 血清 CHI3L1、NLR 诊断 DN 的 ROC 曲线

3 讨 论

糖尿病患者的胰岛素合成及分泌异常,且机体对胰岛素的利用存在障碍,高血糖为糖尿病患者的主要临床表现。但随着糖尿病病情进展,肾、神经、血管等组织器官容易发生病变,导致重要器官功能障碍,严重威胁患者生命健康,其中 DN 就是较常见的糖尿病并发症之一^[11-12]。DN 患者早期以高血压、微量清蛋白尿等为主要临床特征,但随着病情发展,肾损伤程度增加,会导致肾小球、肾小管等功能障碍,最终导致终末期肾病,据统计, DN 占终末期肾病的 30%~47%^[13-14],此外糖尿病引起的肾功能损伤还会增加心血管疾病及脑部疾病发生概率^[15],严重影响患者生命健康及生活质量。因此,寻找与之相关且具有较高特异度、准确度的指标对 DN 进行早期诊断具有重要意义。大量研究表明, DN 属于炎症疾病,并且本研究结果也显示, DN 组血清 CRP、PCT 及 ESR 等炎症因子水平均高于糖尿病组及对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

NLR 是一种炎症指标,常用于预测心血管疾病、呼吸系统疾病等患者预后状态,同时也是反映机体炎症反应发生及进展的重要指标^[16]。大量研究表明, NLR 联合炎性细胞因子对乙型肝炎、肝衰竭等疾病具有较高的诊断价值^[17-18]。本研究结果显示, DN 组血清 NLR 明显高于糖尿病组及对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。陈艳华等^[19]研究结果也显示, NLR 与妊娠期糖尿病患者肾功能损伤程度呈正相关,这与本研究结果一致。以上结果初步提示, NLR 与肾脏疾病的发生、发展密切相关,可作为辅助诊断 DN 的特异性指标。

CHI3L1 是糖基水解酶家族的成员之一,作为一

种血清炎症标志物,CHI3L1 能够参与细胞增殖、分化及凋亡等生理过程,并且 CHI3L1 还与血管生成、急慢性炎症反应及肝脏等疾病具有一定相关性^[20-21]。许红蕊等^[22]的研究结果显示, CHI3L1 在糖尿病患者血清中升高,并参与病情发展。基于此,本研究分析血清 CHI3L1 水平对 DN 的诊断价值,结果显示, DN 组血清 CHI3L1 水平高于糖尿病组及对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。李转霞等^[23]的研究结果也显示, DN 组血清 CHI3L1 水平相较于单纯糖尿病组及健康对照组明显升高,推测血清 CHI3L1 水平与早期 DN 发生、发展存在密切关系,这与本研究结果一致。对 DN 患者血清 CHI3L1 水平与 NLR 进行相关性分析,结果显示二者呈正相关 ($r = 0.853, P < 0.05$),这表示二者均对 DN 的发生起促进作用。结合 Logistic 分析结果, NLR、CHI3L1 水平升高均为 DN 发生的危险因素 ($P < 0.05$)。最后采用 ROC 曲线分析血清 CHI3L1、NLR 对 DN 的诊断价值,结果显示,二者联合诊断 DN 的 AUC 大于血清 CHI3L1、NLR 单独诊断,对 DN 具有较高的诊断价值。

综上所述,血清 CHI3L1、NLR 与 DN 的发生密切相关,并且二者联合对 DN 具有较高的诊断价值,能够作为特异性指标对 DN 进行辅助诊断。但 NLR、CHI3L1 对 DN 的具体影响机制还需进一步深入探讨。

参 考 文 献

- 李春,张颖裕,彭慧芳.早期糖尿病肾病患者血清 lncRNA MIAT 和 miR-361-3p 的关系[J].广东医学,2022,43(12):1540-1545.
- 李琳,李全民.糖尿病肾病美国糖尿病协会指南更新要点及治疗进展[J].中华糖尿病杂志,2020,12(6):424-428.
- 刘东欣,江琴.2型糖尿病肾病患者血清 NF-κB、MDA、FFA、visfatin 水平变化及肾功能状况分析[J].中国中西医结合肾病杂志,2022,23(9):827-829.
- 王智峰,李秋梅,姜啸,等.2型糖尿病合并糖尿病肾病患者血清血管生成抑制蛋白 1 浓度及其与尿清蛋白肌酐比值的相关性分析[J].中国综合临床,2022,38(3):268-273.
- 沈阳,秦明明,张洪旭.终末期肾病维持性血液透析患者的 RDW、NLR 水平变化及其预后分析[J].中国医药导报,2021,18(3):71-74.
- 侯媛媛,曾晓丽,包海荣,等.不同血嗜酸性粒细胞水平慢性阻塞性肺疾病患者 NLR、PLR 的水平变化及其意义

- [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性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]. Biomedicines, 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)