

CD4⁺T 细胞百分比、淋巴细胞对老年脓毒症继发慢重症的临床应用价值

唐小莉,方长太,陈园园

(安徽医科大学安庆医学中心重症医学科,安徽 安庆 246000)

摘要:目的 探讨 CD4⁺T 细胞百分比联合外周血淋巴细胞计数对老年脓毒症继发慢重症患者的早期识别价值。方法 收集安徽医科大学安庆医学中心重症医学科 2020 年 12 月-2022 年 4 月收治的 75 例年龄≥65 岁脓毒症患者临床资料,根据 CCI 定义分为 CCI 组 35 例(死亡 20 例),非 CCI 组 40 例(死亡 11 例)。入选者均抽取第 1、3、7 天晨起空腹血标本,检测 CD4⁺T 细胞百分比及外周血淋巴细胞计数。采用二元 Logistic 回归分析老年脓毒症继发慢重症的危险因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),分析动态 CD4⁺T 细胞百分比及外周血淋巴细胞对老年脓毒症继发慢重症的诊断价值,并与急性生理与慢性健康状况评分 II (APACHE II)相比较。结果 两组性别、年龄、白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、血清肌酐、尿素氮、白蛋白、乳酸,第 1 天淋巴细胞计数、连续性肾脏替代治疗(CRRT)及住院时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组 C-反应蛋白、降钙素原、APACHE II 评分、序贯器官衰竭评分(SOFA),第 1、3、7 天的 CD4⁺T 百分比,第 3、7 天的淋巴细胞计数比较,差异有统计学意义($P<0.05$);二元 Logistic 回归分析显示,第 3 天 CD4⁺T 细胞百分比及 APACHE II 评分是老年脓毒症继发慢重症的独立危险因素[第 3 天 CD4⁺T 细胞百分比:OR=1.244,95%CI:1.020~1.517, $P=0.000$;APACHE II 评分:OR=0.458,95%CI:0.265~0.794, $P=0.000$];绘制第 3 天 CD4⁺T 细胞百分比 ROC 曲线得出 AUC 面积 0.803,灵敏度为 94.30%、特异度为 57.50%,最佳截断值为 35.55 [95%CI:0.705~0.900, $P<0.05$];APACHE II 评分 ROC 曲线得出 AUC 面积为 0.885,灵敏度为 91.40%、特异度为 72.50%,最佳截断值为 13.5 [95%CI:0.812~0.958, $P<0.05$]。结论 第 3 天 CD4⁺T 细胞百分比、APACHE II 评分是老年脓毒症继发慢重症的独立危险因素。APACHE II 评分诊断老年脓毒症继发慢重症价值高于 CD4⁺T 百分比细胞。

关键词:脓毒症;淋巴细胞;CD4⁺T 细胞;慢性重症;免疫抑制

中图分类号:R459.7

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.12.019

文章编号:1006-1959(2023)12-0102-05

The Clinical Application Value of the Percentage of CD4⁺T Cell and Lymphocyte in Elderly Patients with Chronic Critical Illness After Sepsis

TANG Xiao-li, FANG Chang-tai, CHEN Yuan-yuan

(Intensive Care Unit, Anqing Medical Center to Anhui Medical University, Anqing 246000, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of the percentage of CD4⁺T cell combined with peripheral blood lymphocyte count in the early identification of chronic critical illness patients with sepsis. **Methods** The clinical data of 75 sepsis patients aged ≥65 years admitted to the Intensive Care Unit, Anqing Medical Center to Anhui Medical University from December 2020 to April 2022 were collected. According to the definition of CCI, they were divided into CCI group (35 patients, 20 deaths) and non-CCI group (40 patients, 11 deaths). Fasting blood samples were taken from the morning of the first, third and seventh days to detect the percentage of CD4⁺T and peripheral blood lymphocyte count. Binary Logistic regression was used to analyze the risk factors of elderly patients with chronic critical illness after sepsis. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn to analyze the diagnostic value of dynamic the percentage of CD4⁺T and peripheral blood lymphocytes for elderly patients with chronic critical illness after sepsis, and compared with acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II). **Results** There were no significant differences in gender, age, white blood cell count, neutrophil count, platelet count, serum creatinine, urea nitrogen, albumin, lactic acid, lymphocyte count on the first day, continuous renal replacement therapy (CRRT) and hospitalization time between the two groups ($P>0.05$). There were significant differences in C-reactive protein, procalcitonin, APACHE II score, sequential organ failure score (SOFA), the percentage of CD4⁺T on the 1st, 3rd and 7th day, lymphocyte count on the 3rd and 7th day between the two groups ($P<0.05$). Binary logistic regression analysis showed that the percentage of CD4⁺T on 3rd day and APACHE II score were independent risk factors for elderly patients with chronic critical illness after sepsis [the percentage of CD4⁺T on 3rd day: OR=1.244, 95%CI: 1.020-1.517, $P=0.000$; APACHE II score: OR=0.458, 95%CI: 0.265-0.794, $P=0.000$]; the ROC curve of percentage of CD4⁺T on 3rd day was drawn, and the AUC area was 0.803, the sensitivity was 94.30%, the specificity was 57.50%, and the best cutoff value was 35.55 [95%CI: 0.705-0.900, $P<0.05$]. The ROC curve of APACHE II score showed that the AUC area was 0.885, the sensitivity was 91.40%, the

作者简介:唐小莉(1992.10-),女,安徽安庆人,硕士,住院医师,主要从事急危重症临床工作

通讯作者:方长太(1963.3-),男,安徽安庆人,本科,主任医师,硕士生导师,主要从事急危重症临床工作

specificity was 72.50%, and the optimal cutoff value was 13.5[95%CI: 0.812–0.958, $P<0.05$]. **Conclusion** The percentage of CD4⁺T on the 3d day and APACHE II score are independent risk factors for elderly patients with chronic critical illness after sepsis. The value of APACHE II score in the diagnosis of elderly patients with chronic critical illness after sepsis is higher than that of the percentage of CD4⁺T cell.

Key words: Sepsis; Lymphocyte; CD4⁺T cell; Chronic critical illness; Immunosuppression

脓毒症(sepsis)是机体对感染反应失调导致器官功能障碍^[1,2],患者的炎症反应导致机体持续慢性应激,产生大量儿茶酚胺、反向代谢激素和炎症介质,共同促进机体的免疫及代谢。随着重症医学科的发展,急危重症者进入重症监护病房得到救治,因需长期器官功能支持,从而滞留在ICU中或因各种原因转入康复医院,被认为进入慢重症阶段(chronic critical illness, CCI)。此类患者出院后,50%的患者生存期为6个月,20%的患者1年后出现行为和认知功能的障碍,只有10%的患者恢复正常生活。医疗花费大,生活质量差,病死率高。研究显示^[3],CCI的发生可能与持续的促炎介质表达及后续免疫抑制状态有关。危重症患者的免疫辅助治疗有发展前景,有望成为下一个治疗重点^[4]。本研究旨在早期识别慢重症患者,尽早免疫调节干预,以期改变患者预后轨迹。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年12月–2022年4月入住安徽医科大学安庆医学中心重症医学科75例脓毒症的资料。纳入标准:按照国际sepsis3.0诊断为脓毒症患者^[1,2],年龄 ≥ 65 岁。排除标准:血液系统疾病、肿瘤晚期者、严重创伤性颅脑损伤、脊髓损伤导致感觉运动功能障碍、入院时间 <24 h、妊娠者。CCI诊断标准:ICU住院时间 ≥ 14 d,有持续器官支持治疗的证据^[5,6]。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,研究对象知情同意。

1.2 方法 收集患者资料,包括入院24h内白细胞计数

(WBC)、中性粒细胞(NEC)、血小板计数(PLT)、尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)、白蛋白(ALB)、乳酸(Lac)、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、CRRT治疗、SOFA、APACHE II、住院时间。患者均在第1、3、7天采集5ml外周血,用肝素锂真空采血管抗凝,抗凝后充分无凝块后,按照全血淋巴细胞分离液操作分离外周血淋巴细胞,使用CD3/CD4双抗获得CD4⁺T细胞。**1.3 统计学方法** 采用SPSS 26.0分析数据。计量数据先行正态性及方差齐性检验,服从正态分布以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验。服从偏态分布以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。计数资料比较采用秩和检验。Logistic回归分析脓毒症继发性慢重症的危险因素。绘制CD4⁺T细胞百分比、APACHE II受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC曲线), $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组性别、年龄、白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、血清肌酐、尿素氮、乳酸、CRRT治疗、住院时间相比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组CRP、PCT、APACHE II评分、SOFA评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$);CCI组的第1、3、7天的CD4⁺T细胞百分比,第3、7天淋巴细胞计数低于非CCI组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组第1天淋巴细胞计数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组一般资料比较

基线资料	CCI组($n=35$)	非CCI组($n=40$)	统计值	P
性别(n ,男/女)	10/25	7/33	$\chi^2=-0.337$	0.736
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	77.00(71.00,82.00)	75.00(69.00,79.00)	$Z=-0.814$	0.416
WBC[$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	13.19(7.34,18.96)	12.21(5.61,18.37)	$Z=-0.690$	0.490
NEC[$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	12.00(8.20,17.50)	11.30(5.70,17.40)	$Z=-0.563$	0.573
PLT($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/L$)	87.14 \pm 38.28	97.40 \pm 46.43	$t=-1.333$	0.183
BUN[$M(P_{25}, P_{75})$,mmol/L]	13.50(6.90,17.90)	13.05(8.30,23.30)	$Z=-0.462$	0.644
Scr[$M(P_{25}, P_{75})$,mmol/L]	139.00(99.00,299.00)	162.00(94.25,348.25)	$Z=-0.356$	0.722
Alb[$M(P_{25}, P_{75})$,g/L]	33.50(27.90,37.40)	34.25(32.20,37.10)	$Z=-1.291$	0.197
Lac($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.39 \pm 1.51	3.67 \pm 1.53	$t=-1.763$	0.078

表1 (续)

基线资料	CCI组(<i>n</i> =35)	非CCI组(<i>n</i> =40)	统计值	<i>P</i>
CRP[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), mg/L]	211.73(159.2, 290.4)	123.10(48.13, 212.65)	<i>Z</i> =-2.984	0.003
PCT[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), μg/L]	33.00(12.70, 60.10)	6.73(0.73, 29.58)	<i>Z</i> =-3.016	0.003
APACHE II[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 分]	17.00(15.00, 18.00)	10.00(9.00, 14.75)	<i>Z</i> =-5.757	0.000
SOFA[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), 分]	14.00(12.00, 16.00)	10.00(7.00, 14.00)	<i>Z</i> =-4.320	0.000
CRRT(%)	42.86	42.50	$\chi^2=0.001$	0.975
住院时间[M(<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), d]	16.00(15.00, 20.00)	18.50(13.25, 22.00)	<i>Z</i> =-0.250	0.802

2.2 两组不同时间点 CD4⁺T 细胞百分比、淋巴细胞计数比较 各个时间点的 CCI 组 CD4⁺T 细胞百分比及淋巴细胞计数分别低于非 CCI 组。两组第 1、3、7 天 CD4⁺T 细胞百分比及第 3、7 天淋巴细胞计数比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 第 1 天淋巴细胞计数比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 2。

2.3 影响老年脓毒症慢重症的危险因素分析 校正第 1、7 天 CD4⁺T 细胞百分比, 第 1、3、7 天淋巴细胞

计数, CRP、PCT、SOFA 混杂因素后, 第 3 天 CD4⁺T 细胞百分比及 APACHE II 评分是其独立危险因素($P<0.05$), 见表 3。

2.4 CD4⁺T 细胞百分比及 APACHE II 评分对脓毒症慢重症的诊断价值 第 3 天 CD4⁺T 细胞百分比及 APACHE II 评分的灵敏度高于特异度, APACHE II 优于第 3 天 CD4⁺T 细胞百分比($P<0.05$), 见表 4、图 1、图 2。

表2 两组不同时间点 CD4⁺T 百分比、淋巴细胞计数的比较[M(*P*₂₅, *P*₇₅)]

项目	CCI组(<i>n</i> =35)	非CCI组(<i>n</i> =40)	<i>Z</i>	<i>P</i>
第1天 CD4 ⁺ T 细胞百分比	33.2(31.4, 38.2)	36.8(33.125, 40.55)	-2.278	0.028
第3天 CD4 ⁺ T 细胞百分比	30.6(29.3, 33.5)	36.3(31.4, 43.13)	-4.498	0.000
第7天 CD4 ⁺ T 细胞百分比	25.6(23.6, 29.9)	36.0(22.35, 40.43)	-2.124	0.034
第1天淋巴细胞计数	1.50(1.30, 1.70)	1.60(1.40, 1.80)	-1.486	0.138
第3天淋巴细胞计数	1.30(0.60, 1.50)	1.50(1.30, 1.70)	-3.103	0.002
第7天淋巴细胞计数	0.50(0.10, 1.30)	1.40(1.10, 1.60)	-3.435	0.001

表3 影响老年脓毒症慢重症的危险因素

项目	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
第1天 CD4 ⁺ T 细胞百分比	0.180	1.165	0.932~1.457
第3天 CD4 ⁺ T 细胞百分比	0.031	1.244	1.020~1.517
第7天 CD4 ⁺ T 细胞百分比	0.746	1.019	0.910~1.141
CRP	0.599	0.997	0.988~1.007
PCT	0.688	0.993	0.962~1.026
APACHE II	0.005	0.458	0.265~0.794
SOFA	0.525	1.158	0.737~1.821
第3天淋巴细胞计数	0.916	0.901	0.129~6.269
第7天淋巴细胞计数	0.218	2.524	0.578~11.023

表4 第3天 CD4⁺T 细胞百分比、APACHE II 评分对脓毒症继发慢重症的诊断价值

项目	AUC	<i>P</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	Cut-off	95% <i>CI</i>
第3天 CD4 ⁺ T 细胞百分比	0.803	0.000	94.3	57.5	0.518	35.55	0.705~0.900
APACHE II (分)	0.885	0.000	91.4	72.5	0.639	13.50	0.812~0.958

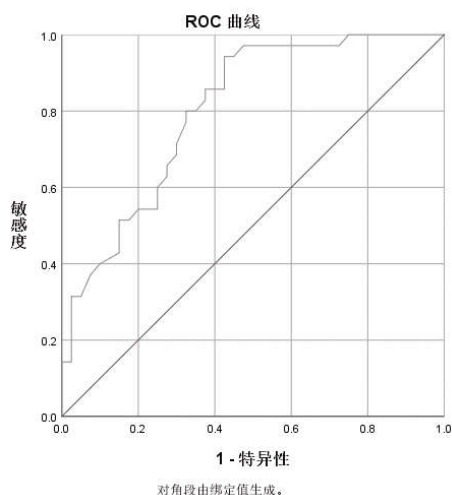


图 1 第 3 天 CD4⁺T 细胞百分比对脓毒症继发慢重症的 ROC 曲线图

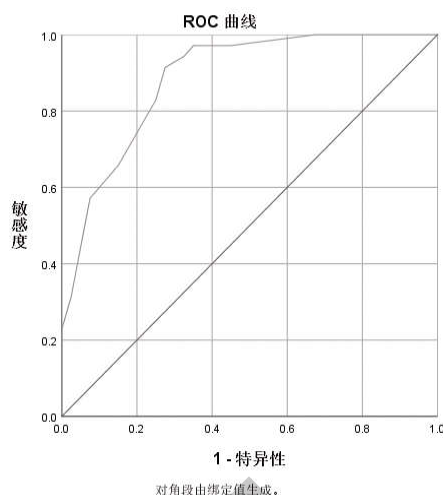


图 2 APACHE II 评分对脓毒症继发慢重症 ROC 曲线图

3 讨论

脓毒症的发病机制复杂,全身炎症反应、免疫系统紊乱导致多器官功能障碍。有数据报道,全球约有 3150 万脓毒症、1940 万严重脓毒症,其中每年有 530 万死亡^[7]。淋巴细胞大量凋亡,其中包括 CD4⁺T 淋巴细胞、B 细胞和自然杀伤细胞。淋巴细胞严重耗竭的脓毒症患者病死率明显增高。慢重症常常伴有持续炎症-免疫-分解代谢综合征(persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome, PISC),被认为是一种新的多器官衰竭表型^[8]。脓毒症、年龄、共病、免疫抑制是患者出院后再次入院的危险因素^[6,8,9]。本研究显示 CCI 的发生概率是 47%,与一项研究中,外科 ICU173 列脓毒症患者,其中 63 例发生 CCI 的概率为 36%的实验结果有差异^[6]。可能是外科 ICU 多以手术、创伤的病因为主,而本研究人群来自综合 ICU 老年患者,大多数因潜在感染入住,因此实验结果有差异。

脓毒症早期粒细胞跟随趋化因子到达感染部位,形成骨髓小粒,用于造血干细胞(HSC)的扩增,分化为成熟的粒细胞、巨噬细胞和树突状细胞,同时机体释放的各种炎症因子导致 T 细胞亚群的功能紊乱。免疫系统及代谢功能的恶性循环,导致机体长期的自我攻击。与危重症患者长期不良的预后及高额的医疗支出及远期的病死率相关。本研究对象是 ≥ 65 岁脓毒症患者,随着年龄的增加,老年人的免疫防御及生理储备功能衰退,在脓毒症的诱因下,更容易进入 CCI 阶段,病死率明显增加。CCI 组患者第 3 天 CD4⁺T 细胞百分比的实验结果与王虎等^[10]的

研究中死亡组 CD4⁺T 细胞百分比数值相近。CD4⁺T 淋巴细胞主要在 Th 细胞中表达,对机体免疫反应调控发挥重要作用。机体 CD4⁺T 细胞的凋亡是维持适应性免疫稳态的关键因素,与后来的免疫抑制发生的免疫不应答紧密相关,大量 CD4⁺T 细胞的凋亡,严重破坏机体的免疫屏障,这表示 CD4⁺T 淋巴细胞的凋亡在某种程度上促进脓毒症患者病情的发展。Oami T 等^[11]在脓毒症小鼠模型中发现脾脏 T 细胞在发生凋亡的同时,CD4⁺T 和 CD8⁺T 细胞的自噬水平被下调。自噬相关蛋白的缺失使 T 细胞分泌的 IL-10 的水平增加,自噬减少参与脓毒症免疫抑制。王宗培等^[12]的研究显示,脓毒症患者炎症反应失衡,体内 CD4⁺T 细胞及 CD8⁺T 细胞水平下降,表明免疫细胞的增殖出现障碍,而且患者病情呈现不断恶化。T 淋巴细胞是影响免疫应答的关键细胞,淋巴细胞功能及数量紊乱在脓毒症发生及发展过程中占据核心作用,其中(CD4⁺T)细胞主要发挥协助体液及细胞免疫作用。本研究 CCI 组与非 CCI 组患者入院第 1、3、7 天的 CD4⁺T 细胞百分比均低于非 CCI 组,且有下降趋势($P < 0.05$)。钟坚等^[13]和叶瑞等^[14]的研究表明,动态监测 PCT 联合 T 细胞亚群可以为脓毒症患者早期给予针对性治疗方案、提供预测预后的可靠依据。程储记等^[15]的研究显示,早期脓毒症患者的 CD4⁺T 细胞促进 IL-35 的分泌,高浓度的 IL-35 可诱导 CD4⁺T 细胞的早期凋亡,促进免疫抑制的发展。脓毒症继发慢重症患者相对与非慢重症患者而言,淋巴细胞绝对计数水平持续低水平,表明脓毒症患者免疫低下,继发慢重症患者的免疫抑制更加明

显^[16]。危重患者入院时淋巴细胞和T细胞的减少与病死率相关,淋巴细胞、T细胞可以作为危重患者病情预测性生物标志物和潜在靶点治疗有相关性^[17]。本研究中CD4⁺T细胞百分比、淋巴细胞是老年脓毒症继发慢重症的危险因素,第3天CD4⁺T细胞百分比受试者工作特征曲线(ROC曲线)得出(AUC)的面积为0.803($P<0.05$)。APACHE II评分是常用来评估急危重症患者的病情严重程度,分数越高,表示病情越严重,且是影响患者预后的危险因素^[18,19]。使用APACHE II评分对危重症患者早期进行病情评估,动态检测CD4⁺T细胞了解患者免疫系统变化趋势,及时进行多系统的干预,改善预后。因本研究样本量有限,希望后期纳入不同区间的APACHE II评分患者,进行亚组CD4⁺T细胞分析,帮助临床医师更进一步的了解不同病因及不同严重程度的慢重症患者自身免疫情况,然后给予针对性的治疗。

综上所述,动态监测CD4⁺T细胞百分比对老年脓毒症继发慢重症患者有一定的应用价值,第3天CD4⁺T细胞百分比结合APACHE II评分能提高其临床应用价值,对慢重症患者早期进行免疫干预,具有一定的参考价值。但本研究是单中心、小样本、特定人群的回顾性研究,存在一定的信息偏倚。希望后期进行多中心,多样本的前瞻性研究,进行验证。

参考文献:

- [1] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. Intensive Care Med, 2021, 47(11): 1181–1247.
- [2] 谢剑锋, 邱海波. 拯救脓毒症运动: 脓毒症与感染性休克治疗国际指南(2016)的进展与评论[J]. 中华重症医学电子杂志, 2017, 3(1): 18–25.
- [3] 陈亮, 曹日进, 王金莉, 等. 脓毒症继发慢性重症患者临床特征分析[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(12): 1414–1417.
- [4] Ono S, Tsujimoto H, Hiraki S, et al. Mechanisms of sepsis-induced immunosuppression and immunological modification therapies for sepsis[J]. Ann Gastroenterol Surg, 2018, 2(5): 351–358.
- [5] Stortz JA, Mira JC, Raymond SL, et al. Benchmarking clinical outcomes and the immunocatabolic phenotype of chronic critical illness after sepsis in surgical intensive care unit patients[J]. Trauma Acute Care Surg, 2018, 84(2): 342–349.
- [6] Gardner AK, Ghita GL, Wang Z, et al. The Development of Chronic Critical Illness Determines Physical Function, Quality of Life, and Long-Term Survival Among Early Survivors of Sepsis Surgical ICUs[J]. Crit Care Med, 2019, 47(4): 566–573.
- [7] Leischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2016, 193(3): 259–272.
- [8] Yende S, Kellum JA, Talisa VB, et al. Long-term Host Immune Response Trajectories Among Hospitalized Patients With Sepsis [J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(8): e198686.
- [9] Hibbert JE, Currie A, Strunk T. Sepsis-Induced Immunosuppression in Neonates[J]. Front Pediatr, 2018, 6: 357.
- [10] 王虎, 张姣姣, 孙俊楠, 等. 白介素-6联合CD4⁺T淋巴细胞百分比对脓毒症患者预后的评估价值 [J]. 内科理论与实践, 2021, 16(6): 404–408.
- [11] Oami T, Watanabe E, Hatano M, et al. Suppression of T Cell Autophagy Results in Decreased Viability and Function of T Cells Through Accelerated Apoptosis in a Murine Sepsis Model [J]. Crit Care Med, 2017, 45(1): e77–e85.
- [12] 王宗培, 谢智慧, 赵玉洁, 等. 共刺激分子程序性细胞死亡受体-1/程序性细胞死亡受体配体-1调控树突状细胞对脓毒症患者免疫功能的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(9): 1032–1039.
- [13] 钟坚, 李少洪, 陈金成, 等. 动态监测降钙素原联合T细胞亚群PD-1表达水平对脓毒症预后的预测价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(6): 933–937.
- [14] 叶瑞, 胡炜, 刘炳炜. 脓毒症患者T淋巴细胞亚群变化及与炎症状态的关系研究[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(17): 41–47.
- [15] 程储记, 方长太, 汪文婧, 等. 脓毒症患者血清IL-35与CD4⁺T细胞的表达及相互调控作用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(15): 2265–2269, 2279.
- [16] Stortz JA, Murphy TJ, Raymond SL, et al. Evidence for Persistent Immune Suppression in Patients Who Develop Chronic Critical Illness After Sepsis[J]. Shock, 2018, 49(3): 249–258.
- [17] Hohlstein P, Gussen H, Bartneck M, et al. Prognostic Relevance of Altered Lymphocyte Subpopulations in Critical Illness and Sepsis[J]. J Clin Med, 2019, 8(3): 353.
- [18] 黄琴, 廖晓斌, 吴贵全. 急性生理与慢性健康II评分联合血清降钙素原、D-二聚体、乳酸清除率预测重症脓毒症患者预后不良[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021, 15(6): 394–401.
- [19] 梁青, 杨晰晰, 温彬. APACHE II评分、PAR与老年脓毒症病情严重程度的关系及对短期预后的预测价值[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(4): 64–70.

收稿日期: 2022-08-04; 修回日期: 2022-09-08

编辑/肖婷婷