

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.01.018

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241108.1047.011\(2024-11-08\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241108.1047.011(2024-11-08))

LYM、IL-6 及 D-二聚体对脓毒症病情严重程度的评估研究*

段盈霜,陆金帅,姜雯娟[△]

(新疆维吾尔自治区人民医院急救中心,乌鲁木齐 830001)

[摘要] **目的** 探讨淋巴细胞计数(LYM)、白细胞介素(IL)-6 及 D-二聚体对脓症患者病情严重程度的评估价值。**方法** 回顾性分析 2023 年 1—11 月该院急救中心(EICU)收治的 107 例脓症患者临床资料。收集患者临床基本资料,入 EICU 24 h 内的实验室常规炎症指标、免疫指标和凝血指标及相关病情评分。根据是否发生脓毒性休克分为脓毒症组($n=54$)和脓毒性休克组($n=53$),比较两组上述指标的差异,并采用多因素 logistic 回归模型分析发生脓毒性休克的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析诊断效能,Spearman 相关法分析 LYM、IL-6 及 D-二聚体水平与发生脓毒性休克的相关性。**结果** 两组序贯器官衰竭评分(SOFA)、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、LYM、CRP、IL-6、D-二聚体水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,LYM、IL-6、D-二聚体是发生脓毒性休克的影响因素($P<0.05$)。ROC 曲线结果显示,LYM、IL-6 及 D-二聚体单独或联合检测对患者出现脓毒性休克均有一定预测价值,但三者联合检测时曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度高于单独检测。Spearman 相关分析结果显示,IL-6($r=0.407$)、D-二聚体($r=0.482$)水平与脓毒性休克严重程度呈正相关,而 LYM($r=-0.513$)水平与脓毒性休克严重程度呈负相关($P<0.01$)。**结论** LYM、IL-6、D-二聚体联合应用能有效评估脓症患者病情严重程度。

[关键词] 脓毒症;脓毒性休克;淋巴细胞计数;白细胞介素-6;D-二聚体;严重程度

[中图分类号] R459.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)01-0096-05

Study on evaluation of LYM, IL-6 and D-dimer on severity of sepsis*

DUAN Yingshuang, LU Jinshuai, JIANG Wenjuan[△]

(Fist Aid Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region,
Urumqi, Xinjiang 830001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the evaluation value of lymphocyte count (LYM), interleukin (IL)-6 and D-dimer on the severity in the patients with sepsis. **Methods** The clinical data in 107 patients with sepsis admitted and treated in the Emergency ICU (EICU) of this hospital from January 2023 to November 2023 were retrospectively analyzed. The basic clinical data, laboratory routine inflammatory indicators, immune indicators, coagulation indicators and the related disease condition score within 24 h after entering EICU were collected. The patients were divided into the sepsis group ($n=54$) and septic shock group ($n=53$) according to whether or not septic shock occurred. The multivariate logistic regression model was used to analyze the influencing factors of septic shock occurrence, the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficiency, and Spearman correlation method was used to analyze the correlation between LYM, IL-6 and D-dimer with septic shock occurrence in the patients with sepsis. **Results** The sequential organ failure assessment (SOFA) score, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score and the levels of LYM, CRP, IL-6 and D-dimer had statistically significantly differences between the two groups ($P<0.05$). The multivariate logistic regression analysis results showed that LYM, IL-6 and D-dimer were the influencing factors of septic shock occurrence ($P<0.05$). The ROC curve analysis results showed that LYM, IL-6 and D-dimer alone or combination detection all had certain predictive value for septic shock occurrence, but the area under the curve (AUC), sensitivity and specificity of the three combined detection were higher than those of detection alone. The Spearman correlation analysis results showed that IL-6 ($r=0.407$) and D-dimer ($r=0.482$) levels were positively correlated with the severity of septic shock, while the LYM level ($r=-0.513$) was negatively correlated with the severity of septic shock ($P<0.01$). **Conclusion** The combination application of LYM, IL-6 and D-dimer could effectively evaluate the severity of the patients with sepsis.

[Key words] sepsis; sepsis shock; lymphocyte count; interleukin-6; D-dimer; severity

脓毒症是由宿主对感染的反应失调引起的危及生命的器官功能障碍^[1],其发病机制复杂、发生率高、死亡率高。当感染和炎症反应失控时,多器官损害和脓毒性休克可迅速发展,尽管目前对脓毒症发病机制的理解有所提高,但它仍然是一个世界性的健康挑战,严重威胁着人类健康,不仅导致巨大的经济损失,还成为 ICU 危重病患者死亡的主要原因^[2-5]。据估计,每延迟 1 h 治疗,脓毒症相关死亡率就会增加 7%~10%^[6],故准确评估脓毒症患者的病情可以辅助 ICU 的医生做出更好的临床决策,从而有效挽救患者的生命。

尽管病原学是诊断感染的“金标准”,但其阳性率低且检测时间长,而生物标志物能更快速、准确地检测患者病情状态。目前,在脓毒症中已经使用了生物标志物来辅助疾病的诊断、确定疾病的严重性^[7-9],是改善脓症患者临床结局的有力工具。早期提高脓毒症防范意识及对其病情严重程度的认识,有助于预防患者病情恶化,有益于改善临床患者的管理。然而,单个生物标志物存在局限性,无足够的灵敏度和特异度去评估和诊断脓毒症,因此,本研究旨在探讨淋巴细胞计数(lymphocyte count,LYM)、白细胞介素(interleukin,IL)-6、D-二聚体联合对脓症患者病情严重程度的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2023 年 1—11 月本院急救中心(emergency and intensive care unit,EICU)收治的 107 例脓症患者临床资料。纳入标准:(1)符合《2021 年脓毒症与脓毒性休克患者诊断指南》中脓毒症和脓毒性休克的诊断标准^[10],①脓毒症,感染+SOFA 评分 ≥ 2 分;②脓毒性休克,感染+SOFA 评分 ≥ 2 分,且经积极液体复苏,仍需要升压药维持平均动脉压 ≥ 65 mmHg 或更高,且乳酸 > 2 mmol/L。(2)年龄 ≥ 18 岁。(3)EICU 住院时间 ≥ 24 h,且病历资料完整。排除标准:(1)存在先天性或继发性免疫缺陷病、骨髓移植或长期免疫抑制剂治疗者;(2)患有慢性肝肾功能不全病史或血液系统疾病者;(3)患有恶性肿瘤或肿瘤晚期并转移者;(4)有凝血系统相关病史者;(5)

妊娠和哺乳期妇女。根据是否发生脓毒性休克分为脓毒症组($n=54$)和脓毒性休克组($n=53$)。本研究符合医学伦理学标准,并经过本院涉及人的生物医学研究伦理委员会批准(审批号:KY2023020947),所有治疗及检测获得研究对象或其直系亲属知情同意。

1.2 方法

通过本院电子病历系统及实验室信息系统数据库,收集脓毒症患者的人口学特征、基础疾病等一般资料;收集患者入院 24 h 内的序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment,SOFA)和急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II,APACHE II)的最差值;收集患者入 ICU 24 h 内最差的免疫指标(LYM)、炎症指标[WBC、C 反应蛋白(C reactive protein,CRP)、IL-6]和凝血指标[D-二聚体、凝血酶原时间(prothrombin time,PT)]水平。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验;Spearman 分析相关性,多因素 logistic 回归模型分析危险因素,受试者工作特征(receiver operator characteristic,ROC)曲线及曲线下面积(area under the curve,AUC)评价诊断效能,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较

两组 SOFA 评分、APACHE II 评分、LYM、CRP、IL-6、D-二聚体水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 脓毒症病情严重程度影响因素的多因素 logistic 分析

以患者是否出现脓毒性休克为因变量,以 SOFA 评分、APACHE II 评分、LYM、CRP、IL-6、D-二聚体为自变量进行多因素 logistic 回归分析,结果显示,LYM、IL-6、D-二聚体是发生脓毒性休克的影响因素($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组临床资料比较

项目	脓毒症组($n=54$)	脓毒性休克组($n=53$)	$\chi^2/t/Z$	P
男/女(n/n)	33/21	30/23	0.224	0.636
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	61.93 \pm 7.26	60.08 \pm 6.72	1.368	0.174
民族[$n(\%)$]			1.343	0.247
汉族	33(61.1)	38(71.7)		
维吾尔族	21(38.9)	15(28.3)		
冠心病[$n(\%)$]	13(24.1)	12(22.6)	0.031	0.861
2 型糖尿病[$n(\%)$]	26(48.1)	23(43.4)	0.243	0.622

续表 1 两组临床资料比较

项目	脓毒症组($n=54$)	脓毒性休克组($n=53$)	$\chi^2/t/Z$	P
高血压[$n(\%)$]	24(44.4)	23(43.4)	0.012	0.913
脑血管病[$n(\%)$]	9(16.7)	11(20.8)	0.294	0.588
SOFA 评分($\bar{x}\pm s$,分)	8.30 \pm 2.75	11.09 \pm 3.39	-4.776	<0.001
APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$,分)	17.41 \pm 5.45	21.81 \pm 7.19	-3.575	0.001
LYM($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/L$)	0.72 \pm 0.25	0.47 \pm 0.16	6.123	<0.001
WBC($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/L$)	15.53 \pm 6.65	14.40 \pm 6.38	0.898	0.371
CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)	127.64 \pm 75.89	163.02 \pm 97.33	-2.094	0.039
IL-6[$M(Q_1, Q_3)$,pg/mL]	250.30(160.00,383.10)	500.00(324.90,837.09)	-5.028	<0.001
D-二聚体[$M(Q_1, Q_3)$,mg/L]	2.25(1.25,3.55)	4.18(3.25,9.17)	-5.408	<0.001
PT[$M(Q_1, Q_3)$,s]	13.10(12.18,16.35)	13.90(12.50,16.95)	-0.872	0.383

表 2 脓症患者发生脓毒性休克影响因素的多因素 logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald	OR(95%CI)	P
SOFA 评分	0.187	0.105	3.193	1.206(0.982~1.481)	0.074
APACHE II 评分	0.039	0.046	0.721	1.040(0.950~1.139)	0.396
LYM	-3.097	1.489	4.325	0.045(0.002~0.837)	0.038
CRP	0.004	0.003	1.181	1.004(0.997~1.010)	0.277
IL-6	0.003	0.001	6.139	1.003(1.001~1.005)	0.013
D-二聚体	0.245	0.112	4.785	1.227(1.026~1.590)	0.029

2.3 LYM、IL-6、D-二聚体三项指标联合应用对脓毒性休克的预测价值

ROC 曲线结果显示,LYM、IL-6 及 D-二聚体单

独或联合检测对脓毒性休克发生均有一定预测价值,但三者联合检测时 AUC、灵敏度、特异度高于单独检测,见表 3、图 1。

表 3 LYM、IL-6、D-二聚体及三者联合对脓毒症病情严重程度的预测价值

项目	截断值	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
LYM	0.65 $\times 10^9/L$	0.795	0.709~0.882	88.7	63.0	68.1	88.6
IL-6	260.35 pg/mL	0.782	0.696~0.868	90.6	55.6	66.7	85.7
D-二聚体	2.68 mg/L	0.803	0.722~0.885	88.7	61.1	69.1	84.6
三者联合	0.29	0.891	0.828~0.955	98.1	68.5	75.4	97.4

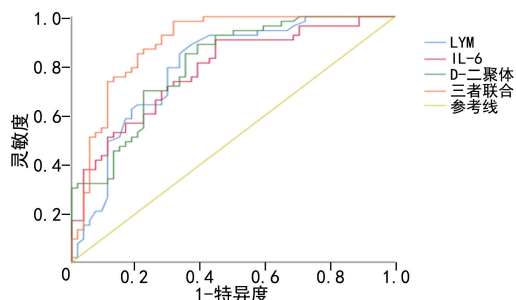


图 1 ROC 曲线分析

2.4 LYM、IL-6 及 D-二聚体与发生脓毒性休克的相关性

Spearman 相关分析结果显示,IL-6($r=0.407$)、D-二聚体($r=0.482$)水平与脓毒症休克严重程度呈正相关($P<0.05$),而 LYM($r=-0.513$)水平与脓

毒症休克严重程度呈负相关($P<0.01$)。

3 讨论

脓毒症是一种危及生命的疾病,在过去的二十年中,每年报告的脓毒症发生率大幅增加,这已成为医生面临的主要挑战,尽管在临床脓毒症的识别和管理方面取得了进展,但发生率和死亡率依旧居高不下^[11]。在美国,脓毒症的管理被认为是入院成本最高的原因,个人成本与严重程度成正比,脓毒症已成为医疗保健系统的一个代价高昂的负担^[12]。对重症监护专家来说仍然是一个巨大的挑战,有很多未解决的问题,脓毒症管理的共同目标是及早发现并提供快速干预,以防止不可逆的脓毒性休克和多器官功能障碍综合征发生,然而这种综合征的复杂性使得无法为常规使用制订一个精确的黄金标准^[13]。脓毒症的典型

特征是并发炎症失衡、凝血障碍和免疫抑制,早期预测严重程度将使医生能够在脓毒症的关键早期阶段及时应用适当和最有效的治疗方法^[14-16]。

血液生物标志物作为反映感染和炎症严重程度的指标,在脓毒症的临床状态评估中具有辅助作用^[3]。淋巴细胞是体积最小的白细胞,与脓毒症相关免疫相关,越来越多的证据表明,脓毒症的一个特征是 LYM 减少,由于淋巴细胞增殖减少或细胞死亡增加导致免疫抑制所致^[17-18]。还有研究表明,LYM 减少的患者感染性休克的发生率更高,会加重脓毒症病情,与较高的死亡率独立相关^[19]。IL-6 更多是增强炎症因子风暴,加重损伤,对脓毒症具有极好的诊断和预后价值^[20-22]。因炎症平衡的破坏被视为脓毒症发病机制中最关键的特征,IL 的失衡可使微环境不稳定,从而加快脓毒症发展。研究表明,IL-6、IL-10 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等可能与脓毒症的病理有关^[23]。D-二聚体是一种特异性降解产物,是体内高凝状态和继发性纤维蛋白溶解过多的分子标志物,凝血功能障碍是脓症患者常见的并发症^[24]。国外研究显示,D-二聚体水平升高可反映脓症患者病情加重^[25]。另外,国内回顾性研究调查结果也表明,D-二聚体水平可有效评估脓症患者病情严重程度^[26]。目前没有一种生物标志物可作为独立的诊断工具;然而,多个生物标志物可以提高实用性和准确性^[27-28]。

综上所述,LYM、IL-6 和 D-二聚体是脓毒性休克的独立影响因素,入院时 LYM 水平降低和 IL-6、D-二聚体水平升高与脓症患者病情加重相关。由 LYM、IL-6 和 D-二聚体组成的模型可预测脓症患者病情严重程度,在临床上易于检测和应用。本研究的不足之处在于样本量小、为单中心研究、生物标志物筛选范围较窄,仍需要更大规模、高质量的随机对照试验来重新评估这些发现。

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] NEDEVA C. Inflammation and cell death of the innate and adaptive immune system during sepsis[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(7): 1011.

[3] LIU L, HAN Z, AN F, et al. Aptamer-based biosensors for the diagnosis of sepsis[J]. *J Nanobiotechnology*, 2021, 19(1): 216.

[4] LI X, SHEN H, ZHOU T, et al. Early elevation

of thioredoxin-1 serum levels predicts 28-day mortality in patients with sepsis[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14: 3837-3848.

[5] GHARAMTI A, SAMARA O, MONZON A, et al. Association between cytokine levels, sepsis severity and clinical outcomes in sepsis; a quantitative systematic review protocol [J]. *BMJ Open*, 2021, 11(8): e048476.

[6] AGNELLO L, IACONA A, MAESTRI S, et al. Independent validation of sepsis index for sepsis screening in the emergency department [J]. *Diagnostics*, 2021, 11(7): 1292.

[7] KATARIA Y, REMICK D. Sepsis biomarkers [J]. *Methods Mol Biol*, 2021, 2321: 177-189.

[8] 雷佳佳, 邓利艳, 王洪锦, 等. ALBI、PALBI 评分对脓症患者预后的预测价值分析 [J]. *保健医学研究与实践*, 2024, 21(8): 78-83.

[9] 刘庆峰, 吴玉, 闫琦. 新型凝血、纤溶标志物对脓毒症性凝血病的诊断及预后价值分析 [J]. *重庆医学*, 2024, 53(15): 2324-2329.

[10] TANG D, WANG H, BILLIAR T R, et al. Emerging mechanisms of immunocoagulation in sepsis and septic shock [J]. *Trends Immunol*, 2021, 42(6): 508-522.

[11] ZHANG Y Y, NING B T. Signaling pathways and intervention therapies in sepsis [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2021, 6(1): 407.

[12] MOSTEL Z, PERL A, MARCK M, et al. Post-sepsis syndrome—an evolving entity that afflicts survivors of sepsis [J]. *Mol Med*, 2019, 26(1): 6.

[13] HEFFERNAN A J, DENNY K J. Host diagnostic biomarkers of infection in the ICU: where are we and where are we going? [J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2021, 23(4): 4.

[14] VAN DER POLL T, SHANKAR-HARI M, WIERSINGA W J. The immunology of sepsis [J]. *Immunity*, 2021, 54(11): 2450-2464.

[15] BAGHELA A, PENA O M, LEE A H, et al. Predicting sepsis severity at first clinical presentation; the role of endotypes and mechanistic signatures [J]. *EBioMedicine*, 2022, 75: 103776.

[16] 金鑫, 赵鸿雁, 苏善道. LAR 对 ICU 腹腔感染脓症患者院内死亡的预测价值 [J]. *重庆医学*, 2024, 53(14): 2159-2162.

[17] LAI Y, LI X, LI T, et al. Protein arginine N-methyltransferase 4 (PRMT4) contributes to lymphopenia in experimental sepsis [J]. *Tho-*

rax, 2023, 78(4): 383-393.

- [18] 朱迪, 郭树彬. 脓毒症外周血单个核细胞的免疫特征研究进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(9): 1289-1293.
- [19] SHEIKH MOTAHAR VAHEDI H, BAGHERI A, JAHANSHIR A, et al. Association of lymphopenia with short term outcomes of sepsis patients; a brief report [J]. Arch Acad Emerg Med, 2019, 7(1): e14.
- [20] 陈怡慧, 董鹏, 张喜洋. 促炎细胞因子在脓毒症中作用的研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35(2): 212-216.
- [21] LIU S, WANG X, SHE F, et al. Effects of neutrophil-to-lymphocyte ratio combined with interleukin-6 in predicting 28-day mortality in patients with sepsis [J]. Front Immunol, 2021, 12: 639735.
- [22] 曹昭, 吴明燕, 李悦, 等. 降钙素原和白细胞介素-6 与抗凝血酶 III 联合检测对脓症患者病情严重程度及预后的预测价值[J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35(10): 1033-1038.
- [23] DOGANYIGIT Z, EROGLU E, AKYUZ E. Inflammatory mediators of cytokines and chemokines in sepsis: from bench to bedside [J]. Hum Exp Toxicol, 2022, 41: 9603271221078871.
- [24] 朱为民, 黄丹红, 王巧红, 等. 脓毒症诱导凝血功能障碍对脓症患者预后的评估价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2023, 32(6): 781-786.
- [25] TANG J, YUAN H, WU Y L, et al. The predictive value of heparin-binding protein and d-dimer in patients with sepsis [J]. Int J Gen Med, 2023, 16: 2295-2303.
- [26] 刘冰, 王国兴, 孙雪莲. 血清降钙素原和 D-二聚体检测在急诊脓症患者病情及预后评估中的应用价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(3): 310-313.
- [27] TEGGERT A, DATTA H, ALI Z. Biomarkers for point-of-care diagnosis of sepsis [J]. Micromachines, 2020, 11(3): 286.
- [28] PIERRAKOS C, VELISSARIS D, BISSORFF M, et al. Biomarkers of sepsis; time for a reappraisal [J]. Crit Care, 2020, 24(1): 287.

(收稿日期: 2024-03-05 修回日期: 2024-09-08)

(编辑: 袁皓伟)

(上接第 95 页)

metabolism helps predict overall survival in patients with renal cell carcinoma [J]. Radiology, 2018, 287(3): 884-892.

- [18] 王琦. 以九体辨识为核心技术打造中医“治未病”健康工程升级版[J]. 天津中医药, 2019, 36(6): 521-527.
- [19] 方旖旎, 王琦, 张国辉, 等. 中医体质学在“治未病”中的应用研究[J]. 中医杂志, 2020, 61(7): 581-585.
- [20] 韩燕, 杨月嫦, 周扬, 等. 超重/肥胖与中医体质相关性的横断面研究[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(10): 24-28.
- [21] 任燕, 邱林杰, 李纪新, 等. 不同中医体质超重与肥胖患者人体成分特点研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(17): 2378-2382.
- [22] 冉津川, 谭展扬, 孙文善, 等. 超重/肥胖患者中医体质特征及与人体成分分析的相关性研究[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(3): 539-544.
- [23] 郑美鸿, 张斌, 李东彩, 等. 中医体质与血脂、尿酸、体重指数等的相关性研究[J]. 中华全科医学, 2023, 21(9): 1581-1584.
- [24] 王翰林, 陈裕, 郭新峰, 等. 基于互联网体重管理数据库的真实世界肥胖内分泌针灸专病门诊患者体质与体成分相关性研究[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(5): 500-506.
- [25] 赵良斌, 吴玲, 杨菊, 等. 232 例维持性血液透析患者中医体质分布特点研究[J]. 国际中医中药杂志, 2024(3): 298-303.
- [26] 朱丽冰, 王济, 朱燕波, 等. 体重指数与中医体质类型的相关性探析[J]. 环球中医药, 2017, 10(2): 164-169.
- [27] FRIGOLET M E, GUTIÉRREZ-AGUILAR R. The colors of adipose tissue [J]. Gac Med Mex, 2020, 156(2): 142-149.
- [28] 王佳丽, 王竹风, 刘奕清, 等. 基于红外热成像技术探究棕色脂肪组织与痰湿质代谢综合征之间的关系 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(3): 823-828.
- [29] 陈芬, 杜爱敏. BMI 正常的 2 型糖尿病患者内脏脂肪面积与心脑血管并发症的相关性分析[J]. 医学临床研究, 2023, 40(11): 1690-1692, 1696.

(收稿日期: 2024-06-30 修回日期: 2024-10-28)

(编辑: 成卓)