

- 1579-1580.
- [8] PIERRE A M D, KIM J S, LABREUCHE J, et al. A comparison of two LDL cholesterol targets after ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(1): 9-19.
- [9] ZC J, SYMES A J. The extended renin-angiotensin system: a promising target for traumatic brain injury therapeutics[J]. *Neural Regen Res*, 2020, 15(6): 1025-1026.
- [10] 杨鹏, 赵丹丹, 庞占泉, 等. 血管紧张素转换酶对糖尿病合并高血压患者心脑血管事件的预测价值[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18(11): 1151-1153.
- [11] HE Q F, FAN C H, YU M, et al. Correction: associations of ACE gene insertion/deletion polymorphism, ACE activity, and ACE mRNA expression with hypertension in a Chinese population[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): 1371-1373.
- [12] MOSTAFA M A, EL-NABIEL L M, FAHMY N A, et al. ACE gene in Egyptian ischemic stroke patients[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(9): 2167-2171.
- [13] 江贤智. 脑梗死患者血清 AST、CK、CK-MB、LDH 及 Fbg 水平与 TOAST 分型的关系[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(9): 89-90.
- [14] 时红, 彭莉, 张新华, 等. 脑梗死急性期患者脑脊液 LDH 同工酶分析[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 1999, 25(1): 57-58.
- [15] VASQUEZ A M, MOUCHLIS V D, DENNIS E A. Review of four major distinct types of human phospholipase A(2)[J]. *Adv Biol Regul*, 2018, 67(1): 212-218.
- [16] MOUCHLIS V D, DENNIS E A. Phospholipase a(2) catalysis and lipid mediator lipidomics[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*, 2019, 1864(6): 766-771.
- [17] TIAN Y, JIA H, LI S, et al. The associations of stroke, transient ischemic attack, and/or stroke-related recurrent vascular events with Lipoprotein-associated phospholipase A2: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2017, 96(51): 9413-9415.
- [18] LORENZANO S, ROST N S, KHAN M, et al. Oxidative stress biomarkers of brain damage: hyperacute plasma f2-isoprostane predicts infarct growth in stroke[J]. *Stroke*, 2018, 49(3): 630-637.

(收稿日期: 2020-12-02 修回日期: 2021-06-03)

• 短篇论著 •

补体 C3 和 IL-35 水平与脓毒症患者病情严重程度的关系分析

王忠祥, 徐东升

联勤保障部队第九〇四医院急诊科, 江苏无锡 214044

摘要:目的 分析脓症患者白细胞介素(IL)-35、补体 C3 水平与病情严重程度的关系及其在脓症患者病情进展中的作用。方法 收集该院收治的 70 例脓症患者纳入脓毒症组, 并选择 70 例同期健康体检者作为对照组。测定所有研究对象 IL-35、补体 C3 水平, 评估脓症患者序贯器官衰竭(SOFA)评分, 分析补体 C3、IL-35 水平与患者 SOFA 评分、预后(死亡)的相关性。结果 脓毒症组补体 C3 水平明显低于对照组, 但 IL-35 水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。脓毒症组轻症患者 IL-35 水平及 SOFA 评分明显低于重症患者, 但补体 C3 水平明显高于重症患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。脓毒症组生存患者 IL-35 水平及 SOFA 评分明显低于死亡患者, 但补体 C3 水平明显高于死亡患者。补体 C3 水平与患者 SOFA 评分、预后(死亡)呈明显负相关($P < 0.05$), IL-35 水平与患者 SOFA 评分、预后(死亡)呈明显正相关($P < 0.05$)。结论 IL-35 水平升高, 补体 C3 水平降低, 对脓毒症的病情变化有诊断价值; 血清补体 C3 和 IL-35 水平与脓毒症严重程度相关, 可用于评估脓毒症的病情及预后。

关键词: 补体 C3; 白细胞介素-35; 脓毒症

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.15.028

文章编号: 1673-4130(2021)15-1915-04

中图法分类号: R631. +2

文献标志码: A

脓毒症是指机体对感染的反应失调而导致危及生命的器官功能障碍性疾病。在临床上, 该病具有病情凶险、病死率高等特点, 可导致患者发生脓毒性休克和多器官衰竭等^[1-5]。白细胞介素(IL)-35 是人体

重要的抗炎细胞因子, 研究显示 IL-35 在感染性休克及脓毒症小鼠模型中表达水平升高^[6-8]。补体 C3 活化后可抗感染, 但过度活化也会导致脓毒症病情恶化^[9-10]。因此, 本研究对 IL-35、补体 C3 水平与脓毒

症患者病情严重程度的关系及其在脓毒症患者病情进展中的作用进行探讨, 以期对脓毒症的临床诊断提供借鉴, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 7 月至 2020 年 7 月本院重症监护室(ICU)收治的 70 例脓毒症患者作为研究对象(脓毒症组), 同时采用分层抽样法选择 70 例同期健康体检者为对照组。脓毒症组中男 46 例, 女 24 例; 年龄 29~72 岁, 平均(49.08±7.13)岁; 体质质量指数 18~26 kg/m², 平均(22.16±0.94)kg/m²; 合并高血压 2 例, 糖尿病 2 例; 按照病情严重程度分为轻症 42 例, 重症 28 例; 按照预后情况分为生存 62 例, 死亡 8 例。对照组中男 44 例, 女 26 例; 年龄 30~71 岁, 平均(50.12±7.06)岁; 体质质量指数 19~25 kg/m², 平均(23.05±0.87)kg/m²。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本研究的研究对象及家属均签署知情同意书, 且本研究经过本院伦理委员会的审批。

1.2 脓毒症患者的纳入与排除标准 纳入标准: (1)符合美国重症医学会与欧洲重症医学会联合发布的脓毒症相关标准以及中国医师协会急诊医师分会基于循证医学制定的《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[11]相关内容; (2)患者年龄 18~75 岁; (3)住院时间≥7 d。排除标准: (1)恶性肿瘤; (2)免疫功能缺陷; (3)血液系统疾病; (4)妊娠、哺乳期女性; (5)严重肝、肾功能损伤; (6)精神疾病。

1.3 方法

1.3.1 资料采集 收集患者住院期间的病历资料, 包括年龄、性别、合并基础疾病等, 收集对照组研究对象的一般资料。

1.3.2 辅助检查 采用免疫透射比浊法测定受检者血清补体 C3 水平; 采用酶联免疫吸附试验试剂盒(美国 Biosamite 公司生产)检测血浆 IL-35 水平。

1.3.3 对脓毒症组患者进行序贯器官衰竭(SOFA)评分 参照文献^[12]评估脓毒症组患者 SOFA 评分, 总分 24 分, 分别从呼吸系统、凝血系统、肝脏、中枢神经系统、心血管系统、肾脏检测指标进行评价。每日评估采用每日最差值, 评分越高, 预后越差。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 相关性分析采用 Spearman 相关。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 脓毒症组与对照组入院时补体 C3、IL-35 水平

比较 脓毒症组患者补体 C3 水平明显低于对照组, 但 IL-35 水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 脓毒症组与对照组入院时补体 C3、IL-35 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	补体 C3(g/L)	IL-35(pg/mL)
脓毒症组	70	0.88±0.26	35.42±6.14
对照组	70	1.26±0.31	20.38±5.15
<i>t</i>		-7.858	15.702
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同病情脓毒症患者的补体 C3、IL-35 水平及 SOFA 评分比较 将脓毒症组患者按照病情严重程度分为轻症组 42 例, 重症组 28 例。轻症组 IL-35 水平及 SOFA 评分明显低于重症组, 但补体 C3 水平明显高于重症组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同病情脓毒症患者的补体 C3、IL-35 水平及 SOFA 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	补体 C3(g/L)	IL-35(pg/mL)	SOFA 评分(分)
轻症组	42	0.92±0.31	26.48±6.06	6.23±2.05
重症组	28	0.68±0.36	38.28±6.15	9.16±1.15
<i>t</i>		2.516	-7.934	-6.867
<i>P</i>		0.014	<0.001	<0.001

2.3 不同预后结局脓毒症患者 C3、IL-35 水平及 SOFA 评分比较 将脓毒症组患者按照不同预后结局分为生存组 62 例, 死亡组 8 例。生存组 IL-35 水平及 SOFA 评分明显低于死亡组, 但补体 C3 水平明显高于死亡组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同预后结局脓毒症患者补体 C3、IL-35 水平及 SOFA 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	补体 C3(g/L)	IL-35(pg/mL)	SOFA 评分(分)
生存组	62	0.96±0.25	27.38±6.01	6.18±2.25
死亡组	8	0.61±0.21	43.18±6.05	11.03±0.15
<i>t</i>		3.784	-6.993	-4.479
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 补体 C3、IL-35 水平与 SOFA 评分及预后(死亡)的相关性 Spearman 相关分析显示, 补体 C3 水平与患者 SOFA 评分、预后(死亡)呈明显负相关($P<0.05$), IL-35 水平与患者 SOFA 评分、预后(死亡)呈明显正相关($P<0.05$)。见表 4。

表 4 补体 C3、IL-35 水平与 SOFA 评分及预后(死亡)的相关性

指标	SOFA 评分		预后(死亡)	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
补体 C3	-0.871	0.024	-0.583	0.036
IL-35	0.459	0.035	0.514	0.027

3 讨 论

脓毒症是一种全身性感染导致的以多器官功能损害为特征的急性炎症性疾病。在发病早期,由于机体代偿反应修复损伤组织,进一步加重免疫功能障碍,使体内电解质紊乱、免疫抑制,最终导致多脏器衰竭^[13-14]。既往研究显示,脓毒症具有极高的病死率,但其发病机制尚未完全清楚,多数学者认为该病可能与肠道菌群失衡、内毒素释放、炎症介质及凝血功能异常有关^[15]。炎症因子是脓毒症发生、发展的重要因素,脓毒症患者体内巨噬细胞激活后释放出大量的炎症因子,进一步损伤组织、脏器^[16]。近年的研究显示,脓毒症发病率增加了近 1 倍,每年增长率保持在 6.3%^[17-18]。目前,临床治疗脓毒症主要采用多种抗菌药物联合用药,但该方法容易增加细菌耐药性,临床疗效欠佳。因此,早期诊断是改善脓毒症患者预后的重要措施。通常根据患者分泌物或血培养结果,同时结合临床表现即可确诊该病,但部分脓毒症患者可出现血培养阴性,而在病原学检查尚未出结果之前,需要结合临床表现进行初步诊断。

IL-35 是具有抗炎作用的重要细胞因子,在众多疾病如牙周炎、支气管哮喘、冠心病、鼻咽癌中都能检测到它的差异性表达,其在一些感染性疾病中能有效抑制或减缓病情的发展^[17]。有研究指出,IL-35 在脓毒症中参与免疫调节,其变化趋势能提示疾病的演变^[18]。本研究结果发现,脓毒症组 IL-35 水平较对照组明显上升,且重症组高于轻症组($P<0.05$)。补体 C3 参与体液免疫,调控免疫反应,清除免疫复合物^[19]。本研究结果显示,重症组患者补体 C3 水平明显低于轻症组患者,且死亡组低于生存组($P<0.05$),提示补体 C3 水平随着病情的加重而明显降低。主要原因可能是重症脓毒症患者补体系统被过度激活后,补体 C3 被严重消耗,且随着病情的加重,肝功能进一步受损也导致了补体 C3 生成减少。

良好的评分系统应该具有简单、实用、效能高、信度好等优点,对于脓毒症临床常规采用 SOFA 评分进行评估,其包含呼吸系统、凝血系统、肝脏、中枢神经系统及肾脏的多项检测指标,能有效预测危重患者的病情和预后^[20]。有研究提出,SOFA 评分对脓毒症预后有着重要的预测价值^[21]。本研究结果显示,重症脓

毒症患者 SOFA 评分明显高于轻症脓毒症患者,且死亡组高于生存组。本研究还显示,血清 IL-35 水平与患者 SOFA 评分、预后(死亡)呈正相关($P<0.05$),IL-35 水平升高,SOFA 评分增加,患者病死率升高;补体 C3 水平与患者 SOFA 评分、预后(死亡)呈负相关($P<0.05$),补体 C3 水平降低,SOFA 评分增加,患者病死率升高。可见 IL-35 和补体 C3 水平对脓毒症的诊断具有重要价值。

综上所述,补体 C3、IL-35 共同参与脓毒症患者的病情进展,对脓毒症的病情变化有临床诊断意义;补体 C3 和 IL-35 水平与脓毒症严重程度相关,可用于评估脓毒症患者的病情及预后。但本研究样本量较小,后期还需更大样本量、多途径的研究。

参考文献

[1] MERVYN S,CLIFFORD S D,CHRISTOPHER W S,et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic Shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810.

[2] MITCHELL M L,LAURA E E,ANDREW R. The surviving sepsis campaign bundle:2018 update[J]. Intens Care Med, 2018, 44(6): 925-928.

[3] BHAVYA K, AJAY K, SATYANARAYANA L. Original article effect on nosocomial sepsis of topical oil application, skin condition, and care practice device usage in preterm neonates: a randomized controlled trial[J]. Indian J Child Health, 2018, 5(11): 689-693.

[4] BROVKOVYCH V, GAO X P, ONG E, et al. Augmented inducible nitric oxide synthase expression and increased no production reduce sepsis-induced lung injury and mortality in myeloperoxidase-null mice [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2008, 295(1): 96-103.

[5] 刘雪燕, 吴伟元, 江意春, 等. 血清 sTREM-1 对脓毒症诊断及预后评估中的价值研究[J]. 中国急救医学, 2017, 37 (12): 1091-1095.

[6] LI X Y, SHAO Y, SHA X J, et al. IL-35 (Interleukin-35) suppresses endothelial cell activation by Inhibiting mitochondrial reactive oxygen species-mediated site-specific acetylation of H3K14 (histone 3 lysine 14) [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2018, 38(3): 599-609.

[7] DONG Y J, LI X F, YU Y Y, et al. JAK/STAT signaling is involved in IL-35-induced inhibition of hepatitis B virus antigen-specific cytotoxic T cell exhaustion in chronic hepatitis B[J]. Life Sci, 2020, 252: 117663.

[8] ZHANG J F, LIN Y, LI C L, et al. Correction: IL-35 decelerates the inflammatory process by regulating inflammatory cytokine secretion and M1/M2 macrophage ratio in psoriasis[J]. J Immunol, 2020, 204(11): 3056-3057.

[9] 王蕾, 陈旭涛, 丁锋, 等. 补体 C3 在 2 型(下转第 1920 页)

院的临床科室普及,这对血流感染的诊治造成了一定的影响,必然会引起少见菌及厌氧菌的漏检以及抗菌药物的滥用。重视血培养,最终目的是为了^{提高临床诊治效率,规范合理使用抗菌药物,缩短患者病程,减轻患者负担。}

参考文献

[1] 王辉,任健康,王明贵,等. 临床微生物学检验[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:210-213.

[2] 赵虎. 厌氧菌和微需氧菌感染与实验诊断[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005:49-53.

[3] 王培戈. 腹腔厌氧菌感染治疗进展[J]. 中华胃肠外科杂志,2020,23(11):1028-1031.

[4] 王庆昭,赵学明. 琥珀酸发酵菌种研究进展[J]. 生物工程学报,2007,23(4):570-576.

[5] DAVIS C P, CLEVEN D, BROWN J. Anaerobiospirillum, a new genus of spiral-shaped bacteria[J]. Int J Syst Bacteriol, 1976, 26: 498-500.

[6] 罗涛,李嘉栋,季有知,等. 产琥珀酸放线杆菌筛选的研究进展及方法比较[J/CD]. 城市建设理论研究(电子版), 2015, 5(9): 4707-4709.

[7] MADDEN G R, POULTER M D, CRAWFORD M P, et al. Case report: Anaerobiospirillum prosthetic joint infec-

tion in a heart transplant recipient[J]. BMC Musculoskel-et Disord, 2019, 20(1): 301.

[8] INOKUCHI R, ISHIDA T, MAEDA J, et al. Anaerobiospirillum succiniciproducens-induced bacteremia in a healthy man[J]. Am J Emerg Med, 2014, 32(7): 812. e1-812. e3.

[9] DECROIX V, PLUQUET E, CHOQUET M, et al. Place of diagnostic tools in the identification of Anaerobiospirillum succiniciproducens bacteraemia[J]. Anaerobe, 2016, 39(1): 28-30.

[10] KELESIDIS T. Bloodstream infection with Anaerobiospirillum succiniciproducens: a potentially lethal infection [J]. South Med J, 2011, 104(3): 205-214.

[11] KUIR D G, MALONEY S. Anaerobiospirillum succiniciproducens bacteraemia in the era of MALDI-TOF mass spectrometry[J]. Pathology, 2017, 49(6): 654-656.

[12] ALGUACIL-GUILLEN M, RAM OS-RUPERTO L, RAMOS J C, et al. MALDI-TOF MS for rapid diagnosis of Anaerobiospirillum succiniciproducens, an unusual causative agent of bacteraemia in humans: two case reports and literature review[J]. Anaerobe, 2019, 55(1): 130-135.

(收稿日期:2020-10-02 修回日期:2021-05-28)

(上接第 1917 页)

糖尿病及正常大鼠脂肪干细胞中甲基化差异研究[J]. 实用口腔医学杂志, 2019, 35(2): 191-195.

[10] 孙鹏,刘尧,胡劲辉,等. 补体 C3 与 C4 和 IL-23 在系统性红斑狼疮患者感染诊断中的价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(4): 570-573.

[11] 曹钰,柴艳芬,邓颖,等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567-588.

[12] 刘仁同. 血清 sTREM-1、PCT 水平和 SOFA 评分的组合可预测新生儿脓毒症死亡率[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(4): 1932-1938.

[13] SIDDQUI J, CAMPION T, WEI R, et al. Clostridium difficile enteritis: diffuse small bowel radiological changes in a patient with abdominal sepsis[J]. BMJ Case Reports, 2018, 2018: bcr2017222209.

[14] DEWITTE A, LEPREUX S, VILLENEUVE J, et al. Correction to: blood platelets and sepsis pathophysiology: a new therapeutic prospect in critically ill patients[J]. Ann Intensive Care, 2018, 8(1): 32.

[15] 刘丽红,王永芳. 头孢哌酮舒巴坦治疗脓毒血症可有效降低患者的炎症因子、Pro-ADM、MIF 水平[J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(9): 4082-4087.

[16] 包利峰,方强,楼炳恒,等. 炎症因子对感染致脓毒症患者的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(4): 547-550.

[17] WANG C J, ZHANG M, WU H, et al. IL-35 interferes with splenic T cells in a clinical and experimental model of acute respiratory distress syndrome[J]. Int Immunopharmacol, 2019, 67: 386-395.

[18] 彭文丽,王惟,何婷. 脓毒症患者血清 IL-35 与 miR-21 的表达及相互调控作用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(1): 70-73.

[19] 江志,张洁,杨理明,等. 重症肌无力患儿血清 C3、C4 影响因素的研究[J]. 国际儿科学杂志, 2018, 45(9): 719-723.

[20] 姜伟,孟珂伟,盛冠男,等. SOFA 评分联合 IL-6 检测对复杂腹腔感染患者预后评估价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(7): 980-983.

[21] 吴智慧,郑洁,黄伟,等. 血清白细胞介素-6 对感染相关脓毒症患者病情的评估效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(17): 2580-2583.

(收稿日期:2020-12-02 修回日期:2021-04-20)