

CD8⁺PD-1⁺ T 细胞与脓毒症患者短期预后及治疗效果的关系*

杨舒婷,柳叶子,贾金彤,古丽沙提·海米提,罗斌,李智伟[△]
新疆维吾尔自治区人民医院临床检验中心,新疆乌鲁木齐 830001

摘要:目的 研究外周血 CD8⁺PD-1⁺ T 细胞比例(CD8⁺PD-1⁺%)与脓毒症患者短期预后及治疗效果的关系。方法 回顾性研究 2024 年 1—12 月该院收治的 166 例脓毒症患者。根据患者住院期间生存结局分为生存组($n=120$)及死亡组($n=46$),根据出院时评估的治疗效果分为好转组($n=74$)和未好转组($n=92$)。比较各组 CD8⁺PD-1⁺%,急性生理学与慢性健康状况评价 II (APACHE II) 评分、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)水平差异。采用 Logistic 回归分析脓毒症预后的独立危险因素,绘制受试者工作曲线(ROC)评估 CD8⁺PD-1⁺%,APACHE II 评分、CRP、IL-6、PCT 对脓毒症预后的预测价值。结果 生存组 CRP 显著高于死亡组,CD8⁺PD-1⁺%,APACHE II 评分显著低于死亡组,差异有统计学意义($P<0.001$);好转组 CRP、IL-6 水平显著高于未好转组,CD8⁺PD-1⁺%,APACHE II 评分显著低于未好转组,差异有统计学意义($P<0.001$)。CD8⁺PD-1⁺%,APACHE II 评分、CRP 为脓毒症患者住院期间生存结局及治疗效果的影响因素($P<0.05$)。CD8⁺PD-1⁺%,CD8⁺PD-1⁺%联合 APACHE II 评分预测脓毒症患者住院期间生存结局曲线下面积(AUC)为 0.948,预测治疗效果的 AUC 为 0.951,二者联合的预测效果较好。结论 CD8⁺PD-1⁺%联合 APACHE II 评分对脓毒症短期预后和治疗效果判断具有较好的临床价值。

关键词:脓毒症; CD8⁺PD-1⁺ T 细胞比例; 急性生理学与慢性健康状况评价 II 评分; 短期预后
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.16.008 **中图法分类号:**R446.6;R459.7
文章编号:1673-4130(2026)16-1966-06 **文献标识码:**A

Relationship between CD8⁺PD-1⁺ T lymphocytes and the short-term prognosis and therapeutic effect of patients with sepsis*

Yang Shuting, Liu Yezi, Jia Jintong, Gulishati · Haimiti, Luo Bin, Li Zhiwei[△]
Clinical Laboratory Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between the proportion of peripheral blood CD8⁺PD-1⁺ T lymphocytes (CD8⁺PD-1⁺%) and the short-term prognosis and therapeutic effect of patients with sepsis. **Methods** A retrospective study was conducted on 166 patients with sepsis admitted to the hospital from January to December 2024. The patients were divided into the survival group ($n=120$) and the death group ($n=46$) based on their survival outcomes during hospitalization, and into the improved group ($n=74$) and the non-improved group ($n=92$) based on the therapeutic effect evaluated at discharge. The differences in CD8⁺PD-1%, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and procalcitonin (PCT) levels among the groups were compared. Logistic regression was used to screen the independent risk factors for sepsis prognosis, and the receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to evaluate the predictive value of CD8⁺PD-1%, APACHE II score, CRP, IL-6, and PCT for sepsis prognosis. **Results** The CRP level in the survival group was significantly higher than that in the death group, while CD8⁺PD-1% and APACHE II score were significantly lower in the survival group, and the differences were statistically significant ($P<0.001$). The CRP and IL-6 levels in the improved group were significantly higher than those in the non-improved group, while CD8⁺PD-1% and APACHE II score were significantly lower in the non-improved group, and the differences were statistically significant ($P<0.001$). CD8⁺PD-1%, APACHE II score, CRP were factors influencing the survival outcome and therapeutic effect of patients with sepsis during hospitalization ($P<0.05$). The areas under the curve (AUC) of the combina-

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目(2025D01C137)。
作者简介:杨舒婷,女,主治医师,主要从事感染疾病诊断与预后研究。 [△] 通信作者, E-mail:13899994455@163.com。

tion of $CD8^+PD-1^+$ % and APACHE II score for predicting the survival outcome and therapeutic effect of sepsis was 0.948, 0.951, and the combined prediction effect was better. **Conclusion** $CD8^+PD-1^+$ % is an independent risk factor influencing short-term prognosis and therapeutic efficacy in sepsis patients. The combination of $CD8^+PD-1^+$ % and APACHE II score $CD8^+PD-1^+$ % combined with APACHE II score offers excellent clinical value for predicting short-term prognosis and therapeutic effect of sepsis.

Key words: sepsis; proportion of $CD8^+PD-1^+$ T lymphocytes; Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score; short-term prognosis

严重脓毒症是世界范围内导致患者转入重症监护病房的重要原因,其特点是成人的高病死率。脓毒症早期以急性炎症为特征,伴随免疫抑制状态,且免疫抑制状态可能在脓毒症最初发作后持续数月^[1],发病期间的免疫抑制使其更难消除潜在的感染,并增加了后续感染的机会^[2]。免疫检查点分子作为生物标志物在脓毒症预后评分模型中的整合策略是当前研究的热点之一。程序性死亡受体 1(PD-1)通过与细胞程序性死亡-配体 1(PD-L1)结合,可限制 T 细胞的激活,维持中央和外周耐受^[3]。T 细胞抑制性的免疫检查点相互作用常导致 T 细胞的耗竭,进而可能导致 T 细胞功能障碍、效应 T 细胞功能下降^[4]。近期研究提示, $CD8^+$ T 细胞计数可以预测脓毒症的疾病进展^[5]。鉴于 PD-1 及 $CD8^+$ T 细胞在脓毒症中的作用,本研究通过联合检测外周血 $CD8^+PD-1^+$ T 细胞比例($CD8^+PD-1^+$ %)、临床感染学指标及急性生理学与健康状况评价 II (APACHE II)评分,探讨其对脓毒症短期预后评估的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2024 年 1—12 月本院收治的 166 例脓毒症患者作为研究对象。其中男 104 例,女 62 例;年龄 24~98 岁,中位年龄 70 岁,主要原发感染部位涉及呼吸系统、泌尿系统、消化系统等。脓毒症诊断标准依据 2016 年国际医学组织联合发布的《脓毒症 3.0》^[6]。纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)入院 48 h 内诊断为脓毒症;(3)临床资料(流式数据、感染指标、临床基线资料)齐全。排除标准:(1)人类免疫缺陷病毒(HIV)感染或合并自身免疫性疾病;(2)恶性肿瘤;(3)行器官移植。所有研究对象入院时均签署研究同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(伦理编号:KY2025042897)。

1.2 仪器与试剂 流式细胞分析仪(Challenbio 公司,型号:LongCyteTM),全自动电化学发光免疫分析仪(美国罗氏公司,型号:Cobase411),全自动血液细胞分析仪(深圳迈瑞公司,型号:BC-6800)。 $CD3/CD8/PD-1$ 检测试剂(青岛凯斯瑞而生物科技有限公司),C 反应蛋白(CRP)检测试剂(深圳迈瑞公司),降钙素原(PCT)检测试剂(美国罗氏公司),白细胞介素-6(IL-6)检测试剂(美国罗氏公司)。

1.3 方法 采用回顾性队列研究方法,根据患者短期临床预后进行实验分组。(1)根据患者住院期间是否死亡分为生存组(120 例)、死亡组(46 例);(2)根据患者出院时的转归情况分为好转组(74 例)、非好转组(92 例)。其中,非好转组包括自动出院、放弃治疗、死亡的患者;(3)通过调取患者电子病历获取住院期间患者生存信息及出院时转归情况。

1.3.1 $CD8^+PD-1^+$ %检测 (1)采用乙二胺四乙酸二钾(EDTA- K_2)抗凝管采集全血 2 mL,取一洁净的试管加入 100 μ L 抗凝全血,加入实验方案所用抗体($CD3-FITC$ 、 $CD4-APC$ 、 $CD8-APC-cy7$ 、 $PD1-PE$),充分混匀后在室温下避光孵育 15 min;(2)在试管中加入迈瑞公司溶血素 2 mL,充分混匀后在室温下避光孵育 10 min,待充分溶血后 $300\times g$ 离心 5 min;(3)弃去上清液,再加入 2 mL 磷酸盐缓冲液, $300\times g$ 离心 5 min;(4)再次弃去上清液,加入 200 μ L 磷酸盐缓冲液;(5)采用流式细胞仪进行 $CD8^+PD-1^+$ %检测;(6)获取数据后进入分析模板,制备相应参数的分析图形,得到数据并导出结果。

1.3.2 CRP、PCT、IL-6 的检测 CRP 检测:使用 EDTA- K_2 抗凝管采集全血 2 mL,采用深圳迈瑞 BC-6800 血常规仪进行全自动检测;PCT、IL-6 检测:使用含有惰性分离胶的采血管采集全血 3~5 mL, $3\ 500$ r/min 离心 10 min,采用血清美国罗氏公司 Cobase411 全自动电化学发光免疫分析仪进行检测。

1.4 观察指标 (1)分析比较各组一般资料(性别、年龄)的差异;(2)分析比较各组 $CD8^+PD-1^+$ %、APACHE II 评分、CRP、IL-6、PCT 的差异;(3)运用 Logistic 回归筛选出影响脓毒症患者短期预后的独立危险因素;(4)运用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对脓毒症患者生存结局、治疗效果的诊断价值。

1.5 统计学处理 采用统计学软件 SPSS19.0 进行数据分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验对两组计量资料进行正态性检验,非正态分布变量以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。采用 Logistic 回归分析脓毒症患者预后的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析

各指标的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组一般资料比较 生存组与死亡组、好转组与非好转组患者主要感染部位均为呼吸系统、消化系统。生存组与死亡组男女例数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);好转组男性例数显著多于女性,差异有统计学意义($P<0.05$)。生存组年龄显著低于死亡组,好转组年龄显著低于未好转组,差异均有统计学

意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 各组间实验室指标比较 生存组 CRP 显著高于死亡组,生存组 $CD8^+PD-1^+$ %、APACHE II 评分显著低于死亡组,差异有统计学意义($P<0.001$);两组 PCT 与 IL-6 差异均无统计学意义($P>0.05$)。好转组 CRP、IL-6 显著高于未好转组,好转组 $CD8^+PD-1^+$ %、APACHE II 评分显著低于未好转组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2、3。

表 1 各组患者一般资料比较[n 或 $M(P_{25},P_{75})$]

项目	生存结局分组				治疗效果分组			
	生存组($n=120$)	死亡组($n=46$)	Z/χ^2	P	好转组($n=74$)	未好转组($n=92$)	Z/χ^2	P
性别			2.985	0.084			9.681	0.002
男	80	24			56	48		
女	40	22			18	44		
年龄(岁)	70(52,77)	75(64,86)	-2.731	0.006	59(48,78)	74(65,82)	-3.341	0.001
感染部位								
呼吸系统	44	14	0.568	0.451	26	32	0.002	0.962
泌尿系统	6	0	—	0.188 *	2	4	—	0.693 *
消化系统	52	22	0.272	0.602	32	42	0.096	0.756
其他	18	10	1.077	0.299	14	14	0.401	0.527

注:—表示无数据;*表示 Fisher 精确检验结果。

表 2 生存组和死亡组实验室指标比较[$M(P_{25},P_{75})$]

指标	生存组($n=120$)	死亡组($n=46$)	Z	P
$CD8^+PD-1^+$ % (%)	27.75(19.33,36.64)	42.31(25.87,51.36)	-5.225	<0.001
APACHE II 评分(分)	16.00(11.25,19.75)	25.00(18.00,32.00)	-6.287	<0.001
CRP(mg/L)	108.50(58.32,196.35)	55.49(24.56,145.28)	-2.627	0.009
PCT(ng/mL)	3.61(0.52,26.97)	2.72(0.92,11.36)	-0.837	0.402
IL-6(pg/mL)	180.00(73.12,674.89)	355.30(48.15,748.00)	-0.072	0.942

表 3 好转组和未好转组实验室指标比较[$M(P_{25},P_{75})$]

指标	好转组($n=74$)	未好转组($n=92$)	Z	P
$CD8^+PD-1^+$ % (%)	20.17(15.94,32.38)	38.57(28.93,46.53)	-7.538	<0.001
APACHE II 评分(分)	12.00(10.00,16.00)	21.00(18.00,27.00)	-9.149	<0.001
CRP(mg/L)	131.90(77.52,220.88)	66.15(31.90,107.88)	-4.523	<0.001
PCT(ng/mL)	5.41(0.60,29.88)	2.57(0.46,17.66)	-1.436	0.151
IL-6(pg/mL)	373.15(90.32,860.04)	152.13(44.38,475.20)	-3.406	0.001

2.3 Logistic 回归分析结果 以住院期间的生存结局(生存/死亡)为因变量进行 Logistic 回归分析,结果显示 $CD8^+PD-1^+$ %、APACHE II 评分、CRP 为脓毒症患者住院期间生存结局的独立危险因素($P<0.05$);以住院期间的治疗效果(好转/未好转)为因变量进行 Logistic 回归分析,结果显示 $CD8^+PD-1^+$ %、

APACHE II 评分、CRP 为脓毒症患者住院期间治疗效果的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4、5。

2.4 不同指标对临床结局的诊断价值 $CD8^+PD-1^+$ %、APACHE II 评分、CRP、PCT、IL-6 单独及 $CD8^+PD-1^+$ %联合 APACHE II 预测脓毒症患者住院期间生存结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.762、0.815、0.632、

0.542、0.504、0.948,预测脓毒症患者住院期间治疗效果 0.654、0.951。见表 6、7。
效果的 AUC 分别为 0.841、0.913、0.704、0.565、

表 4 脓毒症患者住院期间生存结局的 Logistic 回归分析结果

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	自由度	P	OR	OR 的 95%CI
CD8 ⁺ PD-1 ⁺	0.041	0.017	5.938	1	0.015	1.042	1.008~1.078
APACHE II 评分	0.128	0.031	17.180	1	<0.001	1.136	1.070~1.207
CRP	-0.005	0.002	3.939	1	0.047	0.995	0.990~1.000
PCT	0.622	0.436	2.035	1	0.154	1.862	0.793~4.375
IL-6	0.536	0.412	1.695	1	0.193	1.710	0.762~3.835

表 5 脓毒症患者住院期间治疗效果的 Logistic 回归分析结果

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	自由度	P	OR	OR 的 95%CI
CD8 ⁺ PD-1 ⁺ (%)	0.126	0.030	17.884	1	<0.001	1.134	1.070~1.203
APACHE II 评分	0.456	0.082	30.730	1	<0.001	1.578	1.343~1.855
CRP	-0.009	0.002	18.238	1	<0.001	0.991	0.987~0.995
PCT	0.337	0.425	0.627	1	0.428	1.400	0.609~3.220
IL-6	1.411	0.812	3.022	1	0.082	4.100	0.835~20.122

表 6 不同指标对脓毒症患者住院期间生存结局的诊断价值

项目	AUC	95%CI	标准误	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
CD8 ⁺ PD-1 ⁺ %联合 APACHE II 评分	0.948	0.920~0.977	0.015	<0.001	—	86.96	70.00	0.569
CD8 ⁺ PD-1 ⁺ %	0.762	0.678~0.837	0.038	<0.001	38.54%	60.90	81.70	0.425
APACHE II 评分	0.815	0.745~0.885	0.036	<0.001	20.00 分	73.91	83.88	0.572
CRP	0.632	0.265~0.471	0.053	0.009	69.21 mg/L	60.87	70.00	0.308
PCT	0.542	0.367~0.549	0.046	0.403	4.99 ng/mL	71.74	48.65	0.204
IL-6	0.504	0.401~0.607	0.053	0.942	69.96 pg/mL	60.87	23.33	0.158

注：—表示无数据。

表 7 不同指标对脓毒症患者住院期间治疗效果诊断价值

项目	AUC	95%CI	标准误	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
CD8 ⁺ PD-1 ⁺ %联合 APACHE II 评分	0.951	0.923~0.979	0.014	<0.001	—	91.30	83.80	0.751
CD8 ⁺ PD-1 ⁺ %	0.841	0.782~0.899	0.030	<0.001	20.17%	100.00	51.40	0.513
APACHE II 评分	0.913	0.873~0.953	0.020	<0.001	17.00 分	78.30	86.50	0.647
CRP	0.704	0.213~0.378	0.042	<0.001	107.88 mg/L	76.09	67.57	0.436
PCT	0.565	0.346~0.524	0.045	0.151	7.82 ng/mL	71.74	48.65	0.204
IL-6	0.654	0.263~0.429	0.043	<0.001	180.00 pg/mL	65.22	64.86	0.301

注：—表示无数据。

3 讨 论

脓毒症是微生物侵袭后机体免疫反应失调引发的急性器官功能障碍,病情进展迅速,病死率高^[7],其特征是持续放大的炎症反应与免疫抑制失衡^[8]。全球范围内约有 4 900 万例脓毒症病例,每年有 1 100 万例脓毒症相关的死亡病例^[9]。近年来,免疫抑制在脓毒症发病机制中的重要性已获得学界的广泛认可^[10]。有研究显示,重症脓毒症患者淋巴细胞的耗竭

状态会持续进展^[11-12]。还有研究显示,免疫功能的快速恢复可改善脓毒症预后^[13],而持续的淋巴细胞耗竭有可能会致预后不良。因此,及时评估患者免疫状态并进行早期干预对于改善预后具有重要作用。本研究主要聚焦于脓毒症患者的短期预后,主要包括住院期间生存结局及出院时转归情况。本研究表明,短期预后不良的非好转组外周血 CD8⁺PD-1⁺% 显著高于好转组。CD8⁺PD-1⁺% 升高为影响脓毒症

患者短期预后结局的独立危险因素, $CD8^+PD-1^+$ % 联合 APACHE II 评分对于脓毒症短期临床结局预测效果较好。

大量淋巴细胞耗竭是脓毒症的标志, T 细胞是脓毒症适应性免疫反应的效应细胞^[14]。Han 等^[15] 研究显示, $CD8^+$ T 细胞计数低与脓症患者 28 d 病死率较高相关。免疫检查点通路是内源性免疫系统的组成部分, 可控制正常生理条件下的免疫应答^[16]。PD-1 是近年来研究较多的免疫检查点分子。PD-1 也被称为 CD279, 是最初在被抗原激活的 T 细胞表面发现的共抑制受体之一^[17]。在脓症患者中, T 细胞上 PD-1 表达较高, 这与淋巴细胞减少、脓毒症病死率升高相关^[18]。例如, 在慢性感染中, 即使抗原清除后 PD-1 仍能持续表达, 感染后耗竭的 $CD8^+$ T 细胞群也持续表达 PD-1^[19]。本研究结果显示, 脓毒症生存组与好转组 $CD8^+PD-1^+$ % 显著低于死亡组与未好转组, 提示诊断脓毒症 48 h 之内 $CD8^+PD-1^+$ % 升高会导致脓症患者短期预后不良。ROC 曲线分析结果显示, $CD8^+PD-1^+$ % 预测住院期间生存结局及治疗效果的 AUC 分别为 0.762、0.841, 提示 $CD8^+PD-1^+$ % 对住院期间治疗效果的预测效率更佳。

APACHE II 评分系统包括急性生理评分、年龄评分和慢性健康评分 3 个部分, 能够定量地评价患者的病情严重程度, 分数越高表示病情越重, 预后越差。本研究结果显示, APACHE II 评分联合 $CD8^+PD-1^+$ % 判断脓毒症住院期间生存结局及治疗效果的 AUC 分别为 0.948、0.951, 预测效率较单一指标更好。

此外, 本研究还分析了临床常用的生物标志物对脓症患者短期预后的预测价值。CRP 是一种急性期蛋白, 在炎症出现时 IL-6 水平升高进而导致肝脏产生并分泌 CRP 到外周血中。CRP 水平在感染开始后 4~6 h 开始上升, 1~2 d 后达到峰值^[20]。通常认为 CRP 是非特异性的, 多种炎症性疾病均会引起 CRP 水平升高, 这会限制其诊断的准确性。尽管 CRP 在传统观念里被视为促炎分子, 但也具有某些抗炎作用, 例如, 它刺激抗炎因子(如 IL-10)释放, 在激活补体系统的同时, 还募集多种补体抑制剂, 而这一过程可能具有时间依赖性^[21]。本研究发现, CRP 水平较高与短期预后较好相关, 但 ROC 曲线分析结果显示, 其诊断住院期间是否存活及出院时是否好转两种结局的 AUC 分别为 0.632、0.704, 预测效率不佳。机制可能与 CRP 在脓毒症早期具有抗炎、促炎的双重作用有关, 而 CRP 持续降低可能提示免疫抑制加剧, 延长观察时间或者增加观察节点有机会获得更有意义的研究结果。PCT 是一种发生全身性炎症反应时释放的具有免疫活性的蛋白质, 具有免疫调节和血管收缩的作用, 其水平在细菌感染后 3~4 h 内增加, 并

在 24 h 达到峰值, 使其成为比 CRP 更动态的标志物^[22]。PCT 水平也可能在非感染性炎症的情况下升高, 如严重创伤或烧伤, 这会降低其特异性^[23]。尽管 CRP 与 PCT 的特异性不高, 但是它们的存在时间足够长, 检测的指标高低可以反映实时的炎症反应, 这也是脓症患者常规检测 CRP 与 PCT 的原因。本研究中, IL-6 水平在病情好转组与未好转组存在差异, 但多因素分析未证实其为短期预后的独立危险因素。这可能与 IL-6 在炎症反应中的非特异性有关, 在存在多种混杂因素的作用下 IL-6 并非影响脓毒症的短期预后的关键因素。

多数脓毒症预后研究是以 28 d 作为随访终点, 而本研究特点是利用脓毒症诊断 48 h 之内的临床数据进行预测, 选择住院期间生存结局及出院后转归情况作为预测终点。这是由于未好转组中包括了自动出院、放弃治疗、死亡三类, 在前期调研中笔者观察到自动出院、放弃治疗的患者多数会在 28 d 内死亡, 这可能是影响统计结果的主要因素。脓毒症进展迅速, 利用诊断早期生物学指标对短期预后进行预测, 这对于临床决策提供了有效指导。然而, 本研究也存在一定局限性, 主要由于研究仅检测了 PD-1 一个免疫检查点分子, 且样本量有限, 未来需扩大队列并筛查 LAG-3、TIM-3 等多维度免疫标志物, 以优化预测模型。

综上所述, $CD8^+PD-1^+$ % 可作为评估脓毒症短期预后的独立危险因素, 联合 APACHE II 评分对于脓症患者短期预后的预测价值较好, 尤其对脓症患者治疗效果的判断更具优势, 可为预后判断提供新的切入点。

参考文献

- [1] 甘宇婧, 史如鹏, 吴丹瑛, 等. 老年脓症患者早期炎症因子水平及预后的相关性分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2023, 43(9): 1208-1215.
- [2] 李莹, 朱玮琪, 陈虎. 肺部感染性脓症患者支气管肺泡灌洗液中 PD-1、PD-L1 与免疫抑制及预后的相关性研究[J]. 转化医学杂志, 2024, 13(5): 733-738.
- [3] Tindal E W, Armstead B E, Monaghan S F, et al. Emerging therapeutic targets for sepsis[J]. Expert Opin Ther Targets, 2021, 25(3): 175-189.
- [4] 丁烨, 戴璐, 向雅婷, 等. 程序性死亡蛋白 1(PD-1)及其配体 PD-L1 在脓毒症免疫细胞功能障碍中的作用及其应用[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2020, 36(9): 843-848.
- [5] Tang Y, Wu J, Tian Y, et al. Predictive value of peripheral lymphocyte subsets for the disease progression in patients with sepsis[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 117: 109922.
- [6] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [7] Angus D C, Bindman A B. Achieving diagnostic excellence

for sepsis[J]. JAMA, 2022, 327(2):117.

[8] Wang L, Wu C, Hou M, et al. Sepsis-driven metabolic reprogramming shapes cancer immunotherapy efficacy, metastatic potential, and drug sensitivity[J]. Front Immunol, 2025, 16:1642477.

[9] Loots F J, van der Meulen M P, Smits M, et al. Potential impact of a new sepsis prediction model for the primary care setting: early health economic evaluation using an observational cohort[J]. BMJ Open, 2024, 14(1):e071598.

[10] Unsinger J, Osborne D, Walton A H, et al. Temporal changes in innate and adaptive immunity during sepsis as determined by elispot[J]. Shock, 2024, 62(2):255-264.

[11] Li Q, Sun M, Zhou Q, et al. Integrated analysis of multi-omics data reveals T cell exhaustion in sepsis[J]. Front Immunol, 2023, 14:1110070.

[12] Burack W R, Lichtman M A. The complete blood count: increasing its precision and impact[J]. Ann Intern Med, 2023, 176(8):eL230165.

[13] Xu C, Xu J, Lu L, et al. Identification of key genes and novel immune infiltration-associated biomarkers of sepsis[J]. Innate Immun, 2020, 26(8):666-682.

[14] Chen W, Liu J, Ge F, et al. Long noncoding RNA HO-TAIRM1 promotes immunosuppression in sepsis by inducing T cell exhaustion[J]. J Immunol, 2022, 208(3):618-632.

[15] 韩文, 王郝, 崔娜, 等. T 细胞亚群对非粒细胞缺乏重症脓毒症患者侵袭性念珠菌感染的诊断意义及预后价值[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(12):968-975.

[16] Chen Y, Tang D. New strategies to enhance the efficacy of PD-1/PD-L1 inhibitors in treating microsatellite stable colorectal cancer[J]. Future Oncol, 2025, 21(24):3207-3225.

[17] Chen R, Zhou L. PD-1 signaling pathway in sepsis: does it have a future? [J]. Clin Immunol, 2021, 229:108742.

[18] Guo L, Shen S, Rowley J W, et al. Platelet MHC class I mediates CD8⁺ T-cell suppression during sepsis [J]. Blood, 2021, 138(5):401-416.

[19] Shankar-Hari M, Fish M, Azoulay E. Should we consider blocking the inhibitory immune checkpoint molecules for treating T cell exhaustion in sepsis? [J]. Intensive Care Med, 2020, 46(1):119-121.

[20] Baxla V, Sharma A K, Seema K, et al. Sepsis biomarkers: CRP, procalcitonin, and presepsin-diagnostic and prognostic significance in sepsis[J]. J West Afr Coll Surg, 2025, 15(4):457-462.

[21] Sundara S V, Lu X, Busmail H, et al. C-reactive protein versus procalcitonin in the early diagnosis of neonatal sepsis: a systematic review [J]. Cureus, 2025, 17(8):e90353.

[22] Yilmaz D, Ekemen K Y, Emiroglu M, et al. Evaluation of 601 children with multisystem inflammatory syndrome (Turk MISC study) [J]. Eur J Pediatr, 2023, 182(12):5531-5542.

[23] Pu K, Wang C, Cheng J, et al. Combination of nucleated red blood cells and inflammatory biomarkers (PCT and CRP) for predicting sepsis and septic shock in children [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2025, 15:1603216.

(收稿日期:2025-09-26 修回日期:2026-03-06)

(上接第 1965 页)

[15] Garcia K A, Cherian S, Stevenson P A, et al. Cerebrospinal fluid flow cytometry and risk of central nervous system relapse after hyperCVAD in adults with acute lymphoblastic leukemia [J]. Cancer, 2022, 128(7):1411-1417.

[16] Hu L J, Fu G M, Zhang Y Y, et al. Cytology or multiparameter flow cytometry positivity in the cerebrospinal fluid before transplantation is predictive of poor outcomes after allotransplantation in acute myeloid leukemia patients[J]. Clin Transplant, 2024, 38(7):e15396.

[17] 陈东玉, 党惠兵, 臧玉柱, 等. 脑脊液流式细胞学在鉴别诊断小儿急性淋巴细胞白血病并中枢神经系统白血病中价值[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(3):577-580.

[18] 银娜秋, 郑忠信, 李珍. 脑脊液流式细胞学在急性髓系白血病并发中枢神经系统白血病中的临床诊断价值[J]. 实用医技杂志, 2022, 29(10):1085-1089.

[19] 林祥伟, 张苏伟. 流式细胞术检测脑脊液白血病细胞在白血病诊断中的价值[J]. 中国基层医药, 2016, 23(14):2138-2140.

[20] 刘占云, 张赞翔, 郝杰, 等. 流式细胞学在成人急性髓系白血病缓解后中枢神经系统白血病检测的临床应用及价值[J]. 临床血液学杂志, 2020, 33(3):182-186.

[21] 卢雨昕, 徐刚. 流式细胞术在诊断儿童中枢神经系统白血病中的意义[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2022, 27(1):36-39.

[22] Huang S, Jin L, Yang J, et al. Characteristics of central nervous system (CNS) involvement in children with non-Hodgkin's lymphoma (NHL) and the diagnostic value of CSF flow cytometry in CNS positive disease[J]. Technol Cancer Res Treat, 2021, 20:15330338211016372.

[23] Torres X, De Los Reyes I, Vizcaino M, et al. The utility of flow cytometry for the detection of tumor cells in cerebrospinal fluid of patients with acute leukemia[J]. Univ Sci, 2022, 27(1):15-32.

[24] Xue L, Shang Q, Lu A, et al. Diagnostic value and prognosis significance of cerebrospinal fluid examination by flow cytometry in pediatric acute lymphoblastic leukemia[J]. Technol Cancer Res Treat, 2023, 22:15330338231181025.

(收稿日期:2025-10-23 修回日期:2026-03-09)