

## • 短篇论著 •

# 人巨细胞病毒再激活在 ICU 非免疫抑制脓毒症患者中的发生及预后分析<sup>\*</sup>

钟 建, 唐志强, 罗 林

资阳市第一人民医院急诊科, 四川资阳 641300

**摘要:**目的 探讨人巨细胞病毒(HCMV)再激活在重症监护病房(ICU)非免疫抑制脓毒症患者中的发生及对临床预后结局的影响。方法 纳入 2018 年 1 月至 2020 年 12 月资阳市第一人民医院收治的非免疫抑制脓毒症患者 74 例。根据 HCMV DNA 水平将患者分为再激活组( $\geq 500 \text{ copy/mL}$ , 17 例)和非再激活组( $< 500 \text{ copy/mL}$ , 57 例)。比较两组一般临床资料、实验室检查指标、并发症及临床预后。采用 Logistic 回归分析影响 ICU 非免疫抑制脓毒症患者 3 个月内死亡的独立危险因素。结果 74 例患者 HCMV IgG 均为阳性。再激活组急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分( $t = 14.506$ )、器官衰竭评分系统(SOFA 评分)( $t = 7.716$ )、白细胞计数( $t = 11.657$ )、中性粒细胞计数( $t = 11.984$ )、肌酐( $t = 2.810$ )、尿素氮( $t = 10.260$ )、降钙素原( $t = 30.833$ )及超敏 C 反应蛋白( $t = 55.250$ )均高于非再激活组(均  $P < 0.05$ )。与非再激活组相比, 再激活组并发症发生率( $\chi^2 = 6.008$ )、输血率( $\chi^2 = 11.260$ )及 3 个月病死率( $\chi^2 = 16.081$ )升高, 住 ICU 时间( $t = 15.284$ )和总住院时间( $t = 17.507$ )更长(均  $P < 0.05$ )。单因素及多因素 Logistic 回归分析显示, HCMV 再激活 [ $OR = 1.289(95\% CI: 1.025 \sim 1.621)$ ]、APACHEⅡ 评分升高 [ $OR = 1.446(95\% CI: 1.086 \sim 1.925)$ ]、SOFA 评分升高 [ $OR = 1.397(95\% CI: 1.063 \sim 1.834)$ ] 为非免疫抑制患者 3 个月内死亡的独立危险因素( $P < 0.05$ )。

**结论** HCMV 感染在 ICU 非免疫抑制脓毒症患者中再激活发生率较高, 对临床预后可能产生不良影响。

**关键词:**人巨细胞病毒; 再激活; 重症监护病房; 脓毒症; 预后

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2024.01.024

**文章编号:**1673-4130(2024)01-0121-05

**中图法分类号:**R446.6

**文献标志码:**A

人巨细胞病毒(HCMV)是一种五型疱疹病毒。全球范围内, HCMV 血清阳性率为 60%~90%<sup>[1]</sup>。HCMV 是先天性感染的主要原因, 对免疫缺陷人群构成巨大的健康风险。虽然 HCMV 感染在免疫能力强的人群中通常是无症状的, 但 HCMV 处于潜伏性感染状态, 可导致单核细胞增多症及各种心血管疾病等慢性炎症性疾病的发展<sup>[2]</sup>。在免疫功能低下的患者中, 包括艾滋病患者、器官移植受者和重症监护室(ICU)脓毒症患者, HCMV 感染可导致患者死亡风险增加<sup>[3-4]</sup>。

ICU 非免疫抑制重症患者 HCMV 再激活发生率较高, 有学者报道, ICU 非免疫抑制重症患者的 HCMV 再激活发生率高达 36%, 患者同时合并免疫功能紊乱, 与患者不良临床预后密切相关<sup>[5]</sup>。脓毒症是 ICU 非免疫抑制重症患者的常见病因, 深入研究 ICU 非免疫抑制脓毒症 HCMV 再激活的发生率及对患者临床预后的影响, 具有重要的临床意义<sup>[6]</sup>。本研究通过分析 HCMV 再激活在 ICU 非免疫抑制脓毒症患者中的发生情况及患者死亡的危险因素, 探讨其对患者临床预后的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 12 月入住本院 ICU 的非免疫抑制脓毒症患者 74 例作为研究

对象。其中, 男 40 例, 女 34 例; 年龄 22~81 岁, 平均(69.1±4.0)岁。HCMV DNA $\geq 500 \text{ copy/mL}$  定义为再激活<sup>[6]</sup>, 根据 HCMV DNA 水平将患者分为再激活组( $\geq 500 \text{ copy/mL}$ , 17 例)和非再激活组( $< 500 \text{ copy/mL}$ , 57 例)。纳入标准:(1)年龄 $> 18$  岁, ICU 住院时间 $> 72 \text{ h}$ ; (2)脓毒症诊断符合中华医学会重症医学分会制订的《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》<sup>[7]</sup>; (3)患者或家属对本研究知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)妊娠或哺乳期女性; (2)伴有自身免疫性疾病、恶性肿瘤等疾病; (3)伴有人类免疫缺陷病毒感染、器官移植等免疫缺陷性疾病; (4)有免疫抑制剂或抗病毒药物用药史或机体处于免疫抑制状态(白细胞计数 $< 1 \times 10^9/\text{L}$  或 中性粒细胞计数 $< 0.5 \times 10^9/\text{L}$ )。对所有研究对象观察随访至进入 ICU 后 3 个月, 根据 3 个月内是否发生死亡分为死亡组(23 例)和生存组(51 例)。本研究经本院伦理委员会批准(2018-034)。

**1.2 标本采集和检测** 在患者入 ICU 后 24 h 内采集外周静脉血 5 mL, 1500 r/min 离心 10 min 分离血清, 采用胶体金法在 24 h 内完成血清 HCMV IgG 抗体检测, 试剂盒购自北京库尔科技有限公司(国械准 20153401961), HCMV IgG 阳性的患者则入组。另留取部分血清标本, 用于 HCMV DNA 载量检测。

\* 基金项目:四川省医学科研青年创新课题计划(Q18017)。

HCMV 引物及探针由上海华大公司设计合成。SYBR Green Master Mix PCR 试剂盒购自日本 TAKARA 公司(货号 RR390A)。HCMV 引物:上游 5'-CCTTGCTGGAAGTCAGGTACA-3'、下游 5'-CAGCTCATGCCTCTACATCAC-3'; HCMV 探针 5'-FAM-ACCATTAACAATTCCACGCCGCTGCT-3' HBQ1。PCR 反应体系:PCR 通用预混液 10.00 μL, 上、下游引物各 0.15 μL, 模板 10.00 μL。在 ABI7500 荧光定量 PCR 仪(购自美国 ABI 公司)上进行 PCR。扩增参数:50 °C 2 min; 94 °C 5 min, 94 °C 15 s, 57 °C 30 s, 45 次循环。

**1.3 观察指标** (1)一般临床资料包括患者性别、年龄、身高、体质量、高血压史、冠心病史、原发感染性疾病。(2)生命体征指标包括心率、血压、呼吸频率、体温、血氧饱和度、氧合指数等指标,记录患者转入 ICU 后 24 h 内急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分和感染相关的器官衰竭评分系统(SOFA 评分)。(3)实验室检查指标包括血常规中白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血红蛋白等指标,感染相关指标红细胞沉降率、降钙素原、超敏 C 反应蛋白等,以及肌酐、尿素氮等肾功能指标。(4)临床结局包括输血、并发症、总住院时

间、住 ICU 时间、1 个月病死率、3 个月病死率等。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 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,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Logistic 回归分析影响 ICU 非免疫抑制脓毒症患者 3 个月内死亡的影响因素。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 再激活组与非再激活组一般临床特征比较** 再激活组与非再激活组在性别、年龄、身高、体质量、高血压史、冠心病发生率、原发感染性疾病方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。再激活组 APACHEⅡ 评分高于非再激活组( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 再激活组与非再激活组基础生命体征及实验室检查指标比较** 两组进入 ICU 24 h 内血压、心率、呼吸频率、体温、血氧饱和度、氧合指数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血红蛋白及红细胞沉降率比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );再激活组 SOFA 评分、白细胞计数、中性粒细胞计数、肌酐、尿素氮、降钙素原及超敏 C 反应蛋白均高于非再激活组( $P < 0.05$ )。见表 2、3。

表 1 再激活组与非再激活组一般临床特征比较[ $n/n$  或  $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

| 组别                  | <i>n</i> | 性别(男/女) | 年龄(岁)    | 身高(m)     | 体质量(kg)  | 高血压      | 冠心病      | 原发感染性疾病<br>(肺炎/腹腔感染) | APACHEⅡ<br>评分(分) |
|---------------------|----------|---------|----------|-----------|----------|----------|----------|----------------------|------------------|
| 再激活组                | 17       | 9/8     | 70.4±3.1 | 1.62±0.13 | 50.5±7.2 | 8(47.1)  | 5(29.4)  | 10/7                 | 22.7±0.8         |
| 非再激活组               | 57       | 31/26   | 68.4±4.2 | 1.64±0.12 | 53.9±6.8 | 25(43.9) | 16(28.1) | 41/16                | 19.8±0.7         |
| <i>t</i> 或 $\chi^2$ |          | 0.011   | 1.818    | 0.592     | 1.785    | 0.054    | 0.012    | 1.050                | 14.506           |
| <i>P</i>            |          | 0.917   | 0.073    | 0.556     | 0.078    | 0.023    | 0.915    | 0.117                | <0.001           |

表 2 再激活组与非再激活组基础生命体征指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                  | <i>n</i> | 心率<br>(次/分钟) | 血压<br>(mmHg) | 呼吸频率<br>(次/分钟) | 体温<br>(°C) | 血氧饱和度<br>(%) | 氧合指数       | SOFA 评分<br>(分) |
|---------------------|----------|--------------|--------------|----------------|------------|--------------|------------|----------------|
| 再激活组                | 17       | 108.4±27.5   | 93.3±12.1    | 24.5±1.3       | 36.8±0.7   | 0.97±0.04    | 251.2±75.3 | 9.71±1.13      |
| 非再激活组               | 57       | 117.4±24.3   | 94.5±11.8    | 25.1±1.2       | 36.7±0.8   | 0.98±0.03    | 216.7±78.6 | 7.15±1.22      |
| <i>t</i> 或 $\chi^2$ |          | 1.300        | 0.366        | 1.775          | 0.465      | 1.114        | 1.603      | 7.716          |
| <i>P</i>            |          | 0.198        | 0.716        | 0.080          | 0.644      | 0.269        | 0.113      | <0.001         |

表 3 再激活组与非再激活组实验室检查指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                  | <i>n</i> | 白细胞计数<br>( $\times 10^9/L$ ) | 中性粒细胞计数<br>( $\times 10^9/L$ ) | 淋巴细胞计数<br>( $\times 10^9/L$ ) | 单核细胞计数<br>( $\times 10^9/L$ ) | 红细胞沉降率<br>(mm/h) |
|---------------------|----------|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------------|
| 再激活组                | 17       | 14.3±1.5                     | 12.6±1.3                       | 0.47±0.07                     | 0.67±0.08                     | 39.6±1.2         |
| 非再激活组               | 57       | 10.2±1.2                     | 8.8±1.1                        | 0.50±0.05                     | 0.71±0.09                     | 40.1±1.1         |
| <i>t</i> 或 $\chi^2$ |          | 11.657                       | 11.984                         | 1.971                         | 1.647                         | 1.611            |
| <i>P</i>            |          | <0.001                       | <0.001                         | 0.053                         | 0.104                         | 0.112            |

  

| 组别                  | <i>n</i> | 血红蛋白<br>(g/L) | 降钙素原<br>( $\mu\text{g}/\text{L}$ ) | 超敏 C 反应蛋白<br>( $\text{mg}/\text{L}$ ) | 肌酐<br>( $\mu\text{mol}/\text{L}$ ) | 尿素氮<br>( $\mu\text{mol}/\text{L}$ ) |
|---------------------|----------|---------------|------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| 再激活组                | 17       | 92.4±3.7      | 1.6±0.2                            | 112.7±7.8                             | 85.7±6.9                           | 13.7±3.1                            |
| 非再激活组               | 57       | 93.7±4.1      | 0.5±0.1                            | 39.4±3.5                              | 80.7±6.3                           | 6.2±2.5                             |
| <i>t</i> 或 $\chi^2$ |          | 1.172         | 30.833                             | 55.250                                | 2.810                              | 10.260                              |
| <i>P</i>            |          | 0.245         | <0.001                             | <0.001                                | 0.006                              | <0.001                              |

**2.3 再激活组与非再激活组临床结局比较** 与非再激活组相比,再激活组并发症发生率、输血率及 3 个月病死率明显较高,总住院时间、住 ICU 时间明显较长( $P < 0.05$ )。两组 1 个月病死率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 4 再激活组与非再激活组临床结局比较[n(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

| 组别           | n  | 并发症      | 输血        | 住 ICU 时间(d) | 总住院时间(d)   | 1 个月病死率 | 3 个月病死率  |
|--------------|----|----------|-----------|-------------|------------|---------|----------|
| 再激活组         | 17 | 16(94.1) | 17(100.0) | 26.6 ± 3.1  | 46.8 ± 4.9 | 5(29.4) | 12(70.6) |
| 非再激活组        | 57 | 36(63.2) | 32(56.1)  | 14.8 ± 2.7  | 26.4 ± 4.0 | 9(15.8) | 11(19.3) |
| t 或 $\chi^2$ |    | 6.008    | 11.260    | 15.284      | 17.507     | 1.584   | 16.081   |
| P            |    | 0.015    | <0.001    | <0.001      | <0.001     | 0.211   | <0.001   |

表 5 生存组和死亡组一般资料比较[n/n 或  $\bar{x} \pm s$  或 n(%)]

| 组别           | n  | 性别(男/女) | 年龄(岁)      | 身高(m)       | 体质量(kg)    | 高血压      | 冠心病      | 原发感染性疾病<br>(肺炎/腹腔感染) |
|--------------|----|---------|------------|-------------|------------|----------|----------|----------------------|
| 生存组          | 23 | 13/10   | 69.3 ± 2.8 | 1.61 ± 0.11 | 51.4 ± 7.0 | 9(39.1)  | 6(26.1)  | 15/8                 |
| 死亡组          | 51 | 27/24   | 68.8 ± 3.1 | 1.63 ± 0.10 | 53.2 ± 6.7 | 24(47.1) | 15(29.4) | 36/15                |
| t 或 $\chi^2$ |    | 0.082   | 0.661      | 0.772       | 1.055      | 0.403    | 0.086    | 0.213                |
| P            |    | 0.776   | 0.511      | 0.443       | 0.295      | 0.073    | 0.034    | 0.053                |

**2.5 Logistic 回归分析影响 ICU 非免疫抑制脓毒症患者 3 个月内死亡的独立危险因素** 为明确影响 ICU 非免疫抑制脓毒症患者预后的因素,进行单因素 Logistic 回归分析,结果显示, HCMV 再激活、APACHE II 评分升高、SOFA 评分升高是患者 3 个月

**2.4 生存组与死亡组一般临床特征比较** 两组性别、年龄、身高、体质量、高血压、冠心病发生率及原发感染性疾病比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 5。

内死亡的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 6。多因素 Logistic 回归分析显示, HCMV 再激活、APACHE II 评分升高、SOFA 评分升高为非免疫抑制患者 3 个月内死亡的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 7。

表 6 影响 ICU 非免疫抑制脓毒症患者预后的单因素 Logistic 回归分析

| 因素           | B      | SE    | Wald $\chi^2$ | P      | OR    | 95%CI       |
|--------------|--------|-------|---------------|--------|-------|-------------|
| 性别           | 0.132  | 0.065 | 1.679         | 0.163  | 1.141 | 0.881~1.728 |
| 年龄           | 0.223  | 0.181 | 1.518         | 0.175  | 1.250 | 0.877~1.782 |
| 尿素氮          | 0.167  | 0.144 | 1.345         | 0.479  | 1.182 | 0.891~1.567 |
| 肌酐           | 0.114  | 0.087 | 1.717         | 0.132  | 1.121 | 0.945~1.329 |
| 氧合指数         | -0.405 | 0.267 | 2.301         | 0.086  | 0.667 | 0.395~1.126 |
| 降钙素原         | 0.399  | 0.264 | 2.284         | 0.094  | 1.490 | 0.888~2.500 |
| 超敏 C 反应蛋白    | 0.103  | 0.087 | 1.402         | 0.379  | 1.108 | 0.935~1.315 |
| HCMV 再激活     | 0.293  | 0.150 | 3.816         | <0.001 | 1.340 | 0.999~1.799 |
| APACHE II 评分 | 0.306  | 0.138 | 4.917         | <0.001 | 1.358 | 1.036~1.780 |
| SOFA 评分      | 0.418  | 0.202 | 4.282         | <0.001 | 1.519 | 1.022~2.257 |

注:变量赋值如下,死亡=1、生存=0,性别(男=1、女=0),HCMV 再激活(有=1、无=0),其余为连续性变量。

表 7 影响 ICU 非免疫抑制脓毒症患者预后的多因素 Logistic 回归分析

| 因素             | B     | SE    | Wald $\chi^2$ | P      | OR    | 95%CI       |
|----------------|-------|-------|---------------|--------|-------|-------------|
| HCMV 再激活       | 0.254 | 0.117 | 4.713         | <0.001 | 1.289 | 1.025~1.621 |
| APACHE II 评分升高 | 0.369 | 0.146 | 6.388         | <0.001 | 1.446 | 1.086~1.925 |
| SOFA 评分升高      | 0.334 | 0.139 | 5.773         | <0.001 | 1.397 | 1.063~1.834 |

### 3 讨 论

脓毒症常继发于严重烧伤、创伤及休克后各种微生物如细菌、病毒等引发的感染，严重者可引起多器官功能障碍、脓毒性休克等，最终导致患者死亡。近年来脓毒症的规范化治疗一定程度上降低了患者病死率，但脓毒性休克的病死率仍高达 30%<sup>[8]</sup>。HCMV 感染多为机会性感染，免疫抑制人群为高风险人群。而 ICU 非免疫抑制的脓毒症患者，普遍存在免疫功能紊乱，HCMV 再激活的发生率可达 31%，患者往往预后不良<sup>[9]</sup>。

研究发现，HCMV 血清阳性率和再激活的发生率与年龄、性别、种族及卫生健康状况等多种因素密切相关<sup>[10]</sup>。TANG 等<sup>[11]</sup>研究报道，我国哈萨克族和汉族成年人血清 HCMV IgG 阳性率 90% 以上，并且与患者高血压发生密切相关。本研究中 HCMV 再激活的发生率达 22.97%，低于既往 LI 等<sup>[9]</sup>的报道。分析其原因，一方面是因为目前不同医疗机构 HCMV 再激活检测方法尚不统一，如检测 HCMV 的蛋白选择不同（磷酸化 p65、UL44 等）<sup>[12]</sup>，病毒培养方式不同等。另一方面，本研究仅对入住 ICU 后的 1 个月内非免疫抑制脓毒症患者的病毒载量进行检测，对于超过 1 个月的患者未能检测研究，从而造成部分 HCMV 再激活患者的遗漏。

危重患者中 HCMV 的重新激活与患者的预后关系密切。HCMV 再激活能够加重 ICU 重症患者的临床病理损伤过程，包括肺损伤、抗原呈递细胞的反应性增强及 T 细胞和自然杀伤细胞的活性增强引起的肝肾功能损伤<sup>[13]</sup>。本研究发现，再激活组外周血白细胞数、中性粒细胞数、降钙素原及超敏 C 反应蛋白均明显高于非再激活组，提示患者机体高炎症状态与 HCMV 再激活存在相互作用。有研究发现，细菌败血症可触发潜伏性感染小鼠巨细胞病毒（MCMV）的再激活<sup>[14]</sup>，这表明 HCMV 再激活与炎症水平密切相关。同时，本研究还发现，HCMV 再激活患者血肌酐、尿素氮水平较高，可能存在肾功能损伤，其原因可能与 HCMV 再激活感染后对肾脏肾小球系膜细胞和肾小球内皮细胞等结构的直接病理损伤及炎性介质的间接病理损伤有关<sup>[15]</sup>。

本研究表明，与非再激活组相比，再激活组并发症发生率、输血率及 3 个月病死率明显较高，并且总住院时间、住 ICU 时间明显更长，与既往研究报道结果一致<sup>[16]</sup>，表明 HCMV 再激活的发生可造成 ICU 非免疫抑制脓毒症患者不良预后。分析其原因，ICU 非免疫抑制脓毒症患者发生 HCMV 再激活后，免疫细胞过度激活，释放大量促炎性细胞因子，如白细胞介素-1β、肿瘤坏死因子等，对肝肾等器官组织造成直接的病理损伤；此外，由于机体抗炎能力降低，免疫细胞，如 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 细胞平衡失调，导致机体对微生物防御能力降低<sup>[17-18]</sup>。本研究进一步通过 Logistic

回归分析发现，HCMV 再激活、APACHE II 评分升高、SOFA 评分升高为 ICU 非免疫抑制脓毒症患者 3 个月内死亡的独立危险因素，与以往研究报道结果一致<sup>[19-20]</sup>。因此，笔者建议对于 ICU 非免疫抑制脓毒症患者可采取预防性抗病毒治疗，可能对临床预后具有积极地影响。一项双盲、随机对照临床试验发现，相比安慰剂对照组，给予预防性抗病毒治疗（更昔洛韦）后，HCMV 再激活发生率明显降低，肺部炎症得到改善<sup>[21]</sup>。

综上所述，ICU 非免疫抑制脓毒症患者中，HCMV 再激活发生率较高，HCMV 再激活与患者并发症、输血、总住院时间、住 ICU 时间及 3 个月病死率等不良临床预后有关。HCMV 再激活是 ICU 非免疫抑制脓毒症患者不良预后的独立危险因素。本研究样本量有限，且只纳入了在 ICU 治疗的患者，有待今后开展多中心、多科室联合的大样本临床试验，进一步验证本研究的结论。

### 参 考 文 献

- [1] FULKERSON H L, NOGALSKI M T, COLLINS-MC-MILLEN D, et al. Overview of human cytomegalovirus pathogenesis[J]. Methods Mol Biol, 2021, 44(22): 1-18.
- [2] GUGLIESI F, PASQUERO S, GRIFFANTE G, et al. Human cytomegalovirus and autoimmune diseases: Where are we? [J]. Viruses, 2021, 13(2): 260-271.
- [3] ABAD-FERNANDEZ M, GOONETILLEKE N. Human cytomegalovirus-vectorized vaccines against HIV[J]. Curr Opin HIV AIDS, 2019, 14(2): 137-142.
- [4] RAZONABLE R R, HUMAR A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients-guidelines of the american society of transplantation infectious diseases community of practice[J]. Clin Transplant, 2019, 33(9): e13512.
- [5] PAIXÃO P, RAMOS P, PIEDADE C, et al. Cytomegalovirus reactivation in patients with sepsis in an intensive care unit in Portugal[J]. Acta Med Port, 2020, 33(9): 576-582.
- [6] 张志辉, 郑永信, 蔡青, 等. 重症监护病房非免疫抑制脓毒症患者人巨细胞病毒再活化研究进展[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(16): 1199-1202.
- [7] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(6): 557-581.
- [8] FONT M D, THYAGARAJAN B, KHANNA A K. Sepsis and septic shock-basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making[J]. Med Clin North Am, 2020, 104(4): 573-585.
- [9] LI X, HUANG Y, XU Z, et al. Cytomegalovirus infection and outcome in immunocompetent patients in the intensive care unit:a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 289.
- [10] ZUHAIR M, SMIT G, WALLIS G, et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: a sys-

- tematic review and meta-analysis [J]. Rev Med Virol, 2019, 29(3):e2034.
- [11] TANG N, LI J W, LIU Y M, et al. Association between high cytomegalovirus antibody titers and blood pressure in the adult Kazakh and Han Chinese populations [J]. Wien Klin Wochenschr, 2017, 129(19/20):709-716.
- [12] FU Y Z, SU S, ZOU H M, et al. Human cytomegalovirus DNA polymerase subunit UL44 antagonizes antiviral immune responses by suppressing IRF3-and NF-κB-mediated transcription [J]. J Virol, 2019, 93(11):181-199.
- [13] 吴婷娜, 王曼晋, 钟方财, 等. 疑似中枢神经系统感染患者脑脊液病原体多重 PCR 检测结果的研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(1):8-11.
- [14] COOK C H, TRGOVCICH J, ZIMMERMAN P D, et al. Lipopolysaccharide, tumor necrosis factor alpha, or interleukin-1beta triggers reactivation of latent cytomegalovirus in immunocompetent mice [J]. J Virol, 2006, 80(18): 9151-9158.
- [15] POPIK W, CORREA H, KHATUA A, et al. Mesangial cells, specialized renal pericytes and cytomegalovirus infectivity: implications for HCMV pathology in the glomerular vascular unit and post-transplant renal disease [J]. J Transl Sci, 2019, 5(1):10.
- [16] 张志辉, 刘学松, 陈思蓓, 等. 人巨细胞病毒再活化在非免疫抑制机械通气重症肺炎患者中的发生及预后分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(3):286-292.
- [17] CHOI Y J, KIM S B, KIM J H, et al. Impaired polyfunctionality of CD8(+) T cells in severe sepsis patients with human cytomegalovirus reactivation [J]. Exp Mol Med, 2017, 49(9):e382.
- [18] LUMLEY S, GREEN C, RAFFERTY H, et al. Cytomegalovirus viral load parameters associated with earlier initiation of pre-emptive therapy after solid organ transplantation [J]. PLoS One, 2019, 14(1):e0210420.
- [19] 赵梦雅, 段美丽. 血乳酸和乳酸清除率与降钙素原联合检测对脓毒症患者病情严重程度及预后评估的临床意义 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(4):449-453.
- [20] 赵润杨, 孟泳, 王东, 等. 重症肺部感染并发脓毒症预后影响因素及评估方法 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(15):2311-2315.
- [21] LIMAYE A P, STAPLETON R D, PENG L, et al. Effect of ganciclovir on IL-6 levels among cytomegalovirus-seropositive adults with critical illness: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2017, 318(8):731-740.

(收稿日期:2023-04-25 修回日期:2023-08-29)

## • 短篇论著 •

## 血清 CTRP1、CTRP5 和 CTRP7 水平与冠心病的相关性研究

杨宏秀, 袁宝军<sup>△</sup>, 张菲菲, 刘丽, 佟艳艳, 张倩

开滦总医院检验科, 河北唐山 063000

**摘要:** 目的 分析冠心病(CAD)患者血清补体C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白(CTRP)1、CTRP5和CTRP7水平的变化, 探讨各指标水平与CAD的相关性。方法 选取在开滦总医院行冠状动脉造影的247例患者为研究对象, 根据冠状动脉造影结果将其分为CAD组(200例)和非CAD组(47例), 根据Gensini积分(GS积分)的中位数将CAD组分为轻度狭窄组(GS积分≤42, 102例)和重度狭窄组(GS积分>42, 98例)。比较各组临床资料和血清CTRP1、CTRP5和CTRP7水平, 运用多因素Logistic回归分析确定CAD的独立危险因素, 受试者工作特征(ROC)曲线分析CTRP1、CTRP5和CTRP7对CAD的诊断效能。结果 CAD组血清CTRP1、CTRP5和CTRP7水平明显高于非CAD组( $P<0.05$ ), 重度狭窄组血清CTRP1、CTRP5和CTRP7水平明显高于轻度狭窄组( $P<0.05$ ); 多因素Logistic回归分析显示, CTRP1是CAD发生的独立危险因素( $P<0.05$ )。ROC曲线分析显示, 血清CTRP1、CTRP5和CTRP7预测CAD的曲线下面积分别为0.747、0.640和0.599, CTRP1的特异度较高(76.6%), CTRP5的灵敏度较高(81.0%)。结论 CAD患者血清CTRP1、CTRP5和CTRP7水平升高, 且其水平与CAD严重程度有关, 检测三者水平有助于CAD的筛查和病情评估。

**关键词:** 冠心病; 补体C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白1; 补体C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白5; 补体C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白7

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.01.025

文章编号:1673-4130(2024)01-0125-04

冠心病(CAD)已成为我国发病率和病死率最高的心血管疾病, 并呈现出年轻化趋势, 严重威胁人类的健康。目前临床评估CAD冠状动脉病变严重程度

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

的“金标准”是冠状动脉造影术, 但是其对患者机体的伤害较大。寻找能对CAD进行早期诊断和病情评估且无创伤的新的血清标志物, 并探讨其预测价值, 对

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail:ybj25999@163.com。