

医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.

[8] 谭建梅, 王红漫, 罗俊, 等. Th17、白细胞介素 17A 对慢性阻塞性肺疾病影响的研究进展[J]. 广西医学, 2022, 44(17): 2039-2044.

[9] 马大文, 王宏俊, 胡莎莎. NLR、PLR 联合 MPV 预测老年慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期近期预后不良的价值[J]. 检验医学, 2022, 37(9): 850-854.

[10] 刘永丽, 艾红红. 积极心理疗法联合强化三球式呼吸锻炼对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能、希望水平及生活质量的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(7): 181-183.

[11] 梁雪玲, 何平. 肺功能检查在老年性哮喘与慢性阻塞性肺疾病鉴别诊断中的影响分析[J]. 贵州医药, 2022, 8(30): 102-105.

[12] 吴毓敏, 向杰, 周科, 等. 成人爆发性心肌炎相关 miRNA 的生物信息学分析[J]. 湖北民族大学学报, 2023, 40(2): 18-23.

[13] CARRERAS-BADOSA G, MASLOVSKAJA J, VAHER H, et al. miRNA expression profiles of the perilesional skin of atopic dermatitis and psoriasis patients are highly similar[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 22645-22649.

[14] LU N, YIN Y, YAO Y, et al. SNHG3/miR-2682-5p/HOXB8 promotes cell proliferation and migration in oral squamous cell carcinoma[J]. Oral Dis, 2021, 27(5): 1161-1170.

[15] WANG W, CHEN S, SONG X, et al. ELK1/lncRNA-SNHG7/miR-2682-5p feedback loop enhances bladder cancer cell growth[J]. Life Sci, 2020, 262(16): 62-66.

[16] MAO G, MU Z, WU D. Exosome-derived miR-2682-5p suppresses cell viability and migration by HDAC1-silence-mediated upregulation of ADH1A in non-small cell lung cancer[J]. Hum Exp Toxicol, 2021, 40(12): 318-330.

[17] 樊丽, 许常娟, 申茹萌, 等. miR-93-5p 通过靶向 CDKN1A 促进多囊卵巢综合征颗粒样瘤细胞 KGN 的生长增殖[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(5): 840-845.

[18] 牟寒霜, 黄震, 郭婧. miR-499a-5p 靶向调控 CDKN1A 基因在心肌细胞肥大中的作用机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(7): 1218-1223.

[19] 罗娜, 于广洋, 陈玲玲. 基于心肺运动试验的运动处方训练在老年慢性阻塞性肺疾病患者中的作用[J]. 中国医药导报, 2022, 19(31): 96-99.

(收稿日期: 2023-11-07 修回日期: 2023-12-16)

## • 短篇论著 •

## 血清 sTREM-1、sCD14 水平与血液透析患者导管相关感染的关系分析\*

杨婧, 杜治军, 拜娅楠, 姜雯雯

兰州大学第二医院检验医学中心, 甘肃兰州 730030

**摘要:**目的 探讨血清可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)、可溶性白细胞分化抗原 14(sCD14)水平与血液透析患者导管相关感染的相关性。方法 将 2020 年 1 月至 2022 年 12 月该院收治的 102 例血液透析患者纳入本研究, 根据是否合并导管相关感染分为感染组( $n=23$ )和非感染组( $n=79$ )。采用酶联免疫吸附法检测血清 sTREM-1、sCD14 水平, 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sTREM-1、sCD14 对血液透析患者发生导管相关感染的预测价值, 多因素 Logistic 回归分析血液透析患者发生导管相关感染的影响因素。结果 感染组患者血清 sTREM-1、sCD14 水平高于非感染组( $P<0.05$ )。血清 sTREM-1、sCD14 预测血液透析患者发生导管相关感染的曲线下面积(AUC)分别为 0.853、0.761, 特异度分别为 66.03%、55.84%, 灵敏度为 92.04%、92.04%; 二者联合预测的 AUC 为 0.904, 特异度为 86.72%, 灵敏度为 85.46%。感染组患者年龄 $\geq 60$ 岁、糖尿病、导管留置时间 $\geq 2$ 周占比均大于非感染组, CRP、白细胞、白蛋白水平高于非感染组( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄 $\geq 60$ 岁( $OR=2.073$ )、导管留置时间 $\geq 2$ 周( $OR=2.416$ )、sTREM-1 $\geq 82.84$ ng/L( $OR=3.343$ )、sCD14 $\geq 2.56$ μg/L( $OR=2.776$ )是血液透析患者发生导管相关感染的影响因素( $P<0.05$ )。结论 血清 sTREM-1、sCD14 水平升高与血液透析患者发生导管相关感染密切相关, 二者可作为潜在的预测标志物。

**关键词:** 可溶性髓样细胞触发受体-1; 可溶性白细胞分化抗原 14; 血液透析; 导管相关感染

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.07.025

**文章编号:** 1673-4130(2024)07-0893-04

血液透析是一种常用于治疗慢性肾脏病的肾脏

**中图法分类号:** R692.5

**文献标志码:** A

替代疗法, 该疗法通过借助血液透析设备建立体外循

环,利用半透膜弥散原理去除血液中的有害物质,进而维持机体的代谢平衡,保障正常的生命活动<sup>[1-2]</sup>。中心静脉置管是血液透析患者建立血管通路的常用方法,但是导管作为一种外源性异物,随着置管时间延长,导管相关感染的发生风险逐渐增加,是导致患者死亡的重要原因之一<sup>[3]</sup>。因此,早期评估血液透析患者发生导管相关感染的风险对改善预后至关重要。可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)作为一种新型炎症标志物,既往在细菌性脑膜炎、呼吸机相关性肺炎等感染性疾病的诊断中具有较高的预测效能<sup>[4-5]</sup>。可溶性白细胞分化抗原 14(sCD14)是白细胞分化抗原 14(CD14)在人体的主要存在形式,可介导机体的免疫炎症反应。已有研究证实,血清 sCD14 水平上调与脓毒症病情、肺部感染等有关<sup>[6-7]</sup>。但是,目前少有研究报道 sTREM-1、sCD14 与导管相关感染的关系。因此,本研究主要探讨血清 sTREM-1、sCD14 水平与血液透析患者导管相关感染的相关性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将 2020 年 1 月至 2022 年 12 月本院收治的 102 例血液透析患者纳入本研究,其中男 61 例、女 41 例,年龄 22~89 岁、平均(59.03±17.26)岁。纳入标准:(1)规律接受血液透析治疗≥3 个月;(2)临床资料完善。排除标准:(1)合并其他部位感染性疾病、恶性肿瘤者;(2)脑、肺、心等器官功能障碍者;(3)需长期接受免疫抑制剂或糖皮质激素治疗者;(4)近期有外伤或手术史者;(5)精神或认知不正常,无法参与本研究者。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(审批号:2023A-660),所有患者及其监护人对本研究知情同意。

## 1.2 方法

**1.2.1 临床资料收集** 收集纳入研究的血液透析患者的临床资料,包括性别、年龄、体重指数、基础病(高血压、糖尿病、高脂血症)史、置管部位、导管留置时间、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数、白蛋白、尿素氮、血肌酐、血尿酸等。

**1.2.2 导管相关感染判定标准** 参考《血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007)》<sup>[8]</sup>,符合以下三项中任意一项即可判断为导管相关感染:(1)导管或

外周血病原微生物培养结果显示呈阳性;(2)导管部位出现红、肿、热、痛、渗出,或脓性分泌物;(3)不明原因的体温升高(>38 °C),伴有寒战、畏寒等症状,拔管后症状消失。根据是否合并导管相关感染分为感染组( $n=23$ )和非感染组( $n=79$ )。

**1.2.3 血清 sTREM-1、sCD14 水平检测** 入院 24 小时内,采集纳入患者空腹外周静脉血标本,4 000 r/min 离心 10 min,保留上层血清液体,采用酶联免疫吸附试验法检测血清 sTREM-1、sCD14 水平。sTREM-1 试剂盒购自上海瑞番生物科技有限公司,sCD14 试剂盒购自上海研启生物科技有限公司,检测流程参考说明书。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析。sTREM-1、sCD14 等计量资料以  $\bar{x} \pm s$  描述,采用两独立样本  $t$  检验比较;性别、基础病史等计数资料以例数和构成比描述,采用四格表  $\chi^2$  检验比较;采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)探讨血清 sTREM-1、sCD14 对血液透析患者发生导管相关感染的预测价值,多因素 Logistic 回归模型分析血液透析患者发生导管相关感染的影响因素。双侧检验水准为  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组患者血清 sTREM-1、sCD14 水平比较** 感染组患者血清 sTREM-1、sCD14 水平高于非感染组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者血清 sTREM-1、sCD14 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	sTREM-1(ng/L)	sCD14(μg/L)
非感染组	79	68.15±9.12	1.34±0.16
感染组	23	97.53±13.07	3.17±1.02
<i>t</i>		12.251	15.502
<i>P</i>		<0.001	<0.001

**2.2 血清 sTREM-1、sCD14 对血液透析患者发生导管相关感染的预测价值** 血清 sTREM-1、sCD14 联合预测血液透析患者发生导管相关感染的效能高于单项指标预测,结果见表 2、图 1。

表 2 血清 sTREM-1、sCD14 对血液透析患者发生导管相关感染的预测价值

指标	AUC	95%CI	cut-off 值	特异度(%)	灵敏度(%)
sTREM-1	0.853	0.802~0.904	82.84 ng/L	66.03	92.04
sCD14	0.761	0.710~0.812	2.56 μg/L	55.84	92.04
sTREM-1+sCD14	0.904	0.853~0.955	—	86.72	85.46

注:—表示此项无数据。

## 2.3 血液透析患者发生导管相关感染的单因素分析

感染组患者年龄≥60 岁、糖尿病比例、导管留置时

间≥2 周占比均大于非感染组, CRP、白细胞计数、白蛋白水平均高于非感染组( $P < 0.05$ )。见表 3。

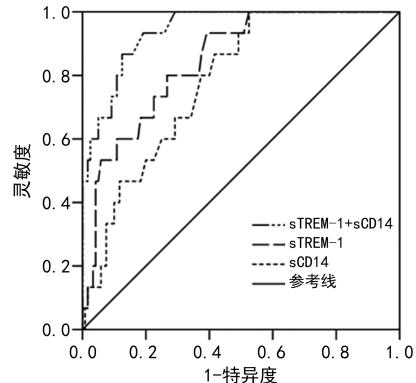


图 1 血清 sTREM-1、sCD14 预测血液透析患者发生导管相关感染的 ROC 曲线

表 3 血液透析患者发生导管相关感染的单因素分析  
[ $n$  (%) 或  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	非感染组 ( $n=79$ )	感染组 ( $n=23$ )	$\chi^2/t$	P
性别			0.133	0.715
男	48(60.76)	13(56.52)		
女	31(39.24)	10(43.48)		
年龄(岁)			6.593	0.010
<60	48(60.76)	7(30.43)		
≥60	31(39.24)	16(69.57)		
体重指数( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	20.82±2.13	20.64±2.11	0.356	0.723
基础病史				
高血压	45(56.92)	12(52.17)	0.166	0.684
糖尿病	29(36.71)	14(60.87)	4.264	0.039
高脂血症	15(18.99)	3(13.04)	0.433	0.510
置管部位				
股动脉	24(30.38)	9(39.13)	0.623	0.430
颈内动脉	55(69.62)	14(60.87)		
导管留置时间(周)				
<2	45(56.96)	5(21.34)	8.844	0.003
≥2	34(43.04)	18(78.26)		
CRP( $\text{mg}/\text{L}$ )	12.62±3.17	24.06±4.58	13.681	<0.001
白细胞计数( $\times 10^9/\text{L}$ )	7.25±1.46	11.82±2.75	10.576	<0.001
白蛋白( $\text{g}/\text{L}$ )	42.07±6.13	34.11±5.49	5.604	<0.001
尿素氮( $\text{mmol}/\text{L}$ )	18.43±3.24	17.81±3.18	0.811	0.419
血肌酐( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	685.64±26.53	693.05±27.12	1.173	0.244
血尿酸( $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	297.82±21.24	301.51±22.04	0.727	0.469

2.4 血液透析患者发生导管相关感染的多因素 Logistic 回归分析 将血液透析患者是否发生导管相关感染作为因变量(否=0, 是=1), 将单因素分析中差异有统计学意义的指标及 sTREM-1、sCD14 作为自

变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄≥60 岁、导管留置时间≥2 周、sTREM-1≥82.84  $\text{ng}/\text{L}$ 、sCD14≥2.56  $\mu\text{g}/\text{L}$  是血液透析患者发生导管相关感染的影响因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 血液透析患者发生导管相关感染的多因素 Logistic 回归分析

项目	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
年龄	0.729	0.182	16.044	<0.001	2.073(1.451~2.962)
导管留置时间	0.882	0.201	19.255	<0.001	2.416(1.629~3.582)
sTREM-1	1.207	0.242	24.876	<0.001	3.343(2.081~5.373)
sCD14	1.021	0.221	21.344	<0.001	2.776(1.800~4.281)

注: 赋值为年龄<60 岁=1, ≥60 岁=2; 导管留置时间<2 周=1, ≥2 周=2; sTREM-1<82.84  $\text{ng}/\text{L}$ =1, ≥82.84  $\text{ng}/\text{L}$ =2; sCD14<2.56  $\mu\text{g}/\text{L}$ =1, ≥2.56  $\mu\text{g}/\text{L}$ =2。

### 3 讨 论

血液透析作为维持生命的重要手段, 可清除有害代谢产物并减轻机体损害, 被广泛应用于临床多种疾病的治疗中<sup>[9]</sup>。近年来, 随着医疗水平的提高及导管材料领域的发展, 中心静脉置管技术在血液透析治疗中得到了广泛应用, 导致其导管相关感染问题逐渐显现<sup>[10]</sup>。目前临床多通过病原学检查来判断血液透析患者是否合并导管相关感染, 准确度高, 但是操作流程繁琐、结果等待时间长, 容易延误治疗时机<sup>[11]</sup>。因此, 考虑将易获取、检测方便的血清标志物用于血液透析患者导管相关感染的早期诊断中, 有利于临床诊疗工作的正常开展。

sTREM-1 属于免疫球蛋白超家族, 可与对应配体结合后激活胞内磷脂酰肌醇激酶(PI3K)和细胞外调节蛋白激酶(ERK)信号通路, 诱导炎症细胞合成与分泌炎症介质<sup>[12]</sup>。同时, sTREM-1 可以通过调控信号相关酶的磷酸化过程, 驱动机体的炎症级联反应<sup>[13]</sup>。左玉等<sup>[14]</sup>报道发现, 肺炎患者血清 sTREM-1 水平高于健康人, 且血清 sTREM-1 水平与病情严重程度有关。本研究结果显示, 感染组患者血清 sTREM-1 水平高于非感染组( $P < 0.05$ ), 提示血清 sTREM-1 在血液透析患者导管相关感染中表达上调。究其原因, 血清 sTREM-1 水平在健康人中维持在正常范围内, 然而机体发生感染后, 病原微生物代谢产生的有毒物质可刺激细胞膜表面的 TREM-1 表达增加, 并在金属蛋白酶的作用下脱落成为 sTREM-1 后释放入血, 故其血清水平明显上调<sup>[15]</sup>。sTREM-1 作为敏感的炎症标志物, 其表达水平上调后可诱导大量炎症介质释放入血, 扩大炎症反应程度, 加重病情。本研究结果显示, 血清 sTREM-1 预测血液透析患者发生导管相关感染的 AUC 为 0.853, 特异度为 66.03%, 提示 sTREM-1 高表达是血液透

析患者发生导管相关感染的影响因素( $P < 0.05$ )。由此推测, sTREM-1 可作为辅助评估血液透析患者导管相关感染的血清标志物, 且 sTREM-1 水平越高血液透析患者发生导管相关感染的风险越高。

sCD14 是细胞表面糖蛋白家族的成员之一, 主要表达于单核细胞、巨噬细胞表面, 与革兰阴性细菌细胞壁外壁的组成成分脂多糖有较高的亲和力, 与感染因子接触后可介导炎症因子的释放过程, 调控炎症反应程度<sup>[16]</sup>。徐莹莹等<sup>[17]</sup>研究发现, 胸外科术后感染患者血清 sCD14 水平高于无感染患者。唐春雪等<sup>[18]</sup>研究发现, 血清中 sCD14 水平有助于原发性肾病综合征患者并发感染的临床诊断。本研究结果显示, 感染组患者血清 sCD14 水平高于非感染组( $P < 0.05$ ), 提示血清 sCD14 在血液透析患者导管相关感染中呈高表达。究其原因, 血液透析患者发生感染后, CD14 可与细菌脂多糖、脂多糖结合蛋白形成复合物, 从细胞表面脱落即可形成 sCD14 释放入血, 故血清 sCD14 水平升高<sup>[19]</sup>。而高表达 sCD14 可与对应受体结合后, 增加促炎因子的表达, 并激活炎症级联信号通路, 加重炎症反应程度<sup>[20]</sup>。本研究结果显示, 血清 sCD14 预测血液透析患者发生导管相关感染的 AUC 为 0.761, 特异度为 55.84%, 血清 sTREM-1、sCD14 联合预测血液透析患者发生导管相关感染的效能高于单项指标预测。本研究结果提示监测血清 sCD14 水平变化可为评估血液透析患者发生导管相关感染的风险提供数据参考, 可指导临床治疗方案的选择, 对改善疾病转归非常重要。

综上所述, 血清 sTREM-1、sCD14 水平升高与血液透析患者发生导管相关感染密切相关, 二者可作为潜在的预测标志物, 有一定推广应用价值。

## 参考文献

- [1] 林晶晶, 陈少华, 姚曦, 等. 维持性血液透析患者早期死亡率及相关危险因素分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(8): 595-600.
- [2] 张嘉铃, 喻倩, 李寒, 等. 血液透析急性并发症研究进展[J]. 中国血液净化, 2020, 19(2): 127-129.
- [3] 李萃萃, 王应强, 何敬东, 等. 血液透析患者导管相关性感染影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(12): 1856-1860.
- [4] 陈加贝, 方松, 李斌, 等. 脑脊液 strem-1 水平在神经外科术后细菌性脑膜炎早期临床诊断中的意义[J]. 中华神经医学杂志, 2021, 20(10): 1027-1031.
- [5] WANG J, ZHAO Y, PAN L, et al. The relationship between the expression of serum IL-18 mRNA, CC16, and sTREM-1 and the severity and prognosis of ventilator-associated pneumonia in elderly patients[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(12): 12767-12774.
- [6] 邓梦芸, 黄明均, 史清海, 等. 血清 sCD14、HMGB1 在脓毒症诊断与病情评估中的价值[J]. 西北国防医学杂志, 2019, 40(8): 473-479.
- [7] 白碧慧, 陈余思, 宋本艳, 等. 老年 COPD 合并肺部感染患者血清 ANXA1、sCD14、HPT 水平变化及对预后的预测价值[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(12): 1192-1196.
- [8] 中华医学会重症医学分会. 血管内导管相关感染的预防与治疗指南(2007)[J]. 中华急诊医学杂志, 2008, 17(6): 597-605.
- [9] BALIKCI E, YILMAZ B, TAHMASEBIFAR A, et al. Surface modification strategies for hemodialysis catheters to prevent catheter-related infections: a review[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2021, 109(3): 314-327.
- [10] 高燕, 王怀坤, 王子竟, 等. 白细胞计数与血清降钙素原联合 C-反应蛋白在血液透析导管相关性感染早期诊断中的价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(24): 5588-5591.
- [11] 张世同, 束永兵, 方美双, 等. ChE、hs-CRP、PCT 与老年维持性透析 IPS 分值关系及联合诊断导管相关感染价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(9): 1398-1401.
- [12] DOUGHTY C, O'DRISCOLL D N, SMITH S, et al. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) in neonatal sepsis[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(13): 2485-2492.
- [13] 王绪松, 庞春玉, 陈绵平. 血清 PCT sTREM-1 及 D-二聚体水平对脓毒症患者预后评估的价值[J]. 中国急救医学, 2019, 39(10): 949-952.
- [14] 左玉, 王震文, 王栋, 等. 血清 MCP-1、sTREM-1、sICAM-1 在肺炎患儿表达水平及其与病情严重程度的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(7): 1186-1189.
- [15] 徐鑫祥, 马弘达, 查丽芬, 等. 机械通气后血清 sTREM-1、IL-12 水平与 ICU 老年患者并发肺部感染的关系[J]. 山东医药, 2022, 62(7): 14-17.
- [16] 邓梦芸, 史清海, 胡慧婷, 等. HMGB1 和 sCD14 在脓毒症进展中的作用及临床应用价值[J]. 西北国防医学杂志, 2019, 40(2): 67-71.
- [17] 徐莹莹, 张燕楠, 王晓莉, 等. 胸外科术后感染血清 sTREM-1、IL-1 $\beta$ 、sCD14 表达预测感染价值及对预后影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(16): 2486-2490.
- [18] 唐春雪, 徐革, 葛斌, 等. 原发性肾病综合征患者血清 sTREM-1 和 sCD14 水平及与并发感染的关系分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(12): 2097-2101.
- [19] 张磊, 王梅英, 王瑞刚, 等. 血清 sCD14、CRP、PCT 在急性胰腺炎中的表达及与 APACHE II、BISAP 的相关性[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(8): 1510-1513.
- [20] 陈德和, 周金林, 陈朋, 等. 急性呼吸窘迫综合征患者血清 sCD14 和 LBP 水平变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2020, 60(7): 30-33.