

血清 CD71 联合 PCT 水平对脓毒性休克患者短期预后的预测价值

赵婕, 梁继芳, 武卫东
(山西白求恩医院·山西医学科学院重症医学科, 山西 太原 030032)

【摘要】目的: 探讨转铁蛋白受体 1 (CD71) 和降钙素原 (PCT) 对脓毒性休克患者短期预后的预测价值。**方法:** 将 150 例脓毒性休克患者按 28 d 生存结局分为存活组 ($n=89$) 与死亡组 ($n=61$)。患者入院 8 h 内, 均行血清 CD71、PCT 等实验室指标测定。对比两组患者各项指标差异, 采用 Logistic 回归分析筛选患者预后的影响因素, 经受试者工作特征 (ROC) 曲线评价各指标对预后的预测价值。**结果:** 共纳入 150 例, 28 d 死亡 61 例 (40.67%, 死亡组), 存活 89 例 (59.33%, 存活组)。与存活组比, 死亡组患者年龄更大 ($P<0.05$), 更高的 APACHE II 评分 ($P<0.05$), 且血清 PCT、CD71 水平也明显升高 ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示, APACHE II 评分 ($OR=1.196$)、年龄 ($OR=1.068$)、PCT ($OR=1.217$)、CD71 ($OR=1.239$) 均是脓毒性休克患者短期预后的独立影响因素 ($P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示, PCT ($r=1.181$)、CD71 ($r=0.236$) 与 APACHE II 评分均呈正相关关系 ($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, APACHE II 评分、PCT、CD71 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.686、0.842、0.852, PCT 联合 CD71 预测的 AUC 为 0.930, 敏感度、特异度分别为 86.89%、89.89%。**结论:** CD71、PCT 均可用于脓毒性休克患者短期预后的预测, 且 CD71 联合 PCT 的预测价值高于单一应用。

【关键词】 脓毒性休克; 转铁蛋白受体 1; 降钙素原; 预后; 联合预测
【中图分类号】 R631.4 **【文献标志码】** A

The predictive value of CD71 and PCT for short-term prognosis in patients with septic shock

ZHAO Jie, LIANG Ji-fang, WU Wei-dong
(Department of Intensive Care Medicine, Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Taiyuan 030032, Shanxi, China)

【Abstract】Objective: To explore the predictive value of transferrin receptor 1 (CD71) and procalcitonin (PCT) in the short-term prognosis of patients with septic shock. **Methods:** 150 patients with septic shock were selected as the research objects. According to the survival of patients 28 days after treatment, they were divided into survival group ($n=89$) and death group ($n=61$). Within 8 hours after admission, serum CD71, PCT and other laboratory indicators were measured in all patients. The differences were compared between the two groups of indicators. Logistic regression analysis was used to screen the influencing factors of prognosis, and the predictive value of each index for prognosis was evaluated by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results:** A total of 150 cases were included, 61 cases (40.67%, death group) died at 28 days, and 89 cases (59.33%, survival group) survived. Compared with the survival group, the patients in the death group had a greater age ($P<0.05$), a higher APACHE II score ($P<0.05$), and serum PCT and CD71 levels were also increased ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that APACHE II score ($OR=1.196$), age ($OR=1.068$), PCT ($OR=1.217$) and CD71 ($OR=1.239$) were independent factors affecting the short-term prognosis of patients with septic shock ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that PCT ($r=1.181$) and CD71 ($r=0.236$) were positively correlated with APACHE II score ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of APACHE II score, PCT and CD71 were 0.686, 0.842 and 0.852, respectively. The AUC of PCT combined with CD71 was 0.930, the sensitivity and specificity were 86.89% and 89.89%, respectively. **Conclusion:** Both CD71 and PCT can be used to predict the short-term prognosis of patients with septic shock, and the predictive value of CD71 combined with PCT is higher than that of single application.

【Key words】 Septic shock; Transferrin receptor 1; Procalcitonin; Prognosis; Joint prediction

脓毒性休克属于急危重症, 是由脓毒症诱发的 细胞代谢异常、循环衰竭的全身性疾病, 即使予以及

时的液体复苏、器官支持等治疗,仍有持续性低血压、多器官功能衰竭等发生风险,预后不良,是重症监护室(ICU)内死亡的首要原因^[1]。既往研究^[2]显示,本病病死率可高达 40%。因此,探寻准确、有效的指标预测预后,为临床诊疗提供客观、科学的指导,使救治成功率得以提高,具有重要意义^[3]。脓毒性休克患者的病情程度、预后与其机体炎症反应程度密切相关^[4]。已有研究^[5]证实,降钙素原(procalcitonin, PCT)等临床常测的炎症因子可用于本病病情发展趋势的预测和分析。但本病病因病机较为复杂,上述指标单一应用的预测价值较为有限。转铁蛋白受体 1(transferrin protein, TfR1, 又称 CD71)是细胞铁摄取过程的重要影响因子,并可参与血红蛋白合成、自由基生成、DNA 合成、氧运输等多种生理过程,是目前肿瘤抗体介导治疗研究的热门靶点^[6]。另有研究^[7]发现,CD71 对免疫功能亦有调节作用,可作为脓毒症的潜在诊断、预后指标。但 CD71 对脓毒性休克患者预后的预测价值不明。基于此,本研究分析脓毒性休克患者血清 CD71、PCT 水平与预后的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2023 年 1 月至 2024 年 7 月山西白求恩医院收治的 150 例脓毒性休克患者为研究对象。纳入标准:(1)符合指南^[8]中脓毒性休克相关诊断标准;(2) >18 岁;(3)各项临床资料清晰完整;(4)知情同意参与研究。排除标准:(1)临终状态、孕妇;(2)患者或其家属在治疗 28 d 内主动要求放弃治疗;(3)已明确有恶性肿瘤、血液系统疾病、免疫系统疾病、甲状腺基础疾病;(4)有免疫抑制剂、皮质激素长期应用史。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 对患者年龄、性别、体质量指数(BMI)进行记录,收集患者基础疾病、感染部位等信息,并检测入院 24 h 内急性生理学及慢性健康状况 II(APACHE II)评分。

1.2.2 PCT、CD71 及其他常规实验室指标收集 患者入院 8 h 内,采集其外周静脉血和动脉血样本,静脉血分离血清(3 000 r/min, 10 min, -80 ℃),检测丙氨酸转氨酶(ALT)、血肌酐(SCr)、总胆红素(TBil)、C 反应蛋白(CRP)、PCT 及 CD71 水平,其中 ALT 用速率法检测,SCr 用碱性苦味酸终点比色法, TBil 用改良 J-G 法检测,血管外肺水指数(extravascular lung water index, ELWI)用胸片测定,CRP 用免疫散射比浊法检测, PCT 检测用双抗体免疫夹心法

检测, CD71 用双抗体夹心法检测;用动脉血进行血气分析,得氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$);用胸片检测定量得 ELWI;并收集体温、心率、平均动脉压(MAP)等常规指标。

1.2.3 分组 根据患者治疗 28 d 生存情况,将其分为存活组($n=89$)与死亡组($n=61$)。

1.3 统计学分析

数据分析用 SPSS 25.0 软件进行。计数资料描述为 $[n(\%)]$,组间比较行独立样本 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法;计量资料描述为 $(\bar{x} \pm s)$,组间比较行独立样本 t 检验;PCT、CD71 与 APACHE II 评分的相关性用 Pearson 相关系数分析;患者预后的危险因素用 Logistic 回归分析;各指标对患者预后的预测价值用受试者工作特征(ROC)曲线评价。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分组情况

共有 150 例脓毒性休克患者纳入研究,其中治疗 28 d 存活者 89 例(存活组),死亡者 61 例(死亡组),28 d 死亡率为 40.67%(61/150)。

2.2 两组患者一般资料比较

两组患者性别、BMI、感染部位、基础疾病、MAP、体温、心率、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、ALT、SCr、CRP 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与存活组比,死亡组患者年龄更大($P < 0.05$),更高的 APACHE II 评分($P < 0.05$),且血清 PCT、CD71 水平也明显更高($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

资料	死亡组($n=61$)	存活组($n=89$)	t/χ^2 值	P 值
性别			1.349	0.246
男	42(68.85)	53(59.55)		
女	19(31.15)	36(40.45)		
年龄(岁)	65.34 ± 12.05	60.78 ± 11.26	2.368	0.019
BMI(kg/m^2)	22.75 ± 4.28	23.09 ± 3.74	0.516	0.607
感染部位			0.926	0.819
呼吸系统	21(34.43)	27(30.34)		
泌尿系统	6(9.84)	13(14.61)		
腹部	24(39.34)	36(40.45)		
其他	10(16.39)	13(14.61)		
APACHE II 评分(分)	21.35 ± 6.48	17.52 ± 6.32	3.609	<0.001
基础疾病				
高血压	35(57.38)	41(46.07)	1.852	0.174
糖尿病	18(29.51)	18(20.22)	1.710	0.191
冠心病	17(27.87)	23(25.84)	0.076	0.783
MAP(mmHg)	73.04 ± 15.26	74.23 ± 13.25	0.508	0.612
体温(℃)	37.50 ± 1.05	37.75 ± 1.11	1.385	0.168
心率(次/min)	115.09 ± 22.43	112.38 ± 19.47	0.787	0.433
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mmHg)	201.45 ± 75.86	219.83 ± 71.54	1.508	0.134
ALT(U/L)	88.57 ± 22.35	89.02 ± 20.59	0.127	0.899

续表 1

资料	死亡组(<i>n</i> = 61)	存活组(<i>n</i> = 89)	<i>t</i> /χ ² 值	<i>P</i> 值
SCr (mol/L)	133.54 ± 34.51	124.26 ± 32.47	1.676	0.096
TBil (mmol/L)	17.61 ± 2.26	16.98 ± 2.48	1.584	0.115
ELWI (mL/kg)	10.56 ± 1.52	10.12 ± 1.70	1.625	0.106
CRP (g/L)	125.94 ± 73.28	123.42 ± 72.54	0.208	0.835
PCT (g/L)	23.62 ± 3.75	17.95 ± 4.18	8.504	<0.001
CD71 (nmol/L)	208.58 ± 62.39	137.50 ± 41.57	8.377	<0.001

2.3 脓毒性休克患者预后的影响因素

多因素 Logistic 回归分析,APACHE II 评分(*OR* = 1.196)、年龄(*OR* = 1.068)、PCT(*OR* = 1.217)、CD71(*OR* = 1.239)均是影响患者预后的独立因素(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 脓毒性休克患者预后影响因素的 Logistic 回归分析						
因素	β 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95% CI	<i>P</i> 值
APACHE II 评分	0.179	0.064	7.823	1.196	1.055 ~ 1.356	0.005
年龄	0.066	0.032	4.254	1.068	1.003 ~ 1.137	0.040
PCT	0.196	0.059	11.036	1.217	1.084 ~ 1.366	0.001
CD71	0.214	0.072	8.834	1.239	1.076 ~ 1.426	0.003

表 4 各影响因素对脓毒性休克患者预后的预测价值						
指标	截断值	AUC 值	<i>P</i> 值	95% CI	敏感度(%)	特异度(%)
APACHE II 评分	>21 分	0.686	<0.001	0.595 ~ 0.767	49.18	82.02
PCT	>21.22 g/L	0.842	<0.001	0.765 ~ 0.903	78.69	74.16
CD71	>176.64 nmol/L	0.852	<0.001	0.776 ~ 0.910	68.85	91.01
PCT + CD71	—	0.930	<0.001	0.869 ~ 0.969	86.89	89.89
APACHE II 评分 + PCT + CD71	—	0.931	<0.001	0.870 ~ 0.969	86.89	91.01

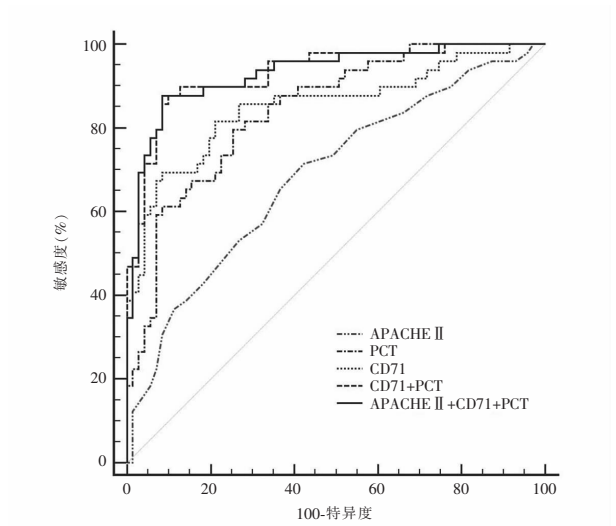


图 1 不同指标预测脓毒性休克患者的 ROC 曲线

3 讨论

脓毒性休克是由脓毒症引起的严重细胞代谢异常、循环衰竭,可显著增加患者死亡风险,既往调查^[9]显示,本病院内死亡率高达 40% ~ 60%。本研究中,本病患者 28 d 死亡率为 40.67%,与既往报

2.4 PCT、CD71 与 APACHE II 评分的相关性

Pearson 相关性分析显示,PCT(*r* = 0.181)、CD71(*r* = 0.236)与 APACHE II 评分均呈正相关关系(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 PCT、CD71 与 APACHE II 评分的相关性			
变量	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	95% CI
PCT	0.181	0.049	0.001 ~ 0.349
CD71	0.236	0.010	0.059 ~ 0.398

2.5 各影响因素对脓毒性休克患者预后的预测价值

ROC 曲线分析显示,APACHE II 评分、PCT、CD71 均可用于脓毒性休克患者预后的预测,曲线下面积(*AUC*)分别为 0.686、0.842、0.852,且 PCT、CD71 的 *AUC* 均高于 APACHE II 评分,PCT 联合 CD71 的预测的 *AUC* 为 0.930,敏感度、特异度分别为 86.89%、89.89%;三者联合预测的 *AUC* 为 0.931,敏感度、特异度分别为 86.89%、91.01%,与 PCT 联合 CD71 的预测效能相当。见表 4 及图 1。

道^[10]结果一致。故在早期对本病患者预后进行科学、准确的预测,采取预防性干预措施对降低患者死亡率具有重要意义。指南^[8]指出,本病的治疗重点在于尽早予以液体复苏、针对性抗菌、器官功能支持,并将感染组织清除。因此,目前常使用 PCT 等炎性指标对患者病情程度进行早期评估。血液中 PCT 水平在机体发生感染时将明显升高,是多种感染性疾病严重程度的敏感指标^[11-12]。已有研究^[13]发现,PCT 也可用于脓毒症/脓毒性休克患者的病情程度评估及预后预测中。本研究发现,与存活组相比,死亡组的血清 PCT 水平较高,进一步 Logistic 回归分析得出,血清 PCT 水平是影响患者短期预后的独立因素,与上述研究结果基本一致,提示在脓毒性休克患者的治疗中需要密切监测其 PCT 水平。

CD71 具有调节类固醇激素、神经递质分泌、氧运输、血红蛋白合成、细胞铁代谢等多种生理过程^[14]。近年研究^[15]还发现,CD71 对机体免疫功能亦具有一定调节作用,CD71 突变者常出现严重免疫缺陷,表现为记忆 B 细胞数下降、T 细胞功能受损,抗体生成能力降低,免疫球蛋白类型转换障碍。另

有研究^[16]指出,反复出现严重肺感染的患者常表现为 CD71 突变,患者的 B 淋巴细胞、T 细胞的增殖、转换及功能均受到不良影响。脓毒性休克的病理生理机制复杂,免疫抑制即是其中的重要环节之一^[17]。何雪梅等^[7]研究已经证实,CD71 对脓毒症的诊断及预后判断均有一定潜在价值。本研究中,死亡组相比存活组有着更高的血清 CD71 水平,进一步 Logistic 回归分析得出,血清 CD71 水平增高是患者死亡的危险因素,而 ROC 曲线分析也得出 CD71 预测本病患者预后的 AUC 为 0.852,提示 CD71 对脓毒性休克患者短期预后预测具有一定应用价值。

APACHE II 评分是目前临床评估危重症患者病情的常用工具,评分越高提示患者病情越重,预后越差,病死风险越高^[18]。本研究中,APACHE II 评分虽也可用于脓毒性休克患者短期预后的预测,但 AUC 仅为 0.686,低于 PCT、CD71 的 0.842、0.852,且应用更为繁琐。因此,本研究将 PCT、CD71 联合用于本病患者预后预测,结果显示,PCT + CD71 的 ACU 远高于各项指标单独使用,敏感度、特异度分别为 86.89%、89.89%,提示 PCT 联合 CD71 预测脓毒性休克患者短期预后的价值较高。

综上,高 CD71、PCT 水平(CD71 > 176.64 nmol/L、PCT > 21.22 g/L)均是脓毒性休克患者死亡的危险因素,可用于患者短期预后的预测,且 CD71 联合 PCT 的预测价值高于单一应用。

参考文献

[1] Monnet X, Lai C, Teboul JL. How I personalize fluid therapy in septic shock? [J]. Critical Care, 2023, 27(1): 123.

[2] Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, et al. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019-results from a systematic review and meta-analysis[J]. Critical Care, 2020, 24(1): 239.

[3] Foster DM, Kellum JA. Endotoxic septic shock: diagnosis and treatment[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(22): 16185.

[4] 梅婉雯,姚峰,浦秦华,等.炎症因子和 Lac 在脓毒症病情及预后中的评估价值[J].中华医院感染学杂志,2021,31(20):

3051 - 3055.

[5] 胡世宇,张泓.降钙素原变化率及 C-反应蛋白变化率对脓毒性休克评估的价值[J].中国急救医学,2021,41(6):506 - 510.

[6] Bozorgmehr N, Okoye I, Mashhour S, et al. CD71⁺ erythroid cells suppress T-cell effector functions and predict immunotherapy outcomes in patients with virus-associated solid tumors[J]. Journal for Immunotherapy of Cancer, 2023, 11(5): e006595.

[7] 李林芳,张源源,胡迎春,等.转铁蛋白受体 CD71 可作为脓毒症潜在的诊断及预后生物标志物[J].中华危重病急救医学,2022,34(2):121 - 126.

[8] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].中国急救医学,2018,38(9):741 - 756.

[9] Cecconi M, Evans L, Levy M, et al. Sepsis and septic shock[J]. The Lancet, 2018, 392(10141): 75 - 87.

[10] Koköfer A, Mamandipoor B, Flamm M, et al. The impact of ethnic background on ICU care and outcome in sepsis and septic shock-A retrospective multicenter analysis on 17,949 patients[J]. BMC Infectious Diseases, 2023, 23(1): 194.

[11] 李真,赵勇,李俊杰,等.IL-6、PCT、hs-CRP 和 WBC 在新生儿细菌感染性疾病早期诊断中的价值[J].中国现代医学杂志,2022,32(8):1 - 5.

[12] 余希,莫金英,周金坊,等.三种感染性疾病降钙素原水平比较[J].中华医院感染学杂志,2021,31(4):535 - 538.

[13] 周鑫,徐炎松,孙远松,等.HMGB1、suPAR、WBC、PCT 在创伤脓毒症中的早期诊断及预后评估价值[J].中华急诊医学杂志,2021,30(8):1015 - 1018.

[14] Candelaria PV, Leoh LS, Penichet ML, et al. Antibodies targeting the transferrin receptor 1 (TfR1) as direct anti-cancer agents[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 607692.

[15] Jabara HH, Boyden SE, Chou J, et al. A missense mutation in TFRC, encoding transferrin receptor 1, causes combined immunodeficiency[J]. Nature Genetics, 2016, 48(1): 74 - 78.

[16] Whangbo JS, Chou J, AIDH, et al. Hematopoietic stem cell transplantation is a curative therapy for transferrin receptor 1 (TFRC) deficiency[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology in Practice, 2021, 9(2): 753 - 759. e2.

[17] 何雪梅,薄禄龙,姜春玲.脓毒症免疫抑制与免疫刺激治疗的研究进展[J].中华危重病急救医学,2018,30(12):1202 - 1205.

[18] 孙梦雪,吴铁军,田辉.三甲医院重症医学科患者疾病构成及转归分析[J].中华危重病急救医学,2022,34(2):183 - 187.

(收稿日期:2024 - 12 - 21 修回日期:2025 - 02 - 01)