

血清 sCD40L 和 sTREM-1 联合危重症评分对严重脓毒症住院患者预后的预测价值

毕春华¹ 倪宸² 朱曼晨³ 亓志玲³ 张宗峰³ 李宗强³ 李媛青⁴ 刘安昊⁴
胡庆河³ 吴冬梅¹ 郝翠平³

¹ 济宁医学院护理学院, 山东济宁 272067; ² 济宁医学院临床学院, 山东济宁 272067; ³ 济宁医学院附属医院重症医学科, 山东济宁 272030; ⁴ 山东第一医科大学护理学院, 山东泰安 271000

通信作者: 郝翠平, Email: hcuiping0709@126.com

【摘要】 目的 评估可溶性 CD40 配体(sCD40L)、可溶性髓系细胞触发受体 1(sTREM-1)联合急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 及序贯器官衰竭评分(SOFA)在预测严重脓毒症患者院内死亡中的临床效能。**方法** 选择 2024 年 8 月至 2025 年 7 月济宁医学院附属医院重症监护病房(ICU)收治的 203 例严重脓毒症患者作为研究对象。根据住院期间生存结局将患者分为生存组与死亡组。系统收集患者人口学资料、入住 ICU 即刻生命体征、疾病严重程度评分、入院 24 h 内实验室指标、ICU 住院时间、住院转归,以及脓毒症确诊后 2 h 内的 sCD40L、sTREM-1 水平,比较不同预后两组间上述指标的差异。采用多因素 Logistic 回归分析 sCD40L、sTREM-1 联合 APACHE II 与 SOFA 评分对患者预后的影响,并绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价各指标及联合模型对严重脓毒症患者预后的预测效能。**结果** 203 例患者中存活 178 例、死亡 25 例,住院病死率 12.32%。死亡组 sCD40L、sTREM-1、APACHE II 评分及 SOFA 评分均明显高于生存组[sCD40L($\mu\text{g/L}$): 4.8(2.5, 6.7)比 1.1(0.4, 4.1), sTREM-1(ng/L): 1 781.7(1 338.7, 1 942.7)比 944.5(495.4, 1 453.2), APACHE II 评分(分): 26.7 ± 7.3 比 21.6 ± 7.6 , SOFA 评分(分): 11(8, 14)比 7(5, 10), 均 $P < 0.05$]。多因素 Logistic 回归分析显示, sCD40L、sTREM-1、APACHE II 及 SOFA 评分均为影响脓毒症住院患者死亡的独立危险因素(均 $P < 0.05$),校正混杂因素后结果稳健。ROC 曲线分析表明, sCD40L+sTREM-1+SOFA 评分联合模型的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.838 2[95% 可信区间(95%CI)为 0.775 1~0.901 3], $P = 0.000 0$, 预测效能优于 sCD40L+sTREM-1+APACHE II 评分、sCD40L+sTREM-1 及各单项指标 sCD40L、sTREM-1、APACHE II 评分和 SOFA 评分[AUC(95%CI)分别为 0.802 5(0.718 2~0.886 7)、0.784 3(0.700 4~0.868 2)、0.758 2(0.666 9~0.849 5)、0.755 7(0.662 7~0.848 7)、0.701 9(0.599 8~0.803 9)、0.745 1(0.660 6~0.829 5)]。**结论** sCD40L、sTREM-1 联合 SOFA 评分对脓毒症住院患者预后有良好的预测价值,且效能优于任一单一指标。

【关键词】 可溶性 CD40 配体; 可溶性髓系细胞触发受体 1; 急性生理学与慢性健康状况评分 II; 序贯器官衰竭评分; 脓毒症; 预后; 预测价值

基金项目: 吴阶平医学基金会科研专项资助基金(320.6750.2024-07-4)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心, ChiCTR 2500106041

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2026.04.003

Predictive value of serum soluble CD40 ligand and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 combined with critical care severity scores for in-hospital mortality in patients with severe sepsis

Bi Chunhua¹, Ni Chen², Zhu Manchen³, Qi Zhiling³, Zhang Zongfeng³, Li Zongqiang³, Li Yuanqing⁴, Liu Anhao⁴, Hu Qinghe³, Wu Dongmei¹, Hao Cuiping³

¹School of Nursing, Jining Medical University, Jining 272067, Shandong, China; ²Clinical College of Jining Medical University, Jining 272067, Shandong, China; ³Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272030, Shandong, China; ⁴School of Nursing, Shandong First Medical University, Tai'an 271000, Shandong, China

Corresponding author: Hao Cuiping, Email: hcuiping0709@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical value of soluble CD40 ligand (sCD40L) combined with soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1), together with the acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score and the sequential organ failure assessment (SOFA) score, in predicting in-hospital mortality of patients with severe sepsis. **Methods** A total of 203 patients with severe sepsis admitted to the department of intensive care unit (ICU) of the Affiliated Hospital of Jining Medical University from August 2024 to July 2025 were enrolled. Patients were divided into survival and death groups according to their in-hospital outcomes. Demographic data vital signs on ICU admission, disease severity scores, laboratory indicators within 24 hours of admission, ICU length of stay, hospital outcomes, sCD40L and sTREM-1 levels within 2 hours after sepsis diagnosis were systematically collected. Differences in these parameters were detected between the two groups. Multivariable Logistic regression analysis was used to analyze the effects of sCD40L, sTREM-1 combined with APACHE II and SOFA scores on in-hospital mortality. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) were used to evaluate the predictive performance

of individual indicators and combined models for the prognosis of patients with severe sepsis. **Results** Of the 203 patients, 178 survived and 25 died, yielding an in-hospital mortality of 12.32%. sCD40L, sTREM-1, APACHE II score, and SOFA score were significantly higher in the death group than in the survival group [sCD40L ($\mu\text{g/L}$): 4.8 (2.5, 6.7) vs. 1.1 (0.4, 4.1), sTREM-1 (ng/L): 1 781.7 (1 338.7, 1 942.7) vs. 944.5 (495.4, 1 453.2), APACHE II score: 26.7 ± 7.3 vs. 21.6 ± 7.6 , SOFA score: 11 (8, 14) vs. 7 (5, 10); all $P < 0.05$]. Multivariable Logistic regression showed that sCD40L, sTREM-1, APACHE II, and SOFA scores were independent risk factors for in-hospital mortality (all $P < 0.05$), and the results remained robust after adjustment for confounders. ROC curve analysis showed that the combined sCD40L+sTREM-1+SOFA model yielded an area under the curve (AUC) of 0.838 2 [95% confidence interval (95%CI): 0.775 1–0.901 3], $P = 0.000$ 0, demonstrating superior predictive performance compared with sCD40L+sTREM-1+APACHE II, sCD40L+sTREM-1, and each individual indicator sCD40L, sTREM-1, APACHE II score, and SOFA score [AUC (95%CI): 0.802 5 (0.718 2–0.886 7), 0.784 3 (0.700 4–0.868 2), 0.758 2 (0.666 9–0.849 5), 0.755 7 (0.662 7–0.848 7), 0.701 9 (0.599 8–0.803 9), and 0.745 1 (0.660 6–0.829 5), respectively]. **Conclusion** sCD40L combined with sTREM-1 and SOFA score has good predictive value for in-hospital mortality in patients with sepsis, outperforming any single indicator.

【Key words】 Soluble CD40 ligand; Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1; Acute physiology and chronic health evaluation II; Sequential organ failure assessment; Sepsis; Prognosis; Predictive value

Fund program: Wu Jieping Medical Foundation Research Special Grant Fund (320.6750.2024–07–4)

Clinical trial registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2500106041

DOI: 10.3969/j.issn.1008–9691.2026.04.003

脓毒症系感染引起宿主免疫应答失调进而导致器官功能衰竭的临床综合征,目前仍是全球重症监护领域的主要致死原因。早期识别和精准危险分层对改善患者转归至关重要^[1–2]。尽管传统生物标志物在临床广泛应用,但其个体化预后判断能力有限,促使研究者探索并整合新型血清标志物以提升预测准确性^[3–4]。可溶性 CD40 配体(soluble CD40 ligand, sCD40L)主要由活化血小板释放,参与炎症信号放大和凝血级联反应,调节血小板活化、内皮功能障碍及免疫-凝血网络失衡^[5–6];已有研究证实,sCD40L 升高与脓毒症不良预后相关^[7–8]。可溶性髓系细胞触发受体 1(soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, sTREM-1)可反映中性粒细胞/单核细胞活化状态,多项证据表明,其与脓毒症的严重程度及病死率存在关联^[9–10]。若将上述两种源自不同病理生理轴的生物标志物与急性生理学与慢性健康状况评分 II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)联合评估,有望更全面捕捉脓毒症的异质性,从而提升入院时死亡风险的预测能力。因此,本研究在前期研究的基础上,拟探讨血清 sCD40L、sTREM-1 联合 APACHE II 及 SOFA 评分对严重脓症患者住院死亡的预测效力^[11–12],从而为临床决策及预后判断提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性研究方法,选择 2024 年 8 月至 2025 年 7 月在济宁医学院附属医院重症监

护病房(intensive care unit, ICU)住院的 203 例脓症患者作为研究对象。脓毒症诊断标准依据欧美危重病医学会制定的脓毒症 3.0 共识^[13],所有患者均按指南要求接受集束化治疗。

1.1.1 纳入标准:① 入住 ICU 确诊为脓毒症;② 年龄 ≥ 18 周岁;③ ICU 住院时间 >24 h。

1.1.2 排除标准:① 恶性肿瘤晚期或其他终末期疾病;② 妊娠期女性;③ 家属主动放弃救治。

1.1.3 伦理学:本研究严格遵循《赫尔辛基宣言》相关准则,已获济宁医学院附属医院医学研究伦理委员会批准(审批号:2024–06–C022),并在中国临床试验注册中心完成注册(注册号:ChiCTR 2500106041)。所有治疗措施及检测项目均取得患者或家属的知情同意,患者或其近亲属签署了知情同意书。

1.2 研究分组:根据住院期间生存结局将患者分为生存组与死亡组。

1.3 资料收集:① 患者人口学资料,包括性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史;② 患者入住 ICU 即刻生命体征,包括心率、呼吸频率、体温、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)及氧合指数(oxygenation index, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$);③ 疾病严重程度评分,包括 APACHE II 评分、SOFA 评分、格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)评分;④ 合并症,包括高血压、冠心病、糖尿病、脑卒中、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)等;⑤ 感染部位,包括肺部、腹部、泌尿系、皮肤软组织、血源性;⑥ 入院

24 h 内实验室指标,包括白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血小板计数(platelet count, PLT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、白蛋白、丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、血尿素氮 blood urea nitrogen, BUN)、血乳酸(lactic acid, Lac)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)等;⑦ ICU 住院时间、总住院时间及住院转归;⑧ 脓毒症确诊 2 h 内血清 sCD40L 与 sTREM-1 水平。

1.4 统计学方法:使用 SPSS 27.0 及风镜统计 2.5 软件进行统计分析。连续变量中,符合正态分布的数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;偏态分布数据以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用单因素方差分析和 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。所有协变量的缺失数据比例均低于 10%,为妥善处理这些

缺失数据,采用多重插补对数据进行补充。采用多因素 Logistic 回归分析筛选出影响脓毒症患者预后的独立危险因素,并绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)评价 sCD40L、sTREM-1、SOFA 评分及 APACHE II 评分对患者预后的预测效能。采用净重分类改进法(net reclassification improvement, NRI)和综合判别度改进法(integrated discrimination improvement, IDI)进一步评估 sCD40L、sTREM-1 在 APACHE II 评分和 SOFA 评分之外的增量预测效用($P < 0.05$ 说明具有增量效果)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较(表 1):203 例脓毒症患者中男性 122 例,女性 81 例;年龄(68.1 ± 14.9)岁;BMI 为(22.8 ± 4.6) kg/m^2 ;APACHE II 评分 17~26 分、平均(22.2 ± 7.8)分;SOFA 评分 5~11 分、中位评分 8(5, 11)分。最终存活 178 例、死亡 25 例,住院病死率 12.32%。与生存组比较,死亡组心率、

表 1 不同预后两组脓毒症患者的一般资料比较

项目	全体 (203 例)	生存组 (178 例)	死亡组 (25 例)	统计 量值	P 值
男性[例(%)]	122(60.1)	103(57.9)	19(76.0)	$\chi^2=3.006$	0.083
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	68.1 ± 14.9	68.3 ± 14.6	66.5 ± 16.7	$t=0.309$	0.579
BMI(kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	22.8 ± 4.6	22.8 ± 4.6	23.0 ± 4.6	$t=0.031$	0.860
吸烟史[例(%)]	84(41.4)	75(42.1)	9(36.0)	$\chi^2=30.340$	0.560
饮酒史[例(%)]	74(36.5)	64(36.0)	10(40.0)	$\chi^2=30.160$	0.694
入住 ICU 即刻生命体征					
心率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	106.6 ± 22.9	105.3 ± 22.4	115.7 ± 24.5	$t=4.607$	0.033
呼吸频率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	23.1 ± 7.3	23.2 ± 7.4	22.4 ± 6.4	$t=0.230$	0.632
体温($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)	37.1 ± 0.9	37.1 ± 1.0	36.7 ± 0.5	$t=4.630$	0.033
MAP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	86.9 ± 18.9	88.1 ± 19.1	78.0 ± 14.9	$t=6.428$	0.012
PaO ₂ /FiO ₂ [mmHg, $M(Q_L, Q_U)$]	220.0 (153.5, 330.0)	222.5 (158.0, 330.0)	205.0 (134.0, 300.0)	$U=0.195$	0.659
疾病严重程度评分[分, $M(Q_L, Q_U)$]					
APACHE II 评分	22.2 ± 7.8	21.6 ± 7.6	26.7 ± 7.3	$U=9.893$	0.001
SOFA 评分	8(5, 11)	7(5, 10)	11(8, 14)	$U=15.809$	<0.001
GCS 评分	15(7, 15)	15(9, 15)	8(3, 15)	$U=6.395$	0.011
感染部位[例(%)]				$\chi^2=1.345$	<0.001
肺部	89(43.8)	72(40.4)	17(68.0)		
腹部	74(36.5)	73(41.0)	1(4.0)		
泌尿系	25(12.3)	19(10.7)	6(24.0)		
皮肤软组织	12(5.9)	11(6.2)	1(4.0)		
血源性	3(1.5)	3(1.7)	0(0)		
合并症[例(%)]					
高血压	91(44.8)	80(44.9)	11(44.0)	$\chi^2=0.008$	0.929
冠心病	29(14.3)	24(13.5)	5(20.0)	$\chi^2=0.756$	0.367
糖尿病	57(28.1)	51(28.7)	6(24.0)	$\chi^2=0.235$	0.628
脑卒中	52(25.6)	44(24.7)	8(32.0)	$\chi^2=0.610$	0.435
COPD	7(3.4)	6(3.4)	1(4.0)	$\chi^2=0.026$	1.000
疾病严重程度[例(%)]					
脓毒症	104(51.2)	98(55.1)	6(24.0)	$\chi^2=8.462$	0.004
脓毒性休克	99(48.8)	80(44.9)	19(76.0)		
机械通气[例(%)]	93(45.8)	76(42.7)	17(68.0)	$\chi^2=5.654$	0.017
ICU 住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	5.0(3.0, 10.0)	4.0(3.0, 9.8)	9.0(4.0, 16.0)	$U=4.265$	0.039
总住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	11.0(6.5, 18.0)	11.0(7.0, 18.0)	9.0(5.0, 17.0)	$U=1.240$	0.265
实验室检查[$M(Q_L, Q_U)$]					
WBC($\times 10^9/\text{L}$)	10.2(6.4, 15.9)	9.9(6.3, 15.4)	14.8(8.1, 20.2)	$U=2.755$	0.097
PLT($\times 10^9/\text{L}$)	178.0 (106.0, 265.5)	183.0 (112.8, 267.5)	146.0 (70.0, 254.0)	$U=0.974$	0.324
CRP(mg/L)	111.0 (51.0, 197.3)	116.2 (54.1, 214.0)	98.5 (11.2, 118.4)	$U=5.065$	0.024
PCT($\mu\text{g/L}$)	4.4(0.4, 23.0)	6.1(0.5, 25.5)	1.6(0.4, 6.2)	$U=3.475$	0.062
PT(s)	14.1(12.9, 15.9)	14.1(13.0, 15.9)	14.8(12.9, 15.7)	$U=0.009$	0.926
APTT(s)	34.0(29.7, 39.2)	34.0(29.7, 39.8)	34.0(30.0, 36.6)	$U=0.116$	0.734
白蛋白(g/L)	29.8(26.2, 34.4)	29.9(26.4, 34.5)	28.8(25.5, 30.8)	$U=0.790$	0.374
ALT(U/L)	27.0(15.0, 63.5)	28.0(15.0, 62.6)	21.6(15.3, 77.0)	$U=0.364$	0.546
TBil($\mu\text{mol/L}$)	17.0(12.2, 31.9)	17.0(12.1, 34.5)	16.2(13.3, 27.1)	$U=0.026$	0.873
SCr($\mu\text{mol/L}$)	83.7(62.0, 144.1)	81.7(60.0, 144.4)	95.8(74.0, 142.8)	$U=1.011$	0.315
BUN(mmol/L)	8.3(5.5, 13.2)	8.2(5.4, 12.8)	9.2(6.8, 20.1)	$U=2.222$	0.136
Lac(mmol/L)	1.7(1.1, 2.8)	1.7(1.0, 2.8)	2.3(1.5, 3.8)	$U=3.263$	0.071
IL-6(ng/L)	184.5 (25.7, 1982.8)	187.4 (22.0, 2208.4)	154.5 (59.4, 480.0)	$U=0.007$	0.933
sCD40L($\mu\text{g/L}$)	1.6(0.4, 4.5)	1.1(0.4, 4.1)	4.8(2.5, 6.7)	$U=17.452$	<0.001
sTREM-1(ng/L)	1053.5 (522.5, 1595.5)	944.5 (495.4, 1453.2)	1781.7 (1338.7, 1942.7)	$U=17.133$	<0.001

注: 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa

APACHE II 评分、SOFA 评分、sCD40L、sTREM-1 均明显升高, ICU 住院时间明显延长, 肺部感染、脓毒性休克比例、机械通气比例均明显增加, MAP、体温、GCS 评分、CRP 水平均明显降低(均 $P < 0.05$)。两组其余指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 影响脓毒症患者预后的多因素 Logistic 回归分析: 多因素 Logistic 回归分析显示, sCD40L、sTREM-1、APACHE II 评分及 SOFA 评分均为影响脓毒症患者住院死亡的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。在既往文献研究和协变量筛选的基础上校正了性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、合并症(高血压、冠心病、糖尿病、脑卒中、COPD)、体温、心率、MAP、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、机械通气、WBC、PLT、PCT、Lac 后, 上述结果保持稳定(表 2)。

表 2 sCD40L 和 sTREM-1 及危重症评分对脓毒症患者预后影响的多因素 Logistic 回归分析

因素	未调整		调整后	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
sCD40L	1.150(1.050 ~ 1.270)	0.004	1.170(1.020 ~ 1.340)	0.022
sTREM-1	1.000(1.000 ~ 1.000)	<0.001	1.000(1.000 ~ 1.000)	0.002
APACHE II 评分	1.080(1.030 ~ 1.130)	0.003	1.140(1.040 ~ 1.260)	0.005
SOFA 评分	1.210(1.090 ~ 1.340)	<0.001	1.250(1.040 ~ 1.500)	0.015

2.3 sCD40L 和 sTREM-1 及危重症评分对脓毒症患者预后的预测价值(表 3~4; 图 1): ROC 曲线分析显示, sCD40L+sTREM-1+SOFA 联合模型的 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)高于 sCD40L+sTREM-1+APACHE II、sCD40L+sTREM-1 及各单项指标, 进一步采用 IDI 与 NRI 量化增量预测价值, 结果显示, 在 sCD40L+sTREM-1 基础上加入 SOFA 评分可显著改善重分类能力: $\text{NRI}=0.436$ [95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 0.026 ~ 0.846], $\text{IDI}=0.045$ (95%CI 为 0.002 ~ 0.088), 均 $P < 0.05$ 。

表 4 sCD40L 和 sTREM-1 及危重症评分对脓毒症患者预后的增量预测值

模型	IDI (95%CI)	P 值
sCD40L+sTREM-1	参考值	参考值
sCD40L+sTREM-1+APACHE II 评分	0.016 (-0.005 ~ 0.036)	0.142
sCD40L+sTREM-1+SOFA 评分	0.045 (0.002 ~ 0.088)	0.042
模型	NRI (95%CI)	P 值
sCD40L+sTREM-1	参考值	参考值
sCD40L+sTREM-1+APACHE II 评分	0.458 (0.049 ~ 0.868)	0.028
sCD40L+sTREM-1+SOFA 评分	0.436 (0.026 ~ 0.846)	0.037

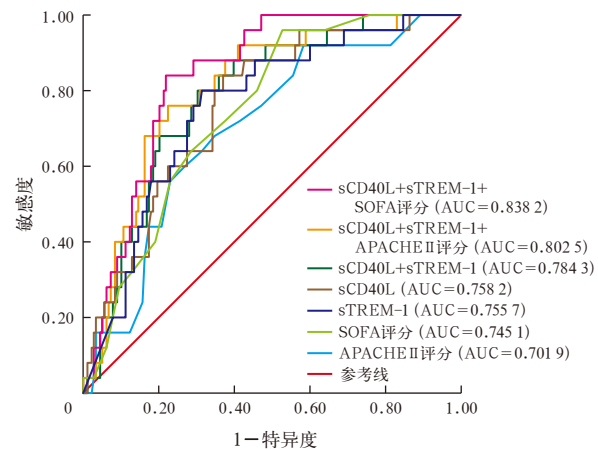


图 1 各危险因素预测脓毒性患者预后的 ROC 曲线

3 讨论

本研究结果显示, 死亡组血清 sCD40L 和 sTREM-1 水平均明显高于生存组, 血清 sCD40L 和 sTREM-1 水平与较高的住院病死率有关, 这与既往的研究一致^[14-15]。sCD40L 和 sTREM-1 联合危重症评分对严重脓毒症住院患者预后的预测价值优于单个指标, 其中 sCD40L+sTREM-1+SOFA 评分对预后的预测价值最大, 这与 Yang 等^[8]的研究结果一致。

既往已有研究证实, 血清 sCD40L 的促炎和促血栓形成作用可能会增加脓毒症患者的死亡风险^[16]。血小板衍生的介质可能参与了肉芽肿性慢性炎症的

表 3 sCD40L 和 sTREM-1 及危重症评分对脓毒症患者预后的预测价值

危险因素	最佳截断值	AUC	95%CI	P 值	特异度 (%)	敏感度 (%)	阳性预测值	阴性预测值
sCD40L	1.974	0.758 2 ^a	0.666 9 ~ 0.849 5	0.000 0	62.92	84.00	0.241	0.966
sTREM-1	1 320.32	0.755 7 ^a	0.662 7 ~ 0.848 7	0.000 0	68.54	69.95	0.263	0.961
APACHE II 评分	18.5	0.701 9 ^a	0.599 8 ~ 0.803 9	0.001 0	41.57	92.00	0.026	0.819
SOFA 评分	6.5	0.745 1 ^a	0.660 6 ~ 0.829 5	0.000 0	47.19	96.00	0.203	0.988
sCD40L+sTREM-1		0.784 3 ^a	0.700 4 ~ 0.868 2	0.000 0	69.66	8.00	0.270	0.961
sCD40L+sTREM-1+APACHE II 评分		0.802 5 ^a	0.718 2 ~ 0.886 7	0.000 0	77.53	76.00	0.322	0.958
sCD40L+sTREM-1+SOFA 评分		0.838 2	0.775 1 ~ 0.901 3	0.000 0	78.09	84.00	0.350	0.972

注: 与 sCD40L+sTREM-1+SOFA 评分比较, ^a $P < 0.05$; 空白代表无此项

过程,活化的血小板会释放大量炎症介质^[17-18]。在肿瘤坏死因子超家族中,CD40L 参与了与肉芽肿相关的慢性炎症发生,并参与多种细胞因子免疫调节和炎症相关反应^[19]。所有这些作用均会促进炎症、内皮血栓形成、器官功能障碍甚至死亡。本研究结果显示,死亡组脓毒症患者血清 sCD40L 水平明显高于生存组。Lorente 等^[7]研究显示,脓毒症患者循环中 sCD40L 水平升高,并与死亡独立相关;因此,调节 sCD40L 可能是一个有潜力的治疗靶点。

在 2020 年《脓毒症免疫抑制诊治专家共识》^[20]中指出,血清和尿液中 sTREM-1 水平可能对脓毒症的早期诊断敏感度较 WBC、CRP、PCT 更高。既往研究显示,脓毒症发病早期血清 sTREM-1 水平升高是影响预后的危险因素之一^[21-22]。Ravetti 等^[10]研究显示,STREM-1 和机械通气时间被证明是癌症合并脓毒症患者 ICU 和 28 d 死亡的良好预测因子。此外,Wu 等^[9]进行的荟萃分析表明,血浆 sTREM-1 在鉴别脓毒症和全身炎症反应综合征方面有中等的诊断性能,但作为单一标志物不足以诊断全身炎症患者的脓毒症。所以本研究在既往研究基础上,探讨了作为可溶性炎症因子的 sCD40L 和 sTREM-1 联合危重症评分(APACHE II、SOFA 评分)对脓毒症患者短期预后的影响,结果表明,sCD40L、sTREM-1 联合 SOFA 评分对脓毒症住院患者预后的预测价值最大,旨在帮助临床医生更深入地认识脓毒症诱导的免疫抑制状态及其临床意义,从而指导临床治疗。

本研究的局限性如下:第一,本研究为单中心研究,样本量小,结论是否可以推广到其他地区仍需进一步研究,需要更多的中心和更大样本加入队列;第二,本研究仅在入院后 2 h 测定了 sCD40L、sTREM-1 的水平,而不是 7 d 或更长时间,这可能会影响研究结果的可靠性,今后的研究将延长样本收集时间;第三,本研究的结局为院内死亡,今后的研究需要加入更长时间的随访。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 762-774. DOI: 10.1001/jama.2016.0288.
- [2] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. Intensive Care Med, 2021, 47 (11): 1181-1247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.
- [3] Kurisu K, Yoshiuchi K, Ogino K, et al. Peak C-reactive protein levels do not predict 30-day mortality for bacteremia: a retrospective cohort study [J]. J Infect Chemother, 2020, 26 (1): 23-

27. DOI: 10.1016/j.jiac.2019.06.005.
- [4] Zhang LF, Zhang XH. Serum sTREM-1, PCT, CRP, Lac as biomarkers for death risk within 28 days in patients with severe sepsis [J]. Open Life Sci, 2018, 13: 42-47. DOI: 10.1515/biol-2018-0006.
- [5] Chew M, Rahman M, Ihrman L, et al. Soluble CD40L (CD154) is increased in patients with shock [J]. Inflamm Res, 2010, 59 (11): 979-982. DOI: 10.1007/s00011-010-0213-5.
- [6] Zhang SY, Xu QP, Shi LN, et al. Soluble CD4 effectively prevents excessive TLR activation of resident macrophages in the onset of sepsis [J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8 (1): 236. DOI: 10.1038/s41392-023-01438-z.
- [7] Lorente L, Martín MM, Varo N, et al. Association between serum soluble CD40 ligand levels and mortality in patients with severe sepsis [J]. Crit Care, 2011, 15 (2): R97. DOI: 10.1186/cc10104.
- [8] Yang L, Yang J, Zhang XQ, et al. Predictive value of soluble CD40L combined with APACHE II score in elderly patients with sepsis in the emergency department [J]. BMC Anesthesiol, 2024, 24 (1): 32. DOI: 10.1186/s12871-023-02381-w.
- [9] Wu YP, Wang F, Fan XH, et al. Accuracy of plasma sTREM-1 for sepsis diagnosis in systemic inflammatory patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Crit Care, 2012, 16 (6): R229. DOI: 10.1186/cc11884.
- [10] Ravetti CG, Moura AD, Vieira ÉL, et al. sTREM-1 predicts intensive care unit and 28-day mortality in cancer patients with severe sepsis and septic shock [J]. J Crit Care, 2015, 30 (2): 440. e7-13. DOI: 10.1016/j.jccr.2014.12.002.
- [11] 胡庆河,孙鹏,张春灵,等.早期床旁超声测量脓毒症患者股四头肌变化对住院死亡的诊断价值[J].中华危重病急救医学, 2022, 34 (10): 1060-1065. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20220822-00773.
- [12] 毕春华,朱曼晨,倪辰,等.入重症监护病房时氧合指数对脓毒症患者 30 d 病死率的预测价值[J].中华危重病急救医学, 2025, 37 (2): 111-117. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240327-00292.
- [13] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [14] Liang YJ, Zhu CR, Sun YN, et al. Persistently higher serum sCD40L levels are associated with outcome in septic patients [J]. BMC Anesthesiol, 2021, 21 (1): 26. DOI: 10.1186/s12871-021-01241-9.
- [15] Lorente L, Martín MM, Pérez-Cejas A, et al. Non-survivor septic patients have persistently higher serum sCD40L levels than survivors [J]. J Crit Care, 2017, 41: 177-182. DOI: 10.1016/j.jccr.2017.05.021.
- [16] Chew M, Rahman M, Ihrman L, et al. Soluble CD40L (CD154) is increased in patients with shock [J]. Inflamm Res, 2010, 59 (11): 979-982. DOI: 10.1007/s00011-010-0213-5.
- [17] Koupenova M, Clancy L, Corkrey HA, Freedman JE. Circulating platelets as mediators of immunity, inflammation, and thrombosis [J]. Circ Res, 2018, 122 (2): 337-351. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.310795.
- [18] 王巧红,陈星星,蒋永波.脓毒症相关性血小板减少症的治疗进展并文献复习[J].中国中西医结合急救杂志, 2024, 31 (3): 371-374. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.03.02.
- [19] Schönbeck U, Libby P. The CD40/CD154 receptor/ligand dyad [J]. Cell Mol Life Sci, 2001, 58 (1): 4-43. DOI: 10.1007/pl00000776.
- [20] 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会,中国人民解放军重症医学专业委员会,重症免疫研究协作组,等.脓毒症免疫抑制诊治专家共识[J].中华危重病急救医学, 2020, 32 (11): 1281-1289. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201123-00719.
- [21] Wei YJ, Xiao P, Wu BJ, et al. Significance of sTREM-1 and sST2 combined diagnosis for sepsis detection and prognosis prediction [J]. Open Life Sci, 2023, 18 (1): 20220639. DOI: 10.1515/biol-2022-0639.
- [22] Khuchua E, Didbaridze T, Ormotsadze G, et al. Evaluating the diagnostic and prognostic value of interleukin-6 (IL-6) and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) in systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and sepsis in adults [J]. Cureus, 2024, 16 (11): e73310. DOI: 10.7759/cureus.73310.

(收稿日期: 2025-12-10)

(责任编辑: 邸美仙)