· 论著 ·

mHLA-DR、NLR 及 CD4$^+$ T 淋巴细胞对脓毒症患者预后的预测价值分析

杨奋明[1]　李庆淑[2]　尚昱君[2]　曲彦[2]　谢伟峰[2]

[1] 青岛大学医学部，山东青岛 266071；[2] 青岛市市立医院重症医学科，山东青岛 266071

通信作者：谢伟峰，Email：xwf726@163.com

【摘要】 目的 分析单核细胞人白细胞 DR 抗原（mHLA-DR）、中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）及 CD4$^+$ T 淋巴细胞对脓毒症患者预后的预测价值。**方法** 收集 2023 年 12 月至 2024 年 9 月入住青岛市市立医院重症医学科的 29 例脓毒症患作为研究对象，根据 28 d 预后将患者分为存活组（20 例）与死亡组（9 例）。收集患者入院时的基线资料〔包括患者的性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ（APACHEⅡ）评分、序贯器官衰竭评分（SOFA）、白细胞计数（WBC）、NLR、血红蛋白（Hb）、血小板计数（PLT）、C- 反应蛋白（CRP）、总蛋白（TP）、丙氨酸转氨酶（ALT）、天冬氨酸转氨酶（AST）、肌酐（Cr）、CD4$^+$ T 淋巴细胞计数〕和入院 1、3、7 d mHLA-DR 水平，并计算入院 3 d、7 d mHLA-DR 表达率与入院 1 d 的差值，记为 ΔH3、ΔH7。比较不同预后两组患者上述指标的差异。绘制受试者工作特征曲线（ROC 曲线）评价 mHLA-DR、NLR、CD4$^+$ T 淋巴细胞计数、SOFA 评分及 APACHEⅡ评分对脓毒症患者 28 d 死亡风险的预测价值。**结果** 与存活组比较，死亡组 APACHEⅡ评分、SOFA 评分、NLR 均明显升高，ΔH7、CD4$^+$ T 淋巴细胞计数均明显降低（均 $P<0.05$）。ROC 曲线分析显示：ΔH7、NLR、CD4$^+$ T 淋巴细胞计数、SOFA 评分及 APACHEⅡ评分均对脓毒症患者 28 d 预后均有预测价值，ROC 曲线下面积（AUC）和 95% 可信区间（95%*CI*）分别为 0.817（0.635 ~ 0.999）、0.789（0.611 ~ 0.966）、0.786（0.588 ~ 0.985）、0.853（0.685 ~ 1.000）、0.844（0.659 ~ 1.000），均 $P<0.05$。ΔH7 联合 NLR、ΔH7 联合 CD4$^+$ T 淋巴细胞、NLR 联合 CD4$^+$ T 淋巴细胞以及 ΔH7、NLR、CD4$^+$ T 淋巴细胞 3 者联合检测对脓毒症患者 28 d 预后亦有预测价值，AUC 和 95%*CI* 分别为 0.867（0.735 ~ 0.998）、0.878（0.752 ~ 1.000）、0.883（0.760 ~ 1.000）、0.928（0.837 ~ 1.000），均 $P<0.05$。**结论** 脓毒症患者入院 1 d NLR 及 CD4$^+$ T 淋巴细胞计数可预测脓毒症患者预后，动态监测脓毒症患者 mHLA-DR 水平同样可以预测脓毒症患者预后，然而 7 d 内单次测定 mHLA-DR 水平没有意义。就单指标而言，ΔH7 在 ΔH7、NLR、CD4$^+$ T 淋巴细胞计数 3 个指标中对于脓毒症患者预后的预测价值最佳，3 个指标联合检测对脓毒症患者预后判断更具优势。

【关键词】 单核细胞人白细胞 DR 抗原；　中性粒细胞与淋巴细胞比值；　CD4$^+$ T 淋巴细胞；　免疫抑制；　脓毒症

基金项目：国家自然科学基金（81971873）

DOI：10.3969/j.issn.1008-9691.2025.01.003

Predictive value of monocyte human leukocyte antigen-DR, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and CD4$^+$ T lymphocytes in sepsis prognosis

Yang Fenming[1], Li Qingshu[2], Shang Yujun[2], Qu Yan[2], Xie Weifeng[2]

[1]Qingdao University Medical College, Qingdao 266071, Shandong, China; [2]Department of Critical Care Medicine, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266071, Shandong, China

Corresponding author: Xie Weifeng, Email: xwf726@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the prognostic value of monocyte human leukocyte antigen-DR (mHLA-DR), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and CD4$^+$ T lymphocytes in sepsis. **Methods** A total of 29 patients with sepsis who were admitted to the department of critical care medicine of Qingdao Municipal Hospital from December 2023 to September 2024 were collected as the study subjects, and the patients were divided into survival group (20 cases) and death group (9 cases) according to the 28-day prognosis. Baseline data were collected from patients at the time of admission [including gender, age, acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHEⅡ) score, sequential organ failure assessment (SOFA), white blood cell count (WBC), NLR, hemoglobin (Hb), platelet count (PLT), C-reactive protein (CRP), total protein (TP), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), creatinine (Cr), CD4$^+$ T lymphocyte count] and the mHLA-DR expression rate on the 1st, 3rd, and 7th days of admission, and the difference between the mHLA-DR expression rate on the 3rd, 7th and 1st days of admission and the 1st day of admission was calculated, which was recorded as ΔH3 and ΔH7. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was used to evaluate the predictive value of mHLA-DR expression, NLR, CD4$^+$ T lymphocyte count, SOFA score and APACHEⅡ score on the 28-day mortality risk of sepsis. **Results** Compared with the survival group, the APACHEⅡ score, SOFA score and NLR in the death group were significantly increased, and the ΔH7 and CD4$^+$ T

lymphocyte counts were significantly decreased (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that ΔH7, NLR, $CD4^+$ T lymphocyte count, SOFA score and APACHEⅡscore were predictive of the 28-day prognosis of sepsis patients, and area under the curve (AUC) and 95% confidence interval (95%*CI*) were 0.817 (0.635-0.999), 0.789 (0.611-0.966), 0.786 (0.588-0.985), and 0.853 (0.685-1.000), 0.844 (0.659-1.000), all $P < 0.05$. The combined detection of ΔH7 combined with NLR, ΔH7 combined with $CD4^+$ T lymphocytes, NLR combined with $CD4^+$ T lymphocytes, and ΔH7, NLR, and $CD4^+$ T lymphocytes also had predictive value for the 28-day prognosis of sepsis patients, with AUC and 95%*CI* of 0.867 (0.735-0.998), 0.878 (0.752-1.000), 0.883 (0.760-1.000), and 0.928 (0.837-1.000), respectively, all $P < 0.05$. **Conclusion** The NLR and $CD4^+$ T lymphocyte count on the first day of admission to the hospital could predict the prognosis of sepsis patients, and the dynamic monitoring of mHLA-DR expression level in sepsis patients could also predict the prognosis of sepsis patients, but a single measurement of mHLA-DR expression level within 7 days was meaningless. In terms of single indicators, ΔH7 had the best predictor of the prognosis of sepsis patients among the 3 indicators of ΔH7, NLR and $CD4^+$ T lymphocyte count, and the combined detection of the 3 indicators was more advantageous in the prognosis of sepsis patients.

【Key words】 Monocyte human leukocyte antigen-DR; Neutrophil-to-lymphocyte ratio; $CD4^+$ T lymphocyte count; Immunesuppression; Sepsis

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81971873)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.01.003

脓毒症是由于宿主对于感染反应失调而引起的危及生命的器官功能障碍综合征，同时其也是危重症患者死亡的十大原因之一，众多研究人员已经认识到脓毒症包含了免疫亢进和免疫抑制两个过程[1-6]。病原体入侵机体时，最初由中性粒细胞、单核细胞这些先天免疫细胞识别病原体相关分子模式（pathogen-associated molecular pattern，PAMP）和损伤相关分子模式（damage-associated molecular pattern，DAMP），然后经过先天性免疫和获得性免疫这两条途径来清除病原体，第一种途径是由中性粒细胞、单核细胞直接清除病原体；而另外一种途径则是由单核细胞吞噬并分解病原体，并且将分解所得的肽与单核细胞人白细胞 DR 抗原（monocyte human leukocyte antigen-DR，mHLA-DR）结合形成复合物，再将此复合物提呈给 $CD4^+$ T 淋巴细胞并由其逐步激活 B 细胞释放抗体[5,7-9]。生理情况下，这个过程中免疫细胞释放促炎与抗炎因子来调节免疫功能，以此维持免疫稳态。但在脓毒症发生后，免疫亢进出现的同时或随后，抗炎因子大量释放、免疫效应细胞大量死亡、免疫抑制细胞过度增殖导致脓毒症免疫抑制[10-11]。

脓毒症免疫抑制包含了先天性和获得性免疫抑制，这会造成患者继发感染及感染复发概率增加，从而导致其病死率增加[7,11-12]。目前虽然存在多项研究评估免疫指标与脓毒症患者预后的相关性，但鲜见研究综合考虑先天性免疫与获得性免疫对其的影响。mHLA-DR、中性粒细胞与淋巴细胞比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR）以及 $CD4^+$ T 淋巴细胞从脓毒症患者先天性免疫及获得性免疫两个方面反映脓毒症患者的免疫状态，基于此，本研究探讨这 3 个免疫相关指标与脓毒症患者预后的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象：选择 2023 年 12 月至 2024 年 9 月入住青岛市市立医院重症医学科的脓毒症患作为研究对象。

1.1.1 纳入标准：① 年龄≥18 周岁；② 诊断符合脓毒症 3.0 标准；③ 重症监护病房（intensive care unit，ICU）住院时间≥7 d；④ 临床资料完整。

1.1.2 排除标准：① 存在先天性或获得性免疫缺陷；② 合并血液系统疾病或肿瘤；③ 入院前长期应用激素或其他免疫制剂。

1.1.3 伦理学：本研究符合医学伦理学标准，并经青岛市市立医院伦理委员会审核通过（审批号：KTLL202306211），对患者采取的治疗和检测均获得患者或家属知情同意。

1.2 研究分组：将患者按 28 d 预后分为存活组和死亡组。

1.3 资料收集：① 基线资料：性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ（acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ，APACHEⅡ）、序贯器官衰竭评分（sequential organ failure assessment，SOFA）、白细胞计数（white blood cell count，WBC）、NLR、血红蛋白（hemoglobin，Hb）、血小板计数（platelet count，PLT）、C-反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、总蛋白（total protein，TP）、丙氨酸转氨酶（alanine transaminase，ALT）、天冬氨酸转氨酶（aspartate aminotransferase，AST）、肌酐（creatinine，Cr）、$CD4^+$ T 淋巴细胞计数、mHLA-DR 表达水平。② 收集患者

入院 1、3、7 d 的 mHLA-DR 表达水平，并计算入院 3 d、7 d 与入院 1 d mHLA-DR 表达水平的差值，记为 ΔH3、ΔH7。

1.4 统计学方法：使用 SPSS 26.0 统计软件分析数据。正态性检验采用 Shapiro-Wilk 检验，符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，采用独立样本 t 检验；偏态分布的计量资料以中位数（四分位数）〔$M(Q_L, Q_U)$〕表示，采用 Mann-Whitney 检验；计数资料以例（率）表示，采用 χ^2 值和 Fisher 精确检验；绘制受试者工作特征曲线（receiver operator characteristic curve，ROC 曲线），分析 ROC 曲线下面积（area under the curve，AUC），评价各指标对脓毒症患者预后的预测价值。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 存活组与死亡组患者基线资料比较（表 1）：共纳入 29 例脓毒症患者，存活组 20 例，死亡 9 例。与存活组比较，死亡组 APACHEⅡ评分、SOFA 评分、NLR 均明显升高，CD4⁺T 淋巴细胞计数明显降低（均 $P<0.05$）。两组性别、年龄、WBC、Hb、PLT、CRP、TP、ALT、AST、Cr 比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。

2.2 两组 mHLA-DR 表达水平的比较（表 2）：存活组仅 ΔH7 明显高于死亡组，差异有统计学意义（$P<0.05$），两组入院 1、3、7 d 及 ΔH3 比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。

2.3 ΔH7、NLR、CD4⁺T 淋巴细胞计数、SOFA 评分及 APACHEⅡ评分对脓毒症患 28 d 死亡风险的预测价值（表 3；图 1）：分别绘制 ΔH7、NLR、CD4⁺T 淋巴细胞计数、SOFA 评分及 APACHEⅡ评分的 ROC 曲线，结果显示，ΔH7、NLR、CD4⁺T 淋巴细胞计数、SOFA 评分、APACHEⅡ评分均对脓毒症患者 28 d 死亡风险有预测价值（均 $P<0.05$）。

表 3　ΔH7、NLR、CD4⁺T 淋巴细胞计数、SOFA 评分及 APACHEⅡ评分对脓毒症患者 28 d 死亡风险的预测价值

指标	AUC	95%*CI*	*P* 值	敏感度（%）	特异度（%）	截断值	阳性预测值（%）	阴性预测值（%）
ΔH7	0.817	0.635～0.999	0.007	77.8	85.5	−2.680	70.0	89.4
NLR	0.789	0.611～0.966	0.014	55.6	95.0	33.955	83.3	82.6
CD4⁺T 淋巴细胞计数	0.786	0.588～0.985	0.015	88.9	75.0	0.225	61.5	93.8
SOFA 评分	0.853	0.685～1.000	0.003	63.9	75.0	7.500	61.5	93.8
APACHEⅡ评分	0.844	0.659～1.000	0.003	77.8	85.0	18.500	70.0	89.5

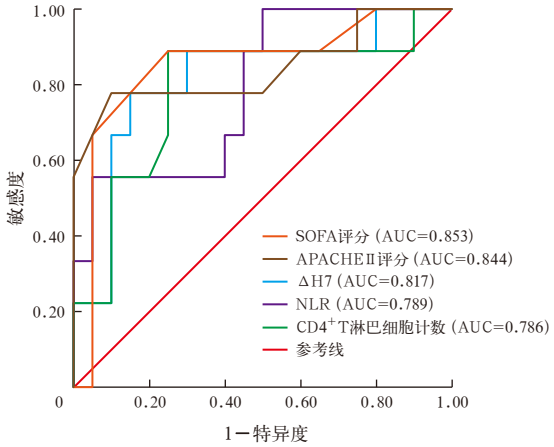

图 1　ΔH7、NLR、CD4⁺T 淋巴细胞计数、SOFA 评分及 APACHEⅡ评分对脓毒症患者 28 d 死亡风险预测价值的 ROC 曲线

表 2　存活组与死亡组 mHLA-DR 表达水平的比较

组别	例数（例）	mHLA-DR（%）				
		入院 1 d（$\bar{x}\pm s$）	入院 3 d（$\bar{x}\pm s$）	入院 7 d〔$M(Q_L, Q_U)$〕	ΔH3（$\bar{x}\pm s$）	ΔH7（$\bar{x}\pm s$）
存活组	20	41.10±20.69	56.36±16.75	53.81（44.54，71.90）	15.26±18.59	12.15±19.95
死亡组	9	50.78±20.73	57.00±18.24	44.02（22.95，58.29）	6.22±17.06	−10.04±16.41
t / *U* 值		−1.165	−0.093	56.000	1.241	2.914
P 值		0.254	0.927	0.116	0.225	0.007

表 1　存活组与死亡组脓毒症患者基线资料的比较

组别	例数（例）	性别〔（例）%〕		年龄（岁，$\bar{x}\pm s$）	APACHEⅡ评分（分，$\bar{x}\pm s$）	SOFA 评分（分，$\bar{x}\pm s$）	WBC（×10⁹/L，$\bar{x}\pm s$）	NLR（×10⁹/L，$\bar{x}\pm s$）	Hb（g/L，$\bar{x}\pm s$）
		男性	女性						
存活组	20	13（72.22）	7（63.64）	76.55± 9.75	14.70±3.85	5.95±2.93	12.91（ 9.92，19.91）	16.37±10.34	105.65±18.71
死亡组	9	5（27.78）	4（36.36）	76.11±10.60	23.89±8.02	10.22±2.91	11.80（10.32，21.44）	32.23±16.99	100.22±21.15
χ^2 / *t* 值		0.109		Fisher 检验	−3.271	−3.643	85.000	−2.593	0.695
P 值		0.694		0.914	0.009	0.001	0.835	0.025	0.493

组别	例数（例）	PLT（×10⁹/L，$\bar{x}\pm s$）	CRP（mg/L，$\bar{x}\pm s$）	总蛋白（g/L，$\bar{x}\pm s$）	ALT（U/L，$\bar{x}\pm s$）	AST（U/L，$\bar{x}\pm s$）	Cr（μmol/L，$\bar{x}\pm s$）	CD4⁺T 淋巴细胞计数〔×10⁹/L，$M(Q_L, Q_U)$〕
存活组	20	157.40±88.29	194.47± 99.56	54.21±10.39	21.07（15.44，25.65）	33.81（22.12，58.54）	95.06（ 57.90，164.96）	0.26（0.21，0.35）
死亡组	9	157.33±86.31	145.10±111.62	54.51±10.58	17.42（11.78，27.40）	38.75（17.65，57.09）	188.90（121.32，281.89）	0.17（0.14，0.21）
t / *U* 值		0.002	1.191	−0.072	70.000	81.000	129.000	38.500
P 值		0.999	0.244	0.943	0.365	0.694	0.069	0.013

2.4 ΔH7、NLR 及 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数联合检测对脓毒症患者 28 d 死亡风险的预测价值（表 4；图 2）：分别绘制 ΔH7 联合 NLR、ΔH7 联合 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数、NLR 联合 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数以及 3 者联合的 ROC 曲线，结果显示，ΔH7 联合 NLR、ΔH7 联合 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数、NLR 联合 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数、3 者联合检测对脓毒症患者预后均有预测价值（均 $P<0.05$）。

表 4 ΔH7、NLR、$CD4^+$ T 淋巴细胞计数联合检测对脓毒症患者 28 d 死亡风险的预测价值

指标	AUC	95%*CI*	*P* 值	敏感度（%）	特异度（%）	阳性预测值（%）	阴性预测值（%）
ΔH7 联合 NLR	0.867	0.735～0.998	0.002	100.0	75.0	56.3	100.0
ΔH7 联合 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数	0.878	0.752～1.000	0.001	88.9	75.0	61.5	93.8
NLR 联合 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数	0.833	0.684～0.983	0.005	100.0	55.0	50.0	100.0
3 者联合	0.928	0.837～1.000	<0.001	100.0	75.0	64.2	100.0

注：3 者联合指 ΔH7、NLR、$CD4^+$ T 淋巴细胞计数联合检测

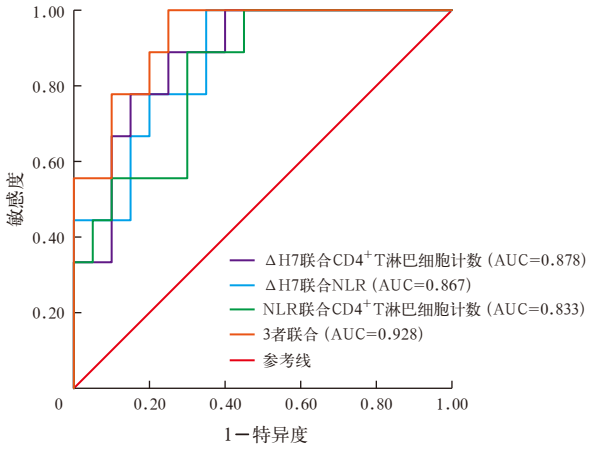

图 2 ΔH7、NLR 及 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数联合检测预测脓毒症患者 28 d 死亡风险的 ROC 曲线

3 讨 论

脓毒症因其高发病率及高病死率已引起临床高度关注，尽管人们已经对脓毒症的发病机制有所了解，但其仍是一个全球性的健康挑战，主要由于相关的器官功能障碍、持续的炎症、免疫抑制和继发感染的易感性[8, 13]。目前已有研究表明，阻断剂阻断程序性死亡受体 1/程序性死亡-配体 1（programmed death protein1/programmed death ligand 1，PD-1/PD-L1）轴可以通过部分抑制淋巴细胞凋亡和逆转单核细胞功能障碍来改善脓毒症免疫抑制状态[8]。因 mHLA-DR、NLR 及 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数这 3 个指标包含了脓毒症患者先天性免疫和获得性免疫两个部分，故本研究重点对以上 3 个指标进行讨论。

mHLA-DR 作为先天性免疫与适应性免疫之间的桥梁，其表达率的下降会影响适应性免疫的激活，从而导致免疫抑制[14-15]。但其表达水平降低的机制目前尚不明确，可能与脓毒症患者体内高皮质醇水平、基因转录下调、单核细胞表面释放等相关[3]。目前已有研究表明，mHLA-DR 表达水平能预测脓毒症患者预后，同时应用免疫刺激药物增加 mHLA-DR 的表达水平可改善脓毒症患者预后[5, 16-17]。本研究存活组与死亡组入院 1、3、7 d mHLA-DR 水平及 ΔH3 比较差异无统计学意义，而存活组 ΔH7 明显高于死亡组，即存活组入院 7 d mHLA-DR 水平较入院 1 d 来说是升高的，而死亡组 mHLA-DR 升高不明显甚至是降低的。表明动态监测 mHLA-DR 表达率可以评价脓毒症患者免疫状态，且对于脓毒症患者预后预测更有优势，这一结论与多项研究中结果一致[17-18]。

NLR 是外周血中性粒细胞与淋巴细胞计数的比值，其结合了由中性粒细胞引起的先天性免疫反应和淋巴细胞支持的获得性免疫反应[19]。NLR 已被广泛用于脓毒症患者炎症及免疫状态的评估，同时也是评估脓毒症患者预后的指标[20-21]。健康人与脓毒症患者比较，脓毒症组 NLR 更高，其原因是在脓毒症发生时，中性粒细胞水平增加及淋巴细胞凋亡，且较高的 NLR 与脓毒症患者预后不良有关[7,22]。中性粒细胞作为对感染的第一反应者，在消灭病原体方面起着至关重要作用，但中性粒细胞过度激活会导致组织、器官损伤[23]。脓毒症可诱导淋巴细胞凋亡，这又进一步导致免疫紊乱[22]。本研究也得出相同的结论，脓毒症死亡组 NLR 明显高于存活组。

$CD4^+$ T 淋巴细胞作为激活获得性免疫中不可或缺的部分，脓毒症发生后，$CD4^+$ T 淋巴细胞不仅数量减少，同时也出现了功能障碍，这同样也导致了继发感染增加的风险[8, 11, 24]。本研究死亡组 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数明显低于存活组。

本研究分别绘制了 ΔH7、NLR、$CD4^+$ T 淋巴细胞计数、ΔH7 联合 NLR、ΔH7 联合 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数、NLR 联合 $CD4^+$ T 淋巴细胞及 3 个指标联合检测的 ROC 曲线表明，就单独检测指标而言，ΔH7 的 AUC 在 ΔH7、NLR 以及 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 3 个指标中最大，说明 ΔH7 在这 3 个指标中对于脓毒症患者预后的预测价值最佳。进行多指标联合后，3 个指标联合的 AUC 最大为 0.928（95%*CI*

为 0.837～1.000，$P<0.05$），说明 3 个指标联合检测对于脓毒症患者预后判断更具优势。

综上所述，脓毒症患者入院 1 d NLR 及 $CD4^+$ T 淋巴细胞可用来预测脓毒症患者预后，动态监测脓毒症患者 mHLA-DR 水平同样可以预测脓毒症患者预后，然而 7 d 内单次测量 mHLA-DR 水平没有意义。就单独检测指标而言，ΔH7 在 ΔH7、NLR 及 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 3 个指标中对脓毒症患者预后的预测价值最高，且 3 个指标联合检测对于脓毒症患者预后判断更有优势。这更加反映了监测脓毒症免疫各个过程的重要性，不论免疫过程中哪一方面出现问题，均会导致整个免疫系统的紊乱，从而影响脓毒症患者预后。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 麦丽帕特·伊力艾克拜尔，徐桂萍. 脓毒症的发病机制及个体化管理策略 [J]. 中国中西医结合急救杂志，2021, 28 (4): 505-508. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.029.

[2] 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.

[3] Zhuang YG, Peng H, Chen YZ, et al. Dynamic monitoring of monocyte HLA-DR expression for the diagnosis, prognosis, and prediction of sepsis [J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2017, 22 (8): 1344-1354. DOI: 10.2741/4547.

[4] Srzić I, Nesek Adam V, Tunjić Pejak D. Sepsis definition: what's new in the treatment guidelines [J]. Acta Clin Croat, 2022, 61 (Suppl 1): 67-72. DOI: 10.20471/acc.2022.61.s1.11.

[5] Joshi I, Carney WP, Rock EP. Utility of monocyte HLA-DR and rationale for therapeutic GM-CSF in sepsis immunoparalysis [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1130214. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1130214.

[6] 余勤华. 动态监测免疫抑制细胞预测脓毒症转归 1 例 [J]. 中国临床案例成果数据库，2023, 5 (1): E01360. DOI: 10.3760/cma.j.cmcr.2023.e01360.

[7] Huang M, Cai SL, Su JQ. The pathogenesis of sepsis and potential therapeutic targets [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20 (21): 5376. DOI: 10.3390/ijms20215376.

[8] Nedeva C. Inflammation and cell death of the innate and adaptive immune system during sepsis [J]. Biomolecules, 2021, 11 (7): 1011. DOI: 10.3390/biom11071011.

[9] 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.

[10] Liu D, Huang SY, Sun JH, et al. Sepsis-induced immunosuppression: mechanisms, diagnosis and current treatment options [J]. Mil Med Res, 2022, 9 (1): 56. DOI: 10.1186/s40779-022-00422-y.

[11] Martin MD, Badovinac VP, Griffith TS. CD4 T cell responses and the sepsis-induced immunoparalysis state [J]. Front Immunol, 2020, 11: 1364. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01364.

[12] Yao RQ, Zhao PY, Li ZX, et al. Single-cell transcriptome profiling of sepsis identifies HLA-$DR^{low}S100A^{high}$ monocytes with immunosuppressive function [J]. Mil Med Res, 2023, 10 (1): 27. DOI: 10.1186/s40779-023-00462-y.

[13] Ren YL, Zhang LM, Xu FS, et al. Risk factor analysis and nomogram for predicting in-hospital mortality in ICU patients with sepsis and lung infection [J]. BMC Pulm Med, 2022, 22 (1): 17. DOI: 10.1186/s12890-021-01809-8.

[14] Brady J, Horie S, Laffey JG. Role of the adaptive immune response in sepsis [J]. Intensive Care Med Exp, 2020, 8 (Suppl 1): 20. DOI: 10.1186/s40635-020-00309-z.

[15] 倪蕾，李盼盼，要松. 床旁高流量持续血液净化联合常规药物治疗小儿脓毒症的效果 [J]. 中国实用医刊，2024, 51 (13): 62-65. DOI: 10.3760/cma.j.cn115689-20240124-00463.

[16] Pandey K, Malviya D, P Awasthi N, et al. Comparison of neutrophil CD64 and monocytic HLA-DR with existing biomarkers for the diagnosis and prognosis of sepsis [J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2021, 53 (4): 304-311. DOI: 10.5114/ait.2021.108579.

[17] Drewry AM, Ablordeppey EA, Murray ET, et al. Comparison of monocyte human leukocyte antigen-DR expression and stimulated tumor necrosis factor alpha production as outcome predictors in severe sepsis: a prospective observational study [J]. Crit Care, 2016, 20 (1): 334. DOI: 10.1186/s13054-016-1505-0.

[18] 裴飞，吴健锋. 评价脓毒症免疫抑制生物标志物的 4 个标准 [J]. 中华检验医学杂志，2023, 46 (10): 992-996. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20230519-00249.

[19] Song M, Graubard BI, Rabkin CS, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in the United States general population [J]. Sci Rep, 2021, 11 (1): 464. DOI: 10.1038/s41598-020-79431-7.

[20] Zhang Y, Peng W, Zheng XR. The prognostic value of the combined neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and neutrophil-to-platelet ratio (NPR) in sepsis [J]. Sci Rep, 2024, 14 (1): 15075. DOI: 10.1038/s41598-024-64469-8.

[21] 张连芳，郑雅斌，林雪烽，等. 未成熟血小板比率联合其他指标对脓毒症严重程度及其预后的预测价值研究 [J]. 中国全科医学，2024, 27 (35): 4417-4425. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0776.

[22] Huang ZW, Fu ZY, Huang WJ, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: a meta-analysis [J]. Am J Emerg Med, 2020, 38 (3): 641-647. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.10.023.

[23] Rosales C. Neutrophil: a cell with many roles in inflammation or several cell types? [J]. Front Physiol, 2018, 9: 113. DOI: 10.3389/fphys.2018.00113.

[24] 于秋霜，李凌勖，陶怡娜，等. 免疫细胞与脓毒症的因果关联 [J]. 中华危重病急救医学，2024, 36 (8): 821-828. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240527-00462.

（收稿日期：2024-11-27）
（责任编辑：邸美仙）

关于杜绝和抵制第三方机构代写代投稿件的通知

近期本刊编辑部监测到部分用户使用虚假的手机号和 Email 地址注册账号，这些账号的投稿 IP 地址与作者所在单位所属行政区域严重偏离，涉嫌第三方机构代写代投。此类行为属于严重的学术不端，我们已将排查到的稿件信息通报编辑部各位编审人员，杂志社处理收稿的编务部门也将对此类账号做封禁处理，相关稿件一律做退稿处理。

为弘扬科学精神，加强科学道德和学风建设，抵制学术不端行为，端正学风，维护风清气正的良好学术生态环境，请广大读者和作者务必提高认识，规范行为，以免给作者的学术诚信、职业发展和所在单位的声誉带来不良影响。

本刊编辑部