

本文引用格式:李强,窦春强,张婷.慢性鼻窦炎患者血清sCD163、sTREM-1水平变化及其预后价值[J].安徽医学,2024,45(2):216-219.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.02.017

· 临床医学 ·

慢性鼻窦炎患者血清sCD163、sTREM-1水平变化及其预后价值

李强 窦春强 张婷

[摘要] 目的 分析血清可溶性血红蛋白清道夫受体163(sCD163)和可溶性髓系细胞表达的触发受体-1(sTREM-1)在慢性鼻窦炎(CRS)患者中的表达水平变化,并评价其水平预测CRS患者预后的价值。方法 选取90例2021年5月至2022年5月在临汾市人民医院耳鼻喉科住院确诊的CRS患者作为病例组,另选取90例同期体检健康者为对照组。病例组患者术后进行为期6个月的随访,根据术后是否复发将90例CRS患者分为复发组(21例)和未复发组(69例)。血清sCD163、sTREM-1水平检测采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测;采用logistic回归分析影响CRS患者预后的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清sCD163、sTREM-1水平对CRS患者预后的预测价值。结果 病例组患者血清sCD163、sTREM-1水平高于对照组($P<0.05$),且复发组血清sCD163、sTREM-1水平高于未复发组($P<0.05$);血清sCD163($OR=1.198,95\%CI:1.087\sim 1.321,P<0.001$)、sTREM-1($OR=1.478,95\%CI:1.131\sim 1.931,P=0.004$)水平为影响CRS患者预后的独立危险因素;血清sCD163、sTREM-1水平及联合预测CRS患者预后的AUC分别为0.910、0.818、0.954,二者联合预测与单独sCD163预测无显著差异($Z_{二者联合-sCD163}=0.939,P>0.05$),优于sTREM-1单独预测($Z_{二者联合-sTREM-1}=2.140,P<0.05$)。结论 血清sCD163、sTREM-1水平升高为影响CRS患者预后的独立危险因素,二者联合对于CRS患者预后具有较高的预测价值。

[关键词]慢性鼻窦炎;可溶性血红蛋白清道夫受体163;可溶性髓系细胞表达的触发受体-1;预后
doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.02.017

慢性鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)是一种耳鼻喉科常见的慢性炎症性疾病,其特征是持续时间至少为12周的鼻和副鼻窦黏膜炎症,在日常生活中较为常见^[1]。可溶性血红蛋白清道夫受体163(soluble cluster differentiation 163, sCD163)参与许多生物学过程,包括趋化、免疫、炎症调节等。研究发现,sCD163水平可用于评估病情发展,且可作为细菌感染、重症肺炎等炎性疾病的预测因子^[2-3]。可溶性髓系细胞表达的触发受体-1(soluble myeloid cell expression trigger receptor-1, sTREM-1)是一种新型炎性标记物之一,在许多感染性疾病早期诊断、病情评估等方面具有良好应用价值,其诊断价值已在多种感染性疾病中证实^[4-5]。本研究检测CRS患者术前血清sCD163、sTREM-1水平,记录其表达水平变化,分析二者联合对CRS患者预后的预测价值,旨在为CRS患者的及时治疗及预后改善提供理论参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取90例2021年5月至2022年5月于临汾市人民医院耳鼻喉科住院诊治并被确诊为CRS的患者作为病例组,根据患者术后是否复发分为复发组(未控制,21例)与未复发组(部分控制与完全控

制,69例)。另选择同期90例体检健康者为对照组。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。病例组患者的吸烟史、哮喘史、变应性鼻炎史比例高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。所有受试者均签署知情同意书,本研究已获得医院伦理委员会审查批准(批准号:2021-0413)。

表1 病例组与对照组一般资料比较

临床指标	病例组 (n=90)	对照组 (n=90)	t/χ^2 值	P值
性别(男/女,例)	58/32	48/42	3.290	0.130
年龄(岁)	41.42±5.24	42.14±5.32	0.915	0.362
身体质量指数(kg/m ²)	23.23±3.45	23.56±3.87	0.604	0.547
吸烟史[例(%)]	35(38.89)	5(5.56)	28.929	<0.001
哮喘史[例(%)]	23(25.56)	3(3.33)	17.982	<0.001
变应性鼻炎史[例(%)]	26(28.89)	2(2.22)	24.361	<0.001

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①患者均符合CRS诊断标准^[6];②年龄≥18岁;③临床资料完整;④均在本院接受鼻窦内镜手术。排除标准:①合并恶性肿瘤或自身免疫性疾病者;②合并过敏性疾病者;③术前进行激素等药物治疗者;④肝、肾功能受损者。

1.2 方法

1.2.1 血清 sCD163、sTREM-1 水平检测 抽取所有受试者 4 mL 空腹肘静脉血,离心后获得血清,在-80°C 冰箱保存。采用酶联免疫吸附法检测血清 sCD163、sTREM-1 水平(人 sCD163、sTREM-1 试剂盒购买于上海将来实业股份有限公司)。严格按照试剂盒说明书步骤检测 sCD163、sTREM-1 的浓度。

1.2.2 随访及复发 所有 CRS 患者术后进行为期 6 个月的随访,随访方式为电话随访及来院进行鼻内镜检查。对患者进行病情评估,其中完全控制为临床症状完全消失,未见脓性分泌物;部分控制为患者临床症状好转,见少量脓性分泌物,窦腔黏膜存在部分水肿、肥厚;未控制为患者临床症状加重,分泌物增多,窦口闭锁或狭窄,有息肉形成^[7]。未控制定义为复发,完全控制与部分控制定义为未复发^[8]。随访结束时间为出现复发或至随访结束时间。

1.3 统计学方法 SPSS 25.0 用于数据分析,符合正态分布计量资料表示为 $\bar{x}\pm s$,行独立样本 *t* 检验;计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验;logistic 回归分析血清 sCD163、sTREM-1 水平对 CRS 患者预后的影响;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC 曲线

分析血清 sCD163、sTREM-1 水平对患者预后的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 sCD163、sTREM-1 水平比较 病例组血清 sCD163、sTREM-1 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组研究对象血清 sCD163、sTREM-1 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	例数	sCD163	sTREM-1
病例组	90	89.47±15.65	57.24±8.69
对照组	90	38.53±6.86	31.54±5.24
<i>t</i> 值		28.281	24.027
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:sCD163 为可溶性血红蛋白清道夫受体 163,sTREM-1 为可溶性髓系细胞表达的触发受体-1。

2.2 复发组与未复发组一般资料及血清 sCD163、sTREM-1 水平比较 复发组与未复发组一般资料比较,无统计学差异($P>0.05$),复发组血清 sCD163、sTREM-1 水平高于未复发组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 复发组与未复发组一般资料及血清 sCD163、sTREM-1 水平比较

临床指标	复发组(<i>n</i> =21)	未复发组(<i>n</i> =69)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
性别(男/女,例)	12/9	46/23	0.637	0.425
年龄(岁)	41.06±5.11	41.53±5.36	0.356	0.723
身体质量指数(kg/m ²)	23.46±3.12	23.16±3.48	0.354	0.724
吸烟史[例(%)]	8(38.10)	27(39.13)	0.007	0.932
哮喘史[例(%)]	7(33.33)	16(23.19)	0.871	0.351
变应性鼻炎史[例(%)]	9(42.86)	17(24.64)	2.602	0.107
sCD163(pg/mL)	113.65±19.45	82.11±14.49	8.033	<0.001
sTREM-1(pg/mL)	68.16±10.56	53.92±8.12	6.542	<0.001

注:sCD163 为可溶性血红蛋白清道夫受体 163,sTREM-1 为可溶性髓系细胞表达的触发受体-1。

2.3 血清 sCD163、sTREM-1 水平对 CRS 患者预后的影响 以 CRS 患者术后是否复发为因变量(复发=1,未复发=0),血清 sCD163、sTREM-1 水平(原值代入)为自变量,进行 logistic 回归分析,血清 sCD163、sTREM-1 水平是影响 CRS 患者预后的影响因素。见表 4。

2.4 血清 sCD163、sTREM-1 水平对 CRS 患者预后的预测价值 以患者复发情况为状态变量(复发=1,未复发=0),血清 sCD163、sTREM-1 水平为检验变量进行 ROC 曲线分析,血清 sCD163、sTREM-1 及二者联合预测 CRS 患者预后的 AUC 分别为 0.910、0.818、0.954,敏感度分别为 76.2.0%、57.1%、90.5%,特异度分别为 95.7%、98.6%、88.4%。二者联合预测与单独 sCD163 预测无显著差异($Z_{二者联合-sCD163}=0.939, P=0.327$),优于

表 4 血清 sCD163、sTREM-1 水平对 CRS 患者预后的影响因素分析

指标	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
常量	-42.297	12.299	11.927	0.001	-	-
sCD163 (pg/mL)	0.181	0.050	13.199	<0.001	1.198	1.087~1.321
sTREM-1 (pg/mL)	0.391	0.136	8.194	0.004	1.478	1.131~1.931

注:sCD163 为可溶性血红蛋白清道夫受体 163,sTREM-1 为可溶性髓系细胞表达的触发受体-1。

sTREM-1 单独预测($Z_{二者联合-sTREM-1}=2.140, P=0.029$)。见表 5、图 1。

表 5 血清 sCD163、sTREM-1 水平对 CRS 患者预后的预测价值

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
sCD163	0.910	104.37 pg/mL	0.833~0.986	76.19	95.65	0.719
sTREM-1	0.818	58.75 pg/mL	0.705~0.932	57.14	98.55	0.557
二者联合	0.954	-	0.903~1.000	90.48	88.41	0.789

注:sCD163 为可溶性血红蛋白清道夫受体 163,sTREM-1 为可溶性髓系细胞表达的触发受体-1。

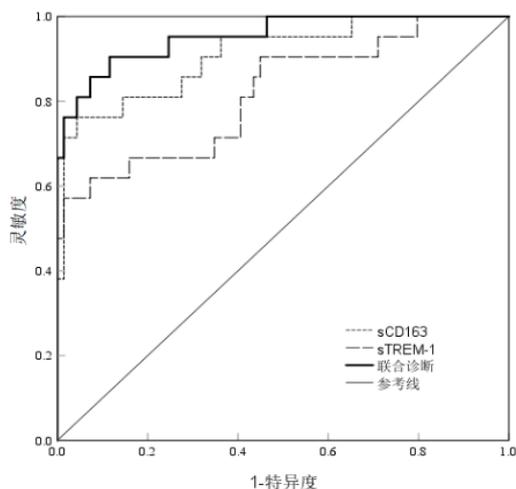


图 1 血清 sCD163、sTREM-1 水平对 CRS 患者预后预测的 ROC 曲线

3 讨论

CRS 为鼻窦的慢性化脓性炎症,是临床常见的疾病。患者的临床表现多为鼻塞、流涕、嗅觉减退或丧失、头昏头痛、面部肿胀等,其症状持续时间往往较长,病情加重时还可引起视力改变和中耳炎,给患者的日常生活及学习造成严重的影响^[9-10]。因此积极寻找与 CRS 发生发展相关的指标,对于 CRS 的治疗及预后意义重大。

sCD163 是 CD163 的可溶性形式,存在于机体体液中,临床上可作为血清指标评估炎症性疾病^[11-12]。sCD163 受到炎症介质或者信号刺激时,其水平会迅速升高。sCD163 参与多种疾病过程。研究发现,重症脓毒症患者血清 sCD163 水平高于一般脓毒症患者^[13]。血浆 sCD163 在重症肺炎中高表达,与患者的肺炎严重程度有关,可以作为重症肺炎预后的指标^[14]。许桂媚等^[15]研究结果显示,血清 sCD163 在慢阻肺患者中表达升高,其表达水平与炎症因子 TNF- α 、IL-6 呈正相关,提示 sCD163 及炎症因子可能参与了慢阻肺的发生、发展过程。sCD163 对疾病的预后有良好的判定价值,可以预测多种疾病的预后^[16-17]。本研究发现 CRS 患者血清 sCD163 水平升高,表明 sCD163 参与慢性鼻窦炎的发展过程,可能与 sCD163 参与呼吸性疾病炎症反应、可促进炎症因子的释放有关^[18]。进一步分析 sCD163

与 CRS 患者预后的关系,发现 CRS 术后复发组血清 sCD163 水平高于未复发组,血清 sCD163 水平的升高,可能是由于 CRS 复发后引起巨噬细胞过度活化进而诱导 CD163 分子脱落至血液中,导致 sCD163 水平升高^[19-20]。

TREM-1 可用于炎症性疾病的诊断。sTREM-1 是在炎症过程中释放的 TREM-1 的可溶性形式,表达于巨噬细胞、中性粒细胞等细胞膜表面^[21]。已有研究证明 sTREM-1 在炎症性疾病中具有重要价值,如细菌感染、重症肺炎等^[4-5]。颜光寰等^[22]研究表明,sTREM-1 在重症肺炎合并急性呼吸窘迫综合征患者血清中表达升高,且为该疾病的独立危险因素。本研究中 sTREM-1 水平在 CRS 患者血清中高表达,高于对照组。Yao 等^[23]研究发现,TREM-1 在鼻窦炎伴鼻息肉患者中高表达,与本研究结果一致,提示 sTREM-1 可能与 CRS 的发生有关,且 CRS 患者术后复发组血清 sTREM-1 水平高于未复发组,说明 sTREM-1 与 CRS 不良预后有关,这可能是由于 TREM-1 能够激活中性粒细胞效应机制,如炎症介质的释放、吞噬作用、与 Toll 样受体协同的氧化爆发等^[24]。因此加剧炎症反应,使病情恶化。本研究 logistic 回归分析显示,血清 sCD163、sTREM-1 水平与 CRS 患者的术后复发有关,且进一步 ROC 曲线结果显示 sCD163、sTREM-1 联合预测患者预后的 AUC 为 0.954,提示二者对 CRS 患者的术后复发具有一定的预测价值。

综上所述,CRS 患者血清 sCD163、sTREM-1 表达升高,且与患者的预后有关,为 CRS 患者预后的独立危险因素,二者联合检测可以提高 CRS 患者预后的预测价值。但本研究纳入样本量较少,且未能进一步探究血清 sCD163、sTREM-1 在 CRS 患者中的作用机制,因此后续还需继续扩大样本量对本研究进行验证,并深入探究 sCD163、sTREM-1 在 CRS 中的作用机制,为二者成为 CRS 患者预后指标提供更充分的理论依据。

参考文献

- [1] CHO S H, HAMILLOS D L, HAN D H, et al. Phenotypes of chronic rhinosinusitis[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2020, 8(5):1505-1511.
- [2] 姚琳,于海翔,于涛,等. 大剂量盐酸氨溴索结合纤维支气管镜吸痰对重症肺炎患者血清可溶性髓系细胞触发受体 1

- 与降钙素原和可溶性CD163水平及肺功能的影响[J]. 中国医药, 2021, 16(8):1176-1180.
- [3] 汪伟, 吴蔚, 高峰, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清sTREM-1、sCD163水平变化及临床意义[J]. 中华全科医学, 2021, 19(2):236-240.
- [4] 刘小艳, 赵锁林, 杨珍珍, 等. 动态监测血清PCT、sTREM-1、IL-8水平对细菌感染再发的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(2):242-245.
- [5] 张雯, 张冉冉, 张康玲. 血清RAGE、sTREM-1水平变化与重症肺炎患者APACHE II评分的相关性及临床意义[J]. 中国医学工程, 2022, 30(7):125-127.
- [6] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 54(2):81-100.
- [7] 韩德民, 许庚, 李源. FESS-95广州标准(慢性鼻窦炎鼻息肉临床分型分期及内窥镜鼻窦手术疗效评定标准)[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 1997, 11(1):46.
- [8] 林秋红, 肖祥, 张书嘉, 等. 鼻息肉组织中嗜酸性阳离子蛋白/髓过氧化物酶、趋化因子配体4、免疫球蛋白E对慢性鼻窦炎伴鼻息肉术后复发的预测价值[J]. 中国医药导报, 2022, 19(27):106-109, 118.
- [9] 李华斌, 赖玉婷. 慢性鼻-鼻窦炎的发病机制及诊疗进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2018, 32(3):4-9.
- [10] 张桂敏, 张金梅, 时文杰, 等. 变应性因素与嗜酸粒细胞性鼻息肉发病的相关性探讨[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(12):1098-10100.
- [11] SILVA R L, SANTOS M B, ALMEIDA P L, et al. sCD163 levels as a biomarker of disease severity in leprosy and visceral leishmaniasis[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2017, 11(3):e0005486.
- [12] SAMUELSSON M, DEREKE J, SVENSSON M K, et al. Soluble plasma proteins ST2 and CD163 as early biomarkers of nephropathy in Swedish patients with diabetes, 15-34 years of age: a prospective cohort study[J]. Diabetol Metab Syndr, 2017, 9:41.
- [13] SU L, FENG L, LIU C, et al. Diagnostic value of urine sCD163 levels for sepsis and relevant acute kidney injury: a prospective study[J]. BMC Nephrol, 2012, 13:123.
- [14] 赵鲁新, 全冰云, 姜宁. 肺炎患儿血清sTREM-1、sCD163、SP-A、LP(a)的变化及其意义[J]. 四川医学, 2019, 40(1):75-78.
- [15] 许桂媚. CD163对判断慢性阻塞性肺炎急性加重的临床价值[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(23):118-122.
- [16] 王朋妹, 张忠伟, 申丽华, 等. sCD163在急性呼吸窘迫综合征中的预后评估价值[J]. 复旦学报(医学版), 2018, 45(1):22-33.
- [17] 王勇, 孙琳. 血清sTREM-1、CD64、sCD163与脓毒症患者病情严重程度及预后的相关性[J]. 中外医学研究, 2020, 18(18):133-135.
- [18] VOLFOVITCH Y, TSUR A M, GUREVITCH M, et al. The intercorrelations between blood levels of ferritin, sCD163, and IL-18 in COVID-19 patients and their association to prognosis[J]. Immunol Res, 2022, 70(6):817-828.
- [19] NIELSEN M C, HVIDBJERG GANTZEL R, CLÀRIA J, et al. Macrophage activation markers, CD163 and CD206, in acute-on-chronic liver failure[J]. Cells, 2020, 9(5):1175.
- [20] ZHONG B, SEAH J J, LIU F, et al. The role of hypoxia in the pathophysiology of chronic rhinosinusitis[J]. Allergy, 2022, 77(11):3217-3232.
- [21] LU L, LIU X, FU J, LIANG J, et al. sTREM-1 promotes the phagocytic function of microglia to induce hippocampus damage via the PI3K-AKT signaling pathway[J]. Sci Rep, 2022, 12(1):7047-7062.
- [22] 颜光寰, 王光权, 陈公海. 血清sTREM-1水平与重症肺炎合并ARDS患者院内死亡和出院后6个月预后的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(11):1304-1309.
- [23] YAO Y, YANG C, YI X, et al. Comparative analysis of inflammatory signature profiles in eosinophilic and noneosinophilic chronic rhinosinusitis with nasal polyposis[J]. Biosci Rep, 2020, 40(2):BSR20193101.
- [24] MORIYAMA M, HIRANO T, KAWANO T, et al. Toll-like receptor 4 plays an important role to enhance bacterial clearance from the nose in synergy with triggering receptor expressed on myeloid cells (TREM)-1 expression on polymorphonuclear neutrophils[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2018, 112:27-33.

(2023-02-21收稿)

(本文编校:朱岚,张迪)