卓越医见：脓毒症发生机制与临床治疗 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003941

不同血糖水平脓毒症患者外周血T淋巴细胞变化及其对预后预测价值的探究

康艳红，魏君锋，康　谊
（郑州大学人民医院/河南省人民医院感染性疾病科，河南　450003）

【摘　要】目的：探究不同血糖水平脓毒症患者的外周血T淋巴细胞变化及其对患者预后的预测价值。**方法：**回顾性选择2021年8月至2024年2月本院收治的脓毒症患者（n=170）为研究对象；根据不同空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）水平，分为A组（n=55，≤6.1 mmol/L）、B组（n=48，6.2~8.3 mmol/L）和C组（n=67，≥8.4 mmol/L）；根据患者的28 d预后情况，分为存活组（n=112）和死亡组（n=58）。对比分析各组患者的临床资料。调整混杂因素后，采用多元线性回归（multivariable linear regression，MLR）模型分析相关性。采用多因素logistic回归分析外周血T淋巴细胞亚群水平与28 d死亡风险的相关性。采用Kaplan-Meier法进行生存分析。**结果：**与A组相比，B、C组患者的$CD3^+$（t=7.439，P<0.001；t=21.955，P<0.001）、$CD4^+$（t=6.215，P<0.001；t=12.036，P<0.001）水平均更低，$CD8^+$（t=2.367，P=0.020；t=6.302，P<0.001）水平均更高；与B组相比，C组患者的$CD3^+$（t=12.688，P<0.001）、$CD4^+$（t=4.635，P<0.001）水平均更低，$CD8^+$水平均更高（t=3.829，P<0.001）。FPG水平与$CD3^+$（β=−0.397，P<0.001）、$CD4^+$（β=−0.348，P<0.001）均呈负相关，与$CD8^+$呈正相关（β=0.303，P<0.001）。多因素分析显示，$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$是28 d死亡风险的独立影响因素（均$P_{趋势}$<0.001）。在不同FPG水平下，$CD3^+$（$P_{趋势}$=0.006，0.001）、$CD4^+$（$P_{趋势}$=0.004，<0.001）、$CD8^+$（$P_{趋势}$=0.008，0.002）与28 d死亡风险的相关性稳定存在，且亚组间均存在交互作用（$P_{交互}$=0.033，0.025，0.041）。Kaplan-Meier分析显示，在FPG为6.2~8.3 mmol/L及≥8.4 mmol/L下，$CD3^+$<45.5%组患者的生存率明显低于≥45.5%组（χ^2=6.842，P=0.009；χ^2=9.376，P=0.002），$CD4^+$<44.6%组患者的生存率明显低于≥44.6%组（χ^2=4.159，P=0.041；χ^2=6.224，P=0.013），$CD8^+$>42.6%组患者的生存率明显低于≤42.6%组（χ^2=5.317，P=0.021；χ^2=7.518，P=0.006）。**结论：**随着FPG水平的不断升高，脓毒症患者的$CD3^+$、$CD4^+$水平逐渐降低，而$CD8^+$水平逐渐升高。$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$水平对脓毒症患者预后判断具有较好的临床参考价值。

【关键词】T淋巴细胞；血糖；脓毒症；预后
【中图分类号】R459.7　　**【文献标志码】**A

Changes in peripheral blood T lymphocytes in sepsis patients with different blood glucose levels and their value in predicting prognosis

Kang Yanhong, *Wei Junfeng*, *Kang Yi*
(*Department of Infectious Diseases*, *People's Hospital of Zhengzhou University/Henan Provincial People's Hospital*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the changes in peripheral blood T lymphocytes in sepsis patients with different blood glucose levels and their value in predicting prognosis. ***Methods*:** A retrospective analysis was performed for 170 sepsis patients who were admitted to our hospital from August 2021 to February 2024. According to the level of fasting plasma glucose (FPG), they were divided into group A (55 patients with an FPG level of ≤6.1 mmol/L), group B (48 patients with an FPG level of 6.2-8.3 mmol/L), and group C (67 patients with an FPG level of ≥8.4 mmol/L); according to the 28-day prognosis, they were divided into survival group with 112 patients and death group with 58 patients. Clinical data were compared between groups. After adjustment for confounding factors, the multiple linear regression model was used for correlation analysis. A multivariate logistic regression analysis was used to investigate the correlation between peripheral blood T lymphocyte subsets and the risk of 28-day mortality. The Kaplan-Meier method was used for survival analysis. ***Results*:** Compared with group A, groups B and C had significantly lower levels of $CD3^+$ (t=7.439, P<0.001; t=21.955, P<0.001) and $CD4^+$ (t=6.215, P<0.001; t=12.036, P<0.001) and a significantly higher level of $CD8^+$ (t=2.367, P=0.020; t=6.302, P<0.001), and compared with group B, group C had significantly lower levels of $CD3^+$ (t=12.688, P<0.001) and $CD4^+$ (t=4.635, P<0.001), and a significantly higher level of $CD8^+$ (t=3.829, P<0.001). The level of FPG was negatively correlated with $CD3^+$ (β=−0.397, P<0.001) and $CD4^+$ (β=−0.348, P<0.001) and was positively correlated with $CD8^+$ (β=0.303, P<0.001). The multivariate analysis showed that $CD3^+$, $CD4^+$, and $CD8^+$ were independent influencing factors for the risk of 28-day mortality (all P_{trend}<0.001). The corre-

作者介绍：康艳红，Email：Xiaokangkuaile7@outlook.com，研究方向：各类感染性及传染性疾病的诊疗；不明原因发热的诊疗；各型肝炎、肝硬化、肝衰竭、肝癌及其相关并发症的诊治。
通信作者：康　谊，Email：yikang_75@163.com。
基金项目：河南省医学科技攻关计划资助项目（编号：201702231）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250919.1705.006（2025-09-22）

lation between $CD3^+$（P_{trend}=0.006, 0.001）/$CD4^+$（P_{trend}=0.004, <0.001）/$CD8^+$（P_{trend}=0.008, 0.002）and the risk of 28-day mortality remained stable under different FPG levels, and there were interactions between subgroups（$P_{interaction}$=0.033, 0.025, and 0.041）. The Kaplan-Meier analysis showed that under an FPG level of 6.2-8.3 mmol/L or ≥8.4 mmol/L, the $CD3^+$<45.5% group had a significantly lower survival rate than the $CD3^+$≥45.5% group（χ^2=6.842, P=0.009; χ^2=9.376, P=0.002）; the $CD4^+$<44.6% group had a significantly lower survival rate than the $CD4^+$≥44.6% group（χ^2=4.159, P=0.041; χ^2=6.224, P=0.013）; the $CD8^+$>42.6% group had a significantly lower survival rate than the $CD8^+$≤42.6% group（χ^2=5.317, P=0.021; χ^2=7.518, P=0.006）. ***Conclusion***: With the continuous increase in the level of FPG, the levels of $CD3^+$ and $CD4^+$ gradually decrease in sepsis patients, while the level of $CD8^+$ gradually increases. The levels of $CD3^+$, $CD4^+$, and $CD8^+$ have a good clinical reference value for predicting the prognosis of sepsis patients.

【Key words】T lymphocytes; blood glucose; sepsis; prognosis

脓毒症是一种严重的机体反应失调病症，当机体对感染的反应超出正常范围时，会迅速导致多个器官的功能障碍，甚至衰竭。这种病症的高发病率和极高的病死率，不仅给患者带来了极大的痛苦，也给社会带来了沉重的经济负担[1-2]。每年全球都有数百万的新增脓毒症患者，其中超过1/4的患者因病情严重而死亡[3]。脓毒症一旦发病，炎症介质与细胞因子便会被大量释放，引发一系列复杂的炎症反应和功能障碍，导致胰岛素抵抗与应激性高血糖现象出现，病情加重，预后变差，严重威胁着患者的生命健康[4]。

当前，脓毒症的发病机制尚未完全阐明，既往研究认为脓毒症与全身炎症反应失控从而引发的炎症风暴密切相关[5]。但随着研究的深入和拓展，研究者发现单纯从减少炎症因子的产生这一角度进行干预，并不能显著改善该病造成的器官功能损害，也无法有效降低病死率[6]。有学者观察到，在脓毒症发病过程中，参与免疫反应的免疫细胞会发生大量凋亡的情况，其中T淋巴细胞的下降尤为明显，提出由免疫细胞凋亡导致的免疫抑制可能与脓毒症的发生、发展密切相关，进而认为脓毒症是感染与机体免疫反应之间的一场博弈，是促炎与抗炎机制相互作用的复杂免疫过程[7-8]。因此，监测脓毒症患者的T淋巴细胞亚群水平变化变得尤为重要，有助于判断病情的发展走向以及患者预后的预测。本研究选择脓毒症患者为研究对象，旨在探讨不同血糖水平脓毒症患者的外周血T淋巴细胞水平变化及其对患者预后的预测价值，以期为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为回顾性队列研究，选择2021年8月至2024年2月本院收治的脓毒症患者（n=170）为研究对象，其中男76例，女94例；年龄35~75岁，平均（58.21±6.94）岁。根据不同空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）水平，分为A组（n=55，≤6.1 mmol/L）、B组（n=48，6.1~8.4 mmol/L）和C组（n=67，≥8.4 mmol/L）。根据患者的28 d预后情况，分为存活组（n=112）和死亡组（n=58）。本研究方案经医学伦理委员会审议通过，符合伦理要求（审批文号：2021-135）。

纳入标准：①符合脓毒症的诊断标准[9]；②患者及家属均知情同意；③心、肺功能均正常（心脏功能：左室射血分数≥50%且无严重心律失常；肺功能：氧合指数≥300 mmHg）；④临床资料完整。排除标准：①妊娠期或哺乳期妇女；②合并恶性肿瘤；③存在精神疾病或智力障碍；④伴有肺心病、糖尿病（依据入院前病史记录或入院后糖化血红蛋白≥6.5%）；⑤伴有血液系统疾病、免疫性疾病。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 收集受试者的临床资料，包括年龄、性别、体质指数（body mass index，BMI）、心率、平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）、临床表现（发热、恶心呕吐、尿路刺激症状）、合并疾病（高血压、肾脏畸形、肾功能不全）、急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ（APACHE Ⅱ）评分[10]（总分71分，分值越低，预后越好）、序贯器官衰竭评分（SOFA评分）[4]（总分43分，分值越低，预后越好）、脓毒症严重程度、感染部位（肺部、消化道、泌尿道、胆道、腹腔、血源性感染、其他）、28 d预后情况。

1.2.2 实验室指标检测 采用美国拜耳公司生产的拜安康（Contour TS）快速血糖仪，取指尖末梢血检测FPG水平。采集患者空腹静脉血，采用CA1500全自动生化分析仪检测白细胞计数（white blood cell count，WBC）、血小板计数（platelet count，PLT）、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血红蛋白（hemoglobin，Hb）、白蛋白（albumin，ALB）、降钙素原（procalcitonin，PCT）、C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）水平，计算中性粒细胞/淋巴细胞比值（neutrophil to lymphocyte ratio，NLR）、血小板/淋巴细胞比值（platelet to lymphocyte ratio，PLR）。采用流式细胞仪（美国贝克曼库特尔，CytoFLEX型）检测$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$。

1.3 统计学方法

采用SPSS 23.0软件分析数据，正态分布的计量资料采用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本t检验，多组采用单因素方差分析；计数资料用频数（%）表示，采用卡方检验。采用多元线性回归（multivariable linear regression，MLR）模型分析相关性。采用多因素logistic回归分析外周

血T淋巴细胞亚群水平与28 d死亡风险的相关性，并排除存在共线性的混杂因素，计算比值比（odds ratio，*OR*）。采用Kaplan-Meier法和Log Rank检验进行生存分析。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 不同血糖水平组患者的基线资料比较

3组患者的年龄（*P*=0.569）、性别（*P*=0.626）、BMI（*P*=0.710）、心率（*P*=0.651）、MAP（*P*=0.589）、临床表现（*P*=0.662、0.819、0.776）、高血压（*P*=0.183）、肾脏畸形（*P*=0.711）比较差异均无统计学意义，具有可比性。与A组相比，B、C组合并肾功能不全（χ^2=5.497，*P*=0.019；χ^2=19.776，*P*<0.001）、严重脓毒症（χ^2=12.462，*P*<0.001；χ^2=8.499，*P*=0.004）、28 d死亡（χ^2=4.832，*P*=0.028；χ^2=9.694，*P*=0.002）的患者比例均更高，轻度脓毒症（χ^2=16.137，*P*<0.001；χ^2=47.181，*P*<0.001）的患者比例均更低；与A组相比，C组脓毒性休克（χ^2=23.668，*P*<0.001）的患者比例更高；与B组相比，C组脓毒性休克（χ^2=13.547，*P*<0.001）的患者比例更高，轻度脓毒症（χ^2=7.961，*P*=0.005）的患者比例更低，见表1。

2.2 不同血糖水平组患者的外周血T淋巴细胞亚群水平比较

与A组相比，B、C组患者的$CD3^+$（*t*=7.439，*P*<0.001；*t*=21.955，*P*<0.001）、$CD4^+$（*t*=6.215，*P*<0.001；*t*=12.036，*P*<0.001）水平均更低，$CD8^+$（*t*=2.367，*P*=0.020；*t*=6.302，*P*<0.001）水平均更高。与B组相比，C组患者的$CD3^+$（*t*=12.688，*P*<0.001）、$CD4^+$（*t*=4.635，*P*<0.001）水平均更低，$CD8^+$（*t*=3.829，*P*<0.001）水平均更高，见表2。

2.3 血糖水平与外周血T淋巴细胞亚群水平的相关性分析

MLR分析显示，FPG水平与$CD3^+$（β=−0.397，*P*<0.001）、$CD4^+$（β=−0.348，*P*<0.001）均呈负相关，与$CD8^+$呈正相关（β=0.303，*P*<0.001）。调整混杂因素后（模型2），血糖水平与$CD3^+$（β=−0.256，*P*=0.002）、$CD4^+$（β=−0.247，*P*=0.004）、$CD8^+$（β=0.230，*P*=0.008）仍具有明显相关性，见表3。

2.4 不同预后组患者的临床资料比较

2组患者的年龄（*P*=0.662）、性别（*P*=0.318）、BMI（*P*=0.924）、感染部位（*P*=0.099、0.092、0.107、0.727、0.131、0.073、0.777）、CRP（*P*=0.081）、WBC（*P*=0.056）、PLT（*P*=0.112）、Hb（*P*=0.859）、ALB（*P*=0.128）、APACHE Ⅱ评分（*P*=0.102）比较均差异无统计学意义。与存活组相比，死亡组患者的PCT水

表1 不同血糖水平组患者的基线资料比较（$\bar{x}\pm s$；*n*，%）

项目	A组（*n*=55）	B组（*n*=48）	C组（*n*=67）	*F*/χ^2值	*P*值
年龄（岁）	57.79 ± 5.93	58.74 ± 5.62	58.12 ± 5.36	0.584	0.569
性别				0.938	0.626
男	27（49.09）	19（39.58）	30（44.78）		
女	28（50.91）	29（60.42）	37（55.22）		
BMI（kg/m^2）	23.35 ± 4.10	23.79 ± 4.02	23.62 ± 4.13	0.376	0.710
心率（次/min）	110.12 ± 21.24	111.73 ± 17.96	113.45 ± 19.80	0.430	0.651
MAP（mmHg）	82.78 ± 16.56	81.41 ± 14.60	79.74 ± 17.21	0.531	0.589
临床表现					
发热	44（80.00）	38（79.17）	57（85.07）	0.825	0.662
恶心呕吐	36（65.45）	29（60.42）	44（65.67）	0.399	0.819
尿路刺激症状	11（20.00）	9（18.75）	16（23.88）	0.508	0.776
合并疾病					
高血压	22（40.00）	23（47.92）	38（56.72）	3.400	0.183
肾脏畸形	6（10.91）	5（10.42）	10（14.93）	0.682	0.711
肾功能不全	3（5.45）	10（20.83）[a]	27（40.30）[ab]	20.651	<0.001
脓毒症严重程度				58.018	<0.001
轻度脓毒症	45（81.82）	21（43.75）[a]	13（19.40）[ab]		
严重脓毒症	7（12.73）	21（43.75）[a]	24（35.82）[a]		
脓毒性休克	3（5.45）	6（12.50）	30（44.78）[ab]		
28 d预后情况				9.844	0.007
存活	45（81.82）	30（62.50）	37（55.22）		
死亡	10（18.18）	18（37.50）[a]	30（44.78）[a]		

注：a，与A组比较，*P*<0.05；b，与B组比较，*P*<0.05

表2 不同血糖水平组患者的外周血T淋巴细胞亚群水平比较（$\bar{x}\pm s$）

项目	A组（*n*=55）	B组（*n*=48）	C组（*n*=67）	*F*值	*P*值
$CD3^+$（%）	56.71 ± 5.02	49.14 ± 5.30[a]	37.07 ± 4.83[ab]	14.027	<0.001
$CD4^+$（%）	53.15 ± 6.12	45.22 ± 6.83[a]	39.48 ± 6.34[ab]	7.629	<0.001
$CD8^+$（%）	38.58 ± 5.47	41.06 ± 5.11[a]	45.05 ± 5.78[ab]	4.166	0.007

注：a，与A组比较，*P*<0.05；b，与B组比较，*P*<0.05

表3 血糖水平与外周血T淋巴细胞亚群水平的相关性分析

项目	FPG			
	β	*SE*	95%CI	*P*值
原始模型				
$CD3^+$	−0.397	0.024	−0.583~−0.220	<0.001
$CD4^+$	−0.348	0.023	−0.529~−0.242	<0.001
$CD8^+$	0.303	0.022	0.204~0.397	<0.001
模型1				
$CD3^+$	−0.326	0.027	−0.174~−0.493	<0.001
$CD4^+$	−0.297	0.032	−0.186~−0.458	<0.001
$CD8^+$	0.265	0.013	0.162~0.327	<0.001
模型2				
$CD3^+$	−0.256	0.021	−0.121~−0.404	0.002
$CD4^+$	−0.247	0.011	−0.130~−0.388	0.004
$CD8^+$	0.230	0.023	0.124~0.259	0.008

注：原始模型，仅纳入$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、FPG；模型1，调整年龄、性别、心率、MAP、临床表现；模型2，在模型1的基础上调整合并疾病、脓毒症严重程度、28 d预后情况

平（*t*=13.208，*P*<0.001）、$CD8^+$水平（*t*=15.150，*P*<0.001）、NLR（*t*=22.414，*P*<0.001）、PLR（*t*=17.921，*P*<0.001）、FPG水平（*t*=7.223，*P*<0.001）、SOFA评分（*t*=10.206，*P*<0.001）以及脓毒性休克（χ^2=4.800，*P*=0.028）的患者比例均更高，$CD3^+$水平（*t*=7.381，*P*<0.001）、$CD4^+$水平（*t*=5.953，*P*<0.001）均更低，见表4。

2.5 外周血T淋巴细胞亚群水平与脓毒症患者28 d死亡风险的独立相关性

将表4中2组临床资料比较中*P*<0.1或有统计学意义（*P*<0.05）的变量纳入logistic回归模型，并逐步排除存在共线性的混杂因素，最终调整脓毒性休克、血源性感染、PCT、CRP、SOFA评分等协变量（模型5）后，$CD3^+$（$P_{趋势}$<0.001）、$CD4^+$（$P_{趋势}$<0.001）、$CD8^+$（$P_{趋势}$<0.001）与28 d死亡风险仍存在独立相关性。按照平均值将$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$转化为二分类变量后，仍与28 d死亡风险存在独立相关性。与最高的三分位数（Q_1）组比较，随着$CD3^+$（$P_{趋势}$<0.001）、$CD4^+$（$P_{趋势}$<0.001）水平逐渐降低（Q_2~Q_3组），趋势性检验存在统计学意义；与最低的三分位数（Q_1）组比较，随着$CD8^+$（$P_{趋势}$<0.001）水平逐渐升高（Q_2~Q_3组），趋势性检验存在统计学意义，见表5。

2.6 不同血糖条件下外周血T淋巴细胞亚群水平与脓毒症患者28 d死亡风险的亚组分析

根据平均值将$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$转化为二分类变量进行

表4 不同预后组患者的临床资料比较（$\bar{x}\pm s$;*n*,%）

项目	存活组（*n*=112）	死亡组（*n*=58）	*t*/χ^2值	*P*值
年龄（岁）	58.03±6.51	58.48±6.02	0.438	0.662
性别			0.998	0.318
男	47（41.96）	29（50.00）		
女	65（58.04）	29（50.00）		
BMI（kg/m^2）	23.57±4.10	23.64±5.23	0.096	0.924
脓毒性休克	20（17.86）	19（32.76）	4.800	0.028
感染部位				
肺部	71（63.39）	44（75.86）	2.715	0.099
消化道	32（28.57）	24（41.38）	2.838	0.092
泌尿道	20（17.86）	5（8.62）	2.599	0.107
胆道	30（26.79）	17（29.31）	0.122	0.727
腹腔	14（12.50）	3（5.17）	2.280	0.131
血源性感染	6（5.36）	0（0.00）	3.221	0.073
其他	7（6.25）	3（5.17）	0.080	0.777
实验室指标				
PCT（ng/mL）	1.90±0.55	3.42±0.95	13.208	<0.001
CRP（ng/L）	88.78±20.19	95.02±25.03	1.757	0.081
WBC（$\times10^9$/L）	16.67±4.22	18.10±5.27	1.920	0.056
PLT（$\times10^9$/L）	168.01±42.67	180.03±53.34	1.596	0.112
Hb（g/L）	118.24±32.31	119.14±28.86	0.178	0.859
ALB（g/L）	26.16±4.33	27.21±4.06	1.531	0.128
NLR	10.49±2.50	32.56±9.85	22.414	<0.001
PLR	113.45±27.81	228.78±56.20	17.921	<0.001
FPG（mmol/L）	6.64±1.46	8.35±1.47	7.223	<0.001
$CD3^+$（%）	49.70±6.81	41.37±7.29	7.381	<0.001
$CD4^+$（%）	47.52±6.13	41.76±5.68	5.953	<0.001
$CD8^+$（%）	39.04±3.11	46.19±2.50	15.150	<0.001
临床评分（分）				
APACHE Ⅱ评分	22.43±6.25	24.21±7.47	1.645	0.102
SOFA评分	8.09±2.14	12.67±3.71	10.206	<0.001

亚组分析。在不同FPG水平下，$CD3^+$（$P_{趋势}$=0.006，0.001）、$CD4^+$（$P_{趋势}$=0.004，<0.001）、$CD8^+$（$P_{趋势}$=0.008，0.002）与28 d死亡风险的相关性稳定存在，且亚组间均存在交互作用（$P_{交互}$=0.033，0.025，0.041），见表6。

2.7 不同外周血T淋巴细胞亚群水平组患者在不同血糖下Kaplan-Meier生存曲线分析

Kaplan-Meier生存曲线分析显示，在FPG≤6.1 mmol/L下，各组患者的生存率比较差异无统计学意义（log-rank检验：χ^2=1.247，P=0.264；χ^2=0.873，P=0.350；χ^2=0.512，P=0.474）。在FPG为6.2~8.3 mmol/L以及≥8.4 mmol/L下，$CD3^+$<45.5%组患者的生存率明显低于≥45.5%组（log-rank检验：χ^2=6.842，P=0.009；χ^2=9.376，P=0.002）；$CD4^+$<44.6%组患者的生存率明显低于≥44.6%组（log-rank检验：χ^2=4.159，P=0.041；χ^2=6.224，P=0.013）；$CD8^+$>42.6%组患者的生存率明显低于≤42.6%组（log-rank检验：χ^2=5.317，P=0.021；χ^2=7.518，P=0.006），见图1~图3。

表5 外周血T淋巴细胞亚群水平与脓毒症患者28 d死亡风险的独立相关性

变量	未校正模型	模型1	模型2	模型3	模型4	模型5
$CD3^+$（%）	1.531（1.261~1.737）	1.575（1.218~1.785）	1.581（1.206~1.803）	1.564（1.220~1.769）	1.547（1.204~1.748）	1.528（1.196~1.715）
$CD3^+$二分类						
高（≥45.5）	1	1	1	1	1	1
低（<45.5）	1.625（1.283~1.869）	1.669（1.358~1.907）	1.679（1.336~1.925）	1.657（1.270~1.863）	1.623（1.324~1.855）	1.614（1.462~1.847）
$CD3^+$三分位数组						
Q_1（>49.0）	1	1	1	1	1	1
Q_2（41.6~49.0）	1.603（1.247~1.826）	1.660（1.228~1.934）	1.681（1.224~1.967）	1.652（1.261~1.944）	1.620（1.270~1.953）	1.617（1.347~1.909）
Q_3（<41.6）	1.510（1.179~1.668）	1.538（1.124~1.791）	1.547（1.215~1.770）	1.536（1.262~1.734）	1.520（1.263~1.747）	1.513（1.236~1.704）
$P_{趋势}$	<0.001	0.004	0.003	0.002	0.001	<0.001
$CD4^+$（%）	1.492（1.172~1.689）	1.535（1.166~1.730）	1.542（1.200~1.726）	1.526（1.192~1.703）	1.503（1.178~1.654）	1.490（1.163~1.670）
$CD4^+$二分类						
高（≥44.6）	1	1	1	1	1	1
低（<44.6）	1.602（1.287~1.869）	1.631（1.268~1.935）	1.667（1.320~1.971）	1.644（1.270~1.901）	1.624（1.277~1.896）	1.591（1.154~1.793）
$CD4^+$三分位数组						
Q_1（>47.8）	1	1	1	1	1	1
Q_2（41.9~47.8）	1.587（1.183~1.727）	1.613（1.207~1.866）	1.624（1.223~1.875）	1.602（1.164~1.832）	1.592（1.180~1.759）	1.584（1.163~1.726）
Q_3（<41.9）	1.498（1.148~1.625）	1.521（1.165~1.680）	1.537（1.182~1.703））	1.520（1.180~1.691）	1.510（1.177~1.676）	1.486（1.159~1.610）
$P_{趋势}$	<0.001	0.003	0.002	0.001	<0.001	<0.001
$CD8^+$（%）	1.614（1.272~1.845）	1.652（1.265~1.839）	1.671（1.234~1.871）	1.642（1.221~1.850）	1.625（1.204~1.803）	1.600（1.267~1.791）
$CD8^+$二分类						
低（≤42.6）	1	1	1	1	1	1
高（>42.6）	1.731（1.279~1.960）	1.774（1.298~1.935）	1.795（1.306~1.973）	1.763（1.293~1.945）	1.743（1.271~1.938）	1.729（1.234~1.905）
$CD8^+$三分位数组						
Q_1（<40.2）	1	1	1	1	1	1
Q_2（40.2~44.5）	1.706（1.224~1.971）	1.752（1.236~1.962）	1.777（1.240~1.985）	1.731（1.217~1.935）	1.718（1.201~1.954）	1.700（1.205~1.941）
Q_3（>44.5）	1.625（1.238~1.825）	1.651（1.225~1.880）	1.669（1.246~1.847）	1.640（1.261~1.810）	1.622（1.240~1.809）	1.591（1.206~1.782）
$P_{趋势}$	<0.001	0.003	0.002	0.001	0.001	<0.001

注：模型1，调整脓毒性休克；模型2，在模型1的基础上调整肺部、消化道、血源性感染；模型3，在模型2的基础上调整PCT、CRP、WBC；模型4，在模型3的基础上调整NLR、PLR；模型5，在模型4的基础上调整FPG、SOFA评分

表6 不同血糖条件下外周血T淋巴细胞亚群水平与脓毒症患者28 d死亡风险的亚组分析

项目	FPG			$P_{趋势}$	$P_{交互}$
	≤6.1 mmol/L	6.2~8.3 mmol/L	≥8.4 mmol/L		
$CD3^+$					0.033
≥45.5%	1	1.167（1.101~1.645）	1.378（1.143~1.979）	0.006	
<45.5%	1	1.256（1.143~2.780）	1.611（1.230~3.762）	0.001	
$CD4^+$					0.025
≥44.6%	1	1.148（1.011~1.742）	1.460（1.235~2.081）	0.004	
<44.6%	1	1.357（1.125~1.896）	1.695（1.207~2.230）	<0.001	
$CD8^+$					0.041
≤42.6%	1	1.026（1.009~1.341）	1.221（1.138~1.569）	0.008	
>42.6%	1	1.189（1.073~1.556）	1.591（1.206~1.782）	0.002	

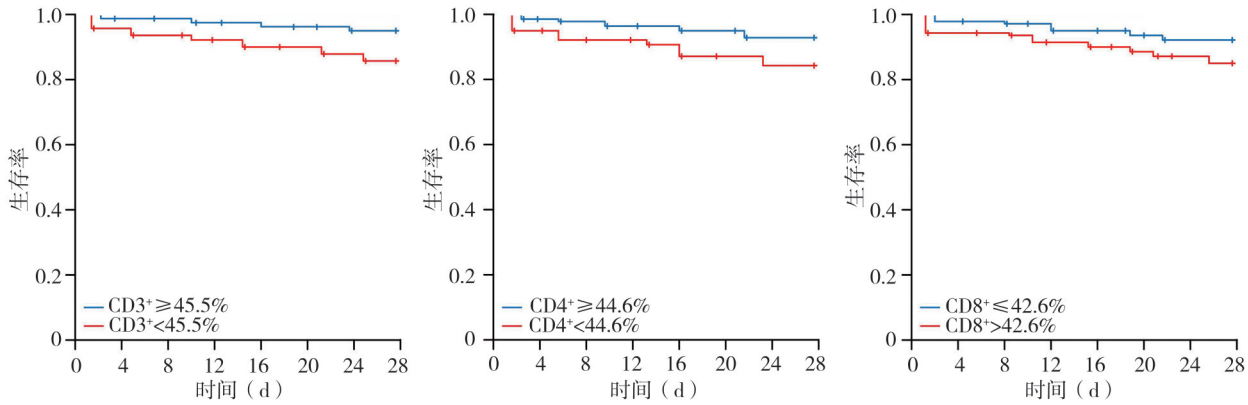


图1　在FPG≤6.1 mmol/L下各组患者的Kaplan–meier生存曲线

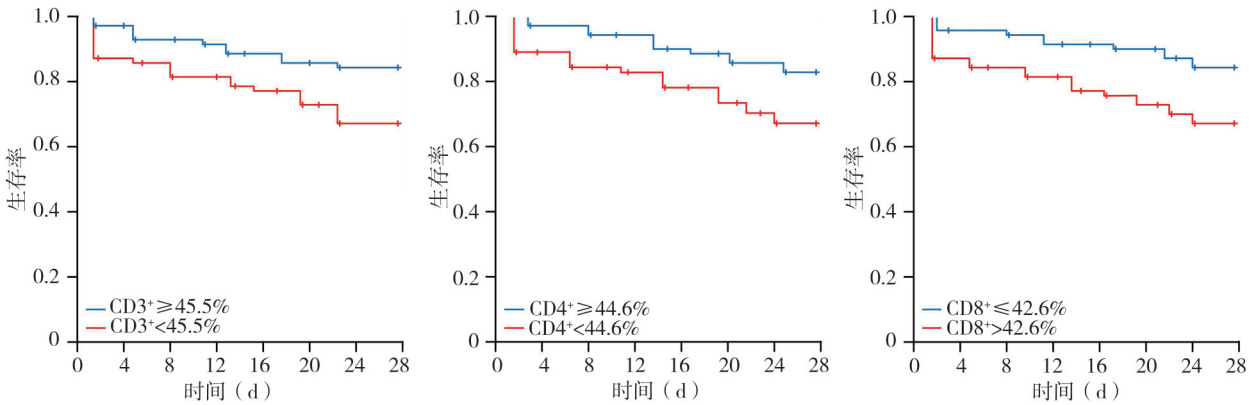


图2　在FPG为6.2~8.3 mmol/L下各组患者的Kaplan–meier生存曲线

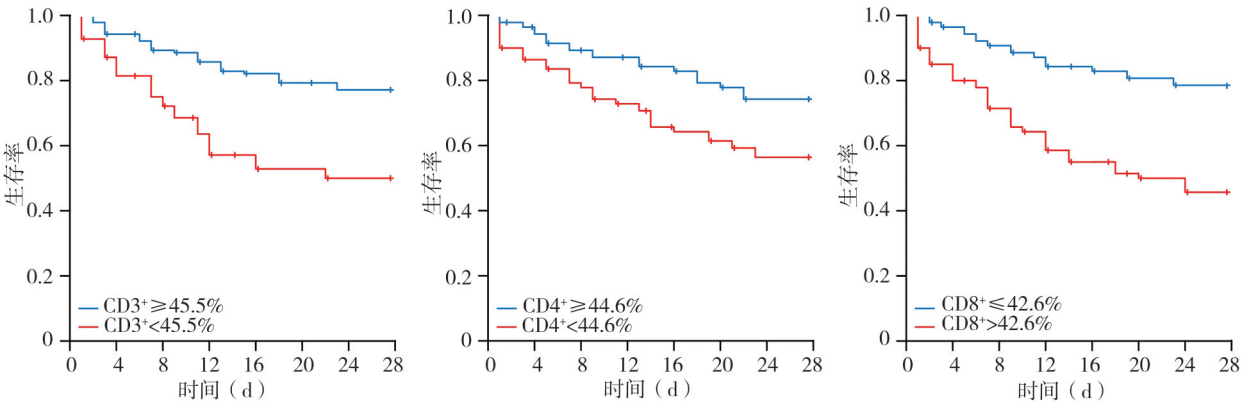


图3　在FPG≥8.4 mmol/L下各组患者的Kaplan–meier生存曲线

3　讨　论

目前，大多数学者认为，脓毒症的根源在于化脓性病原菌的侵入，在机体内大量繁殖，并随着血液的流动逐渐感染并破坏人体重要器官或组织，从而形成新的化脓性病灶[11-12]。一旦脓毒症发病，其后果往往相当严重，可能导致多器官功能受损，甚至引发循环功能障碍等严重的临床综合征。在脓毒症的发展过程中，患者体内的细胞因子和炎症介质被大量释放，这些物质在体内的过度积累，会导致发生功能障碍和炎症反应，如应激性高血糖和胰岛素抵抗，使得病情进一步恶化。而高血糖对于促炎细胞因子的释放具有促进作用，进而加剧脓毒症患者的炎症反应，形成恶性循环[13]。现有研究发现，T淋巴细胞亚群与机体的炎症状态之间存在着密切的联系[14]。因此，通过检测和分析脓毒症患者的免

疫细胞功能，特别是T淋巴细胞亚群的状况，对预测脓毒症患者的预后具有较强的临床实用价值。

$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$作为T淋巴细胞的重要表面标志物，在免疫调节过程中扮演着不可或缺的角色，这些标志物常被用于评价机体受损后免疫功能变化的重要参考指标[15]。在健康人体内，通常T淋巴细胞的百分比是维持在较稳定的水平，并与其他免疫细胞共同维持着免疫系统的动态平衡。然而，对于脓毒症患者而言，机体为了应对持续的应激反应，会导致T淋巴细胞出现不同程度的减少或失衡，进一步加剧疾病的发生、发展和恶化[16]。本研究结果显示，与A组相比，B、C组患者的$CD3^+$、$CD4^+$水平均更低，$CD8^+$水平均更高；与B组相比，C组患者的$CD3^+$、$CD4^+$水平均更低，$CD8^+$水平均更高。提示在脓毒症的发展过程中，辅助/诱导功能T细胞的数量在逐渐减少，而抑制/细胞毒功能T细胞的数量则在逐渐增加。本研究还发现，FPG水平与$CD3^+$、$CD4^+$均呈负相关，与$CD8^+$呈正相关。提示随着FPG水平的升高，患者体内的细胞免疫功能明显被抑制。细胞免疫功能紊乱是脓毒症发病的重要因素之一，当机体免疫功能降低时，细菌、病毒等病原体得以更快地增殖，从而感染进一步加重，病情恶化，最终影响患者的预后。因此，加强T淋巴细胞亚群表达水平测定，对于评估脓毒症患者的疾病严重程度、指导临床治疗具有重要意义。

本研究进一步分析结果显示，$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$仍是28 d死亡风险的独立影响因素，且在不同FPG水平下，$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$与28 d死亡风险的相关性稳定存在，且亚组间均存在交互作用；此外，在FPG为6.2~8.3 mmol/L以及≥8.4 mmol/L下，不同外周血T淋巴细胞亚群水平组患者的生存率差异明显。尽管本研究排除了糖尿病患者，但FPG升高仍与脓毒症患者预后不良相关，与既往非糖尿病人群研究一致[17]；合并糖尿病的脓毒症患者预后可能受长期高血糖和急性应激高血糖双重影响，未来需进一步分层分析。既往研究结果亦表明，在脓毒症发病过程中，T淋巴细胞与患者预后不良之间密切相关[6,18]。$CD3^+$作为T细胞的共受体，其伊红蛋白复合物具有独特的链组成，直接参与T细胞信号转导的能力，主要在T淋巴细胞和胸腺细胞上，对于TCR识别抗原产生的信号其能迅速转导，进而触发一系列免疫反应[19]。$CD4^+$在人体免疫系统中更是不可或缺，其不仅是免疫系统的指挥中枢，还负责消灭和控制机体内的多种感染。当机体的免疫功能下降时，$CD4^+$百分比往往会随之降低，提示免疫系统功能可能出现了障碍。国内研究表明，在脓毒症的发生和发展过程中，$CD4^+$扮演着十分重要的角色，其数量的变化与患者病情的严重程度呈现出高度的相关性[20]。高血糖可通过激活PKC-β/NF-κB通路，促进$CD4^+$ T细胞凋亡[21]。淋巴细胞在表面抗原分化的过程中会产生$CD8^+$，对于淋巴细胞发育的不同阶段，$CD8^+$能精准地识别和区分；此外，通过特异性单克隆抗体，其还能完成细胞膜上特定抗原的测定。相关研究表明，作为T淋巴细胞的重要亚群之一，$CD8^+$经分化后能够发挥细胞增殖和扩增效应，直接参与免疫调节；而对于在免疫反应中出现的抗原物质，$CD8^+$能够有效地清除体内的病原体[22]。高血糖可通过抑制糖酵解关键酶（如己糖激酶2），损害$CD8^+$ T细胞增殖[23]。当脓毒症发病时，T细胞的增殖能力显著降低，凋亡增多，细胞因子异常分泌，导致脓毒症患者的T淋巴细胞亚群数量降低，免疫功能受到严重损害。王君生[24]的研究结果显示，外周血T淋巴细胞亚群$CD4^+$、$CD8^+$对脓毒症患者预后的截点值分别为28.295%和31.237%，较低于本研究结果，这可能与人群异质性有关，包括糖尿病患者、脓毒症严重程度等。脓毒症患者的免疫功能会随着病情的发展和时间的推移而发生变化，因此持续地监测和评估患者的免疫功能，对于判断患者预后和制定个性化的治疗方案具有重要意义。

综上所述，随着FPG水平的不断升高，脓毒症患者的$CD3^+$、$CD4^+$水平逐渐降低，而$CD8^+$水平逐渐升高。$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$水平对脓毒症患者预后判断具有较好的临床参考价值。但本研究为单中心小样本研究尚存在不足，研究结果需更大样本量的多中心研究予以证实。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 康艳红：研究方案设计、实施研究、分析数据、论文撰写；魏君锋：数据收集、分析数据；康谊：研究方案设计、论文修改

参 考 文 献

[1] Iwasaki K, Okazaki A. Medication-related osteonecrosis of the jaw leading to sepsis in a patient with rheumatoid arthritis: a case report and clinical implications[J]. Clin Case Rep, 2023, 11(6): e7588.

[2] Hu XQ, Zhang J, Wang PP, et al. Practice and effect evaluation of early restrictive fluid resuscitation strategy in the nursing care of patients with sepsis in the emergency department: a retrospective cohort study[J]. JBI Evid Implement, 2023, 21(3): 269-276.

[3] Reddan T, Venugopal PS, Powell J, et al. Ultrasonographic assessment of aortic flow characteristics in a paediatric patient with sepsis treated with extracorporeal life support: defining the mixing zone[J]. Australas J Ultrasound Med, 2020, 23(4): 255-263.

[4] Liang XH, Luo HJ, Chen X, et al. Prognostic value of blood inflammatory parameters for predicting mortality in neonates with sepsis[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 123: 110780.

[5] Hale Z, Thakkar M, Morparia K. 1246: reversal of vasoplegic shock with methylene blue in a pediatric patient with severe sepsis[J]. Crit Care Med, 2021, 49(1): 628.

[6] 李 乐, 罗苑苑, 温敏勇. 脓毒症中医证型分布、病原学特征及T淋巴细胞亚群与预后的相关性研究[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(2): 271-277.

Li L, Luo YY, Wen MY. Study on the correlation of traditional Chinese medicine syndrome types, pathogenic features and T lymphocyte subsets with the prognosis of sepsis[J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2023, 40(2): 271-277.

[7] Bai GX, Cui N, Wang H, et al. T-lymphocyte subtyping: an early warning and a potential prognostic indicator of active cytomegalovirus infection in patients with sepsis[J]. Immunol Cell Biol, 2022, 100(10): 777-790.

[8] 张思也, 侯 粲, 钟燕军, 等. 脓毒症T淋巴细胞亚群免疫监测的研究进展[J]. 中华重症医学电子杂志(网络版), 2021, 7(1): 48-54.

Zhang SY, Hou C, Zhong YJ, et al. Review on advances of monitoring T-cell subsets in septic patients[J]. Chin J Crit Care Intensive Care Med Electron Ed, 2021, 7(1): 48-54.

[9] 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]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567-588.

Emergency Physician Branch of the Chinese Medical Association, Shock and Sepsis Professional Committee of the Chinese Research Hospital Association. Guidelines for emergency treatment of sepsis/septic shock in China(2018)[J]. J Clin Emerg, 2018, 19(9): 567-588.

[10] 窦全亮, 阿不都克力木·阿不都沙塔尔. 不同血糖水平的尿源性脓毒血症患者临床特征分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(2): 309-312.

Dou QL, Abudushataer AKM. Clinical characteristics of uroseptic patients with different glycemic control levels[J]. Int J Urol Nephrol, 2020, 40(2): 309-312.

[11] 仇一然, 元熙哲. 脓毒症的研究进展综述[J]. 吉林医学, 2020, 41(3): 699-701.

Qiu YR, Yuan XZ. Review on the research progress of sepsis[J]. Jilin Med J, 2020, 41(3): 699-701.

[12] Zhang W, Chen HZ, Xu ZY, et al. Liensinine pretreatment reduces inflammation, oxidative stress, apoptosis, and autophagy to alleviate sepsis acute kidney injury[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 122: 110563.

[13] 宋艳丽, 陈子阳, 吴先正, 等. 胰岛素抵抗指数在脓毒症患者预后评估中的价值[J]. 同济大学学报(医学版), 2020, 41(1): 63-67, 71.

Song YL, Chen ZY, Wu XZ, et al. The value of insulin resistance index in evaluation of prognosis in patients with sepsis[J]. J Tongji Univ Med Sci, 2020, 41(1): 63-67, 71.

[14] 徐振江, 徐洪雨. T淋巴细胞亚群在炎症性肠病中作用的研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2021, 30(4): 454-458.

Xu ZJ, Xu HY. T lymphocyte subsets in inflammatory bowel disease[J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2021, 30(4): 454-458.

[15] 关炳星, 张 倩, 马立良, 等. 脓毒症患者血清HMGB1、IGF-1水平变化及与T淋巴细胞亚群、预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(10): 1984-1987, 1965.

Guan BX, Zhang Q, Ma LL, et al. Changes of serum HMGB1 and IGF-1 levels in sepsis patients and their relationship with T lymphocyte subsets and prognosis[J]. Prog Mod Biomed, 2020, 20(10): 1984-1987, 1965.

[16] Suri T, Hadda V, Chopra A, et al. T-lymphocyte HLA-DR expression may predict early clinical outcomes in patients with sepsis[C]// B45.CRITICAL CARE: SEPSIS IDENTIFICATION AND MANAGEMENT. American Thoracic Society, 2020: A3489-A3489.

[17] 朱成楼, 陆 平, 顾艳芬, 等. 脓毒血症患者不同血糖水平的临床特征及预后分析[J]. 中国医药科学, 2021, 11(11): 212-215.

Zhu CL, Lu P, Gu YF, et al. Analysis on the clinical features and prognosis of patients with sepsis with different blood glucose levels[J]. China Med Pharm, 2021, 11(11): 212-215.

[18] 李丰帆, 杨 磊, 王东强, 等. T淋巴细胞亚群联合炎性指标对脓毒症的辅助诊断及预后评估价值[J]. 中华预防医学杂志, 2022, 56(4): 494-502.

Li FF, Yang L, Wang DQ, et al. T lymphocyte subsets combined with inflammatory indicators for auxiliary diagnosis and prognosis evaluation of sepsis[J]. Chin J Prev Med, 2022, 56(4): 494-502.

[19] Chen HY, Zhang S, Li J, et al. Baicalein attenuates severe polymicrobial sepsis *via* alleviating immune dysfunction of T lymphocytes and inflammation[J]. Chin J Integr Med, 2022, 28(8): 711-718.

[20] 王 虎, 张姣姣, 孙俊楠, 等. 白介素-6联合$CD4^+$T淋巴细胞百分比对脓毒症患者预后的评估价值[J]. 内科理论与实践, 2021, 16(6): 404-408.

Wang H, Zhang JJ, Sun JN, et al. Evaluating value of interleukin-6 combined with $CD4^+$ T cell percentage on prognosis in patients with sepsis[J]. J Intern Med Concepts Pract, 2021, 16(6): 404-408.

[21] Wang M, Lv QB, Zhao LD, et al. Metoprolol and bisoprolol ameliorate hypertrophy of neonatal rat cardiomyocytes induced by high glucose *via* the PKC/NF-κB/c-fos signaling pathway[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(2): 871-882.

[22] 张小彬, 刘 丹, 闫 晶, 等. 脓毒症患者早期T淋巴细胞亚群和自然杀伤细胞水平与肠道损伤及预后的相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(5): 682-687.

Zhang XB, Liu D, Yan J, et al. Correlation between early T lymphocyte subsets and natural killer cell levels and intestinal injury and prognosis in patients with sepsis[J]. Chin J Emerg Med, 2020, 29(5): 682-687.

[23] Shimobayashi M, Thomas A, Shetty S, et al. Diet-induced loss of adipose hexokinase 2 correlates with hyperglycemia[J]. Elife, 2023, 12: e85103.

[24] 王君生. 脓毒症患者外周血T淋巴细胞亚群及炎症因子水平与预后的关系研究[J]. 黑龙江医药科学, 2024, 47(4): 57-59.

Wang JS. Study on the relationship between T lymphocyte subsets and inflammatory factor levels in patients with sepsis[J]. Heilongjiang Med Pharm, 2024, 47(4): 57-59.

(收稿: 2025-04-15; 修回: 2025-07-04; 录用: 2025-07-18)

(责任编辑: 李青颖)

本文引用格式:

康艳红, 魏君锋, 康 谊. 不同血糖水平脓毒症患者外周血T淋巴细胞变化及其对预后预测价值的探究[J]. 重庆医科大学学报, 2026, 51(6): 821-828.