

• 论 著 •

外周血 CD4⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺、CD8⁺、CD19⁺ 联合预测 EBV 感染相关噬血细胞综合征患者生存结局的价值

彭 喆¹, 邢 沛², 王辰璐¹, 宇文杰^{3△}, 贾宇丽⁴
1. 首都医科大学附属北京友谊医院检验科, 北京 101400; 2. 北京大学第一医院病案与临床数据中心, 北京 100034; 3. 北京市大兴区中西医结合医院检验科, 北京 100076;
4. 首都医科大学附属北京地坛医院检验科, 北京 101212

摘 要:目的 分析外周血 CD4⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺、CD8⁺、CD19⁺ 联合预测 EB 病毒感染相关噬血细胞综合征(EBV-HLH)患者死亡风险的价值。方法 选取 2021 年 5 月至 2023 年 4 月首都医科大学附属北京友谊医院和北京大学第一医院诊治的 84 例 EBV-HLH 患者,根据 6 个月内生存结局分为死亡组(17 例)、生存组(67 例)。比较两组一般资料、外周血 T 淋巴细胞亚群,采用多因素 Logistic 回归分析 EBV-HLH 患者死亡的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估外周血 T 淋巴细胞亚群对 EBV-HLH 患者死亡的预测价值。结果 死亡组血小板计数、血红蛋白、CD4⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺ 水平均低于生存组($P<0.05$),CD8⁺、CD19⁺ 水平高于生存组($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析显示,血小板计数、血红蛋白、CD4⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺ 均为 EBV-HLH 患者死亡的独立保护因素($P<0.05$),CD8⁺、CD19⁺ 则为 EBV-HLH 患者死亡的独立危险因素($P<0.05$);ROC 曲线结果显示,CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺ 联合预测 EBV-HLH 患者死亡的曲线下面积为 0.923,灵敏度、特异度分别为 94.12%、80.60%,明显高于各项指标单独预测($P<0.05$)。结论 EBV-HLH 患者外周血 CD4⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺、CD8⁺、CD19⁺ 异常表达与其生存结局有关,CD4⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺、CD8⁺、CD19⁺ 联合预测患者死亡具有较高的参考价值。

关键词:EB 病毒感染相关噬血细胞综合征; 血红蛋白; 血小板计数; 生存结局
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.016 **中图法分类号:**R446.1
文章编号:1673-4130(2025)08-0982-06 **文献标志码:**A

Value of combined prediction of peripheral blood CD4⁺, CD3⁻CD16⁺CD56⁺, CD8⁺, CD19⁺ for survival outcome in patients with EBV infection-associated hemophagocytic syndrome

PENG Zhe¹, XING Pei², WANG Chenlu¹, YU Wenjie^{3△}, JIA Yuli⁴

1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 101400, China; 2. Medical Records and Clinical Data Center, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Daxing District Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Beijing 100076, China; 4. Department of Clinical Laboratory, Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 101212, China

Abstract: Objective To analyze the value of combined prediction of peripheral blood CD4⁺, CD3⁻CD16⁺CD56⁺, CD8⁺, CD19⁺ for the risk of death in patients with Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic syndrome (EBV-HLH). **Methods** A total of 84 patients with EBV-HLH who were treated in Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University and Peking University First Hospital from May 2021 to April 2023 were selected and divided into a death group (17 cases) and a survival group (67 cases) according to their survival outcomes within 6 months. The general information and peripheral blood T lymphocyte subsets of the two groups were compared, multivariate Logistic regression analysis was conducted to investigate the influencing factors of death in EBV-HLH patients, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of peripheral blood T lymphocyte subsets on death in EBV-HLH patients. **Results** The platelet count, hemoglobin, CD4⁺ and CD3⁻CD16⁺CD56⁺ levels in the death group were lower than those in the survival group, while the levels of CD8⁺ and CD19⁺ were higher than those in the survival group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that platelet count, hemoglobin, CD4⁺,

作者简介: 彭喆, 女, 技师, 主要从事临检血液方向的研究。△ 通信作者, E-mail: schizonepeta5317@163.com。

and $CD3^{-}CD16^{+}CD56^{+}$ were all independent protective factors for the death of EBV-HLH patients, while $CD8^{+}$ and $CD19^{+}$ were independent risk factors for the death of EBV-HLH patients ($P < 0.05$). The ROC curve results showed that the area under the curve of combined prediction of $CD4^{+}$, $CD8^{+}$, $CD19^{+}$, $CD3^{-}CD16^{+}CD56^{+}$ for death in EBV-HLH patients was 0.923, with sensitivity and specificity of 94.12% and 80.60%, respectively, which were significantly higher than those predicted by each individual indicator ($P < 0.05$). **Conclusion** The abnormal expression of $CD4^{+}$, $CD3^{-}CD16^{+}CD56^{+}$, $CD8^{+}$, and $CD19^{+}$ in peripheral blood of EBV-HLH patients is associated with their survival outcomes, and the combined prediction of $CD4^{+}$, $CD3^{-}CD16^{+}CD56^{+}$, $CD8^{+}$, and $CD19^{+}$ has high reference value for predicting patients' death.

Key words: Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic syndrome; hemoglobin; platelet count; survival outcome

EB 病毒(EBV)是人类嗜 B 淋巴细胞病毒,在碱性环境下存活时间较长,全球约 90% 以上群体感染过 EBV,其感染率因地域和群体不同而异^[1]。EBV 感染可引起急性单核巨噬细胞增生性疾病,即噬血细胞综合征(HLH)^[2]。EBV-HLH 是一种过度炎症反应综合征,该病好发于各年龄段,疾病进展较快,过度的炎症反应引起巨噬细胞和淋巴细胞异常活化和增生,可导致免疫系统崩溃,若疾病难以控制可引起全身多器官功能衰竭,增加死亡风险,进一步影响患者预后^[3]。有研究认为,EBV 感染与机体细胞免疫和体液免疫有关,复杂的免疫网络在宿主调节和病毒抗衡中具有重要作用,已有研究表明,EBV 感染患者疾病恶化程度、病死率与免疫功能低下相关^[4-5]。T 淋巴细胞亚群是人体免疫系统重要组成部分,其异常活化可参与该病发生发展^[6],董宁等^[7]研究发现,在 HLH 成人患者中外周血淋巴细胞计数异常表达,可用于评估患者 6 个月生存期情况,且具有一定的预测价值。基于此,本研究主要观察外周血 T 淋巴细胞亚群($CD4^{+}$ 、 $CD3^{-}CD16^{+}CD56^{+}$ 、 $CD8^{+}$ 、 $CD19^{+}$)联合预测 EBV-HLH 患者生存结局的价值,旨在为临床诊治 EBV-HLH 患者提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 5 月至 2023 年 4 月首都医科大学附属北京友谊医院和北京大学第一医院 84 例 EBV-HLH 患者,其中男 46 例,女 38 例;年龄 20~74 岁,平均(49.56 ± 11.38)岁;体重指数(BMI) $17.5 \sim 26.8 \text{ kg/m}^2$,平均(22.55 ± 2.28) kg/m^2 ;临床特征:发热 80 例,淋巴结肿大 16 例,肝脾肿大 27 例,皮疹 14 例,黄疸 15 例,水肿 12 例,噬血现象 63 例。本研究为前瞻性研究,所有受试者入组时均知晓本研究目的、意义及研究内容,均签署知情同意书,本研究已获得首都医科大学附属北京友谊医院和北京大学第一医院伦理委员会审批。诊断标准:符合 HLH 诊断标准^[8],临床症状以下 8 条满足任意 5 条可确诊,(1)发热(即体温 $> 38.5 \text{ }^{\circ}\text{C}$),持续 $> 7 \text{ d}$;(2)脾脏肿大;(3)血细胞减少,即血红蛋白 $< 100 \times 10^9/\text{L}$ 、中性粒细胞 $< 1.0 \times 10^9/\text{L}$,非骨髓造血功能降低;(4)铁蛋白 $\geq 500 \text{ } \mu\text{g/L}$;(5)高脂血症或纤维蛋白原血症,即甘

油三酯 $\geq 3 \text{ mmol/L}$ 或纤维蛋白原 $< 1.5 \text{ g/L}$;(6)自然杀伤细胞(NK 细胞)活性降低或缺失;(7)可溶性白细胞介素-2 受体异常升高;(8)脾脏、骨髓、肝脏或淋巴结可见噬血细胞。纳入标准:(1)符合上述 HLH 诊断标准;(2)EBV 检查衣壳抗原抗体 IgG、核心抗原抗体 IgG 为阳性,或实时荧光定量 PCR 检查 EBV DNA 结果为阳性;(3)首次确诊,不属于继发性 HLH;(4)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)恶性肿瘤、结缔组织疾病、自身免疫性缺陷、药物等所致的 HLH;(2)既往存在家族遗传史;(3)入组前接受免疫抑制、免疫增强等药物治疗;(4)合并巨细胞病毒等其他慢性病毒感染;(5)病毒性肝炎;(6)预计生存时间 < 6 个月;(7)妊娠期或哺乳期女性;(8)存在精神系统疾病、智力或语言异常,不能正常交流沟通。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 以病例收集、跟踪检查结果等方式统计患者入组当天(治疗前)临床资料、实验室指标等。包括性别(男)、年龄、BMI、临床特征(肝脾肿大、发热、淋巴结肿大、黄疸、皮疹、水肿、噬血现象)、铁蛋白、肝功能指标[天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)]、肾功能指标[尿素(Urea)、血肌酐(SCr)]、血常规(血小板计数、血红蛋白)。采集患者入组当天静脉血 5 mL,用含有乙二胺四乙酸二钾抗凝剂的真空采血管保存,AU-5800 全自动生化分析仪(美国贝克曼公司)测定 ALT、Urea、AST、SCr 水平,相关试剂盒购自上海酶研生物科技有限公司;XN-3000 血液分析仪(日本希森美康公司)测定血小板计数、血红蛋白;化学发光法测定铁蛋白,相关试剂盒购自上海酶研生物科技有限公司。

1.2.2 外周血 T 淋巴细胞亚群 收集患者入组当天静脉血 3 mL,用含有乙二胺四乙酸二钾抗凝剂的真空采血管保存,标本在 24 h 经 FACSCanto II 流式细胞仪(美国 BD 公司)测定 $CD4^{+}$ 、 $CD3^{-}CD16^{+}CD56^{+}$ 、 $CD8^{+}$ 、 $CD19^{+}$ 占外周血 T 淋巴细胞亚群的百分比。

1.2.3 随访 84 例患者出院后以电话形式进行随访,随访时间为 6 个月,起始时间为确诊当日,统计 6 个月内患者存活和死亡情况,17 例死亡患者为死亡

组,67 例存活患者为生存组。

1.3 观察指标 (1)对比分析两组临床资料。(2)对比分析两组外周血 T 淋巴细胞亚群(CD4⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺、CD8⁺、CD19⁺)。(3)分析 EBV-HLH 患者生存结局的影响因素。(4)分析外周血 T 淋巴细胞亚群对 EBV-HLH 患者死亡的预测价值。

1.4 统计学处理 数据用 Excel2021 收集,以双录入形式进行收集,由监察人员审核无误后,交由统计人员统一分析,使用 SPSS25.0 软件进行统计分析,所有数据统一储存,由独立监察人员核查和管理,为保证数据质量准确性,对每个参与单位的实施情况进行远程监督。计量资料行 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验和 Levene 法方差齐性检验,近似服从正态分布、呈方差齐性以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验,

理论频数<1 用 Fisher's 精确检验,理论频数≥1 且 ≤5 用校正检验。采用多因素 Logistic 回归分析 EBV-HLH 患者死亡的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 T 淋巴细胞亚群预测 EBV-HLH 患者死亡的效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料比较 死亡组与生存组性别、临床特征、年龄、铁蛋白、BMI、肝功能指标及肾功能指标方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$);死亡组血小板计数及血红蛋白水平均低于生存组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者外周血 T 淋巴细胞亚群比较 死亡组外周血 CD4⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺ 水平低于生存组($P<0.05$),CD8⁺、CD19⁺ 水平高于生存组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别 (男)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	临床特征		
					发热	淋巴结肿大	肝脾肿大
死亡组	17	9(52.94)	51.07±10.23	22.49±2.08	16(94.12)	4(23.53)	6(35.29)
生存组	67	37(55.22)	49.18±11.04	22.56±2.21	64(95.52)	12(17.91)	21(31.34)
t/χ^2		0.029	0.639	0.118	0.156	0.033	0.097
P		0.866	0.524	0.906	0.693	0.856	0.755

组别	<i>n</i>	临床特征				铁蛋白	
		皮疹	黄疸	水肿	噬血现象	>500 μg/L	≤500 μg/L
死亡组	17	2(11.76)	2(11.76)	4(23.53)	14(82.35)	14(82.35)	3(17.65)
生存组	67	12(17.91)	13(19.40)	8(11.94)	49(73.13)	48(71.64)	19(28.36)
t/χ^2		0.059	0.144	0.691	0.221		0.346
P		0.808	0.704	0.406	0.638		0.556

组别	<i>n</i>	肝功能指标		肾功能指标		血常规	
		AST(U/L)	ALT(U/L)	SCr(mmol/L)	Urea(mmol/L)	血小板计数(×10 ⁹ /L)	血红蛋白(g/L)
死亡组	17	53.02±8.29	57.08±12.33	60.87±18.25	6.62±0.74	51.27±15.06	84.63±19.84
生存组	67	50.69±6.47	54.06±10.27	57.69±15.22	6.29±0.65	79.52±20.83	98.31±17.22
t/χ^2		1.250	1.039	0.738	0.716	5.244	2.836
P		0.215	0.302	0.462	0.476	<0.001	0.006

表 2 两组患者外周血 T 淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	<i>n</i>	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD19 ⁺	CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺
死亡组	17	23.47±6.64	52.13±8.02	24.95±5.02	6.76±1.85
生存组	67	28.49±5.05	43.18±6.34	19.63±4.41	9.12±2.67
t		3.425	4.918	4.319	3.434
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 EBV-HLH 患者死亡的影响因素分析 以 EBV-HLH 患者预后为因变量(生存=0,死亡=1),血常规指标(血小板计数、血红蛋白)及 T 淋巴细胞亚

群(CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺)为自变量,纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血小板计数、血红蛋白、CD4⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺ 均为

EBV-HLH 患者死亡的独立保护因素 ($P<0.05$), $CD8^{+}$ 、 $CD19^{+}$ 则为 EBV-HLH 患者死亡的独立危险因素 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 外周血 T 淋巴细胞亚群对 EBV-HLH 患者死亡的预测价值 以死亡组为阳性,生存组为阴性,绘制外周血 T 淋巴细胞亚群预测 EBV-HLH 患者死亡

的 ROC 曲线, $CD4^{+}$ 、 $CD8^{+}$ 、 $CD19^{+}$ 、 $CD3^{-}CD16^{+}CD56^{+}$ 预测 EBV-HLH 患者死亡的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.756、0.807、0.784、0.774, 四者联合预测的 AUC 为 0.923, 明显高于各项指标单独预测 ($P<0.05$), 此时灵敏度、特异度分别为 94.12%、80.60%。见表 4。

表 3 EBV-HLH 患者死亡的影响因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
血小板计数	-0.761	0.274	7.723	<0.001	0.467	0.325~0.671
血红蛋白	-0.617	0.243	6.453	<0.001	0.539	0.403~0.722
T 淋巴细胞亚群						
CD4 ⁺	-1.082	0.325	11.084	<0.001	0.339	0.227~0.506
CD8 ⁺	0.929	0.315	8.705	<0.001	2.533	1.069~6.002
CD19 ⁺	0.913	0.299	9.319	<0.001	2.491	1.174~5.286
CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺	-0.767	0.203	14.279	<0.001	0.464	0.302~0.714

表 4 外周血 T 淋巴细胞亚群对 EBV-HLH 患者死亡的预测价值

指标	AUC(95%CI)	Z	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
CD4 ⁺	0.756(0.653~0.846)	4.472	25.99%	82.35	70.15	<0.001
CD8 ⁺	0.807(0.706~0.885)	4.544	52.14%	76.47	82.09	<0.001
CD19 ⁺	0.784(0.680~0.866)	4.706	21.64%	88.24	62.69	<0.001
CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺	0.774(0.670~0.858)	5.016	7.64%	82.35	67.16	<0.001
四者联合	0.923(0.847~0.972)	11.109	—	94.12	80.60	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨 论

HLH 发病机制复杂,至今尚不明确,有研究认为其可能与遗传、病毒感染及免疫功能异常等因素有关,而 EBV-HLH 是 HLH 常见的感染类型,与其他类型感染比较,EBV-HLH 患者预后较差,病死率较高^[9]。EBV-HLH 常见临床症状为持续高热、血细胞进行性降低、肝脾肿大、肝功能异常、水肿、存在胸腔积液及腹水等,但常与多种临床疾病表现重叠,加上对成人 EBV-HLH 病因学、诊断等方面认识不足,可能延误该病诊断,且该病进展迅速,若未及时治疗,可增加患者死亡风险^[10-11]。本研究结果显示,84 例 EBV-HLH 患者病死率为 20.24%,远低于曹富娇等^[12]的研究结果,可能是因为曹富娇等^[12]研究中纳入对象 35.8%为淋巴瘤患者,患者伴有凝血功能和肾功能障碍,故其病死率较高。

HLH 主要病理生理特征为细胞毒性淋巴细胞和巨噬细胞异常活化,EBV 持续刺激可抑制机体抗原受体表达,导致细胞因子和穿孔素、颗粒酶的杀伤能力减弱,引起机体免疫功能降低,从而诱发多器官功能衰竭^[13-14]。 $CD4^{+}$ 是分泌细胞因子,辅助发挥杀伤功能,在急性和慢性病毒感染状态下, $CD4^{+}$ T 淋巴细胞可通过特异性识别组织相容性抗原(MHC)Ⅱ类分子

上的病毒抗原活化和分化,直接杀死靶细胞^[15];其还可促进 B 淋巴细胞增殖分化和抗体生成^[16-17]。 $CD8^{+}$ T 淋巴细胞是离开胸腺时尚未分化的一种功能性细胞,静止或天然 $CD8^{+}$ T 淋巴细胞是毒性细胞的前体,通过识别 MHC I 类分子呈递的肽刺激未成熟 T 淋巴细胞,转化为有细胞毒性的 $CD8^{+}$ T 淋巴细胞,此外,其还具有杀伤病原体和肿瘤细胞毒性的能力^[18-20]。 $CD3^{-}CD16^{+}CD56^{+}$ 是免疫表型的 NK 细胞,无需抗原诱导可识别和杀灭机体部分异常细胞,是免疫系统的重要组成部分^[21-22],有研究显示,NK 细胞 $CD16^{+}$ 占比为 90%, $CD56^{-}$ 占比超过 95%,在体内或体外可被多种细胞因子活化,从而抑制 NK 细胞分化增殖,减弱细胞毒性作用^[23]。 $CD19^{+}$ 是 B 淋巴细胞表面的一种跨膜蛋白,可通过识别抗原进而参与 B 淋巴细胞分化、信号转导和生长调节^[24]。基于以上结果,本研究创新性分析外周血 $CD4^{+}$ 、 $CD3^{-}CD16^{+}CD56^{+}$ 、 $CD8^{+}$ 、 $CD19^{+}$ 对 EBV-HLH 预后的影响,结果显示,死亡组外周血 $CD4^{+}$ 、 $CD3^{-}CD16^{+}CD56^{+}$ 、 $CD8^{+}$ 、 $CD19^{+}$ 变化幅度大于生存组,其异常表达与血小板计数、血红蛋白密切相关,表明 T 淋巴细胞亚群异常可介导参与 EBV-HLH 疾病进展,这与陈开澜等^[25]、皇甫春荣等^[26] 研究观点一致。患者 NK 细胞

比例降低和 T 淋巴细胞异常活化可引起机体体液和细胞免疫功能异常, 本研究中死亡组 CD4⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺ 水平降低、CD8⁺、CD19⁺ 水平升高, 表明患者机体免疫能力减弱, 病毒入侵机体后, 不能有效杀伤靶细胞, 细胞毒性作用增强, 加重患者疾病进展, 影响患者预后。

多因素 Logistic 回归分析显示, 血小板计数、血红蛋白、CD4⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺、CD8⁺、CD19⁺ 是 EBV-HLH 患者死亡的影响因素; 血小板、血红蛋白是血液重要组成部分, 机体免疫功能障碍、病毒感染等可引起造血干细胞异常, 导致血小板计数及血红蛋白水平降低, 加重疾病进展^[27]。本研究中 CD8⁺、CD19⁺ 水平异常升高提示体液免疫功能增强, 机体可能存在病毒感染, 刺激 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞大量增殖分化, 机体识别病毒抗原能力减弱, 导致 NK 细胞活性降低, CD4⁺ 水平降低, 引起患者免疫功能障碍。本研究创新性采用 CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺ 联合预测 EBV-HLH 患者死亡风险, 结果显示, 各项指标联合预测的 AUC 为 0.923, 灵敏度、特异度分别为 94.12%、80.60%, 明显高于各项指标单独预测, 提示四者联合预测 EBV-HLH 患者死亡具有一定参考价值, 但单独预测效果有限, 临床可考虑其联合预测, 有助于临床医生尽早干预, 提高患者生存率。

综上所述, EBV-HLH 患者外周血 CD4⁺、CD3⁻CD16⁺CD56⁺、CD8⁺、CD19⁺ 与疾病进展密切相关, 其联合预测患者死亡具有良好的参考价值, 检测 T 淋巴细胞亚群对评估 EBV-HLH 患者免疫功能、早期临床干预具有重要价值。本研究存在不足之处, 研究为单中心, 纳入样本群体排除了恶性肿瘤患者, 下一步本研究将扩大样本量、多中心联合展开研究, 并考虑加入恶性肿瘤患者, 以验证本研究结果, 旨在为临床评估 EBV-HLH 患者预后提供参考。

参考文献

[1] DAMANIA B, KENNEY S C, RAAB-TRAUB N. Epstein-Barr virus: biology and clinical disease[J]. Cell, 2022, 185(20):3652-3670.

[2] EL-MALLAWANY N K, CURRY C V, ALLEN C E. Hemophagocytic lymphohistiocytosis and Epstein-Barr virus: a complex relationship with diverse origins, expression and outcomes[J]. Br J Haematol, 2022, 196(1):31-44.

[3] GUPTA J, JAUHARI P, KUMAR A, et al. Primary hemophagocytic lymphohistiocytosis with prolonged primary neurologic presentation[J]. Pediatrics, 2023, 151(4): e2022057848.

[4] XU L Y, GUO X F, GUAN H G. Serious consequences of Epstein-Barr virus infection: hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Int J Lab Hematol, 2022, 44(1):74-81.

[5] IMASHUKU S, MORIMOTO A, ISHII E. Virus-triggered secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis

[J]. Acta Paediatr, 2021, 110(10):2729-2736.

[6] HAN S, GEORGIEV P, RINGEL A E, et al. Age-associated remodeling of T cell immunity and metabolism[J]. Cell Metab, 2023, 35(1):36-55.

[7] 董宁, 周军, 谢梦晓, 等. 外周血淋巴细胞计数对成人噬血细胞综合征患者死亡风险的预测价值[J]. 重庆医学, 2022, 51(4):574-578.

[8] HENTER J I, HORNE A, ARICÓ M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Pediatr Blood Cancer, 2007, 48(2):124-131.

[9] 段丽敏, 尹光丽, 田甜, 等. 血浆 EBV 核酸载量对成人继发性噬血细胞综合征患者临床特征及预后的影响[J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32(4):1238-1247.

[10] 高瑛, 郑研, 张维华, 等. Epstein-Barr 病毒相关噬血细胞综合征患者细胞因子/趋化因子表达谱及其临床意义[J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31(1):268-273.

[11] WILLIAMS M, AFIFY Z. Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in X-linked lymphoproliferative disease[J]. Blood, 2022, 139(18):2847.

[12] 曹富娇, 郭洁, 姜中兴. 成人继发性噬血细胞综合征的临床特征及预后分析[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(9):668-673.

[13] 宋梦, 王菊娟, 田甜, 等. EB 病毒感染相关性噬血细胞性淋巴组织细胞增多症的研究进展[J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(9):729-732.

[14] YAO S Y, HE L B, ZHANG R X, et al. Improved hemophagocytic lymphohistiocytosis index predicts prognosis of adult Epstein-Barr virus-associated HLH patients[J]. Ann Med, 2023, 55(1):89-100.

[15] KNUDSON C J, FÉREZ M, ALVES-PEIXOTO P, et al. Mechanisms of antiviral cytotoxic CD4⁺ T cell differentiation[J]. J Virol, 2021, 95(19):e0056621.

[16] KRUSE B, BUZZAI A C, SHRIDHAR N, et al. CD4⁺ T cell-induced inflammatory cell death controls immune-evasive tumours[J]. Nature, 2023, 7967(618):1033-1040.

[17] BRIGHTMAN S E, BECKER A, THOTA R R, et al. Neoantigen-specific stem cell memory-like CD4⁺ T cells mediate CD8⁺ T cell-dependent immunotherapy of MHC class II-negative solid tumors[J]. Nat Immunol, 2023, 24(8):1345-1357.

[18] REINA-CAMPOS M, SCHARPING N E, GOLDRATH A W. CD8⁺ T cell metabolism in infection and cancer[J]. Nat Rev Immunol, 2021, 21(11):718-738.

[19] PALLETT L J, SWADLING L, DINIZ M, et al. Tissue CD14⁺CD8⁺ T cells reprogrammed by myeloid cells and modulated by LPS[J]. Nature, 2023, 7947(614):334-342.

[20] BEVILACQUA A, LI Z, HO P C. Metabolic dynamics instruct CD8⁺ T-cell differentiation and functions[J]. Eur J Immunol, 2022, 52(4):541-549.

[21] FREUCHET A, ROY P, ARMSTRONG S S, et al. Identification of human exTreg cells as CD16⁺CD56⁺ cytotoxic CD4⁺ T cells[J]. Nat Immunol, 2023, 24(10):1748-1761.

• 论 著 •

PAI-1、MPV/PLT 与脑梗死患者梗死病灶面积及脑动脉狭窄的关系

李 杰, 钟子安[△]

湖北文理学院附属医院/襄阳市中心医院神经内科, 湖北襄阳 441021

摘 要:目的 探讨纤溶酶原激活抑制物-1(PAI-1)、平均血小板体积与血小板计数比值(MPV/PLT)与脑梗死患者梗死病灶面积及脑动脉狭窄的关系。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治的 136 例脑梗死患者设为观察组,另选取同期于该院行体检的 136 例健康者为对照组。同时,136 例脑梗死患者根据梗死病灶面积分为小梗死组、中梗死组与大梗死组,根据脑动脉狭窄程度分为轻度狭窄组、中度狭窄组、重度狭窄组、闭塞组。采用酶联免疫吸附试验测定 PAI-1 水平,采用全自动血液分析仪检测平均血小板体积(MPV)、血小板计数(PLT),计算 MPV/PLT。比较各组间 PAI-1、MPV/PLT 差异;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PAI-1、MPV/PLT 对脑梗死的诊断价值;采用 Spearman 相关分析 PAI-1、MPV/PLT 与脑梗死患者梗死病灶面积及脑动脉狭窄程度的相关性。结果 观察组血清 PAI-1 及 MPV/PLT 均较对照组更高($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,PAI-1、MPV/PLT 单独诊断脑梗死的曲线下面积(AUC)分别为 0.820(95%CI:0.768~0.873)、0.754(95%CI:0.695~0.814),二者联合诊断的 AUC 为 0.896(95%CI:0.853~0.938)。大梗死组血清 PAI-1 及 MPV/PLT 均较中梗死组、小梗死组更高($P<0.05$),且中梗死组上述指标水平均较小梗死组更高($P<0.05$)。闭塞组血清 PAI-1 及 MPV/PLT 均较重度狭窄组、中度狭窄组、轻度狭窄组更高($P<0.05$),且重度狭窄组上述指标水平均较中度狭窄组、轻度狭窄组更高($P<0.05$),中度狭窄组上述指标水平均较轻度狭窄组更高($P<0.05$)。Spearman 相关分析显示,PAI-1、MPV/PLT 与脑梗死患者梗死病灶面积和脑动脉狭窄程度均呈正相关($P<0.05$)。结论 脑梗死患者 PAI-1、MPV/PLT 异常表达,且与梗死病灶面积及脑动脉狭窄程度存在明显相关性,在疾病早期诊治及病情评估中具有重要潜在价值。

关键词:纤溶酶原激活抑制物-1; 平均血小板体积; 血小板计数; 梗死病灶面积; 脑动脉狭窄

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.017

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2025)08-0987-06

文献标志码:A

Relationship between PAI-1, MPV/PLT with infarct size and cerebral artery stenosis in patients with cerebral infarction

LI Jie, ZHONG Zian[△]

Department of Neurology, Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science/Xiangyang Central Hospital, Xiangyang, Hubei 441021, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) and mean platelet volume/platelet count ratio (MPV/PLT) with infarct size and cerebral artery stenosis in patients with cerebral infarction. **Methods** A total of 136 patients with cerebral infarction admitted the hospital from January 2022 to January 2024 were selected as observation group, and another 136 healthy individuals who underwent health check-ups were concurrently selected as control group. 136 patients with cerebral infarction were divided into small infarction group, medium infarction group, and large infarction group based on the infarct size. They were also divided into mild stenosis group, moderate stenosis group, severe stenosis group, and occlusion group based on cerebral artery stenosis degree. PAI-1 level was determined using enzyme-linked immunosorbent assay. Mean platelet volume and platelet count ratio were analyzed by fully automated hematology analyzer, and MPV/PLT was calculated. PAI-1 and MPV/PLT were compared among groups. Then receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the value of PAI-1 and MPV/PLT in the diagnosis of cerebral infarction, and the correlation of PAI-1 and MPV/PLT with infarct size and cerebral artery stenosis degree in patients with cerebral infarction was verified using Spearman correlation analysis.