

·临床研究·

sTREM-1、sCD163在肺癌患者术后肺部感染中的表达及临床意义

吕秋琼 尉理梁 李莉 王琼

[摘要] 目的 探究可溶性人髓系细胞触发受体1(sTREM-1)和可溶性血红蛋白清道夫受体(sCD163)在肺癌患者术后肺部感染中的表达及临床意义。方法 选取胸外科接受手术治疗的肺癌患者122例,以术后是否发生肺部感染分为感染组47例和非感染组75例,分别检测两组患者术前1 d、术后1 d、术后3 d血清中sTREM-1、sCD163水平,采用受试者工作特征曲线(ROC)评估sTREM-1、sCD163对肺癌术后并发肺部感染的早期预测价值。结果 47例感染组患者共分离出43例病原菌株,其中革兰氏阴性菌34株,以肺炎克雷伯菌为主;革兰氏阳性菌9株,以金黄色葡萄球菌为主。两组患者术前血清中sTREM-1、sCD163水平比较,差异均无统计学意义(t 分别=1.15、0.20, P 均>0.05),而术后1 d及3 d感染组血清中sTREM-1、sCD163水平明显高于非感染组,差异均有统计学意义(t 分别=22.43、21.95、8.34、8.07, P 均<0.05)。ROC曲线分析显示,sTREM-1、sCD163预测肺癌术后肺部感染的曲线下面积分别为0.82、0.79。结论 肺癌患者术后并发肺部感染时血清中sTREM-1、sCD163水平明显上升,对肺癌术后肺部感染的早期诊断具有一定价值。

[关键词] 可溶性人髓系细胞触发受体1; 可溶性血红蛋白清道夫受体; 肺癌; 肺部感染

Expressions and clinical significance of sTREM-1 and sCD163 in postoperative lung infection in patients with lung cancer LYV Qiuqiong, WEI Liliang, LI Li, et al. Department of Laboratory, Affiliated Hospital of Shaoxing University, Shaoxing 312000, China.

[Abstract] **Objective** To explore the expressions and clinical significance of soluble human myeloid cell trigger receptor 1 (sTREM-1) and soluble hemoglobin scavenger receptor (sCD163) in postoperative lung infections in patients with lung cancer. **Methods** A total of 122 lung cancer patients who underwent thoracic surgery were selected and divided into the infected group with 47 cases and the non-infected group with 75 cases according to whether lung infection occurred after the operation. Serum levels of sTREM-1 and sCD163 were detected at 1 day before surgery, 1 day and 3 days after surgery. Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to evaluate the values of sTREM-1 and sCD163 in early diagnosis of postoperative lung infection in patients with lung cancer. **Results** A total of 43 pathogenic strains were isolated from 47 patients in the infection group, of which 34 were gram-negative bacteria, mainly *Klebsiella pneumoniae*, and 9 were gram-positive bacteria, mainly *Staphylococcus aureus*. The preoperative serum levels of sTREM-1 and sCD163 was not statistically different between the two groups ($t=1.15, 0.20, P>0.05$). The serum levels of sTREM-1 and sCD163 in the infection group at 1 day and 3 days after surgery were significantly higher than those in the non-infected group ($t=22.43, 21.95, 8.34, 8.07, P<0.05$). ROC analysis showed that the areas under the curve of sTREM-1 and sCD163 for predicting postoperative lung infection were 0.82 and 0.79, respectively. **Conclusion** The

serum levels of sTREM-1 and sCD163 in patients with lung cancer complicated by lung infection after surgery are significantly increased, which has certain value in the early diagnosis of lung infection after lung cancer surgery.

[Key words] soluble triggering receptor 1 expressed on myeloid cell; soluble hemoglobin scavenger receptor; lung cancer; lung infection

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.006.007

基金项目:绍兴市科技局项目(2018C30019)

作者单位:312000 浙江绍兴,绍兴文理学院附属医院检验科(吕秋琼),中医科(尉理梁),老年科(李莉),肿瘤内科(王琼)

通讯作者:尉理梁,Email:weililiang1981@163.com

肺癌是世界范围内常见的呼吸道恶性肿瘤,目前针对肺癌的主要治疗手段仍为手术切除为主^[1,2]。肺癌术后肺部感染严重影响患者预后,研究发现可溶性人髓系细胞触发受体1(soluble triggering receptor 1 expressed on myeloid cell, sTREM-1)在多种感染性疾病中表达升高^[3,4]。可溶性血红蛋白清道夫受体(soluble hemoglobin scavenger receptor, sCD163)是清道夫受体超家族成员之一,是M2型巨噬细胞表达的特异性跨膜糖蛋白^[5],有报道指出sCD163可作为感染及肿瘤预后相关指标发挥作用^[6]。本次研究探讨sTREM-1、sCD163在肺癌术后感染患者外周血中的表达情况及变化,旨在为肺癌术后肺部感染的诊断及预后提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年7月至2020年7月在绍兴文理学院附属医院接受手术治疗的肺癌患者122例,其中男性85例、女性37例;平均年龄(55.86±8.75)岁。纳入标准包括:①患者临床资料完整,无手术禁忌证;②患者均经过病理学诊断确诊为肺癌;③患者入组前均未经过放疗、化疗、靶向治疗及生物免疫治疗。排除标准为:①晚期肺癌合并或并发症无法进行手术者;②合并其他恶性肿瘤者。患者术后肺部感染诊断参照美国胸科协会标准^[7]。以术后是否发生肺部感染为依据,将患者分为感染组47例和非感染组75例。两组患者性别、年龄、肿瘤分期、病理类型及肿瘤解剖位置等临床资料比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组患者临床资料比较

临床资料	感染组	非感染组
性别(男/女)	31/16	54/21
年龄/岁	56.33±9.15	54.16±8.32
肿瘤分期/例		
I/II期	35	59
III期	12	16
病理类型/例		
小细胞肺癌	41	62
非小细胞肺癌	6	13
解剖位置/例		
中央型肺癌	4	8
周围型肺癌	43	67

1.2 方法 患者于术后入组时给予0.9%氯化钠注射液漱口,采集患者痰液标本,于显微镜下观察上皮细胞:白细胞<1:2.5为标本合格,标本在血琼脂平板进行培养,使用梅里埃VITEK 2 Compact全自动细菌鉴定分析系统检测病原菌分布情况。

无菌收集患者术前1 d、术后1 d、术后3 d空腹外周血5 ml, 3 000 r/min离心10 min,分离血清,采用酶联免疫吸附试剂盒(由上海酶联生物公司生产)检测sTREM-1、sCD163表达情况,使用EL10A酶标仪(由美国Biobase公司生产)检测浓度,与标准曲线对比得出结果。

1.3 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。预测价值分析采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)进行评价。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染组患者病原菌检出情况见表2

表2 感染组患者病原菌检出情况

病原菌	菌株/株	构成比/%
革兰阴性菌	34	79.07
肺炎克雷伯菌	23	53.48
铜绿假单胞菌	7	16.28
鲍氏不动杆菌	3	6.98
阴沟肠杆菌	1	2.33
革兰阳性菌	9	20.93
金黄色葡萄球菌	6	13.95
表皮葡萄球菌	2	4.65
凝固酶阴性葡萄球菌	1	2.33

由表2可见,47例感染组患者共分离出43株病原菌株,其中革兰氏阴性菌34株,以肺炎克雷伯菌为主;革兰氏阳性菌9株,以金黄色葡萄球菌为主。

2.2 两组患者血清sTREM-1、sCD163表达情况见表3

表3 两组患者术前及术后血清sTREM-1、sCD163表达情况/pg/ml

组别		sTREM-1	sCD163
感染组	术前1 d	8.22±1.65	91.68±18.21
	术后1 d	39.84±9.62*	131.41±22.62*
	术后3 d	43.62±10.38*	125.88±20.62*
非感染组	术前1 d	7.89±1.48	92.47±22.49
	术后1 d	13.19±4.39	100.94±17.52
	术后3 d	12.68±3.77	98.25±16.87

注:*,与非感染组同时点比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,两组患者术前1 d血清sTREM-1、

sCD163水平比较,差异无统计学意义(t 分别=1.15、0.20, P 均 >0.05),而术后1 d及3 d感染组血清中sTREM-1、sCD163水平明显高于非感染组,差异均有统计学意义(t 分别=22.43、21.95、8.34、8.07, P 均 <0.05)。

2.3 血清sTREM-1、sCD163水平对术后感染的早期预测价值见表4、图1

表4 sTREM-1、sCD163水平对术后感染的早期预测价值

指标	截断值/ pg/ml	曲线下面积	灵敏度/%	特异度/%
sTREM-1	17.62	0.82	80.31	73.49
sCD163	112.56	0.79	77.42	71.31

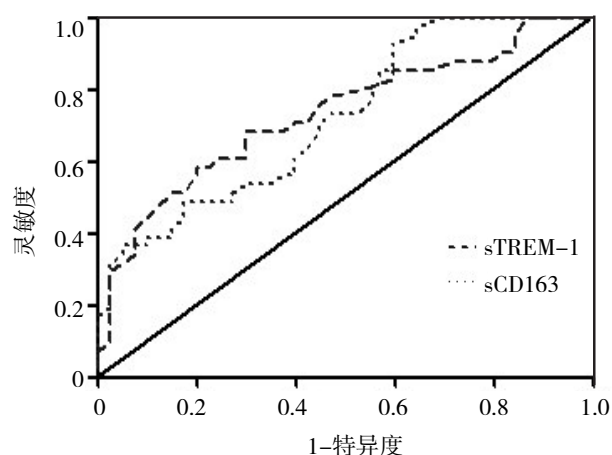


图1 血清sTREM-1、sCD163预测肺癌术后感染的ROC曲线

由表4和图1可见,以术后1 d患者血清sTREM-1及sCD163预测肺癌患者术后感染的曲线下面积分别为0.82、0.79,显示血清sTREM-1及sCD163水平对肺癌患者术后感染的早期预测具有较高价值。

3 讨论

肺癌是我国常见的呼吸系统恶性肿瘤,好发于老年人,而目前为止肺癌常见治疗手段仍为手术切除。手术治疗能够切除原发病灶、清扫淋巴结,但并发症较多,常见并发症包括肺部感染、肺不张、呼吸衰竭等,并以术后并发肺部感染最为常见。肺癌根治术操作时间长、切口较大、侵入性操作较多,增加了患者术后肺部感染的概率,且肺癌根治术后患者易出现咳嗽等应激反应掩盖肺部感染症状,易发生误诊,常导致肺癌患者预后不良^[8]。有研究表明肺癌患者术后发生肺部感染死亡率超过30%^[9]。如能在早期对患者进行诊断和干预,能够大大减少因肺部感染导致的问题。

研究发现sTREM-1是一种在髓样细胞表面表

达的免疫球蛋白超家族成员,感染早期sTREM-1在体液中表达水平上升促进多种细胞因子释放,调控炎症反应的发生^[10]。相关研究表明sTREM-1与多种感染性疾病相关,在脓毒血症、肺部感染及真菌感染患者中均检测到sTREM-1表达水平上升^[11],可能作为细菌感染标志物发挥临床作用。sCD163是一种巨噬细胞表面分子标志物,其表达水平与M2型巨噬细胞活化密切相关。研究表明正常人外周血中sCD163水平较低,在炎症因子刺激下M2型巨噬细胞表面CD163分子脱落形成sCD163导致其水平迅速上升^[12],其表达水平与炎症反应密切相关。在许多感染性疾病中sTREM-1、sCD163水平可作为感染相关指标发挥临床作用,研究表明在多发性创伤患者血清中sTREM-1、sCD163水平升高可作为患者并发脓毒血症的危险因素^[13];重症肺炎患者血浆中sTREM-1、sCD163水平对评估患者治疗效果和预后具有重要意义^[14];而在真菌感染中sTREM-1、sCD163可作为相关标志物对念珠菌肺炎进行早期诊断^[15]。sTREM-1及sCD163均游离于外周血中,方便临床检测和资料收集,在感染相关疾病的诊断和评估上具有很好的应用前景。

本次研究显示,肺癌感染组术后1 d及3 d时血清中sTREM-1及sCD163表达水平明显高于未感染组(P 均 <0.05),提示sTREM-1、sCD163在术后感染患者血清中表达水平升高,ROC曲线进一步分析发现术后1 d患者血清中sTREM-1、sCD163预测肺癌术后肺部感染的曲线下面积分别为0.82、0.79,认为其对肺部感染具有较高的预测价值。国内学者范春红等^[14]的研究结果表明血清sTREM-1及sCD163水平可作为反映肺部感染严重程度的指标,进一步体现sTREM-1、sCD163的临床价值。

综上所述,肺癌术后患者血清sTREM-1及sCD163水平对并发肺部感染具有一定的早期预测价值,但在本次研究中患者数量较少,后续研究中心将进一步增加患者数量进行综合分析,进一步研究sTREM-1及sCD163水平在肺癌术后并发肺部感染患者血清中升高的相关机制。

参考文献

- 1 Hirsch FR, Scagliotti GV, Mulshine JL, et al. Lung cancer: Current therapies and new targeted treatments[J]. Lancet, 2017, 389(10066): 299-311.

(下转第519页)

定位方式,可提高输尿管中段结石的超声定位率,同时提高了碎石的疗效,且不会增加并发症的发生率。

参考文献

- 1 叶章群,刘浩然.泌尿系结石的诊断治疗进展[J].临床外科杂志,2017,25(2):85-88.
- 2 陈兴发,陈军,周星,等.体外冲击波碎石治疗尿路结石15467例临床分析[J].现代泌尿外科杂志,2013,18(4):350-352.
- 3 Ripollés T, Martínez-Pérez MJ, Vizuete J, et al. Sonographic diagnosis of symptomatic ureteral calculi: Usefulness of the twinkling artifact[J]. Abdom Imaging, 2013, 38(4): 863-869.
- 4 Cleveland RO, Mcateer JA. Physics of Shock-Wave Lithotripsy[M]. 3rd Edition. USA: Wiley-Blackwell, 2012: 527-558.
- 5 Pishchalnikov YA, Neucks JS, Vonderhaar RJ, et al. Air pockets trapped during routine coupling in dry head lithotripsy can significantly decrease the delivery of shock wave energy[J]. J Urol, 2006, 176(6): 2706-2710.
- 6 Bohris C, Roosen A, Dickmann M, et al. Monitoring the coupling of the lithotripter therapy head with skin during routine shock wave lithotripsy with a surveillance camera[J]. J Urol, 2012, 187(1): 157-163.

(收稿日期 2020-08-04)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第508页)

- 2 吕俊宏,彭盘俐,林少欢,等.血清PCT、CRP与sTREM-1在肺癌患者术后肺部感染中表达及其诊断价值分析[J].现代生物医学进展,2020,20(9):1711-1715.
- 3 Cao C, Gu J, Zhang J. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cell-1 (sTREM-1): A potential biomarker for the diagnosis of infectious diseases[J]. Front Med, 2017, 11(2): 169-177.
- 4 Du C, Peng L, Kou G, et al. Assessment of serum sTREM-1 as a marker of subclinical inflammation in diarrhea-predominant patients with irritable bowel syndrome[J]. Dig Dis Sci, 2018, 63(5): 1182-1191.
- 5 Zhi Y, Gao P, Xin X, et al. Clinical significance of sCD163 and its possible role in asthma (Review)[J]. Mol Med Rep, 2017, 15(5): 2931-2939.
- 6 Ding D, Song Y, Yao Y, et al. Preoperative serum macrophage activated biomarkers soluble mannose receptor (sMR) and soluble haemoglobin scavenger receptor (sCD163), as novel markers for the diagnosis and prognosis of gastric cancer[J]. Oncol Lett, 2017, 14(3): 2982-2990.
- 7 姚瑜.美国传染病学会/美国胸科学会联合颁布的2007年修订版成人社区获得性肺炎诊疗指南执行概要[J].国外医药(抗生素分册),2008:80-87,90.
- 8 Hoy H, Lynch T, Beck M. Surgical treatment of lung cancer[J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2019, 31(3): 303-313.
- 9 Smith S, Jennings P. Thoracic intervention and surgery to cure lung cancer: image-guided thermal ablation in primary lung cancer[J]. J R Soc Med, 2019, 112(6): 218-225.
- 10 Wang YK, Tang JN, Shen YL, et al. Prognostic utility of soluble TREM-1 in predicting mortality and cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(12): e008985.
- 11 张晓苹,赵宏军,马阿火,等.自发性细菌性腹膜炎患者可溶性髓样细胞触发受体1表达研究[J].中国全科医学,2017,20(14):1684-1688.
- 12 Silva RL, Santos MB, Almeida PL, et al. sCD163 levels as a biomarker of disease severity in leprosy and visceral leishmaniasis[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2017, 11(3): e0005486.
- 13 Trancă S, Oever JT, Ciuce C, et al. sTREM-1, sIL-2R α , and IL-6, but not sCD163, might predict sepsis in poly-trauma patients: A prospective cohort study[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2017, 43(3): 363-370.
- 14 范春红,李时悦,范惠群,等.重症肺炎患者血浆可溶性髓样细胞触发受体1与可溶性血红蛋白清道夫受体的水平变化[J].重庆医学,2015,44(34):4780-4783.
- 15 Lu G, Wang C, Wu C, et al. Identification of early biomarkers in a rabbit model of primary Candida pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 698.

(收稿日期 2021-03-29)

(本文编辑 蔡华波)