

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.10.002

呼吸系统疾病专题

T 淋巴细胞亚群、白介素 6 表达与艾滋病合并中重度肺孢子菌肺炎患者预后的关系

刘岩岩, 薛天娇, 张媛媛, 陈奇, 汤艳芬, 王宇



基金项目: 首都卫生发展科研专项项目(2024-2-2175)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院呼吸科(刘岩岩、薛天娇、陈奇、汤艳芬、王宇); 100015 北京, 传染病溯源预警与智能决策全国重点实验室/国家传染病医学中心(张媛媛)

通信作者: 王宇, E-mail: ruixin20001@139.com

【摘要】目的 分析 T 淋巴细胞亚群、白介素-6(IL-6)表达与艾滋病(AIDS)合并中重度肺孢子菌肺炎(PCP)患者预后的关系。**方法** 回顾性选取 2020 年 4 月—2024 年 6 月首都医科大学附属北京地坛医院呼吸科收治的 AIDS 合并中重度 PCP 患者 200 例的临床资料,根据患者治疗 30 d 内的生存情况分为预后不良组($n=30$)和预后良好组($n=170$)。多因素 Cox 回归分析 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评价 T 淋巴细胞亚群、IL-6 水平对 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良的预测价值;探讨 T 淋巴细胞亚群、IL-6 对 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良关联强度的剂量反应。**结果** 预后不良组病情程度重度比例、人类免疫缺陷病毒(HIV)病毒载量及乳酸脱氢酶(LDH)、IL-6 水平高于预后良好组,白蛋白(Alb)水平及 CD3⁺、CD4⁺计数低于预后良好组($\chi^2/t/P=5.267/0.022, 11.112/<0.001, 5.561/<0.001, 6.714/<0.001, 5.159/<0.001, 4.933/<0.001, 5.741/<0.001$);多因素 Cox 回归分析结果显示,HIV 病毒载量高、LDH 高、IL-6 高为 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后死亡的独立危险因素[$HR(95\%CI)=1.383(1.212\sim1.578), 1.012(1.003\sim1.021), 1.495(1.049\sim2.132)$],T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺计数高为独立保护因素[$HR(95\%CI)=0.983(0.970\sim0.997), 0.875(0.773\sim0.990)$];T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺计数、IL-6 单独及三者联合预测 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.766、0.802、0.768、0.905,三者联合预测患者预后不良的 AUC 较大($Z/P=2.773/<0.001, 2.292/<0.001, 2.686/<0.001$);限制性立方条分析显示,随着 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺计数降低,IL-6 水平升高,患者预后不良风险也迅速升高。**结论** T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺计数降低、IL-6 升高与 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良密切相关,三者联合对患者预后不良具有较高的预测价值。

【关键词】 艾滋病;肺孢子菌肺炎;T 淋巴细胞亚群;白介素-6;预后**【中图分类号】** R512.91;R563.1**【文献标识码】** A

Relationship between T lymphocyte subsets, interleukin-6 expression and prognosis of AIDS patients with moderate to severe pneumocystis jirovecii pneumonia Liu Yanyan*, Xue Tianjiao, Zhang Yuanyuan, Chen Qi, Tang Yanfen, Wang Yu.*

Department of Respiratory Medicine, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Funding program: Capital Health Development Research Special Project (2024-2-2175)

Corresponding author: Wang Yu, E-mail: ruixin20001@139.com

【Abstract】 Objective To analyze the relationship between T lymphocyte subsets, interleukin-6 (IL-6) levels and prognosis in AIDS patients with moderate-to-severe pneumocystis jirovecii pneumonia (PCP). **Method** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 200 AIDS patients with moderate to severe PCP admitted to Respiratory Department of Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from April 2020 to June 2024. The patients were divided into a poor prognosis group ($n=30$) and a good prognosis group ($n=170$) based on their survival status within 30 days of treatment. Multivariate Cox regression analysis was conducted to identify the influencing factors of prognosis in AIDS patients with moderate to severe PCP. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of T lymphocyte subsets and IL-6 levels for poor prognosis in AIDS patients with moderate to severe PCP. The dose-response relationship between T lymphocyte subsets, IL-6 and poor prognosis in AIDS patients with moderate to severe PCP was explored. **Results** The proportion of severe PCP, human immunodeficiency virus (HIV) viral load, lactate dehydrogenase and IL-6 levels in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and albumin, T lymphocyte CD3⁺ and CD4⁺ counts

were lower than those in the good prognosis group ($\chi^2/t=5.267, 11.112, 5.561, 6.714, 5.159, 4.933, 5.741$, all $P<0.05$). High HIV viral load, elevated lactate dehydrogenase, and elevated IL-6 were the influencing factors of poor prognosis in AIDS patients with moderate to severe PCP [$HR(95\% CI)=1.383(1.212-1.578), 1.012(1.003-1.021), 1.495(1.049-2.132)$]. Increased $CD3^+$ and $CD4^+$ count [$HR(95\% CI)=0.983(0.970-0.997), 0.875(0.773-0.990)$] of T lymphocytes were protective factors for good prognosis in AIDS patients with moderate to severe PCP. The area under the curve (AUC) of T lymphocyte $CD3^+$, $CD4^+$ count, IL-6 alone and the combination of the three in predicting the poor prognosis of AIDS patients with moderate to severe PCP were 0.766, 0.802, 0.768 and 0.905, respectively. The AUC of the combination of the three in predicting the poor prognosis of patients was larger ($Z=2.773, 2.292, 2.686$, all $P<0.001$). Restrictive cubic bar analysis showed that as T lymphocyte $CD3^+$ and $CD4^+$ counts decreased and IL-6 levels increased, the risk of poor prognosis in patients also rapidly increased. **Conclusion**

T cell depletion and IL-6 elevation correlate with poor PCP outcomes in AIDS patients, with combined assessment providing optimal prognostic value.

【Key words】 Acquired immune deficiency syndrome; Pneumocystis pneumonia; T lymphocyte subsets; Interleukin-6; Prognosis

肺孢子菌肺炎 (pneumocystis jirovecii pneumonia, PCP) 是艾滋病 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 患者常见且致命的一种机会性感染疾病, 据统计 AIDS 合并 PCP 患者的病死率高达 52%^[1]。尽管抗 PCP 药物的研发降低了 AIDS 合并 PCP 患者病死率, 但磺胺类药物的耐药率及耐药基因突变导致的复方磺胺甲噁唑 (trimethoprim-sulfamethoxazole, TMP-SMX) 治疗失败风险仍构成重大挑战^[2]。免疫机制研究显示, T 淋巴细胞亚群失衡可导致肺泡巨噬细胞清除病原体能力下降, 导致 PCP 进展, 白介素-6 (interleukin-6, IL-6) 表达水平升高可能导致免疫系统的过度激活, 从而加重感染的严重程度^[3-4]。但目前仅 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数在 AIDS 合并 PCP 中的作用较为明确, T 淋巴细胞亚群其他指标与 IL-6 对患者预后的影响尚不明确。因此, 本研究分析 T 淋巴细胞亚群、IL-6 表达与 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后的关系, 以进一步明确相关机制及应用价值, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2020 年 4 月—2024 年 6 月首都医科大学附属北京地坛医院呼吸科收治的 AIDS 合并中重度 PCP 患者 200 例的临床资料, 其中男 187 例, 女 13 例; 年龄 25~50 (40.06 ± 4.20) 岁; PCP 病情程度: 中度 118 例, 重度 82 例; 吸烟史 80 例, 饮酒史 50 例。本研究已经获得医院伦理委员会批准 (DTEC-CY2024-012-01), 患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ① AIDS 符合《中国艾滋病诊疗指南 (2018 版)》^[5] 中相关诊断标准; ② PCP 符合《艾滋病合并侵袭性真菌病诊治专家共识》^[6] 中相关诊断标准, 经病原学检查可查找到病原体包囊 (子孢子) 或滋养体, 胸部 X 线检查示双肺弥漫

性间质浸润, 呈磨玻璃样改变; ③ 年龄 20~59 岁; ④ 呼吸室内空气时氧分压 <70 mmHg 和肺泡—动脉血氧分压差 ≥ 35 mmHg; ⑤ PCP 初治者, 治疗方案为 TMP-SMX 单药治疗 (TMP 15~20 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, SMX 75~100 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 分 3~4 次给药, 疗程 21 d); ⑥ 可获得完整的 T 淋巴细胞亚群、IL-6 检查资料。(2) 排除标准: ① 既往确诊恶性肿瘤疾病、血液系统疾病者; ② 伴严重心、脑、肝、肾等重要脏器疾病者; ③ 除 PCP 外合并其他真菌感染者; ④ 除 PCP 外合并其他间质性肺炎者; ⑤ 长期使用免疫抑制剂、细胞毒药物和某些抗生素, 接受放射线治疗等患者; ⑥ 伴精神类疾病者。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 收集基线资料: 通过医院电子病历系统, 收集患者性别、年龄、PCP 病情程度、临床症状 (发热、咳嗽、消瘦、乏力)、吸烟史、饮酒史等资料。

1.3.2 收集实验室指标: 通过医院电子病历系统, 整理患者实验室检查指标, 包括人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 病毒载量、白细胞计数 (WBC)、血小板计数 (PLT)、降钙素原 (PCT)、血红蛋白 (Hb)、白蛋白 (Alb)、乳酸脱氢酶 (LDH)、T 淋巴细胞亚群 ($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$)、IL-6 等。具体方法: 于临床治疗前, 使用 4 个真空采集管分别获取患者外周肘静脉血 2 ml。含 EDTA-K2 抗凝的采血管中血样, 以 3 000 r/min 离心 15 min 分离出血浆, 采用美国雅培 M2000 仪器及配套试剂进行核酸提取及 RT-PCR 检测, 检测 HIV 病毒载量; 含 EDTA 抗凝的采血管中血样, 置于全自动血液分析仪 (广州埃克森生物科技有限公司, EH8330 型) 中测定 WBC、PLT 水平; 不含抗凝剂的采血管中的血样, 以 3 500 r/min 离心 15 min 分离出血清, 使用全自动生化分析仪 (美国西门子, ADVIA Chemistry XPT) 测定 PCT、Hb、Alb、LDH、IL-6

水平;含 EDTA-K3 抗凝的采血管中的血样,提取淋巴细胞,添加不同荧光物质标记的抗 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 等单克隆抗体试剂对淋巴细胞进行免疫染色,前向散射和侧向散射特性鉴定淋巴细胞,利用流式细胞仪(碧迪生物,BD FACSCanto II)测定 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞水平。

1.3.3 收集随访资料:通过医院电子病历系统,整理患者随访资料。所有患者入院后开始接受为期 30 d 的随访,以患者全因死亡为终点事件,根据患者治疗 30 d 内的生存情况分为预后不良组($n=30$)和预后良好组($n=170$)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件进行数据处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;多因素 Cox 回归分析 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线评价 T 淋巴细胞亚群、IL-6 水平对 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良的预测价值;探讨 T 淋巴细胞亚群、IL-6 对 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良关联强度的剂量反应。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组临床资料比较 预后不良组病情程度重度

比例、HIV 病毒载量及 LDH、IL-6 水平高于预后良好组,Alb 水平及 CD3⁺、CD4⁺ 计数低于预后良好组($P<0.05$),2 组其他资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 多因素 Cox 回归分析 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后的影响因素 以 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后为因变量(1=预后不良,0=预后良好),以上述结果中 $P<0.05$ 项目为自变量进行多因素 Cox 回归分析,结果显示:HIV 病毒载量高、LDH 高、IL-6 高为 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良的独立危险因素,T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺ 计数高为独立保护因素($P<0.05$ 或 $P<0.01$),见表 2。

表 2 多因素 Cox 回归分析 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后的影响因素

Tab.2 Multivariate Cox regression analysis of prognostic factors in AIDS patients with moderate to severe PCP

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	HR 值	95%CI
PCP 病情程度轻	-0.662	0.474	1.946	0.163	0.156	0.204~1.307
HIV 病毒载量高	0.324	0.067	23.152	<0.001	1.383	1.212~1.578
Alb 低	0.031	0.054	0.330	0.565	1.032	0.927~1.148
LDH 高	0.012	0.004	7.366	0.007	1.012	1.003~1.021
CD3 ⁺ 高	-0.017	0.007	5.991	0.014	0.983	0.970~0.997
CD4 ⁺ 高	-0.133	0.063	4.468	0.035	0.875	0.773~0.990
IL-6 高	0.402	0.181	4.943	0.026	1.495	1.049~2.132

表 1 预后良好组与预后不良组 AIDS 合并中重度 PCP 患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between the good prognosis group and the poor prognosis group of AIDS patients with moderate to severe PCP

项 目		预后良好组($n=170$)	预后不良组($n=30$)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]	男	160(94.12)	27(90.00)	0.195	0.659
	女	10(5.88)	3(10.00)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		39.87 $\pm$ 4.21	41.13 $\pm$ 4.04	1.523	0.129
临床症状[例(%)]	发热	95(55.88)	18(60.00)	0.176	0.675
	咳嗽	129(75.88)	24(80.00)	0.240	0.624
	消瘦	85(50.00)	17(56.67)	0.454	0.501
	乏力	113(66.47)	18(60.00)	0.472	0.492
症状出现至入院时间($\bar{x}\pm s$,d)		15.71 $\pm$ 2.95	16.23 $\pm$ 2.53	0.921	0.358
PCP 病情程度[例(%)]	中度	106(62.35)	12(40.00)	5.267	0.022
	重度	64(37.65)	18(60.00)		
吸烟史[例(%)]		67(39.41)	13(43.33)	0.163	0.686
饮酒史[例(%)]		41(24.12)	9(30.00)	0.471	0.493
HIV 病毒载量($\bar{x}\pm s$, $\times 10^5$ copies/ml)		3.83 $\pm$ 1.25	9.42 $\pm$ 2.70	11.112	<0.001
Hb($\bar{x}\pm s$,g/L)		112.70 $\pm$ 14.61	109.25 $\pm$ 10.46	1.234	0.219
WBC($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9$ /L)		9.68 $\pm$ 2.83	10.25 $\pm$ 3.04	0.987	0.325
PLT($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9$ /L)		180.60 $\pm$ 27.39	172.65 $\pm$ 28.58	1.458	0.146
Alb($\bar{x}\pm s$,g/L)		30.93 $\pm$ 3.73	27.12 $\pm$ 3.70	5.159	<0.001
PCT($\bar{x}\pm s$, μ g/L)		0.44 $\pm$ 0.18	0.39 $\pm$ 0.12	1.482	0.140
LDH($\bar{x}\pm s$,U/L)		468.26 $\pm$ 42.38	514.57 $\pm$ 40.11	5.561	<0.001
CD3 ⁺ ($\bar{x}\pm s$,个/ μ l)		427.19 $\pm$ 31.05	397.26 $\pm$ 28.16	4.933	<0.001
CD4 ⁺ ($\bar{x}\pm s$,个/ μ l)		22.09 $\pm$ 3.92	17.75 $\pm$ 3.15	5.741	<0.001
CD8 ⁺ ($\bar{x}\pm s$,个/ μ l)		428.16 $\pm$ 28.37	418.25 $\pm$ 24.89	1.793	0.075
IL-6($\bar{x}\pm s$,ng/L)		19.65 $\pm$ 3.97	24.88 $\pm$ 3.68	6.714	<0.001

2.3 T 淋巴细胞亚群、IL-6 水平对 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良的预测价值 绘制 T 淋巴细胞亚群、IL-6 水平单独与联合预测 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良的 ROC 曲线,并计算曲线下面积 (AUC),结果显示:CD3⁺、CD4⁺、IL-6 单独及三者联合预测 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良的 AUC 分别为 0.766、0.802、0.768、0.905,三者联合的 AUC 大于各指标单独预测 ($Z/P=2.773/<0.001$ 、 $2.292/<0.001$ 、 $2.686/<0.001$),见表 3、图 1。

表 3 T 淋巴细胞亚群、IL-6 水平对 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良的预测价值

Tab.3 The predictive value of T lymphocyte subsets and IL-6 levels for poor prognosis in AIDS patients with moderate to severe PCP

指 标	截断值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
CD3 ⁺	413.33 个/ μ l	0.766	0.680~0.851	0.706	0.767	0.473
CD4 ⁺	19.45 个/ μ l	0.802	0.727~0.877	0.747	0.767	0.514
IL-6	21.85 ng/L	0.768	0.680~0.856	0.867	0.612	0.479
三者联合		0.905	0.858~0.953	0.933	0.729	0.662

2.4 T 淋巴细胞亚群、IL-6 对 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良关联强度的剂量反应 调整混杂因素 (LDH)后,CD3⁺、CD4⁺、IL-6 与 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良风险之间存在非线性剂量—反应关系 ($P<0.05$),当 CD3⁺ <425.96 个/ μ l、CD4⁺ <22.09 个/ μ l、IL-6 >21.18 ng/L 时,随着 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺ 计数降低,IL-6 水平升高,患者预后不良风险也迅速升高,见图 2。

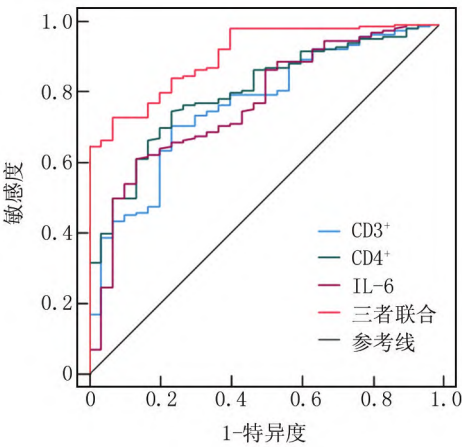


图 1 T 淋巴细胞亚群、IL-6 预测 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of T lymphocyte subsets and IL-6 predicting poor prognosis in AIDS patients with moderate to severe PCP

3 讨论

AIDS 患者因 HIV 感染导致机体免疫系统受损而引发多种机会性感染,其中 PCP 较为常见,且患者病情进展迅速,若不及时给予有效针对肺孢子菌及强力的抗逆转录病毒治疗,患者易发展至呼吸衰竭而引起死亡。临床研究显示,AIDS 合并 PCP 患者的预后与多种因素有关,包括营养、免疫功能等,其中免疫机制尤为重要^[7-8]。因此,本研究从免疫功能角度探寻早期预测 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后的有效指标。

临床研究发现,肺孢子菌感染不仅依赖于宿主免疫抑制的程度,还受到免疫调控失衡的影响,尤其是在

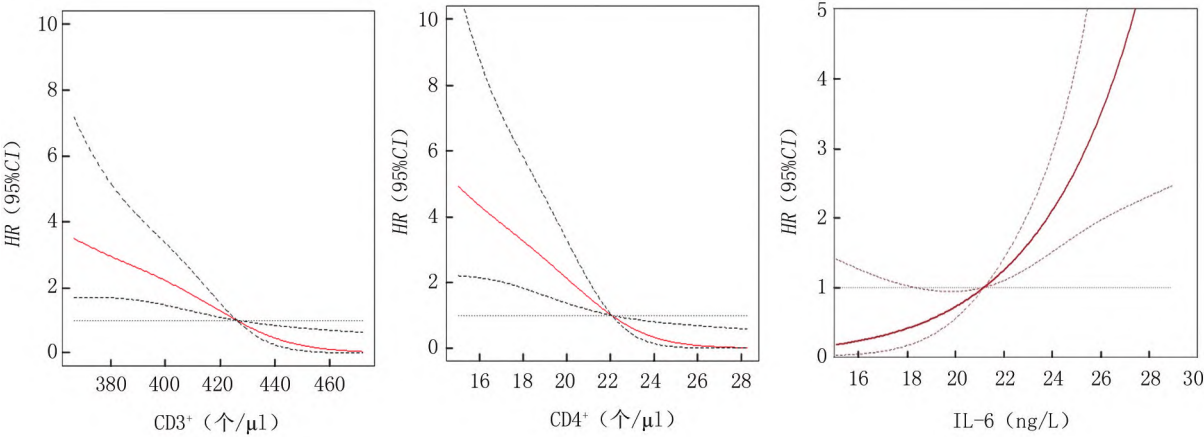


图 2 T 淋巴细胞亚群、IL-6 对 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良关联强度的剂量反应

Fig.2 Dose response of T lymphocyte subsets and IL-6 to poor prognosis in AIDS patients with moderate to severe PCP

HIV 感染中表现明显,其中 AIDS 因免疫功能抑制而导致 CD4⁺T 淋巴细胞计数急剧减少,是患者易感肺孢子菌感染和其他机会性感染的核心因素,且免疫功能失衡可导致机体对肺孢子菌清除能力下降,加重肺组织损伤,增加患者病死风险^[9-11]。在一项 AIDS 合并 PCP 治疗研究中也发现,CD4⁺T 淋巴细胞计数和 PCP 发生密切相关,且 CD4⁺T 淋巴细胞计数降低者的 TMP-SMX 治疗的耐药率相对较高,可能是由于免疫抑制改变病原体的代谢状态,使得部分耐药亚群得以存留并繁殖^[12]。由此可见,CD4⁺T 淋巴细胞计数降低可能通过抑制免疫功能机制来影响肺孢子菌清除率或影响药物耐药性,从而影响 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后。CD3⁺T 细胞与 AIDS 合并 PCP 患者预后的关系的研究较少,但 HIV 感染患者中 CD3⁺T 淋巴细胞分泌的 γ -干扰素显著减少,而 IL-4 水平升高,引起 Th1/Th2 失衡,可加重肺部炎症反应和组织损伤^[13-14]。同时 HIV 感染诱导 CD3⁺T 淋巴细胞高表达 HLA-DR、CD38 和 CD69 等活化标记,并伴随 CD28 的下调,导致 T 细胞过早进入衰老状态,加剧机体免疫耗竭^[15-16]。本研究结果显示,调整混杂因素后,T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺计数降低是影响 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后的重要指标,随着两指标的降低,患者预后不良风险也随之升高。由此可见,T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺计数与 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后关联性较强,与上述相关研究结果相符。

IL-6 作为促炎细胞因子,可通过激活活化 T 细胞核因子信号通路促进多种炎症因子的表达,可能导致 HIV 感染者 CD4⁺T 淋巴细胞耗竭,加重 AIDS 合并中重度 PCP 患者肺部炎症反应,进而影响其预后^[17]。同时,IL-6 高表达可能通过增强 Th17 细胞分化和抑制 Treg 细胞的功能,破坏 Th17/Treg 平衡,导致免疫稳态失调^[18-20]。且从理论上来说,促炎或抗炎细胞因子反应的异常可导致宿主多器官功能损害,造成呼吸窘迫综合征、休克等,进而导致其预后不良^[21-24]。另外,在抗逆转录病毒治疗中也发现免疫重建炎症反应综合征可影响疾病治疗效果,导致患者预后不良^[25]。本研究中预后不良组血清 IL-6 水平高于预后良好组,且调整混杂因素后,IL-6 升高是 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良的影响因素,也证实了上述相关研究。可见,IL-6 高表达与 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后密切相关。

本研究进一步分析 T 淋巴细胞亚群、IL-6 预测 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良的价值,发现 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺计数、IL-6 单独及联合在预测患

者预后不良中均具有一定的价值,且通过限制性立方样条模型也发现,随着 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺计数降低,IL-6 水平升高,患者预后不良风险也迅速升高,进一步提示了 T 淋巴细胞亚群、IL-6 表达与 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后有关,在预测患者预后不良中具有临床意义。但研究仍有局限性,仅初步观察了 T 淋巴细胞亚群、IL-6 与患者预后的关系,后续还需进行深入探讨,分析其具体的临床应用价值。

此外,本研究也发现,HIV 病毒载量较高、LDH 升高也是影响 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良的相关因素,与既往研究结果相符,因高 HIV 病毒载量提示 CD4⁺T 细胞耗竭和免疫抑制加剧,削弱宿主清除病原体的能力,同时激活单核—巨噬细胞系统释放促炎因子,加重肺泡炎症反应损伤;而 LDH 升高反映肺实质细胞坏死及缺氧诱导的糖酵解增强,直接关联肺弥散功能障碍和代谢性酸中毒^[26-27]。但本研究也发现,PCP 病情程度和 Alb 水平与患者预后不良无关,这可能与标准化治疗削弱了病情分层的独立影响有关,且 Alb 水平受急性期炎症反应抑制、液体复苏等混杂因素干扰,难以敏感反映短期病理变化。由此可见,预测 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后需结合多维度指标进行动态评估,后续可扩大样本量进行针对性分析。

4 结 论

综上所述,T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺计数降低、IL-6 升高与 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良密切相关,三者联合对 AIDS 合并中重度 PCP 患者预后不良具有较高的预测价值。但本研究结果还需多中心研究验证其可靠性。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

刘岩岩:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;薛天娇:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;张媛媛、陈奇:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;汤艳芬:进行统计学分析;王宇:课题设计,论文撰写

参考文献

- [1] Ahmadpour E, Valilou S, Ghanizadegan MA, et al. Global prevalence, mortality, and main characteristics of HIV-associated pneumocystosis: A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2024, 19 (3): e0297619. DOI: 10.1371/journal.pone.0297619.
- [2] Haseeb A, Abourehab MAS, Almalki WA, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole (Bactrim) dose optimization in pneumocystis jirovecii pneumonia (PCP) management: A systematic review [J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(5): 2833. DOI: 10.3390/ijerph19052833.
- [3] Zhang ZQ, Gigliotti F, Wright TW. The dual benefit of sulfasalazine

- on pneumocystis pneumonia-related immunopathogenesis and antifungal host defense does not require IL-4R α -Dependent macrophage polarization[J]. Infect Immun, 2023, 91(4): e0049022. DOI: 10.1128/iai.00490-22.
- [4] 钟洁,潘兴邦,顾伟. 病毒性肺炎患者淋巴细胞亚群、IL-6 水平及其与预后的关系[J]. 中国医师杂志, 2024, 26(2): 176-179. DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20240103-00008.
- [5] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组,李太生,王福生,等. 中国艾滋病诊疗指南(2018 版)[J]. 协和医学杂志, 2019, 10(1): 31-52. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2019.01.006.
- [6] 中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组. 艾滋病合并侵袭性真菌病诊治专家共识[J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(4): 253-267. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2019.04.002.
- [7] 崔萌萌,贾艳芳,李丹. AIDS 合并肺孢子菌肺炎不同分期的 CT 影像学表现差异与细胞免疫学功能分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(9): 73-75. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2023.09.025.
- [8] 蒋蕾,贾西中,张玉,等. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎患者的临床与 CT 表现及其预后危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2025, 20(2): 195-200. DOI: 10.13350/j.cjpb.250212.
- [9] Qiao L, Cui X, Jia L, et al. Peripheral immune phenotypes and T cell receptor repertoire in pneumocystis pneumonia in HIV-1 infected patients[J]. Clin Immunol, 2022, 237(3): 10898. DOI: 10.1016/j.clim.2022.108985.
- [10] 于婧,肖冉冉,顾莹,等. 非 HIV 感染免疫抑制肺孢子菌肺炎临床特点分析[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(10): 1013-1015, 1019. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2020.10.010.
- [11] 李榜龙,周外民,鲁学明,等. 艾滋病合并肺结核患者治疗前外周血 CD4⁺T 淋巴细胞水平、CD4⁺/CD8⁺ 比值与预后的关系[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2023, 37(4): 449-453. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.202203074.
- [12] Hatzl S, Posch F, Scholz L, et al. Comparative efficacy and safety of treatment regimens for Pneumocystis jirovecii pneumonia in people living with HIV: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clin Microbiol Infect, 2025, 31(5): 713-723. DOI: 10.1016/j.cmi.2024.12.024.
- [13] Mo L, Su G, Su H, et al. Effect of IL-10 in the pathogenesis of HIV/AIDS patients with cryptococcal meningitis[J]. Mol Cell Biochem, 2023, 478(1): 1-11. DOI: 10.1007/s11010-022-04488-z.
- [14] 高雯琬,周奉,李佩波,等. CRP、PCT、IFN- γ 、IL-6 及 IFN- γ /IL-10 的联合检测对 HIV/TB 双重感染的临床早期诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(20): 2491-2495. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.012.
- [15] Díaz-Basilio F, Vergara-Mendoza M, Romero-Rodríguez J, et al. The ecto-enzyme CD38 modulates CD4T cell immunometabolic responses and participates in HIV pathogenesis[J]. J Leukoc Biol, 2024, 116(3): 440-455. DOI: 10.1093/jleuko/qiae060.
- [16] Albalawi YA, Narasipura SD, Olivares LJ, et al. CD4dim CD8bright T cells home to the brain and mediate HIV neuroinvasion[J]. J Virol, 2022, 96(15): e0080422. DOI: 10.1128/jvi.00804-22.
- [17] Yang HQ, Sun H, Li K, et al. Dynamics of host immune responses and a potential function of Trem2hi interstitial macrophages in Pneumocystis pneumonia[J]. Respir Res, 2024, 25(1): 72. DOI: 10.1186/s12931-024-02709-1.
- [18] Trifone C, Baquero L, Czernikier A, et al. Macrophage migration inhibitory factor (MIF) promotes increased proportions of the highly permissive Th17-like cell profile during HIV infection[J]. Viruses, 2022, 14(10): 2218. DOI: 10.3390/v14102218.
- [19] 姜帅,刘刚,姚虹.T 淋巴细胞亚群及炎症指标对支原体肺炎患儿病情的评估价值[J]. 中国医药科学, 2024, 14(23): 189-193. DOI: 10.20116/j.issn2095-0616.2024.23.44.
- [20] 余燕娟,张向峰,张小宁,等. 不同病程时期支原体肺炎患儿的外周血 T 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白及细胞因子的动态变化分析[J]. 中国临床实用医学, 2021, 12(2): 39-42. DOI: 10.3760/cma.j.cn115570-20210110.00076.
- [21] 向琴,叶鹏程,何蓉会,等. CD4 细胞计数、IL-6/IL-10 比值联合对艾滋病合并肺孢子菌肺炎的诊断价值[J]. 公共卫生与预防医学, 2020, 31(1): 95-99. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2483.2020.01.022.
- [22] 苏凡,曾彬,于艳艳,等. 儿童肺炎支原体肺炎外周血 γ 干扰素、白细胞介素 4、辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞水平变化及其与预后相关性[J]. 临床军医杂志, 2024, 52(11): 1198-1201, 1204. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2024.11.23.
- [23] 徐俊利,代宝春,闫永杰,等. 血清维生素 D、IL-6、正五聚蛋白 3、N 末端脑钠肽前体与社区获得性肺炎患者病情严重程度的关系及其对预后的预测价值[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(5): 50-54. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.110.
- [24] 吕瑶瑶,王莹,焦海妮,等. 糖代谢紊乱与重症肺炎合并脓毒症患者病情及预后的关系[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(2): 148-152, 157. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.02.009.
- [25] 杨隆平,陈景良,李凌华. 艾滋病患者结核病相关免疫重建炎症综合征免疫机制研究进展[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2024, 51(6): 412-417. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20240326-00063.
- [26] Bishop LR, Starost MF, Kovacs JA. CD4, but not Cxcr6, is necessary for control of Pneumocystis murina infection[J]. Microbes Infect, 2025, 27(2): 105408. DOI: 10.1016/j.micinf.2024.105408.
- [27] Koh MCY, Ngiam JN, Tambyah PA, et al. Elevated serum lactate dehydrogenase aids prediction of mortality in Pneumocystis jirovecii pneumonia without underlying human immunodeficiency virus infection-Derivation of a clinical risk score[J]. J Infect Public Health, 2024, 17(7): 102439. DOI: 10.1016/j.jiph.2024.04.023.

(收稿日期: 2025-03-21)