·肝纤维化及肝硬化·

DOI: 10.12449/JCH250517

髓系细胞触发受体1(TREM-1)在肝硬化腹水合并腹腔感染患者中的表达及其预后价值

魏 峰[1a], 岳鑫彦[1a], 刘喜玲[2], 闫会敏[1b], 林 琳[1a], 黄 涛[1a], 裴艳涛[1a], 邵石祥[1a], 戴二黑[1b], 袁文芳[1a]

1 石家庄市第五医院 a.感染科, b.临床医学研究所, 石家庄 050021

2 河北医科大学公共卫生学院流行病学教研室, 石家庄 050017

通信作者: 袁文芳, 413699442@qq.com (ORCID: 0009-0009-4296-715X)

摘要: 目的 分析肝硬化腹水患者血清和腹水中髓系细胞触发受体1(TREM-1)的表达水平,并探讨其与临床特征、炎症标志物的相关性,以及TREM-1在感染诊断和预后中的作用。**方法** 选取2019年1月—2020年12月在石家庄市第五医院住院治疗的肝硬化腹水患者110例,根据腹腔感染情况分为感染组(n=72)和未感染组(n=38);在合并感染的患者中,根据预后情况将其分为好转组(n=38)与未好转组(n=34)。收集患者的临床资料及实验室检查指标。采集血清和腹水,应用酶联免疫吸附试验检测TREM-1水平。正态分布的计量资料两组间比较采用成组t检验;非正态分布的计量资料两组间比较采用Mann-Whitney U检验,多组间比较采用Kruskal-Wallis H检验。计数资料两组间比较采用χ^2检验。各项指标之间的相关性采用Spearman相关分析。采用多因素Logistic回归分析影响肝硬化腹水合并感染患者预后的因素,受试者操作特征曲线(ROC曲线)评价各项指标的诊断和预后预测效能,并用Delong检验比较ROC曲线下面积(AUC)之间的差异。**结果** 腹水和血清中的TREM-1水平存在显著正相关(r=0.50, P<0.001)。未好转组患者腹水TREM-1(Z=−2.391, P=0.017)和血清TREM-1(Z=−2.544, P=0.011)水平均明显高于好转组;感染组患者腹水TREM-1水平显著高于未感染组(Z=−3.420, P<0.001),而血清TREM-1在两组之间差异无统计学意义(P>0.05)。血清和腹水TREM-1水平与C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞计数及中性粒细胞/淋巴细胞比值呈显著正相关(r值分别为0.288、0.344、0.530、0.510、0.534、0.454、0.330、0.404, P值均<0.05)。ROC曲线分析显示,PCT、CRP与血清或腹水TREM-1三者联合应用诊断肝硬化腹水合并感染时,AUC分别达0.715和0.740。多因素Logistic回归分析表明,CRP(OR=1.019, 95%CI: 1.001~1.038, P=0.043)和血清TREM-1(OR=1.002, 95%CI: 1.000~1.003, P=0.016)是影响肝硬化腹水合并腹腔感染患者预后的独立危险因素,两者联合预测不良预后的AUC为0.728。**结论** 肝硬化腹水患者的TREM-1水平与感染程度及预后密切相关。联合检测TREM-1与CRP和PCT可提高对感染诊断的准确性,并有助于评估患者预后。

关键词: 肝硬化; 腹水; 感染; 髓系细胞触发受体-1; 诊断; 预后

基金项目: 石家庄市科技支撑计划项目(181460753)

Expression and prognostic value of triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in patients with cirrhotic ascites and intra-abdominal infection

WEI Feng[1a], *YUE Xinyan*[1a], *LIU Xiling*[2], *YAN Huimin*[1b], *LIN Lin*[1a], *HUANG Tao*[1a], *PEI Yantao*[1a], *SHAO Shixiang*[1a], *DAI Erhei*[1b], *YUAN Wenfang*[1a]

1. a. Department of Infection, b. Institute of Clinical Medicine, The Fifth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050021, China; 2. Epidemiology Teaching and Research Office, School of Public Health, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China

Corresponding author: YUAN Wenfang, 413699442@qq.com (ORCID: 0009-0009-4296-715X)

Abstract: Objective To analyze the expression level of triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (TREM-1) in serum and ascites of patients with cirrhotic ascites, and to investigate its correlation with clinical features and inflammatory markers and its

role in the diagnosis of infection and prognostic evaluation. **Methods** A total of 110 patients with cirrhotic ascites who were hospitalized in The Fifth Hospital of Shijiazhuang from January 2019 to December 2020 were enrolled, and according to the presence or absence of intra-abdominal infection, they were divided into infection group with 72 patients and non-infection group with 38 patients. The patients with infection were further divided into improvement group with 38 patients and non-improvement group with 34 patients. Clinical data and laboratory markers were collected from all patients. Serum and ascites samples were collected, and ELISA was used to measure the level of TREM-1. The independent-samples *t* test was used for comparison of normally distributed continuous data between two groups; the Mann-Whitney *U* test was used for comparison of non-normally distributed continuous data between two groups, and the Kruskal-Wallis *H* test was used for comparison between multiple groups; the chi-square test was used for comparison of categorical data between two groups. A Spearman correlation analysis was used to investigate the correlation between indicators. A multivariate Logistic regression analysis was used to identify the influencing factors for the prognosis of patients with cirrhotic ascites and infection. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic and prognostic efficacy of each indicator, and the Delong test was used for comparison of the area under the ROC curve (AUC). **Results** The level of TREM-1 in ascites was significantly positively correlated with that in serum (r=0.50, P<0.001). Compared with the improvement group, the non-improvement group had a significantly higher level of TREM-1 in ascites (Z=−2.391, P=0.017) and serum (Z=−2.544, P=0.011), and compared with the non-infection group, the infection group had a significantly higher level of TREM-1 in ascites (Z=−3.420, P<0.001), while there was no significant difference in the level of TREM-1 in serum between the two groups (P>0.05). The level of TREM-1 in serum and ascites were significantly positively correlated with C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), white blood cell count, and neutrophil-lymphocyte ratio (r=0.288, 0.344, 0.530, 0.510, 0.534, 0.454, 0.330, and 0.404, all P<0.05). The ROC curve analysis showed that when PCT, CRP, and serum or ascitic TREM-1 were used in combination for the diagnosis of cirrhotic ascites with infection, the AUCs were 0.715 and 0.740, respectively. The multivariate Logistic regression analysis showed that CRP (odds ratio [*OR*]=1.019, 95% confidence interval [*CI*]: 1.001—1.038, P=0.043) and serum TREM-1 (*OR*=1.002, 95%*CI*: 1.000—1.003, P=0.016) were independent risk factors for the prognosis of patients with cirrhotic ascites and infection, and the combination of these two indicators had an AUC of 0.728 in predicting poor prognosis. **Conclusion** The level of TREM-1 is closely associated with the severity of infection and prognosis in patients with cirrhotic ascites, and combined measurement of TREM-1 and CRP/PCT can improve the diagnostic accuracy of infection and provide support for prognostic evaluation.

Key words: Liver Cirrhosis; Ascites; Infections; Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1; Diagnosis; Prognosis

Research funding: Shijiazhuang Science and Technology Support Plan Project (181460753)

目前，全球共有1.12亿代偿期肝硬化患者和1 060万失代偿期肝硬化患者，肝硬化相关死亡人数超过132万例[1]。感染的发生显著影响肝硬化腹水患者的预后，可导致病死率明显提升。因此，亟待研发新的生物标志物，以提升肝硬化腹水合并腹腔感染早期诊断和预后评估的准确性。髓系细胞触发受体1(triggering receptor expressed on myeloid cell-1，TREM-1)是髓系细胞暴露于细菌病原体相关分子模式后诱导表达的一种受体，已有研究证实其在炎症性肠病及癌症诊断中具有极大的应用潜力[2]。TREM-1也能够促进肝脏炎症，其缺失可减轻肝损伤和炎性细胞浸润[3]。研究发现，在肝脏炎症进程中，高表达TREM-1的先天性免疫细胞可通过释放促炎因子、招募炎性细胞、激活肝星状细胞等机制，影响肝脏代谢重编程、纤维化进程及微环境重塑，从而导致疾病恶化[4]。但是TREM-1是否可以作为诊断肝硬化腹水合并腹腔感染以及评价其预后的血清标志物仍有待探索。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2019年1月—2020年12月在石家庄市第五医院住院治疗的肝硬化腹水患者110例。肝硬化腹水的诊断标准参考《肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南》[5]。纳入标准：(1)年龄>18岁；(2)患者临床资料和实验室检查资料完整。排除标准：(1)除肝硬化以外原因所致的腹水患者；(2)合并恶性肿瘤、血液系统疾病等严重疾病；(3)妊娠或哺乳期女性；(4)接受治疗前存在其他感染病灶；(5)收集腹水前进行了抗菌治疗。肝硬化腹水合并腹腔感染的诊断依据如下[5]：(1)有腹膜刺激征的典型表现；(2)腹水中多核白细胞绝对计数≥

0.25×10^9/L，和/或腹水细菌培养阳性；(3)排除继发性腹腔感染。按照是否发生腹腔感染，将患者分为感染组和未感染组，其中感染组72例，未感染组38例。在合并感染的患者中，按照预后结局分为好转组与未好转组，其中好转组38例，未好转组34例。

1.2　研究方法

1.2.1　临床资料收集　利用电子病历系统收集患者的一般资料，包括年龄、性别、并发肝硬化相关症状(肝性脑病、肾损伤、上消化道出血、肝癌)、合并症(高血压、糖尿病、肺部感染等)、原发病种类、感染情况；患者的实验室检查指标，包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、单核细胞百分比、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、腹水细胞数、李凡他试验、ALT、AST、TBil、IBil、ALP、GGT、尿素氮、肌酐。

1.2.2　血清和腹水TREM-1水平检测　采集患者空腹外周血3 mL于真空采血管中，分离血清后置于-80 ℃冰箱保存。无菌操作下进行腹腔穿刺抽取腹水，收集10 mL于无菌容器中，离心后取上清液置于-80 ℃冰箱保存。采用酶联免疫吸附试验检测血清和腹水标本中TREM-1的水平，按照试剂盒(美国R&D公司)说明书进行操作。

1.2.3　预后判断标准　临床治疗观察3个月，评估患者出院时的情况。好转：症状、体征较开始时好转，腹水较开始时减少，细菌培养结果好转，腹水生化检查较入院时好转。恶化：患者身体状况同入院时相比并无改善，甚至症状、体征加重，肝功能损伤加重、肝衰竭甚至死亡。

1.3　统计学方法　应用SPSS 22.0和R 4.2.3软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，两组间比较采用成组t检验；非正态分布的计量资料以$M(P_{25}\sim P_{75})$表示，两组间比较采用Mann-Whitney U检验，多组间比较采用Kruskal-Wallis H检验。计数资料两组间比较采用χ^2检验。将差异显著的指标进行多因素Logistic回归分析，筛选肝硬化腹水合并腹腔感染患者预后的影响因素，通过受试者操作特征曲线(ROC曲线)评估各项指标对肝硬化腹水合并腹腔感染的诊断价值和对患者预后的预测价值，采用Delong检验比较不同指标ROC曲线下面积(AUC)之间的差异。相关性采用Spearman相关分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　血清和腹水TREM-1的相关性及其在有无腹腔感染与不同转归患者中的比较　分析腹水TREM-1与血清TREM-1水平之间的相关性，发现两者存在明显正相关(r=0.50，P<0.001)(图1)。进一步评估不同组别患者的血清TREM-1和腹水TREM-1水平，发现与未感染组比较，感染组患者腹水TREM-1显著增高[607.44(366.28～1 038.06) pg/mL vs 332.09(161.90～567.62) pg/mL，Z=-3.420，P<0.001]，而血清TREM-1水平在两组间差异无统计学意义(P>0.05)。此外，未好转组患者血清TREM-1水平(Z=-2.544，P=0.011)和腹水TREM-1水平(Z=-2.391，P=0.017)较好转组均明显升高(图2)。

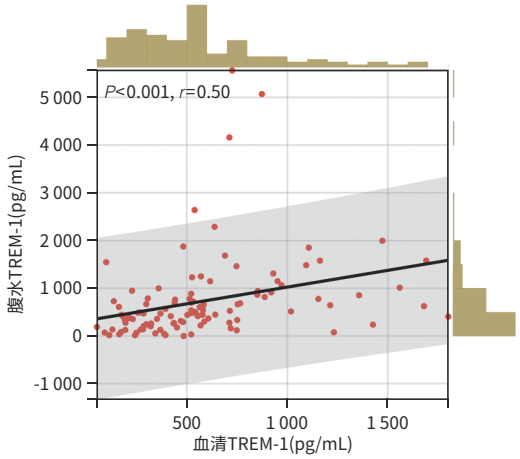


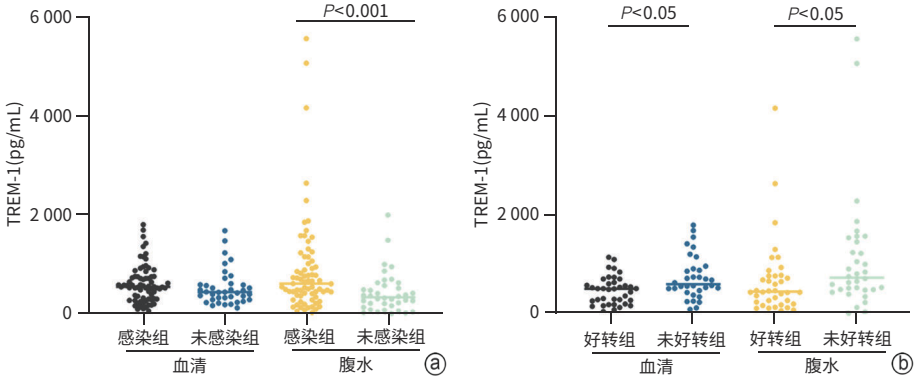
图1　血清和腹水TREM-1的相关性

Figure 1　The correlation between serum and ascites TREM-1

2.2　不同临床特征患者TREM-1水平比较　并发肝硬化相关症状的患者血清和腹水TREM-1水平明显高于无并发症患者(P值均<0.05)，而在不同性别、年龄、原发病时间、原发病种类、有无合并症的患者间，血清和腹水TREM-1水平差异均无统计学意义(P值均>0.05)(表1)。

2.3　血清和腹水TREM-1与炎症标志物的相关性　在所有患者中，血清和腹水TREM-1水平均与CRP、PCT、WBC和中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio，NLR)呈显著正相关(P值均<0.05)(表2)。进一步分组分析显示，感染者中血清和腹水TREM-1水平与上述炎症指标亦呈显著正相关(P值均<0.05)；在未感染者中血清TREM-1水平与PCT、WBC和NLR呈显著正相关(P值均<0.05)，而腹水TREM-1水平仅与CRP和NLR呈显著正相关(P值均<0.05)(表2)。

2.4　血清和腹水TREM-1水平对感染的诊断价值　通过ROC曲线评价PCT、CRP、血清与腹水TREM-1水平对肝硬化腹水患者感染的诊断效能，结果显示4项指标的AUC分别为0.682、0.673、0.582和0.699(图3)，均表现出较低的诊断价值。将PCT、CRP分别与血清和腹水TREM-1联合，其AUC提升至0.715和0.740。Delong检验结果显示，PCT/CRP/腹水TREM-1三项指标联合诊断效能优于血清



注：a，感染与未感染患者血清和腹水TREM-1水平；b，好转与未好转患者血清和腹水TREM-1水平。

图2　血清和腹水TREM-1在不同肝硬化腹水患者中的水平

Figure 2　The levels of TREM-1 in serum and ascites in patients with different types of cirrhotic ascites

表1　不同临床特征患者TREM-1表达水平比较

Table 1　Comparison of TREM-1 levels in patients with different clinical characteristics

项目	例数	血清			腹水		
		TREM-1(pg/mL)	统计值	*P*值	TREM-1(pg/mL)	统计值	*P*值
性别			*Z*=−0.933	0.351		*Z*=−1.102	0.270
男	94	521.76(303.96～713.35)			492.83(271.05～869.85)		
女	16	608.14(249.29～1 096.90)			426.02(121.91～801.73)		
年龄			*Z*=−1.664	0.096		*Z*=−0.276	0.780
<50岁	31	484.06(257.04～554.57)			489.31(262.52～788.81)		
≥50岁	79	545.37(320.48～765.29)			475.44(239.16～864.63)		
发现原发病时间			*H*=3.042	0.385		*H*=0.942	0.815
≤1年	63	521.76(270.13～711.71)			489.31(261.14～788.81)		
1～3年	22	455.72(284.27～695.36)			457.38(226.28～704.16)		
>3～5年	7	545.37(317.03～725.81)			527.65(208.69～914.94)		
>5年	18	605.78(357.66～1 067.65)			646.03(319.46～1 014.80)		
原发病来源			*H*=0.328	0.849		*H*=0.244	0.885
病毒性肝炎	69	521.76(290.40～749.42)			489.31(206.36～796.84)		
非病毒性肝炎	27	538.68(285.04～852.76)			445.88(262.52～945.70)		
两种混合	14	521.76(303.89～609.11)			516.85(295.04～950.97)		
合并症			*Z*=−0.375	0.708		*Z*=−1.169	0.242
有	59	525.88(298.88～750.57)			514.81(293.16～885.51)		
无	51	502.44(305.84～689.95)			441.70(179.13～776.36)		
并发肝硬化相关症状			*Z*=−2.250	0.024		*Z*=−3.094	0.002
有	65	564.24(336.78～808.02)			625.14(325.65～1 038.06)		
无	45	435.67(253.20～585.45)			415.40(132.21～617.87)		

TREM-1，差异有统计学意义（*Z*=−2.845，*P*=0.004），但与PCT、CRP、腹水TREM-1单项指标及PCT/CRP/血清TREM-1联合的AUC比较，差异均无统计学意义（*P*值均>0.05）。

2.5　TREM-1对肝硬化腹水合并感染患者预后的评估　分析肝硬化腹水合并感染患者预后好转组与未好转组间各项指标的差异，结果显示，除腹水外其他并发症、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、NLR、CRP、PCT、ALT、AST、TBil、IBil、ALP、GGT、腹水TREM-1及血清TREM-1水平差异均有统计学意义（*P*值均<0.05）（表3）。将单因素分析结果有统计学意义的指标进行多因素Logistic回归分析，结果显示，CRP（*OR*=1.019，95%*CI*：1.001～1.038，*P*=0.043）和血清TREM-1（*OR*=1.002，95%*CI*：1.000～1.003，*P*=0.016）是影响肝硬化合并腹腔感染患者预后的独立危险因素。通过ROC曲线进一步分析CRP联合血清TREM-1对预后的预测价值，结果显示AUC为0.728（95%*CI*：0.612～0.845），截断值为0.592，敏感度为86.8%，特异度为52.9%。

表2　血清和腹水TREM-1水平与炎症指标间的相关性

Table 2　The correlation between serum and ascites TREM-1 and inflammatory markers

检测指标	炎症指标	所有患者（n=110）		感染组（n=72）		未感染组（n=38）	
		r值	P值	r值	P值	r值	P值
血清TREM-1（pg/mL）	CRP（mg/L）	0.288	0.002	0.274	0.020	0.157	0.346
	PCT（ng/L）	0.344	<0.001	0.280	0.017	0.521	0.001
	WBC（×10^9/L）	0.530	<0.001	0.536	<0.001	0.492	0.002
	NLR	0.510	<0.001	0.535	<0.001	0.371	0.022
腹水TREM-1（pg/mL）	CRP（mg/L）	0.534	<0.001	0.547	<0.001	0.363	0.025
	PCT（ng/L）	0.454	<0.001	0.427	<0.001	0.319	0.051
	WBC（×10^9/L）	0.330	<0.001	0.233	0.049	0.273	0.097
	NLR	0.404	<0.001	0.316	0.007	0.465	0.003

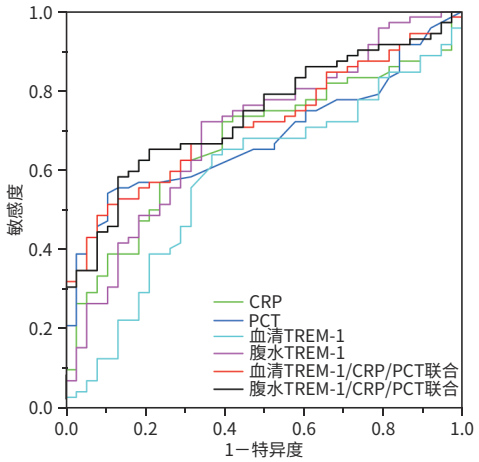


图3　PCT、CRP与血清和腹水TREM-1单独及联合诊断肝硬化腹水合并感染的ROC曲线

Figure 3　ROC curves of PCT，CRP serum and ascites TREM-1 alone or in combination for the diagnosis of liver cirrhosis ascites complicated with infection

3　讨论

肝硬化腹水合并腹腔感染是患者死亡的重要危险因素之一[6]。因此，了解其发生机制、早期识别影响预后的潜在因素并进行干预至关重要。

目前认为肝硬化腹水患者发生感染的机制主要与肝脏微循环障碍、肝脏局部及全身炎症反应、免疫紊乱、肠道微生态失衡有关[7]。TREM-1作为一种激活髓系细胞的表面分子，参与先天性免疫和适应性免疫，在炎症过程中表达显著上调，与Toll样受体等模式识别受体协调增强，发挥炎症放大器的作用[8]。血清中的TREM-1以可溶性形式存在，具有特异性抗原识别和配体结合能力，其水平可以代表TREM-1的激活情况[9]。作为一种生物标志物，TREM-1已被确定为多种疾病相关炎症强度的指标，如脓毒症、肺曲霉菌病、新型冠状病毒感染、心脏手术后急性肾损伤等[10-11]，但目前关于TREM-1在肝硬化腹水合并腹腔感染中的研究较少。本研究结果显示，感染组腹水TREM-1水平显著高于未感染组，且无论腹水TREM-1还是血清TREM-1，均与CRP、PCT、WBC和NLR等重要的炎症生物标志物呈正相关。另外，本研究还发现未好转组患者的血清和腹水TREM-1水平显著高于好转组，提示TREM-1与肝硬化腹水合并感染的疾病严重程度及预后关系密切。

TREM-1在诊断肝硬化腹水患者合并腹腔感染中的作用尚不明确。本研究分析显示腹水TREM-1的AUC为0.699，而血清TREM-1的AUC仅为0.582，提示TREM-1作为诊断工具的效能可能有限。推测其原因可能在于：肝硬化患者常伴有肠道黏膜屏障功能受损，因持续炎症存在，TREM-1基线水平增高；另外，肝硬化患者存在免疫麻痹[12]，产生TREM-1的中性粒细胞、单核细胞和巨噬细胞活力减弱，导致进一步感染对其改变影响不大。与本研究结果相近，两项Meta分析探讨了TREM-1在脓毒症中的诊断价值，发现其效能中等，且受患者选择异质性的影响[13-14]。因此，需要更多的大规模研究来进一步验证TREM-1的诊断价值。部分实验室指标，如CRP、PCT等已作为评估感染的标志物在临床应用[15-16]，但本研究发现CRP和PCT并非诊断肝硬化腹水患者发生感染的确定指标。仅用一项指标来鉴别感染与否并不可靠，因此，将TREM-1与PCT、CRP联合应用。TREM-1主要由髓系细胞表达，可扩大感染所致的炎症反应；而PCT则是由细菌内毒素等炎症介质作用于神经内分泌细胞所产生，可反映全身感染程度[17]；CPR主要由肝脏细胞合成，在受到炎症刺激后急速升高。三者参与感染发生发展的机制不同，联合检测有可能更全面地评估炎症状态，本研究结果证实，TREM-1可以用于辅助诊断来提高PCT和CRP的诊断效能。

多因素Logistic回归分析显示，血清TREM-1是肝硬化腹水合并腹腔感染患者预后的独立危险因素，其可能

表3 肝硬化合并腹腔感染患者预后好转组与未好转组间各项指标比较

Table 3 Comparison of various indicators between the improved-patients and non-improved patients with liver cirrhosis complicated with abdominal infection

项目	好转组(n=38)	未好转组(n=34)	统计值	P值
年龄(岁)	55.605±11.558	58.059±13.191	t=−0.841	0.403
性别[例(%)]			χ^2=1.305	0.253
男	33(86.84)	26(76.47)		
女	5(13.16)	8(23.53)		
原发病来源[例(%)]			χ^2=5.114	0.078
病毒性肝炎	20(52.63)	25(73.53)		
非病毒性肝炎	13(34.21)	4(11.76)		
两种混合	5(13.16)	5(11.71)		
除腹水外其他并发症[例(%)]			χ^2=5.678	0.017
有	20(52.63)	27(79.41)		
无	18(47.37)	7(20.59)		
合并症[例(%)]			χ^2=1.939	0.164
有	23(60.53)	15(44.12)		
无	15(39.47)	19(55.88)		
WBC(×10^9/L)	4.990(3.560～7.193)	6.145(4.570～9.243)	Z=−1.963	0.050
中性粒细胞百分比(%)	71.650(63.675～78.775)	80.450(73.800～83.475)	Z=−2.826	0.005
淋巴细胞百分比(%)	17.500(9.525～24.075)	10.200(7.350～16.525)	Z=−2.459	0.014
NLR	3.963(2.712～8.560)	7.774(4.658～11.408)	Z=−2.515	0.012
单核细胞百分比(%)	7.300(6.125～9.850)	7.300(6.250～9.050)	Z=−0.344	0.731
CRP(mg/L)	17.910(6.383～30.100)	29.770(17.350～66.570)	Z=−2.577	0.010
PCT(ng/L)	0.185(0.058～0.505)	0.810(0.248～2.383)	Z=−3.667	<0.001
腹水细胞数(×10^6/L)	86.500(49.500～525.000)	80.000(50.000～308.750)	Z=−0.090	0.928
李凡他试验[例(%)]			χ^2=0.134	0.715
阳性	15(39.47)	12(35.29)		
阴性	23(60.53)	22(64.71)		
ALT(U/L)	28.800(17.850～53.450)	74.150(32.625～99.675)	Z=−3.407	0.001
AST(U/L)	48.000(30.750～92.575)	142.800(74.850～255.775)	Z=−4.585	<0.001
TBil(μmol/L)	36.800(20.975～60.750)	94.800(33.625～203.200)	Z=−2.984	0.003
IBil(μmol/L)	18.650(11.325～34.225)	70.900(19.700～150.175)	Z=−3.311	0.001
ALP(U/L)	104.100(77.075～150.975)	143.500(93.825～224.275)	Z=−2.335	0.020
GGT(U/L)	61.000(22.575～106.200)	115.250(46.075～274.075)	Z=−2.527	0.012
尿素氮(mmol/L)	6.225(4.628～11.695)	8.625(6.305～13.988)	Z=−1.805	0.071
肌酐(μmol/L)	80.450(59.500～109.375)	72.850(61.375～112.950)	Z=−0.479	0.632
血清TREM-1(pg/mL)	517.875(254.694～659.001)	609.098(472.158～932.683)	Z=−2.544	0.011
腹水TREM-1(pg/mL)	459.250(237.970～779.467)	741.361(494.582～1 483.407)	Z=−2.391	0.017

是一个较为理想的预后标志物。TREM-1检测操作简便、快速，在血液和腹水中均可检测，有望成为新型辅助指标。

本研究显示，肝硬化腹水患者腹水TREM-1水平与血清TREM-1水平呈显著正相关。推测血液和腹水中TREM-1的相互作用可能涉及多种机制，共同影响病情进展。在感染状态下，内毒素、TNF-α、IL-6等炎症介质可激活腹膜内和血液中的免疫细胞，产生趋化因子[18-19]。这些趋化因子调节免疫细胞在腹水和血液中迁移，使产生TREM-1的髓系细胞在两者间达到平衡。另外，腹水中的免疫细胞与血液中的免疫细胞之间通过信号交流进行通讯，调节彼此的活性和功能。在上述机制的共同作用下，分泌TREM-1的免疫细胞在腹水和血液之间达到动态平衡，从而使腹水与血液中TREM-1水平呈现出高度相关性。值得注意的是，肝硬化合并门静脉高压患者肠壁通透性明显增加[20]，导致IL-6、TREM-1等炎症因子在血液和腹水间的迁移更为频繁，从而在两种体液中达到一种平衡状态。本研究分析了腹水和血清TREM-1的诊断和预后价值，发现两者相近。鉴于腹水收集在临床上更具挑战性，建议将血清TREM-1作为腹水TREM-1的有效替代指标，用于诊断和预后评估。

综上所述，血清TREM-1是肝硬化腹水合并腹腔感染患者预后不良的独立危险因素，与PCT、CRP联合应

用可提高诊断效率和预后预测能力。TREM-1在肝硬化腹水合并感染的发病机制中可能扮演重要角色，未来需要更多的研究来深入探索TREM-1在肝硬化腹水合并感染中的具体作用机制和临床应用价值。

伦理学声明：本研究方案于2018年6月25日经由石家庄市第五医院伦理委员会审批，批号：2018009。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：魏峰、岳鑫彦、闫会敏负责课题设计，资料分析，撰写论文；刘喜玲、林琳、黄涛、裴艳涛参与收集数据，修改论文；邵石祥、戴二黑、袁文芳负责拟定写作思路，指导撰写文章并最后定稿。

参考文献：

[1] WANG YK, WANG MQ, LIU CR, et al. Global burden of liver cirrhosis 1990-2019 and 20 years forecast: Results from the global burden of disease study 2019[J]. Ann Med, 2024, 56(1): 2328521. DOI: 10.1080/07853890.2024.2328521.

[2] ZHANG XY, ZHAO JJ, LIANG Y, et al. Research progress on relationship between TREMs and ulcerative colitis and related carcinogenesis[J]. Chin J Immunol, 2023, 39(1): 211-214. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2023.01.035.
张馨月, 赵俊佳, 梁媛, 等. 髓样细胞触发受体与溃疡性结肠炎及其相关癌变的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(1): 211-214. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2023.01.035.

[3] RAO SZ, HUANG JS, SHEN ZJ, et al. Inhibition of TREM-1 attenuates inflammation and lipid accumulation in diet-induced nonalcoholic fatty liver disease[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(7): 11867-11877. DOI: 10.1002/jcb.28468.

[4] WU XJ, CAI B, LU W, et al. HBV upregulated triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (TREM-1) expression on monocytes participated in disease progression through NF-κB pathway[J]. Clin Immunol, 2021, 223: 108650. DOI: 10.1016/j.clim.2020.108650.

[5] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines on the management of ascites and complications in cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2017, 33(10): 1847-1863. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.10.003.
中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(10): 1847-1863. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.10.003.

[6] LI BL, CHEN JJ. Diagnosis and treatment of abdominal infection in patients with liver cirrhosis: Advances and challenges[J]. J Clin Hepatol, 2021, 37(4): 757-760. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.04.003.
黎倍伶, 陈金军. 肝硬化腹腔感染的诊疗进展及挑战[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(4): 757-760. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.04.003.

[7] ZHANG LL, HU JH, DAI XC, et al. Research progress on the relationship between cirrhotic ascites and intestinal mucosal barrier function[J/CD]. Chin J Liver Dis (Electronic Version), 2023, 15(2): 23-27. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2023.02.005.
张丽丽, 胡建华, 代欣璨, 等. 肝硬化腹水与肠黏膜屏障功能关系研究进展[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2023, 15(2): 23-27. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2023.02.005.

[8] SISKIND S, BRENNER M, WANG P. TREM-1 modulation strategies for sepsis[J]. Front Immunol, 2022, 13: 907387. DOI: 10.3389/fimmu.2022.907387.

[9] JOLLY L, CARRASCO K, SALCEDO-MAGGUILLI M, et al. sTREM-1 is a specific biomarker of TREM-1 pathway activation[J]. Cell Mol Immunol, 2021, 18(8): 2054-2056. DOI: 10.1038/s41423-021-00733-5.

[10] da SILVA-NETO PV, de CARVALHO JCS, PIMENTEL VE, et al. sTREM-1 predicts disease severity and mortality in COVID-19 patients: Involvement of peripheral blood leukocytes and MMP-8 activity[J]. Viruses, 2021, 13(12): 2521. DOI: 10.3390/v13122521.

[11] VANDESTIENNE M, BRAIK R, LAVILLEGRAND JR, et al. Soluble TREM-1 plasma levels are associated with acute kidney injury, acute atrial fibrillation and prolonged ICU stay after cardiac surgery- a proof-concept study[J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 10: 1098914. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1098914.

[12] TREBICKA J, HERNAEZ R, SHAWCROSS DL, et al. Recent advances in the prevention and treatment of decompensated cirrhosis and acute-on-chronic liver failure (ACLF) and the role of biomarkers[J]. Gut, 2024, 73(6): 1015-1024. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-330584.

[13] CHANG W, PENG F, MENG SS, et al. Diagnostic value of serum soluble triggering expressed receptor on myeloid cells 1 (sTREM-1) in suspected sepsis: A meta-analysis[J]. BMC Immunol, 2020, 21(1): 2. DOI: 10.1186/s12865-020-0332-x.

[14] QIN Q, LIANG LJ, XIA YQ. Diagnostic and prognostic predictive values of circulating sTREM-1 in sepsis: A meta-analysis[J]. Infect Genet Evol, 2021, 96: 105074. DOI: 10.1016/j.meegid.2021.105074.

[15] XIA Y, WANG Y, HE HW, et al. Predictive value of white blood cell, procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein for the bloodstream infection in the super-elderly critically-ill patients[J]. Natl Med J China, 2019, 99(5): 365-369. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.05.009.
夏莹, 王颖, 何怀武, 等. 白细胞、降钙素原和超敏C反应蛋白在超高龄重症患者血流感染的诊断预测价值[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(5): 365-369. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.05.009.

[16] YANG P, XIAO LY, YANG N, et al. The evaluation value of procalcitonin and prothrombin activity in the prognosis of liver failure complicated by infection[J]. Chin J Nosocomiol, 2022, 32(4): 531-534. DOI: 10.11816/cn.ni.2022-210509.
杨平, 肖乐尧, 杨娜, 等. 降钙素原和凝血酶原活动度在肝衰竭合并感染预后中的评估价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(4): 531-534. DOI: 10.11816/cn.ni.2022-210509.

[17] KANG MK, LEE YR, PARK SY, et al. Diagnostic performance of procalcitonin for bacterial infection in severe alcoholic hepatitis compared with C-reactive protein[J]. BMC Gastroenterol, 2024, 24(1): 428. DOI: 10.1186/s12876-024-03519-x.

[18] SUN HF, FENG JG, TANG LL. Function of TREM1 and TREM2 in liver-related diseases[J]. Cells, 2020, 9(12): 2626. DOI: 10.3390/cells9122626.

[19] COLONNA M. The biology of TREM receptors[J]. Nat Rev Immunol, 2023, 23(9): 580-594. DOI: 10.1038/s41577-023-00837-1.

[20] LIN XY, LI C, ZHANG T, et al. Changes of intestinal wall barrier function and its correlation with susceptibility to infection in patients with cirrhotic portal hypertension[J]. Chin J Hepatol, 2023, 31(1): 70-76. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220118-00031.
林晓宇, 李琛, 张婷, 等. 肝硬化门静脉高压症患者肠壁屏障功能的改变及其与易发感染的关系[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(1): 70-76. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20220118-00031.

收稿日期：2024-08-05；**录用日期：**2025-01-23

本文编辑：葛俊

引证本文：WEI F, YUE XY, LIU XL, et al. Expression and prognostic value of triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in patients with cirrhotic ascites and intra-abdominal infection[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(5): 914-920.
魏峰, 岳鑫彦, 刘喜玲, 等. 髓系细胞触发受体1(TREM-1)在肝硬化腹水合并腹腔感染患者中的表达及其预后价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(5): 914-920.