

外周血CD4⁺ T淋巴细胞数量及强的松累积剂量对成人原发性肾病综合征重度感染的影响

孙良波¹ 孟娜娜²

【摘要】目的 探讨外周血CD4⁺ T淋巴细胞数量及强的松累积剂量对成人原发性肾病综合征(PNS)重度感染的影响。**方法** 回顾性选择2012年1月至2016年12月于榆林市星元医院接受治疗的成人PNS患者120例。根据患者入院48 h后感染程度分为轻度感染组(40例)、中度感染组(52例)和重度感染组(48例)。分析不同组别患者感染部位及病原学分布,并比较不同组别PNS患者临床特征的差异。应用单因素、多因素非条件Logistic回归分析影响PNS患者重度感染的危险因素。**结果** PNS患者感染以肺部感染(72.1%)为主,肺炎克雷伯菌(10.7%)及结核分枝杆菌(12.1%)为主要病原微生物。单因素、多因素Logistic回归分析显示,强的松累积剂量($OR = 1.587$ 、95% CI : 0.144~2.687)和CD4⁺ T淋巴细胞计数($OR = 0.904$ 、95% CI : 0.772~0.999)可增加PNS患者重度感染风险(P 均 < 0.05)。**结论** 强的松累积剂量较大、CD4⁺ T淋巴细胞计数较低的患者更易发生成人PNS重度感染。

【关键词】 CD4⁺ T淋巴细胞; 原发性肾病综合征; 感染; 强的松

Effects of CD4⁺ T lymphocyte count and cumulative dose of prednisone in peripheral blood on severe infection of adult patients with primary nephrotic syndrome Sun Liangbo¹, Meng Nana². ¹Yulin Xingyuan (the Fourth) Hospital Internal Medicine, Yulin 719000, China; ²Department of Nephrology, 215 Hospital of Nuclear Industry, Xianyang 712000, China

Corresponding author: Meng Nana, Email: slb2524@163.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of peripheral blood CD4⁺ T lymphocytes and prednisone cumulative dose on severe primary nephrotic syndrome (PNS) infection in adults. **Methods** From January 2012 to December 2016, a total of 120 adults with PNS treated in Xingyuan Hospital of Yulin City. According to the infection degree 48 hours after admission, the patients were divided into mild infection group (40 cases), moderate infection group (52 cases) and severe infection group (48 cases). The distribution of infection sites and the pathogens in different groups were analyzed, and the differences of clinical characteristics of patients with PNS in different groups were compared. The risk factors of severe infection in patients with PNS were analyzed by single factor and multi-factor non-conditional Logistic regression analysis. **Results** The infection of PNS was mainly caused by lung infection (72.1%); *Klebsiella pneumoniae* (10.7%) and *Mycobacterium tuberculosis* (12.1%) were main pathogenic microorganisms. Single factor, multivariate Logistic regression analysis showed that the cumulative dose of prednisone ($OR = 1.587$, 95% CI : 0.144-2.687) and CD4⁺ T lymphocyte count ($OR = 0.904$, 95% CI : 0.772-0.999) increased the risk of severe infection in patients with PNS (all $P < 0.05$). **Conclusions** Adults with higher cumulative dose of prednisone and lower CD4⁺ T lymphocytes count were more likely to develop severe PNS infection.

【Key words】 CD4⁺ T lymphocyte; Primary nephrotic syndrome; Infection; Prednisone

感染是导致糖皮质激素治疗患者病死率较高的重要原因,主要归因于糖皮质激素的免疫抑制作用^[1]。已有研究指出成人原发性肾病综合征(primary nephrotic syndrome, PNS)患者血清白蛋白水平降低、尿素氮水平升高、血清IgG水平降低和住院天数与其感染有关^[2]。然而,对成人PNS重度感染患者的临床特征和危险因素研究相对较少。肾病综合征患者存在细胞免疫功能缺陷^[3]。此外,患者接受类固醇或免疫抑制剂治疗时可引起免疫功能障碍,增加患者感染易感性^[4-5]。肾病综合征患者发作时若伴感染可影响预后^[6]。本研究收集120例成人PNS患者的临床资料,旨在探讨成人PNS重度感染者的临床特征及危险因素,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

回顾性选择2012年1月至2016年12月榆林市星元医院收治的成人PNS患者140例。患者入院前无感染表现或存在潜伏感染,根据患者入院48 h后感染程度分为轻度感染组(40例)、中度感染组(52例)和重度感染组(48例)。

纳入标准:入组患者入院时均无感染;符合中华中医药学会肾病分会2006年制定的《原发性肾病综合征的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)》^[7],蛋白尿 ≥ 3.5 g/d、白蛋白 < 30 g/L,明显水肿、高脂血症;无其他脏器严重疾病;由直系亲属知情同意并签署知情同意书,提供详细资料。

排除标准:入院时合并感染和继发感染者;伴心、肝、脾等重要脏器损伤;继发性肾病综合征;狼疮性肾病、过敏性紫癜性肾病、糖尿病肾病、淀粉样变性肾病、骨髓瘤肾病等类型肾病;伴恶性肿瘤或自身免疫系统疾病。

本研究获得本院医学伦理学委员会批准,且所有研究对象均知情同意。

二、方法

1. PNS患者感染数据(感染部位及感染病原学)从血、尿、痰、粪便、脑脊液和支气管肺泡灌洗液等分泌物中分离微生物鉴定获得,微生物鉴定采用法国生物梅里埃公司生产全自动微生物分析仪鉴定,并参考《全国临床检验操作规程》标准。临

床记录的感染定义为发热并伴临床表现,如肺部浸润、皮肤或软组织炎症等。感染程度参照以往研究方法^[8-9],分为轻度感染、中度感染和重度感染。

轻度感染:轻微症状和体征,轻度发热或无发热(腋下温度 ≤ 38 °C),咽喉痛,咳嗽,鼻塞,生命体征稳定,只需口服抗菌药物;中度感染:中度症状和体征,发热(腋下温度 > 38 °C)、咳嗽、痰黄,有湿啰音,生命体征稳定,需要静脉注射抗菌药物抗感染治疗;重度感染:严重体征和症状,高热(腋下温度 > 39 °C),呼吸困难,生命体征不稳定,需静脉注射抗菌药物抗感染治疗。

2. 记录PNS患者的年龄、性别、烟酒嗜好、身高、体重、PNS病程、强的松累积剂量、免疫抑制剂治疗、并发症发生情况及截止至随访结束时患者死亡例数等信息,计算体质量指数(body mass index, BMI) = 体重(kg) \div 身高(m)²。有吸烟史患者定义为吸烟 ≥ 1 支/d,持续时间 ≥ 1 年。有嗜酒史患者定义为饮入酒精含量 ≥ 50 g/d,持续时间 ≥ 1 年。

3. 生化指标测定:抽取患者入院时清晨空腹静脉血10~20 ml,留取患者入院时晨尿中段尿5~10 ml,应用深圳雷杜公司RT7200全自动血液分析仪和日本奥林巴斯公司AU2700型全自动生化分析仪检测各生化指标,包括24 h尿蛋白、白蛋白、肌酐、IgG、胆固醇、CD4⁺ T淋巴细胞计数等指标。

三、统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计分析。患者年龄、BMI、PNS病程、强的松累积剂量、24 h尿蛋白、白蛋白、肌酐、IgG、胆固醇、CD4⁺ T淋巴细胞计数为计量资料且均呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,三组间比较采用单因素方差分析;患者性别、感染部位、病原菌、既往史等为计数资料,统计分析采用 χ^2 检验。进行单因素、多因素非条件Logistic回归分析,多分类变量以哑变量形式进入回归模型,变量入选标准 $\alpha \leq 0.05$,剔除标准 $\alpha > 0.05$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、PNS患者感染部位

轻度感染PNS患者感染部位为肺部20例、

上呼吸道15例、尿路1例、软组织1例、胃肠道2例、中枢神经系统1例；中度感染PNS患者感染部位为肺部41例、尿路6例、软组织2例、胃肠道1例、中枢神经系统2例；重度感染PNS患者感染部位为肺部40例、尿路4例、中枢神经系统4例，详见表1。

二、PNS感染者病原学

PNS轻度感染者中肺炎克雷伯菌感染6例、结核分枝杆菌感染2例、大肠埃希菌感染2例、肺炎链球菌感染3例、金黄色葡萄球菌感染3例、铜绿假单胞菌感染3例；中度感染PNS患者中肺炎克雷伯菌感染7例、结核分枝杆菌感染9例、大肠埃希菌感染4例、肺炎链球菌感染4例、金黄色葡萄球菌感染2例、铜绿假单胞菌感染2例、隐球菌感染1例；重度感染PNS患者中肺炎克雷伯菌感染2例、结核分枝杆菌感染6例、大肠埃希菌感染7例、肺炎链球菌感染9例、铜绿假单胞菌感染5例、隐球菌感染2例。其余患者为其他病毒、非典型病原体等感染；另有45例患者未发现病原体，详见表2。

三、不同感染程度PNS患者临床特征

不同感染程度PNS患者在强的松累积剂量、免疫抑制剂治疗患者比例、胆固醇水平、CD4⁺T淋

巴细胞计数和病死率差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，在性别、年龄、BMI、有吸烟史患者比例、有嗜酒史患者比例、PNS病程、24h尿蛋白、白蛋白、肌酐、IgG、并发症差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，详见表3。

四、影响PNS患者重度感染的单因素Logistic回归分析

PNS重度感染者临床症状通常较为严重，治疗困难，病死率较高，分析影响该类患者预后的危险因素有利于采取相应的治疗措施；PNS轻度和中度感染者临床疗效较好，且基本不会出现死亡，故本文仅对PNS重度感染者的影响因素进行分析。

单因素Logistic回归分析显示，强的松累积剂量、免疫抑制剂治疗、胆固醇、CD4⁺T淋巴细胞计数均为影响PNS重度感染者的危险因素 ($P < 0.05$)，详见表4。

五、影响PNS患者重度感染的多因素Logistic回归分析

多因素Logistic回归分析结果显示，强的松累积剂量和CD4⁺T淋巴细胞计数是两个独立的危险因素，可增加PNS患者重度感染风险 ($P < 0.05$)，详见表5。

表1 PNS患者感染部位 [例 (%)]

组别	例数	肺部	上呼吸道	尿路	软组织	胃肠道	中枢神经系统
轻度感染	40	20 (50.0)	15 (36.6)	1 (2.5)	1 (2.5)	2 (5.0)	1 (2.5)
中度感染	52	41 (78.8)	0 (0.0)	6 (11.5)	2 (3.8)	1 (1.9)	2 (3.8)
重度感染	48	40 (83.3)	0 (0.0)	4 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (16.7)
合计	140	101 (72.1)	15 (10.7)	11 (7.9)	3 (2.1)	3 (2.1)	7 (5.0)

表2 PNS患者感染病原学分布 [例 (%)]

组别	例数	肺炎克雷伯菌	结核分枝杆菌	大肠埃希菌	肺炎链球菌
轻度感染	40	6 (15.0)	2 (5.0)	2 (7.5)	3 (5.0)
中度感染	52	7 (13.5)	9 (17.3)	4 (7.7)	4 (7.7)
重度感染	48	2 (4.2)	6 (12.5)	7 (15.6)	9 (18.8)
合计	140	15 (10.7)	17 (12.1)	13 (9.3)	16 (11.3)

组别	例数	金黄色葡萄球菌	铜绿假单胞菌	隐球菌	其他	未发现病原体
轻度感染	40	3 (7.5)	3 (7.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	16 (40.0)
中度感染	52	2 (3.8)	2 (3.8)	1 (1.9)	5 (9.6)	15 (28.8)
重度感染	48	0 (0.0)	5 (10.4)	2 (4.2)	1 (2.1)	14 (29.2)
合计	140	5 (3.6)	10 (7.1)	3 (2.1)	7 (5.0)	45 (32.1)

表3 不同感染程度 PNS 患者的临床特征

临床特征	轻度感染组 (40例)	中度感染组 (52例)	重度感染组 (48例)	统计量	P值
性别 [例 (%)]				$\chi^2 = 0.58$	0.70
男	24 (60.0)	34 (65.4)	27 (56.3)		
女	16 (40.0)	18 (34.6)	21 (43.7)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	42.15 \pm 8.44	43.02 \pm 7.94	42.57 \pm 8.15	$F = 0.22$	0.83
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.02 \pm 2.33	25.12 \pm 2.15	24.89 \pm 2.01	$F = 0.23$	0.82
有吸烟史 [例 (%)]	6 (15.0)	8 (15.4)	8 (16.7)	$\chi^2 = 0.62$	0.66
有嗜酒史 [例 (%)]	6 (15.0)	9 (17.3)	12 (25.0)	$\chi^2 = 0.69$	0.57
PNS病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	10.23 \pm 3.45	10.55 \pm 3.15	10.07 \pm 2.97	$F = 0.19$	0.87
强的松累积剂量 ($\bar{x} \pm s$, g)	1.56 \pm 0.25	3.01 \pm 1.04	7.26 \pm 2.33	$F = 2.21$	0.01
免疫抑制剂治疗 [例 (%)]	5 (10.0)	17 (32.7)	31 (64.6)	$\chi^2 = 2.35$	0.02
环磷酰胺	1 (2.5)	2 (3.8)	7 (14.7)		
环孢素A	1 (2.5)	5 (9.6)	9 (18.8)		
霉酚酸酯	1 (2.5)	4 (7.7)	9 (18.8)		
他克莫司	1 (2.5)	3 (5.8)	3 (6.3)		
硫唑嘌呤	1 (2.5)	3 (5.8)	3 (6.3)		
白细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, 10 ⁹ /L)	11.45 \pm 1.25	11.78 \pm 1.32	12.04 \pm 1.45	$F = 0.76$	0.42
24 h尿蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/d)	6.12 \pm 1.57	6.33 \pm 1.47	5.87 \pm 1.03	$F = 0.98$	0.33
白蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	20.23 \pm 3.26	19.56 \pm 2.87	21.44 \pm 3.44	$F = 1.46$	0.14
肌酐 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	145.26 \pm 23.54	155.23 \pm 22.31	157.86 \pm 20.87	$F = 0.49$	0.52
IgG ($\bar{x} \pm s$, g/L)	7.22 \pm 1.35	6.02 \pm 1.48	8.14 \pm 2.01	$F = 1.18$	0.23
胆固醇 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	8.15 \pm 1.67	7.24 \pm 2.01	5.07 \pm 1.03	$F = 2.25$	0.01
CD4 ⁺ T淋巴细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, 个/ μ l)	502.34 \pm 105.55	405.65 \pm 89.65	300.78 \pm 70.85	$F = 4.15$	< 0.001
并发症 [例 (%)]	4 (10.0)	9 (17.3)	7 (14.6)	$\chi^2 = 1.22$	0.23
糖尿病	2 (5.0)	3 (5.8)	2 (4.2)		
慢性肺疾病	1 (2.5)	3 (5.8)	3 (6.3)		
支气管扩张	1 (2.5)	3 (5.8)	2 (4.2)		
死亡例数 [例 (%)]	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (16.7)	$\chi^2 = 4.66$	< 0.001

表4 影响 PNS 患者重度感染的单因素 Logistic 回归分析

影响因素	SE值	OR值	95%CI	P值
强的松累积剂量	0.154	1.545	1.123~2.447	0.00
免疫抑制剂治疗	0.235	1.201	0.045~1.974	0.01
胆固醇	0.277	0.885	0.701~0.992	0.02
CD4 ⁺ T淋巴细胞计数	0.182	0.897	0.709~0.999	0.00

表5 影响 PNS 患者重度感染的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	SE值	OR值	95%CI	P值
强的松累积剂量	0.166	1.587	0.144~2.687	0.00
CD4 ⁺ T淋巴细胞计数	0.187	0.904	0.772~0.999	0.00

讨 论

PNS为以大量蛋白尿、低血浆白蛋白、高脂血症和水肿为特征的一组症候群。病原体感染作

为PNS患者入院后并发症之一，可导致患者病情加重、激素疗效降低、病程延长，严重影响患者生存质量^[10-12]。目前，认为PNS患者发生感染的可能原因为：①PNS患者体内蛋白随尿大量丢失，导致患

者自身免疫功能下降;②PNS患者长期接受糖皮质激素及免疫抑制剂治疗,造成其免疫功能障碍,感染易感性增强;③患者入院后,院内病原微生物空间密度高,可增加患者感染风险^[13-14]。俞绍辉^[15]探讨PNS患者发生医院感染的危险因素,发现病原菌检出率为22.5%,呼吸系统感染占全部感染的43.8%。Ajayan等^[6]报道,儿童PNS患者主要以腹膜炎感染为主(约13.8%)。刘妍等^[16]研究则指出,呼吸道感染约占全部PNS患者感染的85%。本研究发现,PNS患者感染部位主要分布于肺部及上呼吸道(占90%),且以肺炎克雷伯菌及结核分枝杆菌为主要病原微生物(占36.36%),140例患者中共检出88例病原菌,检出率为62.86%。本研究与既往研究结果不一致可能是因纳入研究病例的基本参数构成和入院时患者临床病理资料不同所致。

本研究发现,PNS重度感染者24 h尿蛋白和胆固醇水平显著低于其他感染组,白蛋白和IgG水平显著高于其他感染组,与既往研究报道不一致。郝向勤等^[17]探讨PNS患者并发尿路感染的危险因素,发现感染组患者尿蛋白、胆固醇、脂蛋白显著高于未感染组,而血清蛋白、IgG水平显著低于未感染组,提示低血清蛋白、低IgG血症、高蛋白尿可预测PNS患者并发尿路感染。刘妍等^[16]研究发现,感染组患者血清白蛋白、维生素D水平显著低于未感染者,而24 h尿蛋白显著高于未感染者,并指出维生素D缺乏是PNS患者并发医院感染的独立危险因素之一。本研究中30%以上患者未接受糖皮质激素治疗,均为轻度和中度感染者,治疗时无需使用糖皮质激素。重度感染者使用免疫抑制剂比例显著高于其他两组,经长时间免疫抑制治疗后,严重感染者的肾病综合征病情往往恢复更好。表明低蛋白血症和低丙种球蛋白血症并非本研究入组患者发生严重感染的原因。

本研究中PNS重度感染组患者还存在强的松累积剂量使用量多、免疫抑制剂治疗及病死率高、CD4⁺T淋巴细胞计数低等临床结局。本研究发现PNS患者发生严重感染的两个重要危险因素:强的松较大累积剂量和较低的CD4⁺T细胞计数。作为糖皮质激素类的强的松大量应用,凭借其复杂、定性、免疫抑制作用,可导致机体细胞免疫功能缺陷,增加宿主机会性感染的易感性^[18-20]。此外,糖皮质激素能促使循环中的淋巴细胞重新分布,从外

周循环聚集到淋巴结和淋巴器官,阻止淋巴细胞识别、提呈抗原,消耗CD⁺T淋巴细胞^[21-23]。多项研究表明,因患者细胞免疫功能受损,糖皮质激素治疗增加了病原体易感性^[24-26]。Fernández-Ruiz等^[5]研究显示,外周血淋巴细胞亚群监测可有效确定肾移植受者机会性感染的风险。Calarota等^[27]认为,T淋巴细胞亚群是一种简单而有效的参数,用于监测有机会性感染风险的肾脏和肾移植受者。另一项研究表明,监测T淋巴细胞亚群计数可能有助于预估慢性炎症性疾病患者发生感染的风险^[28]。

本研究存在以下局限性:单中心研究、样本量较少制约结论的准确性;纳入患者可能未排除其他未知影响因素,对结论也会造成影响;回顾性研究,不能明确外周血CD4⁺T淋巴细胞数量及强的松累积剂量与成人PNS重度感染的因果关系。综上,强的松较大剂量和较低的CD4⁺T淋巴细胞计数与成人PNS患者重度感染密切相关,可能是预测成年PNS患者发生严重感染的风险因素。

参 考 文 献

- [1] Angus DC, Opal S. Immunosuppression and secondary infection in sepsis: part, not all, of the story[J]. *JAMA*,2016,315(14):1457-1459.
- [2] 丁国印,王运堂,胡松花,等.成人原发性肾病综合征医院感染的危险因素探讨[J].*中华医院感染学杂志*,2004,14(12):1347-1348.
- [3] Kim SH, Park SJ, Han KH, et al. Pathogenesis of minimal change nephrotic syndrome: an immunological concept[J]. *Korean J Pediatr*,2016,59(5):205-211.
- [4] Kılınçkaya DH, Mutlu E, Köksoy S, et al. Monitoring of cytomegalovirus-specific CD4(+) and CD8(+) T cell responses by cytokine flow cytometry in renal transplant recipients[J]. *Mikrobiyol Bul*,2016,50(2):224-235.
- [5] Fernández-Ruiz M, López-Medrano F, Allende LM, et al. Kinetics of peripheral blood lymphocyte subpopulations predicts the occurrence of opportunistic infection after kidney transplantation[J]. *Transpl Int*,2014,27(7):674-685.
- [6] Ajayan P, Krishnamurthy S, Biswal N, et al. Clinical spectrum and predictive risk factors of major infections in hospitalized children with nephrotic syndrome[J]. *Indian Pediatr*,2013,50(8):779-781.
- [7] 中华中医药学会肾病分会.原发性肾病综合征的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J].*上海中医药杂志*,2006,40(10):51-52.
- [8] Li J, Zhang Q, Su B. Clinical characteristics and risk factors of severe infections in hospitalized adult patients with primary nephrotic syndrome[J]. *J Int Med Res*,2017,45(6):2139-2145.
- [9] Cavallasca JA, Costa CA, Maliandi MD, et al. Severe infections in patients with autoimmune diseases treated with cyclophosphamide[J]. *Reumatol Clin*,2015,11(4):221-223.
- [10] Lin JN, Lin CL, Yang CH, et al. Risk of nephrotic syndrome following enteroviral infection in children: a nationwide retrospective cohort study[J]. *PLoS One*,2016,11(8):e0161004.
- [11] 李星慧,赵婧,唐菁华,等.原发性肾病综合征小儿发生院内感染的

- 危险因素分析及护理研究[J]. 现代生物医学进展,2016,16(9):1698-1700.
- [12] 杨素霞, 王世英, 张军伟, 等. 原发性肾病综合征患者尿路感染的病原菌分布与耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(14):3219-3221.
- [13] 李军, 陈文, 胡学芹, 等. 黄芪辅助治疗对预防肾病综合征反复感染的效果观察[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(18):4163-4166.
- [14] 王焕, 付艳, 范迅捷, 等. 原发性肾病综合征患儿医院感染控制方案与可行性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(2):444-445.
- [15] 俞绍辉. 原发性肾病综合征医院感染的易感因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(24):5206-5208.
- [16] 刘妍, 卢肖婉, 贝丽媛, 等. 血清维生素D水平与原发性肾病综合征患者并发医院感染的关系[J]. 广西医学,2017,39(4):498-500.
- [17] 郝向勤, 郝亚宁. 原发性肾病综合征患者尿路感染危险因素分析[J/CD]. 中国医学前沿杂志:电子版,2014,6(10):92-94.
- [18] Ng SS, Li A, Pavlakis GN, et al. Viral infection increases glucocorticoid-induced interleukin-10 production through ERK-mediated phosphorylation of the glucocorticoid receptor in dendritic cells: potential clinical implications[J]. PLoS One,2013,8(5):e63587.
- [19] Alvarez-ElAs AC, Yoo EC, Todorova EK, et al. A retrospective study on mycophenolic acid drug interactions: effect of prednisone, sirolimus, and tacrolimus with MPA[J]. Ther Drug Monit,2017,39(3):220-228.
- [20] Safy M, Jacobs J, Ijff ND, et al. Long-term outcome is better when a methotrexate-based treatment strategy is combined with 10 mg prednisone daily: follow-up after the second computer-assisted management in early rheumatoid arthritis trial[J]. Ann Rheum Dis,2017,76(8):1432-1435.
- [21] Prüss H, Tedeschi A, Thiriout A, et al. Spinal cord injury-induced immunodeficiency is mediated by a sympathetic-neuroendocrine adrenal reflex[J]. Nat Neurosci,2017,20(11):1549-1559.
- [22] Liu B, Dhanda A, Hirani S, et al. CD14⁺CD16⁺ monocytes are enriched by glucocorticoid treatment and are functionally attenuated in driving effector T cell responses[J]. J Immunol,2015,194(11):5150-5160.
- [23] Ramesh R, Kozhaya L, Mckevitt K, et al. Pro-inflammatory human Th17 cells selectively express P-glycoprotein and are refractory to glucocorticoids[J]. J Exp Med,2015,211(1):89-104.
- [24] 赵德军, 陈琳玲, 汤军华, 等. 糖皮质激素治疗重症社区获得性肺炎患者的临床疗效及对血清血管紧张素 II 水平的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2017,10(15):3438-3441.
- [25] 黄小蝶, 詹锋, 吴智丹, 等. 类风湿性关节炎患者糖皮质激素用量及时间与肺部真菌感染发生的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(3):573-575.
- [26] 张晨玲, 熊薇, 余六秀, 等. 风湿免疫病房医院感染的易感性及预防控制探讨[J]. 风湿病与关节炎,2014,3(9):75-77.
- [27] Calarota SA, Zelini P, De Silvestri A, et al. Kinetics of T-lymphocyte subsets and posttransplant opportunistic infections in heart and kidney transplant recipients[J]. Transplantation,2012,93(1):112-119.
- [28] Gluck T, Kiefmann B, Grohmann M, et al. Immune status and risk for infection in patients receiving chronic immunosuppressive therapy[J]. J Rheumatol,2005,32(8):1473-1480.

(收稿日期: 2018-07-05)

(本文编辑: 孙荣华)

孙良波, 孟娜娜. 外周血CD4⁺ T淋巴细胞数量及强的松累积剂量对成人原发性肾病综合征重度感染的影响[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2019,13(3):208-213.