

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.13.026

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220413.1429.015.html\(2022-04-15\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220413.1429.015.html(2022-04-15))

# rhTPO 治疗脓毒症伴血小板减少症效果及其对炎症因子、凝血功能和血清 Plt、CK、cTnI 水平的影响

丁李诚, 钱鑫锋, 孙 炜

(江南大学附属医院急诊科, 江苏无锡 214000)

**[摘要]** **目的** 探讨重组人血小板生成素(rhTPO)治疗脓毒症伴血小板减少症的效果及其对炎症因子、凝血功能和血清血小板计数(Plt)、肌酸激酶(CK)、肌钙蛋白 I(cTnI)水平的影响。**方法** 采用前瞻性分析方法,选取 2018 年 4 月至 2020 年 4 月该院收治的脓毒症伴血小板减少症患者 70 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组 35 例。对照组给予综合疗法,观察组加用 rhTPO 治疗,疗程均为 10 d。比较两组患者治疗前后急性生理和慢性健康估测 II(APACHE II)评分、炎症因子、凝血功能及血清 CK、cTnI 水平和治疗 1、3、5、7、10 d 各时间点血清 Plt 等,记录两组患者机械通气时间、重症监护病房(ICU)住院时间、总住院时间、血液成分输注量及 28 d 病死率等。**结果** 两组患者治疗后血清可溶性 CD40 配体、白细胞介素-6、血管性血友病因子、肿瘤坏死因子- $\alpha$  水平均较治疗前明显降低,且观察组患者治疗后明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者治疗后 APACHE II 评分及凝血酶原时间、纤维蛋白原、CK、cTnI 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组患者治疗 1、3 d 血清 Plt 与对照组比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 5、7、10 d 血清 Plt 均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者机械通气时间、ICU 住院时间、总住院时间比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组患者血浆、浓缩红细胞、血小板输注量均明显少于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者 28 d 病死率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者用药过程中均未发生头晕、高血压、头痛、骨骼疼痛等不良反应。**结论** rhTPO 联合常规治疗脓毒症伴血小板减少症效果满意,可快速恢复患者 Plt 和改善炎症指标,但对患者凝血功能、血清 CK 和 cTnI 水平无明显影响,也不能降低患者 28 d 病死率。

**[关键词]** 血小板计数;脓毒症;炎症反应;重组人血小板生成素;血小板减少症**[中图法分类号]** R631 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)13-2282-06

## Efficacy of rhTPO in treating sepsis complicating thrombocytopenia and its effect on inflammatory factors, blood coagulation function and serum Plt, CK, cTnI levels

DING Licheng, QIAN Xinfeng, SUN Wei

(Department of Emergency, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the therapeutic effect of recombinant human thrombopoietin (rhTPO) in the treatment of sepsis complicating thrombocytopenia and its influence on the patients' inflammatory factors, coagulation function, serum platelet count (Plt), creatine kinase (CK) and troponin (cTnI) levels. **Methods** Using the prospective analysis method, 70 patients with sepsis complicating thrombocytopenia admitted to this hospital from April 2018 to April 2020 were selected and divided into the observation group and control group by adopting the random number method, 35 cases in each group. The control group was given the comprehensive therapy, and the observation group was added with the rhTPO therapy. The course of treatment was 10 d. The acute physiology and chronic health II (APACHE II) score, inflammatory factor levels, blood coagulation function, serum CK and cTnI levels before and after treatment, serum Plt levels at each time point (on 1, 3, 5, 7, 10 d of treatment) were compared between the two groups. Moreover, the mechanical ventilation time, duration of stay in the intensive care unit (ICU), total hospitalization duration, amount of blood

components infusion and the 28 d mortality rate were recorded in the two groups. **Results** Serum soluble CD40 ligand (sCD40L), interleukin-6 (IL-6), von Willebrand factor (vWF) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) levels after treatment in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment, moreover which after treatment in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ); there was no statistically significant difference in the APACHE II score, prothrombin time (PT), fibrinogen (Fg), CK and cTnI levels after treatment between the two groups ( $P > 0.05$ ); serum Plt level on 1, 3 d of treatment had no statistically significant difference between the observation group and control group ( $P > 0.05$ ), the serum Plt levels on 5, 7, 10 d of treatment were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ); there was no statistically significant difference in the mechanical ventilation time, ICU hospital stay and total hospital stay between the two groups ( $P > 0.05$ ); the amounts of plasma, concentrated red blood cells and platelet transfusions in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ); there was no statistically significant difference in the 28 d mortality rate (28.57% vs. 31.43%) between the two groups ( $P > 0.05$ ); there were no adverse reactions occurrence such as dizziness, high blood pressure, headache, and bone pain in the two groups. **Conclusion** The rhTPO combined with the conventional therapy for treating sepsis complicating thrombocytopenia has a satisfactory effect, which can quickly restore the patient's Plt level and improve the inflammatory indexes, but has no significant effect on the patient's coagulation function, serum CK and cTnI levels, and cannot reduce the patient's 28 d mortality rate.

**[Key words]** platelet count; sepsis; inflammatory reaction; recombinant human thrombopoietin; thrombocytopenia

脓毒症为重症监护病房(intensive care unit, ICU)常见危重症,为感染导致的全身炎症反应综合征。血小板减少是脓毒症患者常见并发症,也是脓毒症患者的独立风险预测因子。有研究证实,血小板下降速度越快,脓毒症患者病死率越高<sup>[1]</sup>。当前对于脓毒症伴血小板减少患者,临床多给予血小板输注治疗,虽然可有效快速恢复患者血小板水平,但治疗费用较高,且存在血资源紧张情况,部分患者还存在输血不良反应。重组人血小板生成素(rhTPO)作为一种可模拟人体促TPO的药物,可促使巨核细胞成熟,从而提高血小板水平,被临床广泛用于特发性血小板减少性紫癜、实体瘤化疗后引起的血小板减少,以及免疫性血小板减少等疾病的治疗<sup>[2]</sup>。近年来,也有学者将其用于脓毒症伴血小板减少症的治疗,但均集中于对治疗前后血小板计数(blood platelet count, Plt)的观察。本研究从炎症因子、凝血功能、血清Plt、肌酸激酶(creatinine kinase, CK)、肌钙蛋白I(calcitonin-I, cTnI)水平等多个角度探讨其应用价值,以期对脓毒症伴血小板减少症的治疗提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用前瞻性分析方法选取2018年4月至2020年4月本院ICU收治的脓毒症伴血小板减少症住院

患者70例。纳入标准:(1)脓毒症患者,诊断符合欧洲危重病学会2016年发布的《第三次国际共识:脓毒症和脓毒性休克新定义》<sup>[3]</sup>;(2)性别不限,年龄18~75岁;(3)脓毒症所导致的小血小板减少,  $\text{Plt} \leq 100 \times 10^9/\text{L}$ ;(4)对本研究知情并同意参与。排除标准:(1)存在终末期心、脑、肝、肾等重要脏器功能损伤,造血系统疾病等;(2)伴严重精神障碍疾病;(3)妊娠期、哺乳期女性;(4)过敏体质;(5)近期(3个月内)有免疫治疗和放射治疗史;(6)血液处于高凝状态;(7)严重创伤等其他原因引起的大出血;(8)1个月内有血栓类似疾病、活动性血栓史;(9)由其他原因,如药物相关性、大出血等引起的血小板减少症;(10)正处于放疗、化疗治疗期;(11)有骨髓、肝、肾等移植史。采用随机数字表法将70例患者分为观察组和对照组,每组35例。观察组患者中男19例,女16例;年龄20~75岁,平均(55.73 $\pm$ 10.39)岁;感染类型:肺部感染15例,泌尿系统感染5例,腹部感染9例,其他感染6例;平均急性生理和慢性健康估测II(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II)评分为(17.42 $\pm$ 4.61)分。对照组患者中男17例,女18例;年龄18~74岁,平均(54.61 $\pm$ 11.26)岁;感染类型:肺部感染16例,泌尿系统感染6例,腹部感染8例,其他感染5例;平均APACHE II为(18.13 $\pm$

4.53)分。两组患者性别、年龄、感染类型、APACHE II 评分等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究获本院伦理学委员会审批。

## 1.2 方法

对照组入院后根据《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》<sup>[4]</sup>进行常规西医治疗,包括给予血管活性药物维持血流动力、液体复苏、维持患者机体酸碱平衡、抗感染、糖皮质激素、保护器官功能、营养支持等。输血指征:血红蛋白低于 70 g/L 时给予红细胞悬液输注治疗;行有创治疗前发现有活动性出血给予血浆和血小板输注治疗;对没有明显出血风险者在  $\text{Plt} \leq 10 \times 10^9/\text{L}$  时给予血小板输注治疗,对有明显出血风险者在  $\text{Plt} \leq 20 \times 10^9/\text{L}$  时给予血小板输注治疗<sup>[5]</sup>。观察组在常规西医治疗基础上加用 rhTPO 注射液(沈阳三生制药有限责任公司,国药准字:S20050048,规格:15 000 U/mL),血小板减少第 1 天给予 rhTPO 注射液 15 000 U 皮下注射,每次 15 000 U,每天 1 次。两组均连续治疗 10 d。

### 1.2.1 实验室检查

采集两组患者治疗前后晨起空腹静脉血 5 mL,分离血清待检。采用酶联免疫吸附试验检测血清可溶性 CD40 配体(sCD40L)、白细胞介素-6(IL-6)、血管性血友病因子(vWF)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平,采用全自动化学发光免疫分析仪检测血清 CK、cTnI 水平,采用全自动凝血分析仪测定凝血酶原时间(PT)和纤维蛋白原(Fg)水平,采用全自动血细胞分析仪检测治疗前,治疗 1、3、5、7、1 d Plt。

### 1.2.2 观察指标

(1)记录两组患者治疗前、治疗 10 d 后 APACHE II 评分<sup>[6]</sup>,包含急性生理改变和慢性健康状况两部

分,有 12 项常规监测生理指标,分数越高表示预后越差。(2)记录两组患者机械通气时间、ICU 住院时间、总住院时间、血液成分输注量、记录不良反应发生情况、28 d 病死率等。

## 1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料以例数或率表示,采用  $t$  检验、重复测量方差分析、 $\chi^2$  检验等。检验水准: $\alpha = 0.05$ 。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后 APACHE II 评分比较

两组患者治疗前 APACHE II 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组患者治疗后 APACHE II 评分均较治疗前明显下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );但两组患者治疗后 APACHE II 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 APACHE II 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	35	17.42 ± 4.61	10.38 ± 2.66 <sup>a</sup>
对照组	35	18.13 ± 4.53	11.38 ± 2.71 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较。

### 2.2 两组治疗前后血清 sCD40L、IL-6、vWF、TNF- $\alpha$ 水平比较

两组患者治疗前血清 sCD40L、IL-6、vWF、TNF- $\alpha$  水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );两组患者治疗后血清炎症因子水平均明显降低,且观察组患者治疗后血清 sCD40L、IL-6、vWF、TNF- $\alpha$  水平明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后血清 sCD40L、IL-6、vWF、TNF- $\alpha$  水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	sCD40L(pg/mL)	IL-6(ng/mL)	vWF(ng/mL)	TNF- $\alpha$ (pg/mL)
观察组	35				
治疗前		8.41 ± 1.29	202.25 ± 32.25	57.21 ± 8.60	90.18 ± 12.76
治疗后		4.81 ± 0.85 <sup>ab</sup>	153.61 ± 23.70 <sup>ab</sup>	43.24 ± 5.25 <sup>ab</sup>	55.16 ± 9.18 <sup>ab</sup>
对照组	35				
治疗前		8.37 ± 1.30	198.93 ± 36.81	58.04 ± 9.36	91.22 ± 13.71
治疗后		5.69 ± 0.83 <sup>a</sup>	173.27 ± 26.01 <sup>a</sup>	48.10 ± 6.83 <sup>a</sup>	60.22 ± 10.16 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与同组治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组治疗后比较。

### 2.3 两组治疗前后凝血功能及血清 CK、cTnI 水平比较

两组患者治疗前后凝血功能及血清 CK、cTnI 水

平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 两组治疗前及治疗各时间点血清 Plt 比较

两组患者治疗前,治疗 1、3 d 血清 Plt 比较,差异

均无统计学意义( $P > 0.05$ );两组患者治疗 5、7、10 d 血清 Plt 均较治疗前明显升高,且观察组患者治疗 5、7、10 d 血清 Plt 均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 两组治疗前后凝血功能及血清 CK、cTnI 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PT(s)	Fg(g/L)	CK( $\mu\text{g/L}$ )	cTnI( $\mu\text{g/L}$ )	
观察组	35	治疗前	16.36 $\pm$ 3.19	3.76 $\pm$ 0.64	154.25 $\pm$ 30.26	1.51 $\pm$ 0.22
		治疗后	15.11 $\pm$ 3.06	3.53 $\pm$ 0.65	148.92 $\pm$ 28.97	1.47 $\pm$ 0.20
对照组	35	治疗前	16.45 $\pm$ 3.27	3.69 $\pm$ 0.66	151.10 $\pm$ 32.61	1.49 $\pm$ 0.23
		治疗后	15.68 $\pm$ 3.10	3.60 $\pm$ 0.62	146.79 $\pm$ 30.10	1.46 $\pm$ 0.22

表 4 两组治疗前及治疗各时间点血清 Plt 比较( $\bar{x} \pm s, \times 10^9/\text{L}$ )

组别	n	治疗前	治疗 1 d	治疗 3 d	治疗 5 d	治疗 7 d	治疗 10 d
观察组	35	38.72 $\pm$ 7.26	37.20 $\pm$ 6.55	40.03 $\pm$ 5.29	65.25 $\pm$ 9.18 <sup>ab</sup>	123.56 $\pm$ 20.28 <sup>ab</sup>	172.53 $\pm$ 35.60 <sup>ab</sup>
对照组	35	37.29 $\pm$ 8.10	38.33 $\pm$ 7.97	38.92 $\pm$ 5.55	47.47 $\pm$ 8.66 <sup>a</sup>	80.83 $\pm$ 10.11 <sup>a</sup>	151.35 $\pm$ 23.64 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较;<sup>b</sup>: $P < 0.05$ ,与对照组同时间点比较。

## 2.6 两组患者机械通气时间、ICU 住院时间、总住院时间、28 d 病死率比较

两组患者机械通气时间、ICU 住院时间、总住院时间、28 d 病死率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 6。

## 2.7 用药安全性

两组患者用药期间均未见头晕、高血压、头痛、骨

## 2.5 两组患者血液成分输注量比较

观察组患者血浆、浓缩红细胞、血小板输注量均明显少于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

骼疼痛等不良反应。

表 5 两组患者血液成分输注量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	血浆(mL)	浓缩红细胞(U)	血小板(U)
观察组	35	135.25 $\pm$ 21.19 <sup>a</sup>	1.02 $\pm$ 0.38 <sup>a</sup>	0 <sup>a</sup>
对照组	35	318.35 $\pm$ 33.10	3.08 $\pm$ 0.51	89.8 $\pm$ 12.1

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与对照组比较。

表 6 两组患者机械通气时间、ICU 住院时间、总住院时间、28 d 病死率比较

组别	n	机械通气时间( $\bar{x} \pm s, \text{h}$ )	ICU 住院时间( $\bar{x} \pm s, \text{d}$ )	总住院时间( $\bar{x} \pm s, \text{d}$ )	28 d 死亡[n(%)]
观察组	35	118.46 $\pm$ 35.25	13.98 $\pm$ 2.21	15.61 $\pm$ 3.25	10(28.57)
对照组	35	121.93 $\pm$ 32.96	14.81 $\pm$ 3.10	16.83 $\pm$ 3.35	11(31.43)

## 3 讨 论

脓毒症为临床常见危重症,指的是机体对感染产生免疫失控后发展为器官功能障碍,是当前危重症患者死亡的主要原因之一,也是全球医疗体系面临的难点问题。有研究表明,ICU 住院的脓毒症患者中 50% 合并血小板减少症,5%~20% 的患者为严重血小板减少( $\text{Plt} < 50 \times 10^9/\text{L}$ )<sup>[7]</sup>。发生脓毒症时骨髓为最常见的受损器官,大量毒素、炎症因子抑制骨髓巨噬细胞的生产 and 释放可直接破坏血小板,导致血小板减少。张小亚等<sup>[8]</sup>研究表明,脓毒症血小板减少症患者 28 d 病死率为 35.3%。本研究观察组为 28.57%,对

照组为 31.43%,与其研究结果一致。

强烈的全身炎症反应为脓毒症的基本病理表现,在脓毒症初期炎症主要局限于感染病灶内,但随着病原菌复制和患者机体免疫力降低,炎症可迅速扩散至机体各个组织器官,大量炎症因子合成释放并形成炎症级联反应,形成“瀑布”式反应,引发全身炎症反应综合征等疾病的发生<sup>[9]</sup>。CD40 为一个 I 型跨膜蛋白,属 TNF 家族成员之一,CD40-CD40L 可调节黏附因子的表达,诱导单核细胞、上皮细胞等多种细胞表达炎症因子参与炎症反应,在炎症反应中发挥着关键作用,循环中绝大多数(95%)的 sCD40L 为血小板激

活后,血小板内部的 CD40L 迅速表达于血小板并水解形成<sup>[10-11]</sup>,因此当血小板减少时其也会相应减少。王森等<sup>[12]</sup>研究表明,血清 sCD40L 水平可提示脓毒症不伴血小板减少患者病情严重程度且可用于患者 28 d 的预后判断。

TNF- $\alpha$  为重要的促炎细胞因子,是炎症反应缓解最初的启动者,与血管内皮细胞发生黏附,产生大量炎症介质,损伤血管内皮细胞,其参与炎症反应的同时还可间接刺激其他炎症介质参与炎症反应<sup>[13]</sup>。当 TNF- $\alpha$  激活细胞因子网络系统后可使 IL-6、IL-1 等炎症介质释放,引发全身炎症反应。

vWF 是一种主要存在于血小板的  $\alpha$  颗粒内与血管内皮细胞中的 Weibel-palate 小体,vWF 在血管损伤后与血小板糖蛋白 IBIx 及内皮下胶原结合,可促进血小板趋化、黏附<sup>[14]</sup>;同时 vWF 和纤维连接蛋白可与血小板膜上糖蛋白 II B/III A 结合,并促进血小板进一步活化,从而诱导血小板聚集<sup>[15]</sup>。陈艳青等<sup>[16]</sup>发现,脓毒症/脓毒性休克死亡患者血清 TNF- $\alpha$ 、vWF 水平均明显高于存活者,与 APACHE II 评分呈正相关,是判断脓毒症病情严重程度的重要指标。

当前临床治疗血小板减少症的方案有限,其中血小板输注是重要的治疗手段,但临床研究表明,部分患者会产生血小板抗体而造成治疗无效<sup>[17]</sup>。因此,亟需寻求其他治疗方法。rhTPO 为一种刺激骨髓巨核细胞生成、分化的内源性细胞因子,在巨核细胞生成的各个阶段均具有促进作用。于乃浩等<sup>[18]</sup>研究表明,给予脓毒症血小板减少症患者 rhTPO 治疗后,血清 vWF、TNF- $\alpha$ 、sCD40L 水平均较治疗前明显降低。巩海凤等<sup>[19]</sup>将 rhTPO 用于妊娠期血小板减少症患者的治疗,也发现其可有效改善患者炎症症状。本研究结果显示,两组患者治疗后血清 sCD40L、IL-6、vWF、TNF- $\alpha$  水平均较治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,提示 rhTPO 可改善脓毒症伴血小板减少症患者炎症水平,其作用机制可能是通过改善患者 Plt 实现的。血小板本身也参与了炎症反应过程, rhTPO 可作用于血小板生成阶段的多个环节,因而 rhTPO 可通过升高 Plt,调节炎症介质的释放,减轻炎症反应。本研究两组患者治疗 5、7、10 d Plt 均明显高于治疗前,且观察组患者提升更明显。

发生脓毒症后,大量毒素入血,介导凝血级联反应,并激活凝血系统,对生理性抗凝系统和纤溶系统会产生一定程度的抑制作用,导致血液持续处于高凝状态,引发微循环障碍,机体凝血过度激活,消耗大量血小板及凝血因子,促凝因子与抗凝因子失衡,形成

机体出血、凝血或二者共存的病理生理状态<sup>[20]</sup>。谢云等<sup>[21]</sup>发现,rhTPO 治疗脓毒症可有效改善患者血清心肌损伤、心功能及炎症指标水平,本研究两组患者治疗后 APACHE II 评分,PT、Fg、CK、cTnI 水平相当,提示 rhTPO 对脓毒症患者原发疾病无较大影响,且对患者凝血功能和心肌功能也无明显影响,可能是本研究纳入的患者非心肌损伤者有关。本研究两组患者机械通气时间、ICU 住院时间、总住院时间相当,用药过程中未发生肝、肾功能损伤等严重并发症,提示 rhTPO 对脓毒症伴血小板减少症患者住院时间和肝、肾功能无明显影响,用药安全。本研究结果还显示,观察组患者血浆、浓缩红细胞、血小板输注量均较对照组明显减少,与既往研究结果相符<sup>[22]</sup>,提示 rhTPO 可减少血液成分输注量。

综上所述,rhTPO 联合综合疗法治疗脓毒症伴血小板减少症效果满意,虽然对凝血功能和心肌功能无明显影响,也不能降低 28 d 病死率,但其可有效提高患者 Plt 水平,抑制炎症反应,能为脓毒症伴血小板减少症患者带来了新的希望。但本研究仍存在不足,例如样本量偏少,使得患者多样性的不足,可能导致研究存在偏移,今后尚需扩大样本量做进一步研究。

## 参考文献

- [1] 陶红,何正梅,史文婷,等. 重组人血小板生成素治疗免疫性血小板减少症的效果分析及对炎症因子的调控作用研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2017,16(8):780-783.
- [2] 陆元兰,岑祥莹,张炉英,等. 血小板早期变化与脓毒症所致器官功能障碍相关性[J]. 实用医学杂志,2020,36(4):493-497.
- [3] 罗红敏. 第三次国际共识:脓毒症和脓毒性休克新定义[J]. 中华危重病急救医学,2016,28(5):400.
- [4] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 中国急救医学, 2018,38(9):741-756.
- [5] 王建祥,张奉春,刘晓清,等. 中国成人血小板减少症诊疗专家共识[J]. 中华内科杂志,2020,59(7):498-510.
- [6] GAINARU G, PAPADOPOULOS A, TSANGARIS I, et al. Increases in inflammatory and CD14dim/CD16pos/CD45pos patrolling mono-

- cytes in sepsis; correlation with final outcome [J]. *Critical Care*, 2018, 22(1): 56-67.
- [7] 周志刚, 谢云, 冯铁男, 等. 血小板计数短期动态变化对 ICU 脓毒症患者预后的临床预测价值: 一项成人的回顾性队列研究[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(3): 301-306.
- [8] 张小亚, 祁文娟, 周文杰, 等. 重组人血小板生成素治疗脓毒症相关的水小板减少症的临床研究[J]. *宁夏医学杂志*, 2018, 40(9): 784-787.
- [9] 包利峰, 方强, 楼炳恒, 等. 炎症因子对感染致脓毒症患者的诊断价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(4): 547-550.
- [10] LIU Z L, HU J, XIAO X F, et al. The CD40 rs1883832 polymorphism affects sepsis susceptibility and sCD40L levels[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 7497314.
- [11] LORENTE L, MARTIN M M, PÉREZ-CEJAS A, et al. Non-survivor septic patients have persistently higher serum sCD40L levels than survivors[J]. *J Crit Care*, 2017, 41: 177-182.
- [12] 王森, 曹书华, 王兵, 等. 探讨血浆 sCD40L 与脓毒症严重程度及预后的相关性[J]. *中国急救医学*, 2017, 37(10): 894-899.
- [13] 周欣乐, 康焰, 田春霖, 等. 脓症患者血清 FGF-21、MR-proADM、炎症因子与预后的关系分析[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(6): 156-159.
- [14] 张清, 李春盛. 急诊脓毒症严重程度各标记物的比较[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(2): 163-169.
- [15] 郭俊, 许强宏. 脓症患者血栓调节蛋白和纤溶酶原激活物抑制剂-1 及内皮细胞损伤程度的研究初探[J]. *中华内科杂志*, 2021, 60(2): 143-146.
- [16] 陈艳青, 黄潇, 孔桂青, 等. HMGB1 和 vWF 等细胞因子对脓毒症患者病情严重程度及预后评估的意义[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(8): 933-937.
- [17] 杨小莉, 余泽波. 血小板输注无效原因及对策研究进展[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(7): 127-130.
- [18] 于乃浩, 褚玉茹, 阚建英, 等. 血必净注射液联合重组人血小板生成素治疗脓毒症相关性血小板减少症的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(8): 1684-1687.
- [19] 巩海凤, 王志洪. 重组人血小板生成素治疗妊娠期血小板减少症的效果及对白介素、干扰素影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2019, 27(12): 1652-1655.
- [20] 谢醒文, 杨振宁, 葛鑫, 等. 脓毒症相关凝血功能障碍对脓毒症患者预后的评估价值[J]. *东南国防医药*, 2020, 22(2): 55-58.
- [21] 谢云, 周志刚, 田锐, 等. 重组人促血小板生成素改善脓毒症患者心肌损伤的临床研究[J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2020, 13(2): 213-217.
- [22] 董方杰, 马宁, 常思远, 等. 重组人血小板生成素在脓毒症伴血小板减少症患者中的作用[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(12): 1445-1449.

(收稿日期: 2021-12-12 修回日期: 2022-02-11)