

# CD63 联合抗凝血酶-Ⅲ对脓毒症继发多器官功能障碍综合征的预测价值\*

陈阳<sup>1</sup> 程建伟<sup>1</sup> 陶涛<sup>2</sup> 刘龙<sup>2</sup> 彭媛<sup>2</sup> 欧翔<sup>1</sup> 叶海舟<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**通过研究脓毒症继发多器官功能障碍综合征(MODS)患者血小板 CD63 与抗凝血酶-Ⅲ(AT-Ⅲ)表达水平的变化,探讨其对病情转归的预测价值。**方法:**选取 2017 年 2 月—2021 年 2 月期间昆山市第一人民医院急诊科和昆山市中西医结合医院重症医学科收治的 142 例脓毒症患者,根据 7 d 内是否继发 MODS 分为 MODS 组(107 例)和非 MODS 组(35 例)。分别于入院 24 h 内和第 3 天抽取血标本,用流式细胞仪检测患者 CD63 阳性表达率和平均荧光强度。检测患者入院后同时间段血常规、抗凝血酶-Ⅲ(AT-Ⅲ)、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、血乳酸、D-二聚体、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)等。研究各数据之间的相关性采用 Pearson 分析,对差异有统计学意义的变量进行二元 logistic 回归分析,以确定脓毒症患者继发 MODS 的独立危险因素。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血小板 CD63 联合 AT-Ⅲ对脓毒症患者继发 MODS 的预测价值。**结果:**与非 MODS 组相比,MODS 组的 CD63 表达水平显著增高[(9.35±0.93)% vs. (5.12±1.17)%, $P<0.01$ ],而 AT-Ⅲ活性则显著降低(70.05±4.51 vs. 89.16±6.80, $P<0.01$ )。二元 logistic 回归分析显示:CD63[OR=1.304, $P<0.01$ ]、AT-Ⅲ活性(OR=0.964, $P<0.01$ )和 PCT(OR=1.024, $P<0.05$ )是影响脓毒症患者继发 MODS 的独立危险因素。通过分析 ROC 曲线发现,CD63 及 AT-Ⅲ对脓毒症继发 MODS 的预测价值均较高(AUC 分别为 0.8177、0.7714)。CD63 联合 AT-Ⅲ对于脓毒症继发 MODS 可能具有更好的预测能力(AUC=0.8665,敏感度为 81.82%,特异度为 74.26%)。**结论:**在一定程度上,早期检测 CD63、AT-Ⅲ的水平可以用于预测脓毒症患者继发 MODS 的风险。

**[关键词]** 脓毒症;多器官功能障碍综合征;CD63;抗凝血酶-Ⅲ;流式细胞术

**DOI:**10.13201/j.issn.1009-5918.2022.02.010

**[中图分类号]** R459.7 **[文献标志码]** A

## Predictive value of CD63 and antithrombin-Ⅲ for secondary multiple organ dysfunction syndrome in sepsis patients

CHEN Yang<sup>1</sup> CHENG Jianwei<sup>1</sup> TAO Tao<sup>2</sup> LIU Long<sup>2</sup> PENG Yuan<sup>2</sup>  
OU Xiang<sup>1</sup> YE Haizhou<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Emergency, Kunshan Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Kunshan, Jiangsu, 215101, China; <sup>2</sup>Department of Critical Care Medicine, Kunshan First People's Hospital)

Corresponding author: CHENG Jianwei, E-mail: srcjw@163.com

**Abstract Objective:** To investigate the expression of Platelet CD63 and antithrombin-Ⅲ(AT-Ⅲ) in patients with sepsis-induced multiple organ dysfunction syndrome(MODS), and to explore the predictive value for disease outcome. **Methods:** We adopted 142 ICU patients with sepsis from Feb. 2017 to Feb. 2021, and divided them into MODS group(107 cases) and non-MODS group(35 cases) according to whether secondary MODS occurred within 7 days. Blood samples were collected on the first day and the third day after admission for analysis of CD63 positive expression rate and average fluorescence intensity by flow cytometry. Blood routine, AT-Ⅲ, PCT, CRP, serum lactate acid, D-dimers, APTT, PT, et al. were detected at the same time after admission in two groups. Clinical and laboratory data between the two groups were analyzed, and the correlation between the data was analyzed by Pearson. Binary logistic regression was performed on variables with statistically significant differences to determine independent risk factors for sepsis-induced MODS patients. Finally, the positive predictive value of platelet CD63 combined with AT-Ⅲ on secondary MODS in patients with sepsis was assessed by using ROC curve. **Results:** Compared with non-MODS group, the expression level of CD63 in MODS group was significantly increased[(9.35±0.93)% vs. (5.12±1.17)%,  $P<0.01$ ], while the activity of AT-Ⅲ was significantly decreased(70.05±4.51 vs. 89.16±6.80,  $P<0.01$ ). Binary logistic regression analysis showed that CD63(OR=1.304,  $P<0.01$ ), AT-Ⅲ activity(OR=0.964,  $P<0.01$ ) and PCT(OR=1.024,  $P<0.05$ ) were independent

\*基金项目:昆山市社会发展科技专项(No:KS18086)

<sup>1</sup>昆山市中西医结合医院急诊科(江苏昆山,215101)

<sup>2</sup>昆山市第一人民医院重症医学科

通信作者:程建伟,E-mail:srcjw@163.com

risk factors for sepsis-induced MODS. The analysis of ROC curve showed that CD63 and AT-Ⅲ had high predictive value for the secondary MODS of sepsis (AUC was 0.8177 and 0.7714 respectively). The combined detection of CD63 with AT-Ⅲ may have a higher predictive value for sepsis-induced MODS (AUC = 0.8665, sensitivity 81.82%, specificity 74.26%). **Conclusion:** Early detection of CD63 and AT-Ⅲ is conducive to predict the risk of secondary MODS in sepsis patients.

**Key words** sepsis; multiple organ dysfunction syndrome; CD63; antithrombin-Ⅲ; flow cytometry

脓毒症是一种由感染导致的全身炎症反应综合征,是烧伤、创伤、休克等重症患者的高发并发症之一,部分病例可继发内分泌系统、代谢系统、凝血系统等多种系统性紊乱,导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)等严重并发症<sup>[1]</sup>,最终引起患者死亡<sup>[2]</sup>。全球现阶段一年超过1900万人发生脓毒症,并且发病率还在逐年上升<sup>[3]</sup>。因此,对脓毒症发病机制的研究一直是临床科研的热点,近年来,凝血系统功能紊乱与脓毒症的密切联系受到了更多关注<sup>[4-5]</sup>。与普通感染患者相比,脓毒症患者可能发生MODS的早期评估和预测,对诊治方案的制定和预后的改善均有重要价值<sup>[6]</sup>。凝血功能障碍是MODS的发生、发展过程中的关键环节,而抗凝血酶-Ⅲ(AT-Ⅲ)、血小板的功能状态在此环节中扮演了重要角色。其中,血小板可直接被内毒素和促炎细胞因子激活,被激活的细胞膜为凝血的发生提供了基础条件<sup>[7]</sup>。因此,对血小板相关参数的监测,可以及时识别凝血功能的异常,进而预测脓毒症继发MODS的概率。作为一种糖蛋白,CD63存在于血小板颗粒膜上,有研究表明其可作为血小板聚集及活化标志物,可以早期、准确评估血小板功能状态,已应用于多种免疫性、血栓性疾病等<sup>[8]</sup>。AT-Ⅲ在脓毒症中出现明显下降,且与预后相关,监测AT-Ⅲ活性对脓毒症的预后具有重要意义<sup>[9-10]</sup>。目前,对脓毒症患者继发MODS通过CD63、AT-Ⅲ来评估和预测的相关研究较缺乏,故本研究主要探讨脓毒症患者CD63和AT-Ⅲ水平与病情严重程度的相关性及其对继发MODS的预测价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

纳入2017年02月—2021年02月期间昆山市第一人民医院和昆山市中西医结合医院收治的脓毒症患者142例,根据7d内是否继发MODS将脓毒症患者分为MODS组(107例)和非MODS组(35例)。诊断标准:符合Sepsis和MODS诊断标准<sup>[11-12]</sup>。排除标准:孕妇;慢性心脑血管疾病;血栓性疾病;自身免疫性疾病;患有恶性肿瘤;糖尿病患者;年龄>80周岁或<18周岁。同时,在患者入组前2周内,应无使用对血小板或凝血功能有明确作用的药物史。

### 1.2 治疗方法

纳入患者以2016年脓毒症与脓毒性休克处理

国际指南<sup>[13]</sup>为标准进行治疗,并且在连续性肾脏替代治疗(CRRT)中使用枸橼酸体外抗凝治疗,以此降低对凝血功能的影响。两组患者在行CRRT治疗前须完成首次血液样本抽取,否则不可列为研究对象。

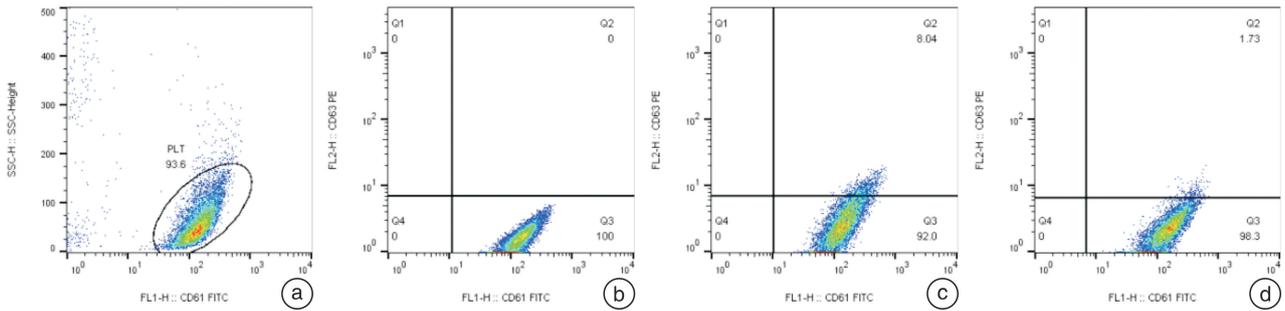
收集患者的性别、年龄等数据资料。检验并记录入院后患者血小板计数(PLT)、白细胞计数(WBC)、凝血功能(D-二聚体、AT-Ⅲ活性、APTT、PT)及降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、血乳酸值等数据。

### 1.3 检测指标

**1.3.1 CD63检测** 分别在入院24h内和第3天时抽取静脉血2mL,血样采用EDTA(乙二胺四乙酸)抗凝后,即时检测并记录数据。检测方法对CD61和CD63采用异硫氰酸荧光素(FITC)和荧光素藻红蛋白(PE)分别标记,取适量与吸取的样本轻轻混匀,避光孵育(25℃)15min后,立即终止反应(加入2mL PBS)并使用流式细胞仪进行检测。采用FlowJo 9.0版流式细胞分析软件对结果进行分析,测定CD63阳性细胞百分比以及平均荧光强度(图1)。

**1.3.2 AT-Ⅲ活性检测** 采用发色底物法,将受检血浆加入过量凝血酶,使AT-Ⅲ与凝血酶形成1:1的复合物,剩余的凝血酶作用于发色底物S-2238,释放出显色基团对硝基苯胺(PNA),显色深浅与剩余凝血酶呈正相关,而与AT-Ⅲ呈负相关,根据受检者吸光度A值从标准曲线中计算出AT-Ⅲ:A的含量。

**1.3.3 其他指标的检测** 血小板计数(PLT)、白细胞计数(WBC)、凝血功能(D-二聚体、AT-Ⅲ活性、APTT、PT)及PCT、CRP均采用相同时间静脉血液样本,并由昆山市第一人民医院实验中心完成测定,主要实验仪器包括:离心机(型号TDL-80-2B);XN全自动血细胞分析仪(日本SYSMEX株式会社);全自动凝血分析仪(CS-5100,日本SYSMEX株式会社);特定蛋白分析仪(IMMAGE800);全自动生化分析仪(LA-BOSPECT008AS)。采取相同时间动脉血,使用GEM premier 3000血气分析仪(美国实验仪器公司)检测血乳酸水平。相关仪器质控及操作均符合要求,试剂盒及配套耗材由昆山市第一人民医院实验中心提供,并严格按照相关试剂盒的说明书要求进行操作。



a: 通过侧向散射(SSC)和 CD61 圈定血小板;b: 阴性对照组;c: MODS 组 CD63 的阳性表达率;d: 非 MODS 组 CD63 的阳性表达率。

图 1 脓毒症患者 CD63 阳性率测定设门策略及代表图

1.4 统计学方法

通过 SPSS 26.0 统计软件进行数据的分析和处理。对所有数据都先进行正态性检验以及方差齐性检验,呈现正态分布的计量资料用  $\bar{X} \pm S$  显示,两组间的计量资料则使用  $t$  检验;呈非正态分布的计量资料则用中位数  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,运用非参数检验的独立样本检验。而两组计量资料之间的相关性则使用 Pearson 分析。以率(%)的形式来表示分类资料,采用  $\chi^2$  检验。对于单因素比较差异有统计学意义的参数则通过二元 logistic 回归分析来解析脓毒症继发 MODS 的独立危险因素。而 CD63 联合 AT-III 对脓毒症继发 MODS 的

预测价值则使用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)来评价。以  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 非 MODS 组与 MODS 组各项指标比较

与非 MODS 组相比,MODS 组平均年龄、氧合指数较非 MODS 组升高( $P < 0.05$ );MODS 组的 CD63 表达水平明显增高,PCT 明显增高,乳酸明显增高,AT-III 活性明显下降( $P < 0.01$ )。MODS 组的 PLT 降低,PT 增高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。而两组间的 WBC、CRP、D-二聚体以及 APTT 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表 1)。

表 1 MODS 组与非 MODS 组的比较

指标	MODS 组	非 MODS 组	$t/\chi^2/z$	$\bar{X} \pm S$ $P$
性别/例			0.279	0.78
男	64	20		
女	43	15		
年龄/岁	61.8 ± 3.3	53.9 ± 6.8	2.266	0.025
HR/(次 · min <sup>-1</sup> )	111.47 ± 29.36	109.83 ± 31.21	0.991	0.293
体温/°C	37.61 ± 0.57	37.75 ± 0.61	-1.387	0.304
呼吸频率/(次 · min <sup>-1</sup> )	17.85 ± 5.13	17.98 ± 4.73	-0.716	0.641
氧合指数/mmHg	267.45 ± 23.31	226.18 ± 20.73	13.309	0.001
吸烟史/例			0.253	0.381
有	59	21		
无	48	14		
酗酒史/例			0.430	0.331
有	37	10		
无	70	25		
CD63 阳性率/%	9.35 ± 0.93	5.12 ± 1.17	4.639	0
血小板计数/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	147.2 ± 14.80	195 ± 29.6	3.057	0.003
白细胞计数/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	15.36 ± 1.99	13.34 ± 2.14	1.387	0.169
PCT/(ng · mL <sup>-1</sup> )	37.01 ± 7.62	13.52 ± 8.31	3.259	0.001
CRP/(mg · dL <sup>-1</sup> )	20.79 ± 3.03	15.37 ± 4.55	1.829	0.070
乳酸/(mmol · L <sup>-1</sup> )	4.20 ± 0.62	2.52 ± 0.73	3.599	0
D-二聚体/(mg · L <sup>-1</sup> FEU)	11.53 ± 2.88	8.73 ± 3.56	1.234	0.221
AT-III 活性/%	70.05 ± 4.51	89.16 ± 6.80	4.151	0
APTT/s	41.84 ± 3.26	35.62 ± 4.8	1.926	0.056
PT/s	17.08 ± 1.63	14.56 ± 1.17	2.507	0.013

## 2.2 脓症患者发生 MODS 的多因素 logistic 回归分析

多因素 logistic 回归分析发现,仅 CD63 阳性率和 AT-Ⅲ 活性可作为判断脓毒症发生 MODS 的独立危险因素( $P < 0.01$ ),而 PLT 不能作为判断脓毒症发生 MODS 的独立危险因素( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 logistic 回归分析判断脓症患者 28 d 内死亡的独立危险因素

指标	$\beta$	OR	95%CI	P
CD63 阳性率	0.266	1.304	1.139~1.493	0
PCT	0.024	1.024	1.006~1.043	0.010
AT-Ⅲ 活性	-0.037	0.964	0.939~0.989	0.005
常量	1.730	5.642	—	0.140

## 2.3 CD63 联合 AT-Ⅲ 对脓症患者发生 MODS 的预测价值

ROC 曲线分析显示,CD63 预测脓症患者发生 MODS 的曲线下面积(AUC)为 0.8177(95%CI:0.7339~0.9015, $P < 0.001$ );AT-Ⅲ 预测脓症患者发生 MODS 的 AUC 为 0.7714(95%CI:0.6848~0.8579, $P < 0.001$ ),见图 2 和表 3。

CD63 联合 AT-Ⅲ 对于脓毒症继发 MODS 可能具有更好的预测能力(AUC = 0.8665,敏感度为 81.82%,特异度为 74.26%)。见图 3 和表 4。

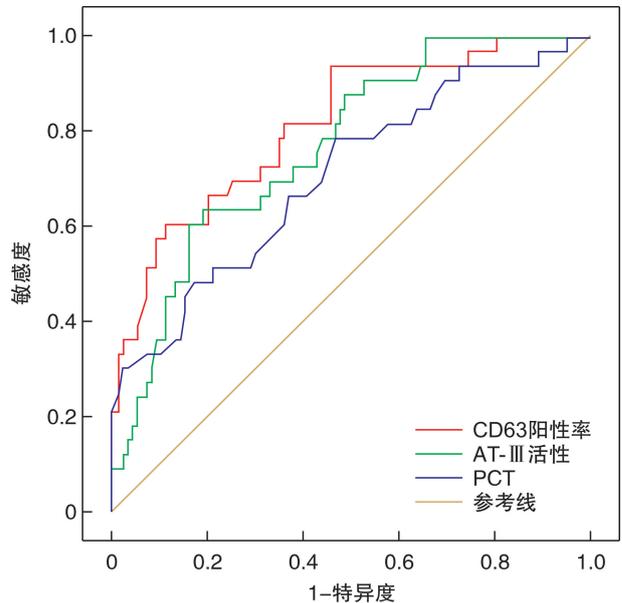


图 2 CD63、AT-Ⅲ、PCT 单独预测脓毒症继发 MODS 的 ROC 曲线

表 3 CD63、AT-Ⅲ 和 PCT 对脓症患者继发 MODS 的预测能力

指标	AUC	95%CI	P	截断值	敏感度/%	特异度/%
CD63 阳性率	0.8177	0.7339~0.9015	0	4.21	60.61	89.11
AT-Ⅲ	0.7714	0.6848~0.8579	0	87.6	63.64	81.19
PCT	0.7108	0.6053~0.8162	0	15.05	78.79	53.47

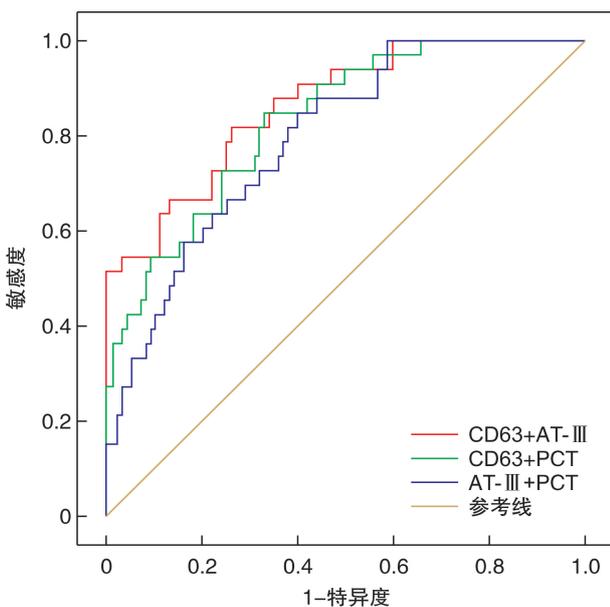


图 3 CD63、AT-Ⅲ、PCT 两两联合预测脓毒症继发 MODS 的 ROC 曲线

## 3 讨论

脓毒症是重症监护病房的“常见病”,与内分泌、免疫、代谢系统对感染的紊乱反应关系密切,若病情急剧恶化导致多系统严重紊乱,即转化为 MODS、休克甚至死亡。根据最新的脓毒症相关研究,区分感染和脓毒症的关键因素,就在于器官功能障碍和宿主免疫反应失调的情况,而患者预后往往与器官功能障碍的严重程度密切相关<sup>[14]</sup>。可见,在脓毒症患者的治疗方案制定、预后改善的过程中,对可能继发 MODS 的高危患者进行早期预测具有重要和现实的临床意义。

近期相关研究表明,在脓毒症的病理生理过程中凝血功能紊乱发挥着关键作用,轻症患者在感染相关的炎症介质介导下,引起凝血酶合成与生理性抗凝之间的失衡,出现血小板计数下降和(或)凝血因子活性改变。伴随病情恶化,凝血因子持续减少,纤溶功能减低,三成以上危重患者会继发 DIC,最终导致微循环衰竭、MODS。与此同时,凝血系统活化可使炎症反应加剧,使病情迅速恶化<sup>[15]</sup>。

表 4 3 种预测因子对脓毒症继发 MODS 的联合预测能力

指标	AUC	95%CI	P	敏感度/%	特异度/%
CD63 联合 AT-III	0.8665	0.7974~0.9356	0	81.82	74.26
CD63 联合 PCT	0.8347	0.7602~0.9091	0	84.85	67.33
AT-III 联合 PCT	0.7981	0.7180~0.8782	0	84.85	60.40

血小板参数和 AT-III 是评估凝血功能的常用指标。血小板常规的功能检测,包括血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)和大型血小板(P-LCR)。有研究表明,PDW 和 P-LCR 与患者预后存在一定关联,但对预后判断的 ROC 曲线中并未显示良好的诊断性能。MPV 由于个体异质性较大且易受多种因素影响,未能表现出很好的预后判断能力,与近期相关报道结果存在差异<sup>[16]</sup>; PDW 升高的预测价值优于 APACHE II 评分及 SOFA 评分,被认为是脓毒症预后不良的危险因素,但多项研究中的 PDW 对脓毒症短期死亡的预测临界值尚不一致<sup>[17]</sup>。目前,血小板绝对计数仍是凝血功能评价的重要方面,其数值的下降被公认为脓毒症不良预后的标志。血小板计数下降的机制较为复杂,其中,在中性粒细胞外诱捕器(NETs)的诱导下,血小板活化后,大量聚集或黏附在白细胞和内皮细胞是其重要机制之一。血小板活化的发生应早于血小板绝对计数的减少,这也为本次研究的内容,即早期检测脓症患者血小板活化标志物能够快速、早期预测患者预后提供了思路和依据。同时,考虑到血小板在体外易活化的特性,导致血小板真实活化程度的检测存在一定困难,而血小板流式细胞术具有快速、精确、高敏等特点,为快速测定血小板功能的不同标志物提供了优质的平台。

血小板活化的常用生物标志物,包括 CD36、CD63 及 CD42b 等。CD63 也被称为溶酶体相关膜蛋白-3(LAMP-3),属于四跨膜蛋白家族成员之一,在血小板活化后才能转移到质膜上,因此被认为与血小板的活化密切相关<sup>[18]</sup>,近年来 CD63 常作为有效的血小板活化的标志物<sup>[19]</sup>。有研究表明,CD36 与脓症患者凝血功能指标(AT-III 活性及 APTT)相关联,验证了 CD36 可能参与凝血级联的激活<sup>[20]</sup>,但 CD36 未能作为脓症患者发生 MODS 和最终死亡的独立危险因素,且 ROC 曲线中对死亡的预测价值低于 CD63。而与 CD42b 相比,CD63 可以作为脓症患者 28 d 死亡的独立危险因素,在 ROC 曲线中具有客观的曲线下面积(AUC>0.8,与前期研究结果一致),且特异度更高,在早期甚至超早期的脓毒症预后判断中显示出更高的临床价值。

AT-III 本质是一种单链糖蛋白,主要在肝实质细胞内合成,可以协同多种特定蛋白来抑制凝血过

程,是机体抗凝系统的要素之一。相关研究证实,伴随脓症患者病情进展,脓毒症时 AT-III 的活性可降低至正常的 20%~40%,其原因是多方面的,包括肝脏中 AT-III 的合成减少;AT-III 与凝血酶结合导致其消耗增加;活化的中性粒细胞可释放弹性酶等,加剧 AT-III 的灭活;毛细血管通透性改变,使部分 AT-III 漏出等<sup>[9-10]</sup>。此时体内凝血系统过度激活,大量凝血酶与纤维蛋白被迅速释放,最终发生机体凝血与抗凝两个系统之间的失衡<sup>[15]</sup>。

研究显示,AT-III 还与脓毒症患者的病情严重程度及预后有密切关联<sup>[10]</sup>。但将早期脓症患者 AT-III 水平作为识别继发 MODS 的风险预测因子,尚少相关报道。一般认为,血浆中 AT-III 的下降可使血管内纤溶系统过度激活,继发组织缺血的同时,加速 DIC 由代偿状态转变为失代偿状态,最终由于广泛微血栓和出血导致 MODS 结局<sup>[21]</sup>。本研究结果表明,脓毒症早期 AT-III 水平与患者疾病严重程度相关,MODS 组早期 AT-III 水平显著低于非 MODS 组。且 ROC 曲线分析显示,早期 AT-III 水平可以作为预测脓毒症继发 MODS 的可靠指标,且敏感度和特异度皆较高,可以认为 AT-III 是患者发生 MODS 的独立危险因素。而通过 ROC 曲线分析可进一步发现,将 CD63 表达水平及早期 AT-III 表达水平进行联合分析,对于脓症患者继发 MODS 的风险评估和预测,可能具有更高的指导意义(AUC=0.8665,敏感度为 81.82%,特异度为 74.26%)。

本研究结果还可看出,作为经典炎症指标的白细胞计数结果跨度偏大,可能影响了其对脓症患者继发 MODS 的预后判断价值。结合工作实际,如部分病毒感染、免疫抑制及重症感染患者的白细胞计数可能升高不明显,甚至出现下降。PCT 是以往脓毒症研究的热点,但其作为脓毒症预后指标的预测价值仍存在争议<sup>[22]</sup>。本次研究中,PCT 在非 MODS 组和 MODS 组患者中的表达确有差异,但能否作为脓症患者继发 MODS 的独立危险因素,有待更多证据支持。诚然,本研究的样本例数较少,若要更加全面的发掘早期 CD63、AT-III 预测脓症患者继发 MODS 的价值,仍需多中心协作、增加样本量。

综上所述,CD63 与 AT-III 的早期表达水平,对脓毒症患者的疾病严重程度及预后有一定的参考意义,并且作为预测患者是否继发 MODS 的有效

生物标志物,两者联合分析可展现出更好的预测价值。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

#### 参考文献

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8):801-810.
- [2] 许涛,盛晓华,崔勇平,等. CRRT 在脓毒症急性肾损伤患者救治中的临床研究[J]. *中国血液净化*, 2013, 12(11):646-650.
- [3] 王玉,韩艺,周苏明. 平均血小板体积对老年脓毒症继发 MODS 病人病情转归的预测价值[J]. *实用老年医学*, 2017, 31(6):532-535.
- [4] 许燕京,朱然,孙旖旎,等. 抗凝血酶-III 对脓毒症 DIC 的早期诊断价值:附 445 例患者的回顾性分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(2):127-132.
- [5] 陈伟,胡志华,陈勉. 脓症患者血浆中抗 AT III 水平测定的临床意义[J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(8):1060-1065.
- [6] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(6):925-928.
- [7] Thomas MR, Storey RF. The role of platelets in inflammation[J]. *Thromb Haemost*, 2015, 114(3):449-458.
- [8] 陶涛,刘龙,陈阳,等. 早期检测脓症患者血小板 CD63 CD42b CD36 表达的临床意义[J]. *中国急救医学*, 2020, 40(1):58-64.
- [9] Kasahara E, Inoue M. Cross-talk between HPA-axis-increased glucocorticoids and mitochondrial stress determines immune responses and clinical manifestations of patients with sepsis[J]. *Redox Rep*, 2015, 20(1):1-10.
- [10] 黄业,易文枫,黄贵. 脓症患者凝血功能指标与预后的关系[J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 5(23):115-116.
- [11] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 重修“95 庐山会议”多器官功能障碍综合征病情分期诊断及严重程度评分标准(2015)[J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28(2):99-101.
- [12] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock(Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8):801-810.
- [13] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(3):486-552.
- [14] 万婷,张小彬,杨晓军. 平均血小板体积和血小板计数对脓症患者发生 MODS 的预测价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(22):2705-2708.
- [15] 董世笑. 抗凝血酶 III、蛋白 C 水平与脓症患者病情严重程度及预后关系的临床研究[J]. *中国现代医生*, 2020, 58(32):114-117.
- [16] 万婷,张小彬,杨晓军. 平均血小板体积和血小板计数对脓症患者发生 MODS 的预测价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(22):2705-2708.
- [17] 郑印,郭小丹,张正阳. 血小板参数与老年脓毒症病情严重程度的关系及对短期预后的预测作用[J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(4):271-276, 281.
- [18] 包晓婧,冯若飞,马忠仁. CD63 分子的研究进展[J]. *西北民族大学学报(自然科学版)*, 2015, 36(3):22-26.
- [19] Marck RE, van der Bijl I, Korsten H, et al. Activation, function and content of platelets in burn patients[J]. *Platelets*, 2019, 30(3):396-402.
- [20] Silverstein RL. Inflammation, atherosclerosis, and arterial thrombosis: role of the scavenger receptor CD36[J]. *Cleveland Clin J Med*, 2009, 76(Suppl 2):S27-30.
- [21] Allingstrup M, Wetterslev J, Ravn FB, et al. Antithrombin III for critically ill patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(4):505-520.
- [22] Karon BS, Tolan NV, Wockenfus AM, et al. Evaluation of lactate, white blood cell count, neutrophil count, procalcitonin and immature granulocyte count as biomarkers for sepsis in emergency department patients[J]. *Clin Biochem*, 2017, 50(16-17):956-958.

(收稿日期:2021-11-04)