

• 论著—临床研究 •

不同预后脓毒症患者血小板活化程度及 T 细胞功能水平的差异性分析*

阿不来提·海里力¹ 昝永梅¹ 朱文明¹

[摘要] 目的:探讨不同预后脓毒症患者血小板活化程度及 T 细胞功能水平的差异性及与预后不良风险的相关性。方法:回顾性分析 2020 年 1 月—2023 年 2 月就诊于新疆医科大学第七附属医院的 89 例脓毒症患者。根据患者住院期间感染是否得到控制、出院后 3 个月内预后情况划分为预后良好组(61 例)和预后不良组(28 例)。对比两组患者性别、年龄、快速序贯器官衰竭估计评分等一般临床资料;血小板因子 4(platelet factor 4, PF4)、P-选择素及蛋白激酶 C δ 等血小板活化相关血清学标志物;CD62p、CD40L 及 CD63 等血小板活化相关膜表面标志物;CD4⁺T 细胞比例、CD8⁺T 细胞比例及 CD4⁺T/CD8⁺T 比值等 T 细胞功能相关指标。分析不同预后患者间各指标的差异,通过 Spearman 相关性分析及多因素 logistic 回归分析筛选脓毒症患者预后不良的危险因素。结果:预后不良组患者的血清 PF4、P-选择素水平、血小板 CD62p、CD40L 及 CD63 阳性率均显著高于预后良好组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);预后不良组患者的 CD4⁺T 细胞比例、CD4⁺/CD8⁺比值显著低于预后良好组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);脓毒症患者预后不良与患者血清 PF4、P-选择素水平、血小板 CD62p、CD40L 及 CD63 阳性率呈显著正相关,与 CD4⁺T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺比值呈显著负相关,差异有统计学意义($P < 0.05$);脓毒症患者血小板 CD62p 及 CD63 阳性率增加,CD4⁺T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺比值降低均是预后不良的危险因素,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:不同预后情况的脓毒症患者血小板活化程度及 T 细胞功能存在较大差异,其中 CD62p 及 CD63 等血小板活化相关膜指标阳性率增加、CD4⁺T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺比值等 T 细胞功能指标降低可能提示脓毒症患者预后不良,监测相关指标将有利于早期评估脓毒症患者病情及预后情况。

[关键词] 脓毒症;血小板活化;T 细胞功能;预后

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.01.001

[中图分类号] R459.7 **[文献标志码]** A

Differences of platelet activation and T cell function in patients with sepsis with different prognosis

Abulaiti Hailili GA Yongmei ZHU Wenming

(Department of Critical Care Medicine, the Seventh Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830028, China)

Corresponding author: ZHU Wenming, E-mail: tend55@163.com

Abstract Objective: To investigate the difference of platelet activation and T cell function in patients with sepsis with different prognosis and the correlation with the risk of poor prognosis. **Methods:** Eighty-nine patients with sepsis from January 2020 to February 2023 were analyzed. According to whether the infection was controlled during hospitalization and the prognosis within 3 months after discharge, the patients were divided into two groups: good prognosis group($n=61$) and poor prognosis group($n=28$). The general clinical data such as sex, age, quick sequential organ failure assessment, platelet activation related serological markers such as platelet factor 4(PF4), P-selectin and protein kinase C δ , platelet activation related membrane markers such as CD62p, CD40L and CD63, and T cell function related indexes such as CD4⁺T cell proportion, CD8⁺T cell proportion and CD4⁺T/CD8⁺T ratio were compared between the two groups. The differences of various indexes among patients with different prognosis were analyzed, and the risk factors of poor prognosis in patients with sepsis were screened by Spearman correlation analysis and multivariate logistic regression analysis. **Results:** The levels of serum PF4, P-selectin, platelet CD62p, CD40L and CD63 in patients with poor prognosis were significantly higher than pa-

*基金项目:新疆医科大学第七附属医院内科研基金项目(No:YZR2021-11)

¹新疆医科大学第七附属医院重症医学科(乌鲁木齐,830028)

通信作者:朱文明,E-mail:tend55@163.com

tients with good prognosis ($P < 0.05$). The proportion of $CD4^+$ T cells and $CD4^+/CD8^+$ ratio in patients with poor prognosis were significantly lower than patients with good prognosis ($P < 0.05$). The poor prognosis of patients with sepsis was positively correlated with the levels of serum PF4, P-selectin, platelet CD62p, CD40L and CD63, and negatively correlated with the proportion of $CD4^+$ T cells and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ ($P < 0.05$). The increase of platelet CD62p and CD63 positive rate and the decrease of $CD4^+$ T cell proportion and $CD4^+/CD8^+$ ratio were risk factors for poor prognosis in patients with sepsis ($P < 0.05$). **Conclusion:** There are significant differences in platelet activation and T cell function in patients with sepsis with different prognosis. The increase in the positive rate of platelet activation related membrane indexes such as CD62p and CD63 and the decrease of T cell function indexes such as $CD4^+$ T cell proportion and $CD4^+/CD8^+$ ratio may indicate a poor prognosis of septic patients. Monitoring related indexes will be helpful to early evaluate the condition and prognosis of septic patients.

Key words sepsis; platelet activation; T cell function; prognosis

脓毒症是机体对感染的宿主反应失调导致的全身性、多脏器功能障碍性疾病。先天免疫抑制及凝血功能间的相互作用被逐渐认为是脓毒症发生、发展的重要环节^[1]。血小板往往在脓毒症发生后被激活。由于病原菌侵袭导致的炎症及异常凝血反应会诱导血小板不同程度活化,而活化的血小板又可与炎症细胞、内皮细胞相互作用加重患者凝血功能障碍及全身性炎症反应^[2-3]。因此,聚焦血小板活化对于明确脓毒症导致的器官损伤具有重要意义。虽然脓症患者出现免疫抑制的具体原因尚不明晰,但多种免疫细胞的代谢紊乱、凋亡水平升高及功能损伤都与免疫抑制状态密切相关^[4-5]。以往研究发现脓症患者 T 细胞免疫功能损伤往往是机体细胞免疫功能紊乱初期的重要原因^[6]。通过检测脓症患者治疗后 T 细胞功能对于判断脓症患者病情具有一定指示意义,但单一 T 细胞亚群数量难以准确反映患者免疫状态变化及病情进展程度。基于此,本研究旨在探讨不同预后脓症患者血小板活化程度及 T 细胞功能水平的差异性及与预后不良风险的相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2020 年 1 月—2023 年 2 月就诊于我院的 182 例脓症患者。根据纳入排除标准,最终纳入 89 例脓症患者作为研究对象。

纳入标准:①符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》中脓毒症的诊断标准^[7];②年龄为 18~60 岁;③入院前未自行服用任何类型抗生素或糖皮质激素;④患者各项临床资料及实验室检验结果完整可取;⑤出院患者接受随访调查。

排除标准:①合并高血压、糖尿病等心血管系统或内分泌、代谢系统基础疾病;②合并自身免疫性疾病;③合并恶性肿瘤;④合并乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒等慢性感染性疾病且未抗病毒治疗;⑤患者实验室检验结果缺失且无法随访者。

1.2 分组方法

出现以下情况判定患者为预后不良:①住院期

间脓毒症进展或未控制条件下自动出院;②住院期间全因死亡;③出院后 3 个月内再次发生脓毒症;④出院后 3 个月内发生脓毒症相关性死亡。根据患者预后情况划分为预后良好组(61 例)和预后不良组(28 例)。

1.3 观察指标

1.3.1 一般临床资料 收集所有入组患者性别、年龄、入院前病程、快速序贯器官衰竭估计评分(quick sequential organ failure assessment, qSOFA)、白细胞计数(white blood cells, WBC)、血小板计数(platelet, PLT)、住院时间等一般临床资料。

1.3.2 血小板活化相关血清学标志物 所有患者入组时均抽取外周静脉血并分离上层血清,通过化学发光免疫分析法测定血小板因子 4(platelet factor 4, PF4)、P-选择素及蛋白激酶 C δ (protein kinase C δ , PKC δ)的表达水平。

1.3.3 血小板活化相关膜表面标志物 所有患者入组时均抽取外周静脉血并通过离心法收集富血小板血浆,通过流式细胞仪测定血小板表面 CD62p、CD40L 及 CD63 阳性表达情况。

1.3.4 T 细胞功能相关指标 所有患者入组时均抽取外周静脉血,全血标本通过流式细胞仪测定 $CD4^+$ T 细胞比例、 $CD8^+$ T 细胞比例及 $CD4^+/CD8^+$ 比值。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 23.0 对数据进行统计学处理。所有计量资料均具有正态性,采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间对比采用独立样本 t 检验。计数资料采用例(%)表示,组间对比采用 χ^2 检验。通过 Spearman 相关性分析检验组间差异性指标与脓症患者预后不良的相关性,进一步通过多因素 logistic 回归分析筛选患者预后不良的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般临床资料比较

预后良好组和预后不良组患者各项一般临床资料通过独立样本 t 检验或 χ^2 检验对比,发现性

别比例、平均年龄、入院前病程、qSOFA评分、WBC、PLT计数及住院时间的差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 2组患者血小板活化相关血清学标志物比较

通过独立样本 t 检验发现预后不良组患者的血清 PF4、P-选择素水平显著高于预后良好组患者,差异有统计学意义($P<0.05$);预后不良组患者血清 PKC δ 水平虽然较高,但与预后良好组患者的差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.3 2组患者血小板活化相关膜表面标志物比较

通过独立样本 t 检验发现预后不良组患者平均血小板 CD62p、CD40L 及 CD63 阳性率显著高于预后良好组患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 2组患者T细胞功能相关指标比较

通过独立样本 t 检验发现预后不良组患者的 CD4⁺T 细胞比例、CD4⁺/CD8⁺ 比值显著低于预后

良好组患者,差异有统计学意义($P<0.05$);CD8⁺T 细胞比例在2组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

2.5 脓毒症患者预后不良与各差异性指标的相关性

以脓毒症患者预后情况为因变量赋值:预后不良=1,预后良好=0;以两组间差异性指标为自变量赋值,所有因素均取原数值。Spearman 相关性分析表明脓毒症患者预后不良与患者血清 PF4、P-选择素水平、血小板 CD62p、CD40L 及 CD63 阳性率呈显著正相关,与 CD4⁺T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值呈显著负相关($P<0.05$),见表5。

2.6 脓毒症患者预后不良的危险因素

多因素 logistic 回归分析表明,脓毒症患者血小板 CD62p 及 CD63 阳性率增加,CD4⁺T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值降低均是预后不良的危险因素($P<0.05$),见表6。

表1 2组患者一般临床资料对比

组别	性别/例(%)		年龄/岁	入院前病程/d	qSOFA	WBC/ ($\times 10^9$ /L)	PLT/ ($\times 10^9$ /L)	住院时间/d
	男	女						
预后不良组 (28例)	17(60.71)	11(39.29)	48.8 \pm 6.0	5.36 \pm 2.38	1.39 \pm 0.79	12.14 \pm 2.52	189.08 \pm 44.61	11.86 \pm 3.33
预后良好组 (61例)	31(50.82)	30(49.18)	49.8 \pm 5.4	5.97 \pm 2.06	1.31 \pm 0.67	13.30 \pm 3.19	189.62 \pm 43.60	12.26 \pm 2.77
χ^2/t	0.756		0.736	1.237	0.503	1.685	0.053	0.600
P	0.385		0.464	0.220	0.616	0.096	0.958	0.550

表2 2组患者血小板活化相关血清学标志物比较

组别	PF4/ $(\mu\text{g}/\text{mL})$	P-选择素/ $(\mu\text{g}/\text{mL})$	PKC δ / (ng/mL)
预后不良组(28例)	392.36 \pm 106.22	54.75 \pm 20.48	21.62 \pm 5.99
预后良好组(61例)	300.57 \pm 95.80	40.68 \pm 19.01	21.37 \pm 5.47
t	4.056	3.165	0.188
P	<0.001	0.002	0.851

表3 2组患者血小板活化相关血清学标志物比较

组别	CD62p/%	CD40L/%	CD63/%
预后不良组(28例)	1.76 \pm 0.54	2.23 \pm 0.57	3.64 \pm 2.56
预后良好组(61例)	1.17 \pm 0.40	1.86 \pm 0.43	2.12 \pm 0.58
t	5.802	3.398	4.430
P	<0.001	0.001	<0.001

表4 2组患者T细胞功能相关指标比较

组别	CD4 ⁺ T 细胞比例/%	CD8 ⁺ T 细胞比例/%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值
预后不良组(28例)	29.44 \pm 7.95	26.48 \pm 7.72	1.28 \pm 0.27
预后良好组(61例)	37.13 \pm 9.05	28.07 \pm 8.94	1.58 \pm 0.45
t	3.861	0.811	3.341
P	<0.001	0.419	0.001

表 5 脓毒症患者预后不良与各差异性指标的相关性

项目	PF4	P-选择素	CD62p	CD40L	CD63	CD4 ⁺ T 细胞比例	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值
<i>r</i>	0.398	0.300	0.507	0.323	0.540	-0.373	-0.381
<i>P</i>	<0.001	0.004	<0.001	0.002	<0.001	<0.001	<0.001

表 6 脓毒症患者预后不良的危险因素

观察指标	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI	
						下限	上限
PF4	0.009	0.005	3.483	0.062	1.009	1.000	1.018
P-选择素	0.039	0.028	1.883	0.170	1.040	0.983	1.099
CD62p	3.196	1.294	6.104	0.013	24.444	1.936	308.579
CD40L	0.649	0.977	0.441	0.507	1.913	0.282	12.985
CD63	2.006	0.822	5.950	0.015	7.436	1.483	37.274
CD4 ⁺ T 细胞比例	-0.160	0.066	5.889	0.015	0.852	0.748	0.970
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值	-2.580	1.207	4.572	0.033	0.076	0.007	0.806

3 讨论

脓毒症是病原体经血液传播引起的全身性感染性疾病。除了患者自身免疫系统具有抑制病原菌感染加重外,凝血激活及局部微血栓形成也具有一定防止感染蔓延的作用^[8]。但是在脓毒症患者中,过度激活的保护机制及凝血功能紊乱反而会引引起炎症反应失衡及血管内皮细胞损伤^[9]。同时,大量炎症因子会激活血小板,加剧患者出血或血栓形成风险。除了凝血功能外,近几年研究也发现血小板参与机体免疫反应的应答过程^[10]。免疫功能及炎症水平变化是预测脓毒症患者临床转归及疾病预后的重要因素,但 C 反应蛋白、降钙素原、WBC 等传统血清学指标单一应用常无法满足临床需求,且缺少对血小板激活程度的描述^[11-12]。因此寻找新的血清学指标对于预测不同病情脓毒症患者预后具有重要临床意义。

当脓毒症患者体内血小板受到刺激并活化后,P-选择素会由于 α 颗粒膜糖蛋白开放管道系统与细胞膜融合而表达水平显著上调,进而介导粒细胞和单核细胞与血小板的黏附^[13-14]。PF4 是对于描述血小板活化的特异度高于 P-选择素,且 PF4 也是一种重要的凝血介质及促炎介质^[15]。以往研究还发现,PKC δ 在脓毒症导致的血小板活化、血小板-中性粒细胞相互作用过程中也具有重要调控作用^[16-17]。除了可溶性血小板激活相关标志物外,CD40L 作为免疫系统激活的关键,在活化的 CD4⁺T 细胞和血小板表面也会高度表达^[18]。CD62p 和 CD63 则分别位于静止的血小板 α 颗粒膜和溶酶体膜上,可以介导并促进血小板黏附、聚集及活化^[19-20]。在本研究中,预后不良组患者的血清 PF4、P-选择素水平、血小板 CD62p、CD40L 及 CD63 阳性率均显著较高,且均与预后不良存在显著正相关性。分析原因,PF4 作为中性粒细胞的

趋化因子,可在炎症部位招募大量中性粒细胞并加重局部组织炎症水平及损伤程度。另外,PF4 还可以促进中性粒细胞的黏附及吞噬作用,增加白细胞内活性氧的蓄积及释放,间接导致血管内皮的损伤及局部炎症、应激水平增高^[21]。可见血小板参与的炎症反应随着脓毒症病情的加重、炎症介质的不断累积及血小板持续性异常激活,最终引起全身免疫功能失衡、微循环障碍和多种组织器官的损伤。在以大鼠脓毒症模型为基础的动物实验中发现,PKC δ 活性增加会促使血小板活化并增强其分泌和聚集作用,而使用 PKC δ 抑制剂可显著降低血小板减少症发生风险,但本研究中未发现 PKC δ 在不同脓毒症患者中的差异^[22]。通过监测脓毒症大鼠体内 PF4 水平还发现其是肺损伤加重的重要因素。此外,脓毒症患者白细胞、内皮细胞和血小板之间存在紧密的相互作用,炎症导致内皮细胞激活及血小板糖蛋白受体黏附刺激血小板活化,最终诱导血小板表面糖蛋白表达水平发生变化,从而上调 CD40L、CD62P 和 CD63 的表达。

血小板也有类似树突状细胞的免疫功能,因此在活化后可能介导 T 细胞功能并影响脓毒症患者预后的关键。CD4⁺T 细胞主要发挥协调固有免疫、获得性免疫间平衡的作用,也是人体细胞免疫的主要效应细胞^[23]。而 CD8⁺T 细胞则主要发挥靶向抑制、杀伤被病原体侵袭的细胞或在感染局部病原菌的作用,但过高水平的 CD8⁺T 细胞往往也表明患者免疫功能紊乱^[24]。本研究发现预后不良组的脓毒症患者 CD4⁺T 细胞比例、CD4⁺/CD8⁺ 比值显著较低,且均是患者预后不良的危险因素,表明 T 淋巴细胞在脓毒症的发生、发展过程中起着关键作用。由于脓毒症患者处于持续高炎症反应状态,机体内 T 细胞持续激活会导致细胞衰竭及凋亡水平增高,进而引起 T 细胞各亚群绝

对值的下降及比例变化。同时,既往研究表明重症感染患者血小板 MHC 受体可以直接作用于抗原特异性 CD8⁺ T 细胞,进一步强调了血小板活化对机体免疫功能的影响^[25]。此外,脓毒症患者体内抑制性受体的表达水平升高及炎性细胞因子反应也会间接介导免疫系统损害,进而增加患者继发感染或潜伏性病毒感染活化,最终诱导患者不良预后。

本研究也存在一定局限性。由于纳入研究的患者年龄均小于 60 岁,因此未考虑老年脓毒症患者相关指标的特征及对预后的影响。后期我们会纳入老年脓毒症患者并进行补充分析已完善相关结论。综上所述,本研究认为不同预后情况的脓毒症患者血小板活化程度及 T 细胞功能存在较大差异,其中 CD62p 及 CD63 等血小板活化相关膜指标阳性率增加、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值等 T 细胞功能指标降低可能提示脓毒症患者预后不良,监测相关指标将有利于早期评估脓毒症患者病情及预后情况^[26]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 付绪哲,柳英杰,牛明明,等.脓毒症免疫抑制机制的研究进展[J].中国临床研究,2023,36(5):741-745.
- [2] 李若柠,郭展立,王媛,等.血小板内皮聚集受体 1 及其介导的信号通路在血小板和内皮细胞中的作用研究进展[J].中国临床药理学与治疗学,2023,28(4):438-444.
- [3] 卫莹,沈明花.血小板在炎症反应中的作用研究进展[J].延边大学医学学报,2022,45(4):303-306.
- [4] 暴蓉,苗林子,哈斯朝鲁,等.脓毒症患者免疫功能的研究进展[J].临床检验杂志,2022,40(11):853-856.
- [5] 邢信昊,陈林林,凌忠毅,等.免疫治疗纠正脓毒症免疫麻痹的研究进展[J].药学实践与服务,2023,41(1):1-7,35.
- [6] 陈侃政,沈巨信,孙健.自噬与脓毒症 T 细胞功能异常相关性的研究进展[J].中国免疫学杂志,2023,39(6):1331-1336.
- [7] 曹钰,柴艳芬,邓颖,等.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].临床急诊杂志,2018,19(9):567-588.
- [8] 李明,周志刚.血小板相关参数在脓毒症中临床意义的研究进展[J].疑难病杂志,2021,20(4):423-427.
- [9] 樊柳汝,李金兰,李筱妍.脓毒症生物标志物研究进展[J].中国急救医学,2022,42(7):620-624.
- [10] 王瀚黎,田圆,梁群.中性粒细胞胞外诱捕网在脓毒症中的作用机制与靶点[J].疑难病杂志,2022,21(11):1206-1210.
- [11] 朱鹏,余跃天,潘纯.脓毒症相关的免疫抑制:生物标志物的监测与挑战[J].临床内科杂志,2021,38(9):591-593.
- [12] 王静,乔佑杰.脓毒症相关生物标志物的研究进展[J].疑难病杂志,2023,22(5):540-545.
- [13] Mehic D, Machacek J, Schramm T, et al. Platelet function and soluble P-selectin in patients with primary immune thrombocytopenia [J]. *Thromb Res*, 2023, 223:102-110.
- [14] Secor D, Li F, Ellis CG, et al. Impaired microvascular perfusion in sepsis requires activated coagulation and P-selectin-mediated platelet adhesion in capillaries [J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36(11):1928-1934.
- [15] Warkentin TE. Platelet-activating anti-PF4 disorders: An overview [J]. *Semin Hematol*, 2022, 59(2):59-71.
- [16] Harper MT, Poole AW. PKC θ in platelet activation [J]. *Blood*, 2009, 114(2):489-492.
- [17] Tsai KL, Liang HJ, Yang ZD, et al. Early inactivation of PKC ϵ associates with late mitochondrial translocation of Bad and apoptosis in ventricle of septic rat [J]. *J Surg Res*, 2014, 186(1):278-286.
- [18] Langer F, Ingersoll SB, Amirkhosravi A, et al. The role of CD40 in CD40L- and antibody-mediated platelet activation [J]. *Thromb Haemost*, 2005, 93(6):1137-1146.
- [19] Voss R, Morgenstern E, Waas W, et al. No increase in CD62P-positive single platelets after acute platelet activation in vivo [J]. *Thromb Res*, 2006, 117(4):393-399.
- [20] Wauters A, Esmaeilzadeh F, Bladt S, et al. Pro-thrombotic effect of exercise in a polluted environment: a P-selectin- and CD63-related platelet activation effect [J]. *Thromb Haemost*, 2015, 113(1):118-124.
- [21] Lishko VK, Yakubenko VP, Ugarova TP, et al. Leukocyte integrin Mac-1 (CD11b/CD18, α M β 2, CR3) acts as a functional receptor for platelet factor 4 [J]. *J Biol Chem*, 2018, 293(18):6869-6882.
- [22] Li JY, Chen RJ, Huang LT, et al. Embelin as a Novel Inhibitor of PKC in the Prevention of Platelet Activation and Thrombus Formation [J]. *J Clin Med*, 2019, 8(10):1724.
- [23] Chen CW, Mittal R, Klingensmith NJ, et al. Cutting Edge: 2B4-Mediated Coinhibition of CD4⁺ T Cells Underlies Mortality in Experimental Sepsis [J]. *J Immunol*, 2017, 199(6):1961-1966.
- [24] Peng Y, Wang X, Yin S, et al. A new indicator: The diagnostic value of CD8⁺ T/B lymphocyte ratio in sepsis progression [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2022, 36:3946320221123164.
- [25] Guo L, Shen S, Rowley JW, et al. Platelet MHC class I mediates CD8⁺ T-cell suppression during sepsis [J]. *Blood*, 2021, 138(5):401-416.
- [26] 陈正钢,刘励军.急诊脓毒症患者早期筛查生物标志物的研究现状与展望[J].临床急诊杂志,2023,24(2):99-104.

(收稿日期:2023-09-21)