

• 论 著 •

Apelin-13、PTX-3、GDF-15 在急性肺栓塞患者 中的水平及与预后的相关性研究*

王 璐¹, 龚向红^{2△}

1. 江苏省丹阳市人民医院, 江苏镇江 212300; 2. 江苏省南通市海门区人民医院, 江苏南通 226100

摘 要:目的 探讨内源性配体-13(Apelin-13)、正五聚蛋白-3(PTX-3)、生长分化因子-15(GDF-15)在急性肺栓塞(APE)患者中的水平及与患者预后的相关性。**方法** 选取 2019 年 2 月至 2021 年 2 月江苏省丹阳市人民医院收治的 188 例 APE 患者作为观察组, 根据临床结局分为存活组、死亡组 2 个亚组。另外选取同期 72 例体检健康者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平, 分析 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平与 APE 患者预后的相关性及其对 APE 的诊断价值。**结果** 与对照组比较, 观察组 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平升高($P<0.05$)。Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平随着疾病严重程度的增加而升高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与死亡组比较, 存活组 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平均较低($P<0.05$)。Apelin-13、PTX-3 之间呈正相关($r=0.230, P=0.026$), Apelin-13、GDF-15 之间呈正相关($r=0.312, P=0.002$), PTX-3、GDF-15 之间呈正相关($r=0.291, P=0.004$)。与 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 单项检测比较, 三者联合检测对 APE 的诊断价值更高($P<0.05$)。**结论** Apelin-13、PTX-3、GDF-15 在 APE 患者血清中呈异常高表达且参与疾病发生、发展, 三者联合检测对 APE 具有较高的诊断价值。

关键词: 内源性配体-13; 正五聚蛋白-3; 生长分化因子-15; 急性肺栓塞

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.04.016 **中图法分类号:**R563.5

文章编号:1673-4130(2022)04-0455-05 **文献标志码:**A

Levels of Apelin-13, PTX-3 and GDF-15 in patients with acute pulmonary embolism and their correlation with prognosis*

WANG Lu¹, GONG Xianghong^{2△}

1. Danyang Municipal People's Hospital, Zhenjiang, Jiangsu 212300, China;

2. Haimen District People's Hospital, Nantong, Jiangsu 226100, China

Abstract: Objective To investigate the levels of endogenous ligand-13 (Apelin-13), pentraxin-3 (PTX-3), growth differentiation factor-15 (GDF-15) in the patients with acute pulmonary embolism (APE) and their correlation with the prognosis of the patients. **Methods** One hundred and eighty-eight patients with APE in Danyang Municipal People's Hospital from February 2019 to February 2021 were selected as the observation group and divided into the survival subgroup and death subgroup according to the clinical outcomes. Contemporaneous 72 healthy subjects undergoing the physical examination were selected as the control group. The levels of Apelin-13, PTX-3 and GDF-15 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the correlation between the levels of Apelin-13, PTX-3 and GDF-15 and the prognosis of the patients with APE, and their diagnostic value for APE was analyzed. **Results** Compared with the control group, the levels of Apelin-13, PTX-3 and GDF-15 in the observation group were increased ($P<0.05$). The levels of Apelin-13, PTX-3 and GDF-15 were elevated with the increase of disease severity, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Compared with the death group, the levels of Apelin-13, PTX-3 and GDF-15 in the survival group were lower ($P<0.05$). The positive correlation existed between Apelin-13 and PTX-3 ($r=0.230, P=0.026$); the positive correlation existed between Apelin-13 and GDF-15 ($r=0.312, P=0.002$); the posi-

* 基金项目: 江苏省优势学科建设工程项目(YSHL0803-13)。

作者简介: 王璐, 女, 主管技师, 主要从事临床检验研究。 △ 通信作者, E-mail: pfih5936@21cn.com。

本文引用格式: 王璐, 龚向红. Apelin-13、PTX-3、GDF-15 在急性肺栓塞患者中的水平及与预后的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(4): 455-459.

tive correlation existed between PTX-3 and GDF-15 ($r=0.291, P=0.004$). Compared with Apelin-13, PTX-3 and GDF-15 single detection, the 3-item combined detection had the higher diagnostic value for APE ($P<0.05$). **Conclusion** Apelin-13, PTX-3 and GDF-15 are highly expressed in the serum of the patients with APE, which participate in the occurrence and development of the disease, and their combined detection has higher diagnostic value for APE.

Key words: endogenous ligand-13; pentraxin-3; growth differentiation factor-15; acute pulmonary embolism

急性肺栓塞(APE)是临床常见的心血管系统疾病,亦是常见的三大致死性心血管疾病之一。APE是指肺动脉或其分支因内、外源性栓子导致堵塞,造成肺循环障碍,进而引起的生理病理综合征,此病病情凶险、致死率较高^[1]。APE患者多出现咯血、发热、呼吸困难、剧烈胸痛等表现,症状无特异性,在临床实践中存在诊断不及时、漏诊、误诊及治疗不规范的情况;此外,随着该病病情加重可导致猝死、心源性休克等,对患者生命健康造成严重威胁^[2-3]。临床研究结果显示,内源性配体-13(Apelin-13)是一种脂肪因子,其在肺栓塞患者血清中的水平明显高于健康人;正五聚蛋白-3(PTX-3)是近年新发现的急性期反应蛋白,在各种心血管疾病的发生、发展中起重要作用;生长分化因子-15(GDF-15)与心血管疾病密切相关,可作为反映心血管功能的重要标志物^[4-5]。目前临床上较少见 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 作为 APE 生物标志物的报道,故本研究对入组的 188 例 APE 患者血清上述指标水平进行检测,探讨以上指标变化在 APE 发病早期的临床诊断价值及与患者预后的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 在征求所有研究对象及其家属同意、获得医院伦理委员会批准后,选取 2019 年 2 月至 2021 年 2 月江苏省丹阳市人民医院收治的 188 例 APE 患者作为观察组,其中男 100 例,女 88 例;年龄 53~74 岁,平均(59.46 ± 6.08)岁;体质指数(BMI) $19\sim26\text{ kg/m}^2$,平均(22.48 ± 2.56) kg/m^2 ;平均发病至入院时间(3.49 ± 0.36)d。另外选取同期 72 例体检健康者作为对照组,其中男 40 例,女 32 例;年龄 53~74 岁,平均(59.48 ± 6.07)岁;BMI $19\sim26\text{ kg/m}^2$,平均(22.24 ± 2.52) kg/m^2 。两组研究对象年龄、性别、BMI 等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:符合《急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)》^[6]中 APE 诊断标准,符合以下 4 项中的任意一项:(1)经手术明确肺动脉血管内血栓形成;(2)肺动脉造影(DSA)等检查表明肺动脉管腔内血栓或管腔内充盈缺损;(3)超声提示肺动脉管腔内有异常回声,考虑血栓形成;(4)肺通气或灌注显像扫描提

示肺动脉血管内血流缺失,或者肺动脉 CT 提示肺血管管腔内灌注缺失。排除标准:合并其他部位栓塞或既往有肺栓塞病史者;伴随急、慢性炎症性疾病或呼吸道疾病者;严重肝、肾功能不全,免疫性疾病,恶性肿瘤者;造影剂过敏无法行肺动脉增强 CT 检查者;急性脑血管疾病、急性冠脉综合征、急性心肌梗死等疾病者;妊娠期、哺乳期女性。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 于清晨 7:00 采集入组研究对象空腹静脉血 3 mL,以 3 000 r/min、离心半径 13.5 cm 进行 10 min 离心处理,离心完毕后分离上层血清,置于一 80 ℃冰箱保存,待用。

1.2.2 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平检测 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平。试验步骤:制备标准品,以 1:2 的稀释液稀释样品;在反应孔中加入已稀释的标准品 100 微升/孔,在 35 ℃恒温孵育箱中温育 2 h;用洗涤液将反应板洗 3 次后,加入 1:100 稀释后的抗体工作液 100 微升/孔,放于 35 ℃环境中温育 45 min;在反应孔内加入 3,3',5,5'-四甲基联苯胺(TMB)溶液 100 微升/孔,置于 35 ℃环境 45 min 后在反应孔内加入终止液以终止反应。在 450 nm 波长处测定吸光度,经绘制标准曲线计算 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平。

1.2.3 疾病严重程度判断 参照肺栓塞严重程度指数(PESI)^[7]评估 APE 患者疾病严重程度:年龄(以年龄作为该项的分数),男性 10 分,合并肿瘤 30 分,慢性心力衰竭 10 分,慢性肺病 10 分,呼吸频率 >30 次/分 20 分,脉搏 ≥ 110 次/分 20 分,收缩压 <100 mm Hg 30 分,体温 <36 ℃ 20 分,精神状态改变 60 分,动脉血氧饱和度 $<90\%$ 20 分。PESI 评分分级方法: ≤ 65 分为 1 级, $>65\sim85$ 分为 2 级, $>85\sim105$ 分为 3 级, $>105\sim125$ 分为 4 级, >125 分为 5 级。分级越高,APE 越严重,其中 1、2、3、4、5 级分别为 74、44、36、24、10 例。

1.2.4 预后判断 对入组的 188 例 APE 患者进行为期 3 个月的随访,根据临床结局将其分为死亡组(52 例)、存活组(136 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理和分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 对 APE 的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组、观察组 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平比较 观察组 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平与疾病严重程度的关系 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平随着疾病严重程度的增加而升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 死亡组、存活组 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平比较 存活组 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平低于死亡组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平之间相关性分析 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平之间的相关性分析显示,Apelin-13、PTX-3 之间呈正相关($r = 0.230, P = 0.026$);Apelin-13、GDF-15 之间呈正相关($r = 0.312, P = 0.002$);PTX-3、GDF-15 之间呈正相关($r = 0.291, P = 0.004$)。见图 1。

2.5 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 单独与联合检测对 APE 的诊断价值 三者联合对 APE 的诊断价值(曲线下面积)高于 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 单独检测,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4、图 2。

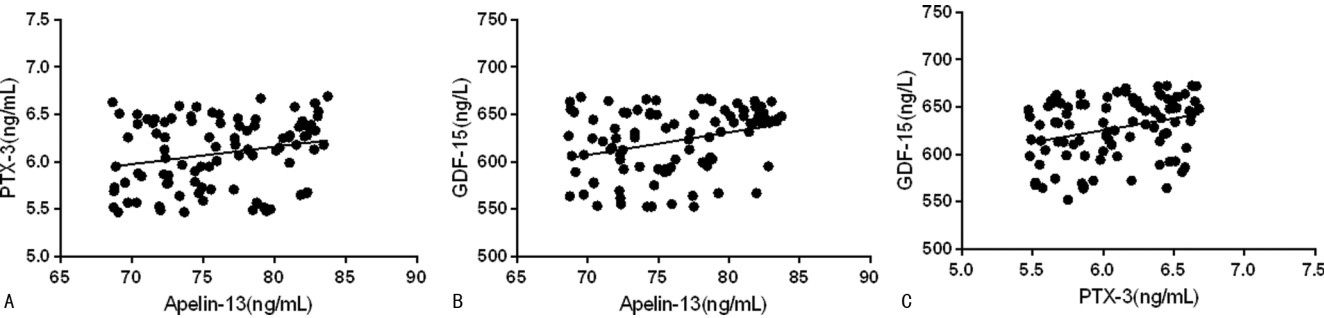
表 1 对照组、观察组 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Apelin-13 (ng/mL)	PTX-3 (ng/mL)	GDF-15 (ng/L)
对照组	72	48.15±4.82	4.58±0.47	367.19±36.74
观察组	188	76.23±7.68	6.07±0.62	612.58±61.23
<i>t</i>		28.901	18.454	31.853
<i>P</i>		0.001	0.001	<0.001

表 2 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平与疾病严重程度的关系($\bar{x} \pm s$)

项目	<i>n</i>	Apelin-13(ng/mL)	PTX-3(ng/mL)	GDF-15(ng/L)
1 级	74	54.38±5.46	4.69±0.48	419.47±41.96
2 级	44	58.16±5.83 ^a	5.17±0.52 ^a	463.58±46.37 ^a
3 级	36	63.98±6.42 ^{ab}	5.39±0.55 ^{ab}	519.67±52.03 ^{ab}
4 级	24	67.24±6.78 ^{abc}	5.68±0.59 ^{abc}	576.34±57.66 ^{abc}
5 级	10	75.39±7.55 ^{abcd}	6.13±0.62 ^{abcd}	613.78±61.39 ^{abcd}

注:与 1 级比较,^a $P < 0.05$;与 2 级比较,^b $P < 0.05$;与 3 级比较,^c $P < 0.05$;与 4 级比较,^d $P < 0.05$ 。



注:A 为 Apelin-13 与 PTX-3 的相关性;B 为 Apelin-13 与 GDF-15 的相关性;C 为 PTX-3 与 GDF-15 的相关性。

图 1 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平之间的相关性分析

表 3 死亡组、存活组 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Apelin-13 (ng/mL)	PTX-3 (ng/mL)	GDF-15 (ng/L)
死亡组	52	78.46±7.85	5.94±0.62	608.35±60.84
存活组	136	50.13±5.04	4.62±0.45	381.47±38.15
<i>t</i>		29.231	16.115	30.575
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001

表 4 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 单独与联合检测对 APE 的诊断价值

指标	曲线下 面积	95%CI	<i>P</i>	灵敏度 (%)	特异度 (%)
Apelin-13	0.763	0.637~0.890	0.001	77.42	82.04
PTX-3	0.824	0.709~0.939	0.001	82.36	78.13
GDF-15	0.738	0.597~0.879	0.003	74.15	85.37
三者联合	0.875	0.784~0.966	0.001	86.49	75.26

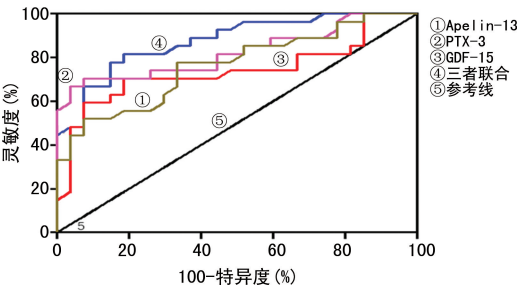


图 2 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 诊断 APE 的 ROC 曲线

3 讨 论

APE 是血栓脱落或其他物质阻塞肺动脉或其分支的病理过程,多被认为是一种合并症,近年来,随着对 APE 的认识不断深入,人们发现 APE 的发病绝大多数都有明确的诱因,如下肢或盆腔静脉血栓、长期卧床或活动量较少、慢性心脏病、肺疾病、手术、创伤、恶性肿瘤等。APE 的诊断主要通过了解原发疾病及因素、症状、体征、实验室指标并结合肺通气-灌注扫描显像等进行确诊^[8]。血清 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 可通过不同的分子机制对 APE 的发生、发展产生影响,故本研究对 APE 患者血清上述指标水平判断 APE 严重程度和预后的意义进行探讨。

Apelin 是一类典型的脂肪因子,在肾脏、肝脏、肺及心血管组织中广泛分布且具有多种活性亚型,Apelin-13 是其主要亚型之一,Apelin-13 水平变化与肺动脉高压导致的血管平滑肌细胞增殖、迁移存在密切关联^[9]。有研究发现,Apelin-13 是 Apelin 的活性形式之一,可通过作用于蛋白激酶 B/内皮型一氧化氮合酶通路,促使一氧化氮释放,进而参与肺血管内皮细胞损伤,促使血栓形成,进而导致肺栓塞发生^[10]。多项研究显示,Apelin 为经典脂肪因子之一,其受体为一种 G 蛋白偶联受体(GPCRs),在心血管、肾脏、肝脏等组织中广泛表达,其中 Apelin-13 可能与肺动脉高压所致的血管平滑肌细胞增殖、迁移密切相关;APE 患者 Apelin-13 水平上升,考虑为栓子阻塞肺动脉造成肺动脉高压,导致肺血管内皮损伤,促使 Apelin-13 释放进入血液^[11-12]。在本研究中以 Apelin-13 作为切入点分析发现,Apelin-13 在 APE 发生过程中起着重要作用,其水平随疾病程度增加呈升高趋势,可根据其水平变化进行早期诊断和预后评估。

PTX-3 是一种由 381 个氨基酸构成的无具体结构蛋白,临床研究发现其与冠心病、高血压等多种心血管病及炎性反应性疾病密切相关^[13-14]。PTX-3 是长正五聚蛋白家族主要成员之一,其水平变化与感染性疾病的严重程度密切相关^[15]。有研究显示,血浆 PTX-3 水平与 APE 患者预后相关,可作为 APE 患者

诊断和预后判断的标志物^[16]。陈建军等^[17]报道,PTX-3 与 C 反应蛋白同属于急性期反应蛋白,受单核细胞、巨噬细胞产生的炎症细胞因子调节,在 APE 形成中的炎症反应发挥重要作用。在本研究中,PTX-3 在 APE 患者血清中高表达且与患者疾病严重程度有关,可作为患者预后评估的生物标志物之一。

临床实践表明,转化生长因子(TGF)- β 超家族细胞因子与心血管疾病密切相关,其中 GDF-15 是 TGF- β 超家族重要成员,是反映心血管功能的生化标志物之一,其对 APE 危险分层及预后具有较好的预测价值^[18-19]。在刘露等^[20]的大鼠实验中发现,GDF-15 在 APE 模型大鼠血清中水平较高,其原因可能与肺栓塞后导致的血管紧张素 II 水平升高、缺血缺氧导致的心肌损伤、肺动脉压升高等有关,提示 GDF-15 有助于 APE 的早期病情判断。阮丽波等^[21]研究发现,GDF-15 是心血管系统疾病中一种全新且具有前景的生物标志物,对心血管系统疾病的不良预后具有较高的预测价值,其在 APE 家兔模型中水平显著升高,原因可能为肺栓塞引起的血压下降、线粒体破坏、右心室收缩压升高等促使其表达上调。在本研究中,APE 患者血清 GDF-15 水平显著高于体检健康者,且随着疾病严重程度增加,其水平明显升高,GDF-15 水平升高对 APE 不良预后具有较高的预测价值。

综上所述,Apelin-13、PTX-3、GDF-15 水平在 APE 患者血清中均呈现异常高表达且与疾病严重程度有关,可作为反映预后的生物学指标,对其进行检测有助于医师判断患者病情、指导临床治疗。但本研究仍存在一定局限性,本研究为单中心、小样本试验,不能证实 Apelin-13、PTX-3、GDF-15 之间因果关系,后期需进一步开展多中心、前瞻性、大样本的研究。

参考文献

[1] HOWARD L. Acute pulmonary embolism[J]. Clin Med (Lond), 2019,19(3):243-247.
[2] 梁小裕,沈艳萍,侯跃辉,等. 急性肺栓塞患者血清 D-二聚体、超敏 C-反应蛋白和肌钙蛋白 I 水平变化及临床意义[J]. 中国卫生检验杂志,2016,26(1):66-68.
[3] VAN DER HULLE T,CHEUNG W Y,KOOIJ S,et al. Simplified diagnostic management of suspected pulmonary embolism (the YEARS study): a prospective, multi-centre, cohort study[J]. Lancet, 2017, 390 (10091): 289-297.
[4] 郑峰,黄庆,叶宏伟. 急性肺栓塞患者血清 Apelin-13 水平与死亡率的相关性[J]. 华南国防医学杂志,2016, 30 (10):632-634.
[5] 钱海燕,俞梦越. 生长分化因子 15 在心血管疾病的研究进展[J]. 中华检验医学杂志,2014,37(7):489-492.

- [6] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(3):197-211.
- [7] 侯银静, 陈璐, 秦明照. 简化肺栓塞严重程度指数评分对 ≥ 80 岁非高危肺栓塞患者危险分层的应用价值[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2020, 19(9):670-674.
- [8] ALEVA F E, VOETS L W L M, SIMONS S O, et al. Prevalence and localization of pulmonary embolism in unexplained acute exacerbations of COPD: a systematic review and meta-analysis[J]. Chest, 2017, 151(3):544-554.
- [9] 朱迎伟, 褚旭, 邱家勇, 等. 血清 Apelin-13、可溶性血栓调节蛋白、锁链素对急性肺栓塞患者病情及预后的评估价值[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(2):168-173.
- [10] 卓小岸, 欧阳艳红, 廖卫, 等. 急性肺栓塞患者血清 Apelin-13、Copeptin 及 D-D 水平与疾病严重程度和预后的相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(2):205-208.
- [11] 刘本, 侯秋月. 急性肺栓塞患者血清 Apelin-13 水平改变及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(24):3520-3522.
- [12] 刘雪莲, 刘艳洁, 白洁, 等. 阿托伐他汀联合华法林在急性肺栓塞治疗中的应用价值及对患者血清 Apelin-13、D-D 及 BNP 水平的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2020, 54(3):314-318.
- [13] 孙宏超, 金凤表, 侯维娜, 等. 血清 Galectin-3、PTX-3 与扩张型心肌病心力衰竭临床指标的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(5):912-916.
- [14] 张静雯, 李东芳, 段文慧, 等. 人五聚素 3 可溶性 CD40 配体及核因子- κ B 与脑梗死的相关性研究[J]. 中国药物与临床, 2017, 17(3):338-340.
- [15] 朱红, 朱宇清, 顾国宝. 正五聚体蛋白 3 在社区获得性肺炎临床诊断中的意义[J]. 检验医学, 2020, 35(5):424-427.
- [16] 张娟, 章润叶, 杨淑洁. 穿透素-3 水平与急性肺栓塞患者的 Wells 评分和预后的关系[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(10):1561-1565.
- [17] 陈建军, 汪雁博, 范卫泽, 等. B 型钠尿肽、C-反应蛋白和正五聚蛋白 3 在急性肺栓塞肺动脉高压早期诊断中的价值[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(17):4164-4167.
- [18] 张冬青, 陈鹏, 戴玮鑫. 人血清生长分化因子-15 在急性肺栓塞危险分层及预后预测中的价值[J]. 中国临床研究, 2017, 30(6):779-781.
- [19] 张冬青, 赵军. 人血清生长分化因子-15 与急性肺栓塞患者近期预后的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(12):2943-2944.
- [20] 刘露, 胡天佑, 胡晓晨, 等. 丹参川芎嗪注射液对急性肺栓塞大鼠血清生长分化因子-15 及 NT-proBNP 的影响[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(10):1771-1774.
- [21] 阮丽波, 金会艳, 陈军. 家兔急性肺栓塞对生长分化因子-15 的影响及意义[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(4):12-16.

(收稿日期:2021-04-21 修回日期:2021-09-13)

(上接第 454 页)

- [5] WANG Y, CHENG L I, HELFER D R, et al. Mouse model of hematogenous implant-related Staphylococcus aureus biofilm infection reveals therapeutic targets[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2017, 114(26):E5094-E5102.
- [6] 易茜, 李媛媛, 吴毅, 等. 凝血功能障碍对儿童金黄色葡萄球菌脓毒症预后的影响[J]. 临床儿科杂志, 2020, 38(1):44-48.
- [7] WU Y. The plasma contact system as a modulator of innate immunity[J]. Curr Opin Hematol, 2018, 25(5):389-394.
- [8] VISSER M, VAN OERLE R, TEN C H, et al. Plasma kallikrein contributes to coagulation in the absence of factor XI by activating factor IX [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2020, 40(1):103-111.
- [9] 吴孟超, 吴在德, 吴肇汉. 外科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:114.
- [10] 吴朝, 董晓琴, 赵鸿, 等. 脓毒症及脓毒性休克诊断与治疗研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(11):1126-1128.
- [11] MEZIANI F, GANDO S, VINCENT J L. Should all patients with sepsis receive anticoagulation? Yes[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3):452-454.
- [12] YANG F, ZHAO C, HUANG R, et al. Plasma fibrinogen in the diagnosis of periprosthetic joint infection[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):677.
- [13] 陈熔, 王旭, 钟册俊, 等. 金黄色葡萄球菌血流感染 112 例临床特征及预后分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(3):233-236.
- [14] 吴若, 吴鹏, 卢学俊, 等. 脓毒症早期凝血功能变化及血栓弹力图的应用价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2019, 14(12):1202-1205.
- [15] ZHOU W, ZHOU W, BAI J, et al. TEG in the monitoring of coagulation changes in patients with sepsis and the clinical significance[J]. Exp Ther Med, 2019, 17(5):3373-3382.
- [16] SAMUELS J M, MOORE H B, MOORE E E. Coagulopathy in severe sepsis: interconnectivity of coagulation and the immune system[J]. Surg Infect (Larchmt), 2018, 19(2):208-215.
- [17] 吴春, 孙永宁, 金波娜, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌生物膜研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(13):2069-2074.
- [18] 赵延辉, 陈雪阳, 许航. 不同菌种(G^+ 、 G^-)所致脓毒症患者凝血系统功能评价[J]. 中华灾害救援医学, 2018, 6(5):241-245.

(收稿日期:2021-03-12 修回日期:2021-10-18)