

• 论 著 •

外周血血小板计数在 ICU 脓毒血症患者 30 d 死亡率预测中的价值*

胡明秋¹, 何帮顺², 师亚铮², 高天翼², 汪磊^{2△}

南京医科大学附属南京医院/南京市第一医院:1. 血液科;2. 医学检验科, 江苏南京 210006

摘要:目的 分析血小板计数和重症监护病房(ICU)脓毒血症患者死亡的关系,评价血小板计数在 ICU 脓毒血症患者入院 30 d 预后评估的应用价值。**方法** 采用回顾性病例对照研究分析 2022 年 1—12 月该院收治的 117 例 ICU 脓毒血症患者临床资料,分析血小板计数与急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 评分、死亡风险系数及序贯器官衰竭(SOFA)评分的关系,及其对 ICU 脓毒血症患者入院后 30 d 内预后的评估价值。绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,分析 ICU 脓毒血症患者血小板计数和患者总生存率的关系。**结果** 根据入院后 30 d 内的存活情况,117 例脓毒血症患者被分为存活组(80 例)和死亡组(37 例),两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与存活组比较,死亡组血小板计数降低,APACHE II 评分、死亡风险系数、SOFA 评分升高($P<0.05$);血小板计数与 APACHE II 评分、死亡风险系数无关($P>0.05$),而与 SOFA 评分呈负相关($r=-0.324, P<0.05$);受试者工作特征(ROC)曲线分析结果表明,ICU 脓毒血症患者血小板计数、APACHE II 评分、死亡风险系数及 SOFA 评分预测入院 30 d 死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.625、0.371、0.283 及 0.331,血小板计数的 AUC 明显高于 APACHE II 评分、死亡风险系数及 SOFA 评分的 AUC($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血小板计数降低和死亡风险系数升高为 ICU 脓毒血症患者预后的独立危险因素($P<0.05$)。Kaplan-Meier 生存曲线结果显示,高血小板计数与 ICU 脓毒血症患者较好的总生存率有关($P<0.05$)。**结论** 外周血血小板计数与 ICU 脓毒血症患者入院后 30 d 死亡率密切相关,其可作为独立危险因素用于 ICU 脓毒血症患者预后的评估。

关键词:血小板计数; 脓毒血症; 重症监护病房; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.23.008

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2023)23-2854-05

文献标志码:A

Value of peripheral blood platelet count in predicting 30 d mortality of patients with sepsis in ICU*

HU Mingqiu¹, HE Bangshun², SHI Yazheng², GAO Tianyi², WANG Lei^{2△}

1. Department of Hematology; 2. Department of Laboratory Medicine, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University/Nanjing First Hospital, Nanjing, Jiangsu 210006, China

Abstract: **Objective** To analyze the relationship between platelet count and the death of patients with sepsis in intensive care unit (ICU), and to evaluate the application value of platelet count in predicting the prognosis of patients with sepsis in ICU within 30 d after admission. **Methods** A retrospective case-control study was conducted to analyze the clinical data of 117 patients with sepsis admitted to the ICU of the hospital from January to December 2022. The relationship between platelet count and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, mortality risk coefficient and sequential organ failure assessment (SOFA) score were analyzed, and the value of platelet count in predicting the prognosis of ICU sepsis patients within 30 d after admission was analyzed. The Kaplan-Meier survival curve was drawn to analyze the relationship between platelet count and overall survival rate in ICU patients with sepsis. **Results** According to the survival status within 30 d after admission, 117 patients with sepsis were divided into survival group (80 cases) and death group (37 cases). There was no significant difference in age and gender between the two groups ($P>0.05$). Compared with the survival group, the platelet count of the death group was significantly lower, and the APACHE II score, death risk coefficient and SOFA score were significantly higher ($P<0.05$). Platelet count was negatively correlated with SOFA score ($r=-0.324, P<0.05$), but not with APACHE II score

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81903034);江苏省医学重点学科建设单位(JSDW202239)。

作者简介:胡明秋,女,主治医师,主要从事血液系统疾病相关研究。△ 通信作者, E-mail:1841190433@qq.com。

and mortality risk coefficient ($P>0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of platelet count, APACHE II score, mortality risk coefficient and SOFA score in predicting 30 d mortality of ICU sepsis patients were 0.625, 0.371, 0.283 and 0.331, respectively. The AUC of platelet count was significantly higher than that of APACHE II score, death risk coefficient and SOFA score ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that decreased platelet count and increased risk of death were independent risk factors for the prognosis of ICU patients with sepsis ($P<0.05$). The Kaplan-Meier survival curve showed that high platelet count was associated with better overall survival rate in ICU patients with sepsis ($P<0.05$). **Conclusion** Peripheral blood platelet count is closely related to the 30 d mortality of ICU patients with sepsis, and it can be used as an independent risk factor to evaluate the prognosis of ICU patients with sepsis.

Key words: platelet count; sepsis; intensive care units; prognosis

脓毒血症是指机体受到严重感染时,化脓性细菌在血液中大量繁殖并通过血流扩散引起新的化脓性病灶,最终造成多器官衰竭的全身性炎症反应综合征^[1]。该疾病是重症监护病房(ICU)的常见病,同时也是导致 ICU 患者死亡的主要原因。目前急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)评分、死亡风险系数及序贯器官衰竭(SOFA)评分被广泛用于 ICU 重症患者病情监测及预后评估,但由于这些参数的测量可能存在主观性和操作性上的差异,可能会导致评分的不准确^[2]。因此,探寻脓毒血症潜在的客观性指标用于临床病情监测及预后评估显得尤为必要。

研究资料表明,血小板减少在脓毒血症中尤为常见,发生率在 20%~43%^[3-4]。这是由于患者在感染脓毒血症期间,血小板反应显著增加,其能够释放细胞因子,募集白细胞,与细菌和内皮细胞相互作用,参与微血栓的形成^[5]。最新研究表明,血小板和脓毒血症患者不良预后有关,其在血液中计数下降是脓毒血症患者预后恶化的重要标志^[6-7]。因此,外周血血小板计数或可作为潜在的临床指标用于脓毒血症患者预后评估。

目前,外周血血小板计数在 ICU 脓毒血症患者预后评估中的作用仍不明确。本研究采用回顾性病例对照研究分析本院收治的 117 例 ICU 脓毒血症患者的临床资料,分析血小板计数和 ICU 脓毒血症患者死亡的相关性,并进一步评价血小板计数对 ICU 脓毒血症患者的预后价值,以期为 ICU 脓毒血症患者的预后评估提供帮助,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用回顾性病例对照研究分析 2022 年 1—12 月本院收治的 ICU 脓毒血症患者的临床资料。纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)所有纳入研究患者均需满足脓毒血症相关标准^[8]。排除标准:(1)年龄<18 岁;(2)合并血液系统疾病;(3)合并骨髓移植或脾脏切除史;(4)终末期或处于缓解期和化疗期的各

类癌症;(5)信息不全。研究共纳入了 120 例脓毒血症患者,排除不符合条件者,最终纳入 117 例患者进行研究。其中男 72 例、女 45 例,平均年龄(74.15 ± 13.06)岁。入院 30 d 内,存活 80 例(存活组),死亡 37 例(死亡组)。该研究是在本院伦理委员会的监督下,严格按照伦理指南进行的,伦理号 KY20220518-03-KS-01。

1.2 仪器与试剂 本研究采用迈瑞 BC7500 及其配套试剂对 ICU 脓毒血症患者外周血血小板计数进行检测。

1.3 方法

1.3.1 外周血血小板计数检测 所有纳入研究的标本均来自进入 ICU 的 2 h 内脓毒血症患者血常规标本,2 mL 静脉血(抗凝剂:乙二胺四乙酸二钾),混合 10 次充分混匀,输入标本号,立即采用迈瑞 BC7500 仪器对血样内血小板数目进行检测。分析仪利用鞘流阻抗法对红细胞/血小板进行计数。血小板在流体“聚焦”的作用下,排队通过仪器宝石小孔,根据库尔特原理产生相应的脉冲,后端处理装置将采集到的电脉冲放大后与正常的血小板体积范围所对应的通道电压阈值相比较,计算出电脉冲幅度落在血小板通道内的电脉冲个数。由此,所有采集到的电脉冲根据不同的通道电压阈值进行了分类,落在血小板通道内的电脉冲个数就是血小板的个数。

1.3.2 APACHE II 评分及死亡风险系数 根据 APACHE II 评分量表,收集 ICU 患者入院最初 24 h 内各项指标的最差值填入量表,缺 1 项者视该项为 0 分,缺 2 项及以上者视为资料不完整,不予评分。理论最高分为 71 分,分值越高表示病情越重。每例患者分别评分并按以下公式求出其预计死亡风险系数: $\ln(R/1-R) = -3.517 + (\text{APACHE II 评分} \times 0.146) + 0.603$ (仅限急诊手术后)+患者入 ICU 时主要疾病的得分。

1.3.3 SOFA 评分 参照脓毒症与感染性休克治疗国际指南(2016)中 SOFA 评分表,对 ICU 患者呼吸

系统、血液系统、肝脏系统、心血管系统、神经系统和肾脏系统进行评分,并将每项设定为 0~4 分。对于 ICU 感染或可疑感染患者,当 SOFA 评分 ≥ 2 分时,诊断为脓毒血症。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理和分析。呈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;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC),评估各临床指标对 ICU 脓毒血症患者入院后 30 d 内预后

的价值;将单因素分析中差异有统计学意义的临床指标纳入多因素 Logistic 回归模型分析 ICU 脓毒血症患者入院后 30 d 内死亡的独立危险因素;采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析血小板计数与患者总生存率的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床指标比较 存活组与死亡组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与存活组比较,死亡组血小板计数降低,APACHE II 评分、死亡风险系数、SOFA 评分升高($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床指标比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	男	血小板计数($\times 10^9/L$)	APACHE II 评分(分)	死亡风险系数	SOFA 评分(分)
存活组	80	74.63 $\pm$ 12.16	46(57.5)	174.13 $\pm$ 86.86	29.31 $\pm$ 6.47	48.00 $\pm$ 15.52	5.95 $\pm$ 2.95
死亡组	37	73.14 $\pm$ 14.96	24(64.7)	138.43 $\pm$ 69.31	32.81 $\pm$ 8.16	60.79 $\pm$ 20.41	8.03 $\pm$ 3.31
<i>P</i>		0.600	0.450	0.030	0.014	<0.001	0.001

2.2 ICU 脓毒血症患者血小板计数与患者临床指标的关系 APACHE II 评分、死亡风险系数与血小板计数无关($P > 0.05$),而 SOFA 评分与血小板计数呈负相关($r = -0.324, P < 0.05$)。

2.3 各临床指标对 ICU 脓毒血症患者入院后 30 d 内预后的价值分析 ROC 曲线分析结果发现,血小板计数、APACHE II 评分、死亡风险系数及 SOFA 评分预测入院 30 d 死亡的 AUC 分别为 0.625、0.371、0.283 及 0.331,血小板计数的 AUC 明显高于 APACHE II 评分、死亡风险系数及 SOFA 评分($P < 0.05$)。ICU 脓毒血症患者血小板计数最佳临界值为 $96.5 \times 10^9/L$,对评估入院 30 d 死亡率的灵敏度和特异度最高,分别为 88.8%和 66.2%。见图 1。

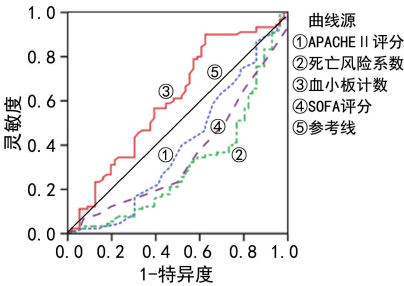


图 1 各临床指标对 ICU 脓毒血症患者入院后 30 d 内预后的价值分析

2.4 ICU 脓毒血症患者的危险因素分析 将 ICU 脓毒血症患者年龄、性别、血小板计数、APACHE II 评分、死亡风险系数及 SOFA 评分纳入多因素 Logistic 回归模型中,结果显示,血小板计数降低和死亡风险系数升高为 ICU 脓毒血症患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。

表 2 ICU 脓毒血症患者的危险因素分析

指标	β	<i>P</i>	OR	95%CI
年龄	0.015	0.396	1.016	0.980~1.052
性别	0.036	0.938	1.037	0.417~2.575
血小板计数	1.466	0.016	4.330	1.321~14.195
APACHE II 评分	-0.023	0.551	0.977	0.906~1.054
死亡风险系数	-0.038	0.019	0.963	0.932~0.994
SOFA 评分	-0.065	0.418	0.937	0.800~1.097

2.5 ICU 脓毒血症患者生存率分析 根据 ICU 脓毒血症患者血小板计数最佳临界值将患者分为低血小板计数组和高血小板计数组,进一步采用 Kaplan-Meier 生存曲线绘制 ICU 脓毒血症患者总生存率曲线,结果发现,高血小板计数组较低血小板计数组总生存率升高($P < 0.05$)。见图 2。

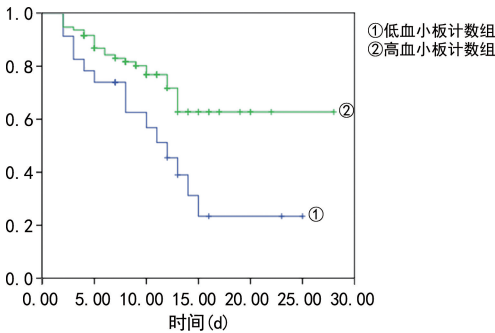


图 2 ICU 脓毒血症患者生存率分析

3 讨 论

由于脓毒血症属于全身炎症反应综合征,其发病机制较为复杂,涉及免疫功能障碍、凝血功能异常、组织损伤及宿主对感染的反应等,常导致患者机体出现

多器官的功能损伤,病死率极高^[9-10]。目前临床上对于 ICU 脓毒血症患者的预后评估仍缺乏客观有效的监测指标,急需寻找一些具有特异性的实验室指标帮助临床对 ICU 脓毒血症患者的预后进行评估,从而及时调整策略,降低病死率^[11]。外周血血小板计数是临床常见的实验室指标之一,本研究结果表明,ICU 脓毒血症患者外周血低血小板计数与患者入院 30 d 死亡率有关,其评估价值高于 APACHE II 评分、死亡风险系数及 SOFA 评分,可作为独立危险因素用于 ICU 脓毒血症患者预后的评估。

有研究显示,在脓毒血症发生发展的过程中,血小板数量下降与机体炎症反应、凝血机制激活等过程密切相关^[12]。发生感染时,细菌释放的内毒素可造成血小板大量破坏,引起血管内皮损伤,从而促使血小板聚集,增加血小板的消耗,最终造成血小板计数降低^[12]。另有研究指出,在药物治疗过程中,部分 ICU 患者由于骨髓增生抑制,也会使得血小板的生成减少,其往往预后不佳^[13]。有些脓毒血症患者体内还会出现抗血小板抗体,引起血小板的自身免疫性破坏^[14],这些都会造成患者血小板计数降低。此外,研究显示,当脓毒血症患者外周血血小板计数降低时会进一步导致症状加重,造成恶性循环,致使患者死亡^[15]。纠正血小板计数降低是改善脓毒血症患者预后的关键^[16]。

目前研究显示,脓毒血症患者血小板计数降低明显与多器官的功能损伤及患者病死率之间有着密切的联系,血小板计数降低与患者病情危重、预后不佳有关^[17-18]。但其具体诊断价值,尤其是血小板计数与 ICU 脓毒血症患者 APACHE II 评分、死亡风险系数及 SOFA 评分等的关系,目前报道较少。本研究发现,ICU 脓毒血症患者外周血血小板计数与入院后 30 d 死亡率有关,低血小板计数患者 30 d 死亡风险升高($P < 0.05$)。进一步比较外周血血小板计数与 ICU 脓毒血症患者 APACHE II 评分、死亡风险系数及 SOFA 评分的相关关系发现,外周血血小板计数与 ICU 脓毒血症患者 SOFA 评分呈负相关,即患者外周血血小板计数越低其 SOFA 评分越高,则患者病情严重程度越高($P < 0.05$)。此结果证实了外周血血小板计数可作为 ICU 脓毒血症患者病情监测指标。随后 ROC 曲线分析结果表明,血小板计数的 AUC 高于 APACHE II 评分、死亡风险系数及 SOFA 评分的 AUC($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,外周血血小板计数可作独立因素用于 ICU 脓毒血症患者的预后监测。这些结果都表明外周血血小板计数在 ICU 脓毒血症患者预估评估中具有极高的临床应用价值。

综上所述,ICU 脓毒血症患者外周血血小板计数与 ICU 脓毒血症预后,尤其是入院后 30 d 死亡率密切相关,其评估预后的价值高于 APACHE II 评分、死亡风险系数及 SOFA 评分。因此 ICU 脓毒血症患者外周血血小板计数可作为独立危险因素用于 ICU 脓毒血症患者预后的评估。但本研究病例数较少,缺乏对 ICU 脓毒血症患者的外周血血小板计数的动态变化的进一步追踪和分析,尚存在不足之处,未来更需大样本临床资料进一步验证。

参考文献

- [1] WANG L, WANG M, DU J, et al. Intensive insulin therapy in sepsis patients: better data enables better intervention[J]. *Heliyon*, 2023, 9(3): e14063.
- [2] DO S N, DAO C X, NGUYEN T A, et al. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score for predicting mortality in patients with sepsis in Vietnamese intensive care units: a multicentre, cross-sectional study[J]. *BMJ Open*, 2023, 13(3): e064870.
- [3] GUCLU E, DURMAZ Y, KARABAY O. Effect of severe sepsis on platelet count and their indices[J]. *Afr Health Sci*, 2013, 13(2): 333-338.
- [4] GIUSTOZZI M, EHRLINDER H, BONGIOVANNI D, et al. Coagulopathy and sepsis: pathophysiology, clinical manifestations and treatment[J]. *Blood Rev*, 2021, 50: 100864.
- [5] HAZWANI T R, BIN OBAID W, ALOWIRDI F, et al. Association between platelet count and multiorgan dysfunction and outcomes in patients with sepsis in the pediatric intensive care unit in Saudi Arabia[J]. *J Infect Public Health*, 2021, 14(11): 1585-1589.
- [6] ZHOU H, LI Z F, LIANG H, et al. Thrombocytopenia and platelet count recovery in patients with sepsis-3: a retrospective observational study[J]. *Platelets*, 2022, 33(4): 612-620.
- [7] 高宇, 梅清, 潘爱军. 脓毒性休克患者 1 周内血小板动态变化及其对预后的预测价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(10): 1055-1059.
- [8] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [9] LIU D, HUANG S Y, SUN J H, et al. Sepsis-induced immunosuppression: mechanisms, diagnosis and current treatment options[J]. *Mil Med Res*, 2022, 9(1): 56.
- [10] HOLLENBERG S M, SINGER M. Pathophysiology of sepsis-induced cardiomyopathy [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2021, 18(6): 424-434.

- [9] 全国 EGFR 课题协作组. MDRD 方程在我国慢性肾脏病患者中的改良和评估[J]. 中华肾脏病杂志, 2006, 22(10):589-595.
- [10] ROZENBERG I, KOTLIROFF A, ZAHAVI T, et al. Outcome of idiopathic membranous nephropathy: a retrospective study[J]. *Isr Med Assoc J*, 2018, 20(3):186-189.
- [11] LU C, CHEN H H, WANG C, et al. An emerging role of TIM3 expression on T cells in chronic kidney inflammation[J]. *Front Immunol*, 2021, 12:798683.
- [12] GUO Y, ZHANG J, LAI X, et al. Tim-3 exacerbates kidney ischaemia/reperfusion injury through the TLR-4/NF-kappaB signalling pathway and an NLR-C4 inflammatory activation[J]. *Clin Exp Immunol*, 2018, 193(1):113-129.
- [13] YANG H M, XIE T T, LI D R, et al. Tim-3 aggravates podocyte injury in diabetic nephropathy by promoting macrophage activation via the NF-kappaB/TNF-alpha pathway[J]. *Mol Metab*, 2019, 23:24-36.
- [14] DAS M, ZHU C, KUCHROO V K. Tim-3 and its role in regulating anti-tumor immunity[J]. *Immunological reviews*, 2017, 276(1):97-111.
- [15] DU Y, LI J H, HE F, et al. The diagnosis accuracy of PLA2R-AB in the diagnosis of idiopathic membranous nephropathy: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(8):e104936.
- [16] CHEN M, WANG L, WANG Y G, et al. Soluble Tim3 detection by time-resolved fluorescence immunoassay and its application in membranous nephropathy[J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(6):e23248.
- [17] HUANG Y H, ZHU C, KONDO Y, et al. CEACAM1 regulates TIM-3-mediated tolerance and exhaustion[J]. *Nature*, 2015, 517(7534):386-390.
- [18] TU L, GUAN R G, YANG H T, et al. Assessment of the expression of the immune checkpoint molecules PD-1, CTLA4, TIM-3 and LAG-3 across different cancers in relation to treatment response, tumor-infiltrating immune cells and survival[J]. *Int J Cancer*, 2020, 147(2):423-439.
- [19] ZHAO L, CHENG S, FAN L, et al. TIM-3: an update on immunotherapy[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 99:107933.
- [20] MATSUMOTO H, FUJITA Y, ONIZAWA M, et al. Increased CEACAM1 expression on peripheral blood neutrophils in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13:978435.
- [21] YAMAGUCHI S, YOKOYAMA S, UENO M, et al. CEACAM1 is associated with recurrence after hepatectomy for colorectal liver metastasis[J]. *J Surg Res*, 2017, 220:353-362.
- [22] FADRIQUELA A, KIM C S, LEE K J, et al. Characteristics of immune checkpoint regulators and potential role of soluble TIM-3 and LAG-3 in male patients with alcohol-associated liver disease[J]. *Alcohol*, 2022, 98:9-17.
- [23] YU S J, REN X T, MENG F Q, et al. TIM3/CEACAM1 pathway involves in myeloid-derived suppressor cells induced CD8⁺ T cells exhaustion and bone marrow inflammatory microenvironment in myelodysplastic syndrome[J]. *Immunology*, 2022, 168(2):273-289.
- (收稿日期:2023-03-25 修回日期:2023-09-28)
-
- (上接第 2857 页)
- [11] 王繁静, 张瑛. 血小板减少联合 PCT 评估脓毒血症患者预后的价值[J]. *医学信息*, 2021, 34(8):106-108.
- [12] FU G, DENG M, NEAL M D, et al. Platelet-monocyte aggregates: understanding mechanisms and functions in sepsis[J]. *Shock*, 2021, 55(2):156-166.
- [13] PÉREZ S B, RODRÍGUEZ-FANJUL J, GARCÍA I J, et al. Procalcitonin is a better biomarker than C-reactive protein in newborns undergoing cardiac surgery: the prokineca study[J]. *Biomark Insights*, 2016, 11:123-129.
- [14] PIGOZZI L, ARON J P, BALL J, et al. Understanding platelet dysfunction in sepsis[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(4):583-586.
- [15] CLAUSHUIS T A, VAN VUGHT L A, SCICLUNA B P, et al. Thrombocytopenia is associated with a dysregulated host response in critically ill sepsis patients[J]. *Blood*, 2016, 127(24):3062-3072.
- [16] SU M L, CHEN C F, LI S Y, et al. Gasdermin D-dependent platelet pyroptosis exacerbates NET formation and inflammation in severe sepsis[J]. *Nat Cardiovasc Res*, 2022, 1(8):732-747.
- [17] ARORA J, MENDELSON A A, FOX-ROBICHAUD A. Sepsis: network pathophysiology and implications for Early Diagnosis[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2023, 324(5):R613-R624.
- [18] ZHANG C, SHANG X Y, YUAN Y, et al. Platelet-related parameters as potential biomarkers for the prognosis of sepsis[J]. *Exp Ther Med*, 2023, 25(3):133.
- (收稿日期:2023-03-10 修回日期:2023-10-12)