

• 论 著 •

血清 sPD-1、PTX3 水平与急性淋巴细胞白血病患者 临床病理特征的相关性分析*

吴文燕¹, 焦娜¹, 张灵²

河北北方学院附属第一医院: 1. 病理科, 2. 血液科, 河北张家口 075000

摘要:目的 探索急性淋巴细胞白血病(ALL)患儿的血清可溶性程序性死亡受体-1(sPD-1)和正五聚蛋白-3(PTX3)水平与患者临床病理特征的相关性。方法 选取 2020 年 7 月至 2022 年 6 月该院确诊的 ALL 患儿 91 例作为实验组, 选择同期 86 例在本院收治的非恶性血液病患儿作为对照组, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 sPD-1、PTX3 水平, 并分析二者与 ALL 患儿临床病理特征的关系; 多元 Logistic 回归分析发生 ALL 的影响因素; 受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sPD-1、PTX3 水平对 ALL 的诊断价值。结果 与对照组相比, 实验组中血清 sPD-1、PTX3 水平均显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 随着白细胞计数、原始细胞比例、不同危险(Risk)分层指标的升高, ALL 患儿血清 sPD-1、PTX3 水平随之升高, 随着血小板计数、血红蛋白水平指标的升高, 血清 sPD-1、PTX3 水平随之降低, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); ROC 曲线下面积(AUC)显示, sPD-1 单独诊断 ALL 的 AUC 为 0.760(95%CI: 0.689~0.831), 截断值为 21.926 pg/mL, PTX3 单独诊断 ALL 的 AUC 为 0.749(95%CI: 0.672~0.826), 截断值为 3.168 ng/mL, 二者联合诊断 ALL 的 AUC 为 0.881(95%CI: 0.833~0.928), 二者联合诊断的 AUC 显著大于 sPD-1 单独诊断的 AUC ($Z = 2.797, P = 0.005$), PTX3 单独诊断的 AUC ($Z = 2.883, P = 0.004$); Logistic 回归分析显示血清 sPD-1、PTX3 水平是发生 ALL 的影响因素($P < 0.05$)。结论 ALL 患儿血清 sPD-1、PTX3 水平均显著上升, 血清 sPD-1、PTX3 水平是 ALL 发生的危险性因素, 二者联合检测对 ALL 患儿的临床判断提供极大帮助。

关键词:急性淋巴细胞白血病; 可溶性程序性死亡受体-1; 正五聚蛋白-3; 临床病理特征

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.10.015

中图法分类号: R733.71

文章编号: 1673-4130(2024)10-1223-05

文献标志码: A

Correlation between serum sPD-1, PTX3 levels and clinical pathological characteristics in children with acute lymphoblastic leukemia*

WU Wenyan¹, JIAO Na¹, ZHANG Ling²

1. Department of Pathology; 2. Department of Hematology, the First Affiliated Hospital
of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: Objective To explore the correlation between serum levels of soluble programmed death protein-1 (sPD-1) and pentraxin-3 (PTX3) in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) and their clinical pathological characteristics. **Methods** A total of 91 ALL children diagnosed in the hospital from July 2020 to June 2022 were enrolled as the experimental group, during the same period, 86 children with non malignant hematological diseases admitted to the hospital were enrolled as the control group, enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to measure the levels of sPD-1 and PTX3 in serum, and to analyze the relationship between the two and the clinical and pathological characteristics of children. Multiple Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of ALL occurrence; receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of serum sPD-1 and PTX3 levels for ALL. **Results** Compared with the control group, the serum levels of sPD-1 and PTX3 in the experimental group were obviously increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of sPD-1 and PTX3 in ALL children increased with the increases of white blood cell count, the proportion of Archaeocyte, and Risk stratification indicators. With the increases of platelet count and hemoglobin level indicators, the serum levels of sPD-1 and PTX3 decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) showed that the AUC of sPD-1 for diagnosing ALL alone was 0.760(95%CI: 0.689—

* 基金项目: 张家口市 2022 年度科技计划自筹经费项目(2221074D)。

作者简介: 吴文燕, 女, 技师, 主要从事血液肿瘤方面的研究。

0.831), with a cut off value of 21.926 pg/mL, and the AUC of PTX3 for diagnosing ALL alone was 0.749 (95%CI: 0.672–0.826), with a cut off value of 3.168 ng/mL, the AUC of the combination of the two for diagnosing ALL was 0.881 (95%CI: 0.833–0.928), the AUC diagnosed by the combination of the two was obviously greater than that diagnosed by sPD-1 alone ($Z=2.797, P=0.005$) and the AUC diagnosed by PTX3 alone ($Z=2.883, P=0.004$). Logistic regression analysis showed that serum sPD-1 and PTX3 levels were influencing factors for the occurrence of ALL ($P<0.05$). **Conclusion** The expression levels of sPD-1 and PTX3 in serum of ALL children are obviously increased, and the levels of sPD-1 and PTX3 in serum are risk factors for the occurrence of ALL. The combined detection of the two provides great help for the clinical judgment of ALL children.

Key words: acute lymphoblastic leukemia; soluble programmed death protein-1; pentraxin-3; clinical pathological characteristics

急性淋巴细胞白血病(ALL)是一罕见的恶性血液病,如果不及及时治疗,可能会导致患者在几个月内死亡^[1]。淋巴细胞是白细胞的一种,是人体免疫系统的一部分,根据功能,淋巴细胞分为B淋巴细胞、T淋巴细胞和自然杀伤细胞。目前,关于ALL发病机制尚不明确,可能与免疫功能异常、病毒感染、化学及物理等因素有关^[2]。

程序性细胞死亡蛋白1(PD-1)能够降低白细胞介素-10(IL-10)、干扰素- γ (IFN- γ)的水平,是十分关键的免疫抑制分子^[3]。可溶性程序性死亡受体-1(sPD-1)主要在活化的T细胞表层表达,是人体中极为重要的免疫抑制分子^[4]。相关研究表明,sPD-1通过PD-1基因剪切体来阻碍PD-1与配体程序性死亡配体-1(PD-L1)的结合过程进而抑制T细胞的增殖。正五聚蛋白-3(PTX3)是一种识别受体,由内皮细胞及巨噬细胞等产生,能够参与机体的先天性免疫过程,具有调节炎症反应及激活补体的作用,可以参与介导炎症反应^[5]。目前关于ALL患者体内血清sPD-1、PTX3水平的研究的报道较少,本研究对ALL患儿体内血清sPD-1、PTX3水平进行研究,探讨二者水平与患儿临床病理特征的相关性,以期能为ALL的治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选择2020年7月至2022年6月本院收治的ALL患儿91例作为实验组,其中男51例,女40例,平均年龄(5.43 ± 1.45)岁,平均体重指数(BMI)为(12.45 ± 0.48)kg/m²。另选择同期86例本院收治的非恶性血液病患儿作为对照组,其中男45例,女41例,平均年龄(5.36 ± 1.48)岁,平均BMI为(12.78 ± 0.75)kg/m²。实验组与对照组年龄、性别、BMI方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。实验组纳入标准:(1)经过白血病免疫组织化学、白血病免疫分型及细胞遗传学检查等符合ALL的诊断标准^[6];(2)年龄 ≤ 15 岁,临床资料完整;(3)患者监护人同意参与本研究,签署知情同意书。实验组排除标准:(1)患有免疫系统疾病者;(2)存在

精神疾病,不能正常交流者;(3)已经接受过化疗者;(4)患有传染性疾病者;(5)患有恶性肿瘤者;(6)重要脏器发生病变者。对照组纳入标准:(1)年龄 ≤ 15 岁,临床资料完整;(2)经检查确诊为非恶性血液病;(3)患者监护人同意并知晓本研究内容,签署知情同意书。对照组排除标准:(1)发生恶性肿瘤;(2)2个月内使用过影响血液系统的药物;(3)存在免疫系统疾病或严重感染。本研究经本院伦理委员会审批同意。

1.2 方法

1.2.1 主要试剂及仪器 sPD-1免疫试剂盒购自上海乔羽生物科技有限公司,PTX3免疫试剂盒购自北京索莱宝生物科技有限公司,全自动生化分析仪购自德国西门子公司,全自动糖化血红蛋白分析仪购自美国Bio-Rad公司,超低温冰箱购自上海天根生物科技有限公司。

1.2.2 临床资料采集 所有患儿均隔夜空腹10h,次日清晨抽取外周静脉血5mL,分为两份,一份4℃低温下以3500r/min离心12min,对血清进行分离,分离过程要注意避免溶血,置于超低温冰箱待用。取另一份全血标本进行免疫表型、白细胞计数、原始细胞比例、血小板计数、血红蛋白水平及不同危险(Risk)分层指标的检测。

1.2.3 血清sPD-1、PTX3的水平测定方法 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)对血清sPD-1、PTX3的水平进行检测,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用SPSS24.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多个组间数据的比较用 F 检验,采用SNK- q 检验进行进一步两两比较;多元Logistic回归分析ALL发生的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清sPD-1、PTX3水平对ALL的诊断价值。sPD-1和PTX3联合诊断与两者单独诊断ROC曲线下面积(AUC)的比较运用 Z 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中血清sPD-1、PTX3水平的比较 与对照

组相比,实验组的血清 sPD-1、PTX3 水平均显著升高,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组中血清 sPD-1、PTX3 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
分组	<i>n</i>	sPD-1(pg/mL)	PTX3(ng/mL)
实验组	91	28.36±4.98	4.28±0.78
对照组	86	16.44±4.56	2.65±0.45
<i>t</i>		17.462	16.901
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 血清 sPD-1、PTX3 水平与 ALL 患者临床病理特征的关系 不同年龄、性别、免疫表型的 ALL 患儿血清 sPD-1、PTX3 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);随着白细胞计数、原始细胞比例、不同 Risk 分层指标的升高,ALL 患儿血清 sPD-1、PTX3 水平随之升高,随着血小板计数、血红蛋白水平的升

高,血清 sPD-1、PTX3 水平随之降低,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 血清 sPD-1、PTX3 检测对 ALL 的诊断价值分析 ROC 曲线结果显示,血清 sPD-1 单独诊断 ALL 患儿的 AUC 为 0.760(95%CI:0.689~0.831),灵敏度为 63.7%,特异度为 80.2%,截断值为 21.926 pg/mL;PTX3 单独诊断 ALL 患儿的 AUC 为 0.749 (95%CI:0.672~0.826),灵敏度为 64.8%,特异度为 91.9%,截断值为 3.168 ng/mL;二者联合检测 ALL 患儿的 AUC 为 0.881 (95% CI: 0.833~0.928),灵敏度为 78.3%,特异度为 77.9%,二者联合诊断的 AUC 显著大于血清 sPD-1 单独诊断的 AUC($Z=2.797, P=0.005$),PTX3 单独诊断 AUC ($Z=2.883, P=0.004$)。见表 3。

表 2 血清 sPD-1、PTX3 水平与 ALL 患儿临床病理特征的关系($\bar{x}\pm s$)							
临床特征	例数(<i>n</i> =91)	sPD-1(pg/mL)	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>	PTX3(ng/mL)	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>
年龄(岁)			0.833	0.407		0.780	0.438
>6	39	28.86±4.99			4.36±0.88		
≤6	52	27.98±4.98			4.23±0.71		
性别			0.589	0.557		1.727	0.088
男	51	28.63±5.08			4.41±0.88		
女	40	28.01±4.85			4.12±0.67		
免疫表型			0.775	0.441		1.144	0.256
B-ALL	53	28.71±5.07			4.35±0.72		
A-ALL	38	27.89±4.85			4.16±0.86		
白细胞计数($\times 10^9/L$)			2.089	0.040		7.916	<0.001
≤30	36	27.02±4.82			3.48±0.86		
>30	55	29.25±5.08			4.81±0.73		
原始细胞比例(%)			2.147	0.035		9.342	<0.001
<90	33	26.88±4.99			3.25±0.59		
≥90	58	29.21±4.97			4.87±0.89		
血小板计数($\times 10^9/L$)			2.604	0.011		6.862	<0.001
<100	61	29.31±4.97			4.68±0.69		
≥100	30	26.42±4.99			3.48±0.95		
血红蛋白(g/L)			2.395	0.019		3.320	0.001
≥80	28	26.48±5.12			3.87±0.91		
<80	63	29.19±4.92			4.46±0.72		
Risk 分层			12.640	<0.001		17.510	<0.001
低	24	24.85±4.98			3.59±0.93		
中	35	27.86±4.86 [*]			4.25±0.71 [*]		
高	32	31.54±5.12 ^{*#}			4.84±0.74 ^{*#}		

注:与 Risk 低分层比较,^{*} $P<0.05$,与 Risk 中分层比较,[#] $P<0.05$ 。

表 3 血清 sPD-1 和 PTX3 检测对 ALL 患儿的诊断价值分析

指标	AUC	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	95%CI	Z	P
sPD-1	0.760	21.926 pg/mL	63.7	80.2	0.689~0.831	2.797	0.005
PTX3	0.749	3.168 ng/mL	64.8	91.9	0.672~0.826	2.883	0.004
联合检测	0.881	—	78.3	77.9	0.833~0.928	—	—

注:—表示无数据。

2.4 ALL 发生的多元 Logistic 回归分析 以是否发生 ALL 为因变量(是=1,否=0),以表 2 中有差异的因素及血清 sPD-1、PTX3 水平进行多因素 Logistic

回归分析,结果显示血清 sPD-1 与 PTX3 水平是 ALL 发生的危险性因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 ALL 发生的多元 Logistic 回归分析

因子	赋值	β	SE	OR	Wald χ^2	P	95%CI
sPD-1	≥ 21.926 pg/mL=1,<21.926 pg/mL=0	1.474	0.523	4.365	7.939	0.005	1.564~12.166
PTX3	≥ 3.168 ng/mL=1,<3.168 ng/mL=0	1.000	0.312	2.719	10.278	0.001	1.475~5.012

3 讨 论

ALL 是一种恶性血液疾病,可发生于任何年龄群体中,但相关调查数据显示,该病在成年群体内的患病率为 20%左右,而在儿童群体中的患病率高达 70%以上^[7-8]。该疾病的特征为淋巴祖细胞或骨髓造血干细胞分化异常、细胞恶性增殖,表现为骨髓、血液、淋巴和非淋巴组织中恶性未成熟淋巴细胞的增殖和积累,临床表现为感染、贫血以及发热^[9]。ALL 能够导致造血功能下降及正常免疫反应衰竭,表现为淋巴细胞与原始细胞在骨髓中异常增殖,并进一步浸润脾、肝、以及淋巴结等脏器^[10-11]。随着现代医疗水平的进步,儿童 ALL 患者的治愈率有明显提高但仍有部分患者存在复发及治疗效果不好的情况^[12-13]。为进一步提高 ALL 的临床治疗,本文对 ALL 患儿的临床相关指标进行了探索。

在正常的生理作用调整下,适量的 PD-1/PD-L1 的信号通路会抑制 T 细胞的增殖及细胞因子的产生,进一步调节 T 细胞与 B 细胞,限制靶器官损害及自身反应性细胞效应,但是当以上的信号通路的负调节信号过强,则会对 T 细胞的增殖与活化产生抑制作用,进一步加深细胞免疫功能的缺陷^[14]。sPD-1 是 PD-1/PD-L1 信号途径的阻断剂,它能够抑制 PD-1 在机体的表达。有研究发现 sPD-1 是与 T 淋巴细胞功能异常变化密切相关的一种调节因子,作用途径为与其配体特异性结合抑制 B 细胞和 T 细胞的功能,进而抑制细胞的生长增殖,可以参与介导多种疾病的发生与发展过程^[15]。相关研究显示,在急性髓系白血病(AML)患者血清中 sPD-1 的水平上升,其水平与 AML 的病情发展及预后密切相关^[16]。本研究 ALL 患儿的血清 sPD-1 水平显著升高,可能是因为 ALL 的发热或感染引发了机体的炎症反应,sPD-1 为

防止机体自身免疫损伤而呈现高表达。不同白细胞计数、原始细胞比例、血小板计数、血红蛋白水平及不同 Risk 分层的患儿血清 sPD-1 存在明显差异,说明 sPD-1 参与了 ALL 患儿的发生与发展过程。

PTX3 是长链 PTX 蛋白,是一种多聚体炎症介质,其水平与炎症疾病密切相关^[17-18]。PTX3 在先天性和适应性免疫反应中起到重要作用,可以由不同的细胞类型经过促炎刺激产生和释放^[19]。PTX3 作为早期的炎症介质与感染程度密切相关,有研究表明,感染越严重,血浆中 PTX3 的浓度则越高,PTX3 浓度升高极大地增加了患者的死亡风险^[20-21]。有研究发现,PTX3 可能与不同的病理生理事件有关,维持免疫介导疾病的炎症反应发生,从诊断角度来看,循环血液中的 PTX3 水平升高标志着血管中炎症反应的发生,PTX3 可以作为识别自身免疫性疾病患者中血管炎的工具^[22]。本研究中 ALL 患儿的血清 PTX3 水平显著增加,表明血清 PTX3 参与了 ALL 患儿的自身免疫反应,降低炎症对机体的损害。不同白细胞计数、原始细胞比例、血小板计数、血红蛋白水平及不同 Risk 分层的患儿血清 PTX3 存在明显差异,说明 PTX3 也参与了患儿 ALL 的发生与发展过程。多因素 Logistic 回归分析显示,血清 sPD-1、PTX3 是 ALL 发生的危险因素。AUC 结果显示,sPD-1 单独诊断 ALL 的 AUC 为 0.760,截断值为 21.926 pg/mL;PTX3 单独诊断 ALL 的 AUC 为 0.749,截断值为 3.168 ng/mL;二者联合诊断 ALL 的 AUC 为 0.881,二者联合诊断的 AUC 显著大于 sPD-1 单独诊断的 AUC($Z=2.797, P=0.005$),PTX3 单独诊断的 AUC($Z=2.883, P=0.004$),联合诊断的灵敏度大于单独诊断的灵敏度,特异度小于单独诊断的特异度,sPD-1 和 PTX3 联合检测可以为 ALL 的临床诊断提

供参考。

综上所述,ALL 患儿的血清 sPD-1 和 PTX3 水平均显著升高,二者与患儿白细胞计数、原始细胞比例、不同 Risk 分层、血小板计数、血红蛋白水平临床指标有关,且血清 sPD-1、PTX3 是 ALL 发生的危险因素,二者联合检测可为 ALL 患儿的临床诊断提供参考。但本研究样本量不多,而且只选择儿童作为研究对象,后期将增加样本量及在研究对象中纳入成人 ALL 患者,进一步对 ALL 进行深入研究,以期为 ALL 的诊断与治疗提供帮助。

参考文献

- [1] MEDINGER M, HEIM D, LENGERKE C, et al. Akute Lymphoblastische leukämie-diagnostik und therapie [acute lymphoblastic leukemia-diagnosis and therapy][J]. Ther Umsch, 2019, 76(9): 510-515.
- [2] 鲁潇,史芳瑜,李雅钦. 急性淋巴细胞白血病患者外周血 AKT 信号通路关键蛋白的磷酸化和 Netrin-1 蛋白表达水平及意义[J]. 实验与检验医学, 2022, 40(5): 617-620.
- [3] 刘琪,梁建琴. 程序性细胞死亡蛋白 1/程序性细胞死亡配体信号通路在结核病免疫调控中的研究进展[J]. 中国防痨杂志, 2022, 44(10): 1085-1090.
- [4] CHEN X, GUO H, LI S, et al. Soluble programmed death-1 ligand 1(sPD-L1) is significantly reduced in the serum of type 1 diabetes patients [J]. Acta Diabetol, 2018, 55(5): 515-517.
- [5] ZENG M, LIU J, YANG W, et al. Multiple-microarray analysis for identification of hub genes involved in tubulointerstitial injury in diabetic nephropathy[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(9): 16447-16462.
- [6] 中华医学会儿科学分会血液学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第四次修订)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(9): 641-644.
- [7] LATO M W, PRZYSUCHA A, GROSMAN S, et al. The new therapeutic strategies in pediatric T-Cell acute lymphoblastic leukemia[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(9): 4502.
- [8] 庄天婵,党惠兵. 硼替佐米辅助 VDLP 化疗治疗 T 细胞急性淋巴细胞白血病对患者疗效及生存周期的影响研究[J]. 中国疗养医学, 2023, 32(4): 437-440.
- [9] ISMAYILOV R, HAZIYEV T, OZDEMIR D A, et al. Leukocytoclastic vasculitis as a previously unreported paraneoplastic manifestation of acute lymphoblastic leukemia in adults [J]. J Hematopathol, 2020, 17(4): 1071-1074.

- [10] DAVIS K L. Understanding the hematopoietic factory during acute lymphoblastic leukemia[J]. Pediatr Res, 2022, 91(5): 1023-1024.
- [11] 胡忠利,杨艳丽,张平平,等. CD13、CD33 在 BCR-ABL⁺ 急性淋巴细胞白血病患者骨髓中的表达及其与临床特征和预后的相关性[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(9): 1720-1725.
- [12] INABA H, MULLIGHAN C G. Pediatric acute lymphoblastic leukemia[J]. Haematologica, 2020, 105(11): 2524-2539.
- [13] 颜静,王文鹏,李宣,等. SFRP1 基因甲基化在儿童急性淋巴细胞白血病中的临床意义[J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31(2): 377-382.
- [14] 杨令云. T 淋巴细胞亚群检测在口腔扁平苔藓治疗中的应用价值[J]. 实用口腔医学杂志, 2019, 35(3): 424-427.
- [15] WANG Y, PANG N, WANG X, et al. Percentages of PD-1⁺ CD4⁺ T cells and PD-L1⁺ DCs are increased and sPD-1 level is elevated in patients with immune thrombocytopenia[J]. Hum Vaccin Immunother, 2018, 14(4): 832-838.
- [16] 张纯,董航,赵悦荣,等. 急性髓系白血病患者血清中 sPD-L1、VEGF 的表达及意义[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(4): 512-514, 518.
- [17] 胡丽芳,武李岚,严倩. 血清 VAP-1、PTX-3、PANDER 在妊娠期糖尿病患者中的水平变化及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(1): 14-17.
- [18] 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.
- [19] PORTE R, DAVOUDIAN S, ASGARI F, et al. The long pentraxin PTX3 as a humoral innate immunity functional player and biomarker of infections and sepsis[J]. Front Immunol, 2019, 10: 794.
- [20] SIMSEK O, KOCAEL A, KOCAEL P, et al. Inflammatory mediators in the diagnosis and treatment of acute pancreatitis: pentraxin-3, procalcitonin and myeloperoxidase [J]. Arch Med Sci, 2018, 14(2): 288-296.
- [21] 刘亚楠,杨杰,李琢,等. 正五聚蛋白 3 联合中性粒细胞与淋巴细胞比值评估脓毒症患者病情的严重程度及预后的价值研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(3): 370-374.
- [22] RAMIREZ G A, ROVERE-QUERINI P, BLASI M, et al. PTX3 intercepts vascular inflammation in systemic immune-mediated diseases [J]. Front Immunol, 2019, 10: 1135.

(收稿日期:2023-10-10 修回日期:2024-02-05)