

## 脓毒症患者外周血血小板-白细胞聚集体及其分类水平对合并 ARDS 的预测价值\*

左 蕾<sup>1</sup>, 吴永红<sup>2</sup>, 拜合提尼沙·吐尔地<sup>1△</sup>

(1. 新疆医科大学第一附属医院 RICU, 新疆乌鲁木齐 830054; 2. 简阳市人民医院呼吸内科, 四川简阳 641400)

**摘要:**目的 探究脓毒症患者外周血血小板-白细胞聚集体(PLA)及其分类水平对合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的预测价值。方法 对 2015 年 1 月至 2018 年 5 月间新疆医科大学第一附属医院收治的 150 例脓毒症患者进行分析, 根据是否出现 ARDS 分为脓毒症组(非 ARDS 患者, 90 例)和 ARDS 组(发生 ARDS 患者, 60 例)。所有患者均行流式细胞术进行 PLA 检测和急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分及序贯器官衰竭评估(SOFA)评分, 比较两组 PLA 水平及血小板单核细胞聚集体(PMA)、血小板中性粒细胞聚集体(PNA)、血小板淋巴细胞聚集体(PLyA)水平和 APACHE II、SOFA 评分的差异, 以“ARDS 柏林定义”作为“金标准”, 应用受试者工作曲线(ROC)评价上述指标在预测脓毒症合并 ARDS 中的效能。结果 ARDS 组的 PLA 和 PMA 水平以及 APACHE II 和 SOFA 评分明显高于脓毒症组( $t=4.025, 8.328, 6.599, 7.029, P=0.005, 0.000, 0.000, 0.000$ ), ARDS 组和脓毒症组的 PNA 和 PLyA 水平间无明显差异( $t=1.023, 1.267, P=0.308, 0.207$ ); ROC 曲线显示, PMA 预测脓毒症合并 ARDS 的曲线下面积最高(AUC=0.860,  $P=0.029$ ), 其次为 SOFA 评分、APACHE II 评分和 PLA (AUC=0.741, 0.723, 0.669,  $P=0.040, 0.044, 0.046$ ), 其中 PMA 的 AUC 分别高于 PLA ( $Z=3.469, P=0.001$ )、APACHE II 评分 ( $Z=2.536, P=0.011$ ) 和 SOFA 评分 ( $Z=2.430, P=0.015$ ), PMA 的最佳截点为  $\geq 13.99\%$ 。PMA 预测脓毒症患者发生 ARDS 的灵敏度为 86.67%, 明显高于 PLA、APACHE II 评分和 SOFA 评分, 差异均有统计学意义 ( $F=9.257, P=0.004$ )。结论 脓毒症合并 ARDS 患者具有较高的外周血 PLA 水平, 其中 PMA 升高更为明显; PMA 在早期预测 ARDS 中有较高的灵敏度, 其最佳截点为  $\geq 13.99\%$ 。

**关键词:**脓毒症; 急性呼吸窘迫综合征; 血小板-白细胞聚集体; 预测价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.08.016

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2019)08-0955-05

文献标识码:A

### The predictive value of Platelets Leukocyte aggregates and its Classification level of Sepsis Peripheral blood on Merge ARDS\*

ZUO Lei<sup>1</sup>, WU Yonghong<sup>2</sup>, BAIHETINISHA · Tuerdi<sup>1△</sup>

(1. Department of RICU, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China; 2 Respiratory Medicine, Jianyang People's Hospital, Jianyang, Sichuan 641400, China)

**Abstract: Objective** The predictive value of Platelets Leukocyte aggregates and its classification level of Sepsis Peripheral blood on Merge ARDS. **Methods** From January 2015 to May 2018, 150 cases of sepsis in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University were analyzed. According to the occurrence of ARDS, the patients were divided into sepsis group (non ARDS patients, 90 cases) and ARDS group (ARDS patients, 60 cases). All patients were treated with flow cytometry for PLA detection and acute physiological and chronic health status score system (APACHE II) score and sequential organ failure assessment (SOFA) score. PLA levels and platelet mononuclear aggregates (PMA), platelet neutrophils aggregates (PNA), platelet lymphocyte aggregation (PLyA) and APACHE II, SOFA scores of the two groups were compared. Using the Berlin definition of ARDS as the gold standard, the ROC was used to evaluate the effectiveness of the above indexes in predicting sepsis complicated with ARDS. **Results** The levels of PLA and PMA and the scores of APACHE

\* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2016D01C255)。

作者简介:左蕾,女,副主任医师,主要从事呼吸危重症的临床治疗与研究。△ 通信作者, E-mail: waithth@163.com。

本文引用格式:左蕾,吴永红,拜合提尼沙·吐尔地. 脓毒症患者外周血血小板-白细胞聚集体及其分类水平对合并 ARDS 的预测价值[J].

II and SOFA in group ARDS were significantly higher than those in sepsis group ( $t=4.025, 8.328, 6.599, 7.029, P=0.005, 0.000, 0.000, 0.000$ ). There was no significant difference in the levels of PNA and PLYA between ARDS and sepsis group ( $t=1.023, 1.267, P=0.308, 0.207$ ). The ROC curve showed that PMA predicted the highest area under the curve (ARDS,  $AUC=0.860, P=0.029$ ) for sepsis. Followed by SOFA score, APACHE II score and PLA ( $AUC=0.741, 0.723, 0.669, P=0.040, 0.044, 0.046$ ). The AUC of PMA was higher than that of PLA ( $Z=3.469, P=0.001$ ), APACHE II score ( $Z=2.536, P=0.011$ ) and SOFA score ( $Z=2.430, P=0.015$ ), respectively. The best intercepting point of PMA is more than 13.99%. The sensitivity of PMA in predicting ARDS in sepsis patients was 86.67%, which was significantly higher than that of PLA, APACHE II and SOFA ( $F=9.257, P=0.004$ ). **Conclusion** The patients with sepsis with ARDS have higher peripheral blood PLA levels, and the increase of PMA is more obvious; PMA has high sensitivity in the early prediction of ARDS, and the best intercepting point is more than 13.99%.

**Key words:** sepsis; acute respiratory distress syndrome; platelets Leukocyte aggregates; predictive value

脓毒症是临床上常见的由感染引起的全身各系统炎性反应综合征,而肺是脓毒症全身炎性反应综合征中最易和最早受累的器官<sup>[1]</sup>,各种炎症细胞、炎症介质和凝血因子可以引起肺泡细胞损伤,并导致严重的肺水肿、肺不张和难以被纠正的低氧血症,最终形成急性呼吸窘迫综合征(ARDS)<sup>[2-3]</sup>。ARDS的早期预测对于减少发病率和病死率十分关键,目前临床上常用“柏林标准”作为ARDS的诊断依据<sup>[4]</sup>,虽然提高了诊断的准确率,但仅对血氧饱和度进行分级,无法预测疾病的发生;而常用的急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分及序贯器官衰竭评估(SOFA)评分尽管在临床应用较为广泛,但其预测效能较低<sup>[5]</sup>。血小板-白细胞聚集体(PLA)主要包括血小板单核细胞聚集体(PMA)、血小板中性粒细胞聚集体(PNA)和血小板淋巴细胞聚集体(PLYA),是由受炎症刺激激活后的血小板与白细胞表面的黏附分子通过配体相互结合和(或)与纤维蛋白原在黏附分子之间的桥接作用形成,因而可以视为肺损伤较为敏感的指标,与脓毒症及ARDS的发生和发展有着密切联系<sup>[6]</sup>,但PLA及其分类的水平在预测脓毒症合并ARDS中的诊断价值尚不明确,为此,本院对150例脓毒症患者进行了一项前瞻性研究,现报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选择在2015年1月至2018年5月期间于本院就诊的150例脓毒症患者,根据是否发生ARDS分为脓毒症组(非ARDS患者,90例)和ARDS组(发生ARDS患者,60例)。两组患者的基线资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

**1.2 纳入与排除标准**

**1.2.1 纳入标准** (1)所有脓毒症患者均符合国际脓毒症定义会议脓毒症诊断标准,合并ARDS患者符合脓毒症和“ARDS柏林标准”的诊断标准;(2)所有

患者近3个月未使用免疫抑制剂。

**1.2.2 排除标准** (1)合并血液疾病者;(2)HIV感染者;(3)妊娠者;(4)肺纤维化、慢性阻塞性肺疾病者。

表1 两组患者基线资料对比

项目	脓毒症组 (n=90)	ARDS组 (n=60)	t/ $\chi^2$	P
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	35.41 ± 3.89	36.12 ± 3.97	1.082	0.282
性别(男:女)	57:33	38:22	0.000	1.000
吸烟史[n(%)]	48(53.33)	33(55.00)	0.040	0.841
合并疾病[n(%)]				
脑膜炎	14(15.56)	9(15.00)	0.009	0.926
腹膜炎	12(13.33)	7(11.67)	0.090	0.764
肺部感染	16(17.78)	10(16.67)	0.031	0.860
化脓性胆管炎	13(14.45)	9(15.00)	0.009	0.925
重症胰腺炎	17(18.89)	11(18.33)	0.007	0.932
手术、创伤	18(20.00)	14(23.33)	0.238	0.625

**1.3 方法**

**1.3.1 标本收集** 所有病例均于确诊为脓毒症时抽取肘静脉血3mL,弃除前2mL以避免针头对血管刺激引起血小板活化,将剩余1mL置于乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝的流式检测管中。

**1.3.2 标本检测** 使用FACS Calibur流式细胞仪(美国Becton Dickinson公司)进行检测,检测前首先用Flow Check荧光微球进行光路和流路校准,并根据CD45阳性将白细胞与其他血细胞及细胞碎片区分,根据CD42阳性区分未与血小板结合的白细胞,以CD45与CD42a双阳性代表PLA,结果用PLA与白细胞的数量百分比表示,  $PLA(\%) = [(CD45 + CD42a \text{ 双阳性颗粒}) / CD45 \text{ 阳性颗粒}] \times 100\%$ ,并同时记录PLA、PMA、PLYA、PNA的百分比。

**1.3.3 评价指标** 比较两组患者血清 PLA、PMA、PNA、PLyA 水平和 APACHE II、SOFA 评分(入院 24 h 完成,取最差值)，“ARDS 柏林定义”作为“金标准”，绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价上述各指标对 ARDS 的预测价值。诊断价值包括诊断准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。准确率=(真阳性数+真阴性数)/总例数×100%，灵敏度=真阳性数/(真阳性数+假阴性数)×100%，特异度=真阴性数/(真阴性数+假阳性数)×100%，阳性预测值=真阳性数/(真阳性数+假阳性数)×100%，阴性预测值=真阴性数/(真阴性数+假阴性数)×100%。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS25.0 和 medcalc

15.2.2 处理数据,服从正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  的形式表示,两组间行独立样本 *t* 检验;计数资料采用率的形式表示,  $\chi^2$  检验比较组间差异。采用 ROC 曲线评价诊断效能,并计算曲线下面积(AUC)及其 95%置信区间、标准误,以 Youden 指数确定最佳截点。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组各项指标间的对比** ARDS 组患者的 PLA 和 PMA 水平以及 APACHE II 和 SOFA 评分明显高于脓毒症组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),ARDS 组和脓毒症组的 PNA 和 PLyA 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组各项指标水平和评分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PLA(%)	PMA(%)	PNA(%)	PLyA(%)	APACHE II(分)	SOFA(分)
ARDS 组	60	16.84±3.73	28.08±4.55	14.17±5.04	12.02±5.36	23.12±3.48	15.98±2.38
脓毒症组	90	11.35±2.64	16.76±1.51	13.27±5.43	10.95±4.86	18.67±3.12	10.31±2.21
<i>t</i>		4.025	8.328	1.023	1.267	6.599	7.029
<i>P</i>		0.005	0.000	0.308	0.207	0.000	0.000

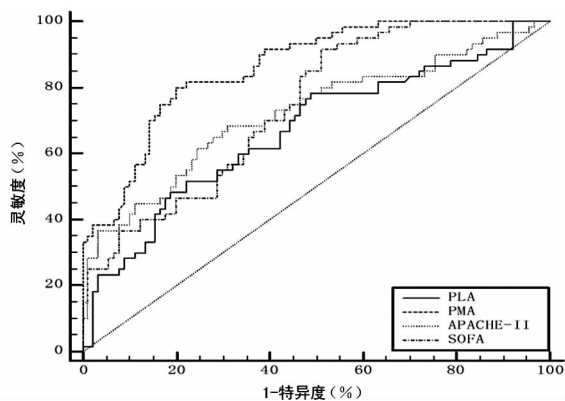


图 1 应用不同指标预测脓毒症合并 ARDS 的 ROC 曲线

**2.2 应用不同指标预测脓毒症合并 ARDS 的 ROC 曲线** ROC 曲线显示,PMA 预测脓毒症合并 ARDS 的曲线下面积最高(AUC=0.860,  $P=0.029$ ),其次为 SOFA 评分、APACHE II 评分和 PLA(AUC=0.741,0.723,0.669,  $P=0.040$ 、0.044、0.046),其中 PMA 的 AUC 分别高于 PLA( $Z=3.469$ ,  $P=0.001$ )、

APACHE II 评分( $Z=2.536$ ,  $P=0.011$ )和 SOFA 评分( $Z=2.430$ ,  $P=0.015$ ),PMA 的最佳截点为  $\geq 13.99\%$ ,见图 1、表 3。

**2.3 不同指标预测脓毒症合并 ARDS 的诊断效能** PMA 预测脓症患者发生 ARDS 的准确率、灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值均分别高于 PLA、APACHE II 评分和 SOFA 评分。其中,PMA 预测的灵敏度为 86.67%,明显高于其他几项指标预测的灵敏度( $F=9.257$ ,  $P=0.004$ ),见表 4。

表 3 应用不同指标预测脓毒症合并 ARDS 的曲线下面积

指标	AUC	标准误	95%置信区间
PLA	0.669	0.046	0.588~0.744
PMA	0.860	0.029	0.794~0.911
APACHE-II 评分	0.723	0.044	0.644~0.793
SOFA 评分	0.741	0.040	0.663~0.809

表 4 不同指标预测脓毒症合并 ARDS 的诊断效能

检测方法	最佳截点	准确率(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
PMA	>13.99	82.67	86.67	80.00	74.29	90.00
PLA	>13.50	67.33	51.67	77.78	60.78	70.71
APACHE-II 评分	>12.18	74.00	68.33	77.78	67.21	78.65
SOFA 评分	>16.25	74.00	71.67	75.56	66.15	80.00

### 3 讨 论

受炎症和凝血反应的影响,部分脓毒症患者病情进展迅速,可在短时间内并发 ARDS。而随着外科手术、严重感染、车祸、创伤、急腹症等诱发因素的持续影响,脓毒症合并 ARDS 的发生率呈逐年增加趋势,严重影响脓毒症患者的治疗和预后(病死率高达 40%)<sup>[7]</sup>。对 ARDS 早期预测并及时干预可以减少 ARDS 的发生和降低死亡风险。目前主要通过监测血氧饱和度水平来预测,但其特异度和灵敏度相对较低。血小板的过度活化是脓毒症并发 ARDS 的重要因素,其中,PLA 在血小板活化和炎症反应中起着桥梁作用,并与肺部损伤呈现明显的相关性。外周血 PLA 及其分类的水平可以通过流式细胞仪进行实时、定量检测,技术成熟、可靠<sup>[8]</sup>,其或许可成为早期预测脓毒症合并 ARDS 的主要生物标志物量化指标。

脓毒症时在内外毒素的共同作用下,活化的炎症细胞大量释放炎症因子和细胞因子,形成正反馈级联反应导致血管内皮细胞损伤,内皮细胞下胶原暴露引起血小板活化与白细胞的黏附,形成 PLA<sup>[9]</sup>。而在并发 ARDS 后,白细胞不仅释放大量的蛋白酶损伤肺泡细胞、增加毛细血管通透性和扰乱肺通气血流比值,造成呼吸窘迫<sup>[10]</sup>,还促进组胺、白三烯等促炎介质的释放造成肺毛细血管内皮细胞受损,进一步放大脓毒症对于血小板和单核细胞的激活效应,进而提高 PLA 水平,特别是其中 PMA 的水平<sup>[11]</sup>。本研究对 150 例脓毒症患者确诊时的 PLA 及其分类水平与是否发生 ARDS 进行分析,由表 2 结果可见,ARDS 组患者的血清 PMA、PLA 高于脓毒症组,这提示合并 ARDS 的患者具有更高的 PMA 水平。PMA 是指血小板与单核细胞的聚集体,主要由单核细胞和血小板活化、聚集结合形成<sup>[12]</sup>;活化的血小板表面表达大量的 P-选择素,并与单核细胞表面 P-选择素受体-1(PSGL-1)结合,而单核细胞在炎症反应时其表面较中性粒细胞和淋巴细胞 PSGL-1 的表达更为显著,因而表现出更为明显的差异性<sup>[13]</sup>。宗晓龙<sup>[14]</sup>的研究显示,ARDS 患者血清 PMA 升高与炎症介质的释放密切相关,其水平升高是血管内皮细胞损伤和血管通透性增加的重要标志,在预测 ARDS 发生中具有较高的临床价值。此外,还有研究报道,PMA 可能是更敏感的血小板活化指标,其在启动外源性凝血途径中具有重要作用<sup>[15]</sup>,与 ARDS 肺毛细血管微血栓形成关系密切,可造成低氧血症的进一步加重<sup>[16]</sup>。

本研究中,由 ROC 曲线分析可见 PMA 预测脓毒症合并 ARDS 的曲线下面积最高,并明显高于 APACHE II 和 SOFA 评分以及 PLA 水平,且以 PMA $\geq$ 13.99% 作为最佳截点时,预测脓毒症患者发

生 ARDS 的灵敏度为 86.67%,明显高于 PLA 水平、APACHE II 评分和 SOFA 评分( $P<0.05$ )。目前已有的检测血小板活化指标如 P-选择素、溶酶体蛋白等多通过间接或半定量测定,缺乏一定准确率和灵敏度;PMA 与其他 PLA 分类指标相比,在血小板和白细胞聚集过程中,单核细胞与血小板聚集的时间更早,聚集物占比率更高,因而 PMA 相较于以往作为“金标准”的 P-选择素灵敏度更高,可作为评价血小板活化和预测 ARDS 的指标<sup>[17]</sup>。此外,与常用的 APACHE II 和 SOFA 危重评分相比,PMA 显示出了较高的预测 ARDS 的效能,这与 RONDINA 等<sup>[18]</sup>应用 PMA 水平预测脓毒症患者预后的结果较为相似,WU 等<sup>[19]</sup>研究认为,与危重评分中的呼吸循环等常规指标相比,PMA 水平能够更早的反映机体(尤其是肺部)的炎症程度,对于 ARDS 的预后具有更好的灵敏度。

### 4 结 论

综上所述,脓毒症合并 ARDS 患者具有较高的外周血 PLA 水平,其中 PMA 升高更为明显;PMA 早期预测 ARDS 的灵敏度更高,其最佳截点为 $\geq$ 13.99%。

### 参考文献

- [1] 李熙鸿. 脓毒症的诊断与治疗进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(6): 404-406.
- [2] RHODES A, EVANS L E, 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.
- [3] HOTCHKISS R S, MONNERET G, PAYEN D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy[J]. Nat Rev Immunol, 2013, 13(12): 862-874.
- [4] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 全科医学临床与教育, 1994, 54(4): 51-52.
- [5] 支德源, 段美丽, 张淑文, 等. 脓毒症所致 ARDS 患者血浆肺表面活性蛋白 D 水平及其临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(23): 1892-1895.
- [6] LI N, GOODALL A H, HJEMDAHL P. Efficient flow cytometric assay for platelet-leukocyte aggregates in whole blood using fluorescence signal triggering[J]. Cytometry, 2015, 35(2): 154-161.
- [7] 唐甜. 炎症反应在脓毒症 ARDS 发病机制中的作用[J]. 重庆医学, 2017, 46(15): 2146-2149.
- [8] MICKIEWICZ B, THOMPSON G C, BLACKWOOD J A, et al. Development of metabolic and inflammatory mediator biomarker phenotyping for early diagnosis and triage of pediatric sepsis[J]. Critical Care, 2015, 19(1): 320.
- [9] 贾安奎, 刘彦轩, 吉四辈, 等. 急性一氧(下转第 963 页)

严重时上述指标均呈高表达状态,病情缓解时上述指标表达水平下降,其水平的动态监测可用于毛细支气管炎病情严重程度以及预后评价。

## 参考文献

- [1] 杨远征,陈勉,林允冠,等. 奥曲肽对重症急性胰腺炎患者血浆中 D-二聚体及 VEGF 的影响[J]. 海南医学院学报, 2012,18(9):1253-1255.
- [2] 贺金娥,高春燕. 支原体肺炎患儿血浆 D-二聚体水平与血清 TNF- $\alpha$  水平的相关性[J]. 宁夏医科大学学报, 2014,36(7):796-798.
- [3] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 人民卫生出版社, 2012.
- [4] 罗征秀,徐秀娟. 毛细支气管炎诊治进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017,32(4):253-255.
- [5] 刘春玲. 毛细支气管炎的临床诊治新进展[J]. 中国继续医学教育, 2016,8(34):85-86.
- [6] 崔利丹,金志鹏,王琪,等. 重组人干扰素  $\alpha$ -1b 联合人免疫球蛋白对毛细支气管炎重症患儿临床疗效及血清细胞因子表达的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2018,38(8):403-406.
- [7] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会呼吸学组. 毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识(2014 年版)[J]. 中华儿科杂志, 2015,53(3):168-171.
- [8] 袁新宇. 细支气管炎影像学特征[J]. 中国实用儿科杂志, 2017,32(12):912-916.
- [9] 李国凯,林海,应鄂华,等. 重症毛细支气管炎 61 例临床分析[J]. 福建医药杂志, 2017,39(1):16-19.
- [10] 熊雪芹,罗健. 616 例毛细支气管炎患儿临床特征分析[J]. 重庆医学, 2016,45(14):1961-1964.
- [11] QURESHI A, GURBUZ Y, NIAZI J H. Biosensors for cardiac biomarkers detection: A review[J]. Sensors & Actuators B Chemical, 2012,8(171/172):62-76.
- [12] YAO Y A, LU S, LI H Q, et al. Low doses of exogenous interferon-gamma attenuated airway inflammation through enhancing Fas/FasL-Induced CD4<sup>+</sup> T cell apoptosis in a mouse asthma model[J]. J Interferon Cytokine Res, 2012,32(11):534-541.
- [13] 沈海广,唐远平,王柱,等. 馥感啉口服液联合孟鲁司特钠治疗毛细支气管炎的疗效及其对患儿 IgE、INF- $\gamma$ 、IL-10、TNF- $\alpha$  的影响[J]. 海南医学, 2017,28(2):232-234.
- [14] 赵会娟. 毛细支气管炎患儿血清 TNF- $\alpha$ 、VEGF 的检测及临床意义[D]. 石家庄:河北医科大学, 2015.
- [15] 闵秀全,汪爱珉,胡茜. CAMP 加水溶性维生素辅助治疗毛细支气管炎合并心肌损伤 30 例近期效果观察[J]. 山东医药, 2012,52(23):61-62.
- [16] 史瑞鹤,刘恩梅. 持续正压通气在重症毛细支气管炎中的应用[J]. 临床儿科杂志, 2015,33(6):588-591.
- [17] RALSTON S L, LIEBERTHAL A S, MEISSNER H C, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis[J]. Pediatrics, 2014,134(5):e1474-e1502.
- [18] 杨丽萍,姚望,刘彦霞,等. 心肌酶检测在毛细支气管炎心肌损伤中的价值评估[J]. 临床肺科杂志, 2014,19(1):148-149.
- [19] 金英姬,张亚明. 对雾化吸入激素治疗毛细支气管炎的看法[J]. 中华医学杂志, 2018,98(8):591.
- (收稿日期:2018-09-25 修回日期:2019-01-13)
- (上接第 958 页)
- 化碳中毒迟发脑病外周血小板-白细胞聚集体水平研究[J]. 中华神经医学杂志, 2014,13(1):80-82.
- [10] 刘松桥,邱海波. 急性呼吸窘迫综合征诊治进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2014,23(3):248-251.
- [11] 王海燕. 细胞因子和炎症介质在急性呼吸窘迫综合征发病机制中的作用[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2014,7(6):83-86.
- [12] 冯立云,张谦,吴明,等. Sonoclot 监测 ARDS 患者凝血功能与 PMA 的表达的相关性研究[J]. 贵州医药, 2017,41(6):581-583.
- [13] MOUSSA M D, SANTONOCITO C, FAGNOUL D, et al. Evaluation of endothelial damage in sepsis-related ARDS using circulating endothelial cells[J]. Intensive Care Med, 2015,41(2):231-238.
- [14] 宗晓龙. 急性呼吸窘迫综合征早期生物标志物的筛选及 Th17/Treg 平衡的预后意义[D]. 天津:天津医科大学, 2017.
- [15] MARQUES P, COLLADO A, ESCUDERO P, et al. Cigarette smoke increases endothelial CXCL16-Leukocyte CXCR6 adhesion in vitro and in vivo. potential Consequences in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Front Immunol, 2017(8):1766.
- [16] 武标,周红,张先梅,等. PKC $\alpha$  参与凝血因子 VIIa/TF 激活 PAR2 促进 SW620 细胞迁移[J]. 临床检验杂志, 2012,30(12):994-998.
- [17] 孙鸿鹏,张谦,吴明,等. 脓毒症并急性呼吸窘迫综合征患者血小板-单核细胞聚集体变化相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2018,27(5):536-540.
- [18] RONDINA M T, CARLISLE M K, FRAUGHTON T A, et al. Platelet-Monocyte aggregate formation and mortality risk in older patients with severe sepsis and septic shock[J]. J Gerontol A Biol Sci Med, 2015,70(2):225-231.
- [19] WU Q, REN J, HU D, et al. Monocyte subsets and monocyte-platelet aggregates: implications in predicting septic mortality among surgical critical illness patients[J]. Biomarkers, 2016,21(6):509-516.
- (收稿日期:2018-09-25 修回日期:2018-12-29)