

T 淋巴细胞亚群在脓毒症患者中的表达特点及预后的研究

黄守秋 陈晓兵 李帆 孙艳 王言理 孙文 李小明

摘要 **目的** 分析脓毒症患者外周血中调节性 T 细胞(regulatory T cell, Treg)、辅助性 T 细胞 17(T helper cell 17, Th17)、Th17/Treg 的变化及其与预后的关系。**方法** 选取徐州医科大学附属连云港医院 2020 年 12 月~2021 年 10 月收治 EICU 和 ICU 的 63 例脓毒症患者作为研究对象。采取患者入院 24h 内的外周血行流式细胞术检测 Treg 和 Th17,同时记录一般资料并进行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分(SOFA 评分)。采用 ROC 曲线评估各指标对预后的预测价值,Logistic 回归分析影响患者 28 天病死率的相关因素。**结果** 最终纳入 50 例脓毒症患者,其中存活组 33 例,死亡组 17 例。与存活组比较,死亡组中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、系统免疫炎症指数(SII)、降钙素原(PCT)、Th17、Th17/Treg 明显高于存活组,淋巴细胞计数明显低于存活组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。以患者 28 天结局为因变量行 ROC 曲线分析,NLR、SOFA 评分、Th17/Treg 曲线下面积(AUC)分别为 0.749、0.776、0.834,NLR 阈值为 27.295,敏感度为 64.7%,特异性为 90.9%;SOFA 评分阈值为 12.5,敏感度为 58.8%,特异性为 87.9%;Th17/Treg 阈值为 0.116,敏感度为 82.4%,特异性为 85.8%。**结论** Th17/Treg 与患者病情严重程度及预后有关。

关键词 脓毒症 调节性 T 细胞 辅助性 T 细胞 17 中性粒细胞 淋巴细胞

中图分类号 R459.7

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.06.024

Expression Characteristics and Prognosis of T lymphocyte Subsets in Patients with Sepsis. HUANG Shouqiu, CHEN Xiaobing, LI Fan, et al. The Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 222002, China

Abstract **Objective** To analyze the changes of regulatory T cells (Treg), T helper cell 17 (Th17) and Th17/Treg in peripheral blood of patients with sepsis and their relationship with prognosis. **Methods** 63 septic patients with EICU and ICU admitted to Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University from December 2020 to October 2021 were selected as the study, who were divided into sepsis group and septic shock group. They were divided into survival group and death group by the 28-day outcome. The peripheral blood of the patients within 24 hours after admission was taken to detect Treg and Th17 by flow cytometry. At the same time, the general data were recorded and the acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score and sequential organ failure assessment score (SOFA score) were recorded. The prognostic value of each index was evaluated by ROC curve, and the related factors affecting 28-day death were analyzed by Logistic regression. **Results** 50 patients with sepsis were included, including 33 patients in survival group and 17 patients in death group. Compared with the survivors, the levels of NLR, PLR, SII, PCT, Th17 and Th17/Treg in the dead group were significantly higher than those in the survival group, while the lymphocyte count was significantly lower than that in the survival group ($P < 0.05$). Taking the 28-day outcome of the patient as the dependent variable, the area under the ROC curve (AUC) of NLR, SOFA score and Th17/Treg were 0.749, 0.776 and 0.834 respectively. The NLR threshold was 27.295, the sensitivity was 64.7%, and the specificity was 90.9%; the SOFA score threshold was 12.5, and the sensitivity was 58.8%, the specificity was 87.9%; the Th17/Treg threshold was 0.116, the sensitivity was 82.4%, and the specificity was 85.8%. **Conclusion** Th17/Treg is related to the severity and prognosis of patients, and can be used as another marker for the treatment of sepsis.

Key words Sepsis; Treg; Th17; Neutrophils; Lymphocytes

基金项目:江苏省连云港市卫生健康委员会科技项目(QN1804)

作者单位:222002 徐州医科大学附属连云港医院(黄守秋、李小明);222002 连云港市第一人民医院(陈晓兵、王言理、孙文);222000 南京医科大学连云港临床医学院(李帆、孙艳)

通信作者:李小明,主任医师,博士生导师,电子信箱:lyglxm1@163.com

脓毒症是机体对各种原因引起的反应失调并伴发多脏器衰竭的一组临床综合征,具有高发生率、高病死率、进展速度快等特点,也是导致各大 ICU 除心源性疾病外患者死亡的重要原因之一^[1,2]。脓毒症的发病机制复杂,其中以炎症因子风暴及免疫紊乱为热点。当病原微生物入侵时,机体会启动固有免疫和适应性免

疫系统,中性粒细胞聚集,分泌炎性介质发挥抗炎作用,同时激活 T 淋巴细胞发挥免疫功能,调动机体的免疫防御机制^[3]。近年来有研究发现,脓毒症发生时 T 细胞发挥重要作用,其中 CD4⁺ T 细胞亚群占绝大多数,而发挥重要作用主要是其亚群调节性 T 细胞(regulatory T cell, Treg)。Treg 通过释放 TGF- β 、IL-10 等细胞因子抑制自身反应性 T 细胞增殖活化,也可通过抑制 CD4⁺ T 细胞,从而破坏 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞来发挥免疫无能和免疫抑制作用。辅助性 T 细胞 17(T helper cell 17, Th17)有募集中性粒细胞的功能,分泌 IL-17、IL-22、IL-6、TNF- α 参与多种炎症反应和免疫性疾病,同时与 Treg 相互作用,从而维持 Th17/Treg 的平衡状态^[4]。本研究通过研究脓毒症患者 T 淋巴细胞亚群的分布,以及 Th17 和 Treg 细胞及其比值来判断脓毒症的严重程度及预后。

对象与方法

1. 对象:选取徐州医科大学附属连云港医院 2020 年 12 月~2021 年 10 月收治的 63 例成年脓毒症患者作为研究对象,最终纳入 50 例脓毒症患者,患者年龄 18~90 岁,其中根据脓毒症患者的 28 天预后,分为存活组($n=33$)和死亡组($n=17$)。根据收缩压<90mmHg,血乳酸 ≥ 2 mmol/L 或使用血管活性药物,分为脓毒症组($n=15$)和脓毒性休克组($n=35$)。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②符合脓毒症的诊断标准 Sepsis 3.0,即感染+SOFA 评分 ≥ 2 ^[1,2]。排除标准:①拒绝参加及不符合标准的血样本;②怀孕、哺乳期女性;③24h 内死亡或自动出院患者;④资料不完整者;⑤患自身免疫病、肿瘤、HIV 及乙型肝炎患者;⑥近3个月使用免疫制剂及激素。本研究经徐州医科大学附属连云港医院医学伦理学委员会批准(伦理审批号:KY2020030402)。

2. 收集指标和诊断标准:收集入院患者年龄、性别、感染部位、意识、血压、呼吸、脉率、心率、24h 内降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血细胞比容、血红蛋白、血小板计数、肌酐、白蛋白、胆红素、血乳酸(Lac)、血 pH 值、Na⁺、K⁺,计算中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、系统免疫炎症指数(SII)、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分、序贯器官衰竭评分(SOFA 评分),使用流式测定 Treg、Th17 并计算 Th17/Treg。

3. 方法:采集入组患者的外周血 3ml,采用罗氏诊断血气分析仪及配套试剂测定血乳酸水平;采用迈

瑞全自动血液分析及配套试剂测定白细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数以及 CRP,并计算 NLR、PLR 和 SII;采用迈瑞仪器使用金标法检测 PCT;采用美国 BD 公司的 FACS Canto™ II 流式细胞仪检测 Treg、Th17。

4. 统计学方法:采用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料经正态性检验,符合正态分布的资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的资料以中位数(四分位数间距)[$M(Q1, Q3)$]表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。分类计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析影响患者 28 天病死率的因素。采用 ROC 曲线评价各指标检验患者 28 天病死率的效能,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同预后的脓毒症患者的一般临床资料比较:两组患者年龄、血红蛋白、白蛋白、APACHE II 评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),死亡组 SOFA 评分明显高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者年龄、性别、感染部位(肺部感染、消化道感染、泌尿道感染、胆道感染、腹腔感染、血源性感染、其他)比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),死亡组脓毒性休克患者人数所占比例明显高于存活组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者 Lac、CRP、白细胞计数、中性粒细胞计数、血小板计数、Treg 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),死亡组 NLR、PLR、SII、PCT、Th17、Th17/Treg 明显高于存活组,淋巴细胞计数明显低于存活组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表 1。

2. 不同预后患者有意义指标的水平分布情况:脓毒症发生时,NLR、PLR、SOFA 评分常用于判断疾病的预后,在以 28 天死亡为结局时,通过图 1 和图 2 的箱形图分析,可以看出脓毒症患者中的存活组和死亡组的 NLR、PLR、SII、Th17/Treg、SOFA 评分进行组间比较,死亡组均高于存活组,且结合单因素分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3. 脓毒症患者和脓毒性休克患者相关指标比较:两组患者 28 天病死率结果显示,脓毒性休克组高于脓毒症组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者 Th17、Treg 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),脓毒性休克组 CD3⁺CD4⁺T 细胞、CD3⁺CD8⁺T 细胞、Th17/Treg 明显高于脓毒症组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表 2。

表 1 两组患者一般临床资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	存活组($n=33$)	死亡组($n=17$)	$t/z/\chi^2$	P
一般资料				
年龄(岁)	67.73 ± 14.58	69.47 ± 12.7	-0.418	0.678
男性/女性	22/11	11/6	0.019	0.890
脓毒性休克	19(57.6)	16(94.1)	7.134	0.008
感染部位				
肺部感染	21(63.6)	13(76.5)	0.849	0.357
消化道感染	9(27.3)	8(47.1)	1.957	0.162
泌尿道感染	6(18.2)	1(5.9)	0.573	0.449
胆道感染	9(27.3)	5(29.4)	0.000	1.000
腹腔感染	4(12.1)	1(5.9)	0.040	0.842
血源性感染	2(6.1)	0(0.0)	0.075	0.784
其他	2(6.1)	1(5.9)	0.000	1.000
实验室指标				
Lac(mmol/L)	2.50(1.60,5.50)	3.50(1.75,5.20)	-0.533	0.594
PCT(mg/L)	3.51(1.27,17.30)	30.03(6.76,63.98)	-2.488	0.013
CRP(ng/L)	87.97(51.16,157.90)	100.10(19.97,242.03)	-0.092	0.927
白细胞计数($\times 10^9$)	15.77(10.43,26.23)	19.02(14.70,30.74)	-1.014	0.311
中性粒细胞计数($\times 10^9$)	13.75(8.16,21.30)	17.96(12.31,28.22)	-1.157	0.247
淋巴细胞计数($\times 10^9$)	1.28(0.72,3.37)	0.87(0.36,1.39)	2.212	0.027
血小板计数($\times 10^9$)	158.00(90.00,280.50)	190.00(118.00,238.00)	-0.379	0.705
血红蛋白(g/L)	118.3 ± 34.41	119.06 ± 19.93	-0.083	0.934
白蛋白(g/L)	26.25 ± 4.42	27.30 ± 4.15	-0.811	0.421
NLR	10.58(5.24,15.71)	32.65(9.31,55.86)	-2.857	0.004
PLR	113.54(54.13,206.68)	228.87(98.15,474.60)	-2.386	0.017
SII	1549.22(576.05,3218.36)	4578.67(1585.71,9189.90)	-2.775	0.006
Treg(/ μ l)	30.20(24.50,38.15)	24.10(19.30,34.40)	1.741	0.082
Th17(/ μ l)	2.50(1.65,3.35)	5.50(2.30,7.15)	-2.439	0.015
Th17/Treg	0.08(0.06,0.10)	0.15(0.12,0.24)	-3.840	0.000
临床评分				
APACHE II 评分	22.52 ± 8.34	24.29 ± 8.56	-0.708	0.482
SOFA 评分	8.18 ± 3.83	12.76 ± 4.83	-3.665	0.001

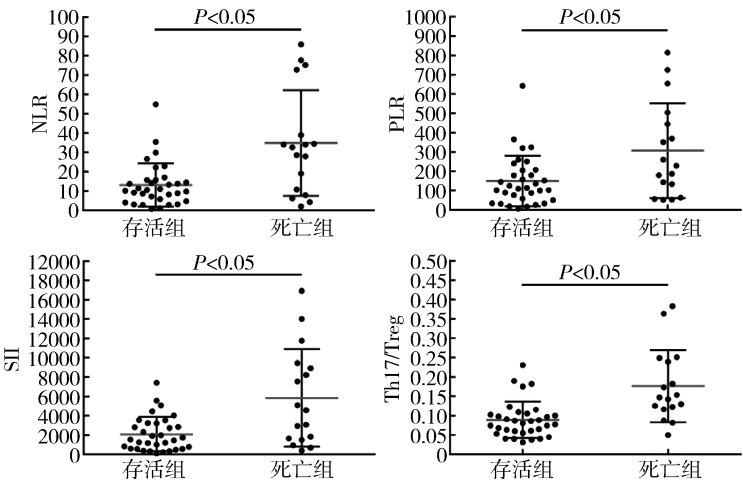


图 1 两组患者各指标水平分布

4. 影响脓毒症患者 28 天病死率的 *Logistic* 回归分析:两组影响脓毒症患者 28 天死亡 *Logistic* 回归分析结果显示,NLR、SOFA 评分、Th17/Treg 在模型中比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且均为影响患者死亡的危险因素,详见表 3。

5. NLR、SOFA 评分、Th17/Treg 评估脓毒症患者

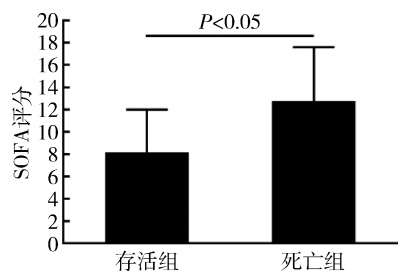


图2 两组患者 SOFA 评分的比较

28 天预后的 ROC 曲线: NLR、SOFA 评分、Th17/Treg 评估脓毒症患者 28 天死亡 AUC 分别为 0.749、0.776、0.834,且对应 P 值均 <0.05 ,说明各指标评估脓毒症患者 28 天病死率的价值均有统计学意义,详见表 4、图 3。

讨 论

脓毒症发病机制复杂,目前免疫炎症反应紊乱是其关键之一^[5,6]。NLR 是一种成本低、简便、快速的

表2 两组患者相关指标比较[$n(\%)$, $M(Q1, Q3)$]

项目	脓毒症组($n=15$)	脓毒性休克组($n=35$)	z/χ^2	P
28 天病死率	1(6.7)	16(45.7)	7.134	0.008
CD3 ⁺ CD4 ⁺ T 细胞	1187(944,1779)	1768(1447,2056)	-2.593	0.010
CD3 ⁺ CD8 ⁺ T 细胞	901(747,1185)	1049(977,1608)	-2.382	0.017
Th17(μl)	2.30(1.70,3.20)	2.90(1.70,6.00)	-1.642	0.101
Treg(μl)	33.00(24.10,41.60)	27.50(21.40,37.60)	1.397	0.162
Th17/Treg	0.07(0.05,0.10)	0.12(0.08,0.18)	-2.784	0.005

表3 影响脓毒症患者 28 天预后的 Logistic 回归

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95% CI)
NLR	0.095	0.039	5.859	0.016	1.099(1.018 ~ 1.187)
SOFA 评分	0.351	0.140	6.324	0.012	1.420(1.080 ~ 1.867)
Th17/Treg [*]	0.213	0.085	6.353	0.012	1.237(1.049 ~ 1.460)
常量	-8.894	2.572	11.959	0.001	-

^{*} Th17/Treg 乘以 100 后纳入模型; Hosmer - Lemeshow 检验: $\chi^2=1.915, P=0.984$

表4 NLR、SOFA 评分、Th17/Treg 诊断脓毒症患者 28 天预后的 ROC 曲线

参数	NLR	SOFA 评分	Th17/Treg
AUC	0.749	0.776	0.834
95% CI	0.585 ~ 0.912	0.630 ~ 0.922	0.711 ~ 0.957
P	0.004	0.002	<0.001
阈值	27.295	12.500	0.116
敏感度(%)	64.7	58.8	82.4
特异性(%)	90.9	87.9	85.8

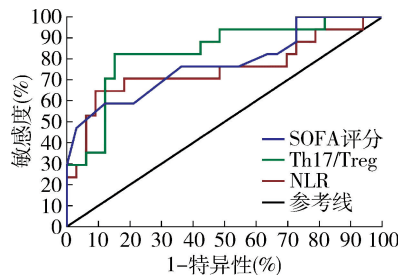


图3 各指标诊断脓毒症患者 28 天预后的 ROC 曲线

新型炎症指标。脓毒症发生时,中性粒细胞可以发挥如杀灭细菌、真菌、病毒等病原微生物的重要作用,机

体启动防御机制,释放相关炎症介质激活淋巴细胞发挥免疫作用^[7]。本研究 NLR AUC 为 0.749 ($P=0.004$),最佳截断值为 27.295,敏感度为 64.7%,特异性为 90.9%。相关研究表明 NLR 与危重病患者病死率密切相关,与脓毒症的病情及预后相关,该结论与本研究结果一致^[8,9]。Hwang 等^[10]研究发现,急诊入院时脓毒症患者的 NLR 与 28 天病死率相关,NLR 的变化可能被证明是一种有价值的预后标志物。Liu 等^[11]通过对 333 例成年脓毒症患者进行前瞻性队列研究发现,NLR 水平升高与脓毒症患者的不良预后独立相关。而在一项关于老年脓毒症患者的研究中 NLR 的 AUC 为 0.689 ($P=0.012$),最佳截断值为 11.82,敏感度为 66.67%,特异性为 67.74%^[12]。

1994 年,欧洲重症监护医学协会(ESICM)提出 SOFA 评分系统,Vincent 等^[13]回顾性分析了 1643 例感染患者最初 24h 的 SOFA 评分,结果表明,SOFA 评分与病死率有很好的相关性。SOFA 评分作为一种公认的预测器官功能的量表,常常被用来预测脓毒症的预后,并在预测脓毒症的病死率中具有较好的预测

能力^[1,14]。Li 等^[15]进行的一项回顾性研究中显示,生存组和死亡组的 SOFA 评分比较,差异有统计学意义,死亡组在第 28 天 SOFA 评分明显高于存活组,ROC 下 28 天 SOFA 评分为 0.661,即 SOFA 评分与快速序贯器官衰竭(qSOFA)评分和逻辑器官功能障碍系统(LODS)两评分系统相比较,SOFA 评分在预测脓毒症患者的预后方面更优越,这一结果与本研究相似,SOFA 评分阈值为 12.5,AUC 为 0.776,敏感度为 58.8%,特异性为 87.9%。

在获得性免疫中,T 淋巴细胞因数量多发挥着重要作用。T 淋巴细胞亚群包括 CD3⁺CD4⁺T 细胞、CD3⁺CD8⁺T 细胞,在某种程度上 T 淋巴细胞的计数反映机体的免疫状态,通过本研究发现,CD4⁺T、CD8⁺T 细胞在脓毒症休克组中的数量高于脓毒症组。在 T 淋巴细胞亚群中研究最多的是 CD4⁺T 淋巴细胞亚群的 Th17 和 Treg。Th17 主要分泌 IL-17、IL-22 等细胞因子参与促炎反应,而 Treg 主要释放 IL-10、TGF- β 发挥免疫抑制和免疫无能,Th17/Treg 平衡在细胞免疫中发挥重要作用^[16]。Th17 与 Treg 并非单一通过其各亚群绝对数来代表机体免疫情况,Th17/Treg 比例的失衡也与脓毒症的预后存在明显的相关性。Gupta 等^[17]通过比较创伤后脓毒症患者的 Treg 变化结果发现,脓毒症休克患者的 Th17/Treg 比值较单纯脓毒症患者的低,同时其比例与序贯器官衰竭评分也呈强正相关,表明 Th17/Treg 比例越高,SOFA 评分数值越高,脓毒症患者的预后越差^[17]。当机体发生脓毒症时,机体处于代偿状态,Th17、Treg 均会有升高,主要是 Treg,后期病情加重,处于免疫抑制状态,两者仍升高,以 Th17 为主^[21]。有研究显示,脓症患者中 Th17/Treg 随着脓毒症严重程度失衡而进一步加重^[18]。本研究显示,Th17/Treg 的 ROC 值为 0.834,阈值为 0.116,敏感度为 82.4%,特异性为 85.8%。

目前,脓毒症的预测指标有很多,临床上常将血培养作为其金标准,具有耗费时间长、阳性率低、易出现假阳性的缺点,不易对早期脓毒症做出干预以及改善预后。有研究表明,Th17/Treg 的比例失衡与脓毒症的严重程度有关,这与本研究结果基本一致,脓毒症休克组患者 T 淋巴细胞亚群及 Th17/Treg 较脓毒症组高,当 Th17/Treg > 0.116,脓症患者病情越重,预后越差^[19]。

本研究具有一定的局限性:①该研究为小样本量的前瞻性实验,需要开展大样本量的研究进行验证;

②数据在收集过程中存在缺失的可能,进行入组时会有选择偏倚;③早期诊断脓毒症困难,用流式检测对标本要求较高。

综上所述,本研究结果显示,NLR、SOFA 评分、Th17/Treg 是脓症患者 28 天预后的影响因素,且 Th17/Treg 与患者病情严重程度及预后有关,可以作为研究脓毒症治疗和判断预后的指标。

参考文献

- 1 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, *et al.* The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810
- 2 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018) [J]. 感染、炎症、修复, 2019, 20(1): 3-22
- 3 Steinhagen F, Schmidt SV, Schewe JC, *et al.* Immunotherapy in sepsis - brake or accelerate? [J]. Pharmacol Ther, 2020, 208: 1074-1076
- 4 胡卡利,李伟.基于 Treg 细胞检测在脓毒症中应用的相关研究进展[J].中华临床医师杂志:电子版, 2019, 13(5): 385-388
- 5 刘军.对全身性感染免疫与炎症关系的思考[J].中华急诊医学杂志, 2017, 26(11): 1230-1235
- 6 刘军.持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征的共识与争议[J].中华医学杂志, 2019, 99(13): 961-964
- 7 王印华,王宝华,唐明贵,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值对脓症患者预后的评估价值[J].中国临床研究, 2020, 33(9): 1211-1213
- 8 谭伟,田辉,袁强,等.外周血 NLR 和 CRP/ALB 值对获得性败血症预后评估的临床价值[J].现代医学, 2020, 48(6): 699-704
- 9 Saliccioli JD, Marshall DC, Pimentel MA, *et al.* The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in critical illness: an observational cohort study[J]. Crit Care, 2015, 19(1): 13
- 10 Hwang SY, Shin TG, Jo IJ, *et al.* Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in critically-ill septic patients [J]. Am J Emerg Med, 2017, 35(2): 234-239
- 11 Liu X, Shen Y, Wang H, *et al.* Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with sepsis: a prospective observational study [J]. Mediators Inflamm, 2016, 2016: 8191254
- 12 曹怡妹,王长远.中性粒细胞与淋巴细胞比值及降钙素原对老年脓症患者预后的评估价值[J].临床肺科杂志, 2019, 24(2): 321-322
- 13 Vincent JL, Moreno R, Takala J, *et al.* The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working group on sepsis-related problems of the European society of intensive care medicine [J]. Intensive Care Med, 1996, 22(7): 707-710
- 14 汪颖,王迪芬,付江泉,等. SOFA、qSOFA 评分和传统指标对脓毒症预后的判断价值[J].中华危重病急救医学, 2017, 29(8): 700-704

(转第 102 页)

便、快捷、准确的指标。

参考文献

- 1 Ghanima W, Wik HS, Tavoly M, *et al.* Late consequences of venous thromboembolism; measuring quality of life after deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. *Thromb Res*, 2018, 164: 170 – 176
 - 2 Karcutskie CA, Meizoso JP, Ray JJ, *et al.* Association of mechanism of injury with risk for venous thromboembolism after trauma[J]. *JAMA Surg*, 2017, 152(1): 35 – 40
 - 3 Shin WC, Woo SH, Lee SJ, *et al.* Preoperative prevalence of and risk factors for venous thromboembolism in patients with a hip fracture: an indirect multidetector CT venography study[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2016, 98(24): 2089 – 2095
 - 4 Allen CJ, Murray CR, Meizoso JP, *et al.* Surveillance and early management of deep vein thrombosis decreases rate of pulmonary embolism in high – risk trauma patients[J]. *J Am Coll Surg*, 2016, 222(1): 65 – 72
 - 5 Knudson MM, Ikossi DG. Venous thromboembolism after trauma[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2004, 10(6): 539 – 548
 - 6 Napolitano LM, Garlapati VS, Heard SO, *et al.* Asymptomatic deep venous thrombosis in the trauma patient: is an aggressive screening protocol justified? [J]. *J Trauma*, 1995, 39(4): 651 – 659
 - 7 Memon AA, Sundquist K, PirouziFard M, *et al.* Identification of novel diagnostic biomarkers for deep venous thrombosis [J]. *Br J Haematol*, 2018, 181(3): 378 – 385
 - 8 赵信德, 谢韬, 连宗德, 等. 神经外科患者术前血清炎症因子及血常规预测术后深静脉血栓形成的价值[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(5): 742 – 745
 - 9 Kuplay H, Erdoğan SB, Bastopcu M, *et al.* The neutrophil – lymphocyte ratio and the platelet – lymphocyte ratio correlate with thrombus burden in deep venous thrombosis[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2020, 8(3): 360 – 364
 - 10 Levi M, van der Poll T. Inflammation and coagulation[J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(2 Suppl): S26 – S34
 - 11 Burton JO, Hamali HA, Singh R, *et al.* Elevated levels of procoagulant plasma microvesicles in dialysis patients[J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e72663
 - 12 Pavan A, Calvetti L, Dal Maso A, *et al.* Peripheral blood markers identify risk of immune – related toxicity in advanced non – small cell lung cancer treated with immune – checkpoint inhibitors[J]. *Oncologist*, 2019, 24(8): 1128 – 1136
 - 13 Bilgin S, Aktas G, Kahveci G, *et al.* Does mean platelet volume/lymphocyte count ratio associate with frailty in type 2 diabetes mellitus? [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2021, 122(2): 116 – 119
 - 14 Gu X, Sun S, Gao XS, *et al.* Prognostic value of platelet to lymphocyte ratio in non – small cell lung cancer: evidence from 3, 430 patients[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 23893
 - 15 Akboga MK, Canpolat U, Yayla C, *et al.* Association of platelet to lymphocyte ratio with inflammation and severity of coronary atherosclerosis in patients with stable coronary artery disease[J]. *Angiology*, 2016, 67(1): 89 – 95
 - 16 Yüksel M, Yıldız A, Oylumlu M, *et al.* The association between platelet/lymphocyte ratio and coronary artery disease severity [J]. *Anatol J Cardiol*, 2015, 15(8): 640 – 647
 - 17 张方, 孙建荣, 彭丹. 血液中 PLR、Apelin – 13、MIF 对急性肺栓塞病情程度和预后的评估价值[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2021, 16(5): 505 – 508
 - 18 Hudzik B, Szkodziński J, Lekston A, *et al.* Mean platelet volume – to – lymphocyte ratio: a novel marker of poor short – and long – term prognosis in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction[J]. *J Diabetes Complications*, 2016, 30(6): 1097 – 1102
 - 19 陈鑫森, 邵萌, 张天, 等. 平均血小板体积与淋巴细胞比值联合中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性 STEMI 患者急诊 PCI 术后短期预后的预测价值[J]. *中国急救医学*, 2020, 40(1): 35 – 43
- (收稿日期: 2021 – 11 – 27)
(修回日期: 2021 – 12 – 10)
-
- (接第 112 页)
- 15 Li Y, Yan C, Gan Z, *et al.* Prognostic values of SOFA score, qSOFA score, and LODS score for patients with sepsis[J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(3): 1037 – 1044
 - 16 Lee GR. The balance of Th17 versus Treg cells in autoimmunity[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(3): 730
 - 17 Gupta DL, Bhoi S, Mohan T, *et al.* Coexistence of Th1/Th2 and Th17/Treg imbalances in patients with post traumatic sepsis [J]. *Cytokine*, 2016, 88: 214 – 221
 - 18 王建峰, 杨楠楠. 脓毒症患者外周血 Th1/Th2 和 Th17/Treg 平衡变化及临床意义[J]. *锦州医科大学学报*, 2021, 42(2): 86 – 89
 - 19 Guo J, Tao W, Tang D, *et al.* Th17/regulatory T cell imbalance in sepsis patients with multiple organ dysfunction syndrome: attenuated by high – volume hemofiltration [J]. *Int J Artif Organs*, 2017, 40(11): 607 – 614
 - 20 赵鹏跃, 李宇轩, 朱圣宇, 等. 脓毒症患者死亡危险因素研究进展[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2020, 27(4): 505 – 509
 - 21 Liang XS, Li CZ, Zhou Y, *et al.* Changes of Treg and Th17 cells balance in the development of acute and chronic hepatitis B virus infection[J]. *BMC Gastroenterol*, 2012, 12: 43
- (收稿日期: 2021 – 11 – 04)
(修回日期: 2021 – 12 – 02)