

血小板/淋巴细胞与重型再生障碍性贫血患者血液学反应的关联性研究

范青¹ 满其航² 王玉³

[摘要] 目的:分析血小板/淋巴细胞比值(PLR)与重型再生障碍性贫血(SAA)患者血液学反应(HR)的关联性。方法:纳入2020年1月—2022年5月医院收治的137例SAA患者进行前瞻性随机队列研究,所有患者均在入院时检测血小板和淋巴细胞计数,计算PLR并依据其中位值2.44分为高PLR组($n=82$)与低PLR组($n=55$)。2组均给予环孢素+达那唑治疗6个月,比较2组治疗前及治疗6个月的临床特征及HR获得情况,并分析入院时PLR与SAA免疫抑制治疗患者HR的关联性。结果:低PLR组入院时血小板及治疗6个月白细胞、网织红细胞、中性粒细胞、血红蛋白、血小板均低于高PLR组,治疗6个月淋巴细胞水平高于高PLR组,差异有统计学意义($P<0.05$);低PLR组HR获得率低于高PLR组,差异有统计学意义($P<0.05$);未获得HR的SAA患者入院血小板、PLR低于获得HR组,入院时淋巴细胞高于获得HR组,差异有统计学意义($P<0.05$);绘制受试者工作特征曲线,结果显示,入院时血小板、淋巴细胞、PLR对SAA免疫抑制治疗患者HR预测ROC曲线下面积均 >0.7 ,且入院时PLR预测效能最好。结论:入院时PLR低会影响SAA免疫抑制患者HR获得情况,且入院时PLR对SAA免疫抑制患者HR预测效能较好,可作为SAA免疫抑制治疗患者疗效监测指标。

[关键词] 重型再生障碍性贫血;免疫抑制治疗;血小板计数;淋巴细胞;血液学反应

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.10.012

[中图分类号] R556.5 [文献标志码] A

A study on the correlation between platelets/lymphocytes and hematological response in patients with severe aplastic anemia

FAN Qing¹ MAN Qihang² WANG Yu³

(¹Department of Hematology, Beijing Shunyi Hospital, Beijing, 101300, China; ²Department of Hematology, Beijing Aerospace Center Hospital; ³Department of Hematology and Oncology, Beijing Aerospace General Hospital)

Corresponding author: FAN Qing, E-mail: f15832151056@163.com

Abstract Objective: To analyze the correlation between platelet/lymphocyte ratio(PLR) and hematological response(HR) in the patients with severe aplastic anemia(SAA). **Methods:** A total of 137 SAA patients admitted to hospital from January 2020 to May 2022 were enrolled in a prospective randomized cohort study. All patients were tested for platelet and lymphocyte counts at admission, calculated PLR, and divided into high PLR group ($n=82$) and low PLR group ($n=55$) according to the median value of 2.44. Both groups were treated with cyclosporine+danazol for 6 months. The clinical characteristics and HR acquisition of the two groups before and after treatment for 6 months were compared, and the correlation between PLR and HR of SAA immunosuppressive patients at admission was analyzed. **Results:** The platelet, leucocyte, reticulocyte, neutrophil, hemoglobin and platelet in the low PLR group were lower than those in the high PLR group at the time of admission, and the lymphocyte level in the low PLR group was higher than that in the high PLR group after 6 months of treatment, the difference was statistically significant($P<0.05$). The HR acquisition rate in the low PLR group was lower than that in the high PLR group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). The platelet and PLR of SAA patients without HR were lower than those with HR, and the lymphocytes at admission were higher than those with HR, the difference was statistically significant($P<0.05$). The receiver operating characteristic curve (ROC) of the subjects was drawn, and the results showed that the area under the ROC curve(AUC) of platelet, lymphocytes, and PLR at admission for HR prediction in patients with SAA immunosuppressive therapy was >0.7 , and the predictive efficacy of PLR at admission was the best. **Conclusion:** Low PLR at admission will affect the

¹北京市顺义区医院血液内科(北京,101300)

²北京航天中心医院血液科

³北京航天总医院血液肿瘤科

通信作者:范青,E-mail:f15832151056@163.com

HR acquisition of SAA immunosuppressive patients, and PLR at admission can predict the HR of SAA immunosuppressive patients better, which can be used as a monitoring index for the efficacy of SAA immunosuppressive patients.

Key words severe aplastic anemia; immunosuppressive therapy; platelet count; lymphocytes; haematological response

重型再生障碍性贫血(severe aplastic anemia, SAA)具有起病急、进展快、病死率高等特点,以环孢素为基础的免疫抑制治疗是 SAA 的有效治疗手段之一,可使 60%~80% 的 SAA 患者得到血液学恢复,但仍有部分患者经免疫抑制系统治疗后仍未获得血液学反应(haematological response, HR),患者预后不良风险较高^[1]。因此,如何对 SAA 免疫抑制治疗患者早期 HR 进行预测,对治疗方案调整、疗效提高、患者整体生存改善等具有重要临床意义。临床认为 SAA 的发生发展与血小板生成减少或破坏增多、免疫异常等有关^[2]。血小板计数、淋巴细胞均是血常规检查项目,血小板计数可反映机体凝血功能,淋巴细胞是机体免疫应答的重要细胞成分^[3-4]。既往已有研究报道血小板计数、淋巴细胞在 SAA 疗效及预后评估中有一定价值,但单一评估价值有限^[5-6]。血小板计数/淋巴细胞(platelet/lymphocyte ratio, PLR)可综合反映两者的生物学特性。本研究通过前瞻性队列研究方法来进一步分析 PLR 水平与 SAA 患者 HR 的关系,为 SAA 疗效预测、治疗方案调整、预后改善等提供经验指导。

1 资料与方法

1.1 入选标准

纳入 2020 年 1 月—2022 年 5 月医院收治的 SAA 患者进行前瞻性随机队列研究。纳入标准:①SAA 符合《内科学·第 9 版》^[7] 中分型诊断标准;②均为初治患者,且均采用环孢素+达那唑治疗;③患者及其家属均签署知情同意书。排除标准:①存在阵发性睡眠性血红蛋白尿、白血病、骨髓增生异常综合征等疾病;②合并恶性肿瘤;③存在中重度感染或传染性疾病;④生命体征不稳定、肝肾功能衰竭。剔除标准:①中途退出;②中途改换其他治疗方案或转院;③研究期间病死。

1.2 样本量计算

依据样本量计算公式 $n = \frac{(u_{\alpha} \sqrt{2pq} + u_{2\beta} \sqrt{p_0q_0 + p_1q_1})^2}{(p_1 - p_0)^2}$ 计算样本量,将 SAA 免疫抑制治疗患者依据入院时 PLR 水平分为 2 组,其中高 PLR 为暴露组,低 PLR 为非暴露组,经临床治疗 3 个月后观察 2 组 HR 获得率。依据预实验,预计暴露组 HR 获得率为 40%,非暴露组 HR 获得率为 70%,采用双边检验, $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.10$,把握度(检验效能) $1 - \beta = 90\%$,得到每组样本量最少为 53 例,总样本最少为 106 例,考虑到

失访率为 20%,得出最终总样本至少需要 134 例。

本研究纳入 140 例 SAA 患者,其中有 2 例中途退出研究,1 例转院,最终纳入 137 例 SAA 患者。137 例患者中男 70 例,女 67 例;年龄 55~78 岁,平均(66.58±6.70)岁。

1.3 方法

1.3.1 入院时 PLR 水平检测 所有患者均在入院后 1 h 内采集外周静脉血 5 mL,直接放置于全自动血细胞分析仪测定血小板、淋巴细胞计数,计算 PLR 值并依据 PLR 中位值分为高 PLR 组与低 PLR 组。

1.3.2 治疗方法 所有患者均采用环孢素+达那唑治疗,环孢素 3~5 mg/(kg·d),分 2 次口服,维持血药谷浓度在 200~400 ng/mL;达那唑口服 200 mg/次,3 次/d。患者治疗期间若血常规恢复正常或维持稳定水平 ≥ 3 个月,环孢素则可按 0.3 mg/(kg·d)进行减量,若在减量过程中发现血常规有下降趋势,可调整回此次减量前上次水平,在 HR 获得前,所有患者血常规检测次数需 ≥ 2 次/周,并分别在免疫抑制治疗后第 2、3、6 个月进行复查,以评估疗效并调整治疗方案及用药剂量。

1.3.3 基线资料收集 采集所有患者的基线资料,包括性别、年龄、发病至免疫抑制治疗时间、收缩压、舒张压、高血压[未使用降压药物的情况下,非同天内 3 次测量的收缩压 ≥ 140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg;是、否]、糖尿病(随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或葡萄糖负荷试验 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L;是、否)、高脂血症[空腹血清总胆固醇(TC) ≥ 6.2 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) ≥ 4.1 mmol/L,甘油三酯(TG) ≥ 2.3 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) < 1.0 mmol/L,符合以上标准中 1 项及以上,即可判定为高脂血症;有、无]等。

1.3.4 实验室指标 采集患者入院时及治疗 6 个月时空腹外周静脉血 5 mL,应用全自动血细胞分析仪测定白细胞、网织红细胞、中性粒细胞、血红蛋白(HGB)、血小板、淋巴细胞。

1.3.5 疗效 参照 Camitta 标准进行 HR 判定。完全治疗反应(complete response, CR):脱离输血和血小板输注, HGB 水平 ≥ 100 g/L、中性粒细胞计数 $\geq 1.5 \times 10^9/L$ 且血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$;良好部分治疗反应(good partial response, GPR):脱离输血和血小板输注, HGB 水平 ≥ 80 g/L、中性粒

细胞计数 $>1.0 \times 10^9/L$ 、血小板计数 $>50 \times 10^9/L$ ，之上满足上述 2 项；部分治疗反应 (partial response, PR)：脱离输血和血小板输注，中性粒细胞计数 $>0.5 \times 10^9/L$ ，实验室检查不再符合 SAA 标准且未达 GPR 标注。无治疗反应 (not response, NR)：未达 PR 标准。免疫抑制治疗 6 个月符合 CR、GPR、PR 标准则可判定获得 HR。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理，计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验，符合正态分布的计量资料采用 $\bar{X} \pm S$ 表示，组间用独立样本 t 检验，计数资料用例 (%) 表示，采用 χ^2 检验，若存在 1 个期望计数 ≥ 1 且 <5 ，采用连续性修正检验，等级资料采用秩和检验，采用点二列相关分析入院时 PLR 与 SAA 免疫抑制治疗患者 HR 间的关系，绘制受试者工作特征曲线 (ROC)，以曲线下面积 (AUC) 检验入院时 PLR 对 SAA 免疫抑制治疗患者 HR 的预测价值， $AUC \leq 0.5$ 无预测价值， $0.5 < AUC \leq 0.7$ 预测价值较低， $0.7 < AUC \leq 0.9$ 预测

价值较好， $AUC > 0.9$ 预测价值好，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入院时 PLR 水平

所有患者入院时血小板计数平均水平 $(13.52 \pm 2.17) \times 10^9/L$ ，淋巴细胞平均水平 $(5.71 \pm 1.05) \times 10^9/L$ ，PLR 平均 (2.37 ± 0.83) 。入院时 PLR 中位值为 2.44，依据中位值将患者分为高 PLR 组 ($n=82$) 与低 PLR 组 ($n=55$)。

2.2 2 组基线资料及实验室指标比较

2 组性别、年龄、发病至免疫抑制治疗时间、收缩压、舒张压、高血压占比、糖尿病占比、高脂血症占比、入院时白细胞计数、网织红细胞、中性粒细胞、HGB、淋巴细胞水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；低 PLR 组入院时血小板计数及治疗 6 个月白细胞计数、网织红细胞、中性粒细胞、HGB、血小板计数均低于高 PLR 组，治疗 6 个月淋巴细胞水平高于高 PLR 组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组基线资料及实验室指标比较

项目	高 PLR 组 ($n=82$)	低 PLR 组 ($n=55$)	统计值	P
性别/例 (%)			$\chi^2 = 0.148$	0.701
男	43(52.44)	27(49.09)		
女	39(47.56)	28(50.91)		
年龄/岁	66.65 \pm 6.38	66.49 \pm 7.22	$t = 0.133$	0.895
发病至免疫抑制治疗时间/月	4.91 \pm 1.09	4.82 \pm 1.00	$t = 0.510$	0.611
收缩压/mmHg	112.05 \pm 10.93	109.85 \pm 9.74	$t = 1.234$	0.219
舒张压/mmHg	81.18 \pm 7.58	81.30 \pm 7.73	$t = 0.092$	0.927
高血压/例 (%)			$\chi^2 = 0.156$	0.692
是	28(34.15)	17(30.91)		
否	54(65.85)	38(69.09)		
糖尿病/例 (%)			$\chi^2 = 0.062$	0.803
是	15(18.29)	11(20.00)		
否	67(81.71)	44(80.00)		
高脂血症/例 (%)			$\chi^2 = 0.071$	0.790
是	7(8.54)	4(7.27)		
否	75(91.46)	51(92.73)		
入院时白细胞/ $(\times 10^9/L)$	1.85 \pm 0.17	1.88 \pm 0.19	$t = 1.236$	0.219
治疗 6 个月白细胞/ $(\times 10^9/L)$	3.27 \pm 0.96	2.79 \pm 0.85	$t = 3.017$	0.003
入院时网织红细胞/ $(\times 10^9/L)$	15.77 \pm 2.63	15.73 \pm 2.59	$t = 0.090$	0.928
治疗 6 个月网织红细胞/ $(\times 10^9/L)$	21.74 \pm 4.10	18.55 \pm 3.63	$t = 4.681$	<0.001
入院时中性粒细胞/ $(\times 10^9/L)$	0.37 \pm 0.07	0.39 \pm 0.09	$t = 1.369$	0.174
治疗 6 个月中性粒细胞/ $(\times 10^9/L)$	0.94 \pm 0.27	0.51 \pm 0.12	$t = 12.718$	<0.001
入院时 HGB/(g/L)	70.96 \pm 6.38	71.02 \pm 6.42	$t = 0.049$	0.961
治疗 6 个月 HGB/(g/L)	90.26 \pm 8.55	82.67 \pm 7.62	$t = 5.311$	<0.001
入院时血小板/ $(\times 10^9/L)$	14.02 \pm 1.96	12.76 \pm 2.27	$t = 3.466$	0.001
治疗 6 个月血小板/ $(\times 10^9/L)$	84.94 \pm 10.11	75.38 \pm 8.64	$t = 5.743$	<0.001
入院时淋巴细胞/ $(\times 10^9/L)$	5.62 \pm 1.11	5.84 \pm 0.96	$t = 1.172$	0.243
治疗 6 个月淋巴细胞/ $(\times 10^9/L)$	3.58 \pm 0.84	4.60 \pm 0.95	$t = 6.672$	<0.001

2.3 2 组 HR 获得情况

低 PLR 组 HR 获得率低于高 PLR 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 不同 HR 获得情况基线资料及实验室指标比较

2 组性别、年龄、发病至免疫抑制治疗时间、收缩压、舒张压、高血压、糖尿病、高脂血症、入院时白细胞计数、网织红细胞、中性粒细胞、HGB 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);未获得 HR 的 SAA 患者入院血小板计数、PLR 低于获得 HR 组,入院时淋巴细胞高于获得 HR 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 入院 PLR 对 SAA 免疫抑制治疗患者 HR 的预测效能分析

将 SAA 免疫抑制治疗患者 HR 情况作为状态

变量(1=未获得 HR,0=获得 HR),将入院时血小板计数、淋巴细胞、PLR 水平作为检验变量,绘制 ROC 曲线图,结果显示入院时血小板计数、淋巴细胞、PLR 对 SAA 免疫抑制治疗患者 HR 预测 AUC 均 > 0.7 ,且入院时 PLR 预测效能最好。见表 4,图 1。

表 2 2 组 HR 获得情况比较 例(%)

项目	高 PLR 组 (n=82)	低 PLR 组 (n=55)	统计值	P
HR 获得	69(84.15)	29(52.73)	$\chi^2 = 15.959$	< 0.001
CR	11(13.41)	2(3.64)	$Z = 4.032$	< 0.001
PR	25(30.49)	9(16.36)		
GPR	33(40.24)	18(32.73)		
NR	13(15.85)	26(47.27)		

表 3 2 组基线资料及实验室指标比较

项目	获得 HR 组(n=98)	未获得 HR 组(n=39)	统计值	P
性别/例(%)			$\chi^2 = 0.001$	0.978
男	50(51.02)	20(51.28)		
女	48(48.98)	19(48.72)		
年龄/岁	66.54 ± 6.54	66.69 ± 7.18	$t = 0.119$	0.906
发病至免疫抑制治疗时间/月	4.80 ± 0.97	5.00 ± 1.17	$t = 1.044$	0.298
收缩压/mmHg	110.89 ± 10.28	110.36 ± 10.31	$t = 0.271$	0.786
舒张压/mmHg	81.78 ± 7.60	79.95 ± 7.68	$t = 1.266$	0.208
高血压/例(%)			$\chi^2 = 0.006$	0.939
是	32(32.65)	13(33.33)		
否	66(67.35)	26(66.67)		
糖尿病/例(%)			$\chi^2 = 0.038$	0.846
是	19(19.39)	7(17.95)		
否	79(80.61)	32(82.05)		
高脂血症/例(%)			$\chi^2 = 0.003$	0.955 ^a
是	8(8.16)	4(10.26)		
否	90(91.84)	35(89.74)		
入院时白细胞/($\times 10^9/L$)	1.85 ± 0.18	1.88 ± 0.18	$t = 0.990$	0.324
入院时网织红细胞/($\times 10^9/L$)	15.48 ± 2.44	16.44 ± 2.91	$t = 1.958$	0.052
入院时中性粒细胞/($\times 10^9/L$)	0.38 ± 0.08	0.38 ± 0.09	$t = 0.039$	0.969
入院时 HGB/(g/L)	71.10 ± 6.40	70.69 ± 6.36	$t = 0.339$	0.735
入院时血小板计数/($\times 10^9/L$)	14.11 ± 1.82	12.03 ± 2.29	$t = 5.622$	< 0.001
入院时淋巴细胞/($\times 10^9/L$)	5.45 ± 0.99	6.36 ± 0.93	$t = 4.951$	< 0.001
入院时 PLR	2.59 ± 0.91	1.89 ± 0.69	$t = 6.078$	< 0.001

^a 采用连续性修正检验。

表 4 入院 PLR 对 SAA 免疫抑制治疗患者 HR 的预测效能分析

项目	AUC	AUC 的 95%CI	标准误	P	最佳阈值	灵敏度	特异度	约登指数
入院时血小板计数	0.746	0.652~0.840	0.048	< 0.001	$13.500 \times 10^9/L$	0.744	0.622	0.366
入院时淋巴细胞	0.733	0.642~0.824	0.046	< 0.001	$5.500 \times 10^9/L$	0.436	0.878	0.314
入院时 PLR	0.767	0.688~0.846	0.040	< 0.001	2.325	0.872	0.622	0.494

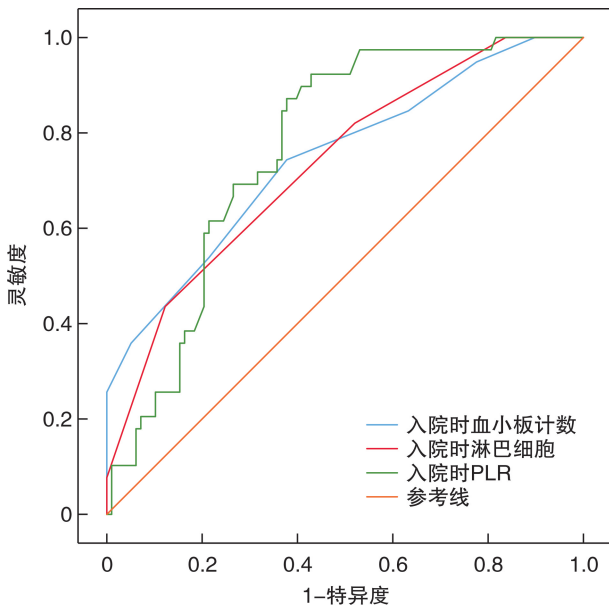


图 1 PLR 对 SAA 免疫抑制治疗患者 HR 的预测 ROC 曲线图

3 讨论

SAA 免疫抑制治疗可显著改善患者预后情况,但研究显示,初次免疫抑制治疗后仍有 30% 左右患者治疗失败,且经免疫抑制治疗有效的 SAA 患者仍有 10%~20% 复发风险^[8]。因此,对 SAA 初次免疫抑制治疗患者疗效进行预测可有效提高治疗成功率,减少复发并进一步改善患者的临床预后。目前,临床上虽然有大量关于 SAA 疗效的研究,但尚无统一预测 SAA 免疫抑制治疗疗效的指标。

本研究结果显示,低 PLR 组入院时血小板计数及治疗 6 个月白细胞计数、网织红细胞、中性粒细胞、HGB、血小板计数均低于高 PLR 组,治疗 6 个月淋巴细胞水平高于高 PLR 组,且低 PLR 组 HR 获得率低于高 PLR 组,说明入院时 PLR 水平低会降低 SAA 免疫抑制治疗效果。血小板计数可反映机体的凝血功能,淋巴细胞可反映机体的免疫功能,因而 PLR 可综合反映机体凝血、免疫功能。研究显示,SAA 的发病机制与血小板生成减少或破坏增多、免疫异常等有关^[9-10]。入院时 PLR 水平低,提示 SAA 患者存在凝血与免疫应答异常,凝血功能异常会降低血小板表面的 c-mpl 受体,进而降低骨髓内血清血小板生成素(thrombopoietin, TPO)的清除能力,促使血清 TPO 呈过表达,而 TPO 可与其受体结合并激活 JAK-STAT 通路,降低骨髓造血干细胞的增殖及分化功能^[11-12]。而异常免疫应答会促进促炎因子释放,如 γ -干扰素、白细胞介素-2、肿瘤坏死因子- α 等,损伤骨髓造血前体细胞功能,促进骨髓造血细胞凋亡,并损伤自身造血干细胞及造血祖细胞,进而导致骨髓衰竭,加

重 SAA 患者骨髓造血功能障碍情况,促进 SAA 病情进展,这可能是导致 SAA 患者免疫抑制治疗后未获得 HR 的原因之一^[13-14]。

本研究对不同 HR 获得情况的患者进行分析,发现未获得 HR 的 SAA 患者入院血小板计数、PLR 低于获得 HR 组,入院时淋巴细胞高于获得 HR 组,说明血小板计数、淋巴细胞、PLR 与 SAA 免疫抑制治疗患者 HR 获得有关。血小板计数、淋巴细胞及 PLR 可反映机体凝血、免疫应答情况^[15-16]。上述指标异常可提示机体存在凝血、免疫应答异常情况,而凝血、免疫应答异常可降低骨髓内血清 TPO 清除能力,并促进促炎因子大量释放,损伤并降低骨髓造血干细胞增殖、分化功能,加重 SAA 病情进展,进而降低免疫抑制治疗效果,导致其 HR 获得率降低^[17]。进一步绘制 ROC 曲线结果显示入院时血小板计数、淋巴细胞、PLR 对 SAA 免疫抑制治疗患者 HR 预测 AUC 均 >0.7 ,且入院时 PLR 预测效能最好,提示入院时 PLR 对 SAA 免疫抑制治疗患者 HR 获得预测效果较好,可能为临床治疗方案调整、疗效提高,患者整体生存率提高具有积极意义。

综上所述,入院时 PLR 低会影响 SAA 免疫抑制患者 HR 获得情况,且入院时 PLR 对 SAA 免疫抑制患者 HR 预测效能较好,可作为 SAA 免疫抑制治疗患者疗效监测指标。受限于部分患者治疗情况,并未观察 PLR 在治疗期间的动态变化及其他生物学指标,关于上述指标是否会影响 SAA 免疫抑制治疗 HR 获得情况仍需进一步研究证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lan Y, Chang LX, Yi MH, et al. Long-term outcomes of 172 children with severe aplastic anemia treated with rabbit antithymocyte globulin and cyclosporine [J]. *Ann Hematol*, 2021, 100(1): 53-61.
- [2] Scheinberg P. A new standard immunosuppression regimen in severe aplastic Anemia [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(1): 89-90.
- [3] 杨丽娜, 栾晓飞, 左慧静, 等. 急性淋巴细胞白血病患者外周血 Netrin-1 与血小板水平的相关性及对预后的影响 [J]. *实用癌症杂志*, 2021, 36(9): 1449-1452.
- [4] 刘波, 陈慧园, 张朝霞, 等. 外周血中性粒细胞淋巴细胞比值与创伤性失血患者输血疗效的相关性 [J]. *临床输血与检验*, 2021, 23(4): 459-464.
- [5] 吴小乐, 刘欢乐, 郑周, 等. 血小板参数在鉴别诊断免疫性血小板减少症和再生障碍性贫血中的作用及其对疗效判断的应用 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(4): 469-471, 483.
- [6] Liu CY, Sun YY, Shao ZH. Current concepts of the pathogenesis of aplastic Anemia [J]. *Curr Pharm Des*, 2019, 25(3): 236-241.

- [J]. 临床麻醉学杂志, 2009, 25(3): 189-191.
- [10] 张仁见智, 于鑫溢, 刘志刚. 冠状动脉旁路移植术后心房颤动的预测与预防[J]. 临床心血管病杂志, 2023, 39(4): 313-319.
- [11] Wozniak D, Adamik B. Thromboelastography [J]. *Anestezjol Intens Ter*, 2011, 43(4): 244-247.
- [12] 谭洪辉, 林靖凯, 龙则平, 等. TEG 在感染性休克患者中发生 DIC 鉴别诊断和风险预测价值研究[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(12): 857-859.
- [13] Saeveraas SB, Seghatchian J, Sivertsen J, et al. The use of thromboelastography (TEG) in massively bleeding patients at Haukeland University Hospital 2008-15 [J]. *Transfus Apher Sci*, 2019, 58(1): 117-121.
- [14] Thakkar M, Rose A, Bednarz B. Thromboelastography in microsurgical reconstruction: a systematic review [J]. *JPRAS Open*, 2022, 32: 24-33.
- [15] 崔华楠, 吴明营, 周自强, 等. 采用血栓弹力图监测冠状动脉旁路移植术对血小板功能的影响[J]. 中国体外循环杂志, 2014, 12(3): 159-161, 179.
- [16] 刘钰. 冠状动脉旁路移植术后出血风险评估及功能检测的系列研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2021.
- [17] Othman M, Kaur H. Thromboelastography (teg) [J]. *Methods Mol Biol*, 2017, 1646: 533-543.
- [18] Whiting D, DiNardo JA. TEG and ROTEM: technology and clinical applications [J]. *Am J Hematol*, 2014, 89(2): 228-232.
- [19] 洪小慈, 李行勇, 张式鸿, 等. 血栓弹力图在指导非小细胞肺癌患者围术期的非红细胞输血应用效果和价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(14): 1705-1709.
- [20] 陆宗庆, 贾迪, 杨旻. 严重创伤出血与凝血障碍管理欧洲指南(第 5 版)摘译与解读[J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(10): 1138-1144.
- (收稿日期: 2023-03-08 修回日期: 2023-07-28)

(上接第 750 页)

- [7] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 547-555.
- [8] Killick SB, Bown N, Cavenagh J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia [J]. *Br J Haematol*, 2016, 172(2): 187-207.
- [9] Peffault de Latour R, Kulasekararaj A, Iacobelli S, et al. Eltrombopag added to immunosuppression in severe aplastic Anemia [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(1): 11-23.
- [10] Patel BA, Townsley DM, Scheinberg P. Immunosuppressive therapy in severe aplastic anemia [J]. *Semin Hematol*, 2022, 59(1): 21-29.
- [11] 杜桂贤, 黄学芹, 李宝林. 血清血小板生成素和可溶性 Fas 水平与再生障碍性贫血免疫抑制疗效的相关性 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(4): 355-358.
- [12] 杨讯, 杨旭, 许词, 等. 艾曲波帕联合环孢素 A 对再生障碍性贫血患者血清血小板生成素、粒细胞集落刺激因子及粒-巨噬细胞集落刺激因子的影响 [J]. 世界临床药物, 2021, 42(12): 1108-1112.
- [13] 贾晋松. 重型再生障碍性贫血细胞免疫功能异常与强化免疫抑制治疗的关系 [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(1): 40-44, 49.
- [14] 鲁恒珍, 张煌, 周帅跃, 等. 淋巴细胞、血细胞及骨髓细胞检测在鉴别再生障碍性贫血与低增生性骨髓增生异常综合征中应用价值 [J]. 临床军医杂志, 2021, 49(9): 1053-1054, 1057.
- [15] 蒋红周. 术前血红蛋白和血小板对心胸外科围手术期红细胞输注的危险预测 [J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(6): 439-442.
- [16] 刘志伟, 李晓婷, 逢婷, 等. 常规检验项目在多发性骨髓瘤诊断中的临床价值 [J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(1): 48-52.
- [17] 袁景, 李丽媛, 王真真, 等. 重组人血小板生成素联合糖皮质激素治疗成人原发免疫性血小板减少症的临床观察 [J]. 中国实验血液学杂志, 2022, 30(3): 832-835.
- (收稿日期: 2023-03-07)