

新凝血四项与急性髓系白血病患者红细胞输注治疗期间肾功能的相关性研究

牛奔¹ 侯丽敏¹ 李岚¹

[摘要] **目的:**分析新凝血四项与急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)患者红细胞输注治疗期间肾功能的关系。**方法:**选择 2019 年 6 月至 2022 年 5 月陕西省人民医院血液科收入的 96 例 AML 患者作为研究对象,均接受红细胞输注治疗,以治疗期间发生急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)为终点事件。入科后即采血检测患者血常规、凝血四项、新凝血四项、肾功能及一般资料,根据检查结果,分析新凝血四项与 AML 患者红细胞输注治疗期间发生 AKI 的关系。**结果:**研究入选 AML 患者 96 例,红细胞输注无效 4 例,Ⅳ级骨髓抑制 2 例,最终 90 例患者作为最终研究对象。90 例患者红细胞输注时间为 13.00(11.75, 14.00)周,22 例(24.44%)患者在红细胞输注治疗期间发生 AKI。AKI 患者红细胞输注次数、红细胞输注量高于 N-AKI 患者,血浆血栓调节蛋白(TM)、组织型纤溶酶原激活物-抑制剂-1 复合物(t-PAIC)、血浆胱抑素 C(CysC)表达高于 N-AKI 患者,血浆凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、纤溶酶 a2 纤溶酶抑制剂复合物(PIC)表达低于 N-AKI 患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。采用 logistic 回归分析发现,红细胞输注次数、血浆 TM、t-PAIC 表达上调是 AML 患者红细胞输注治疗期间发生 AKI 的独立因素($P < 0.05$)。绘制 ROC 曲线,新凝血四项中血浆 TM、t-PAIC 均能够预测 AML 患者红细胞输注治疗期间 AKI 发生。**结论:**新凝血四项中血浆 TM、t-PAIC 表达上调是 AML 患者红细胞输注治疗期间发生 AKI 的危险因素,红细胞输注治疗前检测血浆 TM、t-PAIC 有助于预测 AKI 发生。

[关键词] 急性髓系白血病;红细胞输注治疗;急性肾损伤;凝血功能

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.02.007

[中图分类号] R733.71 **[文献标志码]** A

Study on correlation between four new coagulation factors and renal function during red blood cell transfusion therapy in patients with acute myeloid leukemia

NIU Ben HOU Limin LI Lan

(Department of Hematology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, 710068, China)

Corresponding author: LI Lan, E-mail: lilanlanxin@163.com

Abstract Objective: To analyze the relationship between the four new coagulation factors and renal function during red blood cell transfusion therapy in the patients with acute myeloid leukemia(AML). **Methods:** 96 AML patients admitted to Department of Hematology of Shaanxi Provincial People's Hospital from June 2019 to May 2022 were selected as the study subjects, all receiving red blood cell transfusion therapy, with acute kidney injury (AKI) occurring during the treatment period as the endpoint event. After admission, blood samples were collected to test the patient's blood routine, coagulation, new coagulation, renal function, and general information. Based on the examination results, the relationship between new coagulation and AKI during red blood cell transfusion therapy in AML patients was analyzed. **Results:** 96 patients with AML were selected in this study, 4 patients with ineffective red blood cell transfusion, 2 patients with grade IV Bone marrow suppression, and 90 patients were finally selected as the final study subjects. 90 patients underwent red blood cell infusion for 13.00(11.75, 14.00) weeks, and 22 patients(24.44%) developed AKI during red blood cell transfusion therapy. The number and amount of red blood cell transfusion in AKI patients were higher than those in N-AKI patients, the expression of plasma thrombomodulin(TM), tissue type plasmin activator inhibitor 1 complex(t-PAIC) and plasma cystatin C (CysC) were higher than those in N-AKI patients, and the expression of plasma thrombin antithrombin complex (TAT) and plasmin a2 plasmin inhibitor complex(PIC) were lower than those in N-AKI patients, with a statistical significant difference($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that the number of red blood cell transfusions, the up-regulation of plasma TM and t-PAIC expression were independent factors for AKI during red blood

¹陕西省人民医院血液科(西安,710068)

通信作者:李岚,E-mail:lilanlanxin@163.com

cell transfusion in AML patients ($P < 0.05$). The ROC curve was drawn, and plasma TM and t-PAIC in the new coagulation four items could predict the occurrence of AKI during red blood cell transfusion therapy in AML patients. **Conclusion:** Upregulation of plasma TM and t-PAIC expression in the four new coagulation factors may be a risk factor for AKI in AML patients during red blood cell transfusion therapy. Detection of plasma TM and t-PAIC before red blood cell transfusion therapy could help predict the occurrence of AKI.

Key words acute myeloid leukemia; red blood cell transfusion therapy; acute kidney injury; coagulation function

贫血是急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)最常见的血液系统并发症,也是导致 AML 患者出血、感染的主要原因^[1]。红细胞输注是快速纠正贫血的主要方法,但有研究发现,红细胞输注导致急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)风险增加,可能与红细胞储存时间有关,也可能与溶血反应有关^[2]。另外,AML 合并贫血也与肾功能密切相关,肾损伤导致促红细胞生成素减少,红细胞丢失增多^[3]。有研究报道,60%~90%的 AML 患者在初诊时病理检查证实肾浸润,但其血肌酐(serum creatinine, Scr)检测仍正常^[4]。因此,准确预测 AML 患者肾损伤发生对于改善红细胞输注结局的意义深远。有研究发现,凝血功能变化与肾损伤高度相关,认为监测凝血功能有助于评估肾损伤程度^[5]。但朱理平等^[6]研究中,凝血四项在 AML 患者中变化并不显著,只有 38% 患者凝血时间轻度延长。新凝血四项是凝血、纤溶、内皮系统的新指标,能够辅助抗凝、评估内皮功能,反映凝血酶、纤溶酶激活程度,在部分疾病中的应用价值远高于传统凝血指标^[7]。基于上述背景,本研究分析新凝血四项与 AML 患者红细胞输注治疗期间 AKI 的关系,希望改善 AML 患者红细胞输注治疗预后。

1 资料与方法

1.1 资料

入选 2019 年 6 月—2022 年 5 月陕西省人民医院血液科收入的 96 例 AML 患者作为研究对象,研究方案由本单位医学伦理委员会批准实施(批件号:伦审 KY2019~022 号)。

纳入标准:① AML 符合《血液病诊断与疗效标准(第 4 版)》^[8]中诊断依据;② 年龄 18~60 岁;③ 血红蛋白(hemoglobin, Hb) < 60 g/L,符合红细胞输注指征,并且是初次接受红细胞输注治疗;④ 签订知情同意书。

排除标准:① 任何原发性肾脏疾病;② 入组 1 周内服用过抗凝、抗血小板药物;③ 血友病或其他可能影响凝血功能的疾病;④ 其他系统恶性肿瘤;⑤ 急性感染、大出血;⑥ 地中海贫血、自身免疫性贫血;⑦ 由骨髓增生异常综合征转化的 AML。

剔除标准:① 治疗过程中发生严重免疫反应;② 治疗期间全因死亡;③ 红细胞输注治疗无效;④ 其他疾病或药物导致肾损伤;⑤ 化疗导致的重度

骨髓抑制。

1.2 方法

1.2.1 检查项目 在红细胞输注治疗前常规采集患者空腹外周血 10 mL 检查,采用血细胞分析仪检测血常规指标,主要统计白细胞(white blood cell, WBC)、红细胞(red blood cell, RBC)、Hb。采用 Microfuge 16 型(贝克曼库尔特)低速离心机,以 3 000 r/m \times 10 min 速率离心,获得血清和血浆。采用全自动凝血分析仪(上海寰熙医疗, ACL TOP750)检测传统凝血四项:凝血酶时间(thrombin time, TT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、血浆纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)。采用高敏化学发光免疫分析仪(威士达医疗, HISCL-800)检测新凝血四项:血浆血栓调节蛋白(thrombomodulin, TM)、凝血酶-抗凝血酶复合物(thrombin-antithrombin complex, TAT)、组织型纤溶酶原激活物-抑制剂-1 复合物(tissue plasminogen activator-inhibitor-1 complex, t-PAIC)、纤溶酶 α 2 纤溶酶抑制剂复合物(plasmin- α 2 plasmin inhibitor complex, PIC)。采用比色法检测血清 Scr,采用脲酶法检测血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN),采用免疫比浊法检测胱抑素 C(cystatin C, CysC)、 β_2 -微球蛋白(microglobulin, β_2 -MG)。

1.2.2 红细胞输注方案 所有红细胞均来源于陕西省红十字血液中心,血液质量符合国家标准,通过输血相容性检测。患者在入选研究后均采用诱导缓解及缓解后强化维持的化疗方案,未缓解者更换化疗方案继续诱导缓解。红细胞输注阈值为 Hb < 60 g/L,根据患者对贫血的耐受性可适当提高阈值,每次输血后 24 h 内复查血常规,评估输血效果,以 Hb 升高 3.5 g/L 判定为红细胞输注有效,红细胞输注间隔时间为 1~2 周。

1.3 AKI 评估方法

AKI 参考《KDIGO AKI 临床实践指南》^[9]中评估标准:① 48 h 内 Scr 升高 $\geq 26.5 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/dL),或 7 d 内 Scr 升高 ≥ 1.5 倍;② 持续 6 h 及以上尿量 < 0.5 mL/(kg \cdot h)。红细胞输注治疗期间进行肾功能监测,符合任意一项即评估为 AKI。

1.4 资料收集

根据研究目的,统计患者一般临床资料:性别、年龄、FAB分型、预后危险程度、红细胞输注次数、红细胞输注量、血常规、凝血四项、新凝血四项、肾功能。

1.5 统计学方法

研究数据采用SPSS 25.0软件处理,计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验,采用Shapiro-Wilk检验计量资料,正态分布数据以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;偏态分布数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,使用非参数Mann-Whitney U 检验;采用logistic回归,分析新凝血四项与AML患者红细胞输注治疗期间AKI发生的关系;绘制ROC曲线,检验新凝血四项对AML患者红细胞输注治疗期间发生AKI的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 随访结果

本研究入选AML患者96例,红细胞输注无效4例,Ⅳ级骨髓抑制2例,这些患者均被剔除研究,以90例患者作为最终研究对象。90例患者红细胞输注时间为7~16周,中位时间13.00(11.75, 14.00)周,22例患者在红细胞输注治疗期间发生AKI,发生率为24.44%(22/90)。

2.2 AML患者一般临床资料

AKI患者红细胞输注次数、红细胞输注量 ≥ 10 U比例高于N-AKI患者,血浆TM、t-PAIC、血浆CysC表达高于N-AKI患者,血浆TAT、PIC表达低于N-AKI患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 AML患者一般临床资料

一般资料	AKI($n=22$)	N-AKI($n=68$)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄/岁	42.50 \pm 8.11	44.65 \pm 6.94	1.210	0.230
性别/例(%)			1.828	0.176
男	14(63.64)	32(47.06)		
女	8(36.36)	36(52.94)		
FAB分型/例(%)			2.265	0.687
M ₀	3(13.64)	11(16.18)		
M ₁	5(22.73)	15(22.06)		
M ₂	5(22.73)	10(14.71)		
M ₄	7(31.82)	18(26.47)		
M ₅	2(9.09)	14(20.59)		
预后危险度/例(%)			1.474	0.225
预后良好	5(22.73)	25(36.76)		
预后中等	17(77.27)	43(63.24)		
红细胞输注次数/次	7.50(6.00,8.00)	6.00(5.00,6.00)	4.350	<0.001
红细胞输注量/例(%)			8.668	0.003
≥ 10 U	16(72.73)	25(36.76)		
<10 U	6(27.27)	43(63.24)		
WBC/($\times 10^9/L$)	23.33 \pm 5.15	21.86 \pm 5.83	1.055	0.294
RBC/($\times 10^{12}/L$)	2.83 \pm 0.25	2.92 \pm 0.21	1.649	0.103
Hb/(g/L)	46.45 \pm 5.12	48.37 \pm 5.54	1.430	0.156
TT/s	18.00(17.00,19.00)	18.00(18.00,19.00)	0.980	0.327
PT/s	13.00(12.00,14.00)	13.00(11.25,13.00)	0.814	0.416
APTT/s	32.00(29.75,33.00)	31.00(29.00,33.00)	1.120	0.263
Fib/(g/L)	2.38 \pm 0.33	2.52 \pm 0.31	1.875	0.064
TM/(TU/mL)	25.16 \pm 3.53	20.91 \pm 3.06	5.445	<0.001
TAT/(ng/mL)	2.02 \pm 0.24	2.16 \pm 0.25	2.352	0.021
t-PAIC/(ng/mL)	11.27 \pm 2.08	8.82 \pm 1.82	5.296	<0.001
PIC/(μ g/mL)	4.37 \pm 0.63	4.80 \pm 0.81	2.550	0.014
Scr/(μ mol/L)	82.36 \pm 6.64	80.58 \pm 8.13	1.032	0.308
BUN/(mmol/L)	5.13 \pm 1.13	5.35 \pm 0.94	0.910	0.365
CysC/(mg/L)	6.77 \pm 1.22	6.12 \pm 1.15	2.264	0.026
β_2 -MG/(mg/L)	3.13 \pm 0.36	2.97 \pm 0.25	1.918	0.066

2.3 新凝血四项与 AML 患者红细胞输注治疗期间发生 AKI 的关系

采用 logistic 回归分析,红细胞输注次数、血浆

TM、t-PAIC 表达上调是 AML 患者红细胞输注治疗期间发生 AKI 的独立因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 新凝血四项与 AML 患者红细胞输注治疗期间发生 AKI 的关系

项目	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
红细胞输注次数	1.051	0.387	7.377	0.007	2.861	1.340~6.110
红细胞输注量	0.038	0.964	0.002	0.968	1.039	0.157~6.877
TM	0.446	0.153	8.478	0.004	1.563	1.157~2.110
TAT	-2.265	1.806	1.573	0.210	0.104	0.003~3.578
t-PAIC	0.959	0.339	7.996	0.005	2.609	1.342~5.072
PIC	-1.066	0.710	2.255	0.133	0.344	0.086~1.384
CysC	0.334	0.442	0.570	0.450	1.396	0.587~3.318
常量	-20.403	7.252	7.915	0.005	—	—

2.4 新凝血四项预测 AML 患者红细胞输注治疗期间发生 AKI 的 ROC 曲线

绘制 ROC 曲线,以 AML 患者红细胞输注治疗期间 AKI 发生情况作为状态变量,血浆 TM、t-PAIC 作为检验变量。数据显示,新凝血四项中

血浆 TM、t-PAIC 均能够预测 AML 患者红细胞输注治疗期间 AKI 发生,当血浆 TM、t-PAIC 截断值分别为 22.565 TU/mL、8.965 ng/mL 时,预测 AKI 发生的灵敏度和特异度最高。见表 3,图 1。

表 3 新凝血四项预测 AML 患者红细胞输注治疗期间发生 AKI 的 ROC 曲线

指标	AUC	95%CI	截断值	特异度	灵敏度	约登指数
TM	0.813	0.705~0.921	22.565 TU/mL	0.735	0.818	0.553
t-PAIC	0.808	0.704~0.912	8.965 ng/mL	0.515	0.818	0.333

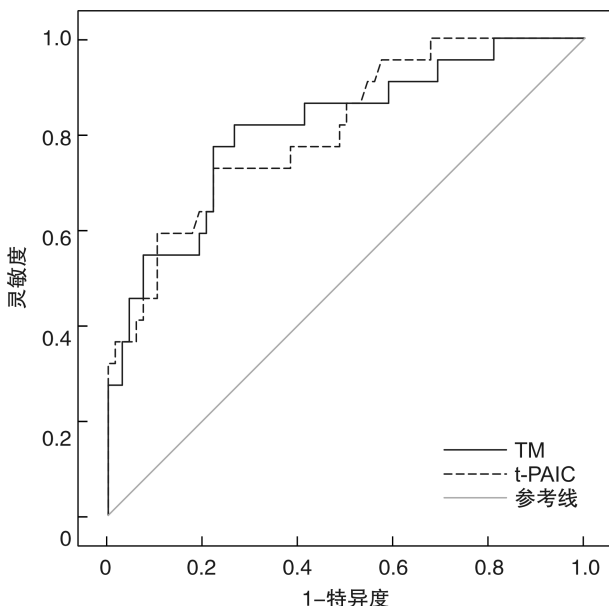


图 1 新凝血四项预测 AML 患者红细胞输注治疗期间发生 AKI 的 ROC 曲线

3 讨论

AKI 是任何类型白血病都比较常见的脏器损害,在 AML 中的发生率约 18%,导致 AML 患者 ICU 入院率增加 35%,是 AML 患者治疗结局和生

存的独立因素^[10]。AKI 也是输血治疗常见的并发症,通常发生在心血管疾病、外科术后等患者中^[11-13],但在 AML 患者红细胞输注治疗期间鲜有报道。本研究中,24.44% 的患者在红细胞输注治疗期间发生 AKI,中位发生时间为 13 周,说明 AML 患者红细胞输注治疗期间同样属于 AKI 的高危人群,预测 AKI 发生对于改善 AML 患者治疗预后具有指导意义。

有研究显示,肾脏疾病患者因为肾脏血流动力学紊乱的原因通常导致血液处于高凝状态,凝血-纤溶系统失衡导致微血栓形成,从而引起肾小球、肾小管缺血性损伤^[14]。AML 患者机体也存在凝血-纤溶系统紊乱,但是以纤溶系统激活为主,通常导致凝血功能障碍,出血风险增加^[15]。并且莫曼秋等^[16] 研究中,脓毒症合并 AKI 患者纤溶系统过度激活也是导致患者死亡的原因之一,研究中超过 70% 的患者发生凝血功能障碍,认为脓毒症导致凝血因子大量耗损,促进纤维蛋白溶解亢进,引起器官功能障碍。因此,我们认为 AML 患者凝血功能障碍与红细胞输注治疗期间 AKI 发生有关。常规凝血四项在凝血监测中,除非凝血后期消耗大量 Fib,才会导致凝血功能障碍,但此时疾病已进展为中晚期。新凝血四项是由 TM、TAT、t-PAIC、PIC

组成的凝血、纤溶指标,几乎集合凝血-纤溶的所有机制,通过评估内皮功能、凝血酶、纤溶酶的激活状态,提早反映机体凝血的早期阶段,对凝血和血栓疾病的预测更有价值^[17-18]。

本研究中,AKI组患者新凝血四项中TM、t-PAIC表达均上调,TAT、PIC表达下调,而常规凝血四项基本正常,说明在AML患者中新凝血四项最先发生改变,预示机体凝血功能障碍。TM是一种分布在细胞膜表面的跨膜糖蛋白,是内皮细胞膜特异性凝血酶受体,内皮细胞损伤时释放的凝血酶与TM结合能强化纤溶抑制活性,发挥抗凝效应;TAT是凝血酶与抗凝血酶Ⅲ结合产生的复合物,与血浆中的抗凝血酶1:1共价结合,能抑制抗凝血酶活性,是血栓形成的早期标志物;t-PAIC是t-PA与PAI-1通过1:1形成的复合物,是机体纤溶系统的调节因子,t-PAIC过度表达提示内皮损伤和纤溶活化;PIC是机体纤溶系统激活时纤溶酶(P)及其抑制剂(α 2-Pi)结合的产物,PIC升高提示抗纤溶活性强化,是血栓形成的标志物之一^[19-20]。本研究中,虽然新凝血四项在AML患者中均异常表达,但logistic回归提示,只有血浆TM、t-PAIC与AML患者红细胞输注治疗过程中发生AKI有关($OR = 1.563, 2.069, 95\% CI 1.157 \sim 2.110, 1.342 \sim 5.072$)。考虑是因为白血病细胞肾浸润的原因,白血病肾浸润导致的红细胞生成减少、结构破坏、丢失增多会加重贫血程度,激活纤溶系统^[21]。TM、t-PAIC均是抗凝激活的指标,TM、t-PAIC表达上调导致纤溶激活,血液低凝状态会导致凝血因子和血小板大量消耗,加速红细胞丢失,从而引起组织缺氧,增加肾损伤的风险^[22]。因此,我们认为血浆TM、t-PAIC表达上调提示AML患者凝血功能障碍,贫血程度加重,是AKI发生的危险因素。本研究ROC数据显示,血浆 $TM \geq 22.565 TU/mL, t-PAIC \geq 8.965 ng/mL$ 时,提示患者是AKI的高危人群,建议对红细胞输注治疗前达到该阈值的患者,应重视肾功能监测。

本研究还发现,红细胞输注次数增多是AKI发生的独立因素($OR = 2.861, 95\% CI 1.340 \sim 6.110$)。前期大量研究也证明,红细胞反复输注与输血患者预后不良有关,因为反复输血会稀释凝血因子,导致血小板浓度、血容量降低,反而加重凝血功能障碍,甚至引发弥散性血管内凝血^[23-24]。刘念等^[25]认为,红细胞输注不含有凝血因子及血小板,反复输注容易导致血容量降低而引起组织缺氧。总结以上研究,我们建议对血浆 $TM \geq 22.565 TU/mL, t-PAIC \geq 8.965 ng/mL$ 的患者减少红细胞输注次数。

综上所述,新凝血四项中血浆TM、t-PAIC表达上调是AML患者红细胞输注治疗期间发生

AKI的独立因素,在红细胞输注治疗前检测血浆TM、t-PAIC有助于早期预测AKI风险。并且对于血浆TM、t-PAIC表达上调的患者应严格限制红细胞输注,避免反复输血加重凝血功能障碍。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lopes M, Duarte TL, Teles MJ, et al. Loss of erythroblasts in acute myeloid leukemia causes iron redistribution with clinical implications[J]. *Blood Adv*, 2021, 5(16):3102-3112.
- [2] Shimmer C, Hamouda K, Ozkur M, et al. Influence of storage time and amount of red blood cell transfusion on postoperative renal function: an observational cohort study[J]. *Heart Lung Vessel*, 2013, 5(3):148-157.
- [3] Dahl SL, Bapst AM, Khodo SN, et al. Fount, fate, features, and function of renal erythropoietin-producing cells[J]. *Pflugers Arch*, 2022, 474(8):783-797.
- [4] 王伊娜,董葆,李欣,等.白血病肾损害患者的临床病理特征研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(8):952-956, 962.
- [5] 赵志明,马诗静,李莉.慢性肾脏病患者凝血功能变化及与肾功能指标的相关性[J]. *微循环学杂志*, 2022, 32(3):52-56.
- [6] 朱理平,孙竞.初诊243例急性白血病凝血等指标检测临床价值[J]. *昆明医科大学学报*, 2019, 40(5):103-107.
- [7] 杨燕怡,胡芸,武明阳,等.长沙健康妊娠妇女新凝血标志物水平变化及其参考区间的建立[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2022, 47(4):469-478.
- [8] 沈悌,赵永强.血液病诊断及疗效标准[M].4版.北京:科学出版社,2018:92-109.
- [9] Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 61(5):649-672.
- [10] Ballo O, Eladly F, Büttner S, et al. Acute kidney injury adversely affects the clinical course of acute myeloid leukemia patients undergoing induction chemotherapy[J]. *Ann Hematol*, 2021, 100(5):1159-1167.
- [11] Gupta R. Red blood cell transfusion and cardiac surgery-associated acute kidney injury[J]. *JACC Basic Transl Sci*, 2022, 7(7):639-641.
- [12] Rasmussen SR, Kandler K, Nielsen RV, et al. Association between transfusion of blood products and acute kidney injury following cardiac surgery[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2020, 64(10):1397-1404.
- [13] 吴文军,丁任重,陈建明,等.机器人心脏外科术后急性肾功能损伤的危险因素分析[J]. *临床心血管病杂志*, 2023, 39(1):51-56.
- [14] 储腊萍,俞娅芬,郭黎晨,等.补体及凝血指标对脓毒症并发急性肾损伤的预测价值[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(11):854-859.
- [15] 冯爱梅,赵朴,徐钰,等.急性白血病患者免疫指标、凝

- 血指标、基质衍生因子-1 α 及乳酸脱氢酶的检测及其临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(2): 183-185.
- [16] 莫曼秋, 潘玲, 严官强, 等. 凝血指标与脓毒症相关急性肾损伤患者全因死亡的相关性分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2019, 35(10): 758-764.
- [17] 金宁, 徐晓芬, 张晓飞, 等. 血栓四项检测在急诊内科肺部疾病患者疾病严重程度判断中的价值[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(1): 81-84.
- [18] 张彤, 董夏昕, 雷娜, 等. 血栓四项指标与血栓弹力图参数检测对脓毒血症合并弥散性血管内凝血的早期诊断价值比较[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(1): 100-102, 110.
- [19] 周坤, 王玉珍, 郑遵荣, 等. 血栓四项在恶性肿瘤患者静脉血栓形成中的应用研究[J]. 中国医师进修杂志, 2019, 42(11): 994-999.
- [20] 郑洋洋, 闫海润, 李琪, 等. 恶性肿瘤患者血栓分子标志物的临床评价[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(1): 78-84.
- [21] Aratani S, Aburakawa S, Ryotokuji T, et al. Primary tumor infiltration and severe acute kidney injury in patients with acute myeloblastic leukemia[J]. Nippon Ika Daigaku Zasshi, 2020, 87(1): 43-48.
- [22] Rehill AM, Preston RJS. A new thrombomodulin-related coagulopathy[J]. J Thromb Haemost, 2020, 18(9): 2123-2125.
- [23] 刘力铭. 悬浮红细胞及血浆输注对大量输血手术患者凝血功能的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9): 1254-1256, 1261.
- [24] 王晓华, 孙琳, 常亚. 不同红细胞输注对再生障碍性贫血患者红细胞免疫功能及凝血的影响[J]. 国际免疫学杂志, 2021, 44(1): 29-34.
- [25] 刘念, 徐晓玲, 舒会英. 红细胞悬液与血浆不同比例输注对急性创伤患者凝血功能、纤溶功能及血栓弹力图监测结果的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(2): 96-99.

(收稿日期: 2023-07-18)

(上接第 106 页)

- [18] 吴大洲, 叶世辉, 刘孟黎, 等. 1 例弱 D24 型的血清学表型与分子背景研究[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(1): 34-35.
- [19] 王娇, 刘巍, 李一丁, 等. 贵阳市无偿献血人群 RhD 变异体的基因型分析[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(2): 146-148.
- [20] 刘婷婷, 张焯, 李晓菲, 等. 北京地区 RhD 阴性献血者 RHD 基因分型及 RhCE 表型分布研究[J]. 北京医学, 2022, 44(10): 928-931.
- [21] 权军辉, 张明刚, 姜侠, 等. 携 RHD-CE(2-9)-D 基因并产生抗-D、抗-E 抗体 1 例[J]. 临床输血与检验, 2021, 23(2): 239-241.
- [22] 王霓, 邵林楠, 周世航, 等. RhD 阴性孕妇的 RHD 基因分型及 Rh 表型分析[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(8): 795-797.

(收稿日期: 2023-09-11)