

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.19.016
文章编号: 1005-8982 (2021) 19-0088-06

临床研究·论著

血必净注射液对脓毒症患者血小板活化因子 CD62P和CD63的影响*

温军祥¹, 陈红芬², 史有奎², 李来传², 陈京霞²

(1. 潍坊医学院, 山东 潍坊 261000; 2. 潍坊医学院附属医院 急诊科, 山东 潍坊 261000)

摘要: **目的** 探讨血必净注射液对脓毒症患者血小板活化水平的影响。**方法** 选取2019年6月—2020年1月潍坊医学院附属医院抢救监护室(EICU)、重症监护治疗病房(ICU)收治的脓毒症患者42例进行前瞻性队列研究。通过随机分配原则将其分为常规治疗组与血必净组。收集患者入院24 h的基础资料及临床数据, 同时比较两组的基础资料、CD62P和CD63的阳性表达率、序贯性器官功能衰竭评分(SOFA评分)和急性生理与慢性健康状况评分(APACHE II评分); 采用Spearman法分析CD62P和CD63与凝血相关指标、SOFA评分及APACHE II评分之间的相关性; 采用多因素Logistic回归分析脓毒症患者14 d全因死亡的独立危险因素。**结果** 两组患者的年龄、性别、高血压、糖尿病、肾病、心脑血管病、感染部位比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。常规治疗组与血必净组治疗第8天临床资料比较, 血必净组血小板计数水平升高($P < 0.05$), 降钙素原(PCT)水平、中性粒细胞百分比(NEUT%)水平、纤维蛋白原(FIB)水平、凝血酶原时间(PT)水平、部分活化凝血酶时间(APTT)水平、APACHE II评分、SOFA评分、病死率、住院时间、CD62P阳性表达率、CD63阳性表达率下降($P < 0.05$)。Spearman相关性分析结果显示, 血小板活化因子CD62P和CD63的阳性表达率与血小板计数水平呈负相关($P < 0.05$), CD62P和CD63阳性表达与PT水平、APTT水平、SOFA评分、APACHE II评分呈正相关($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析发现, CD62P和CD63阳性表达是脓毒症患者14 d死亡的独立危险因素($P < 0.05$), 血小板计数水平是其独立保护因素($P < 0.05$)。**结论** 血必净注射液可能通过抑制脓毒症患者血小板活化因子CD62P、CD63的阳性表达率, 降低血小板活化水平, 从而降低14 d全因死亡率, 改善脓毒症患者的近期预后。

关键词: 脓毒症; 血必净注射液; 血小板活化; CD62P/CD63

中图分类号: R459.7

文献标识码: A

Effect of Xuebijing injection on platelet activating factors CD62P and CD63 in patients with sepsis and its mechanism*

Jun-xiang Wen¹, Hong-fen Chen², You-kui Shi², Lai-chuan Li², Jing-xia Chen²

(1. Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261000, China; 2. Department of Emergency, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261000, China)

Abstract: Objective To investigate the positive expression rate of platelet activating factor CD62P and CD63, and to discuss the effect of Xuebijing Injection on platelet activation level in sepsis patients and the mechanism of Xuebijing Injection on sepsis patients. **Methods** From June 2019 to January 2020, 42 patients with sepsis admitted to EICU and ICU of Weifang Medical University were randomly divided into routine treatment group and Xuebijing group. Basic data and clinical data of sepsis patients were collected within 24 hours after

收稿日期: 2021-03-06

* 基金项目: 山东省中医药科技发展计划项目(No: 2019-0428, 2019-0438)

[通信作者] 陈京霞, E-mail: chenjingxia0128@163.com; Tel: 13864629272

admission. At the same time, the basic data, CD62P, CD63, sequential organ failure assessment (SOFA), and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) of the two groups were compared. The correlation of CD62P and CD63 with coagulation related index, SOFA, and APACHE II was analyzed. Finally, the independent risk factors of all-cause death in 14 days were analyzed by multivariate logistic regression. **Results** There was no significant difference in age, gender, past disease history (hypertension, diabetes, nephropathy, cardiovascular and cerebrovascular diseases) and infection site between the two groups ($P > 0.05$). Compared with Xuebijing group on the 8th day of treatment, the platelet count in Xuebijing group was significantly higher than conventional treatment group, which was statistically significant by *t* test ($P < 0.05$). Procalcitonin (PCT) level, neutrophil percentage (neut%) level, fibrinogen (FIB) level, prothrombin time (PT) level, partial activated thromboplastin time (APTT) level, APACHE II score, SOFA score, mortality, length of hospital stay, CD62P level, and CD63 level were significantly decreased ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that platelet activating factor CD62P and CD63 levels were negatively correlated with PLT count level ($P < 0.05$), and CD62P level and CD63 level were positively correlated with PT level, APTT level, SOFA score, and APACHE II score ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the levels of CD62P and CD63 were independent risk factors of sepsis ($P < 0.05$), and PLT count was an independent protective factor ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuebijing injection may reduce the level of platelet activation by inhibiting the positive expression rate of CD62P and CD63 in sepsis patients, so as to reduce the 14-day all-cause mortality and improve the short-term prognosis of sepsis patients.

Keywords: sepsis; Xuebijing injection; platelet activation; CD62P/CD63

脓毒症是指由感染引起的宿主反应失调导致的危及生命的器官功能障碍^[1]。大多数脓毒症患者是由感染、创伤、手术、烧伤等因素引起,其并发症包括严重脓毒症、脓毒性休克、多器官功能障碍等,是目前急危重医学科所面临的重要难题之一^[2]。近几年对脓毒症的认识不断加深,医学治疗手段也不断提高,重症医学科的技术发展尤为快速。每年全球大约仍有 1 900 万的脓毒症患者,约 25% 的脓毒症患者死亡,其病死率居高不下,而在存活的患者中,仍有大约 300 万患者存在认知功能障碍^[1]。所以,对于脓毒症的研究不能止于当下。多项研究发现^[3-5],凝血系统活化和促炎反应的级联反应与脓毒症的发生、发展密切相关,相互促进,血小板激活参与其中并起着桥梁作用。近年来研究热点是通过探讨血小板活化的机制及血小板活化功能的检测方法来发现治疗脓毒症的新策略。检索时间截至 2019 年 12 月 15 日,共检索到血必净注射液对于脓毒症患者的治疗具有临床效果的文章 472 篇,且全部文献质量的 Jadad 评分均 ≥ 3 分,说明在我国血必净注射液已被广泛应用于脓毒症的治疗。关于血必净注射液治疗脓毒症作用机制的研究主要集中在抑制炎症因子的合成与释放,纠正凝血功能紊乱及改善机体免疫力等方面,关于其对血小板活化功能影响方面的研究很少。本研究旨在通过检测接受血必净注射液治

疗脓毒症患者的血小板活化相关因子 CD62P 和 CD63 的阳性表达率,探讨血必净注射液对脓毒症患者血小板活化水平的影响,进而探讨血必净注射液对脓毒症患者的作用机制,为血必净注射液在脓毒症中的临床应用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 6 月—2020 年 1 月潍坊医学院附属医院抢救监护室 (EICU)、重症监护治疗病房 (ICU) 收治的 42 例脓毒症患者。按照入院时间顺序将患者编号为 1~42 号,选取随机数字列表 (第 22 列前 42 位随机数字),奇数为常规治疗组,偶数为血必净组,其中常规治疗组 22 例,血必净组 20 例。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:按照中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南 2018^[1]为标准,选取潍坊医学院附属医院 EICU、ICU 的脓毒症患者。排除标准:① < 18 周岁;② 妊娠、哺乳;③ 凝血性疾病史;④ 入院前 2 周应用影响血小板功能的药物或抗凝血药物;⑤ 非脓毒症引起的血小板减少,如恶性肿瘤、严重肝肾疾病;⑥ 入院 48 h 内死亡的患者;⑦ 拒绝参加临床试验及失联的患者。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 常规治疗组的主要治疗措施包括抗感染、脏器保护及对症支持治疗,不使用凝血抑制药物和抗凝血药物,包括普通肝素和低分子肝素。血必净组在常规治疗组的治疗措施基础上给予血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,生产批号:1901311)100 ml + 100 ml 生理盐水静脉滴注,2次/d,连续7 d,治疗过程中血必净注射液在给药前后应用50~100 ml 生理盐水冲管。

1.3.2 治疗评价与数据收集 患者分别于入院后第1天,第8天抽全血3 ml,3 000 r/min 离心10 min,取上清液,放置于-20℃冰箱冷冻保存,操作前常温下复温。用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测CD62P、CD63的阳性表达率(试剂盒购自上海拜力生物科技有限公司,FACSVerse 流式细胞仪购自美国BD公司),检测白细胞(WBC)、中性粒细胞比例(NEUT%)、血小板计数、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、血尿素氮(BUN)、凝血酶原时间(PT)、激活部分凝血酶原时间(APTT)、D-二聚体(D-Dimer)及纤维蛋白原(FIB)水平,肾小球滤过率(GFR)由

MDRD公式计算获得。以上同时期的标本均由同一取样人在同一时间内,在患者的同一部位进行采集。分别于入院后第1天(24 h内)和第8天进行序贯器官衰竭评分(SOFA)和急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分。血必净组患者的评分必须在输注血必净注射液之前进行。记录患者的14 d全因死亡率。

1.4 统计学方法

数据处理采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;相关性分析用Spearman法;影响因素的分析用多因素Logistic逐步回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床特征比较

两组患者的性别构成、高血压、糖尿病、心脑血管病、肾病、感染部位、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),住院时间及死亡例数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患者一般临床特征比较

组别	n	男/女/例	高血压/例	糖尿病/例	心脑血管病/例	肾病/例	感染部位/例				年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	住院时间/ (d, $\bar{x} \pm s$)	死亡/例
							呼吸道	泌尿系	消化道	颅内			
常规治疗组	22	11/11	6	3	11	3	13	5	3	1	66.46 ± 10.42	24.68 ± 8.46	11
血必净组	20	11/9	10	1	9	1	17	1	2	0	65.60 ± 11.53	18.60 ± 7.54	4
χ^2/t 值		0.105	2.295	0.181	1.155	0.907	3.446	1.436	0.132	0.931	0.208	2.450	6.111
P值		0.746	0.130	0.670	0.561	0.341	0.063	0.231	0.716	0.335	0.836	0.019	0.013

2.2 两组患者入院第1天临床资料及评分比较

两组患者入院第1天的WBC、NEUT%、CRP、PCT、血小板计数、PT、APTT、D-Dimer、FIB、AST、ALT、TBIL、DBIL、BUN及GFR水平,SOFA评分和APACHE II评分,CD62P和CD63的阳性表达率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 两组患者治疗第8天临床资料及评分比较

两组患者治疗第8天的NEUT%、血小板计数、PCT、PT、APTT及FIB水平,SOFA评分和APACHE II评分,CD62P和CD63的阳性表达率比较,差异有

统计学意义($P < 0.05$);其中,血必净组血小板计数较常规治疗组升高。见表3。

2.4 CD62P、CD63与血小板计数、NEUT%、PCT、FIB、PT、APTT、SOFA评分、APACHE II评分的相关性

Spearman相关分析显示,CD62P阳性表达与血小板计数呈负相关($P < 0.05$),与NEUT%、PT、APTT、SOFA评分、APACHE II评分呈正相关($P < 0.05$);CD63阳性表达与血小板计数呈负相关($P < 0.05$),与NEUT%、PCT、PT、APTT、SOFA评分和APACHE II评分呈正相关($P < 0.05$)。见表4。

表 2 两组患者入院第 1 天临床资料及评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	WBC/($\times 10^{12}/L$)	NEUT/%	血小板计数/($\times 10^9/L$)	CRP/(mg/L)	PCT/($\mu g/L$)
常规治疗组	22	12.20 \pm 3.57	79.14 \pm 13.32	114.55 \pm 45.47	85.13 \pm 80.08	2.69 \pm 3.78
血必净组	20	12.13 \pm 6.87	84.06 \pm 6.05	125.55 \pm 43.36	72.44 \pm 77.60	3.01 \pm 4.54
t 值		0.043	-1.564	-1.310	0.520	-0.252
P 值		0.969	0.128	0.198	0.606	0.803

组别	PT/s	APTT/s	D-Dimer/(mg/L)	FIB/(g/L)	ALT/(u/L)	AST/(u/L)	TBIL/($\mu mol/L$)
常规治疗组	16.45 \pm 4.68	31.64 \pm 8.27	0.96 \pm 0.88	4.18 \pm 1.47	82.34 \pm 67.94	77.23 \pm 59.02	16.45 \pm 13.09
血必净组	15.13 \pm 3.19	32.95 \pm 6.40	1.49 \pm 1.63	3.43 \pm 0.89	121.53 \pm 257.87	197.25 \pm 447.44	27.24 \pm 52.49
t 值	1.052	-0.568	-1.295	2.001	-0.659	-1.190	-0.934
P 值	0.299	0.573	0.206	0.053	0.517	0.248	0.356

组别	DBIL/($\mu mol/L$)	BUN/(mmol/L)	GFR/(ml/min)	SOFA 评分	APACHE II 评分	CD62P/%	CD63/%
常规治疗组	7.83 \pm 7.94	11.51 \pm 12.55	82.11 \pm 30.52	3.82 \pm 1.37	13.68 \pm 1.64	2.36 \pm 0.43	1.47 \pm 0.57
血必净组	16.94 \pm 42.06	9.58 \pm 10.01	91.10 \pm 35.86	4.25 \pm 2.00	14.00 \pm 2.60	2.54 \pm 0.62	1.28 \pm 0.64
t 值	-0.998	0.547	-0.877	-0.824	-0.479	-1.128	1.025
P 值	0.324	0.588	0.386	0.415	0.634	0.266	0.312

表 3 两组患者治疗第 8 天临床资料及评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	WBC/($\times 10^{12}/L$)	NEUT/%	血小板计数/($\times 10^9/L$)	CRP/(mg/L)	PCT/($\mu g/L$)
常规治疗组	22	8.82 \pm 3.24	77.39 \pm 9.67	98.55 \pm 22.60	15.30 \pm 11.14	1.22 \pm 1.87
血必净组	20	7.45 \pm 2.76	68.02 \pm 11.53	281.85 \pm 62.79	40.81 \pm 62.89	0.23 \pm 0.23
t 值		1.483	2.864	-12.349	-1.789	2.455
P 值		0.146	0.007	0.000	0.089	0.023

组别	PT/s	APTT/s	D-Dimer/(mg/L)	FIB/(g/L)	ALT/(u/L)	AST/(u/L)	TBIL/($\mu mol/L$)
常规治疗组	18.87 \pm 3.90	32.89 \pm 5.05	1.56 \pm 2.14	4.05 \pm 1.35	40.04 \pm 16.50	33.12 \pm 9.34	12.43 \pm 4.59
血必净组	13.12 \pm 2.16	24.48 \pm 3.79	0.60 \pm 0.43	3.03 \pm 1.15	65.27 \pm 127.55	71.71 \pm 166.22	22.79 \pm 56.31
t 值	5.830	6.050	1.969	2.632	-0.378	-1.037	-0.861
P 值	0.000	0.000	0.056	0.012	0.391	0.313	0.394

组别	DBIL/($\mu mol/L$)	BUN/(mmol/L)	GFR/(ml/min)	SOFA 评分	APACHE II 评分	CD62P/%	CD63/%
常规治疗组	5.77 \pm 2.94	9.83 \pm 10.02	95.29 \pm 26.91	4.86 \pm 1.91	13.32 \pm 3.67	1.98 \pm 0.48	1.86 \pm 0.76
血必净组	14.24 \pm 44.78	10.12 \pm 14.18	103.88 \pm 36.88	1.90 \pm 1.65	5.75 \pm 2.45	1.02 \pm 0.36	0.77 \pm 0.27
t 值	-0.887	-0.075	0.141	5.354	7.780	7.250	6.074
P 值	0.381	0.941	0.888	0.000	0.000	0.000	0.000

表 4 CD62P、CD63 与血小板计数、NEUT%、PT、APTT、FIB、SOFA 评分、APACHE II 评分的相关性

指标	血小板计数		NEUT%		PCT		PT	
	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值
CD62P	-0.662	0.000	0.332	0.032	0.278	0.075	0.515	0.000
CD63	-0.780	0.000	0.562	0.000	0.407	0.007	0.515	0.000

指标	APTT		FIB		SOFA 评分		APACHE II 评分	
	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值
CD62P	0.534	0.000	0.163	0.302	0.566	0.000	0.643	0.000
CD63	0.558	0.000	0.265	0.090	0.585	0.000	0.628	0.000

2.5 脓毒症患者 14 d 全因死亡的危险因素

采用多因素 Logistic 逐步回归分析脓毒症患者 14 d 全因死亡的危险因素, 调整混杂因素后, 以死亡为因变量(1 = 存活, 0 = 死亡), 以血小板计数、PT、APTT、SOFA 评分、APACHE II 评分、CD62P 阳性表

达、CD63 阳性表达为自变量, $\alpha_{入}=0.05$, $\alpha_{出}=0.10$, 结果: CD62P 阳性表达 [$\hat{OR}=0.250$ (95% CI: 0.102, 0.608)] 和 CD63 阳性表达 [$\hat{OR}=0.108$ (95% CI: 0.024, 0.491)] 为脓毒症患者死亡的危险因素 ($P < 0.05$), 血小板计数 [$\hat{OR}=1.014$ (95% CI: 1.000, 1.027)] 为脓毒症患者死亡的保护因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 脓毒症患者 14 d 全因死亡的多因素 Logistic 回归分析相关参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
血小板计数	-0.013	0.007	3.925	0.048	1.014	1.000	1.027
PT	-0.026	0.106	0.060	0.807	1.874	1.792	1.991
APTT	0.057	0.067	0.730	0.393	1.059	0.928	1.208
SOFA 评分	-0.372	0.266	1.959	0.162	1.689	1.409	1.861
APACHE II 评分	-0.284	0.136	4.362	0.137	1.752	1.576	1.983
CD62P 阳性表达	1.388	0.454	9.341	0.002	0.250	0.102	0.608
CD63 阳性表达	2.228	0.774	8.290	0.004	0.108	0.024	0.491

3 讨论

脓毒症是内科的急危重症之一, 其发病趋势近年来呈上升趋势^[6]。目前对于脓毒症的发病机制尚未完全阐明, 其中包括炎症反应机制、免疫功能紊乱机制、凝血功能紊乱机制、肠道细菌移位机制以及基因多态性机制等等^[7]。在脓毒症发病早期, 凝血系统的激活, 纤溶系统的抑制一起参与到疾病的发生、发展过程中。血小板是由成熟的巨核细胞产生, 血小板除了参与凝血和血栓的形成之外, 还参与机体的炎症反应^[8]。

血小板活化相关因子包括特异性血小板标志物膜糖蛋白 CD62P 和 CD63、PAC-1、泛血小板标记物 CD41、CD61 以及 E-选择素; 本研究只探讨血必净注射液对 CD62P、CD63 的活化作用的影响及作用机制。CD62P 是位于血小板膜上的糖蛋白, 又叫 P-选择素, 当血小板处于静止状态时, CD62P 很少表达或基本上不表达, 如果一旦被凝血系统激活或被活化, 血小板内的 α 颗粒和细胞质膜则会快速融合, 致使平均每个血小板质膜上大约有 1000 个 CD62P 分子同时表达, 同时介导血小板在内皮细胞上粘附、释放、聚集等, 因此, CD62P 在血小板质膜上的表达或阳性百分率的增加已经被广泛认为是血小板活化的特异性标志物^[9]。国内也有文献研究发现, 血

小板参与血栓形成的过程也是通过血小板表面的膜糖蛋白的功能实现的^[10]。CD63 是血小板内溶酶体颗粒膜蛋白, 在静息状态下也只有极少量表达, 而当血小板处于活化状态时, CD63 可以随着脱颗粒反应而在血小板表面大量表达, 同时介导中性粒细胞对活化内皮的粘附, 因此, CD63 也可以作为血小板活化的理想标志物^[11]。本研究结果显示, 治疗后常规治疗组的 CD62P、CD63 的阳性表达率高于血必净组, 血小板计数低于血必净组; 血小板活化因子 CD62P、CD63 与血小板计数呈负相关, 与 SOFA 评分、APACHE II 评分、PT、APTT 均呈正相关。之前已有文献表明, SOFA 评分、APACHE II 评分可以作为脓毒症患者预后的独立危险因素^[12], 也有文献表明, 脓毒症患者早期血小板计数下降对预测多器官功能障碍、死亡有重要的价值, 并且血小板计数下降是脓毒症患者器官功能障碍的独立危险因素^[13]。CD62P、CD63 是来源于血小板表面的活化因子, 与 SOFA 评分、APACHE II 评分呈正相关, 与血小板计数呈负相关, 因此, CD62P、CD63 的阳性表达率可以作为预测脓毒症患者多器官功能衰竭、死亡的独立危险因素。本研究通过多因素 Logistic 回归分析发现, CD62P 和 CD63 阳性表达是脓毒症患者 14 d 死亡的独立危险因素, 而血小板计数是脓毒症患者 14 d 死亡的独立保护因素, 与上述文献结论相一致。所以,

CD62P、CD63 可以作为脓毒症患者早期预后的监测指标。

从分子机制来讲, 血必净注射液的主要成分有红花、赤芍、川芎、丹参、当归, 其中有效成份包括阿魏酸、红花黄色素 A、川芎嗪、丹参素、原儿茶醛以及赤芍总苷等。现代药理学研究已经表明, 川芎嗪主要通过增加血小板和血浆内 cAMP 水平, 阻断了血小板的活化, 同时激活了纤溶酶原, 降低血小板表面的活性, 抑制血小板的粘附、聚集、活化, 从而降低血液粘度, 达到改善微循环作用, 还有就是通过降低血管的通透性, 保护缺血-再灌注损伤, 增强内皮祖细胞修复血管内膜的作用, 调节血管舒缩功能^[14]。阿魏酸主要通过抑制 5-羟色胺的释放, 抑制血栓素 A₂ 的生物活性, 增加前列环素活性, 使得 PT、TT、APTT 延长^[15]。红花黄色素 A 属于黄酮类化合物中查尔酮类, 通过电压门控通道和受体门控通道两个通道抑制了细胞外 Ca²⁺ 的内流, 进而抑制 KCl 及苯肾上腺素对内皮细胞及去内皮血管环的收缩用, 扩张微动脉, 达到改善微循环的作用^[16]。原儿茶醛, 化学名为 3',4'-二羟基苯甲醛, 是丹参水溶性成分丹酚酸 B 降解的主要产物之一, 通过抑制 5-HT 释放及抑制前列腺素代谢系统环氧酶的活性, 进而抑制血小板的活化作用^[17]。赤芍总苷是由芍药苷、芍药内酯苷、氧化芍药苷、苯甲酰芍药苷、芍药花苷等单萜苷类化合物构成, 通过改善血液黏稠度、降低血小板活化因子的表达及保护血管内皮细胞损伤等机制, 对抗血栓形成^[18]。因此, 血必净注射液通过对血小板活化因子 CD62P、CD63 的抑制来降低脓毒症患者的病死率, 血必净注射液对脓毒症患者的预后具有改善作用。

综上所述, 血必净注射液可能通过抑制脓毒症患者血小板活化因子 CD62P、CD63 的阳性表达率, 降低血小板活化水平, 降低脓毒症患者的 14 d 全因死亡率, 改善其近期预后。本研究为小样本的单中心研究, 结果有一定局限性, 下一步希望开展大样本的、多中心的临床研究。

参 考 文 献 :

- [1] 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]. 中国急救医学, 2018, 38(9): 741-756.
- [2] 曹钰, 柴艳芬, 邓颖, 等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南

(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567-588.

- [3] BATZOFIN B M, SPRUNG C L. The use of steroids in the treatment of severe sepsis and septic shock[J]. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2011, 25(5): 735-743.
- [4] THIERY-ANTIER N, BINQUET C, VINAULT S, et al. Is thrombocytopenia an early prognostic marker in septic shock[J]. Critical Care Medicine, 2016, 44(4): 764-772.
- [5] CLAUSHUIS T A, van VUGHT L A, SCICLUNA B P, et al. Thrombocytopenia is associated with a dysregulated host response in critically ill sepsis patients[J]. Blood, 2016, 127(24): 3062-3072.
- [6] 江伟, 杜斌. 中国脓毒症流行病学现状[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(1): 5-8.
- [7] 于中锴, 张宗旺, 菅向东. 脓毒症的研究进展[J]. 中华卫生应急电子杂志, 2019, 5(2): 118-121.
- [8] 李晓兰, 张媛莉, 邵义明. 血小板 α-颗粒在脓毒症中作用的研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(7): 715-717.
- [9] INOUE T, HOSHI K, FUJITO T, et al. Early detection of platelet activation after coronary angioplasty[J]. Coronary Artery Disease, 1996, 7(7): 529-534.
- [10] 郑贵军, 武子霞, 李银平, 等. 脓毒症大鼠血小板膜糖蛋白的表达变化及血必净的干预作用[J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(12): 758-760.
- [11] FOURNIER M, COUVELARD A, MAL H. Non transplant-related constrictive bronchiolitis in adults[J]. Rev Mal Respir, 2006, 23(3 Suppl): 6S57-6S66.
- [12] 李伟. 血小板计数和 APACHE II 评分对脓毒症预后的影响[J]. 中国急救医学, 2011, 31(2): 164-165.
- [13] 陆元兰, 岑祥莹, 张炉英, 等. 血小板早期变化与脓毒症所致器官功能障碍相关性[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(4): 493-497.
- [14] 陈益君, 黄长顺, 王峰, 等. 川芎嗪对体外循环下心脏手术凝血功能和术后出血的影响[J]. 中华全科医学, 2015, 13(2): 184-186.
- [15] 曹锦红. 四物汤成分伍的体外抗凝血作用[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(6): 1393-1394.
- [16] 杨晓媛, 任玉芳. 红花黄色素药理作用研究进展[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(3): 421-424.
- [17] 张翠英, 郭丽丽, 王阶. 原儿茶醛的药理研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(23): 338-342.
- [18] 董国菊. 赤芍总苷药理作用的研究进展[J]. 环球中医药, 2017, 10(9): 1157-1160.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 温军祥, 陈红芬, 史有奎, 等. 血必净注射液对脓毒症患者血小板活化因子 CD62P 和 CD63 的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(19): 88-93.

Cite this article as: WEN J X, CHEN H F, SHI Y K, et al. Effect of Xuebijing injection on platelet activating factors CD62P and CD63 in patients with sepsis and its mechanism[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(19): 88-93.