



原发性干燥综合征继发免疫性血小板减少症的临床特点及危险因素分析

王丽丽, 黄鸿影, 王信, 赵韵琦, 陈琳洁

引用本文:

王丽丽,黄鸿影,王信,赵韵琦,陈琳洁. 原发性干燥综合征继发免疫性血小板减少症的临床特点及危险因素分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2024, 49(2): 167-171.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2024.02.006>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

原发性干燥综合征合并感染的临床特点及危险因素分析

Analysis of clinical characteristics and risk factors in primary Sjgren's syndrome with infection
蚌埠医学院学报. 2021, 46(6): 760-766 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.06.014>

重组人血小板生成素联合大剂量地塞米松对原发性ITP病人Treg细胞及Th1、Th2细胞的影响

Effect of the recombinant human thrombopoietin combined with high dose dexamethasone on the Treg cells, Th1 cells and Th2 cells in primary immune thrombocytopenia patients
蚌埠医学院学报. 2021, 46(7): 858-862 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.07.005>

胫骨平台骨折术后继发骨性关节炎的影响因素分析

Analysis of influencing factors of secondary osteoarthritis after operation of tibial plateau fracture
蚌埠医学院学报. 2020, 45(9): 1177-1179,1183 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.09.009>

补肾抗风湿方联合西药治疗类风湿关节炎继发骨质疏松的疗效观察

Clinical effect of the Bushen Kangfengshi Recipe combined with western medicine in the treatment of the secondary osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis
蚌埠医学院学报. 2017, 42(5): 598-600,604 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.05.011>

关节镜清联术联合透明质酸钠对膝骨关节炎病人关节液细胞间黏附分子-1、白细胞介素-6的影响

Effect of arthroscopic debridement combined with sodium hyaluronate on the levels of ICAM-1 and IL-6 in synovial fluid of patients with knee osteoarthritis
蚌埠医学院学报. 2021, 46(2): 222-225 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.02.022>

原发性干燥综合征继发免疫性血小板减少症的临床特点及危险因素分析

王丽丽, 黄鸿影, 王 信, 赵韵琦, 陈琳洁

(蚌埠医科大学第一附属医院 风湿免疫科, 安徽 蚌埠 233004)

[摘要] **目的:** 了解原发性干燥综合征(pSS)相关继发免疫性血小板减少症(ITP)的发生率和临床特点。**方法:** 回顾性收集 498 例 pSS 病人的临床资料及实验室检查结果, 比较 pSS 继发 ITP 病人(观察组)和血小板计数正常病人(对照组)间临床表现、实验室检查及免疫学指标特征。**结果:** 498 例 pSS 病人中, 有 17.86% (89/498) 病人继发 ITP。与对照组比较, 观察组病人表现出更高的疾病活动度、更低的补体 C3 水平($P < 0.01$)。此外, pSS 继发 ITP 病人较少发生关节炎(15.8% vs 5.6%, $P < 0.05$)及间质性肺病(16.5% vs 4.5%, $P < 0.05$)。**结论:** 继发性 ITP 是 pSS 病人常见并发症。其主要临床特点有更低的补体 C3 水平及更高的疾病活动度评分, 而间质性肺病和关节炎的发生是继发 ITP 的独立保护因素。

[关键词] 原发性干燥综合征; 免疫性血小板减少; 血小板; 间质性肺病; 关节炎

[中图分类号] R 593.2 **[文献标志码]** A **DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2024.02.006

Analysis of clinical characteristics and risk factors in primary Sjögren's syndrome with secondary immune thrombocytopenia

WANG Lili, HUANG Hongying, WANG Xin, ZHAO Yunqi, CHEN Linjie

(Department of Rheumatology and Immunology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the incidence and clinical characteristics in primary Sjögren's syndrome (pSS) with secondary immune thrombocytopenia (ITP). **Methods:** Four hundred and ninety-eight pSS patients were retrospectively analyzed. Clinical manifestations, laboratory results and immunological index characteristics were compared between pSS patients with or without ITP. **Results:** Among the 498 pSS patients, 17.86% (89/498) had the secondary ITP, and the ITP group showed the higher disease activity and lower C3 levels ($P < 0.01$) compared with the control group ($P < 0.01$). In addition, pSS patients with secondary ITP had less arthritis (15.8% vs 5.6%, $P < 0.05$) and interstitial lung disease (16.5% vs 4.5%, $P < 0.05$). **Conclusions:** Secondary ITP is a common complication in patients with pSS. The main clinical characteristics include the decreased complement C3 levels and higher disease activity score. However, the development of interstitial lung diseases and arthritis were independent protective factors for secondary ITP in pSS patients.

[Key words] primary Sjögren's syndrome; immune thrombocytopenia; platelet; interstitial lung diseases; arthritis

干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)是一种多系统受累的慢性炎症性自身免疫性疾病,其特点是外分泌腺的淋巴细胞浸润,最常见的表现是口眼干燥。此外,SS的腺体外损伤也普遍存在,其中血液系统是其受累的系统之一,而血小板减少是较为严重的表现^[1-2]。对于原发性干燥综合征(pSS)继发免疫性血小板减少症(ITP)的临床研究,国内外文献多见小样本单中心研究以及病例报道^[3-4]。本研究旨在了解 pSS 继发 ITP 的发生率、临床及免疫学

特征,以提高临床医生对该病的认识。

1 资料与方法

1.1 病例选择

收集蚌埠医科大学第一附属医院 2016 - 2020 年 pSS 病人 498 例, pSS 的诊断基于 2002 年干燥综合征国际分类(诊断)标准^[5]。入选标准:符合 pSS 的诊断标准;年龄 > 18 岁;病例资料完整。排除标准:(1)合并其他自身免疫病,如系统性红斑狼疮、

[收稿日期] 2021 - 12 - 15 [修回日期] 2022 - 03 - 19

[基金项目] 蚌埠医学院自然科学研究重点项目(BYKY1853ZD)

[作者简介] 王丽丽(1994 -),女,硕士研究生。

[通信作者] 陈琳洁,硕士研究生导师,主任医师,副教授。E-mail:lindameimei1212@126.com

类风湿关节炎、抗磷脂抗体综合征等；(2)合并其他血液系统疾病,如白血病、淋巴瘤、骨髓增生异常综合征、脾功能亢进等；(3)药物性血小板减少；(4)某些病毒或细菌感染,如人类免疫缺陷病毒(HIV)、丙型肝炎、巨细胞病毒等；(5)骨髓移植、放化疗等。所有继发性 ITP 病人均符合 2011 年美国血液病协会(American Society of Hematology, ASH)指南^[6]的诊断标准。

1.2 病例分组

根据 2011 年 ASH 发布的免疫性血小板减少症循证实践指南^[6],将血小板计数(PLT) $< 100 \times 10^9/L$ 的病人纳入观察组,其余病人纳入对照组。

1.3 数据收集

收集病人的(1)基本信息:性别、发病年龄、病程等。(2)实验室检查指标:血常规、尿常规、肝功能、肾功能、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、凝血功能、低蛋白血症界定为血浆总蛋白质 $< 60 \text{ g/L}$,且白蛋白 $< 30 \text{ g/L}$ 。(3)系统累及情况:发热、盗汗及体质量减轻等全身症状、淋巴结及腺体累及况、关节炎、间质性肺病(ILD)、肾脏受累情况等。(4)免疫学指标:血清自身抗体谱、免疫球蛋白、补体等。(5)疾病活动评分与系统器官受累严

重程度评判:所有 pSS 病人的疾病活动评分标准均按照 2010 年欧洲抗风湿病联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)制定的 pSS 疾病活动评分(EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index, ESSDAI)^[7];亦参照 ESSDAI 的有关标准评判系统器官受累严重程度。

1.4 统计学方法

采用 t 检验、 χ^2 检验和多因素 logistic 回归分析。

2 结果

2.1 2 组一般情况及实验室检查结果比较

498 例 pSS 病人中继发 ITP 病人 89 例(17.87%)。2 组病人年龄和病程比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),对照组女性构成比(96.5%)较观察组(86.5%)高($P < 0.01$)。观察组血红蛋白含量、凝血酶原活动度(PT 比)和纤维蛋白原(Cfib)水平低于对照组,天冬氨酸氨基转移酶(AST)异常升高病人比例高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。而在白细胞计数、血肌酐及尿素氮、低蛋白血症、凝血酶原时间(PT)、D-二聚体等指标 2 组差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。

表 1 2 组病人临床危险因素单因素分析($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	女	年龄/岁	病程 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$]/月	白细胞计数/ ($\times 10^9/L$)	血红蛋白 含量/(g/L)	丙氨酸氨基转移酶 (ALT)增高(>60 U/L)	AST 增高 (>45 U/L)	低蛋白 血症
对照组	399	385	52.76 ± 14.20	24.0(6.0,60.0)	6.16 ± 3.37	117.35 ± 17.29	34	46	65
观察组	89	77	50.47 ± 13.48	21.6(3.9,60.0)	6.47 ± 4.80	106.73 ± 23.89	7	20	21
<i>t</i>	—	12.44*	1.39	9.97 [△]	1.04	3.97 [#]	0.04*	7.45*	2.68*
<i>P</i>	—	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05

分组	<i>n</i>	肌酐[$P_{50}(P_{25}, P_{75})$]/ ($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮[$P_{50}(P_{25}, P_{75})$]/ (mmol/L)	PT/s	PT 比	活化部分凝血酶 原时间/s	Cfib[$P_{50}(P_{25}, P_{75})$]/ (g/L)	D-二聚体 [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$]/(mg/L)
对照组	399	57.0(50.0,66.0)	4.31(3.60,5.40)	11.59 ± 1.65	105.03 ± 21.41	28.32 ± 6.34	3.00(2.43,3.90)	0.37(0.22,0.89)
观察组	89	57.0(48.0,68.5)	5.20(4.13,6.51)	12.07 ± 2.20	97.78 ± 26.99	30.21 ± 10.59	2.70(2.26,3.30)	0.39(0.23,0.91)
<i>t</i>	—	0.39 [△]	4.37 [△]	1.94	2.37 [#]	1.62 [#]	2.85 [△]	0.23 [△]
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05

*示 χ^2 值; Δ 示 z_c 值;#示 t' 值

2.2 2 组病人系统累及情况比较

观察组病人关节累及程度和间质性肺病严重程度低于对照组,ESSDAI 评分显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$);而全身症状、淋巴结累及、腺体累及以及肾脏受累情况 2 组差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 2)。

2.3 2 组病人免疫学指标比较

2 组在 ESR、CRP、免疫球蛋白、抗 SSA 抗体、抗

SSB 抗体及抗着丝点抗体指标方面差异均无统计学意义($P > 0.05$);但观察组补体 C3 和 C4 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)(见表 3)。

2.4 多因素 logistic 回归分析

为了预测 pSS 继发 ITP 疾病发生发展的临床危险因素,我们按照前述方法进行了多因素 logistic 回归分析。其中对 AST 升高、关节受累和间质性肺病进行赋值。无 AST 升高赋值为“0”,有 AST 升高赋

值为“1”;无关节受累赋值为“0”,轻度受累赋值为“1”,中重度受累赋值为“2”;无间质性肺病赋值为“0”,有间质性肺病赋值为“1”。其余危险因素均以

变量的具体数值纳入回归分析。结果显示:关节受累、间质性肺病、ESSDAI 评分、补体 C3 为 pSS 继发 ITP 病例的独立危险因素(见表 4)。

表 2 2 组病人系统累及情况比较(n)

分组	n	全身症状			淋巴结累及		腺体累及			关节累及			间质性肺病		肾脏受累			ESSDAI 评分 ($\bar{x} \pm s$)/分
		无	轻度	中度	无	有	无	轻度	中重度	无	轻度	中重度	无	有	无	轻度	中重度	
对照组	399	380	17	1	394	2	387	11	1	336	61	2	333	76	391	5	3	3.59 ± 3.324
观察组	89	88	1	0	88	0	87	1	1	84	4	1	85	4	86	3	0	6.92 ± 1.860
z_c	—	1.50			0.45*		0.37			2.47			2.93		0.77			12.92 $^{\Delta}$
P	—	>0.05			>0.05		>0.05			<0.05			<0.01		>0.05			<0.01

注:所有病人系统累及的评判标准,均参照 2010 年 ESSDAI^[7]按轻中重度分类。*示 χ^2 值; Δ 示 t'值

表 3 2 组病人免疫学指标比较

分组	n	CRP [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$]/	ESR [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$]/	补体 C3		补体 C4		IgA 升高(>2.80 g/L)		IgM 升高(>3.00 g/L)	
		(mg/L)	(mm/h)	[$P_{50}(P_{25}, P_{75})$]/(g/L)	[$P_{50}(P_{25}, P_{75})$]/(g/L)	无	有	无	有		
对照组	399	5.00(1.05, 18.60)	26.0(14.0, 43.0)	0.768(0.678, 0.981)	0.191(0.138, 0.221)	243	156	373	26		
观察组	89	4.90(1.50, 15.20)	20.0(12.0, 40.0)	0.504(0.435, 0.599)	0.146(0.105, 0.175)	55	34	82	7		
χ^2	—	0.22*	1.09*	10.80*	4.96*	0.03		0.21			
P	—	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	>0.05		>0.05			

分组	n	IgG 计数/(g/L)			抗 SSA 抗体/R060		抗 SSA 抗体/R052		抗 SSB 抗体		抗着丝点 B 抗体	
		<15	15~20	>20	-	+	-	+	-	+	-	+
对照组	399	237	77	69	122	269	271	120	271	120	359	32
观察组	89	42	23	23	20	67	59	28	59	28	78	9
χ^2	—	5.88			2.30		0.11		0.07		2.68	
P	—	>0.05			>0.05		>0.05		>0.05		>0.05	

*示 z_c 值

表 4 pSS 继发 ITP 相关危险因素分析

变量	B	SE	Wald χ^2	OR(95% CI)	P
截距	1.397	0.765	3.34	4.044	>0.05
ESSDAI	0.460	0.064	52.00	1.583(1.397~1.794)	<0.01
关节受累					<0.05
无			1.00		
轻度	-1.484	0.609	5.93	0.227(0.069~0.748)	<0.05
中重度	-0.503	1.921	0.07	0.605(0.014~26.905)	>0.05
间质性肺病					<0.01
无				1.00	
有	-4.638	0.893	27.01	0.010(0.002~0.056)	<0.01
C3	-7.214	1.136	40.29	0.001(0.000~0.007)	<0.01

3 讨论

继发性 ITP 是排除原发性 ITP,一种免疫介导的成人和儿童的获得性疾病,其特征是血小板破坏增加或血小板生成受损,导致 PLT 持续性或短暂性减低(PLT < 100 × 10⁹/L)和不同程度的出血风险^[8]。自身免疫性疾病、淋巴组织增生性疾病、传染源、输

血或药物诱导是其常见继发因素,共占 ITP 病例的 20%^[9-10]。据文献报道,在欧洲 5%~7% pSS 病人可发生血小板减少^[11],本研究共有 89 例(17.87%) pSS 继发 ITP。一项基于中国人群的研究报道,pSS 病人继发 ITP 的患病率为 12.03%^[12],提示 pSS 病人继发 ITP 比率较欧洲病人更高。此外,本研究纳入的病人均为住院病人,病情相对较重,更易具有多系统受累表现(包括血液系统损害)。总之,我们认为继发性 ITP 在 pSS 病人中很常见,提示这些病人在病情活动期需要密切监测血小板变化。

本研究发现,继发 ITP 的 pSS 病人的关节炎表现较少,多因素回归分析显示关节炎的发生是继发 ITP 发生发展的保护性因素。作为来自巨核细胞的小型无核细胞,血小板在凝血止血和修复破损的血管等方面的积极作用已经得到了人们的共识。同时,在免疫性疾病的发生发展中,血小板作为连接血栓形成、炎症和免疫连续体的多功能效应细胞^[13-14],在调节先天性和适应性免疫等方面的作用也逐渐被认识到^[15-16]。BOILARD 等^[17-18]研究发现,在血小板耗尽的小鼠模型中,关节炎的发生明显

减少,并证实了血小板通过胶原蛋白依赖性微粒(MP)产生并放大关节炎中的炎症。此外,先前也有研究发现一些细胞因子如白细胞介素1(IL-1)等通过血小板介导,促进了体外滑膜细胞及关节间隙促炎介质的表达^[19-20]。这些研究都提示了血小板可能是关节炎的发生发展的积极促进者。本研究中,继发ITP的pSS病人关节炎发生率更低,提示了较低计数的血小板可能一定程度上减少了关节炎的发生和发展。然而,更低的关节炎发生率和PLT减少二者的因果关系尚不能明确,具体的机制也需要进一步深入探讨。由于轻度血小板减少一般缺乏特异性症状,因此在临床上对于无关节炎的pSS病人,我们需要注意监测其PLT,对于继发ITP尽早发现,及时干预。

近期一项基于中国人群的大样本横断面研究提示不伴有ITP的pSS病人表现出更高的间质性肺病患病率^[21]。我们的研究与上述研究结果相一致。这提示ITP和间质性肺病的发生和发展可能有相互促进作用。国外有研究^[22]证实,在其他自身免疫病如系统性硬化症(SSc)相关间质性肺病(ILD),其主要致病途径包括巨噬细胞迁移和激活、上调转化生长因子 β (TGF- β)和干扰素(IFN)调节基因的表达。增加的TGF- β 信号转导是导致SSc的血管和肺纤维化特征的重要因素^[23]。血小板是体内TGF- β 的主要载体,其TGF- β 含量是其他细胞的40~100倍^[24],且认为其中45%的基础血浆TGF水平来自血小板^[25-26]。此外,血小板数量与外周血中TGF- β 浓度呈正相关^[27-30],证实血小板作为TGF- β 的活性载体发挥着重要作用。因此我们猜想,与对照组相比,继发ITP病人可能含有低浓度的TGF- β ,这可能是观察组间质性肺病发生率减低的原因之一。然而,国内外文献尚未明确pSS继发ITP与间质性肺病之间的因果联系,二者相关性的潜在机制尚需进一步研究。我们的初步研究结果表明,肺部受累较少的pSS病人更倾向于发生ITP,提示临床上无其他器官受累的病人,更需要密切发生监测血小板减少症的发生。

在临床实践中,我们发现继发ITP的pSS病人常处于疾病的活动期,我们的研究结果证实了这一临床经验。本研究提示pSS继发ITP病人表现出更低的补体C3水平和更高的ESSDAI,这一发现也与之前的研究^[12]结果相一致。国内文献^[31]报道称,pSS相关的血小板减少症病人由于B细胞中Toll样受体7信号通路(TLR7)上调,导致其下游IL-8和IL-1 β 表达水平升高,从而引起更强的全身炎症反

应,本研究的结果也证实了这一结论,这表明了体液免疫反应紊乱在pSS病人发生血小板破坏中的促进作用。然而,或许还有其他自身抗体可能间接参与导致血小板破坏以及T细胞是如何参与ITP的发生发展,仍有待研究。因此在临床工作中,需要临床医生对pSS病人进行积极的疾病活动度评估,并及时控制病人的病情活动,对于预防ITP的发生有一定的积极意义。

多年来,pSS继发ITP一直被忽视,我们对此了解的仍然有限。本研究纳入的病例数较多,初步探讨了pSS继发ITP病人的发生率、临床及实验室指标等特征。但本研究仍存在较多局限性:首先,这是一项单中心的回顾性研究;其次,本研究主要关注病人的临床特征及实验室检查,还需要进一步研究病人的治疗和预后的随访;第三,我们的研究中纳入的病例数主要为住院病人,病人病情可能较重,导致了本研究可能存在选择偏倚。

总之,继发ITP在pSS病人中很常见。我们的研究表明,pSS继发ITP病人表现出更少的间质性肺病和关节炎的发生。补体C3水平的下降及更高的ESSDAI被视为pSS继发ITP的独立危险因素。此外,血小板在关节炎和肺纤维化的发展过程中可能发挥着重要的关键作用,这需要在未来更多的病例研究中去证实。

[参 考 文 献]

- [1] MARIETTE X, CRISWELL LA. Primary Sjögren's Syndrome[J]. N Engl J Med, 2018, 378(10):931.
- [2] ATAOLU EH, DEMIR B, TUNA M, et al. Sjögren syndrome presenting with hypokalaemic periodic paralysis due to renal tubular acidosis[J]. Am J Case Rep, 2012, 13(90):187.
- [3] CHOUNG BS, YOO WH. Successful treatment with intravenous immunoglobulin of severe thrombocytopenia complicated in primary Sjögren's syndrome[J]. Rheumatol Int, 2012, 32(5):1353.
- [4] 薛媛,徐东,李梦涛,等.原发性干燥综合征合并严重血小板减少症患者的治疗反应预测[J].中华内科杂志,2019,58(4):282.
- [5] VITALI C, BOMBARDIERI S, JONSSON R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group[J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61(6):554.
- [6] NEUNERT C, LIM W, CROWTHER M, et al. The American society of hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia[J]. Blood, 2011, 117(16):4190.
- [7] SEROR R, RAVAUD P, BOWMAN SJ, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index: development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjögren's syndrome[J]. Ann Rheum Dis, 2009, 69(6):1103.
- [8] PROVAN D, ARNOLD DM, BUSSEL JB, et al. Updated

- international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia [J]. *Blood*, 2019, 3(22):3780.
- [9] CINES DB, BUSSEL JB, LIEBMAN HA, *et al.* The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity [J]. *Blood*, 2009, 113(26):6511
- [10] MOULIS G, PALMARO A, MONTASTRUC JL, *et al.* Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: a nationwide population-based study in France [J]. *Blood*, 2014, 124(22):3308.
- [11] AOKI A, OHNO S, UEDA A, *et al.* Hematological abnormalities of primary Sjogren's syndrome [J]. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*, 2000, 23(2):124.
- [12] DAI F, YANG G, RAO P, *et al.* Clinical characteristics of secondary immune thrombocytopenia associated with primary Sjogren's syndrome [J]. *Front Med*, 2020, 138(7):462.
- [13] HABETS KL, HUIZINGA TW, TOES RE, *et al.* Platelets and autoimmunity [J]. *Eur J Clin Invest*, 2013, 43(7):746.
- [14] KOUPENOVA M, CLANCY L, CORKREY HA, *et al.* Circulating platelets as mediators of immunity, inflammation, and thrombosis [J]. *Circ Res*, 2018, 122(2):337.
- [15] SEMPLE JW, ITALIANO JE JR, FREEDMAN J. Platelets and the immune continuum [J]. *Nat Rev Immunol*, 2011, 11(4):264.
- [16] VIEIRA-DE-ABREU A, CAMPBELL RA, WEYRICH AS, *et al.* Platelets: versatile effector cells in hemostasis, inflammation, and the immune continuum [J]. *Semin Immunopathol*, 2012, 34(1):5.
- [17] BOILARD E, BLANCO P, NIGROVIC PA. Platelets: active players in the pathogenesis of arthritis SLE [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2012, 8(9):534.
- [18] BOILARD E, NIGROVIC PA, LARABEE K, *et al.* Platelets amplify inflammation in arthritis via collagen-dependent microparticle production [J]. *Science*, 2010, 327(5969):580.
- [19] LINDEMANN S, TOLLEY ND, DIXON DA, *et al.* Activated platelets mediate inflammatory signaling by regulated interleukin 1beta synthesis [J]. *Cell Biol*, 2001, 154(3):485.
- [20] ROLFES V, RIBEIRO LS, HAWWARI I, *et al.* Platelets fuel the inflammasome activation of innate immune cells [J]. *Cell Rep*, 2020, 31(6):107615.
- [21] GUO T, LONG Y, SHEN Q, *et al.* Clinical profiles of SS-ILD compared with SS-NILD in a Chinese population: a retrospective analysis of 735 patients [J]. *Ann Med*, 2021, 53(1):1340.
- [22] CHRISTMANN RB, SAMPAIO-BARROS P, STIFANO G, *et al.* Association of interferon- and transforming growth factor β -regulated genes and macrophage activation with systemic sclerosis-related progressive lung fibrosis [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2014, 66(3):714.
- [23] LAFYATIS R. Transforming growth factor β -at the centre of systemic sclerosis [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2014, 10(12):706.
- [24] ASSOIAN RK, KOMORIYA A, MEYERS CA, *et al.* Transforming growth factor- β in human platelets. Identification of major storage site, purification and characterization [J]. *J Biol Chem*, 1983, 258(11):7155.
- [25] MEYER A, WANG W, QU J, *et al.* Ahamed. Platelet TGF- β 1 contributions to plasma TGF- β 1, cardiac fibrosis, and systolic dysfunction in a mouse model of pressure overload [J]. *Blood*, 2012, 119(4):1064.
- [26] GHAFOROY S, VARSHNEY R, ROBISON T, *et al.* Platelet TGF- β 1 deficiency decreases liver fibrosis in a mouse model of liver injury [J]. *Blood Adv*, 2018, 2(5):470.
- [27] TANIGUCHI Y, YOSHIOKA T, SUGAYA H. Growth factor levels in leukocyte-poor platelet-rich plasma and correlations with donor age, gender, and platelets in the Japanese population [J]. *J Exp Orthop*, 2019, 6(1):4.
- [28] JIN T, ALMEHED K, CARLSTEN H, *et al.* Decreased serum levels of TGF- β 1 are associated with renal damage in female patients with systemic lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2012, 21(3):310.
- [29] LU RB, LEE SY, WANG TY, *et al.* Long-term heroin use was associated with the downregulation of systemic platelets, BDNF, and TGF- β 1, and it contributed to the disruption of executive function in Taiwanese Han Chinese [J]. *Drug Alcohol Depend*, 2017, 179:139.
- [30] GUO Y, CUI W, PEI Y, *et al.* Platelets promote invasion and induce epithelial to mesenchymal transition in ovarian cancer cells by TGF- β signalling pathway [J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 153(3):639.
- [31] ZHANG S, QU J, WANG L, *et al.* Activation of toll-like receptor 7 signaling pathway in primary Sjogren's syndrome-associated thrombocytopenia [J]. *Front Immunol*, 2021, 12:637659.

(本文编辑 刘璐)

(上接第 166 页)

- [15] 刘浩,董智慧,符伟国. 急性下肢缺血诊断和治疗 [J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(12):1381.
- [16] 中国医师协会体外生命支持专业委员会, 山东省医师协会体外生命支持专业委员会. 中国成人经股动脉 VA-ECMO 治疗期间下肢缺血防治专家共识 (2023) [J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(8):785.
- [17] 张文娟, 邵俊, 吴晓燕, 等. PtcO₂/PtcCO₂ 比值对脓毒性休克患者集束化治疗微循环变化的评估及预后价值分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(12):1521.
- [18] 熊晓华, 方红龙. 经皮与二氧化碳分压梯度监测在脓毒症休克患者的临床意义研究 [J]. *中国现代医生*, 2020, 58(26):112.
- [19] 潘飞艳, 童洪杰, 张晓玲, 等. 经皮氧分压监测在 VA-ECMO 患者下肢保护中的应用价值 [J]. *中国现代医生*, 2020, 58(23):113.
- [20] VAILLANCOURT C, SHRIER I, VANDAL A, *et al.* Acute compartment syndrome: how long before muscle necrosis occurs? [J]. *CJEM*, 2004, 6(3):147.
- [21] OHIRA S, KAWAMURA M, AHERN K, *et al.* Aggressive placement of distal limb perfusion catheter in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Int J Artif Organs*, 2020, 43(12):796.
- [22] HANLEY SC, MELIKIAN R, MACKKEY WC, *et al.* Distal perfusion cannulae reduce extracorporeal membrane oxygenation-related limb ischemia [J]. *Int Angiol*, 2021, 40(1):77.

(本文编辑 刘璐)