



(OSID码)

· 论著 ·

重症肺炎患者血浆纤溶酶原活化剂、纤溶酶原活化抑制剂 1 水平变化及临床意义研究

许倩¹, 常兴芳¹, 吴文锋², 路康¹

【摘要】 背景 重症肺炎是临床常见危重症, 患者常伴有严重低血压、低氧血症等症状。凝血功能在疾病的发生、发展中具有重要作用, 但传统凝血功能检测难以全面评估患者机体凝血状态, 而纤溶酶原活化剂 (PA)、纤溶酶原活化抑制剂 1 (PAI-1) 较传统凝血功能检测更便捷、更准确, 可为临床评估重症肺炎患者凝血状态提供更全面的信息。**目的** 分析重症肺炎患者血浆 PA、PAI-1 水平变化及其临床意义。**方法** 选取 2016 年 10 月—2019 年 4 月河北省老年病医院收治的重症肺炎患者 122 例为研究组, 其中中青年 (20~59 岁) 47 例, 老年 (≥ 60 岁) 75 例。另选取本院同期体检健康人群 122 例为对照组。分别比较两组受试者及研究组不同年龄患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT) 水平; 采用 Pearson 相关分析探讨重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平与 CRP、PCT 水平的相关性。随访 1 个月, 比较不同预后老年重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、CRP、PCT 水平。绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 以评估血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平及其联合对老年重症肺炎患者预后的预测价值。**结果** 研究组血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、CRP、PCT 水平高于对照组 ($P<0.05$)。老年重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、CRP、PCT 水平高于中青年重症肺炎患者 ($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, 重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平与 CRP、PCT 水平均呈正相关 ($P<0.05$)。随访 1 个月, 老年重症肺炎患者死亡 23 例, 生存 52 例。老年重症肺炎死亡患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、CRP、PCT 水平高于生存患者 ($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平联合预测老年重症肺炎患者预后的曲线下面积 (AUC) 均大于单一指标对应的 AUC ($P<0.05$)。**结论** 血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平随重症肺炎患者年龄的增加及病情严重程度的加重而升高, 可提示机体凝血、纤溶功能紊乱及感染程度, 而三者联合对老年重症肺炎患者预后具有较高的预测价值。

【关键词】 肺炎; 纤溶酶原活化剂; 纤溶酶原活化抑制剂 1; 年龄; 预后

【中图分类号】 R 563.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.10.014

许倩, 常兴芳, 吴文锋, 等. 重症肺炎患者血浆纤溶酶原活化剂、纤溶酶原活化抑制剂 1 水平变化及临床意义研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (10): 79-83. [www.syxnf.net]

XU Q, CHANG X F, WU W F, et al. Changes and clinical significance of plasma plasminogen activator and plasminogen activation inhibitor-1 in patients with severe pneumonia [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (10): 79-83.

Changes and Clinical Significance of Plasma Plasminogen Activator and Plasminogen Activation Inhibitor-1 in Patients with Severe Pneumonia XU Qian¹, CHANG Xingfang¹, WU Wenfeng², LU Kang¹

1. Department of Clinical Laboratory, Hebei Geriatric Hospital, Shijiazhuang 050000, China

2. Department of Clinical Laboratory, the Second Outpatient Department of Directly under the Authority in Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: LU Kang, E-mail: lukang098@163.com

【Abstract】 **Background** Severe pneumonia is a common clinical disease, patients often accompanied by severe hypotension and hypoxemia, and coagulation plays an important role in the occurrence and development of diseases. However, the traditional coagulation function test is difficult to comprehensively evaluate the coagulation state of the body, plasminogen activator (PA) and plasminogen activation inhibitor-1 (PAI-1) are more convenient and accurate than traditional coagulation function test, and can provide more comprehensive information for clinical evaluation of coagulation status of patients with severe pneumonia. **Objective** To investigate the changes and clinical significance of PA and PAI-1 in patients with severe pneumonia. **Methods** 122 patients with severe pneumonia in Hebei Geriatric Hospital from October 2016 to April 2019 were selected as the study group, of which 47 cases were young and middle-aged (20-59 years old) patients, 75 cases were elderly (≥ 60

基金项目: 河北省 2020 年度医学科学研究课题计划项目 (20200702)

1.050000 河北省石家庄市, 河北省老年病医院检验科 2.050000 河北省石家庄市, 河北省直属机关第二门诊部检验科

通信作者: 路康, E-mail: lukang098@163.com

years old) patients, and 122 healthy physical examinations in the same period were selected as the control group. The plasma levels of u-PA, t-PA, PAI-1, C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) were compared between the control group and study group, and between the different ages of patients in study group; the correlation between plasma levels of u-PA, t-PA, PAI-1 and CRP, PCT in patients with severe pneumonia were analysed by Pearson correlation analyse. After 1 month's follow-up, the plasma levels of u-PA, t-PA, PAI-1, CPR, PCT were compared between different prognosis of elderly patients with severe pneumonia. ROC curve was drawn to evaluate predictive value of plasma levels of u-PA, t-PA, PAI-1 in prognosis of elderly patients with severe pneumonia. **Results** The plasma levels of u-PA, t-PA, PAI-1, CRP and PCT in study group were higher than those in control group ($P < 0.05$). The plasma levels of u-PA, t-PA, PAI-1, CRP and PCT in elderly patients with severe pneumonia were higher than those in young and middle-aged patients ($P < 0.05$). Pearson correlation analyse showed that, the plasma levels of u-PA, t-PA, PAI-1 were positively correlation with plasma levels of CRP, PCT in patients with severe pneumonia ($P < 0.05$). After 1 month's followed-up, among elderly patients with severe pneumonia, 23 patients died, and 52 patients survived. The plasma levels of u-PA, t-PA, PAI-1, CRP and PCT in dead elderly patients with severe pneumonia were higher than those in survival patients ($P < 0.05$). ROC curve results showed that AUC of combination of plasma levels of u-PA, t-PA, PAI-1 was bigger than that of each index alone in elderly patients with severe pneumonia ($P < 0.05$). **Conclusion** Plasma levels of u-PA, t-PA, PAI-1 increase with the age and severity of severe pneumonia patients, and it is suggested that the coagulation and fibrinolysis function of the body is disordered and infection degree, and the combined detection of plasma levels of u-PA, t-PA, PAI-1 have a high predictive value for the prognosis of elderly patients with severe pneumonia.

【Key words】 Pneumonia; Plasminogen activator; Plasminogen activation inhibitor-1; Age; Prognosis

重症肺炎是临床常见危重症, 患者易出现反复发热、呼吸困难, 尤其是老年患者心肺功能较差, 易诱发全身炎症反应综合征、脓毒性休克甚至多器官障碍综合征, 进而增加病死率^[1-2]。有研究表明, 重症肺炎可刺激单核巨噬细胞释放大量的促炎细胞因子, 进而引发机体凝血功能紊乱, 致使机体微循环内血栓形成甚至弥漫性血管内凝血, 加重患者病情^[3-4]。既往临床多通过凝血四项、D-二聚体等指标来预测老年重症肺炎患者凝血功能^[5]。近年纤溶酶原活化剂 (plasminogen activator, PA)、纤溶酶原活化抑制剂 1 (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1) 检测因较传统凝血功能检测具有更加便捷、准确等优势而在临床中应用广泛^[6]。本研究旨在分析重症肺炎患者血浆 PA、PAI-1 变化及其临床意义, 旨在为临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 10 月—2019 年 4 月河北省老年病医院收治的重症肺炎患者 122 例为研究组, 均符合《中国急诊重症肺炎临床实践专家共识》^[7] 中的重症肺炎诊断标准。排除标准: (1) 合并恶性肿瘤、

严重脓毒血症或其他脏器功能障碍者; (2) 合并血液系统、自身免疫系统或内分泌系统疾病者; (3) 妊娠期或哺乳期妇女; (4) 合并精神疾病者。其中中青年 (20~59 岁) 47 例, 老年 (≥ 60 岁) 75 例。另选取本院同期体检健康人群 122 例为对照组。两组性别、年龄、体质量、吸烟史、饮酒史、居住地比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 见表 1)。患者及家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法 研究组患者入院后均给予吸氧、抗感染、维持酸碱平衡、化痰止咳等对症支持治疗, 随访 1 个月。分别于研究组入院 12 h 内、对照组体检时收集空腹静脉血 5 ml, 按 1 : 9 的比例加入 109 mmol/L 的枸橼酸钠充分混匀并以 3 000 r/min 的转速离心 10 min (离心半径 10 cm), 取血浆; 采用酶联免疫吸附试验 (双抗体夹心法) 测定受试者血浆尿激酶型 PA (urokinase PA, u-PA)、组织型 PA (tissue PA, t-PA)、PAI-1、C 反应蛋白 (creactive protein, CRP)、降钙素原 (procalcitonin, PCT) 水平。试剂盒购自上海太阳生物科技有限公司, 相关操作均由接受过专业培训的检测师严格按照试剂盒

表 1 两组一般资料比较
Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	吸烟史 [n (%)]	饮酒史 [n (%)]	居住地 [n (%)]	
							城镇	农村
对照组	122	70/52	63.5 $\pm$ 8.3	66.2 $\pm$ 10.1	41 (33.61)	50 (40.98)	77 (63.11)	45 (36.89)
研究组	122	65/57	65.4 $\pm$ 9.9	64.4 $\pm$ 10.2	49 (40.16)	55 (45.08)	71 (58.20)	51 (41.80)
$\chi^2 (t)$ 值		0.415	1.647 ^a	1.385 ^a	1.127	0.418	0.618	
P 值		0.520	0.101	0.167	0.289	0.518	0.432	

注: ^a 为 t 值; 吸烟史定义为每日吸烟 1 支以上且连续 6 个月; 饮酒史定义为每日酒精摄入量 ≥ 40 g 或每周饮酒 280 g 以上

说明书进行。

1.3 观察指标 (1) 分别比较两组受试者及研究组不同年龄患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、CRP、PCT 水平。(2) 分析重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平与常规感染标志物 (包括 CRP、PCT) 的相关性。(3) 随访 1 个月, 比较不同预后老年重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、CRP、PCT 水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平与 CRP、PCT 水平的相关性分析采用 Pearson 相关分析; 绘制受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线) 评估血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平对老年重症肺炎患者预后的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、CRP、PCT 水平比较 研究组血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、CRP、PCT 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

2.2 不同年龄重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、CRP、PCT 水平比较 老年重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、CRP、PCT 水平高于中青年重症肺炎患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表 2 两组血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、CRP、PCT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of plasma levels of u-PA, t-PA, PAI-1, CRP, PCT between the two groups

组别	例数	u-PA ($\mu\text{g/L}$)	t-PA ($\mu\text{g/L}$)	PAI-1 ($\mu\text{g/L}$)	CRP (mg/L)	PCT ($\mu\text{g/L}$)
对照组	122	0.16 $\pm$ 0.07	4.37 $\pm$ 1.49	23.14 $\pm$ 2.56	4.52 $\pm$ 2.58	0.24 $\pm$ 0.10
研究组	122	0.27 $\pm$ 0.10	9.48 $\pm$ 3.41	65.23 $\pm$ 4.85	44.12 $\pm$ 8.19	8.62 $\pm$ 2.14
t 值		9.954	15.167	84.771	50.938	43.205
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: u-PA=尿激酶型纤溶酶原活化剂, t-PA=组织型纤溶酶原活化剂, PAI-1=纤溶酶原活化抑制剂 1, CRP=C 反应蛋白, PCT=降钙素原

表 3 不同年龄重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、CRP、PCT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of plasma levels of u-PA, t-PA, PAI-1, CRP, PCT between different ages of patients with severe pneumonia

项目	例数	u-PA ($\mu\text{g/L}$)	t-PA ($\mu\text{g/L}$)	PAI-1 ($\mu\text{g/L}$)	CRP (mg/L)	PCT ($\mu\text{g/L}$)
中青年	47	0.24 $\pm$ 0.09	7.18 $\pm$ 1.72	53.84 $\pm$ 3.84	39.74 $\pm$ 6.85	7.25 $\pm$ 1.69
老年	75	0.29 $\pm$ 0.12	10.92 $\pm$ 3.69	72.37 $\pm$ 5.16	46.87 $\pm$ 8.52	9.48 $\pm$ 2.14
t 值		2.455	6.512	21.201	4.838	6.055
P 值		0.016	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, 重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平与 CRP、PCT 水

平均呈正相关 ($P < 0.05$, 见表 4)。

2.4 不同预后老年重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、CRP、PCT 水平比较 随访 1 个月, 老年重症肺炎患者死亡 23 例, 生存 52 例。老年重症肺炎死亡患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、CRP、PCT 水平高于生存患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 5)。

2.5 预测价值 ROC 曲线分析结果显示, 血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平联合预测老年重症肺炎患者预后的曲线下面积 (AUC) 均大于单一指标对应的 AUC, 差异有统计学意义 (Z 值分别为 5.330、5.663、5.214, P 值均 < 0.001 , 见图 1、表 6)。

表 4 重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平与 CRP、PCT 水平的相关性分析

Table 4 Correlation analysis between plasma levels of u-PA, t-PA, PAI-1 and CRP, PCT in patients with severe pneumonia

指标	CRP		PCT	
	r 值	P 值	r 值	P 值
u-PA	0.378	<0.001	0.385	<0.001
t-PA	0.425	<0.001	0.436	<0.001
PAI-1	0.474	<0.001	0.492	<0.001

表 5 不同预后老年重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1、CRP、PCT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of plasma levels of u-PA, t-PA, PAI-1, CRP and PCT between different prognosis of elderly patients with severe pneumonia

预后	例数	u-PA ($\mu\text{g/L}$)	t-PA ($\mu\text{g/L}$)	PAI-1 ($\mu\text{g/L}$)	CRP (mg/L)	PCT ($\mu\text{g/L}$)
死亡	23	0.38 $\pm$ 0.15	17.43 $\pm$ 4.06	87.07 $\pm$ 7.24	51.42 $\pm$ 9.25	11.02 $\pm$ 3.14
生存	52	0.25 $\pm$ 0.11	8.04 $\pm$ 2.18	65.87 $\pm$ 5.16	44.86 $\pm$ 7.49	8.80 $\pm$ 2.58
t 值		11.486	13.025	14.435	3.250	3.211
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.002

表 6 血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平及三者联合对老年重症肺炎患者预后的预测价值

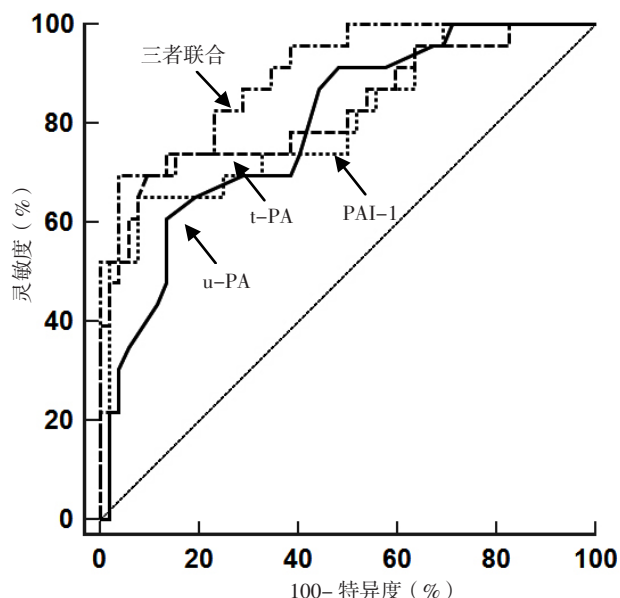
Table 6 Predictive value of plasma levels of u-PA, t-PA and PAI-1 alone and the combination of the three in the prognosis of elderly patients with severe pneumonia

指标	AUC (95%CI)	最佳截断值 ($\mu\text{g/L}$)	灵敏度 (%)	特异度 (%)
u-PA	0.792 (0.683, 0.877)	0.34	60.87	86.54
t-PA	0.827 (0.723, 0.905)	14.01	73.91	86.54
PAI-1	0.805 (0.697, 0.888)	76.51	65.22	92.31
三者联合	0.901 (0.809, 0.958)	-	69.57	96.15

注: AUC=曲线下面积; - 为无相关数据

3 讨论

调查显示, 我国重症肺炎发病率约占所有肺炎患者的 20%~50%^[8]。重症肺炎存在严重中毒症状及并发症, 病原菌可直接损伤机体, 且其毒性代谢产物及机体因缺氧产生的大量氧自由基可导致微血管内皮功能损伤, 进而刺激机体释放大炎症性递质如 CRP、PCT、内皮素、



注: u-PA= 尿激酶型纤溶酶原活化剂, t-PA= 组织型纤溶酶原活化剂, PAI-1= 纤溶酶原活化抑制剂 1

图1 血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平单独及三者联合预测老年重症肺炎患者预后的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of plasma levels of u-PA, t-PA, and PAI-1 alone and the combination of the three in predicting the prognosis of elderly patients with severe pneumonia

组织胺等,造成血小板聚集、小动脉痉挛、血液黏度异常,同时增加微血管血栓形成风险,随着病情进展可进一步导致凝血因子消耗过多,进而引发一系列出血事件^[9-10]。

PA 属于一种丝氨酸蛋白酶,作为纤溶系统中主要启动物质之一,可特异性结合血栓中纤维蛋白,刺激纤溶酶原向纤溶酶转化,催化纤维蛋白降解,防止纤维蛋白过度沉积,促使血栓溶解;PA 在血液中的含量高低直接影响血栓形成,且参与局部组织损伤及炎症的发生、发展^[11-12]。在尿液中发现、提取的 PA 被称为 u-PA,而在组织中提取的 PA 称为 t-PA。u-PA 主要产生于泌尿生殖系上皮细胞,而 t-PA 主要由血管内皮细胞合成并释放。正常情况下,血管内皮细胞不产生 u-PA,但当血管内皮细胞受到内毒素、炎性因子等刺激时也可产生 u-PA^[13]。u-PA 全身纤溶作用较强,但无局部纤溶作用或局部纤溶作用微弱,t-PA 则相反,其局部纤溶作用较强,全身纤溶作用则较弱,二者水平升高具有协同激活纤溶系统的作用^[14-15]。重症肺炎患者体内存在的病原微生物、毒性代谢产物、炎性因子等可刺激血管内皮细胞大量合成并释放 u-PA、t-PA,致使血浆 u-PA、t-PA 水平升高^[16]。PAI-1 则是 PA 的抑制剂,由血管内皮细胞、血小板和血管平滑肌细胞合成,能在血小板活化的同时被释放到血液中,通过与 PA 结合形成复合物,灭活 PA,从而促进血栓形成,在纤溶系统中具有重要的调节作用^[17-18]。正常情况下,血浆 u-PA、

t-PA、PAI-1 水平处于动态平衡,维持着正常凝血功能。本研究结果显示,研究组血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平高于对照组,可见重症肺炎患者存在明显凝血和纤溶功能紊乱。本研究结果还显示,重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平与 CRP、PCT 水平均呈正相关。CRP、PCT 均是反映机体感染程度的重要指标。研究表明,随着肺炎病情加重,CRP、PCT 水平逐渐升高^[19-20],本研究结果与之相似。可见检测血浆 CRP、PCT 水平可在一定程度上反映肺炎患者病情严重程度,有助于指导临床开展针对性治疗。

本研究结果还显示,老年重症肺炎患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平高于中青年重症肺炎患者,且老年重症肺炎死亡患者血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平高于生存患者,其原因可能在于:随着患者年龄增加,尤其是老年患者凝血因子的抗原与活性逐渐升高,因此老年重症肺炎患者更易出现凝血和纤溶功能紊乱^[21]。另外,老年患者身体功能衰退,血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平越高提示病情越严重,死亡风险越高。基于上述研究,本研究首次通过 ROC 曲线分析血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平对老年重症肺炎患者预后的预测价值,结果显示,各指标均具有一定预测价值,尤其是各指标联合预测老年重症肺炎患者预后的 AUC 高达 0.901,大于各单一指标对应的 AUC,可见血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平联合检测可提高老年重症肺炎患者预后的预测价值,从而辅助临床积极开展针对性治疗,降低病死风险。

综上所述,血浆 u-PA、t-PA、PAI-1 水平随重症肺炎患者年龄的增加及病情严重程度的加重而升高,可提示机体凝血、纤溶功能紊乱及感染程度,而三者联合对老年重症肺炎患者预后具有较高的预测价值。但本研究纳入样本量较小,且为单中心研究,因此结论可能存在偏倚,有待后续大样本量、多中心联合的研究进一步深入探讨。

作者贡献: 许倩进行文章的构思与设计,撰写论文,进行论文的修订,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理;常兴芳进行研究的实施与可行性分析;路康进行数据的收集、整理、分析;吴文锋进行结果的分析与解释。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 路兴志,周雪玲,单魁中,等.老年重症肺炎的病原学特点及死亡危险因素的分析[J].临床肺科杂志,2018,23(5): 891-894.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2018.05.032.
- LU X Z, ZHOU X L, SHAN K Z, et al.Pathogenic characteristics and risk factors of elderly patients with severe pneumonia [J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2018, 23 (5) : 891-894.DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2018.05.032.

- [2] ARAI T, TACHIBANA K, SUGIMOTO C, et al. High-dose prednisolone after intravenous methylprednisolone improves prognosis of acute exacerbation in idiopathic interstitial pneumonias [J]. *Respirology*, 2017, 22 (7): 1363-1370. DOI: 10.1111/resp.13065.
- [3] 赵大国, 徐华, 郭强, 等. 重症肺炎患者的病情程度及预后与凝血系统功能相关分析及TEG指标的应用价值[J]. *贵州医药*, 2018, 42 (1): 100-102. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2018.01.045.
- [4] KANG W E, ZHANG Y L. Correlation between coagulation function and prognosis of elderly patients with severe pneumonia complicated with heart failure [J]. *Pract Geriatr*, 2018, 32 (6): 560-562, 567.
- [5] 熊庄莉. 血乳酸、D-二聚体、降钙素原动态监测对老年重症肺炎预后的临床价值[D]. 济南: 山东中医药大学, 2018.
- [6] 宋艳丽, 孙自学, 门波, 等. 滋肾健脾化痰方对复发性流产患者凝血功能的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24 (19): 195-200. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20181722.
- SONG Y L, SUN Z X, MEN B, et al. Effect of Zishen Jianpi Huayu prescription on blood coagulation function in patients with recurrent spontaneous abortion [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2018, 24 (19): 195-200. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20181722.
- [7] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J]. *中国急救医学*, 2016, 36 (2): 97-107.
- [8] 贺凤兰, 夏文, 倪贤生, 等. 2013—2018年江西省南昌市重症肺炎病例流行病学特征分析[J]. *疾病监测*, 2019, 34 (5): 398-400. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2019.05.007.
- HE F L, XIA W, NI X S, et al. Epidemiological characteristics of severe pneumonia cases in Nanchang, Jiangxi, 2013—2018 [J]. *Disease Surveillance*, 2019, 34 (5): 398-400. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2019.05.007.
- [9] 张兵. 甲泼尼龙联合抗生素治疗重症肺炎临床疗效分析[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2017, 27 (8): 80-81. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2017.08.040.
- [10] CAI L T, TIAN J W, LIU C Y. The effect of low molecular heparin on the severe pneumonia in elderly patients [J]. *Lab Med Clin*, 2018, 15 (22): 3401-3404.
- [11] 杨翠荣, 胡豪, 章晓华, 等. 安胎防漏汤对多囊卵巢综合征早孕先兆流产患者凝血纤溶系统功能及性激素水平的影响[J]. *世界中医药*, 2019, 14 (10): 2724-2727, 2731. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.10.037.
- YANG C R, HU H, ZHANG X H, et al. Effects of antai fanglou decoction on coagulation and fibrinolysis system and sex hormone levels in patients with early threatened abortion and polycystic ovary syndrome [J]. *World Chinese Medicine*, 2019, 14 (10): 2724-2727, 2731. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.10.037.
- [12] 刘雅静, 耿汉科. 组织型纤溶酶原激活物-抑制剂复合物(t-PAIC)在冠心病患者中表达变化及与预后相关性分析[J]. *中国医药导刊*, 2019 (3): 133-136.
- LIU Y J, GENG H K. Expression of tissue plasminogen activator inhibitor complex in patients with coronary heart disease and its correlation with prognosis [J]. *Chinese Journal of Medicinal Guide*, 2019 (3): 133-136.
- [13] SUN Q, HE B M, LAI C C. Analysis of coagulation function results of patients with hematological malignancy [J]. *Chin J Thromb Hemost*, 2017, 23 (2): 290-292.
- [14] 史开宇, 赵其纯. 兔自体BMSC移植修复前交叉韧带损伤效果及对血清u-PA、TGF- β 、IL-1、IL-4水平的影响[J]. *山东医药*, 2018, 58 (42): 36-39. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2018.42.010.
- SHI K Y, ZHAO Q C. Effect of autologous BMSC transplantation on repair of anterior cruciate ligament injury in rabbits and its effects on serum levels of u-PA, TGF- β , IL-1, and IL-4 [J]. *Shandong Medical Journal*, 2018, 58 (42): 36-39. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2018.42.010.
- [15] LI M, ZHOU J, JIN W F, et al. Danhong injection combined with t-PA improves thrombolytic therapy in focal embolic stroke [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 308. DOI: 10.3389/fphar.2018.00308.
- [16] 孙印, 韦海燕, 何士杰. 重症肺炎患者血清suPAR、sTREM-1水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2017, 57 (22): 59-60. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2017.22.022.
- [17] 崔俊芳, 祁琨, 王小慧. 核因子- κ B、纤溶酶原激活物抑制剂-1与2型糖尿病肾病患者动脉粥样硬化的相关性分析[J]. *中国临床实用医学*, 2019, 10 (1): 35-38. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-8799.2019.01.012.
- [18] 李思佳, 张倩, 张葵, 等. 系统性红斑狼疮患者纤溶酶原激活物抑制剂-1基因4G/5G及多药耐药性蛋白基因C3435T多态性分布特征[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2019, 33 (1): 53-55. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2019.01.017.
- LI S J, ZHANG Q, ZHANG K, et al. Distribution features of PAI-1 4G/5G gene and ABCB1 C3435T gene polymorphism in patients with systemic lupus erythematosus [J]. *Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy*, 2019, 33 (1): 53-55. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2019.01.017.
- [19] SHI W Q, ZHANG Z Y, LIU X W. The clinical value of PCT, CRP and WBC on patients with severe pneumonia [J]. *Clin Res Pract*, 2017, 2 (6): 52-53.
- [20] 何作华, 张童, 肖凯. PCT、CRP、APOC1、SPA和YKL-40在重症肺炎中的检测意义[J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26 (3): 473-476. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2019.03.027.
- HE Z H, ZHANG T, XIAO K. Detection the expressions of PCT, CRP, APOC1, SPA and YKL-40 in severe pneumonia [J]. *Labeled Immunoassays and Clinical Medicine*, 2019, 26 (3): 473-476. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2019.03.027.
- [21] 杨惠邻, 钱红, 沈锋, 等. 小剂量低分子肝素可改善老年重症肺炎患者预后: 一项1173例患者的Meta分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32 (1): 26-32.

(收稿日期: 2020-07-10; 修回日期: 2020-08-19)

(本文编辑: 李越娜)