

重症肺炎患者血小板相关参数变化趋势与预后的关系

杨雨露

青海大学研究生院, 青海 西宁

收稿日期: 2024年4月16日; 录用日期: 2024年4月25日; 发布日期: 2024年6月26日

摘要

重症肺炎是呼吸与危重症医学科的一种常见的危重症感染性疾病。疾病特点为症状不典型, 即患者不仅出现呼吸系统炎症、肺间质损伤等表现, 或还伴随全身炎症反应, 如高热、惊厥等; 此病进展迅速、来势凶猛, 且治疗费用昂贵、效果欠佳, 死亡率居高不下, 给患者及社会造成巨大的负担。早期识别疾病的发展趋势, 评估患者病情严重程度并对其选取有效治疗措施, 对降低患者致残率、病死率及合理利用医疗资源至关重要。但目前临床上还缺乏可以精准预测重症肺炎预后的常用指标。血小板相关参数对重症肺炎的预后评估的临床适用性及有效性尚存在争议。本文就血小板相关参数在重症肺炎患者病情评估中的作用进行综述, 以帮助临床医生对重症肺炎进行更好评估及诊治。

关键词

PLT, PDW, MPV, PLCR, 重症肺炎

The Relationship between the Changing Trend of Platelet-Related Parameters and Prognosis in Patients with Severe Pneumonia

Yulu Yang

Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Apr. 16th, 2024; accepted: Apr. 25th, 2024; published: Jun. 26th, 2024

Abstract

Severe pneumonia is a common critical infectious disease in the Department of Respiratory and

Critical Care Medicine. The disease is characterized by atypical symptoms, that is, patients not only have respiratory system inflammation, pulmonary interstitial damage and other manifestations, or accompanied by systemic inflammatory reactions, such as high fever, convulsions, etc., the disease progresses rapidly, violently, and the treatment cost is expensive, the effect is not good, and the mortality rate remains high, causing a huge burden to patients and society. Early identification of the development trend of the disease, assessment of the severity of the patient's disease and selection of effective treatment measures are essential to reduce the disability rate and mortality rate of patients and rationally use medical resources. However, there is still a lack of commonly used indicators that can accurately predict the prognosis of severe pneumonia. The clinical applicability and effectiveness of platelet-related parameters in the prognostic assessment of severe pneumonia are still controversial. This article reviews the role of platelet-related parameters in the assessment of patients with severe pneumonia, so as to help clinicians better evaluate, diagnose and treat severe pneumonia.

Keywords

PLT, PDW, MPV, PLCR, Severe Pneumonia

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肺炎是临床常见呼吸系统感染性疾病,是指机体被细菌、真菌、病毒、支原体等致病微生物侵袭、自身免疫及药物或理化因素损伤等造成的一系列免疫功能紊乱、促炎因子释放的过程。常见病原是源于自然界及机体常驻的微生物在机体免疫功能降低时成为导致肺部感染的病原体,其中细菌是最为常见病原体类型。肺炎在每个年龄阶段都有较高的发病率,普通的肺炎具有一定自限性,但某些因素也会导致肺炎恶化加重形成重症肺炎。其进展走向取决于宿主及病原体两个因素,当宿主存在呼吸道黏膜局部防御系统受损或全身免疫力减退,加上病原体入侵量大、毒力强时可产生肺内局部炎症反应[1]。病原体本身的侵袭及其产物作用下致使机体损伤,并激发机体产生强烈且复杂的免疫反应导致病情危重,可引起急性肺损伤,更严重者由于肺部炎症快速播散及系统性炎症反应综合征的启动导致急性呼吸窘迫综合征、多器官功能障碍综合征,甚至死亡。据调查显示与年轻人相比,老年肺炎患者进展为重症肺炎的比例会更高,老年重症肺炎患者如病情无法得到有效控制,很容易发展为脓毒症甚至危及生命[2][3]。

2. 研究现状

重症肺炎以咳嗽、气喘为主要症状,或有非典型症状,可以迅速出现面色苍白、呕吐、精神萎靡等中毒症状[4],表现为肺间质、肺泡和气道的炎症进行性加重[5][6][7][8],可发展为全身炎症反应综合征,甚至引起严重脓毒血症、闭塞性支气管炎等并发症[9][10],其特点为致病菌种类繁多、病程进展较迅速,可以诱发体内严重的炎症因子反应,如果不进行早期有效的干预和治疗,极大可能会导致多器官功能障碍甚至衰竭,从而危及生命。根据国内外文献报道,重症肺炎患者入院 28 d 内的病死率为 10%~50% [11][12],资料表明我国重症肺炎病死率超过 20% [13]。然而,随着科技及医疗的突飞猛进,当前重症肺炎患者的临床治疗方案较多,且正趋向于个体化和多样化发展,如各种强有力抗感染治疗药物,营养治疗、

免疫调节治疗及呼吸机、ECMO 等高级生命支持治疗手段广泛应用，但其病死率仍居高不下，且幸存者往往有严重的后遗症[14]，比如肺功能降低、气道狭窄、细支气管闭塞、精神和认知功能减退以及运动能力下降等[9] [10]。随着人均寿命的大幅度提高，老龄化人口比例逐年升高，各种慢性基础疾病患病率逐年增高，抗生素的不合理使用，导致病原微生物耐药性逐渐上升；伴各种免疫系统疾病及免疫抑制药物的影响，使得免疫缺陷人群数量提升；各种有创诊疗操作的广泛开展等多种因素致使重症肺炎患病率逐渐上升且病死率居高不下[15]。据调查，在医院肺炎患者中重症肺炎构成比为 10%~20%，其中超过 90% 的患者病情危重，需要进入 ICU 治疗[16]。然而，重症肺炎治疗费用极其昂贵，给患者家庭和社会带来沉重负担，同时也是对公共卫生资源的极大消耗。目前依靠临床医生的主观判断或各种临床评分系统评估患者病情进展表现出一定的局限性，且尚未发现可靠的单一生物学指标。正鉴于重症肺炎现状，积极探索新的预测生物标志物，帮助临床医师对疾病早期阶段进行正确的诊断、评估其严重程度、更准确的预测病情进展、及时进行靶向治疗及对患者的预后预测，对合理利用医疗资源、提高重症患者的生存率、有效的降低后遗症发生率至关重要。

3. 严重程度评估指标

血液生物学标志物检验简单易行且结果客观的特征在临床中被愈发重视，对于感染性疾病的诊断、预后评估及治疗指导具有较大帮助，并能在一定程度上协助区分病原体类型。血常规以其简单、快速、经济、方便的优势，已广泛应用于临床检测，其包含 20 多种检测指标，可准确反映细菌、病毒等感染导致的炎症反应程度。血小板相关参数是血常规检测的重要组成，主要包括血小板计数(platelet count, PLT)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、大血小板比率(platelet-larger cell ratio, P-LCR)及血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)。众所周知，血小板具有维持血管内皮完整性及黏附、聚集、释放、促凝和血块收缩等功能，通常情况下被认为是生理性止血过程的关键因素[17]。但近年来，血小板相关参数在重症感染中发挥的作用受到广泛关注，研究发现血小板还参与宿主抗感染防御过程，并通过多种机制直接或间接的参与炎症及免疫反应[18]。PLT 是单位体积外周血中的血小板数量，能够反映全血中血小板生成和死亡状态。针对 PLT 与肺炎患者预后的相关性这一论点，不同研究结果显示出较大差异，有学者认为 PLT 的增加与重症肺炎的不良结局相关，也有研究发现 PLT 的减少会导致肺炎患者并发症发生与不良预后的出现，而当前的研究倾向于 PLT 减少与不良事件发生的关系更为密切。

3.1. 血小板计数(Platelet Count, PLT)

血小板来源于骨髓中的巨核细胞，巨核细胞在骨髓中发育、分化成熟后，在经过肺循环的毛细血管网络时，通过机械作用裂解脱落具有生物活性的小块细胞质形成 PLT [19]。产自肺部的 PLT 数量约占外周血循环总量的 50%~60% [20] [21]。由于肺间质具有贮存巨核细胞及造血祖细胞群的功能，因此肺脏对 PLT 的代偿能力较强。当肺部严重感染伴随血管内皮明显损伤时，机体释放大量炎症介质入血，同时通过血小板与内皮细胞的相互作用、病原微生物及其产物刺激等机制的共同作用下共同促进血小板活化，在 P-选择素介导下活化的血小板与内皮细胞和免疫细胞相互作用，参与微生物感染所致炎症反应和血管损伤反应[22]。与此同时，活化的血小板会分泌大量细胞因子。这些细胞因子不仅可调节白细胞的运动迁移，使其由血管内渗出游走至组织中并上调相关细胞中炎症介质的释放，直接识别病原体并与之结合释放介质直接破坏细菌细胞膜；而且在继续推动血小板聚集、黏附[23]。与此同时，单核细胞和内皮细胞被激活，组织因子(TF)暴露在血液中，同时内皮细胞损伤导致带负电荷的血管内皮表面暴露，在与高阴离子表面接触时，因子 XII (FXII)活化转变为 FXIIa，TF 与 FXIIa 共同启动凝血级联反应，此时多种凝血因子参与反应，其中包括 VIIa 因子、Xa 因子、凝血酶(IIa)在内的凝血因子，可通过激活血小板以及诱导蛋

白酶激活受体(PAR)介导的信号转导等途径,引起多种细胞因子释放,促进血小板和白细胞在血管内的招募、粘附和激活,形成中性粒细胞胞外陷阱(NETs) [24];而 FXIIa 则可通过激活高分子量激肽原(HK)释放缓激肽(BK),BK 与内皮细胞和中性粒细胞上的受体(B2R)结合,此过程不仅促进血液高凝状态的出现,严重时甚至造成微循环血栓的形成及加重炎症反应,炎症与高凝互为因果,使病情持续加重导致机体失代偿,引发弥散性血管内凝血、多器官功能衰竭等死亡风险[25] [26]。总体而言,这是一个强有力的正反馈循环,可放大炎症和血管表面的促凝过程。

随着临床研究的逐步深入,研究发现常见的肺部疾病如哮喘、慢性阻塞性肺疾病、特发性肺纤维化等并不会导致肺源性 PLT 生成受阻,即血小板的进行性下降;若在肺部疾病的进程中出现了 PLT 进行性减少,可能提示肺脏已经出现了十分严重的损伤[27]。刘乔乔等的研究表明重症肺炎患者 PLT 水平低于普通肺炎患者[28],证明 PLT 在协助重症肺炎诊断方面具有意义;陈秀琴等的研究表明重症肺炎死亡组患者的 PLT 低于生存组患者,并且多因素分析结果表明 PLT 下降是重症肺炎患者死亡风险的独立危险因素[29];周三军等的研究进一步发现与重症肺炎死亡组患者相比,存活组患者入 ICU 0 h、24 h、48 h、72 h PLT 水平均较高,而且重症肺炎死亡组患者各时间段血小板变化率均比存活组高,ROC 工作曲线分析结果表明入 ICU 72 h 血小板变化率的预测能力最高,AUC、敏感度、特异度分别为 0.915、0.913、0.773,证明 PLT 在判断重症肺炎预后方面具有重要意义[30];然而与以上三者结论相反是冯开俊等研究表明与普通肺炎相比,重症肺炎患者 PLT 水平更高[31]。出现这样相反结果的原因经分析后可能包括两个方面:第一,在感染初期,血小板的消耗引起骨髓造血功能代偿性的增强,血小板生成量高于消耗量,血小板数量增加,而此时若感染未得到有效控制,一方面,持续的血小板消耗最终超越骨髓的代偿能力,另一方面,持续的炎症反应使骨髓造血功能受到抑制,最终引起血小板数量减少;第二,血小板不仅促进炎症的发生发展,同时也在炎症中发挥保护作用,明确血小板数量是否在一定范围内时,其保护作用显著高于促炎作用,在抗感染过程中发挥积极作用,可能为治疗重症肺炎提供新的治疗策略。Mirsaeidi 等对 500 名连续住院的重症肺炎患者进行了回顾性队列研究,发现血小板计数异常(<10 万/L (血小板减少)或 >40 万/L (血小板增多))与 90 天死亡率或不良事件发生率相关[32],证明 PLT 对判断肺炎的严重程度具有意义,考虑与血小板在参与炎症反应过程中存在自身不断的消耗相关,随着感染的程度越重,体内的炎症风暴越明显,血小板消耗越多。

3.2. 平均血小板体积(Mean Platelet Volume, MPV)

平均血小板体积(MPV)是临床实践中常规测量的生物标志物,是判断血小板大小和活性的准确指标,反映骨髓中巨核细胞的代谢速度、血小板激活状态和生成速率的间接指标[33] [34],是一个容易获得且具有成本效益的参数。MPV 异常表达提示血小板活化程度增强,同时也表明患者炎症水平上升。重症肺炎常伴有严重的感染,释放大量的炎症介质来激活凝血系统,引起血小板的黏附,聚集和活化,血小板数量明显减少,引起骨髓代偿性增生,血小板数量异常增多,MPV 升高[35]。Chen 等研究发现 MPV 预测住院死亡率的临界值为 10.5 fL,与低 MPV 组相比,高 MPV 组的住院死亡率显著增加,ROC 分析结果表明,MPV 预测住院死亡率的 AUC、敏感度、特异度分别 0.723、73.02%、73.08%,提示 MPV 可能与疾病的预后密切相关,在预测住院死亡率方面具有适度的效能[36];但在 Beyan 等研究中好转组、未愈组患者住院期间 MPV 值均呈下降趋势,较基线 MPV 值明显降低;且两组间 MPV 进行比较无明显差异,显示 MPV 与 SCAP 预后的相关性较差。探究其原因可能与重症肺炎患者急性期 PLT 生成速度加快,活性增加,体积大、未成熟的 PLT 更易被消耗,致使 PLT 的 MPV 异质性下降,差异程度缩小[37]。另有研究报道,MPV 水平的改变(升高或降低)与各种疾病患者的发病率和死亡率相关,如心肌梗死、缺血性卒中、肠系膜缺血、深静脉血栓形成、失代偿性心力衰竭和败血症[38] [39] [40]。

3.3. 血小板分布宽度(Platelet Distribution Width, PDW)

PDW 表示血小板大小分布范围, 高 PDW 是由于血小板破坏伴随着未成熟血小板的产生, PLCR 反应性更强, 因为大血小板颗粒含量比小的血小板致密, 有助于合成更多的细胞因子和血栓素 A2。研究表明 PDW 是血小板活化重要评估指标, 该指标还可有效提示血小板的整体功能, 严重肺炎患者异常增高的 PDW 往往提示其疾病正处于恶化状态。因此, 细胞因子风暴是导致 PDW 显著上升的主要原因[41][42]。当机体遭受感染等各种急性刺激时, 外周血中的血小板被破坏, 刺激骨髓巨核细胞增殖分化成新的血小板, 新生血小板体积较大导致 MPV、PLCR 及 PDW 继发升高[43][44]。

4. 总结

肺炎是呼吸科、急诊科常见的呼吸系统感染性疾病。在新冠疫情结束后, 呼吸系统健康得到了更加广泛的关注。无论是儿童支原体肺炎或成人细菌、病毒性肺炎, 均有可能演变为重症肺炎。其主要与患者年龄、个体身体基础情况、疾病严重程度、治疗是否及时及有效等多因素相关。本文描述血小板相关参数对重症肺炎的预后评估的实用性, 发现了血小板计数(PLT)及血小板体积(MPV)异常可能是评估重症肺炎患者预后及死亡的独立危险因素之一, 并且 PLT 的动态变化更具预测性, PDW 及 PLCR 的改变也直接提示人体炎症水平及疾病严重程度; MPV/PLT 能够作为肝硬化、心血管疾病和重症感染患者病死率的预测指标; MPV/PLT 越小则患者死亡风险越低, 可用于预测重症患者的严重程度和预后结局。现临床医生可依据患者临床症状、体征、影像学检查联合多种生物检验数据更好地评估患者病情并采取最佳治疗方案, 极大程度提高患者生存率及生存质量、降低后遗症发生率及疾病死亡率。

参考文献

- [1] 金颖, 王嘉. RDW/ALB 和 CRP/ALB 比值预测重症社区感染性肺炎患者院内死亡的临床价值[J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(6): 405-411.
- [2] 刘则林, 门猛, 苗雅娇. 成人社区获得性肺炎严重程度及死亡危险因素分析[J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(23): 1795-1800.
- [3] 李敏. 重症肺炎患者中性粒细胞/淋巴细胞比值和红细胞分布宽度及其 28 d 死亡风险的预测价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(4): 255-258.
- [4] 张志强, 等. 重症肺炎合并重度急性呼吸窘迫综合征患者临床特点与预后影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(6): 1297-1299.
- [5] Mizgerd, J.P. (2017) Pathogenesis of Severe Pneumonia: Advances and Knowledge Gaps. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 23, 193-197. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000365>
- [6] Spiezia, L., et al. (2020) COVID-19-Related Severe Hypercoagulability in Patients Admitted to Intensive Care Unit for Acute Respiratory Failure. *Thrombosis and Haemostasis*, 120, 998-1000. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710018>
- [7] Panigada, M., et al. (2020) Hypercoagulability of COVID-19 Patients in Intensive Care Unit: A Report of Thromboelastography Findings and Other Parameters of Hemostasis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18, 1738-1742. <https://doi.org/10.1111/jth.14850>
- [8] Huang, C., et al. (2020) Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395, 497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- [9] Kasotakis, G., et al. (2017) Valproic Acid Mitigates the Inflammatory Response and Prevents Acute Respiratory Distress Syndrome in a Murine Model of *Escherichia coli* Pneumonia at the Expense of Bacterial Clearance. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 82, 758-765. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001389>
- [10] Modi, A.R. and Kovacs, C.S. (2020) Community-Acquired Pneumonia: Strategies for Triage and Treatment. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 87, 145-151. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.19067>
- [11] 冯勇, 浦丽. 改良早期预警评分对老年重症肺炎患者的病情严重程度及死亡预测研究[J]. 中国医刊, 2016, 51(4): 70-73.
- [12] 林宗钦, 等. 影响老年重症肺炎患者死亡的危险因素分析[J]. 河北医学, 2018, 24(1): 142-145.

- [13] 肖红雯. 老年重症肺炎患者病原菌构成及其死亡危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(8): 1950-1952.
- [14] Omran, A., et al. (2018) Salivary C-Reactive Protein, Mean Platelet Volume and Neutrophil Lymphocyte Ratio as Diagnostic Markers for Neonatal Sepsis. *Jornal de Pediatria*, **94**, 82-87. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.03.006>
- [15] 李彭, 等. 社区获得性肺炎合并脓毒症患者临床特征及死亡危险因素分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2022, 21(4): 260-268.
- [16] Pechous, R.D. (2017) With Friends Like These: The Complex Role of Neutrophils in the Progression of Severe Pneumonia. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **7**, Article 160. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00160>
- [17] Nicolai, L. and Massberg, S. (2020) Platelets as Key Players in Inflammation and Infection. *Current Opinion in Hematology*, **27**, 34-40. <https://doi.org/10.1097/MOH.0000000000000551>
- [18] Jenne, C.N. and Kubes, P. (2015) Platelets in Inflammation and Infection. *Platelets*, **26**, 286-292. <https://doi.org/10.3109/09537104.2015.1010441>
- [19] Kosaki, G. (2005) *In Vivo* Platelet Production from Mature Megakaryocytes: Does Platelet Release Occur via Proplatelets? *International Journal of Hematology*, **81**, 208-219. <https://doi.org/10.1532/IJH97.04177>
- [20] Lefrançois, E., et al. (2017) The Lung Is a Site of Platelet Biogenesis and a Reservoir for Haematopoietic Progenitors. *Nature*, **544**, 105-109. <https://doi.org/10.1038/nature21706>
- [21] Lefrançois, E. and Looney, M.R. (2019) Platelet Biogenesis in the Lung Circulation. *Physiology*, **34**, 392-401. <https://doi.org/10.1152/physiol.00017.2019>
- [22] Thiery-Antier, N., et al. (2016) Is Thrombocytopenia an Early Prognostic Marker in Septic Shock? *Critical Care Medicine*, **44**, 764-772. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001520>
- [23] Morris, R.S., et al. (2018) Immunopathological Response to Severe Injury: Platelet Activation and the Th-17 Immune Response. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, **29**, 48-54. <https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000000665>
- [24] Iba, T. and Levy, J.H. (2018) Inflammation and Thrombosis: Roles of Neutrophils, Platelets and Endothelial Cells and Their Interactions in Thrombus Formation during Sepsis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **16**, 231-241. <https://doi.org/10.1111/jth.13911>
- [25] Maas, C. and Renné, T. (2018) Coagulation Factor XII in Thrombosis and Inflammation. *Blood*, **131**, 1903-1909. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-04-569111>
- [26] Semple, J.W., Italiano, J.E. and Freedman, J. (2011) Platelets and the Immune Continuum. *Nature Reviews Immunology*, **11**, 264-274. <https://doi.org/10.1038/nri2956>
- [27] Pulavendran, S., et al. (2019) Combination Therapy Targeting Platelet Activation and Virus Replication Protects Mice against Lethal Influenza Pneumonia. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, **61**, 689-701. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2018-0196OC>
- [28] 刘乔乔, 等. 血小板参数、PDW/PLT 和 MPV/PLT 变化对社区获得性肺炎患者预后评估价值[J]. 福建医科大学学报, 2020, 54(3): 156-160.
- [29] 陈秀琴, 黄玉麟, 汤俊. 重症肺炎患者血小板参数、OI 值与患者治疗结局关系的多因素分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(11): 1195-1198.
- [30] 周三军, 张秀丽. 老年重症肺部感染患者血小板改变对生存状况的预测分析[J]. 中国预防医学杂志, 2020, 21(3): 280-283.
- [31] 冯开俊, 张泓. 血小板相关参数联合肺炎严重指数评分对重症肺炎患者病死率的预测作用[J]. 中国急救医学, 2019, 39(8): 739-743.
- [32] Mirsaeidi, M., et al. (2010) Thrombocytopenia and Thrombocytosis at Time of Hospitalization Predict Mortality in Patients with Community-Acquired Pneumonia. *Chest*, **137**, 416-420. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0998>
- [33] Omran, A., et al. (2021) Salivary C-Reactive Protein and Mean Platelet Volume in the Diagnosis and Follow-Up of Community-Acquired Pneumonia in Infants. *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology*, **34**, 141-146. <https://doi.org/10.1089/ped.2021.0077>
- [34] Ju, H.Y., et al. (2015) Could Mean Platelet Volume Be a Promising Biomarker of Progression of Chronic Kidney Disease? *Platelets*, **26**, 143-147. <https://doi.org/10.3109/09537104.2014.890179>
- [35] Chahin, A. and Opal, S.M. (2017) Severe Pneumonia Caused by *Legionella pneumophila*: Differential Diagnosis and Therapeutic Considerations. *Infectious Disease Clinics of North America*, **31**, 111-121. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2016.10.009>
- [36] Chen, J., et al. (2020) High Mean Platelet Volume Associates with In-Hospital Mortality in Severe Pneumonia Patients. *Mediators of Inflammation*, **2020**, Article ID: 8720535. <https://doi.org/10.1155/2020/8720535>
- [37] Beyan, C. and Beyan, E. (2022) Mean Platelet Volume May not Be a Mortality Marker in Patients with COVID-19

- Pneumonia. *The American Journal of Emergency Medicine*, **57**, 199-200. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.12.061>
- [38] Chu, S.G., *et al.* (2010) Mean Platelet Volume as a Predictor of Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **8**, 148-156. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03584.x>
- [39] Altintoprak, F., *et al.* (2013) Mean Platelet Volume as a Potential Prognostic Marker in Patients with Acute Mesenteric Ischemia-Retrospective Study. *World Journal of Emergency Surgery*, **8**, Article No. 49. <https://doi.org/10.1186/1749-7922-8-49>
- [40] Kandis, H., *et al.* (2011) The Prognostic Value of Mean Platelet Volume in Decompensated Heart Failure. *Emergency Medicine Journal*, **28**, 575-578. <https://doi.org/10.1136/emj.2009.088401>
- [41] Ozcelik, N., *et al.* (2021) The Value of the Platelet Count and Platelet Indices in Differentiation of COVID-19 and Influenza Pneumonia. *Journal of Medical Virology*, **93**, 2221-2226. <https://doi.org/10.1002/jmv.26645>
- [42] 孟洪, 等. 凝血指标、血小板参数及体液免疫功能检测在小儿重症肺炎中的应用价值[J]. 血栓与止血学, 2018, 24(6): 1072-1074.
- [43] 陈慧敏, 等. 红细胞分布宽度和血小板分布宽度联合格拉斯哥昏迷评分对重度创伤性颅脑损伤患者预后的评估价值[J]. 医学研究生学报, 2020, 33(5): 493-497.
- [44] 潘美靖, 秦泽鸿, 翁锡泉. 血小板参数在评估感染相关性血小板减少症预后的价值[J]. 血栓与止血学, 2016(1): 85-87.