卓越医见：脓毒症发生机制与临床治疗 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.004099

脓毒症性凝血病患者血小板计数动态轨迹与不良预后的关联研究

张志娇[1]，刘 建[2]，徐 昉[1]，唐 鸿[1]
（1.重庆医科大学附属第一医院重症医学科，重庆 400016；
2.重庆医科大学附属第一医院酉阳医院重症医学科，重庆 400016）

【摘 要】目的：探究脓毒症性凝血病（sepsis-induced coagulopathy，SIC）患者血小板计数（platelet count，PLT）的动态轨迹，并分析各轨迹与患者 28 d 及 90 d 死亡率的关系。**方法：**基于重症医学信息数据库-Ⅳ（Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅳ，MIMIC-Ⅳ），采用潜类别混合模型（latent class mixed model，LCMM）识别 SIC 患者入重症监护病房（intensive care unit，ICU）后 7 d 内 PLT 变化轨迹。采用卡普兰-迈耶（Kaplan-Meier，K-M）生存曲线、多因素 Cox 比例风险模型分析不同 PLT 轨迹与 28 d 和 90 d 死亡率的关系。同时进行亚组分析和交互作用分析。**结果：**共纳入 1 500 例患者，基于 LCMM 模型拟合度、分类可靠性、类别样本量分布以及临床可解释性，识别出 3 种不同的 PLT 轨迹，分为以下 3 组。组 1：先降后升，持续低水平；组 2：先升后降，始终处于正常偏高水平；组 3：陡降陡升，但始终在正常范围。以组 3 作为参考组，K-M 曲线显示，相较于组 3 患者，组 1、组 2 患者在 28 d 和 90 d 的累积生存率显著降低。多因素 Cox 风险模型表明，与组 3 相比，组 2 患者的 28 d［风险比（hazard ratio，*HR*）=1.79，95% 置信区间（95% confidence interval，95%CI）=1.20~2.68］和 90 d（*HR*=1.56，95%CI=1.10~2.22）死亡风险更高。这种关联在多数亚组中保持一致。**结论：**在 ICU 住院的前 7 天内，SIC 患者的 PLT 呈现 3 种不同的变化轨迹，其中 PLT 先升后降，始终处于正常偏高水平的轨迹，与更高的死亡风险相关。

【关键词】脓毒症性凝血病；血小板计数轨迹；死亡率；潜类别混合模型
【中图分类号】R459.7 **【文献标志码】**A

Association between dynamic platelet count trajectories and adverse outcomes in patients with sepsis-induced coagulopathy

Zhang Zhijiao[1], Liu Jian[2], Xu Fang[1], Tang Hong[1]
(1.Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University;
2.Department of Critical Care Medicine, Youyang Hospital, A Branch of The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To explore the dynamic trajectory of platelet count (PLT) in patients with sepsis-induced coagulopathy (SIC) and to analyze the relationship between each trajectory and the 28-day and 90-day mortality of patients. ***Methods*:** Based on the Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅳ, a latent class mixed model (LCMM) was used to identify the trajectory of PLT changes in SIC patients within 7 days after admission to the intensive care unit (ICU). Kaplan-Meier (K-M) curves and multivariate Cox proportional hazards models were used to analyze the relationship between these trajectories and the 28-day and 90-day mortality, with additional subgroup and interaction analyses conducted. ***Results*:** A total of 1 500 patients were enrolled. Based on the model fit, classification clarity, class sample size distribution, and clinical interpretability of the LCMM, three distinct trajectories of PLT were identified, i.e., group 1: initial decrease and then increase, remaining at a low level; group 2: initial increase and then decrease, remaining at a high-normal level; group 3: a sharp decline followed by a rapid increase, but always remaining within the normal range. Group 3 was used as the reference. K-M curves showed that groups 1 and 2 had significantly lower cumulative survival rates than group 3 at 28 and 90 days. The multivariate Cox proportional hazards model revealed that group 2 had a higher mortality risk than group 3 at both 28 days (hazard ratio [*HR*] =1.79, 95%CI=1.20-2.68) and 90 days (*HR*=1.56, 95%CI=1.10-2.22). This association remained consistent in most subgroups. ***Conclusion*:** During the first 7 days of ICU stay, three distinct trajectories of PLT changes were identified in patients

作者介绍：张志娇，Email：990854156@qq.com，研究方向：脓毒症性凝血病。
通信作者：唐 鸿，Email：pinkcq97@163.com。
基金项目：重庆市自然科学基金面上资助项目（编号：CSTB2024NSCQ-MSX1221）；重庆市科卫联合医学科研面上资助项目（编号：2026MSXM159）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260417.1305.006（2026-04-17）

with SIC. Among these trajectories, the trajectory of PLT that initially increased and then decreased while remaining at the high-normal level was associated with a higher risk of mortality.

【Key words】sepsis-induced coagulopathy; platelet count trajectory; mortality; latent class mixed model

脓毒症性凝血病（sepsis-induced coagulopathy，SIC）是脓毒症的严重并发症，属于非显性弥散性血管内凝血（disseminated intravascular coagulation，DIC），多在脓毒症诊断后 4 d 内出现[1]。既往研究显示其患病率差异较大，范围为 22.1%~67.9%[1-2]，死亡率超过 30%，约为未合并凝血病脓毒症患者的 2 倍，并与住院时间延长和不良预后密切相关[3-4]。因此，早期识别与干预对改善患者结局至关重要。

血小板在凝血、炎症及免疫调节中具有关键作用，与脓毒症的发展及预后相关[5]。血小板减少是脓毒症的常见并发症。研究表明，早期（<24 h）血小板下降是脓毒症患者的独立预后指标，与 28 d 病死率增加及多器官衰竭风险升高相关[6-7]。尽管早期血小板减少与不良预后密切相关，但研究显示，此类患者的血小板计数（platelet count，PLT）多会随时间推移逐步恢复[8]。另外，作为一种急性期反应物，在强烈的全身炎症刺激下，血小板可能出现继发性增多[9]。

SIC 的发病机制复杂，涉及免疫炎症失衡、血小板与凝血因子激活、内皮细胞损伤以及凝血-纤溶系统失调等多个核心环节，同时线粒体损伤、神经内分泌紊乱以及内质网应激等因素也参与其中[10]。其中血小板是 SIC“炎症-凝血”恶性循环的核心驱动者，其功能失衡是微循环障碍和多器官功能衰竭的关键环节。SIC 在临床表现上可分为高凝与低凝 2 种表型[11]。2019 年提出的 SIC 诊断标准和评分[12]，在识别早期 DIC 方面具有足够的敏感性[13-14]，但无法区分高凝与低凝状态。部分高凝 SIC 患者其 PLT 可能处于正常范围或仅轻度降低，随着病情进展到低凝表型，才会出现 PLT 下降，凝血酶原时间（prothrombin time，PT）和活化部分凝血活酶时间延长。尽管多项研究提示脓毒症患者 PLT 动态轨迹与死亡率相关，但并未区分是否已经发生凝血功能障碍[8,15-16]。目前尚缺乏针对 SIC 患者 PLT 变化轨迹与预后关系的专门探讨。

本研究基于大型重症监护数据库，采用潜类别混合模型（latent class mixed model，LCMM）识别入重症监护病房（intensive care unit，ICU）7 d 内 SIC 患者的 PLT 动态轨迹，并评估不同轨迹与患者 28 d 和 90 d 死亡风险的关联，旨在为 SIC 患者的风险分层与个体化诊治提供证据支持。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究使用的数据来源于美国重症监护医学信息数据库-Ⅳ（Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅳ，MIMIC-Ⅳ）3.1 版本。MIMIC-Ⅳ是 1 个公开可用的综合数据库，包含 2008 年至 2022 年贝斯以色列女执事医疗中心 ICU 6 万余例患者的临床资料。为保护患者隐私，该数据库中所有受保护的患者信息均已去标识化。本研究团队成员已完成所需的培训认证（认证编号：62208744），并且所有的数据提取程序都严格遵守数据使用规定。

1.2 研究对象

研究对象为入 ICU 后 24 h 内符合国际血栓与止血学会（International Society on Thrombosis and Haemostasis，ISTH）SIC 诊断标准的患者。SIC 诊断依据患者入 ICU 后 24 h 内序贯器官衰竭评估（sequential organ failure assessment，SOFA）评分及 PLT 最小值和国际标准化比值（international normalized ratio，INR）最大值计算，总评分≥4 分，即诊断为 SIC，具体诊断标准见表 1。

表 1 ISTH-SIC 诊断标准

指标	范围	分值（分）
PLT（$\times10^9$/L）	<100	2
	100~<150	1
INR	>1.4	2
	>1.2~1.4	1
SOFA 评分[a]	≥2	2
	1	1

注：a，SOFA 评分是呼吸、心血管、肝脏和肾脏 4 个系统评分的总和

纳入标准：首次入住 ICU，年龄>18 岁，住院时间>7 d，入 ICU24 h 内诊断为脓毒症的患者。排除标准：①入 ICU 当天缺少 PLT、INR 检测者；②入 ICU 后 7 d 内任何 1 d 缺少 PLT 检测者；③患有严重肝病、白血病、获得性免疫缺陷综合征者；④入 ICU 前使用过抗凝及抗血小板药物者；⑤不符合 ISTH-SIC 诊断标准者。纳排流程图见图 1。

1.3 数据收集与定义

使用 Navicat Premium 软件（17 版）执行结构化查询语言提取数据。提取的数据集包括以下内容：自变量：入 ICU 后 7 d 内每 24 小时首次测量的 PLT 值。协变量：①基线特征：

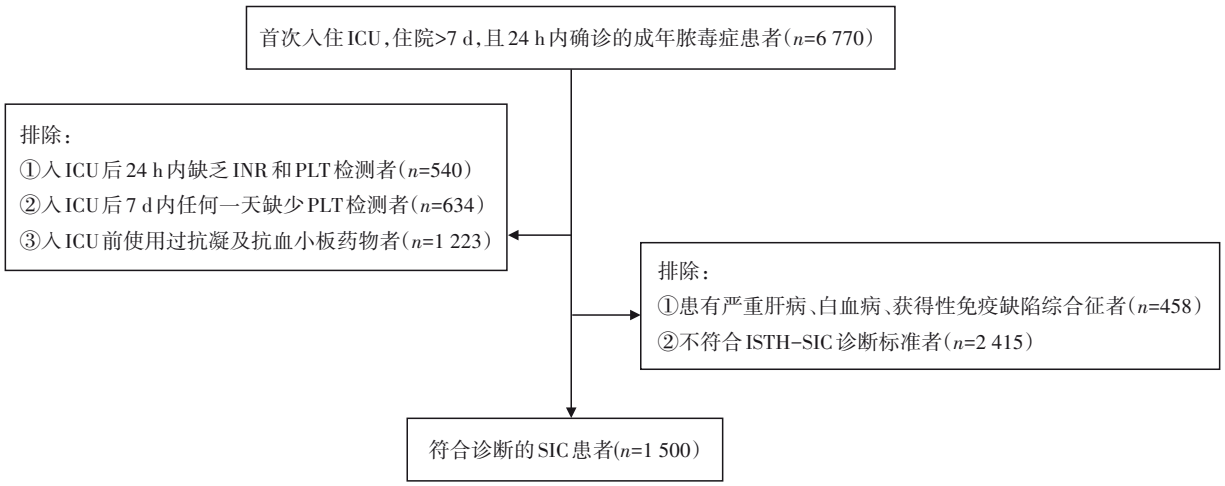


图1　患者纳排流程图

性别、年龄、种族/族裔、体质指数；②入ICU时初始生命体征：心率、平均动脉压；③疾病严重程度评分：简化急性生理学评分Ⅱ（simplified acute physiology score Ⅱ，SAPS-Ⅱ）、SOFA评分；④合并症：高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）、轻度肝病、肾病、心肌梗死、心力衰竭、脑血管病、恶性肿瘤、外周血管疾病；⑤实验室参数：入ICU前6 h至入ICU后24 h内的首次测量的白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、红细胞压积、总胆红素、丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）、尿素氮、肌酐、部分凝血活酶时间（partial thromboplastin time，PTT）、凝血酶原时间（prothrombin time，PT）、INR、乳酸、氧分压（partial pressure of oxygen，PaO_2）、二氧化碳分压（partial pressure of carbon dioxide，$PaCO_2$）、阴离子间隙、碳酸氢盐，以及PLT最小值、INR最大值；⑥治疗措施：ICU治疗期间血管活性药物、肝素类药物、阿司匹林、机械通气、连续性肾脏替代治疗（continuous renal replacement therapy，CRRT）的使用情况。⑦预后：28 d、90 d生存情况。

1.4　研究结局

研究的主要结局是SIC患者的28 d死亡率，次要结局是90 d死亡率。

1.5　统计学方法

本研究使用RStudio 4.4.2和风锐统计V2.1.1软件进行统计分析和绘图。检验水准α=0.05。首先，排除缺失率>30%的变量，对缺失率≤30%的变量，则使用R中的mice包进行多重插补。对计量资料进行正态性检验，符合正态分布的计量资料用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，多组间比较采用单因素方差分析；非正态分布的计量资料用中位数（四分位间距）[$M_d(P_{25},P_{75})$]表示，多组间比较采用Kruskal-Wallis检验。计数资料采用频数和百分比表示，组间比较采用卡方检验及Fisher确切概率法。

本研究中运用R包lcmm中的hlme函数构建LCMM。根据模型拟合效果指标及临床可解释性，综合判定轨迹模型的最佳数量，以用于后续的风险分层和结局分析。具体指标如下：①贝叶斯信息准则（Bayesian information criterion，BIC），数值越低，说明模型拟合效果越好；②平均后验概率（average posterior probability，AvePP），为保证轨迹分类结果可靠性，要求各类别的AvePP>70%；③类别占比，要求各类别的样本占比>3%，以避免因类别样本占比过小导致模型稳定性下降、结果难以解释。

采用卡普兰-迈耶（Kaplan-Meier，K-M）曲线，比较不同PLT轨迹患者28 d和90 d生存结局，并采用Log-Rank检验评估生存差异显著性。构建单因素Cox比例风险模型以确定与SIC患者28 d及90 d死亡率相关的因素。依据单因素Cox回归P<0.05、临床专业知识及既往研究筛选出协变量纳入多因素Cox比例风险模型。针对每个结局建立4个多因素Cox比例风险模型，分析不同类别PLT轨迹与SIC患者死亡率的关系。结果以风险比（hazard ratio，HR）及95%置信区间（95% confidence interval，95%CI）呈现。采用方差膨胀因子（variance inflation factor，VIF）衡量预测变量间的多重共线性，发现纳入的变量之间无明显共线性关系。此外，为深入评估不同轨迹与死亡率之间关系的稳健性，基于性别、是否合并轻度肝病、肾病、心肌梗死，是否使用肝素类药物、阿司匹林以及CRRT治疗，进行了亚组分析和交互作用分析。

2　结　果

2.1　血小板计数轨迹模型

为确定最优模型，本研究依次拟合了1~7个类别的模型，并对各模型的拟合优度指标进行了系统比较（表2）。结果显示，随着类别数量的增加，BIC值呈下降趋势。三类别模型BIC值为108 782.4，AvePP为93.79%、92.42%、89.48%，样本占比分别为72.07%、8.20%、19.73%。随着类别数量进一步提升，BIC值虽持续下降，但部分类别样本占比低于3%，AvePP亦较前下降。因此，综合模型拟合度、分类可靠性、各类别样本量的分布情况以及临床可解释性，最终确定三类别模型作为最优轨迹模型。

表2　PLT轨迹模型的拟合统计量

组数	BIC	AvePP(%)	组1(%)	组2(%)	组3(%)	组4(%)	组5(%)	组6(%)	组7(%)
1	111 324.9								
2	109 833.3	95.55、88.38	77.47	22.53					
3	108 782.4	93.79、92.42、89.48	72.07	8.20	19.73				
4	108 319.3	87.85、91.52、86.11、90.40	49.00	9.07	35.40	6.53			
5	108 035.5	86.53、88.78、93.78、85.72、90.71	45.00	12.53	1.00	34.93	6.53		
6	107 966.1	85.67、87.44、93.58、88.17、84.13、93.58	41.73	13.07	1.00	7.27	35.73	1.20	
7	107 878.3	82.02、86.26、78.43、87.65、88.73、99.77、92.61	30.87	44.80	10.13	6.07	6.53	0.47	1.13

在最优分组模型下，3条PLT动态轨迹呈现出明显的异质性，其变化趋势见图2。组1（黑色）：先降后升，持续低水平。组2（红色）：先升后降，始终处于正常偏高水平。组3（绿色）：陡降陡升，始终处于正常范围。

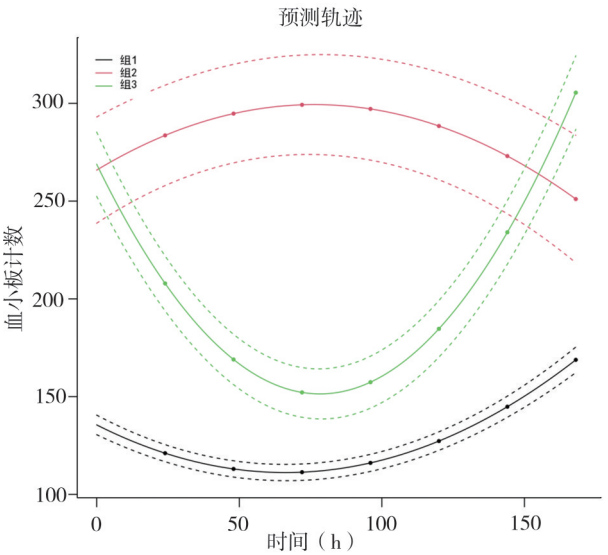


图2　PLT 轨迹模型图

2.2　基线资料

本研究共纳入1 500例脓毒症性凝血病患者，以男性（62.1%）为主，患者的中位年龄为67.5岁，28 d死亡率为26%，90 d死亡率为35.4%，具体基线资料见表3。

根据LCMM分析结果，患者被分为3个PLT轨迹亚型。3组患者人数：组1中1 081例（72.07%），组2中123例（8.20%），组3中296例（19.73%）。研究中以组3作为参考组。死亡率方面：组3患者28 d死亡率为20.3%，组1为26.5%，组2为35.0%。90 d死亡率呈相似趋势：组3为28.7%，组1为36.4%，组2为42.3%。合并症方面，与组3患者相比，其他2组患者合并轻度肝病、肾病、COPD、心力衰竭、脑血管病的比例较高，合并高血压的比例较低，其中组1患者合并轻度肝病、肾病的比例最高，组2患者合并COPD、心力衰竭、脑血管病的比例最高。生理指标和实验室参数方面，组3患者的年龄最小为64.8岁，组1为68.2岁，组2为69.1岁。与组3相比，组1和组2患者的总胆红素、PT、INR以及碳酸氢根升高，而心率、红细胞计数、血红蛋白以及红细胞压积均降低。SAPS-Ⅱ、AST、乳酸及氧分压也降低，以组2降低更明显。此外，组1和组2患者接受CRRT的比例较高，以组1患者最为明显。

表3　基线资料[n,%;$M_d(P_{25},P_{75})$;$\bar{x}\pm s$]

变量	总数(n=1 500)	组1(n=1 081)	组2(n=123)	组3(n=296)	$\chi^2/F/H$值	P值
性别					4.889	0.087
女	568(37.9)	392(36.3)	48(39.0)	128(43.2)		
男	932(62.1)	689(63.7)	75(61.0)	168(56.8)		
年龄(岁)	67.5(55.0,77.8)	68.2(55.8,78.0)	69.1(55.8,79.0)	64.8(51.0,75.4)	10.455	0.005
种族/族裔					17.211	0.112
非西班牙裔白人	884(58.9)	630(58.3)	79(64.2)	175(59.1)		
非西班牙裔亚裔	27(1.8)	24(2.2)	0(0.0)	3(1.0)		
非西班牙裔黑人	146(9.7)	115(10.6)	9(7.3)	22(7.4)		
西班牙裔	46(3.1)	27(2.5)	2(1.6)	17(5.7)		
其他	54(3.6)	38(3.5)	5(4.1)	11(3.7)		
未知	343(22.9)	247(22.8)	28(22.8)	68(23.0)		
体质指数(kg/m^2)					6.914	0.292
<18.5	42(2.8)	25(2.3)	5(4.1)	12(4.1)		
18.5~<25	372(24.8)	266(24.6)	30(24.4)	76(25.7)		
25~<30	431(28.7)	321(29.7)	27(22.0)	83(28.0)		
≥30	655(43.7)	469(43.4)	61(49.6)	125(42.2)		
心率(次/min)	94.7 ± 22.3	93.2 ± 22.1	97.4 ± 21.3	99.4 ± 22.6	10.115	<0.001

续表3

变量	总数（n=1 500）	组1（n=1 081）	组2（n=123）	组3（n=296）	$\chi^2/F/H$值	P值
平均动脉压（mmHg）	82.4 ± 19.2	82.5 ± 19.8	83.6 ± 18.0	81.7 ± 17.3	0.455	0.635
合并症						
高血压	555（37.0）	384（35.5）	42（34.1）	129（43.6）	6.942	0.031
糖尿病	457（30.5）	328（30.3）	38（30.9）	91（30.7）	0.029	0.986
COPD	406（27.1）	294（27.2）	47（38.2）	65（22.0）	11.659	0.003
轻度肝病	241（16.1）	194（17.9）	14（11.4）	33（11.1）	10.143	0.006
肾病	377（25.1）	298（27.6）	31（25.2）	48（16.2）	15.912	<0.001
心肌梗死	304（20.3）	230（21.3）	17（13.8）	57（19.3）	4.031	0.133
心力衰竭	616（41.1）	460（42.6）	67（54.5）	89（30.1）	24.916	<0.001
脑血管病	290（19.3）	223（20.6）	26（21.1）	41（13.9）	7.124	0.028
恶性肿瘤	127（8.5）	87（8.0）	14（11.4）	26（8.8）	1.632	0.442
外周血管疾病	275（18.3）	198（18.3）	17（13.8）	60（20.3）	2.415	0.299
疾病严重程度评分						
SOFA评分	4.0（3.0，6.0）	4.0（3.0，6.0）	4.0（2.5，5.0）	4.0（3.0，6.0）	9.013	0.011
SAPS-Ⅱ	47.6 ± 15.2	47.5 ± 14.8	43.1 ± 14.9	49.6 ± 16.3	7.898	<0.001
实验室指标						
白细胞计数（K/μL）	12.3（8.4，17.5）	11.4（7.8，16.7）	14.3（10.4，19.5）	14.3（10.2，21.4）	46.009	<0.001
红细胞计数（K/μL）	3.6 ± 0.8	3.5 ± 0.8	3.7 ± 0.7	3.9 ± 0.8	19.593	<0.001
血红蛋白（g/dL）	10.7 ± 2.5	10.6 ± 2.5	10.6 ± 2.1	11.3 ± 2.5	9.747	<0.001
PLT最小值（K/μL）	122.0（80.8，182.0）	107.0（71.0，146.0）	265.0（157.5，339.5）	174.5（113.0，279.5）	291.463	<0.001
红细胞压积（%）	33.0 ± 7.5	32.5 ± 7.5	33.1 ± 6.4	35.0 ± 7.4	13.236	<0.001
总胆红素（mg/dL）	0.9（0.5，1.6）	0.9（0.5，1.7）	0.8（0.5，1.2）	0.7（0.5，1.3）	22.905	<0.001
ALT（IU/L）	40.0（21.0，130.0）	41.0（21.0，141.0）	34.0（19.0，73.5）	41.0（20.0，130.0）	6.631	0.036
AST（IU/L）	71.5（33.0，204.2）	75.0（33.0，237.0）	44.0（29.0，91.0）	75.5（35.0，189.2）	18.219	<0.001
尿素氮（mg/dL）	26.0（16.0，44.0）	27.0（17.0，45.0）	25.0（16.5，44.0）	25.0（16.0，38.5）	2.935	0.231
肌酐（mg/dL）	1.3（0.9，2.1）	1.3（0.9，2.1）	1.1（0.8，2.0）	1.3（0.9，1.8）	4.849	0.089
PTT（s）	34.0（29.4，44.1）	34.4（29.5，44.3）	33.7（29.2，43.2）	33.1（28.9，43.4）	1.888	0.389
PT（s）	16.9（14.9，20.8）	17.0（14.8，20.9）	17.8（16.0，21.1）	16.8（14.8，19.7）	9.066	0.011
INR（ratio）	1.6（1.4，1.9）	1.6（1.3，1.9）	1.6（1.5，2.0）	1.5（1.3，1.8）	9.707	0.008
INR最大值（ratio）	1.7（1.5，2.1）	1.7（1.4，2.1）	1.7（1.5，2.1）	1.7（1.5，2.1）	4.160	0.125
乳酸（mmol/L）	2.3（1.5，3.9）	2.3（1.5，3.9）	1.6（1.2，2.3）	2.9（1.8，4.5）	55.582	<0.001
PaO_2（mmHg）	101.0（58.0，206.0）	102.0（58.0，220.0）	82.0（50.0，116.5）	111.5（59.0，206.5）	15.976	<0.001
$PaCO_2$（mmHg）	42.0（36.0，50.0）	42.0（36.0，50.0）	43.0（38.0，51.0）	43.0（37.0，52.0）	7.410	0.025
阴离子间隙（mEq/L）	16.0 ± 5.2	16.0 ± 5.3	15.5 ± 5.2	16.6 ± 4.7	2.466	0.085
碳酸氢根（mEq/L）	21.1 ± 5.5	21.1 ± 5.6	23.4 ± 5.2	19.8 ± 4.8	18.851	<0.001
治疗措施						
血管活性药	1 152（76.8）	813（75.2）	94（76.4）	245（82.8）	7.469	0.024
肝素类药物	1 437（95.8）	1 031（95.4）	119（96.7）	287（97.0）	1.750	0.417
阿司匹林	705（47.0）	511（47.3）	58（47.2）	136（45.9）	0.165	0.921
机械通气	1 457（97.1）	1 048（96.9）	119（96.7）	290（98.0）	24.465	0.608
CRRT	357（23.8）	277（25.6）	27（22.0）	53（17.9）	7.887	0.019
血小板计数						
第1天 PLT（K/μL）	164.0（105.0，245.0）	144.0（90.0，199.0）	258.0（192.0，361.5）	255.5（161.5，341.5）	261.290	<0.001
第2天PLT（K/μL）	148.0（106.0，224.0）	131.0（94.0，171.0）	270.0（171.0，360.0）	256.5（190.0，345.0）	438.666	<0.001
第3天PLT（K/μL）	120.0（85.0，175.2）	106.0（78.0，146.0）	280.0（220.5，376.5）	153.0（108.8，250.0）	332.512	<0.001
第4天PLT（K/μL）	112.0（79.0，172.0）	103.0（73.0，143.0）	288.0（235.0，379.5）	133.5（92.8，212.2）	323.647	<0.001
第5天PLT（K/μL）	117.0（77.0，176.0）	106.0（72.0，149.0）	292.0（247.5，352.0）	139.0（95.0，212.0）	324.183	<0.001
第6天 PLT（K/μL）	129.0（82.8，192.0）	115.0（75.0，161.0）	297.0（239.0，350.0）	154.5（100.0，236.0）	303.336	<0.001
第7天 PLT（K/μL）	146.0（91.0，212.0）	127.0（80.0，178.0）	278.0（207.5，367.0）	198.0（129.2，273.0）	268.397	<0.001
预后						
28 d死亡	390（26.0）	287（26.5）	43（35.0）	60（20.3）	10.352	0.006
90 d死亡	531（35.4）	394（36.4）	52（42.3）	85（28.7）	8.844	0.012

2.3　不同血小板计数轨迹SIC患者的临床结局比较

2.3.1　生存分析　图3展示了3组患者28 d和90 d的生存曲线（Log-Rank检验，28 d：χ^2=11.163，*P*=0.004；90 d：χ^2=10.180，*P*=0.006），结果表明相对于组3患者，组1和组2患者的累积生存率较低，以组2患者为著。

2.3.2　多因素Cox比例风险模型　调整不同协变量的多因素Cox比例风险模型评估如表4所示，所有多因素Cox回归分析，均以组3作为参照组。未调整的模型中，相较于组3患者，组1患者28 d和90 d死亡风险升高（28 d：*HR*=1.37，95%CI=1.04~1.81，*Z*=2.228，*P*=0.026；90 d：*HR*=1.35，95%CI=1.06~1.70，*Z*=2.485，*P*=0.013）；组2患者的28 d死亡风险（*HR*=1.93，95%CI=1.31~2.86）和90 d死亡风险（*HR*=1.70，95%CI=1.21~2.41）升高更明显。模型2中，调整了性别、年龄、种族/族裔和体质指数后，组2患者的死亡风险仍然升高，而组1患者相较于组3患者的死亡风险差异无统计学意义。在模型3中，对合并症、疾病严重程度评分、实验室参数进一步调整后，这种关系依然稳定。在模型4中，进一步调整治疗措施后，与组3相比，组2患者的28 d和90 d死亡风险（28 d *HR*=1.79，95%CI=1.20~2.68；90 d *HR*=1.56，95%CI=1.10~2.22）依然明显升高，而组1仍无差异。总之，上述结果表明，不同PLT轨迹与28 d和90 d死亡风险具有关联，其中组2患者的死亡风险更高。

2.3.3　亚组分析　考虑到性别、肝病、肾病、心肌梗死、肝素类药物、阿司匹林以及CRRT的使用可能会对结果产生影响，为评估PLT轨迹与28 d及90 d死亡率关联的稳健性，分别进行了亚组分析和交互作用分析（表5、表6）。在分析中，调整了模型4中的协变量。结果显示，无论28 d死亡率，还是90 d死亡率，在绝大多数亚组中，相对于组3，组1、组2这种PLT轨迹与死亡风险的关联模式，与整体人群分析效应趋势一致。交互检验表明，大多数亚组交互作用的*P*值未达到统计学显著性。但在阿司匹林的使用方面，交互作用检验具有显著性（28 d：χ^2=7.554，$P_{交互}$=0.023；90 d：χ^2=6.083，$P_{交互}$=0.048）。相对于组3患者，在未使用阿司匹林的人群中，组1、组2患者的28 d及90 d死亡风险明显增加，而在使用阿司匹林的人群中组1、组2患者的死亡风险有降低趋势，但差异无统计学意义。

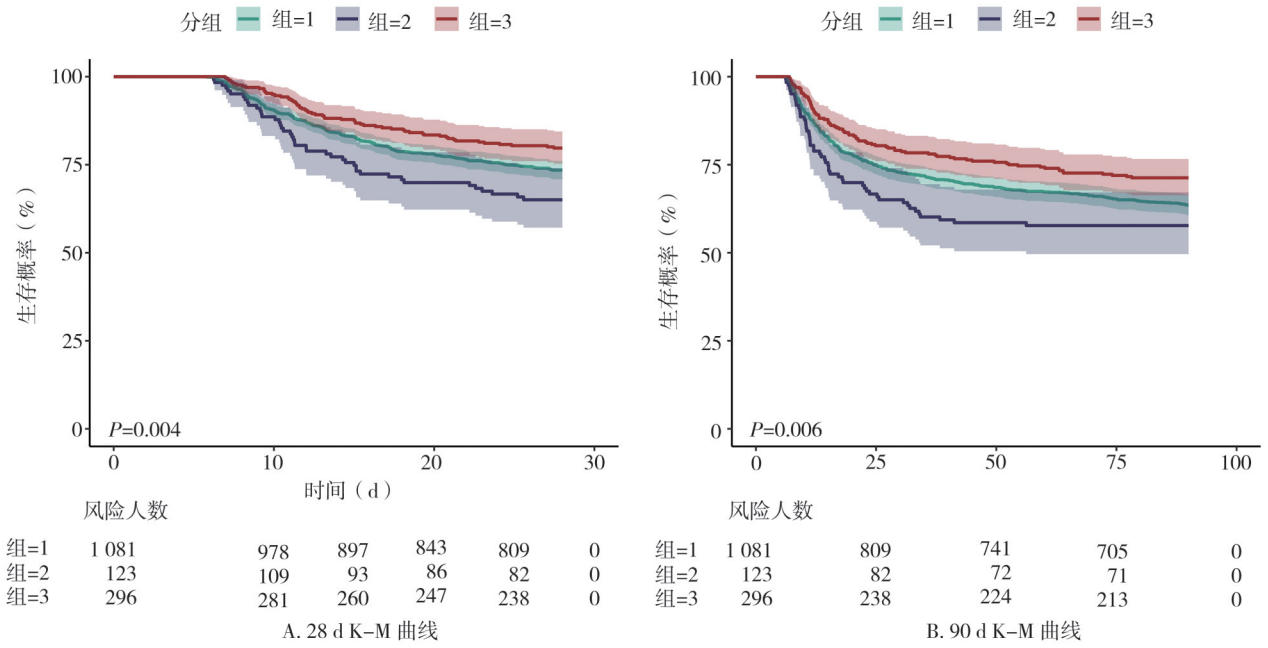


图3　3种PLT轨迹患者的K-M曲线

表4　多因素Cox回归分析

组别	模型1			模型2			模型3			模型4		
	HR(95%CI)	*Z*	*P*	*HR*(95%CI)	*Z*	*P*	*HR*(95%CI)	*Z*	*P*	*HR*(95%CI)	*Z*	*P*
28 d												
组3	1(Ref)			1(Ref)			1(Ref)			1(Ref)		
组1	1.37(1.04~1.81)	2.228	0.026	1.25(0.95~1.66)	1.569	0.117	1.29(0.97~1.71)	1.733	0.083	1.19(0.89~1.59)	1.198	0.231
组2	1.93(1.31~2.86)	3.295	0.001	1.80(1.21~2.66)	2.923	0.003	1.93(1.30~2.88)	3.242	0.001	1.79(1.20~2.68)	2.855	0.004
90 d												
组3	1(Ref)			1(Ref)			1(Ref)			1(Ref)		
组1	1.35(1.06~1.70)	2.485	0.013	1.23(0.97~1.56)	1.708	0.088	1.25(0.98~1.59)	1.820	0.069	1.18(0.93~1.50)	1.345	0.179
组2	1.70(1.21~2.41)	3.026	0.002	1.57(1.11~2.22)	2.554	0.011	1.66(1.17~2.35)	2.824	0.005	1.56(1.10~2.22)	2.475	0.013

注：模型1，未调整；模型2，调整性别、年龄、种族/族裔、体质指数；模型3，进一步调整心肌梗死、脑血管病、肾病、恶性肿瘤、SAPS-Ⅱ、白细胞计数、血红蛋白、尿素氮；模型4，加入肝素类药物、阿司匹林、CRRT、机械通气治疗

表5 PLT轨迹与28 d死亡风险关系的亚组分析

亚组	组别	例数	*HR*（95%CI）	*Z*	*P*	χ^2	*P*交互
性别						0.124	0.940
女	组1	105（26.8）	1.12（0.72~1.75）	0.510	0.610		
	组2	16（33.3）	1.95（1.03~3.68）	2.056	0.040		
男	组1	182（26.4）	1.17（0.79~1.73）	0.785	0.433		
	组2	27（36.0）	1.66（0.98~2.82）	1.877	0.061		
轻度肝病						4.740	0.093
否	组1	225（25.4）	1.05（0.77~1.41）	0.293	0.769		
	组2	38（34.9）	1.58（1.04~2.41）	2.123	0.034		
是	组1	62（32.0）	3.52（1.05~11.75）	2.046	0.041		
	组2	5（35.7）	7.18（1.60~32.3）	2.570	0.010		
肾病						1.131	0.568
否	组1	193（24.6）	1.11（0.81~1.54）	0.658	0.510		
	组2	33（35.9）	1.88（1.20~2.95）	2.752	0.006		
是	组1	94（31.5）	1.41（0.71~2.78）	0.981	0.327		
	组2	10（32.3）	1.66（0.65~4.22）	1.066	0.286		
心肌梗死						3.626	0.163
否	组1	214（25.1）	1.31（0.92~1.87）	1.522	0.128		
	组2	37（34.9）	2.17（1.37~3.45）	3.292	0.001		
是	组1	73（31.7）	0.79（0.46~1.34）	−0.875	0.382		
	组2	6（35.3）	0.77（0.30~2.01）	−0.533	0.594		
肝素						2.204	0.332
否	组1	22（44.0）	0.75（0.18~3.23）	−0.380	0.704		
	组2	3（75.0）	3.79（0.32~45.21）	1.054	0.292		
是	组1	265（25.7）	1.25（0.93~1.69）	1.460	0.144		
	组2	40（33.6）	1.76（1.16~2.68）	2.657	0.008		
阿司匹林						7.554	0.023
否	组1	189（33.2）	1.66（1.12~2.48）	2.502	0.012		
	组2	26（40.0）	2.19（1.27~3.78）	2.832	0.005		
是	组1	98（19.2）	0.76（0.49~1.16）	−1.291	0.197		
	组2	17（29.3）	1.28（0.69~2.36）	0.776	0.438		
CRRT						1.189	0.552
否	组1	193（24.0）	1.21（0.86~1.69）	1.101	0.271		
	组2	32（33.3）	2.17（1.36~3.45）	3.266	0.001		
是	组1	94（33.9）	1.19（0.67~2.11）	0.591	0.554		
	组2	11（40.7）	1.43（0.62~3.28）	0.841	0.400		

3 讨 论

血小板是调控脓毒症“免疫-凝血-内皮损伤”网络的核心枢纽。作为先天免疫“第一反应者”，血小板通过识别病原体、释放抗菌肽、形成血小板-白细胞聚集体以增强病原体清除，并形成“保护性免疫血栓”限制感染扩散。然而，当激活失控时，血小板驱动全身性微血栓形成、过度炎症、内皮损伤和免疫抑制，从而导致DIC和多器官功能障碍[5,17]。研究发现，脓毒症患者血小板减少症（<150×10^9/L）发生率超过55%[18]，血小板减少与死亡率增加显著相关[19-20]。相关动态轨迹研究显示，入院后PLT在3~5 d内恢复或呈上升趋势，与死亡率降低相关；而持续偏低、无法恢复或呈下降趋势，则预示较高的死亡风险[21-22]。这些研究表明，监测PLT变化轨迹，可成为评估脓毒症患者疾病严重程度及预后的关键窗口。

本研究采用LCMM识别出3种具有显著异质性的PLT变化轨迹。其中，组1患者PLT呈先降后升趋势，但持续处于较低水平；组3患者PLT经历快速

表6　PLT轨迹与90 d死亡风险关系的亚组分析

亚组	组别	例数	*HR*（95%CI）	*Z*	*P*	χ^2	*P*交互
性别						0.432	0.806
女	组1	149（38.0）	1.17（0.80~1.71）	0.817	0.414		
	组2	21（43.8）	1.96（1.13~3.41）	2.400	0.016		
男	组1	245（35.6）	1.13（0.82~1.58）	0.757	0.449		
	组2	31（41.3）	1.35（0.84~2.16）	1.251	0.211		
轻度肝病						3.777	0.151
否	组1	314（35.4）	1.06（0.82~1.37）	0.455	0.649		
	组2	47（43.1）	1.43（0.98~2.06）	1.873	0.061		
是	组1	80（41.2）	2.31（0.96~5.56）	1.876	0.061		
	组2	5（35.7）	3.32（0.96~11.53）	1.889	0.059		
肾病						2.796	0.247
否	组1	258（33.0）	1.13（0.86~1.49）	0.865	0.387		
	组2	40（43.5）	1.76（1.18~2.62）	2.768	0.006		
是	组1	136（45.6）	1.22（0.72~2.06）	0.723	0.470		
	组2	12（38.7）	1.08（0.49~2.36）	0.185	0.854		
心肌梗死						3.898	0.142
否	组1	296（34.8）	1.28（0.96~1.72）	1.677	0.094		
	组2	45（42.5）	1.80（1.21~2.69）	2.892	0.004		
是	组1	98（42.6）	0.83（0.52~1.32）	−0.802	0.423		
	组2	7（41.2）	0.76（0.32~1.81）	−0.626	0.531		
肝素						2.202	0.332
否	组1	27（54.0）	1.05（0.26~4.19）	0.069	0.945		
	组2	3（75.0）	6.20（0.58~66.28）	1.510	0.131		
是	组1	367（35.6）	1.23（0.96~1.58）	1.614	0.107		
	组2	49（41.2）	1.53（1.07~2.21）	2.300	0.021		
阿司匹林						6.083	0.048
否	组1	241（42.3）	1.50（1.07~2.09）	2.364	0.018		
	组2	31（47.7）	1.81（1.12~2.92）	2.441	0.015		
是	组1	153（29.9）	0.82（0.57~1.18）	−1.062	0.288		
	组2	21（36.2）	1.19（0.69~2.03）	0.619	0.536		
CRRT						4.190	0.123
否	组1	271（33.7）	1.22（0.92~1.63）	1.402	0.161		
	组2	40（41.7）	2.03（1.35~3.05）	3.427	0.001		
是	组1	123（44.4）	1.04（0.64~1.68）	0.158	0.875		
	组2	12（44.4）	1.02（0.48~2.17）	0.057	0.955		

下降后快速回升，但始终在正常范围内。2组患者PLT均自第4天开始回升，这一现象与既往脓毒症患者中观察到的结果一致[21,23]。与之不同，组2表现为起初升高，第4天后逐渐下降，但始终处于正常偏高水平。3组患者在28 d和90 d死亡风险方面存在差异。单因素分析显示，组1患者死亡风险显著高于组3患者，经混杂因素校正后，组1患者死亡风险虽高于组3，但差异无统计学意义。这一结果可能与组间样本量不均衡、终点事件数不足有关。但基线特征分析发现，组1患者合并肝病、肾病及接受CRRT治疗的比例更高，提示差异无统计学意义，可能与混杂因素组间分布不均衡有关。机制上，肝功能异常与血小板减少密切相关，肝细胞受损可导致血小板生成素分泌减少，进而引起血小板减少[24]。而CRRT治疗亦可导致血小板减少[25]，且进一步研究显示肾脏替代治疗导致的血小板减少与死亡率升高相关[26]。上述因素既可直接影响患者预后，又可通过导致血小板减少间接升高死亡风险。这种中介效应的存在，会削弱或掩盖血小板轨迹本身与死亡的独立关联。综上，多因素分析中差

异未达到统计学意义，与多种因素有关。但多因素分析中HR的效应方向与单因素分析保持一致，这提示血小板持续低水平的轨迹，对评估SIC患者临床预后仍具有一定参考价值。

既往研究显示，PLT始终维持在较高水平（PLT >280×10⁹/L）的脓毒症患者其28 d死亡风险较低[15]。但本研究中PLT处于类似高水平状态的组2患者，其28 d和90 d死亡风险反而升高。这一差异可以从以下几个方面解释。研究发现，ICU住院期间PLT处于正常范围，但呈下降趋势（PLT：300×10⁹/L降至200×10⁹/L）的患者其28 d死亡风险高于呈上升趋势（PLT：200×10⁹/L升至300×10⁹/L）的患者[27]。此外，进一步研究指出，相较于早期改变，晚期血小板下降是更强的死亡预测因子[21]。入ICU后第7天的PLT水平对脓毒性休克患者院内预后具有较好的预测价值[28]。周志刚等[29]研究也证实，脓毒症患者第7天的PLT对28 d死亡率的预测准确性高于第1天。在本研究中，组2患者血小板水平自第4天后呈持续下降趋势，而组3患者则表现为上升趋势，且组2患者第7天的PLT水平低于组3患者。结合上述研究证据，可以从血小板动态变化趋势及第7天这一关键节点的水平差异，解释组2患者死亡风险升高的原因。此外，从基线特征看，组2患者的INR和PT水平更高，提示体内消耗性凝血病持续存在。同时，该组接受CRRT治疗的比例更高，间接反映其全身炎症反应更为剧烈。该组患者PLT呈现先升高后下降的独特轨迹，其内在机制可能为：失控的系统性炎症过度刺激骨髓巨核细胞，使血小板生成一过性增多；而严重炎症与凝血紊乱又导致血小板在微循环中大量激活与消耗，最终形成“高生成-高消耗”的恶性循环。这种PLT“先上升后下降”的变化是疾病未受控制的信号。而组3患者的PLT轨迹从第4天开始呈上升趋势，标志着炎症开始得到控制、骨髓造血功能有效代偿，是病情好转的迹象。此外，组2患者年龄较高，而老年人常伴有血小板活化、聚集和分泌功能增强[30-31]。同时该组患者合并肝病、肾病、心脑血管疾病的比例更高，说明患者器官功能储备较差，血管内皮功能基线水平偏低，在脓毒症打击下更易出现失代偿，全身炎症更难以控制，进而导致死亡风险显著升高。本研究虽已对上述因素进行校正，但仍可能存在残余混杂。因此，该组患者死亡风险升高，可能与其基础病情更重、整体器官功能储备更差也有关。

亚组分析显示，PLT轨迹与死亡风险的关系在不同临床层面上总体基本稳定，仅在阿司匹林使用情况亚组中观察到交互作用。研究显示，抗血小板药物阿司匹林能够改善脓毒症及SIC患者的临床结局[32-33]。本研究中，与组3患者相比，使用阿司匹林治疗的组1和组2患者，其死亡风险效应较未使用阿司匹林的患者虽有降低趋势，但可能因样本量较少，导致置信区间较大。所以，结果解释应谨慎，未来需进一步研究验证。

本研究存在局限性。①本研究为单中心回顾性研究，数据依赖于历史记录，这可能会引入信息偏倚。②在多变量Cox回归分析中，虽校正了抗凝治疗、CRRT等干预措施，但这些治疗属于时间依赖性协变量，在病程中可能随患者病情变化而动态调整。传统的Cox回归模型无法有效处理此类随时间变化的混杂因素，可能导致估计效应出现偏倚。③本研究仅纳入在ICU住院第1天诊断为SIC的患者，未涵盖后续病程中逐渐进展为SIC的患者。同时，为保证PLT轨迹具备足够连续观测数据，仅纳入住院时间>7 d的患者，而忽略了住院<7 d的患者，这使得结果的外推性与适用范围仅限于ICU首日诊断SIC且住院时间较长的患者。因此，本研究结果应该谨慎解读，未来应开展更高质量、多中心的研究进行验证，以确认其可推广性。

综上所述，本研究发现在ICU住院的前7 d内，SIC患者的PLT呈现3种不同的变化轨迹。其中，PLT呈先升后降，但始终处于正常偏高水平的轨迹与患者28 d及90 d的死亡风险增加相关。这表明PLT轨迹分类有望成为识别高危SIC患者的临床工具。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 张志娇：获取和分析数据、起草初始手稿；刘建：绘制部分图表并修订手稿；徐昉、唐鸿：设计文章结构并修订手稿

参 考 文 献

[1] Schmoch T, Möhnle P, Weigand MA, et al. The prevalence of sepsis-induced coagulopathy in patients with sepsis-a secondary analysis of two German multicenter randomized controlled trials[J]. Ann Intensive Care, 2023, 13(1): 3.

[2] Ding RY, Wang Z, Lin Y, et al. Comparison of a new criteria for sepsis-induced coagulopathy and International Society on Thrombosis and Haemostasis disseminated intravascular coagulation score in critically ill patients with sepsis 3.0: a retrospective study[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2018, 29(6): 551-558.

[3] Yamakawa K, Yoshimura J, Ito T, et al. External validation of the two newly proposed criteria for assessing coagulopathy in sepsis[J]. Thromb Haemost, 2019, 119(2): 203-212.

[4] Lyons PG, Micek ST, Hampton N, et al. Sepsis-associated coagulopathy severity predicts hospital mortality[J]. Crit Care Med, 2018, 46(5): 736-742.

[5] Cox D. Sepsis-it is all about the platelets[J]. Front Immunol, 2023,

14:1210219.

[6] Leone M, Nielsen ND, Russell L. Ten tips on sepsis-induced thrombocytopenia[J]. Intensive Care Med, 2024, 50(7): 1157-1160.

[7] Koyama K, Katayama S, Muronoi T, et al. Time course of immature platelet count and its relation to thrombocytopenia and mortality in patients with sepsis[J]. PLoS One, 2018, 13(1): e0192064.

[8] Si YR, You SS, Lei Q, et al. Time series analysis between platelet counts and 60-day mortality in sepsis patients with thrombocytopenia: a retrospective cohort study[J]. BMC Infect Dis, 2025, 25(1): 1084.

[9] Edahiro Y, Kurokawa Y, Morishita S, et al. Causes of thrombocytosis: a single-center retrospective study of 1, 202 patients[J]. Intern Med, 2022, 61(22): 3323-3328.

[10] Zhu L, Dong H, Li L, et al. The mechanisms of sepsis induced coagulation dysfunction and its treatment[J]. J Inflamm Res, 2025, 18: 1479-1495.

[11] 宋景春，丁仁彧，吕 奔，等. 脓毒症性凝血病诊疗中国专家共识(2024版)[J]. 解放军医学杂志，2024，49(11)：1221-1236.

Song JC, Ding RY, Lü B, et al. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of sepsis-induced coagulopathy (2024 edition) [J]. Med J Chin People's Liberation Army, 2024, 49(11): 1221-1236.

[12] Iba T, Levy JH, Yamakawa K, et al. Proposal of a two-step process for the diagnosis of sepsis-induced disseminated intravascular coagulation[J]. J Thromb Haemost, 2019, 17(8): 1265-1268.

[13] Iba T, Levi M, Thachil J, et al. Communication from the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis on sepsis-induced coagulopathy in the management of sepsis[J]. J Thromb Haemost, 2023, 21(1): 145-153.

[14] Iba T, Arakawa M, Di Nisio M, et al. Newly proposed sepsis-induced coagulopathy precedes international society on thrombosis and haemostasis overt-disseminated intravascular coagulation and predicts high mortality[J]. J Intensive Care Med, 2020, 35(7): 643-649.

[15] Han Y, Liu J, Huang ZH, et al. Early dynamic changes in platelet counts and 28-day mortality in sepsis patients: a retrospective cohort study using dynamic latent class model and generalized additive mixture model analysis[J]. Front Med, 2025, 12: 1596134.

[16] Wang YX, Wu JQ, Shao TH, et al. Prognostic implications of changes in platelet trajectories in patients with sepsis: a retrospective analysis using the medical information mart for intensive care iv database[J]. Shock, 2025, 63(3): 371-378.

[17] 吴建勇，龚 平. 血小板在脓毒症发病中的双重角色：从病理生理学机制到临床干预[J]. 中华急诊医学杂志，2025，34(5)：620-625.

Wu JY, Gong P. Dual roles of platelets in the pathogenesis of sepsis: from pathophysiological mechanism to clinical intervention[J]. Chin J Emerg Med, 2025, 34(5): 620-625.

[18] Jonsson AB, Rygård SL, Hildebrandt T, et al. Thrombocytopenia in intensive care unit patients: a scoping review[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2021, 65(1): 2-14.

[19] Wang DN, Wang SN, Wu H, et al. Association between platelet levels and 28-day mortality in patients with sepsis: a retrospective analysis of a large clinical database MIMIC-Ⅳ[J]. Front Med, 2022, 9: 833996.

[20] Thiery-Antier N, Binquet C, Vinault S, et al. Is thrombocytopenia an early prognostic marker in septic shock?[J]. Crit Care Med, 2016, 44(4): 764-772.

[21] Ye Q, Wang X, Xu XS, et al. Serial platelet count as a dynamic prediction marker of hospital mortality among septic patients[J]. Burns Trauma, 2024, 12: tkae016.

[22] Wang K, Lu DF, Wang F. Subphenotypes of platelet count trajectories in sepsis from multi-center ICU data[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 20187.

[23] Akca S, Haji-Michael P, de Mendonça A, et al. Time course of platelet counts in critically ill patients[J]. Crit Care Med, 2002, 30(4): 753-756.

[24] Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease[J]. Liver Int, 2017, 37(6): 778-793.

[25] Ferreira JA, Johnson DW. The incidence of thrombocytopenia associated with continuous renal replacement therapy in critically ill patients[J]. Ren Fail, 2015, 37(7): 1232-1236.

[26] Griffin BR, Jovanovich A, You ZY, et al. Effects of baseline thrombocytopenia and platelet decrease following renal replacement therapy initiation in patients with severe acute kidney injury[J]. Crit Care Med, 2019, 47(4): 325-331.

[27] Chen JJ, Gao X, Shen SP, et al. Association of longitudinal platelet count trajectory with ICU mortality: a multi-cohort study[J]. Front Immunol, 2022, 13: 936662.

[28] 高 宇，梅 清，潘爱军. 脓毒性休克患者1周内血小板动态变化及其对预后的预测价值[J]. 中华危重病急救医学，2022，34(10)：1055-1059.

Gao Y, Mei Q, Pan AJ. Dynamic changes of platelet count in first week and their predictive value for prognosis in septic shock patients[J]. Chin Crit Care Med, 2022, 34(10): 1055-1059.

[29] 周志刚，谢 云，冯铁男，等. 血小板计数短期动态变化对ICU脓毒症患者预后的临床预测价值：一项成人的回顾性队列研究[J]. 中华危重病急救医学，2020，32(3)：301-306.

Zhou ZG, Xie Y, Feng TN, et al. Clinical predictive value of short-term dynamic changes in platelet counts for prognosis of sepsis patients in intensive care unit: a retrospective cohort study in adults[J]. Chin Crit Care Med, 2020, 32(3): 301-306.

[30] Le Blanc J, Lordkipanidzé M. Platelet function in aging[J]. Front Cardiovasc Med, 2019, 6: 109.

[31] Mohebali D, Kaplan D, Carlisle M, et al. Alterations in platelet function during aging: clinical correlations with thromboinflammatory disease in older adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2014, 62(3): 529-535.

[32] Lavie I, Lavie M, Gafter-Gvili A, et al. Chronic aspirin use and survival following sepsis-a propensity-matched, observational cohort study[J]. Clin Microbiol Infect, 2022, 28(9): 1287.

[33] Xu D, Li JY, Wang ZY, et al. Aspirin is associated with a reduction in mortality rate for patients with sepsis-induced coagulopathy: a retrospective cohort study[J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1537994.

（收稿：2026-01-19；修回：2026-03-27；录用：2026-04-08）

（责任编辑：曾 玲）

本文引用格式：

张志娇，刘 建，徐 昉，等. 脓毒症性凝血病患者血小板计数动态轨迹与不良预后的关联研究[J]. 重庆医科大学学报，2026，51(6)：811-820.