

# 基于 MIMIC-III 数据库的血小板计数相关的列线图对重症患者预后的预测价值

赵丽娜 朱华栋 李毅

中国医学科学院北京协和医学院, 北京协和医院急诊科, 复杂重症和罕见病国家重点实验室, 北京 100730

通信作者: 李毅, Email: billiyi@126.com

**【摘要】目的** 探讨血小板计数 (platelet count, PLT) 与危重患者器官功能障碍和预后的关系, 评价预后评估中的价值。**方法** 采用回顾性队列研究的方法, 收集美国重症监护数据库 (MIMIC-III) 中 2001 年至 2012 年的 35 860 例患者的相关记录。依据 PLT 将患者分为 PLT 减少组 ( $PLT < 100 \times 10^9/L$ )、PLT 正常组 ( $100 \times 10^9/L \leq PLT \leq 300 \times 10^9/L$ ) 和 PLT 增多组 ( $PLT > 300 \times 10^9/L$ )。本研究纳入 18 岁以上且 89 岁以下的成年患者, 排除存活时间少于 24 h、缺失生命体征记录或 PLT 的患者。结局事件为患者住院死亡。采用 Kaplan-Meier 方法分析存活率, 单因素和多因素 COX 回归分析指标对预后的影响。结合重要的预后因素建立列线图以预测重症患者住院预后情况, 并应用 ROC 曲线下面积 (AUC 值) 评估列线图辨别力。**结果** 与 PLT 正常组及 PLT 增多组比较, PLT 减少组患者的器官功能障碍明显加重, 患者的 SOFA 评分 [3 (2, 5) vs. 2 (1, 5) vs. 7 (5, 9)], SAPS-II 评分 [31 (23, 41) vs. 32 (23, 42) vs. 38 (30, 50)], 住院病死率 (35.0% vs. 45.2% vs. 54.7%)、机械通气率 (50.3% vs. 41.4% vs. 62.8%) 和肾脏替代治疗率 (1.3% vs. 1.3% vs. 6.0%) 均明显更高 (均  $P < 0.05$ )。COX 回归分析发现 PLT 减少是住院患者病死率的独立预测因子,  $PLT < 100 \times 10^9/L$  的风险比为 1.477, 95%CI 为 1.347~1.691,  $P < 0.01$ 。以上述指标构建列线图, 列线图的 AUC 为 0.744。**结论** PLT 减少是影响重症患者住院死亡的独立预后指标。PLT 相关的列线图有良好的区分度, 有可能帮助临床医生评估住院患者预后结局。

**【关键词】** 血小板计数; 危重病; 死亡; 预后

**基金项目:** 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (2020-I2M-C&T-B-014, 2021-1-12M-020)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.01.015

## The prognostic value of platelet count related nomogram based on MIMIC-III database for critically ill patients

Zhao Lina, Zhu Huadong, Li Yi

Emergency Department, State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Diseases, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: Li Yi, Email: billiyi@126.com

**【Abstract】Objective** To explore the relationship between platelet count (PLT) and organ dysfunction and prognosis in critically ill patients and its prognostic evaluation. **Methods** A retrospective cohort study was conducted. The relevant records of 35 860 patients were extracted from the US Intensive Care Database (MIMIC-III) from 2001 to 2012. According to the PLT count, patients were divided into the thrombocytopenia group ( $PLT < 100 \times 10^9/L$ ), normal platelet group ( $100 \times 10^9/L \leq PLT \leq 300 \times 10^9/L$ ), and thrombocytosis group ( $PLT > 300 \times 10^9/L$ ). This study included adult patients between 18 and 89 years old. Patients with survival time less than 24 h and lack of vital signs or PLT values were excluded. The outcome event was the

hospital mortality of the patient. Survival was analyzed by the Kaplan-Meier method. The prognostic factors were identified by univariate and multivariate COX analyses. The nomogram to predict hospital mortality was built by the significant prognostic factors. In combination with the important prognostic factors, a nomogram was established to predict the prognosis of critically ill patients in hospital, and the AUC value under the ROC curve was used to assess the discriminative power of the nomogram. **Results** Compared with the normal PLT group and the thrombocytopenia group, organ dysfunction in the thrombocytopenia group was significantly worse; the SOFA score [3 (2, 5) vs. 2.0 (1, 5) vs. 7 (5, 9)], SAPS- II score [31 (23, 41) vs. 32 (23, 42) vs. 38 (30, 50)], hospital mortality (35.0% vs. 45.2% vs. 54.7%), the incidence of mechanical ventilation (50.3% vs. 41.4% vs. 62.8%), and renal replacement therapy (1.3% vs. 1.3% vs. 6.0%) were significantly higher (all  $P < 0.05$ ). COX regression analysis found that thrombocytopenia was an independent predictor of hospital mortality and was entered into a nomogram after final regressions ( $HR=1.477$ , 95%  $CI$ : 1.347-1.691,  $P < 0.01$ ). When the above indicators were brought into the nomogram, the AUC of the nomogram was 0.744. **Conclusions** Thrombocytopenia is an independent prognostic predictor of hospital mortality for critically ill patients. PLT-related nomograms have good discrimination, which may help clinicians evaluate the prognosis of hospitalized patients.

**【 Keywords 】** Platelet count; Critical illness; Mortality; Prognosis

**Fund program:** CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (2020-I2M-C&T-B-014, 2021-1-I2M-020)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.01.015

血小板是止血的主要介质,对止血和血栓形成至关重要。最近有证据表明,血小板在免疫和炎症过程中也起着重要的作用<sup>[1-2]</sup>。血小板计数(platelet count, PLT)异常与心血管疾病、呼吸系统、败血症、癌症等发生和预后有关<sup>[3-6]</sup>,很多危重症患者在ICU的治疗期间会出现PLT减少症。Purbiya等<sup>[7]</sup>发现,血小板分布的宽度/计数比高于0.07可用于预测疾病的严重性,患者死亡的比值为10.60(95% $CI$ : 4.48~25.12)。Zhang等<sup>[8]</sup>研究表明,较低的PLT、较高的血小板分布宽度和平均血小板体积均与患者病死率较高相关。血小板指数低、平均血小板体积和血小板分布宽度值高的患者比血小板指数正常的患者APACHE II和SOFA评分高,提示血小板指数异常的患者很可能患有更严重的疾病和更差的临床预后<sup>[9]</sup>。既往研究提示PLT减少症是危重病患者疾病严重程度的预测因子,但是多为单中心、小样本研究,尚缺少大样本队列研究。

对血小板的进一步研究仍然是重症疾病领域中关注的重点。本研究基于美国重症监护数据库(MIMIC-III),探讨PLT在预测危重患者预后结局的临床意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究设计

本研究为回顾性队列研究,从美国重症监护

数据库(MIMIC-III)<sup>[10]</sup>中收集数据,该数据由麻省理工学院计算生理学实验室开发并维护,包含2001—2012年的46 520例重症监护患者信息。本研究数据库的访问和建立得到麻省理工学院(马萨诸塞州剑桥市)和贝斯以色列女执事医疗中心(马萨诸塞州波士顿)机构审查委员会的批准。由于该项目所有受保护的健康信息均已被标识,因此无需患者个人同意的要求。

### 1.2 研究对象

本研究纳入年龄18岁以上、89岁以下的成年患者。因该数据库掩盖了89岁以上患者的真实年龄,所以排除了89岁以上的患者。排除标准:(1)存活时间 $< 24$ h;(2)缺失生命体征信息;(3)缺失PLT。本研究仅使用每位患者首次入住ICU的数据。根据PLT正常区间( $100 \times 10^9/L \leq PLT \leq 300 \times 10^9/L$ )<sup>[11]</sup>,将研究对象分为PLT减少组( $PLT < 100 \times 10^9/L$ )、PLT正常组( $100 \times 10^9/L \leq PLT \leq 300 \times 10^9/L$ )和PLT增多组( $PLT > 300 \times 10^9/L$ )。

### 1.3 数据提取与管理

从MIMIC-III数据库中提取了ICU患者住院的24h内的生命体征,实验室数据和疾病严重程度评分。提取生命体征信息包括心率、收缩压、舒张压、呼吸频率和体温。最差的实验室检查值包括部分凝血活酶时间、国际标准化比率、凝血酶原时间、白细胞计数、血红蛋白、PLT、血尿素氮和肌

酞值。记录 SAPS- II 评分、SOFA 评分、GCS 评分、ICU 入院和出院日期、机械通气、肾脏替代治疗、器官衰竭（肾、肝、心、肺、凝血系统）情况（附件 1）。

数据变量的缺失值在 MIMIC- III 数据库中相对常见。本研究中乳酸（41.1%），白蛋白（64.4%），谷丙转氨酶（56.0%），谷草转氨酶（56.1%）的缺失值较显著，将其排除在研究之外。其他变量的缺失值百分比小于 11%（附件 2），使用多重插补法对缺失值进行补充。

使用 Navicat 的 PostgreSQL 工具完成数据提取，并使用 R 软件进一步处理。

#### 1.4 统计学方法

统计分析使用 R 软件（版本 3.4.3）进行。计量资料使用 Shapiro-Wilk 法进行正态性检验，经检验计量资料的分布均为非正态分布，以中位数（四分位数） $[M(Q_1, Q_3)]$  描述，组间比较使用非参数检验（Mann-Whitney  $U$  检验或 Kruskal-Wallis 检验）。计数资料采用频数（率）表示，组间比较使用 Pearson  $\chi^2$  检验比较，并使用 Kaplan-Meier 曲线分析生存情况。使用 COX 回归模型筛选与住院患者死亡相关的变量。结合多因素 COX 回归分析结果构建列线图，绘制受试者工作特征曲线（ROC 曲线），并计算曲线下面积（AUC）评估列线图的预后预测能力。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者一般资料

根据纳入排除标准，本研究共纳入 35 860 例患者。根据 PLT 将患者分为 PLT 减少组（ $n=4 299$ ）、PLT 正常组（ $n=26 482$ ）、PLT 增多组（ $n=5 079$ ）。研究人群纳入排除过程见图 1。

患者的基线特征、生命体征、实验室参数和结局见表 1。入院时 PLT 减少组患者的 SAPS- II 评分  $[38(30, 50)]$  vs.  $31(23, 41)$  vs.  $32(23, 42)$  和 SOFA 评分  $[7(5, 9)]$  vs.  $3(2, 5)$  vs.  $2(1, 5)$  均明显高于 PLT 正常组和 PLT 增多组患者。PLT 减少组患者接受机械通气（62.8% vs. 50.3% vs. 41.4%）和肾脏替代疗法（6.0% vs. 1.3% vs. 1.3%）的比例更高。PLT 减少组患者更容易发生多器官功能衰竭，住院病死率也较高（54.7% vs. 35.0% vs. 45.2%）。

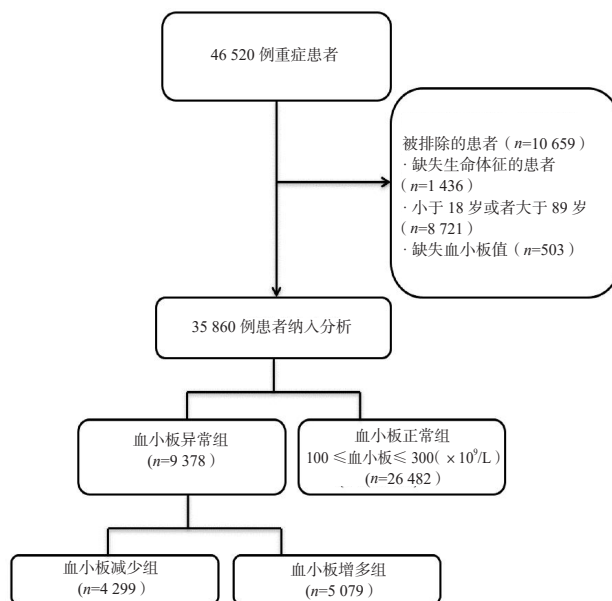


图 1 患者选择流程图

Fig 1 Flow chart of patient selection

### 2.2 单因素和多因素 COX 回归分析

以患者住院期间死亡为观察终点，对基线变量、实验室指标和器官衰竭进行单因素和多因素 COX 回归分析。多因素 COX 回归分析结果显示年龄、性别、尿素氮、 $PLT < 100 \times 10^9/L$ 、部分凝血活酶时间、国际标准化比值、凝血酶原时间、肾衰竭、血液系统衰竭、肝衰竭、心脏衰竭、呼吸衰竭均是重症患者预后因素的独立影响因素（均  $P < 0.05$ ），见表 2。其中， $PLT < 100 \times 10^9/L$  的风险比（HR）为 1.477，95%CI：1.347~1.691， $P < 0.01$ 。

### 2.3 三组患者的生存期比较

PLT 减少组、PLT 正常组和 PLT 增多组的患者住院生存曲线如图 2 所示。PLT 减少和 PLT 增多患者的生存期明显短于 PLT 正常者（ $P < 0.01$ ）。

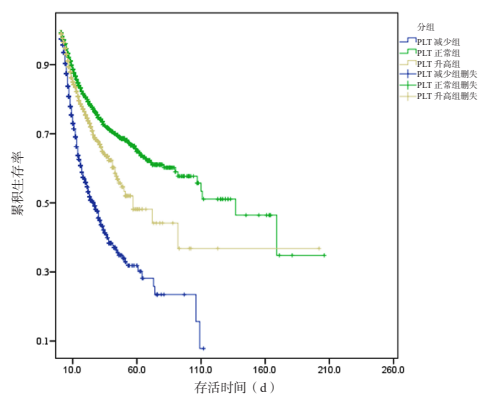


图 2 重症患者的 Kaplan-Meier 医院生存曲线

Fig 2 Kaplan-Meier hospital survival curve of severely ill patients

表 1 三组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of clinical features among the three groups

指标	PLT 减少组 (n=4 299)	PLT 正常组 (n=26 482)	PLT 增多组 (n=5 079)	统计量	P 值
年龄 [M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	63.5 (51.5, 75.7)	65.0 (52.2, 76.6)	63.6 (50.7, 76.0)	0.87	<0.001
性别 (例, %)					
女	1 686 (39.2)	10 706 (40.4)	2 721 (53.6)	319.60	<0.001
男	2 613 (60.8)	15 776 (59.6)	2 358 (46.4)		
生命体征 [M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]					
心率 (次/min)	88.2 (78.4, 100.0)	83.4 (78.3, 93.9)	87.6 (76.6, 99.3)	95.70	<0.001
收缩压 (mmHg)	113.1 (104.1, 124.3)	117.2 (107.6, 129.2)	118.8 (107.8, 131.3)	1.93	<0.001
舒张压 (mmHg)	59.0 (52.8, 66.0)	60.0 (53.9, 67.1)	61.1 (54.2, 69.1)	1.74	<0.001
平均动脉压 (mmHg)	75.6 (69.4, 83.2)	77.2 (71.1, 84.8)	78.0 (70.8, 86.0)	1.24	<0.001
呼吸 (次/min)	18.1 (15.7, 21.5)	17.8 (15.9, 20.3)	19.1 (16.7, 22.1)	17.70	<0.001
体温 (°C)	36.8 (36.4, 37.2)	36.9 (36.5, 37.2)	36.8 (36.5, 37.2)	14.70	<0.001
化验指标 [M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]					
肌酐 (mg/dL)	1.1 (0.8, 1.8)	1.0 (0.8, 1.4)	0.9 (0.7, 1.4)	63.70	<0.001
尿素氮 (mg/dL)	23.0 (16.0, 38.0)	19.0 (13.0, 29.0)	19.0 (13.0, 30.0)	10.23	<0.001
血糖 (mg/dL)	148 (118, 191)	141 (115, 176)	141 (115, 182)	0.37	<0.001
血红蛋白 (g/dL)	9.0 (7.9, 10.3)	10.6 (9.2, 12.1)	10.3 (9.0, 11.7)	36.20	<0.001
PLT (× 10 <sup>9</sup> /L)	69 (48, 85)	186 (147, 230)	364 (325, 429)	2 480.00	<0.001
活化部分凝血酶时间 (s)	40.0 (32.0, 58.0)	33.0 (27.3, 43.3)	31.5 (26.6, 43.3)	2.53	<0.001
国际标准化比值	1.6 (1.3, 2.0)	1.3 (1.1, 1.6)	1.3 (1.1, 1.6)	4.10	<0.001
凝血酶原时间 (s)	16.5 (14.7, 19.6)	14.5 (13.2, 16.5)	14.5 (13.1, 16.5)	6.21	<0.001
白细胞 (× 10 <sup>9</sup> /L)	10.3 (6.5, 15.1)	12.3 (9.2, 16.2)	14.4 (10.8, 19.4)	4.62	<0.001
评分 [M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]					
SAPS- II 评分	38 (30, 50)	31 (23, 41)	32 (23, 42)	62.40	<0.001
SOFA 评分	7 (5, 9)	3 (2, 5)	2 (1, 5)	17.13	<0.001
GCS 评分	15 (14, 15)	15 (14, 15)	15 (14, 15)	0.94	0.690
结局 (例, %)					
机械通气	2701 (62.8)	1471 (50.3)	2101 (41.4)	10 742.60	<0.001
肾脏替代治疗	259 (6.0)	347 (1.3)	66 (1.3)	457.60	<0.001
器官衰竭					
肾脏	2 131 (49.6)	9 759 (36.9)	1 801 (35.5)	272.00	<0.001
肝脏	1 649 (38.4)	2 547 (9.6)	396 (7.8)	2 869.00	<0.001
心脏	3 638 (84.6)	17 723 (66.9)	3 950 (77.7)	705.30	<0.001
呼吸	1 819 (43.0)	8 473 (31.6)	1 354 (26.7)	270.80	<0.001
血液	4 113 (97.3)	7 110 (26.4)	149 (2.3)	10 353.10	<0.001
住院期间死亡	2 314 (54.7)	9 258 (35.0)	502 (45.2)	2 088.50	<0.001

注: GCS 为格拉斯哥昏迷量表, SAPS- II 为简化急性生理学评分 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分, PLT 为血小板计数, 1 mmHg=0.133kPa

表 2 患者住院病死率危险因素的单因素和多因素 COX 回归分析

Table 2 Univariate and multivariate COX regression analysis of risk factors for hospital mortality

因素	单因素分析			多因素分析		
	P 值	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI
年龄	<0.001	1.025	1.023~1.027	<0.001	1.021	1.019~1.024
性别	<0.001	1.062	1.031~1.095	<0.001	1.182	1.113~1.257
肌酐	<0.001	1.108	1.096~1.120	0.054	0.988	0.976~1.000
尿素氮	<0.001	1.013	1.012~1.014	<0.001	1.015	1.014~1.017
血糖	<0.001	1.002	1.001~1.002	0.697	1.000	1.000~1.000
血红蛋白	0.881	0.999	0.984~1.014			
PLT(× 10 <sup>9</sup> /L)						
100~300(参考基线)		1.000			1.000	
<100	<0.001	1.764	1.640~1.897	<0.001	1.477	1.347~1.691
>300	0.044	1.092	1.002~1.190	0.756	1.008	0.961~1.057
国际标准化比值	<0.001	1.083	1.074~1.093	<0.001	1.034	1.016~1.052
部分促凝血酶原激酶时间	<0.001	1.007	1.006~1.008	<0.001	1.003	1.002~1.004
凝血酶原时间	<0.001	1.016	1.015~1.018	0.016	1.004	1.001~1.007
白细胞	<0.001	1.005	1.005~1.006	0.056	1.001	1.001~1.002
呼吸衰竭	<0.001	1.300	1.224~1.381	<0.001	1.261	1.186~1.341
血液系统衰竭	<0.001	1.289	1.213~1.369	0.012	0.903	0.834~0.978
肝脏衰竭	<0.001	1.820	1.700~1.949	<0.001	1.495	1.386~1.612
心脏衰竭	<0.001	1.406	1.308~1.511	0.049	1.078	1.000~1.161
肾脏衰竭	<0.001	2.300	2.162~2.447	<0.001	1.607	1.494~1.730

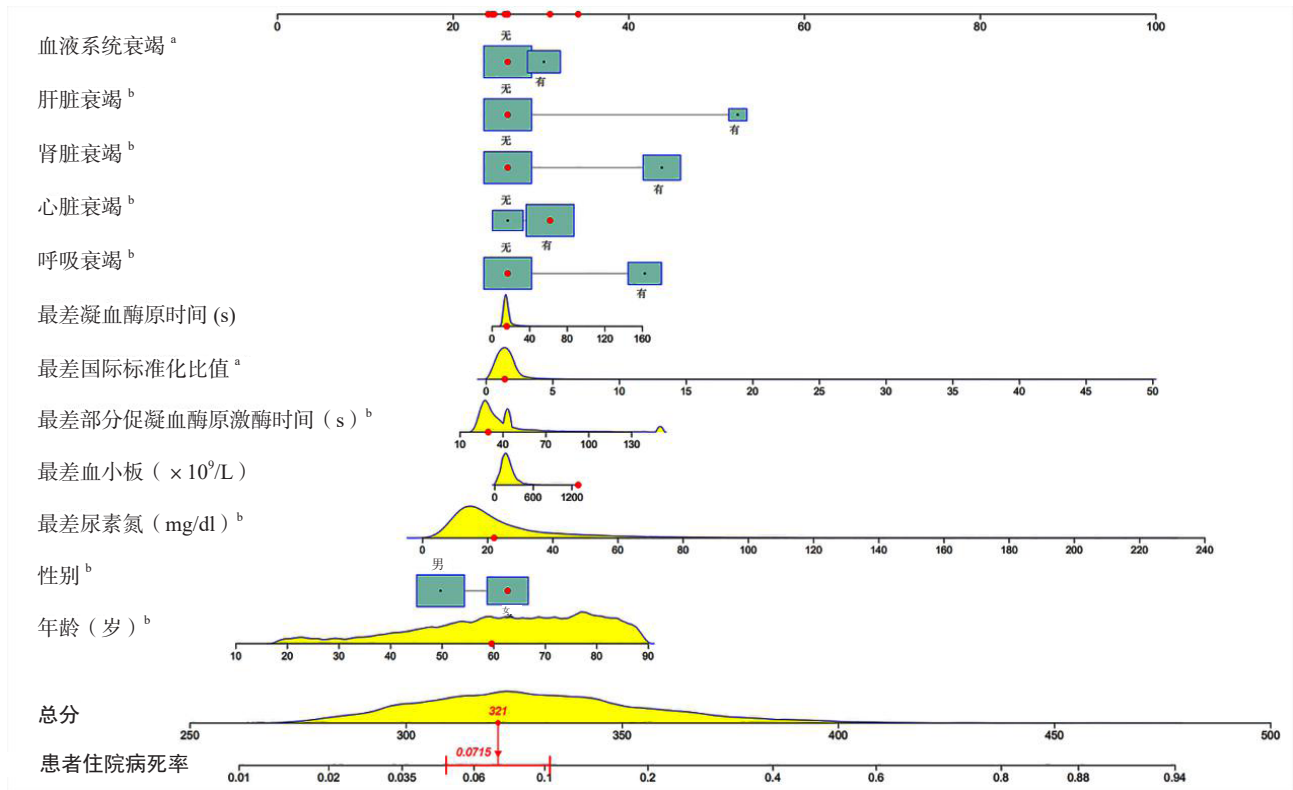
注: PLT 为血小板计数

### 2.4 PLT 相关列线图模型的建立

根据多变量 COX 回归分析结果，建立预测危重症患者住院生存率的预后列线图。列线图根据每个独立的预后参数建立评分标准，对每个预后参数进行评分，总分为 250~500 分，见图 3。危重症患者住院病死率预测列线图的 AUC 为 0.744 (95% CI:0.736~0.752) (图 4)。借助列线图，可以根据患者的个人预后参数有效地预测住院死亡风险。

### 3 讨论

本研究发现，与正常 PLT 组和 PLT 增多组患者相比，PLT 减少组的疾病严重程度评分更高，更易发生多器官功能衰竭，更有可能接受机械通气和肾脏替代治疗，且生存时间明显缩短。多因素 COX 回归分析结果提示 PLT 减少是 ICU 患者住院死亡的独立危险因素。基于独立预测因素建立 PLT



每项指标所对应的分数相加得到列线图最下面的总分，总分所对应的概率即危重症患者住院病死率。<sup>a</sup> $P < 0.005$ ; <sup>b</sup> $P < 0.001$

图 3 预测危重症患者住院病死率的列线图

Fig 3 A nomogram for predicting in-hospital mortality of critically ill patients

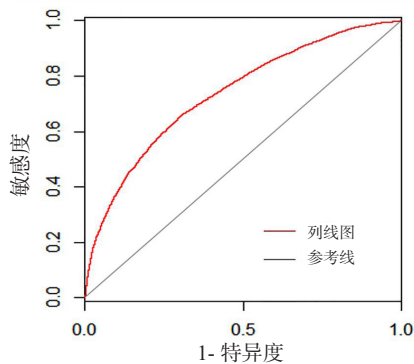


图 4 评估列线图的识别能力的 ROC 曲线

Fig 4 The recognition ability of the nomogram evaluated by ROC analysis

相关列线图预测重症患者的预后，AUC 结果提示其具有较好的辨别力。

PLT 减少组中的肌酐和尿素氮水平显著高于正常 PLT 组和 PLT 增多组。进一步的研究发现，这可能与较高的肾衰竭发生率 (49.6%) 和肾脏替代疗法 (6.0%) 有关。在 ICU 中，大多数肾衰竭病例都归因于全身性炎症和局部缺血-再灌注损伤<sup>[12]</sup>，血小板功能在急性止血和炎症过程中起关键作用，并与多种炎症病理相关<sup>[13]</sup>，内皮损伤和随后的活化与血小板活化内皮细胞的暴露有关，导致凝血、炎症和肾衰竭的发病机理中肾小管上皮细胞死亡<sup>[14]</sup>。这些研究结果表明血小板水平降低，对肾损伤严重

程度的评估可能有一定的意义,纠正血小板减少可能在肾损伤方面发挥潜在保护作用。

PLT 减少组的收缩压、舒张压和平均动脉压低于其他组,而心血管衰竭发生率(84.6%)显著高于其他组,这可能与抗心力衰竭药物的应用有关,如利尿剂、 $\beta$ 受体阻滞剂、ACE 阻滞剂。这些药物增加  $D_2$ 、 $E_2$  和  $I_2$  的合成,抑制血栓烷  $A_2$  的产生或减少了血小板的聚集,并阻断血小板的血管紧张素受体<sup>[15-16]</sup>。因此心力衰竭的患者应用抗心力衰竭药物后,要监测患者 PLT 及血压水平变化,警惕低血压及低血小板,及时调整药物剂量及方案。

血小板功能与肺功能有密切关系<sup>[17]</sup>。血小板穿过肺血管,并与红细胞和白细胞一起存在于肺泡毛细血管中。既往研究提示急性呼吸窘迫综合征<sup>[18]</sup>、肺动脉高压<sup>[19]</sup>、肺部感染和其他肺部疾病<sup>[20]</sup>与 PLT 减少有关,这与本研究结果一致。PLT 减少患者具有更高的呼吸衰竭发生率(43.0%),并且更有可能接受机械通气(62.8%),这可能归因于血小板稳定了肺血管内皮屏障,有助于肺泡毛细血管的基础屏障完整性和肺血管修复<sup>[21-22]</sup>,在肺部修复中血小板的作用可能是今后研究的主题之一。

肝病患者经常出现血小板减少症<sup>[23]</sup>,这与受损肝脏中的激素血小板生成素(TPO)的生成减少有关<sup>[24]</sup>。血小板减少症是与肝脏损伤相关的最常见血液系统并发症,在肝脏疾病患者中输注 TPO 受体激动剂可能是一种替代治疗方案,可避免因肝脏衰竭导致的出血风险<sup>[25]</sup>。在研究中,伴有 PLT 减少症的肝衰竭患者明显更高(38.4%),与先前的研究一致<sup>[26]</sup>。在临床中使用 TPO-R 激动剂增加 PLT 可能是肝衰竭治疗方法的最新观点。

PLT 减少患者的住院病死率显著高于其他两组,进一步多因素分析发现,PLT 减少是危重症患者住院病死率的独立危险因素,并且比 PLT 正常组及 PLT 增多组生存时间显著缩短,该结果与其他几项小样本研究一致<sup>[27-29]</sup>。PLT 减少与住院患者的病死率之间的关系可能与严重的感染弥散性血管内凝血、重大创伤、多器官功能衰竭有关,ICU 中危重症患者的严重感染、弥散性血管内凝血、重大创伤和多器官功能衰竭往往提示患者病情极其危重,具有更高的死亡风险<sup>[30]</sup>。对基线变量,实验室指标和器官衰竭经过单因素和多因素 COX 回归分析,将筛选出的具有预测重症患者预后的独立危险因素进行整合,建立早期预测危重症患者住院病死率的

可视化列线图,经 ROC 曲线评估列线图显示出的较好辨别力。列线图在目前的医疗决策中起着重要的作用<sup>[31]</sup>,医护人员可将每个患者各项评估其预后情况的指标根据列线图向上对评分标准轴作垂直线获得单个指标评分,各个指标评分相加,在总分轴找到对应分值点,并向下对风险轴作垂直线即可得到早期预测危重症患者住院病死率。临床医生可根据列线图进行个体化预测出每个患者的住院病死率,以便早期对高危患者给予及时有效的预防和治疗。降低列线图中各指标的评分,是降低危重症患者住院病死率关键策略。根据列线图结果,医生应密切监测危重症患者多脏器功能、凝血功能、PLT 等水平,及时纠正可控因素,降低危重症患者住院病死率。此外,老年患者和女性患者是重症监护室重点监测人群。此 PLT 相关列线图的建立,对临床医生的诊疗决策具有一定的指导意义。

本研究还存在一定的局限性。第一,血小板体积指数是血小板重要的参数,包括关键的临床指标平均血小板体积和血小板分布宽度,因未从 MIMIC-III 数据库中检索到相关数据,故本研究缺少相关研究。第二,由于乳酸、白蛋白、谷丙转氨酶和谷草转氨酶数据的缺失值较多,故未对这些指标进行相关分析。第三,本研究为回顾性研究,数据从数据库中获取,无法避免存在信息偏倚。

综上所述,本研究表明较低的 PLT 与较高的病死率和器官衰竭多发有关。该队列的研究为重症住院患者提供了评估预后的 PLT 相关的列线图,为重症住院患者生存的预测提供个性化方案。列线图对医生对危重症患者个体化的预防和治疗方案具有指导意义,从而降低危重症患者的住院病死率,临床应用价值较高,值得推广。本研究尚存在一定的局限性,仍需要大规模、多中心研究进一步挖掘未知的预后因素以优化列线图。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 赵丽娜、李毅:研究设计、统计分析、起草文章、撰写论文,论文修改;朱华栋:采集数据,数据整理

附件 1 基于 ICD-9-CM 或 CPT 的急性器官功能障碍分类

附件 2 数据分析报告

本文附件内容见中华急诊网

#### 参 考 文 献

[1] Birocchi S, Podda GM, Manzoni M, et al. Thrombopoietin receptor

- agonists for the treatment of primary immune thrombocytopenia: A meta-analysis and systematic review[J]. *Platelets*, 2021, 32(2): 216-226. DOI:10.1080/09537104.2020.1745168.
- [2] Assinger A, Schrottmaier WC, Salzman M, et al. Platelets in sepsis: An update on experimental models and clinical data[J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 1687. DOI:10.3389/fimmu.2019.01687.
- [3] Flora GD, Nayak MK. A brief review of cardiovascular diseases, associated risk factors and current treatment regimes[J]. *Curr Pharm Des*, 2019, 25(38): 4063-4084. DOI:10.2174/1381612825666190925163827.
- [4] Washington AV, Esponda O, Gibson A. Platelet biology of the rapidly failing lung[J]. *Br J Haematol*, 2020, 188(5): 641-651. DOI:10.1111/bjh.16315.
- [5] Cornelius DC, Baik CH, Travis OK, et al. NLRP3 inflammasome activation in platelets in response to sepsis[J]. *Physiol Rep*, 2019, 7(9): e14073. DOI:10.14814/phy2.14073.
- [6] Martini C, Thompson EJ, Hyslop SR, et al. Platelets disrupt vasculogenic mimicry by cancer cells[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 5869. DOI:10.1038/s41598-020-62648-x.
- [7] Purbiya P, Golwala ZM, Manchanda A, et al. Platelet distribution width to platelet count ratio as an index of severity of illness[J]. *Indian J Pediatr*, 2018, 85(1): 10-14. DOI:10.1007/s12098-017-2432-z.
- [8] Zhang Z, Xu X, Ni H, et al. Platelet indices are novel predictors of hospital mortality in intensive care unit patients[J]. *J Crit Care*, 2014, 29(5): 885.e1-885.e6. DOI:10.1016/j.jcrc.2014.04.020.
- [9] Zhang S, Cui YL, Diao MY, et al. Use of platelet indices for determining illness severity and predicting prognosis in critically ill patients[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(15): 2012-2018. DOI:10.4103/0366-6999.161346.
- [10] Johnson AE, Pollard TJ, Shen L, et al. MIMIC-III, a freely accessible critical care database[J]. *Sci Data*, 2016, 3: 160035. DOI:10.1038/sdata.2016.35.
- [11] 林金煌, 许光辉, 柯丽军. 血小板检测参数的正常参考值范围及临床意义[J]. *重庆医学*, 2006, 35(23): 2164-2165. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2006.23.026.
- [12] Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury[J]. *Lancet*, 2012, 380(9843): 756-766. DOI:10.1016/S0140-6736(11)61454-2.
- [13] Jansen MP, Emal D, Teske GJ, et al. Release of extracellular DNA influences renal ischemia reperfusion injury by platelet activation and formation of neutrophil extracellular traps[J]. *Kidney Int*, 2017, 91(2): 352-364. DOI:10.1016/j.kint.2016.08.006.
- [14] Zarbock A, Gomez H, Kellum JA. Sepsis-induced acute kidney injury revisited: pathophysiology, prevention and future therapies[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2014, 20(6): 588-595. DOI:10.1097/mcc.0000000000000153.
- [15] Kribben A, Fritschka E, Sibold M, et al. Different effects of furosemide on alpha-adrenoceptors and on platelet aggregation in man[J]. *Klinische Wochenschrift*, 1988, 66(14): 624-627. DOI:10.1007/BF01728803.
- [16] Gomi T, Ikeda T, Shibuya Y, et al. Effects of antihypertensive treatment on platelet function in essential hypertension[J]. *Hypertens Res*, 2000, 23(6): 567-572. DOI:10.1291/hypres.23.567.
- [17] Tabuchi A, Kuebler WM. Endothelium-platelet interactions in inflammatory lung disease[J]. *Vasc Pharmacol*, 2008, 49(4-6): 141-150. DOI:10.1016/j.vph.2008.06.004.
- [18] Yadav H, Kor DJ. Platelets in the pathogenesis of acute respiratory distress syndrome[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2015, 309(9): L915-L923. DOI:10.1152/ajplung.00266.2015.
- [19] Nguyen QL, Corey C, White P, et al. Platelets from pulmonary hypertension patients show increased mitochondrial reserve capacity[J]. *JCI Insight*, 2017, 2(5): e91415. DOI:10.1172/jci.insight.91415.
- [20] Gomez-Casado C, Villaseñor A, Rodriguez-Nogales A, et al. Understanding platelets in infectious and allergic lung diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(7): 1730. DOI:10.3390/ijms20071730.
- [21] Zhao JX, Sun ZW, You GX, et al. Transfusion of cryopreserved platelets exacerbates inflammatory liver and lung injury in a mice model of hemorrhage[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2018, 85(2): 327-333. DOI:10.1097/ta.0000000000001967.
- [22] Middleton EA, Rondina MT, Schwertz H, et al. Amicus or adversary revisited: Platelets in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2018, 59(1): 18-35. DOI:10.1165/rmb.2017-0420TR.
- [23] Kurokawa T, Ohkohchi N. Platelets in liver disease, cancer and regeneration[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(18): 3228-3239. DOI:10.3748/wjg.v23.i18.3228.
- [24] Kile BT. Aging platelets stimulate TPO production[J]. *Nat Med*, 2015, 21(1): 11-12. DOI:10.1038/nm.3780.
- [25] Saab S, Brown RS Jr. Management of thrombocytopenia in patients with chronic liver disease[J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(10): 2757-2768. DOI: 10.1007/s10620-019-05615-5.
- [26] Meyer J, Balaphas A, Combescure C, et al. Systematic review and meta-analysis of thrombocytopenia as a predictor of post-hepatectomy liver failure[J]. *HPB (Oxford)*, 2019, 21(11): 1419-1426. DOI: 10.1016/j.hpb.2019.01.016.
- [27] Zhang Z, Xu X, Ni H, et al. Platelet indices are novel predictors of hospital mortality in intensive care unit patients[J]. *J Crit Care*, 2014, 29(5): 885.e1-885.e6. DOI:10.1016/j.jcrc.2014.04.020.
- [28] 王大伟, 尹贻梅, 姚咏明. 危重病相关的血小板减少及功能障碍[J]. *中华急诊医学杂志*, 2013, 22(11): 1304-1307. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2013.11.027.
- [29] 姜伟玲, 李天瑛. 血小板联合 APACHE II 评分在危重病临床监测中的意义[J]. *中华急诊医学杂志*, 2005, 14(8): 684-685. DOI:10.3760/j.issn.1671-0282.2005.08.021.
- [30] Mayr VD, Dünser MW, Greil V, et al. Causes of death and determinants of outcome in critically ill patients[J]. *Crit Care Lond Engl*, 2006, 10(6): R154. DOI:10.1186/cc5086.
- [31] Balachandran VP, Gonen M, Smith JJ, et al. Nomograms in oncology: more than meets the eye[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(4): e173-e180. DOI:10.1016/s1470-2045(14)71116-7.

(收稿日期: 2021-08-18)

(本文编辑: 姜宇婷)