

DOI:10.13602/j.cnki.jcls.2023.01.04

· 出凝血功能检验 ·

血栓调节蛋白和组织纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂-1 复合物在热射病中的诊断价值*

何龙平,宋景春,彭恩兰,钟林翠,林青伟,宋晓敏,邓星平,窦建林(中国人民解放军联勤保障部队第九〇八医院重症医学科/南昌市血栓与止血学重点实验室,南昌 330002)

摘要:目的 探讨热射病时血栓调节蛋白(TM)和组织纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂-1复合物(t-PAIC)的临床价值。**方法** 回顾性分析解放军联勤保障部队第九〇八医院重症医学科 2016 年 6 月至 2022 年 9 月收治的 45 例中暑患者,根据中暑严重程度分为热衰竭组($n=23$)和热射病组($n=22$)。收集患者入科 2 h 内的常规凝血项目和血栓弹力图(TEG)指标以及血栓标志物 TM、凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、纤溶酶- α_2 纤溶酶抑制剂复合物(PIC)、t-PAIC,并进行统计学分析。**结果** 与热衰竭组患者 TM[7.3(5.4, 9.3) TU/mL]、TAT[2.6(1.5, 7.2) ng/mL]、PIC[0.7(0.4, 1.0) $\mu\text{g}/\text{mL}$]、t-PAIC[3.8(2.1, 7.0) ng/mL]相比,热射病组患者 TM[17.1(9.2, 24.7) TU/mL]、TAT[23.4(10.4, 44.3) ng/mL]、PIC[2.0(0.9, 5.2) $\mu\text{g}/\text{mL}$]和 t-PAIC[17.0(8.3, 44.1) ng/mL]均升高($P<0.05$)。单因素联合多因素 Logistic 回归分析显示, TM 及 t-PAIC 为发生热射病的独立危险因素($P<0.05$)。TM 联合 t-PAIC 诊断热射病的 ROC 曲线下面积为 0.916(95%CI:0.839~0.993, $P<0.001$), 当 TM>8.2 TU/mL、t-PAIC>8.7 ng/mL 时, 敏感性为 95.5%, 特异性为 69.6%, 阳性预测值为 75.0%, 阴性预测值为 94.1%。**结论** 热射病患者的 TM、TAT、PIC 和 t-PAIC 可升高, TM 联合 t-PAIC 对热射病诊断有临床价值。

关键词:热衰竭;热射病;中暑;血栓调节蛋白;组织纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂-1 复合物

中图分类号:R446 文献标志码:A

Clinical significance of thrombomodulin and tissue plasminogen activator-plasminogen activator inhibitor-1 complex in heat-stroke

HE Longping, SONG Jingchun, PENG Enlan, ZHONG Lincui, LIN Qingwei, SONG Xiaomin, DENG Xingping, DOU Jianlin (Intensive Care Unit, the 908th Hospital of the PLA Logistic Support Force/Nanchang Key Laboratory of Thrombosis and Hemostasis, Nanchang 330002, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical significance of thrombomodulin (TM) and tissue plasminogen activator-plasminogen activator inhibitor-1 complex (tPAIC) in heatstroke. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 45 heatstroke patients admitted to the Intensive Care Unit of the 908th Hospital of PLA Logistic Support Force from June 2016 to September 2022. The patients were divided into 2 groups: heat exhaustion group($n=23$) and heatstroke group($n=22$) according to the severity of heat illness. The results of conventional coagulation tests, thromboelastogram (TEG), and coagulation markers, including TM, thrombin antithrombin complex (TAT), plasmin- α_2 anti-plasmin inhibitor complex (PIC) and t-PAIC within 2 hours after admission, were statistically analyzed. **Results** Compared with the heat exhaustion patients, the plasma levels of TM [17.1 (9.2, 24.7) vs 7.3(5.4, 9.3) TU/mL], TAT [23.4 (10.4, 44.3) vs 2.6(1.5, 7.2) ng/mL], PIC [2.0 (0.9, 5.2) vs 0.7(0.4, 1.0) $\mu\text{g}/\text{mL}$] and t-PAIC [17.0 (8.3, 44.1) vs 3.8(2.1, 7.0) ng/mL] in the heat stroke patients were significantly increased ($P<0.05$). Combining univariate and multivariate Logistic regression analysis, TM and t-PAIC were shown as the independent risk factors for heatstroke. The area under the ROC curve of TM combined with t-PAIC was 0.916 (95%CI:0.839 to 0.993, $P<0.001$). When TM>8.2 TU/mL, t-PAIC>8.7 ng/mL, the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were 95.5%, 69.6%, 75.0%, and 94.1%, respectively. **Conclusion** The levels of TM, TAT, PIC and t-PAIC of the patients with heatstroke may significantly increase. The results of TM combined with t-PAIC should be of clinical value in the diagnosis of heatstroke.

Key words: heat exhaustion; heatstroke; heat illness; thrombomodulin; tissue plasminogen activator/plasminogen activator inhibitor-1 complex

* 基金项目:中国医药教育学会 2022 科学攻关科研课题(2022KTZ013);全军热射病防治能力建设专项。

作者简介:何龙平,1993 年生,男,住院医师,硕士,主要研究方向:血栓与止血危重病的中西医结合治疗。

通信作者:宋景春,博士研究生导师,E-mail:songjingchun@126.com。

中暑(heat illness)是指在高温和热辐射的长时间作用下,机体产热与散热失衡导致的以体温调节障碍、水电解质代谢紊乱和神经系统功能损害为特征的疾病^[1]。按照病情严重程度不同,中暑可分为热痉挛(heat cramps)、热衰竭(heat exhaustion)和热射病(heatstroke)^[2]。据报道,2020 年美军士兵热衰竭总体发病率为 1.26/1 000^[3],且因热射病住院的病死率为 40%~60%,致残率高达 30%^[4-5]。随着热损伤程度的加重,中暑可依次引起内皮细胞损伤、外源性凝血途径激活、纤溶活化、血小板减少以及弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation,DIC)^[6-8]。研究显示,中暑患者如合并凝血功能障碍,其死亡风险可显著升高^[9-10]。但是中暑出现凝血功能障碍的具体时间和条件尚未见明确报道,这也导致治疗中暑时容易延误对凝血功能障碍的治疗。除常规凝血检测项目外,血栓弹力图(thromboelastography,TEG)和血栓分子标志物如血栓调节蛋白(thrombomodulin,TM)、凝血酶-抗凝血酶复合物(thrombin-antithrombin complex,TAT)、纤溶酶-α₂纤溶酶抑制剂复合物(plasmin-α₂ anti-plasmin inhibitor complex,PIC)和组织纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制剂-1复合物(tissue plasminogen activator-plasminogen activator inhibitor-1 complex,t-PAIC)都能够反映重症患者的凝血功能障碍^[11-13]。因此,本研究拟对 2016 年 6 月至 2022 年 9 月收治的中暑患者进行回顾性分析,探讨血栓分子标志物在热射病患者中的临床意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象 对 2016 年 6 月至 2022 年 9 月解放军联勤保障部队第九〇八医院重症医学科收治的 90 例中暑患者进行回顾性研究。纳入标准:所有诊断为热衰竭和热射病的患者。排除标准:(1)年龄≤18 岁;(2)存在已知先天性凝血功能紊乱;(3)慢性肝肾功能不全;(4)入科时正在服用抗凝药物者;(5)发病至入院时间超过 3 d;(6)临床资料不完整。经筛选后将 45 例中暑患者纳入研究,其中男 40 例,女 5 例,年龄 29.0(22.0~56.5)岁。根据患者中暑的严重程度,将 45 例中暑患者分为热衰竭组($n=23$,其中,生存 23 例,死亡 0 例)和热射病组($n=22$,其中,生存 16 例,死亡 6 例)。热衰竭诊断标准参照 2019 年中暑分级标准^[2],热射病诊断标准依据 2019 年中国热射病诊断与治疗专家共识^[14]。本研究经过中国人民解放军联勤保障部

队第九〇八医院伦理委员会批准(批准文号:908yyLL031),所有患者或家属已签署知情同意书。
1.2 临床资料 通过住院电子病历系统采集中暑患者临床资料,主要包括年龄、性别、心率、平均动脉压;实验室指标包括入院时血常规,具体为白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数,生化指标包括丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase,ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase,AST)、总胆红素、白蛋白、肌酐、C 反应蛋白和乳酸水平;常规凝血指标包括凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)、凝血酶时间(thrombin time,TT)、纤维蛋白原(fibrinogen,Fib)、纤维蛋白原降解产物(plasma fibrin degradation products,FDP)、D-二聚体和抗凝血酶(antithrombin,AT)水平;血栓分子标志物包括 TM、TAT、t-PAIC、PIC;血栓弹力图(TEG)的凝血反应时间(R,参考区间 5~10 min)、血块形成速率(K,参考区间 1~3 min)、血块形成动力学(α 角,参考区间 55°~78°)、最大振幅(MA,参考区间 50~70 mm)及凝血综合指数(CI,参考区间-3~3);入院时的格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Scale,GCS)、急性生理与慢性健康评分Ⅱ(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation,APACHE Ⅱ)、DIC 评分和重症监护病房(intensive care unit,ICU)病死率。

1.3 统计学分析 用 SPSS 26.0 统计软件进行。计量资料用单样本 S-W 法进行正态分布检验,符合正态分布的数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,非正态分布的数据采用 $M(P_{25},P_{75})$ 表示。满足正态分布且方差齐的两组间比较采用 *t* 检验,不满足者采用 Mann-Whitney U 检验,计数资料采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关进行相关性分析,采用 Logistic 回归分析热射病的影响因素,采用 ROC 曲线分析 TM 及 t-PAIC 诊断热射病的效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 见表 1。热衰竭组和热射病组性别差异无统计学意义($P>0.05$),但年龄差异有统计学意义($P<0.05$)。两组间的平均动脉压、白细胞计数、中性粒细胞计数差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。与热衰竭组相比,热射病组淋巴细胞计数、白蛋白水平降低(P 均 <0.05),ALT、AST、总胆红素、肌酐、C 反应蛋白、乳酸、GCS 评分、APACHE Ⅱ评分、DIC 评分升高(P 均 <0.05),且热射病组的 ICU

病死率高于热衰竭组 ($P < 0.05$)。

表 1 热衰竭组和热射病组的基线资料

指标	热衰竭组 ($n=23$)	热射病组 ($n=22$)	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)	23.0(20.0,26.0)	51.0(37.5,67.3)	-3.467	0.001
男性 [$n(\%)$]	21(91.3%)	19(86.4%)	0.003	0.958
心率(次/分钟)	70.3±24.3	111.9±21.6	-6.07	<0.001
平均动脉压(mmHg)	84.5±9.5	83.3±17.2	0.279	0.782
白细胞计数($\times 10^9/L$)	11.7±4.9	13.9±6.1	-1.367	0.179
中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	8.1(5.1,14.0)	13.2(6.7,17.4)	-1.488	0.137
淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	1.4(1.0,1.7)	0.7(0.6,1.3)	-2.948	0.003
ALT(U/L)	22.0(15.2,39.4)	77.7(30.6,319.4)	-3.281	0.001
AST(U/L)	23.9(20.1,38.8)	93.2(39.4,513.7)	-4.042	<0.001
总胆红素(mmol/L)	14.6(9.8,19.3)	22.2(13.9,50.6)	-2.43	0.015
白蛋白(g/L)	43.7±5.0	34.9±8.3	4.321	<0.001
肌酐(μmol/L)	78.9(69.4,103.2)	139.3(98.8,259.7)	-3.747	<0.001
C 反应蛋白(mg/L)	1.2(0.3,8.4)	18.9(3.8,82.8)	-2.987	0.003
乳酸(mmol/L)	1.1(0.7,1.5)	3.2(1.7,6.3)	-3.779	<0.001
GCS 评分	15.0(13.0,15.0)	4.0(3.0,7.3)	-5.287	0.001
APACHE II 评分	11.0(8.0,14.0)	24.0(18.8,28.3)	-4.292	0.001
DIC 评分	0.0(0.0,0.0)	3.0(1.8,6.0)	-4.504	0.001
ICU 病死率 [$n(\%)$]	0(0%)	6(13.3%)	5.07	0.024

2.2 热衰竭与热射病患者凝血功能的比较 针对传统凝血指标,与热衰竭组相比,热射病组 PT、APTT、TT 延长,血浆 FDP、D-二聚体水平升高,AT 活性和血小板计数降低,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05);但 Fib 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。针对血栓弹力图指标,与热衰竭组患者相

比,热射病组 K 升高 ($P < 0.05$), α 角、MA 和 CI 降低 (P 均 < 0.05),但 R 差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 2。

与热衰竭组相比,热射病组 TM、TAT、PIC 和 t-PAIC 水平均升高,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05),见表 3。

表 2 热衰竭与热射病患者凝血指标比较

指标	热衰竭组 ($n=23$)	热射病组 ($n=22$)	t/Z 值	P 值
PT(s)	13.3(12.9,14.9)	17.4(14.2,22.3)	-3.703	<0.001
APTT(s)	29.1(26.4,32.2)	45.1(32.5,96.8)	-4.091	<0.001
TT(s)	16.3(15.0,17.7)	17.5(16.0,22.6)	-2.09	0.037
Fib(g/L)	2.2(2.0,2.5)	2.1(1.4,2.9)	-0.647	0.517
FDP(mg/mL)	1.7(0.5,3.9)	17.4(5.1,70.9)	-3.951	<0.001
D-二聚体(mg/mL)	0.2(0.2,0.8)	6.1(2.1,17.1)	-4.316	<0.001
AT(%)	81.1±21.3	59.1±24.2	3.24	0.002
血小板计数($\times 10^9/L$)	238.6±79.4	95.9±65.0	6.583	<0.001
血栓弹力图指标				
R(min)	6.8(5.3,7.8)	9.2(5.2,16.6)	-1.329	0.184
K(min)	2.1(1.6,2.5)	3.5(2.3,8.4)	-3.056	0.002
α 角(°)	62.1(51.6,67.5)	42.4(21.6,55.6)	-3.565	<0.001
MA(mm)	59.5(53.6,65.8)	45.8(37.5,53.7)	-4.189	<0.001
CI	-0.9(-3.0,0.5)	-6.1(-15.5,-1.5)	-3.259	0.001

表 3 热衰竭与热射病患者血栓分子标志物比较

指标	热衰竭组 ($n=23$)	热射病组 ($n=22$)	Z 值	P 值
TM(TU/mL)	7.3(5.4,9.3)	17.1(9.2,24.7)	-4.28	<0.001
TAT(ng/mL)	2.6(1.5,7.2)	23.4(10.4,44.3)	-4.429	<0.001
PIC(μg/mL)	0.7(0.4,1.0)	2.0(0.9,5.2)	-3.622	<0.001
t-PAIC(ng/mL)	3.8(2.1,7.0)	17.0(8.3,44.1)	-4.076	<0.001

注: TM 参考区间为 3.8~13.3 TU/mL; TAT 参考区间为 < 4 ng/mL; PIC 参考区间为 < 0.8 μg/mL; t-PAIC 参考区间为男 < 17 ng/mL,女 < 10.5 ng/mL。

2.3 血栓分子标志物与常规凝血试验指标的相关性分析 中暑患者的 TM、TAT、PIC 与 D-二聚体和 FDP 呈强相关,与 PT 呈中度相关,与血小板计数和 MA 呈中度负相关;中暑患者的 t-PAIC 与 PT、APTT、D-二聚体和 FDP 呈中度相关。见表 4。

表 4 中暑患者凝血分子标志物与常规凝血试验指标的相关性分析 [$r(P)$ 值]

指标	TM	TAT	PIC	t-PAIC
血小板计数	-0.59(<0.001)	-0.48(0.001)	-0.44(0.003)	-0.50(<0.001)
PT	0.49(0.001)	0.59(<0.001)	0.56(<0.001)	0.55(<0.001)
APTT	0.36(0.015)	0.56(<0.001)	0.49(0.001)	0.55(<0.001)
Fib	0(0.988)	-0.09(0.562)	-0.19(0.201)	-0.18(0.234)
AT	-0.21(0.176)	-0.41(0.005)	-0.45(0.002)	-0.59(<0.001)
D-二聚体	0.63(<0.001)	0.68(<0.001)	0.72(<0.001)	0.53(<0.001)
FDP	0.61(<0.001)	0.68(<0.001)	0.68(<0.001)	0.59(<0.001)
R	0.44(0.002)	0.16(0.295)	0.26(0.085)	0.14(0.362)
K	0.33(0.026)	0.26(0.081)	0.37(0.013)	0.26(0.083)
α 角	-0.51(<0.001)	-0.32(0.034)	-0.40(0.007)	-0.25(0.099)
MA	-0.45(0.002)	-0.44(0.003)	-0.44(0.002)	-0.43(0.003)

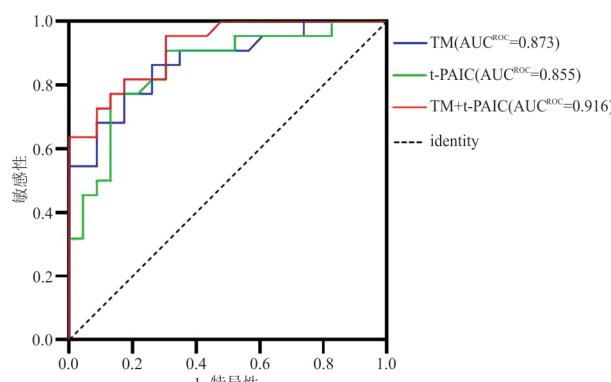
2.4 热射病影响因素的 Logistic 回归分析 以热射病为因变量(有 = 1, 无 = 0), TM、TAT、PIC、t-PAIC 为自变量进行单因素 Logistic 回归分析, 结果显示, TM、TAT、PIC、t-PAIC 是发生热射病的独立

危险因素($P < 0.05$)。进一步行多因素 Logistic 回归分析显示, TM 及 t-PAIC 是发生热射病的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 凝血分子标志物判断热射病的 Logistic 回归分析

指标	单因素 Logistic 分析			多因素 Logistic 分析		
	OR	95% CI	P 值	OR	95% CI	P 值
TM	1.401	1.127~1.743	0.002	1.431	1.093~1.873	0.009
t-PAIC	1.109	1.029~1.194	0.007	1.108	1.007~1.219	0.035
TAT	1.041	1.001~1.083	0.045	—	—	—
PIC	1.909	1.173~3.108	0.009	—	—	—

2.5 TM 及 t-PAIC 诊断热射病的 ROC 曲线分析 见图 1。TM 诊断热射病的 ROC 曲线下面积(AUC_{ROC})为 0.873(95% CI: 0.770~0.975, $P < 0.001$), 当 TM 界值为 8.2 TU/mL 时, 敏感性、特异性分别为 86.4%、73.9%。t-PAIC 诊断热射病的 AUC 为 0.855(95% CI: 0.742~0.967, $P < 0.001$), 当 t-PAIC 界值为 8.7 ng/mL 时, 敏感性、特异性分别为 77.3%、87.0%。TM 联合 t-PAIC 诊断热射病的 AUC_{ROC} 为 0.916(95% CI: 0.839~0.993, $P < 0.001$), 敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值分别为 95.5%、69.6%、75.0%、94.1%, 高于单独应用 TM 或 t-PAIC($P < 0.001$)。



3 讨论

本研究在国内率先报道了中暑患者血栓分子标志物的临床变化。针对中暑分型, 最新观点认为热衰竭即为中度中暑, 核心温度一般不高于 40 ℃, 临床可有一过性晕厥或器官功能轻度损害; 热射病为重度中暑, 核心温度常高于 40 ℃, 临床可表现为严重意识障碍和可致死性多器官功能障碍^[2,14]。本研究结果显示, 热射病患者发病年龄普遍高于热衰竭患者, 这与老年人热代谢能力下降密切相关^[15]。但部分老年热射病患者高热不明显, 可能因体温<40 ℃被误诊为热衰竭, 从而延误热射病诊断, 丧失早期治疗的机会。凝血功能障碍是中暑时热作用于机体后造成的凝血功能损害, 随着热损伤程度的增加和时间延长, 热损伤所致的凝血功能障碍也明显加重。本研究通过对比热衰竭与热射病患者的凝血功能指标, 解析中暑患者血栓分子标志物的特征性改变, 能够提高热射病的早期诊断效果。

热作用于机体造成的凝血功能改变可始于热射病发病之前。研究显示, 15 公里长跑后, 运动员的核心温度可从 37 ℃上升至 39.4 ℃左右, 凝血酶被明显激活^[16], PT 可出现轻度延长, 血小板计数可因血液浓缩而出现升高^[17], 机体在热射病早期

图 1 TM 及 t-PAIC 诊断热射病的 ROC 曲线分析

可呈现高凝状态。随着内皮细胞损伤加重,内外源性凝血途径激活导致广泛微血栓形成,凝血底物过度消耗,可快速形成消耗性凝血病,实验室表现为血小板计数下降,凝血时间延长,D-二聚体和 FDP 显著升高^[18],血栓弹力图可表现为 R 延长、K 升高,α 角和 MA 值减小^[12]。本研究显示,热衰竭患者除白细胞计数、ALT 和 AST 略有升高以外,常规凝血指标、血栓弹力图基本处于参考区间,TAT 和 PIC 均较参考区间有升高趋势,提示热衰竭阶段凝血酶与纤溶酶已经开始活化。与热衰竭患者相比,热射病患者的 PT、APTT 延长,血小板计数减少,D-二聚体升高,但 Fib 变化不明显;血栓弹力图指标则以 MA 下降较为明显,均与既往报道一致^[12]。热射病患者的 TM、TAT、PIC 和 t-PAIC 水平较热衰竭组均显著升高,且经 Logistic 回归分析结果显示,TM($OR = 1.431, P = 0.009$) 和 t-PAIC($OR = 1.108, P = 0.035$) 为发生热射病的独立危险因素。表明热射病时已经出现明显的血管内皮细胞损伤,并显著激活凝血酶与纤溶酶,为热射病时应进行内皮细胞保护和抗凝治疗提供了依据^[19]。本研究中 TM 及 t-PAIC 诊断热射病的 AUC^{ROC} 分别为 0.873 和 0.855,界值依次为 8.2 TU/mL 和 8.7 ng/mL, TM 联合 t-PAIC 诊断热射病的 AUC^{ROC} 为 0.916,说明 TM 联合 t-PAIC 对热射病具有较高的诊断效能。

本研究仍存在以下不足:首先,研究例数相对较少,易造成结果偏倚;其次,目前针对热衰竭和热射病的诊断标准仍主要基于临床诊断,缺乏相对量化的诊断方法;再次,所观察的凝血功能指标主要基于现有临床已开展的实验室指标。本研究显示 TM 和 t-PAIC 反映内皮细胞损害的灵敏度仍有所欠缺,尚不能反映热衰竭阶段内皮细胞功能改变。

4 参考文献

- [1] Bureau AFHS. Update: heat illness, active component, U.S. armed forces, 2016[J]. MSMR, 2017, 24(3): 9-13.
- [2] 宋青,毛汉丁,刘树元. 中暑的定义与分级诊断[J]. 解放军医学杂志, 2019, 44(7): 541-545.
- [3] Update: heat injuries, active component, U.S. armed forces, 2014 [J]. MSMR, 2015, 22(3): 17-20.
- [4] Epstein Y, Yanovich R. Heatstroke[J]. N Engl J Med, 2019, 380 (25): 2449-2459.
- [5] Jilma B, Derhaschnig U. Disseminated intravascular coagulation in heat stroke: a hot topic[J]. Crit Care Med, 2012, 40(4): 1370-1372.
- [6] Al Mahri S, Bouchama A. Heatstroke [J]. Handb Clin Neurol, 2018, 157: 531-545.
- [7] 窦建林,宋景春,余甜,等. 不同核心温度下劳力性热射病大鼠凝血功能障碍特征研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2022, 10 (2): 92-96.
- [8] 窦建林,宋景春,张玉想,等. D 二聚体预测中暑患者发生热射病的多中心回顾性研究[J]. 血栓与止血学, 2022, 28 (4): 1100-1104.
- [9] Bruchim Y, Kelmer E, Cohen A, et al. Hemostatic abnormalities in dogs with naturally occurring heatstroke[J]. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio), 2017, 27(3): 315-324.
- [10] Hifumi T, Kondo Y, Shimazaki J, et al. Prognostic significance of disseminated intravascular coagulation in patients with heat stroke in a nationwide registry[J]. J Crit Care, 2018, 44: 306-311.
- [11] Xing L, Liu SY, Mao HD, et al. The prognostic value of routine coagulation tests for patients with heat stroke [J]. Am J Emerg Med, 2021, 44: 366-372.
- [12] He LP, Lin QW, Zhong LC, et al. Thromboelastography maximum amplitude as an early predictor of disseminated intravascular coagulation in patients with heatstroke [J]. Int J Hyperth, 2022, 39 (1): 605-610.
- [13] 宋景春,张伟,张磊,等. 重症患者凝血功能障碍标准化评估中国专家共识[J]. 解放军医学杂志, 2022, 47(2): 107-117.
- [14] Liu SY, Song JC, Mao HD, et al. Expert consensus on the diagnosis and treatment of heat stroke in China[J]. Mil Med Res, 2020, 7(1): 1.
- [15] Cramer MN, Gagnon D, Laitano O, et al. Human temperature regulation under heat stress in health, disease, and injury[J]. Physiol Rev, 2022, 102(4): 1907-1989.
- [16] Veltmeijer MTW, Eijsvogels TMH, Barteling W, et al. The impact of exercise-induced core body temperature elevations on coagulation responses[J]. J Sci Med Sport, 2017, 20(2): 202-207.
- [17] Vesic Z, Vukasinovic-Vesic M, Dincic D, et al. The effects of acclimatization on blood clotting parameters in exertional heat stress [J]. Vojnosanit Pregl, 2013, 70(7): 670-674.
- [18] Schlader ZJ, Davis MS, Bouchama A. Biomarkers of heatstroke-induced organ injury and repair[J]. Exp Physiol, 2022, 107(10): 1159-1171.
- [19] Bouchama A, Abuyassin B, Lehe C, et al. Classic and exertional heatstroke[J]. Nat Rev Dis Primers, 2022, 8(1): 8.

(收稿日期:2022-11-30)

(本文编辑:王海燕)