

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.04.027

基于免疫性 PTR 的血小板膜糖蛋白及 T/B 淋巴细胞表达水平研究*

梁 静¹ 凯赛尔江·多来提² 刘 雯¹ 范 娜¹ 王 瑶¹ 颜国君^{3Δ}

(1 新疆医科大学第六附属医院 新疆 乌鲁木齐 830002; 2 新疆医科大学基础医学院人体解剖学教研室 新疆 乌鲁木齐 830011;

3 新疆生产建设兵团第一师医院医共体一团分院 新疆 阿拉尔 843008)

摘要 目的:探究血小板膜糖蛋白及 T/B 淋巴细胞免疫在免疫性血小板输注无效发生机制中的重要作用。**方法:**采用血小板特异性抗体检测试剂盒及流式细胞技术检测免疫性 PTR 患者血小板特异性抗体(抗 GPIIb/IIIa、抗 GPIa/IIa、抗 GPIb/IX、抗 GPIV)、血小板膜糖蛋白(CD36、CD61、CD41a)表达情况及外周血 T/B 淋巴细胞数量,运用 SPSS19.0 软件及 R 软件分析免疫性 PTR 与血小板膜糖蛋白、外周血 T/B 淋巴细胞的相关性。**结果:**免疫性 PTR 与血小板输注有效者比较,血小板特异性抗体的产生无显著差异,血小板膜糖蛋白 CD36 和 CD61 的表达具有显著差异,CD36 对免疫性 PTR 发生风险具有极大的预测价值,外周血 CD8⁺T 细胞比例增高,而 CD4⁺T 细胞比例减低。**结论:**免疫性 PTR 患者产生血小板抗体具体机制不明确,了解患者细胞免疫状态有助于明确免疫性 PTR 的发生机制,为患者提供更优质的诊疗策略。

关键词:免疫性血小板输注无效;血小板膜糖蛋白;血小板特异性抗体;T/B 淋巴细胞

中图分类号:R457 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)04-727-04

Expression of Platelet Membrane Glycoprotein and T / B Lymphocyte Based on Immune PTR*

LIANG Jing¹, KAlsaierjiang·duolaiti², LIU Wen¹, FAN Na¹, WANG Yao¹, YAN Guo-jun^{3Δ}

(1 The sixth affiliated hospital of xinjiang medical university, Urumqi, Xinjiang, 830002, China;

2 Human anatomy department of preclinical college of xinjiang medical university, Urumqi, Xinjiang, 830011, China;

3 The first division hospital of xinjiang production and construction crops, Alar, Xinjiang, 843008, China)

ABSTRACT Objective: To explore the important role of platelet membrane glycoprotein and T cell immunity in the pathogenesis of immune platelet transfusion inefficacy. **Methods:** Platelet specific antibody (anti gpiib/iiia, anti gpia/iaa, anti gpib/ix, anti GPIV), platelet membrane glycoprotein (CD36, CD61, CD41a) and t/b lymphocytosplasma in peripheral blood were detected by using platelet specific antibody detection kit and flow cytometry. The expression of immune PTR and platelet membrane glycoprotein were analyzed by spss19.0 software and R software. The correlation of t/b lymphocytes in peripheral blood. **Results:** The expression of platelet membrane glycoprotein CD36 and CD61 were significantly different. CD36 has great predictive value for the risk of immune PTR. The proportion of CD8⁺T cells in peripheral blood increased, while the proportion of CD4⁺T cells decreased. **Conclusion:** The specific mechanism of platelet antibody production in patients with immune PTR is not clear. Understanding the cellular immune status of patients will help to clarify the mechanism of immune PTR and provide better diagnosis and treatment strategies for patients.

Key words: Immune platelet transfusion refractoriness; Platelet membrane glycoprotein; Platelet specific antibody; T / B lymphocyte

Chinese Library Classification(CLC): R457 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)04-727-04

前言

血小板(platelet, PLT)是人体血液成分之一,可通过粘附、聚集和释放功能,在凝血与生理性止血中发挥重要作用^[1]。随着血小板临床应用的广泛化和常态化,血小板输注已经成为各种血液病及肿瘤患者放、化疗的有效支持疗法^[2]。但是部分患者在多次输注 ABO 同型 PLT 后可能出现血小板计数升高不理想或不升反降,此为血小板输注无效 (platelet transfusion refractoriness, PTR)^[3-6]。

血小板膜糖蛋白 CD41a(GP II b)和 CD61(GPIIIa),共同形成 GP II b/IIIa 复合体,又称整合素 α II b β 3,是血小板(PLT)膜上含量最多的膜糖蛋白,在血小板止血功能发挥重要作用^[7-11]。CD36 亦称为血小板糖蛋白 4(GPIV),但近年随着分子生物学和临床研究的不断深入,发现 CD36 缺失或称缺乏者可能通过输血、妊娠、器官移植及药物等免疫途径刺激机体产生抗 CD36 同种免疫抗体,导致免疫性 PTR 的发生^[8-10]。CD4⁺CD25⁺CD127low /-Treg 细胞是 T 细胞中有免疫抑制功能的细胞,在维持自我耐受性和调节适应性免疫应答中起关键作用^[13,14],

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81760036)

作者简介:梁静,女,主任技师,研究生导师,研究方向:临床免疫学检验与输血相容性实验研究

Δ 通讯作者:颜国君,男,大学本科,副主任医师,研究方向:普通内科,E-mail:1532245127@qq.com

(收稿日期:2021-06-30 接受日期:2021-07-26)

Treg 细胞分泌的 TGF- β 1 减少能减弱机体免疫抑制的发生,从而增加免疫性血小板无效的发生^[15-17]。

课题组前期探究 PTR 产生的原因时发现血小板抗体阳性率为 37.3%, 还有约 17%-40% 的免疫性 PTR 患者没有产生明确的血小板抗体,为进一步探究本地区患者血小板输注无效的免疫机制,本研究旨在通过流式细胞术检测免疫性血小板输注无效(病例)组、血小板输注有效组(对照)血小板膜糖蛋白表达及外周血 T/B 淋巴细胞变化水平,研究血小板膜糖蛋白表达以及 T/B 淋巴细胞在免疫性血小板输注无效患者中的作用及免疫机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2019 年 6 月到 2020 年 12 月新疆乌鲁木齐地区各级医疗机构血小板输注患者 135 例,其中男 78 例,女 57 例,年龄 12-75 岁,平均年龄(47.06 $\pm$ 4.6)岁纳入标准:(1)遵循知情同意原则,民族不限;(2)输注的血小板均来自乌鲁木齐市血液中心;(3)试验征得患者的知情同意,并与之签订临床研究知情同意书;(4)符合新疆医科大学伦理委员会所制定的伦理学标准。排除标准:(1)抗-HIV 阳性;(2)DIC;(3)败血症;(4)脾功能亢进;(5)活动性出血;(6)血容量不足需液体复苏;(7)输注其他血液制品;(8)住院期间服用两性霉素 B、万古霉素和免疫球蛋白;(9)不能配合完成本研究。

1.2 免疫性 PTR 判定标准

输注 24 h 后,若血小板恢复百分率(PPR)<20 %或者血小板计数纠正增加指数(CCI)<10^[18],并且排除非免疫因素(主要包括血小板质量、患者发热及败血症、DIC、脾脏肿大、造血干细胞移植等)^[19]。

1.3 研究对象分组

实验组为免疫性 PTR 患者(52 例),对照组为血小板输注有效者(80 例)。

1.4 血小板特异性抗体检测

1.4.1 检测仪器与试剂 GTI 血小板抗体检测试剂盒(北京博富瑞),酶标仪(Bio-Rad),电热恒温培养箱(上海精密试验设备有限公司),微量振荡器(金坛市医疗仪器厂)。

1.4.2 检测过程 采集所有纳入研究对象空腹外周静脉血 3-5 mL,分离血浆后冻存于 -80℃ 冰箱,检测前复温后按照试剂

盒说明书进行操作。

1.5 血小板膜糖蛋白表达检测

1.5.1 检测仪器与试剂 BD LSRFortessa 流式细胞仪(美国 BD 公司),TGL-16GB 台式低速离心机(上海飞鸽仪器有限公司),Research plus 手动单道移液器(德国 Eppendorf 公司),Anti-Human CD61 (Integrin beta 3) PE(联科生物),Anti-Human CD36 FITC (联科生物),Anti-Human CD41a AP (联科生物),CMouse IgM Isotype Control FITC(赛默飞),Mouse IgG1 kappa Isotype Control APC (赛默飞),Mouse IgG1 kappa Isotype Control PE(赛默飞)等。

1.5.2 检测过程 采集所有纳入研究对象空腹外周静脉血 3-5mL,收集富含血小板血浆并加入血小板冻存液后于 -80℃ 冰箱保存,检测前复温浓缩血小板,调定浓度为 3×10^{11} /mL 后,采用流式细胞技术按照检测血小板膜糖蛋白试剂盒说明书对血小板膜糖蛋白(CD36、CD61、CD41a)表达情况进行检测。

1.6 外周血 T/B 淋巴细胞检测

1.6.1 检测仪器与试剂 FACSCalibur 流式细胞仪(美国 BD 公司),藻红素(PE)标记的鼠抗人 CD3 抗体(美国 BD 公司),别藻蓝蛋白(APC)标记的鼠抗人 CD4 抗体(美国 BD 公司),异硫氰酸荧光素(FITC)标记鼠抗人 CD8 抗体(美国 BD 公司),异硫氰酸荧光素(FITC)标记鼠抗人 CD19 抗体(美国 BD 公司)。

1.6.2 检测过程 采集所有纳入研究对象抽取空腹静脉血 3-5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离保存血清,置于 -70℃ 条件下待测,计算 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)和 B 淋巴细胞(CD19⁺)数量。

1.7 统计方法

所有数据采用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,运用 SPSS19.0 软件对各组数据进行统计学分析,两组组间比较采用独立样本 T 检测, $P < 0.05$ 表明有显著性差异。对血小板膜糖蛋白的数据分析采用 R 软件 3.6.1,最终进行列线图及校准曲线的绘制。

2 结果

2.1 血小板特异性抗体检测结果

对实验组和对照组进行血小板特异性抗体检测,检测的抗体包括抗 GPIIb/IIIa 抗体、抗 GPIa/IIa、抗 GPIb/IX 及抗 GPIV 抗体,结果如下表 1 所示。

表 1 血小板特异性抗体表达卡方检验分析

Table 1 Analysis of platelet specific antibody expression by chi square test

Platelet specific antibody	Experimental grouping	Positive	Negative	χ^2	P
GPIIb/IIIa	control group	34	46	0.605	0.437
	experience group	29	23		
GPIa/IIa	control group	15	65	0.000	1.000
	experience group	12	40		
GPIb/IX	control group	11	69	0.222	0.638
	experience group	13	39		
GPIV	control group	0	80	0.332	0.239
	experience group	4	48		

2.2 流式细胞技术检测血小板糖蛋白表达情况

采用流式细胞技术对实验组和对照组血小板膜糖蛋白(CD36、CD61、CD41a)表达情况进行检测,结果显示,实验组与对照组比较,实验组样本中 CD36、CD61 表达显著降低;实验组 CD41a 表达低于对照组,如下表 2 和图 1、2 所示。采用

R 软件分析血小板膜糖蛋白(CD36、CD61、CD41a)后,根据 Logistic 回归分析结果,以 CD36 和 CD61 为预测因素,免疫性 PTR 的发生为临床结局,建立 PTR 患者列线图预测模型,见图 2,CD36 对免疫性 PTR 的发生具有预测价值。

表 2 流式检测血小板糖蛋白表达情况($\bar{x} \pm s$)

Table 2 The expression of platelet glycoprotein was detected by flow cytometry($\bar{x} \pm s$)

Experimental grouping	CD36		CD61		CD41a	
	Proportion(%)	MFI	Proportion(%)	MFI	Proportion(%)	MFI
control group (n=80)	81.416±16.347	17811.789±	81.447±18.936	18196.263±	20.611±28.354	41694.684±
		8252.187		10338.404		33531.492
experience group (n=52)	53.586±24.033 ^Δ	16448.048±	52.814±28.499 ^Δ	16944.857±	10.033±13.708	28699.952±
		6292.754		7548.779		21018.997

Note: Comparing the Δ vs. Controls group, $P < 0.01$.

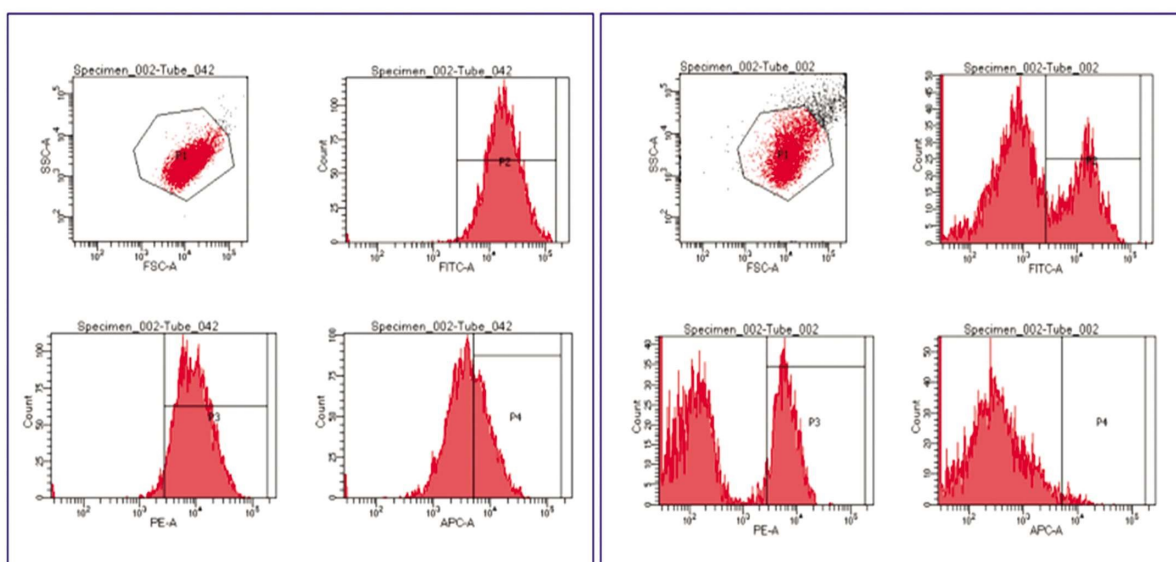


图 1 流式检测血小板糖蛋白表达情况(左图为对照组、右图为实验组)

Fig. 1 The expression of platelet glycoprotein was detected by flow cytometry (the left figure is the control group, the right figure is the experimental group)

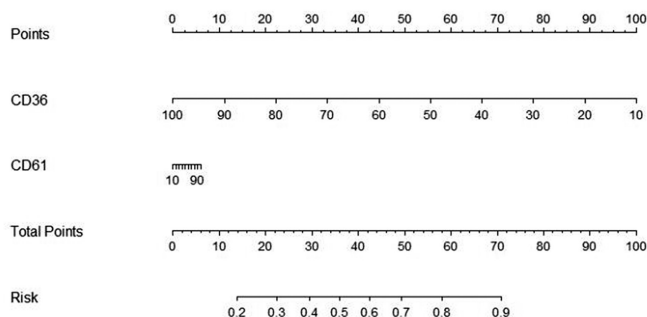


图 2 患者 CD36 和 CD61 表达预测免疫性 PTR 发生列线图

Fig. 2 Nomogram of CD36 and CD61 in predicting the occurrence of immune PTR

2.3 外周血 T/B 淋巴细胞变化情况

采用流式细胞技术对免疫性 PTR 患者(实验组)和血小板输注有效患者(对照组)外周血 T/B 淋巴细胞表达情况进行检测,结果显示实验组患者较对照组 CD8⁺T 细胞比例增高,而

CD4⁺T 细胞比例减低,B 淋巴细胞比例在实验组和对照组患者间的无显著性差异,如表 3 所示。

3 讨论

血小板输注无效(platelet transfusion refractoriness, PTR)是治疗出血性疾病过程中常见的难治性临床问题,发生率达 30%-70%^[20],其发生时,输入的血小板在体内被迅速破坏,严重情况下可导致患者死亡。临床上引起 PTR 的主要原因包括非免疫因素和免疫因素,非免疫因素引起的 PTR 去除病因、对症处理后可以明显改善血小板的输注疗效,而免疫因素介导的 PTR 是目前发生难治性 PTR 的重要原因^[21-24]。近年来越来越多的输血人关注免疫性 PTR 的发生原因,公认其发生机制是由于产生血小板抗体引起,如 HLA 抗体(80%~90%)、HPA 抗体(5%~10%)、HLA/HPA 复合抗体(10%~15%)、抗-CD36 抗体(2%~7%)是引起 PTR 发生的主要原因^[25-30],但临床上发现有一部分免疫性 PTR 没有明确的血小板抗体产生,

表 3 流式细胞术检测血小板输注患者的 T、B 淋巴细胞亚群的表达

Table 3 Expression of the subgroup of T, B lymphocyte in patients with platelet transfusion

Experimental grouping	Number of examples	CD4 ⁺ T	CD8 ⁺ T	CD4 ⁺ / CD8 ⁺ T	B lymphocyte ratio
Control group	80	50.35±12.23	43.52±11.68	1.16±1.05	2.75±3.23
experience group	52	37.45±14.31	52.63±14.77	0.71±0.97	3.18±5.62
P	-	0.021	0.033	0.043	0.825

其原因尚不明确。

本研究对血小板特异性抗体检测结果显示, PTR 患者血小板抗体阳性频率为抗 GPIIb/IIIa > 抗 GPIa/IIa > 抗 GPIb/IX > 抗 GPIV, GPIIb/IIIa 上主要包括 HPA-1/3/4 抗原, GPIa/IIa 上主要包括 HPA-5 抗原, 由此推断 PTR 患者产生的主要 HPA 抗体可能是抗 HPA-1、HPA-3、HPA-4、HPA-5 抗体, 根据前期对血小板输注无效患者血小板 HPA 抗原分型鉴定发现实验组中血小板抗原 HPA-1、HPA-3 及 HPA-15 不配合率最高, 产生抗体几率越大, 与此实验结果相符。

采用流式细胞术对 PTR 患者血小板膜糖蛋白(CD36、CD61、CD41a)表达情况进行检测, 发生 PTR 患者 CD36、CD61 表达较血小板输注有效组显著降低, 而两组样本中 CD41a 表达情况无显著差异。应用 R 软件分析血小板膜糖蛋白(CD36、CD61、CD41a) 对免疫性 PTR 发生风险预测, 结果显示 CD36 对免疫性 PTR 的发生风险最具有意义。统计学分析两组血小板特异性抗体产生无显著性差异, 说明部分 PTR 患者没有产生血小板抗体, 除血小板抗体外还有其他免疫因素参与 PTR 发生。

进而本研究又对两组的外周血 T/B 淋巴细胞表达情况进行检测, 结果显示 PTR 患者较血小板输注有效组 CD8⁺T 细胞比例增高, 而 CD4⁺T 细胞比例减低, B 淋巴细胞比例在两组间的无显著性差异, 提示 CD8⁺T 细胞在免疫性 PTR 患者体内免疫调控方面发挥了一定作用, 同时免疫性 PTR 患者较非 PTR 患者 CD4⁺ / CD8⁺T 细胞比值降低, 同时也提示 CD4⁺T 细胞和 CD8⁺T 细胞的失衡在免疫性 PTR 患者发病中具有一定意义。

综上所述, 血小板抗体的产生不能完全解释免疫性 PTR 的发生, 患者 T 淋巴细胞的异常表达提示 T 细胞免疫参与介导免疫性 PTR 发生, 了解其机制可以更加有效的预防免疫性 PTR 的发生, 有助于建立更加全面的小血小板输注策略。

参考文献(References)

- [1] Slichter S J, Bailey S L, Gettinger I, et al. Pathogen reduction with amotosalen/UVA reduces platelet refractoriness in a dog platelet transfusion model[J]. Vox Sanguinis, 2019, 114(6): 595-604
- [2] Prodger CF, Rampotas A, Estcourt LJ, et al. Platelet transfusion: Alloimmunization and refractoriness[J]. Semin Hematol, 2020, 57(2): 92-99
- [3] M F, Murphy, A H, Waters. Platelet transfusions: the problem of refractoriness[J]. Blood reviews, 2019, 10(1): 16-24
- [4] T Comont, S Tavittian, L Bardiaux, et al. Platelet transfusion refractoriness in patients with acute myeloid leukemia treated by intensive chemotherapy[J]. Leuk Res, 2017, 61: 62-67
- [5] 杨小莉, 余泽波. 血小板输注无效原因及对策研究进展[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(07): 127-130
- [6] Blandin L, Dougé, Fayard A, et al. Platelet transfusion refractoriness

and anti LA immunization[J]. Transfusion, 2021, 61(3): 58-63

- [7] Zhao BW, XH Zhang, Gu Y, et al. Anti-platelet aggregation mechanism of Xixian Tongshuan Preparation based on molecular simulation methods [J]. China journal of Chinese materia medica, 2019, 44(9): 1882-1888
- [8] Dan X U, Cheng-Fu J I, Chen C, et al. The Effect of Dexamethasone Combined with Caffeic Acid Tablet on PAIgG and GP II b/III a Levels in Patients with Primary Immune Thrombocytopenia [J]. Journal of Clinical Transfusion and Laboratory Medicine, 2019, 9 (11): 103-106
- [9] Malakootikhah, Naghavi H, Firouzabadi N, et al. Association of human platelet alloantigens encoding gene polymorphisms with the risk of Coronary artery disease in Iranian patients [J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2021, 21(1): 3-9
- [10] Srzentec S J, Lilic M, Vavic N, et al. Genotyping of Eight Human Platelet Antigen Systems in Serbian Blood Donors: Foundation for Platelet Apheresis Registry [J]. Transfusion Medicine and Hemotherapy, 2021, 10(11): 1-6
- [11] Qiao, Deng S, Zhang M, et al. Effects of two different glycoprotein platelet II b/IIIa inhibitors and the clinical endpoints in patients with intracranial Pipeline flow diverter implant [J]. Journal of Interventional Medicine, 2020, 3(4): 19-24
- [12] 周燕, 李丽兰, 钟周琳, 等. 造血干细胞移植术后抗 -CD36 抗体介导的血小板输注无效症和相关病例的实验研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(2): 541-546
- [13] 王嘉励, 陈扬凯, 罗广平, 等. 抗 -CD36 抗体引起的血小板输注无效及诊疗策略[J]. 热带医学杂志, 2020, 20(3): 372-383
- [14] Masuda Y, Tamura S, Matsuno K, et al. Diverse CD36 expression among Japanese population: defective CD36 mutations cause platelet and monocyte CD36 reductions in not only deficient but also normal phenotype subjects[J]. Thromb Res, 2015, 135(5): 951-957
- [15] Khalili A, Ebrahimpour S, Maleki I, et al. CD4⁺CD25⁺CD127low FoxP3⁺ regulatory T cells in Crohn's disease [J]. Rom J Intern Med, 2018, 56(3): 158-166
- [16] Thirupathi M, Rowin J, Ganesh B, et al. Impaired regulatory function in circulating CD4(+) CD25(high) CD127(low/-) T cells in patients with myasthenia gravis[J]. Clin Immunol, 2012, 145(3): 209-223
- [17] 张盈, 刘志伟, 宋铁军, 等. 血小板输注无效与 CD4⁺CD25⁺CD127low/- Treg, TGF-β1 和 IL-17 相关性分析 [J]. 中国输血杂志, 2020, 33 (9): 899-902
- [18] 高峰. 临床输血与检验[M]. 2 版. 人民卫生出版社, 2007: 202
- [19] Meinke S, Karlström C, Hglund P. Complement as an Immune Barrier in Platelet Transfusion Refractoriness [J]. Transfusion Medicine Reviews, 2019, 33(4): 231-235

(下转第 736 页)

- [11] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(试用)[S].北京:中国医药科技出版社, 2002: 68
- [12] Michel F, Decavel P, Toussiro E, et al. The piriformis muscle syndrome: an exploration of anatomical context, pathophysiological hypotheses and diagnostic criteria [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2013, 56(4): 300-311
- [13] 贾杰海,鹿胜峰.针刀联合臭氧治疗梨状肌综合征 40 例临床观察[J].甘肃中医学院学报, 2016, 33(1): 60-63
- [14] 汪洋,仲津漫,任芳,等.MR 成像在梨状肌综合征诊治中的价值[J].中华放射学杂志, 2019, 53(8): 747-750
- [15] Carro LP, Hernando MF, Cerezal L, et al. Deep gluteal space problems: piriformis syndrome, ischiofemoral impingement and sciatic nerve release [J]. *Muscles Ligaments Tendons J*, 2016, 6(3): 384-396
- [16] 蒋益民,李雯.影像技术在梨状肌综合征诊疗中的应用进展[J].中华灾害救援医学, 2019, 7(12): 718-720
- [17] 蔡伟森,尹传瑞,田宗光.梨状肌综合征的影像学及临床特点分析[J].中国骨与关节损伤杂志, 2018, 33(8): 840-841
- [18] 梁青福,蒋昆利,田征,等.坐骨神经在盆腔出口区的 MR 成像对梨状肌综合征诊断的临床意义[J].新疆医科大学学报, 2015, 38(10): 1283-1286
- [19] Drampalos E, Sadiq M, Thompson T, et al. Intrapiriformis lipoma: an unusual cause of piriformis syndrome [J]. *Eur Spine J*, 2015, 24(4): S551-S554
- [20] Al-Al-Shaikh M, Michel F, Parratte B, et al. An MRI evaluation of changes in piriformis muscle morphology induced by botulinum toxin injections in the treatment of piriformis syndrome [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2015, 96(1): 37-43
- [21] 赵俊,韩龄峰.梨状肌综合征的超声表现分析[J].中国中西医结合影像学杂志, 2018, 16(1): 89-91
- [22] 周晓华,王闯,毛林,等.实时剪切波弹性成像评估兔急性肌肉损伤的实验研究[J].临床超声医学杂志, 2018, 20(3): 181-184
- [23] Zhang J, Yu J, Liu C, et al. Modulation in Elastic Properties of Upper Trapezius with Varying Neck Angle[J]. *Appl Bionics Biomech*, 2019, 6048562
- [24] Zhang ZJ, Ng GYF, Lee WC, et al. Increase in passive muscle tension of the quadriceps muscle heads in jumping athletes with patellar tendinopathy[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2017, 27(10): 1099-1104
- [25] Du LJ, He W, Cheng LG, et al. Ultrasound shear wave elastography in assessment of muscle stiffness in patients with Parkinson's disease: A primary observation[J]. *Clin Imaging*, 2016, 40(6): 1075-1080
- [26] 陈柏鑫,林铭,邓炜欣,等.基于剪切波超声弹性成像评价不同姿势对胸腰筋膜和斜方肌组织硬度的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(3): 283-287, 293
- [27] Filiz Ateş, François Hug, Killian Bouillard, et al. Muscle shear elastic modulus is linearly related to muscle torque over the entire range of isometric contraction intensity [J]. *J Electromyogr Kinesiol*, 2015, 25(4): 703-708
- [28] 秦云,李萍.针灸防治梨状肌综合征研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(17): 2516-2518
- [29] 李建奎,曹向阳,宋永伟.梨状肌综合征的诊疗进展[J].中国医药导刊, 2020, 22(8): 549-552
- [30] 王芳,杜德超.深层肌肉振动仪治疗梨状肌综合征疗效观察[J].医学理论与实践, 2017, 30(18): 2802-2803
- [31] 韩易言,马铁明.针灸疗法治疗梨状肌综合征系统评价[J].中华中医药学刊, 2017, 35(8): 2091-2094
- [32] 刘卫星,王胜,田欢,等.针灸治疗梨状肌综合征的临床研究近况[J].湖南中医杂志, 2015, 31(9): 187-189

(上接第 730 页)

- [20] Hu Y, Qi W, Sun L, et al. Effect of TGF- β 1 on blood CD4 (+) CD25 (high) regulatory T cell proliferation and Foxp3 expression during non-small cell lung cancer blood metastasis [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(2): 1403-1410
- [21] Islas-Vazquez L, Prado-Garcia H, Aguilar-Cazares D, et al. LAP TGF-Beta Subset of CD4 (+) CD25 (+)CD127 (-)Treg Cells is Increased and Overexpresses LAP TGF-Beta in Lung Adenocarcinoma Patients[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 10(25): 1155-1159
- [22] Wen L L, Yu Z L, Liang H L, et al. The main recommendation and enlightenment of application guidelines for platelet transfusion from British Society for Haematology [J]. *Chinese Journal of Blood Transfusion*, 2018, 31(4): 440-444
- [23] Wang Q S, Yang J C, Stevens L, et al. Research progress of platelet transfusion in China [J]. *Transfusion Medicine Reviews*, 2017, 31(2): 113-117
- [24] Slichter S J, Bailey S L, Gettinger I, et al. Pathogen reduction with amotosalen/UVA reduces platelet refractoriness in a dog platelet transfusion model[J]. *Vox Sanguinis*, 2019, 114(6): 595-600
- [25] 贺锋,李彦勤,程金凤.免疫性血小板减少性紫癜患者血小板输注疗效影响因素分析[J].临床血液学杂志(输血与检验), 2020, 33(6): 14-17
- [26] 张桂芬,闫萌.反复输血后血小板输注无效患者抗体阳性率、特异性及影响因素分析[J].临床血液学杂志:输血与检验, 2020(3): 391-393
- [27] Hopkins M, Calvert A, Poles A. Platelet transfusion refractoriness due to multiple human platelet antigen (HPA) antibody specificities: a case study[C]. *EFI/BSHI*, 2020, 5(13): 23-29
- [28] Arabi S, Al-Mahayni A, Al-Omair A, et al. 526:PLATELET TRANSFUSION REFRACTORINESS IN THE ICU AT A TERTIARY CARE CENTER IN RIYADH, SAUDI ARABIA [J]. *Critical Care Medicine*, 2020, 48(1): 244
- [29] Seike K, Fujii N, Asano N, et al. Efficacy of HLA virtual cross matched platelet transfusions for platelet transfusion refractoriness in hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Transfusion*, 2020, 60(3): 156-159
- [30] Meinke S, Karlström C, Hglund P. Complement as an Immune Barrier in Platelet Transfusion Refractoriness [J]. *Transfusion Medicine Reviews*, 2019, 33(4): 231-235