

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.15.014

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240507.1116.010\(2024-05-07\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240507.1116.010(2024-05-07))

新型凝血、纤溶标志物对脓毒症性凝血病的诊断及预后价值分析

刘庆峰, 吴玉, 闫琦

(广州市红十字会医院检验科, 广州 510220)

[摘要] **目的** 探讨新型凝血、纤溶标志物对脓毒症性凝血病(SIC)的诊断及预后价值。**方法** 回顾性分析 2022 年 7 月至 2023 年 3 月该院收治的 153 例脓毒症患者资料,根据 2017 年国际血栓与止血学会(ISTH)发布的 SIC 诊断标准,将患者分为 SIC 组($n=55$)和普通脓毒症组(SA 组, $n=98$)。收集患者基本资料、随访情况,采用多因素 logistic 回归分析脓症患者发生 SIC 的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析相关指标对脓症患者发生 SIC 的预测效能,纳入 2023 年 4—7 月的 66 例脓症患者进行验证,Kaplan-Meier 生存曲线分析患者生存情况。**结果** 两组急性生理与慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分、序贯性器官衰竭评估(SOFA)评分、凝血酶原时间(PT)、PLT、D-二聚体(D-D)、凝血酶抗凝血酶复合物-Ⅲ(AT-Ⅲ)、组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活抑制物-1 复合物(t-PAIC)、血栓调节蛋白(TM)比较差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示,PT、PLT、D-D、t-PAIC、TM 是脓症患者发生 SIC 的独立影响因素($P<0.05$)。PT、PLT、D-D、t-PAIC、TM 联合检测可提高预测效能[曲线下面积(AUC)=0.914],该模型拟合良好($\chi^2=12.593, P=0.127$);验证组显示其具有较好的预测效能(AUC=0.888),该模型拟合良好($\chi^2=7.996, P=0.333$)。t-PAIC<19.27 $\mu\text{g/mL}$ 组比 t-PAIC $\geq 19.27 \mu\text{g/mL}$ 组、TM<16.11 TU/mL 组比 TM $\geq 16.11 \text{ TU/mL}$ 组的中位 OS 时间更长($P<0.05$)。**结论** 基于影响因素构建的模型对脓症患者发生 SIC 有较好的预测效能,t-PAIC、TM 对脓症患者发生 SIC 的预后判断具有较高的价值。

[关键词] 新型凝血;纤溶标志物;脓毒症;诊断;预后

[中图法分类号] R459.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2024)15-2324-06

Analysis of diagnosis and prognosis values of novel coagulation and fibrinolysis markers in sepsis coagulation disease

LIU Qingfeng, WU Yu, YAN Qi

(Department of Clinical Laboratory, Guangzhou Municipal Red Cross Hospital, Guangzhou, Guangdong 510220, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of novel coagulation and fibrinolysis markers in the diagnosis and prognosis of septic coagulation disease (SIC). **Methods** A total of 153 patients with sepsis admitted and treated in this hospital from July 2022 to March 2023 were retrospectively analyzed. According to the SIC diagnostic criteria issued by the International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) in 2017, the patients were divided into the SIC group ($n=55$) and the general sepsis group (the SA group, $n=98$). The basic data and follow up situation of the patients were collected. The multivariate logistic regression was adopted to analyze the influencing factors of SIC occurrence in the patients with sepsis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive efficiency of the related indicators for the SIC occurrence in the patients with sepsis. The included 66 patients with sepsis from April to July 2023 conducted the verification. The Kaplan-Meier survival curve was used to analyze the survival situation of the patients. **Results** The acute physiological and chronic health status scoring system (APACHE II) score, assessment of sequential organ failure (SOFA) score, prothrombin time (PT), PLT, D-dimer (D-D), thrombin antithrombin complex-Ⅲ (AT-Ⅲ), tissue plasminogen activator - plasminogen activator inhibitor-1 complex (t-PAIC), thrombomodulin (TM) had statistical differences between the two groups ($P<0.05$). The multivariate logistic regression analysis showed that PT, PLT, D-D, t-PAIC and TM were the independent influencing factors for the SIC occurrence in the patients with sepsis ($P<0.05$). The combined detection of PT, PLT, D-D, t-PAIC and TM could increase the predictive efficiency [area under the curve (AUC)=0.914]. This model had good fitting goodness ($\chi^2=12.593, P=0.127$); the verification group showed that it had good predictive efficiency (AUC=0.888),

and this model had good fitting goodness ($\chi^2 = 7.996, P = 0.333$). The median overall survival time in the t-PAIC<19.27 $\mu\text{g/mL}$ group was longer than that in the t-PAIC $\geq$ 19.27 $\mu\text{g/mL}$ group, which in the TM<16.11 TU/mL group was longer than that in the TM $\geq$ 16.11 TU/mL group ($P<0.05$). **Conclusion** The model constructed based on the influencing factors has good predictive efficiency for the SIC occurrence in the patients with sepsis. t-PAIC and TM have high value for the prognosis judgment in the patients with sepsis.

[Key words] novel coagulation;fibrinolytic markers;sepsis;diagnosis;prognosis

脓毒症是一种全身炎症反应综合征,由于机体对感染反应失调,可能导致危及生命的器官功能障碍^[1-2]。脓毒性凝血病(SIC)是一种严重的脓毒症并发症,因脓毒症病发时易使机体的凝血系统激活,进而导致机体发生凝血功能紊乱,严重者会并发弥散性血管内凝血(DIC)或器官衰竭^[3]。临床研究表明,合并凝血功能障碍的脓毒症患者,会增加多器官衰竭发生率,并且会有更高的死亡率^[4]。因此,早期识别和治疗脓毒症性凝血功能紊乱,对改善脓毒症结局至关重要。传统凝血指标无法反映脓毒症凝血紊乱全貌,结合凝血分子标志物可能更有助于疾病的识别和诊断^[5]。因此,本研究旨在分析新型凝血、纤溶标志物对 SIC 的诊断及预后价值,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2022 年 7 月至 2023 年 3 月本院收治的 153 例脓毒症患者资料,根据凝血指标检测结果,按照 2017 年国际血栓与止血学会(ISTH)发布的 SIC 诊断标准^[6]将患者分为 SIC 组($n=55$)和普通脓毒症组(SA 组, $n=98$)。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)符合 Sepsis-3^[7]中脓毒症的相关诊断标准,感染且序贯性器官衰竭评估(SOFA)评分 ≥ 2 分。排除标准:(1)合并先天性凝血功能障碍或血液系统恶性肿瘤;(2)合并慢性肝功能不全;(3)合并导致 PLT 变化的相关疾病,如脾功能亢进、PLT 减少性紫癜;(4)服用导致凝血功能异常或 PLT 减少的药物。

根据多因素分析样本量估算法,选取纳入变量的 5~10 倍^[8],以 10 倍样本量计算,并考虑 15%样本量流失率, $180-180\times 15\%=153$,因此,本研究最终纳入样本量为 153 例。

1.2 方法

通过医院信息系统收集患者基本资料,包括年龄、性别、有无合并疾病(高血压、糖尿病、冠心病)、急性生理与慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分、SOFA 评分、国际标准化比值(INR)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、凝血酶原时间(PT)、PLT、D-二聚体(D-D)、凝血酶抗凝血酶复合物-III(AT-III)、纤溶酶抗纤溶酶复合物(PIC)、组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活抑制物-1 复合物(t-PAIC)、血栓调节蛋白(TM)。采用 SYSMEX HISCL-5000 全自动化学发光免疫分析

仪测定 PIC、t-PAIC、TM 水平;SYSMEX CS5100 全自动凝血分析仪测定 INR、APTT、TT、PT、D-D、AT-III 水平,其中 INR、APTT、TT、PT 使用凝固法,AT-III 使用发色底物法,D-D 使用免疫比浊法;SYSMEX XN-9000 全自动血细胞分析仪上测定 PLT 水平。随访时间 3 个月,记录患者总生存(OS)时间。比较 ISTH-SIC 与影响因素联合诊断 SIC 的死亡率。

1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验。多因素 logistic 回归分析脓毒症患者发生 SIC 的影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析相关指标的预测效能,Hosmer-Lemeshow 检验评估模型的拟合优度,纳入 2023 年 4—7 月 66 例脓毒症患者进行验证;Kaplan-Meier 生存曲线分析生存情况。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床资料比较

153 例脓毒症患者 SIC 的发生率为 35.95%。两组年龄、性别、有无高血压、糖尿病、冠心病,INR、APTT、TT、TAT、PIC 比较差异无统计学意义($P>0.05$),APACHE II 评分、SOFA 评分、PT、PLT、D-D、AT-III、t-PAIC、TM 比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组临床资料比较				
项目	SIC 组 ($n=55$)	SA 组 ($n=98$)	χ^2/t	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	71.67 $\pm$ 15.67	69.49 $\pm$ 17.26	0.774	0.440
性别(n)			0.047	0.829
男	31	57		
女	24	41		
高血压(n)			0.240	0.624
有	23	45		
无	32	53		
糖尿病(n)			0.477	0.504
有	15	22		
无	40	76		
冠心病(n)			0.002	0.970
有	17	30		
无	38	68		
APACHE II 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)	27.22 $\pm$ 6.42	25.46 $\pm$ 7.29	2.352	0.020
SOFA 评分($\bar{x}\pm s$,分)	12.74 $\pm$ 4.82	11.02 $\pm$ 3.46	5.520	0.012

续表 1 两组临床资料比较

项目	SIC 组 (n=55)	SA 组 (n=98)	χ^2/t	P
PT($\bar{x}\pm s,s$)	19.49±6.30	15.80±3.61	3.374	0.001
INR($\bar{x}\pm s$)	1.62±0.58	1.53±0.31	1.252	0.213
APTT($\bar{x}\pm s,s$)	46.78±18.94	42.23±12.86	1.764	0.079
PLT($\bar{x}\pm s,\times 10^9/L$)	73.50±15.62	90.31±12.76	7.204	<0.001
TT($\bar{x}\pm s,s$)	18.24±3.21	17.54±2.26	1.574	0.118
D-D($\bar{x}\pm s,\text{mg/L}$)	8.46±5.82	5.51±2.86	4.201	<0.001
AT-Ⅲ($\bar{x}\pm s$)	60.65±18.89	68.79±17.46	2.668	0.008
TAT ($\bar{x}\pm s,\text{ng/mL}$)	20.46±9.37	18.67±6.84	1.355	0.177
PIC($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/mL}$)	1.30±0.72	1.20±0.81	0.762	0.447
t-PAIC($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/mL}$)	35.11±15.49	24.67±12.46	4.549	<0.001
TM($\bar{x}\pm s,\text{TU/mL}$)	16.84±6.48	10.63±4.38	7.049	<0.001

2.2 多因素 logistic 回归分析

脓毒症患者是否发生 SIC 纳入因变量(是=1,否=0),将临床资料中差异有统计学意义的指标纳入自变量,见表 2。多因素 logistic 回归分析显示,PT、PLT、D-D、t-PAIC、TM 是脓毒症患者发生 SIC 的独立影响因素($P<0.05$),见表 3。

2.3 相关指标对脓毒症患者发生 SIC 的预测效能

ROC 曲线分析显示,PT、PLT、D-D、t-PAIC、TM 对脓毒症患者发生 SIC 均有预测价值,联合上述指标可提高预测效能,见表 4、图 1;Hosmer-Lemeshow 检验结果显示,该模型拟合良好($\chi^2=12.593,P=0.127$)。验证组 AUC 为 0.888(95%CI:0.803~0.972),具有较好的预测效能;Hosmer-Lemeshow 检验结果显示,该模型拟合良好($\chi^2=7.996,P=0.333$),见图 1。

表 2 变量赋值表

变量	赋值
APACHEⅡ评分	连续变量
SOFA 评分	连续变量
PT	连续变量
PLT	连续变量
D-D	连续变量
AT-Ⅲ	连续变量
t-PAIC	连续变量
TM	连续变量

表 3 多因素 logistic 回归分析脓毒症患者发生 SIC 的影响因素

项目	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
APACHEⅡ评分	0.062	0.041	2.352	0.125	1.064	0.983~1.153
SOFA 评分	0.048	0.072	0.451	0.502	1.050	0.911~1.209
PT	0.197	0.063	9.932	0.002	1.218	1.077~1.377
PLT	-0.066	0.019	12.014	0.001	0.936	0.902~0.972
D-D	0.280	0.097	8.368	0.004	1.323	1.095~1.600
AT-Ⅲ	-0.016	0.015	1.030	0.310	0.985	0.955~1.015
t-PAIC	0.048	0.020	5.618	0.018	1.049	1.008~1.092
TM	0.157	0.051	9.393	0.002	1.170	1.058~1.294

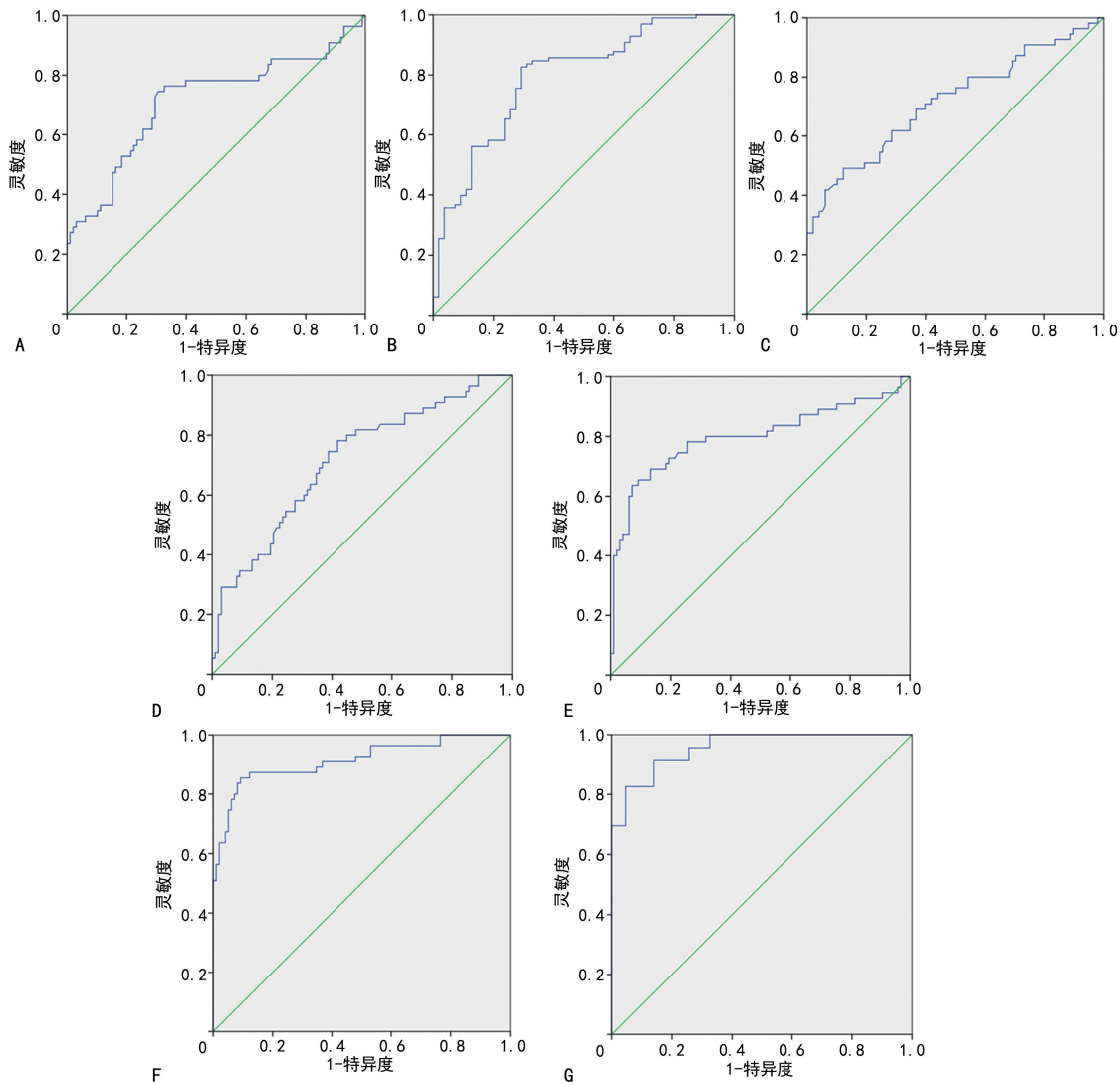
表 4 各指标对脓毒症患者发生 SIC 的预测效能

项目	最佳截断值	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)
PT	17.12 s	0.713	0.620~0.805	74.5	69.4
PLT	$78.95\times 10^9/L$	0.793	0.719~0.867	82.7	70.9
D-D	9.08 mg/L	0.716	0.627~0.806	49.1	87.8
t-PAIC	19.27 $\mu\text{g/mL}$	0.715	0.629~0.800	78.2	58.2
TM	16.11 TU/mL	0.799	0.715~0.883	63.6	92.9
联合检测		0.914	0.861~0.966	85.5	90.8

2.4 Kaplan-Meier 生存曲线分析

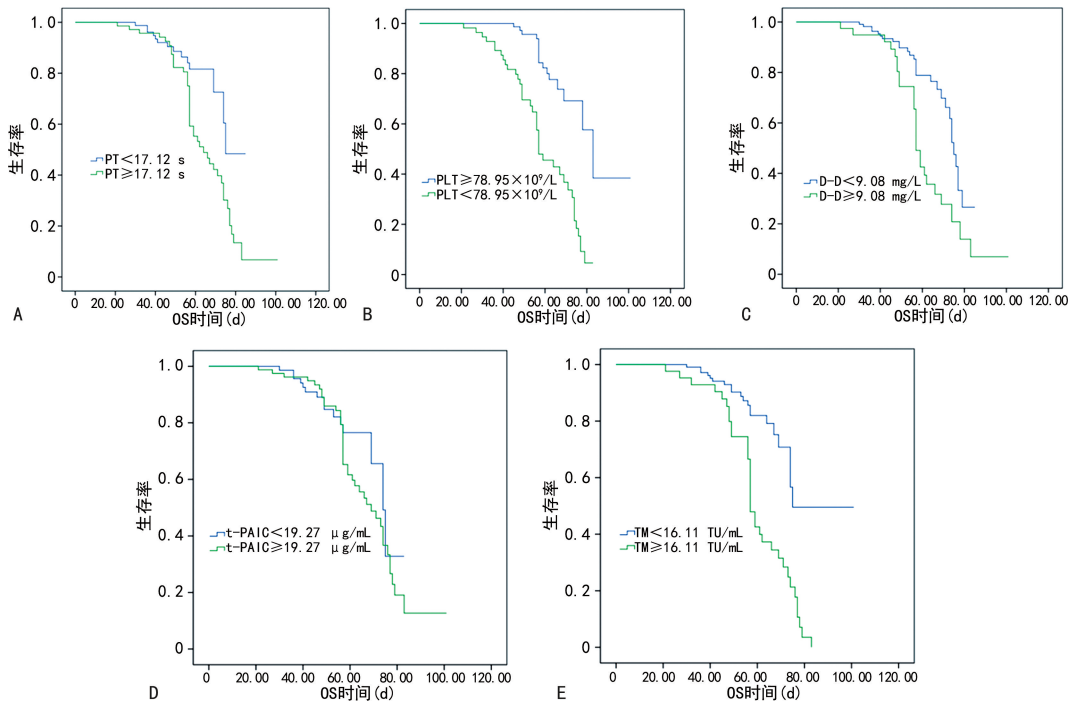
根据 ROC 曲线结果,以 PT、PLT、D-D、t-PAIC、TM 的最佳截断值为切割值,将患者分为 PT ≥ 17.12 s 组和 PT<17.12 s 组、PLT $\geq 78.95\times 10^9/L$ 组和 PLT<78.95 $\times 10^9/L$ 组、D-D ≥ 9.08 mg/L 组和 D-D<9.08 mg/L 组、t-PAIC ≥ 19.27 $\mu\text{g/mL}$ 组和 t-PAIC<19.27 $\mu\text{g/mL}$ 组、TM ≥ 16.11 TU/mL 组和 TM<

16.11 TU/mL 组。Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,PT ≥ 17.12 s 组和 PT<17.12 s 组、PLT $\geq 78.95\times 10^9/L$ 组和 PLT<78.95 $\times 10^9/L$ 组、D-D ≥ 9.08 mg/L 组和 D-D<9.08 mg/L 组的中位 OS 时间比较差异无统计学意义($P>0.05$);t-PAIC<19.27 $\mu\text{g/mL}$ 组比 t-PAIC ≥ 19.27 $\mu\text{g/mL}$ 组、TM<16.11 TU/mL 组比 TM ≥ 16.11 TU/mL 组的中位 OS 时间更长($P<0.05$),见图 2。



A:PT;B:PLT;C:D-D;D:t-PAIC;E:TM;F:联合;G:验证组。

图 1 ROC 曲线分析



A:PT;B:PLT;C:D-D;D:t-PAIC;E:TM。

图 2 相关指标 Kaplan-Meier 生存曲线分析

2.5 ISTH-SIC 与影响因素联合诊断 SIC 的病死率比较

本研究 153 例脓毒症患者中,符合 ISTH-SIC 诊断标准 55 例,病死率为 47.27%(26/55);不符合 ISTH-SIC 诊断标准 98 例,病死率为 22.45%(22/98)。符合 $PT \geq 17.12$ s、 $PLT < 78.95 \times 10^9/L$ 、 $D-D \geq 9.08$ mg/L、 $t-PAIC \geq 19.27$ $\mu g/mL$ 、 $TM \geq 16.11$ TU/mL 的患者 79 例,病死率为 41.77%(33/79);不符合该标准者 74 例,病死率为 14.86%(11/74)。

3 讨 论

据报道,我国每年会有 300 万人出现脓毒症,其中在重症监护室的发病率为 37.3%,住院死亡人数约 100 万^[9]。研究发现,脓毒症患者进展为凝血功能障碍的约占 32%,并且脓毒症患者合并凝血功能障碍的死亡率明显增加^[10-12]。因此,早期识别脓毒症患者的凝血功能障碍对治疗及预后有重要作用^[13]。

本研究显示,PT、PLT、D-D、t-PAIC、TM 是脓毒症患者发生 SIC 的独立影响因素,分析可能原因:(1)在脓毒症凝血紊乱发挥重要作用的是“炎-凝交互”反应,而充当其重要“桥梁”并处于中心位置的是组织因子,而组织因子是凝血受到炎症诱导后,使其激活的关键启动因子^[14-15]。在此过程中,外源凝血因子(如 FⅦ等)被不断消耗,而 FⅦ是 PT 所反映外源性凝血途径的关键因子,脓毒症使 FⅦ消耗增加合成减少,进而导致 PT 延长。有研究报道,PT 在判断脓毒症患者的病情严重程度及评估患者预后方面有潜在的预测效能^[16],与本研究结果一致。(2)在发生脓毒症时因机体内皮功能细胞功能发生变化,PLT 会被广泛激活,使炎症细胞聚集,加重炎症反应,进而激发机体凝血系统,使机体处于高凝状态,加速病情进展^[17-18]。D-D 是纤溶过程的特异性标志物,D-D 高水平提示正常纤溶的途径受到抑制,导致微血管血栓形成,引发器官功能障碍,甚至死亡^[19]。研究证实,PLT、D-D 对预测脓毒症患者 28 d 生存状态具有一定价值^[20]。(3)t-PAIC 是内皮细胞的重要标志物。发生脓毒症时机体的炎症因子会损伤血管内皮细胞,使组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)合成增多,并且血管内皮细胞还会分泌纤溶酶原激活抑制物-1(PAI-1),导致机体内 t-PAIC 水平迅速升高。既往研究表明,t-PAIC 高水平与 DIC、器官功能障碍密切相关^[21-22],此外,张念清等^[23]研究显示,t-PAIC 对 SIC 患者预后判断具有较高的价值,与本研究结果一致。(4)TM 是一种内皮细胞膜糖蛋白,是反映血管内皮细胞损伤的指标,当发生脓毒症时能通过血液检测到,可作为脓毒症的新型生物学标志物,不仅可以早期诊断脓毒症,还具有更好的脓毒症危险分层能力^[24]。此外,血管内皮细胞损伤是发生 SIC 的启动因素,既往研究证实血管内皮细胞损伤分子标志物的升高有助于早期发现脓毒症

性凝血功能障碍^[25-26]。曾庆波等^[27]研究显示,TM 水平升高是脓毒症患者发生 SIC 的独立危险因素,与本研究结果相一致。

本研究尝试采用 PT、PLT、D-D、t-PAIC、TM 联合诊断 SIC,与现行 SIC 诊断标准 ISTH-SIC 比较,联合诊断可以发现更多的 SIC 患者,且不符合 PT、PLT、D-D、t-PAIC、TM 联合诊断的患者死亡率低于 ISTH-SIC 诊断阴性者,表明 PT、PLT、D-D、t-PAIC、TM 在评估脓毒症预后的准确程度上优于 ISTH-SIC 标准,在 SIC 的临床诊断预测中具有较大潜力。

本研究存在一定的局限性:研究为单中心,样本量有限,纳入的因素局限,可能存在选择性偏倚,后续需要扩大样本量进行多中心研究,在临床实践中进一步修正和完善模型。

综上所述,基于影响因素构建的模型对脓毒症患者发生 SIC 有较好的预测效能,t-PAIC、TM 对脓毒症患者发生 SIC 的预后判断具有较高的价值。

参考文献

- [1] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] 石郑雨, 雷森. 高龄失能细菌性肺炎脓毒症患者的临床特征及预后影响因素分析[J]. 重庆医学, 2024, 53(10): 1537-1542.
- [3] JACKSON S P, DARBOUSSET R, SCHOENWAEELDER S M. Thromboinflammation: challenges of therapeutically targeting coagulation and other host defense mechanisms[J]. Blood, 2019, 133(9): 906-918.
- [4] 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.
- [5] 赵会鑫, 宋振举, 邵勉. 脓毒症凝血病诊断标准的研究进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(7): 991-996.
- [6] IBA T, NISIO M D, LEVY J H, et al. New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey[J]. BMJ Open, 2017, 7(9): e017046.
- [7] SEYMOUR C W, LIU V X, IWASHYNA T J, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions

- for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(4):762-774.
- [8] 金丕焕. 医用统计学[M]. 2 版. 上海:复旦大学出版社, 2003:322.
- [9] 江伟, 杜斌. 中国脓毒症流行病学现状[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(1):5-8.
- [10] SCHMITT F C F, MANOLOV V, MORGENSTERN J, et al. Acute fibrinolysis shutdown occurs early in septic shock and is associated with increased morbidity and mortality: results of an observational pilot study[J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1):19.
- [11] HAYAKAWA M, YAMAKAWA K, SAITO S, et al. Nationwide registry of sepsis patients in Japan focused on disseminated intravascular coagulation 2011—2013[J]. Sci Data, 2018, 5:180243.
- [12] ADAMIK B, GOZDZIK W, JAKUBCZYK D, et al. Coagulation abnormalities identified by thromboelastometry in patients with severe sepsis: the relationship to endotoxemia and mortality[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2017, 28(2):163-170.
- [13] 钟林翠, 宋景春, 邓星平, 等. 血栓调节蛋白联合凝血酶-抗凝血酶复合物判断脓毒症预后的临床价值[J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(7):746-750.
- [14] LEVI M, VAN DER POLL T. Coagulation and sepsis[J]. Thromb Res, 2017, 149:38-44.
- [15] KARUMAI T, KOTANI Y, YAMAMOTO R, et al. Septic coagulopathy: pathophysiology, diagnosis, and therapeutic strategies[J]. Curr Infect Dis Rep, 2024, 26(3):91-106.
- [16] 白欢, 沈玲, 静亮, 等. 凝血酶原时间对脓毒症患者病情严重程度判断及预后评估的价值研究[J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34(7):682-688.
- [17] LIVERANI E, MONDRINOS M J, SUN S, et al. Role of protein kinase C-delta in regulating platelet activation and platelet-leukocyte interaction during sepsis[J]. PLoS One, 2018, 13(4):e0195379.
- [18] 周亚雄, 李东泽, 姚蓉, 等. 脓毒症相关凝血-炎症评分的构建及其对脓毒症预后评估效能分析[J]. 华西医学, 2018, 33(11):61-67.
- [19] SUNGURLU S, KUPPY J, BALK R A. Role of antithrombin III and tissue factor pathway in the pathogenesis of sepsis[J]. Crit Care Clin, 2020, 36(2):255-265.
- [20] 唐爱军, 汪丽韡. 脓毒症患者入院时血小板计数及凝血指标对 28 天生存状况的预测价值[J]. 临床荟萃, 2023, 38(3):250-254.
- [21] MEI H, JIANG Y, LUO L, et al. Evaluation the combined diagnostic value of TAT, PIC, tPA-IC, and sTM in disseminated intravascular coagulation: a multi-center prospective observational study[J]. Thromb Res, 2019, 173:20-26.
- [22] 钟林翠, 宋景春, 姜峻, 等. 应用组织型纤溶酶原激活物-抑制剂复合物评价脓毒症严重程度的临床价值[J]. 医学研究生学报, 2020, 33(11):1176-1180.
- [23] 张念清, 宋景春, 何龙平, 等. 组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活抑制物-1 复合物判断脓毒症性凝血病患者预后的价值[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(8):590-594.
- [24] 聂宁, 鲁彦, 王惠雨, 等. 血栓调节蛋白在脓毒症中的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2023, 52(7):188-190, 204.
- [25] SAPRU A, CALFEE C S, LIU K D, et al. Erratum to: plasma soluble thrombomodulin levels are associated with mortality in the acute respiratory distress syndrome[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(3):574.
- [26] FANG Y Y, LI C S, SHAO R, et al. The role of biomarkers of endothelial activation in predicting morbidity and mortality in patients with severe sepsis and septic shock in intensive care: a prospective observational study[J]. Thromb Res, 2018, 171:149-154.
- [27] 曾庆波, 张念清, 余婷, 等. 血栓调节蛋白对脓毒症性凝血病的诊断价值[J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(6):593-597.

(收稿日期:2023-11-23 修回日期:2024-05-16)

(编辑:唐 璞)