

老年创伤患者凝血酶激活纤溶抑制物水平与脓毒症风险的相关性分析*

丁汝梅¹ 赵国强¹ 胥丰¹ 张朝贵¹ 廖平¹ 梁光颖¹ 董志军¹

[摘要] 目的:分析中老年创伤患者凝血酶激活纤溶抑制物水平与脓毒症风险的相关性分析。方法:入选 2018 年 7 月—2020 年 7 月期间于我院急诊外科进行诊治的中老年创伤患者 460 例进行分析,根据患者在住院期间是否发生脓毒症分为对照组及脓毒症组。比较两组的一般资料、实验室指标[包括凝血酶激活的纤溶抑制物(TAFI)、D-二聚体(DD)等]等项目;应用多因素 Logistic 回归分析影响创伤患者发生脓毒症的相关因素,应用 ROC 曲线分析各因素预测创伤患者发生脓毒症的风险。结果:纳入研究的 460 例创伤患者,有 14 例脱落,有效分析 446 例,其中 55 例患者在治疗过程中出现脓毒症被列为脓毒症组,391 例患者为对照组,脓毒症发生率为 12.33%。两组的性别、病程、WBC 和 PLT 等临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$);但脓毒症组年龄、PCT、CRP 及 DD 均高于对照组($P<0.05$);且脓毒症组 ATⅢ及 TAFI 均低于对照组($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析显示:PCT、CRP 和 DD 是影响创伤患者发生脓毒症的独立危险因素,而 TAFI 是影响创伤患者发生脓毒症的保护性因素。ROC 曲线显示:TAFI 预测创伤患者发生脓毒症的诊断效能明显高于 PCT、CRP 和 DD 的预测价值,其最佳截点: $\leq 22.92 \mu\text{g/mL}$,此时诊断的敏感度为 78.23%、特异度为 85.92%。结论:中老年创伤患者早期 TAFI 与发生脓毒症风险呈负相关关系,早期监测有助于临床及时调整治疗方案,预防脓毒症的发生及改善创伤患者的预后。

[关键词] 凝血酶激活的纤溶抑制物;创伤;脓毒症;D-二聚体

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2021.05.008

[中图分类号] R631 **[文献标志码]** A

Correlation between the level of thrombin-activated fibrinolysis inhibitor and the risk of sepsis in elderly trauma patients

DING Rumei ZHAO Guoqiang XU Feng ZHANG Chaogui LIAO Ping
LIANG Guangying DONG Zhijun

(Department of Surgery, Guizhou Orthopaedic Hospital, Guizhou, 550000, China)

Corresponding author: DONG Zhijun, E-mail: psbydrmlly@163.com

Abstract Objective: To analyze the correlation between the level of thrombin-activated fibrinolysis inhibitor and the risk of sepsis in middle-aged and elderly patients with trauma. **Methods:** Four hundred and sixty cases of middle-aged and elderly trauma patients treated in the emergency surgery department of our hospital from July 2018 to July 2020 were selected and analyzed. Patients were divided into control group and sepsis group according to whether sepsis occurred during hospitalization. The general information, laboratory indexes, including thrombin activated fibrinolysis inhibitor(TAFI), D-dimer(DD) and other items of the two groups were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the factors affecting sepsis in trauma patients, and ROC curve was used to predict the risk of sepsis in trauma patients. **Results:** Among the 460 trauma patients included in the study, 14 cases fell off, and 446 cases were effectively analyzed. Among them, 55 patients with sepsis during treatment were classified as the sepsis group, and 391 patients as control group. The incidence of sepsis was 12.33%. There was no statistically significant difference in gender, course of disease, WBC, PLT and other clinical data between the two groups($P>0.05$); But the age, PCT, CRP and DD of the sepsis group were all higher than those of the control group($P<0.05$); ATⅢ and TAFI in sepsis group were lower than those in control group($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that PCT, CRP and DD were independent risk factors for sepsis in trauma patients, while TAFI was a protective factor for sepsis in trauma patients. The ROC curve showed that TAFI was significantly more effective in predicting sepsis in trauma patients than PCT, CRP and DD, and the optimal cut-off point was $\leq 22.92 \mu\text{g/mL}$. The sensitivity and specificity of TAFI were 78.23% and 85.92%, respectively. **Conclusion:** Early TAFI in middle-aged and elderly trauma patients is negatively correlated with the risk of sepsis. Early monitoring is conducive to timely clinical adjustment of treatment, prevention of sepsis, and improvement of the prognosis of trauma patients.

Key words thrombin-activated fibrinolysis inhibitor; trauma; sepsis; D-dimer

*基金项目:贵州省贵阳市科技计划项目(No:[2019]9-5-17)

¹贵州省骨科医院外科(贵州,550000)

通信作者:董志军, E-mail: psbydrmlly@163.com

创伤是指各种机械因素导致的人体组织或器官破坏^[1],创伤后出血和感染仍是其死亡的主要原因^[2],特别是创伤后期因感染失控而发展形成的脓毒症,更是导致严重创伤患者死亡的重要原因^[3]。创伤后脓毒症是机体创伤后继发的感染病原体引起的患者全身炎症反应综合征,容易出现急性循环衰竭,危及患者生命^[4],其救治仍是全球性的医疗难题。因此早期诊断和干预对创伤后脓毒症的救治至关重要^[5]。目前临床常用的白细胞、C反应蛋白等感染性指标的检测虽能早期反应机体感染状况^[6],但影响因素多且针对性不强,不能有效预测出脓毒症的发生风险,且对脓毒症所诱发的凝血功能障碍无反应,影响了患者的早期救治。凝血酶激活的纤溶抑制物(thrombin-activated fibrinolysis inhibitor, TAFI)是近年来新发现的一种纤溶及凝血的调控因子,其作用是下调纤溶系统,与血栓性疾病有密切的关系,有研究其降低与脓毒症的发生有一定关系^[7]。但对其与创伤后脓毒症的发生之间的关系研究较少。为进一步探求我院观察了创伤患者早期 TAFI 的水平与患者是否发生脓毒症的关系,并分析出两者的相关性。现将结果报告如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料

将 2018 年 7 月—2020 年 7 月于我院急诊外科进行诊治的中老年创伤患者 460 例列为研究对象。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①患者符合创伤的诊断标准^[8];②年龄为 40~85 岁;③临床资料完整并签署相关知情同意书,可配合整个试验过程。排除标准:①怀孕或入组 24 h 内因出血死亡的患者;②有先天性凝血功能障碍、严重肝病病史或正在接受抗凝治疗者;③有急性心肌梗死或急性脑梗死等急性疾病需要急诊手术的患者;④有严重的恶性肿瘤或血液疾病等疾病者;⑤精神异常不能配合检查治疗者。本研究经医院医学伦理委员会审核批准和患者及家属知情同意。

1.3 治疗方案

所有患者在入组后即刻监测体温、心率、血压、呼吸等基本生命体征,详细询问现病史、既往史及家族史等情况记录。根据患者情况评定 APACHE II 评分及创伤评分。于当天完成各项检查:心电图、影像学检查、血常规、血培养、血气分析、血凝全套、血乳酸、感染性指标、TAFI 等项目。其中 TAFI 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,所用仪器为芬兰 MK III 多功能酶标仪,试剂为美国 ADL 公司生产 TAFI(包括 Ag 试剂、TAFIa: Ag 及试剂配套的质控品)。于第 2 天清晨抽取空腹静脉血,离心后取上清液用全自动生化分析仪检测肝

功、肾功、血脂等血清学指标。根据指南进行相关治疗和救治工作。

1.4 观察指标

①患者一般资料:包括年龄、性别、血压、体温、心率、APACHE II 评分、创伤评分等项目。②实验室指标:血常规、凝血全套、感染性指标、肝功、血乳酸等,如 WBC、降钙素原(PCT)、D 二聚体(D-dimer, DD)、血小板计数(PLT)、C 反应蛋白(CRP)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白(原)降解产物(fibrinogen degradation products, FDP)、抗凝血酶 III (antithrombin, AT III)、TAFI 等。③治疗过程中患者发生脓毒症的相关症状,根据脓毒症相关序贯器官衰竭(sequential organ failure assessment, SOFA)评分,如果较基线上升 ≥ 2 分则诊断为脓毒症,其诊断符合脓毒症诊断标准^[9]。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 20.0 统计软件处理所有数据,计数资料组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;应用多因素 Logistic 回归分析影响创伤患者发生脓毒症的相关因素;应用 ROC 曲线分析各相关因素预测创伤患者发生脓毒症风险的价值。以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访情况

纳入研究的 460 例创伤患者,有 9 例患者后来转院治疗,有 3 例入院 24 h 内发生急性心肌梗死,2 例 24 h 内发生急性脑梗死,均按病例脱落处理,其中 55 例患者在治疗过程中出现脓毒症列为脓毒症组,其余 391 例患者为对照组,脓毒症发生率为 12.33%(55/446)。

2.2 两组一般资料对比

两组患者的性别、病程等一般资料对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),但脓毒症组的年龄高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 两组实验室指标对比

两组患者的 WBC、PLT 等实验室指标对比,差异无统计学意义($P > 0.05$);脓毒症组 PCT、CRP 和 DD 均高于对照组($P < 0.05$),且脓毒症组 AT III 和 TAFI 低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 影响创伤患者发生脓毒症的多因素 Logistic 回归分析

多因素 Logistic 回归分析显示:PCT、CRP 和 DD 是影响创伤患者发生脓毒症的独立危险因素,TAFI 是影响创伤患者发生脓毒症的保护性因素。见表 3。

2.5 各因素对创伤患者发生脓毒症风险的预测价值
ROC曲线显示:TAFI预测创伤患者发生脓毒症
的诊断效能明显高于PCT、CRP和DD的预测

价值,其最佳截点: $\leq 22.92 \mu\text{g/mL}$,此时诊断的敏
感度为78.23%、特异度为85.92%。见图1。

表1 两组一般资料对比

 $\bar{x} \pm s$,例(%)

项目	脓毒症组($n=55$)	对照组($n=391$)	t/χ^2	P
年龄/岁	63.68±9.49	58.73±10.27	3.377	0.001
性别			0.022	0.882
男	29(52.73)	202(51.66)		
女	26(47.27)	189(48.34)		
病程/h	7.41±2.15	6.89±2.02	1.773	0.077
体温/℃	36.34±0.93	36.15±0.86	1.519	0.130
心率/(次· min^{-1})	73.42±12.38	72.13±11.92	0.748	0.455
收缩压/mmHg	119.37±13.82	121.31±12.93	1.033	0.302
舒张压/mmHg	68.04±10.45	70.19±9.47	1.556	0.120
伴高血压	7(12.73)	47(12.02)	0.023	0.880
伴冠心病	6(10.91)	40(10.23)	0.024	0.877
伴糖尿病	9(16.36)	35(8.95)	2.979	0.084
伴脑梗死	5(9.09)	37(9.46)	0.008	0.930
伴高脂血症	8(14.55)	58(14.83)	0.003	0.955
APACHE II评分/分	18.56±3.45	17.89±3.27	1.413	0.158
创伤评分/分	10.65±2.08	11.24±2.13	1.929	0.054
创伤分类			3.771	0.052
单纯伤	23(41.82)	218(55.75)		
多发伤	32(58.18)	173(44.25)		
创伤原因			0.034	0.998
交通伤	30(54.55)	213(54.48)		
跌伤	9(16.36)	65(16.62)		
坠落伤	7(12.73)	48(12.28)		
机械伤	3(5.45)	20(5.11)		
锐器伤	4(7.27)	29(7.42)		
其他	2(3.64)	16(4.09)		
创伤类型			0.160	0.923
闭合性创伤	19(34.55)	145(37.08)		
开放性创伤	25(45.45)	174(44.50)		
两者均有	11(20.00)	72(18.42)		
用药情况				
抗凝药	21(38.18)	161(41.18)	0.179	0.672
糖皮质激素	3(5.45)	17(4.35)	0.138	0.710

3 讨论

目前有10%~15%的创伤患者会出现不同程度脓毒症症状,是创伤最严重的并发症之一^[10],多发生在创伤救治后期,具有很高的死亡率。随着创伤急救体系的不段完善和发展,早期救治的有效率明显提高,但对于创伤后期出现的创伤感染和脓毒症等并发症,死亡率仍占全部创伤

中晚期死亡率的70%以上^[11]。特别是在中老年患者中,由于患者存在年龄相对较大、各器官功能减弱、抵抗力下降等方面的不足,且多合并有高血压、冠心病等慢性疾病,使得脓毒症发生率和死亡率较青壮年更高。因此,早期识别和评估中老年创伤患者发生脓毒症的风险,对创伤救治和预后有着重要意义。

表 2 两组实验室指标对比

项目	脓毒症组(n=55)	对照组(n=391)	t	P
WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	8.36 \pm 2.72	7.85 \pm 2.64	1.336	0.182
PCT/(ng \cdot mL $^{-1}$)	1.09 \pm 0.31	0.83 \pm 0.26	6.772	0.000
CRP/(mg \cdot L $^{-1}$)	32.66 \pm 6.73	27.46 \pm 5.81	6.090	0.000
血乳酸/(mmol \cdot L $^{-1}$)	2.17 \pm 0.60	2.02 \pm 0.53	1.932	0.054
DD/(mg \cdot L $^{-1}$)	0.64 \pm 0.20	0.48 \pm 0.15	7.080	0.000
PLT/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	197.34 \pm 30.28	193.25 \pm 31.17	0.914	0.361
TT/s	14.15 \pm 1.24	13.87 \pm 1.12	1.713	0.087
PT/s	12.07 \pm 1.48	11.76 \pm 1.22	1.716	0.087
APTT/s	24.16 \pm 3.36	25.03 \pm 3.48	1.743	0.082
FDP/(mg \cdot L $^{-1}$)	3.80 \pm 1.08	3.56 \pm 0.87	1.855	0.064
ATⅢ/(mg \cdot mL $^{-1}$)	272.84 \pm 15.73	278.43 \pm 16.98	2.306	0.022
TAFI/(μ g \cdot mL $^{-1}$)	20.58 \pm 3.44	26.96 \pm 4.11	10.981	0.000
GLU/(mmol \cdot L $^{-1}$)	5.29 \pm 1.35	4.97 \pm 1.21	1.810	0.071
TG/(mmol \cdot L $^{-1}$)	2.05 \pm 0.53	1.99 \pm 0.51	0.813	0.417
HGB/(g \cdot L $^{-1}$)	111.56 \pm 10.37	113.25 \pm 11.08	1.067	0.286
TC/(mmol \cdot L $^{-1}$)	5.17 \pm 1.32	5.22 \pm 1.28	0.270	0.787
ALT/(U \cdot L $^{-1}$)	9.16 \pm 2.47	8.98 \pm 2.39	0.521	0.603
SCr/(ng \cdot mL $^{-1}$)	53.74 \pm 10.45	55.19 \pm 9.83	1.016	0.310
球蛋白/(g \cdot L $^{-1}$)	17.40 \pm 2.31	18.07 \pm 2.53	1.858	0.064
白蛋白/(g \cdot L $^{-1}$)	40.67 \pm 4.04	41.75 \pm 4.18	1.801	0.072

表 3 创伤患者发生脓毒症的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	S. E	wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
PCT	4.615	0.933	24.476	0.000	100.971	16.225	628.347
CRP	0.087	0.032	7.264	0.007	1.090	1.024	1.161
DD	5.211	1.345	15.016	0.000	183.302	13.136	2557.796
TAFI	-0.386	0.061	39.639	0.000	0.680	0.603	0.767

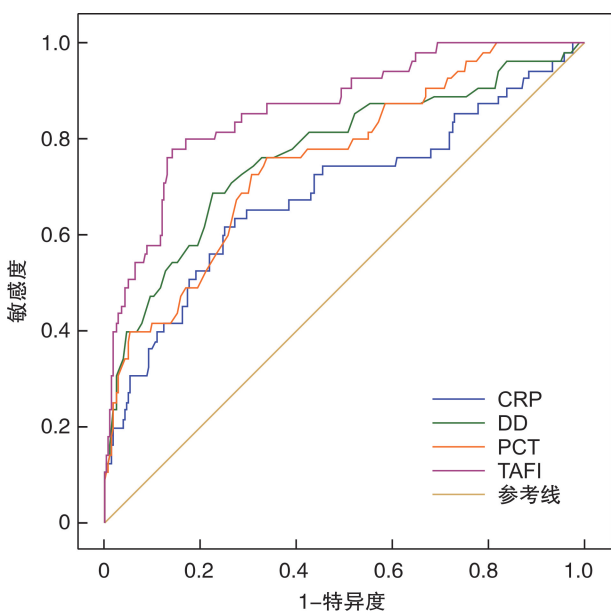


图 1 各因素预测创伤患者发生脓毒症风险的 ROC 曲线

目前临床早期预测因子常用 PCT、CRP 等感染性指标^[12],但其受外界影响较大、针对性不强使其临床预测作用受限。而且脓症患者多伴有凝

血功能障碍,严重时会出现弥散性血管内凝血,导致患者死亡,与创伤患者的预后密切相关。但关于凝血系统与创伤患者发生脓毒症的相关性研究较少,特别是 TAFI。PCT、CRP 作为常用炎症指标,因其水平变化很好的反映出体内的炎症变化,在诊断和治疗中具有较高重要价值,又为细菌感染和脓毒症的重要标记物,其水平越高,体内炎症及病原菌感染越严重。但对创伤后期发生脓毒症的预测作用十分有限。DD、TAFI 均为临床常用凝血指标,对体内血栓形成有较好的预测价值。DD 水平越高,体内血栓形成风险越大;而 TAFI 则正好与 DD 相反,其水平越高,血栓形成风险越低。尤其在骨折术后等疾病中研究较多。但在创伤患者发生脓毒症的研究较少。TAFI 是肝脏合成的单链蛋白质,在机体内以酶原形式存在,内含 423 个氨基酸,包括催化结构域和活化肽(active peptide, AP)2 个特殊结构域,是羧基肽酶的家族成员^[13]。凝血酶、胰蛋白酶和纤溶酶等多种物质可通过水解其第 92 位的精氨酸,释放 AP,激活 TAFI 成 TAFIa,活性 TAFIa 可通过切除部分降解纤维蛋白的 C 端 Arg 或 Lys 残基,抑制激活纤溶酶原,起到抑制

纤溶酶形成的作用,延迟凝血块的溶解,有助于维护血液的凝固与纤维蛋白溶解之间的平衡^[14],且该研究也是近年来国内外临床研究凝血和纤溶调控的热点之一。

本研究结果显示,两组性别、病程、WBC和PLT等临床资料对比无差异,两组基本临床资料无差异研究项目对比有意义。而纳入研究创伤患者中有55例患者在治疗过程中出现脓毒症,发生率为12.33%,符合流行病学规律。其中脓毒症组年龄高于对照组;这一结果提示对于高龄创伤患者而言,其免疫力和机体内各脏器功能均较年轻患者差,相对病原菌抵抗力也较差,发生创伤后感染失控更易进展为脓毒症,引起序贯性的器官功能障碍,出现多器官功能障碍综合征^[11]。笔者分析因伴随年龄增长,机体组织和器官均有生理性退变,免疫功和抵抗力下降,导致与免疫有关的多种疾病发病率增加^[15],尤为中老年多患有各种慢性病,伴随病变进一步影响免疫功能出现脓毒症。而脓毒症组PCT、CRP和DD均出现增高现象,笔者分析因PCT为降钙素前体,半衰期长,在机体内表达稳定,正常表达水平极低,伴随机体感染细菌,则会有大量PCT被释放,引起血液中PCT水平激增,相对脓毒症患者的发生有一定预测作用。而CRP为机体分泌的一种蛋白,在体内发生炎症反应时可急剧升高,用于清除入侵机体的病原微生物及损伤、坏死、凋亡的组织细胞,可反映病原菌感染程度及预测发生脓毒症的危险。创伤后感染是并发脓毒症的前提。另外根据国内外相关文献显示^[16],创伤后出现严重感染的患者血管内皮损伤、血液流速减慢及血液高凝状态,多伴出现凝血功能障碍,对脓毒症发生和进展产生重要影响,也是决定预后的关键因素之一。而DD是纤维蛋白降解产物,血液中水平越高提示纤溶和凝血系统双重激活越多^[17],而形成血栓的风险越高,患者发生脓毒症的风险越高,是继发性纤溶的特异性标志物之一。而作为DD、ATⅢ和TAFI均为目前常用监测和评价凝血功能的重要指标,脓毒症组ATⅢ和TAFI出现降低,因ATⅢ是凝血酶和凝血因子的蛋白酶抑制剂,可抑制血栓的形成^[18],当水平越低患者体内则会出现高凝状态代表越严重,提示患者发生血栓和脓毒症风险越高。当然TAFI也会产生抑制纤溶酶形成作用,其水平高低会伴随体内血栓的形成有明显相关性^[19],体内血液黏滞度越大,易激发病原菌在体内繁殖,进展为脓毒症的危险愈加明显。

针对上述指标笔者把各相关因素列入多因素Logistic回归分析,显示PCT、CRP和DD是影响创伤患者发生脓毒症的独立危险因素,TAFI是影响创伤患者发生脓毒症的保护性因素,进一步经ROC曲线显示:TAFI具有较高的预测创伤患者发

生脓毒症的价值。这一原因笔者分析主要因患者发生创伤后,机械能量破坏了机体结构的完整性,使得机体保护屏障受到破坏,打破了内环境的平衡,容易出现病原菌感染。而PCT、CRP、DD和TAFI与体内的炎症水平和血栓形成有明显相关性,对创伤后发生脓毒症诊断有重要意义。而针对创伤后脓毒症重在预防,对创伤患者而言,其并发的脓毒症具有明显特异性,笔者建议早期监测相关因子可了解创伤后感染患者并发脓毒症相关危险因素,为创伤救治提供早期预防和治疗依据。

综上所述,TAFI是中老年创伤患者发生脓毒症风险呈负相关关系,早期监测有助于临床及时调整治疗方案,预防脓毒症的发生改善创伤患者预后。但本研究只是针对本地区创伤患者进行研究,可能有一定的局限性,如需推广应用还需更大范围内更多样本数据的支持。

参考文献

- [1] GBD 2016 Occupational Chronic Respiratory Risk Factors Collaborators,GBD 2016 occupational chronic respiratory risk factors collaborators. Global and regional burden of chronic respiratory disease in 2016 arising from non-infectious airborne occupational exposures:a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Occup Environ Med*,2020,77(3):142-150.
- [2] Hanke A A,Horstmann H,Wilhelmi M. Point-of-care monitoring for the management of trauma-induced bleeding[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*,2017,30(2):250-256.
- [3] 徐明.2019年第5版《欧洲创伤后大出血与凝血功能障碍管理指南》解读[J]. *临床药物治疗杂志*,2020,18(1):11-13.
- [4] Wu Y,Luo L,Niu T,et al. Evaluation of the new Chinese Disseminated Intravascular Coagulation Scoring System in critically ill patients: A multicenter prospective study[J]. *Sci Rep*,2017,7(1):9057.
- [5] Iba T,Thachil J. Clinical significance of measuring plasminogen activator inhibitor-1 in sepsis[J]. *J Intensive Care*,2017,5:56.
- [6] Morishima Y,Kamisato C,Honda Y. Combined effect of a direct oral anticoagulant edoxaban and an inhibitor of activated thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor on clot lysis[J]. *J Thromb Thrombolysis*,2020,49(1):94-99.
- [7] 沈岩.创伤性凝血病的诊治[J]. *创伤外科杂志*,2015,17(5):478-481.
- [8] 王正国.创伤救治研究新进展[J]. *中华急诊医学杂志*,2009,18(4):341-343.
- [9] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. *临床急诊杂志*,2018,19(9):567-588.

- [10] Fu HP, Zhang YX, Wei YF, et al. Correlation analysis between both the platelet-to-lymphocyte ratio and maximum amplitude of thrombus and death in severe traumatic patients[J]. Med J Chin PLA, 2018, 43(6): S09-513.
- [11] Petros S. Trauma-induced coagulopathy[J]. Hamostaseologie, 2019, 39(1): 20-27.
- [12] Emergency Medicine Branch of Chinese Medical Doctor Association, People's Liberation Army Professional Committee of Emergency Medicine, People's Liberation Army Professional Committee of Critical Care Medicine, et al. Chinese emergency medicine expert consensus on diagnosis and treatment of traumatic hemorrhagic shock [J]. Med J Chin PLA, 2017, 42(12): 1029-1038.
- [13] Hayakawa M. Pathophysiology of trauma-induced coagulopathy: disseminated intravascular coagulation with the fibrinolytic phenotype[J]. J Intensive Care, 2017, 5: 14.
- [14] Griemert EV, Schwarzmaier SM, Hummel R, et al. Plasminogen activator inhibitor-1 augments damage by impairing fibrinolysis after traumatic brain injury [J]. Ann Neurol, 2019, 85(5): 667-680.
- [15] Patti G, Cerchiara E, Bressi E, et al. Endothelial Dysfunction, Fibrinolytic Activity, and Coagulation Activity in Patients With Atrial Fibrillation According to Type II Diabetes Mellitus Status[J]. Am J Cardiol, 2020, 125(5): 751-758.
- [16] Naumann DN, Hazeldine J, Davies DJ, et al. Endotheliopathy of trauma is an on-scene phenomenon, and is associated with multiple organ dysfunction syndrome: A prospective observational study[J]. Shock, 2018, 49(4): 420-428.
- [17] Johansson PI, Stensballe J, Ostrowski SR. Erratum to: Shock induced endotheliopathy (SHINE) in acute critical illness—a unifying pathophysiologic mechanism [J]. Crit Care, 2017, 21(1): 187.
- [18] Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition[J]. Crit Care, 2019, 23(1): 98.
- [19] Yoshiyuki M, Yuko H. A direct oral anticoagulant edoxaban accelerated fibrinolysis via enhancement of plasmin generation in human plasma: dependent on thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor [J]. J Thromb Thrombolysis, 2019, 48(1): 103-110.

(收稿日期: 2020-12-22)

(上接第 328 页)

- [6] 钱际银, 邓淑坤. sTREM-1 和 PCT 联合检测在重症胰腺炎中的应用价值[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(5): 313-316, 321.
- [7] 宋磊, 高明. 胸腔积液联合血清 MCP-1、sTREM-1 对急性胰腺炎严重程度的早期评估价值[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(3): 299-305.
- [8] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 中华普通外科杂志, 2015, 30(1): 69-72.
- [9] 聂胜利, 吴伍林, 王蓓蓓, 等. 降钙素原检测对重症急性胰腺炎并发感染的诊断价值分析[J]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2017, 11(2): 162-164.
- [10] Fonseca Sepúlveda EV, Guerrero-Lozano R. Acute pancreatitis and recurrent acute pancreatitis: an exploration of clinical and etiologic factors and outcomes [J]. J Pediatr(Rio J), 2019, 95(6): 713-719.
- [11] 邢芳芳, 廖鸿俊, 邢颖, 等. 重症急性胰腺炎患者预后多指标风险评分模型建立[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(12): 906-909, 915.
- [12] Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis [J]. Can J Surg, 2016, 59(2): 128-140.
- [13] 宁永忠, 王雪茹, 程田, 等. 血清 Presepsin 临床检测的研究进展[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(8): 700-704.
- [14] 陈建时, 虞瑜, 黄和, 等. 血浆 presepsin 水平早期评估急性胰腺炎疾病严重程度的临床价值[J]. 中华胰腺病杂志, 2020, 20(1): 12-16.
- [15] Lin J, Li Z, Zheng Y, et al. Elevated Presepsin Levels are Associated with Severity and Prognosis of Severe Acute Pancreatitis [J]. Clin Lab, 2016, 62(9): 1699-1708.
- [16] Yang HS, Hur M, Yi A, et al. Prognostic value of presepsin in adult patients with sepsis: Systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2018, 13(1): e0191486.
- [17] Carrasco K, Boufenzar A, Jolly L, et al. TREM-1 multimerization is essential for its activation on monocytes and neutrophils [J]. Cell Mol Immunol, 2019, 16(5): 460-472.
- [18] Patoulas D, Kalogirou MS, Patoulas I. Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells-1 (TREM-1) and its soluble in the plasma form (sTREM-1) as a diagnostic biomarker in neonatal sepsis [J]. Folia Med Cracov, 2018, 58(2): 15-19.
- [19] Wright SW, Lovelace-Macon L, Hantrakun V, et al. sTREM-1 predicts mortality in hospitalized patients with infection in a tropical, middle-income country [J]. BMC Med, 2020, 18(1): 159.

(收稿日期: 2020-09-14)