

## 脓毒症患者 DIC 预警系统构建与临床研究\*

张涛<sup>1</sup> 万亚楠<sup>1</sup> 王逸平<sup>2</sup> 钟斐<sup>1</sup> 孙杰<sup>1</sup> 韩振<sup>1</sup> 万健<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:构建脓毒症患者弥散性血管内凝血(DIC)自动筛查预警系统,并对脓毒症患者进行筛查;将由预警系统筛查出的DIC的患者与由中国弥散性血管内凝血诊断积分系统(CDSS)诊断出的DIC患者进行比较,探讨DIC预警系统与CDSS诊断标准对脓毒症患者病死率预测的价值。方法:依托ISTH DIC及SIC DIC诊断标准在重症医学科 Do Care 重症监护临床信息系统 V5.0 中构建出 DIC 预警系统,收集 2019 年 1 月 1 日—2020 年 5 月 31 日期间入住南通大学附属医院重症医学科并被诊断为脓毒症的患者共 100 例作为研究对象,记录患者的一般情况,包括年龄、性别、体重等,抽取入科当天和后续 4 d(第 2~5 天)的外周血,检测并记录入组患者 5 d 的血乳酸、血小板计数、D-二聚体、纤维蛋白原浓度、纤维蛋白原降解产物、凝血酶原时间、国际标准化比率、部分凝血活酶时间等实验室检查指标,以及 SOFA 评分、APACHE II 评分和患者 28 d 生存状态。同时对入组患者每天由 DIC 预警系统及 CDSS 诊断标准进行积分,记录每天新增的 DIC 患者。运用多因素 logistic 回归及受试者工作曲线(ROC)来评估两种 DIC 诊断方法对 ICU 患者 28 d 生存率的预测效果;同时分析第 1 天两种诊断标准对 ICU 生存率方面的预测价值。最后通过 Kaplan-Meier 曲线分析比较两组患者 28 d 生存率的差异。结果:两种诊断标准在第 1 天预测 ICU 患者 28 d 病死率的多因素 logistic 回归分析表明:预警系统在患者入院第 1 天对患者 28 d 病死率的预测有显著的价值(优势比为 3.831、 $P=0.019$ 、95%的置信区间 1.255~11.656),而 CDSS 评分标准则差异无统计学意义。且预警系统的特异度(82.6% vs. 52.2%)、阳性预测值(58.6% vs. 40.0%)及精确度(74.0% vs. 58.0%)均更高,同时,Kaplan-Meier 生存曲线表明预警系统在第 1 天预测患者的 28 d 病死率方面差异有统计学意义( $P=0.007$ ),而 CDSS 评分标准则差异无统计学意义( $P=0.271$ )。结论:①构建的脓毒症患者 DIC 预警系统,可早期筛查出 DIC 患者,以实现脓毒症合并 DIC 患者的早期诊断。②构建的 DIC 预警系统在早期预测 ICU 患者 28 d 生存率方面更有优势。

**[关键词]** 脓毒症;DIC 预警系统;中国弥散性血管内凝血诊断积分系统;弥散性血管内凝血

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2021.08.001

[中图分类号] R459.7 [文献标志码] A

### Construction of early warning system for DIC in patients with sepsis and clinical study

ZHANG Tao<sup>1</sup> WAN Yanan<sup>1</sup> WANG Yiping<sup>2</sup> ZHONG Fei<sup>1</sup> SUN Jie<sup>1</sup>  
HAN Zhen<sup>1</sup> WAN Jian<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Emergency and Critical Care Medicine, Shanghai Pudong New District People's Hospital, Shanghai, 201200, China; <sup>2</sup>Department of Critical Medicine, Affiliated Hospital of Nantong University)

Corresponding author: WAN Jian, E-mail: drjian@yeah.net

**Abstract Objective:** Establish an automatic screening and early warning system for diffuse intravascular coagulation(DIC) in sepsis patients and conduct automatic screening for sepsis patients; and compare the patients with DIC screened by the early warning system with the patients with DIC diagnosed by the Chinese DIC Scoring System(CDSS), and. To explore the evaluation of DIC early warning system and CDSS diagnostic criteria on the prediction of the mortality of sepsis. **Methods:** Relying on the ISTH DIC and SIC DIC diagnostic criteria, a DIC early warning system was constructed in the Do Care Intensive Care Clinical Information System V5.0 of the Department of Intensive Care Medicine, and the collection was collected from January 1, 2019 to May 31, 2020 in Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Nantong University A total of 100 patients who were diagnosed as sepsis were used as research subjects. The general information of the patients, including age, gender, weight, etc., was recorded the first day and the following 4 days(days 2-5) peripheral blood, record the five-day blood

\*基金项目:上海市医学重点专科建设项目(No:ZK2019C08),上海市浦东新区卫生系统领先人才培养项目(No:PWRI2018-08)

<sup>1</sup>上海市浦东新区人民医院急诊与危重症医学科(上海,201200)

<sup>2</sup>南通大学附属医院重症医学科

通信作者:万健,E-mail:drjian@yeah.net

lactic acid, platelet count, D-dimer, fibrinogen concentration, fibrinogen degradation products, prothrombin time, international standardized ratio, partial thromboplastin time and other experiments of the enrolled patients laboratory examination indicators, as well as SOFA score, APACHE II score, and 28-day survival status. At the same time, the enrolled patients were scored by the DIC early warning system and CDSS diagnostic criteria every day, and the DIC patients diagnosed every day were recorded. Multivariate logistic regression and receiver operating curve(ROC) were used to evaluate the predictive effect of the two DIC diagnostic methods on the 28-day survival rate of ICU patients; at the same time, the predictive value of the two diagnostic criteria on the first day of the ICU survival rate was analyzed. Finally, the Kaplan-Meier survival analysis method was used to evaluate the predictive value of the two diagnostic methods in the early(first day) 28-day mortality of patients. **Results:** The multivariate logistic regression analysis of the two diagnostic criteria for predicting the 28-day mortality of ICU patients on the first day showed that the early warning system has significant value in predicting the 28-day mortality of patients on the first day(odds ratio is 3.831,  $P=0.019$ , 95% confidence interval 1.255–11.656), while the CDSS scoring standard is not statistically significant. And the specificity(82.6% vs. 52.2%), positive predictive value(58.6% vs. 40.0%) and accuracy(74.0% vs. 58.0%) of the early warning system are higher. At the same time, the Kaplan-Meier survival curve analysis also shows that the early warning system is statistically significant in predicting the 28-day mortality of patients on the first day( $P=0.007$ ), while the CDSS scoring standard is not statistically significant( $P=0.271$ ). **Conclusion:** ①The constructed DIC early warning system for sepsis patients can screen out DIC patients early to realize the early diagnosis of sepsis patients with DIC. ②The constructed DIC early warning system has advantages in early prediction of the 28-day survival rate of ICU patients.

**Key words** sepsis; DIC early warning system; Chinese DIC Scoring System; disseminated intravascular coagulation

脓毒症(sepsis)是一种临床综合征,由于感染引起的全身性炎症反应失调,从而导致机体的器官功能障碍<sup>[1]</sup>。每年全球至少有 3150 万人被诊断为脓毒症,其中约有 530 万例患者死亡<sup>[2]</sup>。脓毒症是 ICU 内常见的死亡原因之一,其病死率在 35% 以上<sup>[3]</sup>,而脓毒症常会诱发各种合并症,从而增加患者的病死率,若合并了弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC),其病死率可上升两倍以上<sup>[4]</sup>。DIC 贯穿脓毒症患者的病程始终,并且是决定脓毒症的发生发展及预后的关键因素之一<sup>[5-6]</sup>。因此,早期识别及诊断出合并 DIC 的脓症患者至关重要。考虑到如今临床工作的繁重,每日对脓症患者进行人工筛查,也是十分费时费力的,其次,经历医学科学与技术以及信息和计算机科学的迅猛发展,将医学信息与计算机结合在一起,创造出一些算法,使其服务于临床已成为可能。因此我们期待建立一个评分体系,自动获取评分,给出诊断,用于指导相应治疗,不仅可以节约物力及财力,更可以提高工作效率,更好的为患者服务。本研究旨在开发出能早期预警的 DIC 自动评分系统,并与中国弥散性血管内凝血诊断积分系统(Chinese DIC Scoring System, CDSS)<sup>[7]</sup>进行比较,探讨两种 DIC 诊断标准对脓症患者病死率的预测价值,来评估开发的系统是否能更好的服务临床。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择 2019 年 1 月—2020 年 5 月期间收住南通大学附属医院重症医学科并被诊断为脓毒症的患

者 100 例作为本次研究的观察对象,根据 28 d 生存状态分为存活组(69 例)与死亡组(31 例)。

收集入组患者的年龄、性别、入院时间、SOFA 评分、APACHE II 评分、乳酸、是否经过心肺复苏术、是否行血液净化治疗、感染部位、ICU 的住院时间及 28 d 内是否存活等一般资料。同时检测两组患者入科当天和后续 4 d 的血小板计数、D-二聚体、纤维蛋白原浓度、纤维蛋白原降解产物、凝血酶原时间、PT-INR、APTT 等凝血相关指标。

### 1.2 脓症患者 DIC 预警系统构建

**1.2.1 确定脓症患者 DIC 的诊断标准** 目前常用的主要有 4 种 DIC 的诊断评分标准,考虑本课题的研究内容主要是脓症患者合并 DIC 的早期诊断,根据文献查阅及分析,选择 ISTH-DIC 诊断标准和 SIC-DIC 诊断标准作为预警系统构建的基础进行编程。对患者进行计分,当 ISTH 评分 $\geq 5$  分或 SIC 评分 $\geq 4$  分时,该患者可诊断为合并有 DIC。

**1.2.2 评分系统的设计** 利用计算机语言中的选择结构逻辑图将上述评分项目编程出来,给出最终的输出结果,当输出结果符合 DIC 的诊断标准时,系统会自动给出 DIC 的诊断,并触发相应的报警设置。选择结构逻辑图见图 1、图 2。

### 1.3 DIC 患者的诊断

重症医学科脓毒症 DIC 筛查系统的研发,根据 ISTH-DIC 及 SIC-DIC 诊断标准,利用计算机选择逻辑编辑出相应的计算程序,由产品工程师设计完成,并将程序安装到 Do Care 重症监护临床信息系统 V5.0 内的医生工作站。重症医学科脓毒症

DIC 筛查系统于 2019 年 1 月正式开始运行,从入组 100 例脓毒症患者中筛查出合并 DIC 的患者 47 例。同时对入组的 100 例患者由 CDSS 诊断标准(表 1)人工积分,共筛查出合并 DIC 的患者有 69 例(表 2)。

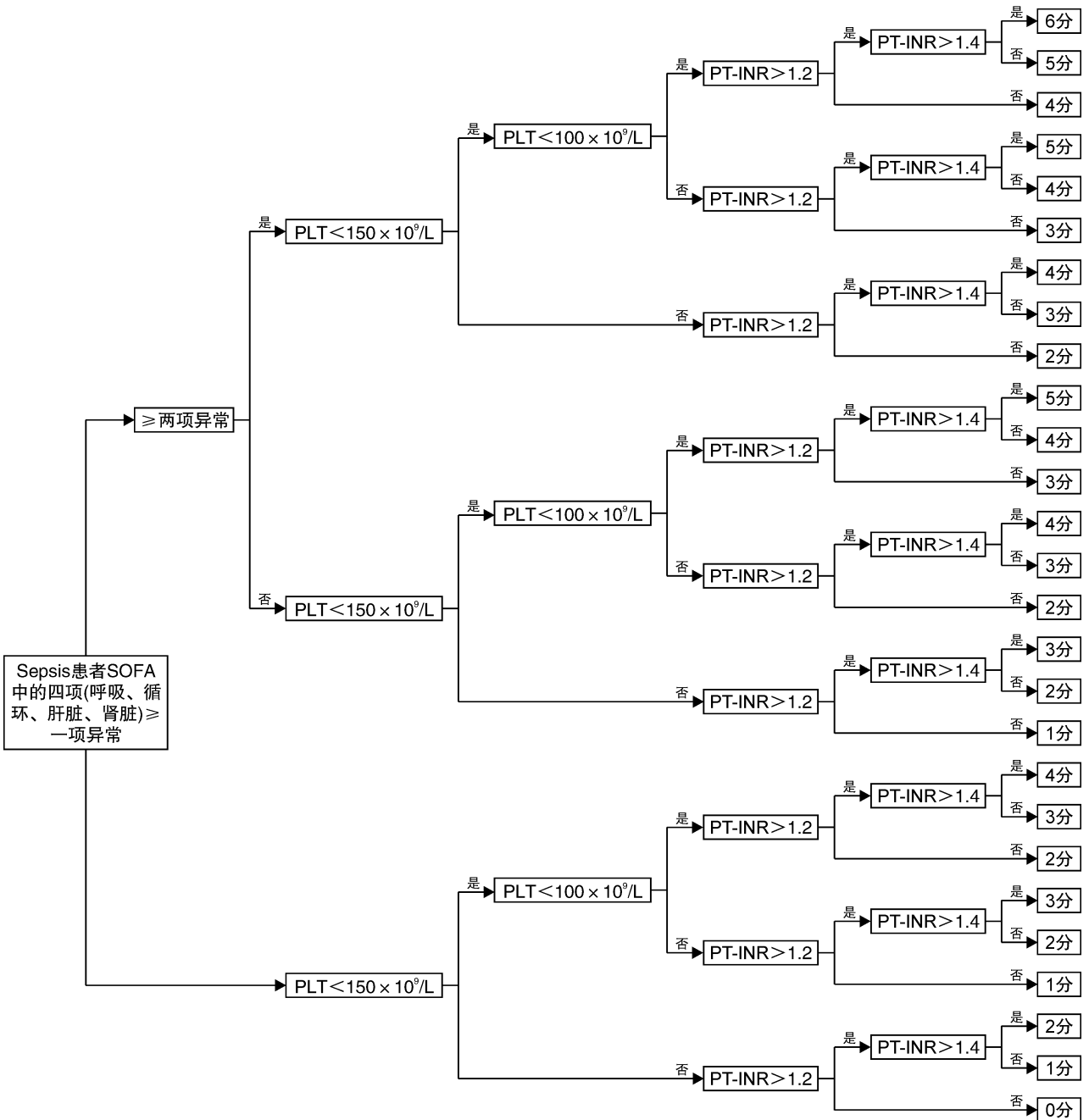
1.4 统计学方法

对所有收集的数据应用 SPSS 25.0 软件包进行统计分析。因变量为非正态分布,故连续变量用中位数(25%~75%)表示,分类变量和连续变量的比较分别用  $\chi^2$  检验和 U 检验;以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

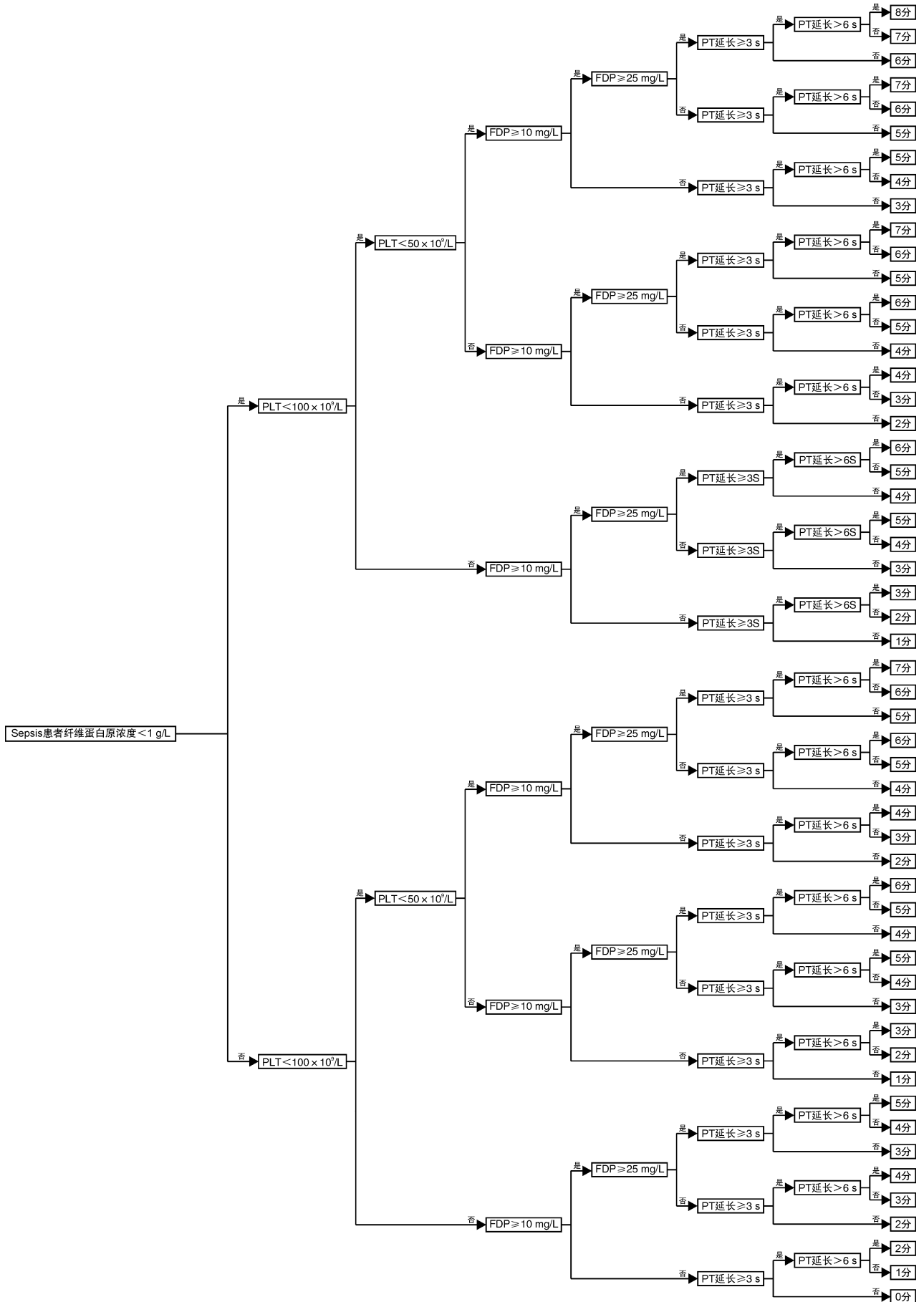
2.1 两组患者一般资料对比

本次研究共纳入患者 100 例,其中存活组 69 例,死亡组 31 例。两组患者性别、年龄、体重、序贯器官衰竭评分(SOFA)、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、国际标准化比率及入院当天乳酸之间比较,均差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );但较死亡组而言,存活组血小板计数 ( $P < 0.001$ )、纤维蛋白原水平 ( $P = 0.048$ ) 降低的更明显;凝血酶时间 ( $P = 0.04$ ) 及部分凝血活酶时间 ( $P = 0.031$ ) 延长的更多。见表 3。



输出结果 ≥ 4 分时诊断为 DIC。

图 1 SIC DIC 评分选择结构逻辑图



当输出结果 ≥ 5 分时, 诊断为 DIC。

图 2 ISTH DIC 评分选择结构逻辑图

## 2.2 两种诊断标准的多因素分析在预测 28 d 生存率的表现

两种诊断标准在第 1 天预测 ICU 患者 28 d 生存率的多因素 logistic 回归分析表明:预警系统在患者入院第 1 天对患者 28 d 生存率的预测有显著的价值(优势比为 3.831、 $P=0.019$ 、95% 的置信区间 1.255~11.656),而 CDSS 评分标准则差异无统计学意义。见表 4。

表 1 中国弥散性血管内凝血诊断积分系统(CDSS)

积分项	分数/分
存在导致 DIC 的原发病	2
临床表现	
不能用原发病解释的严重或多发出血倾向	1
不能用原发病解释的微循环障碍或休克	1
广泛性皮肤、黏膜栓塞,灶性缺血性坏死、脱落及溃疡形成。不明原因的肺、肾、脑等脏器功能衰竭	1
实验室指标	
血小板计数/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	
非恶性血液病 <sup>a)</sup>	
$\geq 100$	0
80~100	1
$< 80$	2
24 h 内下降 $\geq 50\%$	1
恶性血液病 <sup>b)</sup>	
$< 50$	1
24 h 内下降 $\geq 50\%$	1
D-二聚体/ $(mg \cdot L^{-1})$	
$< 5$	0
5~9	2
$\geq 9$	3
PT 及 APTT 延长	
PT 延长 $< 3$ s 且 APTT 延长 $< 10$ s	0
PT 延长 $\geq 3$ s 或 APTT 延长 $\geq 10$ s	1
PT 延长 $\geq 6$ s	2
纤维蛋白原/ $(g \cdot L^{-1})$	
$\geq 1.0$	0
$< 1.0$	1

<sup>a)</sup>非恶性血液病:每日积分 1 次, $\geq 7$  分时可诊断为 DIC;<sup>b)</sup>恶性血液病:临床表现第一项不参与评分,每日积分 1 次, $\geq 6$  分时可诊断为 DIC。PT:凝血酶原时间;APTT:部分凝血活酶时间。

## 2.3 两种诊断标准在第 1 天对 28 d 生存率预测的表现

两种诊断标准对 ICU 患者 28 d 生存率预测比较提示预警系统的特异度(82.6% vs. 52.2%)、阳

性预测值(58.6% vs. 40.0%)及精确度(74.0% vs. 58.0%)均更高,即在早期预测生存率方面更具有优势。见表 5。

## 2.4 两种诊断标准的 Kaplan-Meier 生存曲线

图 3a 是预警系统的 Kaplan-Meier 生存曲线,图 3b 是 CDSS 诊断标准的 Kaplan-Meier 生存曲线。由两幅 Kaplan-Meier 生存曲线图可知,预警系统在第 1 天预测患者的 28 d 病死率是有统计学意义的( $P=0.007$ ),而 CDSS 评分标准则无统计学意义( $P=0.271$ )。即预警系统在更早预测患者 28 d 病死率方面是有优势的。

## 3 讨论

DIC 是脓毒症患者严重并发症之一,如果发现过晚,其发展为多器官功能障碍(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)或多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)的可能性极大,最终使患者的病死率呈线性增长。因此早期鉴别及诊断出合并 DIC 的患者至关重要,从而可以明显降低其病死率,减少住院成本,带来更好的预后。本研究目的在于构建出能早期、快速、及时地发现此类患者的预警系统,对患者的预后做出更好的评估及更好的服务临床。

### 3.1 脓毒症患者 DIC 预警系统

本院 ICU 引进的 Do Care 重症监护临床信息系统 V5.0 与医院管理信息系统(hospital information system, HIS)相关联,实行信息共享,在本科室入院的患者,生化检测结果及诊断信息都会被 Do Care 重症监护临床信息系统 V5.0 自动获取,这种信息共享为脓毒症患者 DIC 预警系统的构建提供了数据来源。虽然 DIC 是一种继发性改变,目前仍没有单一的诊断金标准,但由于临床及诊断的需要,多种 DIC 评分诊断标准也应运而生,随着时间的推移及对其研究的深入,DIC 的评分诊断也在不断的更新。ISTH DIC 评分标准是目前国际公认的特异度最高但敏感度较差的诊断标准,部分由该诊断标准确认的 DIC 患者已不处于早期,对其进行抗凝治疗获益较少<sup>[8]</sup>。基于上述问题,科学标准委员会于 2017 年提议对 DIC 设定一种新的针对 DIC 早期阶段的诊断标准,即脓毒症性凝血病(sepsis-induced coagulopathy, SIC)<sup>[9]</sup>。

SIC 评分系统与 ISTH DIC 评分系统比较显示,其敏感度约为 ISTH DIC 评分系统的两倍<sup>[10]</sup>。一项基于日本队列研究脓毒症患者的 SIC 诊断标准的价值显示,满足 ISTH DIC 或 SIC DIC 诊断标准的脓毒症患者均显示抗凝治疗有效<sup>[11]</sup>。考虑本研究主要的目的为筛查出早期合并 DIC 的脓毒症患者,因此选择了 ISTH DIC 及 SIC DIC 评分诊断标准,从而提高系统诊断的特异度及敏感度,并且此标准也是目前专家所认可的诊断标准,故选取

ISTH 及 SIC 为预警系统的构建提供了计算机编程代码的依据。

重症医学科脓毒症 DIC 筛查系统的研发,根据 ISTH-DIC 及 SIC-DIC 诊断标准,利用计算机选择逻辑编辑出相应的计算程序,由产品工程师设计完成,并将程序安装到 Do Care 重症监护临床信息

系统 V5.0 内的医生工作站。于 2019 年 1 月已在科室完成安装及调试,并可以正常的运行。在本科室运行的一年半时间内,排除 CRRT、心肺复苏及使用低分子肝素等对凝血功能有影响的治疗患者,共入组 100 例脓毒症患者为研究对象。

表 2 两种标准确诊 DIC 患者情况

诊断标准	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	DIC 患者	非 DIC 患者
预警系统	29	11	5	2	0	47	53
CDSS 标准	55	9	2	2	1	69	31

表 3 两组患者的一般临床资料

一般资料	存活组(n=69)	死亡组(n=31)	P
男/女/例	44/25	21/10	0.671
年龄/岁	70.0(56.0~77.0)	70.0(56.0~77.0)	0.507
体重/kg	67.0(53.0~74.0)	67.0(50.0~72.0)	0.396
SOFA 评分/分	11.0(8.0~12.0)	12.0(9.0~13.0)	0.095
APACHE II 评分/分	23.0(19.5~27.2)	26.0(21.0~31.0)	0.052
乳酸/(mmol·L <sup>-1</sup> )	3.3(1.9~5.7)	3.5(2.2~5.5)	0.896
血小板/(×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup> )	121(70.0~201.0)	74(35.0~108.0)	<0.001
PT/s	14.0(12.5~17.2)	16.2(14.0~18.1)	0.043
APTT/s	39.0(31.0~46.0)	45.0(37.0~60.0)	0.029
D-二聚体/(μg·mL <sup>-1</sup> )	5.0(3.0~10.0)	6.8(3.0~14.4)	0.653
FDP/(μg·mL <sup>-1</sup> )	29.0(14.0~46.0)	30.0(13.0~52.0)	0.881
FIB/(g·L <sup>-1</sup> )	4.1(3.0~5.3)	3.0(2.0~5.0)	0.048
INR	1.2(0.6~1.9)	1.4(0.8~2.2)	0.146

注:SOFA 评分,序贯器官衰竭评分;APACHE II 评分,急性生理学与慢性健康状况评分系统 II 评分;FIB,纤维蛋白原浓度;FDP,纤维蛋白原降解产物;PT,凝血酶原时间;INR,国际标准化比率;APTT,部分凝血活酶时间。

表 4 两种诊断标准的多因素分析在预测 28 d 生存率的表现

诊断标准	优势比	95%CI	P
预警系统	3.831	1.255~11.656	0.019
CDSS 评分	2.749	0.916~8.338	0.075

### 3.2 两组诊断标准的比较

本研究比较了两种 DIC 诊断标准对脓毒症患者 28 d 病死率早期的预测能力。因本文主要对第 1 天即入科 1 h 内的血样进行分析研究,故患者的凝血指标受后续正常治疗的影响较少,且在研究对象的选择上也剔除了 CRRT、心肺复苏及抗凝治疗的患者(使用常规剂量的低分子肝素预防深静脉血形成的患者未剔除)。研究表明脓毒症患者 DIC 预警系统较 CDSS 能更好、更早的预测患者 28 d 病死率,其特异度(82.6% vs. 52.2%)、阳性预测值(58.6% vs. 40.0%)及精确度(74.0% vs. 58.0%)均更高,因本系统部分依靠 ISTH 标准建立,故此结论也符合 Levi 等<sup>[12]</sup>认为可使用 ISTH

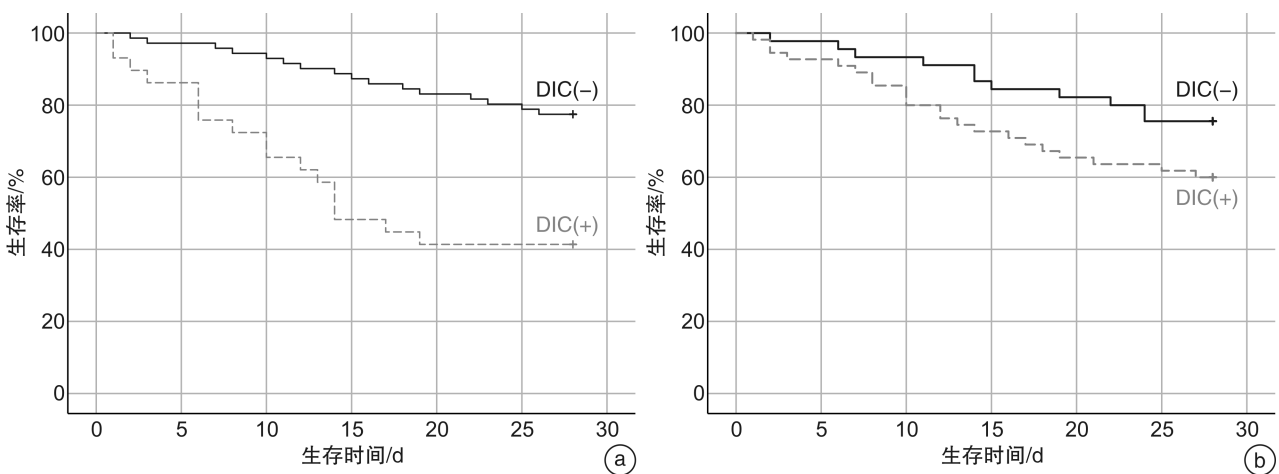
标准来评估脓毒症患者 28 d 病死率,并且 Gando 等<sup>[13-14]</sup>和 Hayakwawa 等<sup>[15]</sup>也同样认为 ISTH 是最特异度的诊断标准。本研究经过预警系统筛查而诊断为 DIC 的患者,用 CDSS 标准来积分同样是 DIC 患者,即 CDSS 诊断标准包含了所有预警系统筛查出的 DIC 患者,故 CDSS 标准的敏感度(71.0% vs. 54.8%)是最高的,但其阳性预测值(40.0% vs. 58.6%)较低。回顾 100 例研究对象,用日本急性医学协会(Japanese Association for Acute Medicine,JAAM)标准<sup>[16]</sup>对第 1 天的 Sepsis 患者进行积分(第 1 天诊断为 DIC 的有 50 例,其中 20 例死亡),并与 CDSS 及预警系统筛查的结果相比较发现 JAAM 评分标准的敏感度(71.0% vs. 64.5% vs. 54.8%)及特异度(82.6% vs. 56.5% vs. 52.2%)均处于中等水平,其结果与 Chen 等<sup>[17]</sup>的报道结果一致。造成 CDSS 及预警系统敏感度与特异度相差较大的原因,一方面是因 CDSS 标准中包含肺、肾等脏器功能衰竭及 D-二聚体等评分项,且分值权重高,而研究对象为入住 ICU 的脓毒症患者,较轻症脓毒症患者的病情重,正如 Liboni

等<sup>[18]</sup>的研究表明脓毒症患者易引起靶器官损害,其中肾脏是最易受到损伤的靶器官之一,尤其在重症监护病房(intensive care unit, ICU),约 2/3 的患者会发生急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)。Bagshaw 等<sup>[19]</sup>研究也表明至少有 42.1% 的脓毒症患者并发 AKI。同时在脓毒症期间 D-二聚体以及其他与凝血相关的生物标志物会显著增加,尤其发生 DIC 时增加更明显<sup>[20]</sup>。另一方面,ISTH 评分

标准中纤维蛋白原是具有高特异度但低敏感度的标志物<sup>[21-22]</sup>。特别是在炎症性疾病中,即使在被认为患有 DIC 的患者中,纤维蛋白原也不会减少,并且在某些情况下它实际上会增加<sup>[23]</sup>。此外,本次研究收集患者相对较少,不排除偏移的影响。综合考虑,此次构建的脓毒症患者 DIC 预警系统在临床应用方面是有一定价值及优势的。

表 5 两种诊断标准在第 2 天对 28 d 生存率预测的表现

诊断标准	敏感度/%	特异度/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%	精确度/%
预警系统	54.8(17/31)	82.6(57/69)	58.6(17/29)	80.3(57/71)	74.0(74/100)
CDSS 评分	71.0(22/31)	52.2(36/69)	40.0(22/55)	80.0(36/45)	58.0(58/100)



a: 预警系统的 Kaplan-Meier 生存曲线; b: CDSS 诊断标准的 Kaplan-Meier 生存曲线。

图 3 两种诊断标准的 Kaplan-Meier 生存曲线

### 3.3 研究的局限性

首先,本研究为单中心的回顾性研究,没有随机、双盲,因此可能存在选择偏倚;其次,在入院第 2 天的患者排除抗凝禁忌后均给予了小剂量低分子肝素预防深静脉血栓形成,不能完全排除其对后续诊断效果产生的影响;再次,本研究的样本量较少,仍需要后续大量的样本来验证此次开发的 DIC 预警系统;最后,本系统的开发是以 ISTH 及 SIC 评分诊断标准为依据,但随着相关研究的深入,专家会对各种评分进行不断的修正,因此,系统也不是永久的,可能需要不断升级。综上所述,后续仍然要不断的对系统进行优化,使其更好的服务于临床,给医生及患者提供便利。

### 参考文献

[1] 王伟伟,朱长清.脓毒症诊治中微循环检测的应用进展[J].临床急诊杂志,2019,20(8):599-602.  
 [2] 郭伟,李平,陈翠,等.脓毒症诱导 T 细胞功能紊乱及免疫治疗进展[J].临床急诊杂志,2020,21(9):758-762.  
 [3] Mayeux PR, Macmillan-Crow LA. Pharmacological

targets in the renal peritubular microenvironment: Implications for therapy for sepsis-induced acute kidney injury[J]. Pharmacol Therapeutics, 2012, 134(2): 139-155.

[4] Gando S, Kameue T, Nanzaki S, et al. Disseminated intravascular coagulation is a frequent complication of systemic inflammatory response syndrome [J]. Thromb Haemost 1996, 75: 224-228.  
 [5] Bone RC. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and do not know about cytokine regulation[J]. Crit Care Med, 1996, 24(1): 163-172.  
 [6] Hack CE. Tissue factor pathway of coagulation in sepsis[J]. Crit Care Med, 2000, 28(9 Suppl): S25-30.  
 [7] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 弥散性血管内凝血诊断中国专家共识(2017 年版)[J]. 中国血液病杂志, 2017, 38(5): 361-363.  
 [8] Iba T, Levy JH, Warkentin TE, et al. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation [J]. J Thromb Haemost, 2019, 17(11): 1989-1994.  
 [9] Iba T, Nisio MD, Levy JH, et al. New criteria for sep-

- sis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(9): e017046.
- [10] Ding R, Wang Z, Lin Y, et al. Comparison of a new criteria for sepsis-induced coagulopathy and International Society on Thrombosis and Haemostasis disseminated intravascular coagulation score in critically ill patients with sepsis 3.0: a retrospective study[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2018, 29(6): 551-558.
- [11] Yamakawa K, Yoshimura J, Ito T, et al. External Validation of the Two Newly Proposed Criteria for Assessing Coagulopathy in sepsis[J]. *Thromb Haemost*, 2019, 119(2): 203-212.
- [12] Levi M, Toh CH, Thachil J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology[J]. *Br J Haematol*, 2009, 145(1): 24-33.
- [13] Gando S, Wada H, Asakura H, et al. Evaluation of new Japanese diagnostic criteria for disseminated intravascular coagulation in critically ill patients[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2005, 11(1): 71-76.
- [14] Gando S, Iba T, Eguchi Y, et al. A multicenter, prospective validation of disseminated intravascular coagulation diagnostic criteria for critically ill patients: comparing current criteria[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(10): 625-631.
- [15] Hayakawa M, Gando S, Hoshino H. A prospective comparative study of three sets of criteria for disseminated intravascular coagulation: ISTH criteria vs Japanese criteria[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2007, 13(1): 65-72.
- [16] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [17] Chen XY, Zhang Y, Zhang D, et al. Evaluation of ISTH, JAAM and CDICS for predicting organ dysfunction and mortality in septic shock[J]. *Chinese J Crit Care Med*, 2019.
- [18] Liboni KC, Li N, Scumpia PO, et al. Glutamine modulates LPS induced IL-8 production through 1kB/N-kB in human fetal and a dult intestinal epithelium[J]. *J Nutr*, 2005, 135(2): 245-251.
- [19] Bagshaw SM, George C, Bellomo R, et al. Earle acute kidney injury and sepsis multicentre evaluation[J]. *Crit Care*, 2008, 12(2): 47.
- [20] Rodelo JR, De la Rosa G, Valencia ML, et al. D-Dimer is a significant prognostic factor in patients with suspected infection and sepsis [J] *Am J Emerg Med*, 2012, 30(9): 1991.
- [21] Gando S, Iba T, Eguchi Y, et al. A multicenter, prospective validation of disseminated intravascular coagulation diagnostic criteria for critically ill patients: comparing current criteria[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(11): 625-631.
- [22] Gando S, Saitoh D, Ogura H, et al. Natural history of disseminated intravascular coagulation diagnosed based on the newly established diagnostic criteria for critically ill patients: results of a multicenter, prospective survey[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(2): 145-150.
- [23] Yu M, Nardella A, Pechet L. Screening tests of disseminated intravascular coagulation: guidelines for rapid and specific laboratory diagnosis[J]. *Crit Care Med*, 2000, 28(21): 1777-1780.

(收稿日期: 2021-05-17)