

腹腔感染相关脓毒症患者凝血功能障碍发病及危险因素分析

郭晓芳¹ 梁培² 尤勇¹ 朱章华¹

[摘要] **目的:**探讨腹腔感染相关脓毒症凝血功能障碍的危险因素。**方法:**回顾性研究我院 ICU2018 年 7 月—2019 年 12 月期间收治的 145 例腹腔感染相关脓毒症患者的临床资料,根据脓毒症凝血功能障碍诊断标准分为凝血障碍组和凝血正常组,进行单因素和多因素 logistic 回归性分析。**结果:**腹腔感染相关脓毒症患者凝血功能障碍发病率为 42.76%,病死率 22.58%。凝血正常组和凝血障碍组 APACHE II 评分、发病至入院时间、手术时间、休克、血浆乳酸及降钙素原比较,均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);logistic 多因素回归分析显示:乳酸($OR = 1.462, P < 0.05$)、降钙素原($OR = 1.043, P < 0.05$)与腹腔感染相关脓毒症发生凝血功能障碍相关。与凝血正常组比较,腹腔感染相关脓毒症凝血障碍组 ICU 住院时间、多器官功能衰竭及 30 d 病死率比较差异有统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**凝血功能障碍是腹腔感染相关脓毒症常见的并发症之一,病死率高,并发症多,血浆乳酸、降钙素原是腹腔感染相关脓毒症患者发生凝血功能障碍的危险因素。

[关键词] 腹腔感染;脓毒症;凝血功能障碍;危险因素

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.04.008

[中图分类号] R459.7 **[文献标志码]** A

Risk factors analysis of sepsis induced coagulopathy caused by intra-abdominal infection

GUO Xiaofang¹ LIANG Pei² YOU Yong¹ ZHU Zhanghua¹

(¹Department of Critical Care Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, 210008, China; ²Department of Pharmacy, Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School)

Corresponding author: ZHU Zhanghua, E-mail: zhuzhanghua111@163.com

Abstract Objective: To analyze the risk factors Analysis of sepsis induced coagulopathy caused by intra-abdominal infection. **Methods:** A total of 145 adult patients with sepsis caused by intra-abdominal infection admitted to the Department of Intensive Care Unit of Nanjing Drum Tower Hospital from July 2018 to December 2019 were included in the study. According to sepsis-induced coagulopathy scoring criteria, the patients were assigned into an coagulopathy group and non-coagulopathy group. Comparing the differences in clinical data of two groups with univariate analysis and logistic analysis were used to identify the risk factors of coagulopathy. **Results:** The overall incidence of coagulopathy was 42.76%, and the mortality was 22.58%. Univariate analysis revealed that there were significant differences in APACHE II score, Time from ache to initiation of being admitted to hospital, Duration of surgery, shock and lactate and procalcitonin(all $P < 0.05$). Lactate($OR = 1.462, P < 0.05$) and procalcitonin($OR = 1.043, P < 0.05$) were found to be related to the development of coagulopathy by logistic analysis. **Conclusion:** Sepsis-induced coagulopathy is a common complication in patients with intra-abdominal infection and has a high

¹ 南京大学医学院附属鼓楼医院重症医学科(南京,210008)

² 南京大学医学院附属鼓楼医院药学部

通信作者:朱章华,E-mail:zhuzhanghua111@163.com

[14] Naqvi IH, Mahmood K, Ziaullah S, et al. Better prognostic marker in ICU-APACHE II, SOFA or SAP II [J]. Pak J Med Sci, 2016, 32(5):1146-1151.

[15] 周梦兰, 杨启文, 于淑颖, 等. 血流感染流行病学研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(2):212-217.

[16] 刘兆玮, 马科, 胡景玉, 等. 重症监护病房血流感染的危险因素及预后分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(1):12-17.

[17] 宋昆, 丁宁, 石国民, 等. 急诊科血流感染的临床分布特征及病原菌分析[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(11):870-875.

[18] Gaiesk IDF, Mikkelsen ME, Band RA, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe

sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department [J]. Crit Care Med, 2010, 38(4):1045-1053.

[19] Adrie C, Garrouste-Orgeas M, Ibn Essaïed W, et al. Attributable mortality of ICU-acquired bloodstream infections: Impact of the source, causative micro-organism, resistance profile and antimicrobial therapy [J]. J infect, 2017, 74(2):131-141.

[20] 丁陈玲, 陈剑潇, 皋源. 病原微生物分子检测技术在脓毒症诊断与预后评估中的临床价值[J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(1):76-80.

(收稿日期:2022-01-14)

mortality. This study shows that lactate and procalcitonin are risk factors most likely associated with coagulopathy development.

Key words abdominal infection; sepsis; coagulopathy; risk factor

腹腔感染相关脓毒症是临床常见危重症,发生率高^[1]。脓毒症时,机体对感染反应失调,导致包括凝血系统在内的多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。早期炎症反应激活凝血系统,启动一系列凝血级联反应,并破坏宿主内皮细胞,激活补体引起微血栓形成,促凝与抗凝失衡,引发凝血功能障碍^[2]。一旦发生凝血功能障碍,将增加病死率,且凝血功能障碍严重程度与病死率呈正比^[3]。目前关于腹腔感染相关脓毒症并发凝血功能障碍的研究较少,本研究回顾性分析我科收治的腹腔感染相关脓毒症急性凝血功能障碍发生率及危险因素,有利于识别高危患者,积极预防,降低死亡风险。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2018 年 7 月—2019 年 12 月期间我院重症医学科(intensive care unit, ICU)收治的腹腔感染相关脓症患者共计 145 例,均接受急诊外科手术治疗,术后行凝血功能监测,根据患者是否发生凝血功能障碍分为两组:凝血功能障碍组(62 例)和凝血功能正常组(83 例)。

入选标准:①年龄>18 岁;②住院时间>24 h;③符合脓毒症 3.0 诊断标准;④符合腹腔感染诊断标准。排除标准:①接受抗凝治疗;②服用抗血小板药物;③基础凝血功能异常;④基础肝功能异常;⑤合并其他部位感染;⑥近 3 个月内接受普通外科手术治疗。脓毒症诊断标准参照 2016 年美国危重病医学会提出的 sepsis 3.0 定义^[4]。脓毒症凝血功能障碍诊断标准^[5]:凝血酶原-国际标准化比值(prothrombin time-international normalization ratio, PT-INR)及血小板项目之和>2 分且总分>4 分,见表 1。

表 1 脓毒症凝血功能障碍诊断标准

指标	0 分	1 分	2 分
PT-INR	≤1.2	>1.2	>1.4
血小板/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	≥150	<150	<100
SOFA 评分/分	0	1	≥2

1.2 数据采集

一般状况指标包括:性别、年龄、原发病、慢性基础疾病(高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、心血管疾病)、发病至入院时间、初始抗生素合理、急性生理和慢性健康状况评分 II (APACHE II)。

术中指标:手术时间、手术方式、原发病、液体

平衡量、出血量、脓毒性休克、手术部位。术后指标:血浆乳酸、白细胞、降钙素原、C 反应蛋白、直肠温度及肝功能、腹水培养结果、ICU 住院时间、有无出血、MODS 及菌血症、30 d 病死率。

1.3 统计学方法

数据采用 SPSS 16.0 软件处理,连续变量符合正态分布以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;不符合正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;分类资料比较采用 χ^2 或 Fisher 确切概率法检验。单因素分析筛选出有统计意义变量,纳入 logistic 回归分析得出危险因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较

145 例患者接受急诊外科手术治疗,术后行凝血功能监测,根据患者是否发生凝血功能障碍分为凝血功能障碍组和凝血功能正常组。其中 62 例患者发生凝血功能障碍,占总体的 42.76%。凝血功能障碍组死亡 14 例,病死率为 22.58%;凝血功能正常组死亡 0 例,病死率为 0。

与腹腔感染相关脓毒症凝血正常组相比,凝血障碍组患者 ICU 住院时间长、并发症 MODS 发生率高,30 d 病死率高,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者并发症及病死率比较

并发症及病死率	例(%), $M(P_{25}, P_{75})$		<i>P</i>
	凝血正常组 (83 例)	凝血障碍组 (62 例)	
ICU 住院时间/d	2.00 (1.00, 3.00)	4.00 (3.00, 7.00)	<0.001
出血	0	2(3.23)	0.181
菌血症	2(57.83)	3(70.97)	0.651
MODS	12(14.46)	47(75.81)	<0.001
30 d 病死率/%	0	22.58	<0.001

2.2 腹腔感染相关脓毒症凝血功能障碍危险因素单因素分析

单因素分析结果显示,腹腔感染相关脓毒症时,APACHE II 评分高、发病至入院时间及手术时间长、并发脓毒性休克、液体平衡量多及高乳酸、高降钙素原血症患者易于发生凝血功能障碍,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组年龄、性别、基础疾病、初始抗生素合理、术中出血量、手术部位、原发病、手术方式、直肠温度、白细胞、C 反应蛋白、腹水

培养结果及有无肝功能损伤比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.3 腹腔感染相关脓毒症凝血功能障碍危险因素的 logistic 分析

选择上述两组单因素分析差异有统计意义的

变量进行 logistic 回归分析。回归分析显示:乳酸($OR = 1.462, P = 0.001$)及降钙素原($OR = 1.043, P = 0.008$)是影响腹腔感染相关脓毒症凝血功能障碍的独立危险因素,见表 4。

表 3 腹腔感染相关脓毒症凝血功能障碍危险因素的单因素分析结果

危险因素	例(%), $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$			
	凝血正常组(83 例)	凝血障碍组(62 例)	χ^2/t	P
年龄/岁	70.77±18.55	69.48±11.91	-0.426	0.672
性别				
男	48(57.83)	44(70.97)	2.641	0.119
女	35(42.17)	18(29.03)		
基础疾病				
高血压病	33(39.76)	24(38.71)	0.016	1.000
糖尿病	13(15.66)	6(9.68)	1.117	0.330
心血管疾病	6(9.68)	2(3.23)	1.091	0.467
APACHE II 评分/分	11.58±4.51	13.92±6.03	2.486	0.016
初始抗生素合理	79(95.18)	59(95.16)	0.000	1.000
发病至入院时间/h	24.00(13.00,48.00)	24.00(10.00,72.00)	-7.040	<0.001
术中指标				
手术时间/h	2.33±1.17	2.95±1.18	-2.938	0.005
休克	26(31.33)	42(67.74)	18.899	<0.001
液体平衡量/mL	1321.13±520.66	2372.10±1574.13	-4.955	<0.001
出血量/mL	100.00(50.00,150.00)	100.00(50.00,200.00)	-1.877	0.061
手术部位				
上消化道	18(21.69)	14(22.58)	0.016	1.000
下消化道	65(78.31)	48(77.42)		
原发病				
消化道穿孔	45(54.21)	38(61.29)	0.465	0.403
肠系膜动脉栓塞	14(16.86)	10(16.12)	0.000	1.000
肠梗阻	19(22.89)	11(17.74)	0.303	0.536
嵌顿疝	5(6.02)	3(4.83)	0.096	1.000
手术方式				
肠切除手术	50(60.24)	38(61.29)	0.016	1.000
穿孔修补术	18(21.68)	15(24.19)	0.032	1.000
肠粘连松解	15(18.07)	9(14.51)	0.328	0.655
术后指标				
革兰阴性杆菌	12(14.45)	16(24.19)	2.250	0.136
革兰阳性球菌	3(3.61)	4(6.45)	0.622	0.461
真菌	2(2.40)	3(4.83)	0.629	0.651
混合感染	2(2.40)	2(3.22)	0.087	1.000
血乳酸/(mmol·L ⁻¹)	1.20(0.90,2.50)	3.00(1.70,4.10)	-5.977	<0.001
直肠温度/℃	36.60±2.71	37.11±2.08	-1.081	0.285
白细胞/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	10.87±4.72	10.61±7.28	0.234	0.816
降钙素原/(ng·mL ⁻¹)	1.89(0.50,7.00)	17.00(2.83,27.00)	-5.387	<0.001
C 反应蛋白/(mg·dL ⁻¹)	110.34±70.48	132.67±62.82	-1.821	0.074
肝功能损伤	6(7.22)	10(16.13)	2.864	0.111

表4 腹腔感染相关脓毒症凝血功能障碍危险因素的 logistic 回归分析

危险因素	B	SE	OR(95%CI)	P
乳酸	0.379	0.117	1.462(1.163~1.837)	0.001
降钙素原	0.042	0.016	1.043(1.011~1.075)	0.008

3 讨论

脓毒症是临床常见危重症,促凝与抗凝失衡继发纤溶系统紊乱,血流瘀滞微血栓形成,严重者导致弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)。脓毒症是凝血功能障碍主要原因,约有35%患者并发DIC,病死率更高^[6-7],且凝血功能障碍的程度与患者预后相关^[8]。同样有研究表明,脓毒症患者入院时凝血功能障碍是7 d内死亡的独立危险因素^[9]。对于脓毒症患者,腹腔感染发生率居于第二位,严重影响患者预后^[10]。因此,了解腹腔感染相关凝血障碍发病率及危险因素,可以提高警惕,积极干预有助于改善临床结局。

目前国内外关于腹腔感染相关脓毒症凝血功能障碍发病率及危险因素研究较少。继Sepsis 3.0将SOFA评分作为诊断脓毒症诊断标准后,Iba等^[5]首次综合血小板计数、PT-INR及SOFA评分作为脓毒症凝血功能障碍诊断标准,与日本急诊医学学会制定的诊断标准相比^[11],脓毒症凝血功能障碍发生率为60.21% vs. 88.92%,28 d病死率为38.40% vs. 34.70%,Iba等^[5]提出的脓毒症凝血功能障碍诊断标准首次纳入SOFA评分,对预后更敏感。因此本研究采用Iba等^[5]提出的脓毒症凝血功能障碍诊断标准,发现我院腹腔感染脓毒症凝血功能障碍发生率为42.76%,病死率为22.58%,较既往研究降低。究其原因考虑可能与研究对象不同有关,本研究纳入对象为胃肠道穿孔或者肠系膜血管栓塞导致肠道缺血坏死等继发腹腔感染相关脓毒症,不同于Iba等^[5]报道的脓毒症患者。

腹腔感染相关脓毒症时,炎性因子损伤毛细血管内皮细胞,毛细血管通透性升高,诱导内皮细胞组织因子表达和释放增加,血液处于高凝状态,凝血因子耗竭,进而血液低凝;同时内皮细胞过度表达纤溶酶原激活物抑制物,凝血及纤溶系统调节障碍,持续大量免疫性微血栓形成,导致组织有效灌注不足,微循环障碍,进而机体氧供需失衡、组织细胞缺氧。由此可见,微循环障碍与凝血功能紊乱相互促进^[12]。作为微循环障碍时葡萄糖无氧酵解产物,血清乳酸水平反应机体缺氧及器官功能衰竭程度,甚至独立于脓毒性休克及MODS,与预后息息相关^[13-14]。乳酸升高引起血管内皮细胞损伤,加重凝血功能紊乱,甚至引起DIC,进一步加重循环障碍;DIC与内皮细胞、炎性反应相互作用,在脓毒症患者乳酸产生过程中发挥重要作用^[15]。酸中毒与

纤维蛋白溶解、血小板计数减少等凝血功能障碍相互促进^[16],形成恶性循环。已有研究表明^[17],对于脓毒症合并DIC患者,乳酸水平可以作为预测90 d病死率的指标。本研究同时纳入了休克及血乳酸水平对腹腔感染相关脓毒症凝血功能障碍的影响,单因素分析二者差异均有统计学意义,纳入logistic回归分析后发现,与是否合并休克相比,血乳酸水平与凝血功能障碍更具相关性,进一步表明微循环障碍严重程度与腹腔感染相关脓毒症凝血功能障碍发生密切相关。

降钙素原是降钙素前体物质,由甲状腺C细胞产生,可被转化为降钙素,参与钙稳态调节。生理情况下,降钙素原通常检测不到;脓毒症时,细胞因子在内毒素作用下,促炎因子表达增加,触发降钙素原基因Calc-1表达增加,降钙素原表达增加,未被全部转化为降钙素,作为炎症因子被大量释放入血,故降钙素原水平不仅作为区分感染性疾病与非感染性疾病的敏感指标^[18],并且与感染严重程度及器官功能障碍密切相关^[19]。脓毒症时,降钙素原充当炎症级联反应调节器,扩大炎症反应^[20-21],导致内皮细胞钙黏蛋白表达降低,屏障功能受损,内皮细胞凋亡,毛细血管渗漏^[22]。在脓毒症并发DIC患者中降钙素原水平明显高于未合并凝血功能障碍的脓毒症患者,因此降钙素原也可作为DIC早期预测指标^[23-24]。本研究发现,对于腹腔感染相关脓毒症患者,凝血障碍组降钙素原水平明显高于凝血正常组,进一步logistic回归分析发现,降钙素原是腹腔感染相关脓毒症凝血功能障碍的危险因素。因此,血浆降钙素原水平不仅可以鉴别是否脓毒症,还可以进一步评估患者是否容易发生凝血功能障碍。

早期评估腹腔感染相关脓毒症患者是否易于发生凝血功能障碍有助于提高警惕,减少并发症,改善预后。血浆乳酸联合降钙素原,可很好预测脓毒性休克患者预后^[25]。本研究中腹腔感染相关脓毒症患者一旦并发凝血功能障碍,ICU住院时间、MODS及30 d病死率均明显增加,且差异有统计学意义。因此对于腹腔感染相关脓毒症患者,常规进行血浆乳酸及降钙素原检测,有助于对发生凝血功能障碍的预估。

另外,本研究存在一定局限性。首次,本研究为单中心、小样本研究,因纳入研究资料数量有限,未进一步根据凝血功能障碍评分对凝血功能障碍组进行亚组分析其与血乳酸及降钙素原水平的关系;其次,尚未明确具体血浆降钙素原或乳酸水平值与腹腔感染相关脓毒症凝血功能障碍的相关性,须多中心大规模研究证实;再次,本研究中腹腔感染相关脓毒症患者经历急诊手术,未留取腹水标本行细菌培养,手术后送检腹水培养结果可能存在假阴性。

因此,凝血功能障碍是腹腔感染相关脓毒症常

见并发症,延长住院时间,增加 MODS 发生率及 30 d 病死率。对于血浆降钙素原及乳酸升高的腹腔感染相关脓毒症患者,需严密监测凝血功能,警惕发生凝血功能障碍。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Leppäniemi A, Kimball EJ, De Laet I, et al. Management of abdominal sepsis — a paradigm shift? [J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2015, 47(4): 400-408.
- [2] Chang JC. Sepsis and septic shock; endothelial molecular pathogenesis associated with vascular micro-thrombotic disease[J]. *Thromb J*, 2019, 17: 10.
- [3] Nystrup KB, Windeløv NA, Thomsen AB, et al. Reduced clot strength upon admission, evaluated by thrombelastography (TEG), in trauma patients is independently associated with increased 30-day mortality[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2011, 19: 52.
- [4] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [5] Iba T, Nisio MD, Levy JH, 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.
- [6] Levi M, de Jonge E, van der Poll T. Sepsis and disseminated intravascular coagulation [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2003, 16(1-2): 43-47.
- [7] Lyons PG, Micek ST, Hampton N, et al. Sepsis-Associated Coagulopathy Severity Predicts Hospital Mortality [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(5): 736-742.
- [8] Ren C, Li YX, Xia DM, et al. Sepsis-Associated Coagulopathy Predicts Hospital Mortality in Critically Ill Patients With Postoperative Sepsis [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 783234.
- [9] Innocenti F, Gori AM, Giusti B, et al. Prognostic value of sepsis-induced coagulation abnormalities: an early assessment in the emergency department [J]. *Intern Emerg Med*, 2019, 14(3): 459-466.
- [10] Xue G, Liang H, Ye J. Development and validation of a predictive scoring system for in-hospital death in In-hospital death in patients with intra-abdominal infection: a single-center 10-year retrospective study [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 741914.
- [11] 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(3): 625-631.
- [12] Hartemink KJ, Hack CE, Groeneveld AB. Relation between coagulation/fibrinolysis and lactate in the course of human septic shock [J]. *J Clin Pathol*, 2010, 63(11): 1021-1026.
- [13] Jansen TC, van Bommel J, Woodward R, et al. Association between blood lactate levels, Sequential Organ Failure Assessment subscores, and 28-day mortality during early and late intensive care unit stay: a retrospective observational study [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(8): 2369-2374.
- [14] Sacha GL, Lam SW, Wang L, et al. Association of Catecholamine Dose, Lactate, and Shock Duration at Vasopressin Initiation With Mortality in Patients With Septic Shock [J]. *Crit Care Med*, 2022, 50(4): 614-623.
- [15] Kobayashi S, Gando S, Morimoto Y, et al. Serial measurement of arterial lactate concentrations as a prognostic indicator in relation to the incidence of disseminated intravascular coagulation in patients with systemic inflammatory response syndrome [J]. *Surg Today*, 2001, 31(10): 853-859.
- [16] Shenkman B, Budnik I, Einav Y, et al. Model of trauma-induced coagulopathy including hemodilution, fibrinolysis, acidosis, and hypothermia: Impact on blood coagulation and platelet function [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2017, 82(2): 287-292.
- [17] Hasegawa D, Nishida K, Hara Y, et al. Differential effect of lactate in predicting mortality in septic patients with or without disseminated intravascular coagulation: a multicenter, retrospective, observational study [J]. *J Intensive Care*, 2019, 7: 2.
- [18] Eschborn S, Weitkamp JH. Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis [J]. *J Perinatol*, 2019, 39(7): 893-903.
- [19] Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(1): 95-107.
- [20] Whang KT, Vath SD, Becker KL, et al. Procalcitonin and proinflammatory cytokine interactions in sepsis [J]. *Shock*, 2000, 14(1): 73-78.
- [21] Hoffmann G, Czechowski M, Schloesser M, et al. Procalcitonin amplifies inducible nitric oxide synthase gene expression and nitric oxide production in vascular smooth muscle cells [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(9): 2091-2095.
- [22] Ito T. PAMPs and DAMPs as triggers for DIC [J]. *J Intensive Care*, 2014, 2(1): 67.
- [23] Lippi G, Guidi GC. Laboratory diagnostics in septic disseminated intravascular coagulation [J]. *European Oncology Haematology*, 2009, 3(1): 19-24.
- [24] Asoğlu R, Tibilli H, Afşin A, et al. Procalcitonin is a predictor of disseminated intravascular coagulation in patients with fatal COVID-19 [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(22): 11953-11959.
- [25] Phua J, Koay ES, Lee KH. Lactate, procalcitonin, and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide versus cytokine measurements and clinical severity scores for prognostication in septic shock [J]. *Shock*, 2008, 29(3): 328-333.