

新型评分系统及血栓四项在脓毒症性凝血病中的应用研究进展

卫艳锋^{1*}, 李锐成^{2*}, 连建奇³, 李 璟³, 胡海峰³, 李孝锋³, 王天平³, 薛智昱³, 姜 泓³,
张 颖³, 杜 虹^{3#}

¹延安大学延安医学院, 陕西 延安

²空军军医大学唐都医院检验科, 陕西 西安

³空军军医大学唐都医院传染科, 陕西 西安

收稿日期: 2026年2月28日; 录用日期: 2026年3月23日; 发布日期: 2026年3月31日

摘 要

脓毒症是指宿主对感染的反应失调进而导致危及生命的器官功能障碍。脓毒症性凝血病(Sepsis-Induced Coagulopathy, SIC)是脓毒症的严重并发症之一,以全身炎症反应导致的凝血功能障碍紊乱为核心特征。传统的凝血功能评估,虽能反映机体部分凝血状态,但其敏感性、特异性不足。近年来国内外先后提出针对DIC及SIC的新型评分系统,部分新型凝血标志物,如“血栓四项”在临床的应用亦逐渐得到重视。有研究表明,血栓调节蛋白(Thrombomodulin, TM)、凝血酶-抗凝血酶复合物(Thrombin-Antithrombin Complex, TAT)、纤溶酶- α 2纤溶酶抑制物复合物(α 2-Plasmininhibitor-Plasmin Complex, PIC)和组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活抑制物-1 (Tissue Plasminogen Activator-Plasminogen Activator Inhibitor-1 Complex, t-PAIC)的异常表达有助于反映脓毒症患者疾病早期的血管内皮损伤及凝血紊乱严重程度。本文将围绕上述四种新型凝血标志物及最新提出的SIC评分系统的临床应用进展及前景进行综述。

关键词

脓毒症性凝血病, 弥散性血管内凝血, 凝血标志物, 血管内皮损伤, 血栓四项

Research Progress on the Application of the New Scoring System and the Four Thrombosis Indicators in Sepsis-Induced Coagulopathy

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 卫艳锋, 李锐成, 连建奇, 李璟, 胡海峰, 李孝锋, 王天平, 薛智昱, 姜泓, 张颖, 杜虹. 新型评分系统及血栓四项在脓毒症性凝血病中的应用研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 552-560.

DOI: 10.12677/acm.2026.1641280

Yanfeng Wei^{1*}, Ruicheng Li^{2*}, Jianqi Lian³, Jing Li³, Haifeng Hu³, Xiaofeng Li³,
Tianping Wang³, Zhiyu Xue³, Hong Jiang³, Ying Zhang³, Hong Du^{3#}

¹Yan'an Medical College, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Laboratory Medicine, Tangdu Hospital, Air Force Medical University, Xi'an Shaanxi

³Department of Infectious Disease, Tangdu Hospital, Air Force Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: February 28, 2026; accepted: March 23, 2026; published: March 31, 2026

Abstract

Sepsis refers to a life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. Sepsis-induced coagulopathy (SIC) is one of the severe complications of sepsis, characterised primarily by coagulation disorders resulting from systemic inflammatory responses. Traditional assessment of coagulation function is capable of reflecting certain coagulation states of the body, while it lacks sufficient sensitivity and specificity. In recent years, new scoring systems targeting DIC and SIC have been proposed both domestically and internationally, and some novel coagulation markers, such as the "Four Thrombosis Indicators", have gradually received clinical attention. Some studies indicate that abnormal expression of thrombomodulin (TM), Thrombin-Antithrombin Complex (TAT), α 2-Plasmin Inhibitor-Plasmin Complex (PIC), and Tissue Plasminogen Activator-Plasminogen Activator Inhibitor-1 Complex (t-PAIC) can help reflect early endothelial injury and the severity of coagulation disorders in patients with sepsis. This manuscript reviews the clinical application progress and prospects of the aforementioned four novel coagulation markers and the recently proposed SIC scoring system.

Keywords

Sepsis-Induced Coagulopathy, Disseminated Intravascular Coagulation, Coagulation Markers, Vascular Endothelial Injury, Four Thrombosis Indicators

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脓毒症是指宿主对感染的反应失调进而导致危及生命的器官功能障碍[1]。脓毒症的病理生理机制十分复杂,涉及全身炎症反应、免疫功能紊乱、凝血功能障碍等多个方面。脓毒症性凝血病(Sepsis-Induced Coagulopathy, SIC)是脓毒症的严重并发症之一,以全身炎症反应引起的凝血功能障碍为主要特征,部分患者可进展至弥散性血管内凝血(Disseminated Intravascular Coagulation, DIC),并导致多器官功能障碍综合征(Multiple Organ Dysfunction Syndrome, MODS) [2]。SIC显著增加了脓毒症患者的死亡风险,可导致患者住院时间及ICU入住时间明显延长[3]。2017年,国际血栓与止血学会(International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH)正式提出了“脓毒症诱发的凝血功能障碍”这一概念,并引入一种新的筛查和诊断工具——SIC评分,其为SIC提供了较早且较为系统的诊断描述[2]。

早期识别及干预对改善SIC患者的预后至关重要。尽管传统的凝血标志物,如凝血酶原时间(Prothrombin Time, PT)、国际标准化比值(International Normalized Ratio, INR)、活化部分凝血活酶时间

(Activated Partial Thromboplastin Time, APTT)、纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)、D-二聚体(D-Dimer, DD)等已被广泛用于 DIC 的诊断,但其在 SIC 早期阶段的诊断敏感性不足[4],且目前临床亦缺乏较为可靠的基于临床参数的应用预测模型。因此,探索新型凝血标志物在 SIC 患者不同阶段的表达特点,对提升 SIC 患者的早期预测与评估能力,进而指导早期干预,具有重要的临床意义。

2. SIC 的定义及相关评分系统

SIC 是脓毒症的重要并发症,其病理特征与诊治重点与经典的 DIC 有所不同。DIC 以血小板、凝血因子及 FIB 等凝血物质的严重消耗为标志,而 SIC 则聚焦于脓毒症凝血功能障碍的非显性时期。此阶段以全身性炎症反应及凝血系统激活为特征,但尚未发生大量凝血物质的消耗[5]。当脓毒症患者进入 DIC 阶段,病情往往已到达难以挽回的地步。因此,准确、灵敏地评估 SIC 有助于临床医生早期识别和干预。SIC 复杂的病理机制与动态演变过程,使得单一指标评估存在局限性。建立一个能够系统评估其进展、指导临床诊疗的评分系统或标准至关重要。

2017 年,ISTH 首次制定了 SIC 的官方诊断标准,该标准整合了血小板计数(Patelet, PLT)、PT、INR 和序贯器官衰竭评分(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA),当积分 ≥ 4 分可诊断 SIC,同时可启动抗凝治疗[2]。2001 年,ISTH 将 DIC 分为显性 DIC (即失代偿期 DIC)与非显性 DIC (即代偿期 DIC) [6] [7],并于 2025 年更新了显性 DIC 诊断标准[8]。

目前临床上有多种评分系统用于诊断脓毒症期间的凝血功能障碍。ISTH-DIC [9]、日本急诊医学学会(The Japanese Association For Acute Medicine, JAAM)-DIC [10]和 SIC 等评分系统在预测脓毒症患者病死率方面各有优缺点。一项荟萃分析比较了不同 DIC 评分系统在预测脓毒症患者病死率方面的性能,结果显示 SIC 评分系统和 JAAM-DIC 评分系统具有较高的阳性检出率,且能够更准确地预测患者预后,因此这些评分系统对于在疾病早期识别需要接受治疗的患者具有重要的临床应用价值[11],而 ISTH-DIC 评分系统则可能更适用于在疾病后期阶段使用,其在预测患者预后方面具有更高的特异性[12]。因此,有学者认为[13],临床上可先使用 SIC 评分系统和 JAAM-DIC 系统对患者进行早期识别,再通过 ISTH-DIC 评分系统进行进一步确认,该评估方式可能有助于更有效地管理脓毒症患者。

近期发布的《脓毒性凝血病诊疗中国专家共识(2025 版)》中进一步强调了 SIC 的独立临床意义,并对其发病机制、分型(如高凝型与低凝型)及综合管理提供了指导建议[14]。本共识中将 SIC 划分为高凝血症和低凝血症两种临床表型。高凝血症以微血栓的形成为主要特点,导致微循环障碍和多脏器功能损害,常见于血栓性疾病或 SIC 早期,需要进行抗凝治疗;在 SIC 晚期多伴随有凝血因子和血小板的大量消耗,患者可转变为低凝血症。按照凝固功能受损的严重程度分为凝血障碍和凝血衰竭。

JAAM-DIC 评分系统[10]通过纳入 PLT、PT、INR、FDP 来描述血小板和凝血因子消耗情况,同时也通过体现纤溶系统的激活,纳入全身炎症反应综合征(Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS)评分,总分 > 4 分即可诊断为 DIC。然而,近年来,SIRS 评分的预后相关性受到质疑,主流观点是省略 SIRS 评分,改用 JAAM DIC 标准的修改版本,即“JAAM-2 DIC”标准[15],归因于本标准已被证明能提升临床简易性而不降低诊断性能。当然,未来还需验证其与 ISTH 提出的脓毒症诱发凝血障碍标准的一致性。

ISTH-DIC 评分系统纳入了 PT、PLT、FIB 和 D-D 等实验室易测得的指标进行积分,能够快速便捷地进行评分诊断。当评分 ≥ 5 分即可诊断显性 DIC, < 5 分则为非显性 DIC,且需每日进行再评估。当 ISTH-DIC 积分达到最高 8 分且血乳酸水平 > 2 mmol/L 时,可诊断凝血衰竭,但不能有效区分 DIC 患者凝血障碍的严重程度[14]。

ISTH-SIC 评分系统[2]在 ISTH-DIC 标准的基础上进行了调整,通过引入 SOFA 作为新的计分指标,提升了其在感染性 DIC 诊断中的敏感度。同时,该标准还调整了 PLT 和 PT 延长值的计分阈值,使其

更为宽松,以增强对 SIC 的早期识别能力。由于 ISTH-SIC 评分标准是以欧美人群为样本进行评估制定的,其中以 $PLT < 150 \times 10^9/L$ 为减少标准,符合欧美人群的 PLT 特征,而中国人群则是以 $PLT < 100 \times 10^9/L$ 为减少标准,因此,中国 SIC 诊断标准[14],即以 $PLT < 100 \times 10^9/L$ 开始评分,避免因过早诊断 SIC 而启动抗凝治疗,并增加感染扩散的风险。脓毒症性凝血病诊疗中国专家共识(2025 版)推荐应用中国 SIC 诊断标准诊断 SIC,当 ISTH-DIC 积分达到最高 8 分且血乳酸水平 $> 2 \text{ mmol/L}$ 时,可诊断凝血衰竭[14]。

当然,目前的 SIC 评分系统多用于诊断成人 SIC, Xiang 等提出一种 pSIC 评分方法,用于评价其对儿童 SIC 的诊断效果[12]。结果显示, pSIC 评分可用于儿童 SIC 诊断、筛查潜在的非显性 DIC 以及评估脓毒症器官功能障碍严重程度及患者 28 天预后。

3. 传统凝血标志物

传统标志物如 PT、INR、APTT、FIB、D-D 一直是诊断 DIC 的基础。这些标志物被广泛使用,并常被纳入诊断评分系统,例如 ISTH-DIC 评分系统和 JAAM-DIC 评分系统。

3.1. PT 与 INR

PT 是反映外源性凝血途径及共同凝血途径的核心指标,正常参考值为 11~13 sec,超过正常对照 3 sec 具有临床意义。由于不同实验室使用的组织因子试剂存在差异,临床通常采用 INR 进行标准化。在临床工作中,PT/INR 主要用于筛查外源性凝血因子缺乏、监测口服抗凝药物效果等。PT/INR 延长提示外源性凝血系统的凝血因子存在数量或质量异常,或血中存在抗凝物质。Asakura 等研究显示[16],虽然 PT 是凝血功能障碍的典型表现,但通常缺乏区分 DIC 与其他疾病(如肝病或维生素 K 缺乏)所需的特异性。

3.2. APTT

APTT 是反映内源性凝血途径及共同凝血途径的核心指标,延长提示内源性凝血系统的凝血因子存在数量或质量异常,或血中存在抗凝物质,存在出血风险,而 APTT 缩短则提示血液呈高凝状态。APTT 可用于监测肝素、阿加曲班、比伐卢定等抗凝药物的使用剂量。SIC 高凝血症时,APTT 可处于正常范围或轻度缩短;SIC 低凝血症时,血管内皮细胞损伤加重,凝血酶过度活化,凝血底物过度消耗,可导致 APTT 明显延长。研究表明[4],DIC 患者血浆 D-D 和 FDP 水平升高而 APTT 延长,其与 DIC 分期密切相关,有助于对 DIC 早期诊断及病程发展时期的预测。

3.3. FIB

FIB 是肝脏合成的急性时相反应蛋白,同时也是凝血过程中的重要底物,检测方法主要为凝血酶法,正常参考值为 2~4 g/L。与其他凝血指标不同,FIB 作为血栓形成过程中转化为纤维蛋白的关键凝血因子,通常因消耗而减少。然而,在脓毒症诱发的 DIC 中,FIB 的水平表达在 DIC 早期可能正常甚至升高[6],这是由于炎症介质刺激肝脏合成增加,属于机体的代偿性反应。有研究指出[17],ICU 纤维蛋白原水平的变化与脓毒症患者的预后有关。入院时的 ISTH DIC 评分可预测 FIB 增加患者的死亡率,但可能不足以识别 FIB 减少的危重病例。

3.4. D-D

D-D 是纤维蛋白降解的特异性产物,反映机体高凝状态及继发性纤维蛋白溶解亢进,可作为血栓性疾病诊断及疗效评估和预后判断重要指标。Watanabe 等研究显示[18],DIC 患者,尤其是脓毒症诱导的凝血功能障碍患者,D-D 水平可显著升高。在脓毒症患者中,即使未进展至 SIC,D-D 水平也可表达升

高, 因为凝血级联反应的激活以及感染早期观察到的高纤溶作用[19]。有研究显示, 当 D-D 水平超过正常上限 4 倍时, 提示发生 SIC 的风险显著增加。D-D 的预测特点是高敏感性与低特异性, 这使其临床应用存在固有局限。其水平升高不仅见于 DIC, 也可见于静脉血栓栓塞、恶性肿瘤及炎症状态等多种病理过程, 其难以作为 DIC 的可靠确诊依据。D-D 的另一缺陷在于缺乏标准化[20]。此外, 还需注意 D-D 的表达水平会受到年龄[21]、妊娠等多种因素影响, 其本身特异性有限, 临床实践中必须将其与其他临床表现和实验室指标进行整合分析, 以提高诊断准确性。有证据表明[19], 在严重脓毒症中, 使用 D-D 诊断 DIC 及风险分层可能具有误导性, 因为正常水平的 D-D 与更高的死亡率相关。

上述传统凝血指标的主要优势在于其临床应用广泛, 但其对早期凝血障碍的识别灵敏度不足, 不能反映整体凝血功能, 早期诊断 SIC 的能力仍然有限, 且尚无法真实反映 SIC 患者的血管内皮损伤程度。

4. 新型凝血标志物

TM、TAT、PIC、t-PAIC 作为新型的反映血管内皮损伤和凝血功能障碍的生物标志物, 已逐渐应用于临床。上述指标均采用高敏化学发光法检测, 具有灵敏度高、检测速度快等优点。李雯等研究表明, SysmexHISCL-5000 全自动凝血仪及配套试剂对 TM、TAT、PIC、t-PAIC 的检测精密性、线性、检出限及携带污染率结果均符合质量控制要求, 能够保证检验的准确性[22]。另一项研究表明, Shinei2900 全自动化学发光免疫分析仪检测 TM、TAT、PIC 和 t-PAIC 的参考区间验证均符合要求。在常温放置 8 h 及 2°C~4°C 静止 24 h 条件下, 检测 TTM、TAT、PIC 和 t-PAIC 的结果与即刻检测结果的偏差均在 10% 以内[23]。上述分析检测仪检测的各项性能均可满足临床应用要求。

4.1. 血栓调节蛋白(TM)

TM 是一种跨膜糖蛋白, 表达于内皮细胞表面, 具有多个结构域[18]。凝血酶-TM 复合物激活蛋白质 C, 产生活化蛋白 C (Activated Protein C, APC)。APC 具有抗炎和细胞保护功能[24] [25]。TM 作为一种关键的抗凝及抗炎调节蛋白, 在血管内皮损伤时, 可释放入血导致血浆 TM 水平表达明显升高, 是评价血管内皮损伤的敏感指[26]。需要注意的是, 肾功能不全的患者, TM 水平可明显升高[27]。此外, 有研究显示, TM 升高与脓毒症诱导 DIC 的临床结局不良相关[28]。曾庆波[29]等研究显示, 当 TM > 11.5 TU/mL 时, 脓症患者死亡风险明显升高, 联合 SOFA ≥ 2 可为诊断 SIC 提供参考。Meng [30]等研究表明, 结合 CD64 指数能够更有效地预测脓毒症患者的不良结局, 且该检测方法与临床严重程度评分之间存在显著的相关性, 血浆 TM 水平的早期上升与疾病严重度评分密切相关。目前也有研究显示[31], 基于年龄、INR、乳酸(Lactic acid, Lac)和 TM 四个指标构建的列线图可准确预测脓毒症患者的 90 天病死率。

可溶性血栓调节蛋白(Soluble Thrombomodulin, sTM)是 TM 的一种可溶形式。在生理条件下, sTM 水平保持稳定范围。若血管内皮细胞受损, 与其结合的 TM 会从细胞表面释放, 导致 sTM 浓度显著升高。因此 sTM 被视为血管内皮损伤的敏感标志物。越来越多的证据表明, 较高的 sTM 和 t-PAIC 水平提示血管内皮损伤较重, 其为相关疾病的早期识别、预后判断及个体化管理提供关键信息。一项前瞻性研究显示[32], sTM 是急诊科脓症患者风险分层和预后评估的重要生物标志物, 且 sTM 还能增强急性脓毒症病死率评分(Mortality In Emergency Department Sepsis Score, MEDS)预测严重脓毒症和 30 天病死率的效力。亦有研究结果[33]显示, 大多数脓毒症患者在初期阶段即可出现较为严重的凝血功能障碍和内皮细胞损伤, 其可通过血管内皮生物标志物检测得到证实。尤其是通过监测 sTM、t-PAIC 等血管内皮损伤标志物, 能够及早识别存在严重凝血功能障碍和不良预后风险的脓症患者, 从而为启动精准、早期干预提供关键依据。李娟真[34]等研究表明, 使用 sTM 结合 PLT 预测小儿脓毒症患者的预后效果优于 SOFA 或单纯 Lac 检测, 同时 sTM 的异常表达也与患儿死亡率有关。

4.2. 凝血酶 - 抗凝血酶复合物(TAT)

凝血酶活化后可与抗凝血酶结合形成 TAT。TAT 的血浆正常值 $< 4 \text{ ng/mL}$ ，其水平升高可反映凝血酶生成增多，且敏感度较高[35]。TAT 是凝血酶与抗凝血酶 III 以 1:1 比例特异性结合形成的稳定复合物。其血浆水平直接反映凝血酶的生成速率与凝血系统的激活程度。在脓毒症早期，TAT 水平的显著升高，是凝血系统被强烈激活的早期敏感标志物。李全培[36]等研究显示，发生 DIC 的新生儿 TAT、D-D、FDP 水平表达异常升高，可作为早期诊断和监测预后的重要指标。钟林翠[37]等研究显示， $\text{TM} > 14.85 \text{ TU/mL}$ 联合 $\text{TAT} > 23.05 \text{ ng/mL}$ 诊断成人显性 DIC 的曲线下面积为 0.835 ($P = 0.000$)，灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值依次为 0.85、0.761、0.592、0.925，表明 TM 联合 TAT 对显性 DIC 具有较高的诊断效能。

4.3. 纤溶酶- $\alpha 2$ 纤溶酶抑制物复合物(PIC)

PIC 是纤溶酶活化后与 $\alpha 2$ -抗纤溶酶结合形成的复合物，可直接反映纤溶系统的活化程度。由于 D-二聚体和 FDP 是纤溶酶活化后降解纤维蛋白(原)形成的产物，因此理论上 PIC 水平的升高早于 D-二聚体及 FDP，是目前监测纤溶酶活性最敏感的指标。PIC 的血浆半衰期约 6 h，血浆正常值 $< 0.8 \mu\text{g/mL}$ 。血浆 PIC 水平明显升高提示纤溶亢进，血浆 PIC 水平不高而 D-D 和 FDP 水平升高则提示可能存在纤溶抑制物。有研究表明[38]，PIC 在不同基础疾病的 DIC 患者中表现出良好的诊断和预后价值。胡艳晶等[39]研究显示， $\text{TAT} \geq 42.3 \text{ ng/mL}$ 且 $\text{PIC} \geq 3.3 \text{ g/mL}$ 可作为创伤性 DIC 更灵敏的诊断标准。张晓莉[40]等研究表明，TM、TAT、PIC 及 D-D 联合检测可提高早期 DIC 的诊断效能，有助于预测 DIC 预后，为临床治疗提供合理时机。

4.4. 组织纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活抑制剂-1 复合物(t-PAIC)

组织型纤溶酶原激活物[41] (Tissue-Type Plasminogen Activator, t-PA)和纤溶酶原激活抑制剂-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1, PAI-1)主要由内皮细胞分泌。t-PAIC 是血管内皮损伤时释放的 t-PA 与 PAI-1 共同入血形成的复合物，t-PAIC 的水平既反映内皮细胞损伤的严重程度，也反映纤溶系统活性。Asakura 等[42]研究显示，PAI-1 水平升高与 DIC 患者病死率增加密切相关，表明 PAI-1 可作为其预后预测的标记物。亦有研究显示[43]，t-PAIC 与脓症患者疾病严重程度密切相关。t-PAIC $\geq 18.2 \text{ ng/mL}$ 时，脓症患者病死率明显升高。也有研究表明[44]，t-PAIC 在患有 pSIC 的儿童中有所升高，t-PAIC 是感染新生儿 DIC 的独立风险因子；t-PAIC 水平 $\geq 8.85 \text{ ng/mL}$ 可显著增加 DIC 风险和患儿病死率。

4.5. 新型凝血标志物联合检测

新型凝血分子标志物在辅助诊断重症凝血病的分型方面具有独特优势。SIC 时内毒素或不同病原均可导致血管内皮损伤，促进凝血酶活化，早期表现为 TM 及 TAT 水平升高，随着脓毒症演进为脓毒症休克，出现组织低灌注并导致器官功能损害时，t-PAIC 水平可明显升高，而 PIC 水平因为纤溶抑制的作用不会明显升高。有研究显示[45]，将 TM、TAT、PIC 和 t-PAIC 联合检测可用于早期诊断 DIC，联合应用较单一指标更有价值，联合中国弥散性血管内凝血诊断积分系统(Chinese DIC Scoring System, CDSS)可大大提高 DIC 的早期诊断率，为临床早期干预和治疗提供最佳时机。亦有研究显示[38]，TAT、PIC、tPAIC 和 sTM 在不同基础疾病的 DIC 患者中表现出良好的诊断和预后价值。一项纳入 444 例疑似 DIC 患者和 137 例健康人群的前瞻性观察性研究显示[33]，联合应用 TM、TAT、PIC 和 t-PAIC 比单一指标检测可提供更为可靠的诊断及预测效力。李婉影[46]等研究显示，检测血浆 TAT、TM、t-PAIC 水平对脓毒症诱发 DIC 的发生和预后评估方面具有预测效力，TM 联合 TAT 检测可提高 DIC 的诊断率。林静等[47]研究显示，TM 和 t-PAIC 水平的升高可以反映早期 DIC 发生时内皮细胞的损伤程度，而 PIC 水平显著升高

可以提示机体的纤溶系统被激活,采用 TM、PIC 和 t-PAIC 的联合检测,其特异度可达到 95.7%,可作为较好的 DIC 诊断指标。

5. 小结

SIC 是脓毒症病程中常见的并发症,其发生发展机制较为复杂,血管内皮损伤、抗凝系统和纤溶系统均参与其中。SIC 时可表现为 DIC 典型的纤溶抑制,亦可进展为多器官功能障碍和凝血衰竭。早期发现 SIC 并及时干预十分重要。目前已有多种评分系统及 TM、TAT、PIC、t-PAIC 在内的多种新型凝血标志物可对 SIC 患者的诊断和预后进行评估,亦积累了一定循证医学证据。未来仍需通过多中心、大样本的临床观察性研究,进一步明确新型 SIC 评分系统及上述凝血标志物在 SIC 诊断和预后评估中的价值,积极探索评分系统与新型凝血标志物联合,构建更为精准、动态的评价体系。

基金项目

陕西省卫生健康重点支持项目(2022A011);空军军医大学第二附属医院青年自主创新科学基金项目(2023CTDQN020)。

参考文献

- [1] Egi, M., Ogura, H., Yatabe, T., Atagi, K., *et al.* (2021) The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J-SSCG 2020). *Journal of Intensive Care*, **9**, Article No. 53.
- [2] Schmoch, T., Möhnlle, P., Weigand, M.A., Briegel, J., Bauer, M., Bloos, F., *et al.* (2023) The Prevalence of Sepsis-Induced Coagulopathy in Patients with Sepsis—A Secondary Analysis of Two German Multicenter Randomized Controlled Trials. *Annals of Intensive Care*, **13**, Article No. 3. <https://doi.org/10.1186/s13613-022-01093-7>
- [3] Iba, T., Nisio, M.D., Levy, J.H., Kitamura, N. and Thachil, J. (2017) New Criteria for Sepsis-Induced Coagulopathy (SIC) Following the Revised Sepsis Definition: A Retrospective Analysis of a Nationwide Survey. *BMJ Open*, **7**, e017046. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017046>
- [4] 张利楠, 胡晓娇, 张汉卿, 等. 血浆 D-二聚体、纤维蛋白降解产物、活化部分凝血酶时间与弥散性血管内凝血分期相关性的临床研究[J]. *临床血液学杂志*, 2025, 38(12): 977-980.
- [5] Nathan, N. (2024) Sepsis-Induced Coagulopathy: A Prelude to DIC. *Anesthesia & Analgesia*, **138**, Article No. 695. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000006943>
- [6] Mezzani, F., Iba, T., Levy, J.H. and Helms, J. (2024) Sepsis-Induced Coagulopathy: A Matter of Timeline. *Intensive Care Medicine*, **50**, 1404-1405. <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07507-3>
- [7] Taylor, F., Toh, C., Hoots, K., Wada, H. and Levi, M. (2001) Towards Definition, Clinical and Laboratory Criteria, and a Scoring System for Disseminated Intravascular Coagulation. *Thrombosis and Haemostasis*, **86**, 1327-1330. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1616068>
- [8] Iba, T., Maier, C.L., Scarlatescu, E. and Levy, J.H. (2025) Introducing the New Definition and Diagnostic Criteria of Disseminated Intravascular Coagulation Released by the International Society on Thrombosis and Haemostasis in 2025. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, **52**, 10-17. <https://doi.org/10.1055/a-2675-6068>
- [9] Wada, H., Gabazza, E.C., Asakura, H., Koike, K., Okamoto, K., Maruyama, I., *et al.* (2003) Comparison of Diagnostic Criteria for Disseminated Intravascular Coagulation (DIC): Diagnostic Criteria of the International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISTH) and of the Japanese Ministry of Health and Welfare for Overt DIC. *American Journal of Hematology*, **74**, 17-22. <https://doi.org/10.1002/ajh.10377>
- [10] Gando, S., Saitoh, D., Ogura, H., Mayumi, T., Koseki, K., Ikeda, T., *et al.* (2008) Natural History of Disseminated Intravascular Coagulation Diagnosed Based on the Newly Established Diagnostic Criteria for Critically Ill Patients: Results of a Multicenter, Prospective Survey. *Critical Care Medicine*, **36**, 145-150. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000295317.97245.2d>
- [11] Saito, S., Uchino, S., Hayakawa, M., Yamakawa, K., Kudo, D., Iizuka, Y., *et al.* (2019) Epidemiology of Disseminated Intravascular Coagulation in Sepsis and Validation of Scoring Systems. *Journal of Critical Care*, **50**, 23-30. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.11.009>
- [12] Xiang, L., Ren, H., Wang, Y., Zhang, J., Qian, J., Li, B., *et al.* (2021) Clinical Value of Pediatric Sepsis-Induced Coagulopathy Score in Diagnosis of Sepsis-Induced Coagulopathy and Prognosis in Children. *Journal of Thrombosis and*

- Haemostasis*, **19**, 2930-2937. <https://doi.org/10.1111/jth.15500>
- [13] Kiya, G.T., Abebe, G., Mekonnen, Z., Tadasa, E., Milkias, G. and Asefa, E.T. (2025) A Comparison of Disseminated Intravascular Coagulation Scoring Systems and Their Performance to Predict Mortality in Sepsis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **20**, e0315797. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0315797>
- [14] 宋景春, 郭军, 张磊, 等. 重症凝血病标准化评估中国专家共识(2025 版) [J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(9): 1055-1069.
- [15] Yamakawa, K., Umemura, Y., Mochizuki, K., Matsuoka, T., Wada, T., Hayakawa, M., *et al.* (2024) Proposal and Validation of a Clinically Relevant Modification of the Japanese Association for Acute Medicine Disseminated Intravascular Coagulation Diagnostic Criteria for Sepsis. *Thrombosis and Haemostasis*, **124**, 1003-1012. <https://doi.org/10.1055/s-0044-1786808>
- [16] Asakura, H., Ontachi, Y., Mizutani, T., Kato, M., Ito, T., Saito, M., *et al.* (2001) Depressed Plasma Activity of Plasminogen or A2 Plasmin Inhibitor Is Not Due to Consumption Coagulopathy in Septic Patients with Disseminated Intravascular Coagulation. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, **12**, 275-281. <https://doi.org/10.1097/00001721-200106000-00008>
- [17] Mori, K., Tsujita, Y., Yamane, T. and Eguchi, Y. (2022) Decreasing Plasma Fibrinogen Levels in the Intensive Care Unit Are Associated with High Mortality Rates in Patients with Sepsis-Induced Coagulopathy. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, **28**, 1-8. <https://doi.org/10.1177/10760296221101386>
- [18] Watanabe, R., Wada, H., Watanabe, Y., Sakakura, M., Nakasaki, T., Mori, Y., *et al.* (2001) Activity and Antigen Levels of Thrombin-Activatable Fibrinolysis Inhibitor in Plasma of Patients with Disseminated Intravascular Coagulation. *Thrombosis Research*, **104**, 1-6. [https://doi.org/10.1016/s0049-3848\(01\)00331-0](https://doi.org/10.1016/s0049-3848(01)00331-0)
- [19] Semeraro, F., Ammollo, C.T., Caironi, P., Masson, S., Latini, R., Panigada, M., *et al.* (2019) Low D-Dimer Levels in Sepsis: Good or Bad? *Thrombosis Research*, **174**, 13-15. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.12.003>
- [20] Wada, H., Kobayashi, T., Abe, Y., Hatada, T., Yamada, N., Sudo, A., *et al.* (2006) Elevated Levels of Soluble Fibrin or D-Dimer Indicate High Risk of Thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **4**, 1253-1258. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.01942.x>
- [21] Haase, C., Joergensen, M., Ellervik, C., Joergensen, M.K. and Bathum, L. (2013) Age- and Sex-Dependent Reference Intervals for D-Dimer: Evidence for a Marked Increase by Age. *Thrombosis Research*, **132**, 676-680. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.09.033>
- [22] 李雯, 张磊, 雷娜, 等. Sysmex HISCL-5000 全自动血凝仪检测 TAT、TM、PIC、tPAIC 项目的性能验证[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(22): 3360-3362+3373.
- [23] 孙聪, 梅燕萍, 崔薇薇, 等. Shine i2900 全自动化学发光免疫分析仪检测血栓分子标志物的性能评价[J]. 医疗卫生装备, 2022, 43(4): 48-53+77.
- [24] Esmon, C.T., Esmon, N.L. and Harris, K.W. (1982) Complex Formation between Thrombin and Thrombomodulin Inhibits both Thrombin-Catalyzed Fibrin Formation and Factor V Activation. *Journal of Biological Chemistry*, **257**, 7944-7947. [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(18\)34276-5](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(18)34276-5)
- [25] Ikezoe, T. (2015) Thrombomodulin/Activated Protein C System in Septic Disseminated Intravascular Coagulation. *Journal of Intensive Care*, **3**, Article No. 1. <https://doi.org/10.1186/s40560-014-0050-7>
- [26] Watanabe-Kusunoki, K., Nakazawa, D., Ishizu, A. and Atsumi, T. (2020) Thrombomodulin as a Physiological Modulator of Intravascular Injury. *Frontiers in Immunology*, **11**, Article ID: 575890. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.575890>
- [27] Katayama, S., Nunomiya, S., Koyama, K., Wada, M., Koinuma, T., Goto, Y., *et al.* (2017) Markers of Acute Kidney Injury in Patients with Sepsis: The Role of Soluble Thrombomodulin. *Critical Care*, **21**, Article No. 229. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1815-x>
- [28] Tao, J., Guo, X., Li, D. and Li, Y. (2021) Increased Level of Thrombomodulin Is Associated with Endothelial Injury in Patients with Sepsis-Induced Disseminated Intravascular Coagulation. *Clinical Laboratory*, **67**. <https://doi.org/10.7754/clin.lab.2020.201204>
- [29] 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.
- [30] Meng, X., Chen, X., Liu, J., Yuan, X. and Guo, D. (2025) Endothelial Injury-Induced Shedding of Thrombomodulin as a Biomarker for Predicting Adverse Prognosis in Sepsis. *Journal of Inflammation Research*, **18**, 13055-13072. <https://doi.org/10.2147/jir.s535854>
- [31] Zeng, Q., He, L., Zhang, N., Lin, Q., Zhong, L. and Song, J. (2021) Prediction of 90-Day Mortality among Sepsis Patients Based on a Nomogram Integrating Diverse Clinical Indices. *BioMed Research International*, **2021**, Article ID: 1023513. <https://doi.org/10.1155/2021/1023513>
- [32] Yin, Q., Liu, B., Chen, Y., Zhao, Y. and Li, C. (2013) The Role of Soluble Thrombomodulin in the Risk Stratification

- and Prognosis Evaluation of Septic Patients in the Emergency Department. *Thrombosis Research*, **132**, 471-476. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.08.011>
- [33] Zhang, J., Xue, M., Chen, Y., Liu, C., Kuang, Z., Mu, S., *et al.* (2021) Identification of Soluble Thrombomodulin and Tissue Plasminogen Activator-Inhibitor Complex as Biomarkers for Prognosis and Early Evaluation of Septic Shock and Sepsis-Induced Disseminated Intravascular Coagulation. *Annals of Palliative Medicine*, **10**, 10170-10184. <https://doi.org/10.21037/apm-21-2222>
- [34] Li, J., Zhou, J., Ren, H., Teng, T., Li, B., Wang, Y., *et al.* (2022) Clinical Efficacy of Soluble Thrombomodulin, Tissue Plasminogen Activator Inhibitor Complex, Thrombin-Antithrombin Complex, α 2-Plasmininhibitor-Plasmin Complex in Pediatric Sepsis. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, **28**, 1-9. <https://doi.org/10.1177/10760296221102929>
- [35] Nielsen, J.B., Nielsen, A.V., Carson, R.H., Lin, H.L., Hanson, R.L., Sonker, M., *et al.* (2019) Analysis of Thrombin-Antithrombin Complex Formation Using Microchip Electrophoresis and Mass Spectrometry. *Electrophoresis*, **40**, 2853-2859. <https://doi.org/10.1002/elps.201900235>
- [36] 李全培, 冯荣波. 血浆凝血酶-抗凝血酶复合物、D-二聚体、纤维蛋白原降解产物检测在早期诊断新生儿弥散性血管内凝血中的价值[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(18): 45-47.
- [37] 钟林翠, 宋景春, 林青伟, 曾庆波, 胡艳晶, 邓星平. 血栓调节蛋白联合凝血酶-抗凝血酶复合物对弥散性血管内凝血诊断价值的临床研究[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(11): 1184-1188.
- [38] Mei, H., Jiang, Y., Luo, L., Huang, R., Su, L., Hou, M., *et al.* (2019) Evaluation the Combined Diagnostic Value of TAT, PIC, tPAIC, and sTM in Disseminated Intravascular Coagulation: A Multi-Center Prospective Observational Study. *Thrombosis Research*, **173**, 20-26. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.11.010>
- [39] 胡艳晶, 张益明, 宋景春, 等. 凝血酶-抗凝血酶复合物联合纤溶酶- α 2 抗纤溶酶复合物诊断创伤性弥散性血管内凝血的临床价值[J]. 医学研究生报, 2020, 33(12): 1283-1287.
- [40] 张晓莉, 杨思蕴, 吴敏华, 等. 弥散性血管内凝血患者 TM、TAT、PIC、D-D 水平变化及预测价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(13): 2450-2454.
- [41] Asselbergs, F., Pattin, K., Snieder, H., Hillege, H., van Gilst, W. and Moore, J. (2008) Genetic Architecture of Tissue-Type Plasminogen Activator and Plasminogen Activator Inhibitor-1. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, **34**, 562-568. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1103367>
- [42] Asakura, H., Jokaji, H., Saito, M., Uotani, C., Kumabashiri, I., Morishita, E., *et al.* (1994) Study of the Balance between Coagulation and Fibrinolysis in Disseminated Intravascular Coagulation Using Molecular Markers. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, **5**, 829-832. <https://doi.org/10.1097/00001721-199410000-00022>
- [43] 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]. 医学研究生报, 2020, 33(11): 1176-1180.
- [44] Wei, X., Wu, J., Zhang, G., Lin, C. and Ye, L. (2025) Clinical Study on the Assessment of Infection-Induced Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) and Its Prognosis in Neonates by Tissue-Type Plasminogen Activator-Plasminogen Activator Inhibitor-1 Complex. *International Journal of Laboratory Hematology*, **47**, 1137-1146. <https://doi.org/10.1111/ijlh.14516>
- [45] 蒋冬雪, 翟志敏. TAT、PIC、TM、t-PAIC 四种分子标志物在弥散性血管内凝血早期诊断中的价值[J]. 中国科学技术大学学报, 2020, 50(4): 474-478.
- [46] 李婉影, 刘会, 高清平. 出凝血分子标志物对脓毒症合并弥散性血管内凝血的早期诊断和预后评估的价值[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(1): 31-34.
- [47] 林静, 孙志鹏, 李娟, 等. 联合检测 TM、TAT、PIC、t-PAIC 水平对 DIC 的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(12): 1413-1416.