

脓毒症诱导凝血功能障碍对脓毒症患者预后的评估价值

朱为民¹ 黄丹红¹ 王巧红¹ 卞兵兵¹ 李萍¹ 杨鹏¹ 单仁飞¹ 张超² 徐颖鹤²
何遐遐³ 蒋永波¹

¹浙江省台州医院急诊科, 台州 318050; ²浙江省台州医院重症医学科, 台州 318050; ³台州市中心医院(台州学院附属医院), 台州 318050

资助基金: 浙江省医药卫生研究基金(2022KY435)、台州市科技计划项目(21ywb05)

通信作者: 蒋永波, Email: jyongpo8@163.com

【摘要】目的 评价脓毒症诱导凝血功能障碍(SIC)预测脓毒症患者预后的价值。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2021 年 12 月收住本院重症医学科的脓毒症患者, 根据 SIC 诊断标准, 将患者分为 SIC 组、非 SIC 组。比较两组患者临床基线资料、危重评分、总住院时间、住 ICU 时间及 28 d 生存等情况。采用 K-M 法分析两组脓毒症患者 28 d 生存情况; 采用 Cox 比例风险回归分析影响脓毒症患者预后的危险因素。**结果** 共 274 例脓毒症患者纳入分析, 其中 SIC 组 139 例, 非 SIC 组 135 例。两组在血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、降钙素原(PCT)、D 二聚体、红细胞压积、红细胞分布宽度、血红蛋白、急性肾损伤(AKI)、使用连续性肾脏替代治疗(CRRT)、使用血管活性药物、序贯器官衰竭(SOFA)评分、急性生理学与慢性健康状况(APACHE II)评分等比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); K-M 法分析 SIC 组患者的 28 d 病死率(32.4%)高于非 SIC 组(14.1%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); Cox 比例风险回归模型显示 SIC 评分($HR: 2.17$, $95\%CI: 1.15\sim 3.91$, $P < 0.05$)、APACHE II 评分($HR: 1.13$, $95\%CI: 1.09\sim 1.17$, $P < 0.05$)及是否使用血管活性药物($HR=3.66$, $95\%CI: 1.53\sim 8.75$, $P < 0.05$)是脓毒症患者 28 d 死亡的独立影响因子。**结论** 脓毒症诱导凝血功能障碍的脓毒症患者病情更加危重, 死亡风险也增加; SIC 评分可以较好的预测脓毒症患者的预后。

【关键词】 脓毒症; 脓毒症诱导凝血功能障碍; 血小板计数; 国际标准化比值; 序贯器官衰竭; 急性生理学与慢性健康状况评分 II; 预后; 评估

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.06.011

A clinical research on relationship between sepsis-induced coagulopathy and prognosis in patients with sepsis

Zhu Weimin¹, Huang Danhong¹, Wang Qiaohong¹, Bian Bingbing¹, Li Ping¹, Yang Peng¹, Shan Renfei¹, Xu Yinghe², He Xiaxia³, Jiang Yongpo¹

¹Emergency Medicine Department, Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Taizhou, Zhejiang 318050, China; ²Department of Critical Care Medicine, Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Taizhou, Zhejiang 318050, China; ³Taizhou Central Hospital (Taizhou University Hospital), Taizhou, Zhejiang 318050, China

Corresponding author: Jiang Yongpo, Email: jyongpo8@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the prognostic value of sepsis-induced coagulopathy (SIC) in patients with sepsis. **Methods** From January 2019 to December 2021, patients with sepsis admitted to the Intensive Care Unit of our hospital were retrospectively classified into the SIC group and non-SIC group according to SIC diagnostic criteria. The baseline clinical data, severity score, total length of hospital stay, length of ICU stay and 28-day survival were compared between the two groups. Kaplan-Meier was

used to compare the 28-day survival of patients with sepsis between the two groups. Cox proportional hazard regression model was employed to analyze the risk factors of prognosis in patients with sepsis.

Results Totally 274 patients with sepsis were included in the analysis, including 139 patients in the SIC group and 135 patients in the non-SIC group. The two groups were compared in the perspectives of the Platelet count (PLT), prothrombin time (PT), procalcitonin (PCT), D dimer, hematocrit, red blood cell distribution width, hemoglobin, acute kidney injury (AKI), the use of continuous renal replacement treatment (CRRT), the use of vasoactive drugs, sequential organ failure assessment (SOFA) score, acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) score were compared between the two groups and the difference were statistically different (all $P < 0.05$). Kaplan-Meier analysis showed that the 28-day mortality rate in the SIC group was significantly higher than that in the non-SIC group (32.4% vs. 14.1%, $P < 0.05$). COX proportional hazard model showed that SIC score ($HR = 2.17$, 95% CI : 1.15-3.91, $P < 0.05$), APACHE II score ($HR = 1.13$, 95% CI : 1.09-1.17, $P < 0.05$) and the use of vasoactive drugs ($HR = 3.66$, 95% CI : 1.53-8.75, $P < 0.05$) were independent influencing factors for 28-day death in patients with sepsis. **Conclusions** Patients with sepsis and SIC have more severe disease and increased mortality risk. SIC score exhibits good clinical value in predicting the prognosis of patients with sepsis.

【Keywords】 Sepsis; Sepsis-induced coagulopathy; Platelet count; International normalized ratio; Sequential organ failure assessment score; Acute physiology and chronic health evaluation II; Prognosis; Evaluation

Fund program: Zhejiang Medical and Health Research Foundation of China (2022KY435), Taizhou Science and Technology Project (21ywb05)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.06.011

脓毒症 (sepsis) 是感染引发宿主免疫反应失调进而导致危及生命的器官功能障碍^[1-2]。凝血功能障碍是脓毒症患者常见的并发症,且易诱发全身多器官功能障碍,从而增加病死率^[3]。研究发现,50%以上的脓毒症患者会发生凝血功能障碍,其中将近 1/3 的患者会继发弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC); 脓毒症患者合并 DIC 的病死率较未合并 DIC 者明显增加 (56.1% vs. 25.4%)^[4-7]。脓毒症患者的凝血功能障碍不能及时纠正时,往往进展为 DIC。因此, DIC 的早期识别在脓毒症诊治中至关重要。虽然目前国际上诊断 DIC 存在多个评分系统,但是没有诊断 DIC 的金标准。随着脓毒症 3.0 定义的发布, Iba 等于 2017 年提出了脓毒症诱导凝血功能障碍 (SIC) 的诊断标准,这是第一个专门针对脓毒症凝血紊乱设计的评分系统。该标准纳入 INR、PLT 和序贯器官衰竭 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分,来预测脓毒症患者的预后^[8]。然而有相关研究表明, SIC 评分标准的敏感性过高,会导致过度的抗凝治疗^[9]; 另外其特异性差,对预测病死率的特异性很低 ($HR = 0.18$; 95% CI : 0.15~0.22, $P < 0.001$), 与其他 DIC 诊断的评分标准相比价值不大^[10]。本研究旨在探讨 SIC 评分在脓毒症患者预后评估中的价值,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2019 年 1 月份至 2021 年 12 月份,收住本院重症监护室的脓毒症患者。排除标准:(1) 年龄 < 18 岁;(2) 既往有血液系统疾病,恶性肿瘤病史,肝硬化、尿毒症病史;(3) 入院前 1 周服用过抗凝药物;(4) 大出血、失血性休克,需大量输血或使用止血药物;(5) 患者资料不全;(6) 入院 24 h 内死亡,中途放弃治疗或随访失败者。本研究通过浙江省台州医院医学伦理委员会批准,并申请知情同意书(审批号:K20201241)。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 脓毒症的诊断标准:符合 2016 年美国重症医学会和欧洲重症医学会联合制定的脓毒症诊断标准 3.0^[11]:(1) 患者存在感染;(2) SOFA 评分 ≥ 2 分。

1.2.2 脓毒症诱导凝血功能障碍的诊断标准 分别从国际标准化比值 (international normalized ratio, INR)、血小板计数 (platelet count)、SOFA 评分三个方面进行评估:(1) $PT-INR \leq 1.2$ 计 0 分、 > 1.2 计 1 分、 > 1.4 计 2 分;(2) $PLT \geq 150 \times 10^9/L$ 计 0 分、 $< 150 \times 10^9/L$ 计 1 分、 $PLT < 100 \times 10^9/L$ 计 2 分;(3) SOFA 评分为心血管系统 SOFA、呼吸系统 SOFA、肝脏

SOFA、肾脏 SOFA 评分总和，分别计为 0 分、1 分和 2 分，即便 SOFA 评分大于 2 分时，也被认定为 2 分。评分 ≥ 4 分即可诊断^[8]，见表 1。

表 1 脓毒症凝血功能障碍 (SIC) 诊断标准

Table 1 Diagnostic criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC)

指标	分值	SIC
血小板 ($\times 10^9/L$)	0	≥ 150
	1	$\geq 100, < 150$
	2	< 100
PT-INR	0	≤ 1.2
	1	$> 1.2, \leq 1.4$
	2	> 1.4
SOFA 评分	0	0
	1	1
	2	≥ 2
诊断 SIC		≥ 4 分

注：SOFA 评分为呼吸系统 SOFA、心血管系统 SOFA、肝脏 SOFA、肾脏 SOFA 评分之和；PT：凝血酶原时间；INR：国际标准化比值；SOFA：序贯器官衰竭评分

1.2.3 观察指标 收集患者性别、年龄以及入院 24 h 内 PLT、INR、白细胞计数、C 反应蛋白、降钙素原、是否应用血管活性药物、是否输血、28 d 内和 90 d 内是否死亡、住院时间、住 ICU 时间、SOFA 评分、APACHE II 评分等指标。

1.3 统计学方法

统计学处理、作图软件采用 SPSS 26.0、GraphPad Prism 8.0。符合正态分布的计量资料以计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用成组 *t* 检验；非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验；计数资料采用 χ^2 检验；用 K-M 法分析累计生存情况；采用 Cox 比例风险回归模型分析影响脓毒症患者预后的因素；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

符合脓毒症 3.0 标准共 381 例，排除 107 例患者，最后共 274 例脓症患者纳入分析。其中男 120 例，女 154 例；年龄 23~103 (55~78) 岁；SIC 分组：SIC 组 139 例，非 SIC 组 135 例。SIC 组与非 SIC 组在 PLT、PT、INR、SOFA 评分、PCT、D 二聚体、红细胞压积、红细胞分布宽度、血红蛋白、APACHE II 评分、AKI、使用 CRRT、使用血管活性药物、输血及抗凝等方面比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；而两组患者在

性别、年龄、C 反应蛋白、机械通气等方面比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

2.2 两组患者临床结局比较

SIC 组患者的 28 d 病死率以及 90 d 病死率均高于非 SIC 组脓症患者，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；但入住 ICU 时间以及住院时间两者比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) 见表 3。

2.3 K - M 法分析

表 2 两组患者基线资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

Table 2 Comparison of baseline data between the two groups [$\bar{x} \pm s, n(\%)$ or $M(P_{25}, P_{75})$]

基线资料	非 SIC 组 ($n=135$)	SIC 组 ($n=139$)	<i>t</i> / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
年龄 (岁)	65 (53, 78)	70 (58, 78)	-1.608	0.108
性别 (男/女, <i>n</i>)	59/76	61/78	-0.03	0.976
SOFA 评分	5 (4, 8)	8 (6, 11)	-6.252	0.000
APACHE II 评分	14 (10, 18)	16 (11, 21)	-2.893	0.004
实验室检查				
血小板计数 ($10^9/L$)	216(155.5, 261.0)	70(32, 112)	-11.199	0.000
PT (s)	14.7(13.9, 15.5)	17.4(15.3, 19.7)	-9.115	0.000
INR	1.17(1.10, 1.25)	1.46(1.23, 1.72)	-9.090	0.000
DD (mg/L)	3.39(1.8, 6.4)	6.10(2.7, 8.4)	-2.284	0.022
降钙素原 (ng/mL)	4.9(1.1, 24.9)	34.0(8.31, 96.1)	-6.348	0.000
C 反应蛋白 (mg/L)	151.6(87.8, 237.0)	170.5(113.2-233.8)	-1.421	0.155
白细胞计数 ($10^9/L$)	13.2 (9.4, 21.6)	15.1 (6.5, 21.6)	-0.031	0.975
中性粒细胞比率 (%)	89.7 (84.2-93.3)	90.9 (85.0, 94.2)	-0.945	0.340
淋巴细胞比率 (%)	6.0 (3.3, 10.0)	5.3(3.2, 10.0)	-0.271	0.786
血红蛋白 (g/L)	115.5 (102.8-132.0)	106.0 (89.0, 125.0)	-3.203	0.001
红细胞压积 (ratio)	0.35 (0.31, 0.39)	0.32 (0.27, 0.37)	-3.634	0.000
红细胞分布宽度 (%)	13.3 (12.7, 14.2)	13.8 (13.0, 15.2)	-3.864	0.000
临床干预 (<i>n, %</i>)				
输血浆	21 (15)	81 (58)	-7.300	0.000
输红细胞	19 (14)	52 (37)	-4.400	0.000
输血小板	4 (3)	52 (37)	-7.056	0.000
机械通气	80 (59)	75 (54)	-0.884	0.377
血管活性药物	74 (54)	102 (73)	-3.200	0.001
CRRT	18 (13)	38 (27)	-2.869	0.004
肝素抗凝	25 (18)	19 (14)	-0.654	0.512
并发症 (<i>n, %</i>)				
AKI	43 (32)	85 (61)	-4.851	0.000
ARDS	59 (43)	69 (50)	-0.983	0.326
出血	8 (6.0)	16(11.5)	-1.632	0.102

注：PLT 为血小板计数；PT 为凝血酶原时间；INR 为国际化标准比值；PCT 为降钙素原；DD 为 D-二聚体；AKI 为急性肾损伤；CRRT 为连续性肾替代治疗；ARDS 为急性呼吸窘迫综合征；SOFA 为序贯器官衰竭；SIC 为脓毒症诱导凝血功能障碍；APACHE 为急性生理学与慢性健康

表 3 两组患者临床结局比较

Table 3 Comparison of clinical outcomes between the two groups

临床结局	非 SIC 组 ($n=135$)	SIC 组 ($n=139$)	<i>t</i> / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
住 ICU 时间 (d)	5 (3, 11)	7 (3, 12)	-1.539	0.124
住院时间 (d)	15 (8, 25)	17 (8, 24)	-0.510	0.61
28 d 病死率 (<i>n, %</i>)	19 (14)	45 (32)	-3.573	0.000
90 d 病死率 (<i>n, %</i>)	25 (19)	48 (35)	-2.992	0.003

采用 K-M 生存法分析两组脓毒症患者 28 d 累计生存情况。发现非 SIC 组累计生存率明显高于 SIC 组, 两组生存分布差异有统计学意义 (log-rank 检验, $P < 0.01$), 见图 1。

2.4 两组患者 APACHE II 评分比较

SIC 评分和脓毒症患者的严重程度相关; SIC 组脓毒症患者严重程度高于非 SIC 组 ($P < 0.01$), 见图 2。

2.5 脓毒症患者预后的因素分析

经 Cox 比例风险回归模型分析显示, SIC 分组 ($HR=2.17$)、APACHE II 评分 ($HR=1.13$) 及使用血管活性药物 ($HR=3.66$) 是脓毒症患者预后的独立影响因子 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

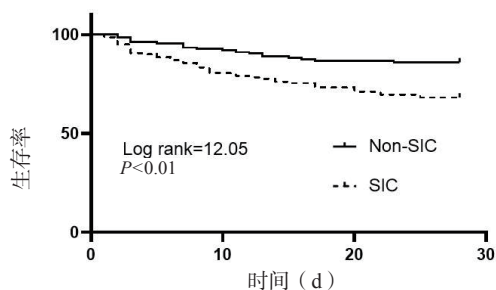


图 1 K-M 生存法分析 SIC 组和非 SIC 组脓毒症患者 28 d 累计生存情况

Fig 1 Compared the 28-day survival of sepsis patients between the two groups by Kaplan-Meier

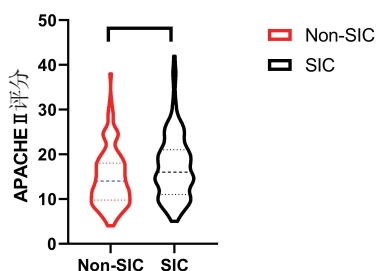


图 2 两组患者 APACHE II 评分

Fig 2 Comparison of APACHE II score between the two groups

表 4 影响脓毒症患者预后的因素分析

Table 4 Analysis of prognostic factors in patients with sepsis

项目	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
APACHE II	1.12	1.09~1.16	0.000	1.13	1.09~1.17	0.000
SIC (Y vs. N)	2.55	1.49~4.36	0.002	2.11	1.15~3.91	0.017
使用血管活性药物 (Y vs. N)	5.22	2.38~11.45	0.000	3.66	1.53~8.75	0.003
性别 (F vs. M)	0.51	0.30~0.87	0.014			
机械通气 (Y vs. N)	2.10	1.22~3.62	0.008			
AKI (Y vs. N)	1.61	0.97~2.61	0.061			
肝素抗凝 (Y vs. N)	0.53	0.23~1.25	0.148			
输血小板 (Y vs. N)	2.50	1.50~4.17	0.000			

注: AKI 为急性肾损伤; SIC 为脓毒症诱导凝血功能障碍; APACHE II 为急性生理与慢性健康

3 讨论

凝血功能障碍是脓毒症患者常见的并发症, 一旦凝血系统被激活, 可诱导微血管血栓形成, 如果此时凝血功能障碍持续且不能纠正时, 往往发展成为 DIC, 最终导致多器官衰竭^[12-13]。此外, DIC 已被证实是多器官功能障碍和病死率的独立预测因子^[14-18]。所以, 脓毒症凝血功能障碍及 DIC 的早期识别可能会影响脓毒症患者的治疗策略, 对患者的预后有很大的帮助。既往 DIC 相关的诊断标准比较复杂, 用 DIC 预测脓毒症患者的预后具有滞后性的缺点, 相比之下, SIC 评分仅关注脓毒症患者的凝血障碍, 且评分简洁, 仅包含血小板计数、PT-INR 和四个 SOFA 评分等指标^[8]。因此, SIC 评分被认为是比其他诊断 DIC 标准更简单、更容易评估凝血障碍的方法。而相关的研究也证实, SIC 可能是脓毒症和凝血病患者病死率的良好预测因子^[8-9, 19-22]。

本研究根据 SIC 的诊断标准进行分组, 结果发现 SIC 的存在与 ICU 脓毒症患者死亡风险增加显著相关。同时也发现 SIC 组患者的 28 d 病死率以及 90 d 病死率高于非 SIC 组脓毒症患者。这与一项大规模、单中心、回顾性研究的结果是一致的^[8]。该研究纳入了 1 498 名脓毒症合并凝血功能障碍的患者, 他们接受了重组血栓调节蛋白治疗, 结果发现 SIC 患者的病死率高于非 SIC 患者, 且在 SIC 评分 ≥ 4 分时病死率增加超过 20%。所以 SIC 评分可能是预测脓毒症患者预后的有用工具。本研究还发现脓毒症患者入住 ICU 时间以及住院时间, 两者未见明显差别。这与另一项针对脓毒症合并凝血功能障碍的研究结果出现差异^[23]。该研究表明随着脓毒症凝血功能障碍严重程度的增加, 脓毒症患者的住院时间及 ICU 入住时间也随之增加。

本研究中, 经 Cox 比例风险回归模型分析显示, SIC 分组、APACHE II 评分及使用血管活性药物是脓毒症诱导凝血功能障碍患者预后的独立影响因素。SIC 评分由患者入科时血小板计数、PT-INR 和 SOFA 评分组成。脓毒症相关的 DIC 的特征是血小板减少、纤维蛋白相关标记物水平升高以及凝血激活过度抑制纤溶^[24-27]。纤维蛋白原水平不是与感染相关的 DIC 血栓性表型的良好标志物。SIC 评分排除了评分中的纤维蛋白原水平, 因此, 增加了 SIC 评分对脓毒症患者的疗效。APACHE II 评分主要是用于评估重症监护病房患者病情严重程度

的一项指标,在预测医院病死率方面具有很好的辨别力,与患者的预后密切相关^[28]。日本一项多中心观察数据库的研究显示,在使用血管加压药的脓毒症患者中,SIC与病死率风险显著相关[危险比(HR)1.39;95%可信区间(CI)1.13~1.70;P<0.01],SIC评分对识别需要血管加压药的脓毒症患者的致命凝血异常具有良好的预后价值^[29]。

本研究几个方面的不足。首先,本文为单中心回顾性研究,样本量相对较小,缺乏大样本的研究结果,这限制了检测因果关系。因此,需要精心设计的多中心前瞻性队列来进一步验证的发现。其次,专门纳入了入住ICU的患者,本发现可能不适用于没入住ICU的相对轻微的病例。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 蒋永泼、朱为民、王巧红:研究设计、数据收集及整理、统计学分析、论文撰写;蒋永泼、徐颖鹤、杨鹏、单仁飞、张超、何遐遐:统计学分析、研究设计、论文修改;黄丹红、李萍、卞兵兵:数据收集及整理

参 考 文 献

- [1] 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. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [2] Levi M. Disseminated intravascular coagulation[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(9): 2191-2195. DOI: 10.1097/01.ccm.0000281468.94108.4b.
- [3] Cecconi M, Evans L, Levy M, et al. Sepsis and septic shock[J]. *Lancet*, 2018, 392(10141): 75-87. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)30696-2.
- [4] 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. DOI: 10.1097/MBC.0000000000000572.
- [5] Lupu F, Keshari RS, Lambris JD, et al. Crosstalk between the coagulation and complement systems in sepsis[J]. *Thromb Res*, 2014, 133 Suppl 1(0 1): S28-S31. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.03.014.
- [6] Iba T, Miki T, Hashiguchi N, et al. Is the neutrophil a 'Prima donna' in the procoagulant process during sepsis?[J]. *Crit Care*, 2014, 18(4): 230. DOI: 10.1186/cc13983.
- [7] 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. DOI: 10.1097/MBC.0000000000000572.
- [8] 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. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017046.
- [9] Ding RY, 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. DOI: 10.1097/MBC.0000000000000755.
- [10] Helms J, Severac F, Merdji H, et al. Performances of disseminated intravascular coagulation scoring systems in septic shock patients[J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10(1): 92. DOI: 10.1186/s13613-020-00704-5.
- [11] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(3): 486-552. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002255.
- [12] Levi M, Schultz MJ. What do sepsis-induced coagulation test result abnormalities mean to intensivists?[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(4): 581-583. DOI: 10.1007/s00134-017-4725-0.
- [13] Simmons J, Pittet JF. The coagulopathy of acute sepsis[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2015, 28(2): 227-236. DOI: 10.1097/aco.0000000000000163.
- [14] Gando S, Saitoh D, Ogura H, et al. A multicenter, prospective validation study of the Japanese Association for Acute Medicine disseminated intravascular coagulation scoring system in patients with severe sepsis[J]. *Crit Care*, 2013, 17(3): R111. DOI: 10.1186/cc12783.
- [15] Ogura H, Gando S, Saitoh D, et al. Epidemiology of severe sepsis in Japanese intensive care units: a prospective multicenter study[J]. *J Infect Chemother*, 2014, 20(3): 157-162. DOI: 10.1016/j.jiac.2013.07.006.
- [16] Iba T, Di Nisio M, Thachil J, et al. Revision of the Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) disseminated intravascular coagulation (DIC) diagnostic criteria using antithrombin activity[J]. *Crit Care*, 2016, 20: 287. DOI: 10.1186/s13054-016-1468-1.
- [17] 董亦鸣,曾湘鹏,赵会鑫,等.联合凝血和炎症标志物早期识别脓毒症DIC和评估预后的临床价值[J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(12): 1654-1662. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.12.015.
- [18] 中华医学会急诊医学分会,中华危重病急救医学杂志编辑委员会,脓毒症并发弥散性血管内凝血诊治急诊专家共识专家组.脓毒症并发弥散性血管内凝血诊治急诊专家共识[J]. *实用检验医师杂志*, 2017, 9(3):129-132. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.03.001.
- [19] Iba T, Watanabe E, Umemura Y, et al. Sepsis-associated disseminated intravascular coagulation and its differential diagnoses[J]. *J Intensive Care*, 2019, 7: 32. DOI: 10.1186/s40560-019-0387-z.
- [20] 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. DOI: 10.1177/0885066618773679.
- [21] 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. DOI: 10.1055/s-0038-1676610.
- [22] 急性出血性凝血功能障碍诊治专家共识组. 急性出血性凝血功能障碍诊治专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, 29(6): 780-787. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.06.007.
- [23] Lyons PG, Micek ST, Hampton N, et al. Sepsis-associated coagulopathy severity predicts hospital mortality[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(5): 736-742. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002997.
- [24] Iba T, Ogura H. Role of extracellular vesicles in the development of sepsis-induced coagulopathy[J]. *J Intensive Care*, 2018, 6: 68. DOI: 10.1186/s40560-018-0340-6.
- [25] Semeraro N, Ammolio CT, Semeraro F, et al. Coagulopathy of acute Sepsis[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2015, 41(6): 650-658. DOI: 10.1055/s-0035-1556730.
- [26] 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. DOI: 10.1111/jth.14578.
- [27] 印明珠, 孙明, 燕宪亮. 血栓弹力图、凝血功能与平均血小板体积/血小板计数比值的联合监测对脓毒症患者预后的评估 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31(10): 1347-1352. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.10.009.
- [28] Sadaka F, EthmaneAbouElMaali C, Cytron MA, et al. Predicting mortality of patients with sepsis: a comparison of apache II and apache III scoring systems[J]. *J Clin Med Res*, 2017, 9(11): 907-910. DOI: 10.14740/jocmr3083w.
- [29] Tanaka C, Tagami T, Kudo S, et al. Validation of sepsis-induced coagulopathy score in critically ill patients with septic shock: post hoc analysis of a nationwide multicenter observational study in Japan[J]. *Int J Hematol*, 2021, 114(2): 164-171. DOI: 10.1007/s12185-021-03152-4.

(收稿日期: 2023-02-16)

(本文编辑: 何小军)

宏基因组二代测序技术在血流感染脓毒症患者诊疗中的应用价值

韦毅萌¹ 袁丁² 余言午² 徐志高² 车璐² 刘映乐³ 张守涛⁴ 田庆南⁴ 侯林林² 张岩² 孟翠翠² 杨放² 闫弘义² 杜宇琪² 高艳霞²

¹ 郑州大学第一附属医院全科医学科, 郑州 450000; ² 郑州大学第一附属医院急诊医学部, 河南省中毒类疾病医学重点实验室, 郑州 450000; ³ 武汉大学生命科学院, 病毒学国家重点实验室, 武汉 430072; ⁴ 郑州大学生命科学院, 郑州 450001

通信作者: 高艳霞, Email: gaoyanxiazhu@163.com

基金项目: 国家科技重大专项子课题(2017ZX10103005-009); 河南省高等学校重点科研项目(20A320046); 中国初级卫生保健基金会项目(YLGX-JZ-2020001); 郑州市科技惠民计划项目(2020KJHM0001); 睿E(睿意)急诊医学科研专项基金(R2020014)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.06.012

脓毒症是由感染引起的宿主反应失调导致的危及生命的器官功能障碍^[1-2]。全球每年影响数百万人, 既往研究显示脓毒症病死率约 26.7%^[3]。在引发脓毒症的各类感染中, 血流感染占比约 40%^[4]。在脓毒症患者的救治中, 尽早合理使用抗感染药物对其预后至关重要^[2,5]。因此亟需一种快速而精准的病原学诊断方法为抗感染药物方案的合理制定提供病原学依据。“血培养”目前仍为血流感染诊断的金标准, 该方法检测周期长、阳性检出率低及病原体检测普窄等缺点不可忽视。随着宏基因组二代测序技术(metagenomic

next-generation sequencing, mNGS) 在感染性疾病中普及应用^[6], 其快速、无偏倚、广覆盖的优点补充了传统病原学检测方法的不足, 且能进行病原体定量分析以指导抗感染药物疗程。为探讨 mNGS 在血流感染脓毒症患者诊疗中的应用价值, 本研究回顾分析本院同时行血液 mNGS 和血培养检测的脓症患者资料, 对比分析两种检测方法对血流感染脓毒症的诊断效能, 并评估 mNGS 对抗感染方案制定的影响。