

# 重症凝血病标准化评估中国专家共识(2025版)

宋景春<sup>1\*</sup>, 郭军<sup>2</sup>, 张磊<sup>3</sup>, 丁仁彧<sup>4</sup>, 王岗<sup>5</sup>, 张伟<sup>6</sup>, 周静<sup>7</sup>, 柯路<sup>8</sup>, 张进华<sup>9</sup>, 中国医药教育协会血栓与止血危重病专业委员会, 全军重症医学专业委员会

<sup>1</sup>解放军联勤保障部队第908医院重症医学科, 江西南昌 330002; <sup>2</sup>四川大学华西医院重症医学科, 四川成都 332001; <sup>3</sup>西安交通大学第二附属医院检验科, 陕西西安 710001; <sup>4</sup>中国医科大学第一附属医院重症医学科, 辽宁沈阳 110001; <sup>5</sup>西安交通大学第二附属医院重症医学科, 陕西西安 710001; <sup>6</sup>解放军联勤保障部队第900医院急诊科, 福建福州 350000; <sup>7</sup>四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 332001; <sup>8</sup>东部战区总医院重症医学科, 江苏南京 210002; <sup>9</sup>福建医科大学附属协和医院药学科, 福建福州 350001

[指南与共识注册编号] PREPARE-2025CN1225

[中图分类号] R554

[文献标志码] A

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.1480.2025.0820

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 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.

[收稿日期] 2025-07-21

[录用日期] 2025-08-14

[上线日期] 2025-08-20

**[摘要]** 重症患者40%以上会发生凝血障碍。重症患者一旦合并凝血障碍, 出血发生率和病死率可升高4倍以上。尽早识别凝血障碍并准确评估凝血功能, 是尽快纠正凝血障碍的前提。因此, 中国医药教育协会血栓与止血危重病专业委员会联合全军重症医学专业委员会以2022年发布的《重症患者凝血功能障碍标准化评估中国专家共识》为基础, 制定了《重症凝血病标准化评估中国专家共识(2025版)》。本共识包括重症凝血病的分型与分类、病因与机制、评估方法及诊断标准4个部分, 共14条推荐意见, 以期为临床工作提供相应指导。

**[关键词]** 重症; 凝血障碍; 凝血衰竭; 标准; 四步诊断法

## Chinese expert consensus on standardized assessment of severe coagulopathy (2025 edition)

Song Jing-Chun<sup>1\*</sup>, Guo Jun<sup>2</sup>, Zhang Lei<sup>3</sup>, Ding Ren-Yu<sup>4</sup>, Wang Gang<sup>5</sup>, Zhang Wei<sup>6</sup>, Zhou Jing<sup>7</sup>, Ke Lu<sup>8</sup>, Zhang Jin-Hua<sup>9</sup>, Chinese Society of Thrombosis, Hemostasis and Critical Care, Chinese Medicine Education Association, and Chinese People's Liberation Army Professional Committee of Critical Care Medicine

<sup>1</sup>Department of Critical Care Medicine, the 908th Hospital of Joint Logistics Support Forces of Chinese PLA, Nanchang, Jiangxi 330002, China

<sup>2</sup>Department of Critical Care Medicine, <sup>7</sup>Department of Clinical Laboratory, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 332001, China

<sup>3</sup>Department of Clinical Laboratory, <sup>5</sup>Department of Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710001, China

<sup>4</sup>Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning 110001, China

<sup>6</sup>Department of Emergency, the 900th Hospital of Joint Logistics Support Forces of Chinese PLA, Fuzhou, Fujian 350000, China

<sup>8</sup>Department of Critical Care Medicine, General Hospital of Eastern Theater Command of Chinese PLA, Nanjing, Jiangsu 210002, China

<sup>9</sup>Department of Pharmacy, Union Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China

\*Corresponding author, E-mail: songjingchun@126.com

This work was supported by the National Key Research and Development Program of China (2022YFC2304600)

**[Abstract]** Over 40% of critically ill patients will develop coagulopathy. Once critically ill patients are complicated with coagulopathy, the incidence of bleeding and mortality can increase by more than 4 times. Early identification of coagulopathy and accurate evaluation of coagulation function are essential for correcting coagulopathy as soon as possible. Therefore, Chinese Society

[基金项目] 国家重点研发计划(2022YFC2304600)

[通信作者] 宋景春, E-mail: songjingchun@126.com

of Thrombosis, Hemostasis and Critical Care, Chinese Medicine Education Association, together with Chinese People's Liberation Army Professional Committee of Critical Care Medicine updated the "Chinese expert consensus on standardized assessment of severe coagulopathy (2025 Edition)" on the basis of the "Consensus of Chinese experts on standardized evaluation of coagulation dysfunction in severe patients" formulated in 2022. This consensus includes four parts: classification and typing, etiology and mechanism, assessment methods, and diagnostic criteria of severe coagulopathy, with a total of 14 recommendations, aiming to provide corresponding guidance for clinical practice.

[Key words] critical illness; coagulopathy; coagulation failure; standard; four-step diagnostic approach

凝血功能是机体维持血管壁完整性并预防出血的基本生理功能<sup>[1]</sup>。据统计,重症患者血小板减少的发生率为40.0%~67.6%<sup>[2-3]</sup>,国际标准化比值(international normalized ratio, INR)≥1.5的发生率可超过66%<sup>[4]</sup>。重症患者一旦发生凝血障碍,不仅出血事件和输血量明显增加,且更容易发展为多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF),其病死率为凝血功能正常的重症患者的4倍以上<sup>[5]</sup>。早期识别凝血障碍并准确评估凝血功能,是尽快纠正凝血障碍的前提和保障。2022年,中国医药教育协会血栓与止血危重病专业委员会联合全军重症医学专业委员会共同制定了《重症患者凝血功能障碍标准化评估中国专家共识》<sup>[6]</sup>,对重症患者凝血障碍的相关概念、评估方法及诊断标准进行了规范。随着对危重症凝血障碍研究的不断深入,结合临床工作中不断涌现的问题和矛盾,中国医药教育协会血栓与止血危重病专业委员会联合全军重症医学专业委员会对原共识进行修订,制定《重症凝血病标准化评估中国专家共识(2025版)》。新共识包括重症凝血病的分型与分类、病因与机制、评估方法和诊断标准4个部分,共14条推荐意见,推荐强度及循证证据等级见表1、2。

表1 临床推荐强度分级及描述

Tab.1 Classification and description of clinical recommendation

推荐强度	等级释义	临床建议
I	强	循证证据肯定或良好(A-B级);循证证据一般(C-D级),但在国内外指南中明确推荐,能够改善健康结局,利大于弊
II	中等	循证证据一般(C-D级);可改善健康结局
III	弱	循证证据不足或矛盾,但可能改善健康结局

表2 循证证据等级

Tab.2 Evidence-based level

证据等级	分级释义
A	基于多个随机对照试验的系统评价;大样本随机对照试验
B	基于至少一个高质量的随机对照试验;设计规范、结果明确的观察性研究或横断面研究;前瞻性队列研究
C	基于设计良好的非随机病例对照研究;观察性研究;非前瞻性队列研究
D	基于非随机的回顾性研究;病例报告;专家共识

## 1 分型与分类

**推荐意见1** 临床医师应掌握重症凝血病的表型(phenotype)分型、亚型(subtype)分型和功能分类(推荐强度I,证据等级C)

血液凝固是指凝血因子与血小板相互作用形成不溶性纤维蛋白凝块的过程。凝血功能正常是血管内皮、血小板、凝血因子、抗凝系统及纤溶系统共同建立的动态平衡。凝血功能紊乱又称为凝血病,是由凝血蛋白功能异常、血小板功能异常、血液蛋白功能异常、血管内皮功能紊乱及营养不良等多种因素引起的血液凝固异常,临床上可表现为出血或血栓形成<sup>[7-8]</sup>。其中凝血蛋白是指参与血液凝固过程的各种蛋白质组分,主要包括凝血因子、抗凝因子和纤溶因子;血液蛋白则包括血红蛋白、白蛋白、免疫球蛋白及糖蛋白等。

按照临床症状进行表型分型,凝血病可分为血栓型与出血型<sup>[6]</sup>(图1)。重症患者发生凝血病,临床表型可在血栓型与出血型之间相互转化<sup>[9]</sup>。如脓毒性凝血病(sepsis-induced coagulopathy, SIC)早期因广泛微血栓形成表现为血栓型,后期可因凝血底物大量被消耗而转化为出血型<sup>[10]</sup>;创伤性凝血病早期可因大量出血表现为出血型,当创伤出血被控制后则可能转化为血栓型<sup>[9]</sup>。

按照凝血状态进行亚型分型,凝血病可分为高凝血症与低凝血症。高凝血症是指血液凝固性增高而易导

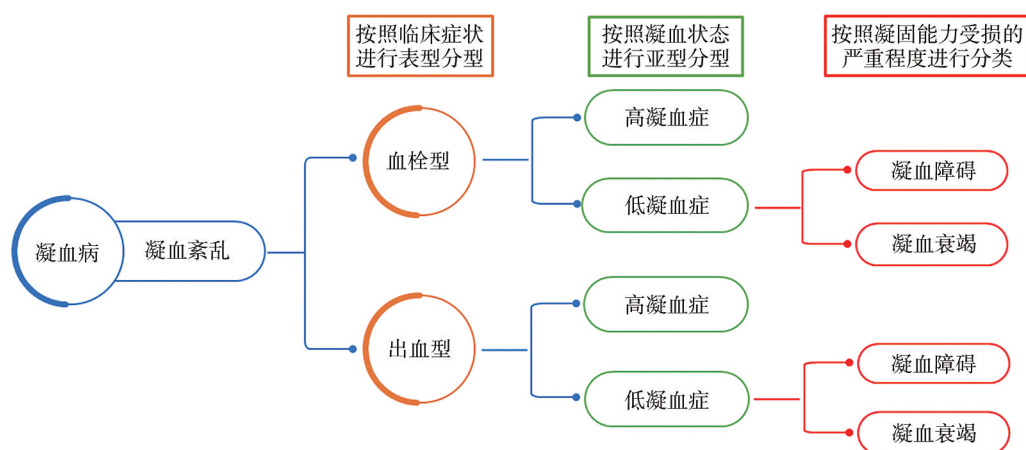


图1 凝血病的分型与分类

Fig.1 Classification and categorization of coagulopathy

致血栓形成的状态，而低凝血症是指血液凝固性下降而易发生出血的状态<sup>[9]</sup>。凝血状态是高凝还是低凝，现有条件下需通过黏弹力凝血试验进行判定，D-二聚体或凝血酶-抗凝血酶复合物(thrombin-antithrombin complex, TAT)水平升高仅提示纤溶酶或凝血酶活化，并不能据此诊断高凝血症。

结合表型和亚型可对凝血病进行亚表型(subphenotype)分型，更易区分凝血病的不同病理生理特征，便于选择恰当的治疗方法。如血栓高凝型常见于血栓性疾病或SIC早期，需要进行抗凝治疗；血栓低凝型常见于SIC晚期，需在评估出血风险后进行抗凝治疗，以减少凝血底物的消耗，并对抗凝效果进行滴定，谨防抗凝过量导致出血<sup>[10]</sup>。出血高凝型常见于出血量不大或出血速度不快的出血性疾病，此时需密切观察出血情况，优先采用局部压迫止血，如使用药物止血需注意并发血栓；出血低凝型常见于大出血患者，需进行止血并联合替代治疗。

按照血液凝固能力受损的严重程度进行分类，凝血病发展到低凝血症时可分为凝血障碍及凝血衰竭。凝血障碍是因血液凝固能力下降导致的具有出血倾向的病理状态<sup>[11]</sup>。重症患者凝血障碍的常见病因包括脓毒症、创伤、抗凝药物过量、内科出血性疾病、肝病、中毒、病理产科、维生素缺乏等。重症患者凝血障碍的常见机制包括凝血因子功能障碍、血小板功能障碍、纤溶亢进、病理性抗凝物质增多及血管内皮功能异常。这些机制可单独或合并出现，出现时机和先后顺序因具体疾病的机制不同而有所差异。凝血障碍可仅表现为实验室检测凝血指标的异常，但在临床上无出血表现。美国米里亚姆医院对重症监护病房(intensive care unit, ICU)中48例INR $\geq$ 1.5的患者进行病因分析，发现其中19例(39.6%)为维生素K缺乏，17例(35.4%)为肝病，7例(14.6%)为直接口服抗凝药(direct oral anticoagulants, DOAC)过量，还有5例(10.4%)原因不明<sup>[12]</sup>。当患者的凝血实验室检测指标异常且有出血倾向时，即可诊断为凝血障碍。

凝血衰竭常发生于重症休克患者，是维持正常凝血功能的血管、血流和血液三要素共同失衡的危重状态<sup>[13]</sup>；即同时具有血管内皮的严重损伤，凝血因子、血小板和纤溶系统功能的严重障碍，且合并严重的氧化代谢障碍及组织低灌注；临床上可表现为皮肤瘀斑、黏膜出血、肢体发绀、肢端坏疽和多器官功能障碍<sup>[14-15]</sup>。有研究采用血浆中的血栓调节蛋白(thrombomodulin, TM)水平反映血管内皮功能，采用凝血酶原时间(prothrombin time, PT)-INR反映血液状态，采用血乳酸水平反映血流状态构建列线图，可准确判断脓毒症合并凝血衰竭患者的预后<sup>[16]</sup>。

## 2 病因与机制

**推荐意见2** 临床医师应注意重症凝血病往往同时存在多种病因和多种机制(推荐强度 I，证据等级 C)

重症凝血病往往具有以下特点。(1)致病因素多：外在的物理因素(如创伤、高温、低温、辐射等)、化学因素(如药物、化合物、重金属、农药中毒等)、生物因素(如细菌、病毒、真菌、寄生虫、蛇咬伤、蜂蜇伤等)、内在的免疫因素[如全身炎症反应综合征(system inflammatory response syndrome, SIRS)、免疫抑制等]、营养因素(如叶酸、维生素C或K缺乏)和内环境因素(如酸碱平衡和水电解质紊乱)均可导致凝血障碍，且在多数情况下可同时存在；(2)基础疾病多：可见于伴有胃溃疡、痔疮、血友病等出血高风险患者，伴有糖尿病、冠心病、肾脏疾病、中毒、肥胖等基础疾病的高凝高风险患者，患有类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、抗磷

脂综合征等自身免疫性疾病的患者，以及患有恶性肿瘤的恶病质患者等；(3)异常机制多：重症凝血病可同时具有导致凝血障碍的多种机制，包括血管内皮损伤、凝血因子缺乏、纤溶功能异常、血小板数量减少和功能异常；(4)医疗干预多：重症患者往往同时接受多种影响凝血功能的药物和侵入式治疗，甚至接受大量血制品输注，因此，医源性因素可能导致凝血功能的评估结果严重偏离疾病的自身表现。

同时，重症凝血病还具有“同病异制”和“异病同制”的特点，导致重症凝血病患者的临床表现和实验室指标呈现独特的“混合效应”<sup>[17]</sup>。“同病异制”是指一种疾病可通过多重机制形成同样的凝血异常表现，如热射病性凝血病可造成肝功能损害影响凝血因子合成、促进微血栓形成导致凝血因子消耗、过量补液导致血液稀释，以及使用肝素抗凝造成的凝血因子活性抑制，这些机制均可表现为患者出现活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)明显延长(图2)。“异病同制”则是指不同病因可通过类似的病理生理机制导致同样的实验室表现，如热射病性凝血病可因凝血底物消耗导致APTT延长，如并发SIC则会加速凝血底物消耗，导致APTT延长更为明显<sup>[18]</sup>。此外，存在基础疾病的重症患者容易出现并发症，整体病情加重又可诱发更多的并发症，多种病因与多种病理生理机制混合存在，导致混合型凝血紊乱，为凝血病的诊断带来困难。



DIC: 弥散性血管内凝血; APTT: 活化部分凝血活酶时间; 绿色线条代表热射病性凝血病的“同病异制”，蓝色线条代表脓毒症性凝血病的“同病异制”，棕色线条代表APTT延长的“异病同制”

图2 重症凝血病时APTT延长的“同病异制”和“异病同制”

Fig.2 “Concordant pathologies, divergent profiles” and “discordant pathologies, concordant profiles” in prolonged APTT within the context of severe coagulopathy

**推荐意见3** 临床医师应了解血管、血流、血液三要素的失稳态是重症凝血病的主要特征(推荐强度II，证据等级C)

血管、血流和血液是维持正常凝血功能的核心要素，如三者功能失衡可导致凝血障碍乃至衰竭(图3)。如心肌梗死、脑梗死等局部血栓病，其机制主要包括血管内皮损伤激活凝血酶形成高凝状态，血液高黏度导致局部血流缓慢促进血栓形成。SIC等系统性血栓病的发生机制则是通过病原相关分子模式(pathogen-associated molecular pattern, PAMP)或损伤相关分子模式(damage-associated molecular pattern, DAMP)引起血管内皮损伤，继而释放大量的组织因子等促凝物质，抗凝血酶等抗凝物质水平下调及纤溶抑制，导致血液呈高凝状态；同时，线粒体功能障碍、内质网应激和大量炎症介质可抑制心肌收缩功能，加速微血栓形成，最终导致组织器官缺血、缺氧和MOF<sup>[19]</sup>。出血型疾病早期，可因内部因素(高血压等致血流异常)或外部因素(外伤等)造成血管破裂出血，机体凝血酶大量活化形成血块止血，早期呈现高凝状态；如未能止血则导致大量凝血底物丢失且合并纤溶亢进，凝血状态由高凝转化为低凝，而止血能力下降可加重出血导致失血性休克，血流动力学状态进一步恶化，最终加重凝血病<sup>[20]</sup>。

**推荐意见4** 临床医师应注重评价重症凝血病中的免疫紊乱(推荐强度 II, 证据等级 C)

2004年, Brinkmann等<sup>[21]</sup>报道中性粒细胞胞外诱捕网(neutrophil extracellular traps, NETs)灭杀病原体的作用机制, 即中性粒细胞可释放DNA和组蛋白, 并与纤维蛋白原共同组成网状结构, 最终捕捉、清除病原体。NETs可为组织因子、纤维蛋白原、血管性血友病因子(von Willebrand factor, vWF)等促凝成分或携带促凝成分的细胞外囊泡(extracellular vesicles, EV)提供支架, 促进血栓形成。2013年, 德国学者Engelmann等<sup>[22]</sup>提出免疫血栓学说, 即中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞等免疫细胞均可与纤维蛋白原、血小板等止血底物共同形成免疫血栓, 控制病原体扩散。2024年, Yong等<sup>[23]</sup>提出免疫凝血聚合理论, 认为损伤因素可一方面通过DAMP模式在细胞表面激活凝血酶促反应, 另一方面通过NETs机制促进免疫血栓形成。当免疫反应失调时, 免疫血栓形成过量可导致血栓炎症的发生, 进而引起重症凝血病(图4)。免疫凝血聚合理论揭示了免疫、凝血、炎症三者之间的相互作用, 以及互为因果的复杂关系, 也提示处理重症凝血病时应同步纠正患者的免疫紊乱。

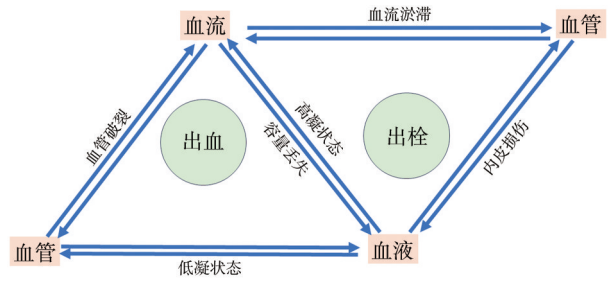
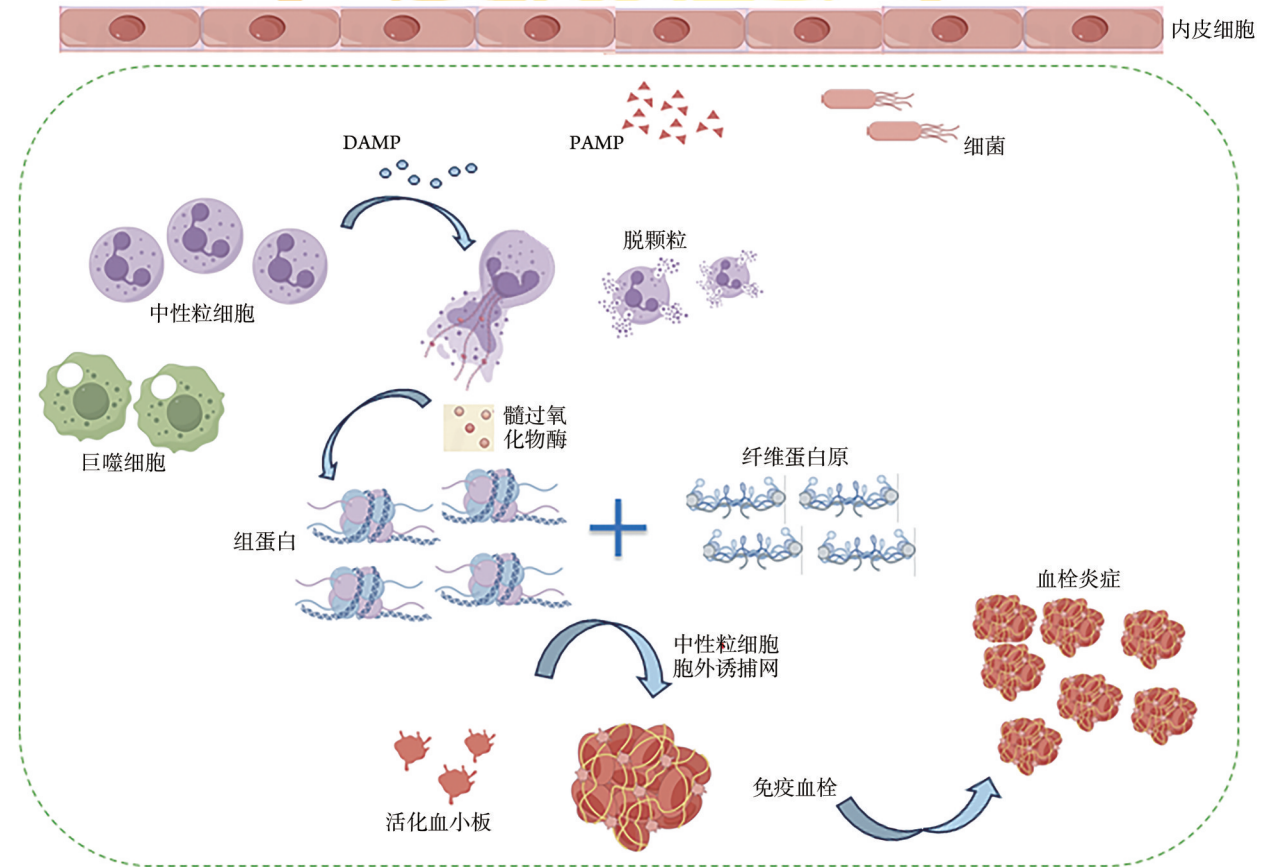


图3 重症凝血平衡失稳态

Fig.3 Disruption of coagulation homeostasis in critical illness



DAMP. 损伤相关分子模式; PAMP. 病原相关分子模式

图4 免疫血栓形成示意图

Fig.4 Schematic diagram of immunothrombosis formation

### 3 重症凝血病的评估

重症凝血病的评估要点包括患者的基础情况、常规凝血试验筛查、黏弹力凝血试验和新型凝血分子标志物, 在综合全部资料的基础上评价血栓与出血的风险。

**推荐意见5** 重症凝血病的评估需关注患者的基础疾病、用药史、年龄、性别及体重(推荐强度 I, 证据

等级B)

患者如存在以下几种情况,其发生凝血障碍的风险将增加<sup>[24]</sup>:(1)遗传性凝血因子缺乏(如血友病)、遗传性纤维蛋白原减少症、血小板功能缺陷等;(2)获得性凝血因子减少、血小板减少、病理性抗凝物质形成、纤溶亢进等;(3)消化道溃疡、肝硬化、支气管扩张和痔疮等有潜在出血风险的疾病;(4)抗凝或抗血小板聚集药物用药史;(5)严重创伤或外科手术后24h内。

一项对韩国2013—2017年1319807例手术患者的回顾性研究显示,术后胃肠道出血的发生率为0.27%(3505例)<sup>[25]</sup>;多因素logistic回归分析显示,年龄>60岁、男性、存在基础疾病(如糖尿病、高血压、慢性肝病、心功能不全及胃溃疡等)、接受抗血栓药物治疗、大型手术和术后使用激素是术后出现胃肠道出血的主要危险因素,而使用非甾体抗炎药、抗惊厥药、抗抑郁药和阿片类药物与术后胃肠道出血的发生无关。Graipe等<sup>[26]</sup>对2010—2014年的1379例急性冠脉综合征患者进行随访,结果显示严重出血(包括需要住院、输血或手术治疗的出血和颅内出血)的累积发生率为8.6%;多因素Cox比例风险回归模型分析显示,年龄>75岁、贫血、合并高血压和心力衰竭是急性冠脉综合征患者发生出血的主要危险因素。

**推荐意见6** 推荐使用血涂片进行外周血形态学检查辅助重症凝血病的诊断(推荐强度I,证据等级B)

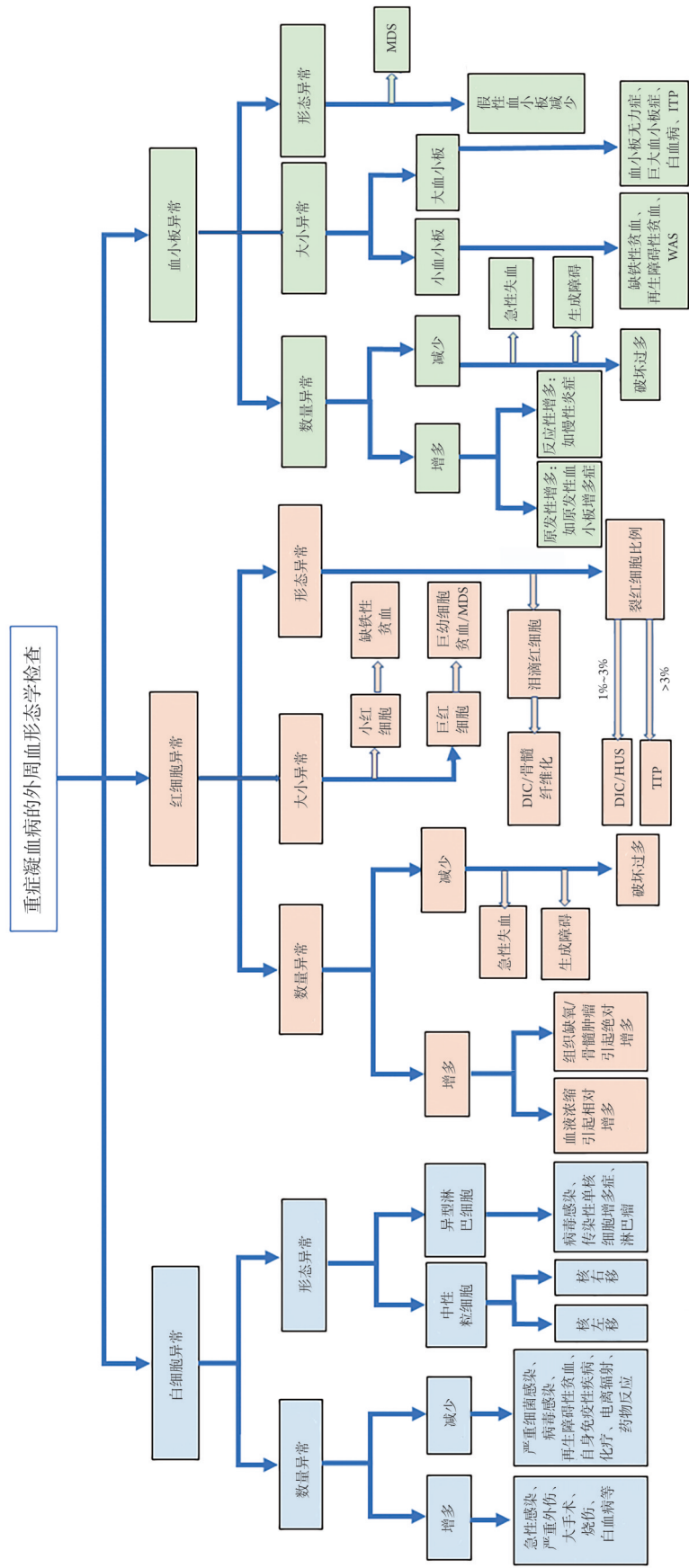
外周血涂片是临床上简便易行的血液形态学检查方法,能够辅助诊断重症凝血病的病因<sup>[27]</sup>。对于重症凝血病患者,外周血涂片可初步判断白细胞、红细胞及血小板的数量、大小及形态异常(图5)。尤其对假性血小板减少症、血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)、溶血尿毒症综合征(hemolytic uremic syndrome, HUS)、急性白血病、淋巴瘤等疾病,外周血涂片结果具有较高的诊断价值<sup>[28]</sup>。

**推荐意见7** 充分利用常规凝血试验及纠正试验进行重症凝血病的筛查(推荐强度I,证据等级C)

重症凝血病凝血功能的常规评估应包括对凝血因子、血小板、抗凝因子和纤溶系统功能的筛查。(1)用于检测凝血因子活性的常规凝血试验主要基于“凝血瀑布学说”,以机体乏血小板血浆为标本,通过相应试剂模拟内源、外源及共同凝血途径的体外激活反应对凝血障碍进行筛查。具体试验包括:①内源性凝血途径的功能评估。常用指标为APTT。APTT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,具有出血风险。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。②外源性凝血途径的功能评估。常用指标为PT和INR。PT延长或INR升高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。③共同凝血途径的功能评估。常用指标为凝血酶时间(thrombin time, TT)和纤维蛋白原。TT延长而纤维蛋白原水平正常,提示血液中存在抗凝物质;TT延长且纤维蛋白原水平降低,则提示低纤维蛋白原血症(图6)。(2)血小板计数。血小板数量减少,提示患者出血风险增加;血小板数量增多,则提示血小板容易发生黏附、聚集,并形成血小板性血栓。(3)抗凝系统功能评估。常用指标是抗凝血酶(antithrombin, AT)。AT可与凝血酶结合形成凝血酶-AT复合物,从而灭活凝血酶。肝素与AT结合后,可使凝血酶灭活反应显著提升达千倍以上。AT活性降低可减弱机体的抗凝能力和肝素的抗凝作用。(4)纤溶系统功能评估。常用指标有纤维蛋白降解产物(fibrin degradation products, FDP)和D-二聚体。FDP和D-二聚体水平均升高提示存在纤溶活动。FDP水平升高明显,而D-二聚体水平升高不明显则提示原发性纤溶亢进;如果二者均明显升高,则提示继发性纤溶亢进。重症患者凝血障碍的常规凝血试验检查表现见表3。

当患者血浆凝固时间出现不明原因延长时,可使用纠正试验进行筛查<sup>[29]</sup>。纠正试验可分为混合血浆纠正试验和药物纠正试验两种。混合血浆纠正试验的操作方法是将患者血浆与正常血浆或药物按照一定比例混合后重新检测凝固时间,其依据为所有凝血因子活性水平在50%以上时,即可保持凝血时间在正常参考范围。因此,在凝血因子活性缺乏的患者血浆中添加1:1比例的正常混合血浆后,凝血时间可恢复正常。含有抗凝药物、凝血因子抑制物、抗磷脂抗体等异常物质的患者血浆,即便混合正常血浆后凝血时间也不能纠正至正常。具体判定标准主要根据循环抗凝物指数(index of circulation anticoagulant, ICA),又称为“罗斯纳指数”(Rosner index, RI)。RI的计算公式为:  $RI = [(APTT_{混合血浆后即刻检测} - APTT_{正常混合血浆}) / APTT_{患者血浆}] \times 100\%$ 。RI<10%提示因子缺乏,>15%提示存在凝血抑制物,10%~15%为临界值<sup>[30]</sup>。鱼精蛋白纠正试验是最常用的药物纠正试验,可用于评价凝血时间延长是否受到肝素的影响。如果凝血时间延长的患者血浆中加入鱼精蛋白后可纠正,提示患者血液中含有肝素。纠正试验常用于APTT的检测,也可用于PT及TT的检测。APTT与PT可采用正常混合血浆作为纠正试剂,TT可采用鱼精蛋白或甲苯胺蓝作为纠正试剂。重症患者常见凝血障碍的纠正试验表现见表4。

不同病因相关凝血病具有不同的时相特征。如SIC时,内皮损伤诱发微血栓形成,可先表现为纤溶指标



DIC. 弥散性血管内凝血; HUS. 溶血尿毒综合征; TTP. 血栓性血小板减少性紫癜; MDS. 骨髓增生异常综合征; TTP. 血栓性血小板减少性紫癜; WAS. 湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合征; ITP. 特发性血小板减少性紫癜

图 5 重症凝血病的外周血形态学检查流程

Fig 5 Peripheral blood morphological examination procedure of severe coagulopathy

如D-二聚体和FDP水平升高；随着血小板破坏及骨髓抑制，进而出现血小板计数减少；随着凝血底物过度消耗，可出现PT、APTT延长，发展至凝血衰竭阶段时可出现纤维蛋白原水平下降<sup>[31]</sup>。创伤性凝血病时，凝血酶活化促进血块形成以便止血，此时纤溶酶活化，出现D-二聚体及FDP水平升高；如持续出血导致纤维蛋白原快速消耗，可发生低纤维蛋白原血症，随后凝血因子因过度消耗而导致PT、APTT延长；因为出血导致血容量下降且脾储存的血小板释放，创伤时出现血小板计数减少的时机相对较晚<sup>[32]</sup>。

**推荐意见 8** 推荐使用黏弹力凝血试验作为重症凝血病的常规诊断方法(推荐强度 I，证据等级 C)

黏弹力凝血试验以全血为检测标本，能够更全面、准确地反映重症凝血病患者的凝血状态，目前已推荐用于创伤大出血、颅脑损伤、肝衰竭、产科出血、脓毒症、新型冠状病毒感染等危重症凝血功能的监测<sup>[33-37]</sup>。因此，黏弹力凝血试验可作为评估重症患者凝血功能的常规方法。黏弹力凝血试验主要包括血栓弹力图(thromboelastograph, TEG)及凝血与血小板功能分析仪(Centuryclot®或Sonoclot®)，二者均能准确评估重症患者的凝血因子、纤维蛋白原、血小板功能和整体凝血状态，区别之处在于凝血与血小板功能分析仪对凝血因子及血小板功能的监测更敏感，而TEG对纤溶系统功能的监测具有量化优势<sup>[38-40]</sup>。

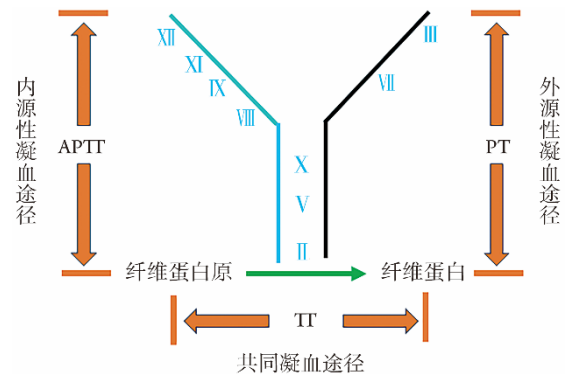
表3 重症监护病房凝血障碍的试验检查表现

Tab.3 Laboratory results of coagulation dysfunction in intensive care unit

诊断	PT	APTT	纤维蛋白原	D-二聚体	出血时间	血小板计数	AT	血涂片结果
维生素K相关凝血障碍	延长	正常或延长	不受影响	不受影响	不受影响	不受影响	不受影响	-
抗血小板聚集药物治疗	不受影响	不受影响	不受影响	不受影响	延长	不受影响	不受影响	-
肝病早期	延长	不受影响	不受影响	不受影响	不受影响	不受影响	轻度降低	-
肝病晚期	延长	延长	降低	升高	延长	减少	降低	-
尿毒症	不受影响	不受影响	不受影响	不受影响	延长	减少	降低	-
SIC高凝血症	正常或缩短	正常或缩短	正常或升高	升高	正常	升高/减少	减少	-
SIC低凝血症	延长	延长	正常或降低	升高	延长	减少	减少	-
TIC低凝血症	延长	延长	降低	升高	延长	正常或减少	正常或降低	-
TIC高凝血症	正常	正常或缩短	正常或升高	升高	正常或缩短	正常或升高	正常	-
DIC	延长	延长	降低	升高	延长	减少	降低	破碎红细胞
TTP	不受影响	不受影响	不受影响	不受影响	延长	非常低	不受影响	破碎红细胞
纤溶亢进	延长	延长	降低	非常高	可能延长	不受影响	不受影响	-

SIC.脓毒症性凝血病；TIC.创伤性凝血病；DIC.弥散性血管内凝血；TTP.血栓性血小板减少性紫癜；PT.凝血酶原时间；APTT.活化部分凝血活酶时间；AT.抗凝血酶；“-”.阴性

TEG分为5种类型：普通试验、肝素酶对比试验、功能性纤维蛋白原(functional fibrinogen, FF)检测试验、快速检测试验、血小板图检测试验。(1)TEG普通试验：主要检测指标为R时间(代表凝血因子活性)， $\alpha$ 角和K时间(主要代表纤维蛋白原功能)，最大振幅(maximum amplitude, MA, 主要代表血小板功能)，30 min时溶解度(LY30%，主要代表纤溶功能)，以及凝血指数(coagulation index, CI, 代表整体凝血状态)等(图7)。(2)TEG肝素酶对比试验：同时进行TEG普通试验及肝素酶试验，通过对比两种R时间检测结果判断是否存在肝素的作用，并可评价肝素的抗凝强度。临床推荐使用普通肝素时，应以 $R_{\text{普通试验}}/R_{\text{肝素酶试验}}$ 在1.5~2.0为宜。(3)TEG功能性纤维蛋白原检测试验：为加入血小板GP II b/III a受体抑制剂后进行的TEG检测。因去除了血小板的作用，故可反映纤维蛋白原的功能。主要指标包括FF试验的R时间( $R_{\text{FF}}$ 时间)、FF试验的最大振幅( $MA_{\text{FF}}$ )及FF水平(functional fibrinogen level, FLEV)。其中， $R_{\text{FF}}$ 时间反映外源性凝血通路的凝血因子活性，正常值为



PT.凝血酶原时间；APTT.活化部分凝血活酶时间；TT.凝血酶时间；内源性凝血途径涉及凝血因子XII、XI、IX、VIII、X、V、II和纤维蛋白原等；外源性凝血途径涉及凝血因子III、VII、X、V、II和纤维蛋白原等，共同凝血途径涉及凝血因子X、V、II和纤维蛋白原等

图6 基础凝血四项的检验原理

Fig.6 Principle of basic coagulation assays

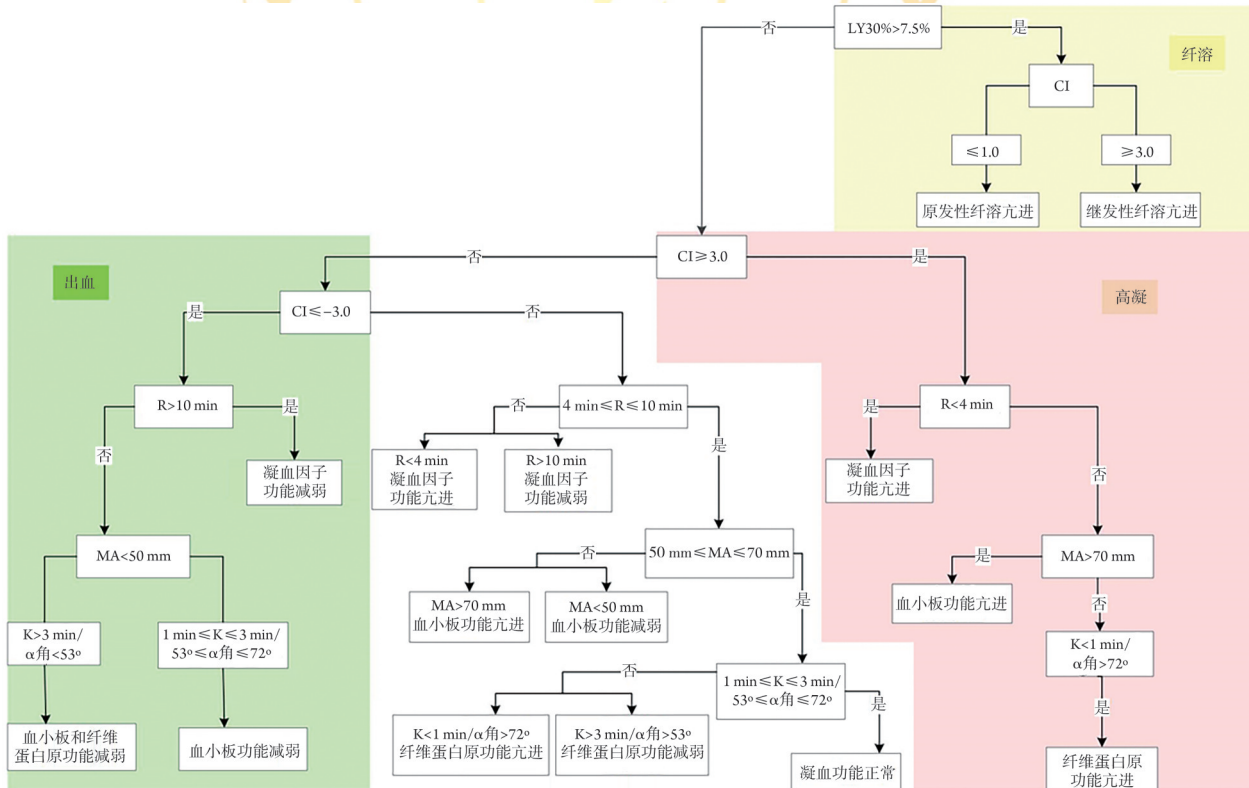
表4 重症患者常见凝血障碍的纠正试验表现

Tab.4 Results of mixing test in severe patients with coagulation dysfunction

诊断	PT	APTT	TT	纠正试验
FVII缺乏	延长	正常	正常	PT纠正
FVII抑制物	延长	正常	正常	PT不纠正
FVIII、FIX、FXI、FXII、PK、HMWK等缺乏症	正常	延长	正常	APTT纠正
FVIII、FIX、FXI和(或)FXII抑制物	正常	延长	正常	APTT不纠正
狼疮抗凝物	正常或延长	延长	正常	APTT不纠正
肝病	延长	正常或延长	正常或延长	PT及APTT均纠正
DIC	延长	延长	正常或延长	PT及APTT均纠正
FII、FV和(或)FX缺乏	延长	延长	正常	PT及APTT均纠正
FII、FV和(或)FX抑制物	延长	延长	正常	PT及APTT均不纠正

PT.凝血酶原时间; APTT.活化部分凝血活酶时间; TT.凝血酶时间; F.凝血因子; PK.激肽释放酶原; HMWK.高分子量激肽原; DIC.弥散性血管内凝血

1.3~2.5 min;  $MA_{pp}$  值可直接反映纤维蛋白网的交联强度, 正常值为 10.1~25.3 mm; FLEV 值可反映纤维蛋白原的功能, 正常值为 18.43~46.17 mg/L。(4)TEG 快速检测试验: 使用组织因子作为激活剂, 可加速血液凝固过程, 在参数上由活化凝固时间(activated clotting time, ACT)代替 R 时间, 正常值为 86~118 s, 主要反映外源性凝血途径因子的活性。(5)TEG 血小板图检测试验: 包括花生四烯酸(AA)及二磷酸腺苷(ADP)受体两个途径的检测, 获得 AA 途径及 ADP 受体途径的血小板抑制率, 可用于判断抗血小板聚集药物的效果。一般血小板抑制率 >50% 说明起效, 而抑制率过高则需评估出血风险。



LY30%. 30 min 时溶解度; CI. 凝血指数; MA. 最大振幅; R. R 时间; K. K 时间

图7 血栓弹力图普通试验评估凝血病的标准流程

Fig 7 Standard procedure of TEG for evaluating coagulopathy

凝血与血小板功能分析仪在国内现有两种检测方法。(1)高岭土法: 采用高岭土作为激活剂, 可快速得到 ACT 及凝血速率(clotting rate, CR)两个参数。该法得到的 ACT 正常值范围为 80~116 s(自然全血标本)或 90~145 s(抗凝全血标本), CR 正常值范围为 9~56(自然全血标本)或 13~65(抗凝全血标本)。(2)玻璃珠法: 采用玻

璃珠作为激活剂,可得到ACT、CR及血小板功能(platelet function, PF)3个参数。该法得到的ACT正常值范围为100~155 s(自然全血标本)或100~240 s(抗凝全血标本),CR正常值范围为10~36(自然全血标本)或10~35(抗凝全血标本),PF正常值范围均>1(自然全血或抗凝全血标本)。其中,ACT代表凝血因子功能,CR代表纤维蛋白原功能,PF代表血小板功能。凝血与血小板功能分析仪评估重症凝血病的流程见图8。

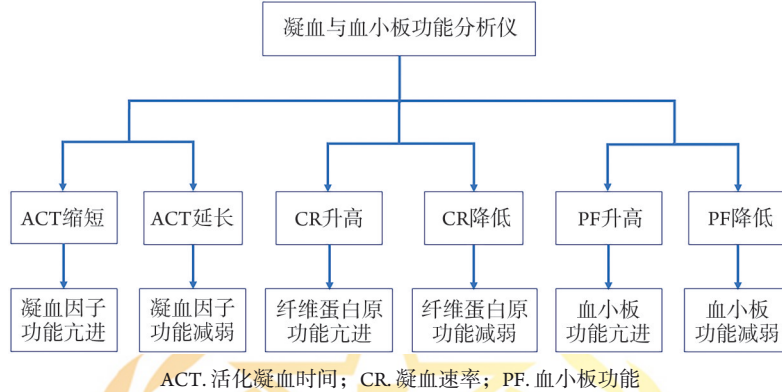
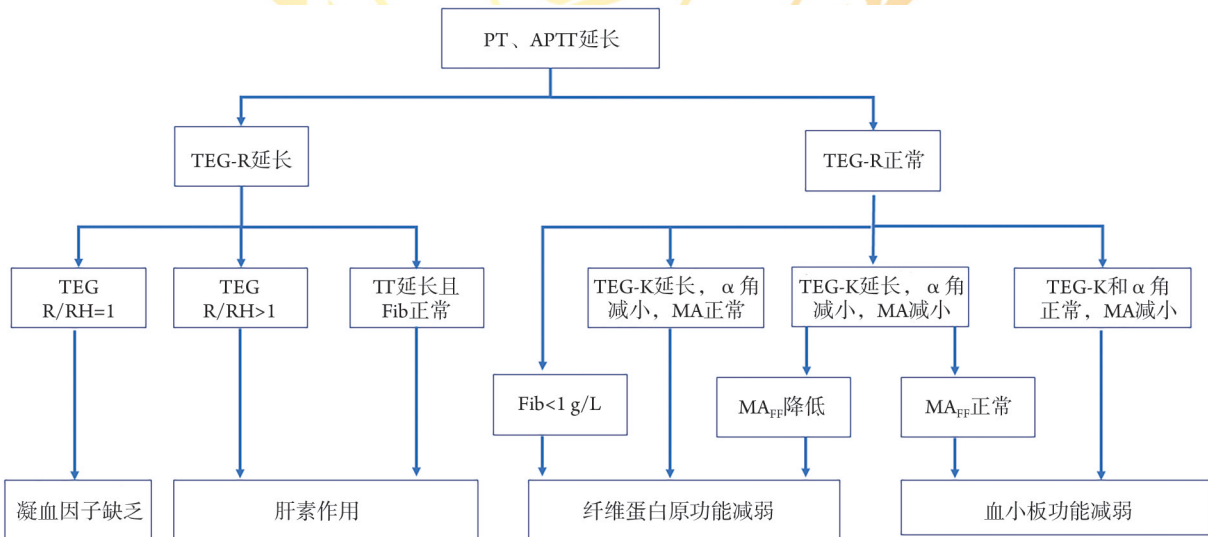


图8 凝血与血小板功能分析仪评估重症凝血病的标准流程

Fig.8 Standard procedure of coagulation and platelet function analyzer for evaluating severe coagulopathy

**推荐意见9** 推荐联合使用常规凝血试验及黏弹力凝血试验诊断重症凝血病(推荐强度 I, 证据等级 C)

将基于血浆基础凝血理论的常规凝血试验及基于细胞基础凝血理论的黏弹力凝血试验结合起来,可全面评估重症凝血病的类型及严重程度<sup>[41]</sup>。常规凝血试验联合TEG可快速提供凝血障碍的证据,最大化发挥TEG准确判断凝血因子活性、肝素酶对比试验准确判断肝素残留或抗凝效果、纤维蛋白原水平联合TEG普通试验辅助诊断血小板功能障碍的优点(图9)。



PT.凝血酶原时间; APTT.活化部分凝血活酶时间; TEG.血栓弹力图; TEG-R.血栓弹力图的R时间; TEG-K.血栓弹力图的K时间; R/RH. R<sub>普通试验</sub>/R<sub>肝素酶试验</sub>; TT.凝血酶时间; Fib.纤维蛋白原; MA.最大振幅; FF.功能性纤维蛋白原

图9 常规凝血试验联合黏弹力凝血试验评估重症凝血病的标准流程

Fig.9 Standard procedure of routine coagulation test combined with TEG

**推荐意见10** 推荐使用新型凝血分子标志物判断重症凝血病的分型及预后(推荐强度 II, 证据等级 C)

近年来,临床上逐渐采用的新型凝血分子标志物包括TM、TAT、纤溶酶-抗纤溶酶复合物(plasmin antiplasmin complex, PIC)和组织型纤溶酶原激活物(tissue-type plasminogen activator, t-PA)-纤溶酶原激活抑制物-1(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)复合物(tissue plasminogen activator-plasminogen activator inhibitor-1 complex, t-PAIC)。

TM是血管内皮细胞表面的凝血酶受体,可结合凝血酶并抑制凝血酶的活性,同时促进蛋白C的活化,

抑制凝血因子V、Ⅷ及PAI-1的活性。血浆TM正常值为3.8~13.3 TU/ml。血管内皮损害时，TM释放入血导致血浆TM水平明显升高，是评价血管内皮损伤的敏感指标。需要注意的是，肾功能不全患者TM水平可明显升高<sup>[42]</sup>。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 ng/ml，其水平升高可反映凝血酶生成增多，且敏感度较高<sup>[43]</sup>。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，其是目前监测纤溶酶活性最敏感的指标。PIC的血浆半衰期约6h，血浆正常值<0.8  $\mu$ 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-二聚体和FDP水平升高则提示可能存在纤溶抑制<sup>[44]</sup>。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，其正常值受性别的影响，男性血浆正常值<17.0 ng/ml，女性<10.5 ng/ml。t-PAIC是内皮损伤及纤溶系统激活的产物，有研究报道其可用于评价脓毒症休克或心源性休克的严重程度<sup>[45]</sup>。已有研究显示，脓毒性休克患者的t-PAIC水平明显高于脓毒症患者，且t-PAIC水平与乳酸及序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分均呈正相关。Winter等<sup>[46]</sup>发现，合并器官衰竭特别是心力衰竭患者的t-PAIC水平明显高于无器官功能障碍的患者。

新型凝血分子标志物在辅助诊断重症凝血病的分型方面有独特优势。SIC时，内毒素导致血管内皮损伤，促进凝血酶活化，早期表现为TM及TAT水平升高，随着脓毒症进展为脓毒症休克，出现组织低灌注并导致器官功能损害，此时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<sup>[47]</sup>。创伤性凝血病时，出血导致凝血酶大量活化发挥止血效应，首先表现为TAT水平明显升高；内皮细胞释放大量活化蛋白C抑制PAI-1的活性，促进纤溶亢进，可表现为PIC水平明显升高。如创伤失血发展至休克阶段，导致广泛血管内皮损伤，可出现TM水平升高；如休克进一步加重，则可出现t-PAIC水平升高<sup>[48]</sup>。SIC和创伤性凝血病分别作为血栓型凝血病和出血型凝血病的典型代表，其相应的凝血分子标志物具有明显不同的变化特征，可作为凝血病分型诊断的依据，尤其在创伤失血型休克向脓毒症休克转化时具有重要的诊断价值<sup>[49]</sup>。新型凝血分子标志物在常见重症凝血病的表现见表5。

表5 新型凝血分子标志物在重症凝血病中的表现

Tab.5 Performance of novel coagulation molecular markers in severe coagulopathy

分子标志物	血栓型凝血病				出血型凝血病				纤溶亢进	
	脓毒症	脓毒症休克	热射病	肺梗死	创伤	创伤失血性休克	内科出血	白血病性DIC	原发性纤溶亢进	溶栓术后
TM	↑	↑↑	↑↑	-	-	↑	-	-	-	-
TAT	↑	↑↑	↑↑	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑	-	-
PIC	-	↑	↑↑	↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
t-PAIC	-	↑↑	↑	-	-	↑	-	-	-	-

DIC. 弥散性血管内凝血；TM. 血栓调节蛋白；TAT. 凝血酶-抗凝血酶复合物；PIC. 纤溶酶-抗纤溶酶复合物；t-PAIC. 组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物-1复合物；“-”. 变化不明显；↑. 升高；↑↑. 显著升高

#### 推荐意见 11 推荐使用抗Xa活性测定试验评估肝素类药物的相对浓度(推荐强度Ⅱ，证据等级C)

评估重症患者凝血障碍时，排除肝素类药物对常规凝血实验室指标的影响非常重要<sup>[50]</sup>。抗Xa活性测定试验是判断重症患者是否存在肝素残留的简便、经济的方法。抗Xa活性测定试验是应用发色底物法测定血浆中肝素类药物浓度<sup>[51]</sup>，其原理是患者血浆标本中的肝素类药物可与抗凝血酶结合形成复合物，并抑制血浆中的Xa活性。此时添加过量的Xa因子，结合后剩余Xa因子的活性与患者血浆标本中肝素类药物的有效浓度呈负相关，即可计算出肝素类药物的浓度，并以抗Xa单位表达。未接受肝素类药物治疗者的抗Xa活性为零。重症患者发生凝血障碍特别是有出血表现时，抗Xa活性测定试验阳性表明体内有肝素作用，可根据患者抗Xa活性水平决定是否需要使用鱼精蛋白中和。抗Xa活性测定也可用于监测DOAC，但其试剂与监测肝素类药物不同<sup>[52]</sup>。

#### 推荐意见 12 临床医师需对重症凝血病的出血风险与血栓风险进行综合评估(推荐强度Ⅱ，证据等级C)

临床医师可通过询问病史和完善影像、实验室检查，对重症凝血病的出血风险与血栓风险进行综合评估(表6)<sup>[53]</sup>。评估的频次依据病情危重程度而定，至少1次/d。如患者处于出血或血栓高风险、正在接受溶栓、抗凝或替代治疗时，可视病情需要增加凝血指标检测频次至3~4次/d。

重症凝血病患者不同器官面临的血栓与出血风险可能有所不同，从而造成了临床决策的复杂性。临床总体决策应以患者综合获益为根本，以凝血复衡为目标，兼顾出血与血栓的风险<sup>[54]</sup>。可致死性血栓是抗凝治疗

的绝对适应证，活动性出血是抗凝治疗的绝对禁忌，综合血栓和出血风险应是抗凝治疗强度的重要依据。止血治疗是活动性出血的绝对适应证，但本身合并血栓高风险时应注意止血治疗的强度和疗程，以避免诱发血栓并发症。

表6 重症凝血病血栓与出血风险评估

Tab.6 Assessment for thrombotic and hemorrhagic risks in severe coagulopathy

风险程度	出血风险	血栓风险
低	年龄>65岁；肝功能不全(肝酶3倍、胆红素2倍以上)；肾功能不全(肌酐 $\geq 200 \mu\text{mol/L}$ 或长期透析或肾移植)	年龄>65岁；肥胖；糖尿病、冠心病史；口服避孕药或激素替代治疗史；腹腔手术史；血小板计数 $>400 \times 10^9/\text{L}$
中	年龄>75岁；血友病病史；未控制的高血压；近期脑出血、消化道出血病史；长期口服抗血小板药物、使用抗凝药物；PT延长 $>6 \text{ s}$ ；血小板计数 $<50 \times 10^9/\text{L}$ 或TEG-MA $<43 \text{ mm}$ ；TEG-R时间 $>15 \text{ min}$ 或凝血与血小板功能分析仪ACT $>280 \text{ s}$	长期卧床病史；实体肿瘤病史；近期髌、骨盆、下肢骨折病史；心功能不全；TEG-R时间 $<4 \text{ min}$ 或凝血与血小板功能分析仪ACT $<100 \text{ s}$ ；TEG-MA $>70 \text{ mm}$ 或凝血与血小板功能分析仪PF $>4$
高	肝衰竭；脑水肿；血小板计数 $<20 \times 10^9/\text{L}$ 或凝血与血小板功能分析仪PF $<1$ ；纤维蛋白原水平 $<1 \text{ g/L}$ ；同时具备两条及以上中风险因素	近期脑梗死、肺栓塞、心肌梗死、下肢深静脉血栓、易栓症病史；同时具备两条及以上中风险因素

PT.凝血酶原时间；MA.最大振幅；TEG-R.血栓弹力图的R时间；ACT.活化凝固时间；PF.血小板功能

#### 4 诊断标准

**推荐意见 13** 推荐使用“病因-分型-机制-功能”范式诊断重症凝血病(推荐强度 II，证据等级 C)

综合重症凝血病的特点和治疗难点，其诊断可综合考虑重症凝血病的致病因素、表型分型、致病机制和功能状态。根据目前的诊断学规范，如按照“病因诊断+分型诊断+机制诊断+功能诊断”的四步诊断法对重症凝血病进行诊断<sup>[55]</sup>(图10)，可保证诊断全面准确，且直接对应治疗原则，方便制定个体化治疗方案。

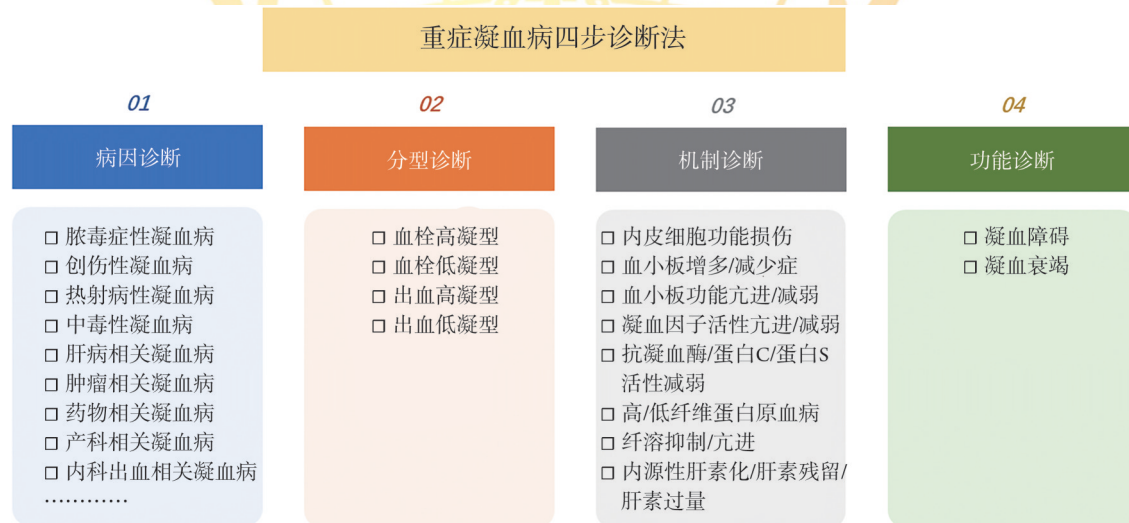


图10 重症凝血病四步诊断法

Fig.10 Four-step diagnostic approach to severe coagulopathy

**推荐意见 14** 推荐使用中国 SIC、国际血栓与止血学会(International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH)-弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)、凝血衰竭诊断标准(推荐强度 I，证据等级 B)

2019年 ISTH 颁布 SIC 诊断标准，即 SIC 积分 $\geq 4$ 分可诊断 SIC，同时可启动抗凝治疗<sup>[48]</sup>(表7)。需要注意，欧美人群以血小板计数 $<150 \times 10^9/\text{L}$ 为标准诊断血小板减少症，而中国以血小板计数 $<100 \times 10^9/\text{L}$ 为标准诊断血小板减少症，因此，本共识推荐应用中国 SIC 诊断标准，即以血小板计数 $<100 \times 10^9/\text{L}$ 开始积分，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。

DIC 是在多种致病因素作用下大量释放促凝物质，凝血酶过度活化促进广泛微血栓形成，进而消耗大量凝血因子及血小板，同时继发纤溶亢进，导致患者出现出血、休克、多器官功能障碍及微血管病性溶血等临床表现的综合征<sup>[56]</sup>。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)<sup>[57]</sup>，并

于2025年更新显性DIC的诊断标准，主要采用血小板计数、PT、纤维蛋白原及D-二聚体指标进行积分，积分 $\geq 5$ 分即可诊断为显性DIC， $< 5$ 分则为非显性DIC，且需每日进行再评估<sup>[58]</sup>。当ISTH-DIC积分达到最高的8分且血乳酸水平 $> 2$  mmol/L时，可诊断为凝血衰竭<sup>[59]</sup>。有研究显示，中国SIC诊断标准对死亡的预测敏感度要高于ISTH-DIC诊断标准<sup>[60]</sup>。

表7 中国SIC/ISTH-DIC/凝血衰竭诊断标准

Tab.7 Diagnostic criteria for Chinese SIC/ISTH-DIC/ coagulation failure

指标	中国SIC	ISTH-DIC	凝血衰竭	得分
SOFA评分(分)	1	-	-	1
	$\geq 2$	-	-	2
血小板计数( $\times 10^9/L$ )	50~100	50~100	-	1
	$< 50$	$< 50$	$< 50$	2
INR	$1.2 < INR \leq 1.4$	-	-	1
	$> 1.4$	-	-	2
PT(s)	-	PT延长 $\geq 3$ s且 $< 6$ s	-	1
	-	PT延长 $\geq 6$ s	PT延长 $\geq 6$ s	2
	-	-	-	1
纤溶相关指标( $\mu g/ml$ )	-	中度升高( $>$ 正常上限的3倍)	-	2
	-	重度升高( $>$ 正常上限的7倍)	$>$ 正常上限的7倍	3
	-	-	-	1
纤维蛋白原(g/L)	-	$< 1.0$	$< 1.0$	1
乳酸(mmol/L)	-	-	$> 2$	1
总分(分)	$\geq 4$	$\geq 5$	9	

SIC. 脓毒性凝血病; ISTH. 国际血栓与止血学会; DIC. 弥散性血管内凝血; SOFA. 序贯器官衰竭评估(循环、呼吸、肾脏、肝脏); INR. 国际标准化比值; PT. 凝血酶原时间; “-”. 无该项

不同于凝血衰竭代表凝血功能状态，DIC是具有凝血酶广泛激活这一核心特征的病理生理过程<sup>[61]</sup>。根据病理生理机制的不同，DIC可分为血栓型DIC与纤溶型DIC两种表型<sup>[62]</sup>。血栓型DIC常见于脓毒症，可由PAMP或DAMP模式引起系统性炎症及内皮损伤，继而导致大量凝血酶活化、抗凝及纤溶抑制，最终导致广泛微血栓形成及MOF。因此，早期抗凝及血管内皮保护策略是血栓型DIC的主要治疗原则。当凝血底物被大量消耗时，血栓型DIC可表现为出血。纤溶型DIC常见于严重创伤和急性早幼粒细胞白血病，可因t-PA大量释放形成纤溶亢进，导致纤维蛋白过度降解而引起出血。因此，早期抗纤溶及替代治疗是纤溶型DIC的主要治疗原则。因不理解DIC分型而错误选择抗凝治疗或抗纤溶治疗，可能加重凝血障碍乃至导致死亡。依据“贵在重症”的理念，凝血障碍和凝血衰竭的概念更强调支持治疗；依据“精在懂病”的理念，DIC的概念更强调对因治疗。

#### 4 展望

本共识在2022版的基础上，从机制上强调免疫血栓的重要意义和“血管-血流-血液”三要素的稳态作用，建立了重症凝血病的出血和血栓风险评估工具，首次提出重症凝血病的四步诊断法，有助于临床医师更加深入地了解相关的病理生理机制，合理制定诊疗方案。但因为重症凝血病的机制复杂，异质性大，尚缺乏有力的循证医学依据，因此，本共识仍存在以下不足：(1)对“炎凝交互”的认识仍停留在理论阶段，临床上尚缺乏可靠的识别方法；(2)重症凝血病血栓与出血的风险评估方法还不够细致全面；(3)如何规范应用重症凝血病四步诊断法并发挥最大临床效应还需要持续探讨、改进；(4)新型分子标志物仍无足够的循证医学证据进入诊断标准。

##### 编写组成员：

顾问：宋青(解放军总医院海南医院重症医学科)；林洪远(解放军总医院第四医学中心重症医学科)；李维勤(解放军东部战区总医院重症医学科)

编委会成员(按拼音排序)：常志刚(北京医院重症医学科)；戴菁(上海交通大学附属瑞金医院检验科)；刁孟元(西湖大学附属杭州市第一医院重症医学科)；丁仁或(中国医科大学第一附属医院重症医学科)；范学朋(武汉市第一医院重症

医学科); 桂培根(湖南航天医院急重症医学部); 郭军(四川大学华西医院重症医学科); 柯路(东部战区总医院重症医学科); 赖冬(厦门医学院附属第二医院输血科); 李传保(北京医院检验科); 潘景业(温州医科大学附属第一医院重症医学科); 宋景春(解放军联勤保障部队第908医院重症医学科); 唐宁(华中科技大学医学院附属同济医院检验科); 王岗(西安交通大学第二附属医院重症医学科); 王涛(解放军总医院海南医院急诊科); 吴俊(北京积水潭医院检验科); 吴海鹰(昆明医科大学附属第一医院急诊科); 杨军(武汉亚洲心脏病医院检验科); 张磊(西安交通大学第二附属医院检验科); 张晟(上海交通大学附属瑞金医院重症医学科); 张伟(解放军联勤保障部队第900医院急诊科); 张根生(浙江大学医学院第二附属医院重症医学科); 张进华(福建医科大学附属协和医院药学科); 张美齐(浙江中医药大学附属杭州中医院重症医学科); 周静(四川大学华西医院实验医学科); 朱峰(同济大学附属东方医院重症医学科)。

**秘书:** 林青伟(解放军联勤保障部队第908医院重症医学科), 钟林翠(解放军联勤保障部队第908医院重症医学科)

## 【参考文献】

- [1] Neubauer K, Zieger B. Endothelial cells and coagulation[J]. *Cell Tissue Res*, 2022, 387(3): 391-398.
- [2] Retter A, Barrett NA. The management of abnormal haemostasis in the ICU[J]. *Anaesthesia*, 2015, 70(Suppl 1): 121-127, e40-e41.
- [3] Song JC, Liu SY, Zhu F, et al. Expert consensus on the diagnosis and treatment of thrombocytopenia in adult critical care patients in China[J]. *Mil Med Res*, 2020, 7(1): 15.
- [4] Stanworth SJ, Walsh TS, Prescott RJ, et al. A national study of plasma use in critical care: clinical indications, dose and effect on prothrombin time[J]. *Crit Care*, 2011, 15(2): R108.
- [5] Stensballe J, Henriksen HH, Johansson PI. Early haemorrhage control and management of trauma-induced coagulopathy: the importance of goal-directed therapy[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2017, 23(6): 503-510.
- [6] 宋景春, 张伟, 张磊, 等. 重症患者凝血功能障碍标准化评估中国专家共识[J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(2): 107-117.
- [7] Sarkar M, Madabhavi IV, Quy PN, et al. COVID-19 and coagulopathy[J]. *Clin Respir J*, 2021, 15(12): 1259-1274.
- [8] Moore HB, Gando S, Iba T, et al. Defining trauma-induced coagulopathy with respect to future implications for patient management: communication from the SSC of the ISTH[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(3): 740-747.
- [9] Song JC, Yang LK, Zhao W, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of trauma-induced hypercoagulopathy[J]. *Mil Med Res*, 2021, 8(1): 25.
- [10] 宋景春, 丁仁彧, 吕奔, 等. 脓毒症性凝血病诊疗中国专家共识(2024版)[J]. *解放军医学杂志*, 2024, 49(11): 1221-1236.
- [11] 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.
- [12] Cheves JW, DeMarinis S, Sorin C, et al. Causes of an elevated international normalized ratio in the intensive care unit and the implications for plasma transfusion[J]. *Transfusion*, 2021, 61(10): 2862-2868.
- [13] 中国医药教育协会. T/CMEAS 019-2024. 凝血障碍诊断规范[S]. 北京: 中国标准出版社, 2024, 1-10.
- [14] White NJ, Ward KR, Pati S, et al. Hemorrhagic blood failure: oxygen debt, coagulopathy, and endothelial damage[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2017, 82(6S Suppl 1): S41-S49.
- [15] Premkumar M, Saxena P, Rangegowda D, et al. Coagulation failure is associated with bleeding events and clinical outcome during systemic inflammatory response and sepsis in acute-on-chronic liver failure: an observational cohort study[J]. *Liver Int*, 2019, 39(4): 694-704.
- [16] Zeng Q, He L, Zhang N, et al. Prediction of 90-day mortality among sepsis patients based on a nomogram integrating diverse clinical indices[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 1023513.
- [17] Corneo E, Garbelotto R, Prestes G, et al. Coagulation biomarkers and coronavirus disease 2019 phenotyping: a prospective cohort study[J]. *Thromb J*, 2023, 21(1): 80.
- [18] 宋景春, 宋青, 张伟, 等. 中国热射病诊断与治疗指南(2025版)[J]. *解放军医学杂志*, 2025, 50(4): 367-386.
- [19] Stevens DL, Bryant AE. Complexities of cardiomyopathy in septic shock[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2025, 38(3): 214-221.
- [20] Christoffel J, Maegele M. Guidelines in trauma-related bleeding and coagulopathy: an update[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2024, 37(2): 110-116.
- [21] Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria[J]. *Science*, 2004, 303(5663): 1532-1535.
- [22] Engelmann B, Massberg S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity[J]. *Nat Rev Immunol*, 2013, 13(1): 34-45.
- [23] Yong J, Toh CH. The convergent model of coagulation[J]. *J Thromb Haemost*, 2024, 22(8): 2140-2146.
- [24] Song JC, Wang G, Zhang W, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of coagulation dysfunction in COVID-19[J]. *Mil Med Res*, 2020, 7(1): 19.
- [25] Kim SH, Han K, Kang G, et al. Risk of postoperative gastrointestinal bleeding and its associated factors: a nationwide population-based study in Korea[J]. *J Pers Med*, 2021, 11(11): 1222.
- [26] Graipe A, Ulvenstam A, Irevall AL, et al. Incidence and predictors of serious bleeding during long-term follow-up after acute coronary syndrome in a population-based cohort study[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 21967.
- [27] Zini G, d'Onofrio G, Erber WN, et al. 2021 update of the 2012 ICSH Recommendations for identification, diagnostic value, and quantitation of schistocytes: Impact and revisions[J]. *Int J Lab Hematol*, 2021, 43(6): 1264-1271.
- [28] 中华医学会检验医学分会血液学与体液学学组. 血细胞分析报告规范化指南[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(6): 619-627.
- [29] 中国研究型医院学会血栓与止血专委会. 活化部分凝血活酶时间延长混合血浆纠正试验操作流程及结果解读中国专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2021, 44(8): 690-697.

- [30] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组, 中国血友病协作组. 获得性血友病A诊断与治疗中国指南(2021年版)[J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(10): 793-799.
- [31] 钟林翠, 宋景春, 曾庆波, 等. 血流感染相关脓毒症不同时相凝血功能紊乱的临床特征[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(1): 43-47.
- [32] 林青伟, 宋景春, 曾庆波, 等. 严重创伤患者不同时相凝血功能紊乱的临床特征[J]. 解放军医学杂志, 2019, 44(12): 1030-1034.
- [33] Hu YL, McRae HL, Refaai MA. Efficacy of viscoelastic hemostatic assay testing in patients with sepsis-induced disseminated intravascular coagulation [J]. *Eur J Haematol*, 2021, 106(6): 873-875.
- [34] Cannon JW, Dias JD, Kumar MA, *et al*. Use of thromboelastography in the evaluation and management of patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care Explor*, 2021, 3(9): e0526.
- [35] Nguyen G, Lejeune M, Crichi B, *et al*. Hemostasis testing in patients with liver dysfunction: advantages and caveats[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(42): 7285-7298.
- [36] Hartmann J, Ergang A, Mason D, *et al*. The role of TEG analysis in patients with COVID-19-associated coagulopathy: a systematic review[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(2): 172.
- [37] Rali AS, Salem AM, Gebre M, *et al*. Viscoelastic haemostatic assays in cardiovascular critical care[J]. *Card Fail Rev*, 2021, 7: e01.
- [38] Terada R, Ikeda T, Mori Y, *et al*. Comparison of two point of care whole blood coagulation analysis devices and conventional coagulation tests as a predicting tool of perioperative bleeding in adult cardiac surgery-a pilot prospective observational study in Japan[J]. *Transfusion*, 2019, 59(11): 3525-3535.
- [39] Whiting P, Al M, Westwood M, *et al*. Viscoelastic point-of-care testing to assist with the diagnosis, management and monitoring of haemostasis: a systematic review and cost-effectiveness analysis[J]. *Health Technol Assess*, 2015, 19(58): 1-228, v-vi.
- [40] 刘慧强, 曾庆波, 宋景春, 等. 血栓弹力图与Centuryclot凝血仪监测重症患者凝血功能比较研究[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(4): 387-389.
- [41] Bhattacharyya A, Tewari P, Gupta D. Comparison of thromboelastography with routine laboratory coagulation parameters to assess the hemostatic profile and prognosticate postoperative critically ill patients [J]. *Ann Card Anaesth*, 2021, 24(1): 12-16.
- [42] Katayama S, Nunomiya S, Koyama K, *et al*. Markers of acute kidney injury in patients with sepsis: the role of soluble thrombomodulin[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 229.
- [43] Nielsen JB, Nielsen AV, Carson RH, *et al*. Analysis of thrombin-antithrombin complex formation using microchip electrophoresis and mass spectrometry[J]. *Electrophoresis*, 2019, 40(21): 2853-2859.
- [44] Henriksson AE, Nilsson TK, Jansson U, *et al*. Experimental haemorrhage and blood component transfusion in humans: no change in plasma concentration of thrombin-antithrombin complex and plasmin-antiplasmin complex[J]. *Thromb Res*, 1996, 82(5): 409-415.
- [45] Niwano H, Takahashi H, Tatewaki W, *et al*. Behaviour of tissue plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor 1 and their complex in various disease states[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 1992, 3(4): 389-393.
- [46] Winter MP, Kleber ME, Koller L, *et al*. Prognostic significance of tPA/PAI-1 complex in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. *Thromb Haemost*, 2017, 117(3): 471-478.
- [47] Li Y, Li H, Wang Y, *et al*. Potential biomarkers for early diagnosis, evaluation, and prognosis of sepsis-induced coagulopathy[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2023, 29: 10760296231195089.
- [48] 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- $\alpha$ 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]. 医学研究生学报, 2020, 33(12): 1283-1287.
- [49] Zhang J, Xue M, Chen Y, *et al*. 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 [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(10): 10170-10184.
- [50] Descamps R, Moussa MD, Besnier E, *et al*. Anti- X a activity and hemorrhagic events under extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a multicenter cohort study[J]. *Crit Care*, 2021, 25(1): 127.
- [51] Smahi M, de Pooter N, Hollestelle MJ, *et al*. Monitoring unfractionated heparin therapy: lack of standardization of anti- X a activity reagents[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(10): 2613-2621.
- [52] Boissier E, Senage T, Babuty A, *et al*. Heparin anti-xa activity, a readily available unique test to quantify apixaban, rivaroxaban, fondaparinux, and danaparoid levels[J]. *Anesth Analg*, 2021, 132(3): 707-716.
- [53] 宋景春. 目标导向的凝血复衡策略-重症凝血诊疗新理念[J]. 血栓与止血学, 2024, 30(2): 47-51.
- [54] 刘晓辉, 宋景春, 张进华, 等. 中国抗血栓药物相关出血诊疗规范专家共识[J]. 解放军医学杂志, 2022, 47(12): 1169-1179.
- [55] 宋景春. 重症凝血病诊疗新思维[J]. 血栓与止血学, 2025, 31(2): 49-56.
- [56] 钟林翠, 宋景春, 吴骏, 等. 脓毒症性凝血病修正评分系统的临床价值分析[J]. 血栓与止血学, 2024, 30(2): 52-57.
- [57] Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, *et al*. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation[J]. *Thromb Haemost*, 2001, 86(5): 1327-1330.
- [58] Iba T, Levy JH, Maier CL, *et al*. Updated definition and scoring of disseminated intravascular coagulation in 2025: communication from the ISTH SSC Subcommittee on Disseminated Intravascular Coagulation[J]. *J Thromb Haemost*, 2025, 23(7): 2356-2362.
- [59] 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.
- [60] 宋景春. 弥散性血管内凝血诊断标准的变迁与展望[J]. 医学研究生学报, 2018, 31(10): 1009-1013.
- [61] Iba T, Levi M, Levy JH. Sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2020, 46(1): 89-95.
- [62] Popescu NI, Lupu C, Lupu F. Disseminated intravascular coagulation and its immune mechanisms[J]. *Blood*, 2022, 139(13): 1973-1986.