

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.18.002
文章编号: 1005-8982 (2025) 18-0006-08

肺炎专题·论著

D-D、NE-SFI、联合TEG对重症肺炎患者 弥散性血管内凝血前状态的诊断价值*

吴锋¹, 钟丹锋², 周素芹¹

[温州医科大学温岭医院(温岭市第一人民医院) 1. 检验科, 2. 重症监护室,
浙江 温岭 317500]

摘要: **目的** 探讨D-二聚体(D-D)、中性粒细胞侧向荧光强度(NE-SFI)联合血栓弹力图(TEG)对重症肺炎患者弥散性血管内凝血前状态(Pre-DIC)的诊断效能及与病情严重程度的相关性。**方法** 选取2022年1月—2024年1月在温岭市第一人民医院诊疗的重症肺炎并发Pre-DIC的56例患者为观察组,另取同期该院重症肺炎未并发Pre-DIC的56例患者为对照组。比较两组患者血清D-二聚体(D-D)、入院后第1、2、3天连续检测的NE-SFI,以及TEG指标(K值、R值、MA值、 α 角)、血清凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、血管性内皮细胞标志物血栓调节蛋白(TM)、 $\alpha 2$ -纤溶酶抑制物-纤溶酶复合物(PIC)、组织型纤溶酶原激活物抑制物复合物(t-PAIC)、国际血栓与止血学会(ISTH)评分、外周血中性粒细胞胞外诱捕网相关指标[髓过氧化物酶(MPO)、双链脱氧核糖核酸(dsDNA)、柠檬酸化组蛋白H3(CitH3)]。采用Spearman法分析D-D、NE-SFI与TEG指标的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析D-D、NE-SFI联合TEG诊断重症肺炎患者Pre-DIC的效能。**结果** 观察组血小板计数、凝血酶原时间、纤维蛋白原水平、K值和R值均高于对照组($P < 0.05$),MA值和 α 角均低于对照组($P < 0.05$)。死亡组D-D、K值、R值均高于存活组($P < 0.05$),MA值和 α 角均低于存活组($P < 0.05$)。观察组TAT、TM、PIC、t-PAIC水平及ISTH评分、外周血NE-SFI 1、NE-SFI 2、NE-SFI 3、血清MPO、dsDNA、CitH3、D-D水平均高于对照组($P < 0.05$)。D-D、NE-SFI 1、2、3与K值、R值均呈正相关($P < 0.05$),D-D、NE-SFI 1、2、3与MA值、 α 角均呈负相关($P < 0.05$)。ROC曲线结果分析,D-D、NE-SFI联合TEG诊断重症肺炎患者Pre-DIC的曲线下面积为0.987(95% CI: 0.968, 1.000),敏感性为94.6%(95% CI: 0.851, 0.989),特异性为98.2%(95% CI: 0.904, 1.000),联合诊断价值最高。**结论** D-D、NE-SFI联合TEG参数可有效评估重症肺炎患者Pre-DIC状态,其动态变化与凝血功能紊乱程度及预后密切相关。联合检测具有高敏感性与特异性,为临床早期干预提供重要依据。

关键词: 重症肺炎; 弥散性血管内凝血前状态; D-二聚体; 血栓弹力图; 中性粒细胞侧向荧光强度

中图分类号: R563.1

文献标识码: A

Diagnostic value of D-Dimer, neutrophil side fluorescence intensity, and thromboelastography for pre-disseminated intravascular coagulation state in patients with severe pneumonia*

Wu Feng¹, Zhong Dan-feng², Zhou Su-qin¹

[1. Department of Clinical Laboratory, 2. Intensive Care Unit, Wenzhou Medical University Wenling
Hospital (Wenling First People's Hospital), Wenling, Zhejiang 317500, China]

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic efficacy of D-dimer (D-D) and neutrophil side fluorescence intensity (NE-SFI) combined with thromboelastography (TEG) for pre-disseminated intravascular

收稿日期: 2025-05-23

* 基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(No: 2023KY1049); 2022年温岭市社会发展科技项目(No: 2022S00161)

coagulation (pre-DIC) state in patients with severe pneumonia, and to explore their correlation with disease severity.

Methods A total of 56 patients with severe pneumonia complicated by pre-DIC admitted to Wenling First People's Hospital from January 2022 to January 2024 were selected as the observation group, and 56 severe pneumonia patients without pre-DIC in the hospital during the same period were selected as the control group. The two groups of patients were compared in terms of serum D-dimer (D-D), consecutive measurements of NE-SFI on days 1, 2, and 3 after admission, TEG parameters (K value, R value, MA, and α -angle), serum thrombin-antithrombin complex (TAT), endothelial cell marker thrombomodulin (TM), plasmin- α 2-plasmin inhibitor complex (PIC), tissue plasminogen activator-inhibitor complex (t-PAIC), International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) score, and neutrophil extracellular trap-related markers in peripheral blood [myeloperoxidase (MPO), double-stranded DNA (dsDNA), and citrullinated histone H3 (CitH3)]. Spearman's correlation analysis was used to evaluate the relationships of D-D and NE-SFI with TEG parameters, while the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to assess the diagnostic performance of D-D and NE-SFI combined with TEG for predicting pre-DIC in patients with severe pneumonia. **Results** The observation group had higher platelet count, prothrombin time, fibrinogen level, K value, and R value than the control group ($P < 0.05$). The MA and α -angle in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The death group showed higher D-D levels, K value, and R value, as well as lower MA and α angle compared with the survival group ($P < 0.05$). The levels of TAT, TM, PIC, and t-PAIC, ISTH scores, peripheral blood NE-SFI on day 1 to 3, and serum levels of MPO, dsDNA, CitH3, and D-D in the observation group were all higher than those in the control group ($P < 0.05$). The D-D levels and NE-SFI on day 1 to 3 were positively correlated with the K value and R value ($P < 0.05$), and negatively correlated with the MA and α -angle ($P < 0.05$). The ROC curve analysis demonstrated that the combined detection of D-D, NE-SFI and TEG yielded the highest diagnostic value, with an AUC of 0.982 (95% CI: 0.960, 1.000), a sensitivity of 96.43% (95% CI: 0.877, 0.996), and a specificity of 94.6% (95% CI: 0.851, 0.989). **Conclusion** D-D and NE-SFI combined with TEG parameters effectively predict the pre-DIC state in patients with severe pneumonia. Their dynamic changes are closely related to the degree of coagulation dysfunction and patient prognosis. The combined detection of these indicators demonstrates high sensitivity and specificity, providing crucial evidence for early clinical intervention.

Keywords: severe pneumonia; pre-disseminated intravascular coagulation; D-dimer; thromboelastography; neutrophil side fluorescence intensity

重症肺炎作为重症监护病房常见危重症,其病理生理过程常伴随全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)及凝血-纤溶系统失衡,导致弥散性血管内凝血前状态(pre-disseminated intravascular coagulation, Pre-DIC)的高发生率^[1]。研究表明,重症肺炎患者因感染诱导的炎症因子风暴可激活内皮细胞及组织因子,促进凝血级联反应,同时抑制纤溶系统,形成高凝低纤溶微环境,进而引发微血管内血栓形成及多器官功能障碍^[2]。早期识别Pre-DIC对改善预后至关重要,但传统凝血功能指标难以敏感反映凝血系统的动态变化及微血栓形成特征。Pre-DIC的诊断需依赖高敏感性的生物标志物及功能检测技术^[3]。D-二聚体(D-dimer, D-D)作为交联纤维蛋白降解产物,是凝血激活及纤溶亢进的经典标志物,但其特异性较低,易受炎症反应干扰^[4]。中性粒细胞侧向荧光强度(neutrophil side fluorescence

intensity, NE-SFI)通过流式细胞术定量检测中性粒细胞活化程度,可反映炎症与凝血系统的交互作用。血栓弹力图(Thromboelastography, TEG)则通过动态监测凝血全貌,提供凝血功能整体评估,尤其适用于识别低凝状态及纤溶亢进。目前,针对重症肺炎并发Pre-DIC的诊断策略多局限于单一指标或传统凝血试验,缺乏多维度联合检测的循证依据。本研究整合D-D、NE-SFI及TEG参数,旨在探索其在重症肺炎并发Pre-DIC中的协同诊断价值,并分析其与国际血栓与止血学会(International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH)评分及预后的相关性,为优化临床决策提供理论支持。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2022年1月—2024年1月在温岭市第一人

民医院进行治疗的重症肺炎并发Pre-DIC的56例患者为观察组,另取同期本院重症肺炎未并发Pre-DIC的56例患者为对照组。根据住院期间是否死亡将观察组进一步分为死亡组(12例)和存活组(44例)。本研究经医院医学伦理委员会审核并批准(No:伦审20211105-11号)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 对照组纳入标准 重症肺炎患者符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)》^[5]。

1.2.2 观察组纳入标准 Pre-DIC诊断依据ISTH标准,满足以下≥3项:呼吸频率≥30次/min;氧合指数≤250 mmHg;多肺叶浸润;意识障碍/定向障碍;血尿素氮≥7.14 mmol/L;收缩压<90 mmHg需积极液体复苏。

1.2.3 对照组和观察组排除标准 ①合并活动性恶性肿瘤、肝硬化失代偿期、重度肾功能不全或需长期接受透析;②合并血液系统疾病(如再生障碍性贫血、血小板减少性紫癜、白血病等)或凝血功能遗传性障碍(如血友病);③接受过肝素、抗凝药物或溶栓药物治疗,或使用糖皮质激素治疗≥7 d;④妊娠或哺乳期女性。

1.3 评价指标

1.3.1 D-D 采集患者外周静脉血2 mL,置于枸橼酸钠抗凝管中。利用特异性抗体与D-D抗原形成抗原-抗体复合物,采用全自动免疫比浊法测定D-D。Sysmex CS系列凝血分析仪及配套试剂盒购自德国SIEMENS公司。

1.3.2 NE-SFI 利用Sysmex XN-3000(日本东亚股份公司)进行检测。NE-SFI为中性粒细胞在激光侧向散射基础上荧光信号强度的量化反映,可评估细胞核染色质浓缩程度和活化状态。EDTA抗凝静脉全血2 mL,2 h内完成检测。NE-SFI 1、NE-SFI 2、NE-SFI 3分别代表在患者入院后第1、2、3天连续检测的NE-SFI。

1.3.3 TEG参数 采用TEG 5000血栓弹力图仪(上海继圣医疗器械有限公司)进行动态全血凝血功能分析。R值:血液开始凝固至纤维蛋白形成的时间,反映凝血因子功能。K值:从开始凝固至血凝块强度达20 mm所需时间,代表凝血速度。α角:反映血块形成速度与纤维蛋白交联速率。MA值:血块最大强度,反映血小板功能和纤维蛋白质量。

新鲜采集未抗凝静脉血1 mL,30 min内检测,避免震荡。将全血加入含有CaCl₂的激活剂杯中,在恒温37℃条件下实时记录凝血图谱。

1.3.4 血清相关因子表达水平 采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清凝血酶-抗凝血酶复合物(thrombin-antithrombin complex, TAT)(试剂盒购自武汉华美生物有限公司,批号:CSB-E08431h)、血管性内皮细胞标志物血栓调节蛋白(Thrombomodulin, TM)(试剂盒购自武汉华美生物有限公司,批号:CSB-E07937h)、α2-纤溶酶抑制物-纤溶酶复合物(plasmin-α2-plasmin inhibitor complex, PIC)(试剂盒购自上海济宁生物科技有限公司,批号:JN20334)、组织型纤溶酶原激活物抑制物复合物(tissue plasminogen activator-inhibitor complex, t-PAIC)(试剂盒购自上海细胞生物科技股份有限公司,批号:EKY1204A)水平。使用全自动酶标仪(美国赛默飞世尔科技有限公司,货号:A51119700C)进行检测。

1.3.5 ISTH评分 采用ISTH推荐的弥散性血管内凝血评分系统,评分项目包括:血小板计数、D-D或FDP水平、凝血酶原时间延长值、纤维蛋白原浓度,总分≥5分为Pre-DIC状态。

1.3.6 外周血中性粒细胞胞外诱捕网(neutrophil extracellular traps, NETs)相关指标 采用ELISA定量分析中性粒细胞活化标志物,包括髓过氧化物酶(Myeloperoxidase, MPO)、双链脱氧核糖核酸(double-stranded DNA, dsDNA)、柠檬酸化组蛋白H3(citrullinated histone H3, CitH3)。分别使用MPO Activity Assay试剂盒(上海艾博抗贸易有限公司)、Anti-dsDNA ELISA试剂盒(上海抚生实业有限公司)、CitH3试剂盒(上海艾博抗贸易有限公司)。采用EDTA抗凝血采集,分离血浆后-80℃保存,避免反复冻融。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验。相关分析用Spearman法;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般临床资料比较

对照组与观察组年龄、性别构成、发病最高

核心体温、白细胞计数和中性粒细胞计数比较, 经 t/χ^2 检验, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般临床资料比较 ($n=56$)

组别	年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	男/女/例	发病最高核心体温/($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x}\pm s$)	白细胞计数/($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x}\pm s$)	中性粒细胞计数/($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x}\pm s$)
对照组	25.65 \pm 8.48	31/25	39.97 \pm 1.06	11.27 \pm 5.12	9.17 \pm 5.02
观察组	28.79 \pm 10.02	29/27	40.23 \pm 1.21	11.82 \pm 3.56	9.98 \pm 2.84
t/χ^2 值	1.790	0.144	1.210	0.660	1.051
P 值	0.076	0.705	0.229	0.511	0.296

2.2 两组血小板计数、凝血酶原时间、纤维蛋白原水平比较

对照组与观察组血小板计数、凝血酶原时间、纤维蛋白原水平比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组血小板计数、凝血酶原时间、纤维蛋白原水平均高于对照组。见表 2。

表 2 两组血小板计数、凝血酶原时间、纤维蛋白原水平比较 ($n=56$, $\bar{x}\pm s$)

组别	血小板计数/($\times 10^9/\text{L}$)	纤维蛋白原(mg/dL)	凝血酶原时间/s
对照组	323.28 \pm 32.16	272.68 \pm 90.56	11.54 \pm 1.34
观察组	378.35 \pm 43.22	302.46 \pm 58.68	13.46 \pm 1.35
t 值	7.650	2.065	7.554
P 值	0.000	0.041	0.000

2.3 两组 TEG 指标比较

对照组与观察组 K 值、R 值、MA 值和 α 角比较,

经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组 K 值和 R 值均高于对照组, MA 值和 α 角均低于对照组。见表 3。

表 3 两组 TEG 指标比较 ($n=56$, $\bar{x}\pm s$)

组别	K 值/min	R 值/min	MA 值/mm	α 角/($^{\circ}$)
对照组	3.21 \pm 0.87	6.07 \pm 1.32	68.49 \pm 11.06	59.12 \pm 16.33
观察组	4.26 \pm 1.12	7.89 \pm 1.48	59.48 \pm 8.97	44.16 \pm 12.05
t 值	5.540	6.868	4.735	5.516
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 观察组不同临床结局患者 D-D 水平及 TEG 指标比较

死亡组与存活组 D-D、K 值、R 值、MA 值和 α 角比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 死亡组 D-D、K 值、R 值均高于存活组, MA 值和 α 角均低于存活组。见表 4。

表 4 观察组不同临床结局患者 D-D 水平及 TEG 指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	D-D/($\mu\text{g/mL}$)	K 值/min	R 值/min	MA 值/mm	α 角/($^{\circ}$)
存活组	44	0.51 \pm 0.13	3.85 \pm 1.01	7.59 \pm 1.15	60.88 \pm 7.15	45.54 \pm 8.15
死亡组	12	0.88 \pm 0.25	5.76 \pm 1.44	8.99 \pm 1.65	54.34 \pm 5.79	39.08 \pm 6.78
t 值		9.826	8.126	5.209	5.319	4.560
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.5 两组分子生物标志物及 ISTH 评分比较

观察组与对照组 TAT、TM、PIC、t-PAIC 水平及 ISTH 评分比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组 TAT、TM、PIC、t-PAIC 水平及 ISTH 评分均高于对照组。见表 5。

2.6 两组外周血 NE-SFI 比较

观察组与对照组外周血 NE-SFI 1、NE-SFI 2、NE-SFI 3 比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义

表 5 两组分子生物标志物及 ISTH 评分比较 ($n=56$, $\bar{x}\pm s$)

组别	TAT/(ng/mL)	TM/(TU/mL)	PIC/($\mu\text{g/mL}$)	t-PAIC/(ng/mL)	ISTH 评分
对照组	7.83 \pm 1.05	11.79 \pm 3.45	1.89 \pm 0.32	9.51 \pm 3.31	3.11 \pm 0.85
观察组	40.12 \pm 9.89	22.05 \pm 5.81	3.32 \pm 0.97	18.89 \pm 4.61	5.75 \pm 1.54
t 值	24.296	11.363	10.477	12.368	11.231
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

($P<0.05$)；观察组外周血 NE-SFI 1、NE-SFI 2、NE-SFI 3 均高于对照组。见表 6。

表 6 两组外周血 NE-SFI 比较 ($n=56, \bar{x} \pm s$)

组别	NE-SFI 1	NE-SFI 2	NE-SFI 3
对照组	54.01 ± 3.19	53.89 ± 3.15	52.89 ± 5.12
观察组	58.63 ± 4.33	59.97 ± 3.67	62.03 ± 6.48
<i>t</i> 值	6.428	9.407	8.282
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

2.7 两组血清相关指标比较

观察组与对照组血清 MPO、dsDNA、CitH3、D-D 水平比较，经 *t* 检验，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)；观察组血清 MPO、dsDNA、CitH3、D-D 水平均高于对照组。见表 7。

2.8 D-D、NE-SFI 与 TEG 指标的相关性

D-D 及 NE-SFI 1、2、3 与 K 值、R 值均呈正相

表 7 两组血清相关指标水平比较 ($n=56, \bar{x} \pm s$)

组别	MPO/(pg/mL)	dsDNA/(ng/mL)	CitH3/(ng/μL)	D-D/(μg/mL)
对照组	56.42 ± 15.11	30.65 ± 8.49	323.94 ± 87.18	0.43 ± 0.14
观察组	109.65 ± 29.98	369.15 ± 121.26	589.82 ± 158.48	0.59 ± 0.16
<i>t</i> 值	11.865	20.839	11.000	5.632
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

关 ($P<0.05$)，D-D、NE-SFI 1、2、3 与 MA 值、α 角均呈负相关 ($P<0.05$)。见表 8 和图 1~4。

2.9 D-D、NE-SFI 联合 TEG 指标对重症肺炎患者 Pre-DIC 的诊断价值

ROC 曲线结果分析，D-D、NE-SFI 联合 TEG 诊断重症肺炎患者 Pre-DIC 的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.987 (95% CI: 0.968, 1.000)，敏感性为 94.6% (95% CI: 0.851, 0.989)，特异性为 98.2% (95% CI: 0.904, 1.000)，联合诊断价值最高。见表 9 和图 5。

表 8 D-D、NE-SFI 与 TEG 指标的相关性

指标	K 值		R 值		MA 值		α 角	
	<i>r_s</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r_s</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r_s</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r_s</i> 值	<i>P</i> 值
D-D	0.249	0.008	0.282	0.003	-0.269	0.004	-0.244	0.010
NE-SFI 1	0.319	0.001	0.317	0.001	-0.207	0.029	-0.343	0.000
NE-SFI 2	0.406	0.000	0.261	0.006	-0.348	0.000	-0.407	0.000
NE-SFI 3	0.268	0.004	0.367	0.000	-0.210	0.026	-0.267	0.004

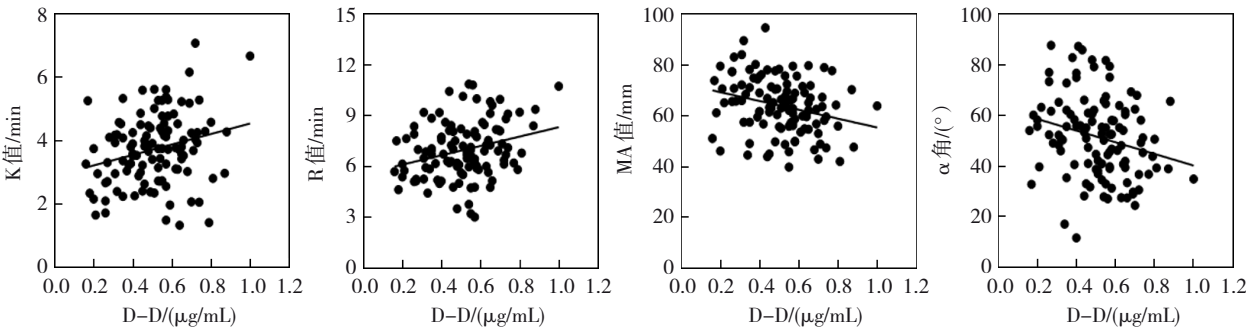


图 1 D-D 与 TEG 指标的相关性散点图

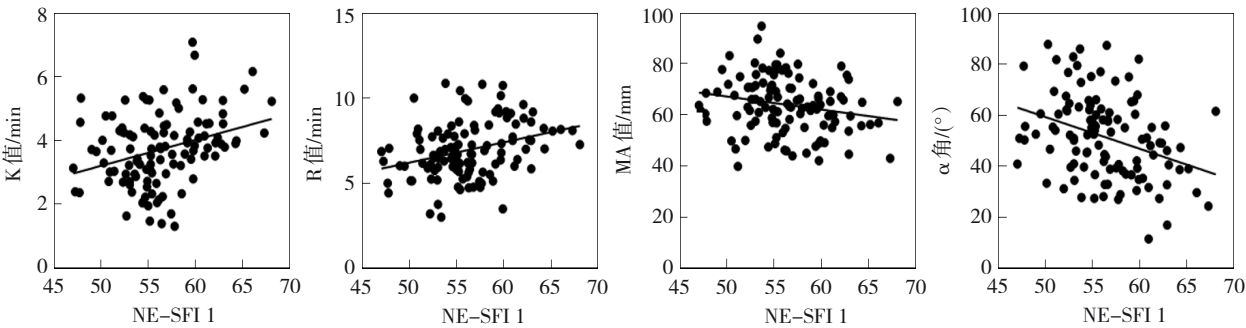


图 2 NE-SFI 1 与 TEG 指标的相关性散点图

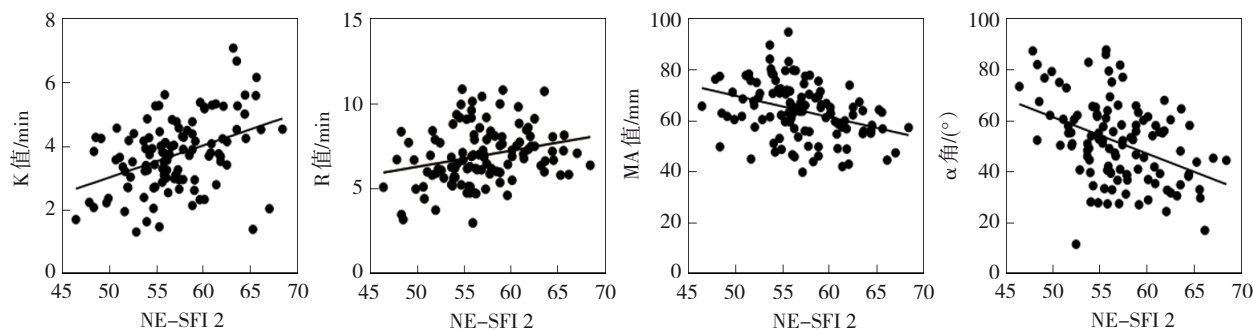


图3 NE-SFI 2与TEG指标的相关性散点图

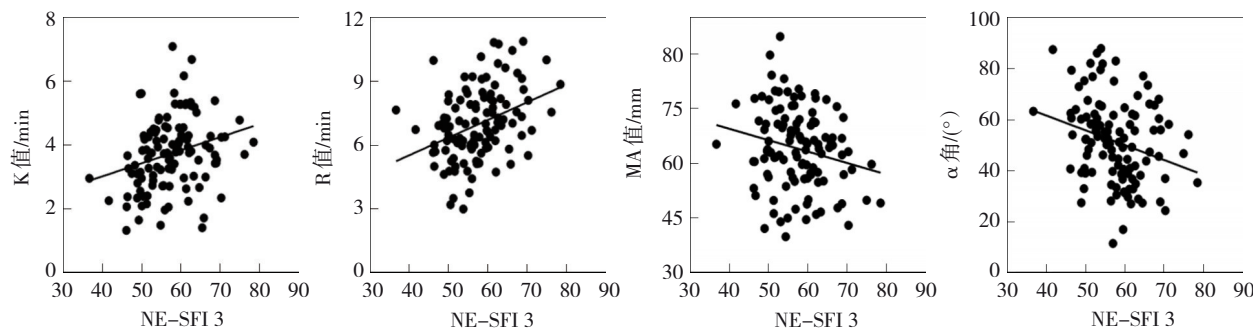


图4 NE-SFI 3与TEG指标的相关性散点图

表9 D-D、NE-SFI联合 TEG 指标对重症肺炎患者 Pre-DIC 的诊断效能

指标	截断值	AUC	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
D-D	0.555 $\mu\text{g/mL}$	0.747	0.658	0.837	58.9	0.450	0.719	78.6	0.604	0.970
NE-SFI 1	56.185	0.793	0.708	0.877	71.4	0.578	0.827	76.8	0.636	0.870
NE-SFI 2	57.570	0.863	0.796	0.930	67.7	0.540	0.797	89.3	0.781	0.960
NE-SFI 3	57.855	0.875	0.805	0.946	82.1	0.696	0.911	91.1	0.804	0.970
K 值	3.755 min	0.799	0.717	0.881	75.0	0.616	0.856	75.0	0.616	0.856
R 值	7.005 min	0.799	0.718	0.880	69.6	0.559	0.812	78.6	0.656	0.884
MA 值	68.780 mm	0.727	0.633	0.822	87.5	0.759	0.948	55.4	0.415	0.687
α 角	50.815 $^{\circ}$	0.765	0.677	0.853	69.6	0.559	0.812	75.0	0.616	0.856
ISTH 评分	3.970 分	0.908	0.850	0.966	85.7	0.738	0.936	85.7	0.738	0.936
联合		0.987	0.968	1.000	94.6	0.851	0.989	98.2	0.904	1.000

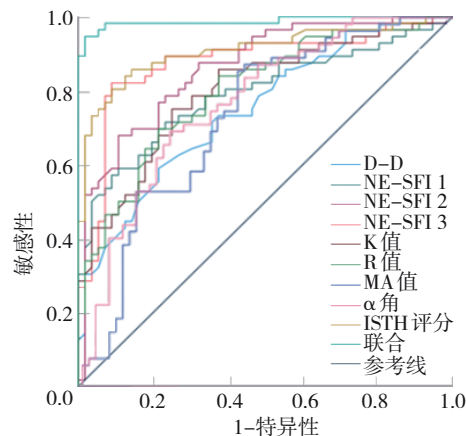


图5 D-D、NE-SFI联合 TEG 指标诊断重症肺炎患者 Pre-DIC 的 ROC 曲线

3 讨论

弥散性血管内凝血是重症感染、恶性肿瘤、产科并发症等多种疾病的严重并发症，尤其在重症肺炎患者中发生率较高，常预示着疾病进展至危重状态^[1,6]。其临床表现复杂多样，涉及全身微循环障碍、出血与血栓并存的病理过程，具有较高的病死率^[7]。研究显示，弥散性血管内凝血的发病机制主要包括系统性炎症反应诱导的组织因子释放、凝血酶生成过度、纤溶抑制、内皮损伤及 NETs 形成等一系列相互交织的生理紊乱过程^[8]。传统的弥散性血管内凝血诊断多依赖于 ISTH 评分系

统, 主要依据血小板计数、凝血酶原时间、纤维蛋白原水平及 D-D 等实验指标。然而, 由于其敏感性和特异性受限, 尤其在早期阶段难以及时识别, 因此亟需更为敏感和能动态反映凝血功能变化的检测方法。TEG 是一种实时动态评估全血凝血过程的检测工具, 能够系统反映凝血激活、血块形成、加强及纤溶等各个阶段, 已广泛应用于肝移植、创伤、外科手术等场景中^[9]。在感染相关凝血障碍领域, NE-SFI 作为反映中性粒细胞活化状态的参数, 也被认为与 NETs 形成密切相关, 可间接提示炎症激活所致的凝血异常^[10]。基于此, 本研究旨在探讨 D-D、NE-SFI 联合 TEG 在重症肺炎患者 Pre-DIC 状态识别中的临床价值, 明确其与凝血功能紊乱及病情严重程度的相关性。通过多指标联合诊断模式, 有望实现对 Pre-DIC 状态的早期识别和动态监测, 为临床制订个体化抗凝与支持治疗方案提供科学依据, 提升重症肺炎患者的救治水平与预后质量。

本研究通过整合 D-D、NE-SFI 及 TEG 参数, 系统评估了重症肺炎患者 Pre-DIC 的诊断效能及凝血-纤溶-炎症交互作用机制。观察组 TEG 参数显示 K 值、R 值均显著升高, MA 值、 α 角均降低, 提示凝血启动延迟、纤维蛋白聚合速率下降及整体凝血强度减弱, 符合 Pre-DIC 的“低凝状态”特征^[11-13]。此现象与重症肺炎患者因组织因子过度表达及内皮损伤导致的凝血级联激活后继发纤溶亢进相一致^[14]。死亡组 MA 值进一步降低, 提示凝血储备功能持续恶化可能与预后不良相关。D-D 作为交联纤维蛋白降解产物, 其水平升高反映凝血激活与纤溶亢进, 但特异性较低。NE-SFI 通过流式细胞术定量检测中性粒细胞活化程度, 可特异性识别炎症微环境中 NETs 的形成, 后者通过释放组织因子及激活血小板加剧凝血紊乱^[15-17]。本研究中 NE-SFI 3 的 AUC 为 0.875, 提示其作为晚期炎症标志物对 Pre-DIC 的诊断效能优于传统单一指标。联合检测的 AUC 提升至 0.987, 优于单一指标, 表明多维度整合凝血、纤溶及炎症通路可克服单一指标的局限性^[18]。此结果与 ISTH 评分系统形成互补, ISTH 评分侧重临床表型, 而联合检测可量化凝血功能异常的分子机制, 为早期干预提供实验室依据。NE-SFI 与 TEG 参数 (K 值、R 值) 呈正相关,

与 MA 值呈负相关, 提示中性粒细胞活化通过双重途径影响凝血功能: 一方面, NETs 释放的促凝物质加速凝血启动; 另一方面, 过度活化导致血小板消耗及纤维蛋白溶解增强, 表现为 MA 值下降^[19-20]。

MPO 是中性粒细胞嗜天青颗粒的核心酶, 通过催化次氯酸生成介导氧化爆发, 直接杀伤病原体, 但同时导致组织氧化损伤。观察组 MPO 水平显著高于对照组, 提示中性粒细胞过度活化。活化的中性粒细胞释放 MPO, 促进血管内皮细胞损伤, 暴露内皮下胶原, 激活凝血因子 XII, 启动内源性凝血途径^[21]。同时, MPO 通过抑制血栓调节蛋白活性, 削弱抗凝系统功能, 加速微血栓形成^[22]。NETs 由 dsDNA、组蛋白、MPO 等构成, 通过物理捕获病原体增强抗菌作用, 但过度释放会损伤宿主组织。CitH3 是组蛋白 H3 经肽酰精氨酸脱亚胺酶 4 瓜氨酸化修饰的产物, 为 NETs 的特异性标志。观察组 dsDNA、CitH3 水平显著高于对照组, 其带负电荷的磷酸骨架可激活接触性凝血途径, 通过结合纤维蛋白原增强纤维蛋白稳定性, 并抑制纤溶酶原激活, 导致纤溶抑制。NETs 是连接重症肺炎炎症反应与凝血紊乱的核心环节, 早于传统凝血标志物的升高, MPO、CitH3 在感染后 2 ~ 6 h 即可检出。传统炎症标志物相比, CitH3 对 NETs 具有高度特异性, 可区分单纯炎症与凝血激活状态。MPO、dsDNA、CitH3 的显著升高, 揭示了 NETs 是重症肺炎向 Pre-DIC 转化的核心驱动力。这些标志物不仅提供早期预警 (先于传统凝血指标), 且与 TEG 低凝状态、ISTH 评分相关, 可作为 Pre-DIC 诊断的关键补充^[23]。未来研究应聚焦 NETs 靶向治疗及动态监测策略, 以阻断炎症-凝血的恶性循环。

综上所述, D-D、NE-SFI 联合 TEG 可精准识别重症肺炎患者 Pre-DIC 状态, 其动态变化反映凝血-纤溶-炎症轴的交互作用, 为个体化抗凝治疗及预后评估提供科学依据。该模型有望成为重症肺炎凝血功能障碍管理的新工具。本研究为重症肺炎 Pre-DIC 的诊断提供了高敏感性的联合检测方案。但本研究仍存在一定局限性, 研究基于单一医疗中心数据, 样本量有限, 且未进行多中心验证, 结论外推至不同人群 (如合并基础疾病、老年或免疫抑制患者) 时需谨慎。NE-SFI 作为新兴

指标, 其检测方法缺乏国际标准化方案, 可能导致实验室间结果变异, 影响可比性, 还须通过前瞻性队列、标准化检测流程及多维度动态监测, 进一步验证联合策略在临床的普遍适应性。

参 考 文 献 :

- [1] YAMAMOTO A, WADA H, ICHIKAWA Y, et al. Soluble C-type lectin-like receptor 2 is a biomarker for disseminated intravascular coagulation[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(13): 2860.
- [2] YAMAMOTO A, WADA H, TOMIDA M, et al. Super formula for diagnosing disseminated intravascular coagulation using soluble C-type lectin-like receptor 2[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(13): 2299.
- [3] WADA H, YAMAMOTO A, TOMIDA M, et al. Proposal of quick diagnostic criteria for disseminated intravascular coagulation[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(4): 1028.
- [4] LI X Q, XIONG X Y, LIANG Z A, et al. A machine learning diagnostic model for *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with severe pneumonia[J]. *Intern Emerg Med*, 2023, 18(6): 1741-1749.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(4): 253-279.
- [6] 汪文君, 程燕. D-二聚体联合血栓弹力图对重症肺炎患者弥散性血管内凝血前状态的诊断价值及临床意义[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2023, 18(1): 59-63.
- [7] ZHAO H X, DONG Y M, WANG S J, et al. Comparison between sepsis-induced coagulopathy and sepsis-associated coagulopathy criteria in identifying sepsis-associated disseminated intravascular coagulation[J]. *World J Emerg Med*, 2024, 15(3): 190-196.
- [8] 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.
- [9] XIE J W, LI Y C, WANG M, et al. Diagnostic and prognostic value of dysregulated miR-10a-3p in patients with severe pneumonia[J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 6097-6104.
- [10] CONWAY MORRIS A, BOS L D J, NSEIR S. Molecular diagnostics in severe pneumonia: a new dawn or false promise[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(6): 740-742.
- [11] OVERSTIJNS M, SCHEFFLER P, BUTTLER J, et al. Serum procalcitonin in the diagnosis of pneumonia in the neurosurgical intensive care unit[J]. *Neurosurg Rev*, 2025, 48(1): 373.
- [12] UGUEN J, BOUSCAREN N, PASTURAL G, et al. Lung ultrasound: a potential tool in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care units[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2024, 59(3): 758-765.
- [13] SIDDIQUI A, PATEL B, PHAM S, et al. Diagnosis of cryptococcal pneumonia in patient with severe type-2 asthma[J]. *Chest*, 2024, 166(4S): A1407-A1408.
- [14] ZHAO X, GE Y, ZHANG Y, et al. Pathogen diagnosis value of nanopore sequencing in severe hospital-acquired pneumonia patients[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16: 3293-3303.
- [15] YU G C, SHEN Y Q, YAO L W, et al. Evaluation of nanopore sequencing for diagnosing pulmonary tuberculosis using negative smear clinical specimens[J]. *Infect Drug Resist*, 2024, 17: 673-682.
- [16] ZHANG X Y, YE J, WANG L M, et al. Nanopore sequencing technology: a reliable method for pathogen diagnosis in elderly patients with community-acquired pneumonia[J]. *Infect Drug Resist*, 2024, 17: 3659-3667.
- [17] STAFYLAKI D, MARAKI S, VAPORIDI K, et al. Impact of molecular syndromic diagnosis of severe pneumonia in the management of critically ill patients[J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(5): e0161622.
- [18] XU T F, YAN S Y, HUANG S P. The value of IL-6, D-D, and white blood cell tests in the diagnosis of severe pneumonia[J]. *Int Arch Allergy Immunol*. (2025-02-07) [2025-04-21]. <https://doi.org/10.1159/000544042>.
- [19] SU X J, ZHU L J, ZHUO J J, et al. Diagnostic value of miR-193a-5p in severe pneumonia and its correlation with prognosis[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2025, 20(1): 87.
- [20] HE B, LI X W, DONG R R, et al. Development of machine learning-based differential diagnosis model and risk prediction model of organ damage for severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 9431.
- [21] IBA T, HELMS J, NEAL M D, et al. Mechanisms and management of the coagulopathy of trauma and sepsis: trauma-induced coagulopathy, sepsis-induced coagulopathy, and disseminated intravascular coagulation[J]. *J Thromb Haemost*, 2023, 21(12): 3360-3370.
- [22] GANDO S, LEVI M, TOH C H. Disseminated intravascular coagulation[J]. *J Intensive Care*, 2025, 13(1): 32.
- [23] 刘亚豪, 郑俊青, 杨洽艺, 等. ICU 脓毒症患者弥散性血管内凝血发生风险及 28 天死亡风险的危险因素研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(11): 78-83.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 吴锋, 钟丹锋, 周素芹. D-D、NE-SFI、联合 TEG 对重症肺炎患者弥散性血管内凝血前状态的诊断价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(18): 6-13.

Cite this article as: WU F, ZHONG D F, ZHOU S Q. Diagnostic value of D-Dimer, neutrophil side fluorescence intensity, and thromboelastography for pre-disseminated intravascular coagulation state in patients with severe pneumonia[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(18): 6-13.