

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.06.010  
文章编号: 1005-8982 (2026) 06-0059-08

临床研究·论著

## TAT、TM、PIC、t-PAIC在弥散性血管内凝血中的临床应用价值分析\*

雷娜, 王怡, 张雯, 王琰, 张磊

(西安交通大学第二附属医院 检验科, 陕西 西安 710004)

**摘要: 目的** 探索凝血酶-抗凝血酶复合物 (TAT)、纤溶酶-抗纤溶酶复合物 (PIC)、血栓调节蛋白 (TM) 和组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制复合物 (t-PAIC) 4个血栓分子标志物在弥散性血管内凝血 (DIC) 中的临床应用价值。**方法** 选取2019年1月—2022年4月西安交通大学第二附属医院收治的261例疑似DIC患者, 回顾性分析其临床资料。经临床确诊后分为DIC组93例和非DIC组168例, 比较两组传统凝血指标和新型分子标志物的差异。通过绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评估分子标志物对DIC的诊断效能。分析不同疾病类型、临床表现的DIC组患者分子标志物的差异。同时比较住院期间不同生存状况的DIC患者其分子标志物的差异。**结果** 与非DIC组相比, DIC组凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 延长 ( $P < 0.05$ ), 血小板计数 (PLT)、纤维蛋白原 (FIB) 水平降低 ( $P < 0.05$ ), 纤维蛋白原降解产物 (FDP)、D-二聚体 (D-D) 水平升高 ( $P < 0.05$ )。与非DIC组比较, DIC组TAT、TM、PIC、t-PAIC及TAT/PIC均升高 ( $P < 0.05$ )。与血液系统肿瘤组比较, 感染性疾病组PIC水平降低 ( $P < 0.05$ ), TM、t-PAIC及TAT/PIC升高 ( $P < 0.05$ )。与无出血组比较, 出血组t-PAIC、TAT/PIC降低 ( $P < 0.05$ ), PIC水平升高 ( $P < 0.05$ )。Spearman相关性分析结果显示, 中国弥散性血管内凝血诊断积分系统评分与TM、TAT、PIC、t-PAIC及TAT/PIC均呈正相关 ( $P < 0.05$ ); FDP与TM、TAT、PIC、t-PAIC均呈正相关 ( $P < 0.05$ ); D-D与TM、TAT、PIC、t-PAIC均呈正相关 ( $P < 0.05$ )。ROC曲线分析结果显示, TM、TAT、D-D、FDP联合检测诊断DIC的曲线下面积 (AUC) 为0.929 (95% CI: 0.899, 0.959), 敏感性为82.8% (95% CI: 0.751, 0.905), 特异性为88.7% (95% CI: 0.839, 0.935); TM、TAT、PIC、t-PAIC、D-D、FDP联合检测诊断DIC的AUC为0.944 (95% CI: 0.919, 0.970), 敏感性为87.1% (95% CI: 0.803, 0.939), 特异性为89.9% (95% CI: 0.853, 0.944)。与非死亡组比较, 死亡组年龄更高 ( $P < 0.05$ ), TM水平更高 ( $P < 0.05$ ), PIC水平更低 ( $P < 0.05$ )。多因素逐步Logistic回归分析结果显示, 年龄增长 [ $\hat{OR}=1.042$  (95% CI: 1.017, 1.068)]、TM水平升高 [ $\hat{OR}=1.022$  (95% CI: 1.001, 1.044)] 是DIC患者预后的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。**结论** 凝血标志物TAT、TM、PIC、t-PAIC在DIC患者的精准诊断、出血风险评估、不良结局预测等方面均具有重要意义。

**关键词:** 弥散性血管内凝血; 凝血酶-抗凝血酶复合物; 纤溶酶-抗纤溶酶复合物; 血栓调节蛋白; 组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制复合物

中图分类号: R554.9

文献标识码: A

## Clinical value of TAT, TM, PIC and t-PAIC in disseminated intravascular coagulation\*

Lei Na, Wang Yi, Zhang Wen, Wang Yan, Zhang Lei

(Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004, China)

收稿日期: 2025-09-17

\* 基金项目: 陕西省2022年科技计划项目 (No: 2022SF-508)

[通信作者] 张磊, E-mail: zuibaxian2001@163.com

**Abstract: Objective** To explore the clinical value of four thrombotic molecular markers, including thrombin-antithrombin complex (TAT), plasmin- $\alpha$ 2-antiplasmin complex (PIC), thrombomodulin (TM), and tissue plasminogen activator-plasminogen activator inhibitor complex (t-PAIC), in disseminated intravascular coagulation (DIC). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 261 patients suspected of DIC admitted to the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 2019 to April 2022. According to clinical confirmation, the patients were divided into the DIC group (93 cases) and the non-DIC group (168 cases). The differences in conventional coagulation indicators and novel molecular markers between the two groups were compared. The diagnostic efficacy of molecular markers for DIC was evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curves. The differences in molecular markers among DIC patients with distinct disease subtypes and clinical manifestations were analyzed. Meanwhile, the differences in molecular markers between DIC patients with different survival statuses during hospitalization were compared. **Results** Compared to the non-DIC group, the DIC group exhibited prolonged PT and APTT ( $P < 0.05$ ), decreased levels of PLT and FIB ( $P < 0.05$ ), and increased levels of FDP and D-D ( $P < 0.05$ ). Compared with the non-DIC group, levels of TAT, TM, PIC, t-PAIC, and the TAT/PIC ratio were elevated in the DIC group ( $P < 0.05$ ). Compared with the hematological tumor group, the infectious disease group showed lower PIC levels ( $P < 0.05$ ), higher levels of TM and t-PAIC, and a higher TAT/PIC ratio ( $P < 0.05$ ). Compared with the non-bleeding group, the bleeding group had lower t-PAIC levels and a lower TAT/PIC ratio ( $P < 0.05$ ), but higher PIC levels ( $P < 0.05$ ). Spearman correlation analysis revealed that CDSS scores were positively correlated with the levels and TM, TAT, PIC, and t-PAIC, and the TAT/PIC ratio ( $P < 0.05$ ). The level of FDP was positively correlated with levels of TM, TAT, PIC, and t-PAIC ( $P < 0.05$ ). The D-D level was positively correlated with levels of TM, TAT, PIC, and t-PAIC ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the combined detection of TM, TAT, D-D, and FDP for diagnosing DIC yielded an area under the curve (AUC) of 0.929 (95% CI: 0.899, 0.959), with a sensitivity of 82.8% (95% CI: 0.751, 0.905) and a specificity of 88.7% (95% CI: 0.839, 0.935). The combined detection of TM, TAT, PIC, t-PAIC, D-D, and FDP yielded an AUC of 0.944 (95% CI: 0.919, 0.970), with a sensitivity of 87.1% (95% CI: 0.803, 0.939) and a specificity of 89.9% (95% CI: 0.853, 0.944). Compared with the non-death group, the death group had a higher age ( $P < 0.05$ ), higher TM levels ( $P < 0.05$ ), and lower PIC levels ( $P < 0.05$ ). Multivariable stepwise logistic regression analysis indicated that increased age [ $\hat{OR}=1.042$  (95% CI: 1.017, 1.068)] and elevated TM levels [ $\hat{OR}=1.022$  (95% CI: 1.001, 1.044)] were independent risk factors for the prognosis of DIC patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The thrombotic markers TAT, TM, PIC, and t-PAIC are of great significance for the accurate diagnosis, bleeding risk assessment, and prediction of adverse outcomes in patients with DIC.

**Keywords:** disseminated intravascular coagulation; TAT; PIC; TM; t-PAIC

弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 是继发于多种基础疾病的临床病理综合征, 以微循环内广泛微血栓形成为核心特征, 可导致机体凝血与出血稳态失衡<sup>[1]</sup>。临床中 DIC 多由基础疾病诱发, 其可破坏机体凝血-纤溶平衡, 最终引发弥漫性血管内血栓<sup>[2]</sup>。目前 DIC 的临床诊断主要依据基础疾病史、临床表现及实验室凝血指标检测结果, 通过评分系统判定是否发病。显性 DIC 临床诊断相对容易, 但此时疾病多已进展至中晚期, 且病情进展迅速、预后极差, 易快速诱发多器官功能衰竭甚至死亡, 病死率高达 31%~86%<sup>[3-4]</sup>。因此, 早期精准诊断 DIC 对临床干预至关重要, 可为早期治疗、改善患者预后及阻

断疾病进展提供支撑<sup>[5]</sup>。当前国内外 DIC 诊断主要依赖各类评分系统, 但此类评分系统多由传统凝血指标构成, 对早期 DIC 诊断存在明显局限性<sup>[6-7]</sup>, 且传统凝血指标无法早期准确反映机体凝血功能异常状态<sup>[8]</sup>, 难以满足临床早期诊断需求<sup>[9]</sup>, 亟需探寻更为灵敏的实验室检测指标以提升 DIC 早期诊断效能。本研究旨在探讨新型凝血分子标志物凝血酶-抗凝血酶复合物 (thrombin-antithrombin complex, TAT)、纤溶酶-抗纤溶酶复合物 (plasmin-antiplasmin complex, PIC)、血栓调节蛋白 (Thrombomodulin, TM) 及组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活物抑制复合物 (tissue plasminogen activator-plasminogen activator inhibitor complex, t-

PAIC)与DIC的相关性,分析DIC患者出血、血栓状态下上述标志物的表达差异,为临床提供更可靠的实验室检测依据,助力DIC的早期识别与精准干预。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取2019年1月—2022年4月西安交通大学第二附属医院收治的261例疑似DIC患者,回顾性分析其临床资料。依据中国弥散性血管内凝血诊断积分系统(Chinese DIC scoring system, CDSS)<sup>[10]</sup>进行评分:非恶性血液病患者评分 $\geq 7$ 分或恶性血液病患者评分 $\geq 6$ 分作为DIC组,未达到上述评分标准者作为非DIC组,分别有93、168例。纳入标准:存在诱发DIC的基础疾病,且伴有以下至少1项指标异常<sup>[10]</sup>,血小板计数(Platelet, PLT) $< 100 \times 10^9/L$ ;凝血酶原时间(prothrombin time, PT) $\geq 3$ s或活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT) $\geq 10$ s;纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB) $< 1.0$ g/L;D-二聚体(D-Dimer, D-D) $\geq 5$ mg/L。排除标准:①合并肝素诱导的血小板减少症、血栓性血小板减少性紫癜、严重肝肾功不全;②近期接受抗凝治疗。为进一步分析不同疾病类型及临床表现的DIC组患者新型分子标志物差异,根据原发基础疾病类型对93例DIC组患者进行亚组分析。选取其中病例数占比最高的两类疾病:将53例由脓毒症、严重肺炎等引起的患者划分为感染性疾病组;将12例由白血病、淋巴瘤等引起的患者划分为血液系统肿瘤组。另外根据患者确诊DIC时的临床体征,将其分为出血组与无出血组。凡符合以下任一条件者归入出血亚组:①皮肤、黏膜出现瘀点、瘀斑;②手术创面、穿刺部位渗血不止;③伴有呕血、便血、血尿等内脏出血症状。不伴有上述明显临床出血倾向者归入无出血亚组,出血亚组与无出血亚组分别有19、74例。本研究经西安交通大学第二附属医院伦理委员会批准(No: 2021149),所有患者签署知情同意书。

### 1.2 评价指标

所有患者于入院当日采集新鲜静脉血,根据不同检测项目需求选择对应抗凝剂处理标本,各检测项目具体检测方案如下。

**1.2.1 TM、TAT、PIC、t-PAIC检测** 采用柠檬酸钠1:9抗凝血2mL作为检测标本,检测方法为化学发光免疫分析法。使用全自动免疫化学发光分析仪(日本希森美康株式会社,型号HISCL-5000)及其配套试剂(日本SYSMEX公司)进行检测,具体操作包括:将标本置于仪器样本架中,仪器自动将样本与磁珠试剂及酶标抗体混合,使其在温育过程中形成“抗体-抗原-酶标抗体”夹心复合物;随后通过磁力分离除去未结合物质,加入发光底物催化产生光信号,仪器根据光信号强度与标准曲线对比,计算标本中各指标的浓度。

**1.2.2 PT、APTT、FIB检测** 选用柠檬酸钠1:9抗凝血2mL为检测标本,采用凝固法检测,检测仪器为凝血分析仪(日本SYSMEX公司,型号CS-5100),配套试剂购自日本SYSMEX公司。检测前先对仪器进行校准和质量控制,确保仪器性能稳定;标本经3000r/min离心10min分离血浆后,取适量血浆样本置于37℃恒温检测位进行预温育。仪器自动加入相应的凝血激活剂、氯化钙试剂或FIB,采用光学透射法监测纤维蛋白凝块形成过程中透光度的变化。仪器根据透光度达到突变点的时间或变化幅度,自动计算PT、APTT及FIB。

**1.2.3 D-D、纤维蛋白原降解产物(fibrinogen degradation product, FDP)检测** 以柠檬酸钠1:9抗凝血2mL为检测标本,采用免疫比浊法检测。使用凝血分析仪(日本SYSMEX公司,型号CS-5100)及配套试剂(日本积水化学工业株式会社)开展检测,样本经3000r/min离心10min分离血浆后,将血浆样本与包被有特异性单克隆抗体的乳胶颗粒试剂混合,标本中的抗原与乳胶颗粒发生凝集反应,导致反应液浊度增加。仪器通过测量特定波长下的吸光度变化,结合标准曲线,自动计算样本中D-D、FDP水平。

**1.2.4 PLT检测** 采用乙二胺四乙酸二钾抗凝血2mL作为检测标本,电阻抗法检测,检测仪器为血细胞分析仪(日本SYSMEX公司,型号XN-9000),配套试剂盒购自日本SYSMEX公司。检测前通过校准品对仪器进行校准,确保检测结果准确性;将抗凝血样本充分混匀后直接加入仪器样本架,仪器吸取充分混匀的全血样本,经稀释液稀释后进入计数孔。仪器根据脉冲的数量计算血小板计数,并根据脉冲的大小(振幅)通过电子判别电路排

除红细胞干扰，最终获得准确的 PLT 结果。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计数资料以构成比或率 (%) 表示，比较用  $\chi^2$  检验；计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 或中位数 [M (P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)] 表示，比较用 *t* 检验或秩和检验；相关性分析采用 Spearman 法；影响因素的分析采用多因素逐步 Logistic 回归模型；绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评估诊断效能。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床资料比较

两组患者年龄、性别构成和基础疾病类型比较，差异均无统计学意义 (P > 0.05)。见表 1。

### 2.2 两组患者传统凝血指标比较

两组患者 PT、APTT、PLT、FDP、FIB 及 D-D

水平比较，经秩和检验，差异均有统计学意义 (P < 0.05)；与非 DIC 组比较，DIC 组 PT、APTT 延长，PLT、FIB 水平降低，FDP、D-D 水平升高 (P < 0.05)。见表 2。

### 2.3 两组患者新型分子标志物比较

两组患者 TAT、TM、PIC、t-PAIC 及 TAT/PIC 比较，经秩和检验，差异均有统计学意义 (P < 0.05)；与非 DIC 组比较，DIC 组 TAT、TM、PIC、t-PAIC 及 TAT/PIC 均升高 (P < 0.05)。见表 3。

### 2.4 不同疾病类型及临床表现的 DIC 组患者分子标志物比较

血液系统肿瘤组与感染性疾病组 TAT 水平比较，经秩和检验，差异无统计学意义 (P > 0.05)。血液系统肿瘤组与感染性疾病组 TM、PIC、t-PAIC 及 TAT/PIC 比较，经秩和检验，差异均有统计学意义 (P < 0.05)；与血液系统肿瘤组比较，感染性疾病组 PIC 水平降低，TM、t-PAIC 及 TAT/PIC 均升高 (P < 0.05)。见表 4。

表 1 两组患者临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	基础疾病类型 例(%)						
				血液系统恶性肿瘤	感染性疾病	妇产科疾病	实体恶性肿瘤	创伤或大手术	复合因素*	其他*
DIC 组	93	47/46	54.3 $\pm$ 22.4	12(12.90)	53(56.99)	2(2.15)	5(5.38)	1(1.08)	7(7.53)	13(13.98)
非 DIC 组	168	99/69	59.2 $\pm$ 17.6	13(7.74)	101(60.12)	3(1.79)	9(5.36)	5(2.98)	10(5.95)	27(16.07)
$\chi^2/t$ 值		1.710	-1.814				3.206			
P 值		0.196	0.072				0.801			

注：\*复合因素指同时存在两种及以上常见基础疾病；其他疾病类型包括冠状动脉粥样硬化性心脏病、热射病、轻度肝肾功能不全、癫痫、肺纤维化、药物中毒、肠梗阻、系统性红斑狼疮等。

表 2 两组患者传统凝血指标比较 M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)

组别	n	PT/s	APTT/s	PLT/( $\times 10^9/L$ )	FDP/( $\mu g/L$ )	FIB/(g/L)	D-D/(ng/mL)
DIC 组	93	17.6(15.0, 22.2)	46.5(35.8, 63.5)	41(22, 64)	62.3(31.9, 138.8)	1.51(0.98, 2.81)	24 850(12 010, 56 810)
非 DIC 组	168	12.4(11.5, 14.0)	30.2(25.5, 38.0)	139(81, 216)	11.25(5.24, 23.5)	3.99(2.77, 5.05)	5 025(2 105, 10 155)
Z 值		-9.916	-8.287	-9.859	-10.278	-8.913	-10.014
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组患者新型分子标志物比较 M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)

组别	n	TM/(TU/mL)	TAT/(ng/mL)	PIC/( $\mu g/mL$ )	t-PAIC/(ng/mL)	TAT/PIC
DIC 组	93	29.42(19.59, 40.95)	44.34(21.04, 75.37)	2.91(1.34, 5.70)	24.65(14.79, 41.81)	16.27(7.06, 38.90)
非 DIC 组	168	14.39(9.88, 20.78)	13.92(7.79, 22.77)	1.24(0.80, 2.21)	9.47(5.80, 15.55)	9.86(5.28, 17.79)
Z 值		-8.302	-8.806	-5.779	-7.949	-3.364
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.001

表 4 血液系统肿瘤组与感染性疾病组分子标志物比较 M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)

组别	n	TM/(TU/mL)	TAT/(ng/mL)	PIC/(μg/mL)	t-PAIC/(ng/mL)	TAT/PIC
血液系统肿瘤组	12	15.63(12.61, 28.23)	32.66(18.57, 71.02)	8.28(2.44, 13.45)	10.70(5.60, 15.20)	5.66(2.02, 9.64)
感染性疾病组	53	30.58(21.9, 40.95)	36.52(19.58, 72.47)	1.87(0.77, 4.08)	30.83(18.68, 47.61)	21.79(9.05, 47.94)
Z 值		-3.060	-0.473	-3.263	-4.227	-3.449
P 值		0.002	0.636	0.001	0.000	0.001

出血组与无出血组 TM、TAT 水平比较, 经秩和检验, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。DIC 组与非 DIC 组 PIC、t-PAIC 及 TAT/PIC 比较, 差异均有统计

学意义 ( $P < 0.05$ ); 与无出血组比较, 出血组 t-PAIC、TAT/PIC 降低, PIC 水平升高 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 出血组与无出血组分子标志物比较 M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)

组别	n	TM/(TU/mL)	TAT/(ng/mL)	PIC/(μg/mL)	t-PAIC/(ng/mL)	TAT/PIC
出血组	19	27.26(14.04, 34.44)	66.05(23.45, 120.00)	8.15(3.21, 13.28)	15.15(7.78, 22.58)	9.39(4.97, 16.33)
无出血组	74	30.7(20.86, 43.77)	39.82(20.6, 74.13)	2.29(1.27, 4.06)	29.12(16.32, 47.32)	20.67(7.64, 47.91)
Z 值		-1.515	-1.163	-3.826	-3.083	-2.506
P 值		0.130	0.245	0.000	0.002	0.012

### 2.5 新型分子标志物与 CDSS 评分、FDP、D-D 的相关性

Spearman 相关性分析结果显示, CDSS 评分与 TM、TAT、PIC、t-PAIC 及 TAT/PIC 均呈正相关 ( $P < 0.05$ ); FDP 与 TM、TAT、PIC、t-PAIC 均呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 与 TAT/PIC 无相关性 ( $P > 0.05$ ); D-D 与 TM、TAT、PIC、t-PAIC 均呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 与 TAT/PIC 无相关性 ( $P > 0.05$ )。见表 6。

表 6 新型分子标志物与 CDSS 评分、FDP、D-D 的相关性

指标	CDSS 评分		FDP		D-D	
	r <sub>s</sub> 值	P 值	r <sub>s</sub> 值	P 值	r <sub>s</sub> 值	P 值
TM	0.430	0.000	0.411	0.000	0.399	0.000
TAT	0.430	0.000	0.549	0.000	0.529	0.000
PIC	0.342	0.000	0.641	0.000	0.615	0.000
t-PAIC	0.387	0.000	0.442	0.000	0.445	0.000
TAT/PIC	0.133	0.032	-0.017	0.779	-0.010	0.869

### 2.6 各凝血指标对 DIC 的诊断价值

ROC 曲线分析显示, FDP 单独诊断 DIC 的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.884, D-D 敏感性为 86.0% (95% CI: 0.790, 0.931), TAT 特异性为 84.5% (95% CI: 0.791, 0.900)。见表 7 和图 1。

ROC 曲线分析显示, TM、TAT、D-D、FDP 联合检测诊断 DIC 的 AUC 为 0.929 (95% CI: 0.899,

0.959), 敏感性为 82.8% (95% CI: 0.751, 0.905), 特异性为 88.7% (95% CI: 0.839, 0.935); TM、TAT、PIC、t-PAIC、D-D、FDP 联合检测诊断 DIC 的 AUC 为 0.944 (95% CI: 0.919, 0.970), 敏感性为 87.1% (95% CI: 0.803, 0.939), 特异性为 89.9% (95% CI: 0.853, 0.944)。见图 2。

表 7 各凝血指标对 DIC 的诊断价值

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
TM	24.38 TU/mL	0.810	0.757	0.864	68.8	0.594	0.782	82.7	0.770	0.885
TAT	27.57 ng/mL	0.829	0.776	0.882	65.6	0.559	0.752	84.5	0.791	0.900
PIC	2.525 μg/mL	0.716	0.645	0.787	55.9	0.458	0.660	83.3	0.777	0.890
t-PAIC	14.57 ng/mL	0.797	0.740	0.855	76.3	0.677	0.850	73.8	0.672	0.805
TAT/PIC	21.77	0.626	0.552	0.699	41.9	0.319	0.520	82.7	0.770	0.885
D-D	10 480 ng/mL	0.874	0.833	0.916	86.0	0.790	0.931	76.2	0.697	0.826
FDP	25.67 μg/L	0.884	0.845	0.924	84.9	0.777	0.922	78.0	0.717	0.842

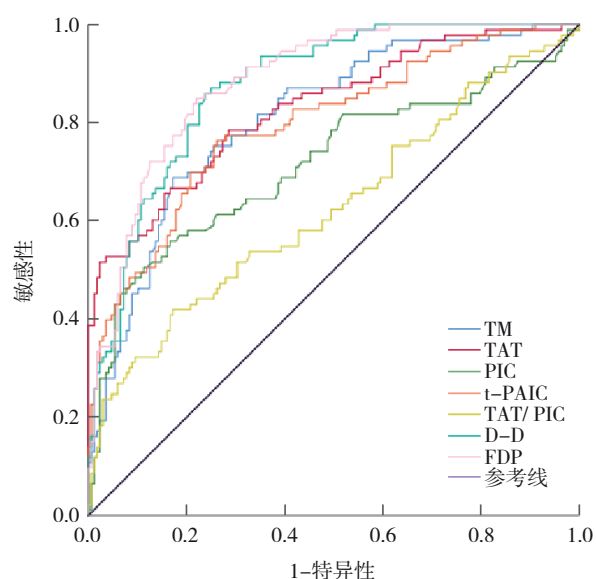


图 1 各凝血指标诊断 DIC 的 ROC 曲线图

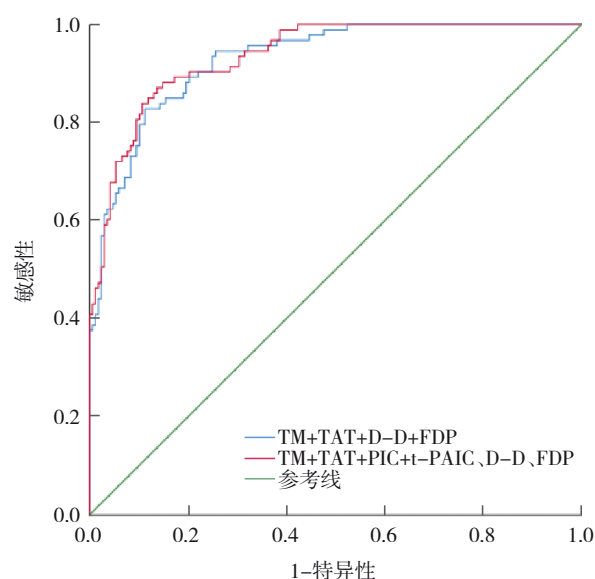


图 2 多指标联合检测诊断 DIC 的 ROC 曲线图

### 2.7 死亡组与非死亡组基础资料、新型分子标志物比较

根据 DIC 患者是否死亡，将其分为死亡组与非死亡组，分别有 40、53 例。死亡组与非死亡组在性别构成、基础疾病类型比较，经  $\chi^2$  检验，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；死亡组与非死亡组年龄比较，经  $t$  检验，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；死亡组年龄更高 ( $P < 0.05$ )。见表 8。

死亡组与非死亡组 TAT、t-PAIC、TAT/PIC 比较，经秩和检验，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。死亡组与非死亡组 TM、PIC 比较，经秩和检验，差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；死亡组 TM

水平更高、PIC 水平更低 ( $P < 0.05$ )。见表 9。

### 2.8 影响 DIC 患者预后的多因素逐步 Logistic 回归分析

以患者出院转归 (生存=0, 死亡=1) 为因变量，年龄 (实测值)、TM (实测值)、PIC (实测值) 为自变量，进行多因素逐步 Logistic 回归分析 (纳入标准  $\alpha=0.05$ , 排除标准  $\alpha=0.10$ )。结果显示：年龄增长 [ $\hat{O}R=1.042$  (95% CI: 1.017, 1.068)]、TM 水平升高 [ $\hat{O}R=1.022$  (95% CI: 1.001, 1.044)] 是 DIC 患者预后的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 10。

表 8 死亡组与非死亡组基础资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	男/女/ 例	基础疾病类型 例(%)					
				血液系统恶性肿瘤	感染性疾病	妇产科疾病	实体恶性肿瘤	创伤或大手术	复合因素
死亡组	40	62.9 ± 22.2	23/17	1(2.50)	25(62.50)	0(0.00)	2(5.00)	1(2.50)	4(10.00)
非死亡组	53	47.8 ± 20.5	24/29	11(20.75)	28(52.83)	2(3.77)	3(5.66)	0(0.00)	3(5.66)
t/ $\chi^2$ 值		3.389	1.361				10.348		
P 值		0.001	0.243				0.072		

表 9 死亡组与非死亡组新型分子标志物比较 M( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )

组别	n	TM/(TU/mL)	TAT/(ng/mL)	PIC/( $\mu$ g/mL)	t-PAIC/(ng/mL)	TAT/PIC
死亡组	40	34.88(25.90, 51.72)	45.87(24.40, 74.91)	2.32(1.23, 3.99)	30.41(18.58, 41.06)	18.80(9.64, 42.71)
非死亡组	53	26.28(16.55, 38.86)	44.34(20.53, 84.37)	3.54(1.60, 7.90)	18.93(11.19, 42.95)	10.88(5.25, 36.94)
Z 值		-2.782	-0.182	-2.022	-1.471	0.079
P 值		0.005	0.855	0.043	0.141	0.937

表10 DIC患者预后危险因素Logistic回归分析参数

自变量	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.041	0.012	10.961	0.001	1.042	1.017	1.068
TM	0.022	0.011	4.242	0.039	1.022	1.001	1.044
PIC	-0.102	0.067	2.333	0.127	0.903	0.792	1.029

### 3 讨论

DIC是在多种基础疾病之上发生的临床病理综合征,其病理生理机制在于促凝物质生成与暴露的程度超出了生理性抗凝及内源性纤溶系统的代偿能力,从而引发广泛的血管内凝血激活。本研究中诱发DIC的临床基础疾病以感染性疾病及血液系统肿瘤最常见,该分布特征与当前流行病学研究数据相符<sup>[11]</sup>。其中,感染所致脓毒症诱发的DIC是急诊科感染性疾病患者的重要死亡原因<sup>[12]</sup>。尽管本研究中DIC组与非DIC组的传统凝血检测指标比较,差异有统计学意义,但其尚不能满足临床对DIC更早期、更精确诊断的需求,以实现及时治疗并改善患者预后的目标<sup>[13]</sup>。多中心前瞻性研究证实,TAT、tPAIC和TM在DIC前期亦具有诊断价值<sup>[14-15]</sup>。另有研究进一步发现,生物标志物TAT、TM、PIC、t-PAIC等对脓毒症诱发DIC的早期诊断、病情评估及预后判断具有辅助作用<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示,DIC组与非DIC组TAT、TM、PIC、t-PAIC及TAT/PIC比较,差异有统计学意义,该结果与既往研究结论一致<sup>[16-17]</sup>,提示上述标志物可能有助于DIC患者的早期临床识别。为探究这些标志物在不同基础病因所致DIC患者中的表达特征,本研究进一步对感染性疾病与血液系统肿瘤两大主要病因亚组进行比较分析,结果表明,感染性疾病DIC组与血液系统肿瘤DIC组的TAT水平比较,差异无统计学意义,反映两种病因均导致机体处于显著凝血激活状态。在骨髓增殖性肿瘤血管事件相关研究中指出,TAT水平升高与血栓事件发生风险呈正相关<sup>[18]</sup>。值得注意的是,感染性疾病组的TM与t-PAIC水平显著高于血液系统肿瘤组,提示前者内皮损伤更为严重,其机制可能涉及各类炎性介质对内皮细胞促凝与抗凝分子的调控作用<sup>[19-22]</sup>。相关研究证实,内皮损伤严重程度与脓症患者60d不良预后及脓毒性休克、脓毒症诱

导型DIC的进展密切相关<sup>[23]</sup>。血液系统肿瘤组的PIC水平高于感染性疾病组,而其TAT/PIC则呈现相反趋势,该结果表明血液系统肿瘤DIC患者在高度凝血激活状态下同时存在显著的纤溶激活<sup>[4]</sup>,而感染性疾病DIC患者则可能伴随纤溶活性抑制。尤其是对于急性早幼粒细胞白血病患者,DIC常成为其出血与死亡的重要标志<sup>[24]</sup>。

DIC的本质特征在于机体凝血与纤溶系统的失衡。基于此,本研究进一步比较了不同临床表现DIC患者亚组间分子标志物的差异,结果显示出血组与非出血组TM和TAT水平比较,差异无统计学意义,而出血组患者的PIC水平更高,而t-PAIC及TAT/PIC更低,提示PIC水平升高可能增加DIC患者的出血风险。该发现与产后出血相关研究结论相符<sup>[25]</sup>。

此外,本研究分析了DIC患者新型分子标志物与传统凝血指标的相关性。结果显示PIC与FDP呈正相关,该结果符合既有认知。进一步评估新型分子标志物的诊断效能,结果显示,尽管传统指标D-D与FDP具有较高的敏感性,但新型分子标志物展现出更优的特异性。当TAT截断值为27.57 ng/mL时,其诊断DIC的AUC为0.829,特异性达84.5%,该阈值与既往报道的25.20 ng/mL相近<sup>[26]</sup>。继而联合诊断AUC较大的TM、TAT、D-D及FDP 4项指标进行分析,其诊断效能显著提升:AUC为0.929,敏感性为82.8%,特异性为88.7%。若再联合全部4项新型分子标志物,则可获得更优的临床诊断效能。

既往研究指出,传统指标中血浆D-D水平升高与脓毒症相关DIC患者28d死亡风险密切相关,有预后价值<sup>[27]</sup>。另有研究亦证实,TM是DIC患者28d病死的良好预测指标<sup>[4]</sup>。本研究发现,多因素逐步Logistic回归模型结果显示,年龄增长与TM水平升高是DIC患者不良预后的独立危险因素,患者年龄每增加1岁,死亡风险增加4.2%;TM水平每增加1 TU/mL,死亡风险增加2.2%。

综上所述,新型分子标志物TAT、TM、PIC、t-PAIC在DIC患者的精确诊断、出血风险评估及不良结局预测等方面具有重要的临床价值。本研究为单中心回顾性研究,其结论尚需多中心大样本数据进一步验证。

## 参 考 文 献 :

- [1] SMITH L. Disseminated Intravascular Coagulation[J]. *Semin Oncol Nurs*, 2021, 37(2): 151135.
- [2] 王雅丹, 胡豫. 产科弥散性血管内凝血诊断与治疗专家共识解读[J]. *临床血液学杂志*, 2024, 37(7): 457-461.
- [3] 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.
- [4] 王猛, 于丹军, 刘匀, 等. 血浆凝血与纤溶标志物对急性白血病合并 DIC 患者早期诊断及预后的评估价值[J]. *贵州医科大学学报*, 2020, 45(8): 938-942.
- [5] PAPAGEORGIOU C, JOURDI G, ADJAMBRI E, et al. Disseminated Intravascular Coagulation: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutic Strategies[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2018, 24(9\_suppl): 8S-28S.
- [6] 胡紫薇, 马晓春. 弥散性血管内凝血诊断标准: 问题与期望[J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41(6): 457-461.
- [7] 耿方敏, 贺元旦, 李文娟, 等. 不同 DIC 评分系统对脓毒症患者凝血功能障碍早期诊断和预后预测的价值[J]. *实用医学杂志*, 2024, 40(2): 248-252.
- [8] 钟林翠, 宋景春, 林青伟, 等. 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.
- [9] ADELBORG K, LARSEN J B, HVAS A M. Disseminated intravascular coagulation: epidemiology, biomarkers, and management[J]. *Br J Haematol*, 2021, 192(5): 803-818.
- [10] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 弥散性血管内凝血诊断中国专家共识(2017年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2017, 38(5): 361-363.
- [11] 冯悦, 王静, 李欣欣, 等. 弥散性血管内凝血的发病机制及药物治疗进展[J]. *药学进展*, 2023, 47(5): 379-391.
- [12] 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.
- [13] LANCÉ M D. A general review of major global coagulation assays: thrombelastography, thrombin generation test and clot waveform analysis[J]. *Thromb J*, 2015, 13: 1.
- [14] MEI H, JIANG Y, LUO L, et al. Evaluation the combined diagnostic value of TAT, PIC, tPAIC, and sTM in disseminated intravascular coagulation: A multi-center prospective observational study[J]. *Thromb Res*, 2019, 173: 20-26.
- [15] LING L, HUANG X, LIU C, et al. Monitoring coagulation-fibrinolysis activation prompted timely diagnosis of hemophagocytic lymphohistiocytosis-related disseminated intravascular coagulation[J]. *Thromb J*, 2021, 19(1): 82.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] HUANG K, MO Q, LIAO C, et al. The clinical significance of TAT, PIC, TM, and t-PAIC in vascular events of BCR/ABL-negative myeloproliferative neoplasms[J]. *Clin Exp Med*, 2024, 24(1): 107.
- [19] 白凡, 白欢. 脓毒症相关凝血功能紊乱的研究进展[J]. *临床检验杂志*, 2023, 41(8): 618-623.
- [20] 周高生. UCP2 调控脓毒症急性肺损伤血管内皮功能障碍的机制研究[D]. 北京协和医学院, 2023.
- [21] 张俊, 冯建宏, 杜贤荣. 脓毒症中弥散血管内凝血的机制及最新治疗进展[J]. *中国临床研究*, 2024, 37(11): 1669-1673.
- [22] 包晓玮, 王暄, 金宁, 等. 血浆 TM、TAT、PIC、t-PAIC 在脓毒症致 DIC 中的早期诊断价值[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2021, 42(3): 327-332, 342.
- [23] 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.
- [24] INFANTE J B, ESTEVES G V, RAPOSO J, et al. Disseminated intravascular coagulation score evolution in 48 h predicts early death in acute promyelocytic leukemia patients[J]. *Eur J Haematol*, 2024, 112(5): 840-844.
- [25] WANG L, ZHONG J, XIAO D, et al. Thrombomodulin (TM), thrombin-antithrombin complex (TAT), plasmin- $\alpha 2$ -plasmininhibitor complex (PIC), and tissue plasminogen activator-inhibitor complex (t-PAIC) assessment of fibrinolytic activity in postpartum hemorrhage: a retrospective comparative cohort study[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(23): 1273.
- [26] 李明明, 韩庆伟, 魏源. 血浆凝血与纤溶标志物对弥散性血管内凝血早期诊断价值[J]. *交通医学*, 2021, 35(04): 392-394.
- [27] 王子文, 赵文静, 晁亚丽. D-二聚体、乳酸联合可溶性血小板内皮黏附分子-1 对脓毒症相关弥散性血管内凝血患者预后不良的预测研究[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(18): 2379-2383.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 雷娜, 王怡, 张雯, 等. TAT、TM、PIC、t-PAIC 在弥散性血管内凝血中的临床应用价值分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2026, 36(6): 59-66.

**Cite this article as:** LEI N, WANG Y, ZHANG W, et al. Clinical value of TAT, TM, PIC and t-PAIC in disseminated intravascular coagulation[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(6): 59-66.