

## 新型冠状病毒肺炎凝血功能障碍相关研究进展

钟声健<sup>1,2</sup> 吴风富<sup>1,2</sup> 彭娜<sup>2,3</sup> 谢奇峰<sup>2,3</sup> 宋景春<sup>2,4</sup> 李维勤<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>解放军联勤保障部队第九二三医院重症医学科, 南宁 530021; <sup>2</sup>武汉火神山医院, 武汉 430071;

<sup>3</sup>解放军南部战区总医院重症医学科, 广州 510030; <sup>4</sup>解放军联勤保障部队第九〇八医院重症医学科, 南昌 330002; <sup>5</sup>解放军东部战区总医院重症医学科, 南京 210002

通信作者: 李维勤, Email: liweiqindr@vip.163.com

**【摘要】** 目前新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)呈全球持续暴发流行趋势,作为一种急性传染病,新冠肺炎可影响全身多个器官和系统。在新冠肺炎患者中,尤其是重型和危重型患者,存在多种凝血功能障碍的潜在危险因素;此外,患者的凝血功能异常以D-二聚体水平升高为主要特征。凝血功能障碍可直接影响新冠肺炎患者预后,是重症患者死亡的重要原因之一。本文围绕新冠肺炎患者的基本临床特征、临床高危因素、凝血功能障碍发生机制及凝血功能评估进行简要综述,以期为新冠肺炎患者的临床诊治提供借鉴。

**【关键词】** 新型冠状病毒肺炎; 凝血功能障碍; 发生机制; 研究进展

**基金项目:** 国家自然科学基金青年基金(81701892)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200426-00593

### Research progress of coagulation dysfunction in coronavirus disease 2019

Zhong Shengjian<sup>1,2</sup>, Wu Fengfu<sup>1,2</sup>, Peng Na<sup>2,3</sup>, Xie Qifeng<sup>2,3</sup>, Song Jingchun<sup>2,4</sup>, Li Weiqin<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>Department of Critical Care Medicine, the 923th Hospital of Joint Logistics Support Forces of PLA, Nanning 530021,

Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; <sup>2</sup>Huoshenshan Hospital, Wuhan 430071, Hubei, China; <sup>3</sup>Department of

Critical Care Medicine, Southern Region of PLA General Hospital, Guangzhou 510030, Guangdong, China; <sup>4</sup>Department

of Critical Care Medicine, the 908th Hospital of Joint Logistics Support Forces of PLA, Nanchang 330002, Jiangxi, China;

<sup>5</sup>Department of Critical Care Medicine, Eastern Region of PLA General Hospital, Nanjing 210002, Jiangsu, China

Corresponding author: Li Weiqin, Email: liweiqindr@vip.163.com

**【Abstract】** The coronavirus disease 2019 (COVID-19) has outbreaked globally. As an acute infectious disease, COVID-19 has significant impacts on multiple organs and systems throughout the body. Among patients with COVID-19, especially severe and critical cases, a variety of potential risk factors for coagulation dysfunction exist. Furthermore, the coagulation dysfunction of COVID-19 patients was mainly characterized by elevated D-dimer levels. The coagulation dysfunction could directly affect the prognosis of COVID-19 patients and is a major cause of death in patients with severe COVID-19. In this article, the literatures on the basic clinical manifestations, clinical risk factor, mechanism of coagulation dysfunction and evaluation of coagulation function in COVID-19 were reviewed.

**【Key words】** Coronavirus disease 2019; Coagulation dysfunction; Pathogenesis; Research progress

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81701892)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200426-00593

新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)疫情发生以来,已波及全球多个国家,严重危害人民健康和生活,对社会和经济发展造成极大影响。我国将新冠肺炎作为急性呼吸道传染病纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病,按甲类传染病管理<sup>[1]</sup>。世界卫生组织(WHO)也将此次疫情列为“国际关注的突发公共卫生事件”。目前,我国的抗疫工作虽已取得阶段性胜利,但新冠肺炎仍在全球多个国家流行,无症状感染者和境外输入病例仍为全国疫情防控重点。新冠肺炎患者以发热、干咳、乏力为主要临床表现,重症患者可快速进展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、脓毒性休克、难以纠正的代谢性酸中毒和凝血功能障碍及多器官功能衰竭(MOF)<sup>[1]</sup>。约20%的新冠肺炎患者会出现凝血功能紊乱,几乎所有重症患者均存在凝血功能障碍<sup>[2-3]</sup>。而凝血功能障碍的出现及其是否能纠正被认为是影响重症感染或脓毒症患者转归的独立危险因素<sup>[4]</sup>。Tang等<sup>[5]</sup>的研究显

示,183例新冠肺炎住院死亡患者入院时D-二聚体、纤维蛋白降解产物(FDP)显著升高,凝血酶原时间(PT)显著延长,住院后期纤维蛋白原(Fib)和抗凝血酶(AT)显著降低,提示新冠肺炎患者凝血功能障碍与病情严重程度密切相关,且能直接影响患者预后。现围绕新冠肺炎患者的基本临床特征、高危因素、凝血功能障碍的发生机制及凝血功能的评估进行简要综述,以期为新冠肺炎患者的临床诊治提供借鉴。

### 1 新冠肺炎的基本临床特征

新型冠状病毒(2019-nCoV)属于β属冠状病毒。Zhou等<sup>[6]</sup>发现,从新冠肺炎确诊患者体内获得的2019-nCoV全基因组序列与蝙蝠冠状病毒相似度高达96%,并证明2019-nCoV通过与严重急性呼吸综合征冠状病毒(SARS-CoV)相同的细胞作用于受体血管紧张素转换酶2(ACE2)。新冠肺炎传染性强、潜伏期长,患者一般会出现发热、干咳、乏力症状。一项对138例住院确诊新冠肺炎患者的回顾性研究显示,患者

中位年龄为 56(42, 46)岁,常见症状为发热(98.6%)、乏力(69.6%)、干咳(59.4%)、厌食(39.9%)、肌痛(34.8%)、咽痛(17.4%)、腹泻(10.1%)和呕吐(3.6%),58.0%的患者出现PT延长,46.4%的患者合并慢性基础疾病,26.1%的患者需转入重症监护病房(ICU)治疗,总体病死率为4.3%<sup>[7]</sup>。Feng等<sup>[8]</sup>纳入476例新冠肺炎住院患者的多中心研究资料表明,患者中位年龄为53(40, 64)岁,从首次出现症状到确诊的中位时间为4(2, 7)d,从发病到入院的中位时间为6(4, 10)d,常见症状依次为发热(87.9%)、咳嗽(67.7%)、气促(24.4%)和消化道症状(11.0%),危重症患者的住院病死率为41.1%,年龄 $\geq 75$ 岁是死亡的独立危险因素。Fu等<sup>[9]</sup>的Meta分析纳入了43项研究,包括3600例新冠肺炎患者,结果显示,患者常见症状为发热(83.3%)、咳嗽(60.3%)、乏力(38.0%)和肌痛(28.5%),少数患者出现气促(24.9%)、胸痛(14.8%)、寒战(15.0%)、头痛(14.0%)、咽痛(12.3%)、腹泻(8.4%)、头晕(7.6%);胸部CT检查结果提示肺部磨玻璃影、双肺病变分别占80.0%和73.2%,预估重症患者占25.6%,总体病死率为3.6%。

## 2 新冠肺炎凝血功能障碍的高危因素

中老年人是新冠肺炎的易感人群,有高血压、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、冠心病、脑血管疾病、糖尿病、肿瘤等基础疾病的老年人更容易感染2019-nCoV,且老年新冠肺炎患者出现呼吸困难、缺氧的比例更高,病情可迅速加重,甚至危及生命<sup>[2-3, 7-8]</sup>。与老年人年龄相关的血管内皮功能异常和血小板功能改变,会增加静脉血栓栓塞症(VTE)的发生率<sup>[10-11]</sup>。新冠肺炎患者大部分以发热为主要临床表现,部分患者可出现腹泻、呕吐、纳差等消化道症状,可造成机体失水增多、血液浓缩<sup>[7-8]</sup>。而入住ICU的患者均需卧床,常存在昏迷、休克,需给予镇静、深静脉穿刺置管、机械通气等治疗。以上临床特征和高危因素的存在均可增加VTE的发生风险。Wang等<sup>[12]</sup>分析了1026例新冠肺炎患者的资料发现,入院时为VTE高风险状态(Padua血栓预测评分 $\geq 4$ )患者占40%,这部分患者年龄偏大,其中15%年龄 $\geq 70$ 岁;值得注意的是,VTE高风险状态患者中有11%还存在高出血风险,高出血风险的定义为至少有2项下列危险因素:男性,年龄 $\geq 40$ 岁,肝衰竭国际标准化比值(INR) $> 1.5$ ,严重肾衰竭(估算肾小球滤过率 $< 30 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ ),入住ICU或冠心病监护病房(CCU),中心静脉置管,风湿性疾病,活动期癌症;或有1个与出血相关的主要危险因素:活动性胃十二指肠溃疡、入院前3个月内有出血病史、血小板计数(PLT) $< 50 \times 10^9/\text{L}$ 。

## 3 新冠肺炎患者凝血功能障碍发生的机制

**3.1 炎性细胞因子水平升高:**细胞因子是通用名称,包括白细胞介素(IL)、干扰素(IFN)、肿瘤坏死因子(TNF)、集落刺激因子(CSF)、趋化因子(CF)和生长因子等,可发挥调节固有免疫、适应性免疫、血细胞生成、细胞生长分化以及损伤组织修复等多种功能,与其他免疫分子一样,细胞因子既可发挥免疫调节作用,在一定条件下也可参与多种疾病的发

生。正常机体组织受到感染或损伤后,通过激活先天性和适应性免疫应答,并产生识别、募集、清除、恢复4个经典自限性炎症反应阶段,从而抵御攻击、恢复稳态;若炎症反应失控,可引起免疫失衡、组织严重损害<sup>[13]</sup>。

病毒感染机体后可引起肺内皮细胞损伤,刺激体内促炎细胞因子IFN- $\beta$ 、IL-6、IL-8表达水平异常升高,导致组织严重损害,病死率升高<sup>[14]</sup>。一项纳入29例新冠肺炎患者的研究表明,69%的患者淋巴细胞计数(LYM)减少,93%的患者超敏C-反应蛋白(hs-CRP)升高,所有患者外周血IL-2受体(IL-2R)和IL-6均升高,并且危重型、重型患者IL-2R和IL-6水平较普通型患者升高<sup>[15]</sup>,表明细胞因子升高与病情严重程度呈明显正相关,并可能存在“细胞因子风暴”。

“细胞因子风暴”是指机体免疫系统被某些因素异常激活,体内多种细胞因子迅速大量产生的现象,可引发全身炎症反应,导致机体出现明显病理症状。Ferrara<sup>[16]</sup>在1993年报告移植抗宿主病(GVDH)的发病机制时首次提出“细胞因子风暴”这一术语,它是引起ARDS和MOF的重要原因之一<sup>[17]</sup>。SARS-CoV、中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)、H1N1流感病毒、H5N1禽流感病毒感染均可引起“细胞因子风暴”,导致过度的免疫反应<sup>[18-19]</sup>。Huang等<sup>[2]</sup>报告武汉市首批41例2019-nCoV感染者的临床特征中,63%的患者LYM减少,所有患者血浆IL-1 $\beta$ 、IL-7、IL-8、IL-10、TNF- $\alpha$ 水平均高于健康人群;与非ICU患者比较,入住ICU患者血浆炎性因子IL-2、IL-7、IL-10、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、干扰素诱导蛋白-10(IP-10)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、巨噬细胞抑制蛋白-1A(MIP-1A)、TNF- $\alpha$ 水平均显著升高,提示存在“细胞因子风暴”,并直接导致病情加重。

**3.2 细胞因子与新冠肺炎相关凝血功能障碍的关系:**在正常情况下,当血管壁损伤时,机体生理性凝血反应启动,血小板、纤维蛋白、纤维蛋白溶解共同作用,形成稳定的血栓黏附于受损组织,保持血管的完整性。在脓毒症状态下,病原微生物及其毒素入侵机体后,IL-1、IL-6、TNF、血小板活化因子(PAF)等炎性因子释放,体内免疫细胞表面的模式识别受体(PRR)通过捕捉病原相关分子模式(PAMPs)和损伤相关分子模式(DAMPs)激活免疫炎症反应,此时,内毒素和炎性因子损伤内皮细胞(ECs),使间质细胞表面的组织因子(TF)充分暴露,同时,单核/巨噬细胞被激活,单核细胞及其微颗粒(MPs)可使细胞表面表达并释放大量的TF,TF启动外源性凝血途径,外源性凝血途径的激活被认为是引起凝血功能紊乱的关键因素<sup>[20]</sup>。此外,血小板表面同样存在PRR,在识别DAMPs后会激活内源性凝血途径。

与生理性凝血形成血栓明显不同,脓毒症初期,在包括ECs、单核/巨噬细胞、中性粒细胞和血小板在内的几乎所有细胞共同参与下,血管内凝血途径被激活,即通过促凝物质上调、生理抗凝物质产生减少、自身纤溶系统受抑制这3种途径使机体表现为高凝状态,共同驱动血栓形成,引起感染局部微血栓形成<sup>[21]</sup>。此类微血栓具有免疫防御作用,可限制病原菌的扩散,保护机体抵抗病原菌的侵袭,又称为免疫



性血栓。此外,中性粒细胞胞外诱捕网(NETs)与TF的结合可将凝血途径控制在感染和炎症部位,形成免疫性血栓的另一重要组成部分,也可以诱捕微生物。因此,适度的炎症反应和凝血活化交互作用,有利于机体抵抗病原菌入侵。但如果炎症反应过度、凝血过程失控,则会导致免疫性血栓形成失调、血管内广泛病理性血栓形成,引发多器官功能障碍综合征(MODS);凝血因子进一步过度消耗,凝血、纤溶系统功能紊乱,则会导致急性弥散性血管内凝血(DIC)<sup>[20]</sup>。

新冠肺炎患者炎症细胞因子表达水平显著升高的同时,也会伴有血栓形成标志物的增高,提示在新冠肺炎相关凝血功能障碍中炎症细胞因子与凝血系统相互作用,可引起高凝状态并促进血栓形成<sup>[5, 22]</sup>。Bikdeli等<sup>[23]</sup>认为,2019-nCoV严重感染引起的炎症反应以LYM和PLT减少为主要特征,由于过度炎症反应、血小板活化、内皮功能损害和血液淤滞,使得新冠肺炎患者在静脉和动脉循环中更容易发生血栓性疾病。尽管有2019-nCoV与病毒性脓毒症相关的假说,但2019-nCoV是否能通过直接攻击高水平表达ACE2的血管内皮细胞,进而导致病毒性脓毒症及凝血功能障碍仍有待进一步探究<sup>[24]</sup>。有研究表明,新冠肺炎患者确实存在全身性小血管炎和广泛微血栓形成的病理学表现,这为新冠肺炎相关凝血功能障碍提供了病理学依据<sup>[25-26]</sup>。

DIC的病理生理学机制非常复杂且涉及多个因素,其中包括血液系统细胞成分、血浆成分与免疫系统对感染病原体免疫应答之间的相互作用<sup>[27]</sup>。Tang等<sup>[5]</sup>的研究显示,新冠肺炎死亡患者除入院时D-二聚体、FDP升高和住院后期Fib和AT显著降低外,有71.4%的死亡患者和0.6%的存活患者符合国际血栓止血学会(ISTH)DIC诊断标准,ISTH评分 $\geq 5$ 分,而且从入院到出现DIC的中位时间为4(1, 12)d。证明对新冠肺炎患者相关凝血功能障碍需要提高警惕,以避免出现DIC<sup>[27]</sup>。

#### 4 新冠肺炎凝血功能评估

目前新冠肺炎患者的凝血功能检测以常规凝血试验为主。凝血过程的不同阶段,血浆成分、细胞成分对凝血过程会产生影响。但由于常规凝血试验存在局限性,不能完全真实地反映全血环境下细胞成分交互、凝血酶生成等因素对凝血功能的影响<sup>[28]</sup>。血栓弹力图(TEG)和凝血与血小板功能分析仪是主要的黏弹力凝血试验,均以全血为检测标本,可在床边、实时、快速检测,能全面准确反映整体的凝血状态<sup>[29]</sup>。两种黏弹力凝血试验方法对患者血小板、凝血因子、Fib功能的评估均有良好相关性。研究表明,TEG在监测脓毒症患者凝血功能方面更有优势,能有效识别凝血状态,指导风险评估<sup>[30]</sup>。临床检测常规凝血试验指标可进一步结合黏弹力凝血试验结果,综合判断新冠肺炎患者的凝血状态,指导重症患者适时启动抗凝治疗;通过动态监测凝血功能指标,指导制定重症患者个体化抗凝方案和目标性血制品替代治疗方案,评估治疗效果,减少出血风险<sup>[31]</sup>。

#### 5 展望

新冠肺炎作为急性呼吸道传染性疾

病,多个器官和系统功能紊乱,凝血功能障碍是其中一个重要环节,目前新冠肺炎相关凝血功能障碍的具体机制尚未能完全阐明,是否还存在更多因素相互影响以及更为复杂的分子机制,仍需要进一步深入的基础研究证实。通过准确评估患者凝血状态,指导医师及时实施正确的干预措施,有望改善新冠肺炎患者的临床转归和预后。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-04) [2020-03-08]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eae415350a8ce964.pdf>. National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by novel coronavirus (trial version 7) [EB/OL]. (2020-03-04) [2020-03-08]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eae415350a8ce964.pdf>.
- [2] Huang CL, Wang YM, Li XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [3] Chen NS, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223): 507-513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- [4] 曾文美,毛璞,黄勇波,等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 25 (2): 118-123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003. Zeng WM, Mao P, Huang YB, et al. Analyses of factors affecting prognosis of patients with sepsis and evaluation of their predicting values [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 25 (2): 118-123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.
- [5] Tang N, Li DJ, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia [J/OL]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18 (5) [2020-04-16]. DOI: 10.1111/jth.14820. [published online ahead of print February 19, 2020].
- [6] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [J]. *Nature*, 2020, 579 (7798): 270-273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.
- [7] Wang DW, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA*, 2020, 323 (11): 1061-1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
- [8] Feng Y, Ling Y, Bai T, et al. COVID-19 with different severity: a multi-center study of clinical features [J/OL]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201 (11) [2020-04-11]. DOI: 10.1164/rccm.202002-0445OC. [published online ahead of print April 4, 2020].
- [9] Fu LW, Wang BY, Yuan TW, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Infect*, 2020, 80 (6): 656-665. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.041.
- [10] Kucher N, Leizorovicz A, Vaitkus PT, et al. Efficacy and safety of fixed low-dose dalteparin in preventing venous thromboembolism among obese or elderly hospitalized patients: a subgroup analysis of the PREVENT trial [J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165 (3): 341-345. DOI: 10.1001/archinte.165.3.341.
- [11] Alikhan R, Cohen AT, Combe S, et al. Risk factors for venous thromboembolism in hospitalized patients with acute medical illness: analysis of the MEDENOX study [J]. *Arch Intern Med*, 2004, 164 (9): 963-968. DOI: 10.1001/archinte.164.9.963.
- [12] Wang T, Chen RC, Liu CL, et al. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19 [J]. *Lancet Haematol*, 2020, 7 (5): e362-e363. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30109-5.
- [13] D'Elia RV, Harrison K, Oyston PC, et al. Targeting the "cytokine storm" for therapeutic benefit [J]. *Clin Vaccine Immunol*, 2013, 20 (3): 319-327. DOI: 10.1128/CVI.00636-12.
- [14] Kruschun T, Günl F, Henschel L, et al. Phosphorylation of TRIM28 Enhances the expression of IFN- $\beta$  and proinflammatory cytokines

during HPAIV infection of human lung epithelial cells [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2229. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02229.

[ 15 ] 陈蕾, 刘辉国, 刘威, 等. 2019 新型冠状病毒肺炎 29 例临床特征分析 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43 (3): 203-208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.013.

Chen L, Liu HG, Liu W, et al. Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2020, 43 (3): 203-208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.013.

[ 16 ] Ferrara JL. Cytokine dysregulation as a mechanism of graft versus host disease [J]. *Curr Opin Immunol*, 1993, 5 (5): 794-799. DOI: 10.1016/0952-7915(93)90139-j.

[ 17 ] Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis [J]. *Semin Immunopathol*, 2017, 39 (5): 517-528. DOI: 10.1007/s00281-017-0639-8.

[ 18 ] Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology [J]. *Semin Immunopathol*, 2017, 39 (5): 529-539. DOI: 10.1007/s00281-017-0629-x.

[ 19 ] Garigliani MM, Habyarimana A, Lambrecht B, et al. Influenza A strain-dependent pathogenesis in fatal H1N1 and H5N1 subtype infections of mice [J]. *Emerg Infect Dis*, 2010, 16 (4): 595-603. DOI: 10.3201/eid1604.091061.

[ 20 ] Gaertner F, Massberg S. Blood coagulation in immunothrombosis: at the frontline of intravascular immunity [J]. *Semin Immunol*, 2016, 28 (6): 561-569. DOI: 10.1016/j.smim.2016.10.010.

[ 21 ] Semeraro N, Ammollo CT, Semeraro F, et al. Sepsis-associated disseminated intravascular coagulation and thromboembolic disease [J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2010, 2 (3): e2010024. DOI: 10.4084/MJHID.2010.024.

[ 22 ] Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2020, 58 (7): 1116-1120. DOI: 10.1515/ceclm-2020-0188.

[ 23 ] Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75 (23): 2950-2973. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.

[ 24 ] Li H, Liu L, Zhang D, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10235): 1517-1520. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30920-X.

[ 25 ] Tian S, Hu W, Niu L, et al. Pulmonary pathology of early-phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer [J]. *J Thorac Oncol*, 2020, 15 (5): 700-704. DOI: 10.1016/j.jtho.2020.02.010.

[ 26 ] 丁彦青, 卞修武. 从 SARS 尸体解剖发现, 浅析新型冠状病毒感染疾病 (COVID-19) 的若干问题 [J]. *中华病理学杂志*, 2020, 49 (4): 291-293. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200211-00114.

Ding YQ, Bian XW. Analysis of coronavirus disease-19 (COVID-19) based on SARS autopsy [J]. *Chin J Pathol*, 2020, 49 (4): 291-293. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200211-00114.

[ 27 ] Lilliecap D. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019-nCoV pneumonia [J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18 (4): 786-787. DOI: 10.1111/jth.14781.

[ 28 ] Daudel F, Kessler U, Folly H, et al. Thromboelastometry for the assessment of coagulation abnormalities in early and established adult sepsis: a prospective cohort study [J]. *Crit Care*, 2009, 13 (2): R42. DOI: 10.1186/cc7765.

[ 29 ] Hartmann J, Murphy M, Dias JD. Viscoelastic hemostatic assays: moving from the laboratory to the site of care—a review of established and emerging technologies [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2020, 10 (2): 118. DOI: 10.3390/diagnostics10020118.

[ 30 ] 钟声健, 张春宝, 胡军涛, 等. 血栓弹力图评价脓毒症患者的凝血功能障碍 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (2): 153-158. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.02.013.

Zhong SJ, Zhang CB, Hu JT, et al. Evaluation of coagulation disorders with thrombelastography in patients with sepsis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (2): 153-158. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.02.013.

[ 31 ] 宋景春, 王岗, 张伟, 等. 新型冠状病毒肺炎重症患者相关凝血功能障碍诊疗专家共识 [J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45 (4): 335-344. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2020.04.01.

Song JC, Wang G, Zhang W, et al. Expert consensus for diagnosis and treatment of coagulation dysfunction in COVID-19 [J]. *Med J Chin PLA*, 2020, 45 (4): 335-344. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2020.04.01.

(收稿日期: 2020-04-24)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用不需要标注中文的缩略语

急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)  
 糖尿病肾病 (diabetic kidney disease, DKD)  
 慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD)  
 终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD)  
 感染性心内膜炎 (infective endocarditis, IE)  
 心源性休克 (cardiogenic shock, CS)  
 泌尿道感染 (urinary tract infection, UTI)  
 重型颅脑损伤 (severe traumatic brain injury, sTBI)  
 糖尿病酮症酸中毒 (diabetic ketoacidosis, DKA)  
 自主循环恢复  
 (restoration of spontaneous circulation, ROSC)  
 支气管肺泡灌洗液  
 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF)  
 气管内抽吸液 (endotracheal aspiration fluid, ETA)  
 呼出气冷凝液  
 (exhaled ventilator condensate, EVC)  
 肌钙蛋白 T (cardiac troponin T, cTnT)  
 神经生长因子 (nerve growth factor, NGF)  
 多学科协作诊疗 (multidisciplinary treatment, MDT)

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)  
 慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)  
 慢性阻塞性肺疾病急性加重  
 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)  
 呼吸机相关性肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP)  
 社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP)  
 急性中毒导致心搏骤停 (acute poisoning induced cardiac arrest, APCA)  
 院外心搏骤停 (out-of-hospital cardiac arrest, OHCA)  
 旁观者心肺复苏 (bystander cardiopulmonary resuscitation, BCPR)  
 有创机械通气 (invasive mechanical ventilation, IMV)  
 体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)  
 可溶性髓系细胞触发受体-1  
 (soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, sTREM-1)  
 估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)  
 脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)  
 血管紧张素转换酶抑制剂  
 (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)  
 血管紧张素 II 受体拮抗剂 (angiotensin II receptor antagonists, ARB)  
 非甾体抗炎药 (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)