

弥散性血管内凝血

(DIC)

ICU

概念


- **DIC** (disseminated intravascular coagulation) 是一种发生在许多疾病基础上,由致病因数激活凝血及纤溶系统,导致全身微血栓形成,凝血因子大量消耗并继发纤溶亢进,引起全身出血及微循环衰竭的临床综合征。

[历史]

1) 19世纪，脑组织提取物静脉注射，血管内大量凝血，

2) 五十年代，Schneider提出了去纤维蛋白、纤维蛋白性血栓与DIC的关系，并提出DIC的概念，

3) 六十年代，Hardaway和Mckay系统论述DIC过程。

A spiral notebook binding is visible on the left side of the page, consisting of a series of metal loops.

正常机体凝血与抗凝血的平衡

**Normal coagulation-
anticoagulation homeostasis**

凝血过程

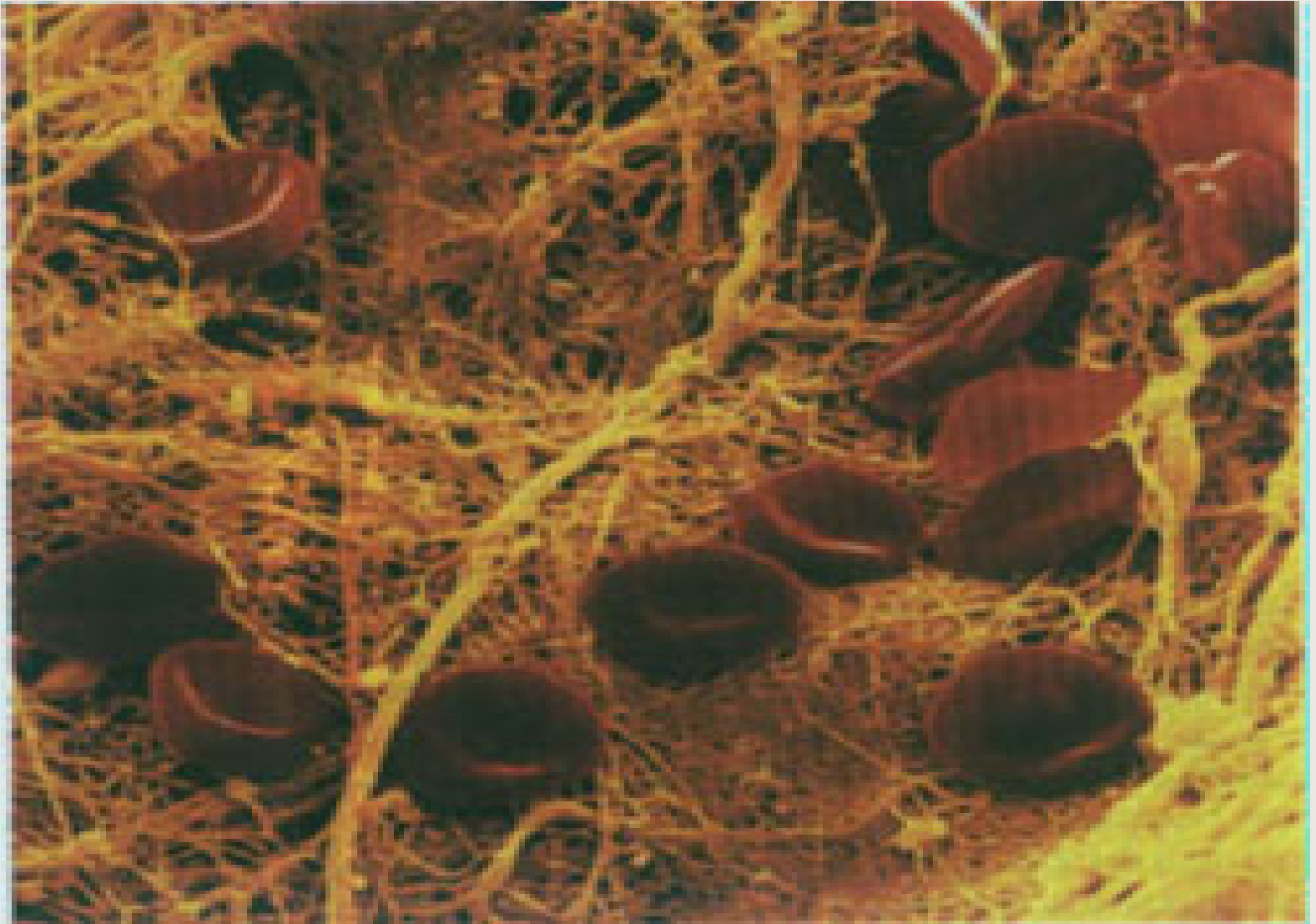
- 三个阶段：
- 1 . 因子FX激活成FXa（凝血酶原激活物的形成）
- 2. 凝血酶原（FII）激活成凝血酶（FIIa）（凝血酶的形成）
- 3 纤维蛋白原（Fbg）转变成纤维蛋白（Fbn）（纤维蛋白的形成）

内源性凝血途径

内源性凝血途径从因子XII的激活开始，血管内膜下的组织，特别是胶原纤维，与因子XII接触后使XII XIIa，从而引起凝血过程的一系列反应过程，最终形成纤维蛋白。

外源性凝血途径

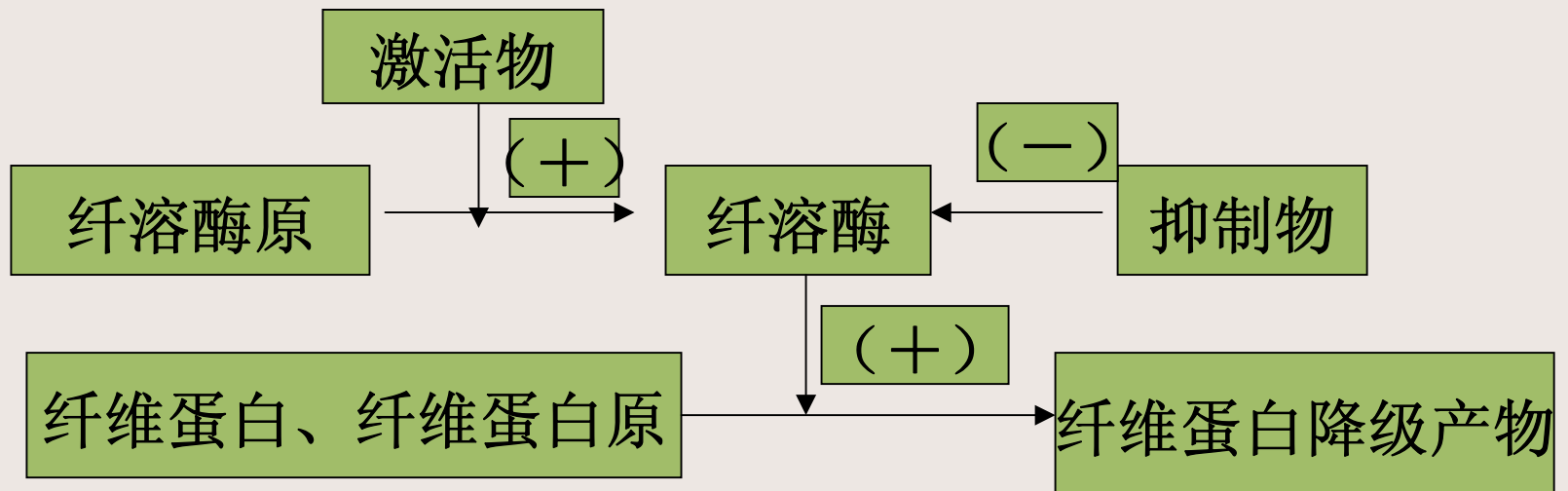
外源性凝血途径是由VII因子与III因子组成的复合物，在有Ca²⁺ 存在的情况下，激活X因子。

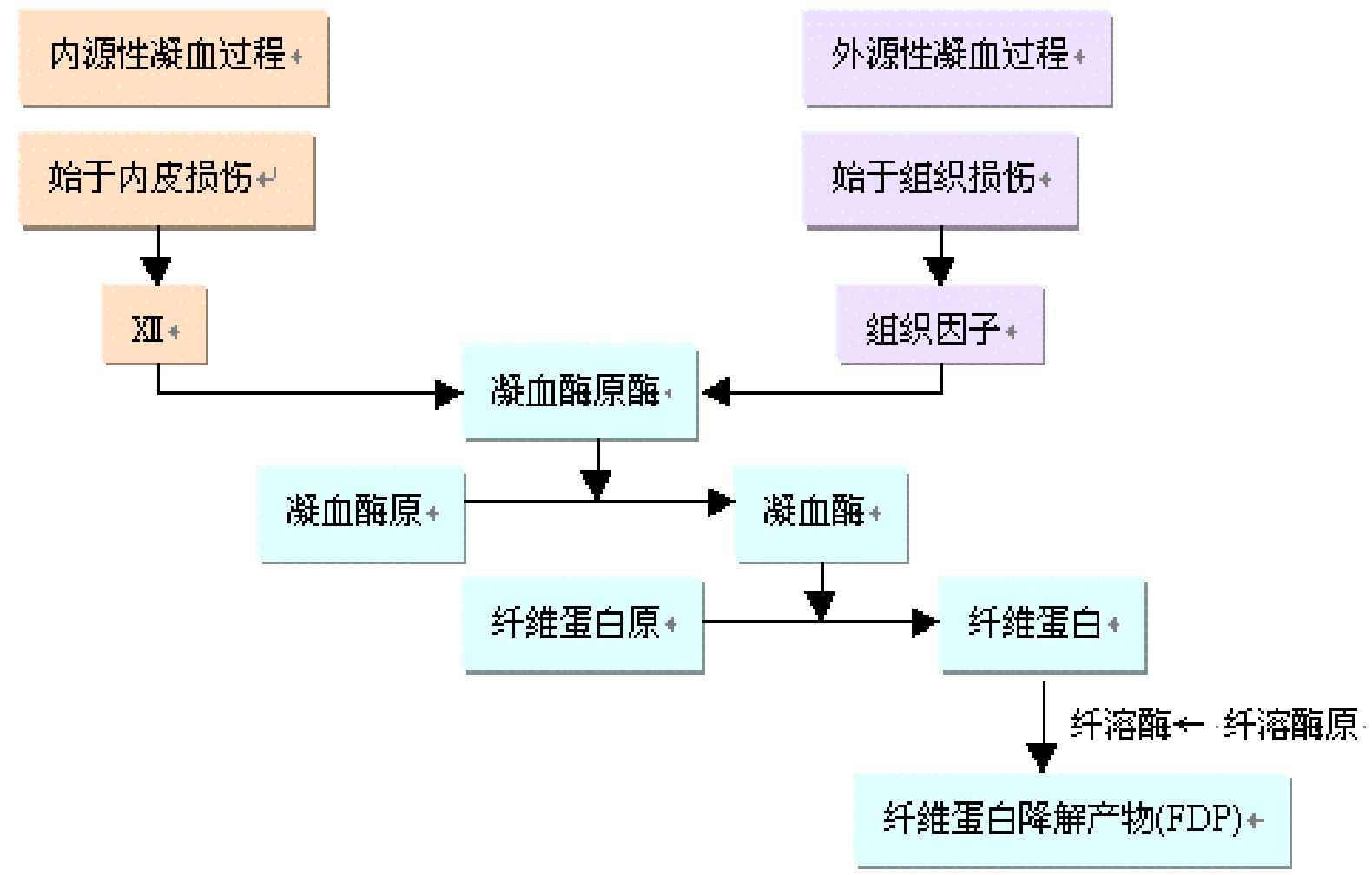


纤维蛋白形成的电镜图

纤溶系统

纤维蛋白的溶解过程主要包括纤溶酶原的激活以及纤维蛋白的降解,使形成血栓的血管再通。





血液凝固与纤溶系统

抗凝系统

血浆中最重要的抗凝物质是抗凝血酶III及肝素；1) 其中**抗凝血酶III**通过封闭凝血因子的活性中心使之灭活，1) 体内**肝素**则是由肥大细胞产生，本身可抑制凝血酶原的激活，促进纤维蛋白吸附凝血酶。

抗凝与凝血的平衡

凝血 ↔ 抗凝血

1. 内源性凝血系统（XII因子激活开始）
2. 外源性凝血系统（TF入血开始）

1. 完整的血管内皮；
2. 血流速度相对较快；
3. 单核吞噬系统作用；
4. 生理性抗凝物质；
ATIII、肝素、蛋白C及TFPI
5. 纤溶系统。

平衡的产生使机体的生理活动得以正常进行

DIC的发病机制

DIC发生、发展的机制十分复杂，许多方面至今仍未完全清楚，但以下几个环节较确定。

- 组织损伤（感染、肿瘤溶解等）导致组织因子释放入血；
- 血管内皮的损伤；
- 血小板的损伤；
- 纤溶系统的激活及失调。

在DIC过程中，凝血酶及纤溶酶的形成是其中两大关键。

DIC的病因

类型	主要疾病
感染性疾病	革兰氏阴性或阳性菌感染、病毒性肝炎、流行性出血热、病毒性心肌炎等
肿瘤性疾病	淋巴瘤、转移性癌、肉瘤、等
血液性疾病	急慢性白血病、溶血性疾病、异常蛋白血症等
妇产科疾病	感染流产、死胎滞留、妊娠毒血症、羊水栓塞、胎盘早剥等
创伤及手术	严重软组织损伤、放疗、化疗、挤压伤综合征、大面积烧伤、大手术等

病理及生理

- 1 微血栓的形成**（多见于肺、肾、脑等组织）；
- 2 凝血功能异常**：（1）初发高凝期（2）消耗性低凝期（3）继发纤溶期；
- 3 微循环障碍**：微血栓形成，血容量减少，血管舒缩功能障碍，心功能受损。

临床表现

- 1 除原发病的表现外，出血倾向（可遍及全身，多见于皮肤、粘膜及内脏）；
- 2 休克或微循环衰竭（出现血压下降，肾、肺、大脑等功能不全，可与DIC形成恶性循环）；
- 3 微血管栓塞（皮肤发绀，深部器官功能受损）；



DIC出血（腹主动脉瘤术后）

DIC诊断标准

- 1 存在易引起DIC的**基础疾病**；
- 2 有以下**两项以上**的临床表现：
 - 1) 多发性出血倾向，
 - 2) 不易用原发病解释的循环衰竭或休克，
 - 3) 多发性微血管栓塞的症状，
 - 4) 抗凝治疗有效。

3 实验室检查指标:(下列**3项以上**异常)

1) 血小板 $<100 \times 10^9 /L$ (肝病及白血病 $<50 \times 10^9 /L$),

2) 血浆纤维蛋白原含量 $<1.5g/L$ 或进行性下降,(恶性肿瘤 $<1.8g/L$,肝病 $<1.0g/L$),

3) 3P试验阳性或血浆FDP $>20mg/L$,或**D-二聚体升高或阳性**;

4) PT缩短或延长3秒以上,APTT缩短或延长10秒以上。

5) 周围血破碎红细胞 $>2\%$ 。

临床中对怀疑有DIC的患者，进行实验室检查（血常规、 CB_2 、D-二聚体等）是**必不可少**的，并且应**定期复查**。

疑难病例者，尚应进行下列检查：应有一项以上异常：

- 1) 纤溶酶原含量及活性降低；
- 2) AT含量及活性降低；
- 3) 血浆VIII因子活性下降；
- 4) 血浆凝血酶及抗凝血酶抑制复合物水平升高；
- 5) 血浆纤溶酶及纤溶酶抑制复合物升高；
- 6) 血纤维蛋白肽升高。

DIC的分类及各类型特点

	基本特点	常见病因
急性DIC	在几小时或1-2天内发生，病情凶险， 进展迅速 ；症状明显，以休克和出血为主	败血症休克、异型输血、移植后急性排斥反应等
亚急性DIC	在数日到几周内逐渐发生	恶性肿瘤转移、宫内死胎等
慢性DIC	病程可达数月至数年，症状轻微，轻度出血，少见休克，以 器官功能障碍 为主	恶性肿瘤、胶原病、溶血性贫血等

DIC分期及其特点

高凝期	凝血系统被激活，血中凝血酶量增多，导致微血栓形成	血液处于高凝状态
消耗性低凝期	凝血因子和血小板因消耗而减少，继发纤维蛋白原减少，纤溶过程逐渐加强	出血
继发性纤溶亢进期	纤溶系统异常活跃，纤维蛋白降解产物形成且具有很强的抗凝作用	出血十分明显

DIC严重程度的判断

DIC严重程度的判断目前尚缺乏满意的标准。多数学者认为主要根据血浆纤维蛋白原含量、血小板计数、症状与体征加以判定。

- 1) **轻度DIC**: $FI > 1g / L$; $Plat > 50 \times 10 / L$ 。
- 2) **中度DIC**: $FI 0.5 \sim 1g / L$ 。Plat介于两者间。
- 3) **重度DIC**: $FI < 0.5g / L$; $Plat < 20 \times 10 / L$ 。中度及重度者常伴有不同程度的活动性出血或栓塞表现。重度者还可伴发休克，而轻度者可无明显的临床表现。

Pre-DIC的时间概念

前DIC一般存在于DIC发病前的**7天**以内，血液呈高凝状态为前DIC阶段的特征，表现为血小板活化、凝血激活开始启动，但尚无广泛微血栓形成，但血液的高凝表现及高凝导致的可逆性重要脏器功能障碍可成为主要临床征象。

Pre-DIC的诊断标准

根据我国第7届血栓与止血会议制订的标准：

1. 存在易导致DIC的疾病；
2. 有下列一项以上的临床症状：
 - 1) 皮肤、粘膜栓塞，灶性缺血性坏死；
 - 2) 原发病不易解释的微循环障碍；
 - 3) 不明原因的肺、肾、脑轻度功能障碍；
 - 4) 抗凝治疗有效。

3 有三项以上的实验室指标异常：

- 1) 正常操作，不明原因血标本易凝固；
PT缩短>3秒，**APTT**缩短>5秒；
- 2) 血小板活化分子标志物升高（**PF4**等）；
- 3) 凝血激活分子标志物升高（**TAT**等）；
- 4) 抗凝活性降低（**ATIII**活性降低）；
- 5) 血管内皮受损标志物升高（**ET-1**等）。

DIC的治疗

- 1 治疗基础疾病及消除诱因：控制感染，治疗肿瘤、外伤等；
- 2 抗凝治疗：在处理基础病前提下，与凝血因子同步补充；

指征：1)高凝期 2)微血栓（器官功能衰竭）明显的患者），

主要使用低分子肝素，半衰期长，出血并发症少，剂量（**75-150IU Axa/kg.d**），皮下注射 Qd 连用**3-5**天，（商品名：速避凝、克赛、吉派林）。

注：手术及创面未良好止血、近期有大出血史者及DIC晚期患者均慎用肝素。

关于肝素与低分子肝素

- 1) 肝素钠（Heparin Sodium）通过激活抗凝血酶III（ATIII）而发挥抗凝血作用，成人首剂**5000**单位，**30-60**分钟滴完，需要可每**4-6**小时重复，**25000**单位/Dmax，应监测凝血时间及部分凝血酶原时间；肝素检测常用APTT治疗使其延长**60-100%**为最佳剂量，CT不宜超过**30min**，肝素过量可用鱼精蛋白中和，**1mg**中和**100U**肝素；
- 2) 低分子肝素钠（low Molecular Weight Heparin Sodium）分子质量在**4000-8000**，具抗栓作用强，出血危险小，**不需要**试验检测的优点，临床推荐逐渐取代肝素钠。

— 第17界血栓及止血会议（华盛顿）。

3 补充血小板及凝血因子（明显血小板及凝血因子减少的，已对病因及抗凝治疗控制不良者）

1) 全血现已少用；全血的保存条件是针对红细胞，除红细胞外，其他成分都远远不能满足治疗的需要；

2) 新鲜血浆，含有全部的血浆蛋白及凝血因子，推荐每次**10—15ml/kg**，注：对于不需要容的患者，输注大量的血浆，应注意循环超负荷；

- 3) 血小板悬液，当血小板计数低于 $20 \times 10^9 /L$ ，使血小板计数大于 $20 \times 10^9 /L$ ；若有出血症状者，应达 $50 \times 10^9 /L$ 以上；
- 4) 纤维蛋白原 首剂可用 $2-4$ 克，静脉滴注，24 小时内可给 $8-12$ 克，应使血浆纤维蛋白原升至 $1g/L$ 以上；（商品名：法布莱士）
- 5) 冷沉淀，主要含有丰富的纤维蛋白原和不稳定的 **V、VIII** 因子；
- 6) 凝血酶原复合物（在严重肝病合并 **DIC** 时使用）。

- 7) 抗纤溶药的使用：适用于基础病因去除，于抗凝药同时使用（**EACA**、抑肽酶）；
- 8) 溶栓疗法：使用于**DIC**后期，器官功能衰竭，上述治疗无效者；
- 9) 激素的使用并非常规。

DIC的预后

治愈率**50—80%**，死亡率**20—40%**。

The End

