

弥散性血管内凝血诊断中国专家共识(2017年版)

中华医学会血液学分会血栓与止血学组

Consensus of Chinese experts on diagnosis of disseminated intravascular coagulation (version 2017) Thrombosis and Hemostasis Group, Hematology Society of Chinese Medical Association
Corresponding author: Hu Yu, Institute of Hematology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China. Email: dr_huyu@126.com

一、概述

弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)是在许多疾病基础上,致病因素损伤微血管体系,导致凝血活化,全身微血管血栓形成、凝血因子大量消耗并继发纤溶亢进,引起以出血及微循环衰竭为特征的临床综合征。在DIC发生发展的过程中涉及到凝血、抗凝、纤溶等多个系统,临床表现也多样化,容易与其他引起出血异常疾病相混淆,因此DIC的诊断仍然是一项需要丰富专业经验和具有挑战性的工作。

二、临床表现

DIC不是一个独立的疾病,而是众多疾病复杂病理过程中的中间环节,其主要基础疾病或诱因包括:严重感染、恶性肿瘤、病理产科、手术及外伤等。除原发疾病临床表现外,尚有DIC各期的临床特点,故临床表现复杂且差异很大。

DIC早期高凝状态期,可能无临床症状或轻微症状,也可表现血栓栓塞、休克;消耗性低凝期以广泛多部位出血为主要临床表现;继发性纤溶亢进期:出血更加广泛且严重,难以控制的内脏出血;脏器衰竭期可表现肝肾功能衰竭,呼吸循环衰竭是导致患者死亡的常见原因。DIC典型的临床表现如下:

1. 出血:自发性、多部位(皮肤、黏膜、伤口及穿

刺部位)出血,严重者可危及生命。

2. 休克或微循环衰竭:休克不能用原发病解释,顽固不易纠正,早期即出现肾、肺、脑等器官功能不全。

3. 微血管栓塞:累及浅层皮肤、消化道黏膜微血管,根据受累器官差异可表现为:顽固性休克、呼吸衰竭、意识障碍、颅内高压、多器官功能衰竭。

4. 微血管病性溶血:较少发生,表现为进行性贫血、贫血程度与出血量不成比例,偶见皮肤、巩膜黄染。

三、实验室检查

DIC的实验室检查包括两方面:一是反映凝血因子消耗的证据,包括凝血酶原时间(PT)、部分激活的凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原浓度及血小板计数;二是反映纤溶系统活化的证据,包括纤维蛋白原/纤维蛋白降解产物(FDP)、D-二聚体、血浆鱼精蛋白副凝固试验(3P试验)。此外,国外近年来开展分子标志物用于DIC早期诊断,发现部分标志物,如TAT可有诊断意义,有望用于临床。

四、诊断

在DIC诊断中,基础疾病和临床表现是两个很重要的部分,不可或缺,同时还需要结合实验室指标来综合评估,任何单一的常规实验诊断指标用于诊断DIC的价值十分有限。国内早在1986年就首次提出了DIC的诊断标准,2012年修订的《弥散性血管内凝血诊断与治疗中国专家共识》在全国各家医疗机构广泛应用,推进了DIC临床诊治水平的不断提高,但仍存在不能精确定量等缺陷。近年来欧美和日本专家相继制订出多指标的DIC积分诊断系统,包括:国际血栓与止血协会标准(ISTH)、日本卫生福利部标准(JMHW)、日本急诊医学学会标准(JAAM)。但是,这三个标准诊断的准确性和实用性仍存在广泛争议。上述三大积分系统目前在国内外临床使用较为混乱,尚无在中国人群对上述三大积分系统进行验证的研究数据。为进一步推进中国DIC诊断的科学化、规范化,统一诊断标准,中华医学会血液学分会血栓与止血学组于2014年起通

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2017.05.001

通信作者:胡豫,华中科技大学同济医学院附属协和医院血液病研究所,430022, Email: dr_huyu@126.com

过多中心、大样本的回顾性与前瞻性研究,建立了中国弥散性血管内凝血诊断积分系统(Chinese DIC scoring system, CDSS)(表 1),该系统突出了基础疾病和临床表现的重要性,强化动态监测原则,简单易行,易于推广,使得有关 DIC 诊断标准更加符合我国国情。此外, DIC 是一个动态的病理过程,检测结果只反映这一过程的某一瞬间,利用该积分系统动态评分将更有利于 DIC 的诊断。

表 1 中国弥散性血管内凝血诊断积分系统(CDSS)

积分项	分数
存在导致 DIC 的原发病	2
临床表现	
不能用原发病解释的严重或多发出血倾向	1
不能用原发病解释的微循环障碍或休克	1
广泛性皮肤、黏膜栓塞,灶性缺血性坏死、脱落及溃疡形成,不明原因的肺、肾、脑等脏器功能衰竭	1
实验室指标	
血小板计数	
非恶性血液病	
$\geq 100 \times 10^9/L$	0
$80 \sim 100 \times 10^9/L$	1
$< 80 \times 10^9/L$	2
24 h 内下降 $\geq 50\%$	1
恶性血液病	
$< 50 \times 10^9/L$	1
24 h 内下降 $\geq 50\%$	1
D-二聚体	
$< 5 \text{ mg/L}$	0
$5 \sim 9 \text{ mg/L}$	2
$\geq 9 \text{ mg/L}$	3
PT 及 APTT 延长	
PT 延长 $< 3 \text{ s}$ 且 APTT 延长 $< 10 \text{ s}$	0
PT 延长 $\geq 3 \text{ s}$ 或 APTT 延长 $\geq 10 \text{ s}$	1
PT 延长 $\geq 6 \text{ s}$	2
纤维蛋白原	
$\geq 1.0 \text{ g/L}$	0
$< 1.0 \text{ g/L}$	1

注:非恶性血液病:每日计分 1 次, ≥ 7 分时可诊断为 DIC;恶性血液病:临床表现第一项不参与评分,每日计分 1 次, ≥ 6 分时可诊断为 DIC。PT:凝血酶原时间;APTT:部分激活的凝血活酶时间

五、鉴别诊断

1. 血栓性血小板减少性紫癜(TTP): TTP 是一组以血小板血栓为主的微血管血栓出血综合征,其主要临床特征包括微血管病性溶血性贫血、血小板

减少、神经精神症状、发热和肾脏受累等。遗传性 TTP 系 ADAMTS13 基因突变导致酶活性降低或缺乏所致;特发性 TTP 因患者体内存在抗 ADAMTS13 自身抗体(抑制物)而导致 ADAMTS13 活性降低或缺乏;继发性 TTP 由感染、药物、肿瘤、自身免疫性疾病等因素引发。

2. 溶血性尿毒症综合征(HUS): HUS 是以微血管内溶血性贫血、血小板减少和急性肾功能衰竭为特征的综合征。病变主要局限于肾脏,主要病理改变为肾脏毛细血管内微血栓形成,少尿、无尿等尿毒症表现更为突出,多见于儿童与婴儿,发热与神经系统症状少见。HUS 分为流行性(多数有血性腹泻的前驱症状)、散发性(常无腹泻)和继发性。实验室检查:尿中大量蛋白、红细胞、白细胞、管型、血红蛋白尿、含铁血黄素及尿胆素,肾功能损害严重;HUS 患者血小板计数一般正常,血涂片破碎红细胞较少,血浆 ADAMTS13 活性无降低。

3. 原发性纤溶亢进:严重肝病、恶性肿瘤、感染、中暑、冻伤可引起纤溶酶原激活物抑制物(PAI)活性减低,导致纤溶活性亢进、纤维蛋白原减少、其降解产物 FDP 明显增加,引起临床广泛、严重出血,但无血栓栓塞和微循环衰竭表现。原发性纤溶亢进时无血管内凝血存在,无血小板消耗与激活,因此,血小板计数正常。由于不是继发性纤溶亢进,故 D-二聚体正常或轻度增高。

4. 严重肝病:多有肝病病史,黄疸、肝功能损害症状较为突出,血小板减少程度较轻、较少,凝血因子 VIII 活性(FVIII:C)正常或升高,纤溶亢进与微血管病性溶血表现少见,但需注意严重肝病合并 DIC 的情况。

5. 原发性抗磷脂综合征(APS):临床表现包括:血栓形成,习惯性流产,神经症状(脑卒中发作、癫痫、偏头痛、舞蹈症),肺高压症,皮肤表现(网状皮斑、下肢溃疡、皮肤坏死、肢端坏疽)等;实验室检查:抗磷脂抗体抗体(APA)阳性,抗心磷脂抗体(ACA)阳性,狼疮抗凝物质(LA)阳性,BFP-STS 相关抗体假阳性,Coomb 试验阳性,血小板数减少及凝血时间延长。

(执笔:胡豫、梅恒)

参与本共识修订讨论的专家(按姓氏拼音排列):白晓川(宁夏医科大学总医院血液科);柴晔(兰州大学第二医院);陈方平(中南大学湘雅医院);程韵枫(复旦大学附属中山医院);戴克胜(苏州大学附属第一医院);丁凯阳(安徽医科大学附属医院);丁秋兰(上海交通大学医学院附属瑞金医院);方美云(大连医科大学附属第一医院);冯建明(青海省人民医院);冯莹(广州医科大学附属第

二医院);顾健(江苏省苏北人民医院);郭涛(华中科技大学同济医学院附属协和医院);韩悦(苏州大学附属第一医院);侯明(山东大学齐鲁医院);胡豫(华中科技大学同济医学院附属协和医院);黄瑞滨(南昌大学第一附属医院);冀学斌(山东大学齐鲁医院);雷平冲(河南省人民医院);李晓静(成都市妇女儿童中心医院);李艳(中国医科大学附属第一医院);梅恒(华中科技大学同济医学院附属协和医院);牛挺(四川大学华西医院);彭军(山东大学齐鲁医院);阮长耿(苏州大学附属第一医院);邵秀茹(哈尔滨血液肿瘤研究所);孙竞(南方医科大学南方医院);王书杰(中国医学科学院北京协和医院);王晓敏(新疆维吾尔自治区人民医院);王学锋(上海交通大学医学院附属瑞金医院);吴竞生(安徽医科大学附省属立医院);吴润

晖(首都医科大学附属北京儿童医院);薛峰(中国医学科学院、北京协和医学院血液学研究所、血液病医院);杨林花(山西医科大学第二医院);杨仁池(中国医学科学院、北京协和医学院血液学研究所、血液病医院);余自强(苏州大学附属第一医院);张广森(中南大学湘雅二医院);张磊(中国医学科学院、北京协和医学院血液学研究所、血液病医院);张晓辉(北京大学人民医院血液病研究所);赵永强(中国医学科学院北京协和医院);周郁鸿(浙江中医药大学附属第一医院);周泽平(昆明医科大学第二附属医院);朱宏丽(解放军301医院)

(收稿日期:2017-03-07)

(本文编辑:徐茂强)

·读者·作者·编者·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计学符号:按GB 3358—1982《统计学名词及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体。

2. 研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。例如:调查设计分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究;实验设计应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等;临床试验设计应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等。主要做法应围绕重复、随机、对照、均衡4个基本原则概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

3. 资料的表达与描述:用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表达近似服从正态分布的定量资料,用中位数(四分位数间距)[$M(Q_R)$]表达呈偏态分布的定量资料。用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚。用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则。用相对数时,分母不宜小于20,要注意区分百分率与百分比。

4. 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析。对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对各因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

5. 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$)时,应表述为对比组之间的差异有统计学意义,而不应表述为对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计学方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如 $t=3.45$, $\chi^2=4.68$, $F=6.79$ 等);在用不等式表示 P 值的情况下,一般情况下选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 表达方式,无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,应再给出95%可信区间。

6. 样本数(病例数)小于20例的临床研究,原则上不进行统计学分析。

本刊编辑部