

2012版弥散性血管内凝血诊断 与治疗中国专家共识解读*

胡豫¹

【关键词】 弥散性血管内凝血; 诊断; 治疗; 共识; 解读

【中图分类号】 R554 【文献标志码】 A 【文章编号】 1004-2806(2013)03-0149-02



专家简介: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所长兼血液科主任, 国家重点学科带头人、教育部长江学者特聘教授、博士生导师、国务院政府特殊津贴获得者。担任中华血液学会常务委员、中华医学会血液学分会血栓与止血学组副组长、中国医师协会血液学分会副会长, 《临床血液学杂志》副主编, 《临床急诊杂志》主编, *Chinese Medical Journal*、《中华血液学杂志》等编委。先后承担国家及省部级课题18项, 担任科技部新药创制重大专项1项、“973”计划子课题负责人1项、国家杰出青年科学基金1项、卫生部临床学科重点项目2项、教育部创新团队1项、国家科技部“重大新药创制”专项1项、国家自然科学基金面上项目2项。2007年被人事部、教育部遴选为新世纪百千万人才, 2008年获国家杰出青年基金。在血栓性疾病的早期诊断与靶向治疗及多发性骨髓瘤血管新生等研究领域发表论文156篇(SCI收录期刊40余篇), 作为负责人获湖北省科技进步一等奖2项、教育部提名科技进步二等奖1项。

弥散性血管内凝血(DIC)是在某些严重疾病基础上, 由特定诱因引发的复杂病理过程。大多数起病急骤、病情复杂、发展迅猛、预后凶险, 如不及时诊治, 常危及患者生命。尽管近年来欧美和日本专家相继制定出DIC诊治指南或共识, 我国在DIC的诊断与治疗中也在不断的探索, 但由于其临床表现多样、治疗个体化差异较大等因素, 致使DIC的诊断标准和某些药物的疗效尚存在较大争议。因此, DIC的诊治依然是一项需要丰富专业经验和具有挑战性的工作。为了提高我国临床工作者对该疾病的认识和指导临床诊疗, 中华医学会血液学分会组织撰写了“DIC诊断与治疗中国专家共识”(以下简称“共识”)。该共识结合了国际上关于DIC的最新观念和我国DIC临床诊疗和实验室检测的现状, 并且摒弃了过去不具备循证医学证据的内容。本文就共识中有关DIC定义、临床表现、诊断标准和治疗分别进行解读。

1 DIC的定义

2001年, 国际血栓与止血学学会(ISTH)/科学标准化学会(SSC)将DIC定义为: “是不同病因导致局部损害而出现以血管内凝血为特征的一种继发性综合征, 它既可由微血管体系受损而致, 又

可导致微血管体系损伤, 严重损伤可导致多器官功能衰竭”。该定义强调了微血管体系损伤在DIC发生中的地位。据此, 本共识在国内原有定义的基础上, 融入了“微血管体系损伤”的概念, 将其定义为: 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。

新的定义具有以下特点: ①突出微血管体系在DIC发生中的地位; ②重申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; ③阐述DIC的终末损害多为微循环障碍导致的器官功能衰竭; ④指出DIC的发病机制虽然复杂, 但始终是以机体凝血系统活化为始动因素, 从而引发凝血因子的消耗以及纤溶系统活化等一系列病理生理过程。

2 临床表现

由于原发病不同, DIC的临床表现呈现多样性, 但与DIC病理生理过程相关的临床表现包括: 出血、微循环障碍、微血管栓塞和微血管病性溶血。这四个临床表现有其各自突出特点, 共识中分别给予了重点概述。

需要强调的是, DIC形成的血栓位于微血管(包括细动脉、细静脉和毛细血管), 与动静脉栓塞的临床表现不同。多由于重要脏器的微血管栓塞而表现为顽固性的休克、呼吸衰竭、意识障碍、颅内、

*基金项目: 国家杰出青年科学基金(No. 30825018)

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院血液科 血液病研究所 湖北省血栓与止血医学临床研究中心(武汉, 430022)

高压和肾功能衰竭等,严重者可导致多器官功能衰竭。微血管栓塞也可发生于浅层的皮肤、消化道黏膜,但较少出现局部坏死和溃疡。

3 DIC 的诊断

DIC 的诊断不能依靠单一的实验室检测指标,首先必须存在基础疾病,然后需密切观察临床表现,结合并分析实验室检测结果加以综合判断。在有基础疾病的前提下,往往需首先想到 DIC 的可能,再结合实验室检查才能作出正确的诊断。DIC 是一个动态的过程,检测结果只反映这一过程的某一瞬间,而且临床状况会影响检测结果,因此共识再次强调“综合分析和动态监测”有助于 DIC 的诊断。

第八届全国血栓与止血学术会议(2001年,武汉)修订的 DIC 诊断标准是目前国内临床医生普遍接受并正在应用的诊断标准。经过 10 年的临床检验和实践,证实了其科学性和实用性,但仍存在不能精确量化等缺陷。此次共识对其存在的不足进行了修订。

新的诊断标准中依旧强调了基础疾病和临床表现的重要性,但鉴于目前国际上对于抗凝治疗尚存在争论,因此删除了临床表现中“抗凝治疗有效”这一条目;而且,通过临床实践和总结,对于存在基础疾病的患者,只要出现多部位自发出血、难以纠正的微循环障碍、多发微血管栓塞这三种特征性的临床表现之一,即可以高度怀疑 DIC 可能。因此将标准中“满足两项以上临床表现”修改为“满足一项以上”。

另外,诊断标准中部分实验室检查指标(如 AT、FⅧ:C 以及凝血、纤溶、血小板活化分子标记物等)在我国有些医院不能得到有效开展,而且诊断的敏感性和特异性有限,因此进行了删除;保留了经过循证医学验证、简单易行的检测项目(包括血小板计数,PT 或 APTT,纤维蛋白原浓度,纤溶系统活化的相关指标)。

4 DIC 的治疗

由于 DIC 是一种处于不断发展变化中的病理过程,故必须结合临床表现和实验室检测结果,有针对性地采取综合治疗措施。但其根本原则是:原发病的治疗是终止 DIC 病理过程的最为关键和根本的治疗措施,纠正凝血功能紊乱的治疗是缓解疾病的重要措施。共识将 DIC 的主要治疗措施高度概括为 16 个字:①去除诱因;②抗凝治疗;③替代治疗;④其他治疗。

4.1 治疗基础疾病及去除诱因

大量证据表明,凡是病因能迅速去除或者控制的 DIC 患者,其治疗较易获得疗效。譬如感染,特别是细菌感染导致的败血症,是 DIC 最常见病因之一,重症感染诱发的 DIC 患者,主张“重锤出击”

的抗感染策略,抗生素应用宜早期、广谱、足量,经验性用药则应采取“降阶梯”原则,尽早减轻感染对微血管系统损害;又如在胎盘早剥等病理产科导致 DIC 发生的患者,终止妊娠往往能有效扭转病情。相反,如原发病不予去除或难以控制者,则 DIC 虽经积极治疗,仍难控制其病情发展或易于复发。感染、休克、酸中毒及缺氧状态等是导致或促发 DIC 的重要因素,积极消除这些诱发因素,可以预防或阻止 DIC 发生、发展,为人体正常凝血-抗凝血平衡的恢复创造条件。

4.2 抗凝治疗

基于机体凝血系统广泛活化为 DIC 的始动环节,理论上讲抗凝治疗是一种合理的治疗手段。抗凝治疗的目的是阻止凝血过度活化、重建凝血-抗凝平衡、中断 DIC 病理过程。共识中推荐的抗凝药物为:普通肝素和低分子量肝素。普通肝素剂量既往强调“足量”,近年来随着对其作用认识的深入、制剂的改进和综合性治疗措施的应用,已趋向于小剂量用药。低分子量肝素由于其具有某些药理学优势,近年已广泛应用于临床。普通肝素给药方式既往多采取静脉注射或持续静脉滴注方法,近年多为皮下注射所替代,其原因在于皮下注射可持续稳定的吸收,有助于普通肝素发挥恒定抗凝作用。共识还强调两种肝素的使用疗程应根据病情决定,并明确使用的适应证和禁忌证。

关于既往文献中提及的其他抗凝药物,如丹参和低分子右旋糖酐等,由于缺乏足够的循证医学证据,因此被删除。而如活化的蛋白 C(APC)、抗凝血酶(AT)、组织因子途径抑制物(TFPI)和重组的活化因子Ⅶ(rFⅦa)等治疗手段对于 DIC 的疗效,目前国际上尚存在较大争议,故本共识中亦未提及。

4.3 替代治疗

共识强调替代治疗并非单纯建立在实验室检测结果的基础上,而是主要根据临床有无活动性出血的症状来决定,并且需要在已进行原发病和抗凝治疗的基础上应用。

4.4 其他治疗

一般情况下,不推荐将纤溶抑制药物用于 DIC 所致的出血。因此共识中降低了其在 DIC 治疗中的地位,将其归至其他治疗中。并指出该治疗仅适用于 DIC 的基础病因及诱发因素已经去除或控制,并有明显纤溶亢进的临床及实验证据,继发性纤溶亢进已成为迟发性出血主要或惟一原因的患者。

需要强调的是,由于 DIC 存在消耗性的低凝,并常常继发纤溶亢进,因此目前普遍的观点认为不宜使用溶栓药物,共识中将该部分删除。