

弥散性血管内凝血的输血治疗

刘 杰 邹旭红 柳市英

(哈尔滨医科大学附属第三临床医学院输血科 哈尔滨 150081)

摘要:弥散性血管内凝血是一种发生在许多疾病基础上,引起全身出血的综合征。如不及时治疗,可危及患者的生命,本文综述了成分输血治疗弥散性血管内凝血的几种方法。

关键词:血管内凝血;弥散性;输血;治疗

中图分类号:R554.8 **文献标识码:**A

Blood Transfusion Therapy of Disseminated Intravascular Coagulation

LIU Jie, ZOU Xu-hong, LIU Shi-ying

(Department of Transfusion Medicine, the Third Affiliated Hospital, Harbin Medical University, Harbin 150081, Heilongjiang, China)

ABSTRACT: Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) is a kind of syndrome of general bleeding, which results from many diseases. If it is not treated in time, DIC will endanger patients' lives. In this article, a few kinds of methods of curing DIC through blood component transfusion have been reviewed.

Key words: Intravascular coagulation; Disseminated; Blood transfusion; Therapy

弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 是许多疾病发展过程中的一种复杂病理过程,是一组严重的出血性综合征。由于在微循环过程中广泛形成微血栓,导致血小板、凝血因子大量被消耗,并继发性地激活纤溶系统,引起全身性出血,这是 DIC 的突出的临床表现。治疗原则包括去除病因、支持治疗、抗凝治疗和补充血液成分。

DIC 病人补充何种血液成分应根据病人的原发病、出血或血栓形成的严重程度、病人的年龄等决定,并严格掌握输血时机。一般在 DIC 低凝状态时应在病因治疗和抗凝治疗的基础上及时补充被消耗掉的血小板及凝血因子^[1],使其恢复或接近正常的止血水平。如 DIC 的病理过程已被控制,补充任何血液成分都是安全合理的。因此,在输注血液成份替代治疗之前,正确判断 DIC 的病理过程是十分重要的。

1 DIC 的输血治疗

1.1 全血

全血库存超过一周则不宜用于 DIC 抢救,因为库存血中含有氯,钾及细胞碎屑,红细胞破坏后可释放红细胞素,亦有促凝作用,据报道,对于外伤或产科 DIC,可以输全血、FFP (新鲜冰冻血浆) 和纤维蛋白原 (Fg) 来纠正出血^[2]。但目前许多研究表明成分输血对 DIC 的疗效明显高于新鲜全血,因此,临床提倡输成分血治疗 DIC。

1.2 成分血

1.2.1 红细胞:当失血超过血容量 20% ~ 30%,血红蛋白 < 80g/L 或血细胞比容 < 0.24,同时伴有临床贫血症状或活动性出血表现时,应输入红细胞,凡因 DIC 出血致显著贫血,机体出现较重缺氧症状者,无论 DIC 病理过程是否得到控制均

可输注浓缩红细胞或洗涤红细胞,以提高血液携氧能力,纠正组织缺氧。

1.2.2 新鲜冰冻血浆 (FFP):它含所有的凝血因子以及抗凝血酶-III (AT-III),是补充多种凝血因子减少的首选制剂。当 DIC 造成凝血因子过少 (如纤维蛋白原 < 0.8g/L) 时,可以使用 FFP 治疗。通常 FFP 的首次剂量为 10~15ml/Kg,维持量 5~10ml/Kg。不宜用 FFP 扩容或在大出血时与红细胞搭配使用,这样可能增加输血的风险。当 DIC 出血过多,需侵入性操作,肝病患者凝血系统或纤溶系统受到损害时,FFP 应当在控制原发病病因的基础上输入^[3]。

1.2.3 血小板:当 $Plt < 50 \times 10^9/L$ 时应在抗凝的基础上输足够剂量的血小板,成人一般每次至少输注机采血小板 1 个治疗量,严重出血可每日或隔日 1 次。Bakhshi 等^[4]推荐在 DIC 伴发出血时,可以应用血小板和新鲜冰冻血浆。DIC 患者输注血小板要同时应用肝素,如果未达到预期的效果或血小板输入后迅速减少,则可将肝素用量提高到 10U/(kg·h),如效果好可重复使用^[5]。

1.2.4 冷沉淀:是由 FFP 在低温条件下制备的白色沉淀物,它含有浓集的纤维蛋白原 (Fg)、VIII 因子、XIII 因子和纤维结合蛋白 (Fn) 以及 IX、XI、II、V、X 等多种凝血因子,在机体凝血过程中起重要作用。当 DIC 时,由于失血过多或反复出血,导致凝血因子丢失,消耗过多,同时,由于大量输血或输液,又容易引起凝血因子稀释性减少,而存在血液中的不稳定的 VIII、V 及 XI 因子等随着保存时间的延长逐渐减少或失活,若单纯输入库存血不仅起不到止血作用,过多输入还可造成人为的凝血障碍。实验室检测结果确定纤维蛋白原水平 < 0.8g/L 或者 PT 超过正常对照 1.5 倍,可以输入冷沉淀 0.2U/kg^[1]。

1.2.5 因子 VIII 浓缩剂 (FVIII):这是从冷沉淀中提纯的 FVIII 浓缩剂,具有纯度高、体积小、保存 (4℃即可) 和使用方便的优点,国外已有重组人 FVIII 制剂。该制品可用于 DIC 时血浆 FVIII:C 水平降低,又无法接受输血的患者。

作者简介:刘杰, (1963.2), 男,本科,副主任技师,从事输血专业研究

通讯作者:赵玲, E-mail: zhaoling198107@hotmail.com

(收稿日期:2006-04-03 接受日期:2006-05-27)

1.2.6 纤维蛋白原浓缩剂: 适于低纤维蛋白原血症的 DIC 患者, 可根据纤维蛋白原含量补充, 当纤维蛋白原 $< 0.8\text{g/L}$ 时可考虑输入, 1 次 $2\sim 4\text{g}$, 当血浆纤维蛋白原 $\geq 0.8\text{g/L}$ 时, 即可达到止血水平; 在输入 $4\sim 6\text{h}$ 后应测量纤维蛋白原的含量, 以确定输注效果, 若纤维蛋白原水平在输入后迅速减少, 则应增加肝素的用量^[5]。DIC 所致的急性低纤维蛋白原血症如未配合肝素治疗, 则禁忌输用 FC^[6]。

1.2.7 凝血酶原复合物(PCCs): 该制品含 II、VII、IX、X 因子, 是用混合人血浆经消毒、稳定、冻干制成, 剂量 $400\sim 800\text{IU}$ 。应用时以 5% 葡萄糖 50ml 稀释, 一般应在 30min 内输注完毕。在 DIC 的病理过程中, 由于消耗了大量的凝血酶原、因子 VII、IX、X, 故可应用 PCCs 和肝素治疗, 以纠正 DIC 的凝血缺陷, 但目前已很少用。

1.2.8 AT-III 浓缩剂: 该制品以亲和层析法从血浆中制备, 可以中和过多的凝血酶, 阻断或调整血管内凝血过程, 肝素的抗凝作用在于能增加 AT-III 的生物活性。AT-III 是 DIC 中较早被消耗的因子, 其水平也直接影响肝素的抗凝作用且与指导 DIC 的诊断、治疗及疗效观察密切相关。其机制在于 AT-III 与内皮细胞(EC)表面葡萄糖胺聚合酶(GAG)的结合促使 EC 释放前列环素(PGI_2), PGI_2 可抑制血小板的聚集, 使血管扩张, 抑制单核细胞肿瘤坏死因子(TNF)的合成, 抑制白细胞活性氧和蛋白酶的释放, 抑制白细胞与 EC 的粘附。一般认为, AT-III 水平 $< 50\%$ 应输入 AT-III 浓缩剂, 一般首剂 1000IU/d , 以后 100IU/d , 连续 $3\sim 4$ 天, 静脉缓慢滴注。输注 AT-III 前后都要测定血浆 AT-III 活性, 要使 AT-III 活性提升 $> 85\%$, DIC 治疗效果才最佳。有研究比较了产科 DIC 中 AT-III 浓缩剂与脉酸脂(FOY)的止血效果, 发现 AT-III 浓缩剂止血更为有效^[7]。

1.2.9 因子 VII: 多存在于 PCCs 和 FFP 中, 目前临床多采用重组因子 VIIa, 对于癌症或转移瘤患者并发 DIC 出血时, 传统的治疗方法很难控制, Sallach 等^[8]对 18 名此类患者作输血等传统治疗均无效, 联合 rFVIIa 治疗, 剂量为 90mg/kg , 15 例出血停止, 凝血参数正常, 说明 rFVIIa 对 DIC 的出血有明显的治疗效果。有报道孕妇并发 DIC, 出现腹腔出血, 用 FFP、纤维蛋白原浓缩剂、血小板输入和外科手术治疗仍不能控制出血, 联合 rFVIIa 治疗后出血停止, 无副作用^[9]。

1.2.10 其它: 纤维蛋白单体复合物应用于 DIC 的治疗也有报道, 凝血酶调节蛋白也可用于 DIC 治疗, 与凝血酶形成的复合物可加速蛋白 C 的激活, 增加蛋白 C 系统的活性, 从而中和凝血酶的促凝活性; 活化的蛋白 C(APC) 虽然从血浆中可以分离出, 但是量很少且价格昂贵, 目前多用基因重组的 APC, 有人应用蛋白 C(PC) 6mg/d 或 APC 6mg/d 的治疗 3 例对肝素无效的 DIC, 取得了良好的效果^[10]。

2 讨论

补充治疗不能只单独考虑一种成分的输入, 因为出血的

可能原因之一就是不当的输血。合并出血或有出血并发症危险或需进行侵袭性操作的急性 DIC 患者可输注 FFP、冷沉淀及血小板。补充血小板及凝血因子一般应在肝素治疗的基础上进行, 否则会加重栓塞现象。对于需大剂量输血的患者, 必须立即检查血红蛋白、凝血功能和血小板功能, 针对所缺少的成分补充相应血液制品, 否则越是盲目输血出血会越加严重, 因为大剂量输入库存全血或不相应的成分会加重患者凝血功能和血小板功能障碍, 则需要更大剂量的血液, 形成恶性循环。

综上所述, DIC 是一种复杂的病理过程, 临床表现多样, 输血治疗是非常有效的治疗方法, 目前被广泛应用。临床应当根据病情选择性使用血液成分。DIC 治疗必须根据 DIC 的特征, 患者年龄, 病因, 出血严重程度和出血点, 出血、凝血和血液动力学及其它临床参数采取多方面的综合措施, 才有可能达到较满意的效果^[11]。随着生物技术等医学科研深入发展, 人们对 DIC 的认识会更新更全面, DIC 治疗水平将进一步提高。

参考文献

- [1] Seligsohn U. Disseminated intravascular coagulation. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, et al ed. Williams hematology [M]. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2001: 1677~1695
- [2] Kvasnicka J, Ehler Z, Polivkova J, et al. Disseminated intravascular coagulation syndrome and protein C[J]. Sb Lek, 2002, 103(2): 257
- [3] Mueller MM, Bomke B, Seifried E. Fresh frozen plasma in patients with disseminated intravascular coagulation or in patients with liver diseases[J]. Thromb Res, 2002, 107(Suppl 1): S3
- [4] Bakshi S, Arya LS. Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation[J]. Indian Pediatr, 2003, 40(8): 721
- [5] Feinstein DI. The therapy of disseminated intravascular coagulation[J]. Semin Thromb Hemost, 1988, 14(4): 351
- [6] 郭为民. 血浆制品在 DIC 治疗中的应用[J]. 中国实用内科杂志, 2001, 21(2): 107
- [7] Kobayashi T, Terao T, Maki M, et al. Diagnosis and management of acute obstetrical DIC[J]. Semin Thromb Hemost, 2001, 27(2): 161
- [8] Sallach S, Husain A, Nguyen NP. Recombinant activated factor VII in patients with cancer and hemorrhagic disseminated intravascular coagulation[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2004, 15(7): 577
- [9] Moscardo F, Perez F, de la Rubia J, et al. Successful treatment of severe intra-abdominal bleeding associated with disseminated intravascular coagulation using recombinant activated factor VII[J]. Br J Haematol, 2001, 114(1): 174
- [10] Okajima K, Imamura H, Koga S, et al. Treatment of patients with disseminated intravascular coagulation by protein C[J]. AM J Hematol, 1990, 33(44): 277
- [11] 何子毅. DIC 在输血治疗和肝素的应用[J]. 中国输血杂志, 2006, 19(1): 89