



北京大學醫學出版社

弥散性血管内凝血 (Disseminated intravascular coagulation)



内蒙古医科大学病理生理学教研室
司效东



目 录

1

弥散性血管内凝血的病因和发生机制

.....●

2

弥散性血管内凝血发生的影响因素

.....●

3

弥散性血管内凝血的分期与分型

.....●

4

弥散性血管内凝血的主要临床表现

.....●

5

弥散性血管内凝血诊治的病理生理基础

.....●



掌握：

- ❖ DIC的概念、原因及影响因素
- ❖ DIC的发病机制
- ❖ DIC的主要临床表现及其发生机制
- ❖ 微血管病性溶血性贫血的概念

熟悉：

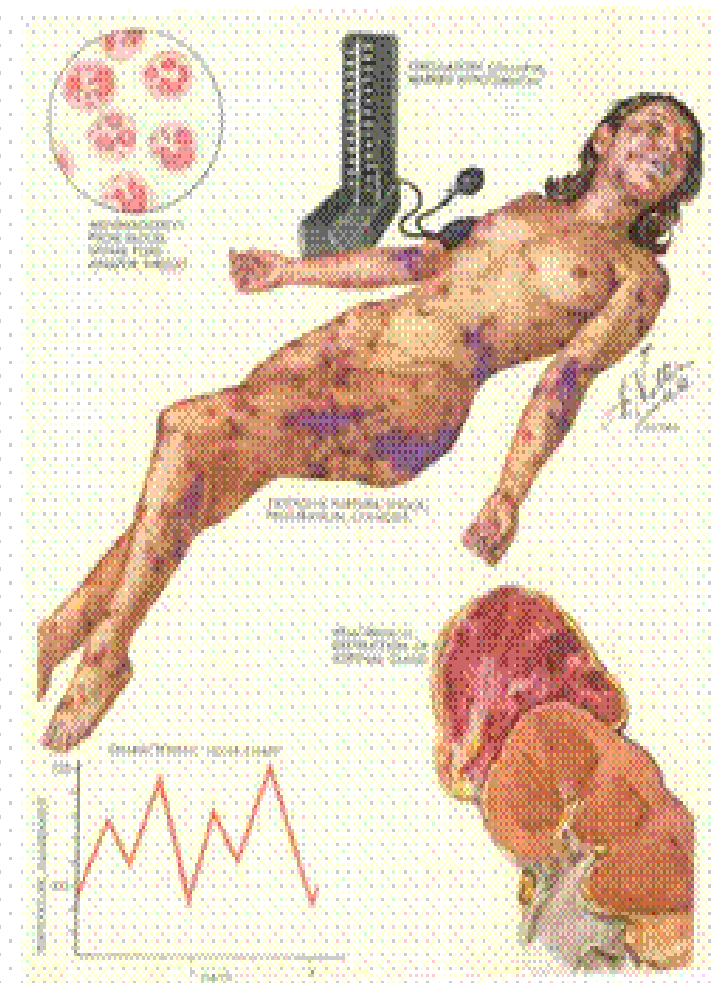
❖ DIC的分期及各期的特点

了解：

- ❖ DIC的分型
- ❖ DIC的诊断原则及其相关化验指标的变化
- ❖ DIC防治的病理生理学基础

弥散性血管内凝血

在多种病因作用下，凝血过程被强烈激活，导致广泛的微血栓形成，继发纤维蛋白溶解功能亢进，以出血、休克、器官功能障碍和溶血性贫血为特征的临床综合征。





第一节 弥散性血管内凝血的病因和发生机制

一、DIC的病因

能引起DIC的常见病种类很多，临床上以感染性疾病最多见，其次为恶性肿瘤、产科并发症、严重的组织损伤等。





类型	所占比例	主要疾病
感染性疾病	31%~43%	革兰阴性或阳性菌感染、败血症等、病毒性肝炎、流行性出血热、病毒性心肌炎等
肿瘤性疾病	24%~34%	胰腺癌、结肠癌、食管癌、胆囊癌、肝癌、胃癌、白血病、前列腺癌、肾癌、膀胱癌、绒毛膜上皮癌、卵巢癌、子宫颈癌、恶性葡萄胎、多发性骨髓瘤等
妇产科疾病	4%~12%	流产、妊娠中毒症、子痫及先兆子痫、胎盘早期剥离、羊水栓塞、子宫破裂、宫内死胎、腹腔妊娠、剖宫产手术等
创伤/手术	1%~5%	严重软组织创伤, 挤压伤综合征, 大面积烧伤, 前列腺、肝、脑、肺、胰腺等脏器大手术, 器官移植术等
其他		严重的肝和肾疾病, 肺心病, 毒蛇咬伤, 溶血, 严重冻伤, 溺水, 电击伤, 过敏, 中毒反应, 输血反应等



二、正常机体凝血与抗凝血系统概述

（一）机体的凝血功能

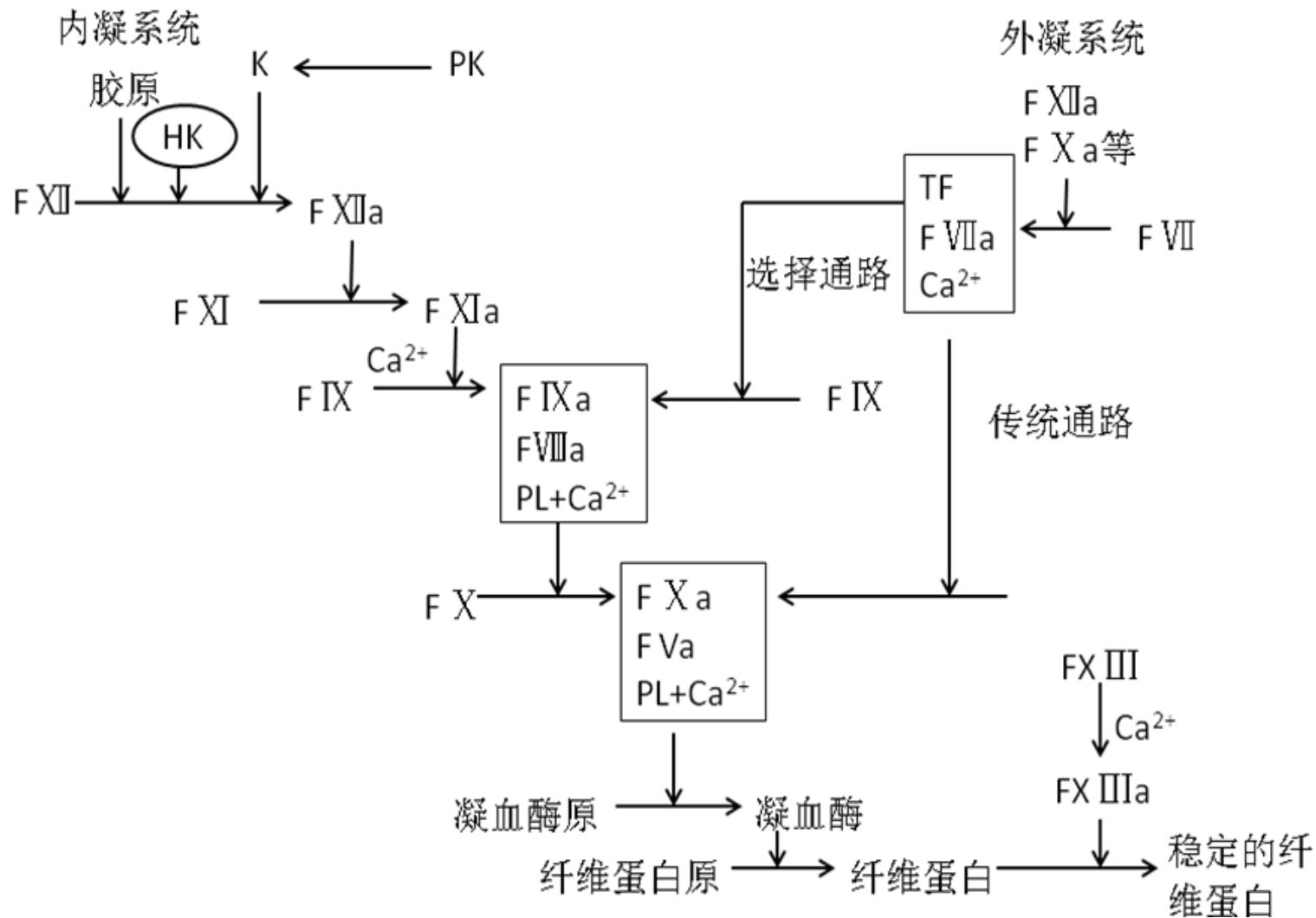
1. 血管收缩的凝血功能

血管损伤时，神经反射可迅速引起血管收缩，从而使血流减慢，减少失血。同时，促使凝血因子和活化的血小板聚集在损伤部位，利于血凝块的形成。



2. 凝血系统及其功能

凝血系统由多种凝血因子组成。凝血过程是一系列凝血因子相继酶解激活过程。其启动有外源性和内源性凝血系统两条途径。



3. 血小板在凝血中的作用

血小板通过活化、黏附、释放、收缩一系列功能直接参与凝血过程。当外伤等原因导致血管内皮细胞损伤，暴露出胶原后，血小板膜糖蛋白与胶原结合，激活血小板，同时产生黏附作用。



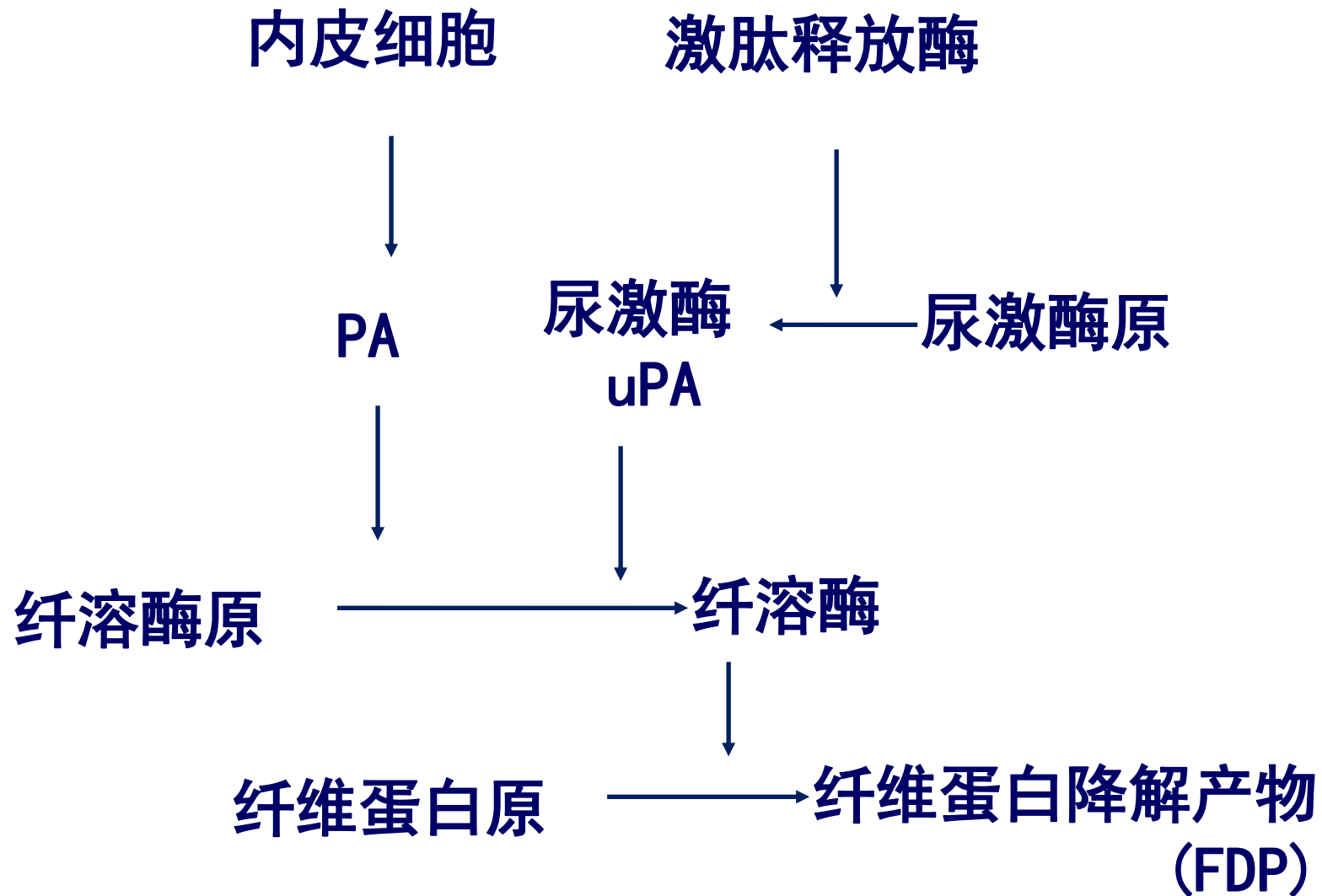
（二）机体的抗凝血功能

机体的抗凝血系统包括：

1. 细胞抗凝：单核-吞噬细胞系统以及肝细胞所具有的非特异性抗凝作用。
2. 体液抗凝系统：包括肝素、血栓调节蛋白-蛋白C系统和纤维蛋白溶解系统。其中最为重要的是纤维蛋白溶解系统。

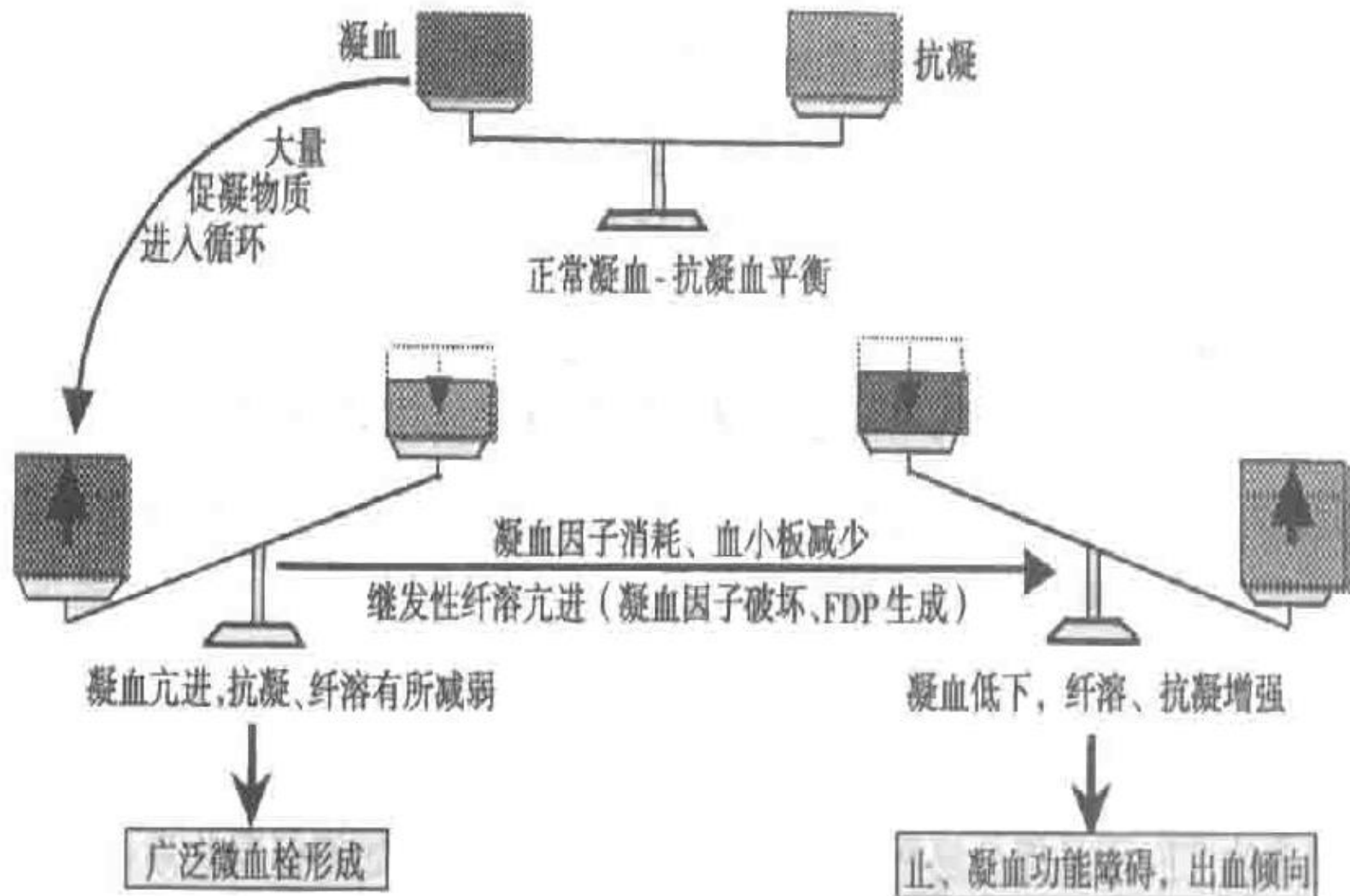
纤维蛋白溶解系统

由纤溶酶原、纤溶酶、纤溶酶原激活物（PA）、纤溶抑制物（PAI）等因子组成，主要功能是使纤维蛋白凝块溶解，去除和防止血管内由于纤维蛋白沉着引起的阻塞。



三、DIC的触发机制

DIC时最为突出的改变就是原发病全面触发了机体正常的凝血机制而致凝血物质消耗过多，凝血与抗凝血失衡，血液由高凝状态转变为低凝状态。



(一) 大量组织因子入血，激活外源性凝血系统, 启动凝血过程

创伤，烧伤，大手术，产科意外、肿瘤组织坏死创伤造成严重的组织细胞损伤、坏死，大量TF释放入血；白血病细胞破坏诱导表达TF。

TF与血中的 Ca^{2+} 和F VII形成复合物导致：

- ❖ 激活外源性凝血系统
- ❖ 血小板活化、聚集，引起血栓形成
- ❖ FVIIa激活FIX和FX，产生的凝血酶反馈激活FIX、FX、FXI、FXII等，扩大了凝血反应

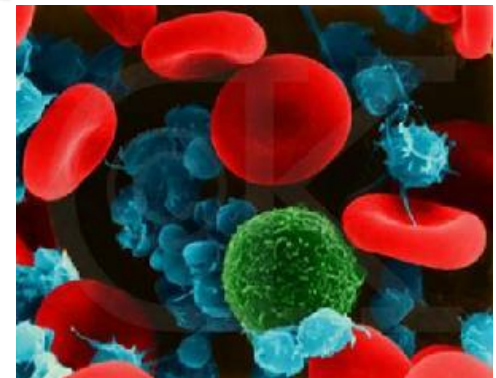
(二) 血管内皮损伤，凝血、抗凝调控失调

细菌及内毒素、病毒、螺旋体、抗原-抗体复合物、持续缺血、缺氧、酸中毒、大量颗粒物质入血等均可刺激和损伤血管内皮细胞（VEC），尤其是毛细血管和微静脉的内皮细胞，造成：

- ❖ 损伤的VEC释放TF，启动外源性凝血系统
- ❖ VEC的抗凝作用降低
- ❖ 产生PA减少，PAI-1增多，纤溶活性降低
- ❖ 血管内皮损伤使内皮下的胶原纤维暴露，促使血小板黏附、聚集、激活和血小板的释放
- ❖ 胶原暴露，可激活FXII，启动内源性凝血系统

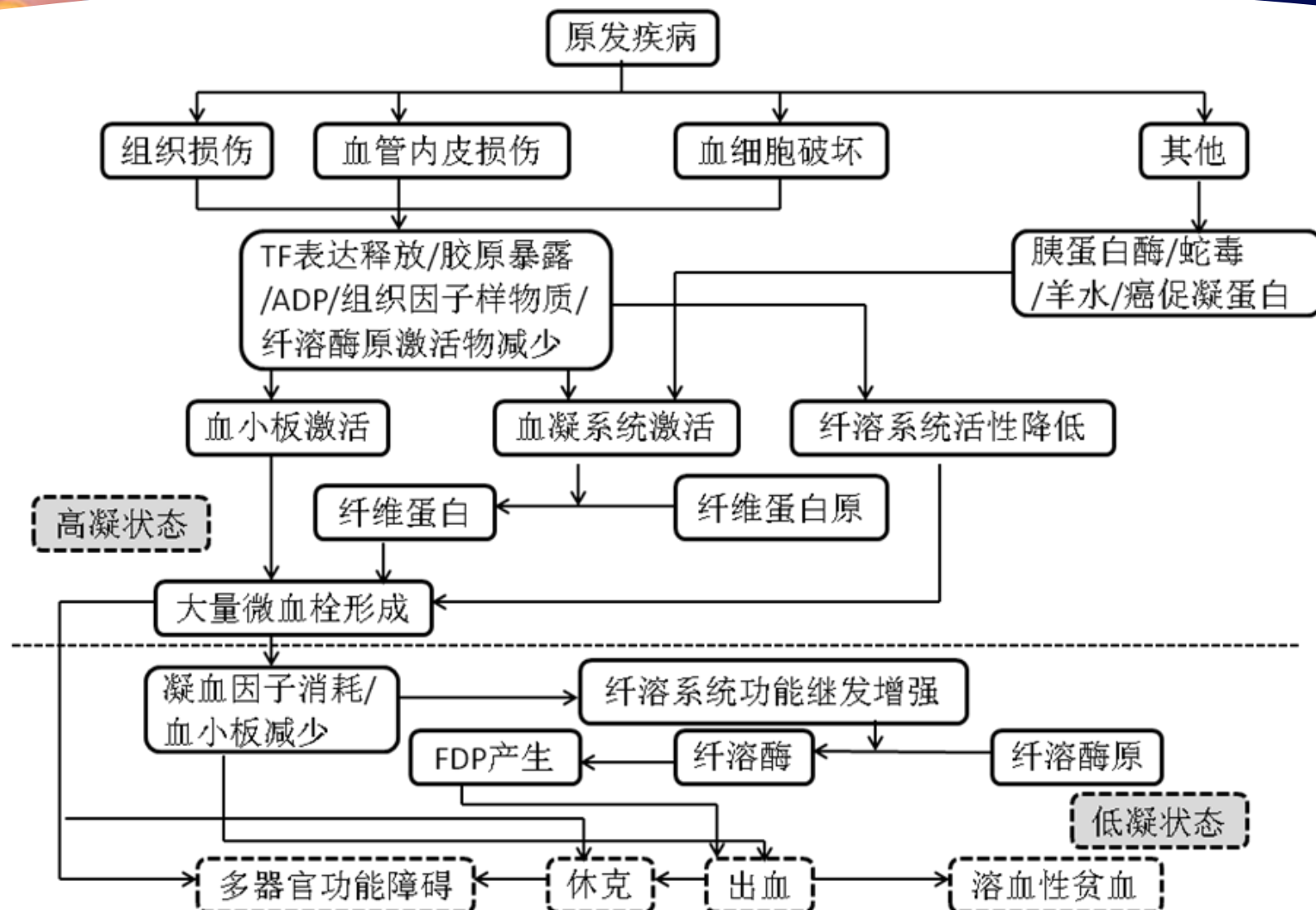
（三）血细胞大量破坏，血小板被激活

- ❖ RBC破坏，释放大量ADP，促进血小板黏附，聚集
- ❖ WBC破坏释放TF样物质，WBC受刺激表达TF
- ❖ PLT激活、黏附、聚集，促进凝血



（四）促凝物质入血

- ❖ 急性坏死性胰腺炎，胰蛋白酶入血激活凝血酶原
- ❖ 蛇毒激活F V，F X 等，促进DIC发生
- ❖ 肿瘤细胞分泌促凝物质
- ❖ 羊水中含有组织因子样物质
- ❖ 内毒素刺激VEC表达TF，损伤VEC





第二节 弥散性血管内凝血发生的 影响因素

一、单核-吞噬细胞系统功能抑制

- ❖ 吞噬、清除血液中的凝血酶，纤维蛋白等促凝物
- ❖ 清除纤溶酶，FDP，内毒素等
- ❖ 坏死组织，细菌等“封闭”其功能，全身性Shwartzman反应

凝血与抗凝血失衡

二、肝功能严重障碍

- ❖ 吞噬激活的凝血因子、纤溶酶原激活物减少
- ❖ 来自肠道的内毒素、有毒物质及代谢生成的乳酸不能被充分解毒
- ❖ 血浆凝血因子在肝合成减少
- ❖ 肝细胞坏死时可释放组织因子

三、血液高凝状态

- ❖ 孕妇3周始血小板、凝血因子增多，抗凝物质降低
- ❖ 酸中毒时凝血因子酶活性升高，血小板聚集性加强，肝素抗凝活性减弱



四、微循环障碍

- ❖ 微循环血流速度淤滞，难以及时将局部微小的纤维蛋白聚合物及激活的凝血因子稀释、运走
- ❖ 引起血小板黏附聚集在血管壁，发生促凝作用
- ❖ 血流淤滞造成局部严重的缺血、缺氧和酸中毒，使血管内皮细胞损伤易于释放促凝物质

五、纤溶功能降低

临床上不恰当的应用纤溶抑制剂，如6-氨基己酸、对羧基苄胺等药物造成纤溶系统过度抑制、血液黏度增高时也可促进DIC的发生。

第三节 弥散性血管内凝血的 分期与分型

一、DIC的分期

分期	凝血状态	表现
高凝期	凝血酶增多，微血栓形成	血液高凝状态
消耗性低凝期	凝血因子，血小板因消耗而减少；纤溶系统激活	血液低凝 出血
继发性纤溶亢进期	纤溶系统活跃 纤溶酶大量产生, FDP形成	出血明显

二、DIC的分型

（一）根据病情进展速度分型

- ❖ 急性型
- ❖ 亚急性型
- ❖ 慢性型

（二）根据机体代偿状况分型

- ❖ 代偿型
- ❖ 失代偿型
- ❖ 过度代偿型

第四节 弥散性血管内凝血的 主要临床表现

- ❖ 出血
- ❖ 休克
- ❖ 微血管病性溶血性贫血
- ❖ 器官功能障碍

一、出血

- ❖ 皮肤瘀斑，紫癜
- ❖ 呕血，黑便
- ❖ 咯血，血尿，鼻出血和阴道出血



出血机制

- ❖ 凝血物质大量消耗
- ❖ 继发性纤溶系统激活
- ❖ FDP形成
- ❖ 微血管损伤

二、休克

- ❖ DIC时, 微循环有广泛微血栓, 阻塞微血管, 使回心血量严重不足。
- ❖ DIC时的出血, 使有效循环血量严重下降。
- ❖ 心肌损伤导致心功能降低, 心输出量减少。
- ❖ DIC时, 激活激肽、补体和纤溶系统, 使激肽及补体生成增多。使微动脉和毛细血管前括约肌舒张, 从而使外周阻力显著降低。
- ❖ FDP大量形成, 增强组胺和激肽的作用

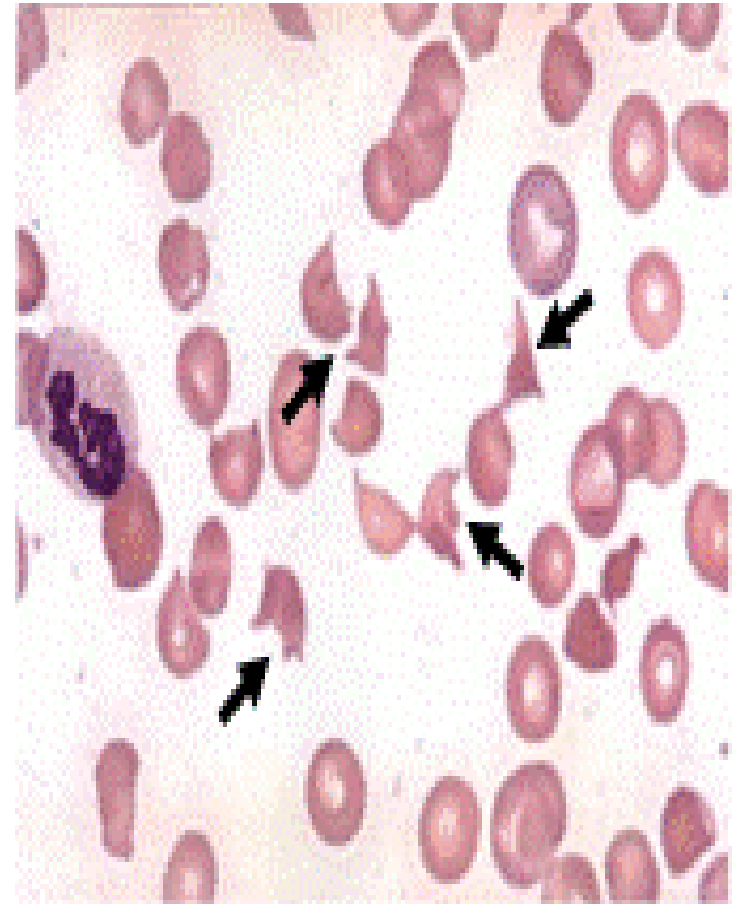
三、微血管病性溶血性贫血

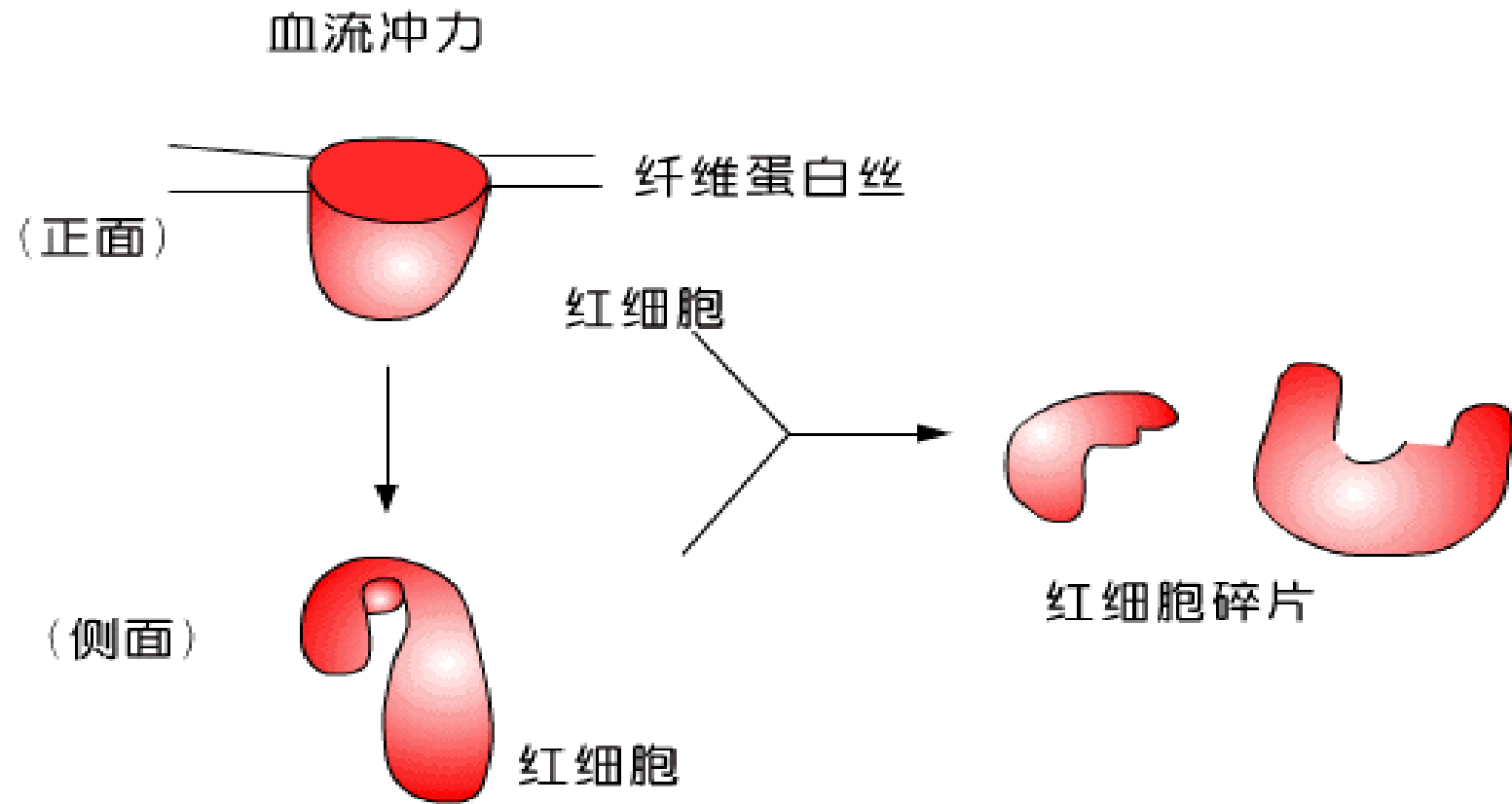
微血管病性溶血性贫血

DIC时微血管发生病理变化而导致红细胞破裂引起的贫血。

裂体细胞

DIC时，在外周血涂片中可见到一些形态特殊的红细胞碎片，外形呈盔型、星型、新月型等。

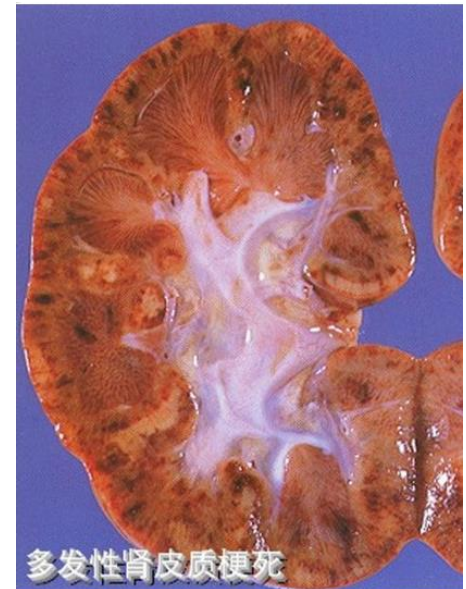




红细胞碎片的形成机制

四、器官功能障碍

- ❖ 肾衰竭：临床上表现为少尿、蛋白尿、血尿等
- ❖ 呼吸衰竭及右心衰竭：临床表现为呼吸困难、肺出血、肺动脉高压



- ❖ 华-佛综合征：肾上腺皮质出血及坏死，产生急性肾上腺皮质功能衰竭
- ❖ 席汉综合征：垂体出血、坏死，导致垂体功能衰竭
- ❖ 神经系统病变出现神志模糊、嗜睡、昏迷、惊厥等症状

患者男性，25岁，因周身不适、乏力、食欲减退、厌油、腹胀、全身发黄诊断急性黄疸型肝炎入院。患者神志清楚，巩膜黄染，肝大，血小板 $120 \times 10^9/L$ 。

入院后病情逐渐加重，入院第10天，腹部及剑突下皮肤出现瘀斑，尿中有少量红细胞，尿量减少，血小板 $50 \times 10^9/L$ 。第11天，血小板 $39 \times 10^9/L$ ，凝血酶原时间30s，纤维蛋白原定量2.4g/L，给予输血、肝素抗凝、6-氨基己酸。第15天，患者大量便血、呕血，血小板 $28 \times 10^9/L$ ，凝血酶原时间28s，纤维蛋白原0.8g/L，3P试验（++），尿量 $<100\text{ml}$ ，血压下降，出现昏迷死亡。

问题：

1. 患者显然发生了DIC, 导致此病理过程的原因是什么?
2. 患者的血小板计数、凝血酶原、纤维蛋白原定量为什么进行性减少? 3P试验为什么阳性?
3. 患者发生少尿、甚至无尿的原因是什么?

第五节 弥散性血管内凝血诊治 的病理生理基础

一、诊断DIC的病理生理基础

(一) 实验室诊断的病理生理学基础

● 检查凝血物质消耗的实验室检查

- ❖ 血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$ 或进行性下降
- ❖ 血浆凝血酶原时间超过正常对照3s以上
- ❖ 血浆纤维蛋白原含量 $< 1.5g/L$ （肝疾病时 $< 1.2g/L$ ）或进行性下降。

● 检查纤溶活性的实验室检查

- ❖ 凝血酶时间超过正常对照3s以上
- ❖ 血清中FDP含量超过20mg/L时，对DIC诊断有意义
- ❖ 血浆鱼精蛋白副凝试验（3P试验）呈阳性
- ❖ D -二聚体只有继发性纤溶系统激活才能产生，血浆正常值为0~0.5mg/L，DIC时明显升高

(二) DIC的一般诊断标准

❖ 存在导致DIC的基础疾病，如感染、肿瘤、产科疾病等。



❖ 有下列两项以上临床表现。

(1) 严重或多发性出血。

(2) 严重不能用原发病解释的微循环障碍或休克。

(3) 广泛皮肤、黏膜栓塞或不明原因的器官衰竭。

(4) 抗凝治疗有效。

❖ 实验室诊断，同时具有3项以上异常者

二、DIC防治的病理生理学基础

- ❖ 防治原发病
- ❖ 改善微循环
- ❖ 建立新的凝血、抗凝及纤溶的平衡
- ❖ 保护脏器功能