



• 出凝血的生理病理

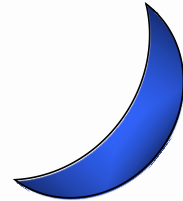
• 纤维蛋白形成和降解保持平衡

- 纤维蛋白溶解酶的作用下, 纤维蛋白分解为纤维蛋白降解产物 (fibrin degradation product, FDP)
- 纤维蛋白降解增强或 FDP 增多或抗凝物质增多导致出血



• 三大类 (各类中都包含先天性和获得性疾病)

- 血管因素;
- 血小板因素;
- 凝血因子因素。



• 血管因素

- 先天性

- 遗传性毛细血管扩张症



- 获得性

- 过敏性紫癜
- 急慢性感染-败血症
- 坏血病
- 机械性紫癜
- 中毒等 (典、汞、铊、蛇等)



• 血小板因素

- 先天性

- Wiskott-Aldrich 综合征
- Fanconi's Anemia



- 获得性

- 免疫性血小板减少症
- 急性细菌或病毒感染
- 药物坏血病
- 再生障碍性贫血
- 肿瘤性疾病骨髓浸润
- DIC
- 脾脏功能亢进或脾脏肿大



• 凝血因子因素

- 先天性

- 血友病
- 血管性血友病
- V 或 VII 或 X 缺乏等
- 纤维蛋白原缺乏



- 获得性

- 凝血酶原复合体缺乏 (II、VII、IX、X 缺乏等)
- 严重肝病
- DIC

• 病史和体格检查

- 出血类型

- 以皮肤及粘膜的瘀点瘀斑为主, 提示血小板性或血管性出血
- 以深部组织 (肌肉关节腔) 出血为主, 提示凝血因子缺乏, 常在外伤后缓慢发生, 持续时间长。

- 出血诱因

- 有药物接触史, 多提示血小板性;
- 如轻伤后出血不止, 多为凝血因子障碍。

- 家族史

- 遗传性出血疾病应询问祖父母, 父母及兄弟姐妹以及外祖父母、舅舅有无类似病史及出血史。

- 体检

- 观察出血的形态与分布, 平坦或高出皮表, 是否对称。
- 有无肌肉出血或关节腔出血
- 有无全身性疾病表现。

## 出血性疾病诊断

www.chomu.com

### · 实验室检测 (初筛试验)

#### - 血小板计数及血涂片检查

- 血小板  $< 100 \times 10^9/L$  为减少
- 血小板  $> 500 \times 10^9/L$  为增多。

血小板减少症

血小板增多症

- 一般血小板低于  $50 \times 10^9/L$  时可见自发性出血，低于  $20 \times 10^9/L$  可发生明显出血，低于  $10 \times 10^9/L$  则出血严重。
- 血小板特别高时易发生血栓可引起出血

## 出血性疾病诊断

www.chomu.com

### · 实验室检测 (初筛试验)

#### - 出血时间BT

- 是指皮肤被刺伤后出血停止所需要的时间，正常为1分~3分钟，4分钟以上为延长（Duke法）。
- 出血时间与毛细血管收缩能力、血管内皮细胞粘附、血小板数及功能、VW因子、凝血酶原复合物、纤维蛋白原量、局部皮肤弹性和受压情况、针刺伤口深浅等有关。
- 出血时间延长见于原发和继发性血小板减少、血小板功能异常缺陷、血管性血友病等

## 出血性疾病诊断

www.chomu.com

### · 实验室检测 (初筛试验)

#### - 凝血时间 (clotting time, CT)

- 原理 新鲜血液离体后，因子被异物表面（玻璃）激活，启动了内源性凝血。由于血液中含有内源性凝血所需的全部凝血因子、血小板及钙离子，血液发生凝固。
- 凝血时间方法而已
- CT延长
  - ①较显著的因子Ⅶ、Ⅹ减少的血友病甲、乙、凝血因子缺乏症；②血管性血友病；③严重的因子Ⅴ、Ⅹ、纤维蛋白原、应用肝素以及低纤维蛋白原血症；④继发性或原发性纤溶活性增强；⑤循环血液中的抗凝物质，如抗因子Ⅲ抗体、SLE等。
- CT缩短
  - ①血栓前状态、DIC高凝期等；②血栓性疾病如心肌梗死、不稳定心绞痛、脑血管病变、糖尿病伴血管病变、脑梗死、深静脉血栓形成、妊娠征、肾病综合征及高血糖、高血脂等。

#### - 复钙时间

## 出血性疾病诊断

www.chomu.com

### · 实验室检测 (初筛试验)

#### - 血块收缩 主要是检测血小板的功能。

- 正常人血块1小时开始收缩，18~24小时收缩完全。
- 血块收缩不良见于血小板减少或血小板无力症、凝血酶或纤维蛋白形成重度减少等情况。

#### - 束臂试验 测定毛细血管脆性和血小板功能。

## 出血性疾病诊断

www.chomu.com

### · 实验室检测 (初筛试验)

#### - 凝血酶原时间 (PT) 对外源性凝血途径 (Ⅱ、Ⅶ、Ⅴ、Ⅹ) 和维生素K依赖因子缺乏敏感 (Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ)

- 比正常对照延长3秒以上为异常。PT延长见于
  - 先天性或继发性Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ减少
  - 纤维蛋白原减少、血中抗凝物质（如肝素等）增多
  - 某些药物、肝、肾疾病时。

## 出血性疾病诊断

www.chomu.com

### · 实验室检测 (初筛试验)

#### - 部分凝血活酶时间 (APTT)

- 检查内源性凝血系统所有凝血因子，特别是Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ、Ⅻ因子。
- 本试验延长见于因子Ⅰ、Ⅱ、Ⅴ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ、Ⅻ减少以及肝素等抗凝物质增多时；
- 缩短见于DIC高凝状态，因子Ⅶ或因子Ⅴ增多。

## 出血性疾病诊断

## • 实验室检测(初筛试验)

## - 凝血酶原消耗试验

- 测血清中剩余凝血酶原含量，检查形成凝血活酶的各因子有无异常，包括 V、VIII、IX、X、XI、XII 因子和血小板第 3 因子。
- 其中任何因子缺乏时，凝血活酶生成不良，血清剩余凝血酶原多，凝血酶原消耗试验时间缩短，比同时正常人对照相差 40% 有意义。
- 在血友病、原发性或继发性血小板减少性紫癜、血小板无力症时本试验时间缩短，高凝状态和血栓性疾病时延长。

## - 凝血活酶生成试验 (TGT)

- 比凝血酶原消耗试验更加敏感，能测出轻型血友病。病人标本比正常对照延长 5 秒以上为异常

## 出血性疾病诊断

## • 实验室诊断性检测

- 纠正试验
- 凝血因子测定
- 血小板功能检查
  - 粘附
  - 聚集
- 纤维蛋白原检测
- 基因检测
  - 血友病基因

	血友病 A	血友病 B
正常血浆	纠正	纠正
正常血清 (不含 FVIII)	不纠正	纠正
BaSO <sub>4</sub> 吸附血浆 (不含 F IX)	纠正	不纠正

项目	结果	参考范围
1. PT	12.5	11.5-13.5
2. APTT	34.5	28.5-35.5
3. TT	16.5	16.5-18.5
4. FIB	4.5	2.5-4.5
5. D-Dimer	0.5	0.1-0.5
6. CT	13.5	13.5-15.5
7. ECT	15.5	15.5-17.5
8. FVIII	0.5	0.5-1.5
9. FIX	0.5	0.5-1.5
10. FXI	0.5	0.5-1.5
11. FXII	0.5	0.5-1.5
12. vWF:Ag	0.5	0.5-1.5
13. vWF:RCo	0.5	0.5-1.5
14. vWF:ADP	0.5	0.5-1.5
15. vWF:AC	0.5	0.5-1.5
16. vWF:ADP/AC	0.5	0.5-1.5
17. vWF:ADP/AC/ADP	0.5	0.5-1.5
18. vWF:ADP/AC/ADP/AC	0.5	0.5-1.5
19. vWF:ADP/AC/ADP/AC/ADP	0.5	0.5-1.5
20. vWF:ADP/AC/ADP/AC/ADP/AC	0.5	0.5-1.5

## 出血性疾病诊断

## • 出血问题及异常指标

## - 血管因素

- 束臂试验阳性

## - 血小板数量

- 血小板计数，BT，血块收缩，束臂试验，凝血酶原消耗，凝血活酶生成

## - 血小板功能

- BT，血块收缩，束臂，凝血酶原消耗，凝血活酶生成，粘附和聚集

## 出血性疾病诊断

## • 出血问题及异常指标

- 内源性凝血因子 (血友病)
  - 凝血时间，凝血酶原消耗，凝血活酶生成，纠正试验
- II、V、VII、X-凝血酶原复合物
  - CT, BT, PT
- 纤维蛋白原缺乏
  - 凝血时间，凝血酶原消耗，凝血活酶生成
- XII 因子缺乏
  - 凝血时间，凝血酶原消耗，凝血活酶生成
- XIII 因子缺乏
  - 上述检查都正常，因子测定
- 抗凝物质增多
  - 凝血时间，PT，凝血酶原消耗，凝血活酶生成

表. 出血性疾病检验结果及鉴别

疾病因素	PLT	BT	CT	血块收缩	束臂	PT	KPTT	其他
血管	N	N	N	N	+	N	N	
血小板数量	N	↑	N	不佳	+	N	↑	巨核细胞+血小板抗体
血小板功能	N↓	↑	N	不佳	+	N	↑	血小板粘附聚集功能
血管性血友病	N	↑	N	N	+-	N	↑	vWF 因子+VIII 抗原
血友病	N	N	↑	N	-	N	↑	纠正试验+因子测定
凝血酶原复合物	N	N↓	↑	N	+-	↑	↑	纠正试验+因子测定
纤维蛋白原	N	N↓	↑	不佳	+-	↑	↑	纤维蛋白原↓
XII 因子缺乏	N	N	↑	N	+-	N	↑	XII 因子测定
XIII 因子缺乏	N	N	N	N	-	N	N	XIII 因子测定
抗凝物质增多	N	N	N	N	-	N	↑	

## 诊断

## • 诊断基于

- 出血的临床表现
- 初筛试验
- 确诊试验

- 儿童常见出血性疾病
  - 免疫性血小板减少症
  - 血友病
  - 维生素 K 依赖因子缺乏
  - 肝脏疾病-凝血酶原复合物
  - DIC
  - 其他
    - 纤维蛋白原减少
    - II、VII、XIII 因子缺乏

- 对因治疗
  - ITP-免疫调节
  - 血友病-因子替代
  - 凝血酶原复合体缺乏症
    - 维生素K
    - 凝血酶原复合物补充
    - 肝脏疾病治疗
  - 凝血因子缺乏-替代治疗

- 常用的止血的制品
  - 血小板
    - 单份供者机采,  $2.5 \times 10^{11}/L$ , 振荡5天
  - 新鲜冰冻血浆 (FFP)
    - 含有全部凝血因子及血浆蛋白, 200mL含血浆蛋白60~80g/L, Fibrinogen  $\geq 4g/L$ , 其他凝血因子0.7~1.0IU/mL。
  - 冷沉淀物
    - 每袋由200 ml全血制成, 体积为25 ml  $\pm$  5ml, VIII因子  $\geq 80IU$ 、Fibrinogen  $\geq 150mg$ 、XIII因子
  - 凝血酶原复合物 (II、VII、IX、X)
  - 纤维蛋白原
  - 凝血因子制剂

1. 掌握止凝血机制和凝血级联反应
2. 了解凝血因子
3. 熟悉出血性疾病的分类和儿童常见出血性疾病
4. 熟悉出血性疾病的实验室检查; 掌握筛查试验
5. 熟悉出血性疾病的治疗和相应的制剂



FOR KIDS