

临床出凝血检测与输血治疗

湖南省人民医院血液科/输血科 周明





ONTRENTA

一、出凝血检测常规指标

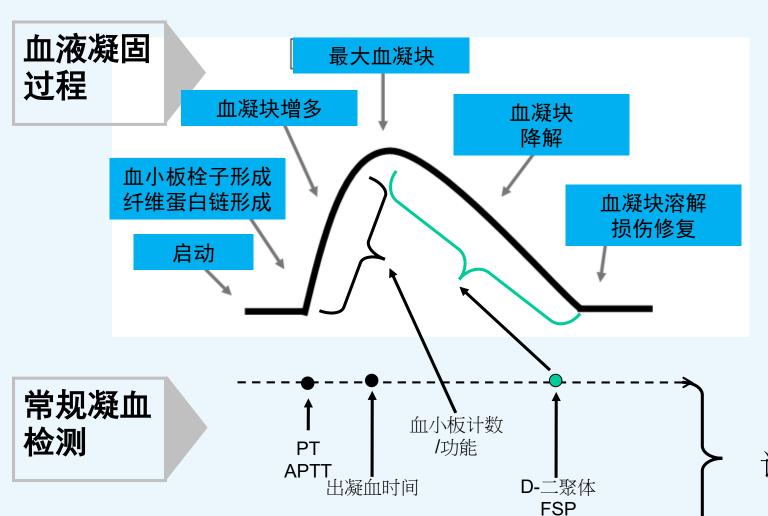
二、临床常见出凝血问题

三、输血科参与会诊时应考虑及建议

四、病例分析

五、小结





评估凝血全貌



常用的血栓检测项目

- 血小板计数
- AT, PC, PS
- FDP, D-D, α₂-PI, PLG
- TAT/PIC/TM/t-PAI C



常用的出血检测项目

- 血小板计数、血小板功能检测
- PT, APTT, Fbg, TT
- 各种凝血因子定量、vWF
- 狼疮抗凝物
- 肝素
- 血栓弹力图 (R/Anglo/K/MA)
- Sonoclot凝血仪 (ACT/CR/PF)



血栓弹力图

- 分析整个凝血过程
 - -检测整个过程中血凝块强度的变化
- 科学分析出血原因
- 指导成分输血,优化输血方案
- 常用参数
 - -凝血因子功能(R)
 - -纤维蛋白功能(K, α)
 - -血小板功能(MA)
 - -纤溶(LY30, EPL)
 - -抗血小板药物疗效(MA_{CK},MA_{ADP},ADP抑制率,AA抑制率)

Sonoclot凝血分析仪

• 特点

敏感度高,在纤维素形成早期即可检测到血液粘滞度改变, 而不是在凝血块形成后才检测到血块强度变化,受血液稀释的影响小。

能对血小板功能准确定量检测且灵敏度高

• 常用参数

- -激活凝血时间(ACT):血液标本保持液态时间,反映凝血因子功能
- -纤维蛋白形成速率(CR): 间接反映纤维蛋白原水平
- -血小板功能 (PF): 能够对血小板功能准确定量检测



二、临床遇到的出凝血问题

- 1、手术或者创伤患者的出凝血问题
- 创伤患者大出血
- 颅脑外伤造成血小板激活
- 术中不断变化的凝血功能
- 医源性的影响(CPB、自体血回输、肝素等)
- 如何准确使用血制品和与凝血相关的药物
- 2、非手术或创伤患者的出凝血问题
- 各种原因引起的凝血功能异常
- 有基础凝血性疾病的患者
- 预防性的治疗或长期服用抗凝或抗血小板药物患者
- 高凝状态、血栓或DIC诊断
- 术后病人残余的抗凝药物



三、输血科参与会诊时应考虑及建议

- 1、出血风险--病人有出血风险吗?
- 2、出血原因--为什么病人在出血?
 - 凝血因子(外源性、内源性)?
 - 血小板数量及质量?
 - 血管因素(手术原因、感染)?
- 3、如何指导临床选择成分血--要止血需要哪些成分?
 - 止血剂?
 - 其它?
 - 输血?

狭义的输血治疗: 是一种替代或支持治疗方法一输血制品

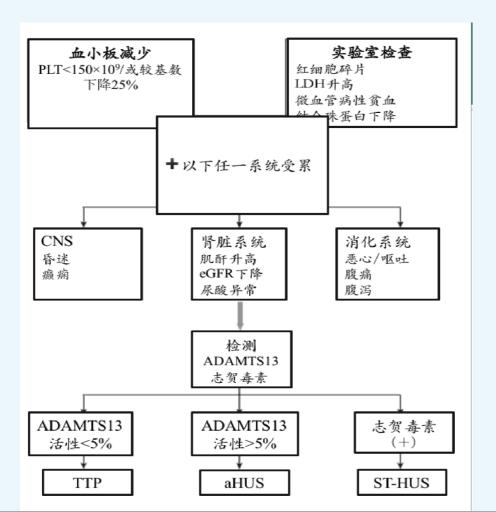
广义的输血治疗:与输血医学相关的MDT诊疗手段

一) 血小板

- 血小板减少症
- 1.骨髓增生不良: AA/恶性克隆对血小板生成的 影响/无效造血
- 2.循环中的破坏与消耗: ITP/脾功能亢进/TMA/DIC
- 血小板无力症
- 继发性血小板功能减低
- 1.药物: ASP/氯吡格雷/肝素等等
- 2.疾病: 感染/MM等等



TMA相关疾病的诊断流程





DIC中国CDSS评分系统

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	
≥100×10 ⁹ /L	0
80~<100×10 ⁹ /L	1
<80×10 ⁹ /L	2
24 h内下降≥50%	1
恶性血液病	
<50×10 ⁹ /L	1
24 h内下降≥50%	1
D-二聚体	
<5 mg/L	0
5~<9 mg/L	2



≥9 mg/L	3
PT及APTT延长	
PT延长<3 s且APTT延长<10 s	0
PT延长≥3 s或APTT延长≥10 s	1
PT延长≥6 s	2
纤维蛋白原	
≥1.0 g/L	0
<1.0 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



二)凝血因子

- 先天性凝血因子缺乏: 血友病
- 疾病影响及抑制物: MM/ASP/SLE等等







凝血七项检测

湖南省人民医院 Hunan Provincial People's Hospital 血液病实验室血栓止血检验报告单

姓名

性别:女

年龄: 66岁 标本: 全血

标本号: 235 ID: 00712649

科室: 肾内一科

床号: 加01

门诊/住院号:00712649

诊 断:

序号	项目名称	代码	结 果	参考区间	单 位
1	凝血酶原时间	PT	10. 3	10.0~15.5	S
2	凝血酶原活动度	PTA	109. 6	80.0~140.0	%
3	PT国际标准化比值	PTINR	0. 91	0.80~1.50	
4	定量纤维蛋白原	Fbg	3. 72	2.00~4.00	g/L
5	活化部份凝血活酶时间	APTT	24. 3	24.0~38.6	S
6	凝血酶时间	TT	15. 7	14.0~21.0	S
7	D二聚体定量	DDI	0. 28	0~0.55	mg/L
8	抗凝血酶Ⅲ活性测定	AT-III	102. 6	82.00~132.00	%
9	纤维蛋白(原)降解产物	FDP	0.8	0~5	ug/ml





虚血因子VⅡ缺陷 (遗传性、获得性)



外源途径缺陷

凝血因子VIII、IX、XI缺陷症

(遗传性、获得性)



有出血症状



内源途径缺陷



无出血症状



疑血因子XII、PK、HMWK缺陷症

(遗传性、获得性)







APTT(N) PT(A)

APTT(N) PT(N)

APTT(A) PT(N)

APTT(A) PT(A)



共同途径缺陷



凝血因子I、II、V、X缺陷症

(遗传性、获得性)



凝血因子缺乏

• 先天性: 多为单个凝血因子缺乏 甲型血友病(FVIII缺乏) 乙型血友病(FIX缺乏) 丙型血友病(FXI缺乏) 血管性假血友病(vWF缺乏)

- 获得性: 常为多种凝血因子缺乏或活性降低
- 临床表现: 自发性出血 损伤后难以止血



如何指导临床选择止血药物或血制品

- 每个患者的凝血状况是不同的。
- 您如何在短时间里诊断并确定治疗方案?
 - -考虑应该给患者输什么?何时输?输多少?
 - ——个体化输血原则,切忌机械输血

合理输血?

- 正确的时间
- 正确的品种
- 正确的剂量



含凝血因子(物质)血制品

- 新鲜冰冻血浆
- 冰冻血浆
- 冷沉淀凝血因子
- 单采血小板



止血药物

- 1、促进凝血系统功能的止血药:常用的有蛇毒血凝酶、维生素K和止血敏等。
- 2、凝血因子制剂:常用的有冻干人凝血因子VIII、凝血酶原复合物、凝血酶、冻干人纤维蛋白原以及rFVII、rFIX、rFVIIa等。
- 3、抑制纤维蛋白溶解系统的止血药(也称抗纤溶剂):常用的有氨甲苯酸、氨甲环酸、抑肽酶和氨基己酸等。
- 4、作用于血管的止血药:常用的有安络血和垂体后叶素等。
- 5、局部止血药:如氧化纤维素、吸收性明胶海绵和醛基纤维素等,仅用于外伤或手术后渗血的局部止血。

促进凝血功能药物

• 止血敏(酚磺乙胺注射液)

药理作用:

收缩血管,降低毛细血管通透性,也能增强血小板聚集性和粘附性,促进血小板释放凝血活性物质,缩短凝血时间,达到止血效果。

• 蛇毒血凝酶

药理作用:

- 一种类凝血酶止血剂,作用于纤维蛋白原产生纤维蛋白单体A及易溶性多聚体。后者再被凝血酶转化成纤维蛋白凝块。该酶含血小板素(thrombocytin)增强血小板功能。
- VitK1, VitK4



FFP的应用指征

- PT、APTT>1.5倍
- ≥20U红细胞, 尽早用FFP
- 病史或临床过程表现有先天性或获得性凝血功能障碍。
- · 紧急对抗华法令的抗凝血作用(FFP: 5~8ml/kg)。
- 需要补充抗凝血酶III
- 创面弥漫性渗血

冷沉淀的应用指征

- 纤维蛋白原<0.8g/L
- VitK依赖性凝血因子缺乏
- · 严重感染患者,特别是感染导致的DIC

冷沉淀

- 含有Ⅰ、Ⅷ、 XⅢ、vWF
- 含有Slit蛋白、纤维结合蛋白
- 是浓缩的凝血因子
- 主要用于大出血、DIC出血期及低凝期
- 还用于抗感染治疗
- 治疗剂量8~12U/次,必要时连续应用

Ⅷ因子输注剂量

- 轻度至中度出血: 10~15 IU/kg
- 较严重出血: 首次剂量 15 ~ 25 IU/kg, 8 ~ 12 小时给予维持剂量 10 ~ 15 IU/kg
- 大出血: 首次剂量 40 IU/kg 体重, 8 ~ 12 小时给予维持剂量 20 ~ 25 IU/kg。
- 所需因子VIII单位(IU)/次=0.5×患者体重(kg)×需提升的VIII因子活性水平(正常的%)。

凝血酶原复合物

成份:人凝血因子II、VII、IX、X,辅料为肝素钠、甘氨酸、精氨酸、L一赖氨酸盐。

适应症:用于治疗先天性和获得性凝血因子II、VII、IX、X缺乏症(单独或联合缺乏)包:

- 1.凝血因子IX缺乏症(乙型血友病),以及II、VII、X凝血因子缺乏症;
- 2.抗凝剂过量、维生素K缺乏症;
- 3.肝病导致的出血患者需要纠正凝血功能障碍时;
- 4.各种原因所致的凝血酶原时间延长而拟作外科手术患者;但对 凝血因子V缺乏者可能无效;
- 5.治疗已产生因子VIII抑制物的甲型血友病患者的出血症状;
- 6.逆转香豆素类抗凝剂诱导的出血;



凝血酶原复合物

根据所需补充的凝血因子来计算使用剂量:

VII因子:

凝血酶原复合物剂量(U)=体重(kg)×需要提高的因子VII血浆浓度(%)×0.5U/kg

IX因子:

凝血酶原复合物剂量(U)=体重(kg)×需要提高的因子IX血浆浓度(%)×1U/kg



出血性疾病围手术期疗效监测

出血程度/手术类型	本方案要求(FVIII:C	国外常规要求(FVIII:C/FIX:C)		
	术前1d~术后第3d	术后第4d~-6d	术后第7d~-9d	达到的血浆水平(%)
重度出血/大型手术	40~50	30~40	20~30	80~100
中度出血/中型手术	30~40	20~30	15~20	60~80
轻度出血/小型手术	20~-30	15~20	10~15	40~-60

- (1) 达到止血的要求;
- (2) 节省血浆制品用量1/2-1/3
- (3)减少经济负担;
- (4) 减少抗体产生和输血传染病



Ⅶ因子

VII因子又称为转变加速因子前体或促凝血酶原激酶原,在肝脏合成。在组织因子作用下活化,启动外源性凝血途径。



Ⅶ因子

新鲜冰冻血浆:

含有各种凝血因子 ,使用前需交叉配血, 有发生过敏反应和传播 疾病的风险。

重组人VII因子:

无需交叉配血,易 于储存和使用,无过敏 反应及传播疾病,但易 产生抗FVII抗体、价格贵

Ⅶ因子适应症

- 己产生FVIII或FIX抑制物的先天性血友病患者
- 预计对输注FVIII或FIX具有高记忆应答的先天 性血友病患者
- 获得性血友病患者
- 先天性FVII缺乏症患者
- 具有GPIIb-IIIa和/或HLA抗体和既往或现在对血小板输注无效或不佳的血小板无力症患者

纤维蛋白原

一、纤维蛋白原即凝血因子I,在凝血酶作用下水解成纤维蛋白,并在FXIII作用下交联形成稳定的不可逆多聚体,从而发挥凝血止血作用。

二、冷沉淀及人血纤维蛋白原制剂



纤维蛋白原适应症

- 先天性无或低纤维蛋白血症
- 继发性纤维蛋白原缺乏
- DIC
- 原发性纤维蛋白溶解症等

补充纤维蛋白原:

- 成年人的常规剂量为1-2g/首次,随后根据凝血监测指标指导治疗。
- 对于消耗性出凝血疾病时一般要在肝素的保护和AT-III水平正常前提下使用。

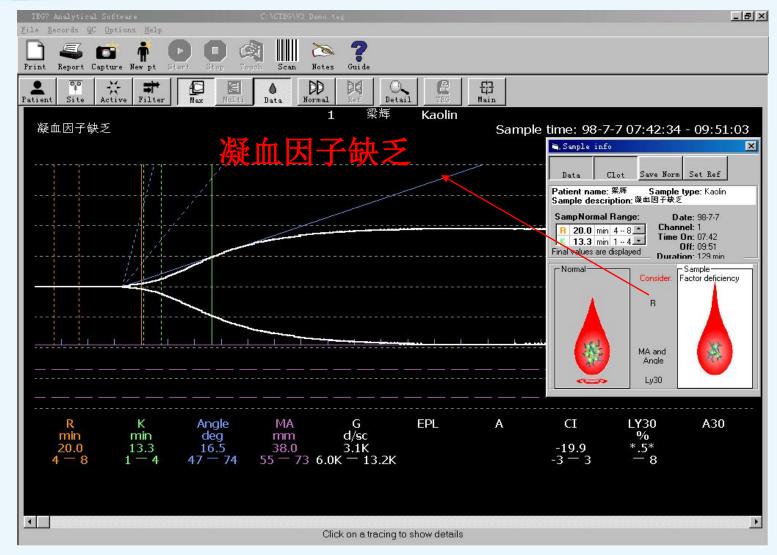


四、病例分析

- 1、普通TEG案例分析
- 2、 DIC案例分析

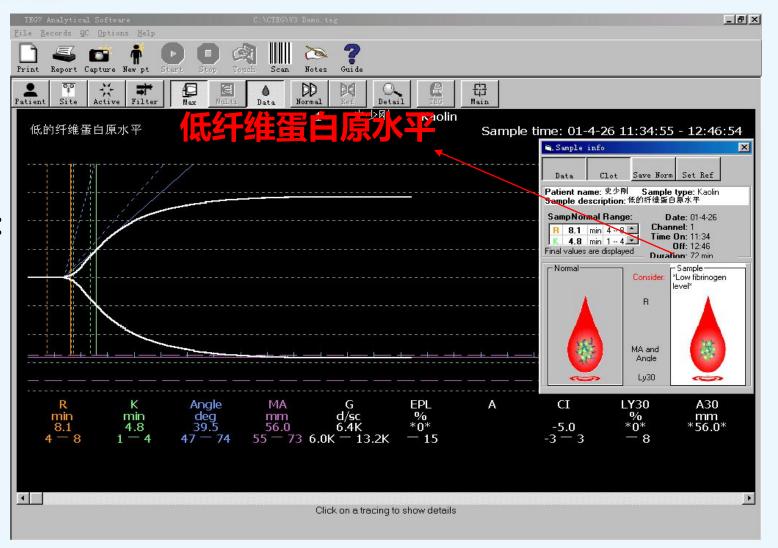


如果病人 在出迎治疗 建除肝病 形所后 入FFP



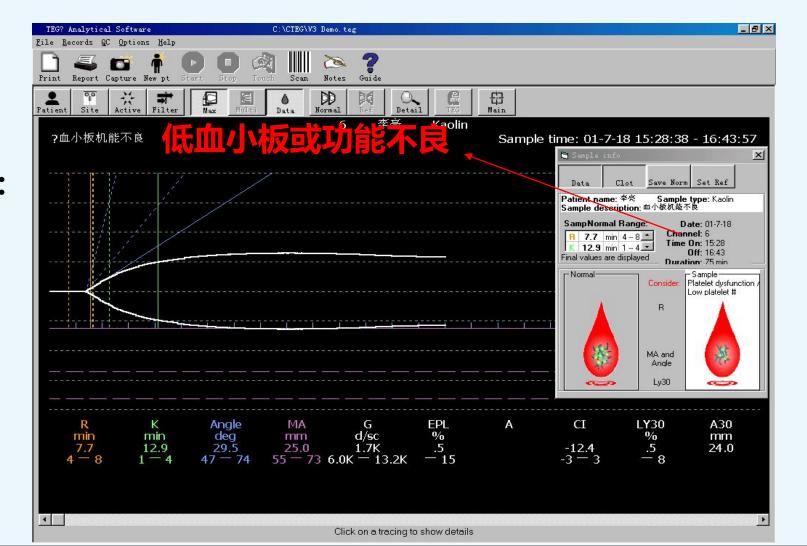


如果病人 在出血, 建议治疗: 输入冷沉 淀或FFP



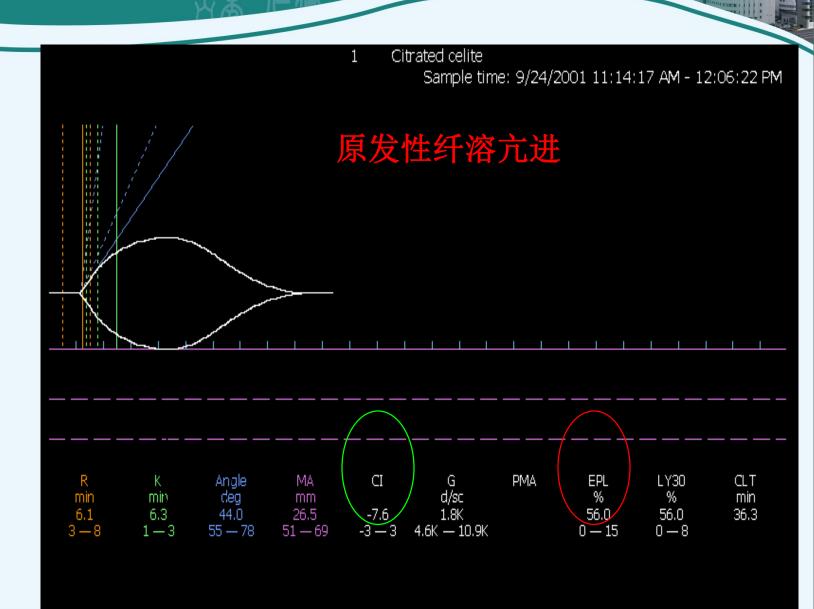


如果病人 在出血 建议治疗: 输入血小 板

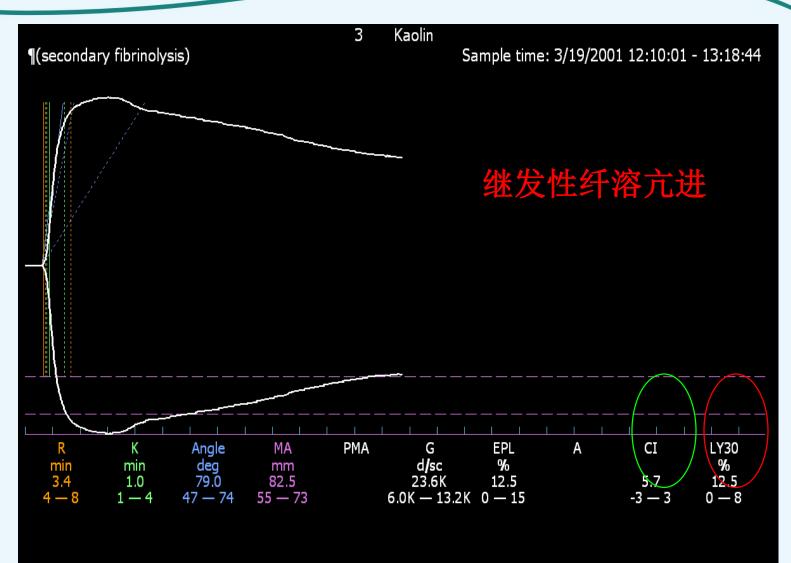




原发纤 溶亢进 是正常 凝血, 异常纤 溶。 治疗建 议: 抗纤溶 处理如 6-氨基 己酸







DIC病例分析

- 某某,36岁,因"停经39+4周,发现胎盘位置异常3+月"于3月1日上午入院。2017年02月20日本院产科B超:胎盘位置改变,考虑前置胎盘可能,胎盘下缘达宫颈内口边缘。入院诊断:1.孕3产1宫内孕39+4周ROA单活胎2.边缘性前置胎盘3.低T4血症。
- 入院后行OCT试验阴性,予小剂量的缩宫素静滴催产。 患者于3月2日17:30宫口开全,于17:45以ROA平产出 生一活女婴。17分钟后胎盘胎膜自行娩出,胎盘胎膜 娩出欠完整,予无菌纱布擦拭宫腔可见少许胎盘胎膜 组织。间断少许阴道流血,予卡前列素氨丁三醇 250ug宫颈注射,阴道流血减少,产时出血400ml。



DIC病例分析

时间	原发病因素	临床表现	实验室检查						积分
			Hb	PLT	PT	APTT	D-D	Fig	
17: 45	前置胎盘,胎盘娩 出欠完整(2)	少许阴道流血							2
18: :30	前置胎盘,胎盘娩 出欠完整 (2)	阴道活动性出血(1)	100	107	16.6	42. 3	3. 453 P-	0.57 (1)	4
19:10	出欠完整(2)	BP70/50mmHg(1) ,阴道活动性出血 量大,阴道切口及 擦伤处渗血(1)			19.1 (1)	150	3. 233 P+	0.51 (1	6
20:50	出欠完整(2)	BP70/50mmHg(1) ,P126次/分,R24 次/分;阴道活动 性出血量大,阴道 切口及擦伤处渗血 (1)		63 (1)	19.1 (1)	150	3. 233 P+	0.51 (1	7
手术中	术中出血800ml, 尿量1650ml, 色清亮, 输液2450ml。共输注浓缩红细胞12.5单位、冰冻血浆1600ml、纤维蛋白原2g、凝血酶原复合物400单位、血小板一个治疗单位、冷沉淀16u;								
术后		BP121/65mmHg, P91次/分,R19次/ 分;	68	69 (1)			35. 97 (3) 3P+	1. 22	4
	术后共输注浓缩红细胞4.5U,冷沉淀6U,纤维蛋白原2g,血小板一个治疗量								

五、小结

- 1、所有的临床过程基于诊断/预后/处置
- 2、积极治疗原发疾病
- 3、临床输血治疗决策基于:
 - 目前所有反映凝血功能的参数
 - 病人的状态
 - 临床经验(参考指南下的处置方式、种类及剂量)

调士调士





湖南省人及景龙 (三种物) 湖南师范太学第一附属医院



地址:湖南省长沙市解放西路61号 邮编: 410005 传真: 0731-82278012

电话: 0731-82278120 (急诊科) 0731-82278071 (病友服务中心)

总值班电话: 0731-82278048(下班时间)、0731-82278120(市内急救、免费派车)

预约挂号: 0731-85554120 24小时转诊: 15874256120