

第七章 DIC

掌握：DIC 的概念、病因和发病机制，分期与临床表现

熟悉：DIC 的诱因、分型

了解：DIC 的防治原则



弥散性血管内凝血 (DIC)

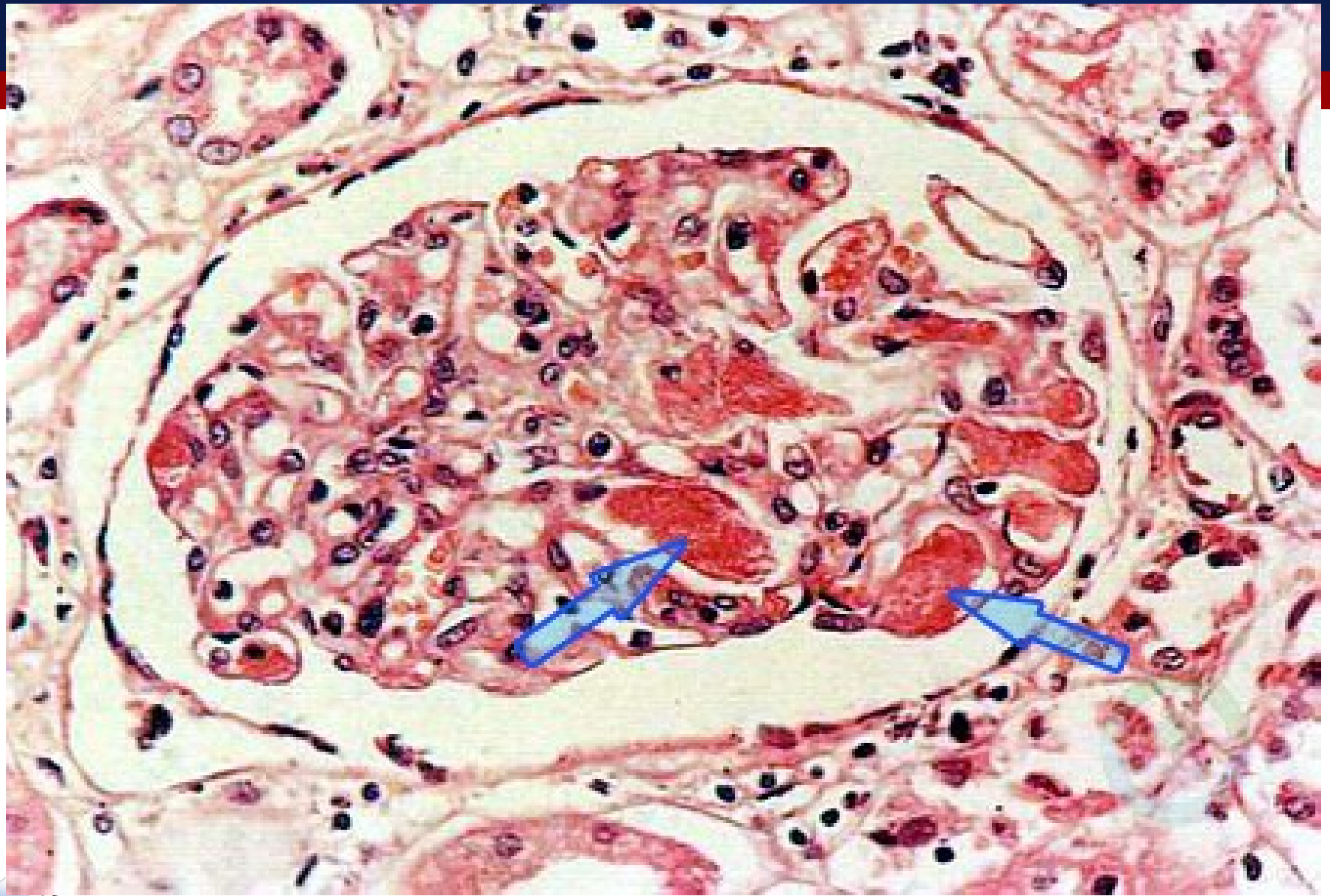
<http://www.pmph.com>

弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) : 是指在某些致病因素作用下, 大量促凝物质入血, 凝血因子和血小板被激活, 引起微血管内**微血栓广泛形成**, 继发纤维蛋白溶解亢进, 导致**出血、器官功能障碍、休克、贫血**的病理过程。





病理生理学 透明血栓（微血栓）



血栓与出血的平衡

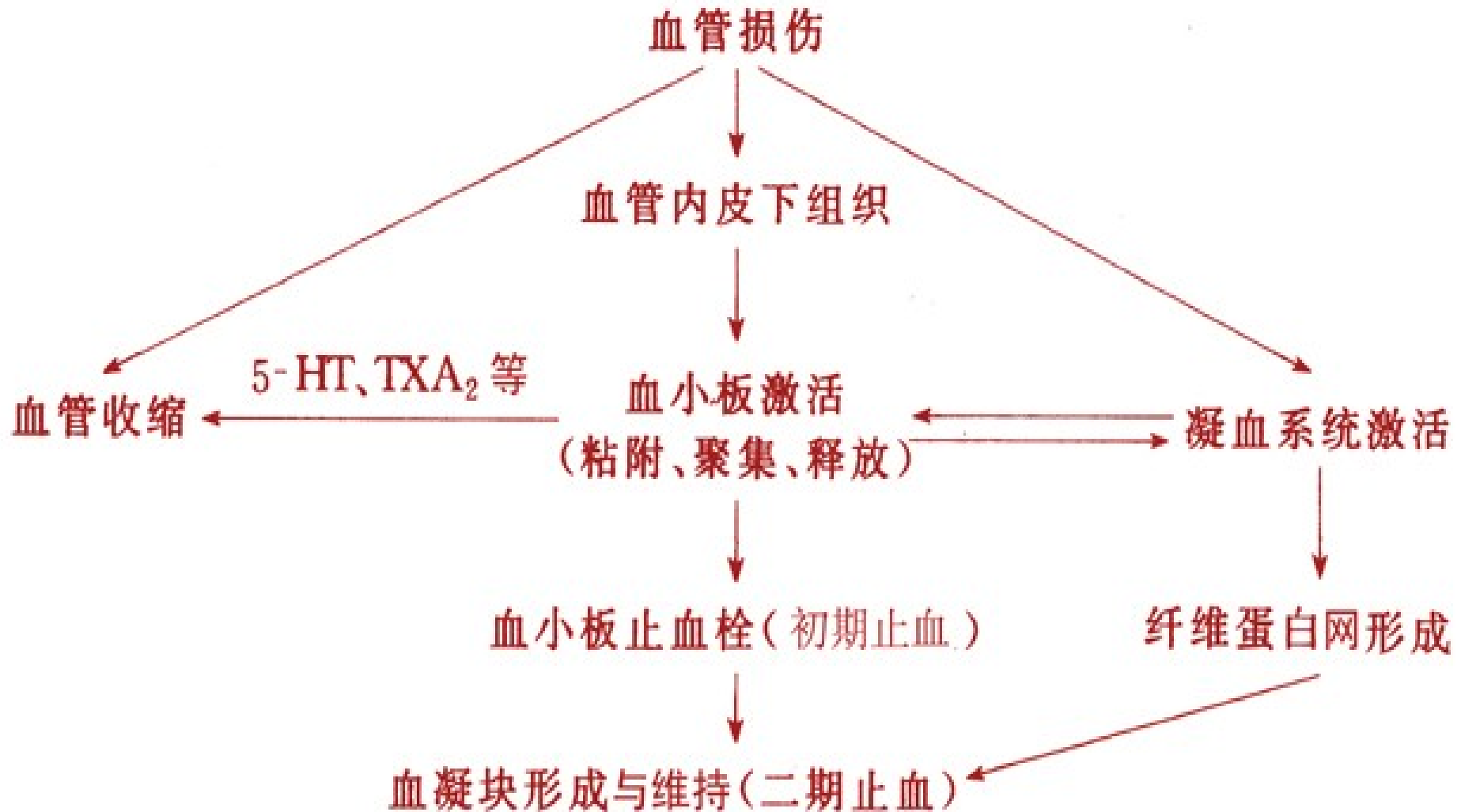
血栓

出血

止血、凝血

抗凝、纤溶

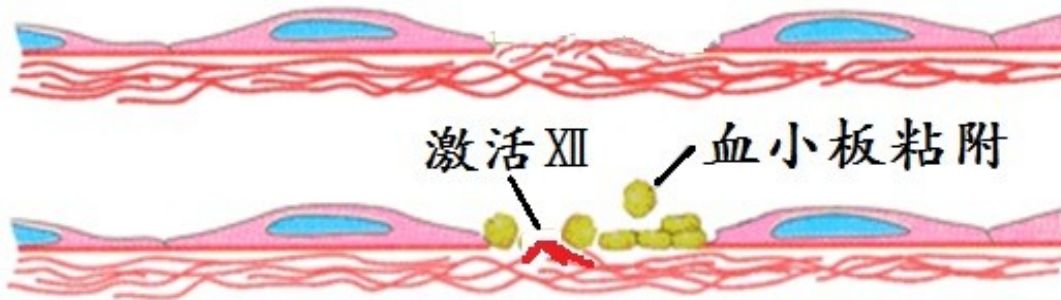
生理性止血过程



血栓形成

损伤部位

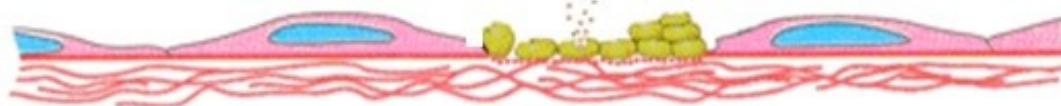
内皮损伤，胶原暴露



激活XII

血小板粘附

血小板释放ADP、TXA₂等



纤维蛋白



纤维蛋白网

白细胞

红细胞

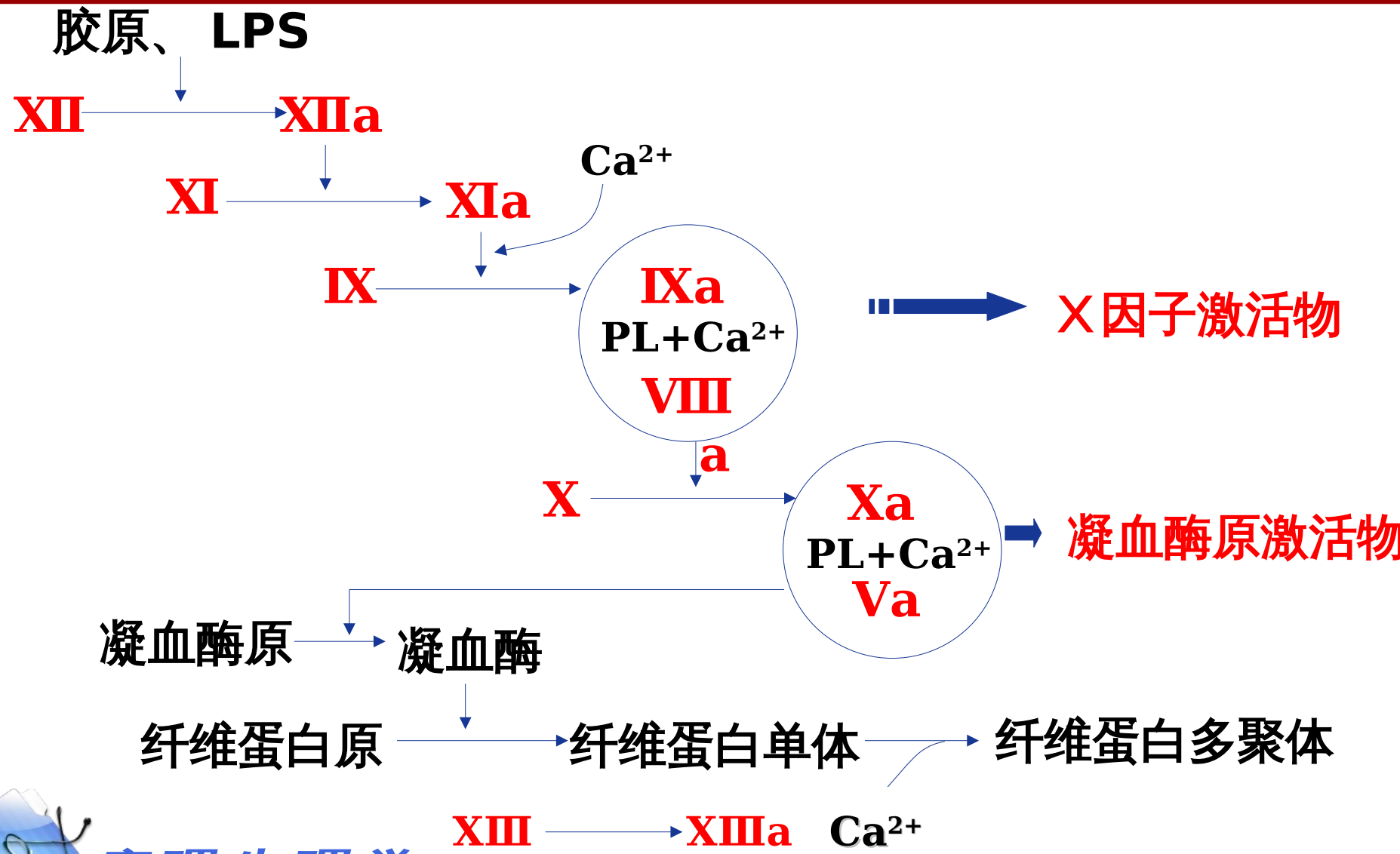
血栓形成



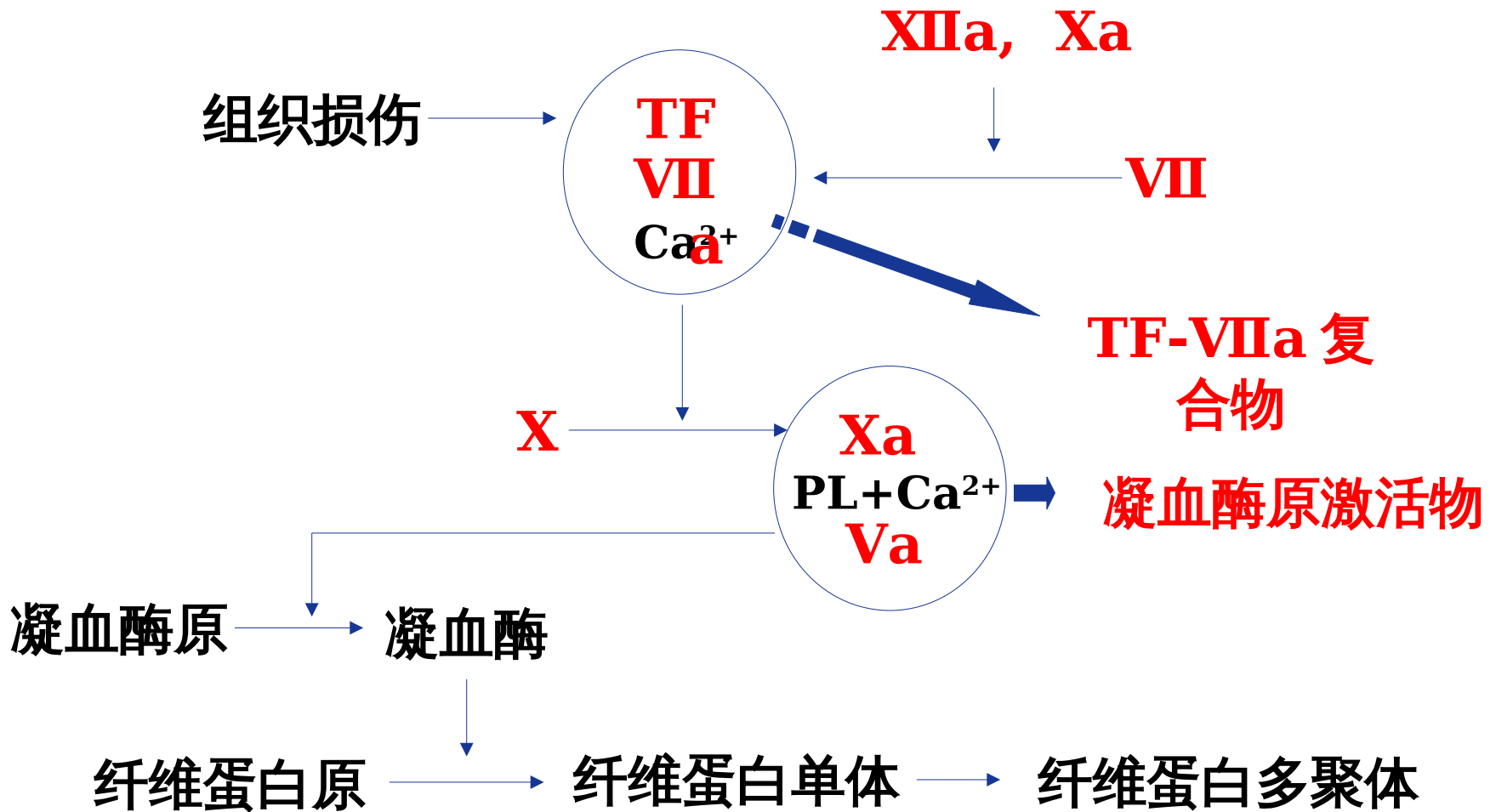
内皮损伤、血小板粘集示意图

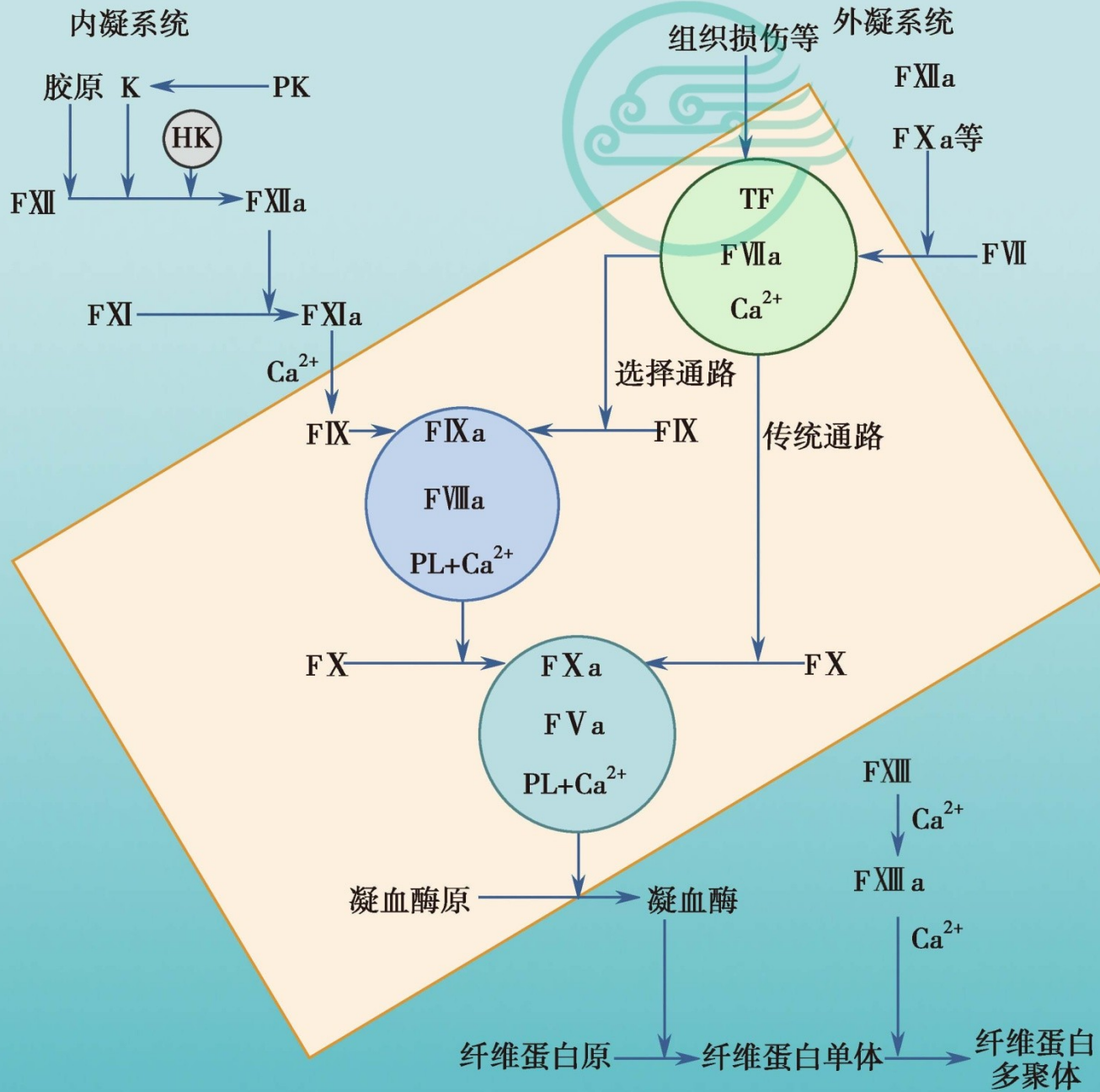


内源性凝血系统



外源性凝血系统





TF:组织因子 PK:激肽释放酶原 K:激肽释放酶 PL:细胞膜磷脂 ○:分子复合物
 HK:高分子激肽原 □:细胞膜磷脂相活化反应



❖ 细胞抗凝系统

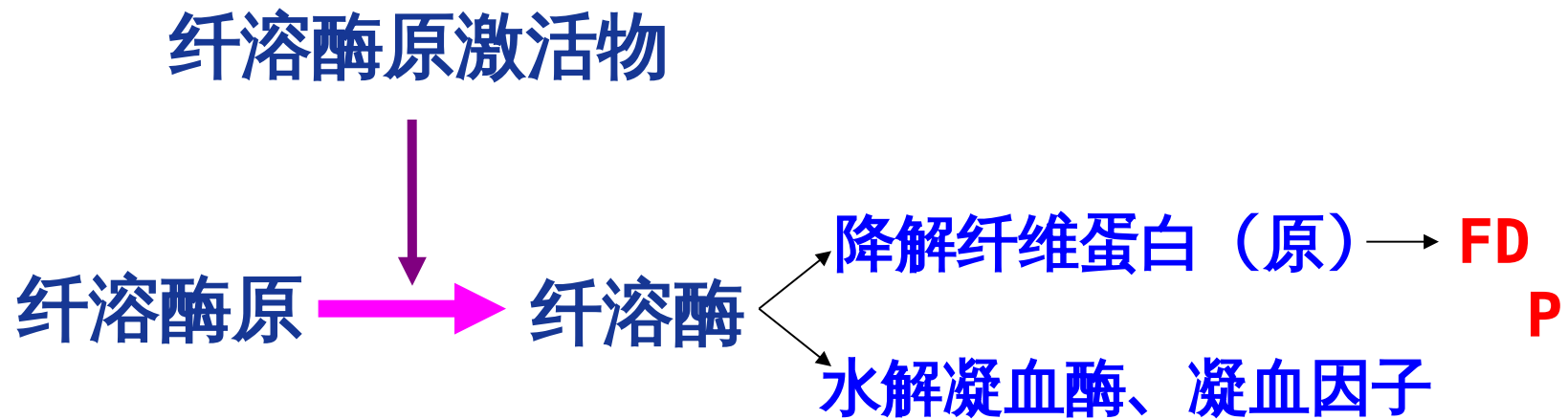
- ★ 内皮细胞
- ★ 单核 - 巨噬细胞系统
- ★ 肝细胞

❖ 体液抗凝系统

- ★ 丝氨酸蛋白酶抑制物类 (AT-III)
- ★ 蛋白酶类 (蛋白 C、蛋白 S)
- ★ 组织因子途径抑制物 (TFPI)



纤溶系统



一、DIC 的病因

<http://www.pmph.com>

疾病类型	比例	常见疾病
感染性疾病	31%~43%	内毒素血症、败血症、细菌、病毒、真菌感染等
恶性肿瘤	24%~34%	消化系统、泌尿生殖系统等恶性肿瘤及白血病等
病理产科	4%~12%	胎盘早期剥离、宫内死胎、羊水栓塞、子宫破裂等
创伤及手术	1%~5%	严重软组织创伤、挤压综合征、严重烧伤及大手术等
医源性 DIC	4%~8%	药物、医疗操作、肿瘤治疗及输液等
其他	15%	非感染性心内膜炎、呼衰、酮症酸中毒及 CO 中毒等



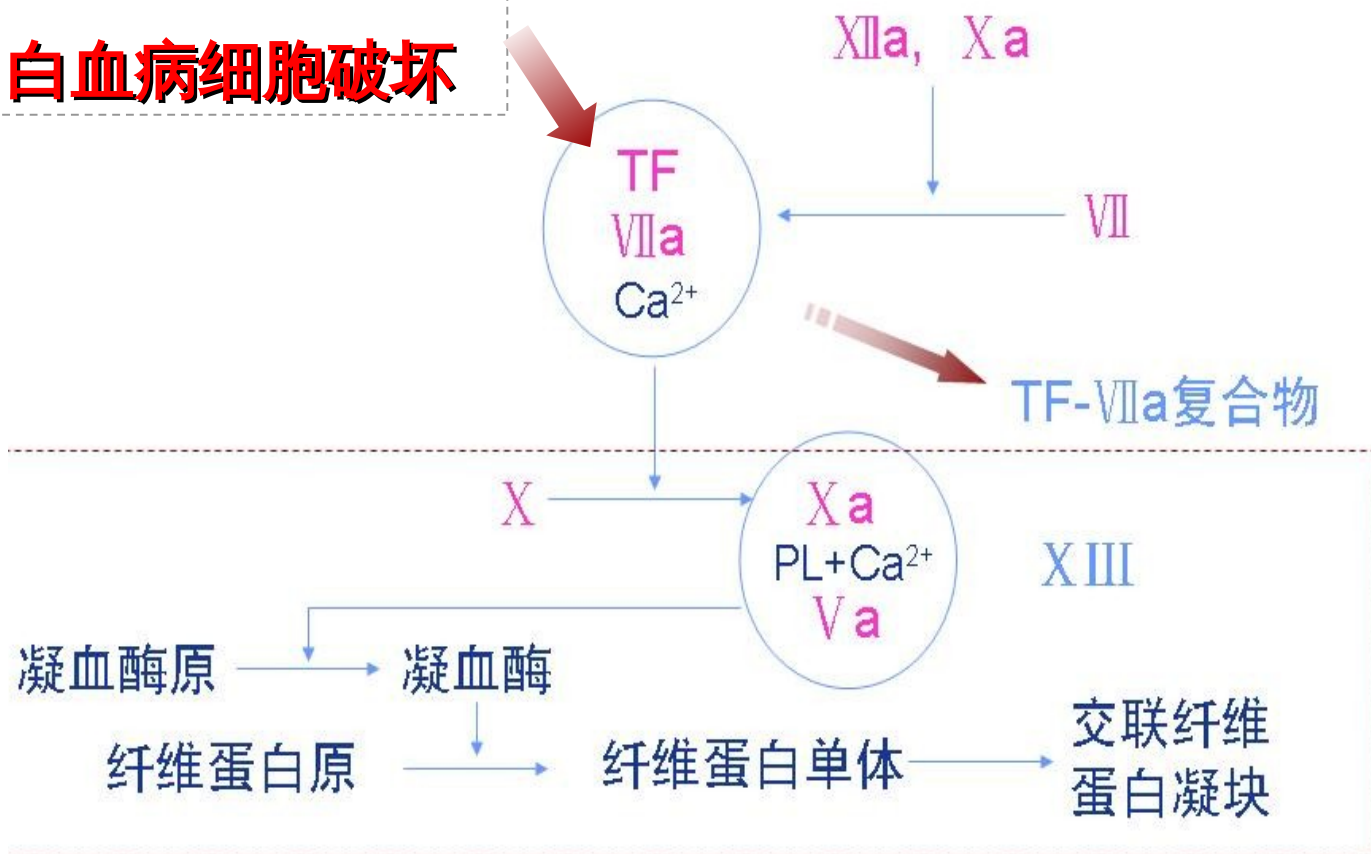
二、DIC 的发病机制

<http://www.pmph.com>

1

组织因子释放，启动外源性凝血系

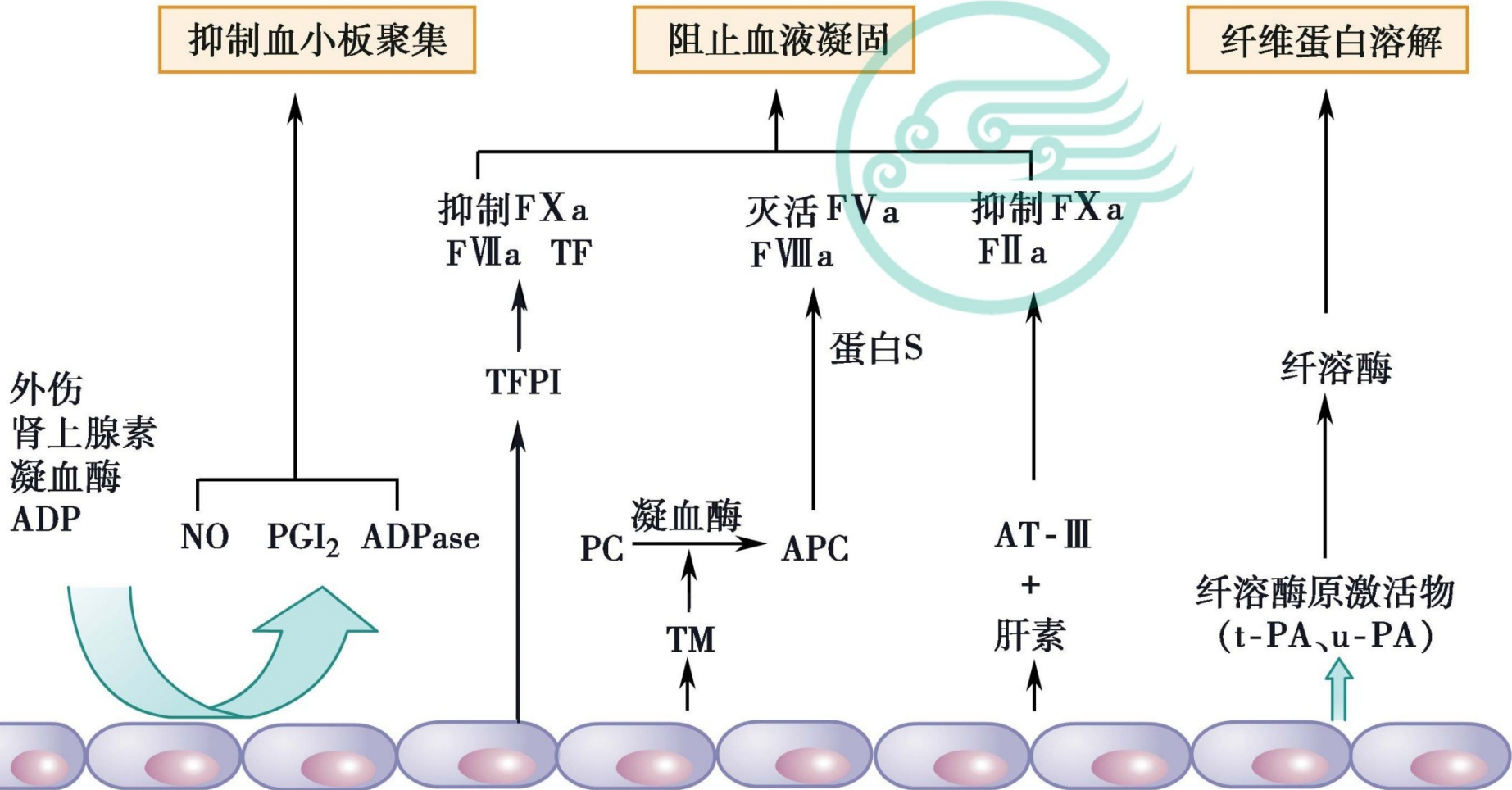
创伤，烧伤，大手术，产科意外
肿瘤组织坏死，白血病细胞破坏



二、DIC 的发病机制

<http://www.pmph.com>

② 血管内皮细胞损伤，凝血、抗凝失调



二、DIC 的发病机制

② 血管内皮细胞损伤，凝血、抗凝失调

★ 损伤的内皮细胞释放 **TF**，启动外源性凝血系统

★ 胶原暴露，激活 **FXII**，启动内源性凝血系统

★ 内皮细胞的抗凝作用降低（**AT-III** ↓、**TFPI** ↓）

★ 内皮细胞产生 **t-PA**、**u-PA** 减少，纤溶活性降低

抑制血小板的功能降低



二、DIC 的发病机制

③ 血细胞的大量破坏，血小板被激活

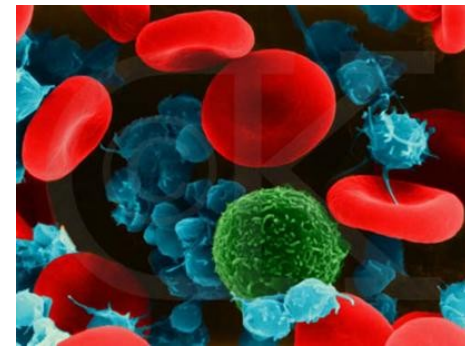
★ **RBC 大量破坏（溶血、疟疾）：**

释放大量 **ADP** 和红细胞素，**ADP** 可激活血小板，而红细胞素有 **TF** 样作用，从而促进凝血

★ **WBC 破坏或激活（感染、白血病）：**

释放大量 **TF**（样）物质

★ **PLT 激活：**内毒素、免疫复合物、凝血酶等



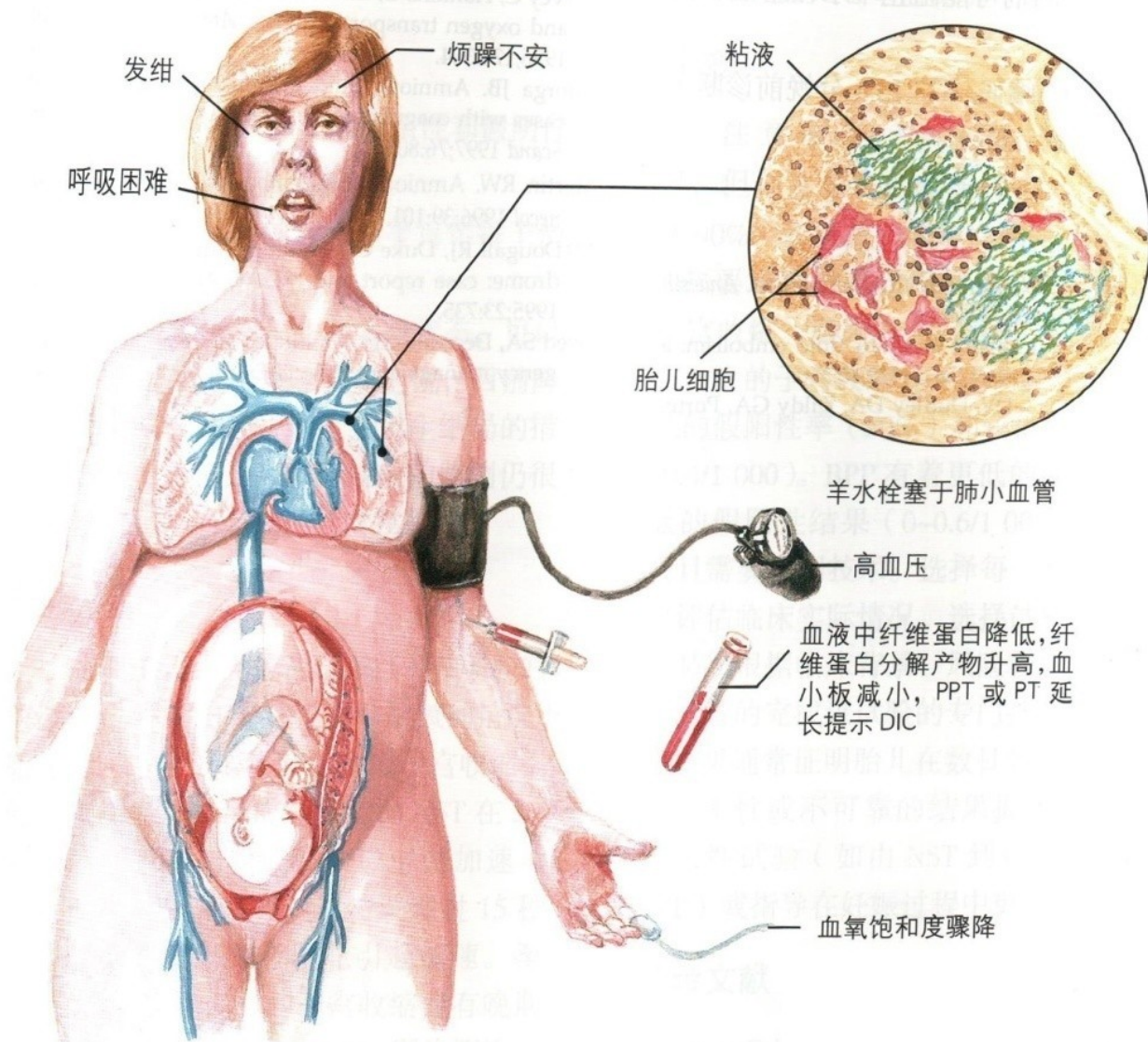
二、DIC 的发病机制

4 其他促凝物质

★羊水中含有纤

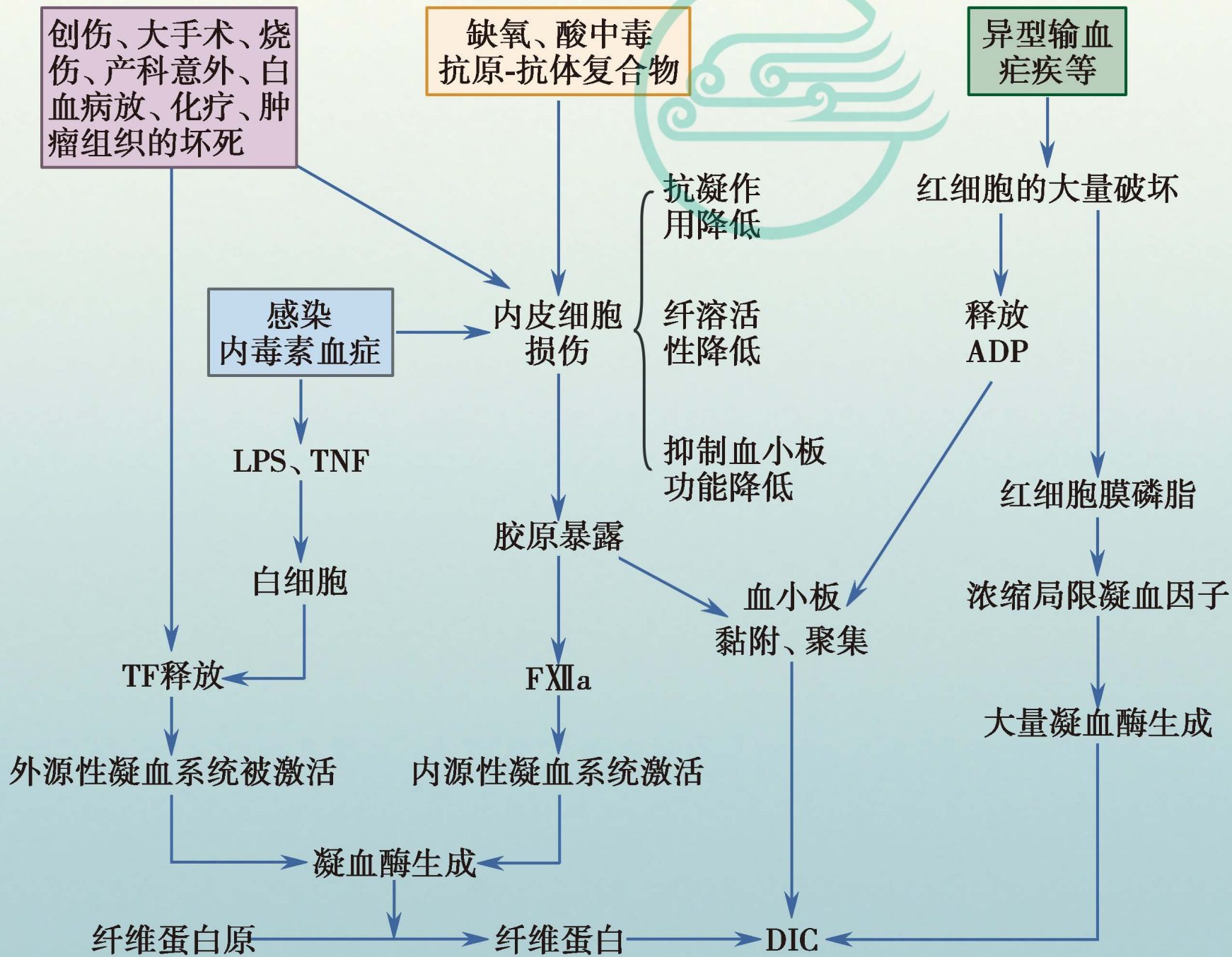
★急性坏死性肝

★蛇毒激活 F\



因为羊水成分进入母体血液循环, 分娩时突发呼吸困难和休克。





举例：严重感染引起 DIC 的发病机制

<http://www.pmph.com>

- ① 感染时产生的细胞因子作用于内皮细胞可使 **TF 表达增加**；而血栓调节蛋白和肝素表达减少。
- ② **内毒素损伤血管内皮细胞**，暴露胶原，同时释放 ADP、TXA₂，使**血小板黏附、活化、聚集**，促进微血栓的形成。
- ③ 白细胞激活可释放炎症介质，损伤血管内皮细胞，使其**抗凝功能降低**。
- ④ 细胞因子可使血管内皮细胞产生 t-PA 减少，而纤溶酶原激活物抑制物（PAI-1）增多，使生成的**血栓溶解障碍**。



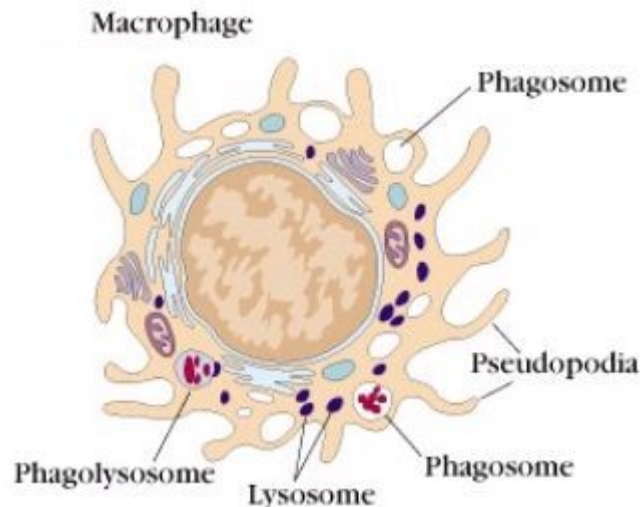
三、影响 DIC 发生发展的因素

<http://www.pmph.com>

(一)

单核 - 巨噬细胞系统功能受损

- ★ 吞噬、清除血液中的凝血酶、纤维蛋白原、纤溶酶、FDP 及内毒素等
- ★ 吞噬功能障碍或由于吞噬了大量坏死组织、细菌等，“封闭”其功能时，可促进 DIC 发生



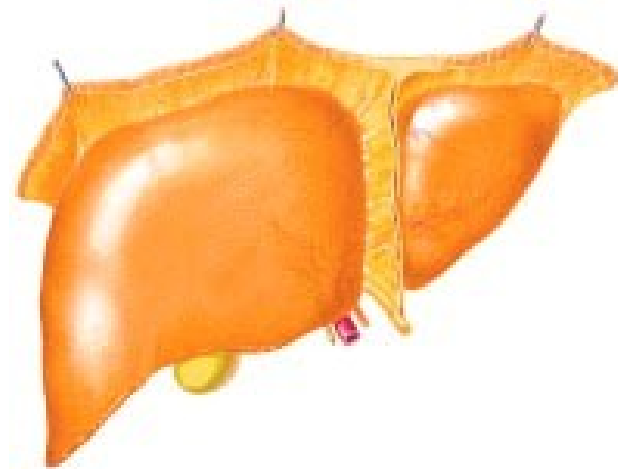
三、影响 DIC 发生发展的因素

<http://www.pmph.com>



肝功能严重障碍

- ★ 抗凝物质合成减少：蛋白 C、AT-III、纤溶酶原
- ★ 凝血因子的灭活障碍：FIXa、FXa、FXIa
- ★ 肝细胞坏死，释放 TF：启动凝血系统，促进 DIC
- ★ 吞噬解毒功能下降：Kupffer 细胞



三、影响 DIC 发生发展的因素

(三)

血液高凝状态

★ **妊娠** 3 周始血小板、凝血因子增多；AT-III、t-PA、u-PA 等抗凝物质降低。随着孕周增加，血液渐趋高凝状态。当**胎盘早剥**、**宫内死胎**、**羊水栓塞**等时，易发生 DIC



★ **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，使血液处于高凝状态。



三、影响 DIC 发生发展的因素

<http://www.pmph.com>

(四)

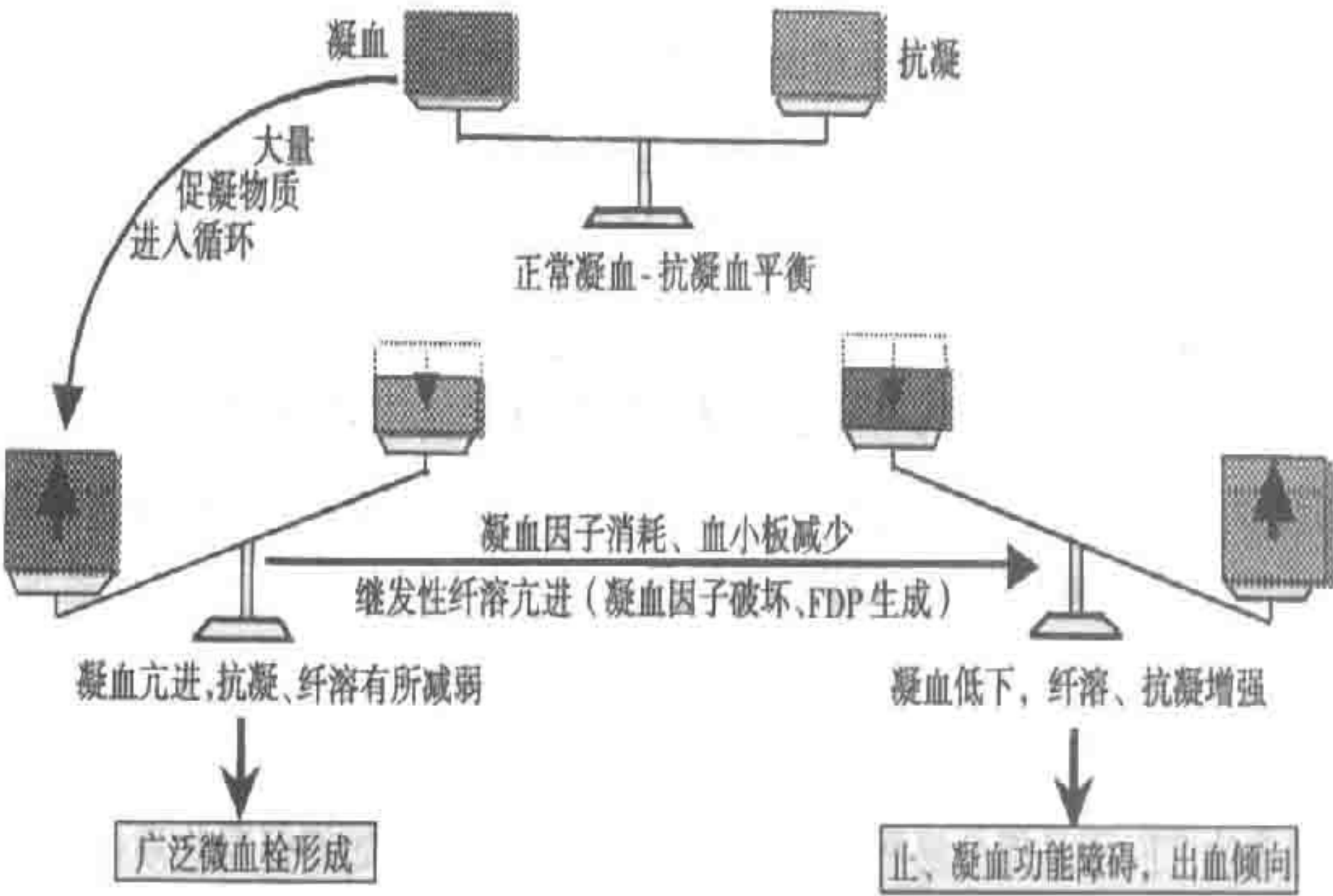
微循环障碍

- ★ 休克晚期由于微循环衰竭，严重酸中毒，血液浓缩，血液粘滞度增高，血小板激活，**血液处于高凝状态**；
- ★ 败血症休克时病原微生物与毒素均可**损伤内皮**，激活内源性凝血途径；
- ★ 严重的创伤性休克**组织因子**入血，可启动外源性凝血系统。

思考：为什么休克和 DIC 常互为因果，形成恶性循环？



四、DIC 的分期



四、DIC 的分期

DIC各期特点及实验室指标变化

	凝血功能	纤溶	血栓	出血	实验室检查
高凝期	↑(高凝)	-	++	-	凝血时间(CT) ↓ 复钙时间(RT) ↓ 血小板黏附性 ↑
消耗性低凝期	↓(低凝)	+	+	+	出血、凝血、RT ↑ PLT ↓ Fg ↓
继发纤溶亢进期	↓↓(低凝)	++	±	++	3P试验 (+) PT ↑ 优球蛋白溶解时间 ↓

优球蛋白:Fg、纤溶酶原、t-PA等

(Fg, 纤维蛋白原)

(PT, 血浆凝血酶原时间)

五、DIC的分型

<http://www.pmph.com>

(一) 根据 DIC 发生、发展的速度分型

1. **急性型** 约占 DIC 病人的 80%，多发生在数小时或 1 ~ 2 天内。
2. **亚急性型** DIC 多在数天之内逐渐形成。
3. **慢性型** 病程长、发病缓慢，临床表现不明显，常以某脏器功能不全为主。

° (二) 根据机体代偿情况分型

1. **失代偿型** 见于急性型 DIC，临床表现明显的出血和休克。
2. **代偿型** 见于轻度或慢性 DIC，临床表现不明显，有轻度出血和血栓征象。
3. **过度代偿型** 见于慢性 DIC 后期或急性 DIC 恢复期，症状逐步减轻或消失。

六、DIC 的临床表现

<http://www.pmph.com>



出血

最早、最常见

皮肤瘀斑，紫癜

呕血，黑便

咯血，血尿，鼻出血和阴道出血



(二) 器官功能障碍

微血栓形成 (DIC)

↓
器官、细胞缺血、缺氧

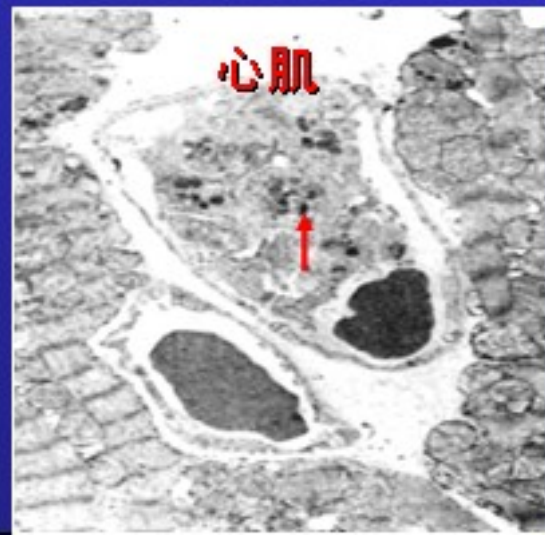
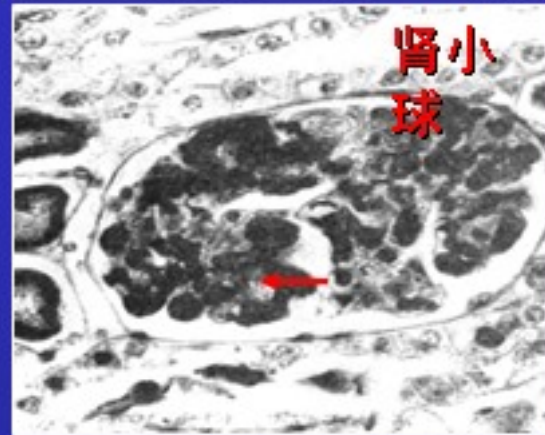
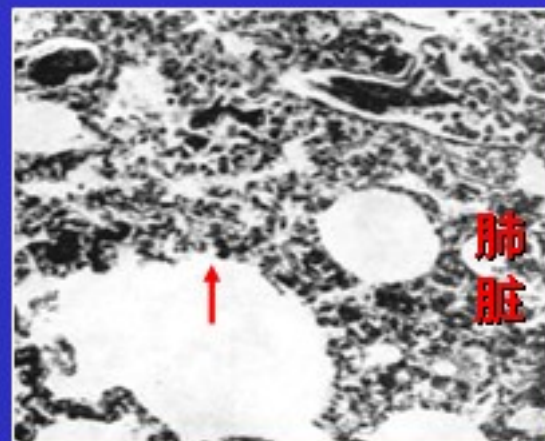
↓
组织代谢、功能障碍或坏死

↓
脏器功能不全或衰竭

↓
MODS

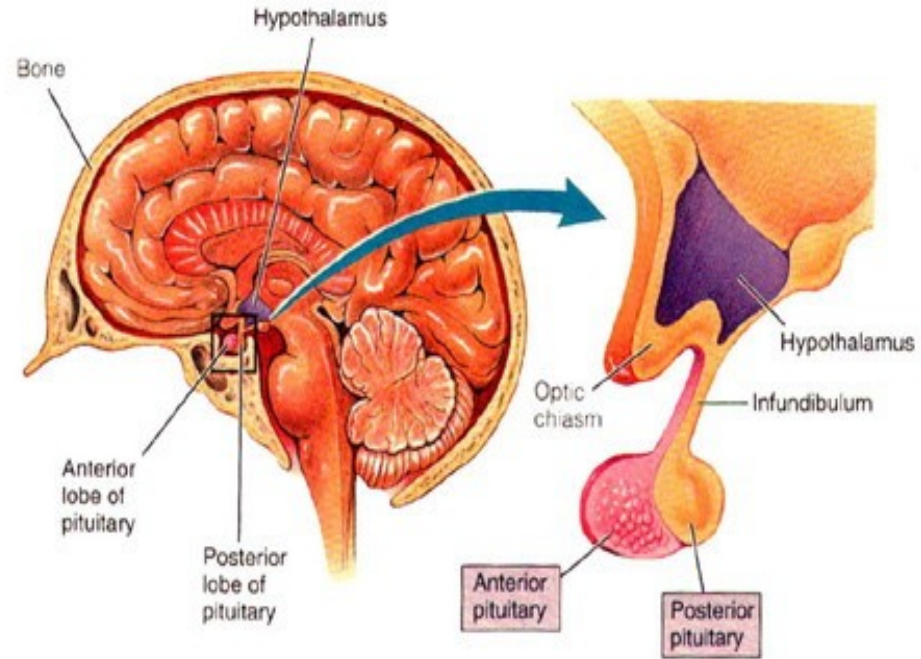
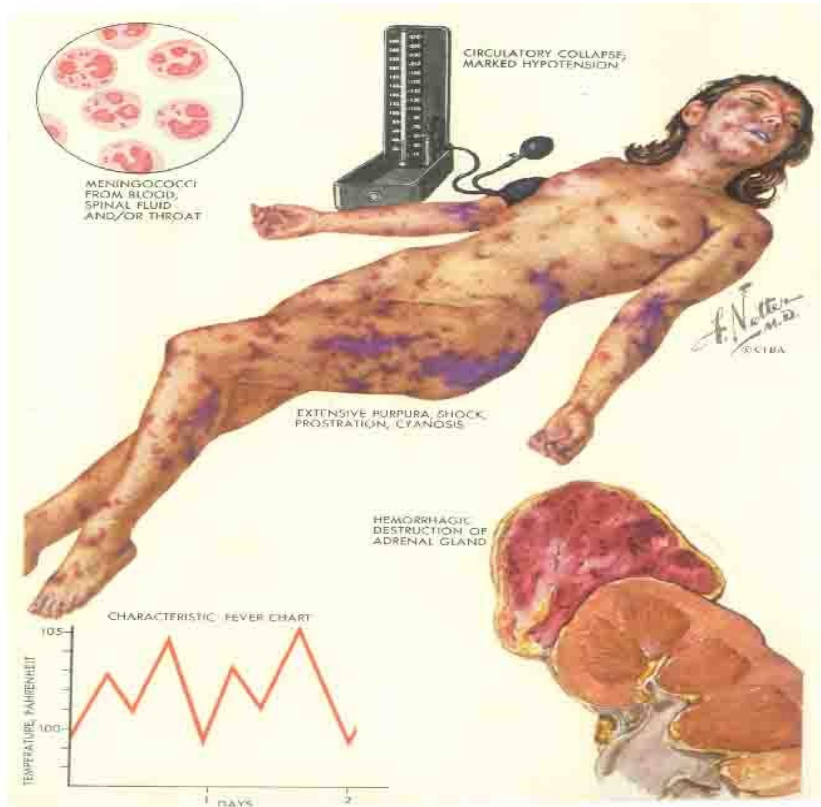
【器官内广泛微血栓形成】

- ▲肺受累 → 引起肺泡-cap膜损伤 → ARDS;
- ▲肾受累 → 两侧肾皮质坏死和急性肾功能衰竭;
- ▲消化道受累 → 恶心、呕吐、腹泻、消化道出血;
- ▲肝受累 → 黄疸、肝功能衰竭。
- ▲心肌受累 → 收缩力、CO↓, 肺动脉高压;
- ▲累及CNS → 神志模糊、嗜睡、昏迷等。



(二) 器官功能障碍

<http://www.pmph.com>



肾上腺皮质坏死
沃 - 弗综合症

垂体坏死
希恩综合症



病理生理学

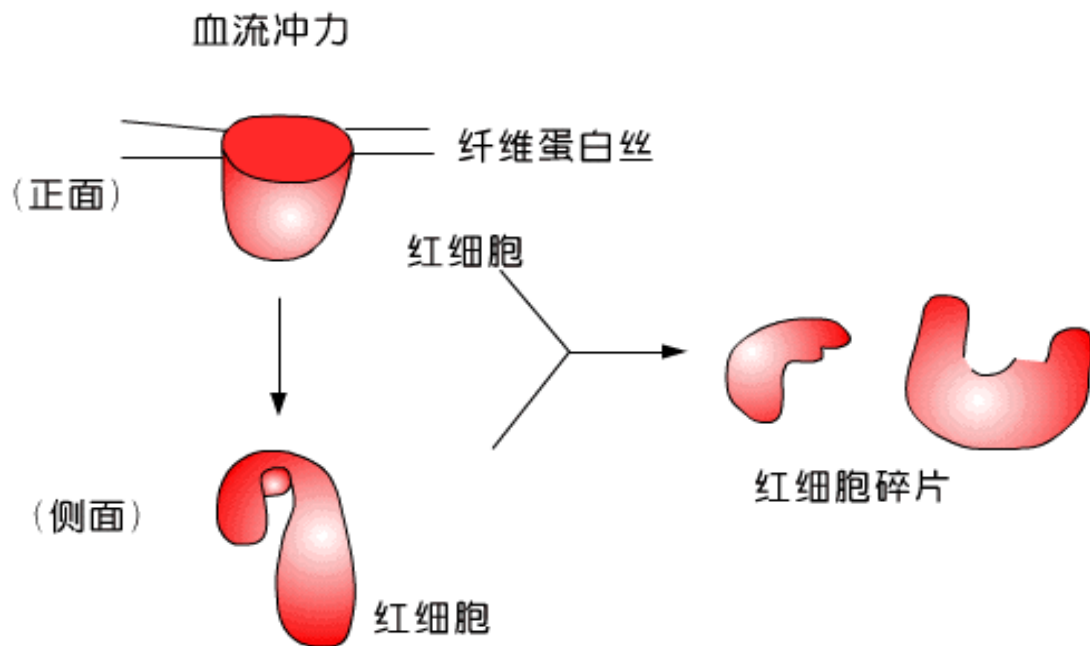
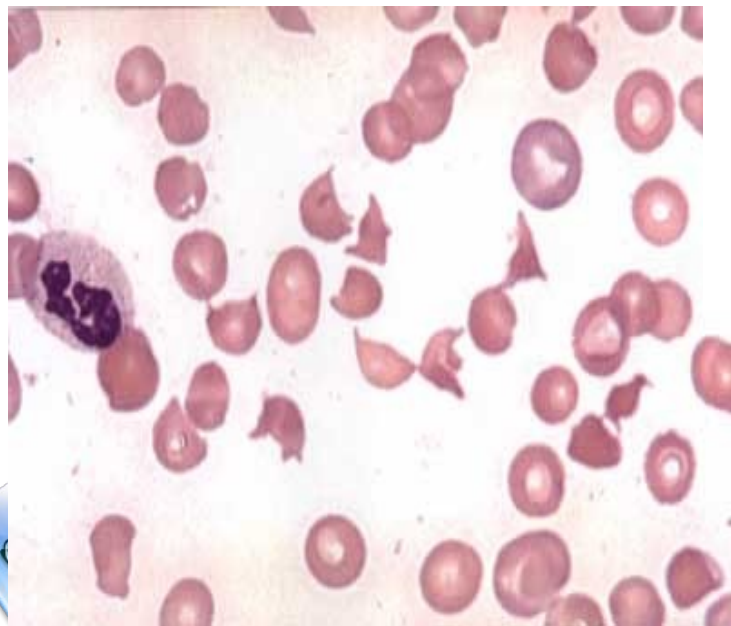
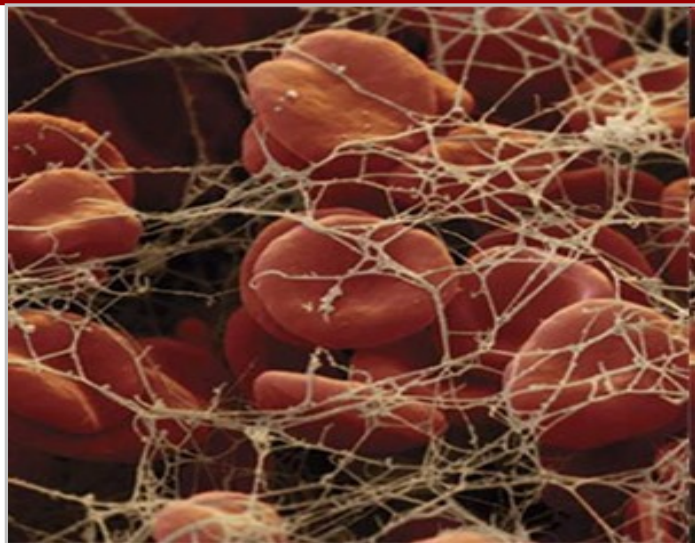
(三) 休 克

<http://www.pmph.com>

- 1、广泛出血使**血容量减少**；
 - 2、微血管内大量微血栓形成，使**回心血量明显减少**；
 - 3、心肌损伤，使**心输出量减少**；
 - 4、补体及激肽系统的激活和 FDP 大量形成，造成**微血管平滑肌舒张，通透性增高，使外周阻力降低**。
- 思考：为什么休克和 DIC 常互为因果，形成恶性循环？**

(四) 微血管病性溶血性贫血

<http://www.pmph.com>



红细胞碎片的形成机制

裂体细胞

六、DIC 的临床表现

<http://www.pmph.com>

临床表现	发生率	特征
出血	84%~96%	最早最常见
休克	30%~80%	突然、DIC 早期即出现
多器官功能衰竭	50%	2 个或 2 个以上器官发生衰竭
微血管病性溶血性贫血	25%	溶血症状和体征，血涂片有 RBC 碎片

七、DIC 防治原则

<http://www.pmph.com>

- 1、积极防治原发病，去除引起 DIC 的病因
- 2、改善微循环（扩容、解除血管痉挛，溶栓）
- 3、重建凝血、抗凝和纤溶间的动态平衡
 - ★ 抗凝治疗
 - ★ 补充凝血因子、输入血小板
 - ★ 抗纤溶治疗

