

专家介绍-吴竞生

主任医师、教授、硕导

曾任安徽省立医院血液科主任、中心实验室主任

中华医学会遗传学分会、血液学分会止血与血栓学组委员

中华血液学、临床血液学、临床输血与检验杂志编委

现任世界血友病联盟中国血友病防治协作组成员、安徽省血友病
管理中心副主任、卫生部止血与血栓重点实验室专家委员会委员

血栓与止血学杂志副主编

获省科技进步奖二等奖2项，撰写书籍十余部。



急诊检验中的出血与止血检测

中国科学技术大学附属第一医院血液科

吴竞生

急诊出凝血检测： 满足临床诊断的准确性、时效性、动态性

初筛实验-覆盖

PT、APTT、TT、Fg

DD、FDP

评估出血风险

不能确诊

确诊实验-精准，时效！

凝血因子, VWF活性

抗凝：PC、PS、AT

纤溶:PLG、tPA、PAI

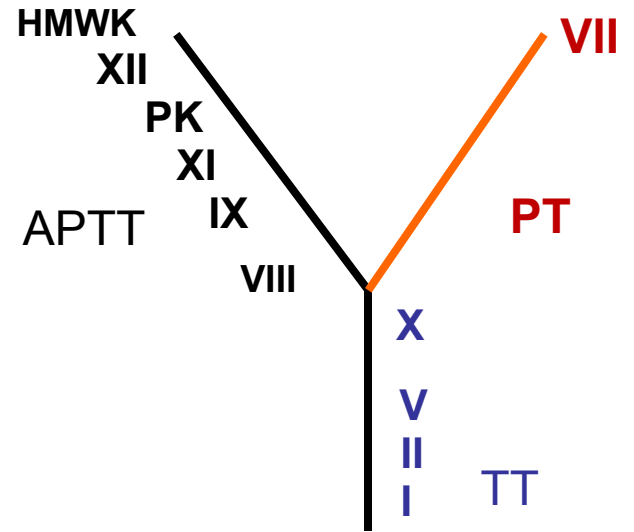
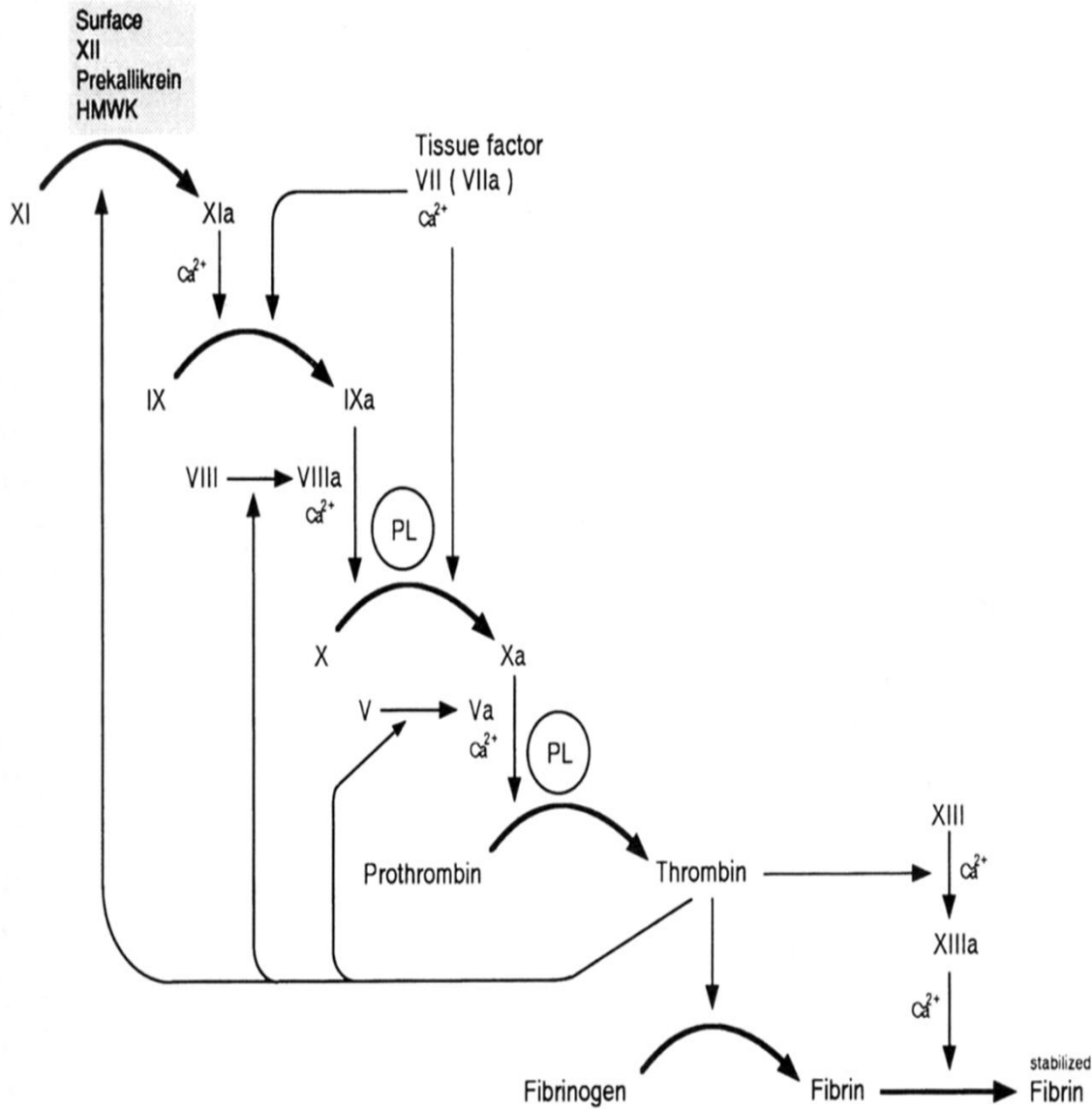
确诊：尽快、针对性治疗

出凝血实验室检查

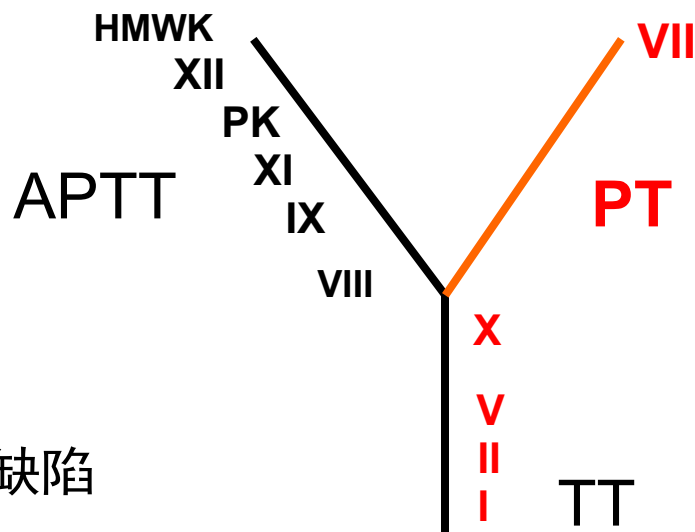
初筛试验	意义
活化的部分凝血时间(APTT)	内源性凝血途径
凝血酶原时间(PT)	外源性凝血途径
凝血酶时间(TT)	Fg含量和功能、抗凝血酶、肝素
纤维蛋白原 (Fg)	Fg含量和功能
确诊试验 FVIII、FIX、FXI、FVII、FV、FI、FX活性	相应凝血因子含量和功能

表 8-5 凝血因子的组成和特性

因子	名称	合成部位	分子量 (10 ⁴)	氨基 酸	基因长度 (10 ³)	基因的染色体 定位	血浆中的浓度 (mg/L)	半减期 (h)	功能
I	纤维蛋白原	肝	34	2 964	50	4q31	2 000~4 000	90	结构蛋白
II	凝血酶原	肝	7.2	579	21	11p11~q12	150~200	48~96	凝血酶原
III	组织因子	各种细胞	4.5	263	12.4	1p21~22			辅因子
V	易变因子	肝,血小板	33	2 196	>80	1q23	5~10	12~15	辅因子
VII	稳定因子	肝	5	406	12.8	13q34	0.5~2	6~8	凝血酶原
VIII	抗血友病球蛋白	肝	33	2 332	186	Xq28	0.1	8~12	辅因子
IX	Christmas 因子	肝	5.6	415	34	Xq26.3~q27.1	5	12~24	凝血酶原
X	Stuart-Prower 因子	肝	5.9	448	25	13q34	6~8	48~72	凝血酶原
XI	血浆凝血酶前质	肝	16	1 214	23	4q35	4~6	48~84	凝血酶原
XII	Hageman 因子	肝	8	596	12	5q33~qter	30	48~52	凝血酶原
XIII	纤维蛋白稳定因子	肝	32	2 744	>160(a)	6p24~25(a) 28(b) 1q31~32.1(b)	29	72~120	转谷氨酰胺酶原
PK	激肽释放酶原	肝	8.5,8.8	619		4q35	1.5~5	35	凝血酶原
HMWK	高分子量激肽原	肝	12	626	2.7	3q26~ter	7	144	辅因子



PT - ↑
APTT, TT, PLC - N



外源途径异常：**FVII**缺陷

共同途径异常：**FX**、**FV**、**FII**缺陷

最终途径异常：**Fg**

抑制物

遗传性（基因缺陷）

肝脏病（合成↓）

VK缺乏、**华法林**（合成↓）

DIC（消耗↑）

建议临床：**测FVII:C**

/**FV:C**、**FX:C**、**FII:C**、**Fg**

病例1、遗传性FVII缺乏症

患者，女，38岁，初次妊娠36周

既往：自幼牙龈反复出血，月经量多

家族史：其姐有类似出血，反复流产，父母近亲结婚

查体：轻度贫血貌

实验室检查：PT21'' ;APTT34'';TT25'';Fg1.65g/L;

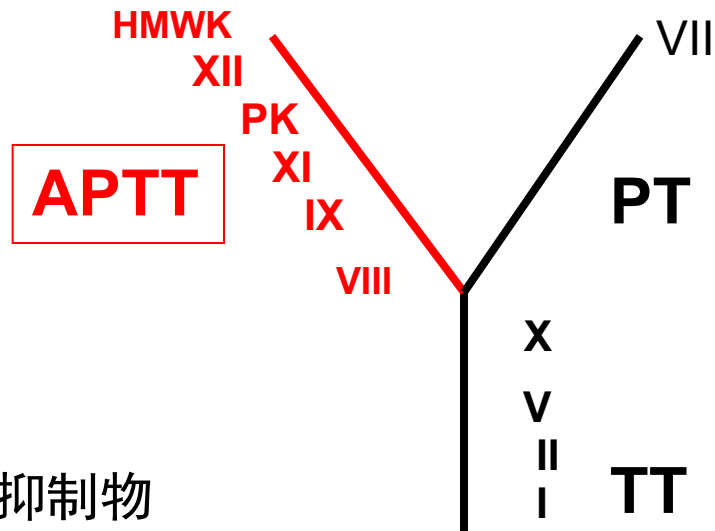
FVII:C12%;FII:C69%;FV:C93%;FIX:C81%;FX:C76%

诊断：遗传性FVII缺乏症，晚孕，胎儿脐带绕颈

处理：补充FVII；剖腹产

围手术期rFVII替代治疗：术前1小时30ug/kg(1mgx2支)，IV，30分钟后PT 9''，麻醉，手术→手术顺利<出血量，母子平安。

APTT - ↑
PT, TT, PLC - N



内源凝血途径异常:

出血: FVIII、FIX、FXI缺陷及抑制物

不出血: FXII、LA

血友病A、B, FXI、FXII缺陷

血管性血友病(vWD)

DIC

肝脏病

抗凝剂 (肝素)、LA

建议临床: 测FVIII:C、FIX:C、FXI:C、FXII
/纠正试验

病例2、血友病A（轻型）

患者，男，28岁，骨关节手术出血不止，休克转我院

既往：无出血史，家族史阴性，术前凝血象 $APTT\ 42''$

查体：重度贫血貌，血压40/20hmm，手术部位大量渗血，关节无畸形。

实验室检查：血小板、出血时间、PT、TT、Fg均正常

$APTT\ 110''$;FVIII:C 1%;FVIII:Ab 0 BU;vWF100%

诊断：血友病A(分型?) ;失血性休克

治疗：FVIII 50U/kg, q8h+止血芳酸；扩容；升压对症

出血逐渐减少，最终停止。

出院后一个月FVIII:C 6.5%，诊断血友病A(轻型)

经验： $APTT$ 对轻型FVIII减少不敏感，易误诊与漏诊。

血友病诊断与治疗中国专家共识（2017年版）

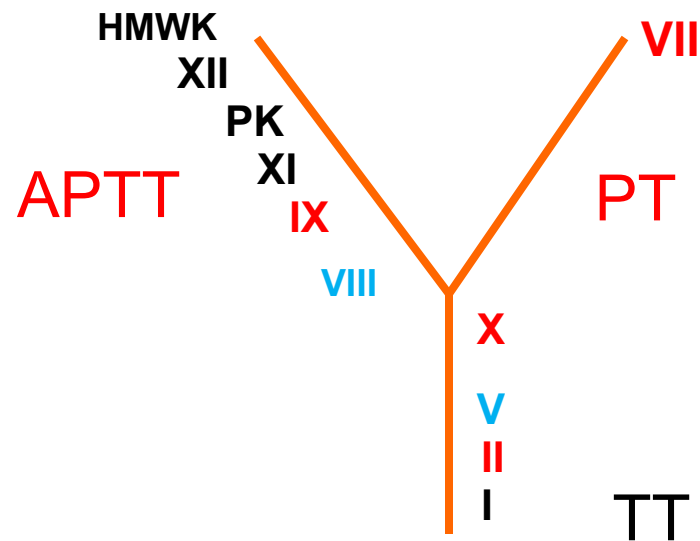
中华医学会血液学分会血栓与止血学组，中国血友病协作组

实验室检查

1. 血小板计数、PT、TT、出血时间；血块回缩，纤维蛋白原定量正常。
2. 重型血友病患者APTT延长，**轻型患者APTT仅轻度延长或正常。**
3. 确诊试验：

血友病A：FVIII:C减低或缺乏，vWF：Ag正常，FVIII:C/vWF：Ag明显降低

血友病B：FIX：C减低或缺乏。



PT ↑、APTT ↑
TT-N/↑、Fg N
PLC - N

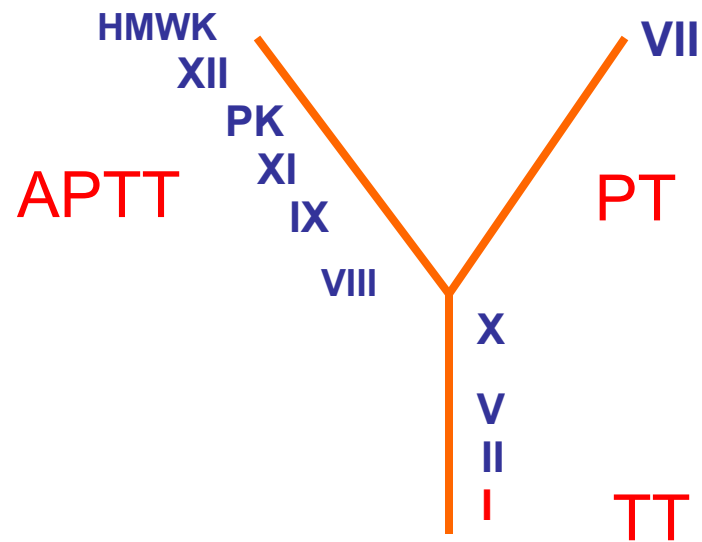
共同途径异常（FX、FII、FV缺陷）、
 VK缺乏、VK拮抗剂（FII+FVII+FIX+FX缺陷）
 FV+FVIII联合缺陷
 肝脏病、抗凝物质、DIC

建议临床：测FII+FVII+FIX+FX/FV

表1 16例获得性维生素K依赖凝血因子缺乏症患者的临床特征

例号	年龄(岁)	性别	初诊症状	暴露因素	APTT (s)	PT (s)	治疗方案	预后
1	18	男	血尿,右股肌肉血肿	头孢克洛	>180	100	FFP,PCC,VK1	72 h内 APTT、PT 正常;出院1周停药,出血症状再次出现,住院后采用上述治疗有效。继续VK4口服3个月,病情无反复
2	22	女	血尿,牙龈出血	鼠药	120	>100	FFP,VK1	48 h内 APTT、PT 正常,预后同病例1
3	65	男	牙龈出血,舌部血肿	中草药	150	>100	FFP,VK1	72 h内 APTT、PT 正常,按医嘱服药病情无反复
4	50	女	血尿,牙龈出血/阴道出血	鼠药	130	95	FFP,PCC,VK1	48 h内 APTT、PT 正常,按医嘱服药病情无反复
5	53	男	血尿,右髂窝血肿	鼠药	118	>100	FFP,PCC,VK1	同例1
6	25	女	血尿,鼻出血	鼠药	156	85	FFP,PCC,VK1	同例2
7	37	女	鼻出血,消化道出血	头孢拉定	>180	110	FFP,VK1	同例1
8	71	男	牙龈出血,舌部血肿	中草药	106	115	FFP,VK1	48h内 APTT、PT 正常;失访
9	27	女	血尿,牙龈出血	原因不明	>180	>100	FFP,PCC,VK1	同例1
10	32	男	血尿,鼻出血	原因不明	89	95	FFP,VK1	同例2
11	57	女	阴道出血,左髂窝血肿	头孢呋欣	150	>100	FFP,VK1	同例3
12	34	女	血尿,牙龈出血	头孢拉定	95	78	FFP,VK1	同例2
13	65	男	血尿,舌部血肿	鼠药	75	69	FFP,VK1	48h内 APTT、PT 正常;失访
14	47	女	血尿,鼻出血	中草药	100	85	FFP,VK1	同例4
15	33	女	鼻出血,舌部血肿,阴道出血	原因不明	>180	>100	FFP,VK1	同例1
16	52	男	血尿,牙龈出血,左腰背部血肿	原因不明	86	79	FFP,PCC,VK1	同例4

注:FFP:新鲜冰冻血浆;PCC:凝血酶原复合物;VK1:维生素K1;VK4:维生素K4



Fg↓/TT↑
 PT ↑/N、APTT ↑/N
 PLC - N

低 / 异常纤维蛋白原血症
 肝素/肝素样抗凝物质
 肝脏病
 纤溶亢进

纤维蛋白原水平降低

低(无)纤维蛋白原血症

原因 抗原减少(缺如)

出血表现 ++

血栓表现 -

鉴别 临床表现、抗原检测、基因检测

异常纤维蛋白原血症

抗原正常、结构异常 → Fg

形成纤维蛋白延迟 → 出血;

突变导致纤维蛋白溶解异常 → 血栓

+/-

+(伴纤维蛋白溶解异常)

病例3、抗凝剂引起“纤维蛋白原缺乏”

患者，女，风心病拟行换瓣手术前凝血检查异常

既往：无出血史，家族史阴性

查体：风心病面容，无贫血，无出血，二尖瓣听诊区可闻DM/III

实验室检查：BPC $250 \times 10^9/L$ 、, RBC $550 \times 10^9/L$, Hg $200g/L$,

PT $>60''$ 、APTT $120''$, Fg测不出



手术?

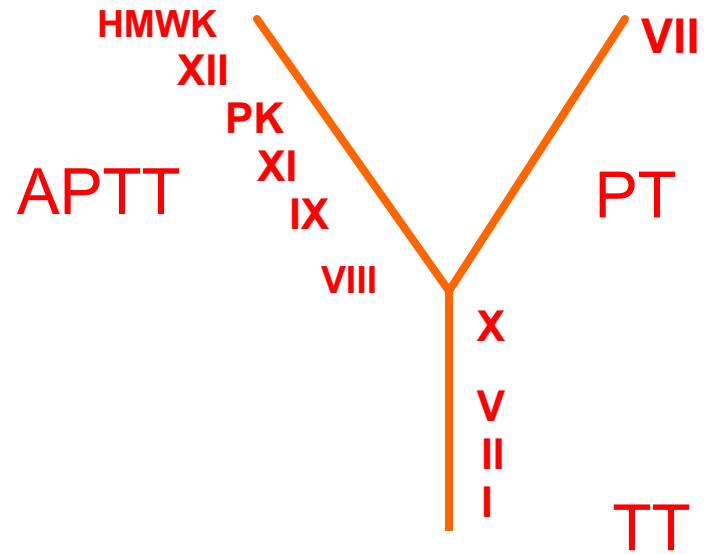


抗凝：1:1; 1:2; 1:3; 1:4 (抗凝剂量= $0.185 \times \text{血量}(ml) \times (1 - \text{患者Hct})$)

APTT 120''; 80''; 60''; 40''

诊断：抗凝剂比例不符“纤维蛋白原缺乏”

处理：无特殊，手术顺利无出血.



APTT ↑、PT ↑、TT ↑
 Fg ↓
 PLC ↓

DIC

FDP

D-dimer

Fibrin monomer

肝脏病+脾亢

建议：DIC全套

弥散性血管内凝血

(Disseminated intravascular coagulation , DIC)

在许多疾病基础上，致病因素损伤微血管体系，导致凝血活化，全身微血管血栓形成、凝血因子、血小板大量消耗，并**继发纤溶亢进**，引起以出血及微循环衰竭为特征的临床综合征。

DIC不是一个独立的疾病，而是众多疾病复杂病理过程中的中间环节。其主要基础疾病包括严重感染、恶性肿瘤、病理产科、手术及外伤等。



中国弥散性血管内凝血诊断积分系统 (Chinese DIC Scoring System , CDSS , 2017年)

ISTH使用DIC的积分系统进行诊断。

为进一步推进中国DIC诊断的科学化、规范化，统一诊断标准，中华医学会血液学分会血栓与止血学组于2014年起通过多中心、大样本的回顾性与前瞻性研究，建立了**CDSS**，此诊断积分系统已写入”DIC诊断中国专家共识”（2017年版）。

该系统突出基础疾病和临床表现的重要性，强化动态监测原则，简单易行、易于推广，使得有关DIC诊断标准更加符合我国国情。此外，DIC是一个动态的病理过程，检测结果只反映这一过程的某一瞬间，利用该**积分系统动态评分将更有利于DIC的诊断**。

中国弥散性血管内凝血诊断积分系统（CDSS，2017）

积分项	分数
基础疾病	
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，或不明原因的肺、肾、脑等脏器功能衰竭	1

注：非恶性血液病：每日计分1次， ≥ 7 分DIC；

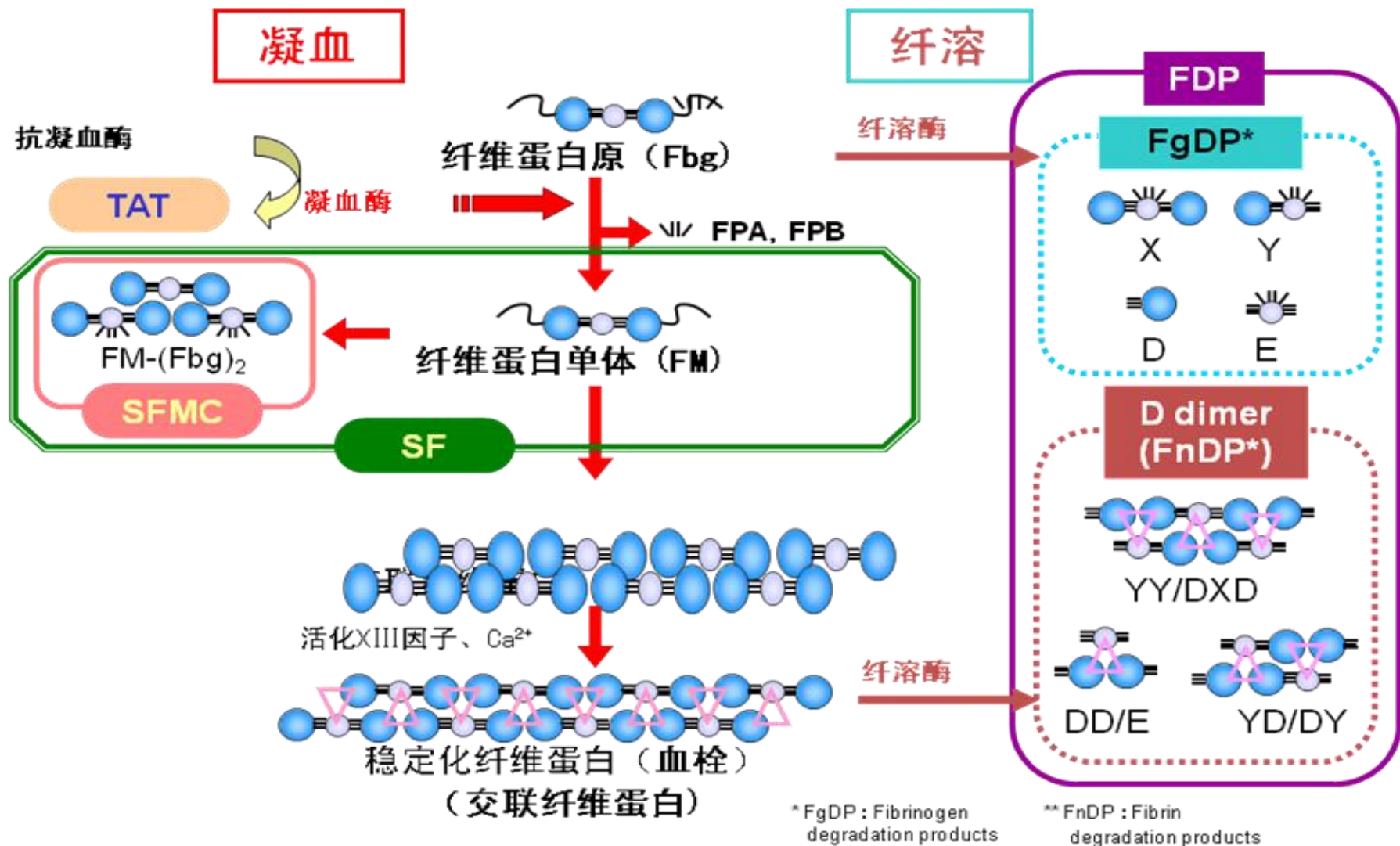
恶性血液病：临床表现第一项不参与评分，每日计分1次， ≥ 6 分DIC

中国弥散性血管内凝血诊断积分系统 (CDSS) 2017

注：非恶性血液病：每日计分1次， ≥ 7 分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DIC

积分项	分数
血小板计数	
非恶性血液病	
$\geq 100 \times 10^9/L$	0
$80 \sim 100 \times 10^9/L$	1
$< 80 \times 10^9/L$	2
24 h内下降 $\geq 50\%$	1
恶性血液病	
$< 50 \times 10^9/L$	1
24 h内下降 $\geq 50\%$	1
D-二聚体	
$< 5 \text{ mg/L}$	0
$5 \sim 9 \text{ mg/L}$	2
$\geq 9 \text{ mg/L}$	3
PT及APTT延长	
PT延长 $< 3 \text{ s}$ 且APTT延长 $< 10 \text{ s}$	0
PT延长 $\geq 3 \text{ s}$ 或APTT延长 $\geq 10 \text{ s}$	1
PT延长 $\geq 6 \text{ s}$	2
纤维蛋白原	
$\geq 1.0 \text{ g/L}$	0
$< 1.0 \text{ g/L}$	1

纤维蛋白相关标志物 (D-DI+FDP+FM)



纤维蛋白单体/可溶性纤维蛋白单体复合物

Fibrin Monomer (FM) / (SFMC)

FM/SFMC-凝血酶标志物-凝血活化的最早期标志物：

临床应用：

Pre-DIC：阳性率87%，敏感性97%，特异性83%

DIC：阳性率100%（D-D 83.8%、APTT 77.4%、Fg22%）

联合其它指标，提高早期排除VTE效力；

心脑血管栓及术后血栓早期诊断的敏感指标。

国际DIC评分系统

Items	ISTH (overt DIC)	JAAM	JMWH	Point
Underlying Disease 病理基础	Necessary	Necessary	1 point	1
Clinical symptoms 临床表现	—	SIRS 1 point	Bleeding Organ failure	1 1
Platelet counts (x 10 ³ /μL) 血小板计数	<100 and >50 <50	<120 and >80 <80	<120 and >80 <80 and >50 <50	1 2 3
FRM (μg/mL) 纤维蛋白(原)相关标志物	FDP, FM or D-Di Moderately increase Highly increase	FDP >10 and <25 >25	FDP >10 and <20 >20 and <40 >40	1 2 3
Fibrinogen (g/L) 纤维蛋白原	<1	—	>1 and <1.5 <1	1 2
PT, PT ratio, prolongation of PT	>3 and <6 >6	>1.2	>1.25 and <1.67 >1.67	1 2
DIC diagnosis	≥5	≥4	≥7	

FRM 联合应用诊断DIC

Marker	Test characteristics		DIC diagnosis & monitoring		
	Specificity	Sensitivity	Early detection	DIC monitoring	Mortality prognosis
FM	+++	ISTH +++	+++	+/-	++
DDI	++	ISTH ++	+/-	+++	++
FDP	+	JAAM +++	+/-	?	?
FM+ DDI	/	/	+++	+++	++++
FM+ FDP	/	/	+++	?	?
FM+ DDI+FDP	++	+++	++++	++++	++++

病例4、病理产科DIC（动态检测重要性）

患者女性，28岁，剖宫产术后切口血液不凝

既往无出血史，术前凝血像正常

术中呼吸困难及烦躁不安，继而紫绀，抽搐，四肢散在瘀斑，

查体：体温36.5℃，脉搏100次/分，血压8 / 6kPa，呼吸28次/分。

实验室： APTT 120.6s ； PT60.2s ； TT45.6s； Fg 1.0g/L（4.5g/L）；

D-二聚体 500mg/L（<0.5mg/L）； PLT 20×10^9 /L； Hg38g/L

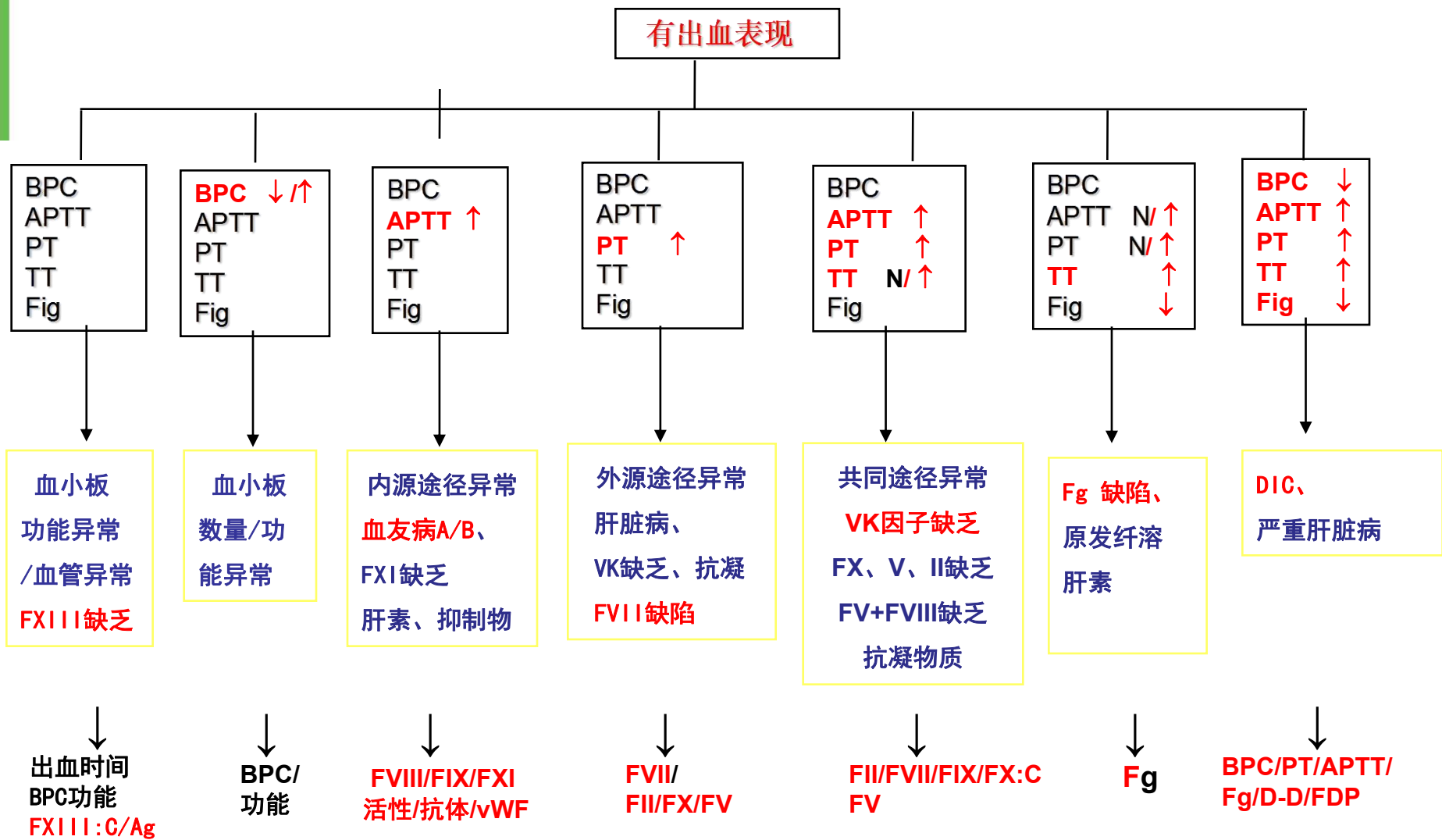
诊断：羊水栓塞合并急性DIC、子宫切除、失血性贫血、休克

治疗：扩容、升压、纠酸、地塞米松20mg，

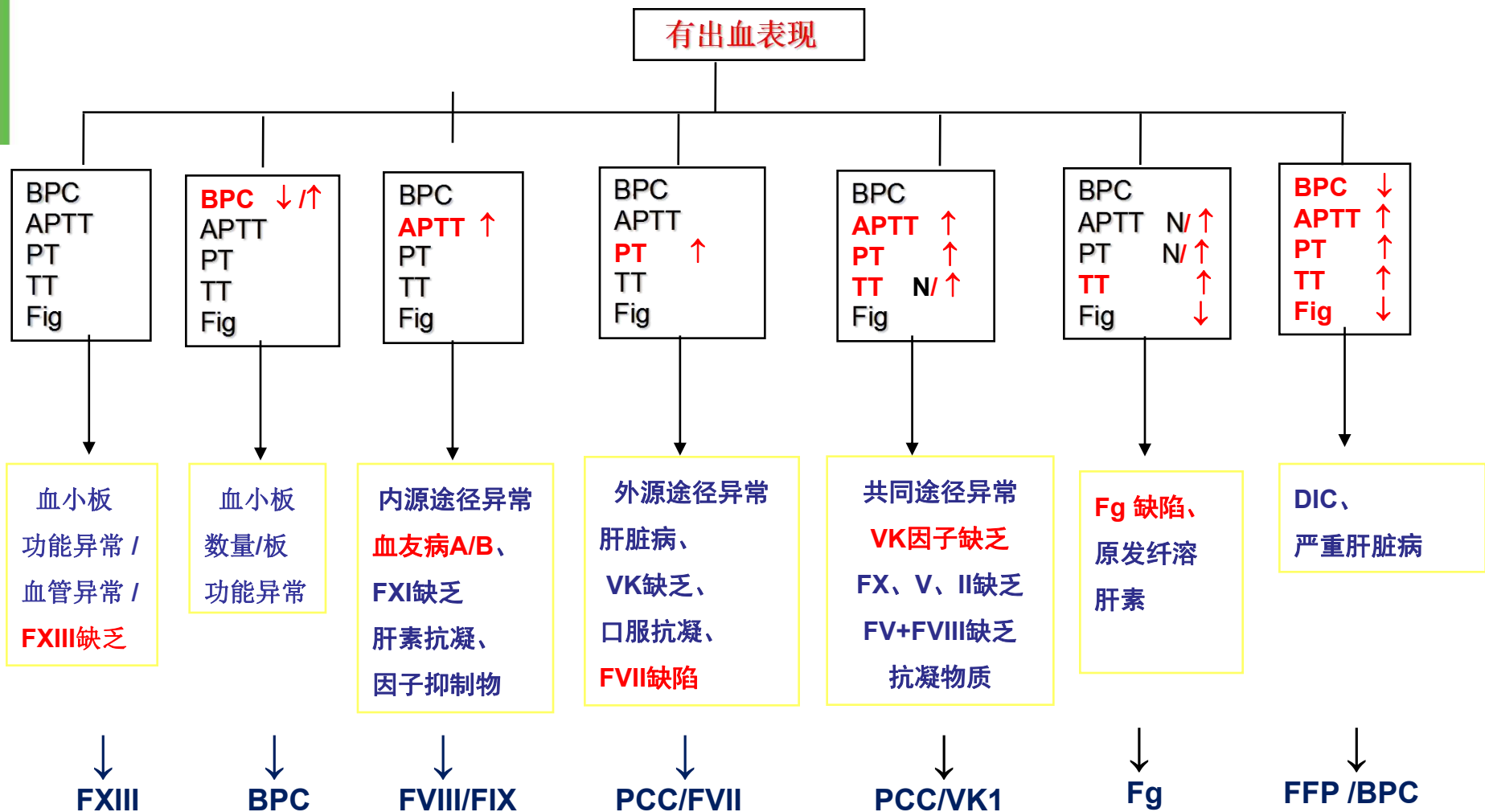
FFP 2000ml； Fg10g； 血小板4u； 红细胞20u

24h血压正常，DIC指标正常；1周后痊愈出院。

出凝血疾病精准诊断



出凝血疾病精准治疗



急诊出凝血危急值报告

(周文宾思塔高学术部)

出凝血检测领域，危急值项目选择和临界值设定一直存在争议

《出凝血检验危急值、检测及报告指南》国际血液学标准化委员会ICSH，
2019，10，22)

主要内容4个部分：术语定义、ICSH推荐的危急值项目清单、危急值报告和记录、危急值和危急值制度的监督。

第2部分：ICSH推荐的危急值报告项目、临界值建议及其使用注意事项

ICSH推荐的危急值项目清单：

PT/INR、APTT、Fib和PLT达成一致共识，其他项目基于多数专家意见。

ICSH推荐的危急值项目及临界值设定建议

危急值项目	临界值	适用情况/注意事项
PT/INR	INR \geq 4.0-6.0	主要用于紧急处置或相关治疗，尤其是接受 VKA 治疗的患者。实验室需根据试剂敏感性并结合临床表现及患者群体确定具体临界值。
APTT	实验室确定	主要用于紧急处置或治疗后。实验室应根据试剂种类及其对凝血因子、肝素药物反应的敏感性来确定临界值，并与临床进行充分协商。
Fib	\leq 0.5-2.0g/L	主要用于紧急处置或治疗后。临界值的设定取决于患者的临床症状，包括创伤或妊娠等。妊娠患者建议以 \leq 1.0g/L 作为危急值。
PLT	$<$ $50 \times 10^9/L$ $>$ $1000 \times 10^9/L$	
凝血因子 (II/V/VII/VIII/IX/X/XI)	$<$ 5%	主要用于凝血因子缺乏患者接受替代治疗需紧急处置（如手术）时。若检测方法的最低定量检测限 \geq 5%，则低于该检测限的结果应报告危急值。
因子XIII	$<$ 3%	主要用于紧急处置（如手术）时。若检测方法的最低定量检测限 \geq 3%，则低于该检测限的结果应报告危急值。
HIT 抗体	阳性	宜使用参考方法或使用参考实验室的结果。应与临床验前概率结合使用，并与临床进行充分沟通。
血管性血友病因子 (vWF)	$<$ 10-15%	主要用于紧急处置（如手术）、妊娠、产后和新生儿。宜包括抗原和活性检测。
因子抑制物	首次出现可检测的滴度或滴度高（ $>$ 5 BU）	一般用于对因子替代治疗无反应的患者。
抗 Xa -普通肝素监测 -低分子肝素监测	$>$ 1.5 IU/ml $>$ 2.0 IU/ml	一般用于高出血风险患者。对于 LMWH 监测，宜充分考虑人群、给药间隔、标本采集时间及治疗目标。
DOACs 检测	实验室确定	适用于急性出血、创伤、中风、紧急手术时。
ADAMTS13	$<$ 20%	

总结：急诊出凝血检测临床意义

- 一、提高出血与血栓性疾病诊断水平（**临床需求**）；
防止医疗隐患（术前检查；抗凝监测）；
- 二、及时加强与临床沟通：**提高诊断精准性、时效性**
危急值报告→提出确诊检测项目→尽快报告。
- 三、动态观察：协助判断疗效；调整治疗方案
- 四、注意实验室质量控制全过程：**保证正确率。**



谢谢大家！

欢迎指教！