

诊疗经过

转入ICU

11-19 4:30 第2次手术后即刻
输大量成分血
红细胞 血浆 凝血酶原复合物 纤维蛋白原 人凝血因子VIII
多次血栓弹力图(TEG)
凝血因子缺乏, 凝血功能差
Hb最低59g/L

11-19 人凝血因子VII 5mg
11-20 人凝血因子VII 4mg
11-21 撤除呼吸机, 拔除气管插管

诊疗经过

再次严重出血

11-22 15:00 腹部术区、右侧桡动脉导管置入处大量出血
输血、止血效果差
TEG: 凝血因子活性弱, 内源性凝血途径明显异常

11-24 协和医院查凝血因子全套
11-26 凝血因子全套结果回报

明确诊断

- 获得性血友病
- 十二指肠腺瘤
- 胃残端瘘、横结肠瘘
- 贫血 腹腔出血
- 肺部感染

治疗

10.27 第一次术后

抗感染、抑酸、抑酶、营养支持等治疗

抑酶 醋酸奥曲肽 0.6mg泵入

抑酸 注射用兰索拉唑 30mg bid

抗感染
头孢曲松 2g qd
注射用奥硝唑 0.5g bid

11-19 4:30 第2次手术后即刻输大量成分血
红细胞 血浆 凝血酶原复合物 纤维蛋白原
人凝血因子VIII

11-19 人凝血因子VII 5mg iv
11-20 人凝血因子VII 4mg iv

止血药分类及作用机理



作用于血管

- ◆ 收缩血管, 管腔变窄, 出血减少
安络血(卡巴克络)
新安络血(卡络磺钠)

作用于凝固过程

- ◆ 影响凝血因子
VK1、VK3、VK4
去氨加压素
重组VII因子、VIII因子
凝血酶原复合物
- ◆ 抗纤溶剂
氨甲环酸
- ◆ 促纤维蛋白生成
人纤维蛋白原、凝血酶、蛇毒血凝酶

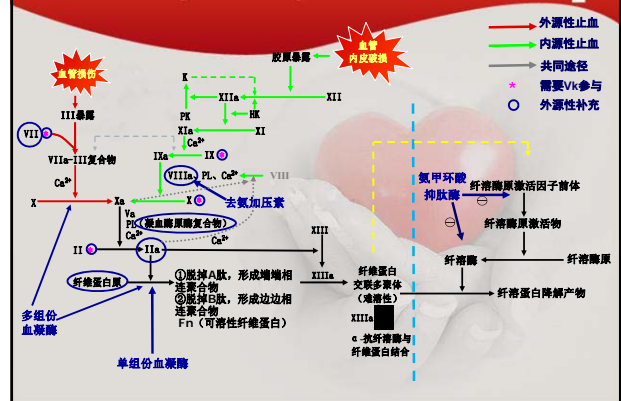
作用于血小板

- ◆ 血小板活化并凝聚, 在破损处机械性堵塞
酚磺乙胺(止血敏)
双乙酰胺乙酸乙二胺(新凝灵)

机体内与凝血相关的因子

因子	名称	合成部位	半衰期 (h)	功能分类	凝血途径
III	组织因子	多核细胞		辅因子	外源
VII	稳定因子	肝	3-6	维生素K依赖蛋白原	外源
VIII	抗血友病因子	肝等	15	辅因子	内源
IX	Christmas因子	肝	18-24	维生素K依赖蛋白原	内源
XI	血浆凝血活酶前质	肝	52	蛋白原	内源
XII	接触因子	肝	48-6	蛋白原	内源
	激肽释放酶原	肝	35	蛋白原	内源
	高相对分子量激肽原	肝	150	辅因子	内源
I	纤维蛋白原	肝	72-108	结构蛋白、细胞粘附	共同
II	凝血酶原	肝	60-96	维生素K依赖蛋白原	共同
IV	钙离子				共同
V	易变因子	肝、血小板	15-36	辅因子	共同
X	Stuart-Prower因子	肝	30-50	维生素K依赖蛋白原	共同
XIII	纤维蛋白稳定因子	肝、巨噬细胞	72-120	转谷氨酰胺酶原	共同

主要作用于血液凝固过程的止血药



治疗

- 11月27日血浆置换（新鲜冰冻血浆4500ml）
- 人凝血因子VIII 12瓶 q12h
- 11月28日环磷酰胺、利妥昔单抗、人凝血因子VII
- 11月29日激素
- 12月1日人凝血因子VII4mg q3h, 12次后人凝血因子VII4mg q6h, 无人凝血因子VII时凝血酶原复合物600u q6h; 12月16日人凝血因子VII4mg q12h, 凝血酶原复合物600u q12h
- 人凝血因子VII 共使用284支

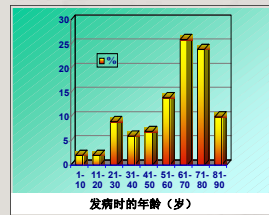
治疗

- 11月29日-12.4甲泼尼龙琥珀酸钠 80mg 1/日, 每周减量 20mg, 后续缓慢减量, 目前8mg 1/日
- 12.4-12.15 60mg qd
- 环磷酰胺0.4g 2/周, 共使用5周, 后续0.4g 1/周, 两周, 目前环磷酰胺0.2g 2/周
- 利妥昔单抗 500mg 1/周 共六周

获得性血友病

- 自发发生的自身免疫性疾病
- 既往凝血功能正常的患者体内产生针对自身凝血因子的特异性抗体
- 发病率: 1~4 / 1,000,000人.每年
- FVIII 抗体最常见
- 表现为严重出血
- 死亡率高达 22% (8-33%)

发病年龄分布



评估患者432例

- 老年人常见
- 平均年龄: ~61岁
- 年龄范围: 5-93岁
- 5-20岁: 4%
- 21-40岁: 15%
- 41-60岁: 21%
- 61-80岁: 50%
- >81岁: 10%

相关疾病

- 发病机理多样，与多种疾病相关：
 - 自身免疫性疾病
 - 妊娠
 - 恶性疾病（肿瘤）
 - 其它：糖尿病、肝炎、皮肤病、反复输血等
 - 与某些药物治疗相关：青霉素、干扰素、磺胺类药物等
- 抗体出现可能是肿瘤或自身免疫性疾病的首发症状
- ~ 50% 的患者原因不明
- 该患者有肿瘤、手术病史，直接诱发因素

诊断困难

- 疾病意识不够
 - 医院实验室条件
 - 患者在确诊并接受正确治疗之前已经接受大量的血制品治疗，导致疾病恶化
- 正确的诊断是开始正确治疗的关键因素
- 典型的临床表现及实验室检查

出血的特点

- 通常以**突发严重的（弥漫性）出血**为主要表现（>85% 患者）
- 患者往往既往没有出血性疾病病史
- 出血往往是自发的，或仅仅有很小的损伤
- 多个部位出血，出血往往比出现抑制物的遗传性血友病严重
 - 肌肉出血（间隔综合症）
 - 血尿，便血
 - 胃肠道出血，脑出血及咽后出血
 - 外科手术后出血
 - 少见关节出血

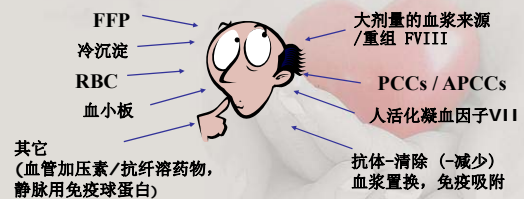
实验室诊断

- aPTT延长，纠正试验阳性
- FVIII活性下降（通常<15%）
- FVIII抗体定量检测
- 抗体浓度与残余FVIII活性无明显线性关系
- 抗体滴度与临床表现也无明显相关性，与治疗用FVIII量也无关
- → 诊断困难，治疗无法预测

治疗策略



急性期治疗



长期策略

永久性清除抗体

- 治疗基础疾病
- 联合治疗
 - 免疫抑制
 - 糖皮质激素+细胞毒性药物
(如环磷酰胺、利妥昔单抗、环孢素等)
 - 免疫调节—静脉用免疫球蛋白
 - 清除或减少抗体: 免疫吸附或血浆置换

推荐在明确诊断获得性血友病后尽早开始免疫抑制治疗 (B级, IIb级证据)

谢谢