

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.04.012

84 例肿瘤合并 DIC 与非肿瘤疾病合并 DIC 患者 临床表现及凝血指标的差异分析

朱理平¹, 王永志¹, 潘宝龙², 朱士红², 孙 竞³

1. 云南省玉溪市人民医院血液科, 云南玉溪 653100; 2. 云南省玉溪市人民医院检验科, 云南玉溪 653100;

3. 南方医科大学南方医院血液科, 广东广州 510515

摘要:目的 探讨肿瘤合并弥散性血管内凝血(DIC)与非肿瘤疾病合并 DIC 在临床表现、实验室指标方面的差异和特征。方法 应用 2017 新版中国弥散性血管内凝血诊断积分系统(CDSS)诊断标准对玉溪市人民医院 2012 年 1 月至 2018 年 12 月疑诊肿瘤合并 DIC 与非肿瘤疾病合并 DIC 患者进行诊断并对两组间的临床表现、实验室指标的差异及特点进行比较和分析。结果 (1)206 例疑诊 DIC 患者经新 CDSS 诊断, 肿瘤合并 DIC 49 例, 占 69.01%, 高于非肿瘤疾病合并 DIC 的 35 例(25.93%), 差异有统计学意义($P < 0.001$); 诊断 DIC(+)者的 28 d 病死率为 79.76%, 高于 DIC(−)者的 64.75%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)出血及严重出血(2 级出血)发生率: 非肿瘤疾病合并 DIC 组出血发生率高于肿瘤合并 DIC 组($P < 0.05$), 2 级出血发生率(57.14%)则低于肿瘤合并 DIC 组(59.18%), 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。出血部位: 肿瘤合并 DIC 组以皮肤、黏膜瘀点、瘀斑及消化道出血多见, 非肿瘤疾病合并 DIC 组以泌尿系统和消化道出血多见。(3)实验室指标: 肿瘤 DIC(+)组血小板计数 $< 50 \times 10^9 / L$ 者所占比例高于非肿瘤疾病 DIC(+)组($P < 0.01$); 肿瘤合并 DIC 组白细胞计数高于非肿瘤疾病合并 DIC 组($P < 0.05$); 肿瘤合并 DIC 组血小板计数减少比非肿瘤疾病合并 DIC 组明显($P < 0.05$); 非肿瘤疾病合并 DIC 组活化部分凝血活酶时间(APTT)延长比肿瘤合并 DIC 组明显($P < 0.01$)。凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)及 D-二聚体(D-D)水平两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 2017 新版 CDSS 可提高对 DIC 的诊断准确率, 对两类疾病 DIC 的诊断存在差异性; DIC(+)患者 28 d 病死率高于 DIC(−)患者。肿瘤合并 DIC 患者与非肿瘤疾病合并 DIC 患者相比, 血小板计数减少、白细胞计数增多显著、出血较严重, 但后者存在更为明显的 APTT 延长。

关键词:肿瘤; 凝血功能; 弥散性血管内凝血

中图法分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)04-0476-06

Analysis on differences in clinical manifestations and coagulation indexes in 84 cases of tumors complicating DIC and non-tumor diseases complicating DIC

ZHU Liping¹, WANG Yongzhi¹, PAN Baolong², ZHU Shihong², SUN Jing³

1. Department of Hematology; 2. Department of Clinical Laboratory, Yuxi Municipal People's Hospital, Yuxi, Yunnan 653100, China; 3. Department of Hematology, Southern Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China

Abstract: Objective To investigate the differences and characteristics between clinical manifestations and laboratory indicators of malignant tumor complicating disseminated intravascular coagulation (DIC) and non-neoplastic diseases complicating DIC. **Methods** The patients with suspected malignant tumor complicating DIC and non-neoplastic diseases complicating DIC in the Yuxi Municipal People's Hospital from January 2012 to December 2018 were diagnosed by using the diagnostic criteria of 2017 edition of the Chinese Diagnostic Integral System for disseminated intravascular coagulation (CDSS). The differences and characteristics in clinical manifestations and laboratory indicators were compared and analyzed. **Results** (1) Among 206 cases of suspected DIC, there were 49 cases of tumor complicating DIC, accounting for 69.01%, which was higher than 35 cases (25.93%) of non-neoplastic diseases complicating DIC, and the difference was statistically significant ($P < 0.001$); the 28 d mortality rate in the patients diagnosed as DIC(+) was 79.76%, which was higher than 64.75% in the patients with DIC(−), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). (2) The incidence rate of bleeding and severe bleeding (grade 2 bleeding): the bleeding incidence rate in non-neoplastic dis-

eases complicating DIC was higher than that in tumor complicating DIC ($P < 0.05$), the incidence rate of grade 2 bleeding was 57.14%, which was lower than 59.18% in tumor complicating DIC, but the difference was no statistically significant ($P > 0.05$); in hemorrhage site, bleeding in skin, mucosal membrane petechiae, ecchymosis and digestive tract was more common in the tumor complicating DIC group; the bleeding in urinary tract and digestive tract was more common in the non-neoplastic diseases complicating DIC group. (3) The laboratory indicators: the proportion of platelets $< 50 \times 10^9 / L$ in the malignant tumor with DIC group was higher than that in the non-neoplastic diseases complicating DIC group ($P < 0.01$); the white blood cell count in the tumor complicating DIC group was higher than that in the non-neoplastic diseases complicating DIC group ($P < 0.05$). The platelets count decrease in the tumor complicating DIC group was more significant than that in the non-neoplastic diseases complicating DIC group ($P < 0.05$); the activated partial thrombin time (APTT) prolongation in the non-neoplastic diseases complicating DIC group was more significant than that in the tumor complicating DIC group ($P < 0.01$). There was no statistically significant difference in pro-thrombin time (PT), fibrinogen (FIB) and D-dimer (D-D) levels between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The 2017 version of CDSS can improve the diagnostic accuracy rate of DIC. There are the difference in the diagnosis of DIC existed in the two types of diseases. The 28 d mortality rate in the patients with DIC(+) is higher than that in the patients with DIC(-). The platelets decrease, white blood cell significant increase and serious bleeding in the patients with tumor complicating DIC are more significant than those in the patients with non-neoplastic diseases complicating DIC, while more significant APTT prolongation exists in the latter.

Key words: tumor; coagulation function; disseminated intravascular coagulation

弥散性血管内凝血(DIC)是指在许多疾病基础上,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、凝血因子大量消耗并继发纤溶亢进,引起以出血及微循环障碍为特征的临床综合征^[1]。由于 DIC 在多种疾病均可发生,广泛存在于临床,是一种严重的病理综合征。发生 DIC 的原发病不一样,其发生、发展机制复杂,使临床表现也各有差异,很难仅凭单一的临床表现或单一实验室指标做出 DIC 诊断。国外先后制定了多个诊断 DIC 的标准,相对使用较多的是国际血栓与止血协会标准(ISTH)、日本卫生福利部标准(JMHW)、日本急诊医学学会标准(JAAM),但各标准效果评价各有优劣。国内于 1986 年提出诊断 DIC 标准以来,历经多次修改,但至今国内外仍无一个“金标准”。2017 年中国专家再次对原 DIC 诊断标准进行修订,制定出 2017 新版 DIC 诊断积分系统(CDSS)^[1],其效能有待实践证明。肿瘤合并 DIC 与非肿瘤疾病合并 DIC 时,由于原发病不同,其二者之间会存在诸多差异。目前应用 2017 新版 CDSS 对此内容进行研究的报道尚不多见。本研究应用 2017 新版 CDSS 诊断标准对玉溪市人民医院 2012 年 1 月至 2018 年 12 月疑诊肿瘤 DIC 与非肿瘤疾病 DIC 患者进行诊断并对两组间的临床表现、实验室指标的差异及特点进行比较、分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月至 2018 年 12 月玉溪市人民医院诊治的患者中疑诊 DIC 的肿瘤(经临床、外周血、骨髓细胞学、组织染色、流式细胞术、骨髓

活检、骨髓基因检查及经组织病理学确诊)患者及非肿瘤疾病(经相应诊断标准确诊)患者。纳入标准^[2]: (1)年龄 > 15 岁; (2)血小板计数(PLT) $< 120 \times 10^9 / L$; (3)按 2017 新版 CDSS 采用凝血酶原时间(PT)测定延长 > 3 s; (4)纤维蛋白原(FIB) $< 1 g / L$; (5)纤维蛋白(原)降解产物(FDP)测定 $> 10 \mu g / mL$; 须满足第 1 项及后 4 项中至少 2 项者。排除标准: (1)年龄 < 15 岁; (2)血栓性血小板减少性紫癜(TTP); (3)原发性纤溶亢进; (4)严重肝病(Child-Pugh C 级)^[3]; (5)原发性抗磷脂综合征(APS); (6)接受抗凝治疗者。用中国专家共识(2017 新版)CDSS 标准进行诊断^[1],以诊断的肿瘤合并 DIC、非肿瘤疾病合并 DIC 患者作为研究对象。收集疑诊 DIC 病例共 206 例,男 142 例,女 64 例,男:女为 2.22:1; 年龄 16~91 岁,中位年龄 61.54 岁。其中肿瘤患者 71 例,男 48 例,女 23 例,男:女为 2.09:1; 年龄 16~89 岁,中位年龄 58.56 岁; 原发病以肝癌、急性早幼粒细胞白血病(AML-M₃)为多。非肿瘤疾病 135 例,男 94 例,女 41 例,男:女 = 2.29:1; 年龄 17~91 岁,中位年龄 62.78 岁; 原发病以严重感染为多。

1.2 临床表现及实验室指标 同时收集纳入者的临床资料,出血分级标准^[4]如下:0 级,无出血症状;1 级,有皮肤淤血点,轻度牙龈或鼻腔出血,尿镜检红细胞阳性,大便隐血阳性;2 级,皮肤大片瘀斑及注射部位出血,牙龈和(或)鼻腔出血不止,肉眼血尿,黑便,眼底出血,颅内出血。收集实验室指标检测数据,包括白细胞计数(WBC)、PLT、PT、活化部分凝血活酶

时间(APTT)、FIB、FDP、D-二聚体(D-D)等。

1.3 方法

1.3.1 血细胞分析检测 取静脉血 2 mL 于乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)真空抗凝管,混匀,室温保存,4 h 内完成检测。采用仪器:日本 Sysmex 公司 Sysmex XN-9000 全自动血液分析流水线,按常规操作检测。

1.3.2 凝血指标的检测 空腹抽取静脉血 3 mL,用枸橼酸钠按 9:1 的比例混合抗凝,以 3 000 r/min 离心 15 min,取血浆检测。仪器使用 Stago 全自动血凝仪(法国进口)进行检测,试剂为配套进口试剂。检测项目为该院参加原卫生部质控检测合格项目。

1.4 统计学处理 用 SPSS20.0 统计软件对数据进行统计分析。计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;偏态分布的计量资料以用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 应用 2017 新版 CDSS 诊断 206 例疑诊 DIC 患者结果比较 206 例疑诊 DIC 患者经新 CDSS 诊断 DIC(+)84 例(40.78%),其中肿瘤合并 DIC(+)49 例,男 31 例、女 18 例,男:女为 1.72:1,年龄 16~86 岁(中位年龄 55.31 岁);非肿瘤疾病合并 DIC(+)35 例,男 22 例、女 13 例,男:女为 1.69:1,年龄 24~87 岁(中位年龄 59.77 岁)。

经 2017 新版 CDSS 对 206 例疑诊 DIC 患者诊断的 DIC(+)诊断率显著高于原临床诊断 DIC(+)的诊断率,差异有统计学意义($\chi^2 = 40.064, P < 0.001$);其中肿瘤组、非肿瘤疾病组 DIC(+)的诊断率均显著高于原临床诊断 DIC(+)的诊断率,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

28 d 病死率: DIC(+)者的 28 d 病死率为 79.76%(67/84),高于 DIC(−)者的 64.75%(79/122),差异有统计学意义($\chi^2 = 5.428, P = 0.020$);非肿瘤疾病合并 DIC 组的 28 d 病死率(85.71%)高于肿瘤合并 DIC 组的 28 d 病死率(75.51%),但差异无统计学意义($\chi^2 = 1.317, P = 0.251$)。

表 1 206 例疑诊病例的原临床诊断 DIC(+)与 2017 新版 CDSS 诊断 DIC(+)比较[n(%)]

组别	n	原临床诊断 DIC(+)	2017 新版 CDSS 诊断 DIC(+)	χ^2	P
肿瘤组	71	9(12.68)	49(69.01)	46.634	<0.001
非肿瘤疾病组	135	18(13.33)	35(25.93)	6.785	0.009
共计	206	27(13.11)	84(40.78)	40.064	<0.001

2.2 经 2017 新版 CDSS 诊断 DIC(+)患者原发疾病种类比较 经 2017 新版 CDSS 诊断:肿瘤合并 DIC

组包括实体肿瘤 27 例、血液肿瘤 22 例,原发疾病分别以肝癌、AML-M₃ 占比较高;非肿瘤疾病合并 DIC 组 35 例以创伤手术、感染比率较高。肿瘤合并 DIC 组与非肿瘤疾病合并 DIC 组的原发疾病种类,见表 2。

表 2 经 2017 新版 CDSS 诊断 DIC(+)患者原发疾病种类

疾病	构成比[n(%)]
实体肿瘤	27(55.10)
原发性肝癌	8(16.33)
肺癌	4(8.16)
胰腺癌	4(8.16)
前列腺癌	2(4.08)
宫颈癌	2(4.08)
卵巢癌	1(2.04)
乳腺癌	1(2.04)
结肠癌	1(2.04)
脾脏恶性肿瘤	1(2.04)
胃癌	1(2.04)
膀胱癌	1(2.04)
侵袭性葡萄胎	1(2.04)
血液肿瘤	22(45.9)
AML-M ₃	7(14.29)
AML-M ₂	5(10.20)
AML-M ₄	5(10.20)
B-ALL	2(4.08)
AML-M ₆	1(2.04)
AML-M ₁	1(2.04)
MDS	1(2.04)
非肿瘤疾病	35(100.00)
创伤手术	11(31.43)
严重感染	10(28.57)
中毒、免疫反应	7(20.00)
严重肝病	4(11.43)
冠心病/肺心病	2(5.71)
血管异常	1(2.86)

注:B-ALL 为急性 B 淋巴细胞白血病;MDS 为髓异常增生综合征。

2.3 肿瘤合并 DIC 组与非肿瘤疾病合并 DIC 组的出血发生率、出血程度及出血部位比较 出血发生率及出血程度:非肿瘤疾病合并 DIC 组的出血发生率为 85.71%(30/35),肿瘤合并 DIC 组的出血发生率为 65.31%(32/49),两组的出血发生率差异有统计学意义($\chi^2 = 4.399, P = 0.036$)。肿瘤合并 DIC 组的 2 级出血率为 59.18%(29/49),非肿瘤疾病合并 DIC 组的 2 级出血率为 57.14%(20/35),两组的 2 级出血率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.035, P = 0.852$)。

出血部位:肿瘤合并 DIC 组以皮肤、黏膜瘀点、瘀斑及消化道出血多见,49 例中 32 例出血,其中皮肤、黏膜瘀点、瘀斑占 32.69%,消化道出血占 34.62%,

牙龈出血占 9.62%, 泌尿系统出血占 7.89%, 脑出血占 7.69%, 阴道流血占 5.77%, 咯血占 4.76%; 非肿瘤疾病合并 DIC 组以泌尿系统、消化道出血多见, 35 例中 30 例出血, 其中泌尿系统出血占 47.17%, 消化道出血占 41.51%, 皮肤、黏膜瘀点占 9.43%, 鼻衄占 1.89%。

2.4 实验室指标检测结果比较

2.4.1 经 2017 新版 CDSS 诊断肿瘤 DIC 与非肿瘤疾病 DIC 患者的 PLT 变化比较 病例中 $PLT < 50 \times 10^9 / L$ 者占比: 肿瘤组 DIC(+) 显著高于非肿瘤疾病

组 DIC(+) 患者 ($\chi^2 = 37.964, P < 0.001$); 而非肿瘤疾病 DIC 组(-) 患者 $PLT \geq 100 \times 10^9 / L$ 者占比明显高于肿瘤组 DIC(-) 患者 ($\chi^2 = 16.739, P < 0.001$), 见表 3。

2.4.2 肿瘤合并 DIC 组与非肿瘤疾病合并 DIC 组的实验室指标检测结果比较 肿瘤合并 DIC 组与非肿瘤疾病合并 DIC 组患者 WBC、PLT、PT、APTT、FIB、FDP、D-D 比较: WBC、PLT、APTT 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 3 肿瘤 DIC 与非肿瘤疾病 DIC 患者的 PLT 变化 [$n(\%)$]

组别	n	$PLT < 50 \times 10^9 / L$		$PLT \geq 50 \times 10^9 / L \sim < 80 \times 10^9 / L$		$PLT \geq 80 \times 10^9 / L \sim < 100 \times 10^9 / L$		$PLT \geq 100 \times 10^9 / L$	
		DIC(+)	DIC(-)	DIC(+)	DIC(-)	DIC(+)	DIC(-)	DIC(+)	DIC(-)
肿瘤组	71	38(53.52)	11(15.49)	7(9.86)	2(2.82)	3(4.23)	1(1.41)	1(1.41)	8(11.27)
非肿瘤疾病组	135	18(13.33)	16(11.85)	17(12.59)	16(11.85)	0(0.00)	16(11.85)	0(0.00)	52(38.52)
χ^2		37.964	0.542	0.338	4.763	5.789	6.702	1.911	16.739
P		<0.001	0.462	0.561	0.029	0.016	0.010	0.167	<0.001

表 4 肿瘤合并 DIC 组与非肿瘤疾病合并 DIC 组的实验室指标检测结果比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	WBC($\times 10^9 / L$)		PLT($\times 10^9 / L$)		PT(s)	
		肿瘤合并 DIC 组	非肿瘤疾病合并 DIC 组	49	33.634(15.548~51.203)	33.325(17.878~49.494)	22.347±7.011
P				35	10.032(6.702~18.136)	44.831(21.357~61.441)	27.922±5.891
					0.040	0.040	0.236
组别	n	APTT(s)	FIB(g/L)	FDP($\mu g/mL$)	D-D($\mu g/mL$)		
肿瘤合并 DIC 组	49	50.765±14.552	2.132±0.564	59.874±7.072	5.401±0.494		
非肿瘤疾病合并 DIC 组	35	84.345±22.186	1.581±0.442	64.786±12.311	5.711±0.811		
P		<0.001	0.314	0.854	0.383		

3 讨 论

DIC 可源于微血管损伤, 也可导致微血管损伤, 凝血系统被激活, 血栓形成, 血小板、凝血因子消耗, 引起自发性出血, 甚至出血死亡, 病情凶险, 预后差。微血管血栓可引起多器官功能障碍综合征(MODS), MODS 是 DIC 患者的主要死亡原因^[5]。

本研究应用 2017 新版 CDSS 对 206 例疑诊 DIC 患者及其中肿瘤和非肿瘤疾病患者诊断 DIC(+) 的诊断率, 均显著高于原临床诊断 DIC(+) 的诊断率 ($P < 0.001$), 这也表明在基层医院对 DIC 的诊疗水平有待规范和提高。诊断肿瘤合并 DIC 组包括实体肿瘤 27 例、血液肿瘤 22 例, 原发疾病分别以肝癌、AML-M₃ 占比较高; 非肿瘤疾病合并 DIC 组 35 例, 以创伤手术、严重感染占比较高。恶性肿瘤是医学界要努力攻克的重大课题, 有报道称, 2015 年我国肿瘤发生病例 429.2 万人, 癌症死亡病例 281.4 万人, 且发病率有逐年上升的趋势^[6]。有研究认为, 感染及恶

性肿瘤是 DIC 常见的原发病^[7]。严重创伤伴细胞因子异常激活的全身性炎症反应综合征(SIRS)患者的 DIC 发生率较高。有报道称败血症患者有 30%~50% 可发生显性 DIC, 也是导致患者死亡的一个主要因素^[8]。本组结果非肿瘤疾病合并 DIC 组同样以创伤手术、严重感染比率较高。本研究结果示肿瘤组 DIC(+) 诊断率显著高于非肿瘤疾病组 ($P < 0.001$); 因基础疾病不同, DIC 患者的临床表现存在较大的差异, 非肿瘤疾病合并 DIC 诊断率低, 可能与基础疾病种类较多, 病理机制各异, 使得临床表现及实验室指标检测结果复杂多样影响了评分。能否对非肿瘤疾病合并 DIC 再细化分类评分有待商榷, 尚需扩大病例数进一步研究证明。28 d 病死率: DIC(+) 患者高于 DIC(-) 患者 ($P < 0.05$), 体现了 DIC(+) 患者病理严重程度远高于 DIC(-) 患者的必然结果; 非肿瘤疾病合并 DIC 组高于肿瘤合并 DIC 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 严重感染合并 DIC 的患者, 特别是

细菌感染,使血液发生高凝低纤溶状态,广泛微血栓形成,易发生器官功能衰竭^[9],病死率会高于其他疾病合并 DIC。28 d 病死率结果表明 2017 新版 CDSS 诊断效能较高。

本研究结果显示,非肿瘤疾病合并 DIC 组患者出血发生率高于肿瘤合并 DIC 组($P < 0.05$);但肿瘤合并 DIC 组患者的 2 级出血率(59.18%)则高于非肿瘤疾病合并 DIC 组患者(57.14%)。肿瘤是否发生出血,这与肿瘤发生的部位有关,这是影响出血发生率的一个因素。出血部位:肿瘤合并 DIC 组以皮肤、黏膜瘀点、瘀斑及消化道出血多见;非肿瘤疾病合并 DIC 组以消化道和泌尿系统出血多见。这是由于血液肿瘤发生于造血组织,病变细胞的数量、质量的改变及直接对血管的影响,以致在皮肤、黏膜及血管丰富的组织部位多见出血;实体肿瘤发生的部位及其恶性程度及对周围组织损伤程度等因素与出血密切相关,较非肿瘤疾病组更具多样性。考虑上述结果因病例数尚少,有待扩大病例进一步研究证实。

肿瘤合并 DIC 组患者 $PLT < 50 \times 10^9/L$ 者占比明显高于非肿瘤疾病合并 DIC 组($P < 0.001$)。由于血液肿瘤本身就是源于造血组织的恶性疾病,可直接影响血小板的生成;实体肿瘤的恶性增殖、坏死及对周围组织的浸润挤压、损伤破坏,以及来自损伤的内皮细胞、血小板、肥大细胞的血小板活化因子(PAF)均可导致血小板减少。或有肿瘤细胞转移侵犯造血组织可直接导致 PLT 减少。而非肿瘤疾病中多数原发疾病血小板并不减少,不少创伤、感染的患者骨髓造血组织处于应激增生状态,血小板非但不少,反而会有增多,随着 DIC 的发生、发展,血小板消耗及有毒物质(细菌、内外毒素等)对骨髓造血组织的影响,使血小板的生成减少,而血小板逐渐减少的程度与 DIC 的发展紧密相关。所以非肿瘤疾病组 DIC(+) 患者 $PLT \geq 100 \times 10^9/L$ 者占比显著高于肿瘤组 DIC(+) 患者($P < 0.001$)。提示临床在非肿瘤疾病患者,特别是创伤、严重感染者血小板不减少,也不应排除发生 DIC 的可能。研究结果从另一个角度也证明了 2017 新版 CDSS 诊断的准确性。在肿瘤组中血液肿瘤以急性白血病多见,病变细胞不受机体调控状态下的无限增殖,使其他血细胞系受抑、受损,血小板生成减少,白血病细胞无限增生破坏髓血屏障,使骨髓、外周血出现大量病变细胞,有报道称 $WBC > 50 \times 10^9/L$ 、60 岁以上的 AML 患者出血风险和出血病死率会更高^[10]。由于进入外周血的大量病变细胞又可造成对髓外组织器官的浸润和损伤,影响凝血因子的生成,造成凝血系统功能紊乱,加大出血风险。实体肿瘤的恶性增殖、坏死、脱落、种植,随血流转移、浸润,给周围组织带来的损伤、破坏,组织因子(TF)等促凝因子

入血,导致 DIC 发生。感染、创伤、手术、严重的免疫反应等非肿瘤疾病亦通过不同途径使凝血系统功能紊乱,引起 DIC。APTT、PT 分别是反映内、外源性凝血途径的指标^[11],FIB 是止血与血栓形成的重要成分,其含量可随 DIC 的发展而减少,但被认为对 DIC 的诊断不敏感。血液病合并 DIC 时 FDP 有一定诊断意义,因早期不敏感,诊断价值有局限性^[12]。有学者认为 D-D 敏感性高于 FDP,并随病情加重持续增高,但对诊断 DIC 效果有待观察^[13]。当然 DIC 的发生、发展极为复杂,临床表现多样,仅依赖某一个指标很难做到既灵敏又特异^[14]。

本研究结果显示,肿瘤合并 DIC 患者比非肿瘤疾病合并 DIC 患者 WBC 增多、PLT 显著减少,这种差异性是各基础疾病的不同以及其 DIC 发生的复杂病理过程、差异特点所导致。非肿瘤疾病合并 DIC 患者 APTT 延长比肿瘤合并 DIC 患者更明显($P < 0.001$),考虑由于感染发生时,不仅有 TF 的释放,同时,炎症可造成内皮细胞损伤,直接激活内源性凝血途径,造成凝血因子消耗。APTT 延长被认为可能是纤溶亢进程度较严重的标志^[15],有研究显示非幸存 DIC 患者的 APTT 比幸存者显著延长^[16],本研究结果非肿瘤疾病合并 DIC 患者的 28 d 病死率高于肿瘤合并 DIC 患者,其 APTT 明显延长与该结论相符;余 PT、FIB、D-D 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究说明 2017 新版 CDSS 标准应用于临床效果较好,且易掌握、操作,便于基层医院推广应用,为基层医院规范对 DIC 的诊疗工作带来帮助。

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 弥散性血管内凝血诊断中国专家共识(2017 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(5): 361-362.
- [2] TAKEMITSU T, WADA H, HATADA T, et al. Prospective evaluation of three different diagnostic criteria for disseminated intravascular coagulation[J]. Thromb Haemost, 2011, 105(1): 40-44.
- [3] 佚名. 肝功能 Child-Pugh 分级标准[J/CD]. 临床普外科电子杂志, 2015, 3(3): 64-65.
- [4] 肖芳芳, 胡锦勋, 郭梅, 等. 初诊急性白血病凝血指标异常及其临床意义探讨[J]. 中国实验血液学杂志, 2013, 21(2): 301.
- [5] 张之南, 郝玉书, 赵永强, 等. 血液病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1188.
- [6] CHEN W Q, ZHENG R S, ZHANG S W, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. A Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [7] OKAMOTO K, WADA H, HATADA T, et al. Frequency and hemostatic abnormalities in pre-DIC patients [J]. Thromb Res, 2010, 126(1): 74-78.

(下转第 486 页)

受家人、朋友的支持情况以及有无利用辅助生殖技术这两个因素的影响。这提示在临床工作中,助产士和产科医生应从可干预的因素,如在高龄孕妇整个怀孕和分娩过程中增强家人、朋友的支持,积极促进丈夫陪产等,并根据高龄孕妇的个体差异,增强孕前教育,积极地减少人为因素导致的不孕情况,采取针对性的干预措施,从而提高高龄孕妇的分娩自我效能水平。另外,本研究在收集一般资料时,有一部分高龄孕妇家庭人均月收入偏高从而提高整个群体的人均月收入,这是本研究的不足之处,并且本研究只局限于成都市某一家医院,今后的研究者可扩大研究范围和样本量,投入更多的人力和物力进行多中心的研究,并且可以进行干预措施的实施,进一步提高我国高龄孕妇的分娩自我效能水平。

参考文献

- [1] 李婧.班杜拉自我效能理论对高校心理健康教育的启示[J].中国培训,2016(4):86-87.
- [2] 侯晨颖,何雪敬,孙曼,等.妊娠晚期孕妇分娩自我效能感现状及影响因素分析[J].全科护理,2017,15(34):4234-4238.
- [3] 郭香伟.高龄产妇分娩的危险因素分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(10):1503-1504.
- [4] 宋娟,曹晓娜,张俊茹.孕妇心理健康状况与分娩自我效能感相关性分析[J].天津护理,2017,25(6):488-490.
- [5] 刁雪芹.助产士主导的社会支持及分娩自我效能增强干预对初产妇分娩结局的影响[J].中外医学研究,2018,16(18):164-166.

(上接第 480 页)

- [8] DHAINAUT J F, YAN S B, JOYCE D E, et al. Treatment effects of drotrecogin alfa (activated) in patients with severe sepsis with or without overt disseminated intravascular coagulation[J]. J Thromb Haemost, 2004, 2(11):1924-1933.
- [9] WADA H, MATSUMOTO T, YAMASHITA Y, et al. Disseminated intravascular coagulation: Testing and diagnosis[J]. Clin Chim Acta, 2014, 436(10):130-134.
- [10] MONTESINOS P, SANZ M A. Incidence and prognostic factors for hemorrhagic death in patients with acute myeloid leukemia: a single-centre historical report [J]. Thromb Res, 2007, 20(11):26-37.
- [11] 王崇宝,胡公社,刘亚民.超声联合靶向微泡治疗急性脑血栓的动物实验研究[J].四川大学学报(医学版),2012, 43(6):864-867.
- [12] MAST C, RAMANATHAN R K, FEINSTEIN D I, et al. Disseminated intravascular coagulation secondary to advanced pancreatic cancer treated successfully with combination chemotherapy[J]. Oncology, 2014, 87(5): 266-

- [6] 晏春丽.产前综合干预对初产妇分娩自我效能及分娩结局的影响[D].长沙:中南大学,2011.
- [7] GAO L L, IP W Y, SUN K. Validation of the short form of the chinese childbirth self-efficacy inventory in Mainland China[J]. Res Nurs Health, 2011, 34(1):49-59.
- [8] 刘慧萍,姜芬,阳晓丽.孕妇分娩自我效能感的测量及影响因素[J].中国实用护理杂志,2014,30(9):70-73.
- [9] 黄伟政,郭为华,林晓霞.高龄产妇分娩期心理特点分析及心理护理干预效果[J].中国现代医生,2014,52(25):83-85.
- [10] 范建霞,杨帅.单独二胎政策开放高龄产妇面临的临床问题[J].中国临床医生杂志,2015,43(8):1-3.
- [11] 侯瑜,杨荔茗,杨行健.高等教育回报率的区域及教育层次差异:基于 CGSS 混合截面数据的实证分析[J].现代教育管理,2019(6):49-55.
- [12] 赵松山.对拟合优度 R^2 的影响因素分析与评价[J].东北财经大学学报,2003(3):56-58.
- [13] 朱冬梅.丈夫陪产及人文关怀对自然分娩结局的影响[J].深圳中西医结合杂志,2015,25(11):17-19.
- [14] 张汉英,曹月华,张桂丽,等.近 6 年剖宫产率及剖宫产指征的相关因素调查研究[J].中国妇幼保健,2013,28(36):6028-6030.
- [15] 冯吉波,周雪.山西省汾阳市非医学指征剖宫产原因调查研究[J].医学与哲学(B),2015,36(8):51-52.
- [16] WANG Y L, YUAN Y, YANG J, et al. The interaction between the oxytocin and pain modulation in headache patients[J]. Neuropeptides, 2013, 47(2):93-97.

(收稿日期:2019-06-12 修回日期:2019-11-16)

269.

- [13] VINCENT J L, RAMESH M K, ERNEST D, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase 2b study to evaluate the safety and efficacy of recombinant human soluble thrombomodulin, ART-123, in patients with sepsis and suspected disseminated intravascular coagulation[J]. Crit Care Med, 2013, 41(9):2069-2079.
- [14] LEVI M, MEIJERS J C. DIC: which laboratory tests are most useful[J]. Blood Rev, 2011, 25(1):33-37.
- [15] SCHWAMEIS M, SCHOBER A, SCHORGENHOFER C, et al. Asphyxia by drowning induces massive bleeding due to hyperfibrinolytic disseminated intravascular coagulation [J]. Crit Care Med, 2015, 43(11):2394-2402.
- [16] KANDER T, LARSSON A, TAUNE V, et al. Assessment of haemostasis in disseminated intravascular coagulation by use of point-of-care assays and routine coagulation tests, in critically ill patients: a prospective observational study[J]. PLoS One, 2016, 11(3):e0151202.

(收稿日期:2019-06-15 修回日期:2019-11-18)