

出血性及凝血性疾病 诊疗临床实践

◎ 杨林花 主编 ◎



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

出血性及凝血性疾病 诊疗临床实践

杨林花 主编



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

图书在版编目 (CIP) 数据

出血性及凝血性疾病诊疗临床实践/杨林花主编. -北京:
科学技术文献出版社, 2013. 2

ISBN 978 - 7 - 5023 - 7721 - 2

I. ①出… II. ①杨… III. ①出血性疾病 - 诊疗 ②凝血
障碍 - 诊疗 IV. ①R554

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 027775 号

出血性及凝血性疾病诊疗临床实践

策划编辑: 丁坤善

责任编辑: 李蕊

责任校对: 张叫噪

责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路 15 号 邮编 100038

编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)

发 行 部 (010) 58882868, 58882866 (传真)

邮 购 部 (010) 58882873

官方网址 <http://www.stdp.com.cn>

淘宝旗舰店 stbook.taobao.com

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 北京厚诚则铭数码有限公司

版 次 2013 年 2 月第 1 版 2014 年 4 月第 2 次印刷

开 本 787 × 1092 16 开

字 数 565 千

印 张 23.25

书 号 ISBN 978 - 7 - 5023 - 7721 - 2

定 价 90.00 元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换。

编委会

主 编 杨林花 (山西医科大学第二医院)

副主编 赵永强 (北京协和医院)

胡 豫 (华中科技大学同济医学院附属协和医院)

王学锋 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)

杨仁池 (中国医学科学院血液病医院)

顾 健 (江苏省苏北人民医院)

吴竞生 (安徽省立医院)

编 委 (以姓氏笔画为序)

丁凯阳 (安徽省立医院)

方 峻 (华中科技大学同济医学院附属协和医院)

王 琦 (山西医科大学第二医院)

王 琳 (山东大学齐鲁医院)

王永红 (山西医科大学第二医院)

王兆钺 (苏州大学附属第一医院)

王华芳 (华中科技大学同济医学院附属协和医院)

王雅丹 (华中科技大学同济医学院附属协和医院)

邓勇志 (山西医科大学第二医院)

刘 欣 (安徽省立医院)

刘春亮 (山西医科大学第二医院)

孙 梅 (江苏省苏北人民医院)

朱薇波 (安徽省立医院)
米变涛 (山西医科大学第二医院)
何 斌 (江苏省苏北人民医院)
余自强 (苏州大学附属第一医院)
张林忠 (山西医科大学第二医院)
张晓琳 (山东大学齐鲁医院)
杨 洁 (山西医科大学第二医院)
陆烨玲 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)
陈志强 (山西医科大学第二医院)
郑昌成 (安徽省立医院)
侯 明 (山东大学齐鲁医院)
侯丽虹 (山西医科大学第二医院)
姜扬文 (江苏省苏北人民医院)
洪 梅 (华中科技大学同济医学院附属协和医院)
赵川莉 (山东大学齐鲁医院)
谢晓艳 (江苏省苏北人民医院)
管 俊 (江苏省苏北人民医院)
冀学斌 (山东大学齐鲁医院)
薛 峰 (中国医学科学院血液病医院)
戴 菁 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)

序一 / PREFACE

出血性及凝血性疾病在临床上相当多见，约占血液科门诊患者的 1/3，其他科亦常遇到出凝血问题，严重者可危及生命。出凝血疾病的最主要特征是出血，血小板、凝血因子与纤溶异常，以及血管内皮细胞的损伤都可引起出血，非血液系统疾病也可以出血为突出表现。一般而言，一期止血依赖于血小板与内皮细胞的功能，其异常多表现为皮肤黏膜出血，而二期止血依赖于凝血因子与纤溶系统的功能，其异常往往以软组织或脏器出血为主；在遗传性出血性疾病中，同一家族不同成员或具有相同基因突变的个体可能有不同的出血倾向；另一方面，各种出血性及凝血性疾病的病因以及发病机制有很大的差别，因此实验室检查是出凝血疾病诊断不可缺少的组成部分。

近 20 年来，随着生物科学（特别是分子生物学）、生物技术、信息科学以及临床医学的飞速发展，出血性及凝血性疾病的理论研究、诊断与治疗有了长足的进步。近年来我国学者在这类疾病的基础与临床诊疗上取得了显著的成绩，对主要的出血性疾病制订了诊疗指南、路径或共识，对规范与提高诊治效果有重要的意义。

出血性及凝血性疾病的专业程度较高，很多临床医生还未能全面地了解与掌握，有关的防治工作还亟待加强。杨林花教授组织了国内有丰富临床实际经验的教授与专家共同撰写了本书，系统简洁地介绍了止血与出血的基本知识，综合了对各种出血性疾病的诊断治疗方法与新进展；并根据编者的临床经验与体会，提出个体化治疗的意见。全书内容新颖全面，叙述精练，针对性强，有较大的指导意义与实用价值。

出血性及凝血性疾病不仅属于血液科的范畴，也与内、外、妇、儿等许多临床科室有密切的关系。本书可供血液科、临床各科及全科医生参考，并适合于医学实习生与学生阅读与

学习。我相信，本书的出版发行将有助于提高出血性疾病的诊治水平，这对于保护我国人民的健康具有重要的意义。

阮长耿

中国工程院院士
苏州大学附属第一医院教授
江苏省血液研究所所长

序二/PREFACE

出血性疾病（简称“出血病”）是由于人体内止血机制遗传性、先天性或获得性、继发性异常所引起的以自发性、轻微外伤后出血难止为临床特征的一大类疾病，这类疾病不仅见于血液病，也见于非血液病。出血病的诊断除病史（过去/现在出血史、月经/分娩出血史、创伤/手术出血史和家族史/系统疾病史等）外，尚需实验室检查（特别是止凝血检查）；出血病的防治，除一般止血药物外，尤其重要的是输血/针对性血液制品的替代治疗。若能及早的正确诊断和有效的防治，可以挽救患者生命，否则会造成严重的后果。

我国自二十世纪七十年代来，冠名“出血病”的专著有徐福燕主编的《出血性疾病》（上海科学技术出版社，1979）；沈迪、凌柱三主编的《临床出血病学》（科学技术文献出版社，1996）；李家增、王鸿利、贺石林主编的《现代出血病学》（上海科学技术文献出版社，2004）等。本书由著名血栓与止血学专家杨林花教授为主编，邀请近10家知名医院的40余位专家集体编书而成，本书的重点放在出血性及凝血性疾病诊治临床实践上，不仅对血液内科，而且对临床相关学科都有广泛和实用的指导意义。

本书特点突出，首先是全面且系统：从临床流行病学、病因及发病机制、临床表现、主要实验室检查、诊断及鉴别诊断、防治和预后等多方面、系统进行阐述。其次是新颖和先进：充实新的发病理论、新的诊断技术和新的防治措施，反映现代医学和科技的进展。第三，基础与临床结合：全书充分体现以理论指导临床、以临床丰富理论，使基础与临床、理

论与实践融会贯通。第四，突出先天性和获得性各科所见的出血，层次分明，主题鲜明，重点突出，非常实用。

希望本书能对血液科和临床各科医生的临床实践工作起到指导和帮助。

王鸿利

上海交通大学医学院附属瑞金医院
上海血液研究所

前言 / FOREWORD

出血是常见的临床表现，多数属于血液病范畴，但不仅限于血液相关疾病，在其他学科疾病的临床诊治工作中也常会遇到各种情况的出血表现。近年来，随着医疗技术的不断发展和进步，跨学科疾病的出血表现愈发复杂，经常措手不及，因此为了加强多学科医务工作者对出血性及凝血性疾病的认识，更好的开展临床诊治工作，我们特邀请国内相关专业知名专家共同编写了本书。

1995 年沈迪、凌柱三教授编写的《临床出血病学》对众多医疗工作者在出血性疾病的认识上提供了帮助，但是近年来有关出血性疾病的专著甚少，迫切需要更新知识，提高认识。本书是一本血液病与非血液病相结合的临床参考书，希望可以弥补缺憾，填补空白。

本书首先介绍了正常凝血机制、出血性疾病的分类、出血症状的评估及出血性疾病治疗原则，之后从几个与出血有主要关系的学科领域、引起出血的不同病因及环节，包括血小板疾病、血管性疾病、遗传性疾病、妇产科疾病、肝脏和肾脏疾病、心脏手术及围手术期、药物等多角度详细阐述了这些疾病的流行病学、病因及发病机制、临床表现、主要实验室检查、诊断及鉴别诊断、治疗、预防及预后。本书的特点在于层次分明，主题鲜明，重点突出，便于其他学科人员参考使用。

本书参编人员来自全国近 10 家知名医院，主编及副主编为国内止血与血栓领域有突出贡献的专家，相关学科的参编人员也具有丰富的临床经验，在编写过程中得到了阮长耿院士

和王鸿利教授的关心和帮助，在此对所有参编人员和指导人员表示衷心感谢。

由于本书涉及多学科，内容较多，加之编写时间紧迫，编写者自身水平有限，书中不足之处和错误在所难免，敬请同仁和朋友们不吝赐教，及时批评指正。

杨林花

目录/CONTENTS

第一篇 总 论

第一章 正常凝血机制	(3)
第二章 出血性疾病的分类	(11)
第一节 血管因素引起的出血性疾病	(12)
第二节 血小板因素引起的出血性疾病	(13)
第三节 凝血因子异常所致的出血性疾病	(15)
第四节 纤维蛋白溶解亢进所致出血性疾病	(16)
第五节 病理性循环抗凝物质所致出血性疾病	(17)
第六节 综合因素引起的出血性疾病	(17)
第三章 出血表现的评估	(19)
第一节 询问病史	(19)
第二节 出血表现的临床评估	(21)
第三节 出血性疾病的分类和病因诊断	(23)
第四章 出血性疾病治疗原则	(26)

第二篇 各 论

第五章 血小板疾病	(37)
第一节 原发性免疫性血小板减少症	(37)
第二节 血栓性血小板减少性紫癜	(44)
第三节 溶血尿毒症综合征	(48)
第四节 医源性血小板减少	(51)
第五节 同种免疫性血小板减少性紫癜	(57)
第六节 HIV 相关的血小板减少症	(66)
第七节 输血后紫癜	(67)

第八节	巨大血小板综合征	(69)
第九节	血小板功能缺陷性疾病	(74)
第十节	原发性血小板增多症	(79)
第十一节	继发性血小板增多症	(83)
第六章	血管性紫癜	(86)
第一节	遗传性出血性毛细血管扩张症	(86)
第二节	过敏性紫癜	(88)
第三节	其他血管性紫癜	(91)
第四节	冷球蛋白血症	(97)
第五节	自身红细胞致敏性紫癜	(97)
第六节	自身 DNA 致敏紫癜	(99)
第七节	Ehlers-Danlos 综合征	(99)
第七章	血友病	(102)
第一节	血友病 A	(102)
第二节	血友病 B	(119)
第八章	血管性血友病	(125)
第九章	少见先天性凝血因子缺陷	(138)
第一节	遗传性凝血因子 I (纤维蛋白原) 缺陷症	(140)
第二节	遗传性凝血因子 X III 缺乏症	(143)
第三节	遗传性凝血因子 XII 缺乏症 (Hageman 因子缺乏症)	(145)
第四节	遗传性凝血因子 XI 缺乏症 (Rosenthal 综合征, PTA 综合征)	(146)
第五节	遗传性凝血因子 X 缺乏症 (Stuart-Prower 因子 X 缺乏症)	(148)
第六节	遗传性凝血因子 VII 缺乏症 (血清凝血酶原转化加速因子缺乏症, SP-CA 缺乏症)	(149)
第七节	遗传性凝血因子 V 缺乏症 (Owren 综合征, 副血友病, 易变因子缺乏症, 前加速素缺乏症)	(151)
第八节	遗传性凝血因子 II (凝血酶原) 缺乏症	(152)
第九节	遗传性复合凝血因子缺乏症	(153)
第十章	获得性凝血机制障碍性出血	(158)
第一节	维生素 K 依赖性凝血因子缺乏症	(158)
第二节	病理性抗凝物质所致出血	(162)
第三节	稀释性凝血病	(186)

第十一章 肝肾疾病引起的出血性疾病	(197)
第一节 肝脏疾病引起的凝血功能障碍	(197)
第二节 肾脏疾病引起的出血性疾病	(261)
第十二章 妊娠相关出血性疾病	(270)
第一节 妊娠期血小板减少症	(270)
第二节 妊娠期高血压疾病与出血	(274)
第三节 产科弥散性血管内凝血	(282)
第十三章 围手术期出血	(288)
第一节 围手术期凝血功能评估	(288)
第二节 术中出血的处理	(290)
第三节 术后出血的处理	(291)
第四节 体外循环围手术期凝血功能与出血	(297)
第五节 冠状动脉旁路移植术围手术期凝血功能与出血	(314)
第十四章 弥散性血管内凝血	(324)
第十五章 药物与出血	(343)
第一节 抗凝制剂	(343)
第二节 抗血栓制剂	(349)

第一篇

· 总 论 ·



第一章

正常凝血机制

一、机体正常止血、凝血机制概述

出血性疾病是指正常止血、凝血及纤维蛋白溶解（纤溶）系统功能障碍或失常所引起的，以自发性出血或创伤后出血不止为主要表现的一组疾病。根据病因的不同，可分为遗传性和获得性两大类，治疗方法各异。

正常止血与凝血机制有赖于血管壁、血小板、凝血因子、抗凝因子、纤溶系统、血液流变学的完整性以及它们之间的生理性调节和平衡。其中任何一个因素或多个因素异常时，都有可能出现机体自发性出血或受伤后出血难止。

生理性止血机制主要包括血管收缩、血小板血栓形成及纤维蛋白凝块形成与维持三个时相。局部血管收缩是机体对损伤局部的即刻反应，在血管收缩的基础上，血小板黏附、聚集于血管破损处，形成血小板聚集体以实现初期止血。与此同时，凝血系统被启动，血浆凝固形成的终产品——纤维蛋白网形成，从而加固血小板血栓达到二期止血，如图 1-1 所示。

二、血管因素在止血机制中的作用

血管壁及其周围支撑性组织结构或功能的完整性对防止出血有重要作用，当血管壁的结构或功能出现缺陷或受到损伤时会引起出血或血栓形成。正常小血管的管壁是由内膜层（内皮细胞、基底膜）、中膜层（弹力纤维、平滑肌、胶原）和外膜层（结缔组织）构成，这种结构有利于维持血管的舒缩性、通透性和脆性等功能，也保证了血液在血管内的正常流动。

生理状态下，血管是一种无渗漏的密闭环路，既具有血液相容性，又具有抗血栓特性以维持血液的流动液态。当血管受损或受刺激后开始进入促进血栓形成及炎症发生状态，其所发生事件及调节介质见表 1-1。机制为损伤血管的各种刺激通过交感神经传导而引起反应性血管收缩，血小板黏附于受损伤部位并释放 5-羟色胺（5-HT）及血栓素 A_2 （Thromboxane A_2 , TXA_2 ）等活性物质，进一步引起血管收缩。同时血液外流到血管外间隙，血管外压力增高使得小血管压闭。