

产科弥散性血管内凝血诊断与治疗专家共识解读

王雅丹¹ 胡豫¹



专家简介:胡豫,医学博士、教授、主任医师、博士生导师,华中科技大学同济医学院附属协和医院院长,教育部生物靶向治疗重点实验室主任,华中科技大学血液病研究所所长。国家杰出青年科学基金获得者、国家科技进步二等奖获得者、全国创新争先奖章获得者、“长江学者”特聘教授、全国教书育人楷模获得者、全国优秀医院院长获得者、何梁何利基金奖获得者、中国医院管理突出贡献奖获得者。担任中华医学会血液学分会候任主委、中华医学会内科学分会副主委、中国医师协会血液科医师分会副会长、中国医院协会副会长、中国病理生理学会实验血液学会副主委、国际血栓与止血学会教育委员会委员。担任本专业国际刊物 *Thrombosis Research*、*Thrombosis and Haemostasis* 副主编,《临床内科杂志》《临床血液学杂志》《临床急诊杂志》主编、《中华血液学杂志》《中国医院管理》副主编、《中华医院管理杂志》编委等。从事血液病医疗工作 30 余年,主持临床一线工作。在各种疑难血液病的临床诊治方面具有丰富经验,特别是对出凝血疾病如难治免疫性血小板减少症、易栓症,恶性血液疾病如多发性骨髓瘤等方面具有较深造诣。

[摘要] 弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)是一种严重的临床综合征,由于多种疾病导致微血管体系损伤,诱导凝血酶过度活化,广泛形成微血管血栓、大量凝血因子消耗,继而发生纤溶亢进。在妊娠期,胎盘早剥、子痫前期/HELLP 综合征、羊水栓塞、严重感染等均为诱发 DIC 的严重产科并发症。其临床起病急、变化快,易发展为严重休克和多器官功能衰竭,严重威胁母婴的健康和生命。为了提高我国临床工作者对该疾病的认识,降低孕产妇和胎婴儿的死亡率,改善妊娠结局,中华医学会血液学分会起草了《产科弥散性血管内凝血临床诊断与治疗中国专家共识》。文章就该共识中有关产科 DIC 的发病机制、临床表现、实验室检查、诊断标准和治疗等方面进行了详细解读。

[关键词] 弥散性血管内凝血;产科;诊断;治疗

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.07.004

[中图分类号] R554.8 **[文献标志码]** A

Interpretation of expert consensus on diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation in obstetrics

WANG Yadan HU Yu

(Institute of Hematology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: HU Yu, E-mail: dr_huyu@126.com

Abstract Disseminated intravascular coagulation(DIC) is an acquired syndrome characterized by the intravascular activation of coagulation with a loss of localization arising from different causes. It can originate from and cause damage to the microvasculature, which if sufficiently severe, can produce organ dysfunction. On the basis of physiologic hypercoagulability in pregnant women, it is easy to induce DIC if placental abruption, preeclampsia, HELLP syndrome, amniotic fluid embolism, infection and other serious conditions are complicated. The clinical manifestations show the characteristics of rapid onset and rapid change, and are prone to severe shock and multiple organ failure, which seriously affect the survival and health of mothers and infants. To improve the awareness of

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院血液病研究所(武汉,430022)

通信作者:胡豫, E-mail: dr_huyu@126.com

引用本文:王雅丹,胡豫.产科弥散性血管内凝血诊断与治疗专家共识解读[J].临床血液学杂志,2024,37(7):457-461.
DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.07.004.

Chinese clinical workers about this disease, reduce maternal and fetal mortality, and improve pregnancy outcomes, the Hematology branch of the Chinese Medical Association formulated the "Chinese Expert Consensus on Clinical Diagnosis and Treatment of Obstetric Disseminated Intravascular Coagulation". This article interprets the pathogenesis, clinical manifestations, laboratory tests, diagnostic criteria and treatment of obstetric DIC in the consensus.

Key words disseminated intravascular coagulation; obstetrics; diagnosis; treatment

弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 是一种严重的临床综合征, 由于多种疾病导致微血管体系损伤, 诱导凝血酶过度活化, 广泛形成微血管血栓、大量凝血因子消耗, 进而发生纤溶亢进。临床表现以出血和微循环功能衰竭为特征^[1]。发生 DIC 的凝血机制十分复杂, 诱发 DIC 的基础疾病不同, 凝血功能紊乱机制不尽相同, 其临床表现和实验室指标也各有特点。在妊娠期生理性、适应性高凝的背景下, 胎盘早剥、子痫前期/HELLP 综合征、羊水栓塞、严重感染等均为诱发 DIC 的严重产科并发症。既往文献报道总体发生率为 0.03%~0.35%, 一旦发生, 病情常急速恶化, 易导致严重休克和多器官功能衰竭, 对母婴生命健康构成严重威胁^[2]。

产科 DIC 的临床诊治工作对医务人员的专业经验和能力提出了极高要求, 是一项具有挑战性的任务。为了提升国内临床医生对该疾病的认知水平, 降低孕妇和新生儿的死亡风险, 中华医学会血液学分会组织专家编写了《产科弥散性血管内凝血临床诊断与治疗中国专家共识》(以下简称共识)。该共识参考了 2017 年中华医学会血液学分会制定的《弥散性血管内凝血诊断中国专家共识》的最新观念, 联合产科及血液科出凝血专家就常见产科 DIC 的诊断、实验室检查和处理给出推荐。本文将对共识中阐述的产科 DIC 的发病机制、临床表现、实验室检查、诊断标准和治疗原则等内容进行逐一解析和说明。

1 产科 DIC 的发病机制

各种病理过程导致体内凝血酶不受控制、过度生成是 DIC 非常重要的驱动因素, 过度生成的凝血酶打破体内原有的促凝/抗凝、纤溶/抗纤溶平衡状态^[3]。如果促凝剂和抗纤溶途径都被“过度”激活, 那么结果将是血栓形成; 如果产生的过量凝血酶驱动纤溶途径“超越”其他途径, 出血就会开始。

在妊娠这个特殊时期, 尤其在分娩期间, 母体一方面要维持胎盘循环中的血流, 确保胎儿充分的氧合和营养。另一方面, 还必须保护自己免受分娩时危及生命的出血, 进行凝血储备^[4]。因此, 机体凝血系统随之发生了适应性变化, 表现为生理性高凝状态, 这一特殊性在共识中做了明确陈述: 血液循环中凝血因子 VII、VIII、IX、X 水平明显升高, 纤维蛋白原 (Fib) 水平为未孕时的 2 倍, 达到 4~6 g/L^[2,5], 抗凝系统蛋白 S 水平明显下降, D-二聚

体和纤维蛋白(原)降解产物 (FDP) 随孕周增加而升高, 胎盘来源的纤溶酶原激活物抑制剂表达升高, 组织型纤溶酶原激活物水平降低^[6]。胎盘、蜕膜、子宫肌层、羊水富含组织因子, 含量分别是血浆中的数十到上千倍^[7]。值得注意的是, 尽管凝血功能增强, 但除了胎盘病理异常的情况外, 胎盘床内没有形成血栓, 说明妊娠期间促凝/抗凝、纤溶/抗纤溶和血小板/血管性血友病因子 (vWF) 轴等各种途径在高凝状态下实现了一个“再平衡”。而这种凝血的生理激活相对局限于胎盘循环, 而非整个母体循环^[4]。

妊娠过程合并产科并发症, 尤其是严重胎盘早剥、羊水栓塞时, 容易打破这种脆弱的“再平衡”, 发生广泛的凝血系统激活。滋养层/蜕膜完整性的破坏导致大量组织因子进入母体循环, 并激活凝血级联, 从而导致不受控制的母体循环凝血酶生成继而激活纤溶系统, 导致 DIC。这是产科 DIC 最重要的病理生理机制, 组织因子是产科 DIC 凝血激活的主要始动环节^[4]。

除此之外, 微血管内皮系统损伤、血小板活化、炎性因子释放是诱发产科 DIC 的另一个病理生理基础。多种因素导致孕妇严重感染并发绒毛膜羊膜炎, 进而引发败血症, 损伤血管内皮细胞, 诱导血小板聚集, 释放组织因子以及 TNF、IL-6、IL-8 等前炎性因子, 最终触发 DIC 的发生^[8]。另一方面, 内皮损伤亦是妊娠期高血压疾病的基本病理变化。当病情进展为子痫前期或 HELLP 综合征时可能发生微血管溶血, 导致血小板计数减少和红细胞破坏。如果病情持续恶化, 常可并发子痫、胎盘早剥和产后出血等并发症, 进一步促进组织因子大量释放, 使原有的亚临床 DIC 转变为急性 DIC^[9]。

2 产科 DIC 的临床表现和实验室检查

DIC 的病理生理过程会导致一系列临床表现, 包括出血症状、微循环功能障碍、微血管栓塞以及微血管病性溶血性贫血^[1]。而产科 DIC 的临床表现因原发病不同而差异很大, 呈现多样性。

检测 DIC 的实验室指标包括血小板计数、凝血酶原时间 (PT)、部分激活的凝血活酶时间 (APTT)、Fib、FDP、D-二聚体^[1]。典型 DIC 的实验室结果表现为 PT 和 APTT 延长, 血小板计数下降, Fib 浓度下降, FDP 增加。然而, 在正常妊娠期, APTT、PT 可缩短, Fib、D-二聚体等指标由于适应性改变而高于正常上限^[6,10]。导致即便在妊娠

DIC发生时,这些指标仍可能在正常值范围内。因此,动态监测能更早地发现凝血因子消耗的迹象。

研究显示发生DIC风险最高的4种产科并发症包括胎盘早剥、重度子痫前期/HELLP综合征、羊水栓塞和妊娠期/产褥期脓毒症^[4]。其他危险因素还包括死胎滞留、产后出血、妊娠急性脂肪肝等,它们并发的DIC在临床表现和实验室检查方面各有其突出特点,在共识中分别进行了阐述。

2.1 胎盘早剥并发DIC

胎盘底蜕膜的子宫螺旋动脉破裂出血导致胎盘早剥,大量组织凝血活酶从剥离处的胎盘绒毛和蜕膜中释放入母体血液循环,诱发DIC^[11]。临床表现为腹痛、阴道流出陈旧不凝血液、血尿,严重时出现休克、肾功能衰竭等,胎盘娩出后见母体面大面积凝血块压迹。实验室检查以显著的Fib水平降低为特点,常合并有FDP和(或)D-二聚体水平升高。血小板计数可下降,而PT大多正常或者轻度延长^[12]。

2.2 重度子痫前期/HELLP综合征并发DIC

重度子痫前期/HELLP综合征是由妊娠期高血压继发而来。重度子痫前期的临床表现有血压升高、尿蛋白、头痛、视物模糊、恶心、呕吐、腹部不适甚至抽搐等症状,情况严重的孕妇可出现微血管病性溶血、肝酶升高以及血小板计数减少的HELLP综合征表现。实验室检查乳酸脱氢酶明显升高,间接胆红素升高、网织红细胞增加,血小板计数下降较为显著^[13-14]。

2.3 羊水栓塞并发DIC

羊水栓塞虽然罕见,却是产科DIC的主要原因,极其凶险,病死率为19%~86%。因为富含组织因子的羊水成分进入母体循环迅速激活凝血系统,以及母体急性全身性炎症反应进一步促进了凝血级联反应的激活,进展非常迅速,较难捕捉到高凝期,以低凝和纤溶亢进特点为主^[15]。分娩中突然出现呛咳、呼吸窘迫、烦躁不安、血压下降、低氧血症是羊水栓塞典型的前驱表现和体征,但亦可发生于产后^[16]。同时伴有多处瘀斑、伤口渗血、阴道流血的全身出血倾向,且阴道出血特点为持续性、不易凝固。休克与出血量不呈正比,易出现肾功能衰竭、中枢神经系统损害等多器官受累表现。血标本可能出现凝固或溶血而无法检测。实验室检查以显著的低凝和纤溶亢进为特点,PT、APTT显著延长,血小板计数下降、Fib下降,以及FDP和(或)D-二聚体水平升高。

2.4 妊娠期和产褥期脓毒症并发DIC

妊娠期和产褥期脓毒症最常见的原因是严重的感染性流产、羊膜腔感染、肾盂肾炎等;最常见的病原体以革兰氏阴性菌为主,革兰氏阳性菌呈增多趋势,还可能伴有厌氧菌混合感染^[17]。临床表现

与其他因素导致的脓毒症相似,包括发热、寒战、神志改变、呕吐、皮疹、呼吸困难、腹痛、腹泻、全身乏力、休克等症状,甚至多脏器功能衰竭。实验室检查特点为血小板计数减少或进行性下降,PT、APTT延长,D-二聚体、FDP明显增加,Fib的降低在早期阶段不如胎盘早剥、羊水栓塞时那么明显^[18]。

2.5 产后出血并发DIC

产后出血是由于子宫收缩乏力或破裂、胎盘滞留、胎盘植入或严重产道(宫颈或阴道)撕裂伤所导致的并发症,是孕产妇死亡最主要的原因^[19]。

目前关于产后出血相关的母体凝血功能障碍能否定义为DIC存在争论^[20]。有学者认为仅仅是大量失血导致凝血因子丢失,加之抗休克治疗过程中给予大量补液,血液中凝血因子被稀释,引发稀释性凝血功能障碍;也有学者认为产后出血伴随的凝血功能紊乱机制更为复杂,其同样存在着妊娠高凝状态以及大量组织因子异常进入母体循环激活凝血酶的过程,以及全身系统性炎症状态,因此仍然需要仔细和及时的评估,防止可能发生的DIC^[4]。实验室检查以显著的低凝为特点,PT、APTT显著延长,血小板计数和Fib下降。

3 诊断

共识强调在产科DIC诊断中,有产科合并症疾病基础和相应的临床表现是两个很重要的部分,不可或缺;同时由于前文提到的妊娠期凝血指标的生理高凝特点,早期的凝血因子消耗并不能敏感地体现出来,因此多指标的综合评估、动态监测和进行性变化趋势更有早期诊断价值。另外,由于产科并发症往往病情凶险、变化迅速,在临床工作中,当检测结果回报时患者病情往往已发生了显著变化,因此对于不能用原发病解释的阴道、剖宫产术野的显性出血、全身出血倾向、休克症状与可观察到的外出血量不呈比例等可疑临床表现时,应想到DIC的可能,及时行相关检查和处理。

既往国际上常用的DIC积分诊断系统包括2001年国际血栓与止血协会标准(ISTH)^[21]、1983年日本卫生福利部标准(JMHW)^[22]、2005年日本急诊医学学会标准(JAAM)^[23]。但这3个积分诊断系统都没有根据妊娠期发生的生理性止血变化进行调整,限制其在产科DIC的适用性。近年来欧美和日本专家相继探索制订适用于妊娠期的DIC积分诊断系统。Erez等^[2]在ISTH积分系统基础上针对妊娠期的特点进行调整,妊娠期调整后的DIC评分 ≥ 26 时,诊断胎盘早剥DIC的敏感性为88%,特异性为96%;而传统的ISTH评分在截点为0.5分时,诊断胎盘早剥DIC的敏感性为74%,特异性为95%。然而该积分系统没有将基础疾病和临床表现这两个诊断DIC重要的因素纳入进去。

共识参考 2017 年中国弥散性血管内凝血诊断积分系统(Chinese DIC scoring system, CDSS)^[1], 初步制定产科弥散性血管内凝血诊断评分表, 若总计评分超过 7 分, 可诊断 DIC。该系统突出了基础疾病(妊娠合并症)和相应特殊临床表现的重要性, 使用简单的评分方法实现动态监测。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^[24]。其确切的诊断效能有待大样本病例进行验证。

4 治疗

DIC 的治疗应根据临床表现和实验室检测结果有针对性地采取综合措施, 治疗原发病和纠正凝血功能紊乱是 DIC 综合治疗中最重要的两个措施^[25]。

4.1 原发病治疗

产科 DIC 的治疗首先应治疗 and 解决导致 DIC 的潜在并发症, 快速终止妊娠, 如果异常情况迅速得以纠正, DIC 多能得到改善^[26]。分娩方案应该由多学科团队讨论, 并考虑对母亲最安全的分娩方式。难治性产后出血积极抢救无效考虑子宫切除术。严重的胎盘早剥、重度子痫前期和 HELLP 综合征需要积极处理并及时终止妊娠。严重感染时, 应在积极控制感染的同时, 寻找合适的时机终止妊娠^[27]。发生羊水栓塞时, 需积极纠正低氧血症、抗过敏、控制肺动脉高压。

4.2 抗凝治疗

凝血系统的广泛激活是 DIC 的始动环节, 抗凝治疗可以阻断凝血酶的过度激活, 终止病理过程。肝素是在以往的 DIC 共识中推荐的抗凝药物^[25]。

但大多数的抗凝治疗的随机对照研究都是应用于脓毒症诱发的 DIC, 而在产科 DIC 的数据有限, 其效果尚不肯定。并且大多数妊娠期 DIC 患者与 DIC 出血表型相关, 肝素可能增加出血, 因此在活动性出血情况下不推荐使用^[9]。

急性羊水栓塞导致的 DIC 进展迅速, 高凝状态常非常短暂, 抗凝治疗的窗口期很短, 应立即使用足量肝素, 甚至无需等待实验室检查结果; 若有明显出血时, 则不应抗凝治疗。子痫前期的病理改变实则是 DIC 的慢性过程, 适当的抗凝治疗(如小剂量阿司匹林和低分子量肝素)可预防相关严重并发症的发生^[28-30]。

4.3 替代治疗

积极补充血液制品是纠正产科 DIC 的重要手段。大量出血时为保障重要脏器供血, 可输注压积红维持血红蛋白 70 g/L 以上。当血小板计数低于 $50 \times 10^9/L$ 或出现不可控制的出血是输注血小板的指征。若 Fib 水平低于 1.5 g/L, 则可输注冷沉淀或 Fib^[31-33]。新鲜冰冻血浆可全面补充凝血因

子兼顾维持循环稳定。

在严重出血纠正休克时, 应避免单纯补充大量晶体和胶体, 造成血液中凝血成分的稀释, 加重凝血功能紊乱。建议按 1:1:1 比例输注红细胞、血浆、血小板等血液制品^[31]。

4.4 其他治疗

4.4.1 纤溶抑制剂 对于 DIC 的患者一般不推荐使用抗纤溶治疗^[25]。氨甲环酸通过阻断纤溶酶原的赖氨酸结合位点来阻止纤溶酶原的激活, 对于羊水栓塞引起的产后出血, 可使用氨甲环酸预防继发纤溶亢进^[16]。氨甲环酸也被建议作为治疗产后出血的凝血功能障碍的方法。注意应尽早使用, 当已发生 DIC 时使用, 须警惕栓塞的发生^[34]。

4.4.2 重组人凝血因子 VIIa 作为一种新兴药物, 重组人凝血因子 VIIa 主要用于难治性产后出血引起 DIC, 对常规治疗无效的情况。超生理浓度的重组人凝血因子 VIIa 可以直接激活血小板表面的 X 因子。对于严重产后出血时有明显的改善作用, 可降低因产科出血而导致的孕产妇死亡率^[35]。使用重组人凝血因子 VIIa 若要达到最佳疗效, 需要纠正代谢性酸中毒、低体温、低纤维蛋白原血症和血小板减少症^[36]; 但需注意, 由于重组人凝血因子 VIIa 可使动脉血栓形成的风险增加 2 倍, 在急性出血事件后应对这些患者给予充分的血栓预防。最佳剂量尚不清楚, 建议最好从低剂量(40~60 mcg/kg)开始, 以减少血栓事件的风险。如果患者病情不稳定或失血量持续增加, 可以使用更高的剂量(如 90 mcg/kg)^[4]。

4.4.3 支持对症治疗 值得注意的是, 某些产科并发症(如羊水栓塞)病情凶险, 发展迅速, 故早期明确诊断和及时正确治疗对减少病死率至关重要。一旦怀疑, 在积极进行辅助检查查找病因的同时, 应尽早给予积极综合治疗, 不必一味等待检查结果, 为抢救赢得时间。在抢救过程中, 应对患者的临床症状、体征和实验室指标进行动态观察和监测, 以做出早期正确的判断和应对措施。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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): 361-363.
- [2] Erez O, Novack L, Beer-Weisel R, et al. DIC score in pregnant women—a population based modification of the International Society on Thrombosis and Hemostasis score[J]. PLoS One, 2014, 9(4): e93240.
- [3] Gando S, Levi M. Disseminated intravascular coagulation[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 16038.
- [4] Erez O, Othman M, Rabinovich A, et al. DIC in Pregnancy—Pathophysiology, Clinical Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments[J]. J Blood Med, 2022,

- 13;21-44.
- [5] Thornton P, Douglas J. Coagulation in pregnancy[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2010, 24(3): 339-352.
- [6] O'Riordan MN, Higgins JR. Haemostasis in normal and abnormal pregnancy[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2003, 17(3): 385-396.
- [7] Pedersen KB, Winblad S. Studies on Yersinia enterocolitica isolated from swine and dogs[J]. Acta Pathol Microbiol Scand B, 1979, 87B(2): 137-140.
- [8] Rittirsch D, Flierl MA, Ward PA. Harmful molecular mechanisms in sepsis[J]. Nat Rev Immunol, 2008, 8(10): 776-787.
- [9] 赵茵. 产科弥散性血管内凝血[J]. 临床血液学杂志, 2018, 31(1): 10-13.
- [10] Cui C, Yang S, Zhang J, et al. Trimester-specific coagulation and anticoagulation reference intervals for healthy pregnancy[J]. Thromb Res, 2017, 156: 82-86.
- [11] Thachil J, Toh CH. Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders and its acute haematological management[J]. Blood Rev, 2009, 23: 167-176.
- [12] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎盘早剥的临床诊断与处理规范(第1版)[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(12): 957-958.
- [13] Vigil-De Gracia P. Acute fatty liver and HELLP syndrome: two distinct pregnancy disorders [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2001, 73(3): 215-220.
- [14] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.
- [15] Collins NF, Bloor M, McDonnell NJ. Hyperfibrinolysis diagnosed by rotational thromboelastometry in a case of suspected amniotic fluid embolism[J]. Int J Obstet Anesth, 2013, 22: 71-76.
- [16] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 羊水栓塞临床诊断与处理专家共识(2018)[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(12): 831-835.
- [17] Giouleka S, Boureka E, Tsakiridis I, et al. Sepsis in Pregnancy and the Puerperium: A Comparative Review of Major Guidelines[J]. Obstet Gynecol Surv, 2023, 78(4): 237-248.
- [18] Iba T, Levy JH, Warkentin TE, et al. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation [J]. J Thromb Haemost, 2019, 17(11): 1989-1994.
- [19] McLintock C, James AH. Obstetric hemorrhage[J]. J Thromb Haemost, 2011, 9: 1441-1451.
- [20] Levi M. Disseminated intravascular coagulation(DIC) in pregnancy and the peri-partum period[J]. Thromb Res, 2009, 123(Suppl 2): S63-S64.
- [21] Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation [J]. Thromb Haemost, 2001, 86(5): 1327-1330.
- [22] Kobayashi N, Maekawa T, Takada M, et al. Criteria for diagnosis of DIC based on the analysis of clinical and laboratory findings in 345 DIC patients collected by the Research Committee on DIC in Japan[J]. Bibl Haematol, 1983, 49: 265-275.
- [23] Gando S, Iba T, Eguchi Y, et al. A multicenter, prospective validation of disseminated intravascular coagulation diagnostic criteria for critically ill patients: comparing current criteria[J]. Crit Care Med, 2006, 34(3): 625-631.
- [24] 梅恒, 胡豫. 《中国弥散性血管内凝血诊断积分系统》解读[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(7): 495-498.
- [25] 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与治疗中国专家共识(2012年版)[J]. 中华血液学杂志, 2012, 33(11): 978-979.
- [26] Montagnana M, Franchi M, Danese E, et al. Disseminated intravascular coagulation in obstetric and gynecologic disorders[J]. Semin Thromb Hemost, 2010, 36(4): 404-418.
- [27] Plante LA, Pacheco LD, Louis JM. SMFM Consult Series # 47: Sepsis during pregnancy and the puerperium[J]. Am J Obstet Gynecol, 2019, 220(4): B2-B10.
- [28] Leaf RK, Connors JM. The Role of Anticoagulants in the Prevention of Pregnancy Complications[J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2017, 23(2): 116-123.
- [29] Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia[J]. N Engl J Med, 2017, 377(7): 613-622.
- [30] de Vries JI, van Pampus MG, Hague WM, et al. Low-molecular-weight heparin added to aspirin in the prevention of recurrent early-onset pre-eclampsia in women with inheritable thrombophilia: the FRUIT-RCT[J]. J Thromb Haemost, 2012, 10(1): 64-72.
- [31] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 产后出血预防与处理指南(2014)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(9): 641-664.
- [32] 中国输血协会临床输血专业委员会. 产后出血患者血液管理专家共识(2022年版)[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(1): 1-5.
- [33] Kobayashi T. Obstetrical disseminated intravascular coagulation score[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2014, 40(6): 1500-1506.
- [34] Annecke T, Geisenberger T, Kürzl R, et al. Algorithm-based coagulation management of catastrophic amniotic fluid embolism[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2010, 21: 95-100.
- [35] Franchini M, Lippi G, Franchi M. The use of recombinant activated factor VII in obstetric and gynaecological hemorrhage[J]. BJOG, 2007, 114: 8-15.
- [36] Franchini M, Franchi M, Bergamini V, et al. A critical review on the use of recombinant factor VIIa in life-threatening obstetric postpartum hemorrhage[J]. Semin Thromb Hemost, 2008, 34: 104-112.

(收稿日期: 2024-04-09)