文章类型：论文 |刊号（ISSN）：2972-4457(P) / 2972-452X(O)

多器官功能损伤对中毒患者凝血功能的影响研究

张甲鹏　张延威*
邢台市人民医院
DOI:10.32629/ffcr.v4i5.22292

[摘　要] 中毒诱发多器官功能损伤(MODS)常伴随严重凝血紊乱,是患者死亡关键诱因。毒物释放损伤相关分子模式激活炎症-凝血通路,损伤血管内皮,打破抗凝、纤溶平衡；肝、肾、肺等脏器受损会从凝血因子合成、代谢清除、微循环层面加重凝血异常,不同毒物凝血损伤表型存在差异。临床可联合常规凝血指标、DIC评分、血栓弹力图动态监测凝血状态,治疗需以清除毒物为核心,配合器官支持、个体化抗凝/补充凝血物质及抗炎干预,以此降低弥散性血管内凝血发生风险,改善中毒患者预后。
[关键词] 中毒；多器官功能损伤；凝血功能障碍；弥散性血管内凝血；炎症反应
中图分类号：R554　文献标识码：A

Study on the impact of multi-organ dysfunction on coagulation function in poisoned patients

Jiapeng Zhang　Yanwei Zhang*
Xingtai People's Hospital

[Abstract] Toxic-induced multiple organ dysfunction syndrome (MODS) is often accompanied by severe coagulation disorders and represents a critical precipitating factor for patient mortality. The release of toxic substances activates injury-associated molecular patterns, triggering the inflammatory-coagulation cascade, damaging vascular endothelium, and disrupting the balance between anticoagulation and fibrinolytic systems; damage to organs such as the liver, kidneys, and lungs exacerbates coagulation abnormalities at the levels of coagulation factor synthesis, metabolic clearance, and microcirculation; moreover, the phenotypes of coagulation impairment vary depending on the type of toxin involved. In clinical practice, conventional coagulation parameters, the DIC score, and dynamic thromboelastography can be utilized to monitor coagulation status; treatment should focus on toxin elimination, supplemented by organ support, individualized anticoagulation/coagulation factor supplementation, and anti-inflammatory interventions, thereby reducing the risk of disseminated intravascular coagulation (DIC) and improving the prognosis of poisoned patients.
[Key words] poisoning; multiple organ dysfunction syndrome; coagulation dysfunction; disseminated intravascular coagulation; inflammatory response

引言

各类毒物侵入人体后,可迅速引发全身性炎症风暴;当病情进展至多器官功能损伤阶段时,常并发严重的凝血功能障碍。若该凝血紊乱持续恶化,将进一步诱发弥散性血管内凝血,显著升高危重中毒患者的死亡率,成为临床救治中一项棘手且凶险的重大挑战[1]。现阶段对中毒后由多器官损伤介导凝血功能紊乱的完整病理生理链条,尚缺乏系统性的梳理与整合。此外不同种类毒物因其作用机制与靶器官的差异,所造成的凝血功能损伤在表型、进程与严重程度上亦存在诸多特异性,目前尚未形成明确且统一的临床认知与诊断标准,这在一定程度上制约了精准干预策略的制定[2]。因此,该文章分析了中毒相关MODS凝血功能障碍的病理机制,探究其预防成效。

1 中毒相关MODS凝血功能障碍的病理机制

1.1炎症-凝血交互网络激活

毒物代谢产物损伤细胞并释放DAMPs,激活单核-巨噬系统释放大量促炎因子(TNF-α、IL-1β、IL-6)。这些因子经上调TF表达启动外源性凝血,内皮胶原暴露则经XII因子启动内源性凝血。中性粒细胞胞外诱捕网(NETs)可激活内源性凝血途径中的XII因子,并同时通过与组织因子(TF)结合,调控VIIa介导的外源性凝血酶合成,从而促进凝血级联反应的双重启动。NETs与TF的协同作用可将血栓精准定位于炎症区域,形成具有免疫防御功能的“免疫性血栓”,以限制病原体扩散。然而,当NETs过度产生并大量释放时,会导致微血管内广泛的血栓形成,造成微循环严重堵塞。这种广泛的微血栓形成会急剧恶化组织的血

Copyright © This work is licensed under a Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License.

液灌注,引发或加剧组织缺血缺氧,使已存在的低灌注状态进一步恶化,形成恶性循环[3]。

1.2内皮损伤与微循环障碍

血管内皮是凝血平衡的核心屏障,毒物直接损伤可逆转其抗凝表型：TF表达升高,AT及TM生成减少,PAI-1释放增加,糖萼脱落与通透性增加加重组织水肿及器官损伤。内皮受损后微循环障碍形成,微血栓堵塞致组织灌注锐减、线粒体氧利用障碍、细胞能量衰竭。异常体温升高或毒物直接损伤血管时,约70%心排血量可被重新分配至皮肤,而以牺牲内脏及肾血流为代价,引发多脏器缺血及凝血功能障碍。缺血-再灌注诱导大量ROS生成,激活中性粒细胞释放炎症介质,促发脂质过氧化及mtDNA释放,通过TLR9激活免疫系统,使凝血紊乱持续恶化。

1.3抗凝及纤溶系统失衡

机体依赖抗凝血酶-蛋白C系统及TFPI维持凝血平衡。MODS时,抗凝血酶因消耗与合成障碍而下降,蛋白C系统活化受阻,TFPI受抑,抗凝功能全面崩溃,高凝加剧。纤溶亦呈双向紊乱：早期PAI-1升高抑制纤溶,后期继发性亢进致FDP、D-二聚体攀升。纤溶“先抑制后亢进”的特殊模式令中毒患者同时面临血栓形成与出血的双重风险,临床干预极为困难[4]。

2 器官特异性损伤对凝血功能的影响

2.1肝脏损伤与凝血因子合成障碍

肝脏合成绝大多数凝血因子(纤维蛋白原、凝血酶原、V、VII、IX、X因子等)及抗凝物质(抗凝血酶、蛋白C、蛋白S)。毒物如四氯化碳、对乙酰氨基酚、毒蕈、鱼胆等可直接导致肝细胞坏死。肝功能受损后,凝血因子合成减少,凝血酶原时间(PT)和活化部分凝血活酶时间(APTT)延长,纤维蛋白原水平下降。

2.2肾脏与肺脏损伤的继发效应

急性肾损伤(AKI)是中毒患者常见并发症,尤其见于鱼胆中毒、百草枯中毒、乙二醇中毒等。肾功能衰竭时,血小板功能障碍、贫血及尿毒症毒素积累可加重出血倾向。肾脏清除能力下降导致活化凝血因子和纤溶产物蓄积,影响凝血稳态[5]。

肺脏损伤主要表现为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。肺毛细血管床作为全身血液的滤过器,首当其冲暴露于炎症介质和活化中性粒细胞。肺泡上皮细胞损伤后,富含凝血因子的液体涌入肺泡,形成肺内微血栓,加重通气/血流比例失调和缺氧。缺氧又可进一步刺激促凝因子释放,形成恶性循环。还有中毒会导致的心肌抑制、心律失常和血管扩张使心输出量减少,组织低灌注激活纤溶系统,同时低血压状态下肝脏和肾脏灌注不足,进一步影响凝血因子的合成与清除[6]。

2.3不同毒物类型的凝血表型差异

不同毒物所致凝血障碍具有异质性。急性有机磷农药中毒(AOPP)患者常表现为PT、APTT、凝血酶时间(TT)延长,纤维蛋白原降低,D-二聚体升高,其机制包括有机磷对肝脏的直接毒性、应激反应激活凝血系统,以及氧化应激对凝血因子的直接修饰。百草枯和敌草快中毒以氧化应激和炎症反应导致肝细胞坏死为特征,凝血因子合成锐减,同时血液净化治疗中的抗凝药物使用进一步增加了出血风险[7-8]。慢性苯中毒主要损害造血系统,表现为血小板减少,TT延长,纤维蛋白原水平降低,提示存在凝血功能受损和出血倾向。热射病虽非传统中毒,但其病理过程与严重中毒相似,当核心体温达到42.4℃时可激活凝血相关基因上调,迅速进展为DIC[9-10]。

3 临床评估与治疗策略

3.1凝血功能动态监测

传统凝血功能检测项目种类较多,主要包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、国际标准化比值(INR)、纤维蛋白原(FIB)、血小板计数(PLT)以及D-二聚体。中毒相关多器官功能障碍综合征(MODS)患者的检测结果通常呈现以下特征：PT和APTT延长、FIB水平下降、PLT计数减少,同时D-二聚体显著升高。但需注意的是,纤维蛋白原作为一种急性期反应物,在炎症早期其合成可能增加,从而掩盖实际的消耗情况,因此其敏感性相对较低[11-12]。

弥散性血管内凝血(DIC)是中毒患者MODS的严重并发症。脓毒症相关凝血功能障碍(SIC)的概念用于描述DIC前期的凝血功能改变,约30%的脓毒症患者可合并DIC,进而导致MODS。血栓弹力图(TEG)与旋转血栓弹力测定(ROTEM)可对凝血全过程,包括凝血启动、血凝块形成、纤维蛋白溶解等阶段进行全面评估[13-14]。与传统凝血功能检测指标相比,TEG可更精准地反映凝血功能的动态变化,识别高凝、低凝及纤溶亢进等不同凝血功能表型。新型生物标志物如D-二聚体与纤维蛋白原比值(DFR)、纤维蛋白单体(FM)、组织因子途径抑制剂(TFPI)和血栓调节蛋白(TM)等,同样有助于评估凝血-抗凝平衡状态,可为凝血功能异常的早期预警提供参考依据[15-16]。

3.2器官功能支持与凝血干预

及时清除体内毒素是阻断多器官功能障碍及凝血功能紊乱进一步恶化的关键所在！除洗胃、导泻等广为人知的传统手段外,血液净化技术亦能高效清除毒素及其代谢产物!但需注意的是,血液灌流治疗可能导致血小板数量下降,而强化血液净化更会显著增加出血风险!因此,抗凝方案必须依据患者个体情况量身制定[17-18]。

MODS的治疗以器官功能支持为主。呼吸支持采用肺保护性通气策略,循环支持通过液体复苏和血管活性药物维持灌注,肾脏替代治疗(RRT)可清除代谢废物和炎症介质,改善内环境稳定[19]。

针对凝血功能障碍的干预需根据具体表型个体化实施。对于高凝状态,可考虑低分子肝素预防性抗凝；对于低凝状态,可补充新鲜冰冻血浆、冷沉淀、纤维蛋白原浓缩物或血小板。氨甲环酸可用于纤溶亢进患者,但需警惕血栓风险。鉴于炎症-凝血的密切交互,抗炎治疗如乌司他丁、糖皮质激素及血液净化清除炎症介质等,在一定程度上可抑制过度炎症反应,改善凝血功能[20]。

4 结论与展望

中毒相关MODS凝血功能障碍的病理过程可概括为三个层

Copyright © This work is licensed under a Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License.

级：核心驱动是炎症-凝血交互紊乱，中间环节是内皮损伤，最终表现为多器官功能衰竭。各器官以各自方式加剧凝血失衡——肝脏病变致凝血因子合成不足，肾肺损伤借代谢障碍与缺氧推高凝血紊乱，心血管功能不全经低灌注及缺血-再灌注损伤激活纤溶系统。毒物种类与凝血表型密切相关，临床评估应联合常规指标、DIC评分及TEG动态监测。治疗需兼顾病因清除、器官支持与凝血调控三重目标，依凝血表型灵活优化方案。未来研究方向包括建立早期预警体系、探索炎症-凝血网络靶向干预，通过多学科协作降低MODS发生率与病死率。

[参考文献]

[1]王晨,张向星,石梦迪,等.成功救治急性苯中毒致多器官功能障碍综合征1例[J].中华劳动卫生职业病杂志,2025,43(6):459-461.

[2]李文博,刘冬梅,刘东.大剂量秋水仙碱中毒致重度骨髓抑制伴多器官功能衰竭1例[J].中华全科医师杂志,2023,22(6):634-637.

[3]吴雪萍,李焰,杨文勇,等.野生菌中毒多器官功能衰竭血浆置换效果分析[J].中国输血杂志,2018,31(5):537-540.

[4]田贺岚,吉春玲,朱加应,等.口服敌草快和百草枯中毒患者靶器官损害情况分析[J].中国实用医药,2024,19(11):41-45.

[5]董传堃,徐瑞苑,吕雷,等.血尿素氮/血清白蛋白比值对急性毒蕈中毒患者预后的评估价值[J].中国急救医学,2025,45(8):659-662.

[6]尹一帆,蒲玟静,蔡娅茜,等.农药中毒继发急性肾损伤的危险因素[J].中华劳动卫生职业病杂志,2021,39(5):333-336.

[7]才权,贾子毅,刘天明,等.毒蕈中毒患者MELD评分与预后的关系:一项多中心临床研究[J].中华危重病急救医学,2018,30(1):67-71.

[8]郭建强,郑婷婷,张恒,等.宜昌市182例毒蘑菇中毒患者的临床特征分析[J].巴楚医学,2025,8(1):23-29.

[9]肖俊亮,晏锡泉,韩小彤,等.鹅膏菌中毒致心肌损伤的研究进展[J].中国当代医药,2024,31(30):188-192.

[10]邱宇阳,马一民,谢巍,等.急性草甘膦合并乙醇中毒致多器官功能障碍1例[J].中华劳动卫生职业病杂志,2025,43(8):625-628.

[11]孙策策,菅天孜,于光彩,等.急性鱼胆中毒致多器官功能障碍综合征1例[J].中华劳动卫生职业病杂志,2022,40(9):700-702.

[12]刘夷嫦,王飞翔.汞中毒致雄性生殖功能损伤的研究进展[J].中国男科学杂志,2025,39(6):162-169.

[13]高艳霞,王艺博,李毅,等.急性百草枯中毒导致多器官损伤的临床观察[J].中华急诊医学杂志,2020,29(11):1411-1416.

[14]沈树超,雷晓兰,赵云燕.大剂量氨氯地平中毒延治致多器官功能障碍1例[J].南昌大学学报(医学版),2024,64(4):103-106,封3.

[15]徐保平,李豆豆,王琴,等.联苯肼酯中毒致线粒体代谢障碍继发多器官功能衰竭死亡1例[J].中华急诊医学杂志,2026,35(7):966-968.

[16]汪文洋,陈叶,童姝睿,等.草鱼胆中毒致严重肝损伤为主的多器官损伤救护体会[J].肝脏,2022,27(1):106-108.

[17]王军辉,赵星,李超,等.急性乙烯利中毒致多器官功能障碍1例[J].中国工业医学杂志,2019,32(2):106-108.

[18]董莲莲,罗雪莉,魏文静,等.硫胺素缺乏致湿性脚气病伴多器官功能损害患者的护理[J].中华急危重症护理杂志,2026,7(5):591-594.

[19]张玲,杨梅,闵利.急性避蚊胺中毒致多脏器功能衰竭并死亡1例[J].职业卫生与应急救援,2024,42(2):270-272.

[20]肖华,孙筱璇,孙晓伟,等.静脉注射汞中毒1例[J].中华劳动卫生职业病杂志,2024,42(7):534-537.

作者简介：

张甲鹏(2000--),男,汉族,河北省邢台市人,硕士研究生在读,住院医师,主要研究方向：中毒。

***通讯作者：**

张延成。

Copyright © This work is licensed under a Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License.