

异位妊娠出血诱发DIC并发急性胰腺炎及舒普深相关凝血功能恶化1例报告

刘富东^{1,2}, 王 潇², 赵贵君^{2*}

¹内蒙古科技大学包头医学院, 内蒙古 包头

²内蒙古自治区人民医院内镜中心, 内蒙古自治区内镜消化疾病重点实验室, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2026年5月27日; 录用日期: 2026年6月21日; 发布日期: 2026年6月29日

摘 要

本文报道一例异位妊娠破裂致失血性休克、弥散性血管内凝血(Disseminated Intravascular Coagulation, DIC), 继发急性胰腺炎(Acute Pancreatitis, AP)后, 使用头孢哌酮/舒巴坦(舒普深)抗感染加重凝血功能障碍的病例。患者为45岁女性, 术后因腹腔感染予舒普深治疗5天, 出现血尿、消化道出血及凝血功能急剧恶化(PT 40.0 s, INR 1.73), 而纤维蛋白原及血小板呈回升趋势。排除其他因素后考虑为舒普深所致, 停药并予维生素K1及新鲜冰冻血浆后凝血功能迅速改善。本病例提示, DIC继发AP的抗感染治疗中, 需高度警惕舒普深叠加加重凝血功能障碍的风险, 用药期间应严密监测凝血指标, 一旦出现PT/APTT进行性延长而纤维蛋白原回升, 应及时停药并干预。

关键词

异位妊娠, 弥散性血管内凝血, 急性胰腺炎, 头孢哌酮/舒巴坦, 凝血功能障碍

Ectopic Pregnancy Hemorrhage-Induced Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) Complicated by Acute Pancreatitis and Cefoperazone/Sulbactam-Related Coagulation Dysfunction: A Case Report

Fudong Liu^{1,2}, Xiao Wang², Guijun Zhao^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 刘富东, 王潇, 赵贵君. 异位妊娠出血诱发 DIC 并发急性胰腺炎及舒普深相关凝血功能恶化 1 例报告[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 2338-2343. DOI: 10.12677/acm.2026.1662456

¹Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia

²Inner Mongolia Key Laboratory of Endoscopic Digestive Diseases, Endoscopy Center, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot Inner Mongolia

Received: May 27, 2026; accepted: June 21, 2026; published: June 29, 2026

Abstract

This article reports a case of exacerbated coagulation dysfunction following the use of cefoperazone/sulbactam for anti-infective therapy in a patient with hemorrhagic shock and Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) secondary to ruptured ectopic pregnancy, subsequently complicated by Acute Pancreatitis (AP). A 45-year-old female received cefoperazone/sulbactam for intra-abdominal infection for 5 days postoperatively. She developed hematuria, gastrointestinal bleeding, and acute deterioration of coagulation function (PT 40.0 s, INR 1.73), while fibrinogen and platelet levels showed a recovery trend. After excluding other factors, this was attributed to cefoperazone/sulbactam. Coagulation function improved rapidly following drug discontinuation and administration of vitamin K1 and fresh frozen plasma. This case highlights that in anti-infective therapy for AP secondary to DIC, close attention should be paid to the risk of cefoperazone/sulbactam exacerbating coagulation dysfunction. During treatment, coagulation parameters must be closely monitored; if PT/APTT progressively prolong while fibrinogen recovers, the drug should be discontinued promptly and interventions initiated.

Keywords

Ectopic Pregnancy, Disseminated Intravascular Coagulation, Acute Pancreatitis, Cefoperazone/Sulbactam, Coagulation Dysfunction

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病史资料

患者，女性，45岁。因“腹痛伴恶心、呕吐12小时余，意识不清9小时”于2025年1月18日入住本院。入院前于当地医院完善辅助检查：人绒毛膜促性腺激素和D二聚体明显升高，血红蛋白明显下降；腹部超声提示腹腔大量积液、盆腔液、宫内节育器。行急诊剖腹探查术，术中吸出腹腔积血及凝血块约3000 mL，可见左侧输卵管间质部妊娠破裂，术后患者出现弥散性血管内凝血，病情危重，考虑诊断“失血性休克、异位妊娠、异位妊娠后休克、弥散性血管内凝血”，且仍有活动性出血，为求进一步诊治转至我院。入院查体：体温38.1℃，脉搏106次/min，呼吸30次/min，血压81/43 mmHg，外周血氧饱和度99%；GCS3分，双侧瞳孔直径9 mm，对光反射消失，疼痛刺激无运动反应。腹肌紧张，压痛及反跳痛不配合，未闻及肠鸣音。经妇科、输血科、介入科及麻醉科多学科会诊后，妇科行剖腹探查术+左侧卵巢巢修补术+腹壁血肿清除术+盆腹腔引流术，术后予以输血、止血、补液、纠酸、保肝、床旁血液净化等对症治疗。患者既往有宫内节育器避孕史15年余，2次流产病史。1月27日患者腹痛较前加重，生化检验示胰酶升高(淀粉酶：962.60 U/L、胰淀粉酶：887.3 U/L、脂肪酶：728.1 U/L)，查腹部CT提示胰腺形态饱满，周围毛糙，盆腔腹膜密度增高，腹盆腔积液，胆囊稍饱满，考虑急性水肿性胰腺炎(见图

1(A)~(C)), 予以禁食水、胃肠减压、抑酸、抑酶等对症治疗。针对患者腹腔感染情况, 予以头孢哌酮钠/舒巴坦(舒普深)(3.0 g, 2次/d)抗感染治疗, 腹痛等症状较前缓解。于1月31日夜间出现尿色鲜红, 胃肠减压颜色鲜红, 针刺部位及下肢散在淤点、瘀斑, 完善血常规及凝血功能示血红蛋白下降, 凝血功能异常(PT 40.0 s, INR 1.73, PTA 20%), 诊断血尿、消化道出血。经本院血液科会诊后, 认为患者凝血功能障碍与舒普深使用相关可能性大, 故停用舒普深, 更换抗感染方案为美罗培南[1][2]。同时立即予新鲜冰冻血浆 400 mL, 并行维生素 K1 (20 mg, 1次/d)肌内注射及卡络磺(80 mg, 1次/d)静脉滴注以改善凝血功能, 继续禁食水, 同时予以艾司奥美拉唑 808 方案, 生长抑素微泵泵入, 改善凝血功能及消化道出血。2 d后患者肉眼血尿消失, 胃肠减压引流液转为淡黄色、清亮, 24小时引流量 < 50 mL, 无血性物质, 皮下出血逐渐消退, 复查凝血功能 PT 14.2 s, INR 1.18, PTA 79%, APTT 33 s, FGB 2.6 g/L。患者凝血各项指标变化趋势见表 1。监测胰酶指标逐渐下降, 血红蛋白及血小板较前逐渐升高, 予留置空肠营养管, 启动肠内营养支持治疗。患者住院第 28 d 恢复正常体温, 复查尿培养呈阴性, 血常规示白细胞正常, CRP 及 PCT 较前下降, 遂下调抗生素。当前已减停升压药物, 考虑休克好转, 意识清楚, 调整呼吸机脱机状态, 病情缓解出院。



注: (A) 腹盆腔积液; (B) 胰腺形态饱满, 周围毛糙, 胆囊稍饱满; (C) 盆腔腹膜密度增高, 厚度 > 2 mm, 边缘模糊, 子宫节育器置入术后。

Figure 1. Abdominal CT images

图 1. 腹部 CT 影像资料

Table 1. Changes in routine coagulation parameters

表 1. 凝血常规各指标变化情况

指标	1月18日	1月27日	1月31日	2月1日	2月2日	2月3日
APTT (s)	71.8	32	40	42	33	32
PT (s)	23.0	12.2	20.9	16.4	14.2	12.5
INR	1.96	1.18	1.73	1.39	1.18	1.20
PTA (%)	41	83	20	65	79	115
FGB (g/L)	1.01	1.34	2.79	1.54	2.6	2.86
D-二聚体	16.34	11.42	28.41	4.28	0.52	3.59
血小板($10^9/L$)	29	53	67	84	107	127

2. 讨论

异位妊娠是导致妊娠早期孕妇死亡的首要原因, 约占妊娠相关死亡的 4%~10%, 其致死主因多为妊娠囊破裂引发的失血性休克和 DIC [3]。失血性休克造成全身低灌注, DIC 因大量消耗血小板和凝血因子

引起微血栓,都会引发胰腺微循环障碍[4]。另外,妊娠期特有的高凝状态与血管调节异常,又进一步加剧胰腺缺血-再灌注损伤,促使胰酶激活,释放炎性介质,最终导致急性胰腺炎[4]。据临床研究,胰腺继发感染见于8%~10%的急性胰腺炎(AP)及30%~70%的重症急性胰腺炎(SAP)患者,且感染者的死亡率高达80%[5][6]。一些报道提出,早期使用抗生素可降低急性胰腺炎感染的发生率和死亡率[5]。临床上,首选头孢菌素联合抗厌氧菌或喹诺酮类药物,但近年来发现头孢菌素或喹诺酮类药物的耐药问题日益严重。而舒普深是头孢哌酮与舒巴坦钠的复方制剂。其中舒巴坦钠作为 β -内酰胺酶不可逆抑制剂,可阻断细菌耐药酶对头孢哌酮的破坏,显著提升其抗菌效力[7]。但也有研究报道舒普深的不良反应,其中较为严重的是凝血功能障碍[8]。

本例患者术后出现DIC诱发急性胰腺炎合并腹腔感染,遂经验性使用舒普深抗感染治疗。5d后凝血指标出现异常,APTT、PT明显升高,而纤维蛋白原(FIB)、血小板(PLT)呈上升恢复趋势。需要注意的是,在DIC病程中,若出现凝血功能恶化,临床需鉴别三种可能:① DIC进展期:通常伴随FIB及PLT的同步下降;② 肝功能衰竭:凝血因子合成障碍,常伴有转氨酶及胆红素明显异常;③ 药源性维生素K缺乏[9]。在典型的DIC病程演变中,凝血功能恢复通常遵循“先补充后纠正”的规律:随着失血性休克的控制和血制品的输注,作为急性时相反应蛋白的纤维蛋白原和血小板往往率先回升,随后才是维生素K依赖性凝血因子即APTT、PT的逐步正常化[10]。然而,本例患者呈现了截然不同的“分离现象”:1月31日(用药后5d),在FIB已从最低点1.01 g/L回升至2.79 g/L接近正常、PLT从 $29 \times 10^9/L$ 回升至 $67 \times 10^9/L$ 的背景下,PT却反常地从12.2 s延长至20.9 s,APTT亦从32 s延长至40 s。这种“消耗指标好转、合成指标恶化”的矛盾,无法单纯用DIC进展解释。

深入剖析这一现象,需从DIC恢复期凝血因子恢复的固有规律入手。在DIC恢复期,FIB作为急性时相反应蛋白,在白细胞介素-6刺激下,其肝脏合成可在数小时内迅速上调,恢复速度较快;而维生素K依赖性凝血因子(II, VII, IX, X)的合成则需经历基因转录、翻译及翻译后 γ -羧基化修饰等一系列更复杂的过程,且在维生素K供给不充分时, γ -羧基化受限可导致合成的仅为无功能的“异常凝血酶原”(PIVKA-II),使功能性凝血因子水平恢复明显滞后[11]。因此,即便在无药物干扰的生理状态下,DIC恢复期FIB与PT/APTT的恢复也存在一定程度的时间差,即“生理性不同步”。然而,本例患者的PT延长幅度从12.2 s延长至20.9 s,延长71%,远超文献报道的单纯DIC恢复期常见波动范围(通常<30%) [10],提示有其他因素介入。本研究认为,舒普深的引入恰逢这一恢复关键期,呈放大效应,通过双重机制:头孢哌酮的N-甲硫四唑基团直接抑制维生素K环氧还原酶,阻断维生素K循环再利用;广谱抗菌作用抑制肠道菌群合成维生素K [5] [8],在机体急需大量维生素K以合成新生凝血因子之际,特异性制造了维生素K的相对供给危机,导致维生素K依赖性凝血因子的 γ -羧基化近乎停滞,从而将DIC恢复过程中本应轻微的“生理性滞后”急剧放大为临床可见的“病理性分离”。这一“消耗指标好转、合成指标恶化”的矛盾现象,提示药源性因素叠加于疾病恢复过程的可能,近期一项关于危重症患者药源性凝血病的综述也将其列为关键识别线索,指出当FIB >1.5 g/L而PT仍>18 s且呈进行性延长时,应高度警惕药源性因素并排查相关药物[9]。考虑到治疗期间没有其他药物能明显影响凝血功能,遂停用舒普深并静注维生素K,PT在24小时内降至16.4 s, FIB回升,凝血功能得到纠正,验证了这一鉴别点的实用性。排除其他加重凝血功能障碍因素,最终明确舒普深主导引起此次凝血功能障碍。

文献研究表明,舒普深诱发凝血障碍涉及双重机制:(1) 头孢哌酮含有的N-甲硫四唑基团,可抑制肝脏微粒体羧化酶或维生素K氧化还原酶,中断维生素K循环,阻碍维生素K依赖性凝血因子(II, VII, IX, X)的 γ -羧基化活化,导致其合成障碍,进而引发凝血功能受损[8]。(2) 舒普深抑制肠道菌群合成维生素K,诱发维生素K依赖性凝血因子缺乏(凝血酶原血症),从而引起凝血功能障碍[5]。高龄(>65岁)、肾功能不全、营养不良及合并抗凝药、抗血小板药物等风险因素[12],均可通过不同机制加剧出血倾向。

肝肾功能减退易导致药物蓄积,加重不良反应发生的风险。此外,营养不良患者因维生素K摄入不足及肠道菌群失调,影响维生素K的合成与吸收。本例患者肝肾功能不全及营养不良进一步加剧了DIC的病理进程。舒普深对维生素K依赖性凝血通路的抑制与DIC的凝血因子耗竭形成叠加效应,导致凝血系统全面失衡,显著增加出血风险[13]。这种多重机制下的凝血功能恶化在临床中尤为危险,需高度警惕。

异位妊娠破裂出血继发DIC的救治核心在于凝血功能管理。合并感染时,抗生素的凝血毒性需严格评估。头孢哌酮/舒巴坦(舒普深)虽对腹腔感染病原体有效,却因抑制VitK依赖凝血因子生成及干扰血小板功能,可放大DIC固有的凝血因子耗竭与纤溶亢进,倍增“药源性凝血障碍”风险[14],可考虑预防性补充维生素K(10 mg/d),抵消药物对维生素K循环的抑制,以阻断其凝血毒性。用药期间务必严密监测凝血功能。重点关注FIB与PT/APTT的分离趋势。一旦出现FIB > 1.5 g/L而PT仍>18 s且INR > 1.5的情况,应警惕舒普深相关凝血病,需即刻停药、补充维生素K,并酌情输注FFP快速改善凝血。其次对于DIC恢复期、肝肾功能不全、肠内营养障碍患者,若必须覆盖腹腔感染,应考虑选择对维生素K循环无影响的抗生素(如碳青霉烯类、三代头孢不含NMTT侧链者)[15][16]。

综上所述,本病例的价值不仅在于报道了一例罕见的异位妊娠-DIC-AP串联事件,更在于揭示了“DIC恢复期FIB与PT分离现象”,可作为识别药源性凝血障碍的关键临床线索。这一现象提醒我们,在复杂危重症的救治中,实验室指标的动态组合解读远比单一指标的绝对值更重要。将药理学机制与病理生理演变相结合,才能在医源性损伤与疾病本身进展之间做出精准鉴别,实现真正的个体化治疗。

声 明

本研究获得内蒙古自治区人民医院伦理委员会批准(审批号:202604404L)。

参 考 文 献

- [1] Leppäniemi, A., Tolonen, M., Tarasconi, A., Segovia-Lohse, H., Gamberini, E., Kirkpatrick, A.W., *et al.* (2019) 2019 WSES Guidelines for the Management of Severe Acute Pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery*, **14**, Article No. 27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>
- [2] Tarján, D., Szalai, E., Lipp, M., Verbói, M., Kóci, T., Erőss, B., *et al.* (2024) Persistently High Procalcitonin and C-Reactive Protein Are Good Predictors of Infection in Acute Necrotizing Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article No. 1273. <https://doi.org/10.3390/ijms25021273>
- [3] 郭楠楠, 黄颖. 成分输血配合限制性液体复苏在异位妊娠产后大出血合并失血性休克中的应用[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(1): 197-200.
- [4] Mederos, M.A., Reber, H.A. and Girgis, M.D. (2021) Acute Pancreatitis: A Review. *JAMA*, **325**, 382-390. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.20317>
- [5] 娄丽丽, 赵旭, 王思睿, 等. 舒普深致中重症急性胰腺炎严重凝血功能障碍 1 例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(1): 167-168.
- [6] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021) [J]. 浙江实用医学, 2021, 26(6): 511-519+535.
- [7] 刘笑芬, 毋海兰, 范亚新, 等. 从药动学/药效学角度优化头孢哌酮/舒巴坦的临床给药方案[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(11): 1156-1161.
- [8] 付兴, 郭丰昌, 牛俊奇. 头孢哌酮钠/舒巴坦致严重凝血功能障碍 1 例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(4): 848-849.
- [9] 孙飏, 李丹娜, 毛楚阳, 等. 药物相关凝血酶原时间延长的病例分析与机制探讨[J]. 浙江临床医学, 2025, 27(12): 1877-1878.
- [10] Wada, T. and Gando, S. (2023) Phenotypes of Disseminated Intravascular Coagulation. *Thrombosis and Haemostasis*, **124**, 181-191. <https://doi.org/10.1055/a-2165-1142>
- [11] Wada, H., Thachil, J., Di Nisio, M., Kurosawa, S., Gando, S. and Toh, C. (2013) Harmonized Guidance for Disseminated Intravascular Coagulation from the International Society on Thrombosis and Haemostasis and the Current Status of

Anticoagulant Therapy in Japan: A Rebuttal. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **11**, 2078-2079.

<https://doi.org/10.1111/jth.12366>

- [12] 斯日古楞, 郭小彬, 乌日汗, 等. 头孢哌酮钠/舒巴坦钠静脉输注致凝血功能障碍 1 例[J]. 中国药物应用与监测, 2019, 16(6): 380-382.
- [13] Paulus, M.C., Drent, M., Kouw, I.W.K., Balvers, M.G.J., Bast, A. and van Zanten, A.R.H. (2024) Vitamin K: A Potential Missing Link in Critical Illness—A Scoping Review. *Critical Care*, **28**, Article No. 212.
<https://doi.org/10.1186/s13054-024-05001-2>
- [14] 脱鸣富, 唐彩娥, 杨鲲, 等. 头孢哌酮舒巴坦致成人凝血功能异常危险因素的系统评价[J]. 中国药房, 2024, 35(4): 488-493.
- [15] 周一平, 王允吉, 杨洁, 等. 碳青霉烯类药物临床应用评价[J]. 药物评价研究, 2024, 47(3): 597-604.
- [16] 王聪敏, 欧阳华. 某二级医院碳青霉烯类抗菌药物临床应用及合理性评价[J]. 海峡药学, 2025, 37(5): 76-79.