

李衍滨 赵世珂 李春红 主编

血栓病的中西医 结合治疗学



山东大学出版社
Shandong University Press

血栓病的中西医结合治疗学

李衍滨 赵世珂 李春红 主编

山东大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

血栓病的中西医结合治疗学/李衍滨,赵世珂,李春红主编.

—济南:山东大学出版社,2003.7

ISBN 7-5607-2595-3

I. 血…

II. ①李…②赵…③李…

III. 血栓栓塞—中西医结合治疗法

IV. R543.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 065205 号

山东大学出版社出版发行

(山东省济南市山大南路 27 号 邮政编码:250100)

山东省新华书店经销

山东安丘艺中印刷有限责任公司印刷

850×1168 毫米 1/32 11.25 印张 293 千字

2003 年 7 月第 1 版 2003 年 7 月第 1 次印刷

印数:1—1000 册

定价:20.00 元

版权所有,盗印必究

凡购本书,如有缺页、倒页、脱页,由本社发行部负责调换

《血栓病的中西医结合治疗学》

编委会

主 编 李衍滨 赵世珂 李春红
副主编 黎 静 邹魁英 冯树军 郭闫葵
邵 敏 李泉红 杨 静 赵延春
刘 伟 刘秀枝

编 委 (以下按姓氏笔画为序)

王玉娟	冯树军	华 慷	刘 伟	刘秀枝
孙建平	李春红	李泉红	李衍滨	李 辉
邵 敏	杨 静	肖 燕	邹魁英	张淑梅
张淑霞	张 晶	赵世珂	赵延春	郭闫葵
曹 静	董 娟	黎 静		

前 言

血栓性疾病可见于临床各科患者,尤其是心、脑血管血栓性疾病,已成为我国人口病死原因的第一位,而且发病率有增加趋势,严重危害人类健康。近年来,由于分子医学与遗传学的进展、各类自然科学相互渗透以及中西结合医学的创新等,都使血栓性疾病的诊断与治疗获得极大的进展,同时,不断开发出新的抗血小板药、抗凝血药和溶血栓药。应用溶血栓药治疗急性心肌梗死、脑梗死,已使这类疾病的死亡率有所下降,抗血小板药对预防缺血性脑卒中和心肌梗死也收到一定效果。

从临床实际出发,本书简明扼要地阐述了血栓病的基础理论,着重介绍了溶栓、抗栓药和常见血栓性疾病的诊断和治疗。对于指导临床心血管病科、脑血管病科、老年病科、血液病科、妇产科、临床检验与血液检验科的各级医师的工作,具有重要的参考价值。

由于参与本书撰写的作者较多,写作风格难求完全一致,编写过程中可能会出现错误,在资料的取舍方面,编者的主观与片面性在所难免,因此谬误之处,敬请读者批评和指正。

编 者

2003年4月30日

目 录

第一部分 血栓形成的基础理论

第一章 血栓形成的病理	(3)
第一节 血栓形成机制	(4)
第二节 血栓的形成过程和转归	(9)
第三节 血管内皮细胞与血栓	(11)
第四节 血小板与血栓	(19)
第五节 凝血—抗凝系统与血栓	(23)
第六节 纤溶系统与血栓	(33)
第二章 中医学对血栓性疾病的认识	(38)
第一节 中风病	(39)
第二节 真心痛	(42)
第三章 血栓性疾病的高危因素	(44)
第一节 年龄与血栓形成	(44)
第二节 血脂与血栓形成	(48)

第三节	动脉粥样硬化与血栓形成	(54)
第四节	糖尿病与血栓形成	(61)
第五节	肾脏疾病与血栓形成	(67)
第六节	肝脏疾病与血栓形成	(71)
第七节	系统性红斑狼疮与血栓形成	(75)
第八节	恶性肿瘤与血栓形成	(78)
第九节	妊娠与血栓形成	(80)
第十节	血液病与血栓形成	(83)
第十一节	手术与血栓形成	(88)
第十二节	器官移植与血栓形成	(90)
第十三节	药物与血栓形成	(93)
第十四节	其他危险因素和血栓形成	(94)

第二部分 溶栓与抗栓药物

第四章	溶栓药物	(99)
第一节	溶栓药作用原理和种类	(99)
第二节	临床常用溶栓和降纤药	(104)
第五章	抗血小板药	(110)
第一节	抗血小板药的作用原理和种类	(110)
第二节	临床常用抗血小板药	(115)
第六章	抗凝药	(119)
第一节	抗凝药的作用原理和种类	(119)
第二节	临床常用抗凝药	(122)

第七章	抗栓中药	(126)
第一节	抗栓中成药	(127)
第二节	抗栓中草药	(138)

第三部分 常见血栓性疾病的诊治

第八章	缺血性脑血管病	(171)
第一节	短暂性脑缺血发作	(171)
第二节	脑梗死	(187)
第九章	颅内静脉及静脉窦血栓形成	(226)
第一节	概 述	(226)
第二节	常见颅内静脉及静脉窦血栓形成	(230)
第十章	急性心肌梗死	(237)
第一节	病因和发病机制	(237)
第二节	临床表现及辅助检查	(241)
第三节	诊断和鉴别诊断	(248)
第四节	治 疗	(250)
第十一章	肺栓塞和肺梗死	(263)
第一节	病因和发病机制	(263)
第二节	临床表现和分类	(268)
第三节	实验室检查及特殊检查	(270)
第四节	诊断和鉴别诊断	(273)
第五节	治 疗	(275)

第十二章 静脉血栓形成·····	(280)
第一节 病因和发病机制·····	(280)
第二节 临床表现·····	(286)
第三节 辅助检查·····	(290)
第四节 诊断和鉴别诊断·····	(293)
第五节 治 疗·····	(294)
第十三章 急性外周动脉阻塞·····	(297)
第一节 病因和发病机制·····	(297)
第二节 临床表现·····	(300)
第三节 辅助检查·····	(301)
第四节 诊断和鉴别诊断·····	(303)
第五节 治 疗·····	(305)

第四部分 血栓性疾病的检测方法

第十四章 血栓性疾病的实验室检测·····	(311)
第一节 血管内皮细胞功能的检测·····	(311)
第二节 血小板功能的检测·····	(314)
第三节 凝血与抗凝系统检测·····	(318)
第四节 纤溶系统的检测·····	(326)
第十五章 血栓性疾病的器械检查·····	(329)
第一节 血管造影术·····	(329)
第二节 超声检查·····	(331)
第三节 数字减影血管造影(DSA)·····	(335)

第四节	MRA 血管造影术	(337)
第五节	CT 血管造影术(CTA)	(338)
第六节	电阻抗体积描记法(IPG)	(341)
第七节	血栓的放射免疫诊断方法	(342)
第八节	血液流变学	(344)

第一部分 血栓形成的基础理论

第一章 血栓形成的病理

血栓性疾病是一组因各种原因导致血液成分在活体的心脏、血管腔内形成固体凝块，致使血流发生不同程度的受阻后形成的综合病症。血液成分（纤维蛋白和/或血细胞）析出、粘集或凝固形成凝块的过程，称为血栓形成（thrombosis），所形成的固体凝块，称为血栓（thrombus）。血栓或血栓栓塞引起血管管腔狭窄或闭塞，发生所供区域的组织器官如脑、心、肺等的缺血或梗死。

正常血液中凝血因子和抗凝物质处于动态平衡，单核—吞噬细胞系统不断清除凝血因子，使血液保持流动状态。当凝血过程占优势时，血液便会在心、血管腔内形成血栓。有关血栓形成的机制目前公认的仍是 1845 年德国病理学家 Virchow 提出的三项异常学说：血管壁的异常、血流状态的异常和血液成分的异常。血栓形成的三个机制决定了血栓形成的部位、血栓中的成分及血栓的大小。一般而言，动脉血栓和静脉血栓的成分构成不同，静脉血栓富含纤维蛋白和红细胞（红血栓），动脉血栓主要由纤维蛋白和血小板组成（白血栓）。动静脉血管壁结构差异及所处的血流动力学状态不同，使动静脉血栓形成机制的侧重点不同，但所有血栓，无论发生在动脉或静脉，都是由血小板粘附于血管壁内膜开始的。

第一节 血栓形成机制

一、血管壁异常

血管壁的改变主要是指血管内皮细胞的损伤或功能异常。血管内皮的主要功能是抗血栓形成,而内皮下成分则是促进血栓形成。血管内皮细胞的抗栓形成特性主要与下列因素有关:①合成与释放前列环素 (prostacyclin, PGI_2), 抑制血小板聚集。②细胞膜上 ADP 酶能水解 ADP。③细胞膜表面结合大量硫酸乙酰肝素,并能分泌抗凝血酶Ⅲ (antithrombin, AT-Ⅲ), 发挥强大的抗凝作用。④细胞膜表面血栓调节蛋白 (thrombomodulin, TM) 与凝血酶结合后,不仅使凝血酶促凝活性丧失,而且激活蛋白质 C, 促进因子 Va 与Ⅷa 灭活。⑤血管内皮细胞合成组织因子途径抑制物 (tissue factor pathway inhibitor, TFPI), TFPI 与 Xa 活性部位结合形成 TFPI/Xa 复合物, TFPI/Xa 与Ⅶa/TF (tissue factor) 通过 Xa 以 Ca^{2+} 依赖性形成复合物,抑制Ⅶa/TF 的催化活性而抑制组织因子凝血途径。⑥合成和分泌组织型纤溶酶原激活剂 (t-PA), 促进纤维蛋白溶解。⑦摄取与破坏促血小板聚集的活性物质如 5-羟色胺 (5-hydrox-tryptamine, 5-HT)。内皮下成分如胶原、微纤维、层素等是促使血栓形成的物质。当血管内皮受损时,不但局部内皮抗血栓形成活性丧失,而且暴露了促血栓形成的内皮下成分。血小板—内皮下成分反应促使血小板粘附与聚集,组织因子、胶原与血小板聚集又引起血液凝固。

另外,血管内皮细胞可合成和分泌某些物质促血栓形成:

①内皮细胞可合成内皮素-1 (endothelin, ET-1), 引起血管收缩、血流减慢,有利于血栓形成。②合成和分泌粘附因子包括 vWF

(von willebrand factor)、Ⅳ型、Ⅴ型和Ⅲ型胶原以及凝血酶致敏蛋白 (thrombospondin, TSP)、纤维连接蛋白 (fibrinectin, FN), 促使血栓形成。③内皮细胞合成和结合因子Ⅴ, 具有促凝作用。④合成和分泌纤溶酶原激活物抑制剂-1 (plasminogen activator inhibitor, PAI-1), 影响 t-PA 或 u-PA 的作用。因此血管内皮受损或血管壁病变是诱发血栓的常见原因。

二、血流异常

血流异常主要包括血流速度和血流方式的异常。血流减慢或淤滞, 激活的凝血因子不易被循环血流稀释, 网状内皮系统对这些凝血因子的清除作用受到限制, 该处天然抗凝物质被消耗后不能得到有效的补充, 因而局部可形成足够的凝血酶促使瘀滞的血液发生凝固。影响血液流速的因素很多, 血液流速与血管总横截面积成反比, 不同血管总横截面积不一样, 流速也不同, 因而血栓发生率不一致。静脉血流比动脉慢, 所以静脉比动脉易发生血栓, 静脉内血栓比动脉血栓多四倍, 下肢静脉又比上肢静脉多三倍。血液粘度的增大可使血流减慢, 影响血液粘度的因素如血细胞和血小板数量增多或聚集性增强、血液蛋白浓度及血脂水平升高均可引起血液粘度升高。此外, 血液流变学特性的改变也影响血粘度, 血液是一种非牛顿液体, 当血流减慢 (即切变应力降低) 会引起血粘度增高, 而粘度的增高又进一步引起血流减慢而促使血栓倾向的发生。由于血液粘度增高与血液流速减慢之间存在正反馈, 故引起高粘综合症的疾病常易并发血栓形成。当血流速度很快, 在血管壁不平处或血管分支处可以形成湍流, 湍流不仅可以造成血管壁损伤、内皮下成分暴露, 而且可使红细胞受损而释放 ADP。内皮下成分的暴露及 ADP 的释放可激活循环血流中血小板, 从而引起血小板—内皮下成分反应, 在局部形成白色血栓, 并在白色血栓的基础上进一步产生混合血栓。

三、血液成分异常

与血栓形成有关的血液成分变化包括血浆成分中的凝血因子、抗凝因子、纤溶成分和/或血液有形成分中的血小板、红细胞、白细胞的改变。有形成分中血小板对动脉血栓形成有着重要作用，血细胞和红细胞对血栓形成主要是通过影响血液粘度而起作用。

(一) 血小板数量增多或功能增强均有利于血栓的形成

血小板数量过多如血小板增多症特别是血小板 $\geq 800 \times 10^9/L$ 时，血栓形成倾向比较明显。血小板功能亢进表现为血小板对致聚因子的敏感性增高，这样致聚物（ADP、胶原、肾上腺素、凝血酶、病毒等）就较易引起聚集与释放。同时在聚集的基础上血小板释放的血栓烷 A₂ (TXA₂)、5-HT 可引起血管痉挛。PR、PF₄ 能加速血液凝固。 β -TG 还可抑制 PGI₂ 产生。这些因素协同作用，就可引起血管强烈痉挛与血栓形成。在血小板功能异常中，前列腺素似乎起着重要作用。

(二) 凝血因子异常

单纯的凝血因子少量被激活，也只有在一定的条件下（如血流缓慢），才可引起血栓形成。若凝血因子增多，并同时大量激活，则往往引起血栓形成。如内毒素进入血液时，甚至可能发生 DIC。妊娠时血浆中纤维蛋白原、因子Ⅶ，Ⅷ，Ⅹ均增高。纤维蛋白原增多，不仅使纤维蛋白形成的底物增多，而且使血液粘度明显增高，血流速度变慢。雌激素类避孕药可引起血浆中纤维蛋白原、因子Ⅺ与维生素 K 依赖因子（Ⅱ，Ⅶ，Ⅸ，Ⅹ）增多，是口服此类药物引起血栓倾向的重要原因。术后血浆中纤维蛋白原、因子（Ⅷ，Ⅸ，Ⅹ）均升高，所以大手术后也易发生血栓。长期应用华法令后突然停药，往往容易发生血栓，这主要是由于反跳现象造成维生素 K 依赖因子过分增多所致。

(三) 抗凝物质减少或异常

血浆中抗凝物质的减少，也是凝血活性增高的重要原因之一。抗凝血酶Ⅲ与肝素是最重要的生理性抗凝物。抗凝血酶Ⅲ对因子Ⅹa、凝血酶、激肽释放酶及因子Ⅸa等均具有显著灭活作用。肝素抗凝主要是因为肝素能与抗凝血酶Ⅲ及肝素辅因子Ⅱ结合，从而增强抗凝血酶Ⅲ及肝素辅因子Ⅱ的作用。正常循环血液不易形成凝块，抗凝物质保持一定的活性是重要原因之一，血浆抗凝物质减少、凝血活性增高是血栓形成的原因之一。大量事实表明随着年龄增加，除动脉硬化外，血浆纤维蛋白原与因子(Ⅶ，Ⅷ，Ⅸ，Ⅹ)增多，同时抗凝血酶Ⅲ与肝素逐渐减少，因此，老年人血栓倾向较大。口服雌激素类避孕药除引起凝血因子增多与血小板功能亢进外，抗凝血酶减少是血栓发生的重要原因之一。当然异常抗凝血酶Ⅲ的抗凝活性减弱也可引起血栓形成倾向。新近发现，激活的血浆蛋白质C对因子Ⅴa和Ⅷa具有灭活作用，且可促进纤溶活性。因此，蛋白质C也是重要的抗凝物质，蛋白质C及其辅因子蛋白质S的遗传性与获得性减少或活性缺乏都可能成为血栓发生的原因。

(四) 纤溶活性过低

纤溶活性与血栓形成及血栓存在时间有密切关系，纤溶酶原缺乏或异常可致血栓形成倾向。在正常情况下剧烈运动常引起血浆纤维蛋白原与因子Ⅷ明显增多，但并不发生血栓，这是由于纤溶酶原激活剂释放也相应增加，纤溶活性增高。若广泛性血管内皮受损，纤溶酶原激活剂合成和释放减少，则有利于血栓形成。严重创伤或大手术后易发生血栓或肺梗死，与机体纤溶抑制物(α_2 -巨球蛋白、 α_2 -抗纤溶酶)增多，纤溶活性降低有关。异常纤维蛋白原对凝血酶反应差，形成纤维蛋白慢，由它形成的纤维蛋白对纤溶酶不敏感，所以异常纤维蛋白原血症可并发血栓形成。

(五) 白细胞改变