

R543
FZQ
102

103380

S

Y

X

S

B

实用血栓病学

主编
冯周琴



河南科学技术出版社



86706103

(豫)新登字 02 号

实用血栓病学

主 编 冯周琴

责任编辑 赵怀庆

*

河南科学技术出版社出版 郑州市农业路 73 号

中国人民解放军 测绘学院印刷厂印刷 河南省新华书店发行

787×1092 毫米 16 开本 17.875 印张 413 千字

1995 年 8 月第 1 版 1995 年 8 月第 1 次印刷

印数: 1~5 000 册 定价: 46.00 元

ISBN 7-5349-1779-4/R·380

目 录

第一篇 血栓病的病理与基础

第一章 血栓病的病理学	1	一、红细胞的结构与功能	16
一、血栓的分类	1	二、红细胞的生理特性	17
二、血栓形成的机理	2	三、红细胞在血栓形成中的作用	18
三、血栓的经过和结局	4	第五章 白细胞与血栓形成	19
四、血栓的后果与转归	5	一、白细胞与血栓形成有关的机能	19
第二章 血管内皮细胞与血栓形成	6	二、白细胞在血栓形成中的作用	21
一、血管内皮细胞的形态结构	6	第六章 凝血系统与血栓形成	23
二、血管内皮细胞的功能	7	一、血浆中的凝血因子及其特性	24
三、血管内皮细胞的损伤因素	9	二、血液凝固的过程	28
四、血管内皮受损与血栓形成	10	三、凝血因子在血栓形成中的作用	28
第三章 血小板与血栓形成	10	第七章 纤溶系统与血栓形成	30
一、血小板的形态结构	11	一、纤溶系统的主要成分及其功能	30
二、血小板的生理特性	12	二、纤溶的调节	32
三、血小板的功能	14	三、纤溶系统活性减弱在血栓形成中	
四、血小板在血栓形成中的作用	15	的作用	32
第四章 红细胞与血栓形成	16		

第二篇 各种疾病与血栓

第八章 动脉粥样硬化症与血栓	34	四、糖尿病与血粘度	42
一、动脉粥样硬化的病因及发病机理	34	第十一章 系统性红斑狼疮与血栓	43
二、动脉粥样硬化所引起的血管与血		一、SLE 的临床表现	43
流变化	36	二、SLE 血栓形成的机理	44
三、动脉粥样硬化所致重要脏器的血		第十二章 肝脏病与血栓	45
栓性病变	36	一、肝脏病与凝血机制障碍	46
第九章 高脂血症与血栓	37	二、肝脏病与弥漫性血管内凝血	47
一、高脂血症与动脉粥样硬化	38	三、肝静脉血栓形成	48
二、高脂血症与凝血状态	38	第十三章 肾脏病与血栓	48
三、高脂血症的诊断标准	39	一、肾静脉血栓形成	49
第十章 糖尿病与血栓	40	二、肾静脉以外的血栓栓塞合并症	49
一、糖尿病性血管变化	40	三、肾炎时的凝血异常与血栓	49
二、糖尿病与血小板机能	41	第十四章 恶性肿瘤与血栓	51
三、糖尿病与凝血机制	42	一、恶性肿瘤并发血栓的临床	51

二、恶性肿瘤并发血栓的检查	52
三、恶性肿瘤引起血栓的原因	52
第十五章 手术与血栓	53
一、手术并发血栓的临床特点	53
二、手术并发血栓的发病机理	54
第十六章 妊娠与血栓	55
一、围产期血栓形成的临床特征	56
二、围产期血栓形成的诊断	56
三、妊娠易发血栓的机理	56

第十七章 老年人与血栓	58
一、概述	58
二、老年人易发血栓的原因	58
第十八章 血液流变学变化与血栓	60
一、血液流变学中的几个基本概念	60
二、常用的血液流变学指标	61
三、血液流变学检测在血栓病中的 作用	63

第三篇 血栓病的检测方法

第十九章 超声诊断技术	65
一、超声诊断的原理	65
二、超声检查血栓病的方法	66
三、常见血栓病的超声检查	67
第二十章 普通 X 线检查	70
一、肺梗塞的 X 线检查	70
二、脑梗塞的 X 线检查	71
三、其他血栓病的 X 线检查	71
第二十一章 X 线电子计算机体层 摄影(CT)	71
一、CT 的原理与方法	71
二、脑梗塞的 CT 检查	72
三、脑梗塞的 CT 鉴别诊断	74
第二十二章 磁共振成像(MRI)	77
一、MRI 的原理及优点	77
二、脑梗塞的 MRI 检查	78
三、急性心肌梗塞的 MRI 检查	79
四、肺梗塞的 MRI 检查	80
第二十三章 数字减影血管造影 (DSA)	80
一、DSA 的基本原理	80
二、DSA 的检查方法	80
三、DSA 的主要优点	81
四、DSA 在血栓病诊断中的应用	81
第二十四章 脑电图及脑电地形图	82
一、脑电图对脑梗塞的应用价值	83
二、脑电地形图在脑血管病中的临床	

应用	84
第二十五章 诱发电位在血栓病中 的应用	85
一、短潜伏期体感诱发电位(SLSEP)	86
二、脑干听觉诱发电位(BAEP)	88
三、视觉诱发电位(VEP)	88
第二十六章 脑脊液检查	89
一、脑卒中时的 CSF 特点及其在鉴别 诊断中的价值	90
二、脑卒中时的 CSF 酶学改变及其在 鉴别诊断中的价值	91
第二十七章 心电图	93
一、心电图的临床应用指征	94
二、正常心电图	94
三、心肌梗塞的心电图	95
四、酷似心肌梗塞的心电图	102
五、脑卒中的心电图异常	104
六、肺栓塞时的心电图	106
第二十八章 急性心肌梗塞的酶学 检查	106
一、谷草转氨酶(GOT)	107
二、乳酸脱氢酶(LDH)及其同工酶	109
三、肌酸磷酸激酶(CPK)及其同工 酶	110
四、 α -羟丁酸脱氢酶(α -HBDH)	112
第二十九章 血栓前状态的实验室 检查	112

一、血栓前状态的定义	113	三、血小板聚集性和粘附性测定	122
二、检测血栓前状态的实验室指标	113	第三十一章 微循环诊断技术	124
三、检测动脉血栓形成的实验室指标	113	一、微循环的组成	124
四、检测静脉血栓形成的实验室指标	116	二、微循环的功能	125
第三十章 血液流变学检测	120	三、微循环的调节	126
一、全血与血浆粘度测定	120	四、微循环的观察方法	127
二、红细胞变形性的测定	120	五、甲皱微循环的正常标准及障碍分型	128
		六、微循环检查在血栓病中的应用	128

第四篇 血栓病的治疗

第三十二章 抗凝疗法	130	四、钙拮抗剂的临床应用	154
一、血栓形成与抗凝药物作用机理	130	第三十八章 自由基理论与临床	156
二、抗凝药物	131	一、自由基的一般概念	156
三、抗凝疗法在血栓病中的应用	134	二、自由基的产生与清除	156
第三十三章 溶栓疗法	135	三、自由基对脑及脊髓的损害	157
一、溶栓机理	136	四、脑缺血后的自由基反应	157
二、溶栓药物	136	五、脑梗塞的抗自由基治疗	158
三、溶栓疗法在血栓病中的应用	139	第三十九章 蛇毒抗血栓疗法	158
第三十四章 抗血小板疗法	145	一、蛇毒制剂概述	158
一、环氧酶抑制剂	145	二、蛇毒制剂的作用机理	160
二、血栓素合成酶抑制剂	146	三、蛇毒制剂的副作用	160
三、腺苷环化酶活化剂	146	四、蛇毒制剂临床疗效观察	161
四、磷酸二酯酶抑制剂	146	第四十章 血管扩张剂的临床应用	162
五、血小板受体抑制剂	147	一、脑梗塞后脑局部血流量的变化	162
第三十五章 扩溶稀释疗法	147	二、关于使用扩血管剂的争论	162
一、扩溶稀释疗法的理论依据	147	三、血管扩张剂的选择	163
二、血液稀释对机体的影响	148	第四十一章 脑保护剂的临床应用	164
三、血液稀释的适应证	149	一、细胞保护的概念	164
四、血液稀释治疗的禁忌证	149	二、常用的脑保护剂	165
五、血液稀释治疗方法	149	第四十二章 血栓病的外科治疗	167
第三十六章 高粘血症的治疗	150	一、急性周围动脉栓塞的手术治疗	167
一、高粘血症的分型	150	二、肺栓塞的手术治疗	171
二、常用降低血粘度的药物	151	三、冠心病的外科治疗	172
第三十七章 钙拮抗剂的基础与临床	152	四、缺血性中风的外科治疗	175
一、钙通道与 Ca^{2+} 作用	152	第四十三章 具有抗血栓作用的中药	178
二、 Ca^{2+} 对脑损害的影响	153	一、抗血小板作用	178
三、钙拮抗剂的作用原理	153	二、抗凝作用	181

三、促纤溶作用	181
四、改善血液流变学性质	182

五、增强血管内皮抗血栓形成功能	182
-----------------------	-----

第五篇 常见血栓病的诊断与处理

第四十四章 脑梗塞	183
一、临床表现	184
二、实验室及其他检查	194
三、诊断	196
四、鉴别诊断	197
五、治疗	204

第四十五章 颅内静脉窦和静脉血栓形成	214
一、临床表现	215
二、实验室和其他检查	215
三、诊断与鉴别诊断	216
四、治疗	217

第四十六章 脊髓梗塞	217
一、发病原因	218
二、病理改变	218
三、临床表现	219
四、实验室及其他检查	221
五、诊断与鉴别诊断	221
六、治疗	222

第四十七章 急性心肌梗塞	222
一、临床表现	222
二、实验室及其他检查	225
三、诊断	228
四、鉴别诊断	229
五、治疗	231

第四十八章 肺栓塞与肺梗塞	236
一、影响发病的基础疾病和状态	236
二、临床表现	237
三、实验室及其他检查	238
四、诊断与鉴别诊断	241
五、治疗	242

第四十九章 闭塞性动脉硬化症	245
一、发病原因	245
二、病理改变	246
三、临床表现	246

四、实验室及其他检查	246
五、诊断与鉴别诊断	247
六、治疗	247

第五十章 急性动脉栓塞	248
一、发病原因	248
二、病理变化	248
三、临床表现	250
四、实验室检查	250
五、诊断与鉴别诊断	251
六、治疗	252

第五十一章 血栓闭塞性脉管炎	253
一、发病原因	253
二、病理变化	254
三、临床表现	254
四、实验室检查	255
五、诊断与鉴别诊断	256
六、治疗	256

第五十二章 静脉血栓形成	257
一、发病原因	257
二、病理变化	259
三、临床表现	260
四、诊断	261
五、治疗	261

第五十三章 妇产科血栓病	263
一、妊娠及产褥期血流动力学变化	263
二、妊娠及产褥期常见的血栓病	264
三、治疗	266

第五十四章 弥漫性血管内凝血	267
一、发病原因	267
二、发病机理	268
三、病理生理	269
四、临床表现	270
五、实验室检查	271
六、诊断与鉴别诊断	272
七、治疗	274

第一篇 血栓病的病理与基础

第一章 血栓病的病理学

在活体的心脏和血管内血液凝固而形成的凝块叫做血栓。由血液内析出固体凝块的过程称为血栓形成。

血栓病系由血栓引起的血管腔的狭窄与闭塞,发生主要脏器如脑、心、肺等的缺血性病变和梗塞,从而引起相应机能障碍的一类疾病,是临床上常见而重要的疾病。日益受到临床学家的广泛重视。

尽管止血栓与血栓的发生原因和后果各不相同,但生理性止血栓与病理情况下的血栓形成在发生机理上并无本质区别。生理性止血是机体为预防自发性出血或控制创伤性出血的生理过程,而血栓形成则是指未受到创伤的循环管道里发生血栓的病理过程。因此可以认为血栓是指在心脏血管系统中在正常情况下不该发生的异常的止血栓。

一、血栓的分类

血栓可根据其所形成的部位不同而分为动脉血栓、静脉血栓与毛细血管血栓。按照其组成和形成机制不同则可分为红色血栓、白色血栓、纤维蛋白血栓和混合血栓等四种。

(一)红色血栓

红色血栓主要由红细胞和纤维蛋白所组成,又称为红细胞血栓。其形态与组成成分上,类似于在试管中所形成的凝血块。局部血流停滞是红色血栓发生的主要条件。静脉血流远较动脉缓慢,故红色血栓多发生在静脉。在静脉内,静脉瓣囊内血流最为缓慢,且漩涡能使管壁受损,因此,该处容易成为血栓起始部位。

应当指出的是,红色血栓仅在实验条件下才能单独形成,而普通在人体内总是和较早发生的白色或混合血栓结合在一起,构成血栓的尾部。

(二)白色血栓

白色血栓主要由血小板和纤维蛋白所组成,但不含红细胞。白色血栓经常在损伤的血管壁和病理血管壁处形成,因此一般出现在血流迅速的部位。

白色血栓形成,必须有血小板在血管壁的粘附和聚集,而血小板的粘附与聚集又以血管内皮的损伤为前提。在动脉中,血流速度快,由于轴流现象的存在,红细胞向轴心集中,血小板被迫向管壁扩散。在高切变速率条件下,红细胞在血管内皮受损或斑块处易发生溶血而释放ADP与ATP,这些物质能够提高血小板的反应性,甚至引起血小板聚集。由于血小板聚集体本身可以激活因子XⅠ,并且粘附与聚集的血小板释放血小板第4因子(PF₄)和β血栓球蛋白(β-TG)等促凝物和表达磷脂蛋白(PF₃)活性,故在血小板聚集体表面往往覆盖以纤维蛋白。白色血栓常见于动脉硬化斑及动脉炎病变部位。此外,发生在心

瓣膜病变处的血栓亦多为白色血栓。

白色血栓的形状是多种多样的。它在心瓣膜上面呈疣状,在心室膨出部呈层迭的片状,在心耳呈息肉状,而在心房却呈球状。

(三)纤维蛋白血栓

纤维蛋白血栓是指全身性的或在肺、肾、脾、脑等器官的细小血管内多发性的凝血块。这类血栓基本由紧密的纤维蛋白束组成,其中夹有少量血小板。全身性血液凝固系统活性亢进的时候,往往出现这类血栓。DIC 时发生的微血栓就属于纤维蛋白血栓。休克、不合血型的输血、死胎滞留、癌症及白血病时均可见到。

(四)混合血栓

这种血栓是最常见的、发生频度最高的血栓。它由血小板、红细胞、白细胞及纤维蛋白组成。可出现在动脉、静脉或心脏,形状与大小各异。混合血栓中各种成分的多少与组成形式也不尽相同。临床上大多数以内皮损害为基础,由于白色血栓突入血管腔内,其下游血流减慢并产生漩涡,势必引起局部内皮受损与凝血因子激活,因而产生新的血小板聚集体,并在聚集体表面形成纤维蛋白层。如此继续进行下去,纤维蛋白层与血小板层相互交替而形成珊瑚状。当混合血栓增长致使血管完全受阻时,则其下游出现红色血栓。所以临床常见的血栓大多是以白色血栓为头部,混合血栓为体部,红色血栓为尾部。

二、血栓形成的机理

早在 1856 年,德国天才病理学家 Virchow 就已指出,血栓形成所必须的直接条件是:血管壁改变、血流变化和血液性质的改变。时光流逝 130 多年,直到今天这些因素仍然是血栓形成的基本因素。

(一)血管壁的改变

这在血栓形成上起着极为重要的作用。因为血管壁的改变是和血管内皮的损伤有关。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。血管内皮细胞的抗血栓形成特性主要与下列因素有关:①合成与释放前列环素(PGI_2),抑制血小板聚集;②细胞膜上 ADP 酶能水解 ADP(ADP 可引起血小板聚集);③细胞膜表面结合大量肝素,并能分泌多种肝素样物质;④分泌抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ),与肝素结合能发挥强大的抗凝作用;⑤细胞膜表面血栓调制素与凝血酶结合后,不仅使凝血酶促凝活性丧失,而且激活蛋白质 C,促进因子 V_a 与 VIII_a 灭活;⑥分泌纤溶酶原活化素,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。内皮下成分如胶原、微纤维、基膜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。因此血管皮受损或血管壁病变是诱发血栓的常见原因。(动脉粥样硬化斑块内膜面的内皮细胞功能显著减退,甚至丧失。故在此基础上容易发生血栓形成。糖尿病、高血压病、高脂血症等往往伴有动脉粥样硬化,故常可出现血栓形成。)血栓性血小板减少性紫癜系一种免疫性血管炎,通常存在弥散性血管内皮损伤。因此,后期常可发生 DIC。各种不同原因造成的血管炎,往往伴发血栓,也与内皮细胞受损有关。

(二)血流变化

①一切使血流停滞的因素均可促使血栓形成。因为血流停滞,被激活的凝血因子不能被循环血流稀释,网状内皮系统对这些因子清除作用无法发挥,天然抗凝物质被消耗后得不到补充,局部能够形成足量的凝血酶,从而使淤滞血液发生凝固。由于不同血管的血流速度不同,故血栓发生频率亦不一致。因此静脉内血栓比动脉血栓多四倍,下肢静脉血栓比上肢静脉多三倍。充血性心力衰竭、外科手术、骨盆或下肢创伤、妊娠或因其他原因长期卧床,均可造成静脉血流淤滞。在这些情况下,很易产生静脉血栓。另外,当血流速度很快,血管壁不平滑或血液流经接近垂直的分支处时,均可造成湍流。湍流不仅可以造成血管壁损伤,暴露内皮下成分,而且可使红细胞受损而释放 ADP,故可通过血小板-内皮下成分反应,而在局部引起白色血栓。诸如动脉瘤、血管分支处、静脉曲张、静脉瓣囊及二尖瓣狭窄时的左心房等,均可出现这种情况,而且常可在白色血栓的基础上产生混合血栓。

血液流变学特性也影响血栓形成。因为血液是一种非牛顿液体,血液变慢会引起粘度增高。而粘度增高,又会引起血流进一步变慢,因此可促使血栓倾向的发生。真性红细胞增多症、白血病及镰状细胞病等疾患,均可引起高粘综合征。由于血液粘度增高与流速减慢之间存在正反馈关系,故引起高粘综合征的疾病常易并发血栓形成。

(三)血液性质的改变

不同血浆成分与有形成分的改变均可能引起高凝状态,高凝状态的发展可以促进或引起血栓形成。

1. 血小板数量过多与功能亢进:血小板增多症特别是血小板 $\geq 800 \times 10^9/L$ 时,血栓倾向比较明显。血小板功能亢进也是引起血栓形成的常见原因。中青年的脑梗塞或短暂性脑缺血发作,以及冠状动脉痉挛和心肌梗塞,大多存在血小板功能亢进。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素 $A_2(TXA_2)$ 可引起血管痉挛。PF₃、PF₄ 能加速血液凝固。 β -TG 还可抑制 PG I₂ 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。将花生四烯酸钠与 CTA₂(人工合成的 TXA_2 类似物)由静脉注入动物,均可引起动物猝死。这种猝死可用环氧化酶抑制剂(如阿斯匹林)与 TXA_2 合成酶抑制剂(如异吡唑衍生物)或 TXA_2 受体拮抗剂(如藻烷- TXA_2)加以防止,这表明血小板聚集与 TXA_2 释放是猝死的主要原因之一。

β -脂蛋白不仅可使血小板功能亢进,而且对组织纤溶酶原活化素与 PGI₂ 生成具有抑制作用。因此,高脂血症具有血栓形成倾向。糖尿病患者的血小板粘附与聚集功能亢进,同时由于高血糖参与多元醇的积聚,可以造成血管内皮受损,PGI₂ 合成减少,加之高血糖可使血液粘稠度显著增高,因此糖尿病经常并发广泛性微血栓。

由于心肺旁路、血液透析、血液活性炭吸附通常会导致血小板减少,血中 TXA_2 、PF₃、PF₄ 与 β -TG 增高,表明在这些条件下出现了血小板激活状态。口服雌激素类避孕药可以引起或加重血栓性心血管疾病,促进血小板聚集与释放功能是其主要原因之一。

2. 凝血因子增多、激活或异常:单纯的个别凝血因子增多,并不致于引起血栓形成。单纯的凝血因子少量被激活,也只有在一一定的条件下(如血流缓慢),才可引起血栓形成。但若凝血因子增多,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。因此孕妇较易发生血栓甚或 DIC。雌激素类避孕药可引起血浆中纤维蛋白原、因子 XII 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之一。大手术后,血浆中纤维蛋白原、因子 VII、IX、X 均升高,所以大手术后也易发生血栓。

长期应用华法令 (Warfarin) 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。

3. 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。现已查明抗凝血酶 III 对因子 Xa、凝血酶、激肽释放酶及因子 IX_a 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。实验表明抗凝血酶 III 减少,可以引起血栓形成。大量事实表明随着年龄增加,除血管硬化因素外,血浆中纤维蛋白原与因子 VII、VIII、IX、XIII 均逐步增高,而抗凝血酶 III 与肝素却逐渐减少。因此老年人具有血栓倾向。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 III 的抗凝活性减弱,也可能引起血栓倾向。新近发现激活的蛋白质 C 对因子 V_a 与 VIII_a 具有灭活作用,且可促进纤溶,因此蛋白质 C 及其辅因子蛋白质 S 的遗传性或获得性减少及活性缺乏都可能成为血栓发生的原因。

4. 纤溶活性过低 (纤溶活性的高低与血栓形成及血栓存在时间有着密切关系。纤溶酶原缺乏或异常可致血栓倾向。) 剧烈运动时,血中纤维蛋白原与因子 VIII 明显增多,但正常人并不因此而发生血栓。这是由于同时存在纤溶酶原激活物释放增加,从而使纤溶活性相应增高所致。若广泛血管内皮受损,使纤溶酶原活化素合成或/与释放减少,往往易于发生血栓形成。严重创伤或大手术易发生血栓,甚至肺梗塞,这与机体在这些情况下纤溶抑制物 (α_2 -抗纤溶酶、 α_2 -巨球蛋白) 增多,纤溶活性降低有关。异常纤维蛋白原虽对凝血酶的反应性较差,但由它所形成的纤维蛋白对纤溶酶很不敏感,所以异常纤维蛋白原血症亦可并发血栓形成。

以上从血流、血管壁与血液本身变化三方面,阐述了它们与血栓形成的关系。实际上,血栓形成是一个极为复杂的过程,在许多疾病中这三个部分都是以不同程度组合而共同发挥作用的。如严重内毒素血症,往往伴有休克,存在微循环障碍,同时内毒素本身既可引起血管内皮损害,又可引起血小板聚集与释放,还可直接与间接地激活凝血过程,所以内毒素血症易于引起 DIC 而出现大量微血栓。再如脾切除后易于发生门脉血栓,这不仅是由于凝血因子增加与血小板数量增多和功能亢进,而且与抗凝血酶 III 减少和抗纤溶物增多有关。

三、血栓的经过和结局

血栓在某种意义上可认为是血细胞及血液的凝固性坏死,机体对于血栓形成也以创伤修复的过程进行积极反应。

(一) 血栓的同质化

血栓形成一天之后,其表面就已被内皮覆盖。再经过一定时期后,血栓内所含的细胞如红细胞、白细胞等崩解,白色和红色血栓均成同质化。久后,血栓变为灰色、均匀一致。同

时因干燥、收缩而体积缩小。

(二)血栓的软化

基本上是自溶过程。即血栓所含固体的蛋白质物质由于酶的作用(由白细胞所释出)而溶解,成为小粒状的粥状物质。所以又称为脓状软化。血栓溶解时,先从内部开始,形成液状髓样结构,然后血栓的外面也发生溶解,而在中央形成空洞。小的血栓可以完全消失,而大的血栓仅在内部发生软化,在表面则发生机化。

(三)脓性溶解

败血性血栓即含细菌的血栓,常并发血管壁的炎症(血栓性静脉炎和动脉炎)和引起血栓的脓性溶解,变成污秽的灰色物质,并含有大量的脓细胞和细菌。这种结局常会给机体带来危险。因为当机体抵抗力减低时,局部的感染可循血流蔓延而侵害全身。

(四)血栓的机化

血栓的机化过程于血栓形成的第2至第3天即已开始。而从第3至4天起,血栓因被血管内膜新生的血管和结缔组织所侵入,可以相当牢固地附着于血管壁上。约经2周后,中等大的血栓即被新生的结缔组织所完全代替。最后,结缔组织成熟收缩,这部分的血栓也就缩小了。

当血栓机化开始时,富于毛细血管的带有肌纤维母细胞和组织细胞的肉芽组织进入血栓中,并对其进行吞噬和溶解。生长到血栓内的毛细血管能与血管系统连接并帮助被血栓闭塞的血管获得再通。但通常并不能达到血栓发生前的血流量。只有在少数情况下,血栓残骸变为少许网架般的纤细的纤维素时,方可有效地恢复血液流通。然而却可在这里形成血流漩涡,很容易再次发生血栓。

(五)血栓的钙化

如血栓没有软化,或没有完全机化时,则在剩下的部分,有钙盐沉着其内,成为静脉结石或动脉结石。而当血栓完全机化后,在结缔组织透明变性的基础上也可发生钙化。

四、血栓的后果与转归

血栓的后果取决于血栓形成的原因、部位、速度、程度及侧支循环建立情况。在血管壁受损基础上产生的血栓通常附着在局部血管壁上,这叫附壁血栓或原位血栓。动脉中小的附壁血栓可能成为动脉粥样硬化的原因之一。在另一方面,动脉粥样硬化又可促进血栓形成。较大的附壁血栓可能部分地减少血流量。如果附壁血栓很大,也可能完全阻塞血管。若血栓的一部分或全部脱落,则可随血流堵塞远处血管。动脉的附壁血栓逐步增大而造成慢性动脉栓塞时,往往可有不同程度的侧支代偿。但若脱落血栓突然使远处发生动脉栓塞,或在应激条件下局部动脉血栓很快发生,或者血栓阻塞较大的血管分支,这些情况都一时难以建立侧支循环,从而引起严重的局部缺血,甚至梗死。不同的动脉阻塞可以出现不同的表现。例如冠状动脉阻塞,轻者引起心绞痛,重者发生心肌梗塞;颈动脉或脑动脉阻塞轻者可引起短暂性脑缺血发作或可逆性缺血性神经功能损害(RIND),重者则可发生脑梗塞并可引起昏迷、偏瘫、失语等。肢体动脉阻塞可以引起肢端疼痛和坏疽。静脉血栓性栓塞通常引起淤血与水肿。但静脉吻合支较多,易于建立侧支循环,故常可部分代偿,较少发生坏死。静脉血栓脱落常可造成肺动脉栓塞。如果脱落的静脉血栓较大或较多,则可

能出现致命性的肺梗塞。心脏瓣膜的血栓，机化之后可以引起瓣膜粘连、变硬和变形，从而形成瓣膜病，如风湿性心脏瓣膜病。血栓在被溶解或机化以前如从血管表面脱落，则将被血流带走，直到最后被阻留在小血管内，形成血栓栓塞。

由于致凝或促凝物质入血引起血液中出现大量的凝血酶，可引起DIC。DIC所形成的微血栓可造成脑、心、肺、肾等重要器官微循环障碍，甚至发生多系统器官功能衰竭。

在整体条件下，一旦出现血栓栓塞，通常伴有不同程度的间接改变。例如肺动脉血栓性闭塞时，往往出现肺动脉高压，这不仅是由于血小板释放5-HT等缩血管物质，而且与肺血管栓塞引起的反射有关。再如脑血管栓塞早期，栓塞可反射性地引起缺血区周围血管发生痉挛，故临床上脑实质缺血的范围大于栓塞动脉所供应的区域。

体内血栓并不是持久的。大部分血栓经过一定时间在纤溶酶作用下溶解。因为纤维蛋白吸附纤溶酶原及纤溶酶原活化素，局部可以形成浓度较高的纤溶酶，纤溶酶可使纤维蛋白水解成为纤维蛋白降解产物。另外，血栓中含有一些粒细胞，它们释放的蛋白酶也对纤维蛋白具有水解作用。一般说来，静脉内皮活化素含量高，以血流淤滞为主引起的静脉血栓易于溶解。动脉血栓大多继发于内皮损害，往往纤溶活性较低而不易溶解。但这并不是绝对的，较大的血栓或整体纤溶活性过低时，动脉与静脉血栓均可能不易溶解。

应当指出，在临床上所见到的“血栓再通”现象，相当一部分实际上并不是真正再通，而是“循环重建”，主要与侧支循环建立有关。扩张血管，消除高凝状态以及改善血液流变学性质，对于循环重建具有促进作用，因此常作为血栓病的治疗方法。

事物都有双重性，以上从多方面阐述了血栓的不利影响，但还应当看到，有时血栓形成对机体会发生有益的影响。例如当血管破裂时，在血管壁损伤处，血栓的形成能帮助伤口的封闭，因而流血停止。在肺结核病时的慢性空洞内或胃溃疡内存在的动脉支，常发生“血栓性脉管炎”，结果血管机化和内腔闭塞，避免了大量出血的危险。

第二章 血管内皮细胞与血栓形成

血管内皮细胞覆盖着大约60~70%的血管腔内侧面。长期以来，人们仅仅将其作为血管内衬看待，往往不受重视。近十年来，随着实验技术尤其是细胞培养、细胞化学、放射免疫与扫描电镜等的飞速发展，已经彻底突破了这个观念。现已明确，血管内皮细胞是一种多功能的细胞，可通过分泌多种活性物质而发挥诸多的生理功能。其中促凝与抗凝、促纤溶与抗纤溶、细胞代谢与增生、血管收缩与舒张四种作用尤为重要。与血栓形成和心脑血管病有极其重要的相关性。

一、血管内皮细胞的形态结构

血管内皮细胞是单层细胞，覆盖在从最小的毛细血管到最大的动脉和静脉的血管腔内侧面。形态扁平略长，呈多角形，单层紧密地排列。其长轴与血流方面一致。内皮细胞的管腔面上有突起的微绒毛，表面覆盖的细胞外衣主要由多糖构成。这种微毛状的外衣具有特异的抗血栓形成作用。

内皮细胞内有复杂的细胞器，可以产生各种抗栓成分。此外尚有一种特异的细胞成

分,来源于高尔基体并与之相连,称为 Weibel-palade 小体,过去对其功能不清楚,现在认为可能是 wille brand 因子和组织型纤溶酶原激活物(t-PA)的产生部位。

二、血管内皮细胞的功能

血管内皮细胞具有众多的生理功能。它可为机体提供不形成血栓的物质交换面和巨分子半透膜。产生多种细胞因子调节机体免疫功能和保持凝血与纤溶系统平衡,促进伤口愈合和血管新生。产生多种生物活性物质,调节机体生理功能,如前列环素、内皮松弛因子和内皮素等。另外尚可通过目前尚不完全清楚的机制与所有的血细胞发生复杂的生物学反应。

血栓病学最关心的是内皮细胞与血栓形成的关系。而与血栓有关的功能主要是血管内皮细胞的抗血栓功能与止血功能。

(一)血管内皮细胞的抗血栓形成功能

血管内皮细胞最基本的功能是抗血栓形成,从而可以保证血液的流体性与循环管道的通畅性。血管内皮细胞的抗血栓形成功能主要是通过以下多个途径实现的。

1. 合成与释放前列环素(PGI_2):各类血管壁均可合成 PGI_2 ,但不同血管的合成能力是不同的。一般认为,动脉合成能力最强,静脉次之,毛细血管的合成能力最差。从血管壁不同层次来看, PGI_2 合成能力是内层最大,中层次之,外层最差。体外培养与放射免疫方法证明,血管内皮细胞能利用自身产生与血小板提供的内过氧化物(PGG_2 , PGH_2)合成 PGI_2 。循环血液中的 PGI_2 绝大部分来自血管内皮细胞。 PGI_2 的基本作用是抑制血小板聚集与释放和扩张血管。在体内抗血栓形成的活性物质中,它是最重要的。 PGI_2 与其他 PG 一样,血管内皮细胞并无贮存,而是受到刺激后,随时合成,立即释放的。在体外人脐带血管内皮细胞分泌少量 PGI_2 。但若存在刺激时,则合成与释放的量大为增加。凝血酶对血管内皮细胞的 PGI_2 合成具有刺激作用。低浓度凝血酶以促进血管内皮细胞的 PGI_2 合成为主,高浓度凝血酶则以刺激血小板 TXA_2 合成为主。

血管内皮细胞的花生四烯酸代谢产物只是以 PGI_2 为主,实际上也有少量血栓烷素 $\text{A}_2(\text{TXA}_2)$ 形成。雌激素与白三烯对血管内皮细胞的 TXA_2 合成均具有刺激作用。

2. 破坏 ADP: 目前已知血小板聚集存在 ADP、 TXA_2 与血小板活化因子(PAF)三条途径。在这三条途径中,ADP 促进 TXA_2 生成,而 TXA_2 与 PAF 又可进一步促进 ADP 释放,因此 ADP 途径居于重要地位。血管内皮细胞膜上存在 ADP 酶,它可使 ADP 分解成为无活性的 AMP,并进而形成对血小板聚集有抑制作用的腺苷。

3. 参与蛋白质 C 的激活:蛋白质 C 是新发现的一种生理性抗凝物质。它由肝脏以酶原形式分泌出来,而后由凝血酶使之激活。激活的蛋白质 C 主要对因子 V_a 、 VIII 具有灭活作用,其次也使纤溶活性增高。在凝血酶激活蛋白质 C 过程中需要辅因子存在,这个辅因子就是血管内皮细胞合成并分泌至膜表面的血栓调制素。这种辅因子存在于各类血管内皮表面,但以肺血管含量最为丰富。在 Ca^{2+} 存在的条件下,它对凝血酶具有很强的亲和力。凝血酶只有与血栓调制素形成复合物后,才能有效地激活蛋白质 C。然而这种复合却使凝血酶丧失了激活血小板与催化蛋白酶原转化成为纤维蛋白的酶促活性。因此,在血管内皮细胞的血栓调制蛋白参与下,凝血酶激活蛋白质 C,对于凝血过程具有负反馈作用。

4. 分泌抗凝血酶Ⅲ:抗凝血酶Ⅲ是机体最重要的抗凝物质,它对许多丝氨酸蛋白酶都有灭活作用,如对凝血酶与因子X_a等。除肝细胞外,血管内皮细胞也能合成与释放抗凝血酶Ⅲ。

5. 肝素结合与类肝素分泌:血管内皮细胞表面有大量的肝素特异性结合部位。机体内源性肝素相当大部分就被结合于血管内皮表面。血管内皮细胞本身也能合成与释放几种肝素样物质,肺动脉内皮细胞这种能力最为显著。肝素与肝素样物质组成血管内皮细胞的外衣,它们能与抗凝血酶Ⅲ结合,从而增强其抗凝活性,这是血管内皮抗凝的重要原因之一。血管内皮细胞对某些激活的凝血因子具有亲合力。由于血管内皮表面存在肝素与肝素样物质,内皮细胞又不断分泌与结合抗凝血酶Ⅲ,因此被结合到血管内皮细胞表面的激活的凝血因子可能很快被灭活。

6. 促进纤溶:血管内皮细胞能分泌组织型纤溶酶原激活物(t-PA)。t-PA的特点是它本身单独对纤溶酶原激活作用较弱,但它与纤维蛋白结合后,不仅对纤溶酶原的激活速率大为加快,而且由此产生的纤溶酶不易被 α_2 -抗纤溶酶灭活。体内纤维蛋白沉着处发生纤溶,主要依赖于t-PA启动。人的血管内皮细胞分泌的尿激酶前体(Pro-UK)对纤维蛋白具有亲和力,由它激活的纤溶酶亦不易被 α_2 -抗纤溶酶灭活。t-PA与Pro-UK有协同作用。各种应激刺激、血流停滞、缺氧、酸中毒等均可引起血管内皮细胞分泌t-PA增加。有人指出血管内皮细胞分泌t-PA主要受丘脑下部分泌的纤溶酶原活化素释放激素(PARH)的调节,但尚缺乏充分证据。实验证明血管加压素及其衍生物(DDAVP即1-去氨基-8-右旋-精氨酸血管加压素)均可引起血管内皮细胞释放t-PA增加,但并不是对血管内皮细胞的直接作用,具体机制尚不清楚。肾上腺素亦可刺激内皮细胞分泌t-PA,这可能是应激条件下t-PA分泌增加的重要原因。最近发现激活的蛋白质C可使血管内皮细胞分泌t-PA与尿激酶型溶酶原活化素增加,PGI₂也在类似作用,这就是抗凝、抗血小板与纤溶相互配合的机理之一。

动脉粥样硬化的血管t-PA活性明显降低,故t-PA活性测定或许可作为衰老的血液学指标之一。同时可以一个侧面解释为什么在动脉粥样硬化的基础上容易形成血栓。

(二)血管内皮的止血功能

在内皮受到损害性刺激的情况下,血管内皮表现出明显的止血功能,具体机制可能是:

1. 促进血小板功能:在生理性止血机制中,血小板粘附于内皮下成分,这是重要的起始步骤。现已阐明血小板粘附反应需要一个辅因子的存在,这个辅因子就是 von Willebrand 因子(简称vWF)。大量事实证明血浆中vWF绝大部分是由血管内皮细胞分泌的。在应激刺激通过交感-肾上腺髓质系统分泌的儿茶酚胺可促进血管内皮细胞分泌vWF。

血小板活化因子(PAF)是血小板聚集的三个途径之一。人脐带静脉血管内皮细胞培养实验表明,凝血酶、组织胺、缓激肽与白三烯C₄均可刺激PAF的生成。这些刺激物对PGI₂生成同样具有促进作用,但作用持续时间较前者为短。PGI₂对PAF生成具有抑制作用,如用消炎痛使PGI₂生成减少,则PAF可成倍增加。

新近发现除血小板外,血管内皮细胞也能合成凝血酶敏感蛋白。在凝血酶与钙离子载体A₂₃₁₈₇的作用下,血管内皮细胞也可释放这种蛋白。显然血管内皮细胞这种释放也有利

于凝血酶在局部充分发挥止血作用。

2. 表面促凝作用:血管内皮细胞表面对凝血因子Ⅹ具有较强的亲和力,这种被结合的因子Ⅹ可被因子Ⅺ_a与Ⅶ_a激活。血管内皮细胞面对因子Ⅹ也有一定的亲合力,并且在Ca²⁺与因子Ⅶ参与的条件下,被结合的因子Ⅹ可被已结合的因子Ⅹ_a激活而成为因子Ⅹ_a。由于血管内皮细胞还能合成因子Ⅴ,在Ca²⁺存在的条件下,因子Ⅹ_a即可使凝血酶原激活成为凝血酶。由此可见,如果血液内出现因子Ⅺ_a或因子Ⅶ_a,则可能通过血管内皮表面而促进凝血酶形成。但在正常条件下,循环血中并不存在因子Ⅺ_a或Ⅶ_a,因此内皮细胞表面并不表现促凝作用。

3. 合成组织因子:实验证明未受刺激的血管内皮细胞表面并无明显的组织因子活性。但在受到损害性刺激的条件下,特别是出现白细胞介素1与凝血酶时,内皮细胞能合成组织因子。经过一定的潜伏期后,这种组织因子活性可以在内皮细胞表面表现出来。在因子Ⅶ存在的条件下,它便可通过因子Ⅹ_a与凝血酶生成而引起凝血过程。

4. 激活因子Ⅻ:血管内皮细胞匀浆中的某些蛋白酶能通过酶解作用而直接激活因子Ⅻ,由此生成的β-Ⅻ_a,能激活激肽释放酶原与因子Ⅺ,从而启动内在的凝血过程。

5. 抑制纤溶:血管内皮细胞可产生一种纤溶酶原活化素抑制物(PA inhibitor, PAI),又称抗活化素。若不去除这种抑制物,血管内皮细胞分泌的t-PA活性就不可能表现出来。血管内皮细胞产生的纤溶酶原活化素抑制物是一种单链糖蛋白,它可抑制t-PA与尿激酶的纤溶酶原的激活。正如α₂-抗纤溶酶对纤溶酶的灭活一样,抗活化素对活化素的灭活也是通过抑制物与酶以1:1等分子结合来实现的。新近发现激活的蛋白质C不仅可使血管内皮细胞抗活化素分泌减少,而且直接抑制抗活化素的作用。在正常情况下,循环血液中保持抗纤溶活性占优势,血管内皮细胞分泌的抗活化素也起着重要的作用。

三、血管内皮细胞的损伤因素

正常的血管内皮细胞可作为内皮皮下组织与血液不直接接触的屏障,对防止血栓形成具有重要作用。只有当内皮细胞受损时,内皮皮下组织暴露,才可引起血小板的粘附、聚集与纤维蛋白形成并出现血栓倾向。引起血管内皮细胞损伤的因素是:

(一)机械因素

主要是血流的切应力。一般认为,较小的动脉壁比大的动脉所承受的切应力为高。可使内皮细胞受到损伤的最小切应力是400dyne/cm²(达因/厘米²)。切应力尚可激活血小板,使其释放许多可以引起内皮损伤的物质。如血小板血管通透因子、弹性蛋白酶、胶原酶等。可使血小板激活的切应力阈值为50~150dyne/cm²。

(二)感染因素

如细菌和病毒感染、败血症和感染性血管炎。内毒素除可直接损伤血管内皮外,还可与内皮细胞作用产生组织凝血活酶,有利于局部血栓形成。

(三)化学因素

一氧化碳、尼古丁等对血管内皮细胞具有明显的损伤作用。乳酸血症、高半胱氨酸血症也可损伤血管内皮。生物活性物质如血管紧张素Ⅰ、肾上腺素、缓激肽、5-羟色胺、组织胺、白三烯C和D等则可使血管内皮细胞收缩,通透性增高,促进血栓形成。

(四)免疫因素

微生物、异种蛋白、某些药物、以及烟草、食物都可成为抗原,引起免疫反应而招致内皮细胞受损。乙型肝炎病毒可引起免疫性血管炎,系统性红斑狼疮的循环免疫复合物沉积于血管壁也可损伤内皮细胞,导致血栓形成。低密度脂蛋白也可作为抗原,产生抗体,并通过抗原抗体复合物引起血管内皮损伤。

★(五)代谢因素

在高胆固醇血症的实验动物中可见到血管内皮细胞脱落,并在该处出现血小板的粘附和聚集。与胆固醇相似的物质还有胆汁酸盐,也可使内皮细胞受损。在动脉粥样硬化的破溃的表面上 PGI_2 的形成减少,也有助于局部血栓形成。糖尿病时可引起血管退行性变,导致动脉硬化,损及血管内皮,并可增加血栓形成的机会。

四、血管内皮受损与血栓形成

在正常情况下,血管内皮呈现抗血栓形成性质。在内皮受损的条件下,血管内皮则表现血栓形成倾向。在血管受损时,易发生血栓形成的主要原因有是抗血栓功能减弱、消失,以及止血功能的充分表达。各种损害性刺激引起血栓形成的机理是十分复杂的。以内毒素为例,除内毒素本身引起血小板聚集与补体激活外,还与血管内皮广泛受损有关。由于内毒素的毒性作用,引起血管内皮细胞合成前列环素与纤溶酶原活化素减少,因而抗血栓功能大减。与此同时,凝血过程可能通过多个环节发生:①内毒素刺激单核-巨噬细胞分泌肿瘤坏死因子和白细胞介素 I 。肿瘤坏死因子和白细胞介素 I 引起血管内皮细胞合成组织因子,并向细胞表面表达,在因子 VI 存在时即可启动外在凝血过程。与此同时,它还使血栓调节素移入细胞内,从而阻遏蛋白质 C 激活;②内毒素能激活因子 XII ,从而促使因子 XI 。与因子 VI 。形成,而因子 XI 。与 VI 。即可引起结合在内皮细胞表面的因子 IX 激活,因子 IX 。进而激活因子 X ,从而引起凝血过程;③内毒素剂量过大时可使血管内皮细胞解体,内皮细胞内的某些蛋白酶可使因子 XII 激活,从而激动内在凝血过程;④内毒素使内皮细胞解体或脱落,内皮下成分暴露,除引起血小板在局部粘附、聚集与释放外,还可激活因子 XII ,这也是较公认的机理。

由于血管内皮正常化是机体抗血栓形成的基本条件,因此如何避免内皮受损与怎样促进抗血栓功能的充分发挥,是医学领域内急待解决的课题。这一领域的任何突破性进展,必将为血栓病的防治带来新的希望。

第三章 血小板与血栓形成

血小板是血液中最小的一种细胞。在体内的主要功能是参与止血和血栓形成。它由巨核细胞胞质脱落而成。血小板胞质中含有颗粒,无细胞核,在血循环中的形态呈盘形或椭圆形。当与异物表面接触后,胞质迅速伸展,细胞表面伸出许多伪足,颗粒先向中央集中随后释放,这个过程称为粘性变形,是血小板所特有的变化。

血小板表面有完整的细胞膜,其内有多种细胞器,每立方毫米血液中有 $10\sim 30$ 万个血小板,在血液中存留时间为 $7\sim 14$ 天。

一、血小板的形态结构

普通光镜下瑞特氏染色标本中,血小板呈圆形,椭圆形或具有小突起。细胞质呈浅蓝色,中央部有紫色颗粒,称颗粒区。周围部透明,称透明区。有时十几个乃至几十个血小板聚在一起,使血小板缺乏明显的轮廓。

电子显微镜下显示的血小板超微结构是:未被激活的血小板呈双面凸起圆盘状,直径约 $1.5\sim 4.0\mu\text{m}$,横径 $0.5\sim 2.0\mu\text{m}$,厚 $0.5\sim 1.0\mu\text{m}$ 。其结构复杂,包括单位膜、表面连接系统、致密管道系统、微管、微丝、 α -颗粒、致密颗粒、线粒体、糖元颗粒、高尔基复合体等成分。

(一)单位膜

血小板最外是一层“外衣”,厚约 $15\sim 20\text{nm}$,为一层酸性粘多糖和蛋白质组成的无定形物质,其内紧贴胞质膜,两层无明显分界。血小板单位膜厚约 $7\sim 9\text{nm}$,由两层脂质双分子层和嵌入蛋白质分子组成,形态上难以与其他细胞膜相区别,但血小板膜化学结构复杂,单位膜上有多种酶、糖脂蛋白、类脂、胆固醇以及某些受体和抗原物质等。

(二)表面连接系统

表面连接系统是由血小板单位膜向胞质内陷、弯曲而形成的小管系统,贯穿于整个胞质,小管分布极不规则,膨胀、扩张与狭窄交替,形似一个曲折的迷宫。管腔内缺乏内容物,电镜下呈大小不等的空泡状。

(三)致密管道系统

致密管道系统主要由骨髓巨核细胞的粗面内质网脱去核蛋白体之后的滑面内质网构成,分布于整个胞质,呈不规则弯曲的小管状,管内含不透明物质,电子密度较高,与表面连接系统聚集成群,两者虽紧密靠近,却又不相互融合,两者共同构成一个膜复合体,每个血小板一般有 $1\sim 3$ 个膜复合体。

(四)微管和微丝

微管是一个复杂的管状系统,紧靠胞质膜且环绕在血小板赤道平面部位,不与胞质膜接触,对维持血小板形状起一定作用。微管易受某些理化因素的影响,造成形状数量的改变。例如,血小板在低温下,即可失去其圆盘状而变成肿胀和不规则形状,微管几乎消失,如再恢复到 37°C 又可呈圆盘状,微管重新出现。同时,还受固定剂、pH 值、抗凝剂、胶原物质、凝血酶、二磷酸腺苷、5-羟色胺、肾上腺素等的影响,使微管移动、变形、松散和扩张,造成血小板形状极不规则或伸出伪足等。微丝广泛分布于血小板胞质内或位于微管和血小板胞质膜之间,又称膜下细丝,主要由肌动蛋白细丝构成。

(五) α -颗粒

是血小板中最常见的一种颗粒,内容物电子密度中等,直径 $0.15\sim 0.3\mu\text{m}$,呈圆颗粒状或扩张的杆状、鼓槌状,颗粒表面包有一层单位膜,颗粒中除含有纤维蛋白原、血小板第4因子,组织蛋白酶,酸性水解酶、 β -葡萄糖醛酸酶与磷酸脂酶外,还有 β -血小板球蛋白、血小板生长因子、凝血酶敏感蛋白等重要蛋白质。

(六)致密颗粒

这种颗粒较 α -颗粒小,直径为 $50\sim 200\text{nm}$,内容物电子密度极高,表面也包有一层