

50639

休克的微循环学说

南京军区总医院

山西省晋中地区革命委员会卫生二人民医院 翻印
中国人民解放军第二七〇医院

一九七三年八月一日

R364.14/N172

休克的微循环学说

无论在平时或战时，休克是危及伤病员生命的常见的严重症状。一个世纪以来，自从出现了“休克”这个名称，人们对它的发病原因、病理生理变化曾进行了多方面的研究。至于什么叫“休克”也有许多不同的定义和解释，形成了许多学说。由于受到科学水平和认识能力的限制，这些学说都带有不同程度的片面性和表面性，因而不能完善解释休克的发生和发展过程中的一些问题。

近十余年来，由于对休克的血液动力变化、生化改变、毛细血管循环、血液流态及凝固的变异以及有关药物对心血管系统的作用等方面，在实验和临床上进行了大量的研究，使人们对休克的认识深入了一步。目前的趋向是以微循环（即毛细血管循环）为重点，以它的功能变化来解释休克的病理生理，因此治疗用药和并发症的防治等方面也都随之发生了一些改革。在六十年代中，初步形成了所谓休克的“微循环学说”，现将有关这方面的资料加以综合，分四部分作一介绍。

毛主席教导说“客观现实世界的变化运动永远没有完结，人们在实践中对于真理的认识也就永远没有完结。”人们对休克的认识也不会停止在现有的水平上。相信通过由实践到认识，由认识到实践这样多次的反复，在现有认识的基础上必然还要不断补充修正、逐步完善。使治疗休克的水平不断提高，更好地为人民服务，为战备服务。

微循环与休克

在整个循环系统中，人们把心脏比喻为一水泵，是血循环压力的来源。动脉系统是传送管道，其末端分支是血循环阻力的主要组成部分，故把动脉血管称为“阻力血管”。血压则是心排血量及血管阻力的产物（ $\text{血压} = \text{心排血量} \times \text{阻力}$ ）。静脉系统，主司血液的回流，因其容量大（含全身血量的60~70%），故称为“容量血管”。

所谓“微循环”主要是指毛细血管的血液循环。血液在此处直接向组织细胞供应氧、内分泌、维生素和其他营养物质，带走细胞代谢所排出的二氧化碳及其他废料；在肺部，则排出二氧化碳吸收新鲜氧气。同时，由于毛细血管内静水压及血液渗透压之间的差异，也在此处调节组织及血管内的含水量。因此，可以说，微循环是执行循环系统基本职能的最基层的结构。其功能状态正常与否对机体的内在平衡有巨大的影响。

一、微循环的基本结构

因各脏器、组织的功能互不相同，全身各处的微循环血管的结构和分布格局并不完全一

样，如在指甲床及巩膜所见到的结构就比较简单，在肌肉和肠系膜中就比较复杂（图 1—1）。典型的微循环是由以下几个部分组成的：

1. 微动脉（Arteriole）；
2. 中间微动脉（Metarteriole）；
3. 毛细血管前括约肌（Precapillary sphincter）；
4. 真毛细血管（True capillaries）（或称“储备毛细血管”）；
5. 微静脉（Venule）（包括汇集微静脉及远端微静脉）；
6. 小静脉（Small vein）
7. 动—静脉短路（A—V shunt）及通血毛细血管（Thoroughfare channel）

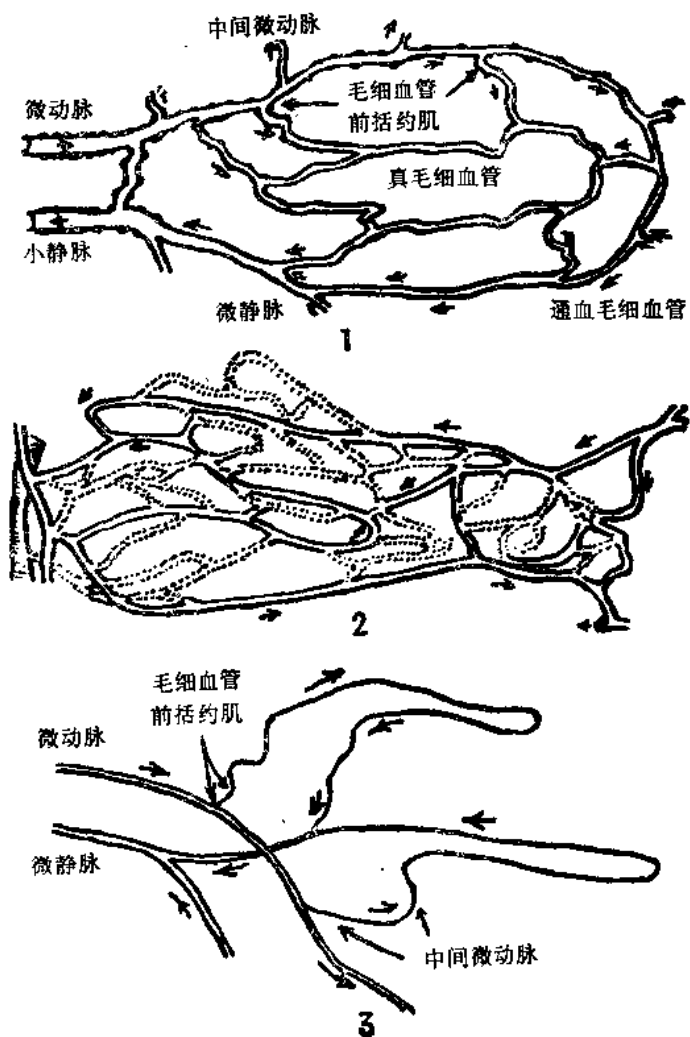


图 1—1 微循环血管结构示意图

1. 典型的结构，常见于肌肉；
2. 常见于肠系膜，虚线部分为真毛细血管；
3. 在指甲床所见到的微循环血管。

表 1—1 微循环各部分血管的内径和结构

名 称	内 径 (微米)	管 壁 结 构 特 点
小 动 脉	20~30	有完整的平滑肌层及少量的弹性纤维及胶原纤维
微 动 脉	18~20	
中 间 微 动 脉	12~15	平滑肌较为稀疏, 其他与微动脉相似
前毛细血管 (括约肌部分)	10~12	有稀疏的平滑肌, 其他与毛细血管相似
真 毛 细 血 管	8~10	由单层内皮细胞组成
微 静 脉	20~30	除内皮细胞层外, 并有较少胶原纤维
小 静 脉	30~50	有较薄的平滑肌层, 其他与微静脉相同
动——静 脉 短 路	25~35	与微动脉相似

微动脉是小动脉的末梢分支, 再继续延伸、分支而成若干中间微动脉。中间微动脉再分出若干“前毛细血管”(即毛细血管前括约肌), 由前毛细血管逐步演变为真毛细血管, 在真毛细血管间有丰富的交通支, 互相沟通, 穿插到各细胞间隙, 组成毛细血管网。因平时并不全部开放, 故亦称“储备毛细血管”。据观察, 真毛细血管与组织细胞十分靠近, 最远距离不超过20~50微米。多数真毛细血管又通向汇集微静脉, 经远端微静脉而通向小静脉。中间微动脉的延伸部分而与微静脉直接相通的毛细血管称为“通血毛细血管”, 此为经常开放的通血捷径。另外, 在有些组织和内脏的微循环系统中, 在微动脉与小静脉间有一短路通道存在, 即所谓“动—静脉短路”。如此, 即构成了一个微循环的功能单位。

微动脉壁有完整的平滑肌层及较少的弹性纤维及胶原纤维, 受交感神经及内分泌的控制而收缩或舒张, 与小动脉一起是决定周围循环阻力大小的主要因素, 也是调节微循环灌注量的“总开关”。由微动脉到中间微动脉, 平滑肌即逐渐变薄而稀疏。毛细血管前括约肌(即前毛细血管)实际上是中间微动脉分支的起始部分, 该段管壁中仍有平滑肌纤维, 其作用犹如微循环的“分开关”。根据目前的资料未发现它与交感神经纤维有直接的连系, 而是受血液中肾上腺素能(血管活性)物质和局部产生的血管活性物质的影响而收缩或舒张, 从而控制真毛细血管开放或关闭。真毛细血管由单层内皮细胞所构成, 且其内径极细(直径8~15微米), 相等或略大于红细胞的直径。在毛细血管前括约肌开放时, 有些红细胞呈单行混悬在血浆中通过毛细血管, 自压力较高的动脉端流向压力较低的静脉端。微静脉的内径虽比真毛细血管为粗, 但管壁甚薄, 在管壁中并无平滑肌纤维, 所以也无主动的收缩能力。由微静脉的尽头到小静脉则逐步有由稀疏到完整的平滑肌层, 在神经—内分泌及血管活性物质的影响下有收缩及舒张能力。在兔耳及人的手指、脚趾端, 在胃及肠系膜等部位均发现有动—静脉短路存在, 有人认为在肾及肺等内脏的微循环中也存在这一结构。其功能在四肢可能是调节体温, 在内脏则发挥类似“安全活门”的作用, 在正常情况下当中间微动脉收缩时, 短路开放可降低外周循环阻力而调节血压。在病理情况下, 这一结构的功能尚不十分清楚。

通血毛细血管实际上是中间微动脉的直接延伸部分。在结构上, 平滑肌逐渐消失而与真

毛细血管相同，但它直接与微静脉及小静脉相通。血液流过这个通路的速度较快，所以只能进行有限的物质交换。据研究，这种通路在肌肉中较多见，在局部血流量增多时，通过该道的血流量显著增多，犹如交通干线的快车道一样，可以避免真毛细血管网的负担过重。正常时，由中间微动脉平滑肌及毛细血管前括约肌的收缩及舒张来调节经过这一通道的血量与真毛细血管网灌注量间的比例。在正常及休息时，大部血流通过这一个捷径，而只有小部分的血液通过真毛细血管。

二、微循环的生理特性

(一) 微循环的容量 微循环的血管口径都很细，非肉眼所能看清。从小动脉到真毛细血管，口径的变化也很小。但由于它密布在全身的细胞间隙，据推算，人体真毛细血管的总长度可达60,000哩，占全身血管总长度的90%以上，因此它的潜在容量和面积十分可观。在虚脱时，若肌肉部分的毛细血管开放数增多（肌肉约占体重50%），就可使回心血量显著减少，而导致血压降低。

全身毛细血管的总面积，目前尚无确切的数据，仅对局部的情况作了一些研究。以下肢为例，如毛细血管的平均内径为10微米，总面积可达30平方米。

在正常情况下，由于身体存在着精细的调节功能，在同一时间内，只有20%真毛细血管处于开放状态，有血液通过。微循环所含的血容量约占全身血容量的5~10%（500毫升左右）。

(二) 微循环的血液流速 由于毛细血管的内径切面总面积约为主动脉的800倍左右。（据Mile氏的测量，在犬肠系膜血管系统中毛细血管切面总面积为600平方厘米，主动脉内径的面积为0.8平方厘米， $600 \div 0.8 = 750$ ）。因此，在毛细血管内血液的流速应为主动脉的 $\frac{1}{750}$ 倍，在正常时约为0.4~1.0毫米/秒。如毛细血管的长度为1毫米，一个红血细胞在毛细血管的通过时间为1~2秒。因为有酶的作用，血液与组织细胞进行物质交换的时间是相当充裕的。如果毛细血管直径为8微米，切面面积为 $\pi \times (4 \times 10^{-4})^2$ 或 5×10^{-7} 厘米²，乘以0.4毫米/秒即得 2×10^{-8} 毫升/秒。按这个速度，1毫升血通过一根毛细血管就需时 5×10^7 秒。即1年8个月。由于人体有无数的毛细血管，而且在通血毛细血管中的血流速度要比真毛细血管快得多，所以成人的每分钟循环量可达5升左右，而毛细血管只需开放总数的20%就足够应付（图1—2）。

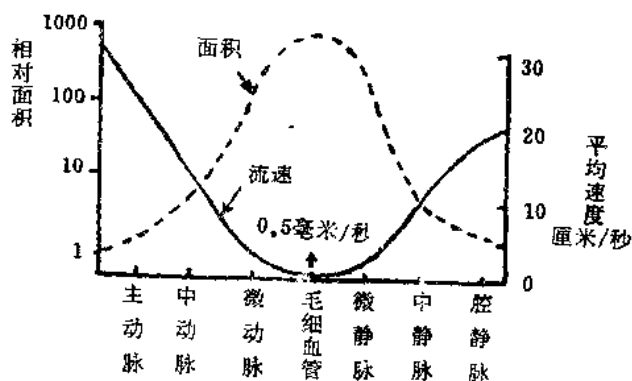


图1—2 血管系统管径切面相对面积与血液流速的关系

(三) 微循环的压差 在正常人中, 血管系统各部位的平均压如表 1—2 所示。这是血管系统内本身的压差, 是保持血液流动所必需的。由于动脉有良好的弹性, 其中的搏动血流在进入微循环时即变为连续血流, 毛细血管内的平均压一般均称为“静水压”。

另一具有生理意义的是毛细血管内静水压与血浆渗透压之间的压差。毛细血管实际上一层半透膜, 正常时其动脉端静水压略高于血浆的渗透压, 故血管内液向组织间隙渗出; 在静脉端略低于渗透压, 组织间液向血管内转移。就是这样不断地进行物质交换和细胞外液的分配和重分配(图 1—5)。

表 1—2 血管系统各部位的平均压

部 位	平均压 (毫米汞柱)
主 动 脉 及 大 动 脉	100
小 动 脉	90
微 动 脉	60
毛 细 血 管	30
微 静 脉	20
腔 静 脉	10—0

$$\text{①平均压} = \frac{\text{收缩压} + 2 \times \text{舒张压}}{3}$$

(四) 微循环灌注量的调节 微循环的调节机制与心血管系统其他部分有所不同。心脏和大血管的功能在很大程度上是受循环中枢、植物神经系统及动脉受感体(化学及压力)反射所管制。微循环系统则与这些机制都无直接关系, 除小动脉及微动脉有交感神经纤维供应外, 其余结构的平滑肌的张力则主要由血液中血管活性物质所控制。

血管活性物质大概有五类(表 1—3), 概而言之, 凡属局部产生的物质大都是具有使微循环血管平滑肌舒张的作用; 全身性的, 如有些内脏、腺体所产生或分泌的物质大都具有使平滑肌收缩的作用。有些物质的作用则尚不能肯定。在正常情况下, 全身性血管收缩物质的浓度基本上很少变动, 微循环血管的平滑肌的收缩与舒张则主要由局部产生的物质的反馈作用所调节(图 1—3)。

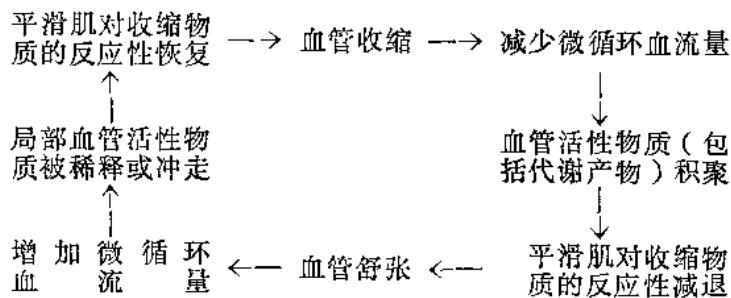


图 1—3 调节局部血流的反馈机制简图

在休克时，血液中血管活性物质（包括收缩物质和舒张物质）的含量，一般都会显著增多，以何者的作用占优势，则根据休克的发展程度而定。一般说在早期是以血管收缩物质占优势，在晚期因细胞缺氧、分解或坏死，则舒张物质的作用占优势。

表 1—3 血管活性物质的分类

	收缩物质(全身性)	舒张物质(局部产生)
胺 类	去甲肾上腺素 肾上腺素 五羟色胺 (5—Ht)*	组 织 胺
多 肽 类	血管紧张素 脑垂体后叶素 肾素(Renin或VEM)	血管运动徐缓素(Bradykinin或Kallibin) (或称缓激肽)+ 白细胞诱素(Leukotaxin)
蛋白分解物或酶		胰舒血管素(Kallikrein) 溶酶体酶类(Lysosomal enzymes) 蛋白酶(Protease)
细胞代谢产物		腺苷基化合物(Abenyl compounds) 乳 酸 二 氧 化 碳 多 醣 体 核苷酸(Nucleotides)
其 他	乙酰胆碱**	还原铁蛋白(Ferritin或VDM)***

注：* 五羟色胺对肝、肺、脾、肠系膜血管为收缩剂，但对冠状血管、胃及肌肉血管则为舒张剂。

**间接作用。

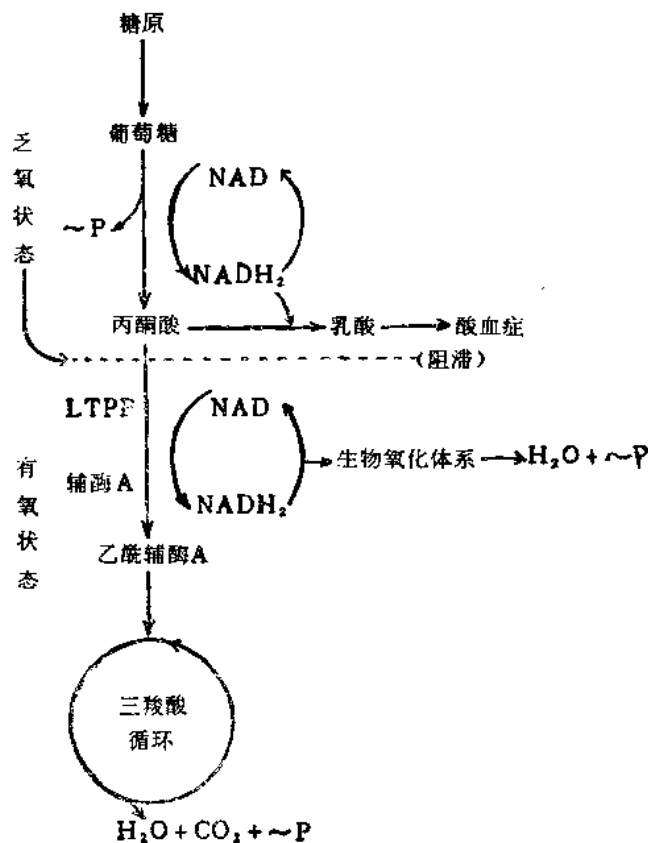
***在肝缺氧时，二价还原铁的正常代谢受阻而形成还原铁蛋白，本身不具降压作用，但能催化肾上腺素氧化成肾上腺素红，后者不象肾上腺素一样具有升压作用。

+ 目前认为激肽有很多种，除此外所提到的局部作用外，并有抑制心脏、促进血凝及增加毛细血管通透性等有害作用。在休克时，蛋白酶将激肽元激活成激肽。

三、休克时的微循环的变异

微循环的变异往往先于血压的降低，其恢复则又后于血压的回升。休克时微循环的变异，可次发于全身的血液动力（主要决定于心搏血力量、血容量、周围循环阻力三大因素）的改变，也可以是致病因素，或创伤细胞分解后释放“有毒”物质的直接影响。主要表现在以下几个方面：

（一）**灌注量的减少** 无论是失血、创伤、中毒性休克，都可以造成有效循环量的减少，同时激发交感神经胺分泌量增多，使小动脉及静脉收缩、脏器的血液灌注量重新分配。这时动脉压即使正常，而微循环的血流量已显著减少，使内脏细胞缺血、缺氧。因为小动脉和小静脉都处于痉挛状态，进入毛细血管内血流速度减慢，量减少，微循环的血流甚至停滞。血液所携带的营养物质，供不应求，不能满足组织细胞正常代谢的需要，乏氧代谢产物的产量增多，导致乳酸血症（图1—4）。若休克病因及时解除，微循环缺氧状态及时纠正，网状内皮细胞系统的功能比较健全，一些缺氧的代谢产物和细胞释放的有害物质能被机体所清除，可不发生显著的后遗影响。如休克持续时间长或长期使用血管收缩药，微循环则从量变向质变的方向转化。



註：NAD 尼克酰胺腺嘌呤核苷酸
LTPF 脱羧辅酶

NADH₂ 还原型的 NAD
~P 高能磷酸键

图 1—4 葡萄糖乏氧代谢时乳酸产量增多简图

微循环灌注量减少的另一个原因是在小动脉收缩时，同时有动——静脉短路开放。在革兰氏阴性细菌内毒素休克时的高排低阻型病例中即可能存在这种情况。

微循环灌注量的减少的程度，各脏器间并不完全一样。骨骼肌微循环灌注量的减少往往不重。心、脑也较轻。腹部内脏因血液灌注量重新分配，故影响最大（正常情况见表1—4），但并不一致。肾脏在整个休克过程中均有程度不同的血流量减少，尤以皮质部分最先受到影响，严重时，肾血流可完全停止。因此，肾脏遭受损害的机会最多，次之即为肝及门脉系统。

表 1—4 正常时脏器的血液灌注量*

脏 器	重 量 (公斤)	血 流 量 (毫升/分)	单位重量灌注量 (毫升/100克/分)	占心排量 比例 (%)
肝及门脉系统	2.6	1,500	58	28
肾 脏	0.3	1,250	420	23
中枢神经系统	1.4	750	54	14
心 脏	0.3	250	84	5
肌 肉	31.0	850	2.7	16
皮 肤	3.6	450	13	8
其 它	23.8	350	1.4	6
合 计	63.0	5,400	8.5 (平均)	100

* 健康男性，体重63公斤，在休息状态时所测得的数值

（二）血管壁的损害 毛细血管壁的损害在不同类型的休克中，有不同的原因：

1. 微循环长期的低灌注量使毛细血管壁的内皮细胞发生缺氧性变性；
2. 内毒素对毛细血管壁可造成直接或间接的损害；
3. 外来及局部产生的蛋白溶酶或其他物质（如激肽等）损害毛细血管壁的内皮细胞；
4. 微循环淤滞、充血、栓塞，使毛细血管过度扩张，压力增高。

以上这些因素都可使毛细血管通透性增高，血管内液流失到组织间隙，造成血液浓缩，有效循环量降低，回心血量及心排量减少，形成了休克的恶性循环。

（三）血液流态的变化 在休克的发生和发展过程中，可发生显著的微循环血液流态的变化，在光学显微镜下直接观察球结膜、大网膜、肠系膜等处的微循环，可以看到程度不同的各种变化：

1. 小动脉、微动脉及中间微动脉的内径显著变细；
2. 红细胞与血浆“分离”，血流“分节”，或断断续续。毛细血管网稀疏或仅有血浆通过；
3. 动—静脉短路开放；
4. 微静脉或汇集微静脉中血流淤积，血流停滞或徘徊；
5. 红细胞凝集。

在六十年代初，微循环红细胞凝集，曾作为一个单独的问题提出。近年来则认为它是弥漫性血管内凝血发生和发展过程中的一个阶段或属于同一范畴的另一种表现。

(四) 总血管容量的改变 若微循环灌注量减少持续时间过久或因微血栓形成、细胞损害、内毒素激活作用等因素, 局部产生的血管活性物质在微循环中大量积聚, 使微循环血管的平滑肌失去应有的反应性的破坏了正常的反馈调节机制(图1—5)致使毛细血管床容积显著增大, 有效循环量更形不足, 进一步加重血液动力障碍。如果这一过程不能及时地加以阻断或弥补, 则休克势必向深重方向发展。所以, 及早恢复微循环的调节机制, 是休克治疗中的一个重要任务。

在实践中曾遇到有些病例, 需要超量输液才能使收缩压恢复正常, 但舒张压在较长时间仍处于低水平, 此种现象可能与微循环局部调节机制一度麻痹后恢复较迟有关。

(五) 弥散性毛细血管内凝血 造成毛细血管内凝血的必要条件有:

1. 血流迟缓;
2. 局部酸血症;
3. 存在促凝物质。

休克时微循环血液的流速变慢, 是酸血症的发源地, 酸性物质浓度最高。又因为毛细血管易受到“毒素”的损害, 因此是纤维蛋白沉积和血小板凝聚的优先场所。目前认为, 除一般失血性休克外, 其他严重休克都可以并发范围不同、程度不同的弥散性血管凝血。内

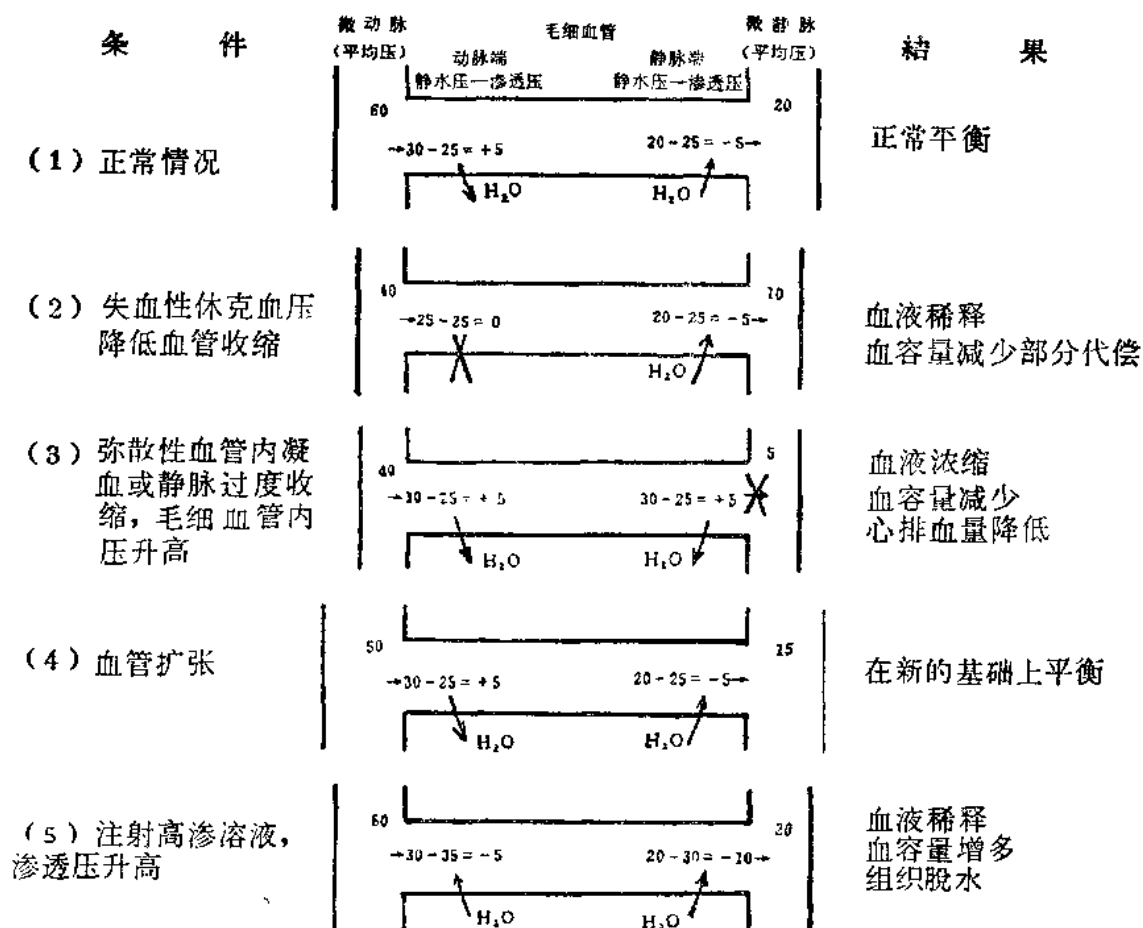


图1—5 微循环压差(静水压—渗透压)对水分的转移及对血液动力的影响

因微血栓在形成后一般都积聚在毛细血管的静脉端或微静脉中，并可因纤维蛋白继续附着而向静脉方向延伸。这样就阻碍了微循环的出路。使毛细血管内的静脉升高，致使血管内液外渗量增多（图1—5之3）。如纤溶作用较强，微血栓及时溶化，微循环出路障碍排去，压差恢复正常，渗出液体即可被回收至血管中。在经常并发休克的一些伤病，如大面积烧伤及出血热等，在病情发展过程中，何以都有明显的“外渗—水肿—低血容量”及“回收—水肿消退—高血容量”两个阶段存在，可以设想用上述的理论来作出部分解释。如果在治疗上能有效地阻断前一环节，原有的病情的发展规律也许可以人为地加以改变。

弥散性血管内凝血对微循环的影响可造成血流阻塞，并可加重毛细血管和周围细胞的缺氧性损伤。如凝固的血栓不能及时溶解，就能使组织细胞的溶酶体破裂，释放溶菌酶，使细胞自溶，组织坏死，进而内脏功能衰竭。因纤溶作用，小栓塞溶化，毛细血管可以再通。但若细胞坏死仍在继续中，且影响范围较大，则预后仍然不良（图1—6）。

（六）内脏功能改变 因致病因素的强弱、休克的持续时间长短及在休克发展中因内脏血液灌注量的重新分配，所以各内脏微循环障碍的程度并不一致。所受的影响，有：

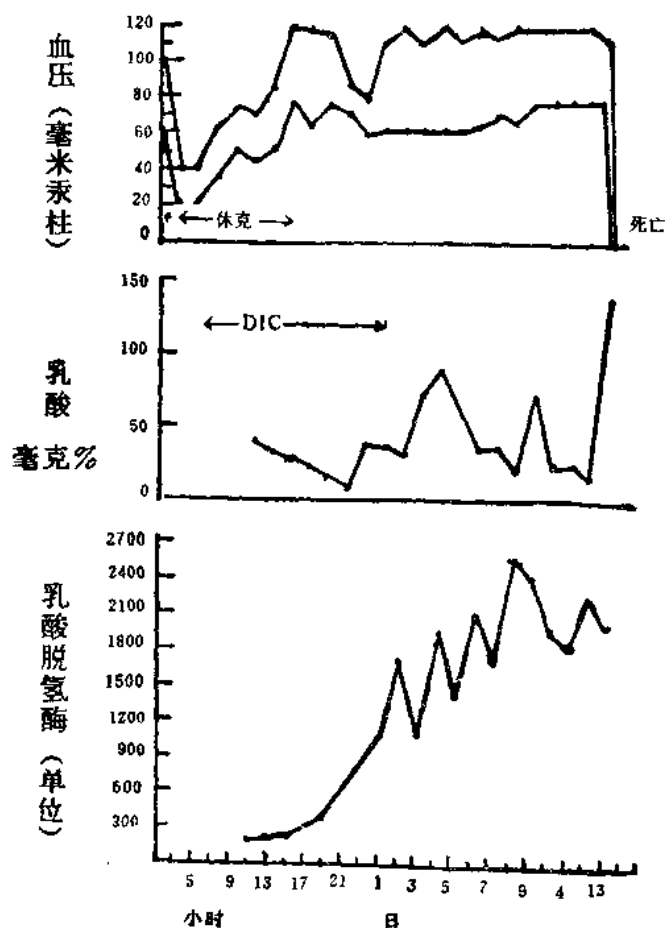


图1—6 图示一严重休克病例并发弥散性血管内凝血，乳酸脱氢酶持续升高，说明血压虽然一时升高而细胞坏死仍在继续中，于13天时突然死亡。

四、小 结

(一) 微循环在循环系统中占有十分重要的地位, 它有十分精密的结构和调节机制, 以适应正常生理活动的需要。

(二) 微循环障碍与休克有密切的关系。休克可导致微循环障碍, 微循环障碍也可导致或加重休克, 是休克时的生理紊乱的主要根源。

(三) 休克的病因甚多, 临床表现也不尽相同, 但都会发生不同程度的微循环障碍, 由量的变化发展到质的变化。

(四) 微循环功能损害的程度和持续时间的长短, 对治疗反应和最终结果有密切的关系。

(五) 及时纠正微循环障碍, 避免或减轻内脏损害是治疗休克的重点所在。

弥 散 性 血 管 内 凝 血

弥散性血管内凝血系指在某些致病因素的作用下, 引起毛细血管、小静脉、小动脉内广泛的纤维蛋白沉积和血小板凝聚, 形成弥散的微血栓。并由此可引起循环功能及其他内脏功能障碍、消耗性凝血病、继发纤维蛋白溶解、溶血、渗血、出血及组织坏死等综合症。

血管内凝血可以是局部的(如在较大的动脉或静脉), 也可能是弥散性的。前者可形成栓塞症早已众所周知, 而弥散性血管内凝血则在六十年代以后方逐渐为人们所认识和重视。近几年来, 经过反复的动物实验、临床实践和病理学观察, 认为它是多种疾病病理变化的重要中间环节。基于这一认识, 使原来某些急、慢性疾病中一些临床症状得到了解释的澄清, 刷新了一些病症的治疗方针, 尤其在休克的治疗上更为明显。以下就弥散性血管内凝血有关的问题分六个部份介绍如下。

一、凝血系统和纤维蛋白溶解系统

(一) 血浆凝血因子 目前所知血浆凝血因子有13种, 其命名如下:

因 子 同 义 名 称

I 纤维蛋白元

II 凝血酶元

III 凝血活酶, 凝血活素, 组织凝血活酶

IV 钙离子

V 易变因子, 血浆加速球蛋白, 前加速素, 血浆凝血酶元转变因子

VI 血清凝血酶元转变因子

VII 稳定因子, 前转变素, 转变素, 血清凝血酶元转变加速素

VIII 抗血友病因子, 抗血友病球蛋白, 抗血友病因子A

IX 血浆凝血活酶成分, 抗血友病因子B

X Stuart因子

XI 血浆凝血活酶前质, 抗血友病因子C

XII 接触因子

XIII 纤维蛋白稳定因子

(二) 血液凝固机制 血液凝固步骤可概括为三个阶段。

第一阶段(凝血活素形成期)：分为组织系统(外系统)和血液系统(内系统)两条不同途径。在血液系统，创伤处血液与损伤的血管壁内的胶原或血管的基底膜接触后即可导致血小板凝集(除创伤外，细菌内毒素亦可引起血小板凝聚)，凝集的血小板分解而放出血小板凝血活素因子(血小板因子3或称类脂体因子)，因子Ⅻ与损伤的血管壁表面接触而激活，这是凝血的始动机制。因子Ⅻ活化后相继激活因子Ⅺ、Ⅸ、Ⅷ、X、并与因子V及钙离子共同组成具有高度活动性的凝血活素复合体。组织系统这是凝血活素形成的另一途径。在哺乳动物组织内存在一种蛋白——磷脂复合物，它能触发血凝，当组织碎片或组织中的促凝物质进入血循环后，即和血浆因子V、Ⅷ、X、钙离子共同组成组织凝血活素的复合因子。血液凝血活素生成较慢，需3~8分钟。

第二阶段(凝血酶形成期)：在凝血活素复合体、钙离子、因子V、Ⅷ及血小板因子1的作用下，凝血酶原转变为凝血酶。一旦有小量凝血酶形成，则又促使因子V转变为血清加速素(又名因子Ⅵ)，并以自家触酶的方式促使凝血活素复合体更快地形成。在凝血酶的作用下，血小板的裂解亦加速进行。上述由于小量凝血酶的形成而使凝血酶原更迅速地转变为凝血酶的过程称为连锁反应或血浆凝固的加速反应期。此期反应迅速，在2~5秒内完成。

第三阶段(血浆纤维蛋白形成期)：纤维蛋白原在凝血酶、钙离子、因子Ⅷ、血小板因子2的作用下形成稳定的、凝胶状的纤维蛋白，此期反应迅速，在2~5秒内完成(图2-1，2-2)。

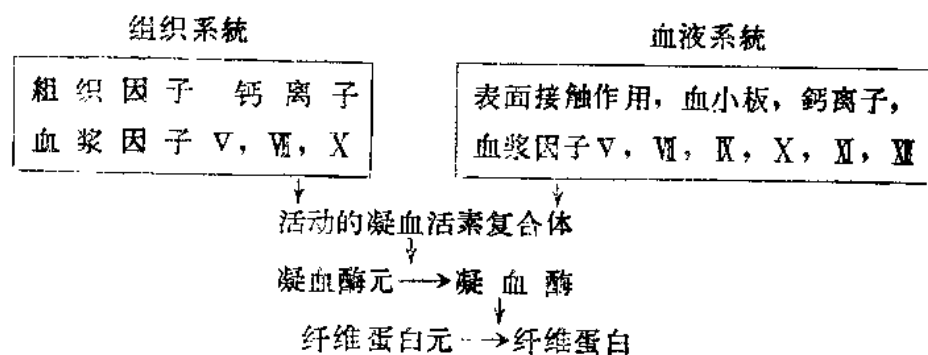
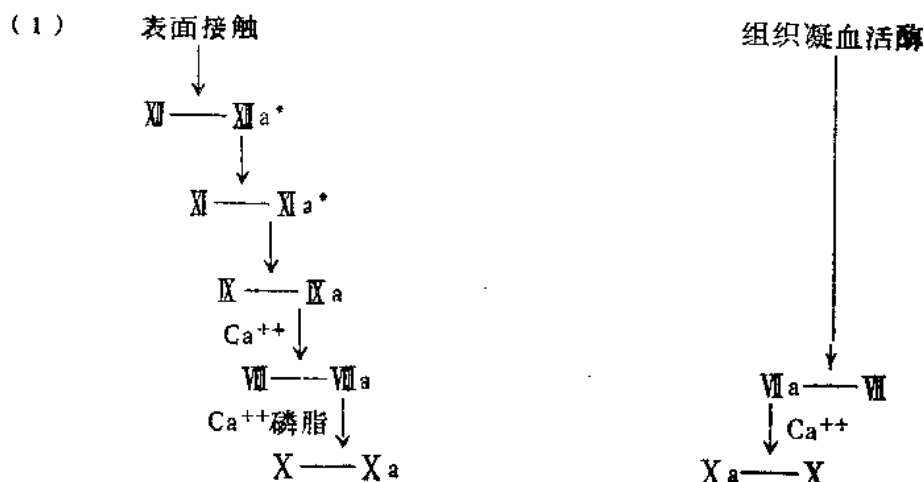


图 2-1 凝血过程简单机制



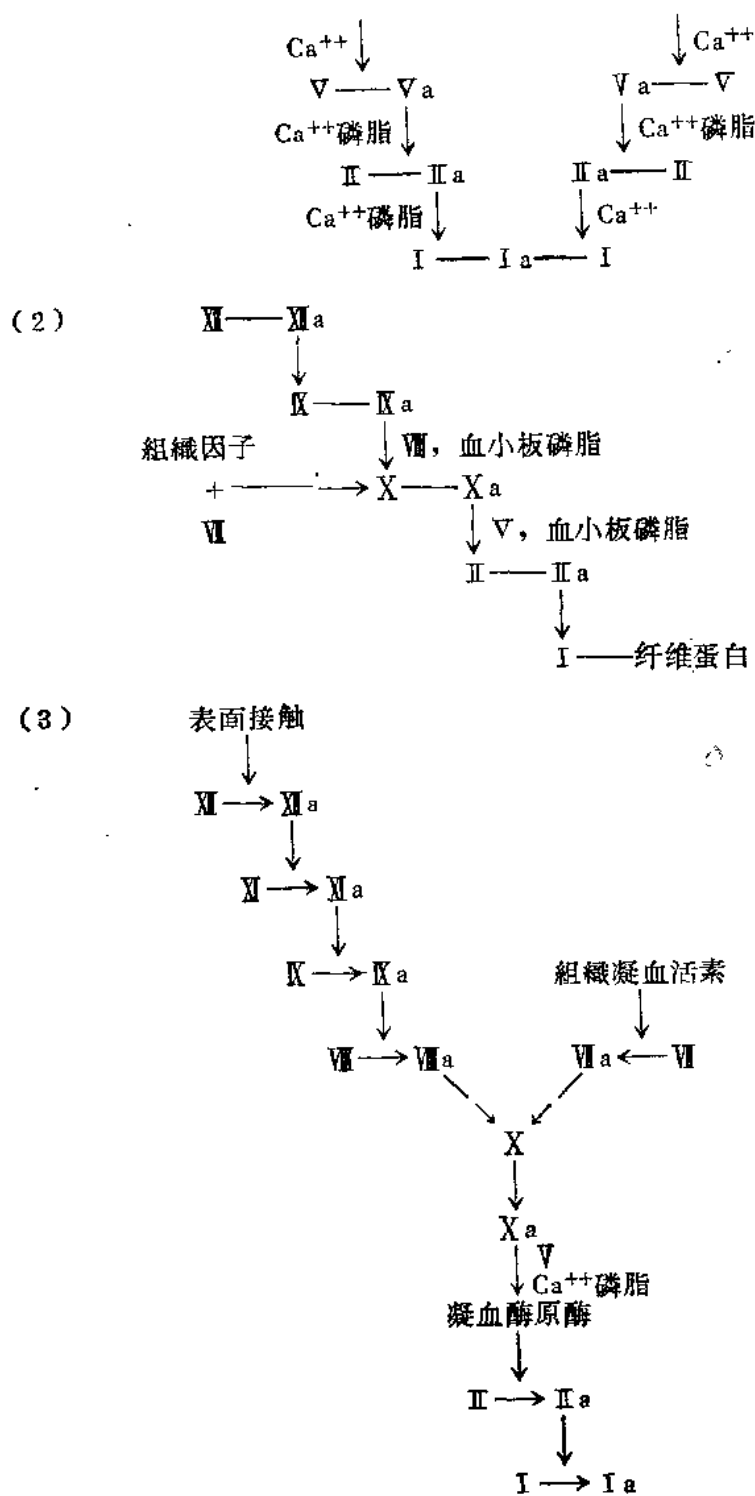


图 2—2 目前对血液凝固机制的有关图解
 注：*在数字后加a是活化的意思。Ⅺa即活化的因子Ⅺ。

从图2—2可以看出目前在凝血的第一阶段（凝血活素形成期）尚存在着分歧，尚需进一步阐明。

（三）纤维蛋白溶解系统（简称纤溶系统） 在正常的生理条件下，由于内分泌和细胞的作用，纤维蛋白不断形成，又不断地被裂解、移除。在健康人和动物的血管内膜亦经常有局部的或一过性的纤维蛋白沉积，但由于血管壁非常滑润，不致引起血小板的大量破坏。同时，血液处于流动状态，局部形成的凝血酶，很快被稀释，不致达到发挥其凝血作用的浓度。主要的还由于体内具有完善的抗凝系统，因此并不会形成微血栓，整个循环系统得以保持畅通无阻。

体内抗凝系统包括：1.抗凝血活酶；2.抗凝血酶；（I—VI）；3.纤溶系统。在三者中纤溶系统最为重要。在健康的人和动物体内，纤维蛋白形成和纤溶这一对矛盾互相对抗、互相依存，处于不断变化着的动态平衡状态（图2—3）。一般说，肝实质细胞是合成纤维蛋白元及其他凝血物资的场所，肝及其他内脏中的网状内皮细胞系统则具有移除血液中已被激活的凝血酶、纤溶酶及处于溶解状态的纤维蛋白的作用。所以，肝脏及整个网状内皮细胞系统对维持血液的凝固和抗凝作用占有重要地位。

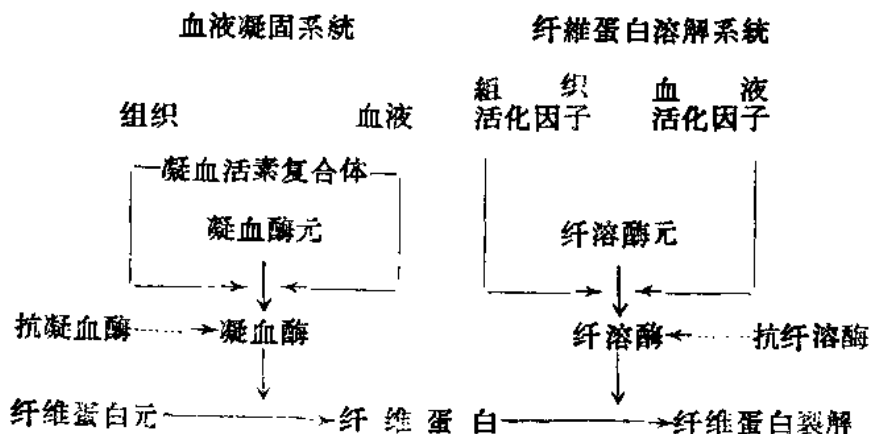


图2—3 凝血与纤溶间的动态平衡略图

凝固的血液于无菌条件下，由于酶的作用，即发生自发性纤维蛋白溶解。例如人在临床死亡后，因纤溶作用继续进行，不久尸体血即成液态。此种血液中已不含有纤维蛋白元或其他凝血因子，可不加任何抗凝剂而不致凝固，在必要时可作输血用（尸体血输血法在我国并未应用）。在人体内纤溶是一系列的酶作用过程。纤溶的过程可分为三期。

第一期：

组织前活化质 $\xrightarrow{\text{激活因子}}$ 组织活化质

血液前活化质 $\xrightarrow{\text{激活因子}}$ 血液活化质

第二期：

纤溶酶元 $\xrightarrow{\text{活化素、化学物质、自发性激活}}$ 纤溶酶

第三期：

凝胶状纤维蛋白 $\xrightarrow{\text{纤溶酶}}$ 流动的分解产物

第一期：前活化质被激活为活化质，可分别于组织内（外因性）和血液内（内因性）进行，组织的前活化质可被许多激活因子所激活，包括致热原、肾上腺素、乙酰胆碱、蛋白胨、各种组织的分解产物、抗原—抗体反应的产物等，此外尚可自发激活。组织活化质在子宫、肾上腺、淋巴结、前列腺中含量较多，而心脏、睾丸、肝、脾中极少。另外，血细胞中也含有活化质，尤以血小板与红细胞中含量较多，血管壁本身也具有活化质，大静脉内膜比动脉内膜含量高。

许多因素能将血液前活化质激活为血液活化质，激活因子有链激酶、葡萄球菌激酶、血液激酶、渗出液与滤出液激酶、其它体液、唾液、泪液等分泌物激酶、尿激酶与细胞激酶等。

第二期：纤溶酶元（血浆素元）被激活为纤溶酶（血浆素）。纤溶酶元为一种 β -球蛋白，分子量约为140,000可被许多活化质和化学物质激活为纤溶酶，如血液、渗出液和其它体液中的活化质，乳汁、唾液、泪液中的活化质、尿活化质，组织活化质以及氯仿、丙酮、乙醚、乙醇、鱼精蛋白、谷氨酸等氨基酸、烟碱酸、蛋白胨、乌拉坦、胰蛋白酶、糜蛋白酶、某些碘化物、蛇毒等物质，此外也可自发激活。

第三期：凝胶状纤维蛋白被纤溶酶裂解为流动性物资。纤溶酶为蛋白酶的一种，在中性环境中活力最大，能水解多种血浆蛋白，其中包括纤维蛋白、纤维蛋白原、凝血酶原、凝血酶、血红蛋白、因子V、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、X、胰岛素、优球蛋白和酪蛋白等。纤维蛋白的分子量约为330,000，裂解后的可溶性多肽物分子量约为100,000，在肽酶的作用下，可继续裂解为更小的分子。

二、弥散性血管内凝血的诱发因素及其促凝机制

（一）诱发因素 在病理情况下，多种致病因子可通过不同作用途径引起凝血因子的激活和凝血链锁反应，促成弥散性血管内凝血。目前已知的凝血诱发因素有：

1. **组组凝血因子：**肿瘤、创伤、体外循环（血细胞及血小板破坏）；
2. **细菌内毒素：**流脑、革兰氏阴性杆菌败血症、输入细菌污染血、脓皮坏疽、霍乱等。
3. **病毒、立克次氏体：**水痘、天花、牛痘、流行性出血热、斑疹伤寒等；
4. **血管内溶血：**导型输血溶血反应、阵发性睡眠性血红蛋白尿、疟疾、阵发性冷性血红蛋白尿、自家免疫性溶血性贫血、镰形细胞贫血、蚕豆中毒等；
5. **缺氧血症：**全身性的如窒息、严重休克、心跳骤停、心脏阻滞、长期应用肾上腺素、去甲肾上腺素及其他血管收缩药物；局部性的如挤压伤、肠套迭、断肢等；
6. **抗原—抗体复合物：**过敏性反应，医源性内毒素休克，局部和全身性许旺氏反应及阿尔萨斯现象；
7. **蛋白溶解酶：**急性出血性胰腺炎、蛇毒等；
8. **纤维蛋白溶解抑制物：**特发性疾病6-氨基己酸等；
9. **血小板增多症：**真性红细胞增多症、慢性粒细胞性白血病、出血性血小板增多症及癌症等；
10. **甲状旁腺激素：**甲状旁腺机能亢进症；
11. **特殊物质和胶样物质：**羊水栓塞、黑热病、白陶土、淀粉、琼脂、糖元、碳、电流