

203820



出血性疾病

王振义 谢竞雄 译



科技卫生出版社

出血性疾病

史台法尼尼 邓曼雪克 著

王振义 谢竞雄 译

酈安莖 审校

科技卫生出版社

一九五八年

內 容 提 要

本書內容包括各种止血机制、血液凝固机制的現代理論,各种出血性疾病的分类、临床現象、診斷及处理方法。作者蒐集了有关的近代文献,并結合临床經驗对各种出血性疾病詳加闡述。書內表格和图解頗多,使讀者易于理解本書內容。書末并附有檢驗方法,对一般临床檢驗室研究出血性疾病时,頗有帮助。故本書不失为一叙述出血性疾病较为全面和詳尽的專著,对临床医师在解决出血性疾病的診斷問題上,参考价值頗高,对从事于这方面專業进修的医师,为一良好的参考書籍。

THE HEMORRHAGIC DISORDERS

(美国) Mario Stefanini

(美国) William Dameshek

Grune & Stratton

1955

出 血 性 疾 病

王振义 謝竞雄 譯

鄭安堃 审校

*

科技衛生出版社出版

(上海南京西路2004号)

上海市書刊出版登記證出 093 号

上海新华印刷厂印刷 新华書店上海发行所总經售

*

开本 787×1052 1/18 印張 11 插頁 13 字數 298,000

1958年9月第1版 1958年9月第1次印刷

印數 1-4,500

統一書号 14120·483

~~定價 (原裝) 8.00 元~~

定價 (9.2.50 元)

常用于凝血因子的名詞以及在本書中所用的名称表按字母排列

因 子	簡 写	本 專 著 中 所 用 之 名 称
加速素(accelerin)		血清加速素(serum accelerator)
抗血发病球蛋白(antihemophilic globulin) ¹	AIIG	抗血发病球蛋白(antihemophilic globulin)
抗血发病球蛋白乙 (antihemophilic globulin B)	AIIG-B	血漿凝血活酶成分(plasma thromboplastin component) ⁴
Christmas 因子		同 上 ⁴
凝血活酶輔因子(co-factor of thromboplastin)		易变因子(labile factor) ²
轉变素(Convertin)(見前轉变素)		稳定因子(stable factor) ⁸
輔-凝血活酶(co-thromboplastin)		易变因子(labile factor) ²
因子 V (factor V)		稳定因子(stable factor) ⁸
因子 VII (factor VII)		抗血发病球蛋白 ¹
因子 VIII (factor VIII)		血漿凝血活酶成分 ⁴
因子 IX (factor IX)		易变因子
易变因子(Labile factor) ²	LF	易变因子 ²
血漿加速球蛋白(plasma Ac-globulin)		易变因子 ²
血漿凝血酶原轉变因子 (plasma prothrombin conversion factor)	PPCF	易变因子 ²
血漿凝血活酶前質(plasma thromboplastin antecedent) ³	PTA	相同
血漿凝血活酶成分(plasma thromboplastin component) ⁴	PTC	相同
血漿凝血活酶因子甲 (plasma thromboplastic factor A)	PTF-A	抗血发病球蛋白 ¹
血漿凝血活酶因子乙 (plasma thromboplastic factor B)	PTF-B	血漿凝血活酶成分 ⁴
血漿凝血活酶因子丙 (plasma thromboplastic factor C)	PTF-C	血漿凝血活酶前質 ³
血小板活化素(platelet activator)		血小板凝血活酶因子(platelet thromboplastic factor) ⁵
血小板凝血活酶因子 (platelet thromboplastic factor) ⁵	PTF	相同
前驅物質→血清凝血酶原轉变加速素 (precursor→serum prothrombin conversion accelerator)	SPCA	稳定因子 ⁸
前加速素(proaccelerin)		易变因子 ²
前轉变素→轉变素 (proconvertin→convertin)		稳定因子 ⁸
凝血酶原酶(prothrombinase)		轉变凝血酶原复合体 (prothrombin converting complex) ⁶
轉变凝血酶原复合体 (prothrombin converting complex) ⁶		轉变凝血酶原复合体
血清加速素(serum accelerator) ⁷		血清加速素
血清加速球蛋白(serum Ac-globulin)		血清加速素 ⁷
血清凝血酶原轉变加速素 (serum prothrombin conversion accelerator)	SPCA	見前驅物質→血清凝血酶原加速素
稳定因子(stable factor) ⁸	SF	稳定因子
凝血活酶原(thromboplastinogen)		抗血发病球蛋白 ¹
凝血活酶原酶(thromboplastinogenase)		血小板凝血活酶因子 ⁵

1. 与血小板凝血活酶因子、血浆凝血活酶成分、血浆凝血活酶前质以及可能其他血浆因子起作用, 形成血浆凝血活酶(见图 11)。
2. 与凝血活酶、稳定因子以及钙复合物作用形成转变凝血酶原复合物(凝血酶原酶), 后者将凝血酶原转变为凝血酶(见图 12)。
3. 与血小板凝血活酶因子、抗血友病球蛋白、血浆凝血活酶成分以及可能其他血浆因子起作用, 形成血浆凝血活酶(见图 11)。
4. 与血小板凝血活酶因子、抗血友病球蛋白、血浆凝血活酶前质以及可能其他血浆因子起作用, 形成血浆凝血活酶(见图 11)。
5. 与多种血浆因子(抗血友病球蛋白、血浆凝血活酶成分、血浆凝血活酶前质, 可能还有其他因子)作用形成血浆凝血活酶(见图 11)。
6. 由凝血活酶、稳定因子、钙和易变因子相互作用所形成。同样在有钙存在时, 使凝血酶原转变为凝血酶(见图 12)。
7. 通过凝血酶的作用由易变因子转变而来。血清加速素存在时, 转变凝血酶原因子的形成加速(见图 14)。
8. 与凝血活酶及钙作用形成一初步复合物, 后者然后与易变因子作用形成转变凝血酶原复合物(见图 12)。

譯者前言

出血性疾病为一类在临床上較常見之疾病,在各教科書及各血液疾病的專著中,虽已有所闡述,但是由于近代在止血机制的研究方面有了很多新的发现,尤其在出血性疾病的診斷方法方面有了很大的进展,因而其内容已不能滿足临床診斷出血性疾病之用。本書系 Stefanini 及 Dameshek 两氏根据其临床經驗及个人研究之心得,并綜合近代有关文献編写而成,内容新穎,对止血机制之探討,以及对各种出血性疾病之分类、病因、临床現象、診斷及处理方法,闡述詳尽,頗符合于临床及教学参考之用;国内有关这方面的参考書籍又甚缺乏,譯者有鉴于此,特將本書譯成中文,以供参考。

由于原書著于資本主义国家,故其中有些理論观点,尤其有关于遺傳学方面的問題,与現代先进医学、辯証唯物观点,多有不合之处,譯者仍按原文直譯,尚希讀者以批判的态度參閱之。

書中譯名大多系采自“医学名詞匯編”,有些名詞为譯者自拟。由于水平所限,翻譯内容和詞句,定有不妥之处,尚祈讀者多加批評,并提宝贵意見。

本書在翻譯过程中,承蒙鄭安堃教授多方鼓励和指導,并在百忙中詳为审閱,特此致以謝忱。

譯者于上海第二医学院附屬广慈医院

1958年4月

litary

n

ogen ac

e

boplast

eralize

fancy

verting

oura

目次

第一章 正常止血过程.....1

总論.....	1
血管机制.....	2
血小板.....	7
血液凝固机制.....	10
血液凝固因子.....	10
血液凝固过程的理論.....	14
血液凝固的程序.....	19
自动催化机制.....	20
抑制物質和抗凝机制.....	23
正在进行研究的一种假設.....	24
纖維蛋白溶解机制.....	25
鈣在止血机制中的作用.....	27
血块凝縮.....	27

第二章 出血性疾病的分类.....28

第三章 血管止血功能缺陷所致的

出血性疾病.....	32
先天性血管壁异常.....	32
遺傳性出血性毛細血管擴張症.....	32
毛細血管擴張和蛛狀痣.....	36
假血友病(血管性).....	37
特发性血管异常.....	41
肺含鉄血黄素沉着症.....	41
特发性嘔血和黑糞.....	42
爱-唐氏綜合病症.....	42
血管渗透性增加.....	45
坏血病.....	45
血管脆性增加.....	45
單純紫癜.....	46
遺傳性家族性單純紫癜.....	46
單純易出血症或鬼捏症.....	46
老年和惡病質紫癜.....	46
人为紫癜.....	46
精神性紫癜.....	47
机械性紫癜.....	47
直立性紫癜.....	47
傳染病所引起的紫癜.....	48
暴发型紫癜.....	48
糖尿病、尿毒症、高血压等所引起的紫 癜.....	48

血液中組織胺过多所引起的紫癜.....	48
葯物所引起的血管性紫癜.....	49
急性和慢性血管性(过敏性)紫癜.....	49
紫癜.....	49
关节症狀.....	49
胃腸症狀.....	50
腎臟症狀.....	50
其他症狀.....	50
特发性“色素沉着”性紫癜.....	53
血管性紫癜治疗的一般概念.....	55

第四章 血小板减少症.....56

特发性血小板减少性紫癜.....	57
急性特发性血小板减少性紫癜.....	57
Onyala 型紫癜.....	60
慢性特发性血小板减少性紫癜.....	60
特发性血小板减少性紫癜的其他类型(一 般为急性者).....	66
特发性血小板减少性紫癜与获得性自 体免疫性溶血性贫血并发(Fisher- Evans 氏綜合病症).....	66
血栓溶血性血小板减少性紫癜.....	68
脾功能亢进之紫癜.....	68
先天性和新生儿血小板减少症.....	69
葯物引起的小血小板减少性紫癜.....	73
流血过多所引起的小血小板减少症.....	76
血小板减少症兼发血管病.....	76
血小板質的缺陷(血小板衰弱症).....	76
血小板减少症的治疗.....	78
促腎上腺皮質激素和皮質素.....	81
輸血小板.....	84
脾切除术.....	91

第五章 缺乏参与凝血机制的因子

所引起的疾病.....	94
缺乏血漿凝活血活酶前驅物質(低凝活血 酶血症)所致的疾病.....	95
血友病.....	95
获得性“抗血友病球蛋白缺乏症”.....	106
类血友病疾病.....	107
血漿凝活血活酶成分缺乏症.....	107
血漿凝活血活酶前質缺乏症.....	108

其他	109
血友病綜合征的分类	109
凝血酶原轉变为凝血酶发生障碍所致的疾病	110
低凝血酶原血症	112
易变因子缺乏症	115
稳定因子缺乏症	117
治疗低凝血酶原血症时維生素K的应用	120
纖維蛋白形成障碍所致的疾病	123
先天性无纖維蛋白原血症和纖維蛋白原减少症	124
获得性纖維蛋白原减少症	125
第六章 病因复杂、因多种止血机制发生障碍所致的出血性疾病	126
白血病	126
紅血球增多症	127
特发性血小板增多症以及有关綜合病征	128
肝实质性疾病和胆道阻塞	131
葡萄糖聚合体所引起之复合止血障碍	132
流行性出血热的出血傾向	133
第七章 血循环中有抗凝物質所致的出血性疾病	134
分类和发生	134
临床現象	137
檢驗結果	138
处理	138
胰腺疾病中血漿抗凝血酶的滴定度	139
第八章 纖維蛋白溶解所致的出血傾向(“纖維蛋白溶解性紫癜”)	139
分类和发生	139
症狀和檢驗結果	142
治疗	144
第九章 产科出血意外	146
妊娠毒血症	146
子宮內死胎	147
分娩时出血意外	147
羊水栓塞	149
胎盤早期剝离	150
治疗	151
第十章 异常蛋白血症所致的出血傾向	152
多发性骨髓瘤所引起的紫癜	153
澱粉样变性所引起的紫癜	154

特发性高球蛋白血症所引起的紫癜	156
冷球蛋白血症所引起的紫癜	158
巨球蛋白血症所引起的紫癜	160
与产生异常蛋白血症有关的一般观念	162
异常蛋白血症所引起的紫癜的治疗	162
第十一章 出血性疾病治疗問題概述	162
局部处理方法	163
血液、血漿及其衍化物	164
精制血漿部分	166
对止血机制作用不肯定的葯物	169
第十二章 出血性疾病的遺傳問題	171
概述	171
血管性假血友病	172
出血性毛細血管擴張症	172
血友病和有关病症	172
附录 研究出血性疾病所用之檢驗方法	175
器材	177
抗凝剂	177
枸橼酸鈉	177
草酸鈉	177
离子交換树脂	177
乙烯二氨基四醋酸二鈉二結晶水 (sequenestrene-Na ₂)	178
肝素	178
凝固剂	178
氯化鈣	178
凝血活酶	178
凝血酶	179
其他試剂	179
巴比妥緩沖液	179
异吡唑緩沖液	179
“去凝血酶原血漿”	179
去易变因子血漿	180
去稳定因子血漿	180
去稳定因子和去凝血酶原血漿	180
儲存血清	180
純凝血酶原的制法	180
牛纖維蛋白原	180
血漿和鹽水血小板混悬液的制法	181
各种試剂的制法和儲存法概述	181
玻璃器、針头等物的涂法	181
操作方法	182
概述	182
血小板計数	183
毛細血管脆性試驗測定法	184

出血時間測定法	186
血塊凝縮試驗	187
全血血塊凝縮	187
血漿血塊凝縮	187
判斷血管功能的方法：毛細血管鏡檢 查	187
檢驗凝血機制的試驗	188
全血凝固時間	188
凝血酶原消耗試驗	189
凝血活酶生成試驗	192
按 Quick 氏一期法測定血漿凝血酶原活 動度	193
“稀釋血漿”法測定血漿凝血酶原活動度	195

測定凝血酶原濃度	196
測定易變因子活動度	196
測定穩定因子活動度	196
依前轉變素測定穩定因子	197
檢驗易變因子和穩定因子缺乏症的簡易 試驗法	198
纖維蛋白原測定法	198
檢查抗凝物質的方法	199
檢驗纖維蛋白溶解的方法	202
檢驗血小板凝集素的方法	203
補遺	205
譯名漢英對照表	207

第一章 正常止血过程

总 論

正常的止血机制是为維持生命所必需。日常生活中反复发生的輕微外伤,使血管受到細小的損害,随时有自发性出血的危險。因外伤而产生的血管断裂,其所引致的出血必須立刻予以制止。欲防止自发性出血或控制外伤性出血,必須具备数种基本止血机制的充分协作,否則,任何輕微的损伤,即可引起大量出血。因此,血管壁的抗力和收縮能力必須正常,血小板以及許多参与血液凝固过程的因子,在数量、濃度和活动性能上,都須正常。由于止血的机制甚为复杂,所以因止血机能不全而引起的出血,其可能原因亦甚多。

在止血过程中,各种因素所起的作用,其重要性常随动物之种类而不同,在人类,止血过程还常与受损血管的大小有关。低級动物的止血过程比較簡單,只要血小板凝集于受损的血管壁上,血管收縮,繼以血管内膜面直接粘着,出血即告停止。象在哺乳动物体内,由于血液在血管内流动,并赋予压力,所以單凭上述机制止血是不能奏效的,必須在血管受损处形成一半固的纖維蛋白血块,以达到局部填塞的作用,出血方可停止。于人类,血小板凝集血管内膜面粘着、血管收縮、纖維蛋白形成等止血步骤的重要性并不一致,常因受损血管的大小、血流的速度而有所不同。当小静脉或毛細血管受损时,血管内膜面直接粘着和局部血小板凝集即足以保証有效的止血;反之,如果大动脉受到损伤而致严重出血时,以上止血机制就不能收效,而須待血液大量丧失,直至血管内血压下降,而容許凝血酶和纖維蛋白在局部集积时,出血才能停止。在此情况下,倘使受损血管位于一个坚硬的平面上(如骨、韌帶、軟骨等),流出的血液聚集于血管外,使血管受压于坚硬的平面上,这样就有利于止血。

止血过程的复杂性可用因外伤而致細小的动脉和小动脉(最常受损伤的血管)损伤后的止血过程来说明(表1) 受伤部位的血管立即发生暂时性的收縮(历时15—30

表1 血管损伤后止血机制的各物理作用期,按先后次序排列(一种假設)*

一、暂时止血期:

1. 反射性、暂时性、局限性血管收縮(血管受創处血流变慢)
2. 血小板凝集 { 持久的广泛的血管收縮(因血清素被釋出)
血液凝固 { 凝血活酶的致活作用
凝血酶的形成
纖維蛋白的形成
3. 血块凝縮(或許血块亦有少許溶解)

二、永久止血期:

4. 血块“机化”
5. 血管通道重新建立,新的内皮层扩展。

* 这种假設強調指出血小板在止血过程中的重要作用:(1)机械的堵住血管的伤口;(2)釋出一种血管收縮物質(血清素);(3)供給一种使凝血活酶活动所不可缺少的因子,使血液凝固开始;(4)供給多种副佐物質,分別对凝血过程的各个阶段起加速作用;(5)为血块凝縮所必需的因素。

秒)。这种反射是通过“轴突反射”(axonic reflex)而发生的,其生理作用尚不明了。很多学者认为,血管收缩反应可以促使下一步止血机制的进行,因为血管收缩可使血流变慢,血小板紧贴于血管壁上,而更易于在损伤处凝集起来。下一步骤,血小板凝集于血管的伤口上,为止血过程的关键。因为血小板沉积,除了可以机械的堵住血管伤口以外,更重要的,是随着凝集和溶解,血小板还释放出一些强有力的“化学因子”,使血管发生显著的、广泛的和持久的收缩。所有血管,受损的和完好的,局部的和远处的,均有效的收缩达30分钟之久。这种血管收缩现象,大概是血小板在溶解时,放出一种血管收缩物质——血清素或血小板血管收缩因子(5-羟色胺基毒)所引起的,这种物质亦存在于凝血完毕后的血清内。血管收缩后不久,出现纤维蛋白网,最后形成一个坚固的纤维蛋白栓子(纤维蛋白血块)。不久,纤维蛋白血块开始凝缩,使血管壁相互接近而能更好的制止出血,至此暂时止血期宣告完成。嗣后,血块被部分吸收,结缔组织侵入其内(机化),血管的裂隙从而永久闭塞(永久止血期)。其后,血管再贯通的过程甚为缓慢,历时数星期或数月。最后,新的内皮细胞,自正常部位增生,侵入并复盖整个血管内面。

由以上所述的止血过程中,可见正常的止血作用只有当各有关机制密切配合时方能完成。根据现代的观点,血管机制、血小板、血液凝固机制以及纤维蛋白溶解,是正常止血的重要因素。这些机制之间,虽然互不相同,但在研究各种出血性疾病的发生机制中,可以充分证明,它们之间是有密切关系的。因此,如果仅有一种止血机制异常,其他的正常,可无出血现象。例如,纤维蛋白原缺乏症患者可能仅有轻微的自发性出血,并不如想象的,会使止血机制受到严重的破坏。综上所述,可知须有一种以上的止血机制发生障碍,才会发生严重的自发性出血。所以,在急性血小板减少性紫癜中,严重的粘膜出血,不仅是由于血小板缺乏,而且亦由于血管壁异常所致。当肝脏有实质性病变时,出血原因不仅因某些血液凝固因子减少,而且亦因为血管抗力有所减低,亦可能由于血浆中抗凝血酶的滴定度和纤维蛋白溶解作用有所增高之故。

应该指出,有些药物对止血机制的作用是多方面的。例如,维生素K缺乏与血管脆性之间存在着一种饶有兴趣的关系。当双香豆素中毒时,凝血酶原减少,并兼有血管脆性增加,所以出血是常见之现象,但两者均能迅速的被维生素K₁纠正。同样的,在实质性肝脏疾患中,血浆凝血酶原减低和血管脆性增加经常兼有,如果肝功能损坏得并不十分严重,给予大量维生素K₁治疗,可使两者恢复正常。所以,我们有理由指出,如将止血过程的步骤分为各种不相关的部分,这是不恰当的。但是,为了使初学者了解各种步骤的主要作用和意义,本书所采用的分析方法,似仍有其根据。

血管机制

血管因素对制止血管受伤所致的出血,其重要性是非常明显的。它在制止自发性出血方面,大概亦处于首要地位,因为倘若血管脆性正常,即使血小板显著减少或血液凝固因子明显降低,仍然不会发生出血;反之,虽然血小板和凝血因子正常,但如血管壁脆性增加,则会发生严重的出血现象。例如在血管性假血友病患者,轻微创伤即可招致严重出血。在这一疾病中,出血时间延长是唯一的异常现象,这大约是血管收缩功能障碍的后果。

止血的血管机制虽然十分重要,但由于各种原因,其作用机制还不十分明了。在临床上,止血带试验和出血时间可以测定血管抗力以及血管在受伤后的反应,可是这两种试验方法尚无一定的准绳,即使在最好的条件下进行试验,所得的结果只能说明现象不能说明程度,至多只能说明其大致的程度。更重要的是,出血病变的发生机制还不十分明了;很多学者认为,瘀点是红血球和白血球渗出血管外的结果,血管壁并无明显损害(图1)。这种见解与病理学家不能在出血处发现血管病变的情况是相符合的。但有人认为血管壁的病变和血球的渗出,对瘀点的发生机制均有关系,因为当瘀点在数小时内消失后,上面的皮肤并不变色。组织学方面证明,至少在发生瘀点的

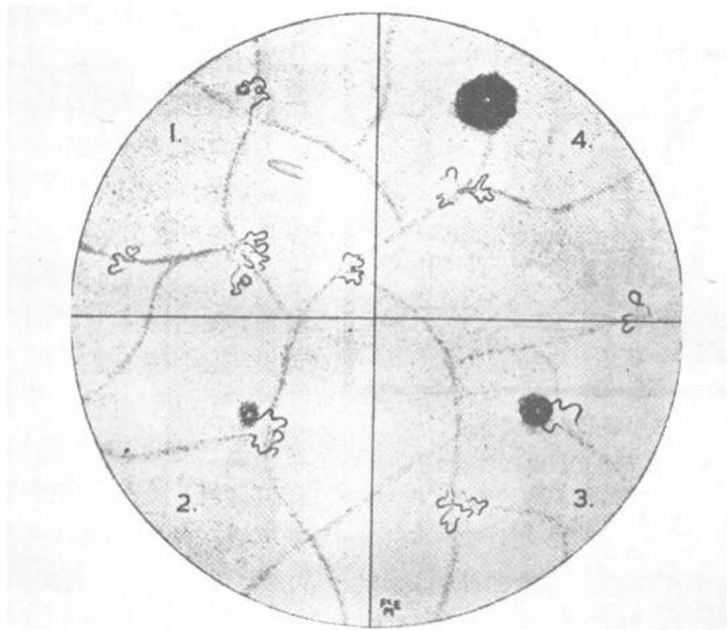


图1 在特发性血小板减少性紫癜中,瘀点形成的各个阶段及其重被吸收的情况。

虽然血管壁并没有明显的异常或病损,血液仍自毛细血管渗出。血液缓慢的重被吸收,主要通过淋巴系循环。

某些阶段中,毛细血管壁呈现血管瘤状的扩大。最后,自发性出血究竟发生在血管的何处,还是一个疑问。出血所在可能是毛细血管襻,或更可能的是间中小动脉(终末小动脉),尤其在侧支分出的所在(图2)。用各种实验方法,使大白鼠的止血过程发生障碍,在阑尾系膜上可以观察到自发性出血。这种实验结果虽不能完全用以解释人类出血,但足以说明间中小动脉是出血的所在。此外,间中小动脉对制止外伤性出血的作用上,必然具有重要的意义,因为间中小动脉有收缩的能力,而毛细血管并无收缩性组织。

研究因止血功能障碍而发生的出血,有助于吾人进一步明了血管在正常止血过程中所起的作用。引起间中小动脉或毛细血管自发性出血的原因很多。在日常生活中(如当皮下肌肉收缩,关节活动时),如果血管不能耐受管腔内压力的增高或不能迅速的控制管壁的微小损伤,就可发生自发性出血。血管可以有先天性的异常,如见于遗传性出血性毛细血管扩张症、血管性假血友病,亦见于肺含铁血黄素沉着症、特发性呕血、特发性便血等。在这些病例,其出血原因似乎是外伤后血管不能收缩所致。在另一些病例,血管的渗透性可以异常增高。为了要明了因渗透性过高而引起出血

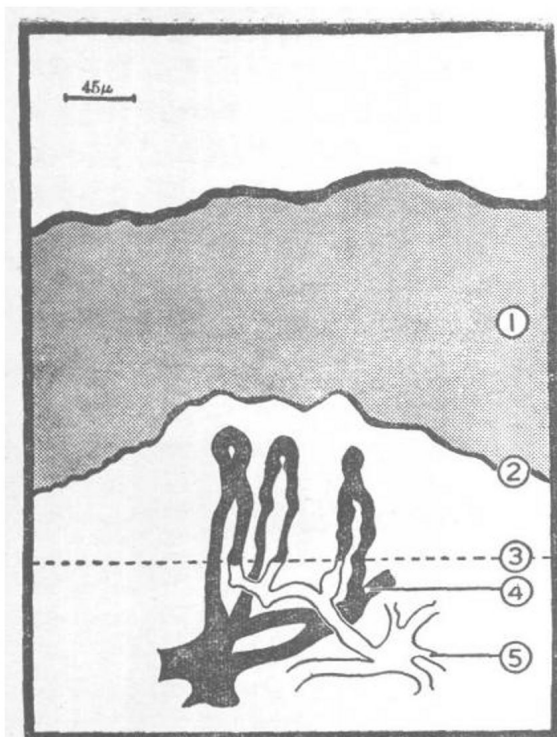


图2 瘀点形成部位的图解

虚线(3)表示瘀点产生之处。黑色粗线是在毛细管镜镜检下，可以观察到的地方。(1)皮肤的角质层；(2)Malpighian氏层；(4)第一级集合小静脉；(5)终末动脉。

少性紫癜外，血管在组织学方面的检查，未能或极少发现任何异常变化。在活体内用毛细管镜观察，可以获得较确切和清楚的结果。用这种检查方法观察指甲床，可以

的机转，必须将毛细血管的结构温习一下。毛细血管是由一层纤维性膜所组成，上面盖有一层内皮细胞，内皮细胞之间由“粘合质”紧密的连结起来。透明质酸是粘合质的主要组成成分之一，粘合质合成时必须要有维生素C。钙的作用不十分明了，但它在防止血管严重漏出的作用上占有重要地位。粘合质缺少就会发生自发性出血。如将透明质酸酶放在大白鼠的阑尾系膜上，局部就会出血，因为粘合质受到酶的消化作用而遭破坏。在临床上，粘合质缺乏见于坏血症，因为维生素C缺乏阻止了粘合质的合成。最后，血管脆性可以异常增加，在这种情况下，任何轻微创伤可以引致严重出血。

引起血管脆性增加和自发性出血的血管变化，至今尚不明了。除了在遗传性出血性毛细血管扩张症以及可能在某些急性特发性血小板减少性紫癜外，血管在组织学方面的检查，未能或极少发现任何异常变化。在活体内用毛细管镜观察，可以获得较确切和清楚的结果。用这种检查方法观察指甲床，可以



图3 一个血管舒缩极不稳定的正常人，在毛细管镜观察下，指甲床毛细血管的形态。

视野中着重指出毛细血管的形态极不一致。在完全正常的情况下，亦可见到类似变化，虽然并不如此明显。

看到毛細血管在正常情況下和受到損傷後或予以刺激後的形態變化(見附錄, 第187頁)。但由於變化較多(圖3), 因而對於結果的判斷上, 需要有一定的經驗, 然而這種檢查方法是十分有用的。Humble 氏應用了毛細血管鏡檢查, 證明無論血小板是否減少, 只要有出血傾向, 都可見到瘀點形成。根據他的試驗, 如將止血帶扎於臂上, 使靜脈中度郁血作為“創傷”, 毛細血管襻和動脈末端都可出血(見圖2)。Landis 氏証實, 當毛細血管內壓力達到最高峰時, 血管驟然向毛細血管襻內擴大。出血時或出血後, 在血管內並不發現有阻塞現象。所以當血管內壓力增高時, 血管不能收縮是引起脆性增加以及出血的首要原因。Humble 氏所發現的出血性疾病的出血機理與 MacFarlane 氏所見者極其相似。MacFarlane 氏研究了各種出血性疾病中毛細血管襻對外傷的反應。圖4—6 采自 MacFarlane 氏的論文。圖4a 示在毛細血管鏡鏡

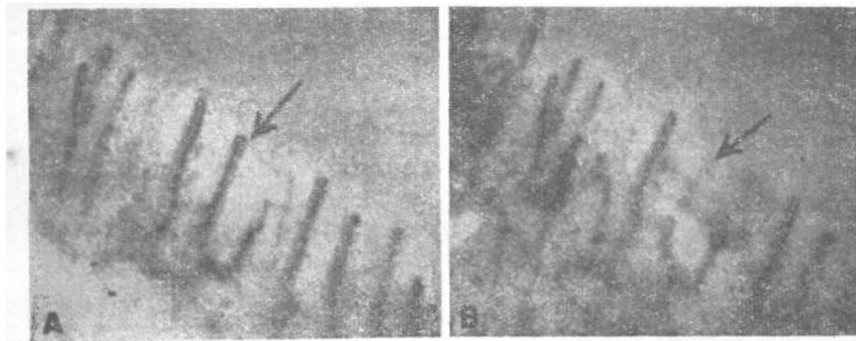


圖4 在毛細血管鏡檢查下, 正常指甲床的毛細血管襻。

(A) 毛細血管靜止時; (B) 毛細血管的一個襻受到損傷(針刺)後所引起的變化, 受損的毛細血管收縮並消失。

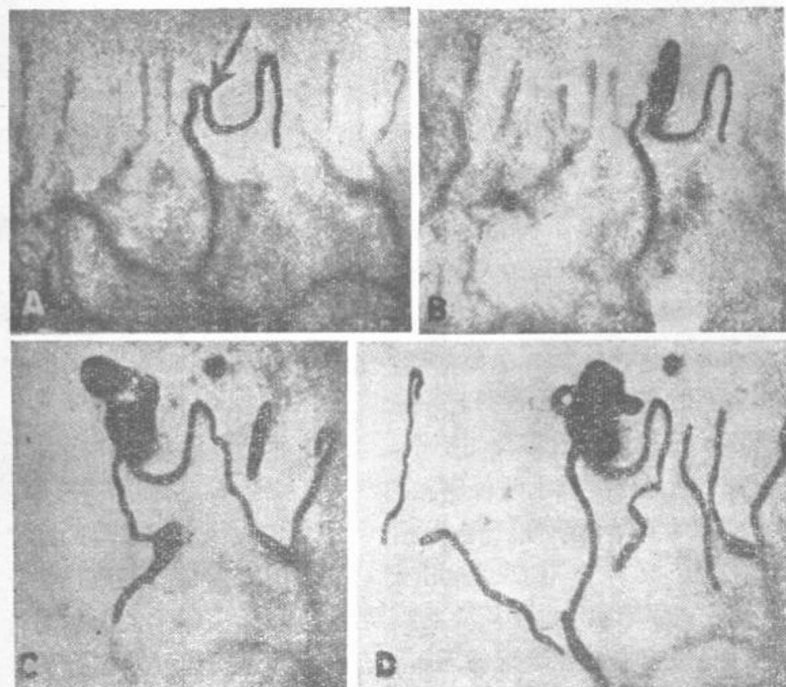


圖5 在毛細血管鏡檢查下, 一例血管性紫癜(類型未定)的不正常毛細血管襻。

(A) 毛細血管襻顯得不規則和迂曲; (B) 受損傷後的立即現象: 無收縮; (C) 受損傷2分鐘後的現象; (D) 受損傷5分鐘後的現象。血液仍然聚積於毛細血管襻的周圍, 該處無收縮現象可見。

察下,正常指甲床的形态,有的毛細血管襻清晰可見,有的較模糊。图 4B 示用石英針穿刺后所起的变化,受損血管在視野中消失,在 1/2--2 小时內不再出現。当血管高度收縮时,毛細血管襻动脉端內的压力可高达 100 毫米水銀柱,很明显的,这种持久的和强烈的血管收縮,为血液在襻內凝固提供了有利条件。图 5 示原发性血管缺陷症(假血友病)或血小板减少症患者毛細血管襻的变化。在以上两种疾病中,毛細血管襻常显得迂曲,血管不收縮或收縮得极不明显,出血可持續数分鐘之久,直至滲出血管外的血液压迫血管,出血方始停止。在先天性血管异常情况下,如遺傳性出血性毛細血管擴張症(图 6),可見类似变化。在此疾患中,毛細血管襻亦极其扩大、迂曲,

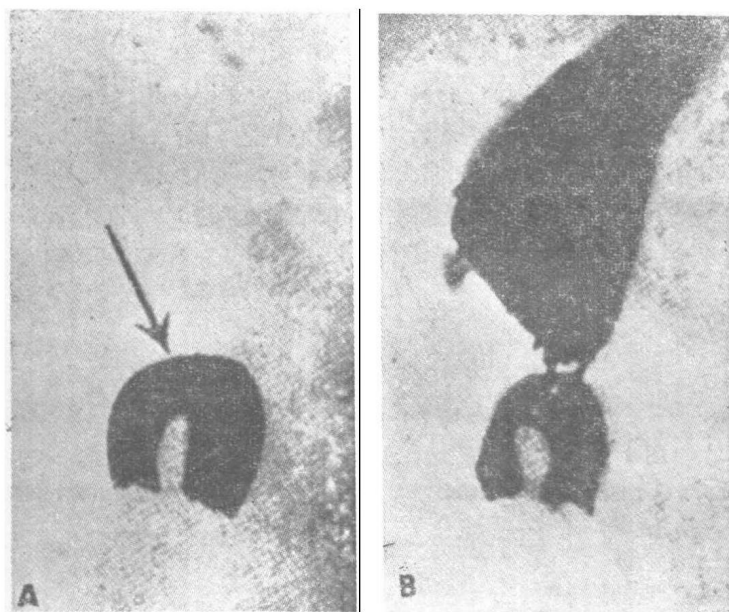


图 6 在毛細血管鏡檢下,遺傳性出血性毛細血管擴張症的指甲床毛細血管的形态。

左图毛細血管襻非常扩大;右图受损伤后,血管无收縮迹象,血液很快的大量聚积于血管四周。

針刺伤后可以引起严重出血。Humble 和 MacFarlane 两氏所研究的結果的解釋,尚有值得商榷之处。MacFarlane 氏認為毛細血管襻的消失是血管收縮的証据,但此种現象可能仅是“血漿被挤出”或“毛細血管襻排空”的后果,因为在鏡下所見的,不是毛細血管壁而是血管內容物。虽然如此,这些研究的成果对了解止血及出血过程中的血管作用,提供了有价值的資料。

所以血管不收縮和血管收縮功能不全,可以是外伤后出血或止血障碍的原因。除見于血小板减少症者外,以上两种病态的发生机轉尚不明确。M. B. Zucker 氏曾在这方面作了卓越的实验性研究。在人类, H. D. Zucker 氏以辛勤的研究証实了前者的結果。氏在血小板减少症的患者,用皮肤連續切片,充分証明血小板对血管收縮和血管收縮功能所起的作用,血小板缺乏或功能不全,大概是造成血管对外伤反应减弱的原因。但如果沒有血小板缺乏的因素存在,則应找寻其他原因,血管壁的渗透性是否正常,或其他管制血管收縮的因素是否发生障碍。

讓我們簡單的討論一下,除血小板之外,还有那些其他因素可以影响血管在外伤后的反应情况或止血机制(图 7)。前已述及,抗坏血酸是毛細血管粘合物合成时不

1. 保证“粘合质”合成及其功能所需要的物质

- (1) 透明质酸
- (2) 抗坏血酸
- (3) 钙⁺⁺
- (4) 维生素 D (?)
- (5) 其他(未知或尚未证实有任何作用者)

2. 管制毛细血管功能的机制

- (1) 交感神经的神经纤维(+)
- (2) 血浆组织胺浓度(-)
- (3) “粘合质”中透明质酸酶的浓度(-)
- (4) 垂体、肾上腺系

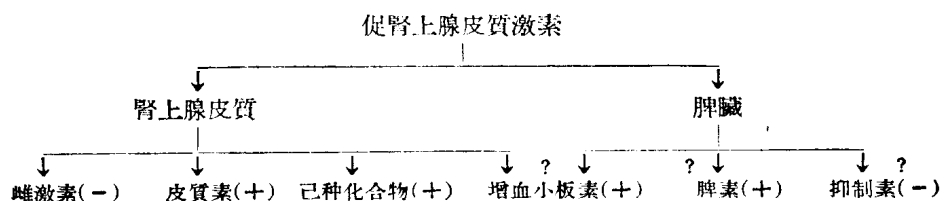


图 7 调节毛细血管渗透性和脆性的因素

无疑的,还有许多其他因素亦调节毛细血管的渗透性和脆性,但至今在这方面的知识还非常少。
(+)表示有增加血管抗力的作用(即减低毛细血管的渗透性和脆性)。(一)表示有减低血管抗力的作用(即增加毛细血管的渗透性和脆性)。

可缺少的物质,因血管脆性增加(或渗透性增加?)^①而产生的某些未明了的出血性综合征中,用维生素 C 治疗的理论即基于此。各种类脱氢黄酮能改善某些出血性疾病的出血倾向,这些疾病称为“血管性紫癜”,但其作用大概不是特效的,而且用量需大,疗程要长。内分泌系统对止血过程中的血管机制,有某些尚未明了的作用。Ungar 氏自脾脏中分离出一种物质——“脾素”,可以缩短出血时间,增加血管抗力,抑制组织胺从损坏的细胞内释放出来。脾素的释放可能是通过垂体的。与脾素性质极相似的另一物质是“增血小板素”,这是一种类固醇,它除了对血小板数目及功能有所影响外,还有改善血管抗力的作用,并在特发性血小板减少性紫癜症时,即使血小板计数不增高,仍可使出血缓和。最后,促肾上腺皮质激素及皮质素对血小板数目起一定影响,它们有时可以促进血液凝固,使毛细血管抗力显著改善,在长期应用下,偶而可使出血时间缩短。虽然作用机制尚不清楚,但这些激素对控制血小板减少症以及某些类型“血管性紫癜”患者的出血,是具有价值的。在临床上,用促肾上腺皮质激素治疗血小板减少症,常可获得惊人的效果,即使当时血小板计数尚未改善,这些事实充分证明血管因素在制止出血上的重要性。

血 小 板

Bizzozzero 氏大概是第一位学者充分理解到,血小板在止血的生理过程和血栓栓塞的发病机理中,具有无比的重要性。近代研究成果着重指出,血小板对整个止血过程,尤其在血液凝固过程中所起的作用,是非常复杂的,亦是十分重要的(图 8)。无

① 有人认为,抗坏血酸可以用以控制因双香豆素过量所引起之出血倾向。据我们的经验,这种治疗方法是毫无用处的。

疑地,血管损伤后出血的制止,大部分有賴于血小板的功能正常。血小板因有粘稠性,所以能够机械的堵住血管伤口。当血小板在血管损伤处凝集和分解时,某些化学物質被釋出,促使血管收縮和血液开始凝固。吾人早已相信,血小板是决定血块凝縮的

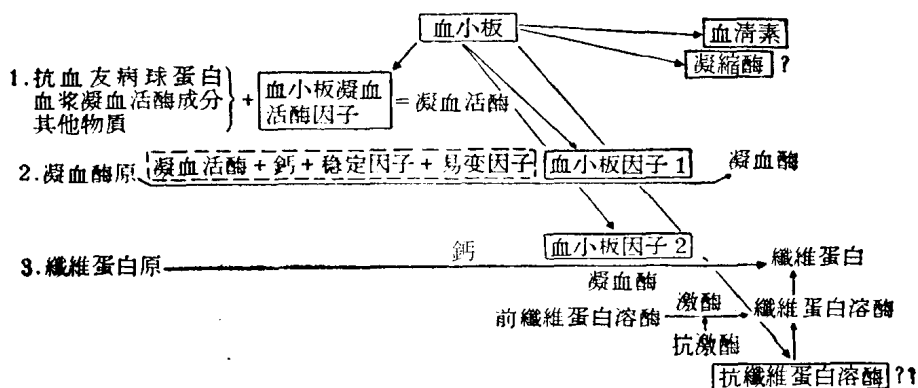


图8 血小板在止血过程中的各种作用

血小板对止血过程中每一已知阶段都起作用。它釋放出各种特异的成分,有选择地作用于止血过程的各个阶段。血清素(5-羟色胺基毒)是一种血管收縮因子,血管受损后,引起持久性的血管收縮。凝縮酶是一种假定的因子,可能在纖維蛋白已經形成后,对血块凝縮起作用。在任何情况下,血小板是血块凝縮不可缺少的因素,血小板凝血活酶因子在血液凝固过程的早期与数种血浆因子一起形成凝血活酶。血小板因子1加速凝血酶原轉变为凝血酶的作用,血小板因子2加速纖維蛋白原轉变为纖維蛋白的反应。最后,血小板可能是抗纖維蛋白溶酶的来源之一。

表2 具有生物作用的血小板特殊成分

1. 血管收縮因子: 血清素(5-羟色胺基毒)
2. 促进血块凝縮因子: 凝縮酶(?)
3. 血小板凝血活酶因子*
血小板因子3(抗肝素因子)*
4. 血小板因子1†(加速凝血酶之形成)
5. 血小板因子2(加速纖維蛋白之形成)
6. 抗纖維蛋白溶酶(?)‡
7. 組織胺(有些动物,如兔)
8. 未确定的降低血压要素
9. 各种酶
过氧化氢酶
淀粉酶
酪氨酸酶
透明質酸酶(?)
硷性磷酸酶;磷-酯酶;酸性焦磷酸酶,酸性磷酸酶多巴氧化酶
乙-葡糖苷酸酶
乙醯胆素酯酶
类胰蛋白酶
組織胺酶
酯酶等

* 可能是同一物質。

† 可能与血清加速球蛋白或血清加速素相同,但未曾証实。

‡ 象其他血小板成分一样,抗纖維蛋白溶酶可能是一种血浆部分,还未完全从血小板中分出。