

出血性疾病

徐福燕 主编



出血性疾病

徐 福 燕 主编

上海科学技术出版社

参加部分编写者

王振义 王鸿利 胡庆澧 王德芬
陈淑蓉 张影梅 孙关林 蔡敬仁
傅积祥 陆兰英 张利年

出血性疾病

徐福燕 主编

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 上海市印刷六厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 24 字数 579,000

1979年11月第1版 1979年11月第1次印刷

印数 1-22,500

书号: 14119·1370 定价: 2.25元

目 录

第一篇 正常止血功能

第 一 章 血管因素在止血过程中的作用	2
第 一 节 血管壁的结构	2
第 二 节 血管活性物质	4
第 三 节 血流的改变	4
第 四 节 血管壁的止血作用	5
第 五 节 血管壁完整性的保持	5
第 二 章 血小板因素在止血过程中的作用	7
第 一 节 血小板的超微结构	7
第 二 节 血小板的代谢	8
第 三 节 血小板的功能	10
第 四 节 血小板在止血功能中的作用	14
第 三 章 血液凝固机理在止血过程中的作用	17
第 一 节 凝血因子的发现及其特性	17
第 二 节 正常凝血过程	25
第 四 章 抗凝血系统	33
第 一 节 肝素	33
第 二 节 抗凝血酶	34
第 三 节 抗凝血活酶物质	36
第 五 章 纤维蛋白溶解系统	38
第 一 节 血浆素元的活化素	39
第 二 节 血浆素元及其激活	41
第 三 节 血浆素对纤维蛋白及纤维蛋白元的作用	42

第二篇 出血性疾病

第 一 章 血管壁异常所引起的出血性疾病	48
第 一 节 遗传性出血性毛细血管扩张症	48
第 二 节 爱-唐(Ehlers-Danlos)综合征	53
第 三 节 坏血病	53
第 四 节 老年性紫癜	54
第 五 节 过敏性紫癜	54
第 六 节 自身红细胞致敏性紫癜及 DNA 自身致敏性紫癜	60
第 七 节 药物性血管性紫癜	61
第 八 节 感染性血管性紫癜	61
第 九 节 其他血管性紫癜	62
一、单纯性紫癜类血管性紫癜	62

二、机械性紫癜	63
三、人为紫癜	63
四、直立性(体位性)紫癜	63
五、激索性紫癜	63
六、高血压、糖尿病所引起的血管性紫癜	63
七、医源性紫癜	63
第十节 特发性色素沉着性紫癜	63
第二章 血小板异常所引起的出血性疾病	65
血小板减少及血小板减少性紫癜	65
第一节 巨核细胞的生成,血小板的形成、分布、破坏及其调节	65
第二节 血小板减少的发病原因及分类	68
第三节 Fanconi 贫血所引起的血小板减少	69
第四节 先天性巨核细胞再生低下性血小板减少	69
第五节 先天性促血小板生成素缺乏症	69
第六节 新生儿白血病中的血小板减少	69
第七节 先天性药物性血小板减少症	69
第八节 再生障碍性贫血所引起的血小板减少	70
第九节 放射线所引起的血小板减少	70
第十节 药物性再生障碍性血小板减少症	70
第十一节 感染所引起的血小板减少	71
第十二节 周期性血小板减少症	72
第十三节 骨髓浸润性血小板减少	72
第十四节 阵发性睡眠性血红蛋白尿所引起的血小板减少	72
第十五节 营养缺乏性血小板减少症	72
第十六节 新生儿同种免疫性血小板减少性紫癜	72
第十七节 药物性免疫性新生儿血小板减少症	73
第十八节 母亲特发性血小板减少性紫癜所引起的新生儿血小板减少症	73
第十九节 Wiskott-Aldrich 综合征	74
第二十节 May-Hegglin 异常	74
第二十一节 Murphy-Oski-Gardner 综合征	75
第二十二节 新生儿溶血病所引起的血小板减少	75
第二十三节 早产儿血小板减少症	75
第二十四节 新生儿肾静脉血栓形成	75
第二十五节 新生儿感染性血小板减少症	75
第二十六节 海绵窦状血管瘤	76
第二十七节 药物性免疫性血小板减少症	76
第二十八节 结缔组织病所引起的自体免疫性血小板减少症	77
第二十九节 Evans 综合征(Fisher-Evans 综合征)	78
第三十节 淋巴网状组织增生性疾病、感染所引起的免疫性血小板减少症	78
第三十一节 输血后血小板减少症	79
第三十二节 特发性血小板减少性紫癜	79
第三十三节 血栓性血小板减少性紫癜(TTP)	87
第三十四节 溶血尿毒症综合征	90

第三十五节 药物直接对血小板起毒性作用引起血小板减少	90
第三十六节 弥散性血管内凝血所引起的血小板减少	91
第三十七节 大量失血所引起的血小板减少	91
第三十八节 分布异常所引起的血小板减少	91
血小板增多	91
第一节 原发性出血性血小板增多症	91
第二节 继发性(反应性)血小板增多	93
血小板功能障碍性疾病	94
第一节 先天性血小板功能障碍性疾病	94
一、先天性血小板无力症	95
二、先天性血小板病	99
三、Bernard-Soulier 巨大血小板综合征	104
第二节 获得性血小板功能障碍性疾病	104
第三章 凝血因子缺乏所引起的出血性疾病	110
先天性凝血因子缺乏症	110
第一节 先天性纤维蛋白元缺乏症	110
第二节 异常纤维蛋白血症	111
第三节 先天性凝血酶元缺乏症	114
第四节 先天性因子 V 缺乏症	116
第五节 先天性因子 VII 缺乏症	117
第六节 血友病甲(先天性因子 VIII 缺乏症)	119
第七节 血管性假血友病	130
第八节 血友病乙(PTC 缺乏症)	141
第九节 先天性因子 X 缺乏症	146
第十节 血友病丙(PTA 缺乏症)	147
第十一节 先天性因子 XII 缺乏症(Hageman 特征)	148
第十二节 先天性因子 XIII 缺乏症	149
获得性凝血因子缺乏症	151
第十三节 维生素K缺乏症	151
第四章 纤维蛋白溶解及抗凝物质所引起的出血性疾病	156
第一节 纤维蛋白溶解过度所引起的出血	156
原发性纤溶	156
第二节 血循环中的抗凝物质	158
一、抗 AHG 抗凝物质	159
二、先天性高肝素血症	167
三、其他抗凝物质	168
第五章 弥散性血管内凝血	170
第一节 各种疾病中的 DIC	184
一、感染	184
二、妊娠并发的 DIC	187
三、儿科疾病	189
四、恶性肿瘤	191

五、血液系统疾病	191
六、消化系统疾病	193
七、外科疾病	193
八、其他疾病	196
第 二 节 与预后有关的因素及预防与治疗	197
第 六 章 各种疾病和治疗过程中的出凝血问题	205
第 一 节 肝脏疾病	205
第 二 节 肾功能衰竭	213
第 三 节 系统性红斑狼疮	217
第 四 节 血液系统疾病(出血性疾病除外)	219
第 五 节 异常球蛋白血症	220
一、多发性骨髓瘤	220
二、巨球蛋白血症	222
三、良性高丙球蛋白血症性紫癜	223
四、淀粉样变性	225
五、冷球蛋白血症	226
第 六 节 雌激素与口服避孕药	228
第 七 节 外科手术	229
第 八 节 低温麻醉及体外循环	235
第 九 节 器官移植	236
第 十 节 前列腺手术	236
第 十 一 节 门腔静脉吻合术	237
第 十 二 节 蛇咬伤	237
第 十 三 节 大量输血	238
第 十 四 节 血栓栓塞性疾病	239
第 十 五 节 抗凝治疗中的出血问题	243
第 十 六 节 溶血栓治疗	246

第三篇 出血性疾病的治疗

第 一 章 减低血管脆性和通透性的药物	252
第 二 章 输血、血浆及血浆凝血因子制品的应用	254
第 三 章 输血小板疗法	260
第 四 章 纤溶抑制剂	263
第 五 章 其他制剂	267

第四篇 出、凝血机理的实验室检查

第 一 章 各种检查方法	270
第 一 节 束臂试验(毛细血管脆性试验, CFT)	270
第 二 节 甲床毛细血管镜检查(甲络微循环检查)	271
第 三 节 出血时间测定(BT)	273
附: Ivy 法出血时间的测定法	275
第 四 节 阿司匹林耐量试验(ATT)	275

第 五 节	血小板计数(直接法, BpC)	276
第 六 节	血小板粘附性试验 (PAdT)	278
第 七 节	血小板凝聚性试验 (PAgT)	280
第 八 节	血小板第 3 因子有效性测定 (PF3aT)	283
第 九 节	血小板第 1 因子测定	284
第 十 节	血小板第 2 因子测定	285
第 十 一 节	血小板第 4 因子测定	286
第 十 二 节	凝血时间测定 (试管法, CT)	286
第 十 三 节	硅管凝血时间测定	288
第 十 四 节	血块收缩时间测定 (CRT)	288
第 十 五 节	血块收缩定量测定 (CRQT)	290
第 十 六 节	血块收缩抑制试验 (CRIT)	290
第 十 七 节	复钙时间测定 (血浆凝固时间, RT)	291
附:	复钙时间交叉试验	292
第 十 八 节	肝素耐量试验 (肝素凝固时间, HCT)	293
第 十 九 节	血栓弹力图 (Thrombelastogram, TEG)	295
第 二 十 节	凝血酶元时间测定 (PT—一期法)	291
第 二 十 一 节	全凝血酶元时间测定	307
第 二 十 二 节	因子 V、VII、X 的测定	302
附:	因子 V 缺乏血浆纠正试验	303
第 二 十 三 节	蛇毒时间测定 (RVVT)	304
第 二 十 四 节	自家凝血活酶、凝血酶元时间测定 (STPT)	304
第 二 十 五 节	血栓试验 (Thrombotest)	305
第 二 十 六 节	因子 II、VII 测定 (Prothrombin and proconvertin test, PPT)	306
第 二 十 七 节	凝血酶元测定 (二期法)	306
附:	凝血酶元测定 (Warner 二期法)	307
第 二 十 八 节	凝血酶元、因子 V、VII、X 定量测定 (凝血酶元时间法)	309
第 二 十 九 节	白陶土部分凝血活酶时间测定 (KPTT)	310
第 三 十 节	部分凝血活酶时间测定 (PTT)	312
第 三 十 一 节	部分凝血活酶时间纠正试验 (PTT 纠正试验)	313
第 三 十 二 节	AHG、PTC、PTA 及因子 XII 的定量测定 (KPTT)	313
第 三 十 三 节	凝血酶元消耗试验 (血清凝血酶元时间测定, PCT)	315
第 三 十 四 节	凝血酶元消耗纠正试验	317
第 三 十 五 节	加红细胞素凝血酶元消耗试验	318
附:	血浆中 AHG 含量的测定法	319
第 三 十 六 节	凝血酶生成试验	319
第 三 十 七 节	简易凝血活酶生成试验 (STGT)	320
附一:	简易凝血活酶生成纠正试验	321
附二:	简易凝血活酶生成交叉试验	322
第 三 十 八 节	凝血活酶生成试验 (Biggs TGT)	322
第 三 十 九 节	AHG 相关抗原免疫电泳测定	326
第 四 十 节	因子 XII 测定	327
第 四 十 一 节	因子 XIII 测定	327

第四十二节 抗凝物质测定	328
第四十三节 抗 AHG 测定	330
第四十四节 凝血酶时间测定 (TT)	330
附: 纤维蛋白(元)降解产物测定	332
第四十五节 加甲苯胺蓝凝血酶时间测定(游离肝素时间)	332
第四十六节 抗凝血酶 III 时间测定	333
第四十七节 抗凝血酶凝固时间测定 (ACT)	334
第四十八节 肝素中和试验(鱼精蛋白法)	335
附: Stefanini 氏法	335
第四十九节 爬虫酶时间测定 (Reptilase time)	336
第五十节 纤维蛋白元定性试验	336
第五十一节 纤维蛋白元定量测定	337
一、比浊法	337
二、双缩脲法	337
第五十二节 纤维蛋白溶解试验	338
一、全血血块溶解试验	338
二、间接血浆凝块溶解试验	338
第五十三节 纤维蛋白元滴定度试验	339
附: 纤维蛋白元滴定度-纤维蛋白溶解试验	340
第五十四节 优球蛋白溶解时间测定 (ELT)	340
第五十五节 孵育血浆连续凝血酶时间测定 (STT)	342
第五十六节 6-氨基己酸 (EACA) 抑制纤溶试验	343
第五十七节 血浆素元测定	343
第五十八节 纤维蛋白平板法纤溶试验	345
附: 小剪血浆纤维蛋白平板法溶解试验	346
第五十九节 纤维蛋白(元)降解产物的检查	346
第六十节 血浆鱼精蛋白副凝固试验 (3P 试验)	348
第六十一节 连续稀释硫酸鱼精蛋白试验 (SDPST)	350
第六十二节 乙醇胶试验	351
第六十三节 纤维蛋白(元)降解产物絮状试验 (FDPFT)	351
第六十四节 纤维蛋白(元)降解产物检查(对流免疫电泳法)	353
第六十五节 纤维蛋白(元)降解产物检查(琼脂免疫扩散法)	354
第六十六节 鞣酸化红细胞血凝抑制免疫试验 (TRCHII)	355
第六十七节 葡萄球菌凝集试验 (SCT)	357
第六十八节 乳胶絮凝反应抑制试验 (Fi Test)	359
第六十九节 抗链激酶 (SK) 值测定 (先导剂量测定)	361
第二章 实验室检查的临床应用	362
常用试剂及材料的制备	367
参考文献	369

第一篇

正常止血功能

正常止血功能是维持生命所必需的生理功能,其过程极为复杂,它包括血管壁、血小板、凝血及抗凝血过程,后者包括纤维蛋白溶解(简称纤溶)系统等方面。此外,随着受损血管的部位、大小、结构、营养状况以及血管内血流的速度等各种因素的不同,止血过程也有显著的差异。为了便于叙述,现以最常受到损伤的小动脉的止血过程为例,来说明各种因素在止血过程中的作用和它们之间的相互关系(见图 1-1)。整个止血过程大致可分为四期:第一期为血管期,第二期为血小板期,第三期为血浆期(血液凝固期),第四期为血栓动力学变化期。血管损伤后能同时触发这些过程,它们之间相互关连而又有交织,不能截然分清。

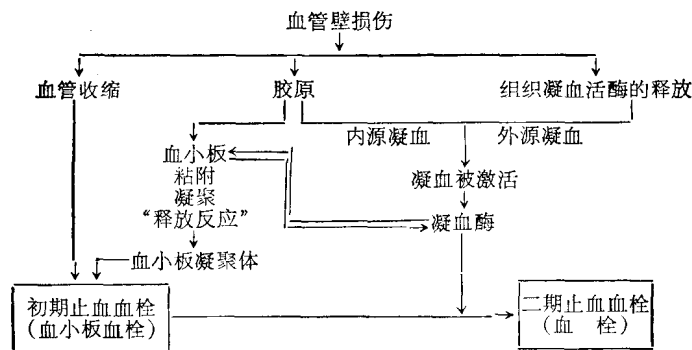


图 1-1 止血过程中各种因素的作用及相互间的关系图解

第一章 血管因素在止血过程中的作用

血管是止血功能中的重要组成部分。以下介绍有关血管在止血过程中的一些概念及作用。

第一节 血管壁的结构

各种组织中的血管壁的结构及其化学成分,包括酶的含量是不同的。一般说来,血管壁由三层结缔组织所组成:内膜层、中膜层及外膜层。

一、内膜层

从血管腔算起,包括一层内皮细胞、基底膜及结缔组织。

(一) 内皮细胞 血管壁都由单层内皮细胞组成,这些内皮细胞的表面上覆盖着一种粘多糖类物质,防止血小板粘附和凝聚于上。内皮细胞的整个细胞浆内含有许多65~75毫微米大小的空泡,向血管腔开放,在毛细血管处尤为多见,这些空泡对高分子蛋白质从血液进入组织内可能起重要作用;在内皮细胞浆内,还有微细丝、颗粒及致密体。内皮细胞之间由粘合质紧密地连接起来。粘合质是一种含有透明质酸的酸性粘多糖的混合物,故透明质酸是毛细血管壁的重要组成部分,其合成需要维生素C。特别在最细的毛细血管处,内皮细胞膜有时可以融合在一起。虽然如此,在内皮细胞之间,还有狭窄的空隙,此空隙使血管腔与内皮下间隙相沟通,白细胞可以通过这个空隙向外游出。

(二) 基底膜 内皮下有基底膜,直接贴在内皮细胞上形成连续的一层,在较粗的小动脉及小静脉的毛细血管处,基底膜有纵行的裂隙,透过这些裂隙可以看到弹性硬蛋白。在较粗的血管内,弹性硬蛋白越来越多,形成

与内膜层相连接的弹性组织层。

基底膜是由一种近似胶原的物质所组成,分为两部分:一部分是对胶原酶敏感的纤维组织及无定形的物质,另一部分是能够对抗这种酶的作用的细纤维;Baumgartner认为这些纤维同弹性组织中所见者相同,能使血小板粘附,它们在大血管中尤为多见,后者没有连续的基底膜。

(三) 内皮下结缔组织 此层约占正常成人血管壁厚度的1/6,它处于基底膜及中膜层的内弹力层之间,厚0.5微米(小动脉)到100微米(主动脉)。正常时内皮下结缔组织主要是由分布在基质物质中的弹性纤维网所组成的,这些弹性纤维越来越粗与内弹力层或多或少地交织在一起。

弹性纤维的中央部分是由能被弹性蛋白酶水解的无定形成分所组成,其外周部分是由相当于上述基底膜中的细纤维所组成。

内膜层中的弹性纤维的结构随血管的类型而异,最细的小动脉只有少数弹性纤维,较粗的小动脉中弹性纤维较多,越来越紧密而形成连续的内弹力层。有平滑肌的动脉弹性纤维更粗,排列极为紧密,形成有空隙的内弹力层。静脉常无弹性或极少。

不论是什么类型的血管,在内膜层结缔组织内,胶原都不多。

所谓基质物质是一种无定形物质,胶冻后不呈任何特殊的结构。在这种基质物质内

分布着结缔组织的纤维及细胞成分，它是由酸性粘多糖蛋白所组成。

结缔组织中的细胞有纤维母细胞（合成胶原及弹性硬蛋白），巨噬细胞，浆细胞及组织嗜碱性细胞。

二、中膜层

是血管壁的中间层，由内弹力层及外弹力层所组成（有肌纤维及弹性的动脉除外），其特征为有平滑肌纤维及弹性组织。在这两种弹力层之间，可见少数胶原纤维伴有肌纤维及结缔组织细胞。有的很细小的血管无平滑肌。平滑肌是由神经支配的。静脉的中膜层分界常不清楚，股静脉、肺静脉、腔静脉除外；弹性纤维及肌肉纤维一般要比动脉少得多，故静脉的弹性及收缩能力比动脉差。

三、外膜层

这是血管的外层，连接血管及其周围的结缔组织。外膜层与中膜层的外弹力层相隔。组成外膜层的结缔组织并无明显的特点，由极粗而多的胶原纤维所组成。其排列呈纵行并呈螺旋状。外膜层中的胶原纤维最多。

胶原纤维是组成结缔组织支架的纤维性蛋白质，在血管中，这些纤维大多排列成呈反方向的螺旋状纤维束，可随着血流强度的变化，而扩张或收缩。在动脉的外膜层中，弹性纤维一般皆较多而平滑肌纤维较少。外膜层的外周是一层普通的结缔组织，富含纤维成

分，缺乏肌肉成分。

在外膜层内，有血管壁的营养血管及神经末梢。

综上所述，可见血管壁是由富于弹性纤维的结缔组织所组成，在三种膜层中都可看到。血管壁较厚，而需要有一种较大的弹性来适应血流的变化时尤为多见。血管的收缩能力是由许多肌纤维来保证的，整个血管的张力是由外膜层的胶原纤维来保证的。

微循环各部分血管的结构不一（见图 1-2，表 1-1）。

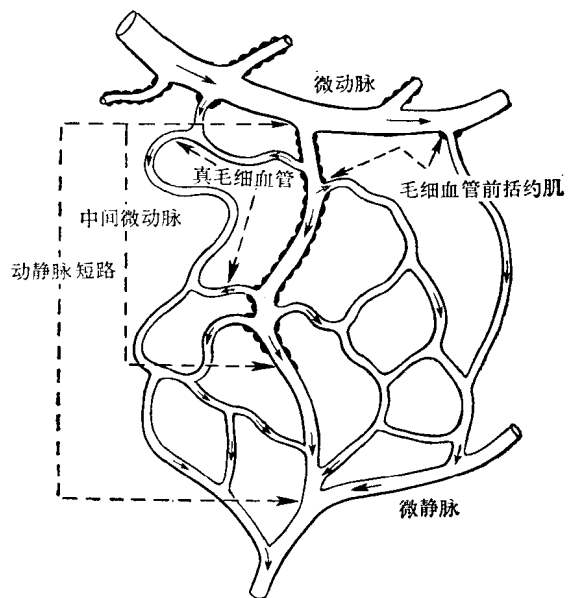


图 1-2 微循环的结构

表 1-1 微循环中各部分血管的结构

名 称	神经调节	体液调节	壁厚(微米)	内径(微米)	结 构
小动脉	+++	+	5~6	20~25	有完整的平滑肌以及少量的弹性纤维及胶原纤维
微动脉	++	+	3~4	18~20	同 上
中间微动脉	+	++	2	12~15	平滑肌较为稀疏，其他与微动脉相似
毛细血管前括约肌	○	+++	2	10~12	有稀疏的平滑肌，其他与真毛细血管相似
真毛细血管	○	+	1	8~10	由单层内皮细胞组成
微静脉	○	+	4~5	20~30	除内皮细胞以外，常有较少的胶原纤维
小静脉	○	+	6~8	30~50	有较薄的平滑肌层，其他与微静脉相似
动静脉短路				25~35	是微动脉与小静脉之间的通路，与微动脉相似

第二节 血管活性物质

真毛细血管的外膜是由网状结缔组织所组成的, 后者的各种细胞可不断向血管壁供应必要的物质, 例如组织嗜碱性细胞提供肝素、组织胺(使关闭的毛细血管开放, 扩张毛细血管床, 增高毛细血管的通透性)、透明质

酸和血清素等。纤维母细胞提供胶原、组织胺脱羧酶衍化物(使局部组织胺的合成增加)以调节内皮细胞的功能。这些物质都称为血管活性物质, 种类很多, 可由全身其他组织产生, 也可在局部形成, 其分类见表 1-2。

表 1-2 血管活性物质的分类

	收缩物质(全身产生)	舒张物质(局部形成)
胶 类	去甲肾上腺素 肾上腺素 血清素*	组织胺
多肽类	血管紧张素、ATP、ADP 垂体后叶素(加压素)、肾素、纤维蛋白肽 B	血管运动徐缓素(或称缓激肽 Bradykinin) 白细胞趋化素 Leucotaxin
蛋白分解物或酶		血管舒缓素 Kallikrein 溶酶体酶类 Lysosomal enzymes 蛋白酶 Protease
细胞代谢物		腺嘌呤基化合物 Adenyl compounds 乳酸、CO ₂ 、多糖体 核苷酸 Nucleotides
其 他	乙酰胆碱**	还原铁蛋白 Ferritin***

* 血清素对肝、肺、脾、肠系膜血管起收缩作用, 但对冠状血管、胃及肌肉血管则有舒张作用。

** 间接作用。

*** 在肝缺氧时, 二价还原铁的正常代谢受阻, 形成还原铁蛋白, 其本身不具有降压作用, 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有升压作用。

第三节 血流的改变

当小动脉及静脉受损时, 血管的平滑肌通过神经的轴突反射作用, 以及局部的肌肉反应立即发生反应性收缩, 但历时较短, 约 15~30 秒钟, 可使伤口闭合或缩小, 有利于血小板粘附在伤口上, 释放出 ADP 使血小板进一步凝聚, 同时血流速度减慢, 出血减少。血流的速度还影响着局部血液中已被激活的凝血因子不断受到稀释使其浓度发生改变, 所以血管收缩、血流减慢是有利于止血的。血管收缩不仅可发生在受到损伤的血管, 还可由于血小板释放出一种血管收缩因子(即血清素)使邻近的血管收缩。由此可见, 血清素使局部血管收缩有利于止血。如果没

有血管的收缩, 血小板很少能够粘附在正在出血的伤口上而易被血流冲走。可见血管收缩对止血是起一定作用的。当然, 如果没有血小板及凝血过程的参与, 仅有血管收缩, 还是不足以止血的。此外, 凝血酶作用于纤维蛋白元所裂解出来的纤维蛋白肽 B, 可以直接地或通过加强缓激肽的作用使平滑肌收缩, 故在血液凝固时所释放出来的纤维蛋白肽 B 可能通过上述收缩作用而有利于止血。

因子 XII 的激活也可能有助于止血。因子 XII 被激活后不仅能启动凝血过程, 而且还可以通过激活的因子 XII, 形成能增加毛细血管通透性及使平滑肌收缩的肽, 血小板也

能释放使毛细血管通透性增加的物质。毛细血管的通透性增加后,血管内血液的粘稠度增高,也有利于止血过程。

毛细血管及微静脉都是没有肌纤维细胞的,故其本身的收缩能力很弱或没有,但由于局部组织的压迫,使毛细血管和小血管的内皮细胞可互相粘着。结缔组织的机械性压力,毛细血管前括约肌、小动脉、小静脉的收缩均

可使血流迟缓。毛细血管及微静脉虽然不处在神经系统的控制之下,但可以受体液因素(血管活性物质)的影响而改变其功能。当这些功能发生障碍时,毛细血管可扩张而引起渗血。结缔组织也是止血功能的一个重要因素,缺乏维生素C时可致坏血病性出血,胶原组织异常可致老年性紫癜。

第四节 血管壁的止血作用

完整的血管内皮由于其表面光滑,故对血液凝固及血小板不起作用,当血管内皮受损后,可使血小板很快地凝聚起来,并促发血液凝固。

血管内皮受损后,血小板粘附在伤口上,但血小板不是粘附在内皮细胞上,而是粘附在结缔组织的纤维上,并特异地粘附在胶原上。胶原的结构如其赖氨酸的 ϵ -氨基基团对血小板的凝聚作用是必要的。较大血管的基底膜成分也可引起血小板凝聚,这种成分不是胶原,不能被胶原酶所消化。

血管的内皮具有凝血活酶活力的组织因子,其功能与组织凝血活酶相同。血管内皮受损后释放出少量这种组织因子,此因子可以很快地同因子VII及 Ca^{++} 起反应,形成一种复合物,促发外源性血液凝固,使其形成凝

血酶。后者又能促使血小板凝聚在损伤的血管伤口上,形成白色血栓,同时也促使血小板粘性变形。

血管壁上的胶原可以激活因子XII(胶原分子中的游离羧基对激活因子XII是必要的),从而促发内源性凝血过程。与此同时,血液中抑制凝血的因子也被中和,这样就有利于血液的凝固,达到止血的作用。

与止血作用相反,在血管的内膜中血浆素元活化素的含量相当多,可从损伤部位被释放出来,使血浆素元转变为血浆素,后者可使过度形成的局部纤维蛋白溶解,这样就抑制止血过程。在弥散性血管内凝血中,小血管释放血浆素元活化素,这是清除纤维蛋白微血栓的机理。

第五节 血管壁完整性的保持

血管壁的完整性在制止出血中具有重要意义,血管的收缩功能不佳或通透性、脆性增加,都是自发性出血或外伤性出血的主要原因。例如,假使血小板及凝血因子显著异常而血管壁的抗力正常,则不一定会发生出血。反之,则可发生严重出血倾向。长期以来,人们认识到血小板减少可导致血管脆性增加,血小板或血小板成分可结合在血管的内皮,使其脆性减低,从而起到一种支持的作用。体

内证明,给血小板减少的患者输血小板后,其毛细血管的抗力增高。体外也证明,器官内灌注含血小板的血浆要比血小板含量少的血浆更能保持血管壁的完整性。

血管壁的完整性也受其他因素的影响。例如,即使是血小板减少的病人,肾上腺皮质激素也可增强其血管壁的抗力。有人报道其作用机理,可能是肾上腺皮质激素及ACTH可促进血管内皮粘合质的合成,使血管壁中

的粘多糖成分增多。在血小板不减少的动物中, 毛细血管的抗力可因各种应激状态如外科手术而减低。有人认为, 结合的雌激素对血管壁的完整性, 起保护作用, 因而被推荐在出血性疾病中或在手术后作治疗用。但也有人认为无效。亦有人报道黄酮类药物可改善毛细血管的脆性, 但也有人认为这些药物的作用尚不能肯定。动物实验证明缺乏维生素C时, 血管壁及血管周围的结缔组织发生改变或退化, 因而可发生紫癜。

总之, 可以影响和调节毛细血管和血管壁的通透性和脆性的因素很多, 归纳起来有以下几种:

1. 粘合质的合成和完成其功能所需要的物质:

- (1) 透明质酸
- (2) 维生素C
- (3) Ca^{++}
- (4) 维生素D

(5) 其他尚未明确的化学物质及酶 (包括黄酮类物质)

2. 调节毛细血管功能的因素:

- (1) 交感神经(+)
- (2) 血浆中组织胺(-)及血清素(+)的水平
- (3) 透明质酸酶(-)
- (4) 内分泌激素: 雌激素(-), 皮质醇(+)

(5) 脾脏: 脾素(+), 脾素抑制素(-)

3. 血小板的量与质以及凝血机理的状态。

注: (+)使毛细血管脆性及通透性减低, (-)增高毛细血管的脆性和通透性。

近有人证明, 在血浆中还存在一种保持血管壁正常抗力的血浆抗出血因子。如缺乏这一因子, 就会有出血倾向, 血管性假血友病就是由于缺乏这种抗出血因子所致, 故此因子称为抗血管性假血友病因子, 或VW因子。

第二章 血小板因素在止血过程中的作用

血小板来自骨髓中的巨核细胞,其数字与巨核细胞的数字成正比,平均每个巨核细胞可产生 2000~7700 个血小板。血小板减少后如要恢复正常血小板数字,则需要产生更多的血小板生成素,血小板生成素刺激干细胞分化为原巨核细胞,以后成熟为巨核细胞,伴有分裂指数增高,多倍染色体增加。全身约有 1/3 以上的血小板储藏在脾脏内,在脾肿大时其量可达 50~90%。血小板在止血、凝血及纤溶过程中起着重要的作用,还与毛细血管完整性的保持有关。其寿命为 9.9 ± 0.6 天(8~12天),每天的转换率为 35000 ± 4300 /立方毫米,大部分血小板在网状内皮系统内被清除。虽然血小板不象其他血细胞那样有完整的结构,也不含有 DNA,或含量极微,但其代谢却十分旺盛。血小板具有产生、储存和释放 ADP 的功能,它还含有其他各种各样的酶,目前已知的酶至少有 60 种以上。

血小板的大小约为红细胞的 1/5~1/2,直径 2~3 微米,厚 0.5~1.5 微米,形状圆、椭圆或呈杆状,浆淡蓝、透明,含有嗜苯胺蓝

颗粒。在位相显微镜下可见到有些血小板的表面有许多微细的纤维状突出,称为血小板伪足或血小板“树突”,其多少与血小板的年龄有关,血小板越老,树突越少。在 CO_2 的环境下,其数目较在有 O_2 环境中为多。根据 Tullis 的意见,血小板的粘附、凝聚和使血块收缩的功能都与这种树突密切相关。当血小板接触玻璃表面时,其树突粘附在玻璃上,随后其形态可发生各种变化。

当血小板产生加速时,血小板大小不一致,并且出现较多的大于 2.5 微米的大型血小板。新生儿血小板的大小及染色变化较大。这些年幼的血小板较大,染色较不浓密,含有较多的磷脂,但血栓收缩蛋白较少。其蛋白质合成较活跃,代谢活力较高,在 ADP 影响下较易粘附在胶原上,对 ADP 的凝聚反应较快,释放反应较强,含有并释放较多的核苷酸及血清素,在体内的止血效果较好。

为了说明血小板在止血功能中的作用,现将血小板的超微结构及其代谢和功能分别叙述如下。

第一节 血小板的超微结构

在电子显微镜下,血小板的结构可分为三个主要区域(图 1-3):

一、外周区

又可分为三层。此区与血小板的粘附功能有关。

(一) 外衣层 约厚 150~200Å,含粘多糖、糖蛋白、 Mg^{++} 相关 ATP 酶,丰富的涎酸,尚有吸附在外衣层上的血浆成分。外衣层的功能与血小板的粘附与凝聚有关。

(二) 单位膜层 呈典型的三层性膜,是保持血小板完整性所必需的。表面活性物质、高、低渗盐水、脂溶剂等都可损伤此层,使其通透性增高,血小板肿胀。

(三) 膜下层 内有索状细丝,是保持血小板呈盘状状态的物质,参与血小板伪足的形成,在粘性变形时,能将血小板表面的突出缩回。

二、溶胶-凝胶区

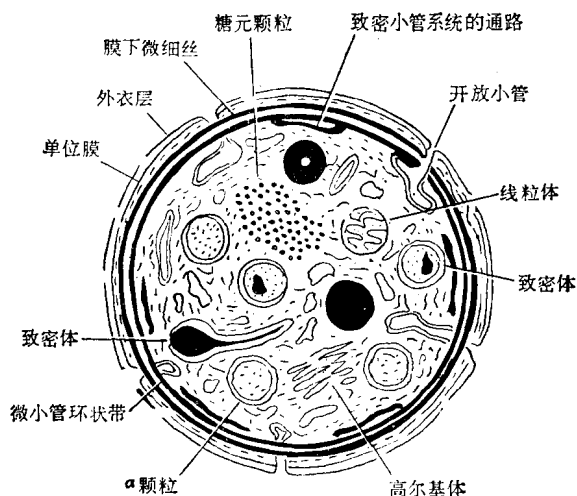


图 1-3 血小板的超微结构

在光学显微镜下,此区内似无特殊结构,仅见少许颗粒,称为透明质,但在电子显微镜下,此区是由纤维性物质所构成,其中有微小管的环状带(直径 $250\text{\AA}$)及微细丝(直径 $50\text{\AA}$)。每一微小管是由12~15条平行的亚细丝(直径 $50\text{\AA}$)所组成。此区的纤维性物质起支撑血小板形状的作用,并具有使血小板收缩的作用。

三、细胞器区

含有以下细胞器,与血小板的释放、分泌功能有关。

1. 血小板 α 颗粒:数目较多,呈圆形或卵圆形。每一颗粒由一单位膜所包围,内部基质是由二种电子密度不同的成分所组成。 α 颗粒富含磷脂水解酶、酸性磷酸酶、 β 葡萄糖醛酸酶、组织蛋白酶等。血小板的纤维蛋白元、血小板收缩蛋白或血栓收缩蛋白(Th-

rombosthenin)、血清素、儿茶酚胺、糖蛋白、粘多糖、ATP酶、ATP及ADP也存在于 α 颗粒中。

2. 致密体:数目较少,可能内含一种以重金属为内容的核心,故对电子不透明。致密体中有血清素、ADP、ATP、儿茶酚胺、非代谢性腺嘌呤核苷酸、血小板第4因子(PF-4),可能含有磷脂。致密体可能是血小板的储存和分泌器官。在促凝剂的作用下,有的致密体移到血小板的表面下, α 颗粒移向中央。在粘性变形及血块收缩时,血小板中的致密体数目减少,以致消失,其内容物被释放。现知释放反应I所释放出来的血小板生物活性物质来自致密体(见下文)。

3. 线粒体:结构较单纯,数目较少,是ATP的代谢库, Ca^{++} 的储存库。

四、血小板的膜(小管)系统结构

血小板的超微结构除上述三个区域内的物质外,尚有三个膜系统(即小管系统):

1. 开放小管系统:存在于外周区,其开口与外环境相沟通。为血液凝固提供脂性激活剂(血小板因子3,PF-3)。

2. 致密小管系统:与微小管的环状带相沟通,可能是制造血小板内各种纤维成分的部位。

3. 高尔基体(器):约存在于10%的血小板中,可能来自巨核细胞,数目不多,呈扁平小囊状,位于细胞器区,可能不具有重要的功能。

此外,在血小板的细胞器区还有呈堆集的糖元颗粒,供血小板代谢用。

第二节 血小板的代谢

一、碳水化合物的代谢

血小板中线粒体的数目不多,只有肝线粒体的6~10%,故血小板对碳水化合物的代谢主要通过糖酵解途径,只有5%的葡萄糖是通过三羧酸循环分解的。但血小板通过各

种代谢途径从葡萄糖分解所获得的ATP总量中,来自糖酵解的占46%,来自三羧酸循环的占41%,从己糖单磷酸旁路所得的ATP占13%。

血小板具有糖元合成酶,能使枸橼酸转