

普 外 进 修 班

学习资料汇编

中国人民解放军 南京军区后勤部卫生部编印

一九七五年十二月

毛主席语录

思想上政治上的路线正确与否是决定一切的。

有书本知识的人向实际方面发展，然后才可以不停止在书本上，才可以不犯教条主义的错误。有工作经验的人，要向理论方面学习，要认真读书，然后才可以使经验带上条理性、综合性，上升成为理论，然后才可以不把局部经验误认为即是普遍真理，才可不犯经验主义的错误。



目 录

弥散性血管内凝血(DIC).....	1
呼吸衰竭及其处理.....	33
水与电解质平衡.....	57
抗菌素在外科临床的应用.....	83
脑外伤的非手术治疗.....	97
急腹症的辨证与治疗.....	113
胃十二指肠溃疡外科治疗的适应症.....	121
消化道大量出血的若干诊断与处理问题.....	123
肝胆管结石.....	139
原发性胆管狭窄.....	159
胰腺和十二指肠壶腹部肿瘤.....	173
肾素-血管紧张素的生理及其测定在临床上的应用(综述).....	217
动脉瘤与动静脉瘘.....	241
肝动脉结扎治疗肝创伤.....	254
静脉血栓形成和血栓性静脉炎.....	255
中西医结合诊治常见的周围血管病初步体会.....	267
泌尿系结石的防治.....	275
血尿的诊断和鉴别诊断.....	285
急性肾功能衰竭的病因与发病原理(综述).....	297
急性非少尿性肾功能衰竭(文摘).....	306
肾功能衰竭时如何应用抗菌素.....	307
嗜铬细胞瘤.....	323
嗜铬细胞瘤的手术治疗.....	335
内分泌的临床生化.....	339
结节性甲状腺及甲状腺肿瘤.....	363
甲状腺功能亢进的外科治疗及其并发症.....	379
烧伤治疗进展.....	387
小儿外科的某些进展.....	427
四肢血管损伤.....	435
断肢再植与断指再植.....	447
四肢动脉造影术.....	459
酶与临床诊断.....	463
急腹症的X线诊断.....	481
胃肠道X线检查方法及其进展.....	491
胃与十二指肠疾病的X线诊断及其进展.....	501
肠道疾病的X线诊断.....	513
胆道检查方法及其进展,胆道疾病的X线诊断.....	517
放射性同位素在临床医学中的应用.....	525
胃肠道纤维窥镜.....	545
高压氧治疗及其注意事项.....	555

弥散性血管内凝血 (DIC)

王 学 文

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解释和澄清,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。就以下弥散性血管内凝血(DIC)有关的问题分八个部分介绍如下:

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个,其命名如表1:

表1 血液凝血因子种类

因 子	同 义 名 称
I	纤维蛋白元*
II	凝血酶元*
III	凝血活酶*, 组织凝血活酶
IV	钙离子, Ca**
V	易变因子, 血浆加速球蛋白, 血浆凝血酶元转变因子
VI	血清加速球蛋白, 血清凝血酶元转变因子
VII	稳定因子, 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(AHG*), 抗血友病因子A
IX	血浆凝血活酶成分(PTC*), 抗血友病因子B
X	Stuart-Prower 因子
XI	血浆凝血活酶前质(PTA*), 抗血友病因子C
XII	接触因子
XIII	纤维蛋白稳定因子

注:“△”在肝脏内合成;“*”常用名

由于因子Ⅲ实际是由因子Ⅴ转变而来的中间产物，故不作为一个独立因子提出，因此，实际上只有十二个公认的凝血因子。

(二)凝血因子的生理特性 (表2)

表2 凝血因子的生理特性

因子	来源	分子量	生物学的半衰期	如何得到	生理作用
I	肝细胞	340,000	3.2~5.6天	新鲜-干冻或贮存血浆	纤维蛋白的前身
II	肝细胞	62,000	55~80小时	1.新鲜-干冻或贮存血浆 2.凝血酶元复合体浓缩物	凝血酶的前身
V	肝细胞	290,000	36小时	新鲜-干冻或贮存血浆	同活化的因子X、Ca ²⁺ 、磷脂作用得到活化凝血酶元的复合物
VI	肝细胞	63,000 (在血浆) 48,000 (在血清)	3~5.5小时	1.新鲜-干冻或贮存血浆 2.血清 3.凝血酶元复合体浓缩物	因子Ⅴ同组织因子、钙相互作用得到一种复合物，作为因子X在外系统的活化剂
VII	肝细胞 类型不明	180,000~ 2.6×10 ⁶	12小时	1.新鲜-干冻血浆 2.各种因子Ⅶ的浓缩物	同活化的因子Ⅸ、Ca ²⁺ 、磷脂结合成为因子X的活化剂
IX	肝细胞	50,000	24~31小时	1.新鲜-干冻或贮存血浆 2.血清 3.凝血酶元复合体浓缩物	因子Ⅸ被因子Ⅹa所活化，同磷脂、Ca ²⁺ 和因子Ⅶ再作用，得到一种复合物，作为因子X在内凝系统的活化剂
X	肝细胞	86,000	42小时	1.新鲜-干冻或贮存血浆 2.血清 3.凝血酶元复合体浓缩物	因子X活化后同Ca ²⁺ 、磷脂和因子Ⅴ再作用，形成一种凝血酶元的活化剂
XI	不明	—	40~84小时	1.新鲜-干冻或贮存血浆 2.血清	在因子Ⅹa和Ca ²⁺ 的参与下可使因子Ⅸ转化为Ⅸa
XII	不明	20,000~ 140,000	54小时	1.新鲜-干冻或贮存血浆 2.血清	因子Ⅻ通过表面接触而激活，Ⅻa的机能是活化因子Ⅺ
XIII	不明	350,000	3~4天至 11~12天	新鲜-干冻或贮存血浆	稳定纤维蛋白凝块

(三)血液凝固原理 血液凝固步骤可概括为三个阶段：

第一阶段(凝血活酶形成期)：分为组织系统(外系统)和血液系统(内系统)两条不同途径。

DIC的触发过程，据目前所知致病因子至少可以通过三种方式触发血浆凝血系统：
(1)毛细血管内皮损伤，因子Ⅻ与血管壁内皮下的胶原组织接触而活化，从而激活内在凝血系统；(2)组织损伤，释出组织凝血活酶(因子Ⅲ)进入血流，在因子Ⅶ的参与下激活外凝血系统；(3)红细胞和/或血小板损伤，释出磷脂，参与内外凝血系统的机能活动(图1)。

因子Ⅻ的活化常常发生在病毒血症、中

暑、脑膜炎球菌血症和固紫染色阳性菌的内毒素血症所引起的毛细血管内皮损伤之后。在固紫染色阴性菌败血症伴有内毒素血症时，内皮细胞甚至可发生坏死剥脱，并进入血液循环。另外，因子Ⅻ的活化还见于急性的肾脏异体移植的排斥反应。

在血液系统，因子Ⅻ活化后相继激活因子Ⅺ、Ⅸ、Ⅷ、X并与因子Ⅴ、钙离子及血小板因子3共同组成具有高度活动性的凝血活酶复合体。组织系统这是凝血活酶形成的另一途径。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液循环后，即和血浆因子Ⅴ、Ⅷ、X、钙离子共同组成组织凝血活酶的复合体。血液凝血活酶生成较慢，

需3~8分钟。内凝系统生成凝血活酶时需血小板因子3 (PF₃) 参予, 外凝系统则并不需要PF₃, 由于因子III 包含磷脂。

第二阶段(凝血酶形成期): 在凝血活酶复合体的作用下, 凝血酶元转变为凝血酶。一旦有少量凝血酶形成, 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酶复合体更快地形成。在凝血酶的作用下, 血小板的裂解亦加速进行。上述由于少量凝血酶的形成而使凝血酶元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。

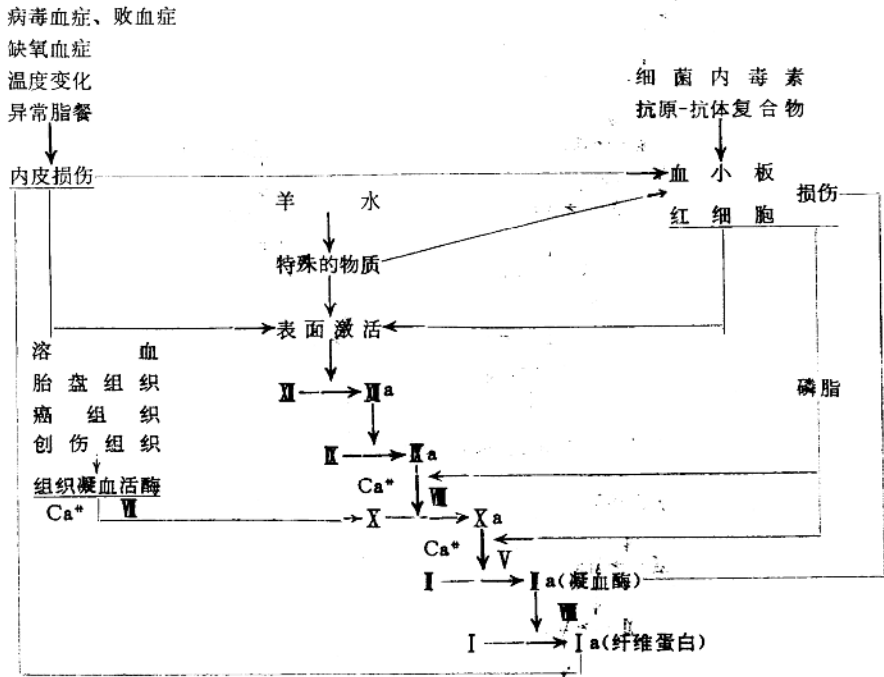


图1 DIC的触发过程(仿Thal AP)

第三阶段(纤维蛋白形成期): 凝血酶将纤维蛋白元分裂成四个精甘键而产生2个纤

维蛋白肽A和2个纤维蛋白肽B, 留下的物质名为纤维蛋白单体(FM), 纤维蛋白单体

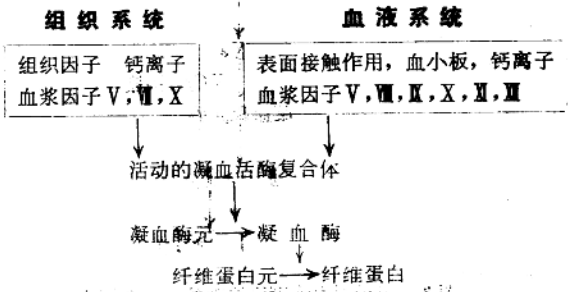


图2 凝血过程简单原理

间失去阴电荷之间的相互排斥作用，而互相
联接形成纤维蛋白聚合体，聚合体再聚合形
成纤维蛋白(尚可溶于30%尿素溶液)，继而

在因子Ⅺ的作用下，再成为不溶的纤维蛋
白。此期反应迅速，在2~5秒钟内完成(图
2、3)。

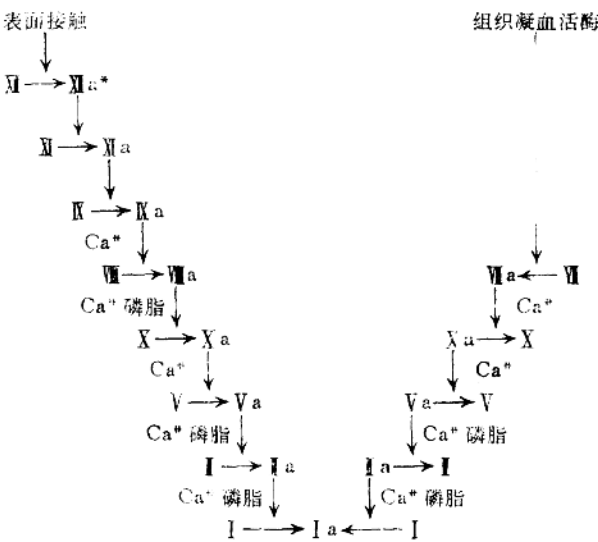


图3 目前对血液凝固原理的有关图解之一

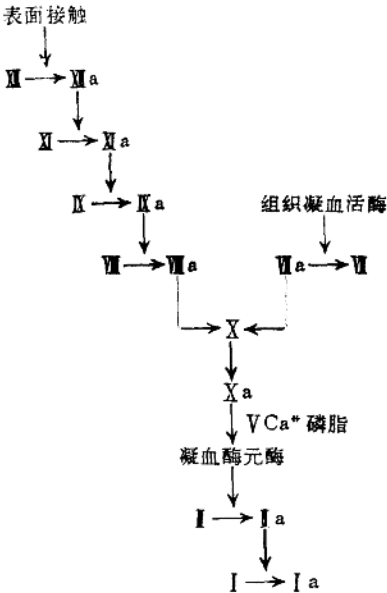


图3 目前对血液凝固原理的有关图解之二

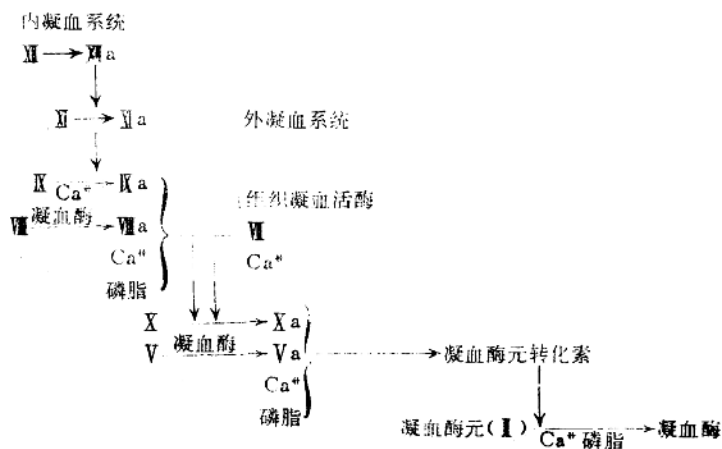


图3 目前对血液凝固原理的有关图解之三

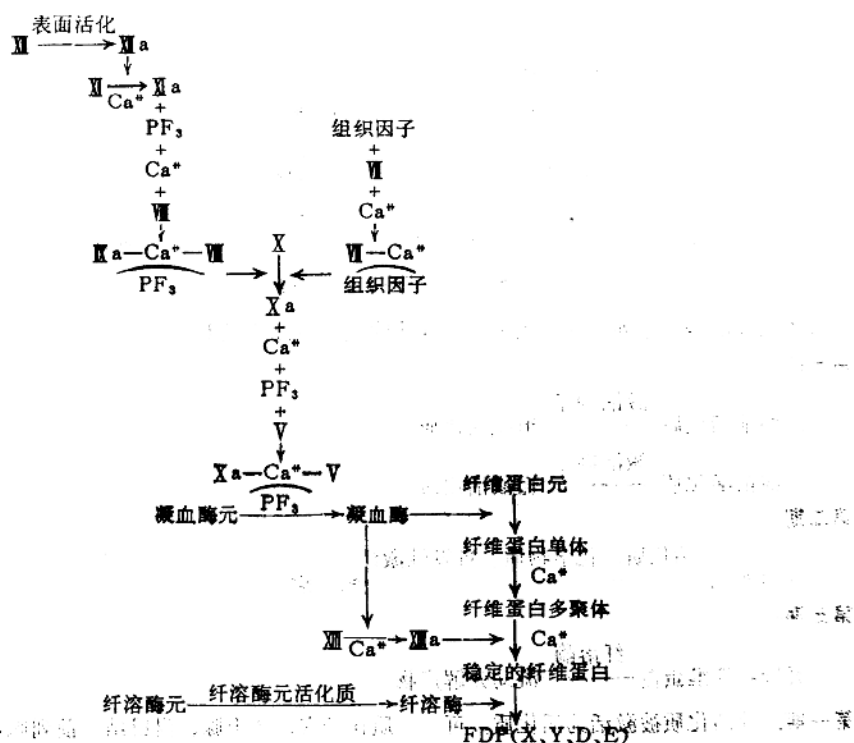


图3 目前对血液凝固原理的有关图解之四

注: 在数字后加a是活化的意思, IIIa即活化的因子III

图3 主要依据 Macfarlane , Davie , Ratnoff 凝血瀑布 (“ Cascade ”、“ Water fall ”)学说。

(四)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4)。一般说,肝实质细胞是合成纤维蛋白元及其他凝血物质的场所,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。

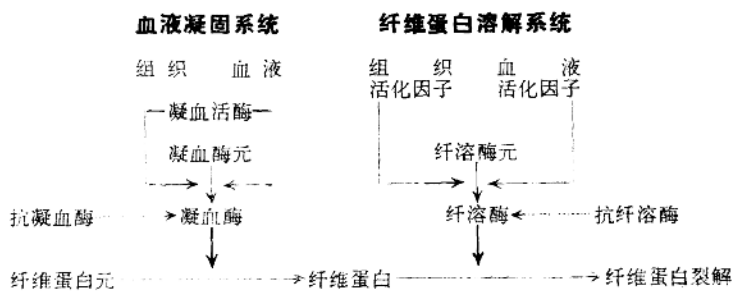
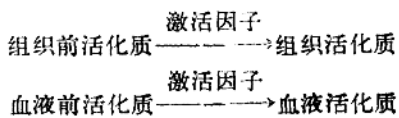


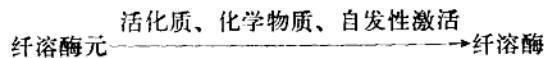
图4 凝血与纤溶间的动态平衡略图

在人体内纤溶是一系列酶的作用过程。纤溶的过程可分为三期。

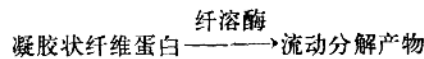
第一期:



第二期:



第三期:



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、烟硷酸、蛋白胍、乌拉坦、糜蛋白酶、胰蛋白酶、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质。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、纤维蛋白元、凝血酶元、凝血酶、血红蛋白、因子 V、VII、VIII、IX、X、胰岛素、优球蛋白和酪蛋白等(图 5、6)。纤维蛋白元的分子量约为 320,000, 裂解后的可溶性多肽物有碎片 X(平均分子量 240,000), 继续裂解为碎片 Y(平均分子量 150,000), 和 D(平均分子量 83,000), 碎片 Y 再裂解为碎片 E(平均分子量 50,000)。这些碎片不仅有抗凝剂的性质, 而且亦干扰血小板的聚集、粘附和释放。碎片 X 无抗凝作用, 碎片 Y 可

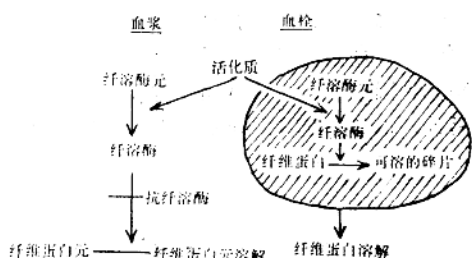


图 6 血浆和血栓内的纤溶过程

抑制凝血酶对纤维蛋白元的作用, 碎片 D 可干扰纤维蛋白单体的聚合, 碎片 E 可抑制凝血的早期, 这些产物的增加能加重出血。

血液凝固系统与纤溶系统保持着相互依存、相互制约的有机联系。例如, 因子 XII 活化后其作用并不限于凝血系统, 并且直接间接地活化血浆内其他蛋白溶解系统: 胰舒血管素原 (Kallikreinogen), 纤溶酶元 (Plasminogen) (图 7)。如图所示, 活化的因子 XII 直接转化血浆胰舒血管素元成为胰舒血管素, 进而释放缓激肽 (Bradykinin), 舒张血管而使血压下降。在败血症的病人活化的因子 XII 可通过 DIC 和活化胰舒血管素系统而使血压下降。相反, 在由新生物引起的 DIC, 组织凝血活酶的释放并不影响因子 XII, 故胰舒血管素系统无变化, 因此血压仍然保持正常。胰舒血管素系统的活化可能是一种保护机制, 缓激肽系一种对抗血管收缩的物质, 它的血管舒张作用可改善局部血流而延缓血管内凝血的发生。胰舒血管素的另一作用是转化纤溶酶元为纤溶酶, 后者使纤维蛋白裂解, 常见于 DIC 引起的继发性纤溶现象。因子 XII 既激活内在凝血系统, 又活化纤溶系统, 这是血液凝固系统与纤溶系统相互制约的一种体现。同样, 在活化的因子 XII、组织凝血活酶和磷脂的始动作用下, 触发内、外凝血系统而形成凝血酶。凝血酶具有以下作用: (1) 裂解纤维蛋白元成为纤维蛋白单体, 再聚合而成纤维蛋白凝块; (2) 活化因子 XIII; (3) 凝集血小板, 释放血小板因子 (血清素、二磷酸腺苷、磷脂、血小板因子 4);

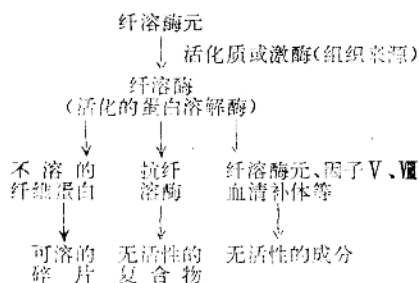


图 5 人体纤溶系统(纤溶酶元—纤溶酶): 作用的成分与性质

(4)活化纤溶酶元,引起纤维蛋白(元)裂解;(5)直接引起纤维蛋白元、血小板、纤溶酶元和因子II、V、VIII、XIII的消耗,导致DIC。另外,正常情况下,功能健全的网状内皮系

统通过从血管内移除纤维蛋白、活化的凝血因子、促凝物质和内毒素,从而保护机体,防止DIC的发生。

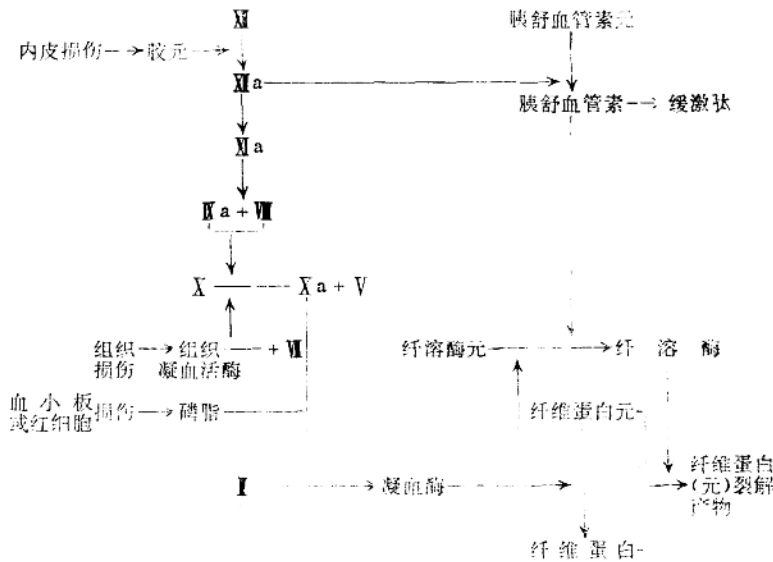


图7 DIC的诱发过程及其与纤溶的联系

二、血管和血小板在止血机能中的作用

血液凝固仅是止血过程中的一个阶段。止血过程可分为四期,即血管期、血小板期、血浆期(血液凝固阶段)、血栓动力变化期(第一相血块收缩,第二相纤溶)。

微血管的止血主要是依靠血管收缩和內皮细胞粘连,当小动脉及小静脉受损时,血管的平滑肌由于轴突的反射作用,立即发生暂时性收缩,使伤口缩小或封闭,血流减慢,出血减少,并便于血小板在伤口粘着、凝聚。浅表组织和血管內皮受创伤后释放出少量的组织凝血活酶,后者活化后将凝血酶元转变为凝血酶,凝血酶促使血小板凝聚在损坏的內皮上,形成白色血栓;同时,受损血管內

皮下的胶原能有力地诱发血小板凝聚;內皮细胞生成ADP,內皮损伤释出ADP时,亦可激活血小板(致聚);另外排斥血小板的正常內皮表面电位改变,使血小板在损伤区粘附;还有血管壁的损伤面可使凝血因子(因子XII)活化。以上是血管损伤时促发止血的机理。血管的完整性在控制出血中具有重要意义,血管收缩功能不佳及脆性增加是自发性出血及外伤后止血障碍的原因。假如血小板及血凝因子显著异常而血管的抗力正常时也不一定发生出血,相反,当血小板和血凝因子正常而血管的抗力降低时也可发生严重出血现象。

血小板含蛋白质、脂肪、碳水化合物、胺、无机盐和多种酶。胺类中主要含5-羟色胺都由血小板携带,在凝血酶的作用下,血小板释放出5-羟色胺,具有强有力的血管收缩作用和诱发血小板凝聚的作用。形态和

功能完整的血小板在溶解时释出血块退缩酶,可使纤维蛋白凝块收缩。另外,在血小板表面吸附着除因子Ⅲ以外的所有其他凝血因子。血小板本身还具有6种凝血成分:血小板凝血因子1有加速组织提取物激活凝血酶元的作用;血小板凝血因子2即纤维蛋白形成因子,有加速凝血酶促进纤维蛋白元变为

纤维蛋白的作用;血小板因子3为类脂质因子,是一种磷脂,是参与形成凝血活酶的重要成分。血小板凝血因子4即抗肝素因子,有中和肝素的作用,血小板减少时肝素耐量时间大大延长。其中以血小板因子3在凝血过程中起着特别重要的作用(表3)。

血小板具有粘附、释放、凝集的特性。

表3

血小板凝血因子

I. 细胞内	II. 细胞外(吸附于表面)
血小板因子-2(纤维蛋白元“活化质”) 血小板因子-3(类脂质凝血活酶) 血小板因子-4(抗肝素因子) 血小板因子-5(纤维蛋白元) 血小板因子-6(抗纤溶酶) 纤溶酶元 因子Ⅻ(纤维蛋白稳定因子)	硫酸铜能吸附的 因子Ⅰ(凝血酶元) 因子Ⅱ 因子Ⅲ 因子Ⅳ 其他因子 因子Ⅰ(纤维蛋白元) 因子Ⅴ(血小板因子-1) 因子Ⅵ 因子Ⅶ 因子Ⅷ

有很多物质可以促进血小板聚集,其中主要是ADP和凝血酶;其次有5-羟色胺和组织胺等。当血管受损后,血小板首先粘附在受伤血管内皮细胞及暴露的膜下胶原纤维上,发生

“粘着变形”,释出5-羟色胺促进血管收缩,释出血小板因子3参与内生凝血活酶生成,释出ADP促进血小板互相聚集,形成白色血栓,堵塞于血管受伤处,起着早期止血作用,继之再由纤维蛋白凝块的形成而加固(图8)。

现知比毛细血管稍大的小血管主要依靠白色栓止血。在高流量的血管中早期止血主

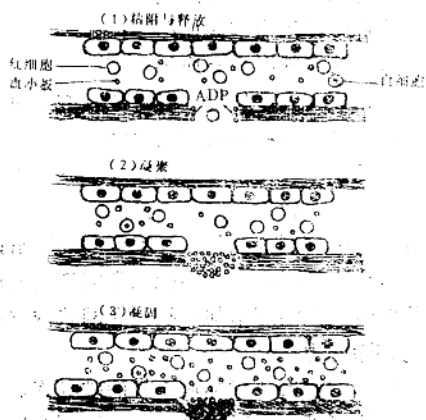


图8 止血栓形成的步骤

- (1)粘附和释放;
- (2)凝聚;
- (3)纤维蛋白加固。

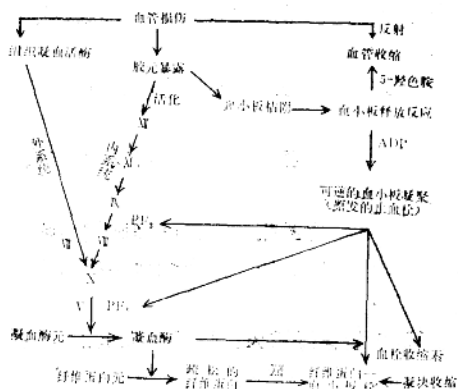


图9 止血原理图解

要依靠血小板形成的白色血栓，随后的凝血则以白色血栓为先导、为核心。在止血过程中血管、血小板和凝血系统的关系如图9。

三、弥散性血管内凝血的诱发因素及其促凝原理

(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.组织凝血因子：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、脓性坏疽、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：异型输血溶血反应、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、蚕豆病等；

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-氨基已酸等；

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、炭、电流等；

12.温度变化：过热、过冷(如严重冻伤、中暑)；

13.产科并发症：如胎盘早期剥离、绒毛羊膜炎、感染性流产、死胎；

14.血管舒缩异常：如由肾上腺素或血清素引起；

15.异常脂餐：某些脂肪物质的摄取。

在一种疾病或一个病人可能存在一种以上的因素。

(二)促凝原理

1.肿瘤、胎盘组织浸出物→释出组织凝血活酶；

2.细菌毒素→血小板凝聚、细胞损伤→释出血浆及组织凝血活酶；

3.病毒、立克次氏体、缺氧血症→小血管内皮损伤→血小板凝集破坏→释出血浆凝血活酶；

4.蛋白溶解酶促使凝血酶元转化为凝血酶；

5.过敏反应，抗原-抗体复合物可直接激活凝血机制，或者间接损伤血小板及毛细血管内皮细胞；

6.特殊物质→血管内皮损伤→血小板凝聚、溶解→释出血浆凝血活酶；

7.甲状旁腺激素→血钙增高；

8.缺氧→内皮细胞的膜电位改变→血小板粘附和破坏→释出血浆凝血酶；

9.过热或过冷→小血管内皮细胞损害→血小板凝聚→释出血浆凝血活酶；

10.纤溶抑制剂→阻碍纤维蛋白的溶解；

11.血小板增多→血小板正常破坏后所产生的血浆凝血活酶增加，超越了网状内皮系统的移除能力；

12.异常脂餐→增加血小板的破坏率。

由此可见，促凝因素主要通过两个途径而促进纤维蛋白沉积，包括(1)血浆和组织凝血活酶的释出，凝血因子的增加；(2)小血管内皮损伤和内皮细胞的膜电位改变。在

某一疾病中可以有多种因素促发血管内凝血,也可形成恶性循环(如休克)。

四、微血栓的形成和有关条件

在促凝因素的作用下引起纤维蛋白沉积和血小板凝聚。沉积的纤维蛋白和凝聚的血小板可绞绕成团成为微血栓而阻塞微血管。凝聚的血小板分解而放出凝血活酶,又促使纤维蛋白沉积。这种较小的微血栓在电子显微镜下可清楚看到。

纤维蛋白也沉积在红细胞表面。被纤维蛋白包绕的红细胞在循环过程中,包绕层增多或互相粘着而成较大的凝块。可以从毛细血管延伸到微静脉,造成局部的血流阻塞。包绕中的红细胞逐渐退变、分解,释出游离血红蛋白和凝血活酶,进而又促进凝血。

现知很多病因都可以激发弥散性血管内凝血,但症状的严重性在同类病例中差别很大。可以是一过性的,症状轻微,也可能暴发性的,病程十分急剧而凶险;可能是急性的,也可能是亚急性或慢性的。影响的范围可大可小,轻者仅影响某一内脏的部分功能,重者则可能影响多数内脏,甚至造成内脏细胞的广泛坏死和功能衰竭。一般说,其严重性乃取决于以下几方面的条件:

(一)促凝物质的强度 实验表明在凝血酶的直接作用下,纤维蛋白元转变为纤维蛋白发生在2分钟之内,而从内毒素注射到纤维蛋白栓子形成,最早的在1小时内尚未发生,在某些局部直至3小时未发现。

(二)促凝物质的量 大量的促凝物质进入血流,可引起“不可逆”休克,使动物致死。小量时仅见到微血栓和器官的局部坏死,甚至没有明显的影响。

(三)促凝物质进入途径 在家兔静脉内注入凝血酶后可见肺部、心脏和肺循环的大

血管内血栓形成,但通常在肾小球内并不发生。然而,如果凝血酶注入主动脉,即可引起肾小球毛细血管血栓形成。

(四)凝血时血管床的机能状态 紫绀的充血性心脏病和原发性肺动脉高压症引起的血栓主要局限于肺部。病毒、立克次氏体病的内皮损伤的区域不仅最初触发凝血过程,而且也是血栓附着的部位。毛细血管的状态(舒缩变化和局部损伤)与血栓局限化有关。

(五)纤维蛋白溶解系统的活跃速度和广度 纤溶活力对凝血病的最终转归有重要的影响。在正常鼠静脉内注射凝血酶后,血栓在肾小球毛细血管内出现,十分离奇的是这些血栓在一小时内消失,没有一只动物发生肾组织的贫血性坏死,但如果以6-氨基己酸和凝血酶同时给予,则血栓持续存在导致组织坏死。如果将链激酶和细菌内毒素一起给予,可使肾小球内的血栓迅速溶解和阻止全身许旺氏反应。

(六)体内止血成分的含量 妊娠期体内血小板、纤维蛋白元、凝血酶元和前加速素(第V因子)增加,因此妊娠期弥散性血管内凝血的发生率较正常人为高。

(七)网状内皮系统的功能状态 正常动物输入凝血酶后不发生肾小球毛细血管血栓,但当网状内皮系统部分“阻滞”时(如内毒素的作用),毛细血管内即有血栓形成。

(八)循环系统的功能状态

1.毛细血管灌注压力和流量降低,流速减慢;

2.存在“高凝状态”的条件(如酸血症、血凝因子增多、肾上腺内分泌增多等);

3.存在促凝因素(如游离血红蛋白、细菌内毒素、羊水、损伤细胞内容物、缺氧、过敏反应等);

4.血管内皮细胞损伤及缺氧(如挤压伤、断肢等)。

五、临床表现及病理

(一)与DIC有关的疾病 据目前所知,有许多疾病以DIC为重要中间机制,按病因学分类与DIC有关的主要疾病如下:

1. 传染性 & 感染性疾病:

(1) **病毒病:** 流行性血热、暴发型传染性肝炎、出血性天花、恶性水痘、黑麻疹、出血性风疹;

(2) **立克次体病:** 斑疹伤寒、恙虫病;

(3) **细菌病:** 流行性脑脊髓膜炎(休克型)、各种细菌所致的败血症、严重粟粒性结核等;

(4) **原虫病:** 恶性疟(主要为脑型)、黑热病;

(5) **螺旋体病:** 钩端螺旋体病;

(6) **霉菌病:** 第浆菌病;

2. **心血管系统疾病:** 各种原因引起的休克(特别是持续性休克)、恶性高血压、肺梗塞、巨大血管瘤、肺动脉高压(原发性)、发绀性先天性心脏病。

3. **肾脏病:** 急性肾小管坏死与肾皮质坏死、溶血-尿毒症综合征等。

4. **消化系统疾病:** 急性出血性胰腺炎、急性出血性肠炎、急性肝功能衰竭、肝硬变。

5. **胶原病:** 血栓性血小板减少性紫癜、播散性红斑性狼疮及结节性动脉周围炎(?)。

6. **血液病:** (1)任何原因的血管内大量溶血,如输异型血、急性获得性溶血性贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿、蚕豆病等;(2)急性白血病及其化疗之后,主要是早幼粒细胞性白血病以及网状细胞肉瘤(?),多发性骨髓瘤(?)等;(3)真性红细胞增多症、血小板增多症。

7. **物理、化学因素病:** 中昏、大面积烧伤、电击伤、冻伤、毒蛇咬伤。

8. **药物因素病:** 过敏、持续静脉滴注高浓度去甲肾上腺素、麦角中毒、甲状旁腺激

素、纤溶抑制剂。

9. **恶性肿瘤:** 如前列腺癌、支气管肺癌、胰腺癌、结肠癌、平滑肌肉瘤、恶性黑色素瘤,特别是广泛转移者。

10. **外科疾病:** 挤压综合症、胸腔手术、体外循环、肾移植排斥、血管外科、肠套迭等。

11. **产科疾病:** 感染性流产、羊膜早破、胎盘早期剥离、羊水栓塞、死胎滞留、严重子痫、葡萄胎。

12. **其他:** 高脂血症。

尽管弥散性血管内凝血可由多种原因所引起,但它所产生的临床表现和病理改变则基本相同。有人认为凡病程中同时出现低血压、出血、少尿、尿闭、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、背痛、惊厥、昏迷、呼吸困难和发绀的症状就提示有弥散性血管内凝血存在的可能。

(二)主要临床表现 弥散性血管内凝血是由于促凝物质进入血液循环,伴有血小板的聚集和破坏,使纤维蛋白元转变纤维蛋白;有时伴有各种器官的微循环内发生闭塞性的血栓形成;释放血管舒缩活性物质进入血循环;活化纤溶酶系统和形成纤维蛋白裂解产物,以上表明弥散性血管内凝血是一种对全部器官有广泛影响的病理过程。

1. **血循环功能障碍——休克:** 在急性发作弥散性血管内凝血时,可立即导致不同程度的低血压和一系列严重的血液动力障碍。主要变化有(图10):

(1) 门静脉压升高;

(2) 肺动脉压升高;

(3) 中心静脉压下降;

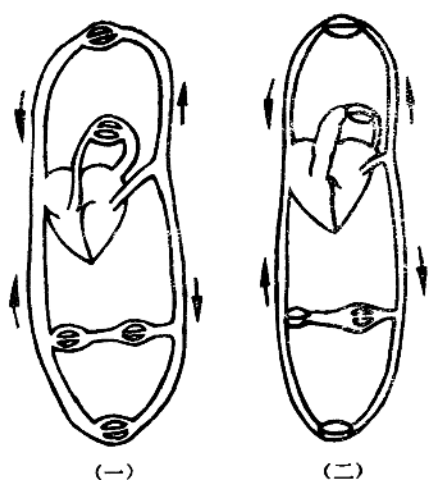
(4) 心排血量下降;

(5) 动脉压降低;

(6) 小动脉及静脉收缩;

(7) 其他: 肾血流量减少等。

如给动物注入内毒素(尤其是革兰氏阴性细菌)或外毒素、输入溶解的红细胞、凝血酶、羊水或其他促凝物质,都可以造成上



(一)正常状态 (二)弥散性血管内凝血后

图10 血管内注射凝血酶前后的血液动力变化图解。

在凝血酶造成弥散性血管内凝血后，肺、肝及周围小血管阻塞，致使肺动脉压、门脉压显著升高，回心血量减少，心排出量降低。

述变化的模型。在一定范围内，血液动力的障碍程度与输入促凝物质的效价强度及相应的小血小板数和纤维蛋白元减少的量成正比。动脉血压下降主要是因内脏（主要是肺、肝）和末梢的毛细血管大部分被凝聚的血小板和沉积的纤维蛋白所栓塞，以致使回心血量减少，心排出量降低。其次，在活化的因子Ⅲ作用下产生胰舒血管素及缓激肽，使小动脉扩张，进一步使血压下降。

在严重的出血性、感染性、创伤性休克，由于微动脉和中间微动脉的持续性痉挛，动、静脉短路开放，微循环血流淤滞，持续缺氧，酸血症，红细胞、血小板凝聚，凝血因子激活而致毛细血管内凝血。

所以认为DIC既是某些休克病理起因中的重要参予因素，也可能是休克发展过程中的阶段性变化。目前的趋向认为有些休克之所以不能回逆或后遗并发症，均与弥散性血管凝血有密切关系。

2. 凝血功能障碍——出血：急性DIC时，

由于消耗性凝血障碍和继发性纤溶而致出血。所造成的止血异常包括止血因子的减少：形成可溶性纤维蛋白单体复合物（SFMC）；纤溶系统的活化。

DIC发生前因凝血因子的激活与促凝因素的存在，血液处于高凝状态。DIC发生后血小板和凝血因子大量消耗，纤溶活力增强而使血液转入不易凝固的状态（图11）。

急性DIC最初表现常是出血。出血可能表现为皮肤或粘膜出血点，也可为血不凝，大量的外出血或内出血。在Colman等确诊的45例DIC的病例中临床表现88%的病例发生出血，且呈现多发性出血，其中皮肤紫癜或紫斑占63%，其他部位如胃肠道50%，伤口44%，泌尿生殖道31%，血肿27%。77%的病例表现为急性出血，仅14%较为缓慢。少数病例表现为大灶性的皮肤坏死（“暴发性紫癜”），肢端青紫，大血管（动脉和静脉）血栓形成和呕血。

凝血功能障碍在弥散性血管内凝血的病例中具有特殊的诊断意义。可因影响范围的大小、严重的程度和机体本身的机能状态而有不同的表现。

弥散性血管内凝血的凝血功能障碍主要有两种类型：

(1) 消耗性凝血障碍（Consumption coagulopathy）：因广泛的弥散性血管内凝血，血液中的凝血成分被大量消耗，故称为“消耗性凝血障碍”。所缺乏的凝血成分包括血小板、凝血因子Ⅰ、Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ、Ⅻ。在临床上可表现为出血倾向，而本质上则是血管内凝血。

1972年Harker等采用同位素示踪法进行了血小板和纤维蛋白元的生存和转换率测定，观察了35例正常人和104例病人，发现后者止血成分的消耗可分为三种类型：1)以血小板和纤维蛋白元的消耗为特征，发生在静脉血栓形成，组织创伤，癌肿广泛转移，产科并发症和菌血症的病例，系凝血系统被激活的结果，这个过程可被肝素所纠正；2)

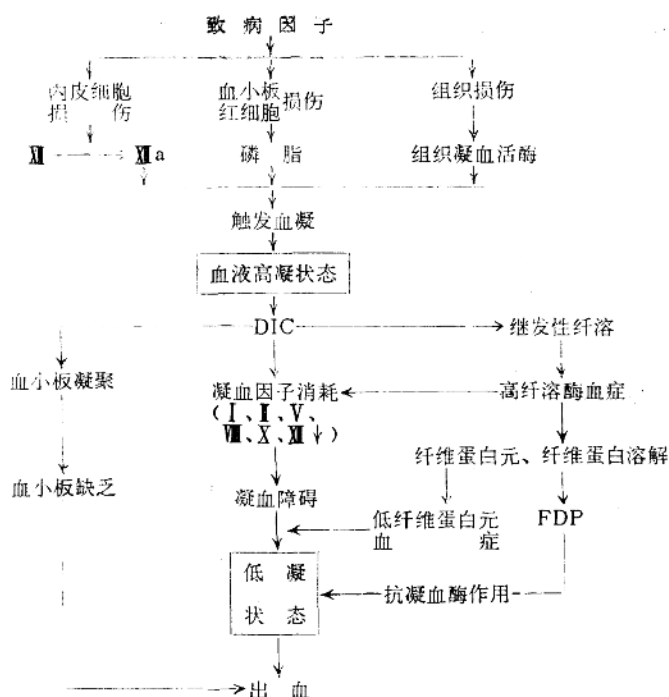


图11 DIC出血的原理

以选择性的血小板破坏为特征，血小板在异物表面(动脉系统)形成白色血栓，包括修复术和动脉血栓形成，栓塞性血小板减少性紫癜，溶血性-尿毒症综合征，和血管炎综合征，这个过程可通过某些血小板机能抑制剂或者肾上腺皮质激素抑制血管的炎症而逆转；3)以选择性的破坏纤维蛋白元为特征，见于应用纤溶激活剂的病人或原发性纤溶的病人。作者认为这三类中只有第一种才真正符合弥散性血管内凝血。

(2)继发性纤溶：纤溶活力增强常继发于血管内凝血。正常血浆中不含游离的纤溶酶，因为几乎没有纤溶酶元的活化，即便形成小量的纤溶酶，就很快被抗纤溶酶中和而失活。在血管内凝血时纤维蛋白沉积部位的血管壁，可能由于局部缺氧而释放纤溶酶元活化因子进入血流，活化因子吸附于纤维蛋

白，并在此使纤维酶元转化为纤溶酶，溶解纤维蛋白成为裂解产物，亦可由胰舒血管素和凝血酶的产生使纤溶酶元转化为纤溶酶，而使纤维蛋白裂解，这种过程称为“继发性纤溶”。

在某些病例中，继发性纤溶对及时解除血管内凝血所造成的微循环梗塞和主要内脏的缺氧有其有益作用，有些病例所以症状较轻，预后较好可能与此有关。若能及时明确诊断弥散性血管内凝血，并及时应用纤溶药物(如链激酶等)，可能使症状减轻、病情改善。在临床上有应用成功的报告。但在弥散性血管内凝血持续时间较长的病例中，血管壁的完整性已受到不可逆的损害，或内脏细胞已经坏死，当纤溶活力增强占绝对优势时，则继发性纤溶可引起严重、广泛的内脏出血、渗血(如胃肠道)，可成为威胁病员