

临床医师进修丛书

现代基础医学讲座

XIANDAIJICHUYIXUEJIANGZUO

病生学、药理学分册

哈尔滨医科大学编著

1 9 8 2

现代基础医学讲座
临床医师进修丛书

编辑者：哈尔滨医科大学
出版者：黑龙江省卫生厅
印刷者：哈尔滨印刷二厂
内部交流

经黑龙江省出版局 (82) 黑出管字第 033 号文批准

前 言

现代医学在自然科学技术迅速发展的推动下，正沿着微观与宏观两个方向深入发展着。一方面，人们利用种种精密分析工具使认识的层次深入到细胞、亚细胞、分子以至量子水平；另一方面则着眼于个体、群体以至生物层的整体、综合性研究、微观与宏观的研究皆为认识与征服自然的伟大壮举，不可偏废。两者结合起来，共同探索和阐明正常与异常机体的生命活动规律。

现代医学已发展成为基本分科达50余门，分支逾150余个，精细分科且交错综合的庞大知识和技术体系。概分为基础医学、应用医学和理论医学三大部类。基础医学是最基本的组成部分。它研究机体的结构与功能，各种内外环境因素对机体的影响以及所致疾病的发生、发展规律，对应用医学（包括预防、治疗、康复、特种医学等门类）起着重要的指导作用。基础医学知识和技能如何，直接关系到预防、临床、科研人员学术水平的高低与工作成效的优势。尤其是在医学科学发展迅速、知识老化加快，更新率逐渐提高的今天，及时补充、更新现代基础医学知识对提高医学科学工作者的水平，具有重要的现实与战略意义。

基于这一认识，我省自一九八〇年起分期分批举办现代基础医学讲座，轮训在职临床、预防和科研人员，并逐步形成了一套基本能反映现代水平，重点比较突出、内容简明的教材。现委托哈尔滨医科大学编辑，由黑龙江省卫生厅作为临床医师进修丛书的组成部分出版，以应急需。

本书分六册印行。第一分册为组织胚胎学；第二分册为免疫学与病毒学；第三分册为临床药理学与病理生理学；第四分册为医学遗传学；第五分册为生理学；第六分册为生物化学。

由于经验不足，加之编写时间仓促，定有不少误漏之处，望读者指正，以便修订。

黑 龙 江 省 卫 生 厅

一 九 八 二 年 三 月

12.002
12.002

一九八二年九月廿四日

现代基础医学讲座

主 编

王 孝 铭

付 主 编

程 治 平 徐 维 廉

编 委

王 保 安 刘 强 李 璞

李 文 汉 李 绍 贤 徐 屯

张 国 义 杨 永 良 任 振 东

叶 凌 威

哈尔滨医科大学编著

1 9 8 2

目 录

病理生理学部分

第一章 弥散性血管内凝血	1
第一节 正常凝血过程.....	1
第二节 正常人体内之抗凝作用.....	3
第三节 弥散性血管内凝血 (DIC)	4
第二章 休 克	12
微 循 环.....	12
第一节 概 述.....	12
第二节 微循环的组成.....	12
第三节 微循环的特征.....	13
第四节 微循环的血流通路.....	14
第五节 微循环的调节.....	15
休 克.....	18
第一节 概 述.....	18
第二节 原因与分类.....	18
第三节 发病原理.....	19
第四节 休克时各器官的病理生理变化.....	29
第五节 各型休克的特点.....	33
第六节 休克的治疗原则.....	36
第三章 炎症和白细胞	41
第一节 研 究 史.....	41
第二节 炎症时微循环的变化.....	42
第三节 嗜中性白细胞和炎症.....	46
第四节 嗜酸性白细胞和炎症.....	49
第五节 嗜硷性白细胞和炎症.....	52
第六节 淋巴细胞和炎症.....	55
第七节 血小板和炎症.....	58
第四章 巨噬细胞	63
第一节 巨噬细胞的起源.....	63
第二节 巨噬细胞的机能.....	65
第五章 肝功能不全	72

肝性脑病	72
第一节 肝性脑病的类型	72
第二节 发病机理	73
第三节 诱发因素	80
肝肾综合征	80
第一节 临床特点	80
第二节 发病机理	81
第六章 肾功能不全	83
第一节 概 念	83
第二节 肾功能不全的基本发病环节	83
第三节 肾功能不全的病理生理变化及其发生原理	85
急性肾功能衰竭	94
第一节 概 念	94
第二节 病 因	95
第三节 发病机理	95
第四节 急性肾功衰竭的两种重要类型	97
(一) 功能性急性肾功衰竭	97
(二) 器质急性肾功衰竭	98
慢性肾功能衰竭	99
第一节 概 念	99
第二节 病 因	100
第三节 发病机理	100
第四节 发展过程	100
尿 毒 症	101
第一节 概 念	101
第二节 发病机理	101
第三节 机能代谢变化及其临床表现	103
第七章 心脏的病理生理学	105
第一节 机能结构的统一	105
第二节 心肌的适应性与心脏的代偿功能	110
第三节 心力衰竭(慢性充血性心衰)	114
第四节 心力衰竭治疗的生理学原则	121

药 理 学 部 分

第 一 章 受体学说及其实际意义.....	123
第一节：受体学说发展概况.....	123
第二节：受体的概念及其特性.....	123
一、概 念.....	123
二、受体的特性.....	123
第三节：受体学说的实际意义.....	128
一、在设计寻找新药方面提供理论根据.....	128
二、受体学说的建立对说明某些疾病状态找到了理论根据.....	129
三、受体学说的进展为临床诊断和治疗心血管疾病提供了理论基础.....	129
第 二 章 钙拮抗剂.....	131
第一节：钙的生理功能.....	131
一、 Ca^{2+} 对心肌细胞膜电位的影响	131
二、 Ca^{2+} 对心肌兴奋收缩偶联的影响	132
三、 Ca^{2+} 对细胞内酶的调节作用	132
四、 Ca^{2+} 对兴奋—分泌偶联的影响	133
五、 Ca^{2+} 对神经递质释放的影响	133
六、 Ca^{2+} 对细胞死亡的影响	134
第二节：钙拮抗剂的作用.....	134
一、对心血管系统的作用.....	134
二、对其他平滑肌的作用.....	138
三、对兴奋—分泌偶联的作用.....	138
四、对血小板聚集和释放的作用.....	139
五、对传出神经递质释放的影响.....	140
六、对子宫的影响.....	140
七、其他作用.....	140
第三节：作用机理.....	141
第四节：临床应用.....	141
一、治疗心绞痛.....	141
二、治疗心律失常.....	142
三、治疗高血压.....	142

四、肥大性特发性心肌病.....	142
五、慢性难治性心衰.....	142
六、预防心肌坏死.....	143
七、预防动脉硬化.....	143
第五节：不良反应.....	143
第三章 抗心律失常药.....	144
第一节：心律失常的分类.....	144
一、冲动起源失常.....	144
二、冲动传导失常.....	144
第二节：心肌电生理学特性及药物作用方式.....	144
一、静息膜电位（RMP）.....	144
二、动作电位（AP）.....	144
三、快反应与慢反应电活动.....	145
四、折返激动与药物作用方式.....	147
第三节：抗心律失常药物的分类.....	147
一、按临床适应症分类.....	147
二、按作用原理分类.....	147
第四节：常用抗心律失常药.....	148
第四章 治疗心绞痛药物.....	158
第一节：常用药物.....	158
一、硝酸化合物（硝酸酯及亚硝酸类）.....	158
二、 β 受体阻断药.....	160
三、钙阻断剂.....	161
四、血管扩张药.....	163
第二节：心绞痛的治疗原则.....	163
第五章 抗高血压药物.....	165
第一节：血压的调节.....	165
一、神经调节机制.....	165
二、体液调节机制.....	165
第二节：抗高血压药分类.....	166
一、干扰交感神经系统活动的药物.....	166
二、利尿降压药.....	166
三、血管扩张药.....	166
四、干扰肾素、醛固酮系统的药物.....	166
五、钙阻断剂.....	166
六、前列腺素类药物.....	166

第三节: 常用抗高血压药物 (降压药)	166
一、中枢降压药	166
二、神经节阻断药	168
三、干扰交感神经末梢功能的药物	168
四、肾上腺素受体阻断药	170
五、利尿降压药	172
六、血管扩张药	173
七、血管紧张素转换酶抑制剂	175
第四节: 抗高血压药物应用原则	176
一、选药原则	176
二、联合用药	177
三、用药方法问题	177
四、药物不良反应	178
第六章 治疗心力衰竭的药物	180
第一节: 加强心肌收缩力的药物	180
一、强心甙	180
二、多巴酚汀胺	186
第二节: 降负荷药	187
第七章 利尿药和脱水药	194
第一节: 利尿药作用的生理基础	194
第二节: 常用的利尿药分类	197
一、噻嗪类	198
二、髓祥利尿药	200
三、促尿酸排出利尿药	203
四、保钾利尿药	204
第三节: 利尿药临床应用中的几个问题	206
第四节: 脱水药	207
第八章 呼吸系统药理学进展	210
第一节: 平喘药	210
一、支气管喘息的病理生理学有关问题	210
二、支气管喘息药物疗法的对策	211
(一) 阻止抗原抗体反应的药物	211
(二) 减少或防止过敏性介质释放的药物	213
(三) 对抗过敏性介质的药物	213
三、治疗支气管喘息的常用药物	214
(一) 色甘酸二钠	214

(二) β -肾上腺素能受体激动剂	215
(三) α -受体阻断剂	217
(四) 磷酸二酯酶抑制剂	217
第二节: 粘液溶解剂	217
一、临床中常用的粘痰溶解剂	218
(一) N-乙酰半胱氨酸	218
(二) 半胱氨酸乙酯	218
(三) 巯乙磺酸钠	219
(四) 溴环己胺	219
(五) 胰脱氧核糖核酸酶	219
(六) 菠萝蛋白酶	219
第三节: 表面活性剂	220
一、乙醇	220
二、四丁酚醇	220
三、己醇磺酸钠	220
第九章 老年药理学概论	221
第一节: 研究老年药理学的重要意义	221
第二节: 老年性生理改变对药物作用的影响	222
第三节: 值得提出的几类具体药物	225
第十章 药物动力学的基本概念	229
第一节: 药物动力学方面的几个基本概念	229
一、房室概念	229
二、速度过程	230
三、药物的血浆半衰期	231
四、表观分布容积 (V_d)	233
五、计算举例	233
第二节: 药物动力学与临床应用	236

第一章 弥散性血管内凝血

(Disseminated intravascular Coagulation DIC)

弥散性血管内凝血是一种后天获得的以血液凝固性障碍为特征的病理过程。由于某些致病因素的作用,血液首先处于高凝状态,进而在毛细血管、微静脉等微小血管中广泛地形成微血栓。随后由于凝血因子和血小板在微血栓形成过程中被大量消耗,血液转为低凝状态。同时,还伴有继发性纤维蛋白溶解系统活性增强,因而可使已经形成的微血栓溶解。血液的低凝状态和继发性纤维蛋白的溶解可导致显著的出血倾向。

DIC的临床特点是皮肤粘膜和内脏器官出血、休克、器官功能障碍和溶血性贫血等。DIC可以是急性的,短暂的,也可以是亚急性的或慢性的;可以是全身性的,也可以是局部性的。DIC在临床上相当常见,而且往往引起严重的后果。因此,目前国内外对此问题都很重视。

DIC的同义名词很多,如消耗性凝血征、获得性出血性综合征、去纤维蛋白综合征,纤维蛋白溶解性紫癜等,目前多采用弥散性血管内凝血(简称DIC)这一名称。

第一节

一、正常凝血过程

血液凝固是人体止血过程中极为重要的环节,是由一系列酶催化的复杂的化学连锁反应,其结果是血中可溶性的纤维蛋白原转变成不溶性的纤维蛋白,从而使血液由流动的溶胶状态转变成成为不流动的凝胶状态。

(一) 参与凝血过程的凝血因子

目前公认有十二种,国际上以罗马字为代号,按发现的先后顺序,统一命名(如表1)。

表1 正 常 凝 血 因 子

因子	同 义 名	凝 血 中	消耗情况	产生部位
I	纤维蛋白原	变为纤维蛋白	耗	肝巨噬细胞
II	凝血酶原	变为凝血酶	绝大部分消耗	肝
III	组织凝血活酶(素) 组织因子、凝血质	参与外凝过程		各 组 织
IV	钙离子			
V	易变因子、前加速素 加速球蛋白、 易变因子	参与外在及内在凝血过程	消 耗	肝

VI	血清促进素	系激活的因子V, 故不另列为一因子		
VII	稳定因子、自促凝血酶原I、血清凝血酶原转变加速素	参与外凝血酶形成	不消耗	肝
VIII	抗血友病球蛋白 (AHG) 抗甲种血友病因子	参与内凝血酶形成	消耗	以肝为主脾、肾
IX	血浆凝血活素成分 (PTC) 抗乙种血友病因子	参与内凝血酶形成	不消耗	肝
X	Stuart-Prower因子、血浆凝血酶前质 (PTA)	参与外在及内在凝血过程	少消耗	肝
XI	血浆凝血活素前质	参与内凝血酶形成	不消耗	肝
XII	接触因子, Hageman因子 (HF)	内凝因素被激活	不消耗	单核吞噬C系统?
XIII	纤维蛋白稳定因子 (FSF)	促使纤维蛋白单体间发生转酰胺化	消耗	血小板、肝

(二) 凝血过程

凝血过程大致分为三个阶段

第一阶段 凝血酶原激活物的形成。此过程可通过两条途径来完成, 一称内凝系统, 另一称外凝系统。

内源性凝血系统 主要是由血液内的凝血因子和血小板来完成的。开始时可能是血管内皮损伤, 暴露出内皮细胞下的胶原纤维, 血液与之接触后, 首先是血浆中的因子Ⅻ被激活, 在钙离子的参与下, 形成Ⅻa, Ⅻa又激活因子Ⅺ生成Ⅺa, 随后又激活因子Ⅸ及因子Ⅹ, 再与磷脂及钙离子一起, 共同构成复合物, 而激活因子Ⅹ, 使之成为Ⅹa, Ⅹa又与因子Ⅴ、磷脂及钙离子一起构成凝血酶原激活物。通过内源性凝血系统形成的凝血酶原激活物的过程较慢, 约需3—8分钟。

外源性凝血系统 当组织受损伤时, 可激活一种脂蛋白复合体, 称为组织凝血活酶(素), 亦称组织因子。由于组织因子来源于血液以外, 故由此起始的一系列凝血反应称为外源性凝血系统。组织因子与因子Ⅲ、钙离子结合所形成的复合物具有激活因子Ⅹ的作用, 被激活的因子Ⅹa, 再与因子Ⅴ、血小板因子3和钙离子相结合而形成外源性凝血酶原激活物。这一反应参与的凝血因子少, 故形成的速度快, 几秒钟即可完成。在止血过程中最初起作用的, 一般就是外源性凝血系统。

第二阶段 凝血酶的形成。在凝血酶原激活物的作用下, 使凝血酶原分解成凝血酶。此种激活的凝血酶, 除使纤维蛋白原变成纤维蛋白外, 还可反馈激活因子Ⅺ, 故能加速Ⅹa的生成。还有人认为也可反馈激活因子Ⅴ, 使形成凝血酶原激活物的速度增加, 从而更加促进凝血酶的形成。

第三阶段 纤维蛋白的形成。凝血酶是一种蛋白水解酶, 它作用于纤维蛋白原分子, 使

其分解为纤维蛋白单体，这种单体可进一步聚合成纤维蛋白，此种聚合物是不稳定的，在因子 XIa 的作用下及钙离子的参与下，形成稳定的纤维蛋白凝块，至此，凝血过程完成。下（图1）

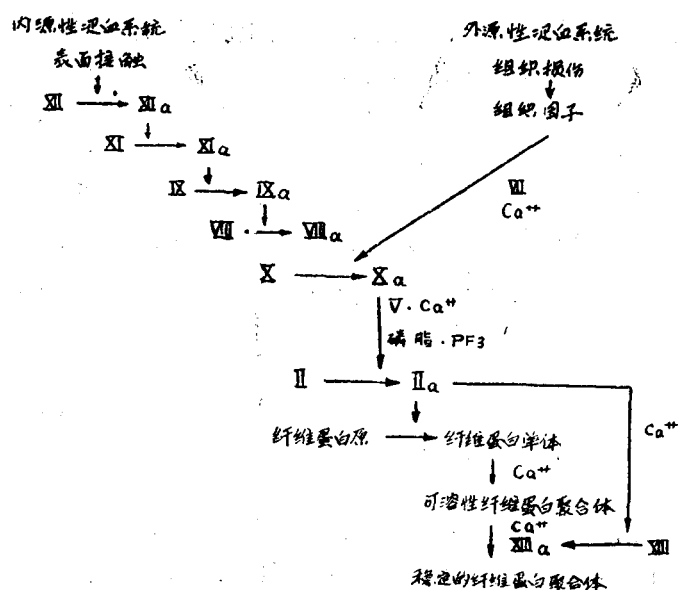


图 1

在凝血过程中，血小板起着极为重要作用，它可加速凝血酶原转变为凝血酶，纤维蛋白原转变为纤维蛋白。

第二节 正常人体内之抗凝作用

正常人体内的凝血与抗凝血过程，总是处于动态平衡状态。在正常情况下，人体内也有凝血酶原被激活，而产生凝血酶，进而产生纤维蛋白，但并无血栓形成的危险。这是由于正常人体内存在着多种抗凝因素，特别是存在着强大的纤维蛋白溶解系统，以防止血液的凝固。

一、人体主要的生理性抗凝因素

(一) 血管内膜光滑，因子 XII 不易被激活，血小板也不易凝集，因而凝血酶生成很少。

(二) 血流速度快，不利于血小板凝集，已形成之微量凝血酶，也很快被稀释或带走。

(三) 单核吞噬细胞系统具有强大的吞噬功能，能及时清除被激活的凝血酶、纤维蛋白凝块等。

(四) 血浆中存在着肝素类抗凝物质，具有抗凝血酶，抗凝血酶原以及抑制血小板凝集作用。

(五) 体内存在着极其强大的纤维蛋白溶解系统，可及时把已经形成的纤维蛋白或血栓溶解。

二、纤维蛋白溶解系统

纤维蛋白溶解过程大致可分为三个阶段。

第一阶段 活化素形成。正常存在于血浆内的活化素原，可被致热原、细菌内毒素、链激酶、尿激酶、抗原-抗体复合物、胰蛋白酶、肾上腺素、乙酰胆碱、凝血酶、因子Ⅺ等激活，使之转化为活化素；另外红细胞、肺、淋巴结、血管及某些内分泌腺中的组织活化素，也具有类似之活性。因子Ⅺ可直接激活活化素原，使之转变为活化素，因此，在凝血始动阶段，纤溶过程就已开始了。

第二阶段 纤溶酶的形成。在活化素的作用下，纤溶酶原（血浆素原）转化为纤溶酶（血浆素）。此外某些渗出液、凝血酶、胰蛋白酶、因子Ⅺa及缺氧，以及某些药物能激发这一过程。目前认为人体各组织及血浆中均含有此种物质，因而在组织损伤及大型手术后可引起纤溶亢进，甚致表现为出血倾向。

第三阶段 纤维蛋白降解产物的形成。纤溶酶为一种蛋白水解酶，主要作用是分解纤维蛋白原和纤维蛋白，也分解因子Ⅴ、Ⅷ及明胶等，在纤溶酶的作用下，形成纤维蛋白降解产物（FDP），最先形成X碎片，然后形成片D及Y片。FDP在体内具有抗凝血酶之作用，很快为单核细胞吞噬系统清除。

必须指出，血液中除含有纤溶酶原外，也同时存在着纤维蛋白溶解的抑制剂，可中和过量的纤溶酶，正常情况下，通过上述关系，达到凝血与抗凝血的动态平衡。由于各种原因引起之凝血与抗凝血的平衡失调，是引起弥散性血管内凝血的重要原因。

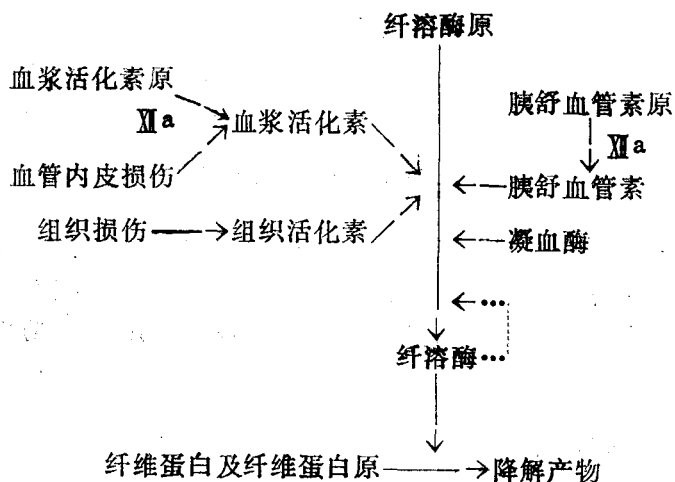


图2 纤维蛋白溶解过程示意图

第三节 弥散性血管内凝血 (DIC)

DIC基本病理变化是在微血管内广泛形成微血栓，其成份主要为纤维蛋白，也有不同数量的红细胞、白细胞和血小板。

一、DIC的原因

DIC是许多疾病中的一个中间发病环节，其原发病很多。

(一) 感染性疾病, 革兰氏阴性细菌、革兰氏阳性细菌感染以及病毒血症等均易诱发DIC, 另外, 原虫、立克次体、霉菌感染等也易诱发DIC。

(二) 产科合并症, 如败血症性流产、胎盘早剥、死胎滞留、羊水栓塞、葡萄胎等。妊娠晚期妇女、纤维蛋白原含量可增加到400—600毫克%, 因子Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、均高于未妊娠妇女, 其凝血时间, 凝血酶原时间均比未妊娠妇女短。所以, 晚期妊娠妇女, 一旦发生产科意外, 特别容易发生DIC。

(三) 恶性肿瘤, 如前列腺、胰腺、结肠、卵巢、胆囊、乳腺等各部癌肿, 尤其在晚期更易诱发DIC。

(四) 血液病, 如急性白血病、溶血、血小板减少性紫癜、真性红细胞增多症、疟疾等。

(五) 大面积组织损伤、挤压综合症、胸腔手术、血管外科、体外循环、前列腺手术、大面积烧伤等。

(六) 过敏性疾患及药物过敏等。

(七) 其他因素, 如蛇毒、暴发性紫癜、中暑、冷冻、急性胰腺炎等。

据统计在诱发DIC的原发病中以感染性疾病和恶性肿瘤为多见。两者合计占三分之二以上。其次, 据报导, 国外肿瘤诱发的DIC所占比重较大。国内产科意外较多见。因此, 对有严重感染, 恶性肿瘤(尤其晚期)和产科意外的患者应警惕发生DIC。

二、发病机理

引起DIC的病因虽然很多, 但都是从不同角度激活凝血系统, 从而导致DIC的形成。

(一) 血管内皮细胞广泛损伤

许多因子均可损伤血管内皮细胞。血管内皮细胞受损, 可使内皮细胞下的胶原纤维暴露, 从而激活因子Ⅻ, 启动内源性凝血系统, 产生凝血, 形成微血栓。同时被激活的因子Ⅻ_a, 使胰舒血管素原转变成胰舒血管素, 结果使激肽原转变成缓激肽, 后者具有强烈的舒血管作用, 使血压下降。实验证明, 用大肠杆菌内毒素使家兔发生内毒素血症, 24小时后杀死, 用特殊方法取出血管内皮细胞层进行观察, 可发现血管内皮细胞肿胀, 核变形, 并有空泡形成, 严重者可见细胞完全脱落。此外, 尚可见血小板和红细胞聚集成块, 并粘着于血管内皮层上。

(二) 组织损伤

严重创伤以及由于其他原因引起的广泛组织损伤时, 受损组织释放出大量的组织因子进入血循环, 在因子Ⅲ和钙离子的参与下, 启动外源性凝血系统, 产生DIC。

(三) 血小板和红细胞大量破坏

血小板除含有凝血因子外, 其细胞膜亦吸附有凝血物质。因此, 血小板在DIC的发病过程中具有重要地位。按血小板受损原因可分为原发性和继发性两种类型。原发性是指血小板首先受损, 然后产生血液凝固过程。此型的代表是血栓性血小板减少性紫癜。此病主要表现为血小板减少、溶血性贫血、神经系统功能受损等症状, 内脏器官有微血栓形成。微血栓的组成成份主要是血小板, 也有纤维蛋白散在于血小板之间。有人认为此病的发病原理首先是血小板聚集, 接着血小板释放促凝物质而使血液凝固, 并形成微血栓。继发性血小板受损是指血小板虽然也受损伤, 但不是引起DIC的始动因素。例如, 由组织破坏产生的DIC, 血小板在开始阶段并不参与, 但当凝血酶形成后, 就可继发地使血小板聚集并释放促凝物质, 从而加

剧DIC的形成。

红细胞大量破坏时所释放的红细胞素有类似血小板因子3的作用，可促使DIC的发生。此外红细胞破坏后也可释放出ADP，使血小板聚集，也有助于DIC的发生。

(四) 其他促凝物质之作用

有些物质如蛇毒、虫毒等具有凝血酶之作用，直接作用于凝血过程，而促使血栓形成。羊水、胎儿粪便、抗原-抗体复合物、细菌、病毒、异物颗粒等都可通过表面接触激活因子Ⅻ，从而激活内源性凝血系统，导致DIC形成。

(五) 中性粒细胞受损

动物实验证明，粒细胞在DIC形成中起一定作用。给家兔注射内毒素后，间隔24小时作第二次内毒素静脉注射，动物可发生休克和渗出性出血。尸体解剖时可发现肾脏等器官的血管中有广泛的微血栓形成。这就是全身性施瓦茨曼 (Shwartzman) 反应。如果先用氮芥使家兔发生粒细胞缺乏症，在这一基础上用同样方法注射两次内毒素，则动物不发生施瓦茨曼反应。这一实验说明，粒细胞参与了DIC形成过程。以后又发现，如将粒细胞和内毒素同时给家兔注射，则只要注射一次就能引起大量的血管内凝血和肾皮质坏死，而单独注射粒细胞或注射一次内毒素就不能引起这样的病变。这就进一步说明粒细胞可以代替第一次注射的内毒素的作用。如将粒细胞的颗粒分离出来以后，再与内毒素一起给家兔注射，也只要注射一次即可产生同样的结果。粒细胞在DIC发病过程的作用机理尚不清楚。可能的途径是内毒素通过因子Ⅻ激活补体系统，使粒细胞受损，而受损的粒细胞的溶酶体释放出一种蛋白质，能促进纤维蛋白沉积。也可能是粒细胞受损后具有组织凝血活酶样的活性，因而可以启动血液凝固。白血病，特别是早幼粒细胞白血病患者或白血病患者经化疗以后，由于大量白细胞破坏，故易发生DIC。(图3)

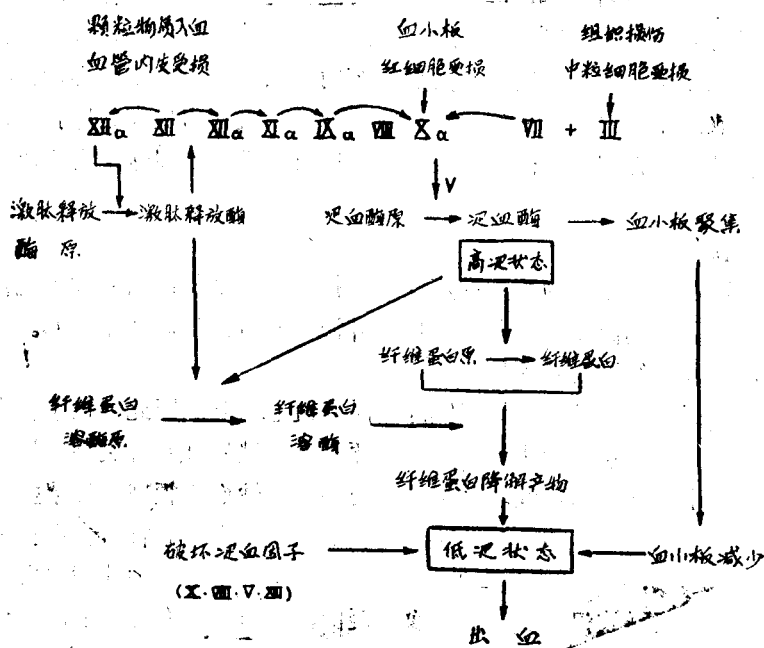


图 3

三、诱发因素

(一) 单核吞噬细胞系统被抑制 在正常情况下, 单核吞噬细胞系统能吞噬或清除血液中的促凝物质, 如凝血酶, 纤维蛋白, 组织凝血活酶等。当此系统功能受损时, 血中凝血物质就不易清除, 因而容易发生DIC, 临床上大量应用肾上腺皮质激素时, 患者容易发生DIC, 其原因可能与单核吞噬细胞系统受损有关。

(二) 肝功能受损 正常时某些凝血因子(如因子Ⅱ等)在凝血过程中不易被消耗, 但可被肝细胞酶系统破坏。某些肝脏疾病时这种功能受损, 因而这些凝血因子就不能被清除。由此可以理解, 重症性肝炎病人易并发DIC。

(三) 纤维蛋白溶解系统的功能状态 纤维蛋白溶解系统的功能状态可影响DIC的发生过程。给动物注射凝血酶, 虽然可引起纤维蛋白在血管中沉着, 但纤维蛋白不久又可溶解。如凝血酶与6-氨基己酸(抗纤维蛋白的溶解剂)一起注射, 则可引起广泛的微血栓形成。这就说明纤维蛋白溶解系统对防止DIC的发生有重要意义。临床上应用6-氨基己酸治疗DIC时, 如使用不当, 反而会加重病情, 其理由即在于此。

(四) 血液成份改变和血液循环状态 妊娠后期凝血因子反应性增多。血脂增高具有加强血液凝固的作用。将血脂和内毒素一起给动物注射, 可迅速引起DIC。

在休克晚期, 由于微循环障碍, 血流变慢, 缺氧和酸中毒可使血管内皮细胞受损, 酸中毒又有抑制肝素的作用, 从而降低了血液的抗凝能力。此外, 休克时交感-肾上腺系统过度兴奋而引起强烈的血管收缩, 可促使纤维蛋白沉着, 这些因素均有利于DIC的形成。

四、临床表现

DIC的临床表现可因促凝物质入血的速度、数量和作用强度以及机体的状态不同而异。DIC按其起病的缓急和临床经过可分急性、亚急性和慢性三种类型。急性DIC是由大量促凝物质入血, 凝血因子短期内大量消耗和纤维蛋白溶解系统的活性迅速增强所致。症状在几小时内出现, 病情凶险, 病死率高。休克、急性血管内溶血等所引起的DIC为其典型代表。亚急性和慢性DIC时, 促凝物质入血较慢, 凝血因子的消耗常因其生成增加而得到部分代偿, 有时甚至表现为代偿性生成过多(纤维蛋白原、因子Ⅴ等), 临床症状比较轻, 病程可持续几天至几个月。亚急性DIC常见于恶性肿瘤, 早幼粒细胞性白血病, 宫内死胎等。慢性肝病、先兆子痫和系统性红斑狼疮、过敏性血管炎、巨大血管瘤、动脉瘤等则可引起慢性DIC, 患者无明显DIC症状, 诊断上较为困难。急性DIC的主要后果为出血、休克、脏器功能障碍和溶血性贫血。

(一) 出 血

出血, 是DIC最常见的症状之一, 也是诊断的主要根据之一。据国内有人统计266例DIC患者, 其中233例有出血现象, 出血的发病率可达89.6%。出血最常见的部位, 皮肤占77.3%, 粘膜66%, 胃肠道56.5%, 泌尿生殖道24.2%, 注射部位或手术伤口渗血不止40%。近年来, 发现有部分病例, 还有肺出血和颅内出血, 常是死亡的重要原因。上述数字说明皮肤是最常见的出血部位, 程度可轻可重, 轻者可为小出血点, 重者可见大片紫癜, 甚致皮肤坏死。其次是各脏器出血, 如咯血、呕血、便血、尿血等以及伤口渗血不止。但应当指出, 并非所有病人都有出血症状, 尤其早期, 血液处于高凝状态, 患者可以不出血。