

上海交通大学学术出版基金资助

# 临床 血栓病学

---

Clinical Thrombotic Disease

主 编 李家增 贺石林 王鸿利



上海交通大学出版社  
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS

上海交通大学学术出版基金资助

# 临床血栓病学

主编 李家增 贺石林 王鸿利

上海交通大学出版社

## 内容提要

本书是一本系统介绍临床血栓病的专著。全书由4篇21章组成：第一篇血栓形成的相关理论；第二篇临床血栓病；第三篇血栓病的影像学诊断和实验诊断；第四篇血栓病的治疗和预防。本书相关理论仅占全书的20%，临床血栓病占80%。本书的创新点是：介绍血栓形成的成分；介绍系统/器官血栓病；介绍他汀类降脂药和中医药在防治血栓病中的作用；介绍血栓病的基因诊断、基因治疗、诊断指南和治疗指南等。本书是一部关于临床血栓病既实用又有学术参考价值的专著，适用于临床各科，如普通内科及其各个专科、普通外科及其各个专科、妇产科、小儿科、老年病科、五官科以及影像医学学科、检验科、药剂科、输血科工作人员和研究人员的参考书。

## 图书在版编目(CIP)数据

临床血栓病学 / 李家增, 贺石林, 王鸿利主编. —

上海: 上海交通大学出版社, 2014

ISBN 978-7-313-12078-6

I. ①临… II. ①李…②贺…③王… III. ①血栓栓塞-诊疗 IV. ①R543

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第215374号

## 临床血栓病学

主 编: 李家增 贺石林 王鸿利

出版发行: 上海交通大学出版社

邮政编码: 200030

出版人: 韩建民

印 制: 苏州市越洋印刷有限公司

开 本: 889 mm×1194 mm 1/16

字 数: 1296千字

版 次: 2014年9月第1版

书 号: ISBN 978-7-313-12078-6/R

定 价: 268.00元

地 址: 上海市番禺路951号

电 话: 021-64071208

经 销: 全国新华书店

印 张: 49

印 次: 2014年9月第1次印刷

版权所有 侵权必究

告读者: 如发现本书有印装质量问题请与印刷厂质量科联系

联系电话: 0512-68180638

# 临床血栓病学

主 编 李家增 贺石林 王鸿利

副 主 编 文志斌 王兆钺 王学锋 刘泽霖 包承鑫 吴竞生 宋善俊

编委会成员(按姓氏笔画为序)

- 王兆钺 苏州大学第一附属医院 江苏省血液研究所  
王学锋 上海交通大学医学院附属瑞金医院  
王鸿利 上海交通大学医学院附属瑞金医院 上海血液学研究所  
文志斌 中南大学湘雅医学院  
文继舫 中南大学湘雅医学院  
尹俊 汕头大学医学院附属第二医院  
邓常清 湖南中医药大学  
包承鑫 中国医学科学院血液学研究所  
刘立根 复旦大学附属上海第五人民医院  
刘泽霖 广州医科大学附属第二医院  
刘美涓 广州医科大学附属肿瘤医院  
汤耀卿 上海交通大学医学院附属瑞金医院  
李家增 中国医学科学院血液学研究所  
杨芳 吉林大学附属第一医院  
杨永宗 南华大学医学院  
杨庆铭 上海交通大学医学院附属瑞金医院 上海市伤骨科研究所  
杨期东 中南大学湘雅医学院  
吴方 上海交通大学医学院附属瑞金医院  
吴云林 上海交通大学医学院附属瑞金医院  
吴竞生 安徽医科大学附属省立医院

沈卫峰	上海交通大学医学院附属瑞金医院
宋善俊	华中科技大学同济医学院附属协和医院血液病研究所
张一帆	上海交通大学医学院附属瑞金医院
张广森	中南大学湘雅二医院
张瑶珍	华中科技大学同济医学院附属同济医院
陈方平	中南大学湘雅三医院
陈克敏	上海交通大学医学院附属瑞金医院
陈香美	中国人民解放军总医院
金翠燕	上海交通大学医学院附属瑞金医院
赵咏桔	上海交通大学医学院附属瑞金医院
贺石林	中南大学湘雅医学院
袁克俭	上海交通大学医学院附属瑞金医院
葛金文	湖南中医药大学
蒋米尔	上海交通大学医学院附属第九人民医院
温丙昭	新疆医科大学第一附属医院
詹维伟	上海交通大学医学院附属瑞金医院
熊立凡	上海交通大学医学院附属仁济医院

编写人员(按姓氏笔画为序)

丁秋兰	王蕊	王兆钺	王宏健	王学锋	王康孙
王鸿利	王耀平	文志斌	文继舫	尹俊	邓常清
申晓辉	史旭波	包承鑫	吉日	刘伟	刘立根
刘泽霖	刘美涓	刘燕萍	汤耀卿	孙璟	孙雪峰
李娜	李学川	李家增	李登举	李嫣然	杨芳
杨永宗	杨庆铭	杨期东	吴方	吴云林	吴竞生
谷文萍	沈迎	沈卫峰	宋善俊	张雷	张一帆
张广森	张瑶珍	陈方平	陈克敏	陈香美	陈俊松
范永前	范金茹	罗承锋	金翠燕	周健	周翔
周光文	赵咏桔	赵嘉惠	胡静	贺蓉	贺石林
袁克俭	顾洪丰	黄玮	黄蔚	黄小平	曹丽娟
葛金文	蒋米尔	程庆梅	程蓉荃	温丙昭	詹维伟
臧旺福	熊立凡				

## 序 言

血栓性疾病(血栓病)的发病率高居各种疾病之首,严重威胁人类的生命和健康,目前还有逐增倾向。它已成为一个受到现代社会普遍关注的大问题。因此,这类疾病的防治乃是医药卫生工作的重点之一。近十余年来,由于生物医学科技的飞速发展,血栓性疾病的基础理论与临床诊治研究均取得较多的进展。广大医务人员希望及时了解与掌握这些知识和技能。由已故的我国著名的血液学专家李家增教授等组织全国部分该领域的专家,在万忙之中撰写出版了《临床血栓学》一书,正切时宜。我做为该领域的长者,有幸先睹此书。该书既比较全面地阐述了血栓性疾病的诱发因素和发病机制,又较详细地介绍了这类疾病诊断的新技术和治疗的新方法。本人认为此书的出版将会有利于我国对这类疾病防治水平的提高,值得推广和应用。

但是,科技发展永无止境,血栓性疾病还有许多问题尚需进一步地研究和解决。盼望全国同行与世界学者一道,共同努力,为人类健康做出更多的贡献。

中国工程院院士

上海交通大学医学院附属瑞金医院终身教授

上海血液学研究所名誉所长



2013年12月于上海

## 前 言

血栓性疾病(简称血栓病)严重威胁人类健康。由于时代的迁移,生活模式、饮食结构、生态环境与人口不同年龄段组成等多因素的改变,我国疾病谱随之发生明显地变化。20世纪80年代以来,血栓性疾病在我国的发病率已位居诸病之首,且有渐增趋势。近十多年来,随着生物科学技术特别是分子生物学、影像学和实验诊断学的迅速发展,基础和临床医学科研的大力开展,促使人类对血栓性疾病的诱发因素和发病机制有了更深入的了解,推动了对血栓性疾病的诊断方法与技术的更新。同时,不断地开发新的抗血小板药、抗凝药和溶血栓药,为临床防治血栓性疾病提供了新的“武器”与手段。广大医学工作者希望对血栓性疾病的基础理论与临床实践,特别对相关研究的新进展,能有系统地了解,以促进血栓病的临床诊断和防治水平的提高。

本书主要缘自中华医学会血液学分会原主任委员、中国医学科学院血液学研究所原副所长、著名的血液学专家李家增教授的发起与组织,他为我国血栓性疾病的防治与研究,真可谓呕心沥血,鞠躬尽瘁。不幸的是尚未见到本书,他已仙逝。本书如今正式出版发行,欣慰其在天之灵,也是对他最好的怀念。

本书定位于临床,故称《临床血栓病学》。共分四篇:第一篇,血栓形成的相关理论;第二篇,临床血栓病;第三篇,血栓病的影像学诊断和实验诊断;第四篇,血栓病的治疗和预防。相关理论仅占全书的20%,临床血栓病占80%。本书的创新点是:介绍血栓形成的成分;介绍系统/器官血栓病;介绍他汀类降脂药和中医药在防治血栓病中的作用;介绍血栓病的基因诊断、基因治疗、诊断指南和治疗指南等。本书的特点:读者对象明确,以临床工作者为主;精选作者,多数身居医疗、教学、科研第一线的资深专家;内容全面、系统,但又突出可读性、实用性和可操作性;本书同时具有新颖性、先进性和科学性的鲜明特点。

本书的读者对象极为广泛,涉及临床各科,如普通内科及其各个专科、普通外科及其各个专科、妇产科、小儿科、老年病科、五官科以及影像医学科、检验科、药剂科、输血科等。

本书在编写过程中,承蒙上海交通大学出版社的关怀和支持,深表谢忱。应当指出:由于科技飞速发展,新的理论、方法和药物不断涌现,本书存在疏漏与不足之处,敬请专家和读者批评指正。

编 者

2013年12月

# 目 录

## 第一篇 血栓形成的相关理论

### 第一章 止血机制的基础知识

3

- 第一节 生理性止血机制 / 3
- 第二节 血管内皮细胞 / 7
- 第三节 血小板 / 21
- 第四节 凝血系统 / 30
- 第五节 抗凝系统 / 47
- 第六节 纤溶系统 / 59
- 第七节 血液流变学 / 76

### 第二章 血栓形成的机制及病理改变

84

- 第一节 血栓形成机制 / 84
- 第二节 血栓的病理学 / 96
- 第三节 血栓的转归及对机体的影响 / 100

### 第三章 血栓形成的相关成分

103

- 第一节 白细胞与血栓形成 / 103
- 第二节 炎症与血栓形成 / 108
- 第三节 黏附分子与血栓形成 / 114
- 第四节 膜磷脂产物与血栓形成 / 121
- 第五节 血脂与血栓形成 / 130
- 第六节 肾素-血管紧张素与血栓形成 / 138
- 第七节 膜联蛋白与血栓形成 / 145
- 第八节 动脉粥样硬化与血栓形成 / 150

## 第二篇 临床血栓病

### 第四章 血栓病概述

169

- 第一节 血栓病的流行病学 / 169



- 第二节 血栓病的临床分类和特征 / 174
- 第三节 血栓前状态 / 178
- 第四节 老年人的血栓倾向及其预防 / 187
- 第五节 弥散性血管内凝血 / 194

**第五章 遗传性易栓症**

217

- 第一节 遗传性抗凝血酶缺陷症 / 217
- 第二节 遗传性蛋白 C 缺陷症 / 221
- 第三节 遗传性蛋白 S 缺陷症 / 223
- 第四节 其他遗传性易栓症 / 225

**第六章 动脉血栓病**

236

- 第一节 概述 / 236
- 第二节 急性冠脉综合征与血栓形成 / 238
- 第三节 脑血管病与脑血栓形成 / 257
- 第四节 糖尿病与血栓形成 / 274
- 第五节 高血压与血栓形成 / 286
- 第六节 外周动脉血栓形成 / 295

**第七章 静脉血栓病**

301

- 第一节 静脉血栓形成 / 301
- 第二节 肺栓塞与血栓形成 / 315
- 第三节 恶性肿瘤与血栓形成 / 323
- 第四节 产科疾病与血栓形成 / 331
- 第五节 创伤与血栓形成 / 345
- 第六节 骨科疾病与血栓形成 / 357

**第八章 微(小)血管血栓病**

368

- 第一节 血栓性血小板减少性紫癜和溶血尿毒症综合征与血栓形成 / 368
- 第二节 视网膜血栓形成 / 379
- 第三节 突发性聋与血栓形成 / 385

**第九章 系统/器官血栓病**

389

- 第一节 医源性血栓形成 / 389
- 第二节 肾脏病与血栓形成 / 394
- 第三节 血液透析与血栓形成 / 403
- 第四节 消化道疾病与血栓形成 / 408

- 第五节 造血干细胞移植与血栓形成 / 411
- 第六节 血液病与血栓形成 / 418
- 第七节 自身免疫病与血栓形成 / 427
- 第八节 烧伤与血栓形成 / 438
- 第九节 心脏外科与血栓形成 / 445
- 第十节 器官移植与血栓形成 / 450
- 第十一节 新生儿与血栓形成 / 459
- 第十二节 ICU 与血栓形成 / 469
- 第十三节 黏性血小板综合征与血栓形成 / 477
- 第十四节 脑静脉及脑静脉窦与血栓形成 / 482
- 第十五节 门静脉和肠系膜静脉与血栓形成 / 488
- 第十六节 口服避孕药与血栓形成 / 494
- 第十七节 心房颤动的抗栓治疗 / 499
- 第十八节 内分泌及代谢性疾病与血栓形成 / 504

### 第三篇 血栓病的影像学诊断和实验诊断

#### 第十章 血栓病的影像学诊断

517

- 第一节 胸部 X 线摄片诊断 / 517
- 第二节 动脉血栓病的 CT/MRI 诊断 / 517
- 第三节 静脉血栓病的 CT/MRI 诊断 / 525
- 第四节 血栓病的血管造影诊断 / 529
- 第五节 血栓病的超声诊断 / 534
- 第六节 血栓病的放射性核素诊断 / 541

#### 第十一章 血栓病的实验诊断

553

- 第一节 血管内皮细胞损伤检测 / 553
- 第二节 血小板活化的检测 / 556
- 第三节 凝血机制的检测 / 559
- 第四节 抗凝机制检测 / 567
- 第五节 纤溶活性检测 / 574
- 第六节 血液流变学检测 / 579
- 第七节 血栓性疾病的基因检测 / 581

### 第四篇 血栓病的治疗和预防

#### 第十二章 抗血小板治疗

589

- 第一节 抗血小板药物 / 589

第二节 抗血小板治疗 / 596

**第十三章 抗凝治疗**

605

第一节 抗凝药物 / 605

第二节 抗凝治疗 / 615

**第十四章 溶血栓治疗**

623

第一节 溶血栓治疗的机制 / 623

第二节 溶血栓药物 / 623

第三节 溶血栓治疗 / 630

第四节 溶血栓治疗的并发症和影响溶血栓疗效的因素 / 635

**第十五章 冠状动脉血栓形成与介入治疗**

642

**第十六章 降黏治疗**

651

第一节 概述 / 651

第二节 降纤药物及其应用 / 652

第三节 改善血细胞聚集的药物及其应用 / 655

第四节 降低血细胞比容的治疗方案 / 656

**第十七章 血栓病的他汀类药物治疗**

658

第一节 他汀类药物的调脂作用 / 658

第二节 他汀类药物的非调脂作用 / 659

第三节 他汀类药物的抗血栓形成作用 / 662

第四节 他汀类药物 / 663

第五节 他汀类药物的临床应用 / 666

**第十八章 血栓病的中医药治疗**

671

第一节 抗血栓中药及成分 / 671

第二节 血栓病的中医药治疗 / 680

**第十九章 血栓病的外科治疗**

691

第一节 下肢深静脉血栓形成 / 691

第二节 下肢动脉硬化闭塞症 / 705

第三节 原发性动脉血栓形成 / 718

<b>第二十章</b>	<b>血栓病防治指南解读</b>	<b>721</b>
	附录 《基于循证医学的抗栓治疗与血栓预防临床实践指南》解读节选	
<b>第二十一章</b>	<b>血栓病的预防</b>	<b>749</b>
	第一节 心理健康 / 749	
	第二节 饮食科学 / 751	
	第三节 坚持运动 / 756	
<b>索引</b>		<b>759</b>

第一篇

# 血栓形成的相关理论



# 止血机制的基础知识

## 第一节 生理性止血机制

在生理条件下,人体内的止血、凝血系统与抗凝血和纤维蛋白溶解(纤溶系统)系统相互制约,处于动态平衡状态,以维持血液不断循环流动。小血管破损后引起的出血几分钟内就会自行停止,这种现象称为生理性止血。临床上常用出血时间来反映生理性止血功能状态。生理性止血机制与临床医学关系较为密切。生理性止血机制障碍就会引起出血;亢进则可导致血栓形成。

### 一、生理性止血的三个时相

生理性止血机制主要包括血管收缩、血小板止血栓形成及纤维蛋白凝块的形成与维持三个时相。这三重反应在时间上是相继发生且相互重叠的。首先的表现就是受损局部及附近的血管立即收缩。由于血管平滑肌数量与收缩程度有关,故动脉收缩比静脉收缩更有意义。发生血管收缩的原因除损害性刺激反射性地引起收缩外,还可能包括:①黏附于受损处的血小板释放5-羟色胺(5-HT)与血栓烷 $A_2$ ( $TXA_2$ );②血管内皮细胞受刺激后释放的内皮素(ET);③凝血过程中产生的某些小肽如纤维蛋白肽B等。在血管收缩的基础上,血小板黏附与聚集于血管破损处,并且形成足够大的聚集体以实现初步止血。初步止血后,凝血系统启动使血浆凝固,以纤维蛋白网加固血小板止血栓达到二期止血。在正常情况下,纤维蛋白完成加固止血使命后逐渐溶解。如果纤维蛋白溶解过早,原已止血的血管破损处就会发生再出血,故纤溶系统也参与生理性止血过程。现在认为生理性止血应该还存在一个终止期,即损伤致纤维血小板凝块形成后,凝固过程应该受到限制,防止血栓堵塞于周围正常的脉管系统。一旦凝血未受控,凝固过程将会扩布至整个血管网。

### 二、血管壁和血小板在生理性止血过程中的作用

机体的正常止血主要依赖于完整的血管壁结构和功能、有效的血小板质量和数量、正常的血浆凝血因子活性。血小板和凝血因子是生理性止血的重要成分。

#### (一) 血管壁的作用

在正常情况下,血管壁内膜光滑。血管内皮细胞,是被覆于血管壁内表面的机械屏障膜,是维持血液流动状态的重要条件,也是机体重要的内分泌器官之一。血管内皮细胞既不与血浆成分反应发生凝血,也不与血小板等细胞反应,从而防止细胞(尤其是血小板)黏附、凝集;内皮细胞之间的黏合质紧密相连,与内皮细胞一起发挥着阻止血液成分渗出血管外的屏障功能;内皮细胞下层的结缔组织(如胶原、弹力纤维等)结构完整,能维持血管壁一定的张力。以上各种因素保证血液在血管内既畅通无阻又不至于渗出到血管外。

当血管内皮受损后,具有平滑肌的血管,特别是小动脉和毛细血管前括约肌,立即发生交感神

经轴突反射性收缩,虽然这一反应仅持续 15~30 秒,但因血管收缩,可明显地减慢或阻断血流。在小血管就可单独止血;而在大血管,其断端伸入深层组织阻抑血流。血管收缩血流减慢使血小板易于在局部黏附、聚集,有利于初步止血,也能稳定随后形成的血栓。接着,是在局部体液因子介导下的较持久(可达 30 秒)的血管收缩。内皮细胞合成和释放抗血管性血友病因子(von wille brand factor, vWF),vWF 是凝血因子Ⅷ(factor Ⅷ, FⅧ)的辅助因子,最初以无活性的前体形式存在,经糖基化后水解成为成熟的亚单位。它是血小板与内皮细胞黏附的中介物,可介导血小板与暴露在血管内皮细胞下的胶原黏附;内皮细胞损伤后,内皮下的Ⅳ和Ⅴ型胶原以及微纤维暴露,使血小板聚集并释放 TXA<sub>2</sub>、5-HT 和去甲肾上腺素等,使血管发生强烈收缩。此外,纤维蛋白原等凝血因子与损伤的内皮细胞结合,并与内皮细胞分泌的组织因子(tissue factor, TF)一起构成原位凝血,促进血液凝固,从而进一步加强止血作用;或产生一些抗纤溶因子,如纤溶酶原活化剂抑制物(PAI)使已形成的血栓不被溶解。内皮细胞不仅参与了止血,还对血小板的止血作用起到调节作用。

## (二) 血小板的作用

尽管生理性止血机制除血管收缩外,还涉及到血小板、血管内皮细胞、凝血-抗凝和纤溶-抗纤溶等多个环节,但在众多的环节中,血小板处于中心地位。在正常的血液循环中,血小板并不与内皮细胞表面或其他细胞发生作用,而是沿着毛细血管内壁排列,维持其完整性。血管局部受损伤时,血小板的止血兼有机械性的堵塞伤口和生物化学性黏附、聚集作用。止血时,首先是受损的血管壁发生收缩,使局部血液流动变慢或减少。初步止血主要依靠血小板黏附、分泌和聚集。血小板黏附指的是它与内皮下成分结合的过程。支持血小板黏附的蛋白质包括胶原、vWF、纤黏蛋白、层素、微纤维、凝血酶敏感蛋白(TSP)等。血小板迅速黏附于暴露的胶原纤维(血小板膜上的糖蛋白Ⅱb/Ⅲa受体,由 vWF 介导与胶原结合;血小板通过 vWF 的受体血小板膜糖蛋白 GPⅠb 与 vWF 以 GPⅠb-vWF-微纤维形式或直接与胶原相互结合),此时血小板被激活,血小板形态发生改变,由正常的圆盘状态变为圆球形,伪足突起,血小板发生聚集(血小板膜糖蛋白Ⅱb/Ⅲa由纤维蛋白原介导发生互相黏附、聚集),此为血小板第一相聚集。vWF 是一个多功能蛋白,它既有与 GPⅠb 结合的位点,又有与 FⅧ:C 及内皮下成分结合的位点。此外,内皮下的结缔组织含有一定量的纤黏蛋白(fibronectin),它在血小板黏附于内皮下成分的过程中也可能起重要作用。胶原不仅引起血小板接触与伸展,而且诱导分泌反应。这些蛋白质协同发挥作用,对于有效黏附的形成是十分重要的。

然后血小板在一些刺激物作用下完成聚集过程以加固止血。有助促使血小板聚集的主要物质是胶原纤维、来自损伤内皮细胞的二磷酸腺苷(ADP)和已形成的微量凝血酶,以及胶原、ADP 和凝血酶刺激血小板自身分泌的 ADP 和 TXA<sub>2</sub> 与血小板活化因子(PAF)。这种自身分泌对于反应放大起着非常重要的作用,可加速血小板的聚集、变性,成为不可逆的第二相聚集,形成白色血栓,构成了初期止血屏障。与此同时,血小板释放和激活许多促凝物质参与血液凝固反应。血小板膜磷脂表面提供了凝血反应的场所,血小板Ⅲ因子在凝血过程多个环节中发挥重要作用:血小板合成释放的 TXA<sub>2</sub> 和 5-HT 进一步促进血管收缩,血小板收缩蛋白则最终可使纤维蛋白收缩(血块收缩),使血栓更为坚固,止血更加彻底。

生理条件下,血管破损可以释放 TF 和 FⅫ,从而分别激活外源性凝血途径和内源性凝血途径。但在体内要及时止血需要迅速形成足量的凝血酶,这必须有血小板参与。因为一旦血小板被活化,血小板很快分泌 vWF 与 FⅤ至膜表面,有利于 FⅧ:C 与 FⅩa 浓集在血小板膜表面;同时血小板膜脂质双层发生翻转,从而有利于依赖维生素 K 因子(Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ)及辅因子(V、Ⅷ)适当装配,促进凝血酶的形成。并且血小板活化后还分泌纤溶酶原活化剂抑制物 1(PAI-1),对纤溶具有抑



制作用,这有利于纤维蛋白的稳定。此外,血小板还能分泌血小板源内皮生长因子(PDEC GF)、血小板源生长因子以及结缔组织活化肽(CTAP),以促进血管内皮细胞、血管平滑肌细胞和成纤维细胞增殖,维持正常血管的完整性。因此,血小板在生理性止血过程中居于中心地位。

### 三、及时快速和适可而止的止血栓形成

血管壁损伤时,血管收缩和血小板黏附并聚集成团而形成的白色血栓(半通透性,且不牢固)只能达到初步止血的目的,如需加固止血,还必须通过凝血迅速形成纤维蛋白凝块。由于血管收缩、血流减慢,凝血因子在伤口附近激活;受损的内皮细胞、释放的TF及暴露的胶原纤维等分别启动外源性(组织因子途径)和内源性凝血系统,最后形成牢固的纤维蛋白凝块,将血细胞网罗在其中成为红色血栓,从而起到持续止血作用。实际上,在生理条件下,生理性止血机制的三重反应是相继发生并相互重叠的。血管收缩使血流减慢,血小板黏附得以实现;血小板释放的5-HT又能促进血管收缩;在血小板栓子的基础上,继之发生的是血浆凝固,且在血小板活化与凝血过程中存在着正反馈作用,故生理性止血在正常人是十分有效的。对于止血的有效与快速性而言,血小板的活化与血浆凝固间的正反馈过程是非常重要的,因为血小板活化可以释放血管收缩物质(TXA<sub>2</sub>、5-HT),并大量释放使血小板本身活化反应放大的物质(TXA<sub>2</sub>、ADP),从而使聚集与释放反应进一步扩大与增强;而凝血酶生成后,它不仅能使纤维蛋白形成,而且还能通过以下反馈途径加速止血过程:① 激活FV与FⅧ,使之成为辅因子活性强的FVa与FⅧa,大大加速凝血过程中磷脂表面期反应;② 除可使FⅦ成为FⅦa外,在负电荷表面存在的条件下,凝血酶还可激活FXI,从而使外在与内在两条凝血途径进一步加强加快;③ 凝血酶活化血小板,使之进一步分泌与扩大聚集反应;④ 刺激血管内皮细胞,使之释放vWF与PAI-1,它们分别促进止血过程和稳定纤维蛋白。由于这些正反馈的存在,故生理性止血是及时而快速的。如果血小板活化与血凝过程正反馈途径中任何环节出现严重障碍,都可能造成出血倾向。

然而正常的生理性止血过程在部位与时间上是受严格控制的。正常人的止血栓仅局限于血管破损处,并不波及未损伤部位。这种调节虽然是多方面的(单核巨噬细胞系统、特异与非特异抗凝系统、纤溶系统等),但主要依赖正常的血管内皮细胞。一般来说,血管破损处发生的止血过程称为生理性止血,血管壁未受损处发生的止血过程称为血栓形成。在正常情况下,生理性止血过程并不会演变或蔓延成为血栓形成。这是由于血管破损处周围的正常血管内皮细胞从多途径发挥抗血栓形成功能:① 抑制血小板活化:在凝血酶刺激下,血管内皮细胞可以生成和释放前列腺素I<sub>2</sub>(PGI<sub>2</sub>)和内皮衍生的松弛因子(EDRF,主要是NO)。PGI<sub>2</sub>通过激活腺苷酸环化酶,使环磷酸腺苷(cAMP)生成增加。NO通过激活鸟苷酸环化酶,使环磷酸鸟苷(cGMP)生成增加→抑制磷酸二酯酶→cAMP破坏减少。因此PGI<sub>2</sub>与NO殊途同归,协同的抑制血小板活化。血管内皮细胞也能合成6-酮-PGE<sub>1</sub>和13-羟亚油酸(HODE),此两者也对血小板活化具有抑制作用。此外,正常血管内皮表面存在二磷酸腺苷(ADP)酶,它能分解ADP,故可抑制血小板的放大反应。② 抗凝:首先,在生理条件下,循环血中并无肝素,抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)无法发挥抗凝作用。血管内皮能合成乙酰肝素并覆盖在血管内皮表面,乙酰肝素亦能与AT-Ⅲ结合,使AT-Ⅲ在血管内皮表面发挥灭活已活化凝血因子(如凝血酶、FXa、IXa、Ⅶa、XIa、XIIa)的作用。这就是正常的血管内皮表面具有显著抗凝作用的重要原因。其次,血管内皮细胞能够合成并在膜上表达凝血酶调制蛋白(TM)。TM起凝血酶的受体与辅因子作用。凝血酶一旦与TM结合后,则可激活蛋白质C;活化的蛋白C在蛋白S存在的条件下,能够灭活凝血过程中的限速因子(即FⅧa与Va)。再次,血管内皮细胞能够合成与分泌组织因子途径抑制物(TFPI)。TFPI与Xa结合后,通过与FⅦa/TF形成四联体复合物