

全国卫生专业技术资格考试专家委员会 / 编写

**2015**

全国卫生专业技术资格考试指导

# 输血技术（师、中级）

[ 附赠考试大纲 ]

**权威  
畅销书**

适用专业

输血技术（师、中级）



**人民卫生出版社**  
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

全国卫生专业技术资格考试专家委员会 / 编写

2015

全国卫生专业技术资格考试指导

# 输血技术（师、中级）

【附赠考试大纲】

适用专业

输血技术（师、中级）

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

2015 全国卫生专业技术资格考试指导. 输血技术.  
师、中级/全国卫生专业技术资格考试专家委员会编写.  
—北京: 人民卫生出版社, 2014

ISBN 978-7-117-19456-3

I. ①2… II. ①全… III. ①医学-医药卫生人员-  
资格考试-自学参考资料②输血-技术-医药卫生人员-  
资格考试-自学参考资料 IV. ①R-42②R457.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 166385 号

|       |                                                  |                                         |
|-------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| 人卫社官网 | <a href="http://www.pmph.com">www.pmph.com</a>   | 出版物查询, 在线购书                             |
| 人卫医学网 | <a href="http://www.ipmph.com">www.ipmph.com</a> | 医学考试辅导, 医学数<br>据库服务, 医学教育资<br>源, 大众健康资讯 |

版权所有, 侵权必究!

2015 全国卫生专业技术资格考试指导  
输血技术 (师、中级)

编 写: 全国卫生专业技术资格考试专家委员会  
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)  
地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号  
邮 编: 100021  
E-mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)  
购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830  
印 刷: 三河市宏达印刷有限公司  
经 销: 新华书店  
开 本: 787×1092 1/16 印张: 40  
字 数: 1050 千字  
版 次: 2014 年 8 月第 1 版 2014 年 8 月第 1 版第 1 次印刷  
标准书号: ISBN 978-7-117-19456-3/R·19457  
定 价: 120.00 元  
打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: [WQ@pmph.com](mailto:WQ@pmph.com)  
(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

为贯彻国家人事部、卫生部《关于加强卫生专业技术职务评聘工作的通知》等相关文件的精神,自 2001 年全国卫生专业初、中级技术资格以考代评工作正式实施。通过考试取得的资格代表了相应级别技术职务要求的水平与能力,作为单位聘任相应技术职务的必要依据。

依据《关于 2014 年度卫生专业技术资格考试工作有关问题的通知》(人社厅发[2013]639 号)文件精神,临床医学以及中药学初级(士)、初级(师)、中级、中医护理学初级(师)、中级等 65 个专业“基础知识”、“相关专业知识”、“专业知识”、“专业实践能力”4 个科目的考试均采用人机对话的方式进行。其他 52 个专业的 4 个科目仍采用纸笔作答的方式进行考试。

为了帮助广大考生做好考前复习工作,特组织国内有关专家、教授编写了《2015 全国卫生专业技术资格考试指导》输血技术部分。本书根据最新考试大纲中的具体要求,参考国内外权威著作,将考试大纲中的各知识点与学科的系统性结合起来,以便于考生理解、记忆。输血技术专业考试指导根据输血技术中级大纲编写,依据科目分为“基础知识”、“相关专业知识”、“专业知识”和“专业实践能力”。建议不同层次的报考人员根据考试大纲的要求有针对性地进行复习。全书内容与考试科目的关系如下:

基础知识:第一章至第五章内容;

相关专业知识:第六章至第十三章内容;

专业知识:第十四章至第二十章内容;

专业实践能力:第二十一章至第三十三章内容。

欢迎广大考生和专业人士来信交流学习:zgks2009@163.com。

## 第一篇 基础知识

|                             |                                       |
|-----------------------------|---------------------------------------|
| <b>第一章 生理学</b> ..... 1      | <b>第三节 免疫球蛋白</b> ..... 110            |
| 第一节 血液..... 1               | <b>第四节 补体系统</b> ..... 113             |
| 第二节 血液循环 ..... 10           | <b>第五节 细胞因子</b> ..... 116             |
| <b>第二章 生物化学</b> ..... 20    | <b>第六节 白细胞分化抗原</b> ..... 117          |
| 第一节 蛋白质的结构与功能 ..... 20      | <b>第七节 主要组织相容性复合体</b> ..... 118       |
| 第二节 核酸的结构与功能 ..... 27       | <b>第八节 B 淋巴细胞</b> ..... 121           |
| 第三节 酶 ..... 35              | <b>第九节 T 淋巴细胞</b> ..... 122           |
| 第四节 DNA 的生物合成 ..... 46      | <b>第十节 抗原提呈细胞与抗原的处理及提呈</b> ..... 125  |
| 第五节 蛋白质的生物合成 ..... 55       | <b>第十一节 T 淋巴细胞介导的细胞免疫应答</b> ..... 127 |
| 第六节 基因表达调控 ..... 71         | <b>第十二节 B 淋巴细胞介导的体液免疫应答</b> ..... 129 |
| 第七节 血液的生物化学 ..... 76        | <b>第十三节 超敏反应</b> ..... 131            |
| <b>第三章 医学微生物学</b> ..... 85  | <b>第十四节 自身免疫性疾病</b> ..... 135         |
| 第一节 细菌的形态与结构 ..... 85       | <b>第十五节 移植免疫</b> ..... 138            |
| 第二节 细菌的生理 ..... 88          | <b>第十六节 免疫学检测技术的基本原理</b> ..... 140    |
| 第三节 细菌的分类 ..... 89          | <b>第十七节 免疫预防</b> ..... 142            |
| 第四节 消毒灭菌 ..... 90           | <b>第五章 输血医学伦理学</b> ..... 144          |
| 第五节 细菌感染与免疫 ..... 92        | 第一节 生命伦理学的主要理论和基本原则..... 144          |
| 第六节 细菌感染的检查方法与防治原则 ..... 95 | 第二节 医患关系..... 146                     |
| 第七节 病毒的基本性状 ..... 98        | 第三节 输血医学的伦理原则..... 149                |
| 第八节 病毒的感染与免疫..... 100       | 第四节 献血和输血的伦理准则..... 151               |
| 第九节 病毒感染的检查方法与防治原则..... 102 | 第五节 献血和输血的伦理管理..... 152               |
| <b>第四章 医学免疫学</b> ..... 106  |                                       |
| 第一节 免疫器官和组织..... 106        |                                       |
| 第二节 抗原..... 107             |                                       |

## 第二篇 相关专业知识

|                               |                                   |
|-------------------------------|-----------------------------------|
| <b>第六章 输血相关法律法规</b> ..... 153 | <b>第三节 《血站管理办法》</b> ..... 154     |
| 第一节 《中华人民共和国刑法》 ... 153       | <b>第四节 《血站设置规划指导原则》</b> ..... 154 |
| 第二节 《中华人民共和国献血法》 ..... 153    | <b>第五节 《血站质量管理规范》</b> ..... 154   |

|                                      |     |                               |     |
|--------------------------------------|-----|-------------------------------|-----|
| 第六节 《血站实验室质量管理规范》 .....              | 154 | 第三节 内科系统疾病 .....              | 195 |
| 第七节 《血站技术操作规程(2012 版)》 .....         | 154 | 第四节 外科疾病 .....                | 216 |
| 第八节 《全国无偿献血表彰奖励办法》 .....             | 154 | 第五节 妇产科疾病 .....               | 218 |
| 第九节 《输血医学常用术语》(WS-T203-2001) .....   | 154 | 第六节 新生儿疾病 .....               | 221 |
| 第十节 《献血者健康检查要求》GB18467-2011 .....    | 154 | <b>第九章 流行病学</b> .....         | 226 |
| 第十一节 《全血及成分血质量要求》GB18469-2012 .....  | 154 | 第一节 流行病学的特点 .....             | 226 |
| 第十二节 《医疗机构临床用血管理办法》 .....            | 155 | 第二节 流行病学研究方法 .....            | 232 |
| 第十三节 《临床输血技术规范》 .....                | 155 | <b>第十章 输血的质量管理</b> .....      | 250 |
| 第十四节 《中华人民共和国传染病防治法》 .....           | 155 | 第一节 质量与质量管理概论 .....           | 250 |
| 第十五节 《医疗卫生机构医疗废物管理办法》 .....          | 156 | 第二节 与质量管理有关的概念 .....          | 251 |
| 第十六节 《艾滋病防治条例》 .....                 | 156 | 第三节 输血质量管理体系及特点 .....         | 252 |
| 第十七节 《实验室生物安全通用要求》GB19489-2008 ..... | 156 | 第四节 输血质量管理体系的实施 .....         | 255 |
| 第十八节 消毒技术规范(2002)-医疗卫生机构消毒技术规范 ..... | 161 | 第五节 输血质量管理体系的重要内容 .....       | 259 |
| 第十九节 《血液储存要求》 .....                  | 161 | 第六节 输血技术标准化 .....             | 261 |
| 第二十节 《血液运输要求》 .....                  | 162 | <b>第十一章 质量管理体系文件的编写</b> ..... | 264 |
| 第二十一节 《献血场所配置要求》 .....               | 162 | 第一节 质量体系文件层次 .....            | 264 |
| 第二十二节 献血和输血的伦理规范 .....               | 162 | 第二节 质量手册 .....                | 266 |
| <b>第七章 输血信息化管理</b> .....             | 163 | 第三节 程序性文件 .....               | 269 |
| 第一节 信息化管理的基本理论 .....                 | 163 | 第四节 作业指导书 .....               | 271 |
| 第二节 输血管理信息系统 .....                   | 168 | 第五节 记录 .....                  | 274 |
| 第三节 条形码技术在输血管理信息系统中的应用 .....         | 172 | 第六节 文件的编写、执行、管理 .....         | 278 |
| <b>第八章 各系统疾病诊断基础</b> .....           | 176 | <b>第十二章 基本统计</b> .....        | 281 |
| 第一节 传染性疾病 .....                      | 176 | 第一节 基本概念及统计量 .....            | 281 |
| 第二节 泌尿系统疾病 .....                     | 190 | 第二节 正态分布 .....                | 294 |
|                                      |     | 第三节 常用统计学方法 .....             | 299 |
|                                      |     | <b>第十三章 临床输血</b> .....        | 307 |
|                                      |     | 第一节 内科输血 .....                | 307 |
|                                      |     | 第二节 外科输血 .....                | 318 |
|                                      |     | 第三节 妇产科输血 .....               | 323 |
|                                      |     | 第四节 儿科输血 .....                | 327 |
|                                      |     | 第五节 器官移植的输血 .....             | 332 |
|                                      |     | 第六节 自身输血 .....                | 337 |
|                                      |     | 第七节 血浆代用品与红细胞代用品 .....        | 343 |

### 第三篇 专业知识

|                               |     |                                          |     |
|-------------------------------|-----|------------------------------------------|-----|
| 第十四章 安全献血·····                | 347 | 第二节 输血相关病毒性肝炎·····                       | 390 |
| 第一节 确定低危献血者·····              | 347 | 第三节 输血相关艾滋病/HIV<br>感染·····               | 394 |
| 第二节 献血者的教育、动员和<br>招募·····     | 350 | 第四节 可能通过血液传播的其他<br>疾病·····               | 399 |
| 第三节 献血者的选择·····               | 353 | 第五节 医学检验的质量保证、室<br>内质量控制和室间质量<br>评价····· | 402 |
| 第四节 血液采集·····                 | 355 | 第十八章 免疫血液学·····                          | 409 |
| 第五节 献血后护理和咨询·····             | 357 | 第一节 染色体·····                             | 409 |
| 第六节 献血不良反应、并发症及<br>其处置·····   | 359 | 第二节 血型遗传·····                            | 409 |
| 第七节 献血后的生理恢复·····             | 360 | 第三节 红细胞血型系统·····                         | 410 |
| 第八节 献血记录·····                 | 361 | 第四节 红细胞血型血清学·····                        | 411 |
| 第九节 献血者的保留·····               | 363 | 第五节 白细胞抗原系统·····                         | 415 |
| 第十节 献血者的关爱·····               | 365 | 第六节 血小板血型系统·····                         | 420 |
| 第十五章 血液成分的制备原理·····           | 368 | 第十九章 血液及血液成分输注·····                      | 423 |
| 第一节 血液成分制备原理·····             | 368 | 第一节 全血输注·····                            | 423 |
| 第二节 血液成分单采机的种类及<br>工作原理·····  | 370 | 第二节 红细胞输注·····                           | 424 |
| 第三节 单采血小板·····                | 370 | 第三节 粒细胞输注·····                           | 426 |
| 第四节 单采其他成分·····               | 371 | 第四节 血小板输注·····                           | 427 |
| 第十六章 血液及其成分的保存、运输<br>和发放····· | 372 | 第五节 血浆与冷沉淀输注·····                        | 428 |
| 第一节 血液保存发展概述·····             | 372 | 第六节 造血干细胞移植(输注)·····                     | 429 |
| 第二节 血液及其成分的保存·····            | 373 | 第七节 输血疗效评估·····                          | 433 |
| 第三节 血液及其成分的冷冻<br>保存·····      | 379 | 第二十章 输血不良反应与相关性<br>疾病·····               | 435 |
| 第四节 全血及其成分运输的<br>基本要求·····    | 383 | 第一节 免疫相关输血不良反应与<br>相关性疾病·····            | 435 |
| 第五节 全血及其成分的发放·····            | 385 | 第二节 非免疫相关输血不良反应<br>与相关性疾病·····           | 441 |
| 第十七章 输血相关传染病检测<br>原理·····     | 389 | 第三节 经血传播的输血相关性<br>疾病·····                | 446 |
| 第一节 输血相关传染病概述·····            | 389 |                                          |     |

### 第四篇 专业实践能力

|                    |     |                  |     |
|--------------------|-----|------------------|-----|
| 第二十一章 临床输血管理·····  | 451 | 第二节 抗凝剂的选择·····  | 465 |
| 第一节 输血流程管理·····    | 451 | 第二十三章 红细胞检查····· | 467 |
| 第二节 血液库存管理·····    | 453 | 第一节 红细胞计数·····   | 467 |
| 第三节 输血相容性检测管理····· | 457 | 第二节 血红蛋白测定·····  | 468 |
| 第二十二章 标本的采集·····   | 464 | 第三节 血细胞比容测定····· | 470 |
| 第一节 血液标本采集与处理····· | 464 | 第二十四章 白细胞检查····· | 473 |

**第二十五章 血栓与止血的检验基本****方法····· 475****第一节 筛查试验····· 475****第二节 血小板检验····· 476****第三节 凝血因子检验····· 478****第二十六章 血浆蛋白质检查····· 483****第一节 主要血浆蛋白质的理化  
性质、功能和临床意义 ····· 483****第二节 血浆蛋白质测定、参考值  
及其临床意义····· 486****第二十七章 肝胆疾病的实验室****检查····· 488****第二十八章 献血者沟通····· 493****第一节 献血的知情同意····· 493****第二节 献血后检测结果的告知····· 493****第三节 献血者隐私的保护····· 494****第四节 无偿献血保持····· 495****第二十九章 血液的采集····· 497****第三十章 血液成分的制备····· 500****第一节 红细胞制剂的种类和  
制备····· 500****第二节 浓缩血小板制剂····· 502****第三节 血浆制品及冷沉淀的  
制备····· 503****第四节 射线辐照的血液成分····· 505****第五节 白细胞滤除血液成分····· 506****第六节 单采血小板····· 506****第七节 冷冻红细胞····· 507****第三十一章 输血相关疾病检测****技术····· 510****第一节 输血相关疾病检测的一般  
要求····· 510****第二节 输血相关疾病的检测  
方法····· 511****第三节 艾滋病检测技术····· 517****第四节 输血相关病毒性肝炎的检测  
技术····· 520****第五节 输血相关梅毒的检测  
技术····· 521****第六节 输血相关疟疾检测····· 522****第七节 输血相关 HTLV- I / II  
检测····· 522****第八节 输血相关巨细胞病毒感染  
的检测····· 522****第九节 其他输血相关疾病····· 523****第三十二章 免疫血液学技术····· 524****第一节 白细胞抗原系统····· 524****第二节 血小板血型系统····· 529****第三节 红细胞血型系统····· 534****第四节 输血相关检测技术····· 555****第三十三章 质量控制····· 564****第一节 血液采集、制备的质量  
控制····· 564****第二节 全血及血液成分的质量  
控制····· 565****第三节 原辅材料质量控制····· 577****第四节 仪器设备质量控制····· 580****第五节 工艺卫生质量控制····· 585****输血技术(师)考试大纲····· 587****输血技术(中级)考试大纲····· 609**

## 第一章 生理学

### 第一节 血液

血液是由血浆和血细胞组成的流体组织,在心血管系统循环流动。运输是血液的基本功能。血液将从肺获取的氧和从肠道吸收的营养物质运送到各器官、细胞,将内分泌腺产生的激素运输到相应的靶细胞;另一方面,血液又将细胞代谢产生的二氧化碳运送到肺,将其他代谢终产物运送到肾脏等排泄器官而排出体外。血液又具有缓冲功能,可缓冲血浆 pH 的变化。血液中的水分有较高的比热容,有利于体温的相对恒定。血液还具有重要的防御和保护功能,参与机体的生理性止血、抵抗细菌和病毒等微生物引起的感染和各种免疫反应。

#### 一、血液的组成和理化特征

(一) 血液的组成 血液由血浆和悬浮于其中的血细胞组成。

1. 血浆 血浆的基本成分为晶体物质溶液,包括水和溶解于其中的多种电解质、小分子有机化合物和一些气体。血浆中电解质的含量与组织液的基本相同。血浆的另一成分是血浆蛋白。血浆蛋白是血浆中多种蛋白质的总称。血浆与组织液的主要差别是后者蛋白含量甚少。用盐析法可将血浆蛋白质分为白蛋白、球蛋白和纤维蛋白原三类;用电泳法又可进一步将球蛋白区分为  $\alpha_1$ -球蛋白、 $\alpha_2$ -球蛋白、 $\beta$ -球蛋白和  $\gamma$ -球蛋白等。正常成年人血浆蛋白含量为 65 ~ 85g/L,其中白蛋白为 40 ~ 48g/L,球蛋白为 15 ~ 30g/L。白蛋白和大多数球蛋白主要由肝脏产生。血浆蛋白的主要功能是:①形成血浆胶体渗透压,保持部分水于血管内;②与甲状腺激素、肾上腺皮质激素、性激素等结合,维持这些激素在血浆中相对较长的半衰期;③作为载体运输脂质、离子、维生素、代谢废物以及一些异物(包括药物)等低分子物质;④参与血液凝固、抗凝和纤溶等生物过程;⑤抵御病原微生物(如病毒、细菌、真菌等)的入侵;⑥营养功能。

2. 血细胞 血细胞可分为红细胞(RBC)、白细胞(WBC)和血小板(platelet)三类,其中红细胞约占血细胞总数的 99%。血细胞在血液中所占的容积百分比称为血细胞比容。正常成年男性的血细胞比容为 40% ~ 50%,成年女性为 37% ~ 48%。

(二) 血量 全身血液的大部分在心血管系统中快速循环流动,称为循环血量,约占总血量 75% ~ 80%;小部分血液滞留在肝、肺、腹腔静脉和皮下静脉丛内,流动很慢,称为储存血量,约占总血量的 20% ~ 25%。正常成年人的血液总量相当于体重的 7% ~ 8%,即每公斤体重有 70 ~ 80ml 血液。血量相对恒定是维持正常血压和各组织、器官正常血液供应的必要条件。

#### (三) 血液的理化特征

1. 血液的比重 正常人全血的比重为 1.050 ~ 1.060。血液中红细胞数量越多,全血比重就越大。血浆的比重为 1.025 ~ 1.030,其高低主要取决于血浆蛋白的含量。红细胞的比重为 1.090 ~ 1.092,与红细胞内血红蛋白的含量呈正相关关系。

2. **血液的黏度** 如果以水的黏度为1,则全血的相对黏度为4~5,血浆的相对黏度为1.6~2.4(温度为37℃时)。当温度不变时,全血黏度主要决定于血细胞比容的高低,血浆的黏度主要决定于血浆蛋白的含量。全血的黏度还受血流切率的影响。

3. **血浆渗透压** 血浆渗透浓度约为300mmol/L,即300mOsm/(kg·H<sub>2</sub>O),相当于770kPa或5790mmHg。血浆的渗透压主要来自溶解于其中的晶体物质。由晶体物质所形成的渗透压称为晶体渗透压,它的80%来自Na<sup>+</sup>和Cl<sup>-</sup>。由蛋白质形成的渗透压称为胶体渗透压。在血浆蛋白中,白蛋白的分子量小,其分子数量远多于球蛋白,故血浆胶体渗透压的75%~80%来自白蛋白。若血浆中白蛋白的数量减少,即使其他蛋白增加而保持血浆蛋白总量不变,血浆胶体渗透压也将明显降低。水和晶体物质可自由通过毛细血管壁,血浆与组织液中晶体物质的浓度几乎相等,晶体渗透压也基本相等。血浆蛋白不易通过毛细血管壁,所以虽然血浆胶体渗透压较低,但在调节血管内、外水的平衡和维持正常血浆容量中起重要的作用。渗透压与血浆渗透压相等的溶液,称为等渗溶液;渗透压高于或低于血浆渗透压的溶液称为高渗或低渗溶液。一般把能够使悬浮于其中的红细胞保持正常形态和大小的溶液称为等张溶液。等张溶液是由不能自由通过细胞膜的溶质所形成的等渗溶液。0.85% NaCl 溶液既是等渗溶液,也是等张溶液;1.9% 尿素虽是等渗溶液,却不是等张溶液。

4. **血浆 pH** 正常人血浆 pH 为 7.35~7.45。血浆内的缓冲物质主要包括 NaHCO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、蛋白质钠盐/蛋白质和 Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>/NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 三个缓冲对,其中最重要的是 NaHCO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>。红细胞内还有血红蛋白钾盐/血红蛋白、氧合血红蛋白钾盐/氧合血红蛋白、K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>/KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>、KHCO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 等缓冲对,参与维持血浆 pH 的恒定。

## 二、血细胞生理

(一) **血细胞生成的部位和一般过程** 成人的各种血细胞均发源于骨髓。胚胎发育早期是卵黄囊造血;从胚胎第二个月开始,由肝、脾造血;出生时,几乎完全依靠骨髓造血。到18岁左右时,只有脊椎骨、髌骨、肋骨、胸骨、颅骨和长骨近端骨垢才有造血骨髓。

各类血细胞均起源于造血干细胞。造血过程是各类造血细胞发育和成熟的过程。根据造血细胞的功能与形态特征,一般把造血过程分为造血干细胞、定向祖细胞和形态可辨认的前体细胞三个阶段。造血干细胞具有自我复制和多向分化的能力。通过自我复制可保持自身细胞数量的稳定;通过多向分化则可形成各系定向祖细胞。造血干细胞大多处于细胞周期之外,即处于不进行细胞分裂的相对静止状态(G<sub>0</sub>期)。一旦机体需要,可以有更多的造血干细胞从G<sub>0</sub>期进入细胞周期。因此,造血干细胞具有很强的增殖潜能。发育到定向祖细胞的阶段时,已经限定进一步分化的方向。将各系列的定向祖细胞在体外培养时,可形成相应血细胞的集落,即集落形成单位(CFU)。形成红细胞集落的定向祖细胞称为红系定向祖细胞(CFU-E),同理,定向祖细胞还有粒-单核系祖细胞(CFU-GM)、巨核系祖细胞(CFU-MK)和TB淋巴系祖细胞(CFU-TB)。在前体细胞阶段,造血细胞已发育成为形态学上可辨认的各系幼稚细胞,这些细胞进一步分化成熟,便成为具有特殊功能的各类终末血细胞,然后有规律性地释放入血液循环。

由于造血干细胞主要存在于骨髓,临床上可抽取正常人的骨髓,给造血或免疫功能低下的患者进行骨髓造血干细胞移植(又称骨髓移植),可在受者重建造血和免疫功能。在正常情况下,骨髓也可释放少量造血干细胞进入外周血液中,但外周血液中造血干细胞数量只有骨髓浓度的1%左右。若采用适当的方法将骨髓中造血干细胞动员释放到外周血,可使外周血中造血干细胞的含量提高数十倍甚至百倍,此时在外周血中可获得足够数量的造血干细胞进行外

周血干细胞移植。

造血微环境是指造血干细胞定居、存活、增殖、分化和成熟的场所(T淋巴细胞在胸腺中成熟),包括造血器官中的基质细胞、基质细胞分泌的细胞外基质和各种造血调节因子,以及进入造血器官的神经和血管,在血细胞生成的全过程中起调节、诱导和支持的作用。

## (二) 红细胞生理

**1. 红细胞的数量和形态** 红细胞是血液中数量最多的血细胞。我国成年男性红细胞数量为 $(4.0 \sim 5.5) \times 10^{12}$ 个/L,女性为 $(3.5 \sim 5.0) \times 10^{12}$ 个/L。红细胞内蛋白质主要是血红蛋白(Hb)。我国成年男性血红蛋白浓度为 $120 \sim 160$ g/L,成年女性为 $110 \sim 150$ g/L。正常的成熟红细胞无核,呈双凹圆碟形,直径为 $7 \sim 8 \mu\text{m}$ ,周边最厚处的厚度为 $2.5 \mu\text{m}$ ,中央最薄处约为 $1 \mu\text{m}$ 。红细胞从血浆摄取葡萄糖,通过糖酵解产生ATP,维持细胞膜上钠泵的活动,以保持红细胞内外 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 的正常分布、细胞容积和双凹圆碟状的形态。

### 2. 红细胞的生理特征与功能

(1) 红细胞的生理特征:红细胞具有可塑变形性、悬浮稳定性和渗透脆性等生理特征,这些特征都与红细胞的双凹圆碟形有关。

1) 可塑变形性:正常红细胞在外力作用下具有变形的能力。红细胞的这种特性称为可塑变形性。外力撤消后,变形的红细胞又可恢复其正常的双凹圆碟形。可塑变形性是红细胞生存所需的最重要的特性。红细胞的变形性取决于红细胞的几何形状、红细胞内的黏度和红细胞膜的弹性,其中红细胞正常的双凹圆碟形的几何形状最为重要。正常的双凹圆碟形使红细胞具有较大的表面积与体积之比,这使得红细胞在受到外力时易于发生变形。当红细胞内的黏度增大或红细胞膜的弹性降低时,会使红细胞的变形能力降低。血红蛋白发生变性或细胞内血红蛋白浓度过高时,可因红细胞内黏度增高而降低红细胞的变形性。

2) 悬浮稳定性:将盛有抗凝血的血沉管垂直静置,尽管红细胞的比重大于血浆,但正常时红细胞下沉缓慢,表明红细胞能相对稳定地悬浮于血浆中,红细胞的这一特性称为悬浮稳定性。通常以红细胞在第一小时末下沉的距离来表示红细胞的沉降速度,称为红细胞沉降率(ESR)。正常成年男性红细胞沉降率为 $0 \sim 15$ mm/h,成年女性为 $0 \sim 20$ mm/h。沉降率愈快,表示红细胞的悬浮稳定性愈小。红细胞相对稳定地悬浮于血浆中,是由于红细胞与血浆之间的摩擦阻碍了红细胞下沉。双凹圆碟形的红细胞具有较大的表面积与体积之比,所产生的摩擦较大,故红细胞下沉缓慢。在某些疾病,红细胞彼此能较快地以凹面相贴,称为红细胞叠连。决定红细胞叠连快慢的因素不在于红细胞本身,而在于血浆成分的变化。若将正常人的红细胞置于红细胞沉降率快者的血浆中,红细胞也会较快发生叠连而沉降率加速,而将红细胞沉降率快者的红细胞置于正常人的血浆中,则沉降率正常。

3) 渗透脆性:红细胞在低渗盐溶液中发生膨胀破裂的特性称为红细胞渗透脆性,简称脆性。生理情况下,衰老红细胞对低渗盐溶液的抵抗力低,即脆性高;而初成熟的红细胞的抵抗力高,即脆性低。

(2) 红细胞的功能:红细胞的主要功能是运输氧和二氧化碳。红细胞运输氧的功能是靠细胞内的血红蛋白来实现的。红细胞内含有多种缓冲对,对血液中的酸、碱物质有一定的缓冲作用。红细胞表面还具有1型补体受体(CR1),可与抗原-抗体-补体免疫复合结合,促进巨噬细胞对抗原-抗体-补体免疫复合物的吞噬,防止抗原-抗体-补体免疫复合物沉积于组织内而引起免疫性疾病,因而具有免疫功能。

**3. 红细胞的生成和调节** 红骨髓内的造血干细胞首先分化成为红系定向祖细胞,再经过原红细胞、早幼红细胞、中幼红细胞、晚幼红细胞和网织红细胞的阶段,成为成熟的红细胞。

(1) 红细胞生成所需物质:蛋白质和铁是合成血红蛋白的重要原料,叶酸和维生素  $B_{12}$  是红细胞成熟所必需的物质。成人每天需要 20 ~ 30mg 的铁用于红细胞生成,但每天仅需从食物中吸收 1mg 以补充排泄的铁,其余 95% 来自于体内铁的再利用。缺乏叶酸或维生素  $B_{12}$  时,DNA 的合成减少,幼红细胞分裂增殖减慢,红细胞体积增大,导致巨幼红细胞性贫血。

(2) 红细胞生成的调节:红系祖细胞依其所处的发育阶段,可分为两个亚群:①早期红系祖细胞在体外培养形成红系爆式集落形成单位(BFU-E);②晚期红系祖细胞在体外培养形成红系集落形成单位(CFU-E)。促红细胞生成素(EPO)主要是促进晚期红系祖细胞的增殖,并向原红细胞分化。EPO 也可作为存活因子抑制晚期红系祖细胞的凋亡而促进红细胞的生成。EPO 还可加速幼红细胞的增殖和血红蛋白的合成,促进网织红细胞的成熟与释放,对早期红系祖细胞的增殖与分化也有一定的促进作用。EPO 是机体红细胞生成的主要调节物。血浆 EPO 的水平与血液血红蛋白的浓度呈负相关。肾是产生 EPO 的主要部位。雄激素可提高血浆中 EPO 的浓度,促进红细胞的生成。雌激素可降低红系祖细胞对 EPO 的反应,抑制红细胞的生成。

4. 红细胞的破坏 正常人红细胞的平均寿命为 120 天。每天约有 0.8% 的衰老红细胞被破坏。90% 的衰老红细胞容易滞留于脾和骨髓中而被巨噬细胞所吞噬,这称为血管外破坏。10% 的衰老红细胞在血管中受机械冲击而破损,此称为血管内破坏。

### (三) 白细胞生理

1. 白细胞的分类与数量 白细胞为无色、有核的细胞,在血液中一般呈球形。白细胞可分为中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞五类。前三者因其胞质中含有嗜色颗粒,故总称为粒细胞。正常成年人血液中白细胞数为  $(4.0 \sim 10.0) \times 10^9$  个/L,其中中性粒细胞占 50% ~ 70%,嗜酸性粒细胞占 0.5% ~ 5%,嗜碱性粒细胞占 0 ~ 1%,单核细胞占 3% ~ 8%,淋巴细胞占 20% ~ 40%。

2. 白细胞的生理特性和功能 各类白细胞均参与机体的防御功能。白细胞所具有的变形、游走、趋化、吞噬和分泌等特性是执行防御功能的生理基础。除淋巴细胞外,所有的白细胞都能伸出伪足做变形运动。白细胞通过变形运动穿过毛细血管壁的过程称为白细胞渗出。渗出到血管外的白细胞也可借助变形运动在组织内游走,在某些化学物质的吸引下,可迁移到炎症区发挥其生理作用。白细胞朝向某些化学物质运动的特性,称为趋化性。能吸引白细胞发生定向运动的化学物质,称为趋化因子。人体细胞的降解产物、抗原-抗体复合物、细菌毒素和细菌等都具有趋化活性。白细胞按照这些物质的浓度梯度游走到炎症部位,将细菌等异物吞噬,进而将其消化、杀灭。白细胞还可分泌白细胞介素、干扰素、肿瘤坏死因子、集落刺激因子等多种细胞因子,通过自分泌、旁分泌作用参与炎症和免疫反应的调控。

(1) 中性粒细胞:中性粒细胞的胞核呈分叶状,故又称多形核白细胞。血管中的中性粒细胞约有一半随血液循环,称为循环池,通常白细胞计数即反映这部分中性粒细胞的数量;另一半则滚动在小血管的内皮细胞上,称为边缘池。这两部分细胞可相互交换,保持动态平衡。中性粒细胞是血液中主要的吞噬细胞,其变形游走能力和吞噬活性都很强。

(2) 单核细胞:从骨髓进入血液的单核细胞仍是尚未成熟的细胞。单核细胞在血液中停留 2 ~ 3 天后迁移入组织中,继续发育成巨噬细胞,具有比中性粒细胞更强的吞噬能力。巨噬细胞的溶酶体含有大量的酯酶,可消化某些细菌(如结核分枝杆菌)的脂膜。由于单核细胞的趋化迁移速度较中性粒细胞慢,外周血和骨髓中储存的单核细胞数目较少,需要数天到数周时间巨噬细胞才能成为炎症局部的主要吞噬细胞。激活了的单核-巨噬细胞也能合成、释放多种细胞因子,如集落刺激因子(CSF)、白细胞介素(IL-1、IL-3、IL-6 等)、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、干扰

素( $\text{IFN-}\alpha$ 、 $\text{IFN-}\beta$ )等,参与其他细胞活动的调控;激活的单核-巨噬细胞对肿瘤和病毒感染细胞具有强大的杀伤能力;单核-巨噬细胞还可有效地加工处理并呈递抗原,在特异性免疫应答的诱导和调节中起关键作用。单核细胞还可以在组织中发育成树突状细胞,是目前所知功能最强的抗原提呈细胞。

(3) 嗜酸性粒细胞:嗜酸性粒细胞的胞质中含有较大的椭圆形嗜酸性颗粒,因其含有过氧化物酶、主要碱性蛋白、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白等带大量正电荷的蛋白质而嗜酸性。嗜酸性粒细胞的主要作用是:①限制嗜碱性粒细胞和肥大细胞在 I 型超敏反应中的作用。嗜酸性粒细胞一方面通过产生前列腺素 E 抑制嗜碱性粒细胞合成和释放生物活性物质;另一方面又通过吞噬碱性粒细胞、肥大细胞所排出的颗粒,以及释放组胺酶和芳香硫酸酯酶等酶类分别灭活嗜碱性粒细胞释放的组胺、白三烯等生物活性物质。②参与对蠕虫的免疫反应。当机体发生过敏反应和寄生虫感染时,常伴有嗜酸性粒细胞增多。在某些情况下,嗜酸性粒细胞也可导致组织损伤。嗜酸性粒细胞可释放多种促炎介质,释放的主要碱性蛋白对支气管上皮具有毒性作用,并能诱发支气管痉挛。

(4) 嗜碱性粒细胞:成熟的嗜碱性粒细胞存在于血液中,当发生炎症时受趋化因子诱导可迁移到组织中。嗜碱性粒细胞胞质中存在较大的碱性染色颗粒,颗粒内含有肝素、组胺、嗜酸性粒细胞趋化分子 A 等。当嗜碱性粒细胞被活化时,不仅能释放颗粒中的介质,还可以合成释放白三烯(过敏性慢反应物质)和 IL-4 等细胞因子。嗜碱性粒细胞还在机体抗寄生虫免疫应答中起重要作用。

(5) 淋巴细胞:淋巴细胞在免疫应答反应过程中起核心作用。根据细胞生长发育的过程、细胞表面标志和功能的不同,可将淋巴细胞分成 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞和自然杀伤(NK)细胞三大类。T 细胞主要与细胞免疫有关,B 细胞主要与体液免疫有关,而 NK 细胞则是机体天然免疫的重要执行者。

**3. 白细胞的生成和调节** 白细胞和红细胞一样,也起源于骨髓中的造血干细胞。在细胞发育的过程中经历定向祖细胞、可识别的前体细胞等阶段,然后成为具有多种细胞功能的成熟白细胞。粒细胞的生成受集落刺激因子(CSF)的调节。乳铁蛋白和转化生长因子 $\beta$ 等可抑制白细胞的生成。

**4. 白细胞的破坏** 一般来说,中性粒细胞在循环血液中停留 8h 左右即进入组织,4~5 天后即衰老死亡;若有细菌入侵,中性粒细胞在吞噬过量细菌后,因释放溶酶体酶而发生“自我溶解”,与破坏的细胞和组织碎片共同形成脓液。单核细胞在血液中停留 2~3 天,然后进入组织,并发育成巨噬细胞,在组织中可生存 3 个月左右。

#### (四) 血小板生理

**1. 血小板的数量和功能** 血小板的体积小,无细胞核,呈双面微凹的圆盘状,直径为 2~3 $\mu\text{m}$ 。当血小板与玻片接触或受刺激时,可伸出伪足而呈不规则状。电镜下可见血小板内存在 $\alpha$ -颗粒、致密体等血小板储存颗粒。正常成年人血液中的血小板数量为 $(100\sim300)\times10^9$ 个/L。血小板有助于维持血管壁的完整性。血小板还可释放血管内皮生长因子(VEGF)和血小板源生长因子(PDGF),促进血管内皮细胞、平滑肌细胞和成纤维细胞的增殖,也有利于受损血管的修复。循环中的血小板一般处于“静止”状态,当血管损伤时,血小板可被激活而在生理止血过程中起重要作用。

#### 2. 血小板的生理特性

(1) 黏附:血小板与非血小板表面的黏着称为血小板黏附。血小板不能黏附于正常内皮细胞的表面。当血管内皮细胞受损时,血小板即可黏附于内皮下组织。血小板的黏附需要血

血小板膜上的糖蛋白(GP)、内皮下成分(主要是胶原纤维)和血浆 von Willebrand 因子(vWF)的参与。血小板膜上有 GP I b/IX、GP II b/III a 等多种糖蛋白,其中 GP I b 是参与黏附的主要糖蛋白。

(2) 释放:血小板受刺激后将储存在致密体、 $\alpha$ -颗粒或溶酶体内的物质排出现象,称为血小板释放或血小板分泌。从致密体释放的物质主要有 ADP、ATP、5-羟色胺(5-HT)、 $\text{Ca}^{2+}$ ;从 $\alpha$ -颗粒释放的物质主要有 $\beta$ -血小板球蛋白、血小板因子4(PF<sub>4</sub>)、vWF、纤维蛋白原、血小板因子5(PF<sub>5</sub>)、凝血酶敏感蛋白、PDGF 等。此外,被释放的物质除来自于血小板颗粒外,也可是临时合成并即时释放的物质,如血栓烷 A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)。能引起血小板聚集的因素,多数能引起血小板释放反应。

(3) 聚集:血小板与血小板之间的相互黏着,称为血小板聚集。血小板聚集需要纤维蛋白原、 $\text{Ca}^{2+}$ 和血小板膜上 GP II b/III a 的参与。在未受刺激的静息血小板膜上的 GP II b/III a 并不能与纤维蛋白原结合。在致聚剂的激活下,GP II b/III a 分子上的纤维蛋白原受体暴露,在 $\text{Ca}^{2+}$ 的作用下纤维蛋白原可与之结合,从而连接相邻的血小板,充当聚集的桥梁,使血小板聚集成团。血小板的聚集通常出现两个时相,即第一聚集时相和第二聚集时相。第一聚集时相发生迅速,也能迅速解聚,为可逆性聚集;第二聚集时相发生缓慢,但不能解聚,为不可逆性聚集。生理性致聚剂主要有 ADP、肾上腺素、5-HT、组胺、胶原、凝血酶、TXA<sub>2</sub> 等;病理性致聚剂有细菌、病毒、免疫复合物、药物等。低浓度 ADP 引起的血小板聚集只出现第一聚集时相,并很快解聚;中等浓度 ADP 引起的聚集,在第一时相结束和解聚后不久,又出现不可逆的第二聚集时相,第二聚集时相的出现是由于血小板释放内源性 ADP 所致;高浓度 ADP 引起的聚集,由于第一时相和第二时相相继发生,只出现单一的不可逆性聚集。凝血酶引起的血小板聚集反应与 ADP 相似。胶原只引起血小板单相不可逆聚集。

血小板释放的 TXA<sub>2</sub> 具有强烈的聚集血小板和缩血管作用。阿司匹林可抑制环加氧酶而减少 TXA<sub>2</sub> 的生成,具有抗血小板聚集的作用。血管内皮细胞中含有前列环素合成酶,可使前列腺素 H<sub>2</sub>(PGH<sub>2</sub>) 转化为前列环素(PGI<sub>2</sub>)。PGI<sub>2</sub> 与 TXA<sub>2</sub> 的作用相反,可提高血小板内 cAMP 的含量,具有较强的抑制血小板聚集和舒张血管的作用。正常情况下,血管内皮产生的 PGI<sub>2</sub> 与血小板生成的 TXA<sub>2</sub> 之间保持动态平衡,使血小板不致聚集。血管内皮受损,局部 PGI<sub>2</sub> 生成减少,将有利于血小板聚集的发生。

(4) 收缩:血小板具有收缩能力。血小板的收缩与血小板的收缩蛋白有关。在血小板中存在着类似肌肉的收缩蛋白系统,包括肌动蛋白、肌球蛋白、微管和各种相关蛋白。

(5) 吸附:血小板表面可吸附血浆中多种凝血因子(如凝血因子 I、V、XI、XIII 等)。如果血管内皮破损,随着血小板黏附和聚集于破损的局部,可使局部凝血因子浓度升高,有利于血液凝固和生理止血。

**3. 血小板的生成和调节** 血小板是从骨髓成熟的巨核细胞胞质裂解脱落下来的具有生物活性的小块胞质。血小板的生成受血小板生成素(TPO)的调节。TPO 主要由肝实质细胞产生,肾也可少量产生。TPO 能刺激造血干细胞向巨核系祖细胞分化,并特异地促进巨核祖细胞增殖、分化,以及巨核细胞的成熟与释放血小板。

**4. 血小板的破坏** 血小板进入血液后,其寿命为 7~14 天。衰老的血小板在脾、肝和肺组织中被吞噬破坏。在生理活动中,血小板聚集后,其本身解体并释放出全部活性物质,表明血小板除衰老破坏外,还可在发挥生理功能时被消耗。

### 三、生理性止血

正常情况下,小血管受损后引起的出血,在几分钟内会自行停止,这种现象称为生理性止

血。以模板式刀片法测定,正常人出血时间(BT)不超过9分钟。

**(一) 生理性止血基本过程** 生理性止血过程主要包括血管收缩、血小板血栓形成和血液凝固三个过程。

**1. 血管收缩** 生理性止血首先表现为受损血管局部和附近的小血管收缩,使局部血流减少。若血管破损不大,可使血管破口封闭,从而制止出血。引起血管收缩的原因有以下三个方面:①损伤性刺激反射性使血管收缩;②血管壁的损伤引起局部血管肌源性收缩;③黏附于损伤处的血小板释放5-HT、TXA<sub>2</sub>等缩血管物质,引起血管收缩。

**2. 血小板止血栓的形成** 血管损伤后,由于内皮下胶原的暴露,1~2s内即有少量的血小板黏附于内皮下的胶原上。局部受损红细胞释放的ADP和局部凝血过程中生成的凝血酶均可使血小板活化而释放内源性ADP和TXA<sub>2</sub>,进而促进血小板发生不可逆聚集,使血流中的血小板不断地聚集、黏着在已黏附固定于内皮下胶原的血小板上,形成血小板止血栓,从而将伤口堵塞,达到初步的止血作用。

**3. 血液凝固** 血管受损也可启动凝血系统,在局部迅速发生血液凝固,使血浆中可溶性的纤维蛋白原转变成不溶性的纤维蛋白,并交织成网,以加固止血栓,称二期止血。最后,局部纤维组织增生,并长入血凝块,达到永久性止血。

**(二) 血液凝固** 血液凝固是指血液由流动的液体状态变成不能流动的凝胶状态的过程。其实质就是血浆中的可溶性纤维蛋白原转变成不溶性的纤维蛋白的过程。纤维蛋白交织成网,把血细胞和血液的其他成分网罗在内,从而形成血凝块。血液凝固是一系列复杂的酶促反应过程,需要多种凝血因子的参与。

**1. 凝血因子** 血浆与组织中直接参与血液凝固的物质,统称为凝血因子。目前已知的凝血因子主要有14种,其中按国际命名法以发现的先后顺序用罗马数字编号的有12种,即凝血因子I~XII(简称F I~FXII,其中FVI是血清中活化的FV(FVa),已不再被视为一个独立的凝血因子)。此外还有前激肽释放酶、高分子激肽原等。在这些凝血因子中,除FIV是Ca<sup>2+</sup>外,其余的凝血因子均为蛋白质,而且FII、FVII、FIX、FX、FXI、FXII和前激肽释放酶都是丝氨酸蛋白酶,能对特定的肽链进行有限水解;但正常情况下这些蛋白是以无活性的酶原形式存在,必须通过其他酶的有限水解而暴露或形成活性中心后,才具有酶的活性,这一过程称凝血因子的激活。如FII被激活后表示为FIIa。FIII、FV、FVIII和高分子激肽原在凝血反应中起辅因子的作用,可使相应的丝氨酸蛋白酶凝血因子的催化速率增快成千上万倍。除FIII外,其他凝血因子均存在于新鲜血浆中,且多数在肝内合成,其中FII、FVII、FIX、FX的生成需要维生素K的参与,故它们又称依赖维生素K的凝血因子。依赖维生素K的凝血因子的分子中均含有γ-羧基谷氨酸,和Ca<sup>2+</sup>结合后可发生变构,暴露出与磷脂结合的部位而参与凝血。

**2. 凝血的过程** 血液凝固是由凝血因子按一定顺序相继激活,生成的凝血酶最终使纤维蛋白原变为纤维蛋白的过程。因此,凝血过程可分为凝血酶原酶复合物(也称凝血酶原激活复合物)的形成、凝血酶的激活和纤维蛋白的生成三个基本步骤。

**(1) 凝血酶原酶复合物的形成:**凝血酶原酶复合物可通过内源性凝血途径和外源性凝血途径生成。

**1) 内源性凝血途径:**内源性凝血途径是指参与凝血的因子全部来自血液,当血液与带负电荷的异物表面接触时,首先是FXII结合到异物表面,并被激活为FXIIa。FXIIa的主要功能是激活FXI成为FXIa,从而启动内源性凝血途径。FXIIa还能通过前激肽释放酶的激活而正反馈促进FXIIa的形成。从FXII结合于异物表面到FXIa的形成过程称为表面激活。表面激活所生成的FXIa在Ca<sup>2+</sup>存在的条件下可激活FIX生成的FIXa。FIXa在Ca<sup>2+</sup>的作用下与FVIIIa在活

化的血小板提供的膜磷脂表面结合成复合物(因子X酶复合物),可进一步激活FX,生成FXa。FVIIIa作为辅因子,可使FIXa对FX的激活速度提高20万倍。FVIII或FIX的缺乏均可导致因子X酶复合物生成障碍,分别称为血友病A或血友病B。

2) 外源性凝血途径:由来自于血液之外的组织因子(TF)暴露于血液而启动的凝血过程,称为外源性凝血途径,又称组织因子途径。在生理情况下,约有0.5%的FVII处于活化状态(FVIIa)。当血管损伤时,暴露出组织因子,后者与FVIIa相结合而形成FVIIa-组织因子复合物,在磷脂的 $\text{Ca}^{2+}$ 存在的情况下迅速激活FX生成FXa。组织因子既是FVII和FVIIa的受体,使FVIIa-组织因子复合物定位于损伤部位;组织因子又是辅因子,它能使FVIIa催化FX激活的效力增强1000倍。生成的FXa又能反过来激活FVII,进而可使更多FX激活,形成外源性凝血途径的正反馈效应。FVIIa-组织因子复合物在 $\text{Ca}^{2+}$ 的参与下还能激活FIX生成FIXa。FIXa除能与FVIIIa结合而激活FX外,也能反馈激活FVII。

由内源性和外源性凝血途径所生成的FXa,在 $\text{Ca}^{2+}$ 存在的情况下可与FVa在磷脂膜表面形成FXa-FXa- $\text{Ca}^{2+}$ -磷脂复合物,即凝血酶原酶复合物,进而激活凝血酶原。

(2) 凝血酶原的激活和纤维蛋白的生成:凝血酶原在凝血酶原酶复合物的作用下激活成为凝血酶。FVa为辅因子,可使FXa激活凝血酶原的速度提高10 000倍。凝血酶可使纤维蛋白原(四聚体)从N端脱下四段小肽,即两个A肽和两个B肽,转变为纤维蛋白单体;能激活FXIII,生成FXIIIa。FXIIIa在 $\text{Ca}^{2+}$ 的作用下使纤维蛋白单体相互聚合,形成不溶于水的交联纤维蛋白多聚体凝块。凝血酶还可激活FV、FVIII、FXI,成为凝血过程中的正反馈机制;凝血酶又可使血小板活化,从而为因子X酶复合物和凝血酶原酶复合物的形成提供带负电荷的磷脂表面,可大大加速凝血过程。

将静脉血放入玻璃试管中,自采血开始到血液凝固所需的时间称为凝血时间(CT),主要反映自FXII被异物表面(玻璃)激活至纤维蛋白形成所需的时间,正常人为4~12分钟。血液凝固后1~2小时,因血凝块中的血小板激活,使血凝块回缩,释出淡黄色的液体,称为血清。

3. 体内生理性凝血机制 目前认为,体内凝血过程分为启动和放大两大阶段。当组织因子与FVIIa结合成复合物后,可激活FX,生成FXa,从而启动凝血反应。由于组织因子途径抑制物的存在,对FXa与FVIIa-组织因子复合物的灭活作用,在启动阶段由外源性凝血途径仅能形成少量凝血酶,尚不足以维持正常止血功能。但这些少量的凝血酶通过对FV、FVIII、FXI和血小板的激活作用而产生放大效应,通过“截短的”内源性途径形成大量因子X酶复合物,从而激活足量的FXa和凝血酶,完成纤维蛋白的形成过程。因此,组织因子是生理性凝血反应的启动物,而“截短的”内源性途径在放大阶段对凝血反应开始后的维持和巩固起非常重要的作用。

#### 4. 血液凝固的调控

(1) 血管内皮的抗凝作用:正常的血管内皮作为一个屏障,可防止凝血因子、血小板与内皮下的成分接触,从而避免凝血系统的激活和血小板的活化。血管内皮还具有抗凝血和抗血小板的功能。血管内皮细胞能合成硫酸乙酰肝素蛋白多糖,使之覆盖于内皮细胞表面,血液中的抗凝血酶(过去称为抗凝血酶III)与之结合后,可灭活凝血酶、FXa等多种活化的凝血因子。内皮细胞能合成并在膜上表达凝血酶调节蛋白(TM),通过蛋白C系统可灭活FVa、FVIIIa。内皮细胞还能合成、分泌组织因子途径抑制物(TFPI)和抗凝血酶等抗凝物质。血管内皮细胞可以合成、释放前列环素( $\text{PGI}_2$ )和一氧化氮。从而抑制血小板的聚集。血管内皮细胞还能合成、分泌组织型纤溶酶原激活物(t-PA),后者可激活纤维蛋白溶解酶原为纤维蛋白溶解酶,通过降解已形成的纤维蛋白,保证血管的通畅。

(2) 纤维蛋白的吸附、血流的稀释和单核-巨噬细胞的吞噬作用:纤维蛋白与凝血酶有高度的亲和力,在凝血过程中所形成的凝血酶,85%~90%可被纤维蛋白吸附,这不仅有助于加速局部凝血反应的进行,也可避免凝血酶向周围扩散。进入循环的活化凝血因子可被血流稀释,并被血浆中的抗凝物质灭活和被单核-巨噬细胞吞噬。

(3) 生理性抗凝物质:体内的生理性抗凝物质可分为丝氨酸蛋白酶抑制物、蛋白 C 系统和组织因子途径抑制物三类,分别抑制激活的维生素 K 依赖性凝血因子(FⅦa 除外)激活的辅因子 FⅤa 和 FⅧa,以及外源性凝血途径。

1) 丝氨酸蛋白酶抑制物:血浆中含有多种丝氨酸蛋白酶抑制物,主要有抗凝血酶、肝素辅因子Ⅱ、C<sub>1</sub> 抑制物、α<sub>1</sub> 抗胰蛋白酶、α<sub>2</sub>-抗纤溶酶和 α<sub>2</sub>-巨球蛋白等。抗凝血酶是最重要的抑制物。它与肝素结合后,其抗凝作用可增强 2000 倍。

2) 蛋白 C 系统:在凝血过程中,FⅧa 和 FⅤa 是 FX 和凝血酶原激活的限速因子。蛋白 C 系统可使 FⅧa 和 FⅤa 灭活。蛋白 C 系统主要包括蛋白 C(PC)、凝血酶调节蛋白(TM)、蛋白 S 和蛋白 C 的抑制物。当凝血酶离开损伤部位而与正常血管内皮细胞上的 TM 结合后,可激活蛋白 C,后者可水解灭活 FⅧa 和 FⅤa,抑制 FX 和凝血酶原的激活,活化的蛋白 C 还有促进纤维蛋白溶解的作用。血浆中的蛋白 S 是活化蛋白 C 的辅因子,可使对 FⅧa 和 FⅤa 的灭活作用大大增强。

3) 组织因子途径抑制物:组织因子途径抑制物(TFPI)主要由血管内皮细胞产生,是外源性凝血途径的特异性抑制物。目前认为,TFPI 是体内主要的生理性抗凝物质。TFPI 虽能与 FXa 和 FⅦa-组织因子复合物结合而抑制其活性,但它只有结合 FXa 后才能结合 FⅦa-组织因子复合物。因此,TFPI 并不阻断组织因子对外源性凝血途径的启动,待到生成一定数量的 FXa 后才负反馈地抑制外源性凝血途径。

4) 肝素:肝素主要由肥大细胞和嗜碱性粒细胞产生。肺、心、肝、肌肉等组织中含丰富,生理情况下血浆中几乎不含肝素。肝素具有强的抗凝作用,但在缺乏抗凝血酶的条件下,肝素的抗凝作用很弱。因此,肝素主要通过增强抗凝血酶的活性而发挥间接抗凝作用。肝素还可刺激血管内皮细胞释放 TFPI。

血液凝固的多个环节中都需要 Ca<sup>2+</sup> 的参加,故通过用枸橼酸钠、草酸铵和草酸钾作为体外抗凝剂,它们可与 Ca<sup>2+</sup> 结合而除去血浆中的 Ca<sup>2+</sup>,从而起抗凝作用。由于少量枸橼酸钠进入血液循环不致产生毒性,因此常用它作为抗凝剂来处理用于供临床输注的血液。维生素 K 拮抗剂(如华法林)可抑制 FⅡ、FⅦ、FⅨ、FX 等维生素 K 依赖性凝血因子的合成,因而在体内也具有抗凝作用。肝素在体内、体外均能立即发挥抗凝作用,已广泛应用于临床防治血栓形成。

(三) 纤维蛋白的溶解 止血栓的溶解主要依赖于纤维蛋白溶解系统(简称纤溶系统)。纤维蛋白被分解液化的过程称为纤维蛋白溶解(简称纤溶)。纤溶系统主要包括纤维蛋白溶解酶原(简称纤溶酶原,又称血浆素原)、纤溶酶(又称血浆素)、纤溶酶原激活物与纤溶抑制物。纤溶可分为纤溶酶原的激活与纤维蛋白(或纤维蛋白原)的降解两个基本阶段。

1. 纤溶酶原的激活 正常情况下,血浆中的纤溶酶是以无活性的纤溶酶原形式存在的。纤溶酶原主要由肝产生。嗜酸性粒细胞也可合成少量纤溶酶原。纤溶酶原酶激活物主要有组织型纤溶酶原激活物(t-PA)和尿激酶型纤溶酶原激活物,分别主要由血管内皮细胞和肾小管、集合管上皮细胞产生。FXIIa、激肽释放酶等也可激活纤溶酶原。

2. 纤维蛋白与纤维蛋白原的降解 在纤溶酶作用下,纤维蛋白和纤维蛋白原可被分解为许多可溶性小肽,称为纤维蛋白降解产物。纤溶酶是血浆中活性最强的蛋白酶,特异性较低,除主要降解纤维蛋白和纤维蛋白原外,对 FⅡ、FⅤ、FⅧ、FX、FXII 等凝血因子也有一定的降解