

关于关于凝血和抗凝血平衡与 紊乱处理方式

一. 正常机体凝血与抗凝血的平衡

二. 凝血与抗凝血的平衡紊乱的基本类型

三. 弥散性血管内凝血

(一) 病因学

(二) DIC的发生机制

(三) DIC常见诱因

(四) DIC时机体的功能代谢变化

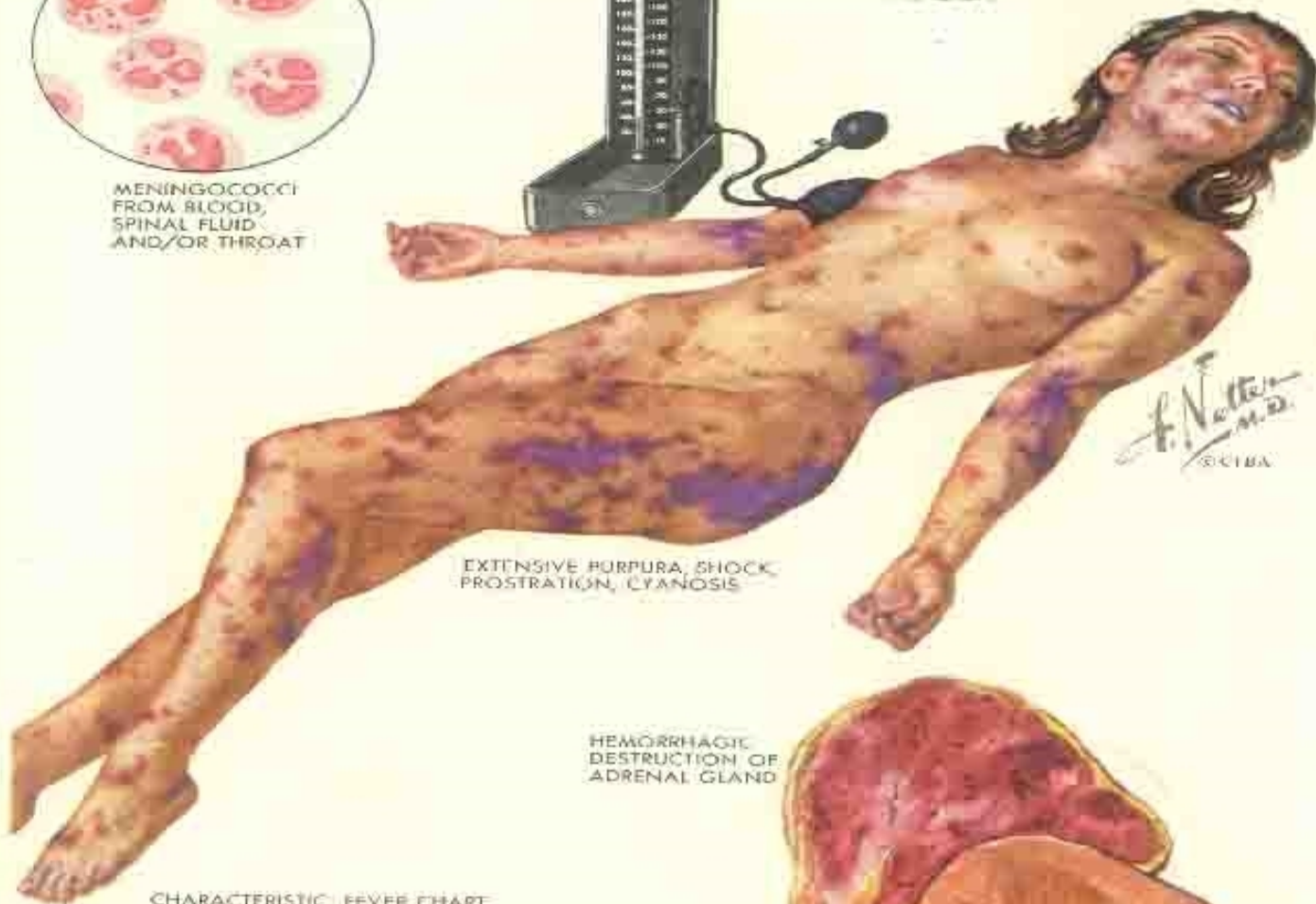
(五) DIC的诊断与防治原则 (3P, DD)



MENINGOCOCCI FROM BLOOD, SPINAL FLUID, AND/OR THROAT



CIRCULATORY COLLAPSE; MARKED HYPOTENSION



EXTENSIVE PURPURA, SHOCK, PROSTRATION, CYANOSIS

HEMORRHAGIC DESTRUCTION OF ADRENAL GLAND



CHARACTERISTIC FEVER CHART



一. 正常机体凝血与抗凝血的平衡

Normal coagulation-anticoagulation
homeostasis

凝血系统

凝血系统

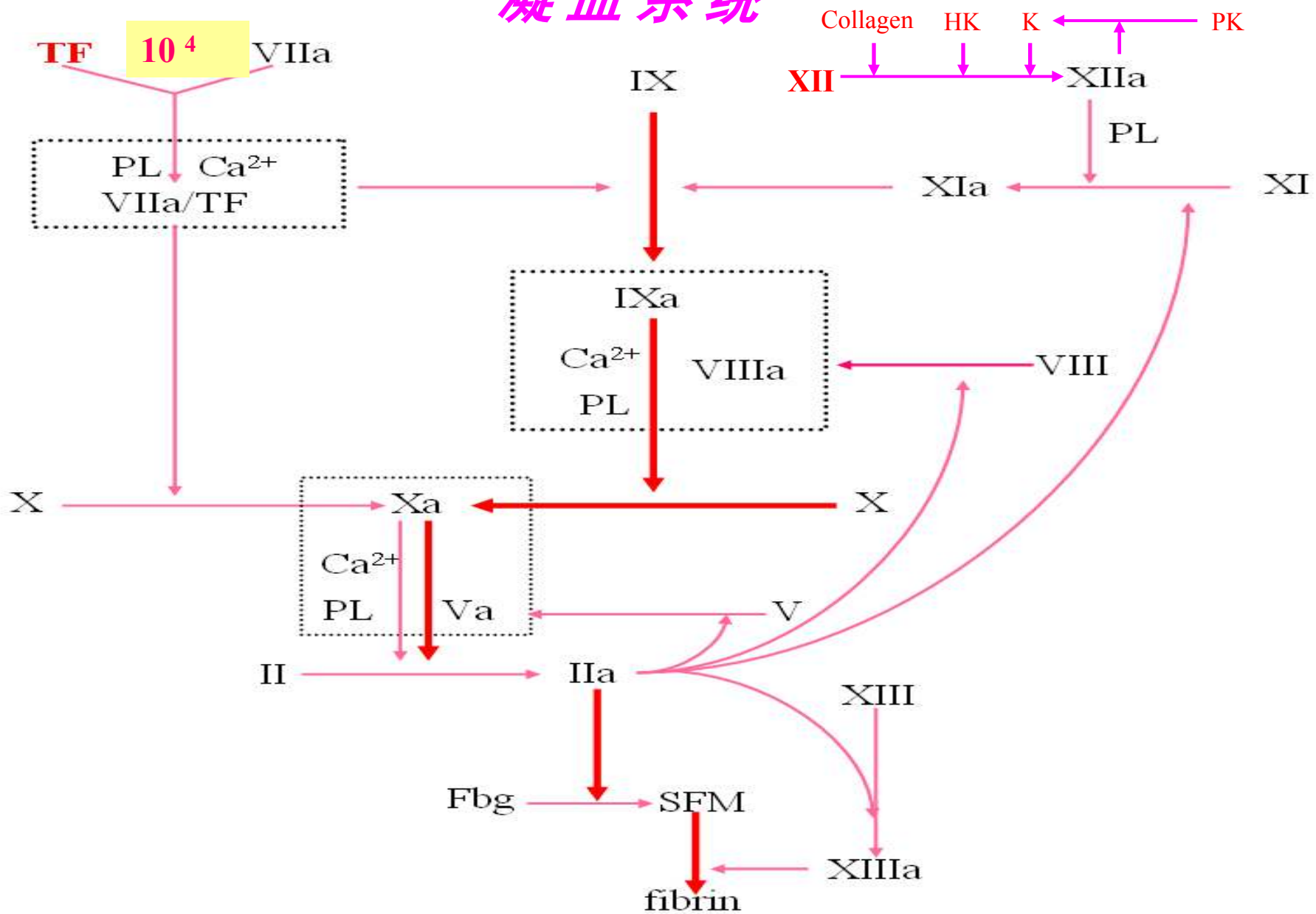


Fig 9-1. Coagulation Cascade--Extrinsic & intrinsic pathways: :TF: Tissue factor; PL: Phospholipid; Fbg: Fibrinogen; SFM: Soluble fibrin molecule; K: Kallikrein; PK: Pre-K; HK: high molecular K

凝血系统

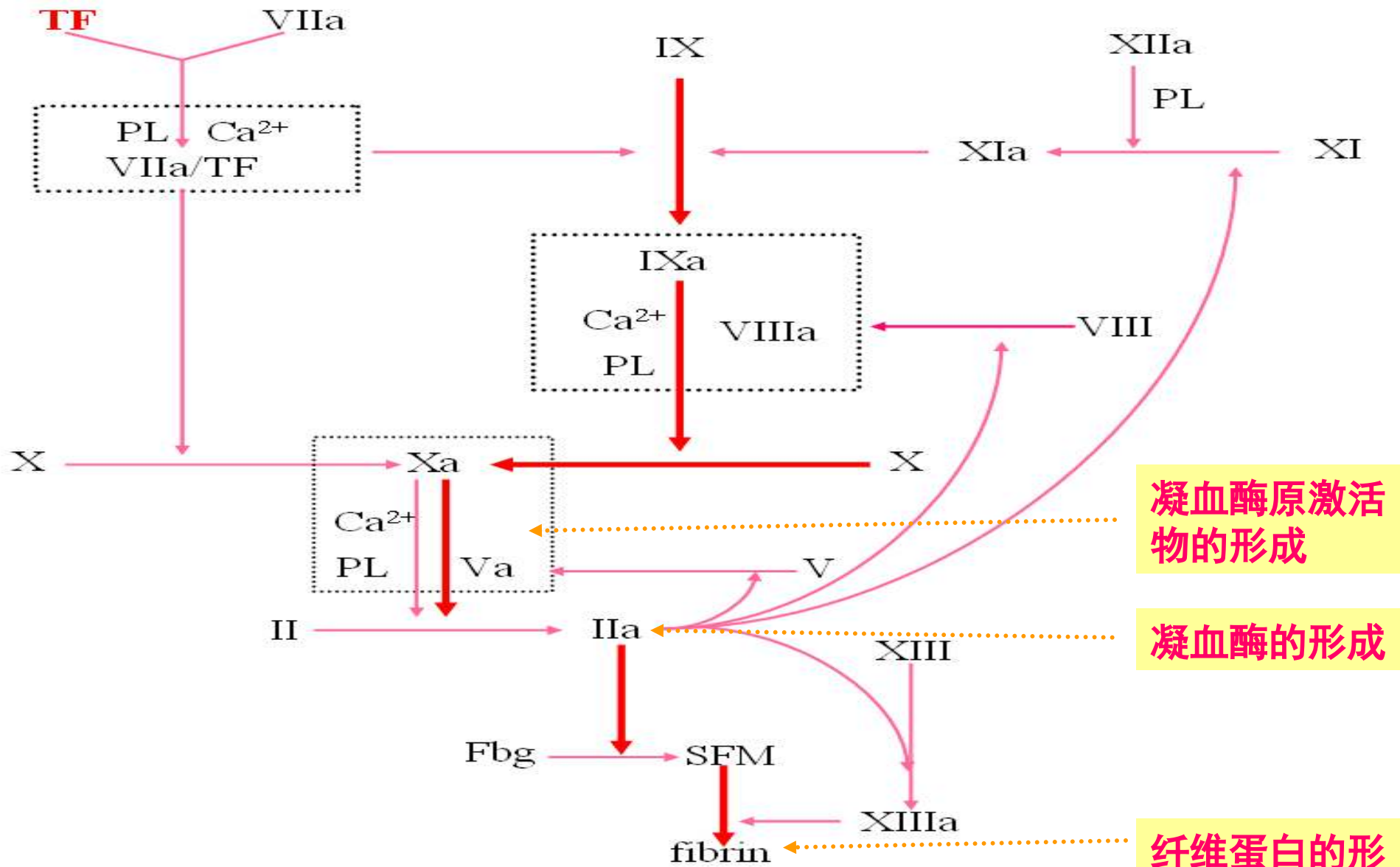


图9-1 凝血瀑布反应过程：TF：组织因子；PL：磷脂；Fbg：纤维蛋白原；SFM：可溶性纤维蛋白单体；Fibrin：交联的纤维蛋白；“a”的表示活化因子

抗凝血系统

1、体液抗凝系统

TFPI (tissue factor pathway inhibitor)

丝氨酸蛋白酶抑制物 (AT-III)

蛋白C系统

肝素

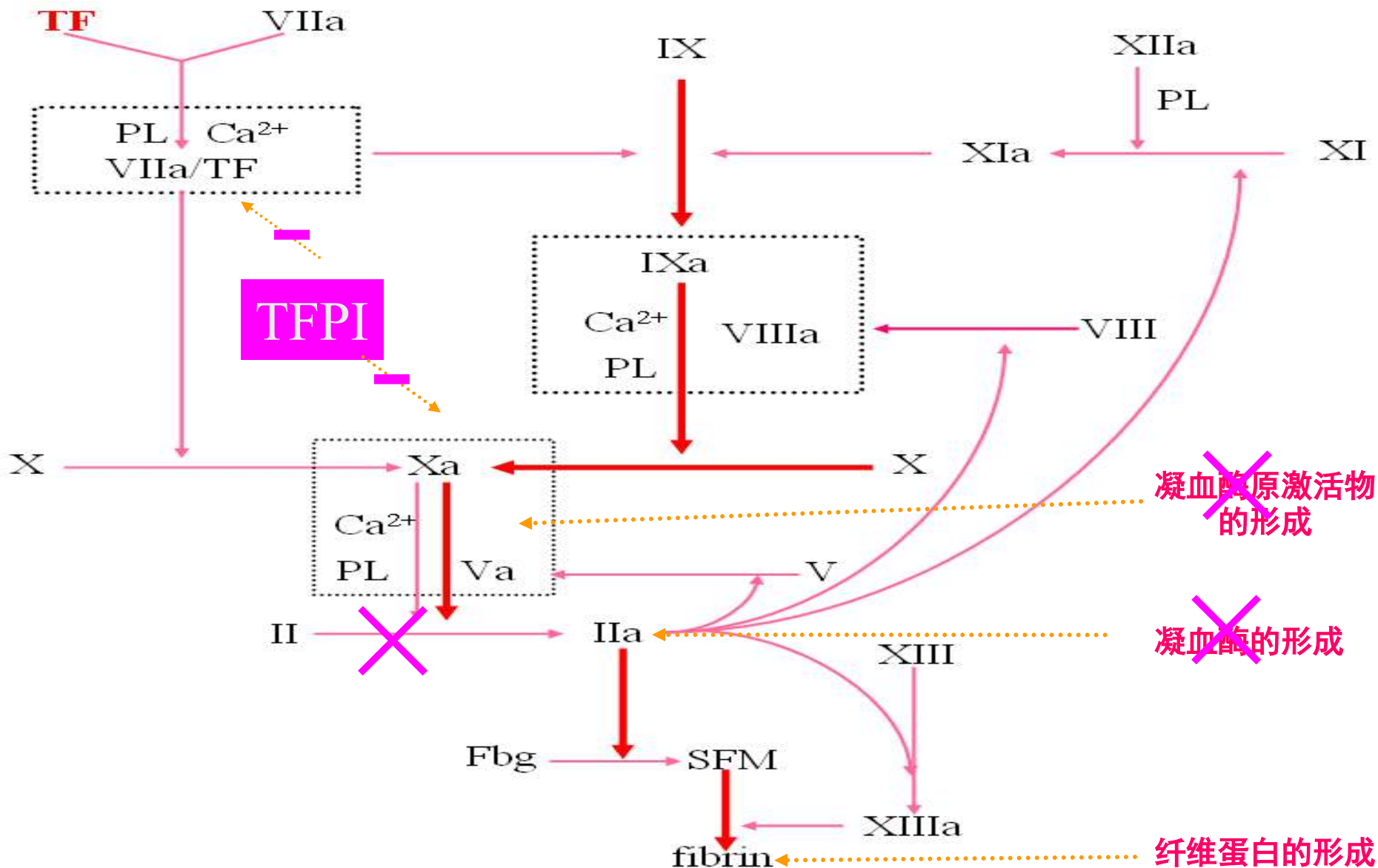
抗凝血系统

1、体液抗凝系统

●组织因子途径抑制物（TFPI）

VEC合成

组织因子途径抑制物



抗凝血系统

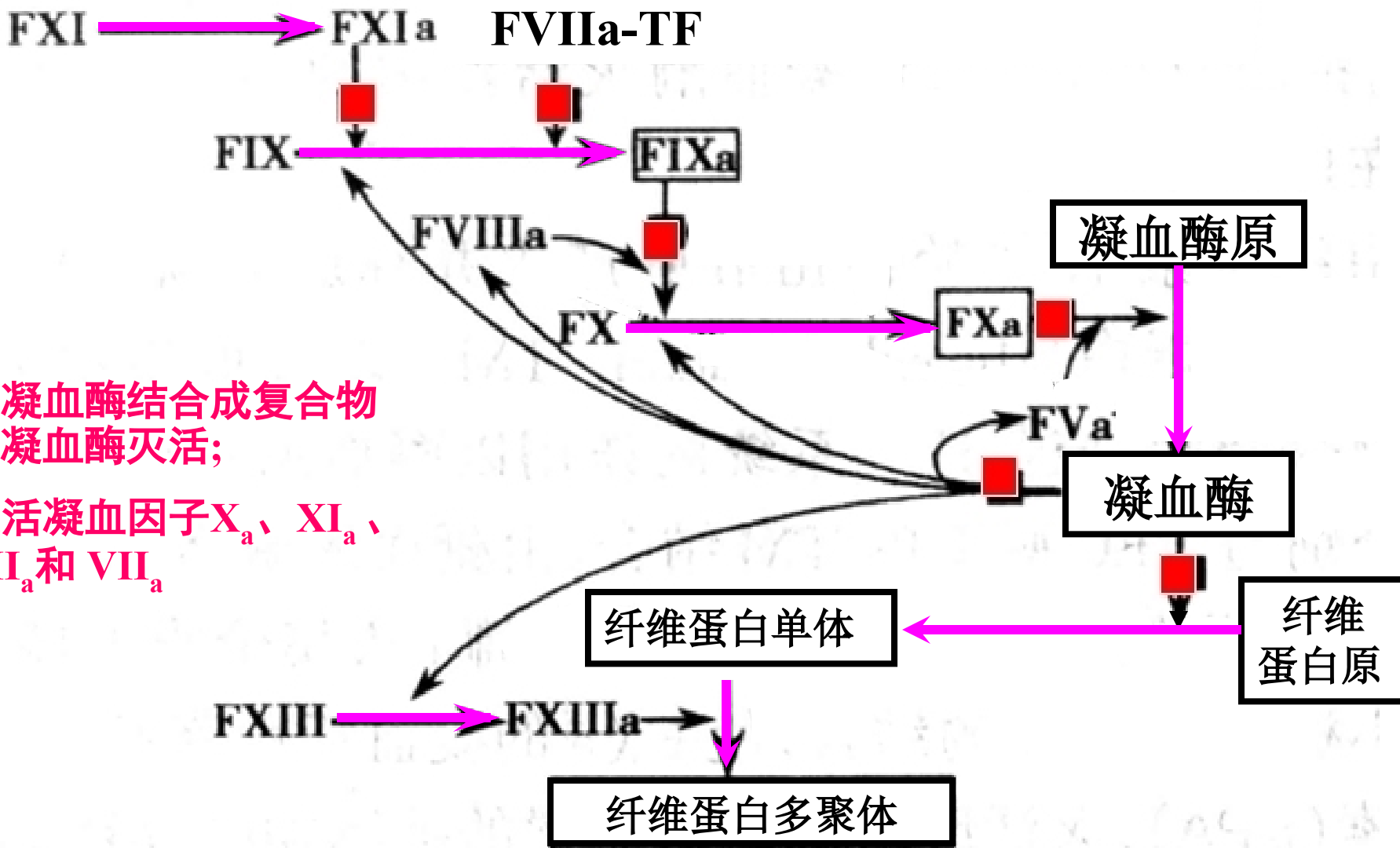
1、体液抗凝系统 (续)

- 组织因子途径抑制物 (TFPI)

抑制 X_a 、 VII_a

- 丝氨酸蛋白酶抑制物(AT-III, HC-II, PN-1, α_1 -AT)
抗凝血酶III (antithrombin III, AT-III) : 肝C、VEC合成

抗凝血酶III



- 与凝血酶结合成复合物使凝血酶灭活;
- 灭活凝血因子X_a、XI_a、XII_a和VII_a

“ → ” 激活, “ → ” 转化 “ ■ ” 抗凝血酶III发挥作用的部位

抗凝血系统

1、体液抗凝系统

●组织因子途径抑制物 (TFPI)

VEC产生，主要作用抑制 X_a 、 VII_a

●丝氨酸蛋白酶抑制物(AT-III, HC-II, PN-1, α_1 -AT)

II, VII, IX, X, XI, XII 属于丝氨酸蛋白酶, AT-III 与丝氨酸残基相结合封闭其丝氨酸活性中心

●蛋白质C系统 (protein C, PC)

PC, PS, TM, EPCR, PCI, C_{4b}

PC在肝脏合成，以酶原形式存在

蛋白质C系统

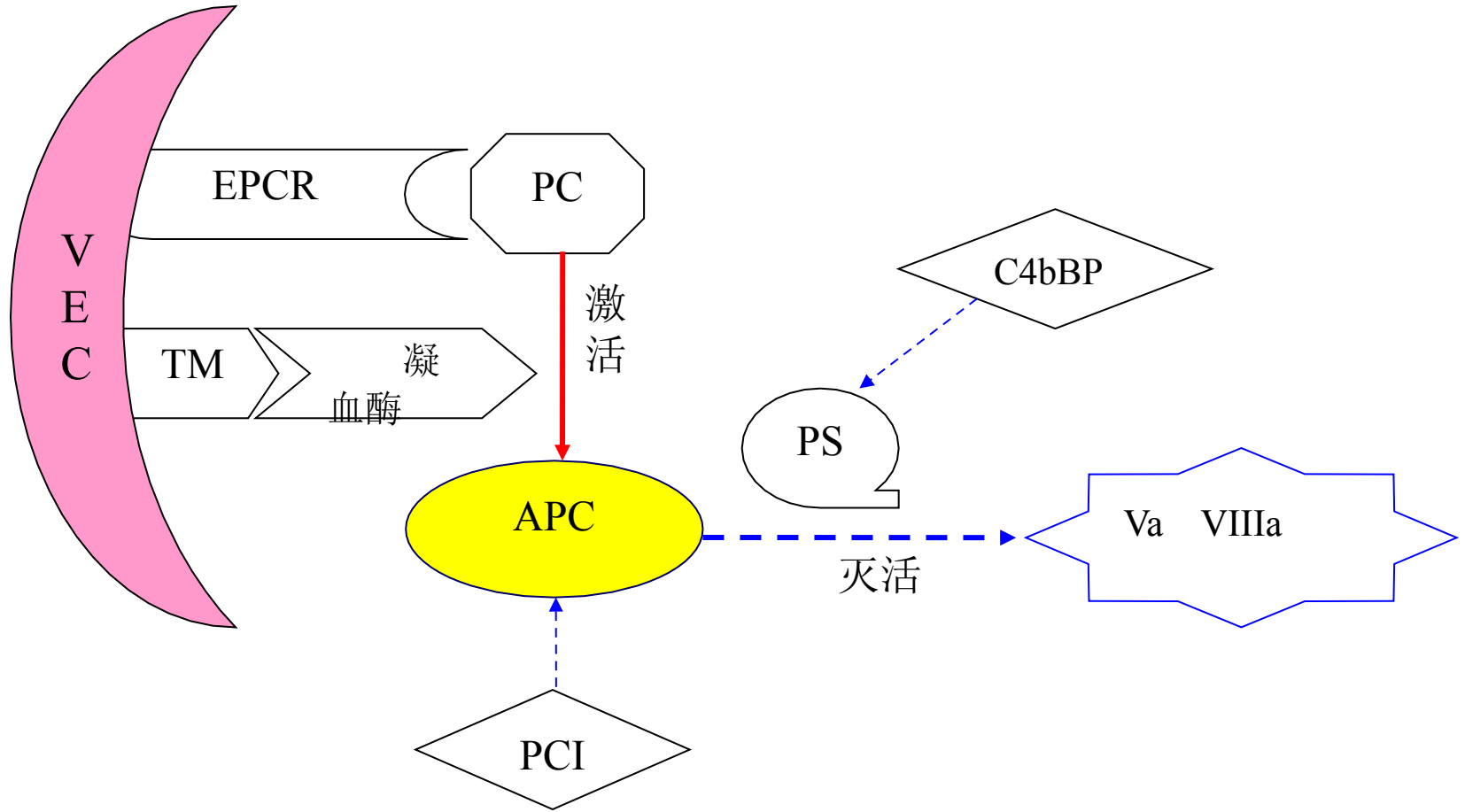
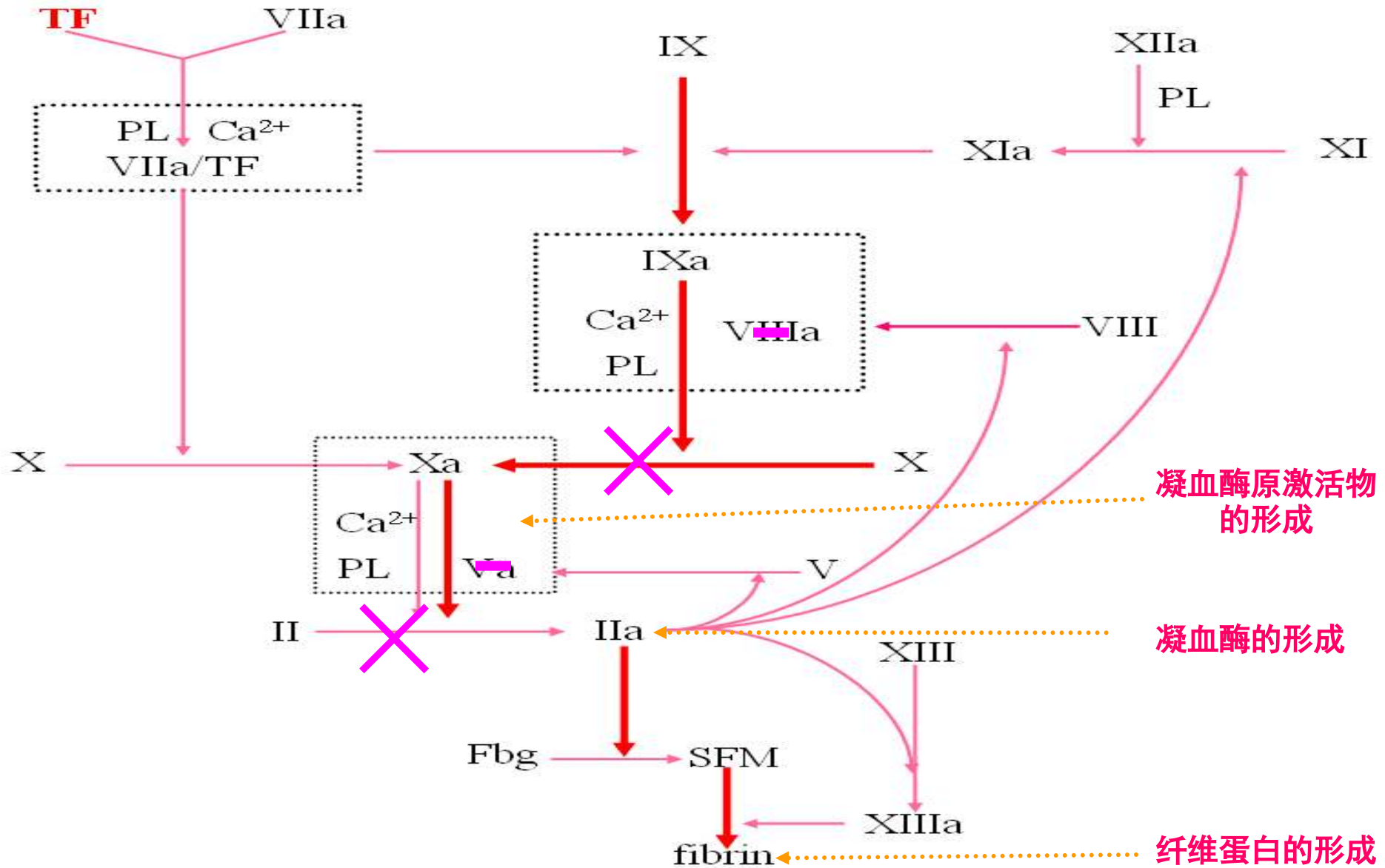


图 9-2 蛋白C系统的抗凝作用

VEC: 血管内皮细胞; TM: ; EPCR: 内皮细胞蛋白C受体; PC: 蛋白C; APC: 激活的蛋白C; PS: 蛋白S; C4bBP: 补体4b结合蛋白; PCI: 蛋白C抑制物。

蛋白C系统的抗凝作用



蛋白质C系统

- **凝血酶 + TM**
 - **凝血酶活性降低,**
 - **水解PC 活性蛋白C (APC)**
- **APC+蛋白S**
 - **灭活VIII_a, V_a; 抑制X, II 的活化**
 - **促t-PA, u-PA释放, 促纤溶**

抗凝血系统

1、体液抗凝系统 (续)

●组织因子途径抑制物 (TFPI)

抑制 X_a 、 VII_a

●丝氨酸蛋白酶抑制物(AT-III, HC-II, PN-1, α_1 -AT)

灭活凝血因子 X_a 、 XI_a 、 XII_a 和 VII_a

●蛋白质C系统 (protein C, PC)

抑制凝血酶活性

灭活 $VIII_a$ 、 V_a → 抑制 X 、II的活化

促t-PA, u-PA释放, 促纤溶

抗凝血系统

1、体液抗凝系统 (续)

●组织因子途径抑制物 (TFPI)

抑制 X_a 、 VII_a

●丝氨酸蛋白酶抑制物(AT-III, HC-II, PN-1, α_1 -AT)

灭活凝血因子 X_a 、 XI_a 、 XII_a 和 VII_a

●蛋白质C系统 (protein C, PC)

抑制凝血酶活性

灭活 $VIII_a$ 、 V_a → 抑制 X 、II的活化

促t-PA, u-PA释放, 促纤溶

●肝素

肥大细胞和嗜碱性细胞产生, 增强AT-III, HC-II活性, 促TFPI释放。

抗凝血系统

2、细胞抗凝

1) 血管内皮细胞(VEC)

2) 单核吞噬细胞系统

3) 肝脏(肝C, Kupffer C)

合成抗凝物质AT-III, PC, Plg
灭活凝血因子IX_a, X_a, XI_a等

纤溶系统

纤溶系统组成

纤溶酶原 (plasminogen, plg)

纤溶酶 (plasmin, pln)

纤溶酶原激活物(plasminogen activators, PAs)

纤溶酶原激活物抑制物 (PAIs)

纤维蛋白原 (fibrinogen, Fbg)

纤维蛋白 (fibrin , Fbn)

纤维蛋白降解产物 (fibrin degradation products, FDP)

纤溶系统

1、纤溶酶原的激活

外激活途径： $t\text{-PA}$, $u\text{-PA}$,

内激活途径： IIa , XII_f , K

纤溶酶原



纤溶酶



抑制物

2、纤维蛋白的降解

Fbg



FDP



Fbn

(A, B, C, X, Y, D, E)

凝血与抗凝血平衡的调节

VEC的调节（双重作用）

1、VEC的抗凝作用：

物理屏障，抑制pt活化聚集

产生、吸附抗凝物质：TFPI, AT-III, TM

2、VEC的促凝作用：

产生、吸附凝血物质：TF, vWF, IXa, Xa, XIa

分泌粘附分子：FN, ICAM-1

3、VEC对纤溶的作用：促纤溶 (t-PA)，抑纤溶 (PAI)

4、VEC对血管的作用：舒张血管，收缩血管

凝血与抗凝血平衡的调节

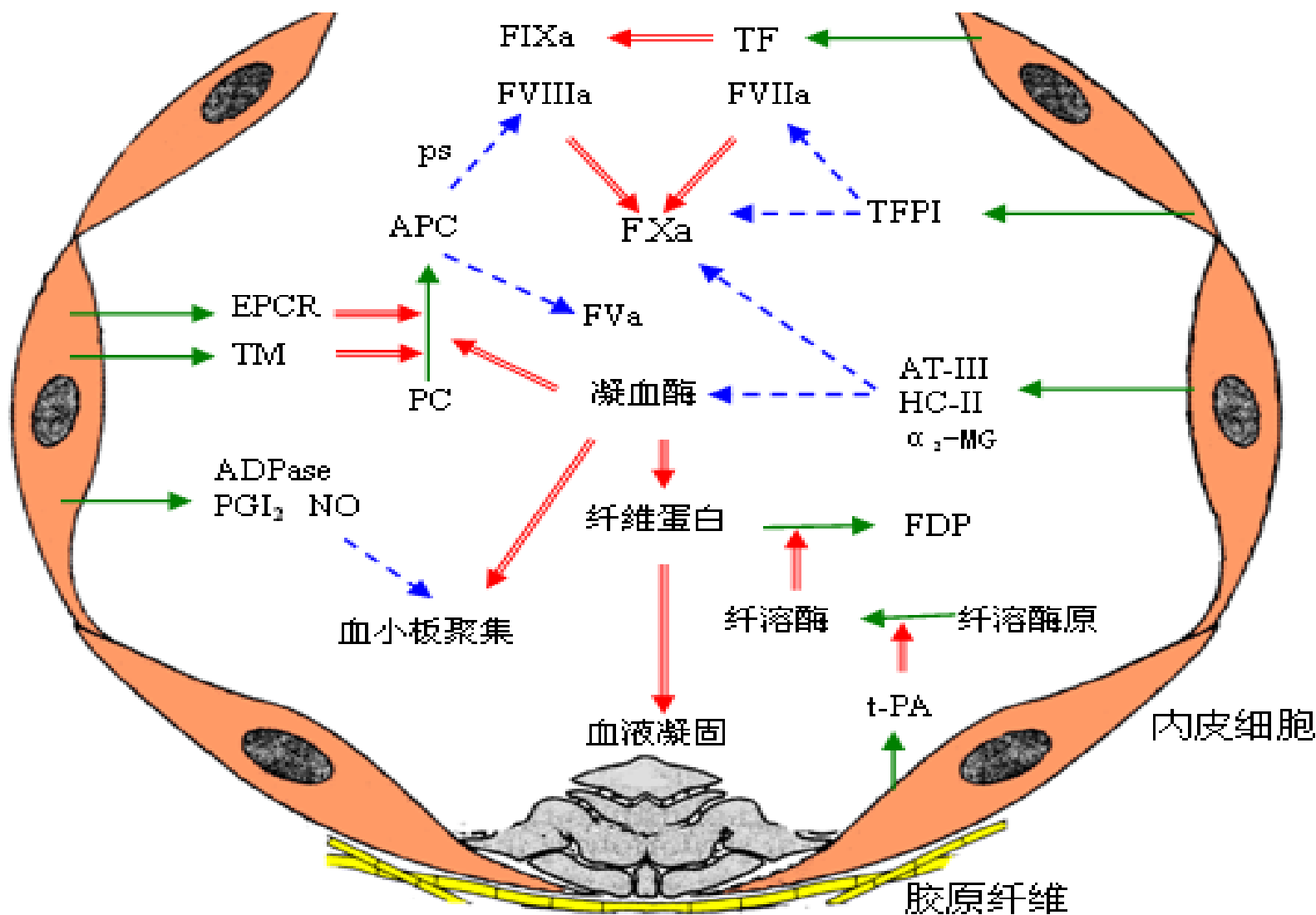


图9-3 血管内皮细胞对血液凝固过程的生理性调节

“”表示激活或促进作用；“”表示灭活或抑制作用；“”表示来源或转化途径

凝血与抗凝血平衡的调节

- VEC的调节
- 凝血酶双向调节
- 肝脾调节

凝血酶, 纤溶酶以及 FDP 的作用

凝血酶



Plg

Fbg → Fbn

Platelet aggregation

活化 XIIIa, Va, VIII a , IXa

PC → APC

Plg → Pln

纤溶酶



Fbg

Fbn

Fbg, Fbn → FDP/FgDP

(A,B,C肽,X,Y,D,E片段)

破坏 VIIIa, Va, IXa

XII → XII_f

FDP

抑制凝血酶

抑制血小板聚集

X,Y 片段与纤维蛋白单体

形成可溶性复合物(3P)

二、凝血与抗凝血平衡紊乱的基本类型

1、血栓形成 (自学)

VEC损伤，血液凝固性增高，纤溶活性降低，血液流变学改变。

2、止/凝血功能降低 (自学)

血液凝固性降低，纤溶功能亢进。

3、弥散性血管内凝血

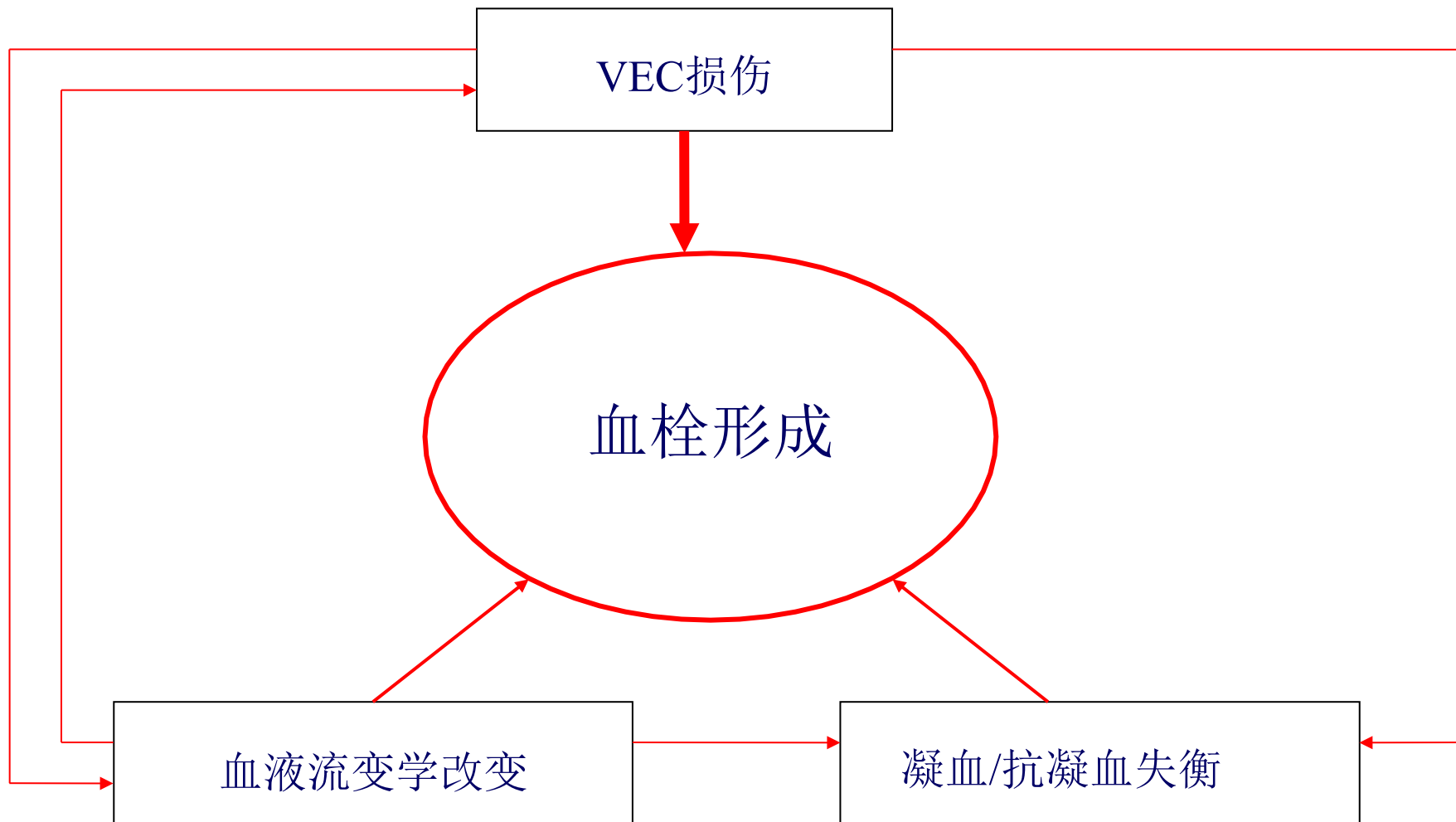


图 9-4 血栓形成的主要影响因素

三、弥散性血管内凝血

(disseminated intravascular coagulation,
DIC)

概念：

弥散性血管内凝血(DIC)是一种由不同原因引起的以全身性血管内凝血系统激活为特征的获得性综合征，表现为先发生广泛性微血栓形成，高凝状态 | 大量凝血因子和血小板被消耗（有时伴有纤溶亢进，低凝状态）致多部位出血、休克、器官功能障碍及微血管病性溶血性贫血。

DIC的常见病因

- 感染性疾病** 细菌、病毒、螺旋体、真菌、某些寄生虫等感染都可以引起DIC发生。感染性疾病是DIC最重要、最常见的病因。
- 恶性肿瘤** 主要见于造血系统恶性肿瘤，呼吸、消化、生殖及泌尿系统肿瘤。恶性肿瘤位居DIC第二位原因。
- 妇产科疾病** 妊娠高血压综合征、胎盘早剥、羊水栓塞、宫内死胎滞留、感染性流产、刮宫术、子宫癌、子宫内膜异位症等。

DIC的常见病因

- 感染性疾病** 细菌、病毒、螺旋体、真菌、某些寄生虫等感染都可以引起DIC发生。感染性疾病是DIC最重要、最常见的病因。
- 恶性肿瘤** 主要见于造血系统恶性肿瘤，呼吸、消化、生殖及泌尿系统肿瘤。恶性肿瘤位居DIC第二位原因。
- 妇产科疾病** 妊娠高血压综合征、胎盘早剥、羊水栓塞、宫内死胎滞留、感染性流产、刮宫术、子宫癌、子宫内膜异位症等。妇产科疾病位居DIC第三位原因，DIC是产科大出血及产妇死亡的最重要原因之一。
- 手术及创伤** 富含TF器官的外科大手术、大面积烧伤、严重冻伤、严重软组织创伤、挤压综合征等。手术及创伤位居DIC第四位原因。
- 其它** 某些毒蛇或有毒动物咬伤、某些昆虫叮咬等

DIC的常见诱因

单核吞噬细胞
系统功能障碍
肝功能严重障碍

处理及清除活化凝血因子的能力降低。

(Shwartzman reaction)

合成凝血、抗凝血及纤溶物质的平衡发生严重紊乱。

妊 娠

妊娠4个月以后，孕妇血液处于高凝状态，到妊娠末期最为明显。

酸 中 毒

使血液凝固性增加、血小板聚集性增强及内皮细胞损伤。

微循环障碍

血浆成分外渗、血细胞聚集、血液粘度增加、血流淤滞，血液甚至可呈淤泥状。酸中毒、内皮细胞损伤、组织损伤。

应用纤溶抑
制剂不当

造成纤溶系统过度抑制，血液粘度增高。

遗传性血液
高凝状态

各种相关基因突变或染色体异常，使抗凝因子数量减少或活性降低，如APC抵抗

Shwartzman reaction

The reaction resulting from administration of endotoxin to experimental animals and especially rabbits: a generalized reaction following two intravenous injections of sublethal endotoxin given 24 hours apart and marked by widespread hemorrhage, reduced numbers of white blood cells and platelets, renal necrosis, and death of the animal.

*DIC*的发生机制

1、DIC的起始:

启动内/外源性凝血途经

凝血系统

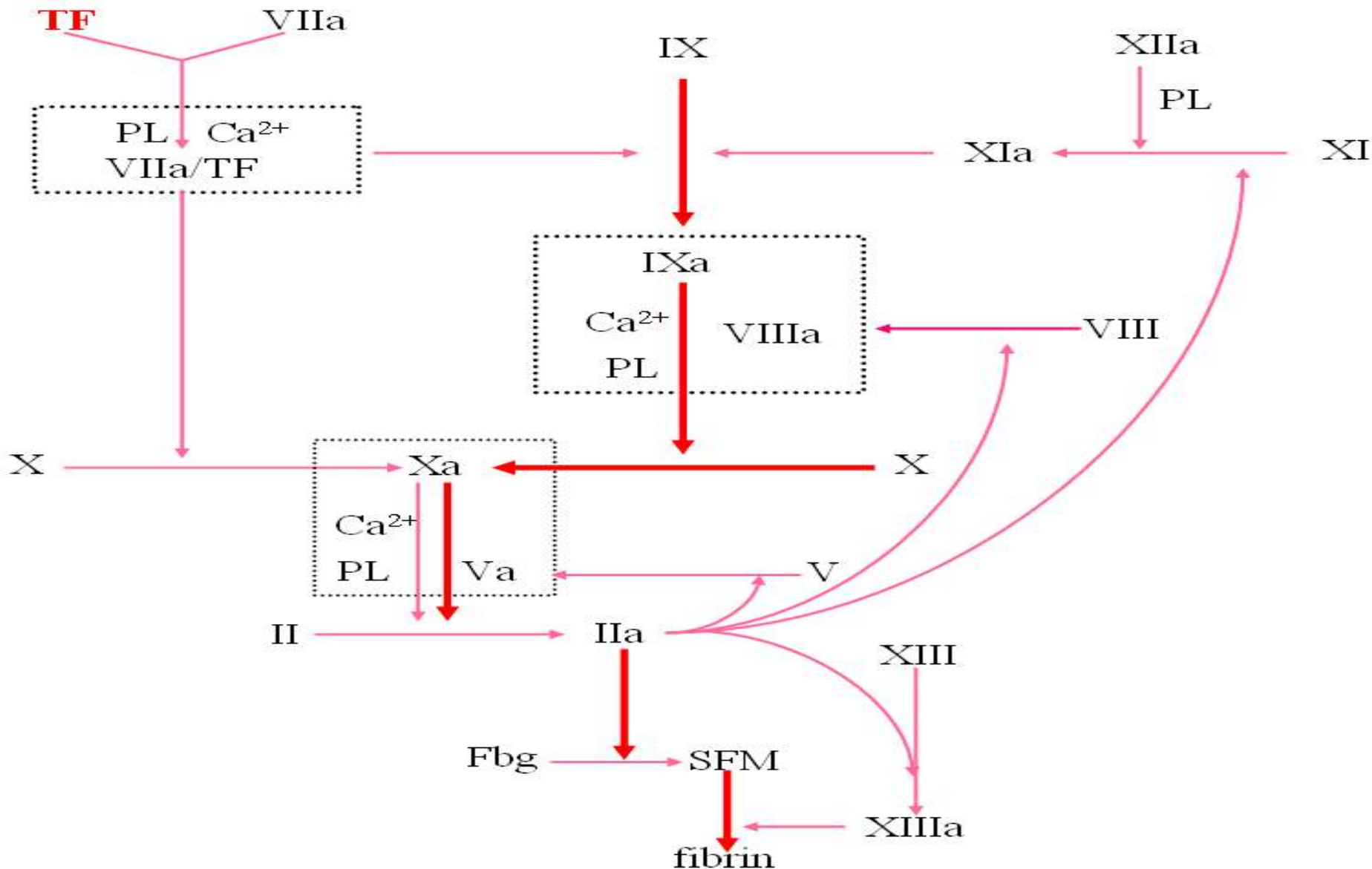


图9-1 凝血瀑布反应过程：TF：组织因子；PL：磷脂；Fbg：纤维蛋白原；SFM：可溶性纤维蛋白单体；Fibrin：交联的纤维蛋白；“a”的表示活化因子

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/335233323103011203>