

第一部分-基础知识

1、什么是凝血？

凝血是血液由溶胶状态转变为凝胶状态的过程。

2、什么是凝血系统？

凝血系统是由一系列凝血因子和凝血蛋白组成，它们在磷脂表面相互作用以形成稳定纤维蛋白凝块。

3、参与凝血的因子有哪些？

包括经典的凝血因子 11 个（I 因子（纤维蛋白原）、II 因子（凝血酶原）、III 因子（组织因子）、V 因子、VII 因子、VIII 因子、IX 因子、X 因子、XI 因子、XII 因子、XIII 因子），vWF（血管性血友病因子）、PK（激肽释放酶原）、HMWK（高分子量激肽原）。

4、凝血过程是怎么发生的？

传统上将这一过程分为外源性途径（组织因子-VII 因子）和内源性途径（表面接触因子）。而目前主张对这一过程考虑的是阶段而不是途径，许多事实显示内源途径不是主要的，从凝血过程的发展阶段来看，血管损伤-组织因子阶段是始动凝血的起点。

凝血过程的激活是当组织因子表达于受损伤或受激惹的细胞（内皮细胞或单核细胞），并于血循环中的VIIa（血浆中有 1%-2%的VII 因子是有活性的VIIa）接触，在钙离子存在的条件下形成复合物，相继活化IX 因子、X 因子，Xa 因子与Va 因子结合，成为凝血酶原酶，

它能迅速将凝血酶原水解成为凝血酶。

凝血酶在凝血过程中起到中心作用，至少包括以下五个方面：

（1）启动：一旦凝血酶形成后，便可迅速启动以后阶段的凝血过程，包括作为促凝剂激活血小板、内皮细胞，并激活因子 V、VII、VIII。

（2）放大 凝血反应的放大是通过促凝复合物在内皮下基质和周围血细胞表面合成而实现的。其中，凝血反应的放大主要是通过 α -凝血酶的激活来完成，因该酶放大凝血反应是通过激活 V、VII、VIII、XIII 的活性，促进纤维蛋白凝块形成。

（3）血块形成的终止 血块形成的终止至少涉及两个连续的抑制过程和一个动力学抑制过程。血块形成的终止是通过对蛋白酶成分的直接抑制作用而抑制促凝血酶复合物的活性。两个连续的抑制系统主要是蛋白酶抑制剂 AT 系统和组织因子途径抑制物（TFPI）系统。而动力学抑制系统则是通过蛋白 C 途径进行，通过这一动力学抑制系统可灭活凝血酶原酶和内源性凝血酶成分，从而终止血块形成。

（4）血块的清除：血块的清除是组织修复过程的基本步骤，同时要求纤溶酶的参与，凝血酶对这一过程的调控是通过影响纤溶而间接对其产生影响。

（5）修复：对损伤组织的修复是凝血过程的最后一步。这一过程需要纤溶酶激活金属蛋白酶，后者可使受损的细胞外基质降解，并促使新生细胞迁移至受损伤部位。在这一过程中，凝血酶扮演者多重促凝和抗凝作用。

5、什么是抗凝系统？

抗凝系统是指在生理状态下，阻止凝血发生，维持血液正常流动的系统。而当血管受损时又能在凝血过程的不同阶段发挥调节作用，使凝血范围局限在损伤部位。

6、组成抗凝系统的成员有哪些？

抗凝系统由细胞和抗凝因子两方面组成。细胞方面包括正常血管内皮细胞，具有抗血栓功能，其次是网状内皮系统细胞可以清除进入血循环的促凝物质。

抗凝因子主要包括（1）属于丝氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员的抗凝血酶（AT）、肝素辅因子Ⅱ等；（2）属于丝氨酸蛋白酶的蛋白C；（3）属于辅助因子的蛋白S等。

7、什么是抗凝血酶（AT）？

抗凝血酶是血浆中最重要的生理性丝氨酸蛋白酶抑制物，主要由肝脏合成，分子量为58000，是由424个氨基酸组成的糖蛋白。

8、抗凝血酶(AT)的作用是什么？

AT通过与凝血酶的活性中心呈1：1结合，构成复合物而使凝血酶失去活性。血浆中2/3的凝血酶是由AT灭活的。当肝素存在时，通过肝素与AT结合，可使AT灭活凝血酶的速度增快1000-2000倍，肝素的这种作用与血浆中AT的浓度密切相关。当AT活性降至正常人70%时，肝素的上述作用减少一半，而当AT活性降至30%时，肝素就不能再起上述作用。

9、什么是蛋白C？

蛋白 C (PC) 是由肝脏合成的依赖维生素 K 的双链糖蛋白，分子量 62000，由 462 个氨基酸组成。血浆浓度为 60nmol/L。

PC 活性在 1960 年为 Mammen 等首先发现。1976 年，Stenflo 用离子交换层析法分离时获得的四个蛋白峰中，在第三峰 (C 峰) 中含有这种活性，故将这种蛋白命名为 PC。

10、蛋白 C 的作用是什么？

PC 是体内重要的抗凝蛋白，其主要功能是通过水解活化的因子 V (FV a) 和活化的因子 VIII (FVIII a) 而下调凝血级联。

PC 在血浆中以无活性的酶原形式存在，当它的重链氨基端上一个肽被切下时，就变成有活性的丝氨酸蛋白酶——活化的蛋白 C (APC)。这一活化作用是凝血酶在钙离子存在下与磷脂表面的凝血酶调节蛋白所构成的复合物对 PC 催化作用而达到的。

11、什么是蛋白 S？

PS 与 PC 相似，均为依赖维生素 K 的糖蛋白，是 1977 年美国西雅图 (Seattle) 研究人员发现的一种蛋白质。而以该城市的头一个字母 “S” 命名，故称 PS。

PS 的分子量为 70000，有 635 个氨基酸组成，血浆浓度约为 0.3mol/L。

12、蛋白 S 的作用是什么？

PS 的主要功能是作为 PC 灭活 FV a 和 FVIII a 时的辅因子，增强 PC 的灭活作用。其作用机制是增强 APC 与磷脂的亲和力，增强 APC 灭活 FV a、FVIII a 的作用。

血浆中的 PS 存在两种形式，约 40% 的 PS 以游离形式存在，它们具有 PC 灭活 FVa、FVIIIa 的辅因子功能，其余 60% 的 PS 与血浆中 C4B 结合蛋白构成结合型 PS，无辅因子功能。

13、什么是纤溶系统？

纤溶系统是指纤溶酶原 (PLA) 在纤溶酶原激活剂 (PA) 的作用下转变为纤溶酶 (PL)，进而由纤溶酶降解纤维蛋白原和纤维蛋白的系统。

14、纤溶系统的成员有哪些？

纤溶系统包括三个方面：

- (1) 纤溶酶原与纤溶酶；
- (2) 纤溶酶原激活物；
- (3) 此系统酶活化及酶活性的抑制物。

15、纤溶系统的作用是什么？

纤维蛋白溶解系统是体内最重要的抗凝系统，它具有多种生理功能，包括溶解血管内已形成的纤维蛋白及凝块，以维持血流的通畅，参与组织损伤后的重建与修复、排卵、胚胎种植及诱导巨噬细胞等功能。另一方面它还参与肿瘤细胞的侵袭和转移。

16、纤溶亢进分为几种？如何区别？

纤溶亢进分为原发性纤溶亢进和继发性纤溶亢进二种。**原发性纤溶亢进症**是指在某种病因作用下，在病理过程中：（1）纤溶酶原激活剂被释入血循环，使纤溶酶原被激活为纤溶酶；（2）纤溶系统的抑制物减少，致使纤溶酶形成增多或其活性不受抑制。

继发性纤溶常常是在凝血发生后纤溶被过度激活，故常常伴有凝血因子的消耗及纤维蛋白的溶解，实验室检查可有这些因子的减低或降解产物的增加。而原发性纤溶无此过程，主要由于纤溶酶原被过度激活，使纤维蛋白原大量降解。**原发性纤溶与继发性纤溶最重要的区别是：纤溶发生时是否有凝血过程的发生。**

原发性纤溶亢进症主要与以下环节有关：

- （1）纤溶酶原激活物（PA）增加；
- （2）纤溶酶原激活物的抑制物（如 PAI-1）减少；
- （3）纤溶酶抑制物（PI）降低。

上述因素存在下纤溶活性增强，由于无凝血过程发生，纤溶酶的作用点主要是纤维蛋白原及部分凝血因子的降解，故实验室的检测目标应该是以上三个环节和纤维蛋白原的降解产物。原发性纤溶亢进症分为遗传性和获得性二种，临床上遗传性少见，获得性原发性纤溶亢进症较常见。

17、临床上哪些情况下容易发生获得性原发性纤溶亢进？

其主要发病机制是由于后天性某些病因，致使纤溶酶原激活物增多，或纤溶酶原激活物抑制物降低，引起纤溶活性增强所致。

(1) 严重肝脏疾患：如重症肝炎、急性肝细胞中毒或坏死（常见药物性）、晚期肝硬化、晚期肝癌等。由于肝脏是合成产生纤溶酶抑制物（PI）的场所，同时也是纤溶酶原激活物（PA），尤其是 t-PA 灭活的场所。肝功能严重衰退时，t-PA 灭活减少，PI 合成也减少，导致原发性纤溶活性增强。

(2) 肝脏移植：主要见于原位肝移植的无肝后期及部分无肝期病人。由于供肝的保存及缺血损伤，当供肝血流再通后，肝内受损伤的血管内皮细胞释放出较多的纤溶酶原激活物，主要是 t-PA 进入血循环，可导致原发性纤溶亢进。

(3) 手术与创伤：外科大手术或严重创伤时，由于组织广泛损伤或受挤压，组织中的纤溶酶原激活物大量释放入血，纤溶被过度激活，导致局部或全身出血。尤其是富含这些活性物质的组织，如子宫、肺、胰腺、前列腺等手术更易发生。

(4) 恶性肿瘤：前列腺癌、卵巢癌、乳腺癌、肺癌、胃癌、急性早幼粒细胞白血病等，这些肿瘤细胞可分泌大量 t-PA, u-PA 促使原发性纤溶亢进发生。

(5) 产科意外：如胎盘早期剥离、死胎滞留、早期破水、羊水栓塞等，这些组织中富含纤溶激活物，进入母体血循环后，易诱发原发性纤溶亢进。必须注意，这些病因同样可诱发 DIC，且二者可混合存在，应注意鉴别。

18、原发性纤溶亢进症的实验室检查表现是什么？

(1) 凝血常规检查：

PT、APTT、TT 检查正常，亦可延长，肝功能严重损害者，PT、APTT、TT 均延长。

FIB 明显降低，血小板计数及功能检查正常。

(2) 纤溶系统检测：

PA 水平增高、PI 含量降低、FDP 含量增高、D-二聚体正常。

19、原发性纤溶与继发性纤溶的实验室检查区别是什么？

(1) 原发性纤溶除纤维蛋白原极度低下外，其他凝血因子不减少；而继发性纤溶由于凝血因子被消耗，可有多个凝血因子减少。

(2) 原发性的血小板数不降、血小板活化代谢产物亦不增加；而 DIC 致继发性纤溶则相反。

(3) D-二聚体在原发性纤溶亢进者为阴性，而继发性纤溶亢进者为阳性。

20、妊娠期妇女为什么容易发生血栓？

妊娠期间由于胎儿生长于母体内分泌的改变，孕妇的止血功能发生一系列的变化，在特殊的生理状态下维持一种新的止血功能平衡和内环境稳定。这对于正常分娩、防止分娩时过量出血至关重要。但这种变化也易导致病理性异常。妇女在妊娠期间处于“易栓状态”，可能诱发血栓性疾病。

一、妊娠期血小板计数的改变与血小板活化：

孕妇在产前的血小板计数偏低，其中 7-8% 的孕妇血小板数明显降低。但妊娠期血浆

血栓烷 B₂ 与β血小板球蛋白增加，这表明孕妇体内的血小板活化，并引起轻度的血小板慢性消耗。

二、妊娠期凝血-抗凝血系统的改变：

孕妇的因子Ⅶ与纤维蛋白原可增加 70%-80%。因子Ⅷ从怀孕初期即开始增加，分娩前可升至正常的 2 倍。这些因子增加的程度已达到形成血栓危险因素的阈值。因子Ⅸ、Ⅺ、Ⅻ也有一定的升高。

抗凝方面，AT 的水平与活性以及蛋白 C 水平降低或轻微降低，总的抗凝活性呈下降趋势。

三、妊娠期纤溶活性的改变：

妊娠期血浆组织型纤溶酶原激活抑制物（PAI-1）水平升高。此外，胎盘合成大量的 PAI-2。在分娩前总的纤溶活性要比正常低 50%。

21、什么是 vWF 因子？

也称为血管性血友病因子，是由血管内皮细胞合成的大分子糖蛋白，大血管的 vWF 合成远多于小血管。

22、vWF 因子的功能是什么？

（1）作为分子桥介导血小板与内皮下胶原的粘附反应；

(2) 作为分子桥介导血小板与血小板之间的聚集反应，血小板表面有 vWF 受体；

(3) 作为凝血因子Ⅷ的保护性载体，即 vWF 可保护因子Ⅷ的活性，还能稳定因子Ⅷ的 mRNA，促进因子Ⅷ的合成与分泌。

23、什么是纤溶酶抑制剂（PI）？

纤维蛋白酶抑制物是由肝脏细胞产生的一种糖蛋白，血浆中浓度约为 70ug/L。

24、纤溶酶抑制剂（PI）的功能是什么？

纤溶酶抑制物是纤溶系统中重要的调节蛋白，在血浆中可迅速的与纤溶酶结合，抑制其溶解纤维蛋白的作用，使纤溶作用不至于过度发生，从而保持纤溶系统的稳定性。除抑制纤溶酶外，对血浆中的纤维蛋白原、因子Ⅴ和Ⅷ也有保护作用。

25、什么是 D-二聚体？

D-二聚体是纤维蛋白溶解酶水解交联纤维蛋白后产生的交联纤维蛋白的最小降解产物。

26、D-二聚体是怎么产生的？

凝血过程的最终产物是纤维蛋白的生成。单体的纤维蛋白在XIII因子和钙离子的作用下相互较链，形成交联纤维蛋白，该蛋白在纤维蛋白溶解酶的作用下形成交联纤维蛋白降解产物，D-二聚体是交联纤维蛋白降解产物中的一个成分。

27、纤维蛋白是如何被溶解的？

纤溶系统与凝血系统相似，也包括从酶原的酶的激活、酶活性的反馈性加强和抑制，以及最终达到与抑制物保持平衡。

在纤溶过程中，纤溶酶原及其活化型纤溶酶起关键作用。整个纤溶过程也是一系列酶促连锁反应，一般分为两个阶段：(1) 纤溶酶原在激活物激活下转变为纤溶酶；(2) 纤溶酶水解纤维蛋白（原）及其它蛋白质如因子 V、VIII 等。

一旦纤溶酶原被激活成为纤溶酶，其不仅能降解纤维蛋白凝块，而且也能降解天然的纤维蛋白原。后者称为纤维蛋白原溶解，前者称为纤维蛋白溶解。

从纤维蛋白原的降解过程看，纤溶酶作用于纤维蛋白原的早期分解产物为 X 碎片，随后 X 碎片继续被纤溶酶作用，降解为 Y 和 D 碎片。其中 Y 碎片含一个 D 和一个 E 碎片，Y 碎片最后被降解为 D 和 E 碎片。

而纤溶酶作用于交联的纤维蛋白凝块时，D 和 E 则不是最终降解产物，最终降解产物是一系列复合物，包括最具纤维蛋白降解的特性产物 D-二聚体，也称 D2E 碎片，是由两个 D 碎片和一个 E 碎片结合而成。其它纤维蛋白降解最终产物包括 DD/E、YD/DY、YY/DXD 碎片。

28、依赖维生素 K 的凝血因子有哪些？

依赖维生素 K 的凝血因子有：II、VII、IX、X 因子。其共同特点是在各自分子结构的氨基末端含有数量不等的 γ -羧基谷氨酸残基，在肝脏合成中必须依赖维生素 K。依赖维生

素 K 凝血因子通过 γ -羧基谷氨酸与钙离子结合，再与磷脂结合，这是依赖维生素 K 因子参与凝血反应的基础。在缺乏维生素 K 或服用维生素 K 拮抗剂如华法林时，这些因子由于谷氨酸不能羧基化而失去活性。

29、什么是接触因子？

包括经典的因子 XII、XI 和激肽系统的激肽释放酶原 (PK)、高分子量激肽原 (HMWK)。它们的共同特点是通过接触反应启动内源性凝血途径，并与激肽、纤溶和补体等系统相联系。

30、什么是狼疮抗凝物？

由 IgG, IgM, or IgA 组成的免疫球蛋白，是存在于患自身免疫性疾病的病人血浆中的一种抗磷脂的自身抗体。最早发现在 SLE 患者血清中，故名。

31、狼疮抗凝物的作用是什么？

狼疮抗凝物通过结合磷脂复合物及抑制磷脂表面发生凝血反应来干扰依赖磷脂的凝血过程而起作用。狼疮抗凝物的作用有两面性，体外试验中抗凝，引起 APTT 时间延长；在体内却可引起血栓性疾病。

32、肝素是如何抗凝的？

1) 加速 AT 和肝素辅因子 II 对凝血酶的灭活作用，可提高这种灭活作用数百倍至 1000 倍。

- 2) 增强 AT 对其他活化凝血因子的中和作用，如因子 Xa、IXa、XIa 等。
- 3) 促进血管内皮细胞释放 t-PA，增强纤溶活性。
- 4) 有抑制血小板活性、诱导血小板减少的可能。

33、血凝试验的问题最容易出现在试验的那个阶段？

血栓与止血试验结果错误的发生大多来自分析前，因此保证止血试验标本的质量对实验结果准确性的保证非常重要。无论是用于出血与血栓性疾病的筛查和实验诊断，血栓与止血试验的错误可影响患者的诊断和治疗。

34、患者状态对血凝试验的影响有哪些？

- 1、年龄：以年龄不同所确定的参考范围解释新生儿和婴儿的止血试验结果非常重要，有很多学者报道了年龄与性别对血小板功能和凝血活性的影响。
- 2、ABO 血型：O 型血患者较其他血型患者血浆 vWF 和因子 VIII 活性低。
- 3、季节变化：清晨血小板最易激活，心肌梗死的发病率最高；寒冷季节，凝血活性增加，使心肌梗死和猝死的发病率增加。
- 4、生活习惯：吸烟可使血浆纤维蛋白原、vWF 和其他凝血因子水平增加，并可使凝血酶生成及血小板激活增加；红葡萄酒有抗氧化和抗血栓的作用，中度酒（乙醇）的饮用，可抑制血小板的反应性。

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/57713611210006154>