

第五章 组學与疾病

(第一至第四章略)

1. 简述疾病基因组學的重要特性。

人类基因组研究的关键内容是理解分子表型变异的遗传机制，探索基因变异在生物進化、生理過程及疾病進程中的作用。其中，“拷贝数变异”（Copy Number Variation, CNVs）和“單核苷酸多态性”（Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs）是人类表型变异的两个重要潜在来源。与疾病易感性有关基因的定位与功能研究是疾病基因组學研究的重要内容。

2. 简述互相作用组學重要包括哪些内容？

互相作用组學重要包括：

(1) **蛋白与 DNA 互相作用组**：机体内蛋白质与 DNA，尤其是转录因子与他們调控的靶基因启动子之间的互相作用是细胞内重要的遗传调控网络之一。

(2) **蛋白与蛋白互相作用组**：细胞内的蛋白质不是独立发挥作用的，而是通過蛋白质之间的互相作用在细胞的生命活動中饰演重要角色。

(3) **miRNA 与靶基因互相作用组**：一种基因可以调控多种 miRNA 分子，一种 miRNA 分子能调控多种靶基因，而一种靶基因又受到多种 miRNA 的协同调控，它們之间构成了錯综复杂的调控网络，实现了对人体生命活動以及疾病发生发展和转归過程的精细调控

(4) **基因与环境互相作用组**：即环境基因组學（environmental human genome）重要寻找人类基因组中与环境关系亲密的基因及其在不一样个体中的差异，阐明不一样个体在环境与基因的互相作用下的遗传易感性机制。

3. 简述疾病的组學发病机制

(1) **重要疾病基因组或蛋白质组网络**：该网络包括与疾病有关的遗传性或获得性的重要的分子变异。

(2) **次要疾病基因组或蛋白质组网络**：重要包括已知疾病修饰基因以及它們的多态性或單倍体型。

(3) **中间表型网络**：该网络也稱為反应性基因组或蛋白质组网络。這個网络的变化重要表目前某个特定宿主体現出来的诸如炎症反应、血栓形成或适应性的氧化应激等中间表型。

(4) **环境基因组网络**：环境决定子可以影响重要或次要基因组内基因的转录或蛋白质翻译及翻译後修饰，导致蛋白质、细胞内功能和代謝产物等中间表型的变化。

第六章 水電代謝习题答案

(一) 名詞解釋

1. **跨細胞液**為細胞外液一部分，約占體重 2%，由細胞內分泌出來時需耗能。它包括消化液、汗液、尿液、腦脊液和關節囊液等。它們又稱第三間隙液。

2. **心房鈉利尿肽 (ANP)** 是一組重要由心房產生的多肽，約由 21~33 個氨基酸構成。ANP 釋放入血後，①強大的利鈉利尿作用；②拮抗腎素-醛固酮系統的作用；③克制 ADH (antidiuretic hormone 抗利尿激素) 的分泌，拮抗 ADH 的作用。

3. **水通道蛋白**是一組構成水通道與水通透性有關的細胞膜轉運蛋白，廣泛存在於動物、植物及微生物界。目前在哺乳動物組織鑑定的 AQP 至少有 10 種，每種 AQP 有其特異性的組織分布，不一樣的 AQP 在不一樣組織的水吸取和分泌過程中有著不一樣的調整機制。

4. **低滲性脫水**又稱低血鈉性細胞外液減少，其特性是失鈉多於失水，血清鈉濃度 $< 130 \text{ mmol/L}$ ，血漿滲透壓 $< 280 \text{ mOsm/L}$ 。

5. **高滲性脫水**又稱高血鈉性細胞外液減少，其特性是失水多於失鈉，血清鈉濃度 $> 150 \text{ mmol/L}$ ，血漿滲透壓 $> 310 \text{ mOsm/L}$ 。

6. **水中毒**又稱低血鈉性細胞外液增多，其特性為細胞外液量過多而有稀釋性低血鈉，因細胞內液相對高滲，故一部分細胞外液進入細胞內，使細胞內液也增多，其血清鈉濃度 $< 130 \text{ mmol/L}$ 。

7. **SIADH 又稱 ADH 分泌異常綜合征**，患者有明顯低鈉血症，但細胞外液容量基本正常，血漿 ADH 水平升高，其升高與正常時刺激 ADH 釋放的原因滲透壓或血容量變化無關，而由惡性腫瘤、中樞神經系統疾患和肺疾患引起，它們有的自身可合成並分泌 ADH 或 ADH 樣物質，有的直接刺激中樞合成和釋放 ADH。

8. **周期性麻痹的特性**是肌肉松馳或麻痹呈周期性發作，有低鉀血症型和高鉀血症型兩類，為家族性疾病，其產生原因也許為肌細胞膜異常，在劇烈運動和應激後發作，發作時細胞外鉀向細胞內轉移或細胞內鉀向細胞外轉移，一定期間後可自行恢復。

9. 當血清鉀濃度減少時，腎小管上皮細胞內鉀移到細胞外，細胞外液的 H^+ 移到細胞內，以致腎小管上皮細胞內鉀濃度減少、 H^+ 濃度升高，故向管腔中排鉀減少而排 H^+ 增多， HCO_3^- 回收增多，此時，尿液呈酸性，出現酸性尿。由於低鉀血症可產生鹼中毒，鹼中毒時一般應

出現鹼性尿，而此時出現的為酸性尿，故稱為**反常性酸性尿**。

10. 血清镁浓度低于 0.75 mmol/L 時，称为**低镁血症**。
11. 血清镁浓度高于 1.25 mmol/L 時，称为**高镁血症**。
12. **非扩散钙**是指与血浆蛋白結合的钙，它不易透過毛细血管壁。
13. **可扩散钙**是指血浆中游离钙及少許与有机酸結合的钙，它們扩散通過生物膜。
14. 血清离子钙低于 1 mmol/L，或血清蛋白浓度正常時，血清钙浓度低于 2.2 mmol/L 為**低钙血症**。
15. 血清蛋白浓度正常時，血清钙浓度高于 2.75 mmol/L 為**高钙血症**。
16. 血清磷浓度低于 0.8 mmol/L 為**低磷血症**。
17. 成人血清磷不小于 1.61 mmol/L，小朋友不小于 1.9 mmol/L 為**高磷血症**。

(二) 問答題

1 小儿体液及体液代謝与成人相比有什么特點？

答：体液量按單位体重计算，小儿体液量占体重的比例高，年齡越小，比例越高。小儿体液總量中细胞外液尤其是组织间液占的比重较大。小儿時期体液代謝旺盛，水的互换率高，在疾病過程中易发生脱水。

2 人缺钾為何會引起腎功能障礙？

答：人慢性缺钾重要引起肾小管上皮细胞发生空泡变性、肾间质纤维化、肾小球硬化、肾小管萎缩或扩张等，产生缺钾性肾病，尿浓缩发生障碍；同步，缺钾使腺苷酸环化酶活性減低，导致對 ADH 反应性減少，成果對水的重吸取減少而有多尿。

3 予以利尿剂對於血钾有什么影响？

答：利尿剂有排钾性利尿剂和潴钾性利尿剂两类。排钾性利尿剂如噻嗪类、呋塞米、依他尼酸等長期或大量应用，可导致低钾血症；潴钾性利尿剂如螺旋内酯、氨苯蝶啶等長時間大量应用可导致高钾血症。

4 简述低钾血症和高钾血症的心電图变化有何不一样？

答：低钾血症時，由于心室肌复极延迟，体现為 ST 段下降、T 波变平、U 波增高、QRS 波群变宽等。高钾血症時，由于心室肌复极加速，体现為 T 波狭窄而高耸，P-R 间期延長等。

5 简述低钾血症和严重高钾血症為何均可导致骨骼肌兴奋性減少？

答：低钾血症時，细胞内外 K^+ 浓度差增大，静息膜電位负值变大，发生超极化阻滯，由于膜電位与阈電位间距离過大，使除极化障碍；严重高钾血症则可使静息膜電位负值极度变小，靠近阈電位，发生除极化阻滯，快钠通道关闭，故两者均可导致骨骼肌兴奋性減少。

6 高钾血症時減少血钾的措施有哪些？

答：減少血钾的常用措施有：①同步静脉注射葡萄糖和胰岛素可使细胞外钾移入细胞内；阳离子交换树脂口服或灌肠，或用腹膜透析或血液透析（人工肾）移出体内過多的钾。透析是最有效的排钾措施。

7 為何初期或轻症的血钠增多性体液容量減少（高滲性脱水）病人不易发生休克？

答：血钠增多性体液容量減少病人由于细胞外液滲透压升高，通過①刺激口渴中枢而饮水增長；②刺激下丘脑使 ADH 分泌增長而导致肾脏遠曲小管及集合管重吸取水增長；③细胞内液的水分外移，使细胞外液得到补充，故不易发生休克。

8 哪种类型体液容量減少（脱水）易发生脑出血？為何？

答：血钠增多性体液容量減少（高滲性脱水）的某些严重病例，易出現脑出血。这是由于细胞外液滲透压明显升高可导致脑细胞脱水和脑体积缩小，其成果使颅骨与脑皮质之间的血管张力变大，進而破裂而引起脑出血，尤其是以蛛网膜下腔出血較為常見。

9 简述严重高钾血症心脏停搏的机制？

答：严重高钾血症時，细胞内外钾浓度差和静息電位明显变小，當靠近阈電位時，快钠通道失活，心肌兴奋性和传导性明显減少；心肌细胞膜對钾的通透性增高，细胞内钾外流加速，動作電位“平台期”中钙离子内流受克制，自律细胞复极四期钠電流相對缓慢，导致自律性減少、收缩性減弱。

10 简述心肌细胞膜上钾通道的类型及其与心肌细胞電活動的关系？

答：心肌细胞膜上有多种不一样类型的钾電流（或 K^+ 通道），重要包括内向整流性钾電流（ I_{ki} ），短暂的外向钾電流（ I_{to} ），延迟整流性钾電流（ I_k ），它們分别参与心肌细胞不一样的電位活動。内向整流性钾電流（ I_{ki} ），是静息電位形成的基础，也参与動作電位复极 2 期（平台期）和 3 期的形成；短暂的外向钾電流（ I_{to} ）是形成快反应细胞复极 1 期的重要离子電流；延迟整流性钾電流（ I_k ）参与動作電位复极 2 期和 3 期的形成，在自律细胞的复极 4 期，该電流又呈進行性衰減，是产生 4 期自動除极的重要原因。心肌细胞對细胞外 $[K^+]$ 变化很敏感，快反应细胞（心房肌、心室肌和浦肯野细胞）比慢性反应细胞（窦房結、房室結中的自律细胞）更為敏感，其中，心房肌最為敏感，浦肯野细胞次之，而窦房結最不敏感。

11 在低钾血症時心肌细胞膜電位增長，為何心肌的传导性減慢？

答：心肌传导性重要受動作電位 0 期除极幅度和速度的影响，而兴奋前膜電位水平是决定 0 期除极辅导和上升速度的重要原因。心肌细胞静息電位重要是由于 K^+

順電化學梯度跨膜外流而形成的，在低鉀血症時，由於跨膜 K^+ 濃度梯度增大，雖然導致心房肌、心室肌細胞膜電位不小於靜息電位，出現超極化，但 0 期除極速度和幅度只略增長，傳導速度增長很少，這由於膜反應曲線即：0 期除極的最大速率和靜息電位值之間的關係呈 S 形曲線，當靜息電位達 $-90mV$ 時，膜受刺激除極達閾電位水平後， Na^+ 通道已幾乎所有激活，0 期除極基本達最大速度，因此，雖然在低鉀血症時心肌細胞出現超極化，傳導速度也不會增長。但浦肯野細胞在低鉀血症時膜電位減小，除極時鈉內流速度減慢，0 期除極速度下降，因此，心肌傳導性減少。

12 PTH 是怎樣調整鈣磷代謝的？

答：PTH 通過下列機制調整鈣磷代謝：①激活骨組織多種細胞，釋放骨鈣入血；②增強遠曲小管對 Ca^{2+} 的重吸收，克制近曲小管對磷的重吸收，起保鈣排磷的作用；③增進維生素 D_3 的激活，增進腸鈣的吸收。

13 簡述低鎂血症常導致低鈣血症和低鉀血症的機制？

答：鎂離子是許多酶系統必要輔助因子，其濃度減少常影響有關酶活性，導致低鈣血症和低鉀血症的機制是：①低鎂血症時，使靶器官-甲狀旁腺腺體細胞中腺苷酸環化酶活性減少，分泌 PTH 減少，同步靶器官對 PTH 的反應也減弱，使腎臟重吸收鈣、腸吸收鈣和骨鈣動員減少，導致低鈣血症。②低鎂血症時， Na^+-K^+-ATP 酶失活，腎臟保鉀作用減弱（腎小管重吸收 K^+ 減少），尿排鉀過多，導致低鉀血症。

14 某嬰兒腹瀉 3 天，每天 10 余次，為水樣便。試問該嬰兒可發生哪些水電解質和酸鹼平衡紊亂？為何？

答：(1) 嬰幼兒腹瀉鈉濃度低的水樣便（糞便鈉濃度在 $60mEq/L$ 如下），失水多於失鈉，故可發生高滲性脫水；(2) 腸液中具有豐富的 K^+ 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} ，故腹瀉可導致低鉀血症、低鈣血症、低鎂血症。(3) 腸液呈鹼性，腹瀉丟失大量 $NaHCO_3$ ，可導致代謝性酸中毒。

15 鉀代謝紊亂與酸鹼平衡紊亂有何關係？其尿液酸鹼度的變化有何特性？

答：鉀代謝紊亂與酸鹼平衡紊亂的關係極其親密，常常互為因果。高鉀血症→酸中毒，酸中毒→高鉀血症；低鉀血症→鹼中毒，鹼中毒→低鉀血症。低鉀血症時，細胞內液 K^+ 轉移到細胞外，細胞外液 H^+ 則移入細胞內，導致細胞外鹼中毒而細胞內則為酸中毒。此時，由於腎小管上皮細胞內 K^+ 濃度減少，使 H^+-Na^+ 互換多於 K^+-Na^+ 互換，故而排 H^+ 增長，尿液呈酸性。這樣，由於低鉀血症引起的代謝性鹼中毒卻排出酸性尿，故稱為反常性酸性尿。高鉀血症時的狀況，恰好與之完全相反，引起代謝性酸中毒和反常性鹼性尿。

16 低血钠性细胞外液減少為何?易发生休克?

答：这是由于低血钠性细胞外液減少病人的特點是失钠多于失水,使细胞外液渗透压減少,後者通過如下三种机制细胞外液深入減少:

①克制口渴中枢使患者丧失口渴感而饮水減少;

②使下丘脑分泌 ADH 減少,使遠曲小管和集合管重吸取減少,导致肾脏排尿增長;

③细胞外液的水分向相對高滲的细胞内转移。由于低滲性脱水時,脱水的重要部位是细胞外液,故低滲性脱水的病人易发生休克。

17 试述频繁呕吐引起低钾血症的机理:

答：由于频繁呕吐,會导致大量胃液丧失。1)胃液中含钾丰富,其大量丢失必然导致 K^+ 的大量丢失;2)胃液中 HCl 浓度很高, H^+ 和 Cl^- 大量丢失,均可导致代謝性碱中毒。在碱中毒時,细胞内 H^+ 向细胞外转移,而细胞外 K^+ 则向细胞内转移;同步肾小管排 H^+ 減少而泌 K^+ 增長;□3)大量胃液丧失可致细胞外液容量缩小,醛固酮分泌增多後者能增進肾小管泌钾增多。所有這些,均导致了低钾血症的发生。

18 试述腹泻病人大量滴注葡萄糖液後出現腹胀的机制?

答：腹泻病人大量滴注葡萄糖液後出現腹胀的机制有：1)腹泻丢失大量钾离子;2)滴注大量葡萄糖液使血糖升高,细胞在胰岛素作用下合成糖原過程中,消耗大量钾离子;3)胰岛素刺激骨骼肌细胞膜上 Na^+-K^+-ATP 酶活性,钾向细胞内转移;4)大量滴注葡萄糖液使血浆渗透压升高,肾脏产生渗透性利尿效应而丢失钾。這些必然导致急性低钾血症发生。後者,既可引起肠道平滑肌细胞发生超极化阻滯,進而兴奋性減少,又可使细胞代謝障碍而能量合成局限性。這些會使肠蠕動減慢,细菌繁殖发酵,发生腹胀。

19 低钙血症對机体有哪些重要影响?其机制怎样?

答：低钙血症對机体的影响及其机制主要有：**①使神經 - 肌肉兴奋性增高：**因 Ca^{2+} 可減少神經 - 肌肉兴奋性,血钙減少時神經 - 肌肉兴奋性增高,可出現手足抽搦等;**②使心肌兴奋性、传导性增高：**因 Ca^{2+} 對钠内流有竞争性克制作用,即膜屏障作用,低钙時该作用減弱,快钠通道易激活,即閾電位下移,与静息電位的距离缩小,故兴奋性增高。且因静息電位未变而快钠通道易激活故使传导性增高;**③使骨质代謝障碍：**小儿易患佝偻病,成人可出現骨质疏松,骨软化。此外婴幼儿缺钙時免疫功能低下,易发生感染等。

20 试述肾脏排镁過多导致低镁血症的常見原因及其机制?

答：肾脏排镁過多导致低镁血症的常見原因及其机制是：**①大量使用利尿药：**速尿、利尿酸等利尿剂使肾小管對镁的重吸取減少;**②肾脏疾病**

急性肾小管坏死、慢性肾盂肾炎、肾小管酸中毒等因肾小管功能受损和渗透性利尿，导致镁从肾脏排出过多；③**糖尿病酮症酸中毒**：高血糖渗透性利尿和酸中毒干扰肾小管对镁的重吸收；④**高钙血症**：如甲亢、维生素 D 中毒时，由于钙与镁在肾小管重吸收过程中有竞争作用；⑤**甲状旁腺功能低下**：PTH 可增进肾小管对镁的重吸收；⑥**酗酒**：酒精可克制肾小管对镁的重吸收。这些原因都可通过肾脏排镁过多而导致低镁血症。

第七章酸碱平衡紊乱答案

一、名词解释

1. **酸碱平衡**：指生理状况下，机体自动维持体内酸碱相对稳定的过程称为酸碱平衡。
2. **酸碱平衡紊乱**：指病理状况下，因酸碱超负荷、严重局限性或/和调整机制障碍，导致体内酸碱稳态破坏，称为酸碱平衡紊乱或酸碱失衡。
3. **挥发酸**：即碳酸，可以 CO₂ 形式从肺排出体外，故称为挥发酸。
4. **固定酸**：又称为非挥发酸，指体内经肾由尿排出的酸性物质。
5. **动脉血二氧化碳分压**：指血浆中呈物理溶解的 CO₂ 分子产生的张力。
6. **原则碳酸氢盐**：指在原则条件下（即 PaCO₂ 为 40 mmHg、血氧饱和度为 100%、温度为 38℃）测得的血浆中 HCO₃⁻的含量。
7. **单纯型酸碱平衡紊乱**：指由 HCO₃⁻或 PaCO₂ 其中一种原因原发变化引起的酸碱失衡。
8. **代谢性酸中毒**：是以血浆 [HCO₃⁻] 原发性减少导致 pH 减少为特性的酸碱平衡紊乱。
9. **呼吸性酸中毒**：是以血浆 H₂CO₃ 浓度或 PaCO₂ 原发性增高导致 pH 减少为特性的酸碱平衡紊乱。
10. **代谢性碱中毒**：是以血浆 [HCO₃⁻] 原发性增高导致 pH 上升为特性的酸碱平衡紊乱。
11. **反常性酸性尿**：指低钾血症时，由于细胞内的 K⁺向细胞外转移，同步细胞外的 H⁺向细胞内转移，引起细胞外液碱中毒、细胞内酸中毒并缺 K⁺，肾小管上皮细胞 H⁺-Na⁺互换增多，而 K⁺-Na⁺互换减少，H⁺排出增多使尿液呈酸性，称为反常性酸性尿。
12. **盐水反应性碱中毒**：指胃液大量丢失或长期应用利尿剂时，在丢失 H⁺的同步也伴有 Cl⁻和 K⁺的丢失、细胞外液减少和有效循环血量局限性，从而影响肾排出 HCO₃⁻的能力，使碱中毒得以维持，仅用生理盐水治疗就能使碱中毒得以纠正。
13. **盐水抵御性碱中毒**：重要见于原发性醛固酮增多症、Cushing's 综合征、血容量减少引起的继发性醛固酮增多症、严重低血钾及全身性水肿使用利尿药后等，碱中毒的维持原因是盐皮质激素的直接作用和低血钾，单纯补充盐水往往无效。

14. **呼吸性碱中毒**：是以血浆 H_2CO_3 浓度或 $PaCO_2$ 原发性减少而导致 pH 升高为特性的酸碱平衡紊乱。

15. **混合型酸碱平衡紊乱**：指同一患者同步并存有两种或两种以上单纯型酸碱平衡紊乱。

二、问答题

1. 机体调整酸碱平衡的重要方式有哪些？各有何特点？

机体调整酸碱平衡的重要方式有四种：①血液缓冲：其特点是即刻发挥作用与总体能力有限；②肺脏调整：其特点是迅速而强大，只对挥发酸有调整作用；③肾脏调整：其特点是缓慢而持久，可调整排出固定酸和保留碱（ HCO_3^- ）的量；④细胞调整：作用较快、较强，但易引起电解质平衡紊乱。

2. 何谓 AG？简述其临床意义。

AG 即阴离子间隙，是血浆中未测定的阴离子（UA）与未测定的阳离子（UC）的差值。临床上 AG 的测定实际按下式 $AG=[Na^+]-[Cl^-]-[HCO_3^-]$ 计算，正常值=12（±2）mmol/L。AG 主要由 SO_4^{2-} 、 HPO_4^{2-} 及有机酸根构成，也受 Pr^- 影响。在酸碱紊乱中，AG 不小于 16 mmol/L 常指示有机酸（磷酸盐、硫酸盐、乳酸、酮体等）增多型代谢性酸中毒的存在。

3. 何谓 AB？简述在急性和慢性呼吸性酸中毒时其变化的差异。

AB 即实际碳酸氢盐，指隔绝空气的血液标本在实际 $PaCO_2$ 、体温和血氧饱和度条件下测得的血浆 HCO_3^- 浓度。正常值为 22~27 mmol/L。AB 除受病因和肾代偿影响外，还直接受 $PaCO_2$ 值高下的影响。急性呼吸性酸中毒时，AB 由于 $PaCO_2$ 的升高而轻度增长；慢性呼吸性酸中毒时，AB 由于 $PaCO_2$ 和肾代偿的双重影响，其值明显增高。

4. 何谓反常性碱性尿？

酸中毒时尿液一般呈酸性，但在高钾血症引起的酸中毒时，因肾小管泌 H^+ 减少，尿中 H^+ 减少， HCO_3^- 增多，尿呈碱性，此为反常性碱性尿。

5. 哪些状况轻易发生 AG 增高型代谢性酸中毒？原因怎样？

轻易引起 AG 增高型代谢性酸中毒的原因主要有四类：①乳酸性酸中毒：缺氧、严重肝病使乳酸生成增多或肝转化减少。②酮症酸中毒：糖尿病、饥饿等使脂肪大量动员，酮体（ β -羟丁酸、乙酰乙酸）生成增多。③严重肾功能衰竭：肾小球滤过率明显减少使固定酸（硫酸、磷酸）排出障碍。④水杨酸中毒（大量摄入阿司匹林），使血中有机酸阴离子含量增长，AG 增大。

6. 为何急性呼吸性酸中毒患者的中枢神经系统功能紊乱较代谢性酸中毒患者严重？

酸中毒时因 pH 减少

，脑内 ATP 生成减少，克制性递质含量增长，故中枢神经系统功能克制。急性呼吸性酸中毒时，CO₂ 大量滞留，且迅速弥散入脑，而 HCO₃⁻ 弥散较慢，因此中枢酸中毒比外周更明显。且 CO₂ 可扩张脑血管，使颅内压和脑脊液压力增高，因此急性呼吸性酸中毒患者的中枢神经系统功能紊乱较代谢性酸中毒患者严重。

7. 试述缺钾引起代谢性碱中毒的机制。

缺钾可引起代谢性碱中毒，这是由于：①细胞外液 [K⁺] 减少使细胞内 K⁺ 向细胞外转移，而细胞外 H⁺ 向细胞内转移，导致细胞外液 [H⁺] 减少，即碱中毒；②肾小管上皮细胞缺钾，使 K⁺-Na⁺ 互换减少，而 H⁺-Na⁺ 互换增强，肾排 H⁺ 增多、重吸取 HCO₃⁻ 增多，故缺钾易引起代谢性碱中毒。

8. 试述代谢性酸中毒克制心血管系统功能的机制。

代谢性酸中毒引起的心血管系统功能紊乱包括：①血管对儿茶酚胺的敏感性下降，毛细血管前括约肌松弛，毛细血管网开放，回心血量减少，易发生低血压、休克；②H⁺ 克制 Ca²⁺ 内流及 H⁺ 可与 Ca²⁺ 竞争结合肌钙蛋白，阻断有效横桥形成，心肌收缩性减少，CO 减少；③代谢性酸中毒引起的高钾血症可致心律失常（传导阻滞、室颤）。

9. 试述急性呼吸性碱中毒病人的代偿变化及血气指标特点。

急性呼吸性碱中毒时机体重要靠缓冲系统代偿，但效能不大，细胞外液缓冲效果不明显，而细胞内液中一般细胞的缓冲导致低钾血症的发生及细胞外液 [H₂CO₃] 代偿性升高。红细胞的缓冲导致高氯血症的发生。急性呼吸性碱中毒时酸碱指标变化为 PaCO₂ 减少、AB 减少、SB、BE 正常，AB < SB，pH > 7.45。

10. 试述慢性呼吸性酸中毒病人的代偿变化及血气指标特点。

慢性呼吸性酸中毒重要靠肾代偿。PaCO₂ 升高、[H⁺] 升高，肾排 H⁺、NH₄⁺，大量重吸取和产生 NaHCO₃，排酸性尿，使血液中 [HCO₃⁻] 继发性升高。慢性呼吸性酸中毒时酸碱指标变化为 PaCO₂ 升高、SB 升高、AB 明显升高、BE 正值增大，AB > SB、pH 多数在正常范围（代偿性慢性呼吸性酸中毒），严重时可不小于 7.35（失代偿性慢性呼吸性酸中毒）。

11. 剧烈呕吐易引起何种酸碱平衡紊乱？分析其发生机制。

剧烈呕吐易引起代谢性碱中毒，这是由于：①失 H⁺：呕吐使胃液中大量 H⁺ 丢失，肠腔中 HCO₃⁻ 得不到足够的 H⁺ 中和而被吸取入血；②低 K⁺：胃液中 K⁺ 的丢失使血 [K⁺] 减少，此时细胞内 K⁺ 外移，细胞外 H⁺ 内移，导致细胞外液 [H⁺] 下降，同步肾小管上皮细胞泌 K⁺ 减少、泌 H⁺ 增强、重吸取 HCO₃⁻ 增多；③低 Cl⁻：胃液中 Cl⁻ 的丢失使血 [Cl⁻] 减少，导致肾远曲小管上皮细胞重吸取 HCO₃⁻ 增多；④细胞外液容量减少：剧烈呕吐可导致脱水、细胞

外液容量减少，引起继发性醛固酮分泌增多，加强泌 H^+ 、重吸取 HCO_3^- 。

12. 试述代谢性碱中毒对中枢神经系统及肌肉的影响及其机制。

代谢性碱中毒时患者常体现为烦躁不安、精神错乱、谵妄、意识障碍等。其机制为：血浆 pH 升高，脑组织 γ -氨基丁酸分解增多、合成减少，导致抑制性神经介质 γ -氨基丁酸减少；氧离曲线左移使 Hb 与 O₂ 亲和力增长引起脑组织缺氧。代谢性碱中毒患者神经肌肉应激性常增高，出现肌肉抽搐，痉挛。这重要与 pH 升高使血浆游离 [Ca²⁺] 减少有关。

第八章 应激

1. 怎样理解应激的特异性与非特异性？

Cannon 等认为，不管暴露于寒冷、失血、低血糖，还是不良的情绪刺激，机体的紧急反应是相似的。Selye 等深入认为，应激是机体对强加于它的负荷的一种非特异性反应。长期以来，学术界一直沿用上述观点，认为应激反应是非特异性的、普遍合用的神经内分泌变化。应当指出，研究应激的非特异反应，抓住了应激的重要矛盾和共性的问题。因此 Cannon 和 Selye 等有关应激是非特异性反应的观点具有一定的学术意义。但近年来，不少学者对此提出质疑，认为应激是机体对自稳态受到威胁的一种感知。根据应激原的不一样、机体对原的感知及处理能力的差异，这种反应具有某种程度的特异性。如去甲肾上腺素（即总的交感神经活性）重要在血容量的分派和血压的稳态调整中发挥关键性作用，例如在直立、寒冷暴露、中等量失血、运动、锻炼、盐摄入变化等过程中发挥调整。而肾上腺素水平（即肾上腺髓质激素系统的活性）则对整体或代谢性的威胁发生反应，如低血糖、失血性低血压，超过缺氧阈值的锻炼、窒息、情绪应激、休克等。这样，面对不一样的应激原时，机体各应激系统（包括神经内分泌系统）以相对特异的方式而并不是以完全“非特异性”的方式进行协调，这些方式能服务于不一样的需要。近年发现，躯体应激与心理应激也具有差异，最重要的差异是心理应激必然有大脑皮层的参与，而躯体应激则不一定。不一样的应激原激活脑内不一样类型的神经元、激活不一样的神经通路而引起不一样的反应。伴随科学技术的发展和对应激复杂性的逐渐解析，应激的特异性和非特异性将深入为人们所认识。

2. 你对一般适应综合症的经典性和局限性之处有何评价？

一般适应综合症（GAS）是对应激反应的经典描述，体现了应激反应的全身性及非特异性。其重要理论基础是应激时的神经内分泌反应，尤其是交感-肾上腺髓质系统及 HPA 轴的作用。GAS 的提出对于理解应激反应的基本机制是有益的。其基本观点至今仍然是对的。但 GAS 只强调了应激的非特异性，没能对原的特异性进行合适论述。并且，GAS

只强调了应激的全身性反应，没能顾及到应激时器官、细胞、基因水平的变化特性。同步，建立在动物试验基础之上的 GAS 未能对精神心理应激进行足够的论述。因此，GAS 对于应激的描述是不够全面的，有必要将应激的概念和内容扩展至急性期反应、应激时细胞分子水平的变化，尤其是心理应激等领域。

3. 试述应激时血浆中 β -内啡肽的变化及其作用。

多种应激原（如创伤、休克、严重感染等）均能引起血浆 β -内啡肽明显升高，达正常的 5~10 倍。 β -内啡肽的升高程度与 ACTH 平行，由于两者均为其共同前体前阿黑皮质素原的衍生物，都在下丘脑 CRH 的刺激下释放，亦受到血浆 GC 水平的反馈调整，输注 β -内啡肽可使血浆中 ACTH 及 GC 水平减少，而输注阿片受体拮抗剂纳络酮（naloxone）则使 ACTH 及 GC 水平升高。 β -内啡肽在应激反应的调控中发挥重要作用。首先，它克制 ACTH 与 GC 的分泌，可防止应激时 HPA 的过度兴奋。另首先，它亦能克制交感-肾上腺髓质系统的活性，使血压减少，心输出量减少及心率减慢。这在某些程度上减轻了交感-肾上腺髓质系统的过度兴奋，但其对心血管系统的过度克制作用也可导致休克发生。同步， β -内啡肽具有很强的镇痛作用，可诱导患者产生兴奋及快乐的感觉，这可减轻创伤病人的疼痛，缓和因疼痛诱发的其他不良应激反应。

4. 试述热休克蛋白的重要功能。

热休克蛋白（HSP）的重要生物学功能是分子伴侣功能，即协助蛋白质的折叠（folding）、移位（translocation）、复性（renaturation）及降解（degradation）。由于其自身不是蛋白质代谢的底物或产物，但一直伴随蛋白质代谢的许多重要环节，因此被形象地称为“分子伴侣”（molecular chaperone）。在正常状态下，从核糖体上新合成的蛋白质多肽链尚未通过对的的折叠而形成具有一定空间构形的功能蛋白质，其疏水基团常暴露在外。假如没有 HSP 分子伴侣的存在，这些蛋白质可通过其疏水基团互相结合、汇集而失去活性。HSP 通过其 C 末端的疏水区与这些新合成的多肽链结合，从而防止其汇集，并协助其在折叠酶的作用下逐渐完成对的的折叠。在蛋白质折叠完毕后，HSP 分子伴侣即脱离蛋白质底物。折叠成具有一定空间构型的蛋白质可通过囊泡转运至高尔基体，或经 HSP 的协助转运至线粒体或其他细胞器发挥作用。在应激状态下，多种应激原导致蛋白质变性（denaturation），使之成为未折叠的（unfolded）或错误折叠的（misfolded）。

)多肽链,其疏水区域可重新暴露在外,因而形成蛋白质汇集物,對细胞导致严重损伤。基础体现及诱导体現的 HSP 充足发挥分子伴侣功能,防止這些蛋白质的变性、汇集,并增進已經汇集蛋白质的解聚及复性。如蛋白质损伤過於严重,無法再解聚及复性時,HSP 家族组员泛素(ubiquitin)將會与其共价結合,再通過蛋白酶体(proteasome)将其降解,以恢复细胞的正常功能。

5. 试述热休克蛋白基因体现的调控机制。

在正常状态下,某些 HSP 在细胞中存在一定量的基础体现或构成型体现(constitutive expression),在应激状态下,HSP 的诱导体現(inducible expression)可增長。有些 HSP 在正常状态下体现量很少,在应激状态下,其诱导体現急剧增長,如 HSP70。有关 HSP 基因体现的调控研究,目前认为,HSP 的基础体现受 HSP 基因 5' 端的一般启动子(如 TATA 盒,CCAAT 盒,GC 盒等)的调控。而 HSP 的诱导体現则是细胞中的热休克因子 1(heat shock factor, HSF1)与 HSP 基因 5' 端的诱导型启动子热休克元件(heat shock element, HSE)相結合的成果。目前已知,在几乎所有 HSP 基因 5' 端的启动子区,都具有 HSE(其关键序列为 nGAAnnTTCn)。在正常状态下,HSF1 以無活性的单体形式存在于细胞浆中,并与某些 HSP 結合在一起。在多种应激原作用下,胞浆中的变性蛋白质增多。這些变性蛋白的折叠发生变化,暴露出分子内部的疏水区域,從而导致 HSP 与其結合。HSP 与受损伤蛋白质結合後释放出 HSF1 单体,HSF1 单体再聚合成具有转录活性的三聚体。通過磷酸化修饰,HSF1 三聚体向核内转移并結合至 HSP 基因启动子区的 HSE,激活 HSP 基因的转录,使 HSP 产生增多。增多的 HSP 首先可增强细胞的抗损伤能力,同步又可与 HSF1 結合,克制其继续活化,對细胞的应激反应進行负反馈调控。

6. 何谓冷休克反应及冷休克蛋白?

冷休克(冷刺激)引起的细胞应激反应,称为冷休克反应(coldshockresponse)或冷应激(cold stress)。冷休克能減少机体酶促反应的效率、減少细胞内外物质的扩散和膜转运(而热刺激则能加速這些反应)。此外,冷休克還可以诱导细胞产生許多与热休克相似的非特异性反应,如:①增長蛋白质变性和降解;②減慢细胞生長周期(以 G1 期最为明显);③克制基因的转录和翻译,导致蛋白合成減少;④破壞细胞骨架單位;⑤使细胞膜通透性增長、细胞浆中 Na⁺和 H⁺增長和细胞内 K⁺減少;⑥

從低温状态恢复到生理温度後导致细胞中热休克蛋白的体现上调 ⑦低温状态下细胞中丝裂原活化蛋白激酶 p38 會出現磷酸化 ⑧诱导细胞的凋亡或壞死。冷休克蛋白 (cold shock proteins, CSPs) 是指机体细胞在中度冷应激過程中 (一般指 25-33° C) 所诱导体现的一类蛋白质。目前研究较多的冷休克蛋白包括 CIRP, RBM3 和 KIAA0058。

7. 何谓未折叠蛋白反应? 其重要生物學意义是什么?

未折叠蛋白反应 (unfolded protein response, UPR) 是指多种原因引起錯誤折叠及未折叠蛋白质在内质网中积蓄, 致使内质网应激蛋白转录增長、其他蛋白翻译減少、蛋白质降解增多的一种反应。未折叠蛋白反应导致内质网应激蛋白体现增多, 後者具有增進錯誤折叠及未折叠蛋白质的對的折叠、恢复内质网 Ca²⁺转运、清除活性氧等功能, 有助于增强细胞對损伤的抵御力, 增進细胞存活。

8. 应激時机体的重要代謝变化及其意义是什么?

应激時机体的重要代謝变化是分解增長, 合成減少, 代謝率明显升高。在糖代謝方面, 应激時糖原的分解及糖异生明显增强, 使血糖明显升高, 甚至可超過肾糖阈而出現糖尿, 称为应激性高血糖及应激性糖尿。在严重创伤及大面积烧伤時, 這些变化可持续数周, 称为创伤性糖尿病。应激時, 机体脂肪分解增長, 使血液中游离脂肪酸及酮体有不一样程度的增長, 同步机体對脂肪酸的运用亦增長。严重创伤後, 机体所消耗的能量有 75%~95%来自脂肪的氧化。应激時蛋白质分解代謝增强, 血浆中氨基酸水平升高, 尿氮排出增多, 出現负氮平衡。应激時的上述代謝变化由儿茶酚胺、糖皮质激素、胰高血糖素及某些炎症介质 (如肿瘤壞死因子、白介素-1) 大量释放及胰岛素的分泌減少或胰岛素抵御等所引起。

9. 怎样理解应激的有益及有害作用?

应激属于双刃剑, 既抗损伤又能致病。应激有助于机体抵御多种突发的有害事件, 有助于机体在紧急状态下的格斗或逃避 (fight or flight

）。如应激原过于强烈，机体的多种适应、代偿反应局限性以克服应激原的影响时，机体将迅速出现衰竭、甚至死亡。另首先，应激反应也对机体带来不利影响，可诱发或加重某些躯体及精神疾患。如休克及严重创伤病人常发生消化道溃疡；长期的心理应激可诱发或加重多种心身疾病；严重而剧烈的心理应激（如经历恐怖场面、恶性交通事件、残酷战争、凶杀场面或被强暴等）可导致创伤后应激障碍（PTSD）等功能性精神疾患。

10. 应激时，蓝斑作为交感-肾上腺髓质轴的中枢位点有何功能？该功能是通过与哪些部位联络而实现的？

应激时，蓝斑通过影响交感神经系统的活性而发挥重要的神经内分泌调整功能。其上行重要与边缘系统的杏仁体、海马构造、边缘皮质和新皮质有亲密的来回联络，成为应激时情绪、认知、行为变化的构造基础。其下行则重要至脊髓侧角，行使调整交感神经系统和肾上腺髓质系统的功能。

11. 应激时，室旁核作为下丘脑-垂体-肾上腺皮质激素轴的中枢位点有何功能？该功能是通过与哪些部位联络而实现的？

应激时，室旁核作为下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴（HPA）的中枢位点通过增进 CRH 的释放而引起中枢效应，并深入通过 CRH 引起肾上腺皮质激素的释放而引起外周效应。其上行重要与杏仁体、海马构造、边缘皮层有广泛的联络，尤其与杏仁体有致密的神经纤维联络。其下行则重要通过激素（CRH）与腺垂体和肾上腺皮质进行来回联络和调控。

12. 应激时，泌尿系统重要变化有哪些？重要机制是什么？

应激时，泌尿系统重要变化是尿少、尿比重升高及尿钠浓度减少。其机制是：①交感-肾上腺髓质兴奋，肾素-血管紧张素系统激活，导致肾入球小动脉收缩，使肾小球滤过率下降；②醛固酮及抗利尿激素分泌增长，肾小管对钠、水的重吸收增多。

13. 应激时蓝斑-交感-肾上腺髓质系统兴奋的代偿意义有哪些？

应激时蓝斑-交感-肾上腺髓质系统兴奋的代偿意义包括：①对心血管的影响：心率加紧，心肌收缩力增强，心输出量增长；外周血管收缩，血压上升；血液重新分派；在与格斗及逃避有关的应激反应中，骨骼肌的血液灌注亦明显增长。②对呼吸的影响：支气管扩张，肺泡

通气量增长。③对代谢的影响：使胰岛素分泌减少，胰高血糖素分泌增长，导致糖元分解增长，血糖升高，并增进脂肪动员，使血浆中游离脂肪酸增长。④对其他激素分泌的影响：克制胰岛素的分泌，增进绝大多数激素的分泌。

14. 应激性溃疡的发生机制是什么？

应激性溃疡的发生机制是：①胃粘膜缺血；②GC的作用；③其他原因。

15. 应激时心血管系统重要变化有哪些？

应激时心血管系统重要变化有：①心率增快，心肌收缩力增强，心输出量增长，血压升高；②外周阻力↑或↓；③冠脉流量↑或↓；④心室纤颤阈值↓；⑤心律失常。

16. 论述 C-反应蛋白清除异物和坏死组织的机制。

C-反应蛋白清除异物和坏死组织的机制是：①与细菌细胞壁结合，起抗体样调理作用；②激活补体经典途径；③增进吞噬细胞的功能；④克制血小板的磷脂酶，减少其炎症介质的释放。

17. 试述全身适应综合征分期和各期特点。

一般适应综合征分为三期，各期特点是：①警惕期 为机体防疫机制的迅速动员期，使机体作好充足的准备。②抵御期 对特定应激原的抵御增强，防御储备能力被消耗，对其他应激原抵御力下降。③衰竭期 机体内环境明显失衡，应激反应的负效应显现，出现应激性疾病，器官功能衰退，甚至死亡。

18. 应激原可分为几大类？各举一例加以阐明。

应激原可分为三大类。①外环境原因：如高温、低氧等；②内环境原因：如贫血、休克等；③心理、社会原因：如紧张的工作、离婚丧偶的打击等。

19. 应激时 GC 释放增多的代偿意义有哪些？

应激时 GC 释放增多的代偿意义有：①增进蛋白质分解及糖原异生，补充肝糖原储备；克制外周组织对葡萄糖的运用，提高血糖水平，保证重要器官的葡萄糖供应；②保证儿茶酚胺及胰高血糖素的脂肪动员作用；③维持循环系统对儿茶酚胺的反应性；④稳定细胞膜及溶酶体膜；⑤强大的抗炎作用。

20. 应激时下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴持续兴奋时對机体有哪些不利影响?

应激时下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴持续兴奋對机体的不利影响有：①GC 使多种细胞因子及炎症介质生成减少，克制免疫反应；②克制多种激素的分泌，引起对应的功能变化；③CRH 的持续升高可引起抑郁症、异食癖及自杀倾向等行為变化。

21. 试述急性期反应蛋白的重要生物学功能。

急性期反应蛋白的重要生物学功能包括：①克制蛋白酶活化；②清除异物和坏死组织；③克制自由基产生；④其他作用。

(二) 病例分析

患者，男，66岁，退休干部，因脑溢血于5月3日下午3:00急诊入院。

家眷口述患者5月3日上午与邻居下棋，因争执而忽然脸色发青，随即倒地昏迷，經当地卫生所治疗後效果不佳而急诊入院。

体格检查：患者深昏迷，体温37.8℃，脉搏120次/分钟，呼吸36次/分钟，血压200/140mmHg，瞳孔双侧2mm，光反应迟钝，痛刺激肢体無動作反应。CT检查汇报為脑溢血。患者前起查出有高血压，經服降压药後血压维持在150/95mmHg，無肝炎及胃病史。

經急诊開颅手术後患者病情好转，生命体征平稳，3天後患者解柏油样便3次，伴有腹胀。

查血常规：RBC $3.81 \times 10^{12}/L$ ，Hb91g/L。大便潜血试验(OB)：(++++)。床边胃镜检查：胃黏膜充血、水肿，胃底前後壁、拾二指肠球部有多发性糜烂和浅溃疡，表面有活動性出血。予以止血、输血等治疗後患者病情好转，大便OB(+)。

問題：1. 该患者的临床诊断是什么？

2. 发生胃、拾二指肠溃疡的机制是什么？

病例分析答案：

1. 该患者的临床诊断為：原发性高血压、脑溢血、应激性溃疡。

2. 该患者发生胃、拾二指肠溃疡的机制是：

(1) 黏膜缺血。脑溢血属强烈应激，导致篮斑-交感-肾上腺髓质强烈兴奋，

血液发生重分布而使胃和拾二指肠黏膜小血管强烈收缩，血液灌流明显减少。黏膜缺血使黏膜上皮能量代谢障碍，碳酸氢盐及黏液产生减少，使黏膜细胞之间的紧密连接及覆盖于黏膜表面的碳酸氢盐-黏液层所构成的黏膜屏障受到破坏。与此同步，胃腔中的 H^+ 将顺浓差弥散进入黏膜组织中。在胃黏膜缺血的情况下，这些弥散入黏膜内的 H^+ 不能被血液中的 HCO_3^- 中和或随血流运走，从而使黏膜组织的 pH 值明显减少，导致黏膜损伤。

(2) **糖皮质激素的作用。** 脑溢血时的应激引起糖皮质激素明显增多，后者首先克制胃黏液的合成和分泌，另首先可使胃肠黏膜细胞的蛋白质合成减少，分解增长，从而使黏膜细胞更新减慢，再生能力减少而减弱黏膜屏障功能。

(3) **其他原因。** 脑溢血时发生的酸中毒可使胃肠黏膜细胞中的 HCO_3^- 减少，从而减少黏膜对 H^+ 的缓冲能力。同步，拾二指肠液中的胆汁酸（来自于胆汁）、溶血卵磷脂及胰酶（来自于胰液）返流入胃，在应激时胃黏膜保护原因被减弱的情况下，亦可导致胃黏膜损伤。此外，胃肠黏膜富含黄嘌呤氧化酶，在脑溢血及其治疗过程中可发生缺血-再灌注损伤，生成大量氧自由基，从而引起胃肠黏膜损伤。

第九章 凝血与抗凝血平衡紊乱

一、名词解释

1. **止血反应 (hemostasis):** 当血管破损、发生出血时，损伤局部可通过血管收缩、血小板止血栓形成以及血液凝固，使小血管的伤口缩小、闭塞，血流减慢，甚至停止，从而防止过度失血，这称为止血反应 (hemostasis)。

2. **凝血与抗凝血平衡紊乱 (coagulation-anticoagulation imbalance of haemostatic system):** 凝血与抗凝血平衡紊乱是指在致病原因作用下，机体凝血和抗凝血平衡失调，出现血液凝固性异常增高或止、凝血功能障碍，并具有对应临床症状与体征的病理过程。

3. **原发性纤溶 (primary fibrinolysis):** 当组织严重损伤，大量 t-PA 释放进入血液循环时，可引起纤溶功能亢进和出血倾向，称为原发性纤溶 (primary fibrinolysis)。

4. **继发性纤溶 (secondary fibrinolysis):** 由多种原因引起凝血活化，进而由凝血酶、因子 XIa、XIIa 和 KK 直接激活 PLg 生成 PLn，并引起纤溶亢进的过程，称为继发性纤溶 (secondary fibrinolysis)。

5. **血栓形成 (thrombosis):** 血液成分在活体的心脏或血管内发生粘集、凝固形成病理性固体凝块的过程，称为血栓形成 (thrombosis)。

6. 出血倾向 (hemorrhagic tendency) 或出血素质 (hemorrhagic diathesis):

在先天性或获得性原因作用下，机体发生止、凝血功能减少和（或）抗凝功能异常增强的病理变化，体现为皮肤、黏膜和内脏的自发性出血或轻微损伤后出血不止，称为出血倾向（hemorrhagic tendency）或出血素质（hemorrhagic diathesis，有关疾病均称为出血性疾病。

7. 弥散性血管内凝血（disseminated intravascular coagulation, DIC）：DIC 是一种继发于某些基础疾病或病理过程的，以凝血系统和纤溶系统相继激活、并导致广泛微血栓形成及止、凝血功能障碍为病理特性的临床综合征。

8. DIC 的触发原因（triggering factor）：DIC 的原发疾病或病理过程中存在可以触发凝血系统激活的原因，可以导致 DIC 的发生与发展，称为 DIC 的触发原因（triggering factor），重要包括：①组织损伤，释放 TF；②血管内皮细胞损伤；③细菌内毒素；④免疫复合物；⑤蛋白水解酶；⑥颗粒或胶体物质；⑦病毒或其他病原微生物。

9. 全身性 Shwartzman 反应（general Shwartzman reaction, GSR）：1924 年 Sanarelli 报道以亚致死剂量霍乱弧菌滤液经静脉注射给家兔 24h 后，再次注射大肠杆菌或变形杆菌滤液，动物因休克和出血而死亡，这被称为全身性 Shwartzman 反应（general Shwartzman reaction, GSR）。Shwartzman 现象的病理变化特点是组织的出血性坏死，发生机制为：初次注射细菌或其毒素后，单核/巨噬细胞系统由于吞噬大量内毒素、Fbn 而被封闭；第二次注射细菌毒素时，该系统深入吞噬灭活内毒素以及清除活化凝血因子的能力大大减少，由于内毒素具有激活凝血因子、促使血小板汇集和收缩血管的作用，因此能引起 DIC 样的病理变化。

10. 微血管病性溶血性贫血（microangiopathic hemolytic anemia）：DIC 时，纤维蛋白丝在微血管内形成细网状构造。当红细胞随血流通过丛生的 Fbn 细丝或 VEC 裂隙处时，不停受到冲击和挤压，导致红细胞发生机械性损伤，导致循环中出现多种形态特殊的变形红细胞或呈盔形、星形、多角形、小球形等不一样形态的红细胞碎片，称为裂体细胞（schistocyte）。这些红细胞及细胞碎片的脆性明显增高，轻易破裂发生溶血。这种病理变化常发生于慢性 DIC 及部分亚急性 DIC，称为微血管病性溶血性贫血（microangiopathic hemolytic anemia）。当外周血破碎红细胞数不小于 2% 时，具有辅助诊断意义。

11. 纤维蛋白（原）降解产物（FDP）：是纤维蛋白溶解酶对纤维蛋白（原）降解所产生降解产物统称为 FDPs。由纤维蛋白原被降解所产生的 X、Y、D、E、B α 1~42 和 A α 链羧基端附属物 A、B、C、及 H 碎片统称为纤维蛋白原降解产物（FgDP）；纤维蛋白被降解产生的是 B β 15~42，X'、Y'、E'、D 碎片和 D-二聚体、 γ -二聚体等，以及 A α 链羧基端极附属物等统称为纤维蛋白降解产物（FDP）。

12. 血浆鱼精蛋白副凝固试验（plasma protamine paracoagulation test, 3P 试验）：

FM 是凝血過程中的中间产物，X 片段是纤溶系统激活後 Fbg 被 PLn 水解的产物，假如血浆中存在 X-FM 复合物，则反应体内有继发性纤溶的過程。當 DIC 患者的被检血浆加入硫酸魚精蛋白後，由于 X-FM 被解离，游离 FM 重新发生汇集，使血浆出現丝状或絮状蛋白沉淀，此為 3P 试验阳性。根据血浆蛋白析出的多少，可记录為“+~++++”，表达 X-FM 的多少，也阐明继发性纤溶功能增强的程度。

13. D-二聚体 (D-dimer): 是纤溶酶分解纤维蛋白 (微血栓) 的产物。FM 的两端 D 区与其相邻 FM 的 D 区在 E 部位参与下，互相连接形成稳定的纤维蛋白纤维丝，因此存在纤维蛋白 D 区互相连接，可产生 D-二聚体。相反，纤溶酶在分解纤维蛋白原不产生 D-二聚体。同样，分解可溶性 FM 時，也不存在 D-二聚体。D-二聚体是反应继发性纤溶亢進的重要指標。

二、简答题

1. 為何長期应用肾上腺皮质激素易发生紫癜?

長期应用肾上腺皮质激素可导致小血管壁变薄、血管内皮细胞损伤、血小板減少导致凝血功能障碍等称為类固醇性紫癜；

2. 為何恶性肿瘤易发生血栓?

恶性肿瘤患者中血栓的发生率為 10%~30%，其中以腺癌并发血栓的发生率最高，如胰腺癌达 28.4%。恶性肿瘤患者凝血系统易于被激活的机制：①肿瘤细胞促凝活性：某些恶性实体瘤 (肺癌、食道癌、胃癌、结肠癌) 异常体现 TF；有些肿瘤组织产生的癌促凝物质 (CP) 能不依赖因子 VII 而直接激活因子 X 的促凝活性。②肿瘤细胞激活血小板：肿瘤细胞释放的膜碎片与血小板接触，触发血小板的粘附、汇集和释放反应，從而引起血小板栓子形成。③其他：也許与化疗、激素治疗、感染、手术、创伤性探查等诱发原因有关。

3. 血小板质的异常引起出血病的原因有哪些?

血小板质的异常引起出血病的原因重要見于：

遗传性血小板功能缺陷：①血小板粘附功能缺陷：由于遗传原因导致血小板膜异常，如遗传性巨大血小板综合征。②血小板汇集功能缺陷：重要見于遗传性血小板無力症，患者的血小板膜上 GPIIb/IIIa 先天性缺乏或质的异常。③血小板释放功能缺陷：如灰色血小板综合征是由于先天性 α 颗粒缺乏或 α 颗粒儲存障碍等。④血小板促凝功能缺陷：重要見于遗传性血小板 PF3 先天性缺失的患者。

获得性血小板功能缺陷：慢性肝炎、慢性肾病、DIC 和异常蛋白血症等导致血小板功能缺陷；長期、大剂量服用阿司匹林、消炎痛导致血小板内 TXA₂ 合成酶活性下降使血小板

汇集功能减少引起的出血。

4. 為何急性 DIC 患者會發生休克?

急性 DIC 引起休克的機制有：①微血栓形成，使回心血量減少；②出血可影響血容量；③凝血系統、激肽系統和補體系統激活產生大量血管活性介質如激肽、組胺等，激肽具有增強微血管通透性和強烈的擴血管作用。④FDP 的極附屬物如：A、B、C、H，以及多種補體成分均有擴血管或增強微血管通透性的作用；⑤心肌毛細血管內微血栓形成，影響了心肌收縮力，引起心功能減少。由於上述的原因使有效循環血量減少、血管擴張、回心血量減少和心輸出量減少等，最終導致動脈血壓明顯減少和嚴重的微循環功能障礙。

5. 為何臨產孕婦在產科意外時，易發生 DIC?

由於妊娠期可出現生理性高凝狀態，從妊娠第三周開始孕婦血液中血小板及凝血因子（纖維蛋白原、凝血酶原等）逐漸增長，而 AT-III、t-PA、u-PA 減少；胎盤產生的纖溶酶原激活物抑制物-2（PAI-2）增多，使血液漸趨高凝狀態，到妊娠末期（臨产前）最明顯。因此發生產科意外時，易引起 DIC 發生機制是：①羊水栓塞、胎盤早剝時：羊水具有類凝血活酶、TF 和類血小板因子作用，具有較強促凝作用，可以激活因子 X 引起凝血。②人工流產後感染、產後感染：由於子宮內具有凝血活性的 TF 進入血液導致 DIC。③宮內死胎：死胎也能釋放 TF 入血啟動外源凝血系統。

二、問答題

1. 分析 DIC 時出血的原因和機制，並闡明與 DIC 發展過程中所出現某些病理變化間的關係。

DIC 時出血的詳細原因和機制是：

（1）凝血物質大量消耗：廣泛微血栓的形成消耗了大量血小板和凝血因子，雖然肝臟和骨髓可代償性產生增多，但由於消耗過多而代償局限性，尤其是在急性 DIC 狀況下，使血液中 Fbg、凝血酶原、V、VIII、IX、X 等凝血因子和血小板明顯減少，故 DIC 過去又被稱為消耗性凝血病（consumptive coagulopathy）。

（2）繼發性纖溶功能增強：如前所述，凝血活化時產生的凝血酶、因子 XIa、因子 XIIa 以及激肽釋放酶等都能使纖溶系統活化。某些富含纖溶酶原激活物（PA）的器官（如子宮、前列腺、肺等），由於臟器內形成大量微血栓而導致缺血、壞死性病變時，可釋放大量 PA，激活纖溶系統。由於 PLn 不僅能降解 Fbn，還能水解包括 Fbg 在內的多種凝血因子，從而使血液中凝血物質深入減少，加劇凝血功能障礙並引起出血。

(3) 纤维蛋白(原)降解产物的形成: PLn 水解 Fbg/Fbn 生成多种分子量大小不等的蛋白质组分和多肽物质, 统称为纤维蛋白(原)降解产物(FDP/FgDP)。FDP/FgDP 包括较大的 X 和 Y 片段, 较小的 D 和 E 片段以及小肽 A、B 等, 其中许多成分具有很强的抗凝作用: ①X、Y 片段可与 FM 形成可溶性 FM 复合物(soluble fibrin monomer complex, SFMC), 制止 FM 互相交联形成可溶性纤维蛋白; ②Y、E 片段有抗凝血酶作用; ③D 片段对 FM 交联汇集有克制作用; ④大多数降解片段具有克制血小板黏附和汇集的作用。FgDP/FDP 多种成分强大的抗凝血和抗血小板汇集作用, 使机体止、凝血功能明显减少, 是 DIC 时引起出血的重要原因。

(4) 血管损伤: DIC 发生、发展过程中, 多种原发病因或继发性原因引起的缺氧、酸中毒、细胞因子和自由基作用等可导致微小血管壁的损伤, 这也是 DIC 患者易于出血的原因机制之一。

与 DIC 发展过程中所出现某些病理变化间的关系:

(1) 高凝期: 此期是发病初期, 大量促凝物质入血, 凝血系统被激活, 血液中凝血酶含量增长, 各脏器微循环中可有严重程度不一样的微血栓形成。部分患者可无明显临床症状, 尤其在急性 DIC 该期极短, 不易发现。血液中凝血酶含量急增和抗凝血酶、PS、PC 大量消耗, 试验室检查可见凝血酶原时间(PT)和复钙时间缩短, 凝血酶时间(TT)可以正常, 血小板粘附性增高。纤维蛋白原含量尚未出现明显下降之前, 虽然血浆中有一定量 FDP, TT 还可在正常值范围内。

(2) 消耗性低凝期: 此期患者已经有严重程度不等的出血症状, 也也许有休克或某脏器功能障碍的临床体现。机体的凝血功能障碍重要由于大量凝血因子和血小板的消耗与减少引起, 也也许与继发性纤溶功能增强有关。试验室检查可见血小板明显减少, PT、TT 和复钙时间明显延长, 血浆纤维蛋白原含量明显减少。

(3) 继发性纤溶亢进期: 该期患者大多有程度不等的出血症状, 严重者出现休克和 MODS 的临床体现。试验室检查除了仍有前一期变化外, 继发性纤溶功能亢进有关指标的变化拾分明显。由于继发性纤溶功能增强和 FgDP/FDP 的大量生成是本期患者出血最重要的机制之一, 因此测定和理解纤溶功能状况对 DIC 病情的估计具有很重要的临床参照价值。试验室检查除了凝血因子减少、TT 和 PT 延长外, 可出现血浆鱼精蛋白副凝固试验阳性(3P 试验阳性)、D-二聚体(D-dimer)试验阳性和 PAP 增长。

(4) 大量出血影响血容量, 使血容量减少导致休克的发生; 血容量减少和休克可加重或增进多系统器官功能障碍。

2. 论述内毒素怎样通過對血管内皮细胞损伤导致 DIC 的发生。

DIC 是以不一样原因所致的凝血因子和血小板被激活,凝血酶增長以及广泛微血栓形成為病理特性的临床综合征。

革兰氏阴性菌感染的败血症是引起急性 DIC 的常見病因,其内毒素起著拾分重要的作用。内毒素通過直接或间接途径對 VEC 损伤导致 DIC 机制有:

(1) 损伤血管内皮细胞促凝增强: ①损伤血管内皮细胞体现、释放大量的 TF 并激活凝血系统,导致 DIC 的发生; ②损伤血管内皮细胞暴露内皮下胶原,可直接激活 FXII 或 FXI 启动内源性凝血系统 ③暴露胶原也可触发血小板活化,产生粘附、汇集和释放反应,加剧微血栓形成。

(2) 损伤的血管内皮细胞失去了正常的抗凝功能: ①损伤血管内皮细胞表面负電性減少,生成 TFPI 和吸附 ATIII 等抗凝血物质減少,使微血管局部抗凝功能減少; ②受损的血管内皮细胞膜上 TM 体现減少,使其增進蛋白 C 活化的能力減少,也导致局部抗凝和纤维蛋白溶解功能減少; ③受影响血管内皮细胞产生 PAI-1 增長和 t-PA 減少,使纤溶功能減少,這均有助于纤维蛋白在局部沉积和微血栓形成。

(3) 严重感染原因或内毒素血症可發展為机体失控的自我持续放大的和自我破壞的炎症過程——全身性炎症反应综合征 (SIRS)。产生的多种促炎因子和抗炎症因子通過對血管内皮细胞作用是导致休克发生的重要环节之一。血管内皮细胞损伤使微血管壁通透性增長,导致血液浓缩、血流缓慢、血液粘滯性增長,血液的高凝状态导致了 DIC 的发生。

3. 试论急性 DIC 時凝血功能亢進与继发性纤溶功能增强之间转化关系。

在急性 DIC 的发生、发展過程中,其中心环节是凝血酶大量产生,机体的凝血功能亢進,在微血管内广泛地形成微血栓和消耗了大量凝血因子、血小板。继发性纤溶是指在凝血系统激活之後相继引起的纤溶系统激活,并发挥溶解纤维蛋白(原)作用的過程。

凝血功能亢進与继发性纤溶功能增强之间转化关系是继发性纤溶功能增强可以在凝血功能亢進的同步发生;也可以在出現于凝血功能亢進之後相继发生。

其机制是 ①凝血系统被激活時,产生大量的凝血酶、FXIa、激肽释放酶 (KK) 和 FXII a,活化的凝血因子促使纤溶酶原转变為纤溶酶。纤溶酶具有降解纤维蛋白(原)、其他凝血因子 (FV、FVIII、FX、FXI、凝血酶原) 和补体的作用,使血液处在继发性低凝状态。

②

微血管内相對正常的血管内皮细胞在纤维蛋白、BK 等刺激下释放 t-PA；PK 与血管内皮细胞膜上的 HMW-K 結合，在 HMW-K 作用下 PK 被转化為 KK。KK 能使單链 u-PA（scu-PA）转化為高活性的双链 u-PA（tcu-PA）。t-PA 和 u-PA 都能作用于纤溶酶原生成纤溶酶。

③TM 与凝血酶結合後，減少其凝血活性，但明显增强其激活 PC 作用。APC 通過制止 FVIIIa 和 FIXa 的活性使 FX 活化減少；制止 FVa 和 FXa 构成凝血酶原酶；制止 FXa 与血小板的結合以及刺激 PA 释放的促纤溶作用。

因此，继发性纤溶亢進在促使微血管中微血栓溶解的同步，也加剧了机体止、凝血功能的障碍而引起出血。由此可以認為，DIC 的发生、发展是一种動態变化過程，凝血功能亢進与继发性纤溶功能增强两者在時相上并不截然分開，前後间可有不一样程度的重叠。

4. 3P 试验与 D-二聚体试验有何区别？各自有何临床检测意义？

3P 试验的原理：将魚精蛋白加入被检的患者血浆後，魚精蛋白可与血浆中 X-sFM 片段内 X 結合，使 sFM 与 X 片段分离，分离的 sFM 能在血浆中自行汇集而凝固。這種不需酶的作用，而形成纤维蛋白的現象称为副凝试验。而 D-二聚体试验是通過免疫检测技术测定血浆中 D-二聚体的含量，判断体内纤维蛋白的降解产物（微血栓、血栓）的存在。

（1）在继发性纤溶亢進期，血液中凝血酶、FXIIa、t-PA 和 u-PA 等大量增長，激活了纤溶系统，产生大量纤溶酶；纤溶系统激活导致 FDP 的形成增多。FDP 具有很强的抗凝血酶和制止 FM 汇集作用，使血液处在继发性纤溶状态。由于纤溶酶水解纤维蛋白（原）产生的 FDP 中 X 片段能于 FM 形成 SFMC，影响 FM 之间的汇集和稳定纤维蛋白的形成。因此，此期患者出血体现拾分明。试验室检查除了凝血因子減少、TT 和 PT 延長外，可出現血浆魚精蛋白副凝固试验阳性（3P 试验阳性）、D-二聚体试验阳性和 PAP 增長。不過，當纤溶活性過强時，X 片段被完全分解成小分子物质時，X-sFM 就明显減少，3P 试验反可转阴性。此外，3P 试验不能辨别由纤维蛋白，還是纤维蛋白原被降解的 FDP。

（2）在继发性纤溶亢進期，PLn 分解 Fg 产生的降解产物不含 D-二聚体，由于不存在纤维蛋白 D 区互相连接。同样，纤溶酶分解 FM 時，也不存在 D-二聚体。只有在分解稳定的纤维蛋白纤维（微血栓）時，可产生 D-二聚体，由于可溶性 FM 的两端 D 区与其相邻的 FM 的 D 区在 E 部位参与下，互相连接形成稳定的纤维蛋白纤维丝。D-二聚体是微血栓或 DIC 形成的重要标志物，也是反应继发性纤溶亢進的重要指標。

不過，對近期手术後、血液较多入组织、慢性肝炎、肾衰患者進行 D-二聚体检测時，也許出現不伴有 DIC 的 D-二聚体水平升高。因此，在没有其他明确指標外，血浆 D-二聚体

水平低于 ng/ml 不能确诊為 DIC。

5.

伤寒菌感染的败血症患者出现明显出血倾向，注射部位有淤斑。实验室检查，出血时间延长（>4min），PT 试验时间延长，血浆纤溶酶原减少（100mg/L），血小板减少（ $70 \times 10^9/L$ ），血 FDP 含量增高（300mg/L），血浆 D-二聚体试验阳性（32mg/L）。

問：①從 DIC 分期看，患者重要处在什么期？為何？

②试述伤寒菌感染的败血症引起 DIC 的也許途径与机制。

答案解析：

患者出现以继发性纤溶期导致的低凝期为主的 DIC 症状。其根据是：血浆纤溶酶原减少、血 FDP 含量增高、血浆 D-二聚体试验阳性，这三个检测指标变化意味着纤溶系统激活和亢进，尤其血浆 D-二聚体试验阳性代表了纤维蛋白（微血栓）被大量降解。

（1）伤寒菌为革兰氏阴性菌，故败血症时伴有内毒素血症。败血症和内毒素血症可以损伤血管内皮细胞，尤其是微血管的内皮细胞。损伤的血管内皮细胞体现、释放大量的 TF 并激活凝血系统，导致 DIC 的发生。此外，血管内皮细胞损伤暴露的内皮下组织可以直接激活 FXI（FXII）而启动凝血系统；

（2）单核-巨噬细胞吞噬大量细菌、内毒素后，导致细胞功能封闭。封闭的单核-巨噬细胞对血液中促凝物质清除减少，大量促凝物质堆积，极易诱发 DIC 发生。

（3）感染或炎症因子能激活单核-巨噬细胞、中性粒细胞（PMN）和（或）T 淋巴细胞，使其释放 TNF、IL-1、IFN、PAF、C3a、C5a 和氧自由基等体液因子。这些体液因子又加剧血管内皮细胞损伤和 TF 释放，增进和加剧凝血反应过程。

（4）内毒素具有促使血小板汇集和收缩血管作用，故也能引起 DIC 的病理变化。

第拾章 缺氧

一、問答題

1. CO 中毒导致的血液性缺氧有哪些特点？其发生机制怎样？

（1）CO 中毒血气特点：血氧容量和动脉血氧含量减少，动-静脉血氧含量差减小，动脉血氧分压和血氧饱和度正常，皮肤呈樱桃红色。

（2）机制为：由于 CO 与 Hb 的亲和力比 O₂ 大 210 倍，Hb 与 CO 结合形成碳氧血红蛋白，从而失去运氧功能。另首先，CO 还能克制红细胞内糖酵解，使其 2, 3-DPG 生成减少，氧解离曲线左移，HbO₂ 中的氧不易释出，从而加重组织缺氧。

2. 什么是肠源性紫绀，其血氧变化的特点和发生机制是什么？

大量食用含硝酸盐的食物後，硝酸盐在肠道被细菌还原為亚硝酸盐，後者入血後可将大量血紅蛋白中的二价铁氧化為三价铁，形成高铁血紅蛋白。高铁血紅蛋白中的三价铁因与羟基牢固結合而丧失携氧的能力，导致患者缺氧。因高铁血紅蛋白為棕褐色，患者皮肤粘膜呈青紫色，故称為肠源性发绀。因患者外呼吸功能正常，故 PaO₂ 及動脉血氧饱和度正常。因高铁血紅蛋白增多，血氧容量和血氧含量減少。高铁血紅蛋白分子内剩余的二价铁与氧的亲合力增强，使氧解离曲线左移。動脉血氧含量減少和血紅蛋白与氧的亲合力增長，导致向组织释放氧減少，動-静脉血氧含量差低于正常。

3. 急性左心衰竭可出現哪种类型的缺氧？试述其血氧变化的特點和发生机制

急性左心衰竭常引起循环性缺氧和低张性缺氧的混合类型。由于心输出量減少，血流速度減慢，组织供血供氧量減少，引起循环性缺氧。同步急性左心衰竭引起广泛的肺淤血和肺水肿，肺泡内氧弥散入血減少而合并呼吸性缺氧。患者 PaO₂、動脉血氧含量和血氧饱和度可減少，血氧容量正常，從毛细血管内向细胞弥散的氧量減少，動-静脉血氧含量差可以減少，但如外周血流缓慢，细胞從單位容积血中摄氧量增長，動-静脉血氧含量差可以增大。

4. 什么是发绀？缺氧患者都會出現发绀吗？請举例阐明。

氧合血紅蛋白颜色鲜紅，而脱氧血紅蛋白颜色暗紅。當毛细血管血液中脱氧血紅蛋白的平均浓度超過 5 g/dl 時，皮肤和粘膜呈青紫色的体征称為发绀。发绀是缺氧的体现，但不是所有缺氧患者均有发绀。低张性缺氧時，因患者動脉血氧含量減少，脱氧血紅蛋白增長，较易出現发绀。循环性缺氧時，因血流缓慢和淤滯，毛细血管和静脉血氧含量減少，亦可出現发绀。患者如合并肺循环障碍，发绀可更明显。高铁血紅蛋白呈棕褐色，患者皮肤和粘膜呈咖啡色或类似发绀。而严重贫血的患者因血紅蛋白總量明显減少，脱氧血紅蛋白不易到达 5g/dl，因此不易出現发绀。碳氧血紅蛋白颜色鲜紅，一氧化碳中毒的患者皮肤粘膜展現櫻桃紅色。组织性缺氧時，因毛细血管中氧合血紅蛋白增長，患者皮肤可呈玫瑰紅色。

5. 缺氧患者与否均有肺通气量增長的代偿反应？其机制和代偿意义是什么？

不是所有的缺氧患者均有肺通气量增長的代偿反应。這是由于缺氧引起呼吸中枢兴奋的重要刺激是 PaO₂ 減少。當 PaO₂ 低于 8.0 kPa (60 mmHg) 可刺激颈動脉体和主动脉体的外周化學感受器，經窦神經和迷走神經兴奋呼吸中枢，引起呼吸加深加紧。肺通气量增長首先可提高肺泡气 PO₂，增進肺泡内 O₂ 向血中弥散，增長 PaO₂；另首先，胸廓運動增强使胸腔负压增大，通過增長回心血量而增長心输出量和肺血流量，有助于血液摄取

和运送更多的氧。而没有 PaO₂ 减少的血液性、循环性和组织性缺氧患者，呼吸系统的代偿不明显。

6. 试述急性缺氧對中枢神經系統的影响及其机制。

急性缺氧可出現頭痛、情緒激動、思维力、记忆力、判断力減少或喪失以及運動不协调，严重可出現惊厥和昏迷。

缺氧致中枢神經系統功能障碍与脑水肿和脑细胞受损有关：

- ①缺氧→脑血管扩张→脑血流量↑→毛细血管内压↑→组织液生成↑
- ②缺氧→酸中毒→毛细血管通透性↑→间质性脑水肿
- ③缺氧→ATP↓→钠泵障碍→细胞内钠水潴留
- ④脑充血、脑水肿→颅内压↑→压迫脑血管→加重脑缺血缺氧

7. 试述高原肺水肿的发生机制。

高原肺水肿是指人在迅速登上海拔 3000m 以上高原時数天内可发生肺水肿，体现為呼吸困难、发紺明显、咳嗽、咳出血性泡沫痰、肺部有罗音等。这种由急性低张性缺氧引起的肺水肿称為高原肺水肿。高原肺水肿的发生机制至今尚不清晰，也許与如下原因有关：

- ①缺氧→外周血管收缩→肺血流量增長
- ②缺氧→肺血管收缩反应→肺血流阻力↑→肺動脉高压。由于肺血管收缩强度不一→肺血流分布不均→收缩较轻部位肺泡毛细血管血流↑（超灌注）→压力性肺水肿
- ③缺氧→白细胞释放血管活性物质（C3a、TXA₂、LTB₄ 等）血管通透性↑→渗透性肺水肿

8. 肺源性心脏病的发生机制是什么？

肺源性心脏病是指因長期肺部疾病导致右心舒缩功能減少，重要与持续肺動脉高压和缺氧性心肌损伤有关。缺氧可引起肺血管收缩，其机制有①交感神經兴奋，刺激肺血管 α -受体；②刺激白三烯、血栓素 A₂ 等缩血管物质生成与释放；③克制肺動脉平滑肌 Kv 通道，引起肺血管收缩。長期缺氧引起的钙内流和血管活性物质增長還可导致肺血管重塑，体现為血管平滑肌和成纤维细胞增殖肥大，胶原和弹性纤维沉积，使血管壁增厚变硬，导致持续的肺動脉高压。肺動脉高压使右心後负荷加重，引起右心肥大，加之缺氧對心肌的损伤，可引起肺源性心脏病。

9. 急性和慢性缺氧時紅细胞增多的机制是什么？

急性缺氧時紅细胞数量可不变或轻度增多，重要是由于交感神經兴奋，腹腔内脏血管收缩，肝脾等脏器储血释放所致。慢性缺氧時紅细胞数量可增多，重要原因是肾小管间质细胞分泌促紅细胞生成素增多，骨髓造血增强。

10. 试述缺氧時紅细胞中 2,3-DPG 含量的变化及其意义？

缺氧時，因生成增長和分解減少，紅细胞内 2,3-DPG 含量增長。生成增長：①

脱氧血紅蛋白增多時，紅细胞内游离的 2,3-DPG 減少，對磷酸果糖激酶克制作用減弱，使糖酵解加強；②對二磷酸甘油酸变位酶的克制作用減弱，增長 2,3-DPG 的生成；③如合并呼吸性碱中毒，pH 增高可激活磷酸果糖激酶，增進糖酵解。pH 增高克制 2,3-DPG 磷酸酶的活性，使 2,3-DPG 分解減少。2,3-DPG 增長的意义是使氧解离曲线右移，血紅蛋白与氧的亲和力減少，有助于紅细胞向细胞释放更多的氧。但當 PaO₂ 降至 8.0 kPa (60mmHg) 如下時，則氧解离曲线右移使肺泡血結合的氧量減少，失去代偿作用。

11. 试述高压氧治疗缺氧的原理？

高压氧治疗缺氧的重要原理是增長血液中的溶解氧量。在 PaO₂ 為 13.3 kPa (100 mmHg) 時，97% 的血紅蛋白已与氧結合，故吸入常压氧時血氧饱和度难以再增長，而血浆内物理溶解的氧量可以增長。在海平面吸入空气時，血液内溶解氧為 0.3 ml/dl。吸入 1 個大气压的纯氧時，溶解氧增長到 1.7 ml/dl，在吸入 3 個大气压纯氧時可达 6 ml/dl。正常状况下，组织從每 100 ml 血液中平均摄取 5 ml 氧，因此吸入高压氧可通過增長溶解氧量改善對组织的供氧。此外，對 CO 中毒病人，PaO₂ 增高後，氧可与 CO 竞争与血紅蛋白結合，加速 CO 從血紅蛋白解离。

第拾一章 发热

一、名詞解釋

1. 发热是指在致热原的作用下，体温调整中枢的调定點上移而引起调整性体温升高，并超過正常值 0.5°C。
2. 過热是由于体温调整障碍所引起的被動性体温升高，并超過调定點水平。
3. 发热激活物是指多种可以刺激机体某些细胞产生致热性细胞因子的物质。
4. 内生致热原是指多种发热激活物作用下，机体细胞产生和释放的具有致热活性的细胞因子。
5. 热限指发热時虽然致热原量增長体温上升的幅度仍被限制在特定范围内的現象。

二、簡答題

1. 简述发热和過热的异同點。

答：相似點：(1) 均属于病理性体温升高；(2) 体温增高超過正常 0.5°C 以上。

不一样點：(1) 发热是机体在发热激活物的作用下产生内生性致热原，致热信号传入体温调整中枢引起调定點上移，過热是由于产热、散热障碍或体温调整中枢损伤，体温调定點未上移；(2) 发热是体温增高不超過调定點水平；過热可超過调定點水平；(3)

发热是调整性体温增高；过热是被动性体温增高。

2. 简述体温上升期的临床体现及其机制。

答：临床体现 畏寒、皮肤苍白，重者寒战并出现鸡皮。

机制：发热时由于调定点上移，本来的正常体温变成了“冷刺激”，经中枢整合后，通过传出神经系统控制产热和散热。

1) 产热增长 ①代谢率增高 由于交感神经兴奋及急性期反应蛋白的作用，多种物质代谢加紧，运用加强。尤其是棕色脂肪细胞内脂质分解和氧化增强。②POAH 受冷刺激时，解除对寒战中枢的克制，寒战中枢兴奋，骨骼肌不随意的周期性收缩，产热率较高。

2) 散热减少 交感神经抵达散热器官，引起皮肤血管收缩和血流减少，导致皮肤温度减少，散热减少。由于皮肤温度的下降，病人感到发冷或恶寒。此外，因立毛肌收缩，皮肤可出现“鸡皮疙瘩”。

3. 试述发热的机制。

答：1) 内生致热原的生成：发热激活物作用于机体细胞，产生和释放致热性细胞因子(内生致热原)。2) 致热信息的传递：外周致热信息传入体温调整中枢有三种途径：①经终板血管器弥散入脑；②由血脑屏障部们内生致热原受体介导致热信息传入中枢；③通过迷走神经传入体温调整中枢。3) 中枢介质的产生：传入的致热信号诱导中枢致热介质的合成及释放。

4) 重置体温调定点：多种中枢介质作用下，体温调定点上移，此时体温负调整中枢也许启动，限制调定点过度上移。5) 信息比较：由于体温信息低于调定点水平，体温调整中枢通过传出神经系统使产热增长和散热减少，体温升高，与调定点相适应。

4. 试述发热的生物学意义。

答：机体发热利弊并存。

一、适度发热增强机体防御功能

1) 急性期反应蛋白合成增长，机体非特异性防御能力增强。2) 细胞因子水平增长，激活并加强免疫细胞清除发热激活物的能力。3) 高温条件克制细菌生长。4) 葡萄糖运用减少，有助于抑菌。5) 血清铁水平减少，不利于细菌生长。

二、高热或长期发热对机体的损害作用

1) 机体分解代谢增强，导致能量过度消耗。2) 氧自由基增长等原因导致细胞损伤。3) 促炎细胞因子进入循环，导致内皮细胞损伤、低血压、多器官衰竭。4) 机体内环境发生紊乱。5) 对生长发育存在不利影响。

第拾二章 缺血-再灌注损伤

1 简述何为缺血-再灌注损伤？

答：缺血-再灌注损伤（ischemia-reperfusion injury, IRI）指缺血的组织、器官經恢复血液灌注後不仅不能使其功能和构造恢复，反而加重其功能障碍和构造损伤的現象。

2 简述何為钙反常、氧反常、PH 反常現象？

答：以無钙溶液灌流离体大鼠心脏 2min 後再以含钙溶液灌注時，出現了心肌電信号异常、心肌功能、代謝及形态构造发生异常变化，這種現象称為钙反常。预先用低氧溶液灌注组织器官或在缺氧条件下培养细胞一段時間後，再恢复正常氧供应，组织及细胞的损伤不仅未能恢复，反而更趨严重，称為氧反常。缺血引起的代謝性酸中毒是细胞功能及代謝紊乱的重要原因，再灌注時迅速纠正缺血组织的酸中毒，反而加重细胞的损伤，称為 pH 反常。

3 哪些原因常會引起缺血-再灌注损伤？

答：在组织器官缺血基础上的血液再灌注都也許导致缺血-再灌注损伤的发生。常見的缺血-再灌注损伤原因有：(1) 组织器官缺血後恢复血液供应 如休克時微循环的疏通，冠状动脉痉挛的缓和，心脏驟停後心、肺、脑复苏等。(2) 某些新的醫疗技术的应用 如動脉搭桥术、溶栓疗法、經皮腔内冠脉血管成形术等。(3) 体外循环下心脏手术。(4) 断肢再植和器官移植等。

4 简述缺血-再灌注時氧自由基产生增多的机制。

答：(1) 次黄嘌呤大量堆积、黄嘌呤氧化酶形成增多。(2) 多种吞噬细胞的呼吸爆发。(3) 线粒体電子传递链受损。(4) 儿茶酚胺分泌增長。(5) NOS 参与了缺血-再灌注過程中自由基的释放。

5 简述缺血-再灌注時大量生产自由基對细胞有何损伤作用。

答：自由基具有极活泼的反应性，一旦生产可經其中间代謝产物不停扩展生产新的自由基，形成连锁反应。自由基可与多种细胞成分反应，导致细胞成果损伤和功能代謝障碍。(1) 膜脂质過氧化增强：通過破壞膜的正常构造，间接克制膜蛋白功能，增進自由基及其他生物活性物质生产，減少 ATP 生产等。(2) 蛋白质功能克制：氧化某些氨基酸残基或酶的巯基，使胞质及膜蛋白和某些酶交联，直接损伤其功能。(3) 破壞核酸及染色体：自由基可使碱基羟化或 DNA 断裂，從而引起染色体畸变或细胞死亡。

6 简述缺血-再灌注损伤使细胞内钙超载发生的机制。

答：(1) 生物膜损伤使其對 Ca^{2+} 的通透性增長，钙内流增長，细胞内发生钙超载。(2) 线粒体 ATP 合成功能障碍是细胞内钙超载的关键原因。(3) $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 互换蛋白反向转运增强是缺血-再灌注损伤時 Ca^{2+} 進入细胞的重要途径。(4) 儿茶酚胺增多是增進细胞内钙超载的原因之一。

7 简述钙超载引起缺血-再灌注损伤的机制。

答：细胞内钙超载引起再灌注损伤的机制目前尚未完全阐明，也許与如下原因有关。(1) 细胞内钙超载增進 ROS 产生。(2)

细胞内钙超载可激活钙依赖性生物酶，导致细胞构造受损，甚至细胞死亡。(3) 线粒体功能障碍既是钙超载的原因也是钙超载的损伤成果。(4) $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 互换形成的临时内向电流是引起心律失常的重要原因。

8 简述何为無复流现象？

答：试验与临床观测发现，在缺血原因清除後，缺血区并不能得到充足的血流灌注，此现象称为無复流现象 (no-reflow phenomenon)。这种無复流现象不仅存在于心肌，也见于脑、肾、骨骼肌缺血後的再灌注过程。無复流现象是缺血-再灌注损伤中微循环障碍的重要体现。

9 简述無复流现象的有关机制。

答：包括：(1) 微血管血流变学变化：血小板沉积和红细胞汇集，尤其是中性粒细胞粘附，皆可导致微血管阻塞。(2) 微血管口径的变化：血管内皮细胞肿胀可导致官腔狭窄，缩血管物质增长、扩血管物质减少导致了微血管舒缩功能变化，以及缺血细胞肿胀使微血管受压。(3) 微血管壁通透性增长：自由基损伤和中性粒细胞粘附是微血管通透性增高的重要原因，从而使细胞间质水肿，加上中性粒细胞从血管内渗出损伤细胞并导致细胞肿胀，均可使微血管受压，阻碍血液灌注。

10 简述心肌缺血-再灌注损伤的变化有哪些？

答：缺血-再灌注损伤时，心肌功能、代谢和构造均发生明显变化。(1) 心功能变化：①心肌舒缩功能减少的重要临床体现为心肌顿抑。指遭受短时间缺血损伤的心肌在血流已恢复或基本恢复正常後一段时间内出现的可逆性收缩功能减少的现象。②再灌注导致的心律失常是心肌再灌注死亡的重要原因。(2) 心肌能量代谢变化：若缺血时间短，程度轻，再灌注心肌获得 O_2 後，ATP 含量可较快恢复正常。若缺血时间长，程度重，再灌注後心肌细胞因 ROS、钙超载等损伤作用，ATP 含量不仅不回升，反而也许深入减少，加重心肌功能障碍。(3) 心肌超微构造变化：基底膜部分缺损，质膜破坏，肌原纤维出现严重收缩带、肌丝断裂、溶解，线粒体极度肿胀、嵴断裂、溶解，空泡形成，基质内致密物增多等，严重的构造损伤最终导致心肌细胞死亡，目前研究认为再灌注损伤引起心肌细胞死亡的方式有坏死、凋亡、胀亡。

三、病例题

患者，男，58岁，因胸闷、大汗40min，急诊入院。

患者于上午7时突感胸闷伴大汗。含服硝酸甘油不缓解。上午7时40分来诊。

体检：意识清晰，血压80/55mmHg，心率55次/min，律齐。

既往史：原发高血压病史。

心电图示：急性前壁心肌梗死。

临床治疗：予以扩冠，降脂，心肌营养治疗。联络急诊PTCA。术中冠脉造影显示左前降支持续性中断，90%狭窄。球囊扩冠后，患者立即出现室颤，予以300J除颤一次，恢复窦性心率。术中反复发作室颤及室性心动过速，予以除颤及利多卡因后转变为窦性心率，生命体征逐渐平稳。手术顺利。一周后康复出院。

问题：

患者术中球囊扩冠后出现的室颤与否为再灌注性心律失常？为何？试分析其也许发生机制？

答案

1. 患者术中球囊扩冠后出现的室颤是再灌注性心律失常。
2. 由于患者冠脉左前降支90%狭窄，术中球囊扩冠，恢复冠脉血流，此过程符合心肌缺血再灌注过程，本次室颤可诊断为缺血再灌注性心律失常。
3. 也许机制：
 - (1) 受累心肌缺血再灌注过程中产生的自由基和钙超载所导致的心肌损伤及ATP减少使ATP敏感性钾通道激活等变化了心肌电生理特性，受累心肌和正常心肌电生理特性的差异导致心肌细胞传导性和不应期的临时不均一，为折返激动提供了电生理基础。
 - (2) 再灌注时产生的儿茶酚胺作用于 α 受体，提高了心肌自律性。
 - (3) 再灌注后细胞内外离子分布紊乱（如细胞内高 Na^+ 、细胞外高 K^+ ），致使心肌细胞电位不稳定，室颤阈值减少，心肌不应期缩短出现室速、室颤。

第拾三章 休克

1. 休克肺是指严重休克病人晚期，在脉搏、血压和尿量平稳后来发生的急性呼吸衰竭。尸检可见肺重量增长，肺充血，肺水肿，肺不张，微血栓形成，肺出血，肺泡透明膜形成等病理变化。

2. 休克是多种强烈致病因子作用于机体引起的急性循环衰竭，其特点是微循环障碍，重要脏器的灌流局限性和细胞功能代谢障碍，由此引起的全身性危重的病理过程。

3. 全身炎症反应综合征是指感染或非感染等致病原因作用于机体，引起多种炎症介质过量释放和炎症细胞过量激活，产生一系列持续反应或称“瀑布样效应”的一种全身性过度炎症反应状态。

4.代偿性抗炎反应综合征是指當机体受到感染和创伤後释放促炎因子時, 机体可产生引起免疫功能減少和對感染易感性增長的内源性抗炎反应, 来對抗原发的促炎反应,其目的是下调促炎因子的合成, 调整它們的效应,從而恢复体内的自稳态,其诊断原则是外周血單核细胞 HLA-DR 的体现低于 30%,并且伴有炎症因子释放減少。

5.多器官功能障碍综合征是指机体受到休克、创伤、感染、烧伤等严重打击後, 短時間內同步或相继发生两个或两个以上器官或系统功能障碍或衰竭, 不能维持自身的生理功能, 從而影响机体内环境稳定的临床综合征。

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/805120004010012003>