

致命的血栓

周菁（陕西省肿瘤医院，陕西西安 710061）

什么是血栓

血栓是一种由血小板和血浆蛋白质在血管壁上凝结而形成的固体物质，通常发生在血管内壁，也可能形成于心脏或脑部血管中。血栓可能会阻塞血管，导致器官缺血和损伤，如果得不到及时处理，会导致严重后果，甚至死亡。在正常生理状态下，人体血液有可凝固性，一旦受到外伤或出血时，能发挥凝固、止血功效。但如果凝血-抗凝机制失衡，就会引起血栓形成。

病变位置影响着血栓疾病的临床表现。下肢是深静脉血栓的高发部位，患肢会有不同程度的疼痛、肿胀、局部肌肉痉挛，可伴有皮肤红热、干燥等；腹部脏器血管血栓形成，患者可出现肠梗阻、纳差、腹胀、便血等症状；肺栓塞患者会出现不同程度的胸部或肩背部疼痛，伴或不伴有胸闷气短、心跳加速、头晕等症状；脑栓塞患者会出现颅内高压、头痛、四肢无力，甚至癫痫发作等表现。

血栓的发病原因

血栓性素质

(1) 缺乏部分抗凝物质：如体内抗凝血酶Ⅲ、蛋白C、肝素辅助因子Ⅱ等缺乏。(2) 纤维蛋白溶解过程有异常：主要由于纤溶酶原或纤溶激活物质含量不足、纤溶抑制物分泌量增加等所致。

静脉血栓形成

(1) 血流淤滞：诱发因素包括妊娠、肥胖、创伤、外科手术、充血性心衰、长期制动卧床等。(2) 凝血亢进：癌症、骨髓增生性病变。(3) 其他：口服避孕类药物、溶血征象等。

动脉血栓形成

(1) 血管壁局部出现异常：动脉粥样硬化、

高脂血症等。(2) 血液黏稠度升高：以浆细胞病、烧伤等致病原因较为常见。(3) 血小板功能异常：通常是原发性血小板增多症。

心源性血栓形成

(1) 心房颤动：心脏节律异常，血液流动出现涡流，血液淤积，在左心耳位置血栓形成。(2) 心脏瓣膜病变：瓣膜狭窄或关闭不全、感染性心内膜炎等。

微循环血栓形成

(1) 局部栓塞：多发生在动脉血栓。(2) 凝血活性上升：包括细菌性内毒素、病毒、坏死组织、肿瘤细胞、血清病等。

血栓的发病机制

血管壁受损

血管内皮细胞覆盖着血管壁管腔表面，分布广、面积大。正常血管内皮具备抗栓属性，但当遭受机械刺激、感染、免疫及化学物等因素的损伤作用时，局部内皮剥落造成内皮下组织裸露，或因各种先天性疾病造成局部内皮功能缺陷时，会使得血管壁丧失抗栓功能。并且，血管壁中存有潜在促血栓形成机制生成有助于血栓形成的改变，比如vWF、组织因子(IF)等。血管可能通过如下机制促进血栓形成。

(1) 促进血小板黏附和聚集：ATP酶和ADP酶能对血小板聚集过程形成一定的障碍，但当内皮受损时，以上功能会有不同程度的降低。

(2) 局部血管收缩和痉挛：当内皮细胞受损时，释放的PGI₂及EDRF量也会减少，进而逐渐丧失正常调节血管舒张的功能。

(3) 纤溶活性：内皮细胞合成与分泌t-PA、尿激酶纤溶酶原激活剂(u-PA)，可清除机体正常血液循环内生成的少许纤维蛋白，是人体十分重要

的纤溶系统。内皮释放的 t-PA 95% 左右会被过量的纤溶酶抑制剂 (PA) 迅速结合, 进而丧失自身活性, 也不具备正常结合纤维蛋白的能力。在基因转录水平上, 很多因子对内皮产生刺激作用而合成 PAI-1。既往国内外研究发现, 在血栓疾病患者中, 血浆 t-PA 活性普遍降低, 可能和 PAI 水平上升存在相关性。

(4) 血管壁的促凝作用: 正常情况下, 血管壁利用自身的促凝作用参与止血过程。但在病理状态下, 以下因素对血栓形成起到了促进作用。一是在内毒素、凝血酶等刺激下, 内皮细胞表面表达出了组织因子 (TF), 和因子 VII/VIIa 相结合生成了复合物, 活化了因子 IX 与 X, 启动了“凝血瀑布”机制; 二是血浆内存在着因子 VII, 能活化内皮细胞结合凝血因子 IXa, 同时还能结合因子 Va、Ca²⁺ 构成凝血酶原, 对凝血过程产生一定的促进作用; 三是内皮表层有活化因子 XII 的功能, 进而激活因子 XII。

(5) 血管壁的抗凝作用: 血管内皮表层吸附的蛋白多糖、组织因子途径抑制物 (TFPI) 等因子均具备抗凝作用。近些年有研究发现, 内皮细胞与肝脏是合成 TFPI 的主要位置, 对外源性凝血途径的活化过程产生明显的阻断作用。当局部内皮细胞受损或剥落时, TFPI 等具备抗凝作用的因子会被显著弱化甚至失能, 促进血液凝固。

血小板因素

在止血和血栓形成过程中, 血小板主要通过以下机制发挥自身功能。

(1) 血小板是栓子的主要成分之一, 尤其是在动脉、微血栓子形成过程中发挥着重要作用。(2) 利用本体具备的促栓作用以及释放出的产物, 促进部分血小板的聚集, 栓子相继形成, 对白细胞生成及内皮受损过程均产生刺激作用, 加速了血液凝固过程, 促进血栓形成。(3) 血小板还能释放肾上腺素, 引起血管收缩, 促进止血。

白细胞因素

研究发现, 白细胞计数和心血管疾病发生之间存在着一定的关联性。白细胞可能通过如下机制参

与了血栓形成。

(1) 白细胞自身的黏附作用: 正常状态下, 白细胞黏附作用十分轻微。当静脉出现瘀滞或局部小动脉被压迫而发生闭塞时, 白细胞和内皮表面黏附受体 (胶原、5-HT、肾上腺素、CSA 等) 在短短几分钟内上调, 进而增加了白细胞在内皮表面的黏附性。

(2) 释放多种细胞因子: 包括白介素 -1、TNF、蛋白水解酶等, 诱导血小板和中性粒细胞的黏附、聚集及激活过程。

(3) 白细胞的流变特征: 白细胞直径大概是 8 μm, 而偏小的毛细血管直径 5~6 μm, 白细胞自身的变形能力直接影响其在血管内的流通程度。当部分白细胞被活化时, 产生了伪足突起的情况, 细胞质硬度提高, 部分白细胞容易被“扣留”在微血管内, 以致血流迟缓。

红细胞因素

(1) 红细胞聚集: 在心肌梗死、肿瘤等疾病中, 循环血中可见成堆红细胞聚集, 起到类似血小板聚集的作用, 影响血液灌注。(2) 血液黏度增高: 红细胞数量的增高、变形能力下降均使血液黏度增高, 血流速度减慢, 造成组织缺血缺氧, 代谢产物蓄积。

(3) 促进血小板黏附、聚集和释放: 红细胞与血小板碰撞, 使得血小板向血管内壁输送的速度和频率加快, 且红细胞会释放 ADP, 引起血小板聚集。

凝血因子及抗凝因子的作用

包括纤维蛋白原增高、因子 VII 活性增高、异常纤维蛋白原血症、获得性蛋白 C 缺乏症等。

血流改变

血流变慢和血流产生漩涡等因素加速了血栓的形成。

基础疾病的影响

如肿瘤患者易形成血栓, 通常和血液高凝状态、血液循环差等因素相关。部分患者在疾病诊疗过程中, 因其局部血管遭受损伤, 也容易发生血栓。抗癌药物作用于血管内膜内皮, 会产生一定损害, 造成静脉逐渐出现异常改变, 导致纤维蛋白和其他蛋白质逐渐聚集在血液内, 致使血栓形成。

血栓的治疗方法

当前，临床治疗血栓的基本原则是尽可能改善血栓前状态或者高凝状态，以防血栓波及面积加大或形成新血栓，积极进行溶栓治疗重建血流通道，尽早复原相关组织与血管功能。针对动脉血栓疾病，要尽早予以介入或者外科手术治疗；静脉血栓患者首选药物保守治疗，特殊情况下辅助使用手术与介入疗法。另外，要规范对症治疗动脉硬化、糖尿病、肿瘤、感染等基础性疾病，并加强对患者日常生活行为习惯等方面的管理。

急性期治疗

当收治的是新近血栓形成或血栓栓塞者，要尽早进行溶栓或取栓治疗干预，最好在3 h内处理，最晚不能超出8 h。静脉血栓者要在发病3 d内进行治疗，最晚不能超过5 d。治疗期间，要加强对患者各项生命体征的监护，行高浓度吸氧；剧烈疼痛者可遵医嘱使用镇痛类药物，及时完善输血准备等工作内容。

一般治疗

患者要注意合理膳食，在日常生活中加强锻炼，改善机体血液循环，减少或规避血栓形成的风险因素。自身也要积极主动治疗原发性疾病，如通过食疗或者药物保守治疗控制高血压、高血脂症等基础疾病。

药物治疗

溶栓类药物

针对凝血内生成的纤维蛋白，在经纤溶酶作用下可分解成可溶性产物，进而诱导血栓溶解。尿激酶（UK）、组织型纤溶酶原激活剂（t-PA）、单链尿激酶型纤溶酶原激活剂（scu-PA）等均是临床常用的溶栓药物。

抗凝类药物

针对血液处于高凝状态易发生血栓的患者，心脏瓣膜置换手术后、大手术或者分娩后等人群适用于进行抗凝治疗。常见的抗凝药物有肝素、华法林、

双香豆素、水蛭素等。

抗血小板药物

既往国内外大量的循证研究发现，在血栓形成、动脉粥样硬化及止血等过程中，血小板均发挥着重要的作用。这类药物的作用机制主要是对花生四烯酸的代谢过程产生抑制作用，并提高血小板中cAMP浓度水平等，进而对血小板自身的黏附、聚集与分泌功能形成抑制。可供选择的药物有阿司匹林、吲哚美辛、苯磺唑酮、前列环素等。

手术治疗

对于心、脑、肺等人体重要脏器最近形成的血栓或者血栓性栓塞患者，可推荐选择外科手术或介入手术治疗，即利用导管取出血栓或将部分溶栓药物注射到局部，起到溶解血栓及恢复人体正常血供状态的目的。

此外，对于经内科治疗无法取得较好效果的陈旧性血栓患者，当其侧支循环形成不良时，可尝试通过手术治疗开通，也可绕过闭塞段血管或切除栓塞段进行重新吻合。

预防血栓的方法

（1）积极治疗可能诱发血栓的原发性疾病，包括高血脂、高血压及感染等。（2）在日常生活中，适度增加运动量能促进机体血液循环，降低血栓形成的概率，可供选择的运动项目较多，包括打太极拳、体操、骑自行车、游泳等。（3）尽量做到科学膳食，确保营养摄入的均衡性，可适当增加高密脂蛋白食物的摄入量，选择低盐、低脂食物，戒烟酒，增加日常饮水量。（4）对各种原因需要长期制动的群体，如手术后的患者，建议每间隔2 h调整一次体位，严格遵医嘱尽早下床活动。（5）对可能发生血栓的高危群体，如肥胖、高血脂症、肿瘤患者，可在专科医生指导下服用阿司匹林、氯吡格雷等药物防控血栓形成。（6）日常生活中避免久坐，适时起身活动肢体，特殊情况下可以使用抗血栓弹力袜。