

# 关于血液系统药物

# 第一节 概述

- (1) 抗凝血药 (anticoagulants)
- (2) 纤维蛋白溶解药 (fibrinolytics)
- (3) 抗血小板药 (antiplatelet agents)
- (4) 促凝血药 (coagulants)
- (5) 抗贫血药 (agents used in anemia)
- (6) 升高白细胞药物

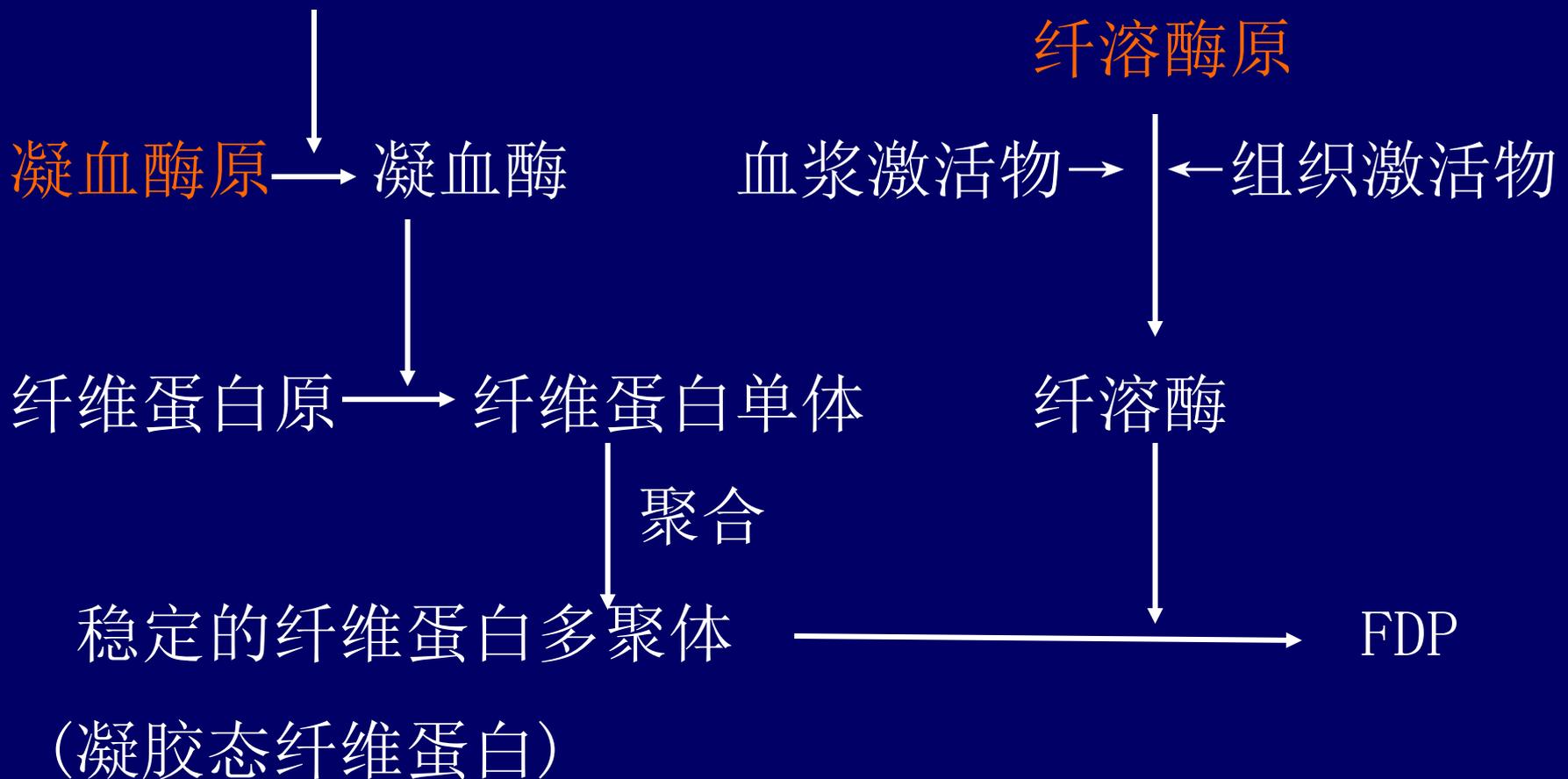
# 一. 体内的凝血系统和纤溶系统

外源性凝血系统

内源性凝血系统

(III因子释出)

(XII因子活化)



内源性

XII → XIIa

XI → XIa

IX → IXa

X → Xa

II → IIa

XIII → XIIIa

I → Ia

外源性

III

VIIa ← VII

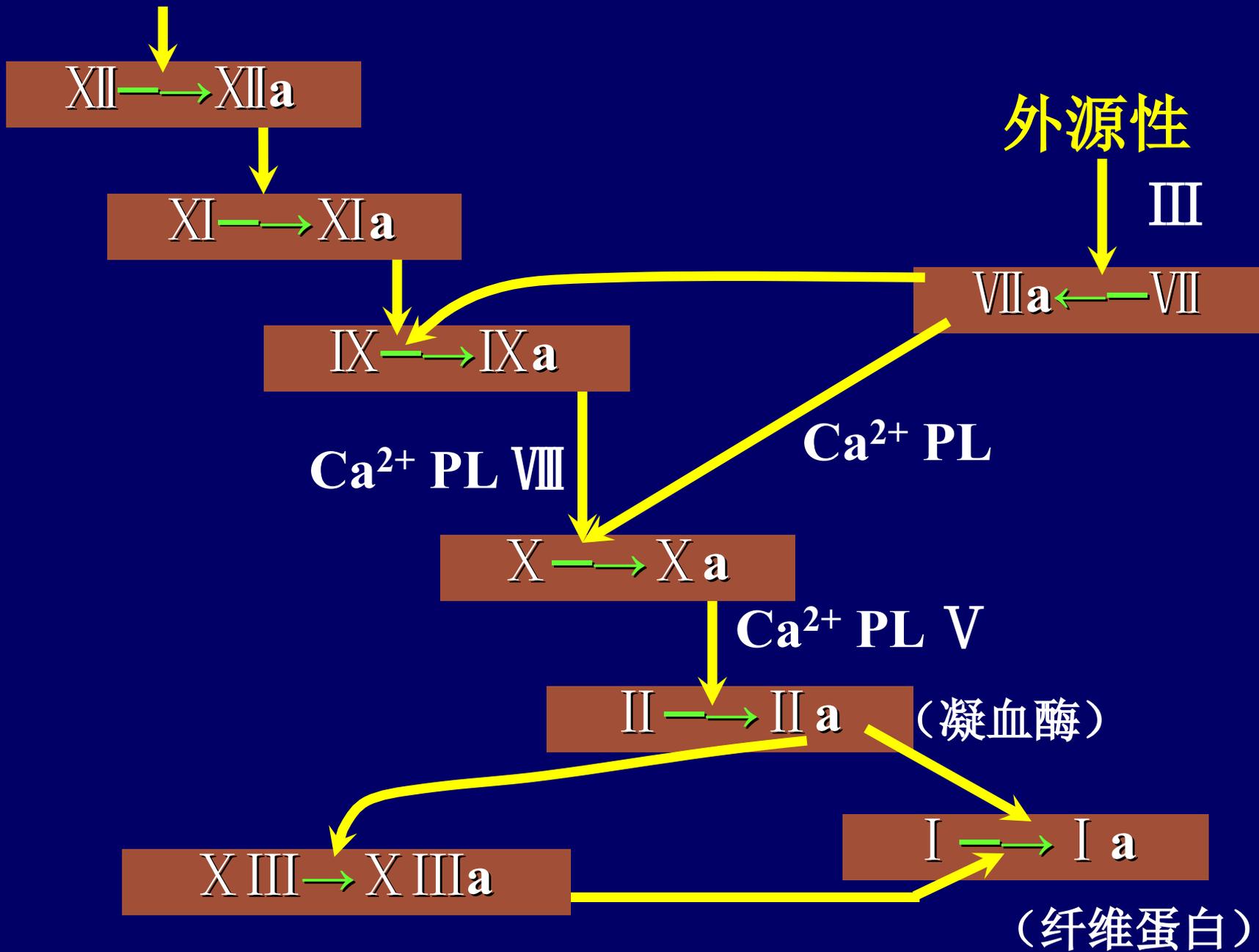
Ca<sup>2+</sup> PL

Ca<sup>2+</sup> PL VIII

Ca<sup>2+</sup> PL V

(凝血酶)

(纤维蛋白)



## 第二节 抗凝血药(anticoagulants)

干扰凝血因子，阻止血液凝固的药物，用于血栓栓塞性疾病的预防与治疗。

肝素 (heparin)

低分子量肝素 (4~6.5 kDa)

香豆素类

枸橼酸钠

# 一. 肝素 (heparin)

## 【结构与来源】

由猪小肠粘膜、肝和牛肺提取。

大分子粘多糖

分子量为5—30 kDa，平均12 kDa

带大量负电荷，强酸性。

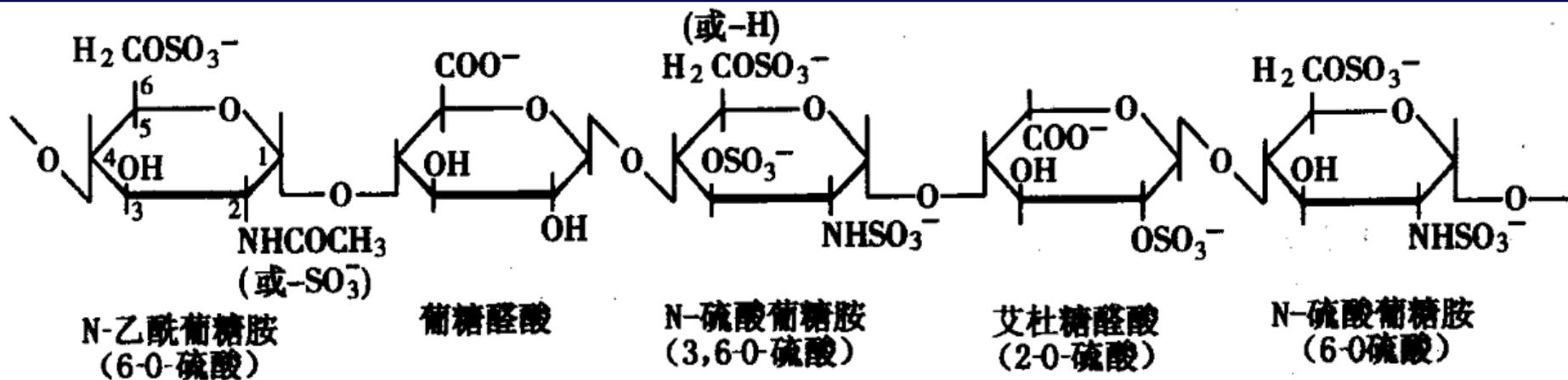


图 28-2 肝素的基本化学结构

## D-葡糖醛酸和N-乙酰葡糖胺交替排列

## 【体内过程】

口服不吸收，静脉滴注给药。

抗凝活性 $t_{1/2}$ 与剂量有关，剂量大， $t_{1/2}$ 长。

肝、肾功能障碍时， $t_{1/2}$ 延长，

个体差异大。

作用维持3-4h。

单核-吞噬细胞破坏、分解。

## 【药理作用】

### 1. 抗凝作用 起效快

指标：凝血时间、凝血酶时间（TT）延长  
凝血酶原时间（PT）延长。

机制：

与抗凝血酶III（AT-III）结合，

加速AT-III对多种凝血因子的灭活？

如 II、XII、XI、IX、X。

## AT-III 特点:

蛋白酶抑制剂，维持凝血-纤溶平衡，  
有Arg-Ser（精氨酸-丝氨酸）肽活性部位，  
形成AT-III-凝血酶复合物 → 凝血酶灭活。

肝素结合 → 三元复合物，  
加速1000倍



## 抗凝特点:

体内、体外均有效，强大、迅速。

## 2. 抗动脉硬化:

**降脂作用:** 促内皮细胞释放脂蛋白酯酶, 水解乳糜微粒及VLDL。

**抗炎作用:** 抑制炎症介质、炎细胞。

**抑制血管平滑肌增生。**

**抑制血小板聚集保护动脉内皮细胞:** 与内皮亲和力高, 增加内皮负电荷, 抑制血小板聚集、黏附。

## 【临床应用】

### 1. 血栓性疾病

如周围动脉栓塞，肺栓塞，静脉栓塞。

### 2. DIC:

脓毒血症、胎盘早期剥离、恶性肿瘤等。

### 3. 防治心肌梗死、脑梗塞:

可预防高危患者发生静脉血栓，预防大面积心肌梗死后动脉栓塞。PTCA。

### 4. 手术抗凝:

心导管检查；体外循环，血液透析等。

## 【不良反应】

1. 自发性出血： 5%~10%。

表现： 粘膜出血、关节腔、伤口出血等。

2. 血小板减少，少数过敏反应。

3. 骨质疏松，脱发。

**防治：** 控制剂量及监测凝血时间。

出血严重，iv 硫酸鱼精蛋白（强碱性），

与肝素结合成稳定的复合物，而失活。

## 禁忌症:

heparin过敏者、出血倾向者、血友病、血小板功能不全和血小板减少症、紫癜、

细菌性心内膜炎、肝肾功能不全、溃疡病、颅内出血、活动性肺结核、

先兆流产及产后、内脏肿瘤、外伤及术后等患者。

## 二. 低分子量肝素 (4 ~ 6.5 kD)

(low molecular weight heparins, LMWH)

### 特点:

1、抗凝作用与肝素相似,

**抗Xa作用强,**

对凝血酶影响小。出血危险减少。

2、不易引起血小板减少, 并发症少。

- 3、可皮下注射，或IV，
- 4、维持时间长，IV：12h，皮下：24h，
5.  $t_{1/2}$ 长，比肝素长2-4倍。
- 6、个体差异小，剂量易掌握。
- 7、应用：不稳定性心绞痛、心肌梗死，  
术后血栓，  
体外循环等。

目前临床常用的LMWH制剂:

依诺肝素 (enoxaparm) ,

替地肝素 (tedelparin) ,

弗希肝素 (fraxiparin) ,

洛吉肝素 (logiparin) ,

洛莫肝素 (lomoparin) 等。

# 肝素和LMH的区别

	分子量	抗血栓作用	$t_{1/2}$	血小板聚集	出血副作用
肝素	5000-30000	强	1小时	促进	有
LMH	3000-6000	弱	2-4小时	很弱	少

### 三. 水蛭素（hirudin）和重组水蛭素：

#### 作用：

强效、特异抑制凝血酶， **抗凝**  
抑制纤维蛋白结合凝血酶， **溶栓**，  
抑制血小板聚集， **抗栓。**

#### 应用：

预防术后血栓， PTCA再狭窄，  
急性心肌梗死， 不稳定型心绞痛， **DIC。**

## 四. 香豆素类（口服抗凝药）

基本结构：4-羟基香豆素，

口服有效，



双香豆素(dicoumarol)

华法林(warfarin, 卞丙酮香豆素)

醋硝香豆素(新抗凝)

**抗凝机制:**

对抗VitK, 阻止II、VII、IX、X在肝内羧化, 无活性前体 → 合成障碍。

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/368056112016006054>