



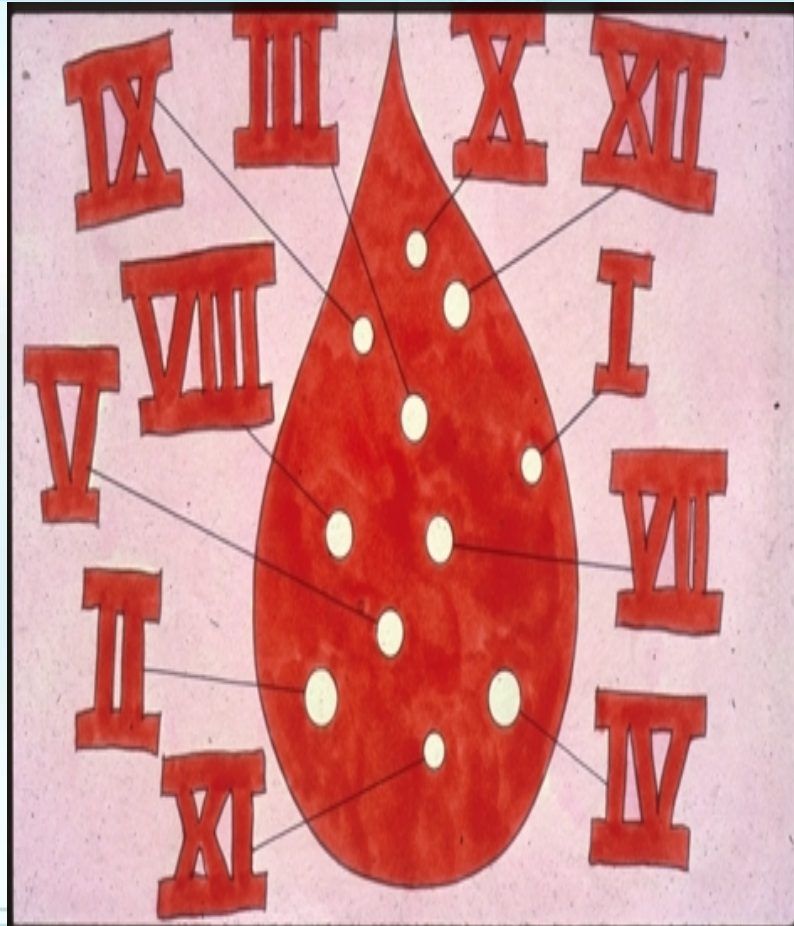
关于血液与造血系统药物 执业药师

考纲目标

血液系统用药	1. 抗凝血药	肝素、低分子量肝素、华法林的药理作用、临床应用、不良反应
	2. 促凝血药	维生素K、抗纤维蛋白溶解药的药理作用特点
	3. 抗血小板药	阿司匹林、双嘧达莫、噻氯匹定的药理作用及临床应用
	4. 纤维蛋白溶解药	链激酶、尿激酶、t-PA的临床应用
	5. 抗贫血药	铁剂、叶酸、维生素B ₁₂ 重组人促红素的临床应用
	6. 造血细胞生长因子	重组人粒细胞集落刺激因子、重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子的临床应用

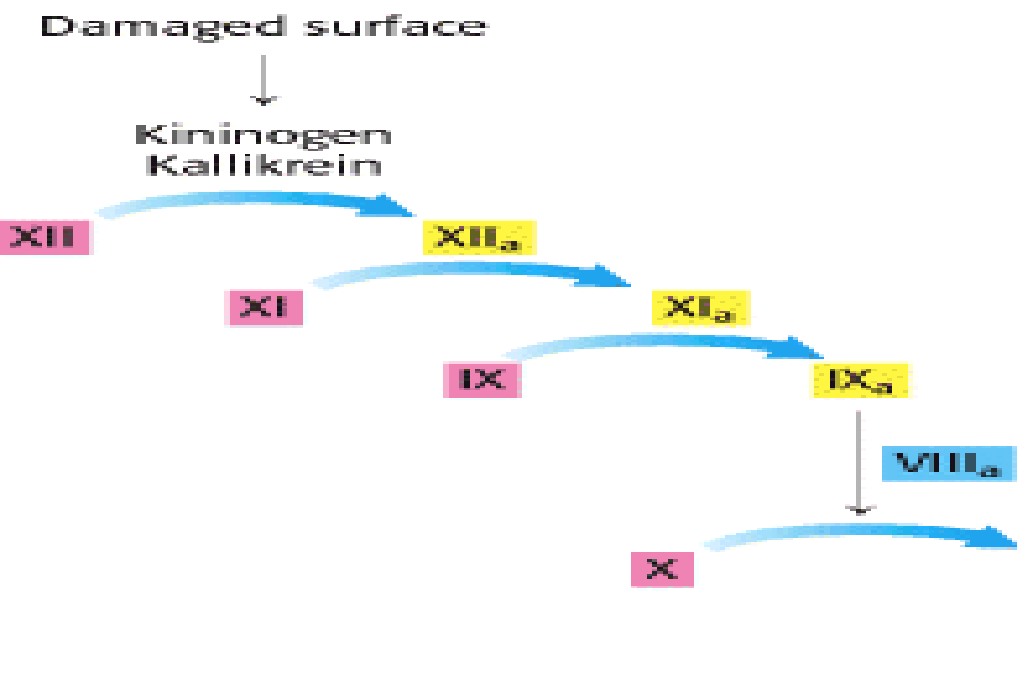
概述

- 血液巾存在着凝血与抗凝血、纤溶和抗纤溶两个对立、统一的机制，两者保持动态平衡，共同维持血液的流动性。
- 一旦平衡失调：
 - * 凝血亢进→血管内凝血→血栓栓塞性疾病
 - * 抗凝亢进→出血性疾病。

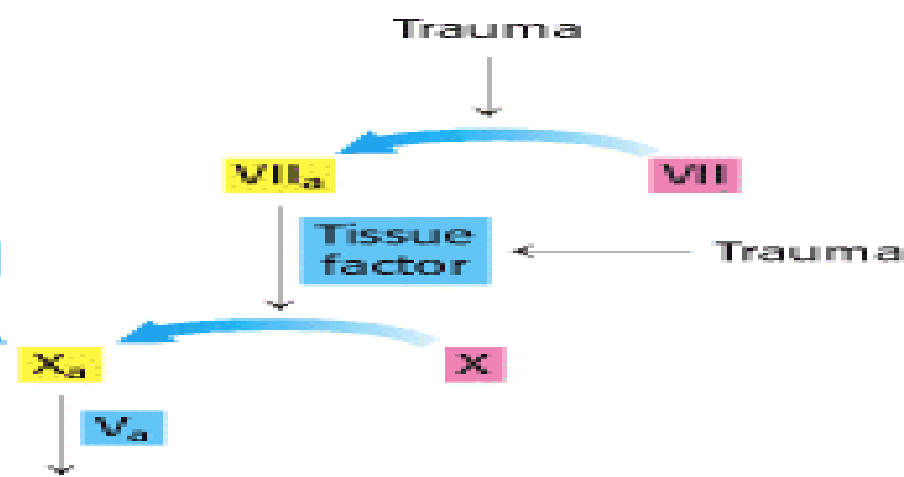


凝血

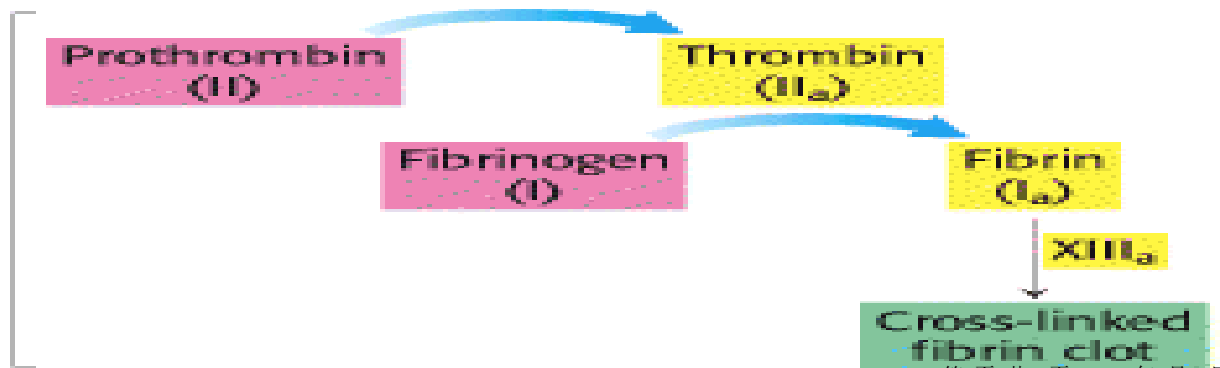
INTRINSIC PATHWAY



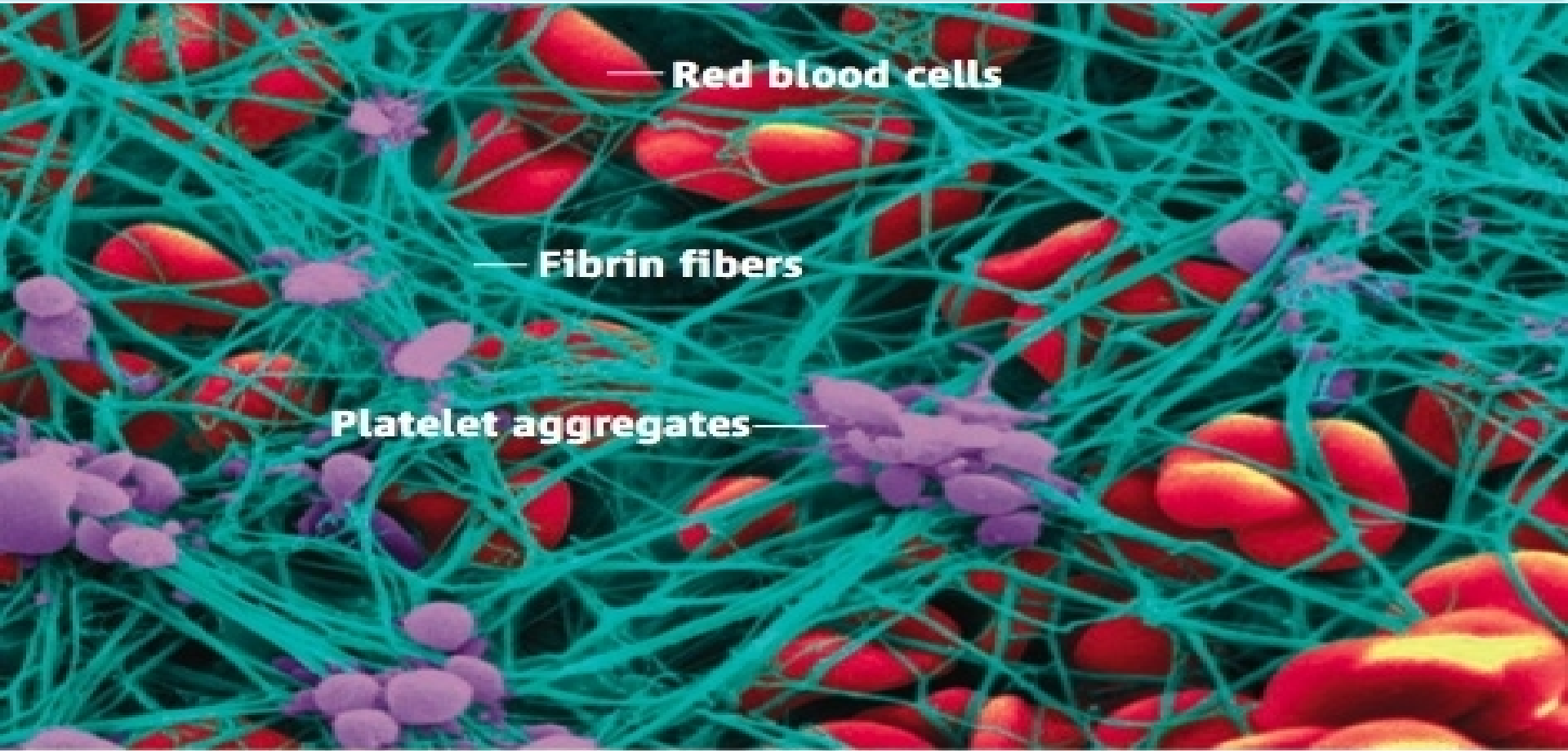
EXTRINSIC PATHWAY



FINAL COMMON PATHWAY



凝血



Fibrin fiber

肝素 (heparin)

【来源和化学】

- 最初得自肝，目前多自猪肠粘膜和猪、牛肺脏中提取
- 粘多糖硫酸酯，分子量为3-15kDa
- 存在于肥大细胞、血浆及血管内皮细胞中，具强酸性

肝素 (heparin)

【体内过程】

- 吸收：口服不被吸收，常**静脉给药**
- 分布：60%集中于血管内皮
- 代谢：肝素酶、网状内皮系统
- 排泄：肾脏

肝素 (heparin)

【药理作用】

- 体内外均有强大的抗凝作用
- 静注起效快，维持时间短
- 发挥作用依赖于抗凝血酶Ⅲ (AT-Ⅲ)，灭活Ⅱa、Ⅶa、Ⅸa、Ⅹa

肝素 (heparin)

【药理作用】

除抗凝作用外，肝素还具有：

- 使血管内皮释放脂蛋白酶，水解乳糜微粒和VLDL，发挥调血脂作用
- 抑制炎症介质活性和炎症细胞活动，呈现抗炎作用
- 抑制血管平滑肌细胞增生，抗血管内膜增生
- 抑制血小板聚集

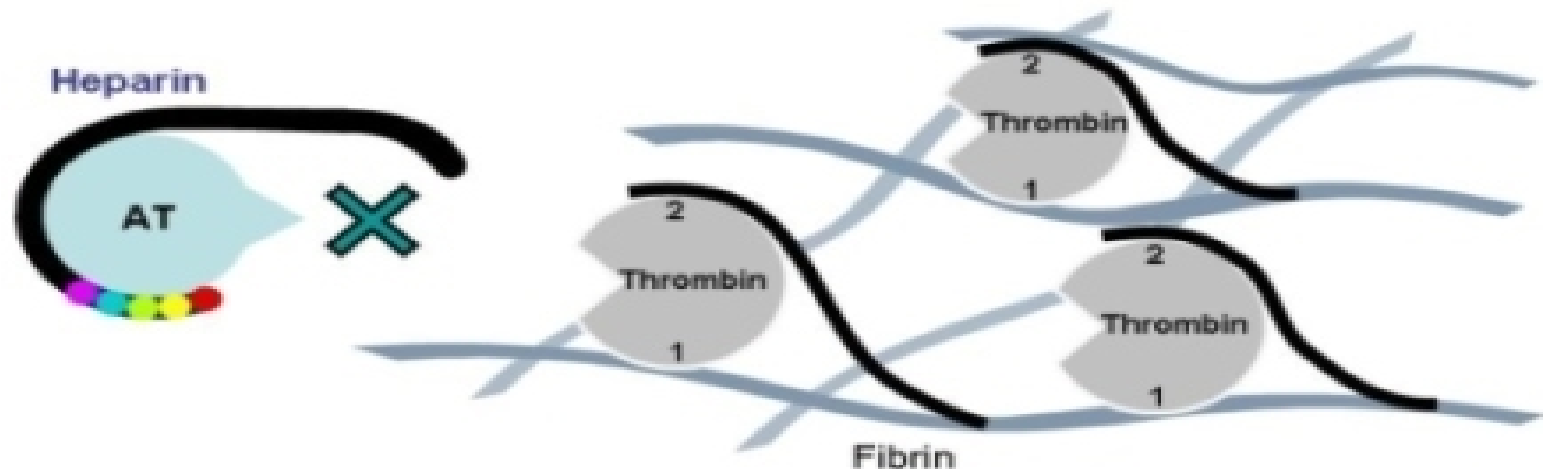
【临床应用】

1. 血栓栓塞性疾病
2. 弥散性血管内凝血
3. 防治心肌梗死、脑梗死、心血管手术及外周静脉术后血栓形成
4. 体外抗凝

肝素对已形成的血栓无效

Heparin's limitations

The heparin:AT complex inhibits only soluble thrombin... not fibrin-bound thrombin



- Heparin increases the affinity of thrombin for fibrin.

肝素 (heparin)

第一节 抗凝血药

【不良反应】

- 自发性出血：表现为各种粘膜出血、关节腔内积血和伤口出血等
- 短暂性的血小板减少
- 长期应用可致骨质疏松和骨折

【解救措施】

- 轻度过量，停药即可
- 严重出血，可缓慢注射硫酸鱼精蛋白

是强碱性蛋白质，带有正电荷，与肝素结合成稳定的复合物而使肝素失活

低分子量肝素

(low molecular weight heparin, LMWH)

- 分子量低于6.5kDa的肝素：依诺肝素
- 具有选择性抗凝血因子Xa活性，而对凝血酶和其他凝血因子影响较小的特点
- 低分子量肝素分子链较短，不能与AT-III和凝血酶同时结合
- 使抗血栓作用和致出血作用分离

低分子量肝素

(low molecular weight heparin, LMWH)

- 用于预防骨外科手术术后深静脉血栓形成、急性心肌梗死、不稳定型心绞痛和血液透析、体外循环等
- 引起的出血，也可用硫酸鱼精蛋白来治疗

肝素

低分子量肝素

抗凝机制

作用于 IIa、IXa、Xa、
XIa、XIIa、Ka、纤溶酶

选择性作用于 Xa

抗凝特点

抗血栓作用强，但易致
出血
静注抗凝维持时间短

抗血栓作用强，不易
致出血
静注抗凝维持时间长

香豆素类

代表药物：

华法林 (Warfarin)

双香豆素 (Dicoumarol)

新抗凝 (Acenocoumarol)



香豆素类 (coumarins)

【体内过程】

吸收：口服均易吸收，生物利用度达100%

分布：华法林和双香豆素的血浆蛋白结合率为90%—99%

代谢：华法林和双香豆素经肝代谢

排泄：华法林和双香豆素经尿粪排泄
新抗凝原形经肾排泄

注意：此类药物可通过胎盘，也能进入乳汁

香豆素类 (coumarins)

第一节 抗凝血药

【药理作用】

此类药物的化学结构与维生素K相似，抑制维生素K在肝由环氧化物向氢醌型转化，从而阻止维生素K的反复利用，进而抑制凝血因子II、VII、IX、X前体的合成

香豆素类 (coumarins)

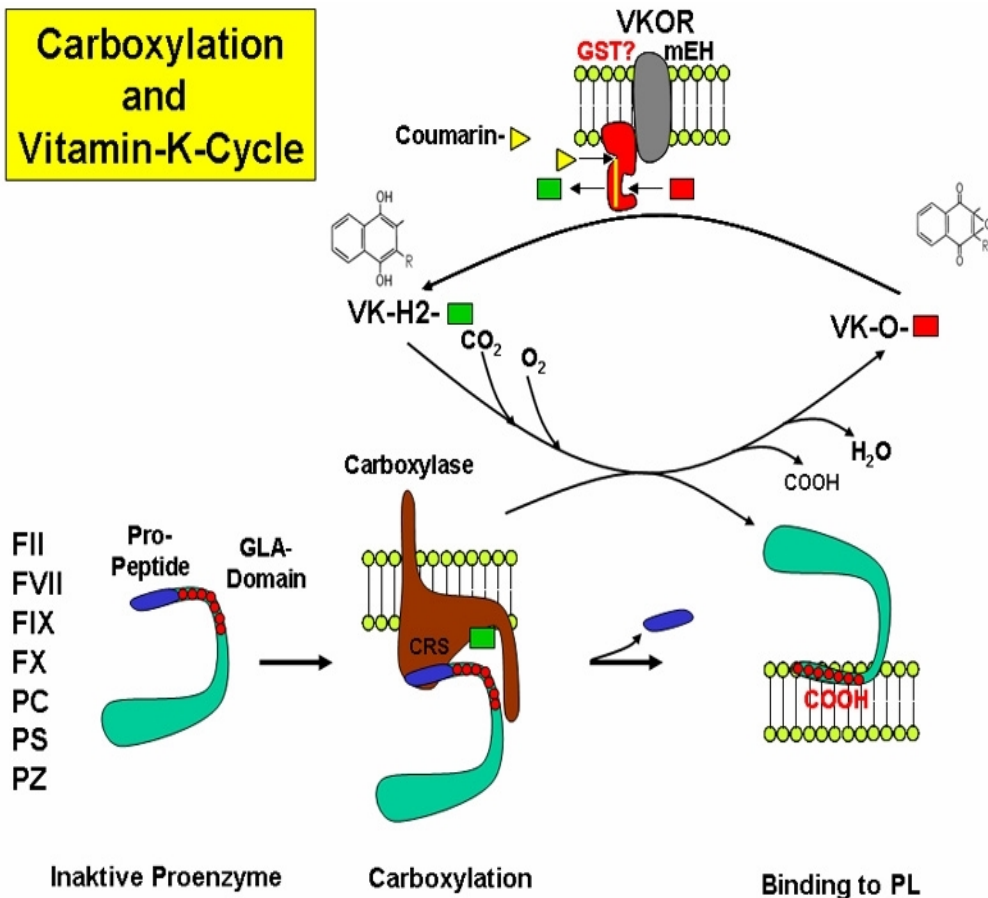
抗凝特点

作用缓慢

在体外无抗凝作用

作用持久

Carboxylation and Vitamin-K-Cycle



香豆素类 (coumarins)

【临床应用】

主要用于防治血栓栓塞性疾病

1. 心房纤颤和心脏瓣膜病所致血栓栓塞
2. 髋关节手术患者
3. 预防复发性血栓栓塞性疾病

香豆素类 (coumarins)

【不良反应】

- 过量易致自发性出血
- 华法林能通过胎盘屏障，可引起出血性疾病
- 影响胎儿骨骼正常发育

【解救措施】

- 应立即停药并缓慢静注大量**维生素K**或输新鲜血液

香豆素类的药物相互作用

第一节 抗凝血药

患者对香豆素类敏感性 ↑

肠道吸收维生素K减少 食物缺乏、广谱抗生素应用或胆汁过少

凝血因子合成减少 肝病、老年人

药物与受体亲和力 ↑ 甲亢

合用血浆蛋白结合率高药物 阿司匹林、保泰松、甲磺丁脲、奎尼丁

合用肝药酶抑制剂 水杨酸盐、丙咪嗪、甲硝唑、西咪替丁

患者对香豆素类敏感性 ↓

维生素K过量 甲减 肠道吸收药物障碍

合用肝药酶诱导剂 巴比妥类、苯妥英钠、利福平

肝素

香豆素类

抗凝特点

在体内、外均有强大抗凝作用
口服无效，静注有效
起效快、维持时间短

体内有效、体外无效
口服有效
起效慢、维持时间长

作用机制

与AT-III结合，促进AT-III-凝血酶复合物形成，灭活凝血酶

香豆素类是维生素K拮抗剂，在肝脏抑制维生素K由环氧化物向氢醌型转化，影响凝血因子II、VII、IX、X的羧化作用，

临床应用

血栓栓塞性疾病
弥漫性血管内凝血（DIC）
心血管手术、心导管、血液透析等抗凝
体外抗凝

防治血栓栓塞性疾病

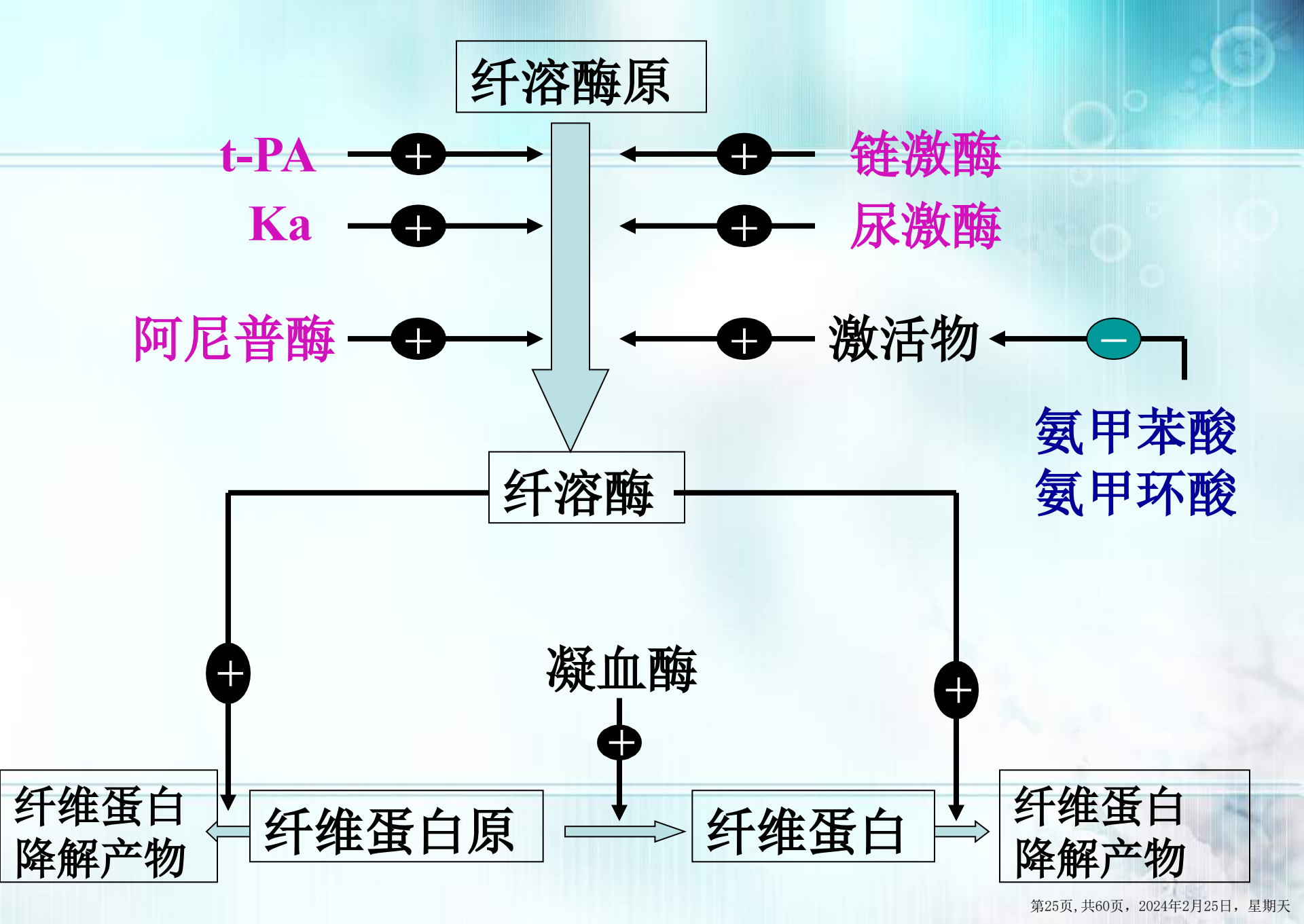
解救措施

停用肝素，注射带有阳电荷的鱼精蛋白

静注维生素K
或输新鲜血液

第二节 纤维蛋白溶解药

- 纤维蛋白溶解药可使纤维蛋白溶解酶原（又称纤溶酶原）转变为纤维蛋白溶解酶（又称纤溶酶），纤溶酶通过降解纤维蛋白和纤维蛋白原而限制血栓增大和降解血栓，故又称血栓溶解药。
- 对新鲜血栓效果好，对已机化的血栓难以发挥作用



纤溶酶原

t-PA

Ka

阿尼普酶

链激酶

尿激酶

激活物

氨甲苯酸
氨甲环酸

纤溶酶

凝血酶

纤维蛋白降解产物

纤维蛋白原

纤维蛋白

纤维蛋白降解产物

链激酶 (streptokinase)

- 由丙组 β -溶血性链球菌培养液中提得的一种蛋白质
- 与内源性纤维蛋白酶原结合形成复合物，并促使纤维蛋白溶酶原转变为纤溶酶，水解血栓中纤维蛋白，导致血栓溶解
- 治疗血栓栓塞性疾病

链激酶

尿激酶

来源 丙组 β -溶血性链球菌培养液

人尿

作用机制 与内源性纤维蛋白溶酶原形成复合物

直接激活纤溶酶原

抗原性 有

无

第三节 抗血小板药

- 血小板在止血、血栓形成、动脉粥样硬化等过程中起着重要作用。
- 抗血小板药又称血小板抑制药，即抑制血小板粘附、聚集以及释放等功能的药物

第三节 抗血小板药

【分类】

- 抑制血小板代谢的药物：阿司匹林
- 阻碍ADP介导的血小板活化的药物：噻氯匹定
- 凝血酶抑制药：阿加曲班
- GP II b / IIIa受体阻断药：阿昔单抗

第三节 抗血小板药

阿司匹林 (aspirin)

□ 阿司匹林能与环加氧酶活性部分丝氨酸发生不可逆的乙酰化反应，使酶失活，抑制花生四烯酸代谢，减少对血小板有强大促聚集作用的血栓烷A₂ (TXA₂) 的产生，使血小板功能抑制。

□ 小剂量应用防止血栓形成

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/526110050022010112>