

血液和造血系统药理



【学习目标】

1

领会各类促凝血药和抗凝血药以及各类抗贫血药的作用和用途。

2

识别影响铁剂吸收的因素；右旋糖酐的作用、用途及不良反应。

3

描述促进白细胞增生药的作用和用途。

第一节 促凝血药与抗凝血药

❧ 血液在血管内保持通畅流动，是因为血液巾存在着生理性凝血、抗凝血和纤维蛋白溶解三个系统之间的动态平衡，一旦平衡被破坏，就会出现出血或血栓性疾病。促凝血药和抗凝血药大多作用于血凝和纤溶的基本过程而发挥作用

一、促凝血药

(一) 促进凝血因子生成的止血药

- 维生素K (vitamin K)

维生素K的基本结构为甲萘醌。K1来于植物中，K2由肠道细菌合成，脂溶性高，需胆汁协助吸收；K3为人工合成的亚硫酸氢钠甲萘醌；K4为乙酰甲萘醌，均为水溶性，不需胆汁协助既可吸收。

【药理作用】参与凝血因子II、VII、IX、X的合成。维生素K作为羧化酶的辅酶，促进这些凝血因子前体蛋白分子氨基末端谷氨酸残基的 γ -羧化作用。维生素K缺乏，这些凝血因子停留于前体状态，导致凝血障碍，凝血酶原时间延长，引起出血。

【临床用途】

- 1. 维生素K缺乏引起的出血 如梗阻性黄疸、慢性腹泻、胆痿等疾病，因胆汁缺乏，导致维生素K吸收障碍；新生儿、早产儿及长期应用广谱抗生素导致维生素K合成障碍。
- 2. 低凝血酶原引起的出血 如长期应用香豆素类、水杨酸钠等所致出血。
- 3. 平滑肌痉挛 维生素K1和K3肌内注射可缓解胆绞痛。

【不良反应】 较大剂量维生素K3和K4对新生儿、早产儿可致溶血及胆红素血症及黄疸。葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏者可诱发急性溶血性贫血。维生素K1静脉注射太快可产生潮红、呼吸困难、胸痛、虚脱，一般以肌注为宜。

(二)作用于血小板的止血药

- 酚磺乙胺 (etamsylate , 止血敏)

能促进血小板生成，增强其聚集性及粘附性，促使凝血活性物质释放，缩短凝血时间，达到止血效果。还可以增强毛细血管抵抗力，减少其通透性的功效，止血作用迅速，持续时间较长。用于防治手术出血、内脏出血、血小板减少性紫癜等。偶见过过敏反应。

(三) 抗纤维蛋白溶解的止血药

临床常用的有氨甲苯酸
(aminomethylbenzoic acid, PAMBA, 对羧基苄胺, 止血芳酸)、氨甲环酸
(tranexamic acid, AMCHA, 凝血酸, 止血环酸)。

- 氨甲苯酸

【药理作用】 竞争性抑制纤溶酶原激活因子, 从而抑制纤溶酶的形成, 使纤溶酶原不能转化为纤溶酶, 导致纤维蛋白不能溶解而止血; 大剂量也能直接抑制纤溶酶活性。

【临床用途】

- 1.纤维蛋白溶解亢进性的出血 用于产后及肺、肝、胰、前列腺等手术后出血。
- 2.链激酶和尿激酶过量所致的出血。

【不良反应】 过量可致血栓形成，诱发心肌梗塞。

- 氨甲环酸的作用和用途与氨甲苯酸相似，但作用较强。

（四）作用于血管的止血药

- 垂体后叶素（**pituitrin**）

【药理作用和临床用途】 是神经垂体分泌的激素，含缩宫素和抗利尿激素。抗利尿激素，也称血管升压素，能收缩血管，使血压升高。主要用于治疗肺咯血、上消化道出血和尿崩症等。缩宫素，又称催产素，小剂量用于催产和引产，大剂量用于产后止血。

【不良反应】 用药后，如出现面色苍白、出汗、心悸、胸闷、腹痛、过敏性休克等，应立即停药。高血压、冠心病、心力衰竭、肺原性心脏病者禁用。

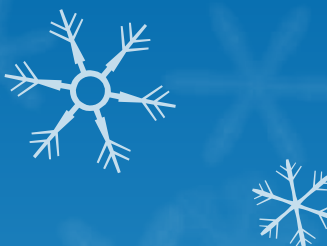
二、抗凝血药

抗凝血药是一类通过抑制凝血过程的一个或者多个环节，阻止纤维蛋白的形成而防止血液凝固的药物，主要用于血栓栓塞性疾病的预防与治疗。

(一) 体内、体外抗凝血药


- 肝素 (heparin)

药用的肝素是从猪小肠和牛肺中提取而得。肝素带大量负电荷，呈强酸性，口服不被吸收。常静脉给药。



【药理作用】 肝素在体内、体外均有强大抗凝作用，可灭活多种凝血因子。肝素通过活化血浆中的抗凝血酶Ⅲ（ATⅢ），促使ATⅢ灭活因子XIIa、XIa、IXa、Xa及凝血酶，从而抑制纤维蛋白的形成，也能阻止血小板聚集和释放反应。此外也有降脂作用。

【临床用途】

- 
- ❧ 1．血栓性疾病 防止血栓形成与扩大，如急性心肌梗塞、深静脉血栓、肺栓塞、脑栓塞等。
 - ❧ 2．弥漫性血管内凝血（DIC）应早期应用，防止因纤维蛋白原及其他凝血因子耗竭而发生继发性出血。
 - ❧ 3．体外抗凝 体外循环、心导管检查及血液透析等

【不良反应】

- 1. 过量易致自发性出血 一旦发生，停用肝素，注射带有阳电荷的鱼精蛋白，每1mg鱼精蛋白可中和100U肝素。
- 2. 过敏反应 可引起皮疹、药热、哮喘等过敏反应，妊娠妇女应用可引起早产及胎儿死亡。连续应用肝素3~6月，可引起骨质疏松，产生自发性骨折。

肝、肾功能不全，有出血倾向、消化性溃疡、严重高血压患者、孕妇禁用。

(二) 体内抗凝血药

❧ 香豆素类

香豆素类须吸收后在体内代谢才能发挥抗凝作用，故称口服抗凝药。临床常用的有双香豆素（dicoumarol）、华法林（warfarin，苊丙酮香豆素）和醋硝香豆素（acenocoumarol，新抗凝）。

【药理作用】香豆素类是维生素K的竞争性拮抗药，在肝脏抑制凝血因子II、VII、IX、X的活化，从而抑制凝血过程。对于已形成的凝血因子，无此抗凝作用。华法林和新抗凝药的作用较双香豆素强而快。华法林和新抗凝药的作用，因个体差异较大，1~3天达到高峰，持续3~4天。华法林和新抗凝药的作用，因个体差异较大，1~3天达到高峰，持续3~4天。

【临床用途】

- 1. 防治血栓性疾病 防止血栓的形成与发展。可作为心肌梗死的辅助用药。
- 2. 预防术后血栓的形成 可用于人工置换瓣膜术、关节固定术等手术后，防止静脉血栓形成。开始时与肝素合用。

【不良反应】

- 1. 过量易发生自发性出血。常见鼻出血、牙龈出血、皮肤淤斑及内脏出血等，用药剂量应根据凝血酶原时间控制在25~30秒（正常值12秒）进行调节。大量出血时立即停药，并用维生素K对抗，必要时输新鲜血浆或全血以迅速恢复凝血因子的功能。
- 2. 其他 胃肠反应、过敏等。

【药物相互作用】羟基保泰松、阿司匹林、水合氯醛、甲硝唑、巴比妥类药物作用减弱。氨基甾类、水杨酸钠及丙酮类药物避

(三) 体外抗凝血药

- 枸橼酸钠 (sodium citrate , 柠檬酸钠)

枸橼酸钠的酸根能与血浆中钙离子形成可溶性络合物，使血钙下降而阻碍血液凝固。本品仅用于体外抗凝，如体外血液的保存和输血。每100ml全血加2.5%枸橼酸钠溶液10ml，大量输血（ > 1000ml ）或注射过快，可引起低血钙及心功能不全，用葡萄糖酸钙或氯化钙对抗。

第二节 抗血小板药

抗血小板药是一类抑制血小板粘附、聚集和释放功能的抗血栓形成药。

- 阿司匹林 (aspirin)

阿司匹林为解热镇痛抗炎药，可抑制前列腺素合成酶，减少血栓素A₂的合成，从而抑制血小板聚集，防止血栓的形成。每天口服75mg的阿司匹林就能引起最大抗血小板作用。阿司匹林对血小板功能亢进而引起的血栓性疾病效果肯定；对急性心肌梗塞或不稳定性心绞痛患者，可降低再梗死率及死亡率；对一过性脑缺血也可减少发生率及死亡率。

❧ 双嘧达莫 (dipyridamole, 潘生丁)

该药抗血小板聚集。能抑制磷酸二酯酶，使cAMP增高，也能抑制腺苷摄取，进而激活血小板腺苷环化酶使cAMP浓度增高，可增强内源性前列腺素活性。用于血栓性疾病的治疗，单独应用作用较弱，与阿司匹林合用作用增强，与华法林合用防止心脏瓣膜置换术后血栓形成。

• 前列环素 (prostacyclin, PGI₂)

前列环素 (PGI₂) 能激活腺苷环化酶，使cAMP浓度增高。既能抑制多种诱导剂引起的血小板聚集与分泌，也有扩张血管、抗血栓形成的作用。PGI₂极不稳定， $t_{1/2}$ 仅2~3min。一般静脉滴注用于急性心肌梗塞、外周闭塞性血管疾病等。

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/496230210203010104>