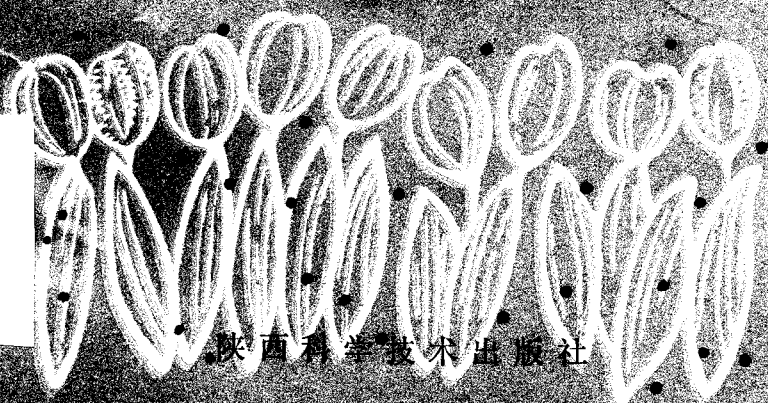


止血剂的合理应用

刘 陕西 编



陕西科学技术出版社

止血剂的合理应用

刘陕西 编

陕西科学技术出版社出版

(西安北大街 131 号)

陕西省新华书店发行 西安新华印刷厂印刷

787×1092 毫米 32 开本 8.75 印张 5 插页 180 千字

1986 年 8 月第 1 版 1986 年 8 月第 1 次印刷

印数: 1—4,500

统一书号: 14202·129 定价: 1.65 元

前 言

《止血剂的合理应用》是编者以日本秋田大学真木正博教授所著的《止血の実際》一书为基础，综合国内外有关资料编写而成。

全书分总论和各论两大部分。总论部分八章，以现代分子生物学的观点，系统地介绍了止血的机理，出血原因的检查、诊断和防治原则等；各论部分共十一章，较为详细地介绍了目前国内外一百多种常用止血剂的化学结构，作用机理，适应症，剂量，用法，规格，不良反应和注意事项。

出血是平时和战时常见的临床急症之一，涉及临床各科范围，因而，熟练地掌握止血的机理和各种止血剂的现代知识，对临床工作将有指导和促进作用。本书可供临床各科医师和医药院校师生参考。

本书在编写过程中，蒙真木正博教授热情指导，并资助了大量最新资料，在此表示衷心感谢。另外，蒙孙国祯教授、袁定东副教授、王炎博等同志给予多方面帮助，特此一并致谢。

编 者

1984年11月于西安医学院

第一附属医院

目 录

第一篇 总论

第一章 与出血有关的三种因素 (2)

第二章 止血过程和三种止血因素协调的重要性..... (3)

第一节 止血过程 (3)

第二节 三种止血因素协调的重要性 (5)

第三章 血液因素在止血过程中的作用 (7)

第一节 血液凝固系统 (7)

一、凝血因子的种类、命名和特性 (7)

二、正常凝血过程及其机理 (10)

三、凝血因子异常所引起的出血性疾病 (30)

维生素K缺乏症 (33)

弥漫性血管内凝血 (37)

第二节 纤维蛋白溶解系统..... (44)

一、参与纤维蛋白溶解的因子 (44)

二、纤维蛋白溶解过程及其机理 (48)

三、纤维蛋白溶解抑制物质 (54)

四、纤维蛋白溶解系统的生理作用 (60)

五、纤维蛋白溶解亢进所引起的出血性疾病

原发性纤维蛋白溶解症 (61)

第三节	抗凝血系统	(64)
一、	底物对反应的影响	(64)
二、	抗凝血物质的种类和特性	(65)
第四节	激肽系统	(68)
一、	激肽系统的构成	(68)
二、	激肽系统中各种物质的特性	(68)
三、	缓激肽产生的机理	(71)
四、	激肽、凝血、纤溶和补体系统之间相互协调 的机理	(73)
五、	激肽的作用	(77)
第五节	血小板	(78)
一、	血小板的超微结构	(78)
二、	血小板因子的种类和作用	(80)
三、	血小板的功能和止血机理	(80)
四、	血小板异常所致之出血性疾病	(87)
第四章	血管因素在止血过程中的作用	(89)
第一节	血管的种类和管径粗细与出血的关系	(90)
第二节	血管壁的结构与出血的关系	(91)
第三节	血管壁的通透性和脆性与出血的关系	(95)
第四节	血管存在的部位及其周围组织与出血 的关系	(96)
第五节	血管壁及其周围组织异常所致之出血 性疾病	(97)
第五章	组织因素在止血过程中的作用	(98)
第六章	出血性疾病的检查	(99)

第一节	问诊	(100)
第二节	体格检查	(101)
第三节	实验室检查	(103)
第七章	出血性疾病的诊断	(113)
第八章	出血性疾病的防治	(117)
第一节	出血性疾病的护理	(117)
第二节	出血性疾病的预防	(119)
第三节	出血性疾病的治疗原则	(121)
第二篇	各论	(125)
第一章	血液和血液制品	(126)
第一节	新鲜血	(131)
第二节	库存血	(131)
第三节	血小板悬液	(132)
第四节	冻干健康人血浆	(134)
第五节	抗血友病球蛋白	(136)
第六节	凝血酶原复合物	(138)
第七节	纤维蛋白原	(139)
第八节	人工血	(140)
〔附〕	输血反应	(142)
一、	发热反应	(144)
二、	过敏性反应	(145)
三、	溶血性反应	(146)
四、	细菌污染的输血反应	(152)
五、	输血后肝炎	(154)

六、疟疾.....	(156)
七、血循环负荷过重.....	(156)
八、出血倾向.....	(158)
九、枸橼酸中毒.....	(159)
十、氨中毒.....	(160)
十一、高钾血症.....	(161)
十二、冷血损害.....	(162)
十三、空气栓塞.....	(163)

第二章 作用于凝血过程的止血剂..... (164)

第一节 组织凝血活酶制剂 (164)

(一) 凝血质.....	(165)
(二) 克劳德 (Clauden)	(165)
(三) 特劳亭 (Trostin)	(166)
(四) 马耐妥 (Manetol)	(166)
(五) Tachostyptan	(166)
(六) 凝血酶原	(166)

第二节 维生素 K (167)

(一) 维生素 k_1	(172)
(二) 维生素 k_3	(172)
(三) 维生素 k_4	(172)

第三节 凝血酶..... (172)

第四节 蛇酶 (174)

一、Reptilase	(174)
二、Botropase	(176)

第五节 新凝灵..... (177)

第六节 肝素拮抗剂 (177)

硫酸鱼精蛋白	(177)
--------------	-------

第三章 纤维蛋白溶解抑制剂(179)

第一节 合成纤维蛋白溶解抑制剂(179)

(一) 6-氨基己酸(182)

(二) 对羧基苄胺(182)

(三) 凝血酸(183)

第二节 天然纤维蛋白溶解抑制剂(183)

抑酞酶(183)

第四章 作用于血管的止血剂(186)

第一节 肾上腺色素制剂(187)

(一) 安络血(190)

(二) 安度那(190)

(三) 安络增(191)

(四) 安络隆(191)

第二节 黄酮类(维生素P)(192)

(一) 路丁(194)

(二) 复方路丁(194)

(三) 橙皮苷(194)

第三节 雌激素(195)

(一) 苯甲酸雌二醇(197)

(二) 雌三醇(197)

(三) 普耐马林 (Premarin)(198)

第四节 止血敏(200)

第五节 氨基磺萘(201)

第六节 维生素C(202)

第七节 垂体后叶素(205)

第八节 催产素(206)

第五章 作用于血小板的止血剂 (207)

第一节 肾上腺皮质激素制剂 (207)

第二节 辅酶A (211)

第三节 丙氯拉嗪(Compazine) (211)

第四节 肌苷 (212)

第六章 复合止血剂 (212)

(一) 四联止血剂 (214)

(二) 海赐那 (214)

(三) 考阿根 (215)

(四) 考阿古明 (215)

(五) 异波希龙 (215)

(六) 速血凝 M (216)

第七章 出血的中医中药治疗 (216)

第一节 出血的中医辨证施治 (216)

第二节 中草药止血剂 (224)

一、紫珠草溶液 (224)

二、仙鹤草 (225)

三、土三七 (225)

四、牛西西 (226)

五、血宁 (227)

六、荫风轮止血片 (228)

七、海墨止血片 (228)

八、695血凝片 (229)

九、蒲黄 (229)

十、茜草 (230)

十一、小 蓟	(230)
十二、白 芨	(231)
十三、槐 花	(231)
十四、藕 节	(231)
十五、地 榆	(232)
十六、侧柏 叶	(232)
十七、参三 七	(233)
十八、艾 叶	(233)
十九、血余炭	(234)
二十、棕榈 皮	(234)
二十一、旱莲 草	(234)
二十二、十灰散	(235)
二十三、8号止血粉	(235)
二十四、云南白药	(235)

第八章 局部止血剂和止血法 (236)

第一节 结扎止血法	(237)
第二节 压迫止血法	(237)
第三节 降温止血法	(237)
第四节 蛋白凝固止血法	(238)
第五节 粘合止血法	(239)
第六节 局部填塞止血法	(239)
一、氧化纤维素	(240)
二、明胶海绵	(241)
三、海藻酸钙	(242)
四、动物胶海绵	(242)
五、止血蜡	(243)
六、纤维素膜	(243)

七、外用止血粉	(243)
12号外用止血粉	(243)
甲型25号止血粉	(244)
第九章 抗凝血剂	(244)
第一节 肝素	(244)
第二节 类肝素A73025	(249)
第三节 枸橼酸钠	(249)
第十章 抗血小板聚集药	(250)
第一节 潘生丁	(252)
第二节 右旋糖酐	(253)
第三节 阿斯匹林	(255)
第四节 Bay g6575	(256)
第十一章 纤维蛋白溶解剂	(257)
第一节 链激酶	(258)
第二节 尿激酶	(261)
[附录]	
一、常用氨基酸名称中英对照	(262)
二、出血性疾病常用中药方剂	(263)
主要参考书目	(265)

第一篇 总 论

出血是平时和战时涉及临床各科常见急症之一，严重出血常常危及病人生命，如不及时抢救，可发生出血性休克，甚至死亡。另外，出血的原因也十分复杂，因此对止血剂的研究，自古到今一直是医药工作者的重要课题之一。早在黄帝内经中对血证就有记载。到了清代，唐容川专著《血证论》，从出血的病因、病机到防治，都进行了系统的论述，并提出了：“一止、二消、三宁、四补”的治疗大法。近十多年来，国内从中草药中筛选出了大量止血药，由疗效到剂型改革等方面取得了显著成绩。近三十年来，国外对止血机理的研究有了突飞猛进的进展，在许多方面已进入分子生物化学阶段，以止血机理为基础，研制出了大量动、植物及人工合成的止血剂。目前，国内外已正式生产，供临床应用的止血剂有数百种，其中大部分药物的针对性很强，如纤维蛋白溶解（简称纤溶）抑制剂，专用于纤维蛋白溶解症，肝素专用于血栓形成，抗血友病球蛋白专用于血友病甲，血小板悬液专用于血小板减少症和血小板功能障碍性疾病，组织凝血活酶和维生素K专用于凝血机理紊乱，肾上腺色素和黄酮类制剂专用于血管因素所引起的出血等，没有一种万能性止血剂。有些止血剂，如肝素、纤溶抑制剂、抗血小板聚集药等，如不了解它的作用机理和适应症，而盲目乱用，不但对止血无益，反而有害。因此，作为临床医师，必须对每种止血

剂的作用、适应症和止血的一般基础知识有所了解，并且根据出血的原因和上述各项制定止血方案，合理地选择止血剂，方能收到良好效果，而不能一见出血，不究其原因，亦不管止血剂的作用机理，就盲目滥用。

另外，从输血来讲，血液是战时与平时常用的广义止血剂。但由于血源比较缺乏，并且输血也有一定的副作用，因此，除外科大手术、交通事故、产后等大出血外，每个医务工作者应尽量节约用血，并应不断努力，研制出更多、更有效的止血剂，为人类做出贡献。

第一章 与出血有关的三种因素

血液、血管和组织是与出血有关的三种因素。

(一) 血液因素：血液因素，包括各种凝血因子、血小板的数量及其功能、纤维蛋白溶解系统、抗凝血因子、激肽系统、抗纤溶因子等。另外，从广义来讲，也包括直接或间接与出血有关的激素（如性激素、糖皮质激素），以及某些维生素，如维生素C、维生素K、维生素P等。

(二) 血管因素：血管因素，包括血管的种类，血管管径的粗细，血管壁的通透性、脆性、弹性、收缩性，血管的神经支配和血管周围组织的状态等。

(三) 组织因素：组织因素，包括组织和脏器的种类、形态、弹性和收缩性，组织内所含的组织凝血活酶及组织活化素，结缔组织的性质以及脏器周围组织的状态等。

以上三种因素，既有各自的独立性，又彼此互相关联。例如，血小板是一种血液因素，除具有它本身的独立性外，

血小板亦与毛细血管壁的完整性有密切关系，因此在这种意义上来讲，也可认为血小板是一种血管因素。又如，凝血因子（以下简称因子）XII和纤维蛋白溶解酶（简称纤溶酶），二者都属于血液因素，但在它们的作用下，可产生具有扩张血管作用的缓激肽，因此也与血管有关。另外，纤溶酶的产生与组织激酶及组织活化素有关，所以也可认为纤溶酶与组织因素有关。

但在临床工作中，往往有这样的倾向，即非手术科室的医生遇到出血时，常容易考虑血液和血管因素，而忽略组织因素；相反，手术科室的医生遇到出血时，容易注意到组织因素，而忽视血液和血管因素。因此，作为临床医生应当注意克服由于工作性质的不同所造成的片面性。

总之，遇到出血时应全面考虑与出血有关的上述三种因素，探讨其出血原因，根据病因制定止血措施。

第二章 止血过程和三种止血因素协调的重要性

第一节 止血过程

当血管发生破损出血时，机体立即动员血管、血液和组织三种因素进行止血。止血过程可分为四期：第一期，为血管止血期；第二期，为血小板止血期；第三期，为血液凝固（凝血）期；第四期，为血栓溶解期。

局部血管破损后，通过神经反射，使局部血管立即收缩，血流变缓。另外，外渗的血液和组织液通过机械压迫，

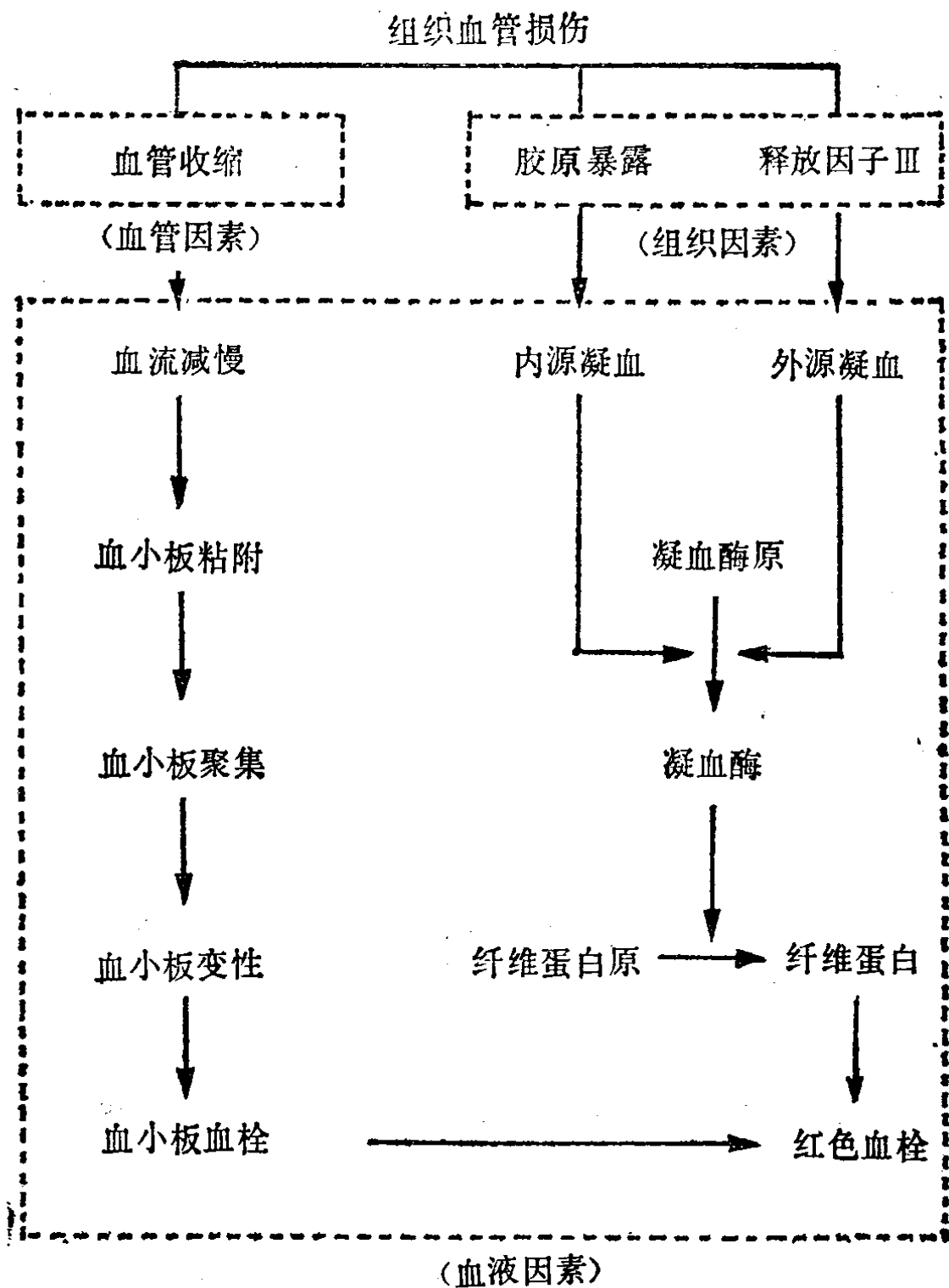


图1 止血过程和三种止血因素之间的协调关系

亦可使局部血流缓慢，为血小板的粘附、聚集提供了有利条件。继之，血小板便粘附于带负电荷的胶原纤维和血管基底膜上。在血管壁释放的二磷酸腺甙（ADP）诱导下，血小板互相聚集成团（第一相聚集），并发生粘液变性、释放反应，释放出ADP，诱导更多的血小板聚集（第二相聚集），聚集的血小板进而发生变性，粘着在一起，形成血小板血栓。与此同时，损伤的组织释放出组织凝血活酶（即因子Ⅲ），激活外源性凝血系统；暴露的胶原激活内源性凝血系统，经过一系列酶的链锁反应，形成纤维蛋白，后者网罗、包绕血小板、红细胞、白细胞等，最终形成坚固的红色血栓，完成止血。经过一定时期，机体发生反馈性纤维蛋白溶解亢进，溶解血栓，使局部血管恢复正常状态。

在上述止血过程中，血管、血液（血小板和参于凝血的各种因子）和组织（胶原及组织凝血活酶等）三种止血因素既有各自的独立作用，又互相影响，密切、巧妙地互相协同、配合，完成止血（见图1）。

第二节 三种止血因素协调的重要性

本节重点以分娩时的止血机理为例，进一步阐述血液、血管和组织三种因素在止血过程中协调的重要性。

当胎儿娩出后，胎盘与子宫剥离，子宫壁暴露出血管（血管因素），处于大出血状态。然而，在正常分娩时，子宫的出血量并不多，最多为200~300毫升，其止血机理如下：

在胎儿娩出、宫腔排空后，子宫被动缩小，与此同时通过神经反射使子宫肌收缩，创伤面缩小，血管腔被压缩，血

管内压力下降，最终导致血流缓慢，出血停止（组织和血管因素），这种现象被称为生理性血管结扎，是一种特殊的止血机理，其原因与子宫肌的特殊结构有关。另一方面，由于血流减慢和血管壁的损伤（血管因素），有利于大量血小板粘附、聚集于伤面，形成血小板血栓（血液因素）。在血小板粘液变性过程中，产生释放反应，释放出5-羟色胺和各种血小板因子，引起血管收缩和加速血液凝固。再者，由于血管损伤，使妊娠时形成的大量组织凝血活酶发生释放，迅速激活凝血系统，形成纤维蛋白、红色血栓，通过血栓收缩素的作用，使血块收缩，血栓牢固化（血液因素），完成止血。以上止血过程，如图2所示。

分娩时的止血机理，从妊娠中期即开始逐渐增加，尤其在分娩时，各种凝血因子的活性状态已达到最高水平，并显著

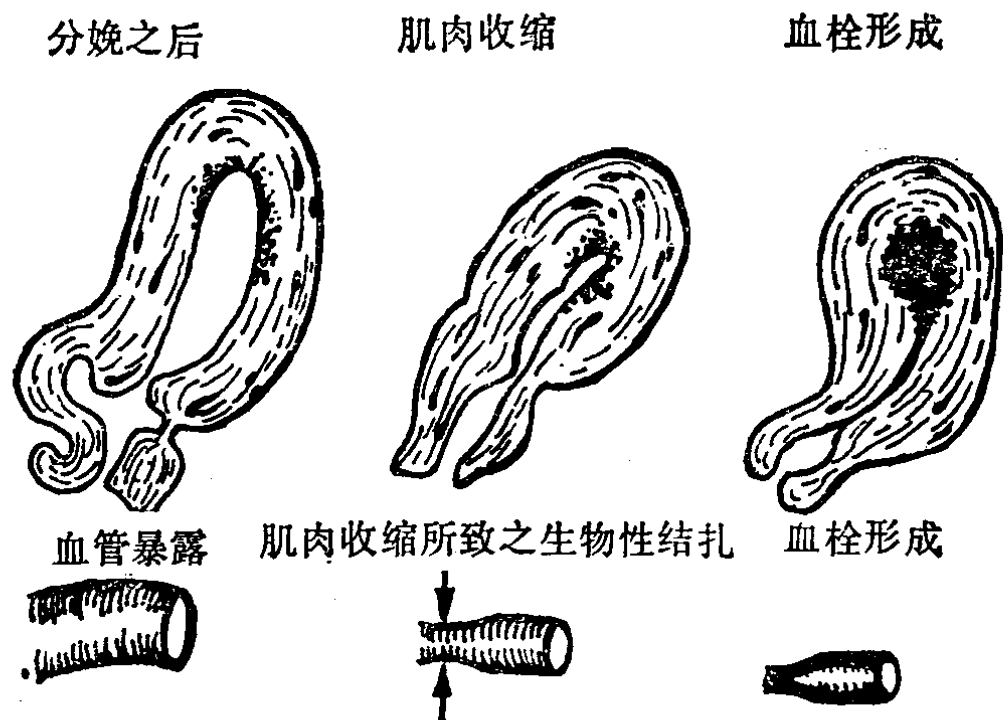


图2 分娩时的止血机理