**肝素钙**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-4-15 9:47:03

**【药物名称】**

中文通用名称：肝素钙

英文通用名称：Heparin Calcium

其他名称：钙保明、凯瑞、普通肝素钙、未分组肝素钙、Calciparin、Minihep Calcium、Pularin-Ca、Unfractionated Calcium Heparin。

**【药理分类】**

血液系统用药>>抗凝血药>>肝素类

生物制品>>其它生物制品

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

用于预防血栓形成。

**其他临床应用参考**

1.作为体外抗凝血药(如输血、体外循环、血液透析、腹膜透析及血样标本体外试验等)。

2.有报道，本药能促进脂蛋白脂肪酶(LPL)(清除因子)从组织释放，后者再催化三酰甘油水解，从而清除血脂；还能增强抗凝血酶Ⅲ对血管舒缓素的抑制作用，因而可抑制遗传性血管神经性水肿的急性发作。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·预防血栓形成

1.深部皮下注射  初次5000-10000U，随后一次5000-10000U，每8小时1次，或一次10000-20000U，每12小时1次。可根据凝血试验监测结果调整剂量。

2.静脉注射  初次5000-10000U，随后一次50-100U/kg，用氯化钠注射液50-100ml稀释，每4小时1次。可根据凝血试验监测结果调整剂量。

3.静脉滴注  先注射5000U作为初始剂量，随后一日20000-40000U，加入氯化钠注射液1000ml中，持续滴注24小时。

·术前预防性用药

1.深部皮下注射  一次5000U，术前2小时注射，随后重复上述剂量，每8-12小时1次，持续用药7日。

◆老年人剂量

60岁以上老年患者用药应减量。

**儿童**

◆常规剂量

·预防血栓形成

1.静脉注射  初始剂量为一次50U/kg，随后一次50-100U/kg，每4小时1次。可根据凝血试验监测结果调整剂量。

2.静脉滴注  初始剂量为一次50U/kg，随后一次50-100U/kg，每4小时1次。10000-20000U/m2，持续滴注24小时。可根据部分凝血活酶时间(APTT)试验结果调整剂量。

·心血管外科手术预防血栓形成

1.静脉给药  首次剂量和持续60分钟内手术用量同成人常用量。

·弥散性血管内凝血

1.静脉滴注  一次25-50U/kg，每4小时1次。若4-8小时后病情无好转，应立即停用。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.皮下注射  在腰、腹部的皮肤上注射时将皮肤用力捏起，将针头垂直扎入皮肤。

2.其他  本药不得肌内注射。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者。

2.有自发出血倾向及凝血功能不全(包括血友病、血小板减少或紫癜)者。

3.重度血管通透性病变患者。

4.急性出血者。

5.先兆流产者。

6.溃疡性结肠炎患者。

7.严重肝功能不全者。

8.产后出血者。

9.胆囊疾病患者。

10.内脏肿瘤患者。

11.有脑内出血史者。

12.胃肠持续导管引流者、腰椎留置导管者。

13.不能控制的活动性出血者。

14.由肝素引起的严重Ⅱ型血小板减少(HIT)者。

**【慎用】**

1.视网膜血管病患者。

2.有其他易出血的器质性病变患者。

3.轻至中度肝肾功能不全者。

4.妊娠期妇女。

5.老年患者。

**【特殊人群】**

**儿童**

儿童用药参见“用法与用量”项。

**老人**

60岁以上老年患者(尤其是老年妇女)对本药较敏感，用药期间易出血，应慎用。

**妊娠期妇女**

妊娠晚期妇女使用本药可增加出血的风险。建议妊娠期妇女(除先兆流产者外)慎用本药。

**哺乳期妇女**

本药不随乳汁分泌，但某些制剂含苯甲酸，与新生儿呼吸暂停综合征有关，故哺乳期妇女禁用此类制剂。

**【不良反应】**

1.肌肉骨骼系统  长期用药可引起骨质疏松。

2.血液  有引起肝素相关性血栓形成、血小板减少(表现有皮肤坏死、需要截肢的肢端坏疽、心肌梗死、肺栓塞、脑卒中)的报道。

3.皮肤  全身用药后有出现皮肤坏死的报道，非连续性用药后有延迟的暂时性脱发。

4.过敏反应  本药偶可引起过敏反应(表现有发热、皮疹、瘙痒、鼻炎、结膜炎、哮喘、心前区紧迫感及呼吸短促，过量甚至可使心脏停搏)。

5.其他  (1)注射局部可见局部刺激，包括局部小结节和血肿，数日后自行消失。(2)长期用药可引起出血(自发性出血倾向是肝素过量使用最主要危险，早期有黏膜和伤口出血，刷牙时齿龈渗血，皮肤淤癍或紫癜、鼻出血、月经过多等。严重时有内出血征象，表现为腹痛、腹胀、背痛、麻痹性肠梗阻、咯血、血尿、血便及持续性头痛)、血小板减少。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.香豆素及其衍生物：

结果：合用可增加出血风险。

机制：合用引起严重的凝血因子Ⅸ缺乏。

2.可纠正酸中毒的药物(如碳酸氢钠、乳酸钠等)：

结果：合用可增强本药的抗凝作用。

3.阿司匹林及非甾体消炎镇痛药(包括甲芬那酸、水杨酸等)：

结果：合用能抑制血小板功能，并能诱发胃肠道溃疡出血。

4.双嘧达莫、右旋糖酐：

结果：合用可能抑制血小板功能。

5.肾上腺皮质激素、促肾上腺皮质激素等：

结果：合用易诱发胃肠道溃疡出血。

6.利尿酸、组织型纤溶酶原激活物(t-PA)、尿激酶、链激酶：

结果：合用可增加出血风险。

7.透明质酸酶：

结果：混合注射，既能减轻肌内注射时的疼痛，又可促进本药的吸收。但肝素可抑制透明质酸酶活性。

处理：两者应临时配伍使用，药物混合后不宜久置。

8.胰岛素：

结果：有本药致低血糖的报道。

机制：本药可与胰岛素受体作用，从而改变胰岛素的作用。

**【注意事项】**

**用药警示**

发热、血栓、血栓性静脉炎、有血栓形成趋势的感染、心肌梗死、肿瘤、术后患者常可出现肝素抵抗。

**不良反应的处理方法**

过敏反应少见，一旦出现过敏反应应立即停药。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

用药前后和用药期间应定期监测凝血时间。

**高警讯药物**

美国安全用药规范研究院(ISMP)将本药定为高警讯药物，使用不当将给患者带来严重危害。

**制剂注意事项**

1.苯甲醇：本药某些剂型含有苯甲醇，大剂量使用时可能会引起新生儿致死性毒性，故禁止该剂型用于新生儿、婴儿、妊娠期妇女和哺乳期妇女。

2.亚硫酸盐：本药某些剂型可能含有亚硫酸盐，可能会造成过敏反应。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

1.与牙科治疗相关的主要不良反应：牙龈出血。

2.出血是牙科操作时潜在的不良反应，其风险取决于多种因素(包括抗凝强度和患者敏感度)。牙科操作应注意。

**护理注意事项**

1.用药前应评估是否会增加出血风险。

2.用药过程中应观察患者有无过敏、出血、胸痛、高钾血症和周围神经病变。

3.静脉弹丸式注射前，应备好抢救药物和设备。

4.实验室检查：(1)血红蛋白、血细胞比容、大便潜血试验、APTT(或抗Ⅹa因子活性)、激活全血凝固时间(ACT)。(2)近100日内接受过肝素或低分子肝素治疗、肝素暴露史不明或对肝素过敏的患者，当其HIT风险大于0.1%时(如接受肝素治疗、术后预防性抗栓治疗)应常规监测血小板计数。当HIT风险小于0.1%(如内科或产科患者使用肝素冲洗管道)，不推荐常规监测血小板计数。(3)静脉间断用药者，应于用药后3.5-4个小时后测定APTT。皮下用药者，当为治疗性用药(如监测给药剂量方案)时，应于用药后6小时测定APTT。

**【药物过量】**

**过量的表现**

本药过量可致自发性出血倾向。

**过量的处理**

本药过量时用1%的硫酸鱼精蛋白溶液缓慢滴注可中和本药作用。鱼精蛋白不能完全中和低分子量肝素的抗Ⅹa因子活性，约能中和60%。尽管预防治疗过程无需监测，但应注意预防严重肾衰竭。注射后3-4小时抗Ⅹa因子活性水平不应超过0.3U/ml。

**【药理】**

**药效学**

本药是通过离子交换法从肝素钠(SH)中制备的，药理作用与SH相似，但较SH的抗凝血因子Ⅱa(FⅡa)作用略强，抗凝血因子Ⅹa(FⅩa)作用较弱。

近年来的研究发现，本药尚有调节血脂、抗炎、抗补体、抗过敏、免疫调节等多种药理作用。

**药动学**

本药起效时间与给药方式有关。直接静脉注射即刻发挥最大抗凝效应，以后作用逐渐下降，3-4小时后血凝恢复正常。静滴一次负荷量可立即发挥抗凝效应，否则起效时间取决于滴注速度。皮下注射起效一般在20-60分钟内，有个体差异。本药口服不吸收，皮下、肌内或静脉注射，吸收良好。分布于血细胞和血浆中，部分可弥散到血管外组织间隙。由于分子较大，不能通过胎盘组织。静脉注射后能与血浆低密度脂蛋白极高度结合，形成复合物，也结合于球蛋白及凝血因子Ⅰ，由单核-吞噬细胞系统摄取，在肝内代谢，经肝内肝素酶作用，部分分解为尿肝素。慢性肝肾功能不全及过度肥胖者，肝素代谢排泄延迟，有体内滞留可能。代谢产物一般为尿肝素，经肾排泄，大量静注给药，50%可以原形排出。静注后半衰期为1-6小时，平均1.5小时，与用量有相关性。按体重静注100U/kg、200U/kg或400U/kg，半衰期分别为56、96、152分钟。血浆内肝素浓度不受透析的影响。

**【制剂与规格】**

肝素钙注射液  (1)0.3ml:2500U。(2)1ml:5000U。(3)1ml:7500U。(4)1ml:10000U。(5)2ml:10000U。

注射用肝素钙  (1)5000U。(2)10000U。

**【贮藏】**

注射液：遮光，在阴凉处(不超过20℃)保存。

粉针剂：遮光，在阴凉处保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92893 版本 1.0