

《临床药物治疗学》丛书 | 总主编 吴永佩 蔡映云

国家卫生计生委医院管理研究所药事管理研究部

中国医院协会药事管理专业委员会

组织编写

临床药物治疗学

器官移植

分册主编 陈 孝 王长希 刘懿禾 徐彦贵



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

国家卫生计生委医院管理研究所药事管理研究部 组织编写
中国医院协会药事管理专业委员会

临床药物治疗学 器官移植

分册主编 陈 孝 王长希 刘懿禾 徐彦贵

编 委 (以姓氏笔画为序)

王长希 刘懿禾 陈 孝 陈 杰

陈静瑜 徐彦贵 黄 洁

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床药物治疗学. 器官移植/陈孝等主编. —北京:人民卫生出版社, 2016

ISBN 978-7-117-22780-3

I. ①临… II. ①陈… III. ①药物治疗法②人体器官-器官移植-药物治疗法 IV. ①R453②R617.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 240847 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

临床药物治疗学——器官移植

分册主编: 陈 孝 王长希 刘懿禾 徐彦贵

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph @ pmph. com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 23

字 数: 560 千字

版 次: 2017 年 2 月第 1 版 2017 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-22780-3/R • 22781

定 价: 55.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ @ pmph. com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



《临床药物治疗学》丛书编委会

顾 问:桑国卫 樊代明 陈香美 周宏灏 赵玉沛 赫 捷
高 强 曹荣桂 张宗久

总 主 编:吴永佩 蔡映云

副总主编:颜 青 韩 英 甄健存 钟明康

编 委 会 (以姓氏笔画为序):

于世英	于健春	马满玲	王长连	王长希	王建业
文爱东	史 伟	史国兵	母义明	吕迁洲	吕晓菊
刘皋林	刘懿禾	孙 锟	杜 光	李宏建	李智平
杨 帆	杨 敏	吴永佩	吴 钢	吴德沛	邹多武
张伶俐	张 健	陈 孝	周 晋	周聊生	赵 霞
胡 欣	钟明康	洪 震	夏培元	徐 虹	徐彦贵
高 申	高海青	郭代红	黄红兵	梅 丹	彭永德
蒋协远	蒋学华	韩 英	童荣生	甄健存	蔡卫民
蔡映云	廖 泉	缪丽燕	颜 青		



《临床药物治疗学》丛书分册目录

序号	书名	分册主编
1	总论	吴永佩 蒋学华 蔡卫民 史国兵
2	感染性疾病	颜 青 夏培元 杨 帆 吕晓菊
3	心血管系统疾病	李宏建 高海青 周聊生 童荣生
4	呼吸系统疾病	蔡映云 吕迁洲
5	消化系统疾病	韩 英 高 申 文爱东 邹多武
6	血液系统疾病	缪丽燕 马满玲 吴德沛 周 晋
7	内分泌代谢疾病	母义明 郭代红 彭永德 刘皋林
8	神经系统疾病	钟明康 王长连 洪 震 吴 钢
9	肾脏疾病	史 伟 杨 敏
10	器官移植	陈 孝 王长希 刘懿禾 徐彦贵
11	肿瘤	于世英 杜 光 黄红兵
12	外科疾病	甄健存 廖 泉 蒋协远
13	妇产科疾病	赵 霞 张伶俐
14	儿科疾病	徐 虹 孙 锟 李智平 张 健
15	老年疾病	王建业 胡 欣
16	营养支持治疗	梅 丹 于健春



序 一

医师、药师、护士、医疗技师是医疗机构四大核心技术支撑系统的重要成员,药师是医院药事管理和促进合理用药的主要技术力量,在指导患者安全用药、维护患者用药权益起着重要作用。

我国自 2002 年提出医院要建立临床药师制以来,发展健康迅速,临床药师在临床用药中的作用逐步明显。为提高临床药师参加药物治疗能力,我们医院管理研究所药事管理研究部和中国医院协会药事管理专业委员会,邀请 300 余名药学与医学专家以及部分临床药师共同编写了适合我国国情的《临床药物治疗学》系列丛书。感谢医药学专家做了一件值得庆贺的、有助于提高药物治疗水平、有益于患者的好事。

临床药师是具有系统临床药学专业知识与技能,掌握药物特点与应用,了解疾病与药物治疗原则,是医疗团队的重要成员,与医师、护士合作,为患者提供优质药物治疗的药学专业技术服务,直接参与临床药物治疗工作的卫生技术人员。临床药师是现代医疗团队的重要成员,各医疗机构要爱护关心他们的成长,积极支持他们的工作,充分发挥他们在药事管理和药物治疗中的专业技能,将临床药学作为专业学科建设加以严格管理,为实现医疗机构医疗水平的持续提升创造条件。希望临床药师们要学好用好临床药物治疗学,发挥专业特长,促进合理用药、提高医疗技术水平、维护患者利益中发挥更大作用。

简写“序”,以祝贺《临床药物治疗学》丛书的出版。

张宋久

2016 年 4 月



序 二

第二次世界大战后,欧美国国家制药工业快速发展,新药大量开发。但随着药品品种和使用频率的增加,临床不合理用药加重,严重的药物毒副作用和过敏反应也不断增多,患者用药风险增加。同时,人类面临的疾病负担严峻,慢性病及其他疾病的药物应用问题也愈加复杂,合理用药成为人类共同关心的重大民生问题。

为促进药物合理使用,美国于 1957 年首先提出高等医药院校设置 6 年制临床药学专业 Pharm D. 课程教育,培养临床型药学专业技术人才。截至 2013 年,美国 135 所高等医药院校的药学教育总规模 90% 以上为临床药学 Pharm D. 专业教育。同期,美国在医院建立了临床药师制,即临床药师参加临床药物治疗,规定 Pharm D. 专业学位是在医院上岗药师的唯一资格,并在医院建立学员毕业后以提高临床用药实践能力为主的住院药师规范化培训制度。1975 年,美国医院临床药学界编辑出版了《临床药物治疗学》丛书,现已出第十版,深受广大药师和高校药学院学生的欢迎。

我国自实行改革开放政策以来,社会经济迅猛发展,党和政府更加关注民生问题,广大人民群众随着生活水平的大幅提升,也要求获得更好的医药卫生服务。

改革开放前医院药师的任务是保障临床诊疗用药的需求,但伴随着改革开放,我国制药工业快速发展,国外药企大量进入,药品品种和品规猛增。医药流通领域不规范竞争加重,临床不合理用药日趋严重。为此,原卫生部在 20 世纪末提出药学部门工作要转型,药师观念和职责要转变,规定医院要“建立临床药师制”,培养配备专职临床药师,参加临床药物治疗。并规定医院要建立临床医师、临床药师、护士等组成的临床医疗团队,临床医师和临床药师要共同为患 者临床药物治疗负责。我国于 21 世纪初加快了临床药学科建设与临床药师制体系建设,尽管临床药师队伍在药物应用实践中迅速成长,但由于历史原因导致我国在临床药学科定位与发展方向、药学教育培养目标以及医疗机构医疗工作模式等的缺陷,使临床药师普遍感到临床药学专业系统性知识不足、临床药学思维能力不足和临床药物治疗实践技能不足。针对临床药学科建设与临床药师制体系建设中这一突出问题,充分发挥临床药师在药品应用和药事管理中的专业技术作用,提高临床药物治疗水平,促进合理用药,我们邀请 300 余名药学与医学专家以及部分临床药师,启动了《临床药物治疗学》系列丛书的编写。本丛书以临床药物治疗学的理论以及药物治疗理论与实践的结合、诊疗活动与药物治疗实践和药物治疗的监护与效果评价,试用案例分析教育、论述典型的药物治疗方案

和药学监护,突出临床思维与临床药学思维的建立与运用。丛书的编写与出版,希望能体现国内外临床药物治疗学和临床实践活动最新发展趋势,反映国际上临床药学领域的新理论、新知识、新技术和新方法。

我们期待为临床药师培训基地提供一套实用的教材,为提高培训基地的培训质量,提升临床药师的专业知识水平,增强参与临床药物治疗工作的能力打下基础。同时,也为在临床参与药物治疗实践工作的临床药师和从事处方审核调剂、药物制剂、药品物流管理以及系统药品质量监管等药剂工作的药师提供自学教材;并为医疗机构医务人员和高等医药院校临床药学专业和药学专业学生教学提供一本理论与实践紧密结合的参考用书。

由于这是一部多学科药物治疗学的系统丛书,缺乏编写经验,不足之处在所难免,恳请医药学界专家和读者、特别是广大临床药师提出问题,找出差距,为修订编写二版打好基础。

我们衷心感谢各分册主编、编委与全体编写者的辛勤劳动和有关人士的热忱支持!

吴永佩 蔡映云

2016年4月



前言

临床药学作为现代医院药学的核心,是一门运用药学专业理论与临床实践相结合,以患者利益为中心,确保患者用药安全、有效、经济、适宜的应用性学科。相比欧美国家,我国的临床药学起步较晚,临床药师队伍的质量和数量仍有待提高,如何借鉴国外经验,结合自身情况打造优质的临床药学服务团队意义重大。同时,目前临床药师的培训已经趋向专科化,要求临床药师熟悉某专科的诊疗内容及实践方法,重点掌握该专科药物的理论基础、发展动态及应用实践,能更好地应用临床药专业知识参与临床用药,为医师及患者提供药物应用咨询和安全用药指导。

器官移植是脏器功能衰竭终末期治疗的有效手段,移植术后患者用药品种及数量多,药物与药物的相互作用多见,免疫抑制剂治疗的个体差异性大,这使器官移植专科临床药师参与临床用药实践、与医师共同设计并评估用药方案显得尤为重要。本书作为临床药物治疗学丛书的分册之一,读者对象主要是从事临床药学工作的药师及初级医师,特别是对于即将或正在从事器官移植科药物治疗工作的临床药师具有较大的参考价值与指导意义。本书共七个章节,第一到第三章分别介绍器官移植的发展简史和移植免疫学知识、常用免疫抑制剂的特点、治疗药物监测和药学监护。该部分内容能使读者对器官移植专业有一个系统的认知,同时对移植免疫基础知识有一定的了解,并能掌握器官移植术后抗排异和常见并发症治疗常用药物的药效学与药动学相关知识。第四到第七章分别详细阐述肾移植、肝移植、心脏移植和肺移植这四个器官移植的各方面内容,包括各类排异反应和各种常见并发症的诊断和药物治疗等,并针对各节所阐述理论配以相应的药学监护要点与案例分析,使读者在学习器官移植理论知识的同时,能更为深刻地理解并掌握书中理论在具体临床实践中的应用。

在本书起稿之初,我们荣幸邀请到了国内器官移植领域著名的专家作为本书的参编人员,其中包括心脏移植领域的黄洁教授、肺移植领域的陈静瑜教授以及肝移植领域的刘懿禾教授。在此,对上述各位专家能在百忙之中抽空撰写本书表示衷心的感谢。此外,非常感谢临床药物治疗学丛书总主编吴永佩教授对本分册的审阅。最后,感谢所有参与本书编写、校稿工作的临床药师、医师以及其他工作人员。

由于编写时间仓促与编写水平有限,本书内容难免存在不完善与疏漏之处,恳请同行专家与广大读者不吝指正,以便再版时修正。

陈 孝 王长希 刘懿禾 徐彦贵

2016 年 11 月



目 录

第一章 器官移植概述.....	1
第一节 器官移植简介.....	1
一、肾移植	1
二、肝移植	3
三、心脏移植	5
四、肺移植	8
第二节 移植免疫学	11
一、免疫系统及免疫应答	11
二、移植抗原	16
三、免疫排斥与免疫耐受	18
四、组织配型及常用检测方法临床意义	23
第二章 常用免疫抑制剂	28
第一节 钙调磷酸酶抑制剂与哺乳动物雷帕霉素靶蛋白抑制剂类	28
一、概述	28
二、药效学比较	28
三、药动学比较	30
四、药剂学比较	30
五、不良反应比较	31
六、药物相互作用比较	33
七、其他	34
第二节 脱氧核糖核酸或核糖核酸合成抑制剂	35
一、概述	35
二、药效学比较	36
三、药动学比较	37
四、药剂学比较	38
五、不良反应比较	38
六、药物相互作用比较	38
七、其他	39

第三节 生物免疫抑制剂	40
一、概述	40
二、药效学比较	41
三、药动学比较	43
四、不良反应比较	43
五、相互作用比较	44
第四节 糖皮质激素	45
一、药理作用	45
二、作用机制	45
三、疗效评价	46
四、药效学比较	46
五、药动学比较	47
六、常用糖皮质激素类药物的相对效价及等效剂量	47
七、不良反应	48
第五节 二氢乳清酸脱氢酶抑制剂	48
一、疗效评价	48
二、用药方案	50
三、不良反应	50
第六节 中药及其有效成分	50
一、疗效评价	51
二、用药方案	53
三、不良反应	53
第七节 免疫抑制剂与食物、其他药物之间的相互作用	54
一、药物相互作用概念与临床意义	54
二、常见免疫抑制剂之间相互作用	55
三、常见免疫抑制剂与其他治疗药物之间的相互作用	57
四、食物与免疫抑制剂之间的相互作用	59
第三章 治疗药物监测及药学监护	62
第一节 免疫抑制剂浓度监测	62
一、概述	62
二、环孢素 A 的治疗药物监测	65
三、霉酚酸的治疗药物监测	70
四、他克莫司的治疗药物监测	73
五、西罗莫司的治疗药物监测	77
第二节 个体化给药	79



一、给药方案的设计及剂量调整	79
二、特殊人群个体化给药方案设计与治疗	82
三、基因多态性指导下的个体化给药	91
第三节 药学监护	95
一、概述	95
二、器官移植与药物治疗	97
三、临床药师参与器官移植患者治疗实例	101
第四章 肾移植	105
第一节 指征与评估	105
一、适应证与禁忌证	105
二、术前评估	106
第二节 免疫抑制的治疗	109
一、治疗方案与剂量调整	109
二、不同免疫抑制剂使用方案的评价及疗效的影响因素	116
三、药学监护	121
四、临床案例分析	124
第三节 排斥反应治疗	126
一、超急性与加速性排斥反应	126
二、急性排斥反应	127
三、慢性排斥反应	130
四、临床案例分析	131
第四节 移植肾功能延迟恢复	132
一、定义与诊断	133
二、治疗方案	134
三、药学监护	135
四、临床案例分析	135
第五节 肾移植术后感染	136
一、细菌感染	136
二、真菌感染	137
三、病毒感染	138
四、临床案例分析	142
第六节 肾移植术后心血管疾病	146
一、高血压	146
二、高脂血症	147
三、糖尿病	148



四、高尿酸血症	149
五、临床案例分析	150
第七节 肾移植术后血液系统与代谢性疾病	153
一、甲状旁腺功能亢进症	153
二、骨质疏松	155
三、贫血	157
四、白细胞减少症	160
五、临床案例分析	161
第八节 药物性肾毒性	163
一、急性肾毒性	164
二、慢性肾毒性	164
三、治疗方法分类与特点	165
四、临床案例分析	165
第九节 肾移植术后恶性肿瘤	166
一、定义与诊断	166
二、常用药物分类与特点	169
三、治疗原则与预后	171
四、治疗方案	171
五、临床案例分析	173
第五章 肝移植	176
第一节 指征和评估	176
一、适应证与禁忌证	176
二、术前评估	177
三、临床案例分析	178
第二节 免疫抑制治疗	181
一、治疗方案与剂量调整	181
二、不同免疫抑制剂使用方案的评价及疗效的影响因素	185
三、药学监护	186
四、临床案例分析	191
第三节 排斥反应治疗	193
一、超急性排斥反应	193
二、急性排斥反应	194
三、慢性排斥反应	195
四、临床案例分析	196
第四节 药物性移植肝损伤	199

一、常见肝毒性药物	199
二、临床特点与诊断	202
三、治疗与预防	203
四、临床案例分析	203
第五节 肝移植术后原发病复发诊断和处理	205
一、乙型肝炎	205
二、丙型肝炎	210
三、肿瘤性疾病	215
第六节 肝移植术后常见感染	218
一、细菌感染	219
二、真菌感染	231
三、病毒感染	239
第七节 肝移植术后肾衰竭	245
一、临床表现与诊断要点	245
二、治疗方案	245
三、药学监护	246
四、临床案例分析	249
第八节 移植肝功能不全	252
一、临床表现与诊断要点	252
二、治疗方案	253
三、药学监护	253
四、临床案例分析	256
第六章 心脏移植	259
第一节 指征与评估	259
一、适应证与禁忌证	259
二、术前评估	261
三、临床案例分析	263
第二节 免疫抑制治疗	264
一、诱导治疗	265
二、维持免疫抑制治疗	266
三、临床案例分析	276
第三节 排斥反应	279
一、排斥反应的分类	279
二、排斥反应的诊断	281
三、排斥反应治疗	282

四、临床案例分析	285
第四节 移植后心律失常	289
一、心动过缓	290
二、期前收缩	290
三、心房颤动	290
四、心房扑动	290
五、其他室上性心动过速	291
六、室性心动过速	291
七、非持续性室速	291
第五节 移植后常见并发症	291
一、移植后慢性肾功能不全	291
二、心脏移植后糖尿病	294
三、心脏移植后高血压	295
四、移植术后高脂血症	296
五、移植术后高尿酸血症	296
第六节 心脏移植后心理问题	297
第七节 心脏移植后生殖健康	298
一、避孕	298
二、勃起功能障碍治疗	298
第七章 肺移植	300
第一节 指征和评估	300
一、适应证与禁忌证	300
二、术前评估(风险与获益、供体与受体匹配)	302
三、临床案例分析	304
第二节 免疫抑制剂治疗	305
一、治疗方案	305
二、免疫抑制使用方案的选择	307
三、药学监护	308
四、临床案例分析	311
第三节 排斥反应的治疗	312
一、急性排斥反应	312
二、超急性排斥反应与慢性排斥反应	316
三、临床案例分析	319
第四节 肺移植术后感染	321
一、概述	321



二、真菌感染	322
三、肺孢子菌感染	323
四、病毒感染	323
五、细菌感染	325
六、肺移植术后的免疫接种	325
七、病例分析	325
第五节 原发性移植植物失功防治	329
一、临床表现与诊断要点	329
二、治疗方案	330
三、药学监护	331
四、临床案例分析	332
专业名词对照索引	337
中文药名索引	343
英文药名索引	345



第一章

器官移植概述

第一节 器官移植简介

器官移植(organ transplantation)是指通过手术方法将有活力的器官移植到自体或异体的某一部位用于治疗临床上一些致命性的器官疾病。器官移植的特点包括如移植物始终具有活力、建立移植物和受者间的血液循环以及容易出现排斥反应等。目前临床上已有的器官移植包括肾、心、肝、胰、胰肾联合、肺(单肺、双肺)、心肺联合、心肝联合、肝肾联合、脾、小肠,以及腹部多器官联合移植。此外,还有少见的卵巢、睾丸、甲状旁腺、肾上腺移植等。本书就常见的肾、心、肝、肺这四类单器官移植做相关阐述。

一、肾移植

早在1902年5月,匈牙利外科医生Ullman在猪身上成功实施了同种异体肾移植,该移植肾仅存活了5天。他甚至尝试将猪肾移植于一名年轻女性尿毒症患者,但由于手术的技术局限而宣告失败。1905年,Floresco报道了现代最常用的肾移植术式,即移植肾置于髂窝,输尿管与膀胱吻合,改变了过去输尿管皮肤造口的尿路重建方法。1912年,诺贝尔奖得主Carrel发展了现代血管缝合技术,使肾移植在手术技术层面取得突破。1933年,乌克兰医生Voronoy首次开展人类同种异体肾移植。20世纪上半叶,世界各地医学先驱不断尝试开展肾移植术,手术经验得到了一定积累,但移植物均未获得长期存活。

20世纪40年代,著名的Medawar动物皮肤移植实验证实了免疫系统在移植物存活中的作用,但“排斥”这一概念尚未被认识。由于免疫抑制剂的缺乏,人类此时更是无法跨越移植排斥这道鸿沟。1954年,美国医生Murray为一对同卵双胞胎兄弟实施活体肾移植,受体在术后未使用免疫抑制剂的情况下存活超过20年,肾功能良好。同卵双胞胎肾移植疗效显著,器官更换这一梦想成为现实,人类第一次实现了移植肾的长期存活,鼓舞了非孪生间肾移植的尝试和研究。

为了防止非孪生间肾移植术后排斥反应,20世纪50年代末至60年代初,人类尝试了各种免疫抑制疗法。Murray和Hamburger采用全身放射治疗作为细胞毒免疫抑制手段,还有研究者应用6-巯基嘌呤进行免疫抑制,但都由于缺乏特异性,导致免疫系统遭受毁灭性打击,带来严重感染等并发症。还有Franksson用胸导管淋巴引流术引流淋巴细