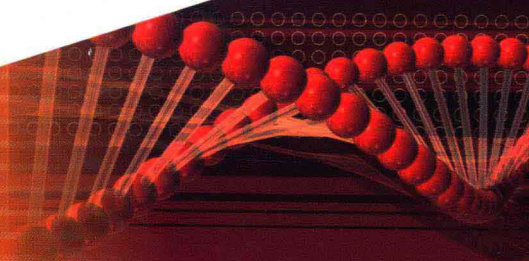


总主编 王少华 李宏建 李 杨

药学服务案例解析丛书

心血管与 内分泌疾病分册

主 编 李 妍 李宏建



 人民卫生出版社

药学服务案例解析丛书

心血管与内分泌疾病分册

主 编 李 妍 李宏建

副主编 房文通 崔学艳

编 者 (以姓氏笔画为序)

王可可 田震学 朱鹏里 牟 燕

李 妍 李宏建 张 琳 张士红

张晓娟 武 越 房文通 贺 坤

高玉霞 崔学艳

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

药学服务案例解析丛书. 心血管与内分泌疾病分册/
李妍, 李宏建主编. —北京: 人民卫生出版社, 2013. 4
ISBN 978-7-117-17104-5

I. ①药… II. ①李… ②李… III. ①心脏血管疾病-
药物治疗-病案②内分泌病-药物治疗-病案 IV. ①R9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 047490 号

人卫社官网	www. pmph. com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www. ipmph. com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

药学服务案例解析丛书

心血管与内分泌疾病分册

主 编: 李 妍 李宏建

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: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 710×1000 1/16 印张: 14

字 数: 267 千字

版 次: 2013 年 4 月第 1 版 2013 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-17104-5/R · 17105

定 价: 28.00 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销售中心联系退换)

《药学服务案例解析丛书》

编 委 会

总 主 编 王少华 李宏建 李 杨

副 总 主 编 杜 光 隋忠国

编委会委员 王少华 李宏建 李 杨 杜 光

闫美兴 初 晓 隋忠国 孙福生

范 春 杨 旭 张程亮 荆凡波

编者序

经过药学前辈的不懈努力,历经蹉跎,临床药学借医药卫生体制改革之机,实现了跨越式发展。医院药学历丽转身,由药品供应型转向药学服务型。临床药师破茧而出,由幕后走向幕前,成为医疗团队不可或缺的核心成员之一。临床药师参与药物治疗、个体化给药方案设计、疑难病例讨论、临床会诊和重大抢救,为患者提供药学专业服务,是医疗安全、用药安全链条的重要环节。

面对这千载难逢的机遇和挑战,临床药师,你准备好了吗?能担负这时代的重托吗?你的知识储备够吗?

正是临床药师队伍的崛起,进一步促进了医药融合的边缘学科——临床药学的快速发展。为满足广大药师的需求,应人民卫生出版社所邀,由来自临床一线的专家和药师们共同策划撰写了《药学服务案例解析丛书》,旨在为临床药师提供借鉴。

《药学服务案例解析丛书》分为《感染性疾病分册》、《肿瘤分册》、《心血管与内分泌疾病分册》和《素养与技能分册》四个分册。本系列丛书以临床药师的实践工作为背景,以工作日记的形式,从临床实际案例切入,阐述药学监护要点,并引申至由该案例所获得的启发,引入相关医药学理论、指南、药理作用机制、药效学、药动学、药物相互作用、药品不良反应分析评价等。《素养与技能分册》则针对药师由药品管理转向以患者为中心的药学服务,由生物药学转向社会药学所产生的交流障碍与困惑,以实际案例阐述沟通技巧、交流体会。希望能为广大药师打开与医生、护士、患者沟通交流之门,真正实现医药融合。

本书实用性强,以服务临床药师、重点突出、增强实用性和可读性为宗旨,力求做到以生动和新颖的案例形式吸引读者,使其从中得到启发和警示。

鉴于临床药学是一门快速发展的边缘学科,临床药师培养是时代发展的新生事物,本丛书的编写无前车可鉴。受编者水平所限,难免有不当和遗漏之处,敬请广大读者不吝赐教。

王少华

2012年9月

前 言

目前,慢性非传染性疾病(简称慢病)的发病率大幅上升,已成为当今世界的“头号杀手”,对患病个体和国家而言都是巨大的负担,因此加强慢病的防治刻不容缓。据统计,心血管疾病在所有慢病中的发病率占首位,我国心血管疾病的发病率、死亡率和致残率呈逐年上升的趋势;糖尿病作为冠心病的等危症,与心血管疾病之间的关系密不可分。这两种疾病通常需要患者通过长期的药物治疗来达到控制疾病发展和延缓并发症出现的目的。在治疗过程中,如何制订安全有效的药物治疗方案,如何对多药应用的患者实施切实可行的药学监护,保障患者的用药安全,这些问题直接影响了患者的疾病预后。

为达到疾病治疗中的最佳获益和最小风险,由药师参加的医疗团队是使患者受益的最佳组合。《药学服务案例解析丛书》中的《心血管与内分泌疾病分册》是由心血管专业和内分泌专业的临床药师,以参加临床实践工作为背景,结合临床药物治疗工作中遇见的不同案例,从药学专业的角度,对患者药物治疗方案中的药师监护要点和个体化用药中的关注重点进行的论述和总结。每个案例均有其不同的特点,期待本册对临床药师在临床实践中技能的提升有所帮助和借鉴,对临床药学工作思维的建立有所启发。

本册编著得到临床专家和药学专家的热情指导和帮助,在此表示衷心的感谢,同时向各位参与者和给予各方面帮助的人员所付出的辛勤工作表示诚挚的谢意。

由于临床药师工作仍处于在实践中不断学习和逐步提高的阶段,虽然编者认真选取案例并进行分析和总结,但因水平所限,肯定有疏漏和不足之处,恳请医药学专家、临床药师及读者给予指教,以便我们再版和修订时予以改进和提高。

编 者

2012年11月于济南

目 录

上篇 心血管疾病

第一章 冠状动脉粥样硬化性心脏病	3
案例一 冠心病合并丙肝性肝硬化患者药物联合应用案例分析	3
案例二 他汀类药物致冠心病患者转氨酶增高案例分析	6
案例三 冠心病合并房颤患者控制心室率用药分析	10
案例四 代谢综合征合并心绞痛患者药物联合应用案例分析	12
第二章 高血压	15
案例一 一例高血压患者的案例分析	15
案例二 高血压合并脑梗死患者用药的案例分析	18
案例三 高血压、心律失常治疗药物相互作用分析	21
案例四 脑梗死患者血压调控中降压药物的应用分析	26
第三章 心律失常	30
案例一 房颤患者应用苯二氮䓬类药物引起相关不良反应	30
案例二 心房颤动伴血小板减少患者药物联合应用案例分析	33
案例三 心动过缓合并房颤患者药物联合应用案例分析	36
案例四 地高辛应用于房颤患者致传导阻滞病例分析	39
案例五 急性心肌梗死后室性心律失常治疗案例分析	42
案例六 心房颤动患者静脉使用胺碘酮引发心绞痛病例分析	45
案例七 急性快速性心房颤动药物治疗案例分析	48
第四章 心力衰竭	51
案例一 心力衰竭患者合并肾功能不全药物联合应用案例分析	51
案例二 扩张型心肌病合并心力衰竭药物治疗的案例分析	54
案例三 高血压伴心力衰竭药物治疗案例分析	57

案例四 一例心力衰竭合并低钠血症的药学监护	60
第五章 急性冠状动脉综合征	64
案例一 ACS 合并急性胃黏膜病变患者药物联合应用案例分析	64
案例二 ACS 患者三联抗凝及抗血小板引起胃出血的案例分析	67
案例三 慢性肾衰竭患者心肌梗死药物治疗的案例分析	69
第六章 高脂血症	73
案例一 高脂血症患者应用他汀类药物致转氨酶升高案例分析	73
案例二 高脂血症患者药物治疗案例分析	76
案例三 冠心病患者降脂治疗的案例分析	78
第七章 抗栓、抗凝治疗	82
案例一 急性下壁心肌梗死溶栓后 PCI 治疗的抗栓经验分析	82
案例二 支架植入术后患者抗栓治疗致皮疹的病例分析	87
案例三 胺碘酮致华法林抗凝作用增强导致出血的病例分析	90
案例四 华法林致育龄妇女贫血案例分析	92
案例五 华法林与氟伐他汀钠合用致 INR 显著升高病例分析	94
案例六 替罗非班致重度血小板减少	96
案例七 警惕替罗非班诱导的血小板减少症	100
案例八 肝素诱导血小板减少病例分析	105
案例九 ACS 患者抗凝致皮疹的案例分析	107
第八章 其他	110
案例一 一例酒精性心肌病的药学监护	110
案例二 念珠菌心内膜炎患者的抗真菌治疗与药学监护	112
案例三 一例上消化道出血史患者抗血小板治疗药学服务	116
案例四 经皮冠状动脉介入患者对比剂肾病的监护与预防	119
案例五 失代偿性碱中毒多因素分析	122
案例六 硝酸酯类药物合理应用病例分析	128
案例七 细胞色素 P450 酶对于药物选择的影响	130

下篇 内分泌疾病

第一章 1 型糖尿病	135
案例一 1 型糖尿病酮症酸中毒药物治疗案例分析	135
案例二 成人迟发型自身免疫性糖尿病案例分析	138

第二章 2 型糖尿病	140
案例一 2 型糖尿病合并高尿酸血症案例分析	140
案例二 2 型糖尿病合并高血压案例分析	142
案例三 2 型糖尿病合并慢性结肠炎案例分析	145
案例四 糖尿病合并药物性肝损伤案例分析	147
案例五 2 型糖尿病合并肾功能轻度损害案例分析	149
案例六 糖尿病合并血脂异常药物治疗案例分析	151
案例七 2 型糖尿病伴胰岛素过敏案例分析	154
案例八 新诊断 2 型糖尿病老年患者案例分析	156
第三章 2 型糖尿病并发症	159
案例一 2 型糖尿病合并糖尿病足案例分析	159
案例二 糖尿病并发足部感染药物治疗案例分析	162
案例三 糖尿病足患者抗感染治疗案例分析	165
案例四 糖尿病并发肠病药物治疗案例分析	166
案例五 糖尿病并发视网膜病变药物治疗案例分析	169
案例六 2 型糖尿病并发糖尿病肾病案例分析	172
案例七 2 型糖尿病并发糖尿病周围神经病变案例分析	174
第四章 甲状腺功能亢进症	177
案例一 Graves 病合并肝损害药物治疗案例分析	177
案例二 甲状腺功能亢进症合并药物性肝损伤案例分析	179
案例三 甲状腺功能亢进症合并白细胞减少案例分析	181
案例四 甲状腺功能亢进症案例分析	184
案例五 甲状腺功能亢进症合并白细胞减低案例分析	186
案例六 Graves 病复发案例分析	188
案例七 Graves 病合并白细胞减少案例分析	190
第五章 甲状腺功能减退症	192
案例一 甲状腺功能减退合并冠心病药物治疗案例分析	192
案例二 甲状腺功能减退症案例分析	195
案例三 甲状腺功能减退症案例分析	197
第六章 骨质疏松症	199
案例一 骨质疏松症药物治疗案例分析	199
案例二 骨质疏松症案例分析一	201
案例三 骨质疏松症案例分析二	203

案例四 骨质疏松合并 2 型糖尿病案例分析·····	206
第七章 痛风·····	209
案例一 痛风合并高血压、肾移植药物治疗案例分析 ·····	209
案例二 痛风合并肾脏损害案例分析·····	211

第一章

冠状动脉粥样硬化性心脏病

案例一 冠心病合并丙肝性肝硬化 患者药物联合应用案例分析



基本情况

【病史摘要】 患者,男,72岁,因“腹胀、食欲缺乏半月余”入院。

患者半月前出现腹胀、食欲缺乏伴乏力,休息后未见好转,化验示生化指标明显异常,HCV DNA 阳性,腹部超声:肝脏回声稍粗、强,胆囊壁水肿,脾大,门静脉扩张,双肾弥漫性病变,左肾囊肿,腹腔积液。收入院治疗。

既往原发性高血压史 10 余年,最高达 150/80mmHg,平时血压控制不详;发现血脂增高 10 余年,4~5 年前发现血糖高,均未系统治疗。

查体:老年男性,神志清醒,精神差,营养一般。口唇无发绀,咽无充血。颈软,无抵抗,颈静脉无明显怒张。双肺呼吸音低,右肺底可闻及少许细湿啰音。心界向左下扩大,心率 70 次/分,心音低钝,律整,未闻及病理性杂音。腹软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未触及,莫非征(-),肝肾区无叩击痛,移动性浊音(±),肠鸣音正常。双下肢无水肿,四肢肌力、肌张力正常,足背动脉搏动良好。左侧脚踝处皮肤坏疽。双侧巴氏征(-)。

【诊断】 ①慢性丙型肝炎:丙型肝炎后肝硬化(失代偿期);②冠心病:稳定性心绞痛,陈旧性心肌梗死(下后壁),心功能Ⅲ级;③原发性高血压(2级,极高危)。

【药物治疗】 入院后,在保肝治疗同时,给予降压、调脂,改善心脏循环,促进心肌细胞代谢,抑制心室重构,改善心功能等治疗。药物治疗详见表1-1-1。

表 1-1-1 主要治疗药物

药物名称	用法用量	给药途径	用药时间
甘草酸二铵肠溶胶囊	150mg, 每日 3 次	口服	入院第 1 日~出院
复方益肝灵片	2 片, 每日 3 次	口服	入院第 1 日~出院
缬沙坦胶囊	80mg, 每日 1 次	口服	入院第 1 日~出院
琥珀酸美托洛尔缓释片	47.5mg, 每日 1 次	口服	入院第 1 日~出院
呋塞米片	20mg, 每日 1 次	口服	入院第 1 日~出院
螺内酯片	20mg, 每日 1 次	口服	入院第 1 日~出院
地高辛片	0.125mg, 每日 1 次	口服	入院第 1 日~出院

治疗 7 天后, 腹胀、食欲缺乏较前明显好转, 乏力, 食欲减轻症状有所改善。查体未见明显异常, 化验结果示: 入院时, 谷丙转氨酶 62.3U/L, 谷草转氨酶 72.1U/L, 谷氨酰转肽酶 80.5U/L; 入院第 3 天, 谷丙转氨酶 48.8U/L, 谷草转氨酶 53.6U/L, 谷氨酰转肽酶 60.2U/L; 入院第 7 天, 谷丙转氨酶 42.6U/L, 谷草转氨酶 78.3U/L, 谷氨酰转肽酶 46.2U/L。血压控制在 110/70mmHg, 无胸痛、胸闷, 无心悸、喘憋, 无其他不适, 出院, 出院后继续药物治疗。



药学监护要点

患者为丙肝性肝硬化(失代偿期), 同时存在高血压、冠心病, 药物治疗时应注意监护: ①患者肝功能情况; ②患者肝硬化对高血压、冠心病治疗药物选择的影响; ③治疗高血压、冠心病过程中对肝功能的影响。

1. 患者处于肝功能失代偿期, 入院时, 反映肝细胞损伤的指标(谷丙转氨酶 62.3U/L, 谷草转氨酶 72.1U/L, 谷氨酰转肽酶 80.5U/L)均升高; 反映肝脏分泌和排泄功能的指标(总胆红素、直接胆红素)正常; 反映肝脏合成贮备功能的指标有总蛋白、白蛋白、免疫球蛋白 G、凝血酶原时间, 其中白蛋白降低(33.6g/L)。白蛋白/球蛋白的值(A/G 比值)是反映肝脏纤维化和肝硬化的指标, 患者入院时 A/G 比值也较低。

2. 患者肝硬化对高血压、冠心病治疗药物选择的影响。冠心病患者的药物治疗包括: 抗凝、扩张血管、调脂。

(1)抗凝: 患者入院时凝血酶原时间(PT)为 15 秒(正常值为 12~14 秒), PT 超过正常对照 3 秒以上者有临床意义。动脉硬化易内皮受损, 导致血小板聚集, 应早期抗血小板治疗。肝脏是合成血液各种凝血因子的主要场所, 患者同时为丙肝性肝硬化, 合成凝血因子的能力降低, 会致使 PT 延长。因此患者暂时

不用抗凝治疗,同时要检测血凝指标,注意观察有无鼻出血、齿龈出血、皮肤瘀斑和胃肠黏膜糜烂、出血等。

(2)扩张血管、降压:扩张血管药物包括血管紧张素受体阻断剂、血管紧张素转化酶抑制剂、 β -受体阻断剂、钙通道拮抗剂、利尿药和硝酸酯类。因患者肝功能受损,要选择不经肝脏代谢或经不同药物代谢酶代谢的药物。血管紧张素受体拮抗剂缬沙坦,大约 70% 的缬沙坦以原形经胆汁排泄,缬沙坦不经生物转化,因此,肝功能不全不影响缬沙坦的应用。 β -受体阻断剂美托洛尔主要由肝脏 CYP2D6 代谢失活,但通常肝硬化患者所用美托洛尔的剂量与肝功能正常者相同,仅在肝功能非常严重损害(如旁路手术患者)时才需考虑减少剂量。

螺内酯进入体内后 80% 由肝脏迅速代谢为有活性的坎利酮,肝功能不全时易引发电解质紊乱而导致肝性昏迷,但是同时合用呋塞米,可以预防螺内酯引起的高钾血症。呋塞米 88% 以原形经肾脏排泄,只有 12% 经肝脏代谢由胆汁排泄。肝功能不全时对呋塞米的代谢影响不大。

(3)调脂:冠心病患者脂质代谢紊乱的主要特点为 HDL-C 降低,LDL-C 升高。临床常用调脂药物有:HMG-CoA 还原酶抑制剂(他汀类)、贝特类、胆酸隔离剂和烟酸类药物。他汀类药物升高 HDL-C,降低 LDL-C,稳定斑块,是冠心病患者降脂的首选。

他汀类药物中,洛伐他汀和辛伐他汀口服后要在肝脏内将结构中的内酯环打开才能转化成活性物质。相对于洛伐他汀和辛伐他汀,普伐他汀本身为开环羧酸结构,在人体内无需转化即可直接发挥药理作用。但是普伐他汀有肝脏首过效应,肝硬化患者的 AUC 和 C_{max} 变异较正常人更明显,肝硬化患者的平均 AUC 间有 18 倍的差异。普伐他汀虽经肝脏和肾脏双通道代谢,肝功能不全时,会加重肾脏负担。而且他汀类长期应用可能引起转氨酶升高,因此衡量利弊,暂时不用他汀类药物。

3. 治疗高血压、冠心病过程中对肝功能的影响 螺内酯 80% 由肝脏迅速代谢为有活性的坎利酮,肝功能不全时可能引发电解质紊乱而导致肝性昏迷,如果同时合用呋塞米,可以减轻螺内酯对血钾的影响,但仍要注意监测电解质,如有电解质紊乱,必要时停用利尿药。



总结分析

肝硬化失代偿期就是肝硬化晚期,一般指肝硬化发展到一定程度,超出肝功能的代偿能力,临床有明显的病理变化。主要表现为肝功能损害,有门脉高压、脾大、腹腔积液、肝性脑病或上消化道出血,这个时期叫做肝硬化失代偿期。

失代偿期的肝脏,肝细胞受损,肝脏分泌功能、排泄功能、合成功能、贮备功

能均受到影响。因此,在药物应用时,既要考虑到肝功能不全对药物的分布、代谢和排泄的影响,又要考虑到药物对肝脏有无损伤。本例患者目前冠心病相对稳定,治疗重点在肝硬化,监护重点是联合用药的安全和对疾病治疗的影响。

该患者丙肝性肝硬化同时合并高血压、冠心病。治疗过程中,考虑到肝功能不全对药物的分布、代谢和排泄的影响,选用缬沙坦、美托洛尔、呋塞米和螺内酯普伐他汀等药物治疗,这些药物中缬沙坦经过肝脏排泄,美托洛尔、螺内酯经过肝脏代谢,且美托洛尔经肝脏 CYP2D6 代谢,其他药物大多从 CYP3A4 代谢。肝功能不全时应用螺内酯可能引发电解质紊乱而导致肝性昏迷,如果同时合用呋塞米,可以减轻螺内酯对血钾的影响。螺内酯和呋塞米同时应用可以治疗肝硬化腹腔积液,衡量利弊应用螺内酯和呋塞米利尿,但仍要注意监测电解质,如有电解质紊乱,必要时停用利尿药。

参 考 文 献

1. 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学. 第 17 版. 北京:人民卫生出版社,2011
2. 陈修,陈维洲,曾贵云. 心血管药理学. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社,2002
3. 陆再英,钟南山. 内科学. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008

案例二 他汀类药物致冠心病患者转氨酶增高案例分析



基本情况

【病史摘要】 患者,男,65 岁,因“发作性胸痛 3 年余,加重 4 日”入院。

患者于十几年前活动后出现胸痛、胸闷,心前区明显呈压榨性痛,持续约十几分钟,休息过后可很快缓解,伴头晕、头痛、咳嗽,全身乏力、出汗。不伴发热、寒战,无恶心、呕吐等症状。十几年来上述症状反复发作,常于劳累、情绪激动后发作,含服硝酸甘油后很快缓解。10 余天前患者胸痛加重,休息后不能明显缓解,急诊查心肌酶谱增高,心电图 ST 段呈动态改变,收住入院治疗。

入院时 BP 140/80mmHg,双肺呼吸音清,未闻及干湿性啰音。心前区无隆起,未触及震颤,心浊音界正常,心率 68 次/分,律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。双下肢不水肿。

【诊断】 冠状动脉粥样硬化心脏病前壁心肌梗死? 稳定性心绞痛? 心功能 I 级。

【药物治疗】 入院后给予抗凝、抗血小板聚集、调脂稳定斑块、延缓心室重构、扩冠、营养心肌等药物治疗。主要药物治疗详见表 1-1-2。

表 1-1-2 主要治疗药物

药物名称	用法用量	给药途径	用药时间
硫酸氯吡格雷片	75mg, 每晚服用	口服	入院第 1 日~出院
阿司匹林肠溶片	0.1g, 每晚服用	口服	入院第 1 日~出院
单硝酸异山梨酯缓释片	60mg, 每日 1 次	口服	入院第 1 日~出院
阿托伐他汀钙片	20mg, 每晚服用	口服	入院第 1 日~第 6 日
血脂康胶囊	2 粒, 每日两次	口服	入院第 7 日~出院
氯沙坦钾片	25mg, 每日 1 次	口服	入院第 1 日~出院

患者入院后行生化检查, 检查结果显示: 谷丙转氨酶 126.3U/L $\uparrow$, 谷草转氨酶 98.6U/L $\uparrow$ 。心电图示: V2-6 ST-T 段升高。停用阿托伐他汀换用血脂康胶囊降脂, 查肝功能示转氨酶明显下降, 出院。



药学监护要点

患者 2 个月前因怀疑前壁心肌梗死, 给予他汀类药物阿托伐他汀钙片(立普妥)调脂治疗, 现转氨酶升高, 患者否认既往脂肪肝或肝功能损害病史, 高度怀疑他汀类降脂药肝损作用。肝脏是胆固醇的主要合成场所, 他汀类药物主要作用部位也是在肝脏, 而且多数他汀类药物通过肝脏细胞色素 P450 代谢, 因此, 他汀类药物致肝损害(statins-induced liver injury, SILI)应给予高度重视。

1. SILI 的发生率 国内外均有 SILI 相关报道。不同他汀类药物所致肝损害的发生率、肝损害类型等可能存在差异(表 1-1-3)。

表 1-1-3 不同他汀类药物比较

他汀类型	剂量	SILI 发生率
阿托伐他汀	10mg/d	0.2%
	80mg/d	2.3%
洛伐他汀	20mg/d	0.1%~0.6%
	≥ 80 mg/d	1.5%~5%
辛伐他汀	40mg/d	0.9%
	80mg/d	2.1%
氟伐他汀	20mg/d	0.2%
	80mg/d	2.7%
普伐他汀	常规剂量	1.3%
西立伐他汀	常规剂量	较低
瑞舒伐他汀	未见引起肝损害的报告	

2. SILI 临床表现与诊断 SILI 与其他药物所致的肝损害类似,并无特殊的临床特征。若有免疫机制参与,则可能有发热、皮疹、瘙痒、关节痛和嗜酸性粒细胞增多等临床表现。疲劳、食欲下降(或丧失)、脾大等常属于病毒性肝炎的临床表现,有助于起病初期的鉴别诊断。

诊断 SILI 时可参考以下几点:①无职业性毒素暴露史,但有服用他汀类药物史;②从服药至出现肝损害临床表现的潜伏期一般为 1~3 个月,短则数日,长则 2 年;③他汀类药物使用前肝功能正常,而服药后转氨酶升高,或原轻微的转氨酶升高恶化;④服用其他药物并无转氨酶升高现象,加服他汀类药物后升高;⑤停用他汀类药物后肝功能在数日至数月内恢复正常,再次服药则肝功能异常再次出现;⑥使用一般剂量(20mg/d)的情况下转氨酶不升高或升高不明显,但加至中等剂量(40mg/d)或大剂量(80mg/d)时则明显升高;⑦有肝损害的临床症状,丙氨酸转氨酶(ALT)和(或)天冬氨酸转氨酶(AST)升高,血清胆红素升高或正常,病毒性肝炎血清学指标正常。有的患者可同时出现尿液颜色加深、巩膜或皮肤黄染、食欲下降、消化不良、全身乏力等体征和症状。腹部超声检查正常。SILI 也存在容易误诊和诊断困难的问题。

3. SILI 的预防 SILI 通常属于无症状的、剂量相关的、可逆性的药源性肝病,因此减少剂量、停药或换用另一种他汀类药物就有可能减轻或避免。但应用他汀类药物中的一种发生肝损害后换用另一种时仍需谨慎。尽管有阿托伐他汀与普伐他汀或辛伐他汀无交叉肝损害的报道,但也有先后使用辛伐他汀和阿托伐他汀使转氨酶升高的病例报告。一般来讲,辛伐他汀、普伐他汀或洛伐他汀剂量 $\leq 40\text{mg/d}$ 时无需常规监测肝功能,但高于此剂量(如 80mg/d)或使用其他他汀类药物则需进行常规监测。转氨酶升高 $>3\times\text{ULN}$ 而无其他肝功能指标异常,则 1 周内再次检测转氨酶,若仍升高,则应停药。

4. SILI 的治疗 一旦发生 SILI,要根据其严重程度采取不同的处理措施。轻度 SILI 可尝试降低他汀类药物用药剂量继续治疗,但应加强对转氨酶的监测;中度 SILI 可在降低他汀类药物用药剂量的同时,采取保肝(还原型谷胱甘肽、硫普罗宁、葡醛内酯、门冬氨酸钾镁、ATP、辅酶 A、复方维生素 B)、降酶(联苯双酯、甘草酸苷)、利胆(熊去氧胆酸、茵栀黄)等治疗措施;严重 SILI 患者应立即停药,同时采用上述保肝、降酶、利胆降黄等综合治疗措施。对伴有瘙痒、发热、嗜酸性粒细胞升高等过敏机制介导表现的患者,则可应用糖皮质激素进行治疗。

发生 SILI 的患者通过减量或停药及保肝、降酶、利胆退黄等综合治疗,肝功能一般可在数日至数月内恢复正常,导致严重后果者极为罕见。肝损害数月或数年迁延不愈者只是个例,罕见致肝衰竭和肝纤维化的报告。如果治疗