

安徽省药学会药事管理专业委员会 组编
大型药学知识普及丛书

药，你用对了吗

器官移植用药

YAO, NI YONGDUILE MA
QIGUAN YIZHI YONGYAO

总主编 许杜娟
主 编 孙旭群



科学出版社

大型药学知识普及丛书

药,你用对了吗

——器官移植用药

总主编 许杜娟

主 编 孙旭群

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书以通俗易懂的语言,从药师的视角简要概述了肾移植、肝移植,包括概述、分类、指征与评估、临床表现等;重点介绍了肾移植、肝移植患者术后并发症的治疗目标、常用药物、联合用药注意事项、特殊人群用药指导等。本书特点是结合了实际用药案例,对临床患者实际遇到的常见问题给予解答,以期对移植患者合理用药提供参考。本书在编写过程中注意汲取移植领域中关于药物治疗的新观点、新概念,力求采纳国内外公认的疾病治疗指导原则,结合了长期工作在一线的肾移植、肝移植等专科临床药师的经验,希望对您有所帮助。

本书的主要读者对象为器官移植(肾移植和肝移植)患者。本书也可以作为拟行移植手术的终末期肾病或肝病患者的科普书籍。

图书在版编目(CIP)数据

药,你用对了吗. 器官移植用药 / 孙旭群主编. —北京: 科学出版社, 2019.1

(大型药学知识普及丛书 / 许杜娟总主编)

ISBN 978-7-03-059072-5

I. ①药… II. ①孙… III. ①器官移植—用药法
IV. ①R452

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第228773号

责任编辑: 闵捷 周倩 / 责任校对: 杨赛

责任印制: 黄晓鸣 / 封面设计: 殷靓

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

江苏省句容市排印厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2019年1月第一版 开本: A5(890×1240)

2019年1月第一次印刷 印张: 4 1/4

字数: 97 000

定价: 30.00元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

大型药学知识普及丛书

总编辑委员会

总主编

许杜娟

副总主编

夏 泉 沈爱宗

成 员

(按姓氏笔画排序)

石庆平	朱冬春	许杜娟	孙旭群	严安定
李 浩	汪永忠	汪燕燕	汪魏平	沈爱宗
居 靖	秦 侃	夏 泉	黄赵刚	葛朝亮

《药,你用对了吗——器官移植用药》
编辑委员会

主 编

孙旭群

副主编

冯丽娟 廖贵益

编 委

(按姓氏笔画排序)

王小华 方 玲 冯丽娟 朱冬春 刘 红

孙旭群 杨春兰 黄 燕 廖贵益

写给读者的话

亲爱的读者：

您好！感谢您从浩瀚的图书中选择了“大型药学知识普及丛书”。

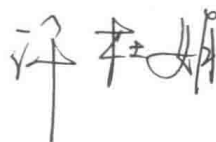
每个人可能都有用药的经历，用药时可能会有疑惑，这药是否能治好我的病？不良反应严重吗？饭前吃还是饭后吃？用药后应该注意些什么？当然您可以问医生，但医生太忙，不一定有时间及时帮您解答；您也可以看说明书，可说明书专业术语多，太晦涩，不太好懂。怎么办？于是我们组织多家三甲医院的临床药师及医生共同编写了本丛书，与您谈谈用药的问题。

药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理功能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质。但药品具有两重性，其作用是一分为二的，用药之后既可产生防治疾病的有益作用，亦会产生与防治疾病无关甚至对机体有毒性的作用，即通常所说的“是药三分毒”。因此，如何合理地使用药品，从而发挥良好的治疗作用，避免潜在的毒副反应，是所有服用药品的患者所关心的问题，也是撰写本丛书的出发点。

本丛书选择了临床上需要通过长期药物治疗的常见病、多发

病,首先对疾病的症状、病因、发病机制作简要的概述,让您对疾病有基本的了解;其次介绍了治疗该疾病的常用药物,各种药物的药理作用、临床应用、不良反应;最后我们根据多年临床经验及患者用药问题的调研对患者用药过程中存在的疑惑,以问答的形式解惑答疑。此外,文中还列举了临床上发生的典型案例,说明正确使用药品的重要性。

本丛书涵盖的疾病用药知识全面系统,且通俗易懂。广大患者可以从本丛书中找到自己用药疑问的答案。本丛书对于药师来说,也是一本很有价值的参考书。



2018年6月6日

如何阅读本书

本书是大型药学知识普及丛书的一册。本书介绍了肾移植和肝移植两种疾病,每种疾病分别从以下三部分介绍,第一部分为疾病概述,简要介绍了肾/肝移植的疾病和分类等概述和各种并发症的概述、分类、发病原因等,使读者对肾/肝移植及并发症有初步了解和认识;第二部分是药物治疗,列表介绍了肾/肝移植的常用药物及针对各种并发症的治疗药物,包括药物的适应证、禁忌证、服用时间、不良反应、储存条件等,并就联合用药,成人、儿童、老年人、妊娠期妇女等特殊人群用药指导进行了详细阐述。此外,还列举了实际的用药案例,通过案例分析,介绍了肾/肝移植后药物治疗过程中容易发生的不合理用药现象及可能引起的危害,读者阅读后对照自身,可有效规避类似错误,提高药物依从性及用药安全性;第三部分为用药常见问题解析,以问答形式回答了肾/肝移植后药物治疗过程中可能遇到的问题、患者该如何应对等。

第二、第三部分以药师的视角,从药物因素、患者因素、疾病因素、联合用药及相互作用、存在的误区等多方面,并结合实际案例,详细阐述了肾/肝移植后的合理用药问题,尤其适合于正接受药物治疗的肾/肝移植患者,宜重点阅读,患者实际遇到的问题在此处基本能找到答案。

本书参考了专业的教科书、中华医学会器官移植学分会的肾移植/肝移植相关指南、多个“专家共识”及国外的有关指南,这些对指导肾/肝移植患者用药有重要的参考价值。但具体的用药选择应遵从医嘱,患者不可依据本书擅自购买、服用药物。

孙旭群

目 录

写给读者的话
如何阅读本书

疾病一 肾 移 植

· 疾病概述 ·

一、肾移植概述

概述 / 001

分类 / 001

指征与评估 / 002

临床表现 / 002

预后 / 003

二、肾移植并发症

(一)排斥反应

概述 / 003

分类 / 003

发病原因 / 004

临床表现 / 004

治疗选择 / 005

预后 / 006

(二) 肾移植术后感染

- | | |
|------------|------------|
| 概述 / 006 | 分类 / 006 |
| 发病原因 / 007 | 临床表现 / 007 |
| 预后 / 008 | |

(三) 肾移植术后消化道并发症

- | | |
|------------|------------|
| 概述 / 008 | 分类 / 008 |
| 发病原因 / 009 | 临床表现 / 009 |
| 治疗选择 / 010 | 预后 / 011 |

(四) 肾移植术后高血压

- | | |
|------------|------------|
| 概述 / 011 | 分类 / 012 |
| 发病原因 / 012 | 临床表现 / 012 |
| 治疗选择 / 013 | 预后 / 013 |

(五) 肾移植术后血脂异常

- | | |
|------------|------------|
| 概述 / 014 | 分类 / 014 |
| 发病原因 / 014 | 临床表现 / 015 |
| 治疗选择 / 015 | 预后 / 016 |

(六) 肾移植术后糖尿病

- | | |
|------------|------------|
| 概述 / 016 | 分类 / 016 |
| 发病原因 / 017 | 临床表现 / 018 |
| 治疗选择 / 019 | 预后 / 019 |

(七) 肾移植术后高尿酸血症

- | | |
|------------|------------|
| 概述 / 019 | 分类 / 020 |
| 发病原因 / 020 | 临床表现 / 021 |
| 治疗选择 / 021 | 预后 / 022 |

· 药物治疗 ·

- | | |
|----------------|----------------|
| 治疗目标 / 022 | 常用药物 / 024 |
| 联合用药注意事项 / 052 | 特殊人群用药指导 / 060 |

· 用药案例解析 / 067

· 用药常见问题解析 ·

疾病二 肝 移 植

· 疾病概述 ·

一、肝移植概述

概述 / 081

分类 / 081

指征与评估 / 082

临床表现 / 083

预后 / 084

二、肝移植并发症

(一) 排斥反应

概述 / 084

分类 / 084

发病原因 / 085

临床表现 / 085

治疗选择 / 086

预后 / 087

(二) 肝移植术后感染

概述 / 087

分类 / 087

发病原因 / 088

临床表现 / 088

预后 / 090

(三) 原发性移植肝功能不全

概述 / 090

分类 / 090

发病原因 / 090

临床表现 / 091

治疗选择 / 091

预后 / 092

(四) 活体肝移植小肝综合征

概述 / 092

分类 / 092

发病原因 / 093

临床表现 / 093

治疗选择 / 093

预后 / 094

(五)肝移植术后乙型肝炎复发

概述 / 094

发病原因 / 095

临床表现 / 095

治疗选择 / 095

预后 / 096

(六)肝移植术后肝癌复发

概述 / 096

发病原因 / 096

临床表现 / 097

治疗选择 / 097

预后 / 097

(七)药物性移植肝损伤

概述 / 098

分类 / 098

临床表现 / 098

治疗选择 / 100

预后 / 100

· 药物治疗 ·

治疗目标 / 100

常用药物 / 101

联合用药注意事项 / 102

特殊人群用药指导 / 108

用药案例解析 / 110

· 用药常见问题解析 ·

参考文献 / 119

疾病一 肾移植

疾病概述

一、肾移植概述

概述

肾移植(renal transplantation)是指将某一个体的肾脏通过外科手术移植到另一个体体内。其中,捐献肾脏的个体称作供肾者,接受移植肾脏的个体称作受肾者。近年来,随着组织配型、肾保存方法的不断改进、新型免疫抑制剂的问世、手术技能的提高及临床经验的积累,术后生存期大大延长,肾移植成为治疗终末期肾脏疾病的首选方式。

分类

根据肾脏供者来源分为以下两类。

(1)尸体供者(cadaver donor):分为脑死亡供者(brain death donor, BDD)和心脏死亡供者(donor after cardiac death, DCD),以

往也称作无心搏供者。

(2) 活体供者 (living donor): 即活体亲属供者 (living related donor)。

指征与评估

肾移植术前必须全面了解终末期肾病的病因、全身各器官功能状况、潜在感染、免疫状态等影响移植肾及患者存活的相关危险因素。肾移植的适应证需考虑以下几个方面:

(1) 年龄在 5 ~ 65 岁, 但随着移植技术的发展, 年龄限制可适当放宽。

(2) 各种原因导致的不可逆的肾衰竭均有移植指征。最常见的原发病是肾小球肾炎 (包括膜性肾病、IgA 肾病等) 和慢性肾盂肾炎。此外, 糖尿病肾病、多囊肾、药物性肾损伤、系统性疾病 (如系统性红斑狼疮、血管炎) 等导致的肾衰竭也有移植指征。

(3) 体内无潜在感染病灶, 一般情况良好, 能耐受肾移植手术。

(4) 与供者组织配型良好。

临床表现

移植术后大多数患者能够像正常人一样工作和生活。移植术不同于其他外科手术, 移植受者需要终身使用免疫抑制剂。免疫抑制作用强时, 可削弱患者全身免疫功能, 表现为易感冒、发热、感染口唇疱疹等; 免疫抑制作用弱, 不能有效地控制和防治排斥反应, 导致急慢性排斥反应的发生, 表现为肌酐增加、尿量减少、蛋白尿等。同时, 长期服用这些药物具有一定程度的毒副反应, 可能会导致高血压、糖尿病、高血脂等。

预后

肾移植手术会存在一定的风险,免疫抑制剂的应用也会带来相应的不良反应,但肾移植术后疗效及受者生活质量改善总体要优于透析疗法。目前,兄弟、姐妹活体供肾3年移植肾存活率为95%,父母活体供肾为90%,其他活体供肾为86%,尸体供肾为80%。

二、肾移植并发症

(一) 排斥反应

概述

近年来,随着外科学技术、组织配型手段的不断进步及免疫抑制剂的更新换代,肾移植的成功率和移植肾存活率都有了明显提高。但是,移植后的排斥反应仍然无法完全避免,它是影响移植肾长期存活的一个主要因素。排斥反应是在遗传背景不同的供受者之间进行器官、组织和细胞移植时,受者针对供者不同的特异性抗原产生免疫应答,从而导致移植肾功能丧失或者机体损害的过程。

分类

临床上依据免疫排斥发生的时间、发病机制、临床表现及病理形态学改变等将肾移植排斥反应分为以下4种形式:超急性排斥反应(hyper acute rejection, HAR)、加速性排斥反应(accelerated acute rejection, AAR)、急性排斥反应(acute rejection, AR)、慢性排斥反应(chronic rejection, CR)。

发病原因

1. 超急性排斥反应 与受者体内预先存在抗供者淋巴细胞抗体,即预存抗体有关。当移植肾恢复血液循环后,这些特异性抗体与移植肾发生作用。多见于下列移植患者:①长期透析;②反复输血;③多次妊娠;④再次移植;⑤接受ABO血型不相容的供体;⑥某些细菌、病毒感染等。

2. 加速性排斥反应 其发病机制尚未完全阐明,常见于:①移植前反复输血;②多次妊娠;③再次移植;④细菌、真菌、病毒感染致敏。

3. 急性排斥反应 可能诱因包括:①免疫抑制剂突然减量或撤除;②不同免疫抑制剂之间的转换期间未能及时进行血药浓度监测;③频繁呕吐、腹泻导致的免疫抑制剂的“隐性”丢失;④短期内体重明显增加,导致“隐性”减药;⑤药物相互作用导致免疫抑制剂浓度降低,又未能及时调整免疫抑制剂剂量;⑥某些病毒感染的诱发等。

4. 慢性排斥反应 诱发慢性排斥的因素可分为两类:①免疫因素,包括人体内特异性抗原错配率高、术前受者体内群体反应性抗体高及反复发作的急性排斥反应;②非免疫性因素,包括缺血再灌注损伤、移植肾延迟恢复、免疫抑制剂的毒副反应和移植后高血压、高血脂、感染及受者高龄等因素。

临床表现

1. 超急性排斥反应 指移植肾在血管重建并于循环开放后数分钟至数小时内发生的排斥反应,受者可表现为发热、寒战,移植肾区会出现剧烈疼痛,移植肾功能完全丧失。