

权威医院 权威专家推荐

简明临床用药  丛书

移植科用药

YIZHIKE

YONGYAO

总主编 颜耀东
主 编 冯端浩
栾潇潇

 中国医药科技出版社

简明临床用药口袋丛书

移植科用药

总主编 颜耀东

主 编 冯端浩 栾潇潇

 中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书为简明临床用药口袋丛书之一。重点介绍移植术后并发症的治疗用药。全书分为六章,内容包括:移植术后常用的免疫抑制剂和免疫调节剂,移植术后并发感染的治疗用药,移植术后并发高血压的治疗用药,移植术后并发糖尿病的治疗用药,移植术后并发肝损害的治疗用药和其他并发症用药。可供从事移植的临床医生、护士参考。

图书在版编目(CIP)数据

移植科用药/冯端浩,栾潇潇主编. —北京:中国医药科技出版社,2010.10

(简明临床用药口袋丛书/颜耀东主编)

ISBN 978-7-5067-4483-6

I. ①移… II. ①冯… ②栾… III. ①器官移植-用药法 IV. ①R617.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 151076 号

网址 www.cmstp.com

规格 787×1092mm¹/32

印张 8⁵/₈

字数 180 千字

版次 2010 年 10 月第 1 版

印次 2010 年 10 月第 1 次印刷

印刷 廊坊市华北石油华星印务有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-4483-6

定价 18.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

丛书编委会

总主编 颜耀东

编 委 (按姓氏笔画排序)

王晓玲 北京儿童医院

冯端浩 解放军 309 医院

刘 刚 解放军 306 医院

刘泽源 解放军 307 医院

刘皈阳 解放军总医院

吕晓东 解放军 305 医院

吴 玮 解放军 306 医院

张华峰 空军总医院

张福成 空军总医院

郑 戈 解放军 466 医院

胡莲娜 解放军 306 医院

郭代红 解放军总医院

颜耀东 解放军 466 医院

本书编委会

主 编 冯端浩 栾潇潇

副主编 刘 蔚 赵冠人

编 委 (按姓氏笔画排序)

王雪明 冯端浩 刘 蔚

孙丽君 李国栋 赵冠人

栾潇潇 崔 挺

编写说明



随着医药科学的迅速发展，人类对疾病的认识不断深入，疾病的治疗指南不断更新、治疗药物不断问世。作为疾病临床治疗最常用手段——药物治疗的范围也越来越广泛，极大地提高了临床治疗疾病的水平。面对种类繁多的药品，临床医师如何合理选择治疗药物，达到“安全、有效、经济、适当”的用药目的，这在医疗制度深入改革的今天，已成为医患双方关注的焦点。为了给临床医师提供用药参考信息，我们组织来自北京各大医院临床一线的医师、药师，编写了本套丛书。这些作者在临床实践中积累了丰富的合理用药经验，造诣颇深，确保了本套丛书的科学性和实用性。

本丛书以医疗机构中临床科室划分为主线，以学科内临床常见疾病为主导，以常用的治疗药物为核心进行编写，共包括心血管内科、消化科、呼吸科、结核科、肿瘤科、神经科、精神科、皮肤科、五官科、内分泌科与风湿科、儿科、麻醉科、急诊科和器官移植科等科室临床用药分册。力求体现“内容实用、文字简洁、条理清晰、切合临床”的特色，重点在于介绍治疗用药的适应证和禁忌证、用法用量、不良反应和用药提示等，本丛书用药提示全面，除药品说明书中提到的注意事项，还涉及药品说明

书没提到、但通过临床实践总结出的需要特别注意的事项供读者参考。另外，还收录了各类疾病治疗常用的中成药，便于医护工作者在实际应用时参考。而对于具体药物作用机制等未做介绍，更加贴近临床。本套丛书采用可放在医务工作者工作服口袋内的开本，便于携带和快速查阅。每章前均有详细目录，便于快速查找药物。

本丛书收录了目前公认的临床疗效确切的药物，并特别收录了部分国外上市的新药，而对临床少用的药物基本未予收载。各分册的编写内容：每章的第一节为药物概述，介绍本相关疾病特征、所用药物、作用机制、共同特点、不良反应和注意事项以及选药原则等。第二节为药物应用，内容包括【其他名称】、【药代动力学】、【适应证】、【用法用量】、【剂型与规格】、【不良反应】、【禁用慎用】、【药物相互作用】、【特别提示】等。在【用法用量】项下，只写出与该分册所述疾病相关的治疗方法中的用法与用量。中成药是以国家基本药物和医保药品目录内品种为主，对目录外临床应用较广的品种也进行了收录。尽量用中医术语介绍功能主治，体现药物治疗的中医特点，对现代研究成果则用现代医学术语表达。临床应用上尽可能辨病与辨证相结合，将药物治疗的中医病症与相应的西医病名列出。

希望本套丛书能为各级医院专科医生与护士、社区医疗机构全科医生提供有用信息。

颜耀东

2010年1月

前 言

移植术作为 20 世纪外科领域的重大医学发现之一，是将健康细胞、组织或器官从其原部位移植到自体或异体的一定部位、用以替代或补偿所丧失的结构和（或）功能的治疗方法。移植的类型多种多样，可以从不同角度进行分类。如根据移植物性质可分成生命器官移植和支架组织移植；根据植入部位可分成原位移植和异位移植。免疫学分类主要是根据移植物供者与受者间的关系，一般可分为以下几种类型：自身移植、同系移植、同种移植或称同种异体移植、异种移植、胚胎组织移植。随着显微外科和免疫抑制药物的发展，器官移植进展迅速，目前开展的器官移植手术主要包括：肾脏移植、心脏移植、肺脏移植、胰腺移植及肝脏移植等，现已成为脏器功能衰竭终末期的常规性治疗手段。移植成功与否由 4 个因素决定：器官保存、外科技术、移植物选择和免疫抑制。

尽管目前各国的器官移植手术均获得了较大的成功，但相对于一般的医学技术，也存在较大的医疗风险，如术后排异、感染、高血压、糖尿病、肝损害等并发症，一旦没有得到及时的药物治疗，不仅会影响术后恢复，甚至可能带来生命危险。为此，我们编写了本书，内容主要是针对临床医生、药师及护理人员，同时也可作为医药院校学生的参考用书，使大家能够更为深入地了解临床用药。本书共分六章，包括免疫药物及移植术后并发症的常规用药，具体介绍药代动力学、适应证、用法用量、剂型与规格、不良反应、禁用慎用、药物相互作用及特别提示等相关药学知识，方便临床医生、护士及药师在工作中快速查询。

本书的编写得到药学和临床专家的大力支持和具体指导，在此表示衷心的感谢。由于专业知识和临床经验不足，错误之处在所难免，希望广大读者多提宝贵意见。

编 者

2010 年 2 月



目 录

第一章 免疫药物	(1)
第二章 移植术后并发感染用药	(38)
第三章 移植术后并发高血压用药	(158)
第四章 移植术后并发糖尿病用药	(199)
第五章 移植术后并发肝损害用药	(225)
第六章 其他并发症用药	(244)
药物中文名索引	(257)
药物英文名索引	(261)

第一章

免疫药物

第一节 概 述 1

第二节 药物应用 4

环孢素 (4) 抗人 T 细胞猪免疫球

蛋白 (8) 雷公藤总苷 (10) 硫

唑嘌呤 (10) 吗替麦考酚酯 (12)

咪唑立宾 (17) 泼尼松 (18)

泼尼松龙 (21) 他克莫司 (24)

兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白 (29)

西罗莫司 (32)

第一节 概 述

常见的免疫性疾病包括，超敏反应病，如荨麻疹、哮

喘、过敏性休克等；免疫缺陷病，如先天性的重症联合免疫缺陷病（SCID）等；自身免疫性疾病，如类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等。免疫药物，是以影响免疫功能为目的，消除病理性的免疫反应和扶持有益的免疫功能的一类药物，分为免疫抑制剂和免疫调节剂。

一、免疫抑制剂

免疫抑制剂（ISA），是一类非特异性的机体免疫功能抑制药物，在临床上主要用以抑制各种对机体不利的免疫反应，如用于器官移植排异反应和自身免疫疾病。长期应用 ISA 可诱发感染、恶性肿瘤或产生致畸作用。

1. 免疫抑制剂的五个共同特点

（1）选择性差：多数免疫抑制剂既能抑制病理免疫反应，又能抑制正常免疫反应；既能抑制细胞免疫，又能抑制体液免疫。

（2）初次和再次免疫应答反应的一致作用强弱不同：免疫抑制剂对初次免疫应答反应的抑制作用较强，而对再次免疫应答反应的抑制作用较弱。

（3）不同类型的免疫病理反应对免疫抑制剂的敏感性不同。

（4）不同类型的免疫抑制剂的作用发生在病理免疫反应的不同阶段：给药时应选择最佳给药时间，方可获得最佳免疫抑制作用。

（5）多数免疫抑制剂有非特异性抗炎作用。

2. 目前临床应用的免疫抑制剂药物分类

（1）糖皮质激素：包括泼尼松、泼尼松龙和地塞米

松等。此类药物对免疫反应的多个环节有抑制作用，主要是抑制巨噬细胞对抗原的吞噬递呈，抑制介质代谢产物的产生，抑制 T 细胞依赖的免疫活性，抑制编码细胞因子基因的表达。还能损伤浆细胞，使抗体生成减少及产生非特异性的抗炎作用以及抗黏附效应，故主要用于器官移植的抗排异反应和自身免疫疾病。

(2) 钙调磷酸酶抑制剂：包括环孢素 A (CsA) 和他克莫司 (FK506) 等。此类药物被认为是目前临床上最有效的免疫抑制剂。这些药物作用于 T 细胞受体激活引起的细胞内信号通路，虽然结构各不同，结合的分子靶也不同，但作用是相同的。

(3) 抗增殖/抗代谢剂：包括硫唑嘌呤、西罗莫司和霉酚酸酯等。

(4) 抗体：包括抗淋巴细胞球蛋白 (ALG) 及 OKT3 等。

(5) 含中药有效成分药物：包括雷公藤总苷等。

二、免疫增强剂

免疫增强剂，是一类用于增强机体免疫力的药物，临床主要是用于免疫缺陷性疾病和恶性肿瘤的免疫治疗，也用于难治性细菌、病毒和真菌感染。

此类药物临床上常用以下几种。

(1) 左旋咪唑：该药具有恢复受抑制的 B 细胞、T 细胞、单核细胞、巨噬细胞的功能。临床上用于恢复肿瘤患者低下的免疫功能、增强特异性淋巴细胞对肿瘤细胞的细胞毒作用。

(2) 卡介苗 (BCG): 本品为减毒的牛型结核杆菌活疫苗。对实体瘤可用作其他疗法的辅助治疗, 还可增强抗感染能力, 用于预防慢性支气管炎、感冒、支气管哮喘等。

(3) 胸腺素: 可影响 T 细胞功能, 还可调节胸腺依赖性免疫应答反应及有直接的抗病毒和抗肿瘤作用。临床上用于抗衰老、抗肿瘤、抗感染、自身免疫性疾病、细胞免疫功能低下、艾滋病辅助治疗。

第二节 药物应用

环孢素 Cyclosporin

【其他名称】 环孢素 A, 环孢霉素 A, 新山地明。

【药代动力学】 环孢素药代动力学患者内的变异性较低, 而最低浓度与总暴露 (AUCB) 之间的相关性较强。与山地明相比 (给药后 1~6h 血药浓度达峰), 新山地明吸收更迅速, 生物利用度平均提高 29%。环孢素的分布大大超过血容量。在血液中, 33%~47% 分布于血浆中, 4%~9% 于淋巴细胞中, 5%~12% 于粒细胞中及 41%~58% 于红细胞中。在血浆中, 约 90% 与蛋白 (主要与脂蛋白) 结合。环孢素经广泛生物转化为大约 15 种代谢物。没有单一的主要代谢途径。环孢素主要经胆汁消除, 只有 6% 口服给药剂量经尿排泄, 尿中排泄的原型药

物只有0.1%。环孢素终末半衰期数据具有很高的变异性。终末半衰期范围从健康自愿者的6.3h至有严重肝病患者的20.4h。

【适应证】 (1) 移植：器官移植，预防异体移植物的排斥反应，包括肾、肝、心、肺、心肺联合和胰移植；治疗曾接受其他免疫抑制的患者所发生的移植物排斥反应。骨髓移植，预防骨髓移植排斥反应及预防和治疗GVHD。(2) 非移植性适应证：内源性葡萄膜炎，活动性有致盲危险的中部或后部非感染性葡萄膜炎，而常规疗法无效或产生不可接受的不良反应者；7~70岁肾功能正常的伴复发性视网膜炎的贝切特（Behçet's）葡萄膜炎患者。银屑病，交替疗法无效或不适用的严重病例。异位性皮炎，传统疗法无效或不适用的严重病例。类风湿性关节炎。(3) 其他可能用途：肾病综合征、特发性皮质激素依赖性和拮抗性肾病综合征（活检证实大多数病例为微小病变型肾病（MCD）或局灶性节段性肾小球硬化症（FSGS），传统细胞抑制剂治疗无效，但至少尚存在50%以上的正常肾功能的患者。应用本品后，可缓解病情，或维持由其他药物包括皮质激素所产生的缓解作用，从而停用其他药物。

【用法用量】 口服。本品的每日总用量应分两次服用（早上和晚上）。(1) 器官移植：本品的治疗应于移植手术前12h开始，每日10~15mg/kg，分两次给药。此用量应维持至术后1~2周。再根据血药浓度逐渐减量至每日2~6mg/kg，分两次口服。在肾移植的受者中，当接受低于每日3~4mg/kg的较低剂量时，可因环孢素血浓度低

于 50 ~ 100ng/ml, 从而增加发生排斥反应的危险。当本品与其他免疫抑制剂合用时 (如与皮质激素合用, 作为三联或四联用药的一部分), 开始用量为每日 3 ~ 6mg/kg, 分两次口服。(2) 骨髓移植: 移植前一天开始用药, 最好采用静脉滴注, 如果开始时即准备口服本品, 则应于移植前一天给药, 推荐用量为每日 12.5 ~ 15mg/kg。维持剂量约为每日 12.5mg/kg, 应维持 3 ~ 6 个月 (最好为 6 个月)。然后逐渐减量, 直至移植后 1 年停药。胃肠道疾患可能减少药物吸收, 该类患者需加大大本品剂量或经静脉给药。(3) 肾病综合征: 推荐剂量为, 成人每日 5mg/kg, 儿童每日 6mg/kg, 分两次口服。对肾功能不全却又处于允许程度的患者, 其初始剂量不应超过每日 2.5mg/kg (成人血清肌酐超过 200 μ mol/L, 儿童超过 140 μ mol/L 时, 禁用本品)。成人不应超过每日 5mg/kg, 儿童不应超过每日 6mg/kg。

【剂型与规格】 软胶囊: 10mg, 25mg, 50mg, 100mg。口服液: 100mg/ml。注射剂: 5ml: 250mg。

【不良反应】 (1) 很常见: 肾功能障碍、高血压、震颤、头痛、高脂血症。(2) 常见: 感觉异常、厌食、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、牙龈增生、肝功能障碍、高尿酸血症、高钾血症、低镁血症、肌痛性痉挛、肌痛、多毛症、疲劳。(3) 不常见: 脑病征兆, 如惊厥、精神错乱、定向障碍、反应性降低、激动、失眠、视觉障碍、皮质性盲、昏迷、轻瘫、小脑性共济失调、贫血、血小板减少、过敏性皮疹、水肿、体重增加。(4) 少见: 运动性多发性神经病、胰腺炎、高血糖症、肌无力、肌病、微血管溶血

性贫血、溶血性尿毒症综合征、月经失调、男性乳腺发育。

【禁用慎用】 对环孢素及其任何赋形剂过敏者禁用。严重肝、肾损害、未控制的高血压、感染及恶性肿瘤者忌用或慎用。孕妇及哺乳期妇女慎用。

【药物相互作用】 (1) 降低环孢素水平的药物：巴比妥酸盐、卡马西平、奥卡西平、苯妥英、蔡夫西林、磺胺二甲嘧啶、利福平、奥曲肽、普罗布考、奥利司他、贯叶连翘、噻氯匹定、磺吡酮、特比萘酚、波生坦。(2) 增加环孢素水平的药物：大环内酯类抗生素（如：红霉素、阿奇霉素和克拉霉素）、酮康唑、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑、地尔硫草、尼卡地平、维拉帕米、甲氧氯普胺、口服避孕药、达那唑、甲泼尼龙（高剂量）、别嘌醇、胺碘酮、胆酸和衍生物、蛋白酶抑制剂、伊马替尼、秋水仙碱。(3) 其他相关的药物相互作用：当环孢素与具有肾毒性协同作用的药物一起使用时应慎重，如：氨基糖苷类抗生素（包括庆大霉素、妥布霉素）、两性霉素 B、环丙沙星、万古霉素、甲氧苄啶（+磺胺甲噁唑）、非甾体类抗炎药（包括双氯芬酸、蔡普生、舒林酸）、美法仑、组胺 H₂ 受体拮抗剂（如西咪替丁、雷尼替丁）、甲氨蝶呤。(4) 硝苯地平与环孢素合并给药可能增加牙龈增生的发生率。(5) 环孢素可能降低地高辛、秋水仙碱、泼尼松龙和 HMG-CoA 还原酶抑制剂（他汀类）的消除。(6) 双氯芬酸与环孢素合并用药可显著提高双氯芬酸的生物利用度，可能导致可逆性肾功能损害。

【特别提示】 (1) 胶囊应整粒吞服。(2) 应避免过