

临床用药手册丛书

常用 治疗肝病西药



○主编 武谦虎

安全、有效和经济地使用药物，让医师在对患者的药物治疗中最大程度地收到预期疗效，最大限度地减少副作用，是临床医师、药师、患者共同关注的问题。

中国医药科技出版社

临床用药手册丛书 |

常用治疗肝病西药

主编 武谦虎

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书本着易懂、便捷、实用的宗旨,从临床药师的角度快速解答肝病科临床医师和患者最关注的常用治疗肝病西药临床应用问题,在介绍药物适应证、临床研究进展的同时,侧重介绍了药物不良反应及注意事项,并特别介绍孕妇及哺乳期妇女用药、儿童用药、老年患者用药、药物相互作用等最新信息。在临床药师提示中介绍了需要医师及患者特别关注的用药安全知识。

本书适合肝病科和消化科临床医师、药师和医药院校师生参考,也对肝病患者的用药有提示和指导作用。

图书在版编目(CIP)数据

常用治疗肝病西药/武谦虎主编. —北京:中国医药科技出版社, 2014. 5

(临床用药手册丛书)

ISBN 978 - 7 - 5067 - 6763 - 7

I. ①常… II. ①武 III. ①肝疾病 - 药物治疗 IV. ①R575.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 073521 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行: 010 - 62227427 邮购: 010 - 62236938

网址 [www. cmstp. com](http://www.cmstp.com)

规格 880 × 1230mm ¹/₃₂

印张 11 ¹/₂

字数 267 千字

版次 2014 年 5 月第 1 版

印次 2014 年 5 月第 1 次印刷

印刷 三河市汇鑫印务有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 6763 - 7

定价 35.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

编委会

主 编 武谦虎

副主编 窦志华 施 忠 张红光

编写人员 (以姓氏笔画为序)

张 琳 (南通大学附属南通第三医院)

张红光 (江苏大学附属镇江三院)

陈 敏 (南通大学附属南通第三医院)

武谦虎 (江苏大学附属镇江三院)

施 忠 (南通大学附属南通第三医院)

祝美琴 (江苏大学附属镇江三院)

窦志华 (南通大学附属南通第三医院)

樊一桥 (中国药科大学)

前言

近年来肝病特别是慢性病毒性肝炎的临床药物治疗取得了很大的进展，不断有新药投放临床使用。临床医师和患者都对此十分关注。

安全、有效和经济地使用药物，让医师在对患者的药物治疗中最大程度地收到预期疗效，最大限度地减少副作用，是临床医师、药师、患者共同关注的问题。通过对临床药物治疗中医师及患者最关心的问题调查分析得知，药物的适应证、安全性、服用方法等是他们普遍关注和重视的问题；对联合用药利弊关注也在显著增高。

作为《常用治疗肝病中药》的姊妹篇，针对肝病临床上医患共同关注的西药治疗肝病的这些热点问题，我们组织传染病医院临床药学和肝病临床的医药工作者，查阅、收集、整理了大量文献资料，结合临床实际经验，编写成《常用治疗肝病西药》一书。

本书编写的主要宗旨是易懂、便捷、实用。从临床药师的角度快速解答肝病科临床医师和患者最关注的问题，在介绍药物适应证、临床研究进展的同时，侧重介绍了药物不良反应及注意事项，并特别介绍孕妇及哺乳期妇女用药、儿童用药、老年患者用药、药物相互作用等最新信息。在临床药师提示中介绍了需要医师及患者特别关注的用药安全知识。

本书适合肝病科和消化科临床医师、药师和医药院校师生参

考，也对肝病患者的用药常识有提示作用。

尽管编者对本书内容做了多次补充、反复修改校对等工作，但由于药物及其研究进展很快，尽管编者力求所述资料的准确，但无法避免书中可能还存在遗漏、错误之处，恳请专家和广大读者阅读时多提宝贵意见。还需说明的是药物具体用法用量本书内容也仅供参考，临床使用时需参阅药品说明书并结合临床实际情况酌定。

编 者

2014 年 1 月

目录

第一章 抗肝炎病毒药 (1)

拉米夫定	12	阿德福韦酯	15
替比夫定	19	恩替卡韦	24
替诺福韦	29	利巴韦林	32

第二章 治疗肝性脑病药 (34)

门冬氨酸鸟氨酸	35	复方氨基酸(3AA)	38
14 氨基酸 -800	39	乳果糖	40
拉克替醇	43	谷氨酸钠	46
谷氨酸钾	47	精氨酸	48

第三章 利胆退黄药 (50)

熊去氧胆酸	50	腺苷蛋氨酸	54
茵三硫	58	牛磺酸	60
亮菌甲素	61	托尼萘酸	62

第四章 降脂药 (65)

多烯磷脂酰胆碱	65	辛伐他汀	68
洛伐他汀	73	普伐他汀	75
氟伐他汀	78	阿托伐他汀	81
非诺贝特	84	考来烯胺	87

第五章 抗炎保肝药 (90)

- | | |
|----------------|--------------------------|
| 水飞蓟宾葡甲胺 92 | 硫普罗宁 93 |
| 还原性谷胱甘肽 96 | 双环醇 99 |
| 联苯双酯 101 | 肝水解肽 102 |
| 促肝细胞生长素 103 | 甘草酸二铵 105 |
| 异甘草酸镁 106 | 齐墩果酸 109 |
| 苦参素(氧化苦参碱) 109 | 门冬氨酸钾镁 112 |
| 葡醛内酯 114 | 马洛替酯 114 |
| 核糖核酸 116 | 甲硫氨酸维 B ₁ 117 |
| 五味子甲素胶囊 117 | 云芝胞内糖肽 118 |
| 奥拉米特 119 | 复方二氯醋酸二异丙胺 120 |
| 疗尔健 121 | 注射用复合辅酶 123 |

第六章 抗菌药 (126)

- | | |
|-------------|------------|
| 氨苄西林 128 | 头孢噻肟钠 131 |
| 头孢他定 133 | 头孢曲松钠 136 |
| 头孢哌酮舒巴坦 139 | 头孢吡肟 142 |
| 头孢噻利 145 | 环丙沙星 147 |
| 左氧氟沙星 150 | 新霉素 153 |
| 巴龙霉素 155 | 去甲万古霉素 156 |
| 利福昔明 159 | 甲硝唑 161 |
| 奥硝唑 163 | 氟康唑 165 |
| 伊曲康唑 169 | 卡泊芬净 172 |

第七章 微生态制剂 (176)

- | | |
|----------------|--------------|
| 地衣芽孢杆菌制剂 176 | 双歧杆菌活菌制剂 178 |
| 双歧杆菌三联活菌制剂 181 | 酪酸梭菌制剂 183 |

复合乳酸菌制剂	186	蜡样芽孢杆菌活菌	187
嗜酸性乳杆菌	188	乳酸菌素	190
枯草杆菌二联活菌制剂	191		

第八章 利尿药 (194)

呋塞米	195	布美他尼	199
托拉塞米	202	氢氯噻嗪	205
螺内酯	208	氨苯蝶啶	212
阿米洛利	214	垂体后叶	216

第九章 抗肝肿瘤药 (219)

多柔比星	219	表柔比星	223
氟脲苷	227	米托蒽醌	229
丝裂霉素	231	平阳霉素	233
替加氟	235	卡培他滨	238
吉西他滨	245	羟喜树碱	248
三氧化二砷	250		

第十章 免疫治疗与预防药 (253)

重组人干扰素 $\alpha 1b$	255	重组人干扰素 $\alpha 2a$	259
重组人干扰素 $\alpha 2b$	262	聚乙二醇干扰素 $\alpha 2a$	264
聚乙二醇干扰素 $\alpha 2b$	268	胸腺肽 $\alpha 1$	274
云芝胞内糖肽	276	香菇多糖	278
卡介菌多糖核酸	280	重组人白细胞介素 -2	282
硫唑嘌呤	284	糖皮质激素	288
乙型肝炎人免疫球蛋白	293	乙型肝炎疫苗	295

第十一章 质子泵抑制剂 (297)

奥美拉唑	299	兰索拉唑	302
泮托拉唑	305	雷贝拉唑	307
埃索美拉唑	309		

第十二章 营养支持药 (312)

复方氨基酸(15AA)	313	复方氨基酸(17AA-H)	316
复方氨基酸(20AA)	318	人血白蛋白	320

第十三章 其他 (324)

奥曲肽	324	生长抑素	328
苯巴比妥	332	川芎嗪	335
山莨菪碱	338	丹参酮ⅡA	341
尼莫地平	343	前列地尔	346
加贝酯	350		

药名索引(按汉语拼音排序) (353)

第一章 抗肝炎病毒药

急性病毒性肝炎除了丙型病毒性肝炎外，一般不需要采用抗病毒治疗；慢性病毒性肝炎只要符合适应证者，应尽可能进行抗病毒治疗。目的是抑制病毒复制，减少传染性，改善肝功能，减少肝组织病变，提高生活质量，减少肝硬化和肝癌（HCC）的发生。

一、慢性乙型病毒性肝炎的抗病毒治疗^[1]

慢性乙型肝炎治疗的总体目标是最大限度地长期抑制乙肝病毒复制，减轻肝细胞炎症坏死及肝纤维化，延缓和阻止疾病进展，减少肝脏失代偿、肝硬化、肝癌及其并发症的发生，从而改善患者生活质量和延长存活时间。

慢性乙型肝炎治疗主要包括抗病毒、免疫调节、抗炎和抗氧化、抗纤维化和对症治疗，但抗病毒治疗是关键，只要有适应证，且条件允许，就应进行规范的抗病毒治疗。

（一）慢性乙型肝炎抗病毒治疗的一般适应证

一般适应证包括：①HBeAg 阳性者，HBV DNA $\geq 10^5$ 拷贝/ml（相当于 20000IU/ml）；HBeAg 阴性者，HBV DNA $\geq 10^4$ 拷贝/ml（相当于 2000IU/ml）；②ALT $\geq 2 \times$ ULN，如予干扰素（IFN）治疗，ALT 应 $\leq 10 \times$ ULN，血清总胆红素应 $< 2 \times$ ULN；③ALT $< 2 \times$ ULN，但肝组织学检查 HAI ≥ 4 ，或炎症坏死 $\geq G2$ ，或纤维化 $\geq S2$ 。

对持续 HBV DNA 阳性、达不到上述治疗标准，但有以下情形之一者，亦应考虑予抗病毒治疗：①对 ALT $> ULN$ 且年龄 > 40 岁者，应考虑抗病毒治疗。②对 ALT 持续正常但年龄较大（ > 40 岁）者，应密切随访，最好行肝活组织检查；如肝组织学检查示 HAI ≥ 4 ，或炎症坏死 $\geq G2$ ，或纤维化 $\geq S2$ ，应积极予抗病毒治疗。③如动态观察发现疾病进展证据（如脾脏增大）者，建议行

肝组织学检查，必要时予抗病毒治疗。

在开始治疗前应排除药物、酒精或其他因素所致的 ALT 升高，亦应排除服用降酶药物后所致的 ALT 暂时性正常。在一些特殊病例如肝硬化或服用联苯结构衍生物类药物者，其 AST 水平可高于 ALT，此时可将 AST 水平作为主要指标。

(二) 慢性乙型肝炎抗病毒药物治疗的相关问题

慢性乙型肝炎抗病毒治疗的药物目前主要有核苷（酸）类似物如拉米夫定、阿德福韦酯、替比夫定、恩替卡韦、替诺福韦等及干扰素如普通干扰素及聚乙二醇干扰素。

1. 核苷（酸）类似物治疗的相关问题

(1) 抗病毒治疗的药物选择原则 作为目前国内外公认有效的抗 HBV 药物干扰素类和核苷（酸）类似物，并各有其优缺点。前者的优点是疗程相对固定，HBeAg 血清学转换率较高，疗效相对持久，耐药变异较少；其缺点是需要注射给药，不良反应较明显，不适于肝功能失代偿者。后者的优点是口服给药，抑制病毒作用强，不良反应少而轻微，可用于肝功能失代偿者；其缺点是疗程相对不固定，HBeAg 血清学转换率低，停药后疗效不够持久，长期应用可产生耐药变异，停药后可出现病情恶化等。临床医师应根据自己的专业知识和临床经验，在综合考虑患者具体病情、个人意愿及现有医疗资源的基础上，在《慢性乙型肝炎防治指南》的原则框架下确定个体化的治疗方案。

(2) 监测随访 核苷（酸）类似物治疗慢性乙型肝炎的疗程难以确定，大多需长期治疗。为提高疗效和减少耐药，应加强对接受治疗者的临床监测和管理。

治疗前应做相关指标基线检测，包括：①生化学指标，主要有 ALT、AST、胆红素、白蛋白等；②病毒学标志，主要有 HBV DNA 和 HBeAg、抗-HBe；③根据病情需要，检测血常规、血清肌酐和肌酸激酶等。如条件允许，治疗前后最好行肝穿刺检查。

治疗过程中应对相关指标定期监测，以评价疗效、了解依从性。包括：①生化学指标，治疗开始后每月 1 次、连续 3 次，以

后随病情改善可每3个月1次；②病毒学标志，主要包括HBV DNA和HBeAg、抗-HBe，一般治疗开始后1~3个月检测1次，以后每3~6个月检测1次；③根据病情需要，定期检测血常规、血清肌酐和肌酸激酶等指标。应密切关注患者治疗依从性问题，包括用药剂量、使用方法、是否有漏用药物或自行停药等情况，确保患者已经了解随意停药可能导致的风险，提高患者依从性。

对于达到停药标准、结束治疗的患者亦应密切随访。停药后6个月之内应每1~2个月随访1次，检测生化学指标和病毒学指标。对于随访6个月仍维持应答者，在继续随访中可适当延长随访间隔时间，对复发患者应考虑给予再治疗。

(3) 预测疗效 在影响核苷(酸)类似物临床疗效的众多因素中，治疗早期病毒学应答情况能够预测其长期疗效和耐药发生率。Keeffe等据此提出了核苷(酸)类似物治疗慢性乙型肝炎的路线图概念，强调治疗早期病毒学应答的重要性，并提倡根据HBV DNA监测结果给予个体化治疗。但是，各个药物的抗病毒活性和耐药性不同，因而其最佳监测时间点和判断界值也可能有所不同。而且，对于应答不充分者，改用何种治疗策略和方法更有效，尚需前瞻性临床研究来验证。另外，本概念对HBV DNA测定的最低检测限、动态范围及可重复性也提出了更高的要求。

(4) 核苷(酸)类似物耐药的预防和治疗

①严格掌握治疗适应证 对于肝脏炎症病变轻微、难以取得持续应答的患者(如ALT正常、HBeAg阳性的免疫耐受期)，特别是<30岁的患者应当尽量避免使用核苷(酸)类似物治疗。

②谨慎选择核苷(酸)类药物 开始治疗时最好选用抗病毒作用强和耐药发生率低的药物，特殊情况下可采用联合治疗。

③治疗过程中密切监测 定期检测HBV DNA，以及时发现原发性无应答或病毒学突破。

④一旦发现耐药，尽早给予挽救治疗。有研究发现对于接受拉米夫定治疗的患者，一旦检出基因型耐药或HBV DNA开始升高时就加用阿德福韦酯，或换成恩替卡韦加阿德福韦酯，抑制病

毒更快、耐药发生较少、临床效果较好。关于其他药物耐药患者的治疗临床研究相对较少，有关的治疗推荐意见主要根据体外研究结果。对于替比夫定、恩替卡韦发生耐药者，亦可加用阿德福韦。对于阿德福韦耐药而且未服用过其他核苷类似物者，可换成替诺福韦，或直接加拉米夫定、恩替卡韦或替比夫定。

⑤ 尽量避免单药序贯治疗。多项临床研究显示，对于治疗拉米夫定耐药患者，加用阿德福韦酯联合治疗对阿德福韦酯耐药或多重耐药的发生率更低。抗病毒耐药挽救治疗方案见表 1-1。

表 1-1 抗病毒耐药挽救治疗^[2]

耐药类型	有条件者，优选	也可选择
LAM 或 LdT	加或换用 TDF	加用 ADV 换用 ETV（不优选）
ADV	加或换用 ETV	换用 TDF + 恩曲他滨 加用 LAM，或 LdT（如 LAM 经治，不优选） 换用 TDF（因有部分交叉耐药，不优选）
ETV	加或换用 TDF	加用 ADV
TDF	加或换用 ETV	加或换用 LAM 或 LdT（如未用过 LAM）

注：LAM. 拉米夫定；LdT. 替比夫定；ADV. 阿德福韦酯；ETV. 恩替卡韦；TDF. 替诺福韦酯

2. 抗病毒治疗过程中特殊情况的处理

(1) 经过规范的普通干扰素 α 或聚乙二醇化干扰素 α 治疗无应答的慢性乙型肝炎患者，若有治疗指征可以选用核苷（酸）类似物再治疗。

(2) 对于核苷（酸）类似物规范治疗后原发性无应答的患者治疗至少 6 个月时血清 HBV DNA 下降幅度 $<2\log_{10}$ ，应改变治疗方案继续治疗。

(3) 应用化疗和免疫抑制剂治疗的患者 对于因其他疾病而接受化疗、免疫抑制剂（特别是肾上腺糖皮质激素）治疗的患者，应常规筛查 HBsAg；若为阳性，即使 HBV DNA 阴性和 ALT

正常，也应在治疗前 1 周开始服用拉米夫定或其他核苷类似物，在化疗和免疫抑制剂治疗停止后，应根据患者病情决定停药时间。核苷（酸）类似物停用后可出现复发，甚至病情恶化，应予以高度重视。

（4）对 HBsAg 阴性、抗 HBc 阳性患者在给予长期或大剂量免疫抑制剂或细胞毒药物（特别是针对 B 或 T 淋巴细胞单克隆抗体）治疗时，应密切监测 HBV DNA 和 HBsAg，若出现阳转，则及时加用抗病毒治疗。根据不同情况决定抗病毒治疗的药物和疗程。①对于基线 HBV DNA < 2000 IU/ml 的患者，在完成化疗或免疫抑制剂治疗后，应当继续治疗 6 个月；②基线 HBV DNA 水平较高（>2000 IU/ml）的患者，应当持续治疗直至达到和免疫功能正常慢性乙型肝炎患者同样的治疗终点；③对于预期疗程 ≤ 12 个月的患者，可以选用拉米夫定或替比夫定；④对于预期疗程更长的患者，应优先选用恩替卡韦或阿德福韦酯，恩替卡韦比阿德福韦酯起效更快，可能是更合适的选择；⑤干扰素有骨髓抑制作用，应当避免选用。

（5）HBV 和 HIV 合并感染患者 对于符合慢性乙型肝炎诊断标准的患者应当实施治疗。对一过性或轻微 ALT 升高 [(1~2) × ULN] 的患者，应当考虑肝活检。

（6）对于没有进行抗逆转录病毒（HAART）治疗和近期不需要进行 HAART 治疗的患者（CD4 > 500 /mm³）应选用无抗 HIV 活性的药物进行抗乙型肝炎病毒治疗，例如聚乙二醇干扰素 α、恩替卡韦或阿德福韦酯。

（7）对于需同时进行抗 HBV 和抗 HIV 治疗的患者应优先选用拉米夫定加替诺福韦，或恩曲他滨加替诺福韦。对于正在接受有效 HAART 治疗的患者，若 HAART 方案中无抗乙型肝炎病毒药物，则可选用聚乙二醇干扰素 α、恩替卡韦或阿德福韦酯治疗。对于拉米夫定耐药患者，应当加用替诺福韦或阿德福韦酯治疗。当需要改变 HAART 方案时，除非患者已经获得 HBeAg 血清转换，并完成了足够的巩固治疗时间，不应当在无有效药物替代前

就中断抗乙型肝炎病毒的有效药物。

(8) HBV/HCV 合并感染患者的治疗 对此类患者应先确定是哪种病毒占优势,然后决定如何治疗。如患者 HBV DNA $\geq 10^4$ 拷贝/毫升,而 HCV RNA 测不到,则应先治疗 HBV 感染。对 HBV DNA 水平高且可检测到 HCV RNA 者,应先用标准剂量聚乙二醇干扰素和利巴韦林治疗 3 个月,如 HBV DNA 无应答或升高,则加用恩替卡韦或阿德福韦酯治疗。

(9) 肝移植患者 对于拟接受肝移植手术的 HBV 感染相关疾病患者,如 HBV DNA 可检测到,最好于肝移植术前 1~3 个月开始服用拉米夫定,每日 100mg 口服;术中给予乙型肝炎免疫球蛋白(HBIG);术后长期使用拉米夫定和小剂量 HBIG(第 1 周每日 800 IU,以后每周 800 IU,至每月应用 800 U),并根据抗-HBs 水平调整 HBIG 剂量和用药间隔(一般抗-HBs 谷值浓度应大于 100~150 mIU/ml,术后半年内最好大于 500 mIU/ml),但理想的疗程有待进一步确定。对于发生拉米夫定耐药者,可选用其他已批准的能治疗耐药变异的核苷(酸)类似物。另外,对于复发低危者(肝移植术前 HBV DNA 阴性,移植后 2 年 HBV 未复发),可考虑拉米夫定加阿德福韦酯的联合预防。

(10) 儿童患者 12 岁以上(体重 $\geq 35\text{kg}$)慢性乙型肝炎患儿,其普通 IFN- α 治疗的适应证、疗效及安全性与成人相似,剂量为 3~6mU/m²,最大剂量不超过 10mU/m²。在知情同意的基础上,也可按成人的剂量和疗程用拉米夫定或阿德福韦酯治疗。

(11) 急性乙型肝炎和乙肝导致的肝衰竭 由于大部分急性乙型肝炎呈自限性经过,因此不需要常规抗病毒治疗。但对部分重度或迁延、有重症倾向者,应该给予抗病毒治疗。HBV 感染所致的肝衰竭,不论是急性、亚急性还是慢加急性肝衰竭等,只要 HBV DNA 可检出,均应及时应用快速强效的核苷(酸)类似物抗病毒治疗。

(12) 妊娠相关情况处理 育龄期女性慢性乙型肝炎患者,若有治疗适应证,未妊娠者可应用干扰素或核苷(酸)类似物治

疗，并且在治疗期间不能妊娠。在口服抗病毒药物治疗过程中发生妊娠的患者，若应用的是拉米夫定或其他妊娠 B 级药物（替诺福韦或替比夫定），而且患者不愿中止妊娠，在充分告知风险、权衡利弊，患者签署知情同意书的情况下，治疗可继续应用。妊娠中出现乙型肝炎发作者，视病情程度决定是否给予抗病毒治疗，在充分告知风险、权衡利弊，患者签署知情同意书的情况下，可以使用拉米夫定、替诺福韦或替比夫定治疗。

3. 慢性乙肝抗病毒优化治疗^[3]

抗病毒优化治疗是指根据患者的基线状况、早期应答情况对治疗进行适当的调整，以达到提高疗效的目的。而慢性乙肝优化治疗的目的就是提高疗效，降低耐药，提高依从性，降低成本。

慢性乙肝优化治疗的原则 ①起点，根据患者病情及经济承受能力选用适当药物。②拐点，及时调整治疗方案。③终点，把握停药时机及随访。基线/早期病毒学应答可预测远期疗效，HBV DNA 监测是口服抗病毒药物治疗时的重要监测，可根据早期 HBV DNA 抑制情况来调整治疗方案，以减少耐药。更多的疗效预测研究正在进行中，如早期 HBeAg 及 HBsAg 定量预测远期应答及预测口服抗病毒药的停药时间。

优化治疗与联合治疗的关系：①优化治疗是纲，联合治疗是目，纲举目张。②多数慢性乙肝治疗应选用单药优化治疗原则，而少数慢性乙肝治疗应选用联合优化治疗原则。③单药优化治疗应为主流治疗方案，而联合优化治疗应为主要补充治疗策略。

二、丙型病毒性肝炎的抗病毒治疗^[4]

丙型病毒性肝炎抗病毒治疗的目的是清除或持续抑制体内的 HCV，以改善或减轻肝损害、阻止进展为肝硬化、肝功能衰竭或 HCC，并提高患者的生活质量。只有确诊为血清 HCV RNA 阳性的丙型肝炎患者才需要抗病毒治疗。