

肾衰药物手册

SHENSHUAI YAOWU SHOUCHE

主 编 翟所迪 应颖秋



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

肾衰药物手册

SHENSHUAI YAOWU SHOUCE

主 编 葛均波 任国祥



人民军医出版社
RENMINGJUYI CHUBANSHE

肾衰药物手册

SHEN SHUAI YAOWU SHOUCHE

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

肾衰药物手册/翟所迪,应颖秋主编. —北京:人民军医出版社,2010.9

ISBN 978-7-5091-3943-1

I. ①肾… II. ①翟… ②应… III. ①肾功能衰竭—药物—手册 IV. ①R983-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 181099 号

策划编辑:路 弘 文字编辑:周文英 责任审读:黄栩兵
出 版 人:齐学进
出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店
通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036
质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283
邮购电话:(010)51927252
策划编辑电话:(010)51927300-8061
网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷:三河市祥达印装厂 装订:京兰装订有限公司
开本:850mm×1168mm 1/36
印张:23.25 字数:721千字
版、印次:2010年9月第1版第1次印刷
印数:0001~4000
定价:69.00元

版权所有 侵权必究
购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内 容 提 要

作者根据临床医师对肾功能减退用药剂量调整的需要,收录了临床常用药,详细介绍了用药适应证、禁忌证、注意事项、药物的用法用量、药物的相互作用、药物对诊断的影响、药物剂量调整推荐意见、不良反应等,并选取了《英国国家处方集》《马丁代尔大药典》《肾衰处方手册》《美国临床事实型数据库》作为药物剂量调整推荐意见。本书内容全面实用,查阅方便,可作为广大临床医师、护师、药师、医药院校师生的工具用书。

PREFACE

前 言

肾是体内药物排泄的重要器官,当肾功能受损时易导致药物在体内蓄积。其原因除肌酐清除率下降导致药物原型排泄减慢外,药物在肝的代谢产物从肾排泄减少也可引起代谢产物蓄积中毒。此外,尿毒症毒素及继发的各种内环境紊乱也可影响肝代谢酶的功能,使主要在肝代谢分解的药物清除下降。另外,肾功能不全患者体内各种内环境紊乱还可使患者对药物的毒性更敏感,从而也使病人的药物中毒发生率增加。临床医师在对肾功能不全患者进行药物治疗前,应首先了解该药物的药动学特点,并应根据患者的肾功能损伤程度进行相应的药物剂量调整。可通过减少每次的药物剂量或延长给药间隔进行调整,特殊药物还应进行治疗药物监测。在保证药物有效性的同时,尽量减少药物不良反应。

由于医师在对肾功能减退患者进行药物治疗时常需要剂量调整,而目前国内暂无相对权威的、专门的、统一的肾功能减退时药物剂量推荐意见可供参考,因而促使我们编写本书。

1. 肾功能不全患者需谨慎用药 造成肾损害的原因可以是疾病、药物作用及年龄相关性肾功能减退。药物在肾功能不全患者体内的药动学过程受诸多因素影响,药物的生物利用度、蛋白结合率、分布容积与代谢活性在肾功能不全时均发生改变,影响药物在体内吸收、分布、代谢、排泄整个过程,因此肾功能不全患者需谨慎用药。此外,肾功能不全患者在进入尿毒症期后进行肾

功能替代治疗时,无论是腹膜透析、血液透析,还是血滤,均会对其所用药物的药动学及药效学产生影响,如仍遵循常规剂量给药可能导致毒性反应或无效治疗,因此必须对这些药物的剂量及给药间隔进行调整。

2. 国外肾功能减退剂量调整的信息源利用不便
国外主要的肾功能减退剂量调整的信息源《英国国家处方集》(British National Formulary, BNF)《马丁代尔大药典》(Martindale-the Complete Drug Reference)《肾衰处方手册》(Drug Prescribing in Renal Failure, DPRF)等,其之间药物剂量调整意见也存在较大差异,有些仅是“需要进行剂量调整”的意见,但未给出具体的剂量(定性意见),因此使临床医师无所适从。有些虽给出具体的剂量调整意见(定量意见),而对得出这些建议的方法及参考的原始数据则很少提及。由于几种信息源对肾功能损害的定义不同或原始证据来源不同,致使调整意见不同,使医师难以选择。

3. 肾功能减退剂量调整的信息源应该是循证的
我们经常会提出以下问题:临床在进行剂量调整的时候,所参照的信息源其可靠程度有多大?如信息源或药品说明书之间关于剂量调整信息存在差异我们应如何选择?因此,在循证医学思想的指导下,寻找优质证据支持,制定出肾功能减退药物剂量调整推荐意见,对肾功能减退患者合理、安全、经济用药起到重要作用。我们选择了BNF、马丁代尔大药典、DPRF、《美国临床事实型数据库》(MICROMEDEX® Healthcare 中的 DRUGDEX® Evaluations,以下简称 DRUGDEX)为依据,并同时比较了《中国药典·临床用药须知》(简称临床用药须知)及药品说明书,比较后发现大部分药物的意见是一致的,当药物意见出现定量差异时,我们优先推荐 DPRF 及 DRUGDEX,因为这 2 种信息源中的剂量调整信息都很详细,且前者更新较快,后者本就属于循证数据库,所以可直接将该剂量作为推荐意见。有部分

药物意见定性差异或缺失,进行文献检索后,参照牛津推荐意见分级系统(Oxford Centre for Evidence-based Medicine,OCEBM)对所得证据进行分级,证据高的优先推荐。我们的研究是建立在证据基础之上的,特别是将获取证据的方法及证据的出处提供给医师。

本书的出版,希望给临床医师以方便和帮助。由于我们水平有限,编写中存在的不妥之处,敬请读者指正。

编 者

CONTENTS

目 录

第 1 章 抗生素类	(1)
第一节 青霉素类	(1)
青霉素 (1)	哌拉西林 (14)
阿莫西林 (6)	美洛西林 (19)
氨苄西林 (10)	甲氧西林 (23)
第二节 头孢菌素类	(25)
头孢氨苄 (25)	头孢呋辛 (51)
头孢唑林 (28)	头孢他啶 (57)
头孢拉定 (34)	头孢克肟 (63)
头孢羟氨苄 (37)	头孢噻肟 (67)
头孢克洛 (40)	头孢吡肟 (70)
头孢丙烯 (44)	拉氧头孢 (77)
头孢西丁 (48)	
第三节 其他 β 内酰胺类与 β 内酰胺酶抑制药	(81)
美罗培南 (81)	阿莫西林/克拉维酸
厄他培南 (86)	钾 (107)
亚胺培南/西司他丁	氨苄西林/舒巴坦 (112)
钠 (90)	头孢哌酮/舒巴坦 (116)
哌拉西林/他唑巴坦 (101)	
第四节 氨基糖苷类	(122)
链霉素 (122)	奈替米星 (146)
庆大霉素 (127)	阿米卡星 (152)
大观霉素 (134)	依替米星 (158)
卡那霉素 (136)	异帕米星 (160)
妥布霉素 (141)	
第五节 大环内酯类及林可霉素类	(162)
罗红霉素 (162)	克拉霉素 (164)

林可霉素 (168)	
第六节 糖肽类	(172)
万古霉素 (172)	替考拉宁 (180)
去甲万古霉素 (179)	
第七节 喹诺酮类	(186)
环丙沙星 (186)	诺氟沙星 (208)
氧氟沙星 (195)	司帕沙星 (212)
左氧氟沙星 (200)	
第八节 四环素类	(214)
四环素 (214)	
第九节 硝基咪唑及硝基呋喃类	(219)
甲硝唑 (219)	呋喃妥因 (224)
第十节 其他抗生素	(227)
氯曲南 (227)	甲氧苄啶 (237)
磺胺甲噁唑 (232)	
第2章 抗结核药	(241)
利福平 (241)	乙胺丁醇 (248)
吡嗪酰胺 (245)	
第3章 抗真菌药	(252)
氟康唑 (252)	氟胞嘧啶 (272)
伊曲康唑 (260)	特比萘芬 (276)
两性霉素 B (265)	
第4章 抗病毒药	(280)
阿昔洛韦 (280)	拉米夫定 (307)
伐昔洛韦 (288)	齐多夫定 (311)
更昔洛韦 (293)	利巴韦林 (315)
泛昔洛韦 (300)	膦甲酸钠 (318)
阿糖腺苷 (305)	金刚烷胺 (324)
第5章 抗高血压药	(329)
第一节 血管紧张素转化酶抑制药	(329)
卡托普利 (329)	贝那普利 (346)
依那普利 (334)	西拉普利 (351)
咪达普利 (339)	雷米普利 (358)
喹那普利 (342)	赖诺普利 (362)

培哚普利 (369)	福辛普利 (375)
第二节 β 受体阻滞药 (381)	
比索洛尔 (381)	倍他洛尔 (393)
阿替洛尔 (388)	索他洛尔 (397)
第三节 其他心血管用药 (401)	
甲基多巴 (401)	胍屈嗪 (408)
硝普钠 (405)	
第四节 利尿药 (410)	
依他尼酸 (410)	阿米洛利 (429)
氢氯噻嗪 (415)	呋噻帕胺 (432)
螺内酯 (420)	氯噻酮 (435)
氯苯蝶啶 (425)	
第6章 调脂药 (440)	
氟伐他汀 (440)	苯扎贝特 (454)
吉非罗齐 (446)	烟酸 (458)
阿昔莫司 (452)	
第7章 抗心力衰竭药 (462)	
地高辛 (462)	米力农 (474)
氨力农 (471)	
第8章 抗心律失常药 (477)	
美西律 (477)	奎尼丁 (489)
普鲁卡因胺 (482)	
第9章 降糖药 (495)	
胰岛素 (495)	格列吡嗪 (506)
赖脯胰岛素 (498)	二甲双胍 (510)
格列本脲 (499)	阿卡波糖 (516)
格列齐特 (502)	
第10章 镇痛药 (520)	
可待因 (520)	美沙酮 (530)
吗啡 (523)	芬太尼 (532)
哌替啶 (527)	
第11章 非甾体抗炎药 (538)	
阿司匹林 (538)	布洛芬 (548)
对乙酰氨基酚 (545)	萘普生 (552)

吲哚美辛 (556)	酮咯酸 (571)
萘丁美酮 (560)	美洛昔康 (574)
舒林酸 (564)	塞来昔布 (580)
双氯芬酸钠 (568)	
第 12 章 抗痛风药	(584)
秋水仙碱 (584)	丙磺舒 (594)
别嘌醇 (588)	青霉胺 (597)
第 13 章 抗肿瘤药	(600)
羟基脲 (600)	异环磷酰胺 (631)
甲氨蝶呤 (603)	卡莫司汀 (634)
氟达拉滨 (609)	博来霉素 (636)
拓扑替康 (613)	丝裂霉素 (640)
依托泊苷 (618)	顺铂 (643)
美法仑 (621)	卡铂 (648)
环磷酰胺 (626)	硫唑嘌呤 (655)
第 14 章 H_1 受体拮抗药	(660)
西替利嗪 (660)	依巴斯汀 (665)
阿伐斯汀 (663)	非索非那定 (667)
第 15 章 H_2 受体拮抗药	(671)
西咪替丁 (671)	雷尼替丁 (682)
法莫替丁 (677)	
第 16 章 支气管扩张药	(692)
特布他林 (692)	
第 17 章 抗凝药	(694)
氨甲环酸 (694)	依诺肝素 (697)
第 18 章 免疫抑制药	(705)
环孢素 (705)	吗替麦考酚酯 (715)
他克莫司 (711)	西罗莫司 (719)
附录 A 暂无证据的成人使用的需要调整剂量的药物	(723)
附录 B 牛津推荐意见分级	(725)
附录 C 常用计算公式	(726)
附录 D 缩略语	(727)
索引	(731)

第 1 章

Chapter 1

抗 生 素 类

第一节 青 霉 素 类

青霉素 Penicillin

粉针剂:20 万 U,40 万 U,80 万 U,100 万 U,160 万 U,400 万 U。

青霉素是一种重要的 β 内酰胺类抗生素。通过与细菌细胞壁上的青霉素结合蛋白(PBPs)结合,导致细菌细胞壁被破坏,细菌溶解,且干扰细菌细胞壁的合成达到抗菌作用。

【适应证】

■青霉素适用于敏感细菌所致各种感染,如脓肿、菌血症、肺炎和心内膜炎等。以下感染的首选药物:溶血性链球菌感染,如咽炎、扁桃体炎、猩红热、丹毒、蜂窝织炎和产褥热等。肺炎链球菌感染,如肺炎、中耳炎、脑膜炎和菌血症等。不产青霉素酶葡萄球菌感染。炭疽。破伤风、气性坏疽等梭状芽胞杆菌感染。梅毒。钩端螺旋体病。回归热。白喉。

■青霉素与氨基糖苷类药物联合用于治疗草绿色链球菌性心内膜炎。

■青霉素亦可用于治疗流行性脑脊髓膜炎、放线菌病、淋病、奋森咽峡炎、莱姆病、多杀巴斯德菌感染、鼠咬热、李斯特菌感染,以及除脆弱拟杆菌以外的许多厌氧菌感染。

■风湿性心脏病或先天性心脏病患者在行口腔、胃肠道、泌尿生殖道等手术及术前,可用青霉素预防感染性心内膜炎发生。

【禁忌证】

■有青霉素类药物过敏史或青霉素皮肤试验阳性患者禁用。

【注意事项】

◎一般事项

- 青霉素水溶液在室温下不稳定。
- 大剂量使用本品时应定期检测电解质。
- 本品不宜鞘内注射。

◎慎用

- 对一种青霉素过敏者可能对其他青霉素类药物、青霉胺过敏。
- 患有哮喘、湿疹、枯草热、荨麻疹等过敏性疾病者，应慎用本品。

◎妊娠、哺乳期用药

■动物生殖试验未发现本品引起胎儿损害。但尚未在孕妇中进行严格对照试验，以除外这类药物对胎儿的不良影响，所以孕妇应在确有必要时使用本品时选用该药。

- 美国 FDA 对本药的妊娠安全性评级为 B 级。
- 少量本品从乳汁中分泌，哺乳期妇女用药时宜暂停哺乳。

◎药物相互作用

■氯霉素、红霉素、四环素类、磺胺类可干扰本品活性，故不宜同瓶滴注。

■丙磺舒、阿司匹林、吲哚美辛、磺胺药减少青霉素的肾小管分泌而延长本品的血清半衰期。

- 本品与重金属，特别是铜、锌、汞呈配伍禁忌。

■青霉素静脉输液中加入头孢噻吩、林可霉素、四环素、万古霉素、琥乙红霉素、两性霉素 B、去甲肾上腺素、间羟胺、苯妥英钠、盐酸羟嗪、丙氯拉嗪、异丙嗪、维生素 B 族、维生素 C 等，可出现浑浊。

■本品与氨基糖苷类抗生素同瓶滴注可导致两者抗菌活性降低，因此不能置同一容器内给药。

- 青霉素可增强华法林的抗凝作用。

◎药物对诊断的影响

■应用青霉素期间，以硫酸铜法进行尿糖测定时可出现假阳性反应，用葡萄糖酶法者则不受影响。

■大剂量青霉素钾和青霉素钠用于注射给药时可出现高钾血症和高钠血症。

■多数青霉素类的应用可使血清丙氨酸氨基转移酶或门冬氨酸氨基转移酶升高。

【用法用量】

◎**肌内注射** 每50万U青霉素钠溶解于1ml灭菌注射用水，>50万U则需加灭菌注射用水2ml，不应以氯化钠注射液为溶剂。

成人：每日80万~200万U，分3~4次给药。

儿童：①小儿，按体重2.5万U/kg，每12h给药1次。②足月新生儿：每次按体重5万U/kg，肌内注射给药；出生第1周每12h 1次，1周以上者每8h 1次，严重感染每6h 1次。③早产儿，每次按体重3万U/kg，出生第1周每12h 1次，2~4周者每8h 1次；以后每6h 1次。

◎**静脉滴注** 给药速度不能超过50万U/min，以免发生中枢神经系统毒性反应。

成人：每日200万~2000万U，分2~4次给药。

儿童：①小儿，每日按体重5万~20万U/kg，分2~4次给药；②新生儿及早产儿，同肌内注射。

【肾功能减退药物剂量调整推荐意见】

DPRF 推荐：

◎成人剂量

■药动学性质，原型药排泄百分比：60%~85%，半衰期（正常/终末期肾病）：0.5/6~20h。

■血浆蛋白结合率：50%，表观分布容积：0.3~0.42L/kg。

■肾功能正常时给药剂量：50万~400万U，每4~6h。

■肾衰竭时剂量调节方法：减少剂量。

■肾衰竭时剂量调节，肾小球滤过率（ml/min）>50：100%；10~50：75%~100%；<10：20%~50%。

■透析后的追加剂量，血液透析：透析后给药；腹膜透析：GRF<10时的剂量，CRRT；GFR10~50时的剂量。

注：可能诱发癫痫发作。终末期肾病时不应超过1000万U/d。

DRUGDEX 推荐：

◎成人剂量

(1)肾衰竭时的剂量

①青霉素钾：a. 肾功能损害的患者口服给药不需要调整剂量，静脉给药需要调整剂量^[1,2]；b. 剂量调整同DPRF；c. 一些研究者建议重度肾功能损害的患者（CrCl<10ml/min）的日剂量不应超过100万~300万U，给药间隔应该为8~12h^[3]。

②青霉素钠：同青霉素钾。

(2)体外清除

①血液透析:可通过血液透析清除^[2]。

②腹膜透析:可通过腹膜透析清除^[3]。有报道腹膜透析可清除少量的青霉素^[4]。

③血液灌流:可通过血液灌流清除^[4]。在清除青霉素方面血灌注比血液透析有效得多,因此可用于青霉素的中毒解救^[4]。

(3)透析时的剂量调整

①青霉素钾:a. 血液透析,血液透析后可以给予维持剂量;b. 腹膜透析,行连续不卧床腹膜透析(CAPD)的患者,每6h给予20%~50%常用量的青霉素;c. 连续血液滤过,行连续动-静脉血液滤过的患者,每6h给予75%常用量的青霉素。

②青霉素钠:同青霉素钾。

◎儿科剂量

(1)肾衰竭时的剂量:①青霉素钾同成人。②青霉素钠同成人。

(2)透析时的剂量调整:①青霉素钾:血液透析后可给予维持剂量,而腹膜透析不应给予。②青霉素钠:同青霉素钾。

马丁代尔大药典推荐:

■肾功能损害时半衰期可能延长至10h,在大剂量使用青霉素时可能需要减量。

BNF 推荐:

■严重肾功能损害患者最大剂量为每日600万U。大剂量青霉素产生神经毒性,可致癫痫。

临床用药须知推荐:

■肾小球滤过率(GFR)为10~15ml/min时,给药间歇自8h延长至12h或剂量减少25%,当GFR<10ml/min时,给药间歇为12~18h或剂量减至正常剂量的25%~50%。一般说来患者肾功能损害属轻中度者,使用常规剂量,不需减量,严重肾功能损害者再调整剂量或延长给药时间。

注射用青霉素钠说明书(西南药业股份有限公司)推荐:

■轻、中度肾功能损害者使用常规剂量不需减量,严重肾功能损害者应延长给药间隔或调整剂量。当内生CrCl为10~50ml/min时,给药间期自8h延长至12h或给药间期不变,剂量减少25%;内生CrCl<10ml/min时,给药间期延长至12~18h或每次剂量减至正常剂量的25%~50%而给药间期不变。

推荐意见的形成:4种信息源一致,优先考虑 DPRF 及 DRUGDEX。

【不良反应】

◎**过敏反应** 青霉素过敏反应较常见,包括荨麻疹等各类皮疹、白细胞减少、间质性肾炎、哮喘发作及血清病等。过敏性休克偶见,一旦发生,必须就地抢救,予以保持气道畅通、吸氧及使用肾上腺素、糖皮质激素等治疗措施。

◎**毒性反应** 少见,但静脉滴注大剂量本品或鞘内给药时,可因脑脊液药物浓度过高导致抽搐、肌肉阵挛、昏迷及严重精神症状等(青霉素脑病)。此种反应多见于婴儿、老年人和肾功能不全患者。

◎**赫氏反应和治疗矛盾** 用青霉素治疗梅毒、钩端螺旋体病等疾病时可由于病原体死亡致症状加剧,称为赫氏反应。治疗矛盾也见于梅毒患者,系由于治疗后梅毒病灶消失过快,而组织修补相对较慢或病灶部位纤维组织收缩,妨碍器官功能所致。

◎**二重感染** 可出现耐青霉素金黄色葡萄球菌、革兰阴性杆菌或念珠菌等二重感染。

◎**心力衰竭** 应用大剂量青霉素钠可因摄入大量钠盐而导致心力衰竭。

参 考 文 献

- [1] Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, *et al.* The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America [J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(9):1089-1134
- [2] Bryan CS, Stone WJ. "Comparably massive" penicillin G therapy in renal failure[J]. Ann Intern Med, 1975, 82:189-195
- [3] Maher JH. Pharmacologic aspects of regular dialysis treatment[M]. In: Drukker W, Parsons FM, Maher JF (Eds): Replacement of Renal Function by Dialysis, Martinus Nijhoff, The Hague, 1978:369-404
- [4] Wickerts CJ, Asaba H, Gunnarsson B, *et al.* Combined carbon