

临床药师案头工作手册丛书

总主编 袁锁中 赵志刚 王爱国

肝功能不全患者治疗 临床药师指导手册

主编 文爱东



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

临床药师案头工作手册丛书

总主编 袁锁中 赵志刚 王爱国

肝功能不全患者治疗 临床药师指导手册

主 编 文爱东

主 审 徐有青 王孝蓉

副主编 王婧雯 张 琰 栗 艳
周新民 刘 腾

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 磊	王天懿	王明明	石小鹏
田 云	冯 娟	吕 栋	朱艳荣
乔 逸	杨 燕	杨志福	杨蒙蒙
吴 寅	赵 先	赵培西	徐焕春
奚苗苗	郭玉宁	常 瑛	游 洋
楚建杰	廖悠悠		

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

肝功能不全患者治疗临床药师指导手册/文爱东
主编. —北京: 人民卫生出版社, 2013

(临床药师案头工作手册丛书)

ISBN 978-7-117-18343-7

I. ①肝… II. ①文… III. ①肝疾病-用药法-
手册 IV. ①R575.05-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 259835 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!

肝功能不全患者治疗临床药师指导手册

主 编: 文爱东

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: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市富华印刷包装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/32 印张: 9

字 数: 156 千字

版 次: 2013 年 12 月第 1 版 2013 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-18343-7/R·18344

定 价: 21.00 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市场营销中心联系退换)

《临床药师案头工作手册丛书》

总 序

临床药师开展的许多工作都需要记录,而不同的临床药师记录格式和习惯不同。为了便于工作的考核和总结,从而更利于交流与分享,应该推广规范化的记录格式;另外临床药学许多问题的解决都需要思路,即找到解决问题的切入点和流程,同时解决问题的证据散在不同的期刊和图书中,每次都查阅相同的资料为重复劳动,浪费时间。基于上述原因,为规范临床药师的工作记录,提高临床药师的工作效率和解决问题的准确性,我们组织全国开展临床药理学工作较好的医院,结合工作中积累的经验,编写了《临床药师案头工作手册丛书》。

《临床药师案头工作手册丛书》包括 12 本,它们分别是:

- 《华法林抗凝治疗临床药师指导手册》;
- 《抗癫痫药物治疗临床药师指导手册》;
- 《抗心力衰竭治疗临床药师指导手册》;
- 《哮喘治疗临床药师指导手册》;
- 《疼痛治疗临床药师指导手册》;
- 《高血压治疗临床药师指导手册》;
- 《糖尿病治疗临床药师指导手册》;
- 《戒烟治疗临床药师指导手册》;

《肾功能不全患者治疗临床药师指导手册》；
《肝功能不全患者治疗临床药师指导手册》；
《妊娠和哺乳期患者治疗临床药师指导手册》；
《18岁以下患者治疗临床药师指导手册》。

本丛书的每个分册介绍临床药师开展工作的方法、思路、流程、记录格式、标准操作规程、实际工作经验、国外工作模式、用药教育及评估、指南及专家共识等(不同分册可能略有不同和侧重),以图表、文字等形式编写,内容来源于指南、专家共识、循证医学结果和药品说明书,形式新颖,简洁实用,重点突出规范化治疗和预防,以及不同治疗药物的差异和特殊注意事项(药学监护点)。相信本套丛书的出版,将为临床药师开展工作、开拓思路、提升药师价值发挥促进作用和提供切实的帮助。

丛书总主编 袁锁中 赵志刚 王爱国

2012年3月



序

医药互为师

——为《肝功能不全患者治疗
临床药师指导手册》作序

医疗质量是医院生存和可持续发展的生命,临床药物治疗水平是医疗质量的重要组成部分。一项满意的治疗结果既依赖于医疗团队的紧密合作,包括正确的诊断、优质的护理,又靠安全、有效、经济、合理的药物治疗。改善和提高药物治疗的效果不仅是每位医师的职责,也是每位药师义不容辞的责任与义务。

《肝功能不全患者治疗临床药师指导手册》的编写者,立足于肝功能不全研究前沿,阅读和收集了大量国内外最新文献,将近年来肝功能不全领域里诸多的新理论、新变化以及临床优化给药方案整合其中,不仅系统全面介绍了肝功能不全这个疾病,而且系统全面阐述了药物治疗进展和治疗方案。尤其突出细胞色素P450代谢酶与药物代谢的关系。编写思路清晰、内容新颖、层次分明、有理有据,既开阔视野,又密切联系临床。是专就单病种探索“整合医学”的一次重要的尝试。

本书以需求为牵引,注重实用性与操作性,力争将一部精良的肝功能不全用药指导手册呈现给广大的临床药师和医生,是一本具有“整合医学”理念和实践的工具书。众所周知,肝功能不全是一种危急重症,涉及的病理机制复杂,经常导致多脏器功能衰竭,常常需要多学科联合救治。在用药方面,所用药物的种类、剂量、时限、配伍也非常复杂。临床上给一个患者用一种药一般不会出大错,出了问题患者可以自身调节,医生也容易纠正,但如果给一个患者用两种、三种(或以上)的药物,则影响因素大为增多,危险性就大为增加,有时可能出现不可预测的状况。因此,用“整合医学”的理念去看待肝功能不全的药物治疗必将引起该领域的巨大进步,从这个意义上讲,这本书是一个基础,由此发展《肝功能不全患者治疗临床药师指导手册》将会成为我国临床药师、医师的重要参考书籍和助手,从而提升我国临床药物治疗水平。

樊代明

2013年7月



前言

肝脏是药物在体内代谢的最主要场所,药物在此完成聚合、氧化、还原、羟化等一系列代谢过程。但是由于感染、药物损害、免疫功能异常等原因导致的肝功能不全可能影响药物的吸收、分布、代谢和排泄过程,进而影响药物的疗效,甚至引起或加重不良反应,肝功能不全患者已经成为不可忽视的庞大群体。据 WHO 统计,仅药物性损伤导致的肝功能不全已经上升为全球死亡原因的第五位。随着人们对肝脏细胞、蛋白质功能的诠释与探索。对肝功能不全规范化、合理化治疗的认识也不断深入与提升。

目前针对肾功能不全患者用药,大多数的药品说明书已注明根据肌酐清除率对应的给药剂量。但是对于肝功能不全患者,药品说明书或药学专著所提供的肝功能不全时药物剂量调整信息有限,大多为“禁用”或“慎用”,因此不能准确折算药物使用剂量。肝功能不全患者的药物剂量调整和监护尤为重要。

本书立足临床实践,贯彻“实用性”第一的原则;在此基础上更加注意循证医学证据的支持,更大范围地参考了国内外权威指导原则,并组织消化专业的临床药师和消化病专家撰

写。本书共分为三章,重点介绍了不同类型的肝功能不全患者的用药指导,适合临床医师和临床药师参考使用。本书主要以《实用内科学》《临床用药须知》等专著以及相关疾病的国内外治疗指南为参考,力求做到专业、准确,并注重与临床实践相结合。其特点体现在:强调肝脏药物代谢酶与药物代谢关系;按照肝功能不全的不同类型进行用药指导分型;注重临床药师参与肝功能不全患者用药管理的实践。

我们希望本书能够对广大临床药师有所帮助,但限于能力与水平,书中仍难免存在一些不足甚至谬误,恳请读者提出宝贵意见,并与我们联系,以便尽快纠正。我们的电子邮件地址是:
xjyyjyjk@fmmu.edu.cn。

文爱东

2013年7月

目 录

第一章 概论	1
第一节 肝脏的生理病理特点	1
一、肝脏的结构特点	1
二、肝脏的代谢功能	4
三、肝脏的免疫功能	12
四、导致肝功能不全的因素	16
五、肝功能不全物质代谢的改变	17
六、肝功能不全血清酶的改变	22
第二节 肝功能不全分级及药动学	
特点	27
一、Child-Pugh 分级	27
二、终末期肝病模型(MELD)与肝功分级	30
三、肝脏疾病状态下药动学特点	33
四、根据药动学参数调整药物剂量	38
第三节 细胞色素 P450 类代谢酶与药物代谢	44
一、2D6 酶	47
二、3A4 酶	61
三、1A2 酶	72
四、2C9	79
五、2E1	87

第二章 不同类型肝功能不全患者

用药指导..... 105

第一节 药物性肝损伤患者用药

指导..... 105

一、药物性肝损伤发病机制 105

二、药物性肝损伤诊断与分类 107

三、药物性肝损伤用药指导 109

第二节 围术期合并肝功能不全患者

用药指导..... 117

一、肝功能不全患者术前准备 117

二、肝功能不全患者麻醉方法的
选择 122三、肝功能不全患者麻醉用药的
选择 127四、肝功能不全患者术后肝功能
监护与治疗 130

第三节 胆汁淤积型肝功能不全患者

用药指导..... 131

一、胆汁淤积型肝功能不全发病
机制 131二、胆汁淤积型肝功能不全诊断与
分类 134

三、胆汁淤积型肝功能不全治疗 142

第四节 肝硬化腹水患者用药指导..... 151

一、肝硬化腹水发病机制 151

二、肝硬化腹水诊断与分类 156

三、肝硬化腹水用药指导 162

第五节 肝移植患者用药指导.....	168
一、合理应用免疫抑制药物	168
二、肝移植术后新发糖尿病的治疗 方案	180
三、肝移植抗真菌药物的治疗方案 ...	184
第六节 急性肝衰竭患者用药指导.....	188
一、急性肝衰竭概述	188
二、急性肝衰竭临床表现及诊断	190
三、急性肝衰竭的治疗	207
四、急性肝衰竭药物治疗	212
五、急性肝衰竭并发症治疗	217
第三章 临床药师参与肝功能不全患者 用药管理的实践.....	229
第一节 国外药师参与肝功能不全患 者治疗管理的模式.....	229
一、收集患者信息	229
二、药物信息	233
三、评价药物治疗问题	235
四、总结	236
第二节 国内药师参与肝功能不全期 患者治疗管理的模式.....	237
第三节 药师参与肝功能不全患者治 疗管理标准操作规程.....	242
一、药师查房标准操作规程	242
二、患者肝功能损伤程度评价标准操 作规程	243
三、不同类型肝功能损伤患者药物	

选择标准操作规程	244
四、患者用药教育标准	
操作规程	245
五、肝功能不全患者用药咨询标准	
操作规程	248
附录	250
附录 A:肝功能各项生理指标	250
附录 B:肝功能不全患者的用药安全 ...	254
附录 C:肝功能不全患者的饮食安全 ...	260
附录 D:肝功能不全患者用药管理药	
历与查房记录表	262
附录 E:肝功能不全患者用药参考	
图书和网站	270
附录 F:缩略词表	272



第一章

概 论

第一节 肝脏的生理病理特点

一、肝脏的结构特点

肝脏是人体中最大的腺体,也是体内最大的消化腺和实质性脏器。我国成年人肝脏的重量,男性为 1230~1450g,女性为 1100~1300g,约占体重的 $1/40 \sim 1/50$ 。在胎儿和新生儿时期,肝的体积相对较大,可达体重的 $1/20$ 。肝的长(左右径) $\times$ 宽(上下径) $\times$ 厚(前后径)约为 $25\text{cm} \times 15\text{cm} \times 5\text{cm}$ 。肝大部分位于右季肋区和腹上区,小部分位于左季肋区。肝的血液供应十分丰富,故活体的肝呈棕红色。肝的质地柔软而脆弱,易受外力冲击而破裂,从而引起腹腔内大出血。(图 1-1)

肝呈不规则的楔形,可分上、下两面,前、后、左、右四缘。肝上面膨隆,与膈相接触,故又称膈面。肝膈面有矢状位的镰状韧带附着,藉此将肝分为左、右两叶。肝右叶大而厚,肝左叶

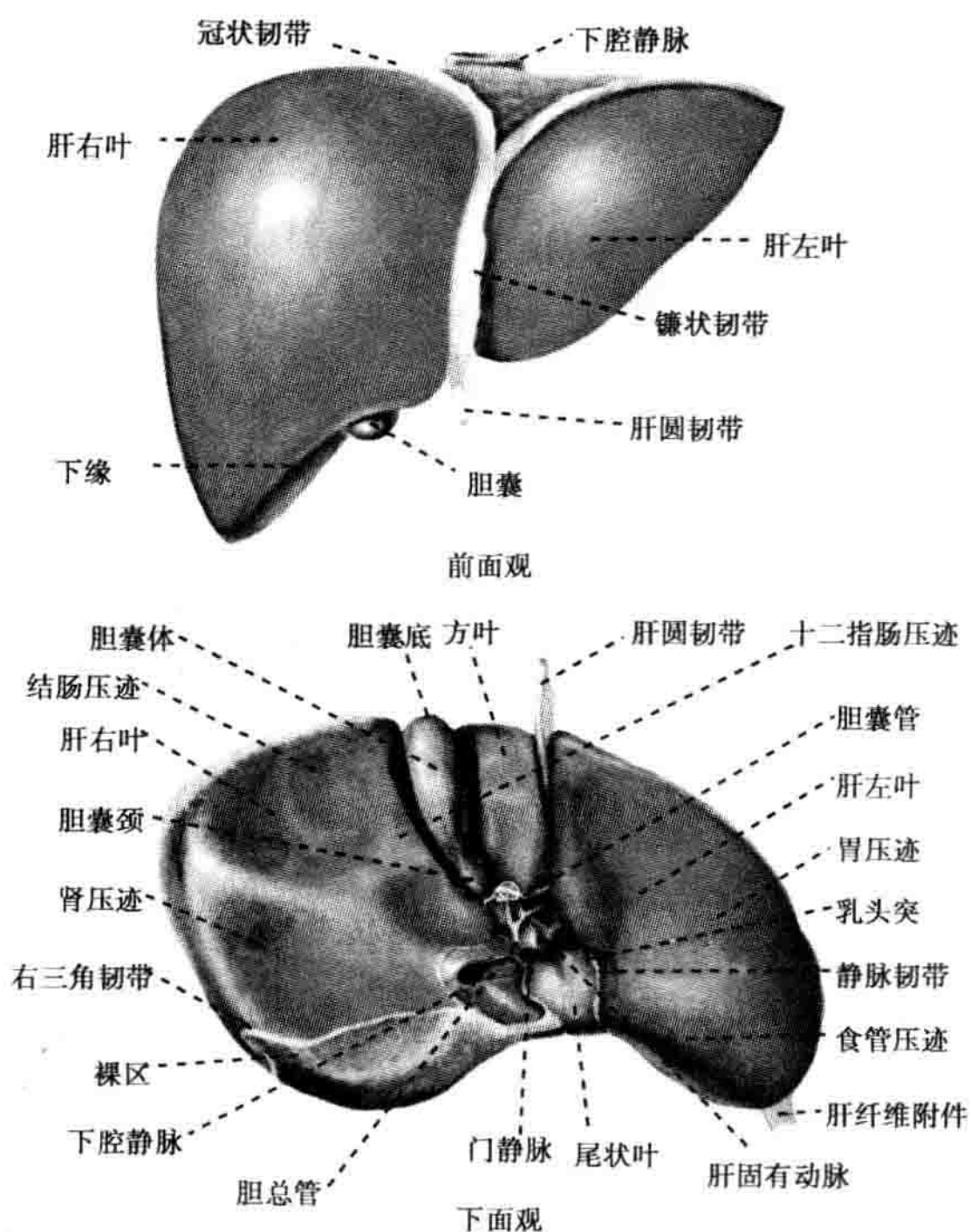


图 1-1 肝脏解剖结构图

小而薄,肝右叶约是肝左叶的 6 倍。肝膈面后部没有腹膜被覆的部分称裸区,裸区的左侧部分有一较宽的沟,称为腔静脉沟,内有下腔静脉通过。肝下面凹凸不平,邻接一些腹腔器官,又称脏面。肝脏面中部有略呈“H”形的 3 条沟。其中横行的沟位于肝脏面正中,有肝左、右管,肝固有动脉左、右支,肝门静脉左、右支和肝的神经、淋巴管等由此出入,故称肝门。出入肝门

的这些结构被结缔组织包绕,构成肝蒂。肝蒂中的主要结构的位置关系是:肝左、右管居前,肝固有动脉左、右支居中,肝门静脉左、右支居后。左侧的纵沟较窄而深,沟的前部内有肝圆韧带通过,称肝圆韧带裂;后部容纳静脉韧带,称静脉韧带裂。右侧的纵沟较宽而浅,沟的前部为一浅窝,容纳胆囊,故称胆囊窝;后部为腔静脉沟,容纳下腔静脉。腔静脉沟向后上伸入肝膈面,此沟与胆囊窝虽不相连,但可视为肝门右侧的纵沟。在腔静脉沟的上端处,有肝左、中间、右静脉出肝后立即注入下腔静脉,故临床上常称此沟上端为第2肝门。

肝上界与膈穹隆一致,成人肝的上界一般在锁骨中线交于第5肋水平。肝大部分为肋弓所覆盖,仅在腹上部左、右肋弓之间露出3~5cm,贴靠腹前壁,所以,正常时在右肋缘下不易触及肝下界,但腹壁松软瘦长体型者,于深吸气时可在肋弓下触及肝下缘,但在2cm以内。如果肝上界的位置正常,成人在右肋缘下触及肝脏,则为病理性肝大。小儿肝脏下界可低于肋弓。

在肝的脏面,借“H”形的沟、裂和窝将肝分为肝左叶、肝右叶、方叶和尾状叶,共4个叶:肝左叶位于肝圆韧带裂与静脉韧带裂的左侧,即左纵沟的左侧;肝右叶位于胆囊窝与腔静脉沟的右侧,即右纵沟的右侧;方叶位于肝门之前,肝圆韧带裂与胆囊窝之间;尾状叶位于肝门之后,静脉韧带裂与腔静脉沟之间。肝脏面的肝

左叶与肝膈面的一致。肝脏面的肝右叶、方叶、尾状叶一起,相当于肝膈面的肝右叶。

肝脏被许多条韧带固定于腹腔内,肝的表面,除肝裸区以及脏面各沟处以外,均覆有浆膜。浆膜与肝实质间有一层结缔组织构成的纤维膜。在肝门处,肝的纤维膜较发达,并缠绕在肝固有动脉、肝门静脉和肝管及其分支的周围,构成血管周围纤维囊,或称 Glisson 囊。入肝的血管有门静脉和肝动脉,肝脏的血液供应 $3/4$ 来自门静脉(由胃、肠、脾、胰等脏器静脉汇集而成), $1/4$ 来自肝动脉。门静脉和肝动脉入肝后反复分支,在小叶间结缔组织内形成小叶间静脉和小叶间动脉。它们沿途发出分支后,在肝小叶的周边流入肝血窦。肝动脉是来自心脏的动脉血,主要供给氧气,通常称为肝的营养血管,门静脉把来自消化道的各种营养和有害物质输入肝脏,经加工处理后,有的储存于肝细胞内,有的则输入全身血液循环,所以门静脉又称功能血管。

二、肝脏的代谢功能

肝脏的分泌物是一种黄褐色的苦涩液体,即胆汁。胆汁可直接从胆管流入十二指肠,也可储存于胆囊中,浓缩后再从胆管进入十二指肠,参与脂肪的消化。肝脏的功能不只是为脂肪消化提供胆汁,而是多方面的,涉及多个器官系统。

(一) 肝脏对营养物质的代谢作用

食物在小肠中消化后,消化产物通过小肠