



复旦大学附属中山医院

血液透析患者的用药指导

复旦大学附属中山医院血液净化中心

张咏梅





概述

- 透析患者药物代谢特点
- 透析患者药物使用特点
- 透析/CRRT患者药物使用策略
- 透析患者药物分类使用方法

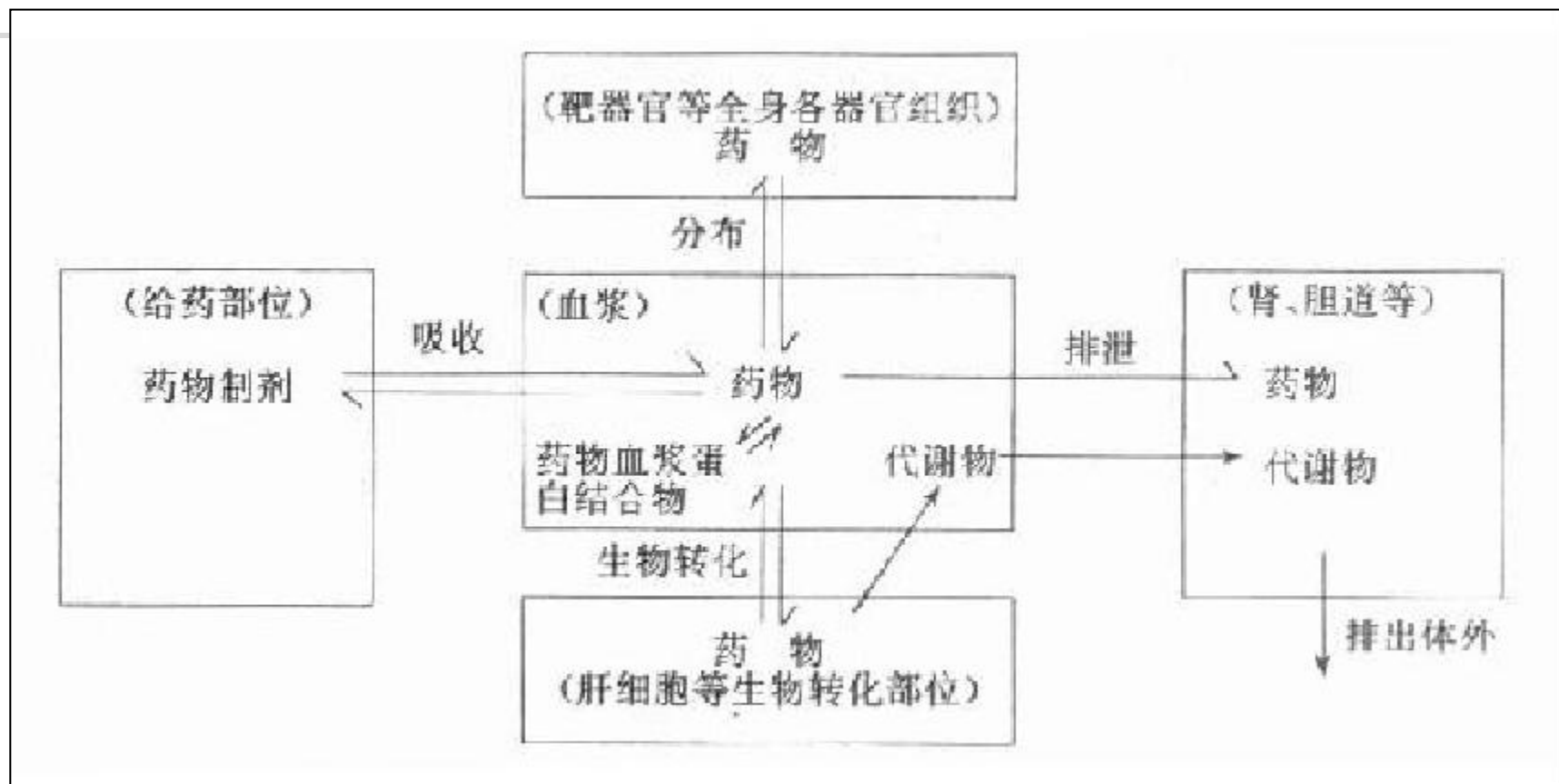


概述

- 透析患者药物代谢特点
- 透析患者药物使用特点
- 透析/CRRT患者药物使用策略
- 透析患者药物分类使用方法



正常情况下药物代谢情况



• 药物体内过程

吸收→分布→代谢→排泄





透析患者药物代谢的特点

肾功能不全
状态

酸中毒

贫血

营养不良

透析本身对
药物的清除

弥散

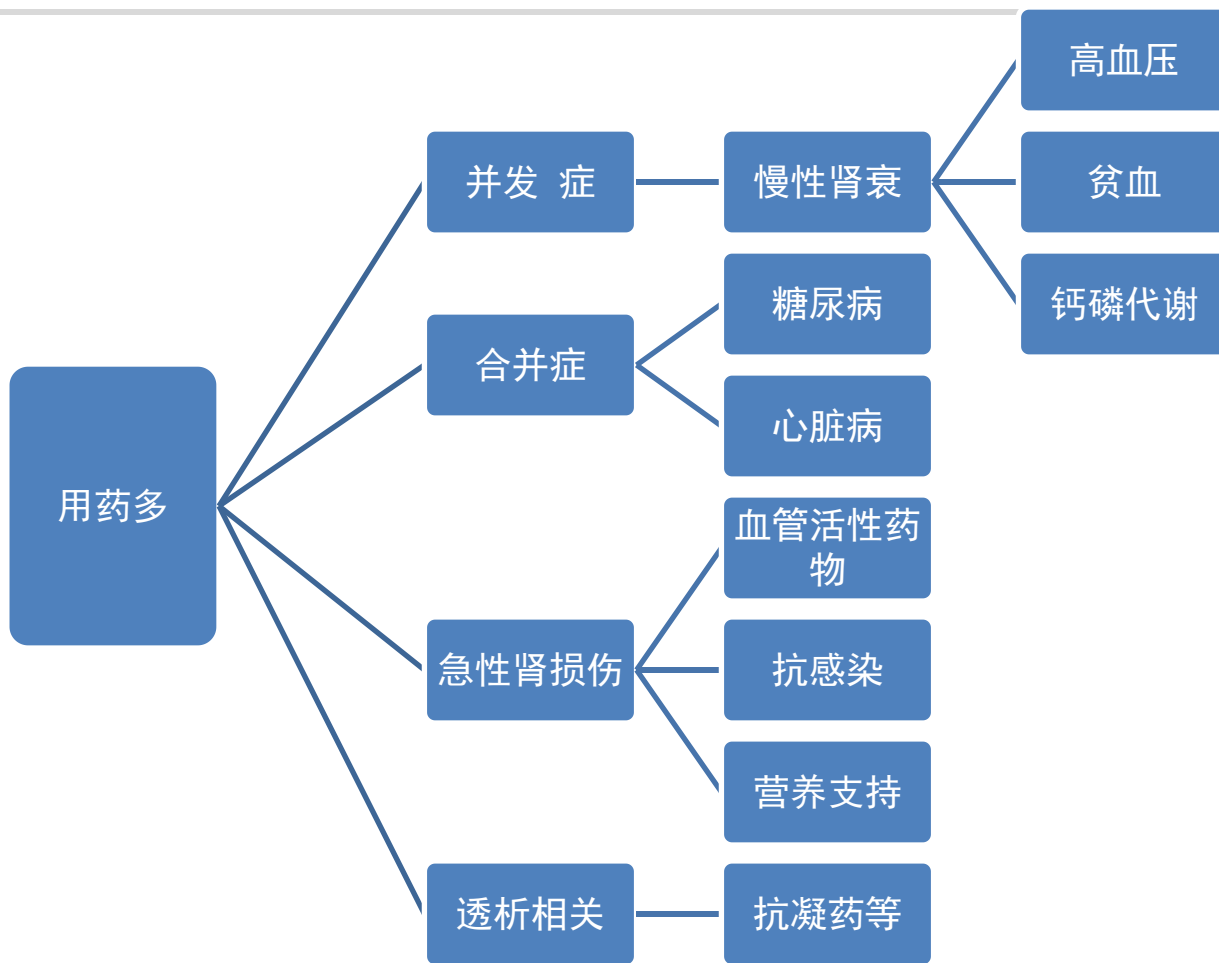
对流

吸附





血液透析患者的用药特点



药物相关不良反应发生率高，达10%





透析患者的药物代谢

肾功能不全对药物代谢影响

影响吸收

- 如恶心、呕吐
- 糖尿病肾病合并自主神经病变
- 肠蠕动减弱

影响生物利用度

- 尿素经脲酶转化导致氨增加
- 胃液pH值升高
- 某些药物（抗酸药、组胺H₂受体拮抗药和质子泵抑制药）的溶解性和电离度



透析患者的药物代谢

肾功能不全对药物代谢影响

高

影响血浆蛋白结合率
使药物-蛋白结合减少、
血浆游离浓度升

营养不良-血清蛋白
水平降低

代谢性酸中毒-有
机酸可与酸性药
物竞争蛋白结合
位点

某些尿毒症毒素
-降低白蛋白与
多种药物的亲和
力





透析患者的药物代谢

——肾功能不全对药物代谢影响

分布容积增加

- 高蛋白结合率的药物
- 水肿、腹水增加药物的表观分布容积

分布容积无明显改变

- 低蛋白结合率的药物

药物分布容积减少

- 脱水



透析患者的药物代谢

——肾功能不全对药物代谢影响

肾小球滤过



排泄速度与药物分子量大小、蛋白结合率及血药浓度有关



排泄速度肾小球滤过率成正比

肾小管排泌



肾小管重吸收与药物的极性、尿流率、尿pH有关



排泌药物需耗能的载体，受肾血流量影响，有竞争性抑制或阻断现象

肾脏排泄药物方式





透析患者的药物代谢

——肾功能不全对药物代谢影响

- ◆有效肾单位减少，药物的清除半衰期（ $t_{1/2}$ ）延长，血药浓度升高
- ◆但是主要经肝胆系统清除的药物，肾功能减退对其清除过程影响不大

经肾清除率 = (肾小球滤过量 + 肾小管分泌量 - 肾小管重吸收量) / 药物血浆浓度





透析患者的药物代谢

——肾功能不全对药物代谢影响

— 影响清除因素

• 药物本身

— 分子大小 分子量 $\leq 1000\text{Da}$ 多可经透析清除

— 蛋白结合率

» 肾功能不全时血浆蛋白结合率的下降使游离状态的药物浓度升高而易为透析清除

» 蛋白结合率高、或组织高度结合药物难以有效清除-如华法林、地高辛

— 药物分布容积 小者易通过透析膜

✓ 是水溶性药物易被清除，脂溶性药物不易被清除





透析患者的药物代谢

——肾功能不全对药物代谢影响

— 影响因素——药物本身

- 分子量小、分布容积小和水溶性药物易经透析清除
- 如果药物的透析清除率 $> 30\%$ ，则必须考虑在透析中给予补给剂量以保证其有效的药理学效应



透析患者的药物代谢

- 影响清除因素
 - 透析因素
 - 透析器
 - 包括透析膜通透性、孔径、表面积
 - 血流量
 - 透析液
 - 流量、溶质浓度、pH值和温度
 - 治疗时间
 - 治疗模式
- 透析对药物清除影响



透析患者的药物代谢

——透析对药物清除的影响

- **血液透析**

- 弥散--分子量<500D易清除

- **腹膜透析**

- 弥散-速度缓慢且不完全
- 清除量与药物分子大小、腹透液交换量、超滤量、腹膜面积、药物蛋白结合率及分布容积等有关

- **CRRT（常用CVVH）**

- 对流、弥散---分子量<1500D易清除
- 治疗时间长、透析膜通透性高、置换量大等，**药物清除量较大**
- 可通过公式计算清除量

药物丢失量=药物血浆浓度*药物未结合分数*超滤率



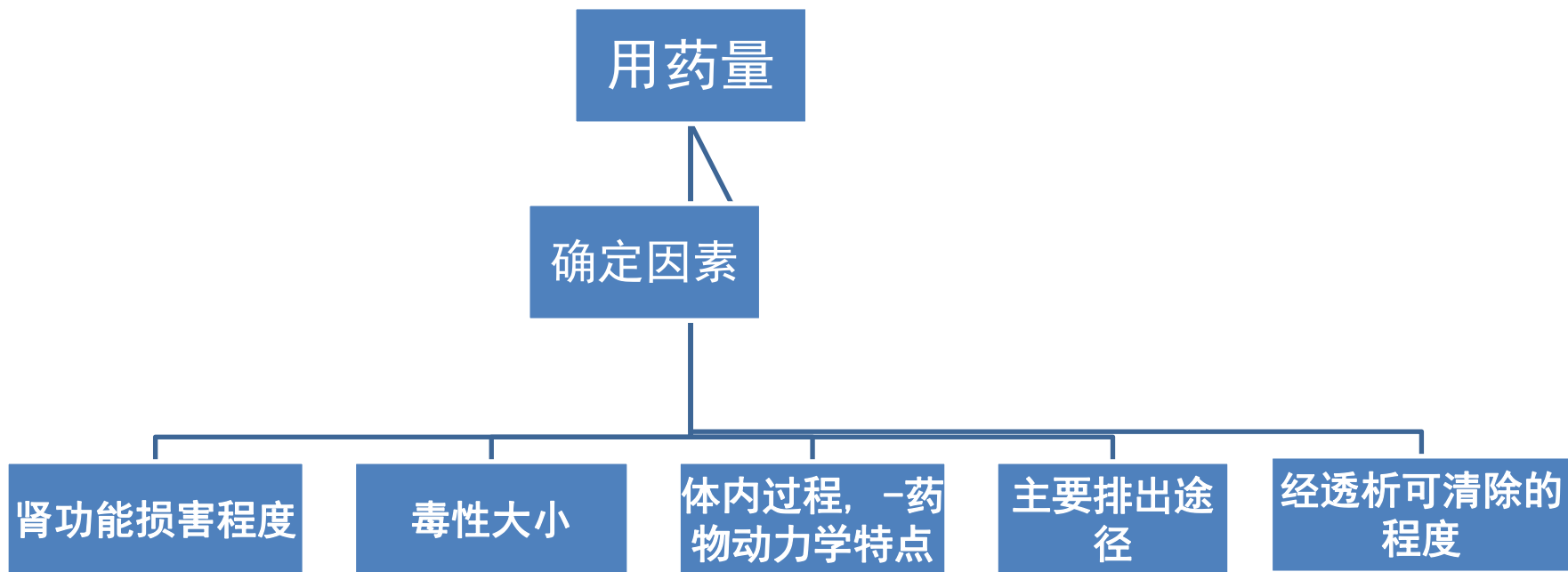


概 述

- 透析患者药物代谢特点
- **透析患者药物使用特点**
- 透析/CRRT患者药物使用策略
- 透析患者药物分类使用方法



透析患者的用药策略





透析患者的用药策略

- 根据肾功能估计药物用量

肾功能	Ccr	40~60ml/min	10~40ml/min	<10ml/min
	Scr	<177μmol/L	177~880μmol/L	>880μmol/L
药物用量	正常量的	75%~100%	50%~75%	25%~50%

终末期肾病患者如非透析，其药物用量仅只能为正常剂量的**25%~50%**





透析患者的用药策略

- 透析时的药物应用

- 不能被透析清除的药物，无需调整用法

- 清除显著的药物

- 透析后需补充

- 方法：

药物补充剂量 = (药物理想血浆水平 - 目前血浆水平) × 分布容积 × 体重 (kg)

- 简易方法

- 每天一次给药者 于透析后给药，剂量适当提高

- 多次给药者，透析结束后追加给药，可以参照正常剂量给药（毒性小的药物，毒性大的药物建议减半应用）





透析患者的用药策略

- 治疗药物**监测**

- 有条件者应进行药物浓度监测
- 一些特殊药物必须监测药物浓度

如地高辛、环孢素、FK506、某些精神类药物等



透析患者的用药策略

– 抗生素

- 需要补充者

- 如阿米卡星、妥布霉素、头孢克洛、头孢拉定、头孢他啶、呋喃妥因、SMZ、青霉素、[阿莫西林和氨苄西林（PD时无需补充）]
- 阿昔洛韦、阿糖腺苷、氟胞嘧啶等HD时需补充

- 无需补充

- 如头孢哌酮、头孢曲松、环丙沙星、林可霉素、红霉素、万古霉素、新青霉素I-III、四环素类、两性霉素、酮康唑、咪康唑等





透析患者的用药策略

— 抗高血压药

- 根据血压水平调整剂量
- 透析当天先不用，待透析结束后再根据血压应用
- 透析当天如透前血压高，可适当选用短效降血压药
- 蛋白结合率低的药物需透后补充剂量

✓ 需补充者

如甲基多巴、卡托普利、依那普利、阿替洛尔、美托洛尔、二氮嗪、米诺地尔等

✓ 无需补充者

如可乐定、哌唑嗪、拉贝洛尔、普萘洛尔、噻吗洛尔、胍屈嗪、硝普钠、硝苯地平、维拉帕米等





透析患者的用药策略

— 抗心律失常药物

- 经肾排泄的药物应从小剂量开始应用，逐渐调整剂量，至心律失常消失和副作用出现

✓ 需补充者

如N-乙酰普鲁卡因胺、美西律、普鲁卡因胺、奎尼丁等

✓ 无需补充者

如胺碘酮、利多卡因等





透析患者的用药策略

— 镇痛镇静药

- 多经肝脏代谢，一般不用调整剂量
- 慢性肾功能不全时此类药物的疗效和毒性作用的敏感性增加，应减量使用，根据临床反应调整剂量
- 肾衰竭患者盐酸哌替啶长期应用易诱发癫痫，应避免长期应用
- 镇静药多是脂溶性、高蛋白结合，但肾衰竭时敏感性增强，且因尿毒症患者常伴反应迟钝、嗜睡，难以观察副作用，应适当减量或避免长期应用
- 三环抗抑郁药的副作用增加，首剂量应小，然后再逐渐增加至有效剂量
- 锂剂为水溶性、经肾排泄，治疗/毒性作用范围窄，应减量使用





透析患者的用药策略

– 内分泌及代谢药物

- 药物或其代谢产物在肾衰竭时可蓄积，引起低血糖或乳酸性酸中毒等严重并发症
 - 磺酰脲类药物的非活性代谢产物降糖作用弱，可不减量或适当减量
 - 二甲双胍主要在肾脏清除，肾衰竭可蓄积引起乳酸性酸中毒，应慎用
 - 阿卡波糖常无需减量
- 激素类
 - 甲泼尼龙和泼尼松需补充
 - 可的松和泼尼松龙无需补充





透析患者的用药策略

- 其它药物

- 消化系统

- 需补充：雷尼替丁
 - 无需补充：西咪替丁、甲氧氯普胺

- 其它

- 无需补充：秋水仙碱、吲哚美辛、萘普生、保泰松、速尿等
 - 需补充：茶碱、环磷酰胺、氟尿嘧啶、甲氨蝶呤等



概 述

- 透析患者药物代谢特点
- 透析患者药物使用特点
- **透析/CRRT患者药物使用策略**
- 透析患者药物分类使用方法



CRRT治疗患者用药

- 影响药物清除因素
 - CRRT技术
 - 患者因素
 - 药物因素





CRRT治疗患者用药

- CRRT影响药物清除技术因素
 - CRRT方式
 - CRRT滤器膜材料、膜面积、滤器更换率
 - 血流量
 - 置换液量及稀释方式
 - 透析液流量 等



CRRT治疗患者用药

- CRRT影响药物清除患者因素：
 - 细胞外液变化影响药物分布容积
 - 血PH值、血白蛋白变化至药物蛋白结合率改变
 - 循环衰竭和组织灌注下降影响药物代谢
 - 肝功能损害导致肝代谢改变
 - 肾损伤导致肾脏排泄减少



CRRT治疗患者用药

- CRRT患者药物剂量设定
 - 根据分布容积确定药物负荷量
 - 维持量和给药间隔
 - 肾功能下降导致药物经肾清除下降
 - CRRT导致药物体外清除率增高



CRRT治疗患者用药

- 药物剂量设定参考依据
 - 参考药物说明书、药典、美国医师药物参考书等
 - 既往临床研究文献结果
 - 根据公式计算
 - 监测药物浓度时调整



透析/CRRT患者药物使用策略

透析治疗时患者的药物代谢会发生改变，因此在用药时应根据药物的特性、透析模式等进行调整。

- 药物说明书
- 药典
- 研究文献
- 药物 浓度监测
- 药物临床效果监测 等



概 述

- 透析患者药物代谢特点
- 透析患者药物使用特点
- 透析/CRRT患者药物使用策略
- **透析患者药物分类使用方法**



透析患者常用药物

- 降血压用药
- 纠正贫血用药
- 慢性肾病矿物质和骨代谢紊乱治疗用药
- 抗凝药
- 营养支持用药
- 控制血糖药物
- 外用药



透析患者常用药物

- 调节血压用药
- 纠正贫血用药
- 慢性肾病矿物质和骨代谢紊乱治疗用药
- 抗凝药
- 营养支持用药
- 控制血糖药物
- 外用药



高血压用药

- 高血压是CKD患者最常见的共患病；而在中国CKD患者中，高血压不仅患病率高，而且达标率低；
- 高血压控制不佳可使肾功能进一步恶化，并进一步升高心血管事件风险和心血管死亡风险；
- GBD 2010中国研究显示：高血压是中国CKD患者的主要致死原因；
- 以上证据提示：CKD患者需要重视高血压的管理



MHD血压评估标准

推荐家庭自测和动态血压

家庭自测：静止坐位测量2~3次，早晚各1次，取1周>12个以上数值均值。高危人群<140/90mmHg

K/DOQI血压控制达标值：

透前血压<140/90 mmHg，透后血压<130/80 mmHg

研究显示：

动态血压监测收缩压 ≥ 130 mmHg，家庭血压监测收缩压 ≥ 140 mmHg与预后不佳有关

（动态血压正常值：24h 130/80mmHg，日间135/85mmHg，夜间120/70mmHg）





MHD高血压常见原因

容量控制不良，水分蓄积

RAAS激活：超滤脱水→外周血容量↓，RAAS↑，肾素、血管紧张素II分泌↑，血管阻力↑和血压↑

内皮细胞功能不全：血管收缩因子内皮素1(ET-1)失衡

MHD
高血压

动脉钙化、
血管顺应性下降

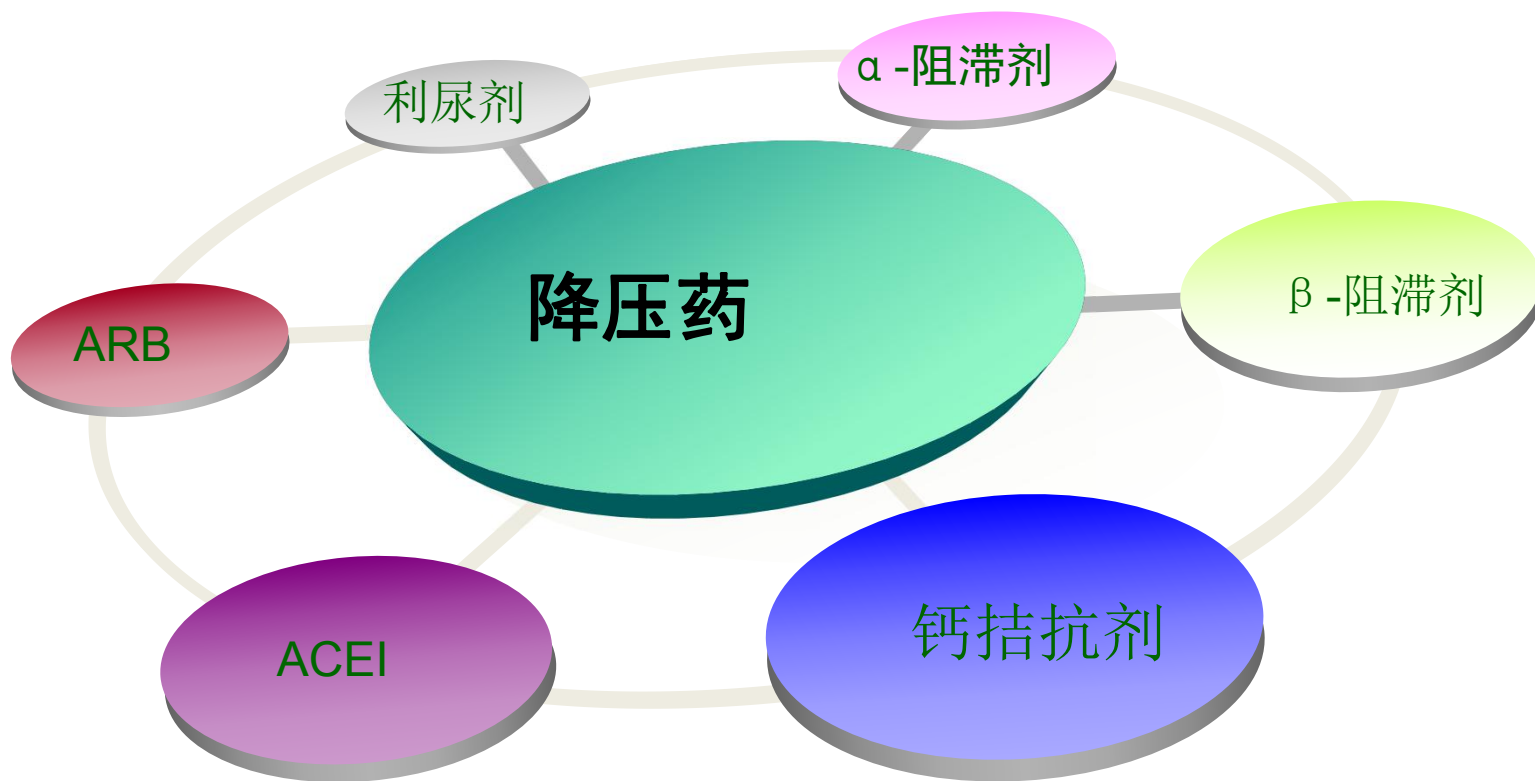
交感神经活跃，血浆儿茶酚胺浓度↑，促进钠重吸收

其他：肾动脉狭窄
嗜铬细胞瘤
睡眠呼吸暂停综合征
原发性醛固酮增多症

促红素的应用
继发性甲状旁腺功能亢进



MHD合并高血压的药物治疗





MHD合并高血压药物选择

2010中国高血压指南

2011ESH/ESC指南

2012KDIGO指南

2014JNC8指南

推荐以RASi为首选的
联合用药作为CKD高血
压的治疗

推荐联合用药降压





ESRD患者高血压用药策略

- ESRD患者90%以上有不同程度的高血压
- 绝大多数都需要联合用药，长期口服
- 较常用的联合方案是CCB+ACEI/ARB+ β 受体阻滞剂
- 酌情增减计量，不要随意停止治疗或改变治疗方案
- 控制血压对降低尿毒症患者心脑血管疾病死亡率具有重要作用



正确服用降压药

- 血压控制在140/90mmHg内
- 患者每天监测血压并记录
- 上午透析的高血压患者，停用早上一次的高血压药
- 下午透析的患者，停用中午一次高血压药
- 停用降压药后发生严重的血压上升，则不能停药
- 多数患者随着充分透析和水分清除，血压会逐渐恢复正常，要注意调整高血压药物防止低血压。





透析中低血压概述

- ◎ 定义：SBP<100mmHg，或血压下降>20mmHg，同时伴随 头晕、视物不清、抽搐或疲劳等症状
- ◎ IDH是血液透析治疗中的一个重要并发症，占治疗并发症的20%—30%
- ◎ 易发生IDH的危险人群

-老年患者 -糖尿病患者

-原发或继发自主神经障碍患者

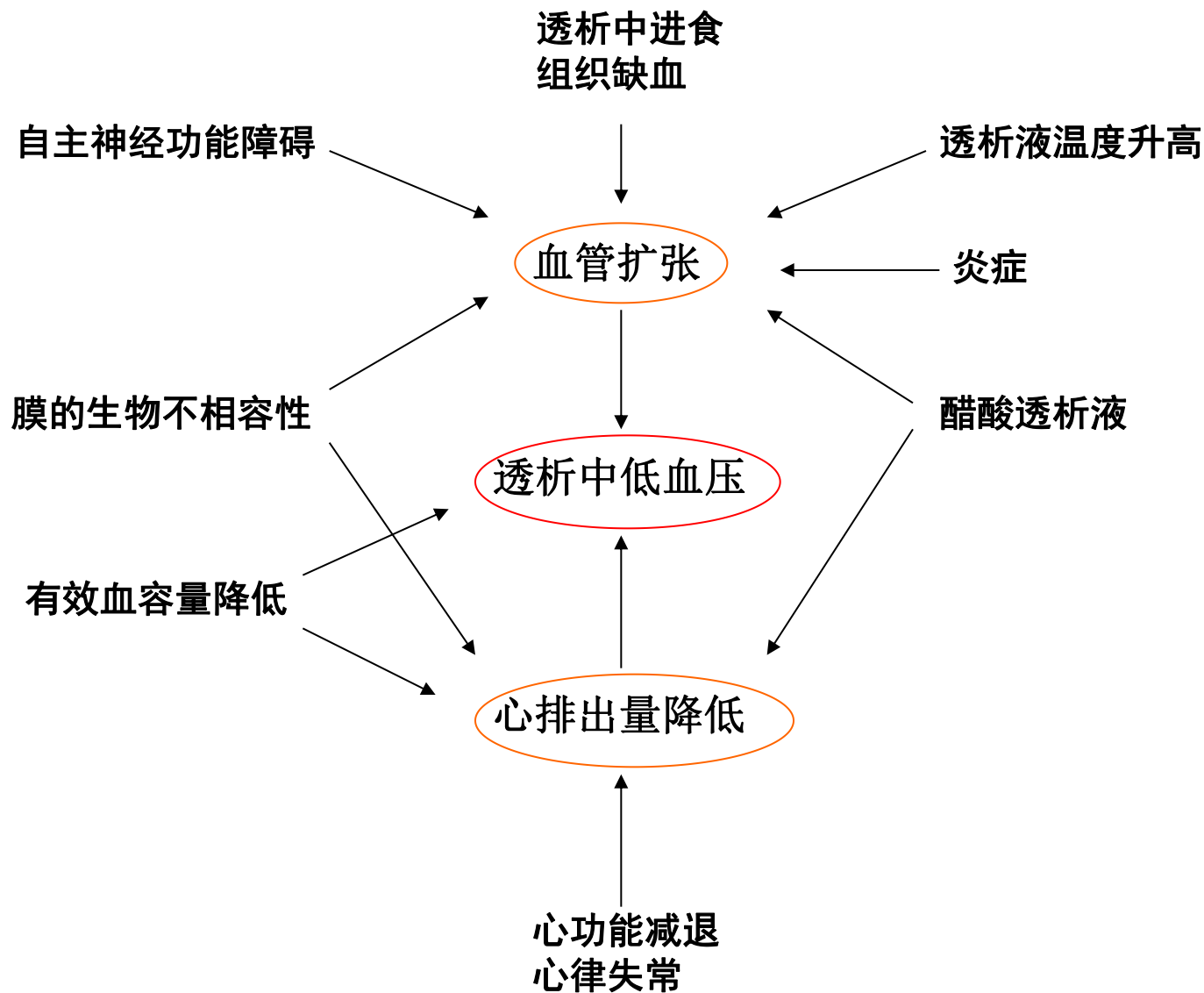
-晚期尿毒症患者

-心脏结构损害

-心律失常 -心包疾病

Am J Kidney 2001.38(4 Dis, suppl
4):S11-S7





常见透析中低血压发生的原因





血透患者升血压药

用药目的：

针对血透过程中由于外周血管阻力降低而引起的血压下降

防止老年患者透析后直立性低血压的发生

作用机理：

激动植物神经受体，

代表药物：盐酸米多君





盐酸米多君在血液透析中的应用

- 于透析开始前30min或开始后15-30min服用5mg，如果透析中收缩压升高幅度不足20mmHg，可加服5mg
- 首次用药效果不佳者，可于透析开始前/后及透析中增加剂量
- 用药后透析中出现收缩压高于140mmHg或舒张压高于90mmHg，则逐步减少透析开始前/后及透析中的剂量。
- 1次透析服用总量不超过20 mg

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/467112024003006116>