



肾脏替代治疗合并用药 的处方审核要点

北京大学第三医院 刘维

2022. 06. 25

- Overview of RRT——关于肾脏替代治疗
- 药师的困惑——处方怎么审？
- RRT患者药物治疗特点及其影响因素
 - 血液滤过的影响因素及浓度vs疗效的关系
 - 血液透析/腹膜透析患者药物治疗特点
- 用药优化原则与临床沟通要点
- 总结与展望

血液净化 (blood purification) :

技术指各种连续或间断清除体内过多水分、溶质方法的总称，该技术是在肾脏替代治疗技术的基础上逐步发展而来，主要包括肾脏替代治疗、血液灌流、血浆置换等。

血液净化 (blood purification) :

技术指各种连续或间断清除体内过多水分、溶质方法的总称，该技术是在肾脏替代治疗技术的基础上逐步发展而来，主要包括**肾脏替代治疗**、血液灌流、血浆置换等。

肾脏替代治疗 Renal Replacement Therapy

三种主要模式：

- 血液透析/腹膜透析 Hemodialysis, HD ; Peritoneal dialysis
- 血液滤过 Hemofiltration, HF
- 血液透析滤过 Hemodiafiltration, HDF

血透≠血滤≠血液灌流≠CRRT

急诊、ICU

- 血液滤过
- 血液灌流
- CRRT
- etc.

肾内科

- 血液透析
- 腹膜透析

CRRT：每天连续24小时或接近24小时的一种长时间、连续的体外血液净化疗法以替代受损的肾功能。



关于RRT——药师的困惑



RRT患者用药——处方怎么审？

门诊处方

Rx 高血压，肾性贫血，血液透析，继发性甲状旁腺功能亢进

碳酸钙 2g tid po
硝苯地平 30 mg qd
罗沙司他 100mg qd
西那卡塞 25 mg qd

住院医嘱

高**，男性，38岁，体重~70kg
主诉：腹痛，腹泻，尿量减少4天，呼吸困难2天

主要诊断：呼吸困难原因待查，弥漫性腹膜炎可能，肾病综合征，急性肾衰竭
SCr 412 $\mu\text{mol/L}$

5.4起先后行2次血液滤过

美罗培南 1g q12h

» 关于RRT——药师的困惑



RRT患者用药——处方怎么审？

- ✓ 诊断不全/不适宜
- ✓ 遴选药品
- ✓ 给药途径
- ✓ 用法用量不适宜
- ✓ 联合用药不适宜
- ✓ 重复给药
- ✓ 配伍禁忌或不良相互作用等

与传统处方审核不同之处：

- 药物使用与RRT模式有很大关系
- 从处方及医嘱难以判断
- 血清肌酐和肌酐清除率不再作为判断依据
- 药师无从下手？我们能做什么？
- 说明书？热病？

血液滤过合并用药

Hemofiltration, HD

- 急诊、ICU等
 - 替代治疗、支持治疗
- 说明书通常没有肾脏替代治疗的剂量调整信息
 - 完全没用吗？热病的CRRT剂量可以直接用吗？
- 影响药物治疗剂量调整的三个因素
 - 药物因素——是否经肾排泄、V、蛋白结合率等
 - 机体因素
 - 替代治疗模式
 - 替代治疗类型、模式、频次、间隔、时间
 - 尿量、引流液等情况，残余肾功能
 - 医嘱随时调整
 - 药物给药时间与时长

用药优化原则

- **原则一：从说明书寻找药物特点信息**
- **原则二：证据大于经验——循证**
- **原则三：用浓度说话——治疗药物监测**
 - 积极进行治疗药物监测，随时协调采血时间和方案

用药优化原则

- **原则一：从说明书寻找药物特点信息**
- **原则二：证据大于经验——循证**
- **原则三：用浓度说话——治疗药物监测**
 - 积极进行治疗药物监测，随时协调采血时间和方案

临床沟通原则

- **原则一：less is enough**
 - 减量不是降低治疗强度
- **原则二：滤后给，不滤不给**
 - 需要血滤后使用的药物，不滤不给
 - 透析同样适用
- **原则三：及时跟踪并调整药物治疗方案**

» 病例一



- 关键词：血液透析、血液滤过、化疗、感染
- 赵某，男，56岁
- 膀胱癌术后3月，pT2N0M0，II期
- 糖尿病13年，肾功能不全5年余，规律透析2年
- 吉西他滨和奈达铂，如何给药？

药品说明书

指南、专家共识

文献

吉西他滨

- ✓ 99%以dFdU通过尿液排泄

- ✓ 血液透析患者和肾功能正常的患者之间没有观察到吉西他滨的药代动力学参数的明显差异
- ✓ 给药后6-12h透析
- ✓ 无需调整剂量

奈达铂

- ✓ 以尿排泄为主，可经血液透析清除
- ✓ 24小时尿排泄量40-69%

- ✓ 相关文献较少，血透患者给予半量的奈达铂，总体暴露水平与肾功能正常的患者一致
- ✓ 给药后1h、3h透析

» 病例一



药品说明书

指南、专家共识

文献

吉西他滨

奈达铂

提出用药建议

吉西他滨和奈达铂均可以作为接受血液透析患者的治疗方案，吉西他滨无需减量，奈达铂可予半量。给药顺序，先给吉西他滨，后给奈达铂，在奈达铂给药结束后3h透析。

病例一



- 赵某，男，56岁
- 膀胱癌术后3月，pT2N0M0，II期
- 糖尿病13年，肾功能不全5年余
- 规律血液透析2年

2020.3.16
吉西他滨1g d1,8；奈达铂
40 mg d1；
恶心、呕吐、腹泻1度；骨
髓抑制IV度；

- 化疗后腹泻，粒细胞缺乏合并发热，血小板低，暂停透析
- 体温38.9℃，血培养回报球菌，4.8起加用万古霉素0.5g qod
- 热病：万古霉素 CRRT 500 mg q24-48h

	4. 8	4. 10	4. 11	4. 14	4. 18	4. 20	4. 21
万古霉素	0. 5g	0. 5g		0. 5g	0. 5g	0. 5g	停用
浓度		4. 6 (第一剂后)		18. 0 (第三剂后)	24. 7 (第五剂后)	23. 2 (第六剂半量后)	
RRT	HF		HF	HF	HF		

- 万古霉素治疗药物监测
 - 监测时机
 - 血滤 vs 血透
 - High-flux

Approach to vancomycin dose adjustments for patients receiving intermittent high-flux hemodialysis

1. Administer an IV loading dose* of 25 mg/kg (estimated dry weight). [¶]	
2. A maintenance IV dose of 10 mg/kg (estimated dry weight), usually 500 or 750 mg, is given in the last 1 to 2 hours of each high-flux dialysis session.	
3. A "spot" serum concentration should be obtained prior to the third dialysis session following initiation of therapy and the dose adjusted as follows: ^Δ	
▪ Estimated vancomycin trough concentration: Extrapolate by reducing predialysis level by 40% to account for drug removal during a 4-hour dialysis session	▪ Maintenance dose adjustment (dose given in the last 1 to 2 hours of each dialysis session)
• <15 mcg/mL	• Increase dose by 250 to 500 mg
• 15 to 25 mcg/mL	• No change in therapy
• 26 to 35 mcg/mL	• Decrease dose by 250 to 500 mg
• >35 mcg/mL	• Hold vancomycin dose [◇]
4. Following dose adjustment, a repeat vancomycin serum concentration should be measured prior to the third dialysis session, with subsequent adjustment (if necessary) according to the principles above.	
5. Once the predialysis vancomycin concentration is within the target range, it should be rechecked weekly.	

透析结束前
第3次透析前

- **原则一：从说明书寻找药物特点信息**
- **原则二：证据大于经验——循证**
 - CRRT剂量不能拿来就用
 - 需结合RRT情况及残余肾功能
- **原则三：用浓度说话——治疗药物监测**
 - 积极进行治疗药物监测，随时协调采血时间和方案

- **原则一：less is enough**
 - 减量不是降低治疗强度
- **原则二：滤后给，不滤不给**
 - 需要血滤后使用的药物，不滤不给
 - 透析同样适用
- **原则三：及时跟踪并调整药物治疗方案**

» 病例二



- 高**，男性，38岁，体重~70kg
- 主诉：腹痛，腹泻，尿量减少4天，呼吸困难2天
- 主要诊断：呼吸困难原因待查，弥漫性腹膜炎可能，肾病综合征，急性肾衰竭
- SCr 412 $\mu\text{mol/L}$
- 5.4起先后行2次血液滤过
- 美罗培南 1g q12h
- 计算肌酐清除率 21L/hr，说明书及uptodate推荐剂量为0.5g q12h，血滤剂量1g q12h

» 病例二



高**，男性，38岁，体重~70kg
 主诉：腹痛，腹泻，尿量减少4天，呼吸困难2天
 5.4起先后行2次血液滤过

	5.4	5.5	5.6	5.7	5.8	5.9	5.10	5.11
美罗培南	1 g q12h				0.5g q12h			
浓度 μg/ml				血24.7; 20.0 引25.0; 7.05		血21.7; 9.88 引11.3; 12.8		
HF (ml)	起始 2825	2250	2330	/	/	2030	/	/
引流液 (ml)					900	1830	1480	600
PCT						34.39		13.52

» 病例二



	5.4	5.5	5.6	5.7	5.8	5.9	5.10	5.11
美罗培南	1 g q12h				0.5g q12h			
浓度 μg/ml				血24.7; 20.0 引25.0; 7.05		血21.7; 9.88 引11.3; 12.8		
HF (ml)	起始 2825	2250	2330	/	/	2030	/	/
引流液 (ml)					900	1830	1480	600
PCT						34.39		13.52

原则一：从说明书寻找药物特点信息

原则二：证据大于经验——循证

CRRT剂量不能拿来就用

需结合RRT情况及残余肾功能

原则三：用浓度说话——治疗药物监测

积极进行治疗药物监测

随时协调采血时间和方案

原则一：less is enough

减量不是降低治疗强度

原则二：滤后给，不滤不给

需要血滤后使用的药物，不滤不给
透析同样适用

原则三：及时跟踪并调整药物治疗方案

慢性肾脏病及 血液透析/腹膜透析合并用药

Hemodialysis, HD / Peritoneal dialysis, PD

HD/PD患者常见临床问题和治疗药物



慢性肾脏疾病相关用药

1) 肾性贫血：

- EPO、铁剂、罗沙司他

2) 肾性骨病（CKD-MBD）：

- 司维拉姆、碳酸镧、碳酸钙
- 西那卡塞、骨化三醇、帕立骨化醇

3) 其他常用药物：

- 复方- α 酮酸、碳酸氢钠、聚苯乙烯磺酸钙

4) 合并症相关用药：

- 高血压、糖尿病、冠心病等等



EPO—促红细胞生成素



- 促红细胞生成素(EPO)是由肾脏分泌的一种活性糖蛋白，作用于骨髓中红系造血祖细胞，能促进其增殖、分化。

	利血宝	益比奥		环尔博
规格	3000IU/2ml	4000IU/1ml	10000IU/1ml	3000IU/1ml 或0.6mL
适应证	施行透析时的肾性贫血	1、肾功能不全所致贫血，包括透析及非透析病人。 2、外科围手术期的红细胞动员。 3、治疗非骨髓恶性肿瘤应用化疗引起的贫血。不用于治疗肿瘤病人由其它因素(如：铁或叶酸盐缺乏、溶血或胃肠道出血)引起的贫血。		肾功能不全所致贫血，包括慢性肾功能衰竭进行透析及非透析治疗者
用法	静脉注射	皮下（三种适应症均可）或静脉（仅肾性贫血）注射		皮下（腹膜透析或非透析病人更适用）或静脉（血液透析病人多采用）注射
用量	治疗期：3000IU，tiw	治疗期： 肾性贫血：多次给药：血透-100~150IU/kg/周，非透析为75-100IU/kg/周；单次给药：10000IU/周； 外科围手术期的红细胞动员：150IU/kg，tiw； 化疗所致贫血：起始剂量150IU/kg/次，tiw；8周后效果不佳，可增加至200IU/kg/次，tiw；单次给药：36000IU（男性Hb<110，女性<100），1次/周，8周；8周内，Hb达120，停止给药；2周内Hb上升>13g/L，减量。		治疗期：血透-100~150IU/kg/周，非透析为75-100IU/kg/周
	维持期：1500IU，2-3次/周 or 3000IU，2次/周；最高不超过3000IU，3次/周	维持期： 肾性贫血：治疗期剂量的2/3，检查红细胞压积调整剂量；化疗所致贫血：以25%减量，若初始治疗量红细胞比容快速增长，如2周内增加4%，也需减量。		维持期：治疗期剂量的2/3，检查红细胞压积调整剂量



EPO—促红细胞生成素



适应证：利血宝仅用于施行透析时的肾性贫血；益比奥及环尔博可用于透析或非透析患者

给药途径：静脉注射 vs 皮下注射

用法用量：掌握最大剂量；根据治疗效果调整；老年患者需适当调整给药剂量与次数；骨髓衰竭性疾病；

配伍禁忌：静脉使用时勿与其他药物混合使用

监测：HgB、血压、血钾

铁剂



通用名	琥珀酸亚铁片	多糖铁复合物胶囊	蛋白琥珀酸铁口服溶液
商品名	速力菲	力蜚能	菲普利
规格	0.1g*20片/盒	150mg*10粒/盒	15ml: 40mg*10支/盒
给药剂量	0.1-0.2g tid	0.15-0.3g qd	A : 20-40mg bid P : 0.75ml/kg bid
吸收特点	Fe ²⁺ 形式吸收，胃黏膜损伤。需合用Vc等还原性物质	有机物分子形式吸收，无胃黏膜损伤。不需合用Vc等还原性物质	包裹Fe ³⁺ 的蛋白在空肠被胰蛋白酶水解，释放Fe ³⁺ 离子。吸收速率稳定，无胃黏膜损伤。需合用Vc等还原性物质，200mg以上促进吸收
禁止同服	抑酸药	无	
间隔2h以上服用	磷酸盐类、四环素类、鞣酸、左旋多巴、卡比多巴、甲基多巴、喹诺酮类、甲状腺素、吗替麦考酚酯、含金属离子制酸剂	含金属离子制酸剂、四环素类	
服用时间	餐前1h服用，如不能耐受，随餐或餐后服用	随时服用	餐前服用
其他	用药前1h或后2h避免服用咖啡、茶或蛋白制品		

铁剂



通用名	右旋糖酐铁注射液	蔗糖铁注射液	
商品名	科莫非	维乐福	森铁能
规格	100mg 2ml/支	100mg 5ml/支	
给药剂量	计算总补铁量，个体化		
给药方式	Ivgtt. Iv. Im.	Ivgtt. Iv.	
用法(ivgtt.)	小剂量试验，0.1-0.2g+100ml NS or 5%GS，15min给予25mg；剩余30min滴完	0.1g+不超过100ml NS*	
过敏反应	过敏反应较多(黑框警告！)	过敏反应较少，仍需监测；蔗糖过敏	
注意事项	其他药物过敏史、免疫系统疾病或联用ACEI时过敏发生率高	不应与口服铁剂联用，会降低口服铁剂吸收	

*输注时间：100mg/15min，200mg/30min，300mg/1.5h，400mg/2.5h，500mg/3.5h

- ◆ 科莫非可一次给药补足铁总量，适用于给药依从性差的患者。总量最高为20mg/kg，溶入500ml NS or 5%GS静脉滴注4-6h。不良反应发生率高，应在滴注期间及滴注完成后至少1h内对病人进行密切观察。大分子，过敏反应发生率高。
- ◆ *1支蔗糖铁注射液用不超过100ml NS溶解，1-2支右旋糖酐铁注射液用100ml NS或5%GS溶解；

药物遴选：溶媒选择与浓度（最大稀释量1：20）

用法用量：负荷量；小剂量试验；

给药途径：静脉滴注 vs 缓慢静脉注射 vs 肌肉注射

配伍禁忌及不良相互作用：静脉使用时勿与其他药物混合使用；静脉与口服铁剂不同时使用；口服铁剂与抑酸药及含金属离子药物

其他不适宜情况：维生素C

监测：超敏反应；

HIF：低氧诱导因子；
贫血状态下，肾脏氧供减少，需氧量超过供氧量时，肾脏能及时感应，促进EPO产生；
CKD患者该反馈回路受损。

适应证：适用于慢性肾脏病（CKD）引起的贫血，包括透析及非透析患者；

用法用量：口服给药，每周三次，可空腹或与食物同服；透析前后均可服用；
如漏服无需补服；

药物遴选：妊娠和哺乳期女性；18岁以下安全性未建立；轻中度肝功能损伤患者无需调整起始剂量；运动员慎用；

联合用药不适宜：不应与其他ESAs同时使用

不良相互作用：1）可维拉姆或醋酸钙、磷结合剂、口服铁、含镁/铝抗酸剂或其他含多价阳离子药物和矿物质补充剂使用前后至少间隔1小时（碳酸镧无影响）；
2）增加他汀类药物血药浓度，建议减少他汀剂量；

西那卡塞



CKD-MBD：钙磷比例失调

- ✓ 排泄减少——高磷血症
- ✓ 合成受损——低钙血症

作用于甲状旁腺细胞表面存在的钙受体，进而抑制甲状旁腺激素（PTH）的分泌而降低血清PTH浓度。

适应证：用于治疗慢性肾脏病（CKD）维持性透析患者的继发性甲状旁腺功能亢进症；

用法用量：口服给药，初始25 mg 每日1次，随餐服用或餐后立即服用，最大剂量每日100 mg；需整片吞服，不建议切分；

药物遴选：妊娠和哺乳期女性；儿童用药安全性未建立；

不良相互作用：1）代谢性相互作用：CYP3A4底物，三唑类抗真菌药；CYP2D6抑制剂，影响部分抗抑郁药血药浓度；2）药效相互作用：降低血钙药物

- 其他肾性骨病药物

- 碳酸钙
- 碳酸镧
- 骨化三醇
- 帕立骨化醇

CKD-MBD：钙磷比例失调

- ✓ 排泄减少——高磷血症
- ✓ 合成受损——低钙血症

- 其他慢性病用药

- 高血压
- 高血脂
- 糖尿病

- 其他肾性骨病药物

- 碳酸钙——嚼服
- 碳酸镧——嚼服
- 骨化三醇
- 帕立骨化醇

CKD-MBD：钙磷比例失调

- ✓ 排泄减少——高磷血症
- ✓ 合成受损——低钙血症

- 其他慢性病用药

- 高血压
- 高血脂
- 糖尿病

Rx 高血压，肾性贫血，血液透析，继发性甲状旁腺功能亢进

碳酸钙 2g tid po
硝苯地平 30 mg qd
罗沙司他 100mg qd
西那卡塞 25 mg qd

给药途径？
相互作用？
用法用量？

- **掌握用药优化原则和临床沟通原则**
- **药动学知识理论**是合理用药分析的必要工具
- **治疗药物监测**是强有力的支持手段



thank you!

感谢

- 北医三院 ICU 薄世宁老师
- 北医三院 肾内科 王松老师
- 北医三院 药剂科 应颖秋老师