·指南与规范·

DOI：10.12449/JCH260813

《2026年多学科专家小组建议：肝硬化患者药物选择与剂量调整》摘译

肖慧娟[1]，韩 涛[2]

1 天津大学中心医院，天津市第三中心医院营养科，天津市重症疾病体外生命支持重点实验室，天津市人工细胞工程技术研究中心，天津市肝胆疾病研究所，天津 300170

2 南开大学第一附属医院（天津市人民医院）消化（肝病）科，天津 300121

通信作者：韩涛，hantaomd@126.com（ORCID：0000-0003-4216-6968）

摘要：肝硬化可显著影响药物的药代动力学，临床用药相关问题较多。目前按疾病分期的用药指导仍不统一，药品说明书信息也不够清晰，导致治疗决策多依赖个人临床判断，不同专业人员的处方策略存在明显差异。2026年，多学科专家小组发布了有关肝硬化患者药物选择与剂量调整的建议，该建议采用德尔菲法，调查了肝病专家、临床药理学家与临床药剂师在肝硬化患者药物选择及剂量调整方面的决策，量化了不同蔡尔德-皮尤分级下的专家共识，并评估了专家共识推荐意见与药品说明书信息的一致性，为制订统一的用药指导提供依据。本文对该研究中的主要内容进行摘译。

关键词：肝硬化；药用制剂；诊疗准则

An excerpt of Recommendations on drug selection and dose adjustment for patients with liver cirrhosis: Results from a multidisciplinary expert panel (2026)

Xiao Huijuan[1], *Han Tao*[2]

1. Department of Clinical Nutrition, Central Hospital of Tianjin University, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin Key Laboratory of Extracorporeal Life Support for Critical Diseases, Tianjin Artificial Cell Engineering Technology Research Center, Tianjin Institute of Hepatobiliary Disease, Tianjin 300170, China; 2. Department of Gastroenterology and Hepatology, The First Affiliated Hospital of Nankai University (Tianjin People's Hospital), Tianjin 300121, China

Corresponding author: Han Tao, hantaomd@126.com (ORCID: 0000-0003-4216-6968)

Abstract: Liver cirrhosis profoundly alters drug pharmacokinetics and is frequently associated with medication-related problems in clinical practice. At present, stage-specific medication guidance remains inconsistent, and the information in package inserts often lacks clarity. As a result, treatment decisions rely on individual clinical judgment and differ markedly between different professionals. In 2026, a multidisciplinary expert panel issued recommendation on drug selection and dose adjustment for patients with liver cirrhosis. Using the Delphi method, the suggestion investigates the decisions made by hepatologists, clinical pharmacologists, and clinical pharmacists in terms of drug selection and dose adjustment for liver cirrhosis patients, quantifies the consensus across different Child-Pugh classes, and evaluates the consistency between the recommendations in expert consensus and the information in package inserts, in order to provide a basis for establishing standardized medication guidance. This article gives an excerpt of the main content of the study.

Key words: Liver Cirrhosis; Pharmaceutical Preparations; Practice Guideline

肝硬化作为多种慢性肝病的终末阶段，以代谢能力下降、蛋白合成减少及门体分流为特征，会显著改变药物的药代动力学与药效动力学，常需进行用药剂量调整。其中，细胞色素P450活性降低、蛋白结合改变，会导

致药物暴露水平难以预测，常规临床评分无法充分反映这一变化。与此同时，肝硬化患者多重用药（每日≥5种）现象普遍，药物相关问题较多。

尽管肝硬化相关的药代动力学改变已有明确描述，但这些成果极少被转化为统一、按疾病分期制定的临床剂量指导。已发表的方案杂乱不一，有时甚至相互矛盾，在失代偿期肝硬化患者中尤为突出。药品说明书（summaries of product characteristics，SmPC）同样仅提供模糊或不一致的指导，给开处方者带来不确定性。肝功能越差，风险-获益评估越复杂，可获得的证据也越有限。在这种情况下，处方决策往往依赖个人临床判断，而非标准化的指导，导致不同医生开出的药差别很大。当涉及不同专业人员，如不同专科的医生或药剂师，这种差异性会进一步被放大，他们在药物治疗总体思路上存在差异。

2026年，多学科专家小组发布了有关肝硬化患者药物选择与剂量调整的建议[1]，该建议采用德尔菲法评估不同学科专家的决策情况，分析不同专业背景人员在不同疾病阶段决策的异同，为制定统一且具有临床实用性的给药指导奠定基础。肝病专家、临床药理学家与临床药师分别针对蔡尔德-皮尤分级（Child-Pugh分级）A～C级肝硬化患者常用药物的选择与剂量调整提出建议，然后将专家评价结果与相应药品说明书中的信息进行比较，以评估潜在差异。

1 材料与方法

1.1 药物的筛选 通过文献系统综述，结合临床适用性，剔除德国住院诊疗中不常用或已退市品种，最终得到70种药物。由2名肝病专家与1名临床药理学家组成的3人专家组进行评估，评估维度包括：肝硬化患者使用频率、用药相关问题风险及其能否通过剂量调整解决，每项1～6分，满分18分。预设阈值为13.5分（≥75%满分），仅纳入各维度得分均较高且临床最常用的药物。经筛选，39种药物进入德尔菲评估。由于不同剂型（如口服与静脉输注、速释与缓释）及适应证（如血栓预防与血栓治疗）在临床应用中存在显著差异，本研究将相关药物进一步细分为59个独立的药物-剂型-适应证组合（以下简称“条目”），由专家小组逐一评估。

1.2 临床管理评估 本研究为两轮德尔菲法的第一轮，旨在解决文献中相互矛盾的推荐意见，并为住院肝硬化患者的临床用药制订基于共识的用药建议。招募12名专家组成专家组，其中包括6名肝病专家、3名临床药理学家、3名临床药师，均为三级医疗中心资深临床或药学专家，专注于肝病领域，拥有20年以上肝硬化患者用药处方经验，确保不同专业之间临床与学术专长水平相当。于2022年5月—10月匿名开展调查，专家对肝硬化无特殊合并症患者的每种常规药物进行决策，从以下类别中选择一项：无需调整剂量（剂量不变）、完全避免使用、需调整剂量。若选择“需调整剂量”，需进一步选择：每次减量、延长给药间隔、治疗药物监测（therapeutic drug monitoring，TDM）或其他方案。专家基于整体临床判断作答，并可依据其认为合理的标准进行决策，相应药物说明书也随评估表格一同提供。为保证评估过程清晰可行，预先由1名药师、1名临床药理学家与2名肝病专家进行预测试。

1.3 推荐意见的共识与分歧分析 将回复分为3类：无需调整剂量、需调整剂量和避免使用。所有统计分析包括评定者间一致性与组间比较，均采用Python 3.11中的SciPy 1.11库完成，检验水准$\alpha=0.05$。依据德国科学医学协会指南，共识强度判定标准为：强共识（一致率≥96%）、共识（一致率≥75%）、多数同意（一致率51%～75%）和无多数同意（一致率≤50%）。

评定者间一致性采用两两一致率计算，分别按每个Child-Pugh分级、综合考虑Child-Pugh分级与专业、按Child-Pugh分级与专业及具体药物三者联合分层分析。“分歧”用于描述专家回复显著不一致，分为3类：无多数同意（一致率≤50%）；两极分化：两端选项（无需调整剂量与避免使用）各获≥4票（≥33.3%）；选择最多的2个选项获得票数相同。

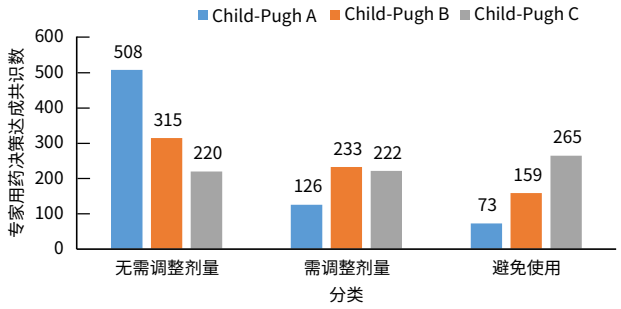
1.4 专家共识与SmPC的比较 将达成强共识或共识的建议与对应药品说明书信息比对。由于SmPC中“轻、中、重度肝功能不全”无明确定义，按临床惯例采用Child-Pugh分级作为肝损伤分层标准。按Child-Pugh分级评估专家共识与SmPC的一致性，分为3类：完全一致、SmPC无明确说明（视为默认无需调整）、专家共识与SmPC矛盾。

1.5 不同专业组间的比较 为分析不同专业组别间应答差异，先对每个Child-Pugh分级进行χ^2检验，再行事后两两Fisher确切概率法检验并采用Bonferroni校正，以明确差异具体来源于哪个专业组（如肝病专家、临床药理学家或药师）。

2 结果

2.1 按Child-Pugh分级划分的专家推荐意见分布 按

Child-Pugh分级评估59个药物-剂型-适应证组合，共形成177项独立推荐意见。12名专家全部完成评价，总回复2 124份。专家决策在“无需调整剂量、需调整剂量、避免使用”三类间的偏好随肝功能损伤加重而明显改变（图1）。对Child-Pugh A级患者，多数推荐无需调整剂量（占71.8%），推荐调整剂量与避免使用较少，占比分别为19.4%、8.9%；对于Child-Pugh B级，推荐调整剂量（34.5%）与避免使用比例上升（分别为34.5%、21.2%），提示更需调整药物使用；对于Child-Pugh C级，推荐避免使用比例最高（35.6%），无需调整剂量比例降至31.1%，提示晚期肝硬化需更多药物限制。



注：Child-Pugh分级，蔡尔德-皮尤分级。

图1　不同Child-Pugh分级下，专家针对药物-适应证组合的决策分布

Figure 1　Distribution of expert decisions per Child-Pugh class across drug-indication combinations

部分推荐避免使用的条目中，专家同时提供替代药物建议，共16项（表1）。多数推荐的替代方案与Child-Pugh分级无关，仅代表个别专家的意见，而非基于共识的推荐意见。

2.2　推荐意见的共识度与评定者间一致性　整体共识水平偏低：177项推荐中仅36项（20%）达成强共识或共识，大多仅获多数同意（47%）或无多数同意（28%）。共识多集中于维持标准剂量或完全避免使用，且70%仅在单一Child-Pugh分级达成。整体评定者间一致率为58%，单个条目一致率32%～100%。Child-Pugh A级最高，中位一致率为83%，Child-Pugh B、C级中位一致率分别为47%、41%。

2.3　所达成共识与SmPC的一致性分析　将达成强共识/共识的36项推荐意见与相应的SmPC进行比较（表2～4），结果显示：18项与SmPC完全一致；11项SmPC无明确说明，专家建议“无需调整剂量”，视为默认一致；6项专家评估与SmPC信息存在偏差，包括卡维地洛、二甲双胍、泼尼松龙、雷米普利等。

2.4　推荐意见上的分歧　177项推荐意见中71项存在明显意见分歧。50项无任何选项获半数以上支持（无多数同意）。13项呈现两极分化的多数意见，“无需调整剂量”和“避免使用”各获≥4票。Fisher精确检验未显示统计学意义的两极分化，提示差异多为随机变异，而非专

表1　专家针对每种药物及适应证提出的替代药物

Table 1　Alternative active substances proposed by individual experts

原药物	建议的替代药物	建议适用的蔡尔德-皮尤分级		
		A级	B级	C级
阿米替林（适应证：神经痛）	普瑞巴林	√	√	√
氟西汀	其他选择性5-羟色胺再摄取抑制剂类	√	√	√
肝素（适应证：血栓预防）	磺达肝癸钠			√
肝素（适应证：血栓治疗）	磺达肝癸钠			√
美托洛尔（口服-ZOK缓释片）（适应证：高血压、心衰）	普萘洛尔/卡维地洛	√	√	√
美托洛尔（口服-片剂）（适应证：高血压、心衰）	普萘洛尔/卡维地洛	√	√	√
甲硝唑	青霉素/酶抑制剂或碳青霉烯类	√	√	√
羟考酮+纳洛酮（口服，缓释片）	氢吗啡酮	√	√	√
羟考酮（口服，缓释片）	氢吗啡酮	√	√	√
哌替啶（肌注/静脉给药）	其他阿片类			√
普伐他汀	辛伐他汀/瑞舒伐他汀	√	√	√
普萘洛尔（适应证：门静脉高压）	美托洛尔	√	√	√
曲马多（静脉给药）（适应证：神经痛）	曲马多缓释制剂	√	√	√
曲马多（静脉给药）（适应证：内脏痛）	曲马多缓释制剂	√	√	√
曲马多（口服，速释剂型，如口服液）（适应证：内脏痛）	曲马多缓释制剂	√	√	√
曲马多（口服，速释剂型，如口服液）（适应证：神经痛）	曲马多缓释制剂	√	√	√

注：ZOK，零级释放动力学。所列出的替代方案是针对每一种药物及其适应证而提出的。

表2 Child-Pugh A级共识推荐与SmPC的一致性

Table 2 Alignment of the achieved consensus with the SmPC for Child-Pugh class A

药物名称	Child-Pugh A级	共识强度	共识是否与SmPC一致
卡维地洛(适应证:高血压、心衰)	无需调整剂量	共识	否
双氯芬酸(口服片剂)			
双氯芬酸(口服缓释片剂)			
依那普利	无需调整剂量	共识	默认一致
肝素(适应证:血栓预防)	无需调整剂量	共识	是
肝素(适应证:血栓治疗)	无需调整剂量	共识	是
赖诺普利	无需调整剂量	共识	默认一致
二甲双胍	无需调整剂量	共识	否
甲氨蝶呤			
甲硝唑	无需调整剂量	共识	默认一致
甲氧氯普胺(静脉给药)	无需调整剂量	强共识	默认一致
甲氧氯普胺(口服:口服液)	无需调整剂量	共识	默认一致
甲氧氯普胺(口服-片剂)	无需调整剂量	共识	默认一致
莫西沙星(静脉给药)	无需调整剂量	共识	是
莫西沙星(口服)	无需调整剂量	共识	是
哌拉西林/他唑巴坦(静脉给药)	无需调整剂量	强共识	是
泼尼松龙(口服)	无需调整剂量	强共识	否
雷米普利	无需调整剂量	共识	否
螺内酯(适应证:心衰)	无需调整剂量	共识	默认一致
螺内酯(适应证:高血压)	无需调整剂量	共识	默认一致
螺内酯(适应证:防治腹水)			
万古霉素(静脉给药)	无需调整剂量	共识	是

注:空白为无共识;“默认一致”指SmPC未提供具体剂量指导时,即视为一致。Child-Pugh A级,蔡尔德-皮尤分级A级;SmPC,药品说明书。

表3 Child-Pugh B级共识推荐与SmPC的一致性

Table 3 Alignment of the achieved consensus with the SmPC for Child-Pugh class B

药物名称	Child-Pugh B级	共识强度	共识是否与SmPC一致
卡维地洛(适应证:高血压、心衰)			
双氯芬酸(口服片剂)			
双氯芬酸(口服缓释片剂)			
依那普利			
肝素(适应证:血栓预防)	无需调整剂量	共识	是
肝素(适应证:血栓治疗)	无需调整剂量	共识	是
赖诺普利			
二甲双胍			
甲氨蝶呤			
甲硝唑			
甲氧氯普胺(静脉给药)			
甲氧氯普胺(口服:口服液)			
甲氧氯普胺(口服-片剂)			
莫西沙星(静脉给药)	无需调整剂量	共识	是
莫西沙星(口服)	无需调整剂量	共识	是
哌拉西林/他唑巴坦(静脉给药)	无需调整剂量	强共识	是
泼尼松龙(口服)	无需调整剂量	强共识	否
雷米普利			
螺内酯(适应证:心衰)	无需调整剂量	共识	默认一致
螺内酯(适应证:高血压)	无需调整剂量	共识	默认一致
螺内酯(适应证:防治腹水)	无需调整剂量	共识	默认一致
万古霉素(静脉给药)	无需调整剂量	共识	是

注:空白为无共识;“默认一致”指SmPC未提供具体剂量指导时,即视为一致。Child-Pugh B级,蔡尔德-皮尤分级B级;SmPC,药品说明书。

表4 Child-Pugh C级共识推荐与SmPC的一致性

Table 4 Alignment of the achieved consensus with the SmPC for Child-Pugh class C

药物名称	Child-Pugh C级	共识强度	共识是否与SmPC一致
卡维地洛(适应证:高血压、心衰)			
双氯芬酸(口服片剂)	避免使用	共识	是
双氯芬酸(口服缓释片剂)	避免使用	共识	是
依那普利			
肝素(适应证:血栓预防)			
肝素(适应证:血栓治疗)			
赖诺普利			
二甲双胍			
甲氨蝶呤	避免使用	共识	是
甲硝唑			
甲氧氯普胺(静脉给药)			
甲氧氯普胺(口服:口服液)			
甲氧氯普胺(口服-片剂)			
莫西沙星(静脉给药)			
莫西沙星(口服)			
哌拉西林/他唑巴坦(静脉给药)	无需调整剂量	共识	是
泼尼松龙(口服)	无需调整剂量	强共识	否
雷米普利			
螺内酯(适应证:心衰)			
螺内酯(适应证:高血压)			
螺内酯(适应证:防治腹水)			
万古霉素(静脉给药)	无需调整剂量	共识	是

注:空白为无共识;“默认一致”指SmPC未提供具体剂量指导时,即视为一致。Child-Pugh C级,蔡尔德-皮尤分级C级;SmPC,药品说明书。

业组间系统性分歧。出现推荐意见两极分化的典型药物包括Child-Pugh B级患者使用雷米普利、阿米替林、曲马多,及Child-Pugh C级患者使用β受体阻滞剂、咪达唑仑、文拉法辛。

2.5 不同专业组间的比较 所有Child-Pugh分级中,3个专业在“无需调整剂量、需调整剂量、避免使用”3类决策分布上差异均有统计学意义(A级P=0.046 4;B、C级P值均<0.001)。事后多重比较显示:所有Child-Pugh分级中,药师与临床药理学家决策无显著差异。仅药师和临床药理学家推荐进行TDM(约占总回复的5%),肝病专家则对所有研究药物均未建议开展TDM。此外,在Child-Pugh B和C级中,药师和临床药理学家更常建议“调整剂量”,而肝病专家更倾向于“无需调整剂量”或“避免使用”。

3 讨论

本研究分析了肝硬化患者药物治疗的专家决策,比较了3类核心专业人员的推荐意见。总体来看,177项推荐意见共识水平低、评定者一致性差,说明在这一复杂人群中统一用药决策难度较大,尤其在疾病晚期,支持证据少,治疗主要依赖个体化的风险-获益评估。相应地,在代偿期肝硬化中维持标准剂量,或在Child-Pugh C级中完全避免使用某些药物,这两类决策更容易达成共识。相比之下,中间选项“需调整剂量”的分歧最大。共识水平在Child-Pugh C级中最低,特别是对于中枢神经系统活性药物和心血管药物,其推荐意见在维持标准剂量与避免使用之间呈现两极分化。这些分歧反映了失代偿期肝硬化治疗中的挑战:药代动力学改变、多种常见合并症及支持证据有限,共同导致专家判断差异。本研究结果证实,结构化的共识方法是制订跨学科推荐意见的重要工具,但其有效性仍然受到未解决的跨专业分歧的限制。

专家共识与SmPC信息比较存在明显差异。即便在达成共识的36项推荐中,仅半数与SmPC完全一致,有6项专家意见甚至与SmPC指导原则相互矛盾,反映说明书信息与临床实践脱节。既往研究已指出,SmPC中肝脏安全性信息存在明显缺陷,包括不同版本禁忌证不一致、仅提供模糊警示。原因在于中重度肝病患者常被排

除于临床试验，SmPC数据多从非肝硬化人群或其他药物经验外推而来，导致信息冲突或模糊。此外，肝硬化剂量调整原则与心肾功能不全截然不同，门静脉高压所致的肝血流减少、血容量扩张、功能性肾衰及蛋白合成下降，进而改变药物首过效应和全身暴露量，常规剂量调整未考虑到这些变化。而且推荐意见很少按肝病严重程度进行分层。已发表的肝硬化剂量调整药代动力学证据尚未通过系统对照研究转化为经临床验证的具体推荐。

本研究还揭示不同专业背景的决策差异：药师与药理学家更常建议剂量调整（尤其Child-Pugh B、C级），而肝病专家更倾向维持标准剂量或直接避免。这与既往调查一致，药师在肝硬化用药中通常更谨慎，即便没有SmPC正式指导。这种模式反映不同的药物治疗策略：临床药理学家与药师倾向保守、基于标准的策略；肝病专家更偏好实用性的决策。这可能与临床上的一些限制因素有关，医院复杂处方出错率更高，过度复杂方案会影响患者依从性与理解程度。这或许可以解释为何管理病情复杂患者的肝病专家更倾向于采用基于临床经验的实用方案，较少推荐调整剂量，认为标准剂量在常规诊疗中更可行。而药师和临床药理学家更关注基于药代动力学的治疗优化，因此更常选择调整剂量。

与专业差异一致，仅药师与药理学家推荐进行TDM。尽管剂量调整对肝硬化患者中部分药物有用，TDM在特定人群中已证实具有成本效益，但其在肝病病房的应用仍局限于少数病例。在肝病病房开展TDM试点，是评估这一高危人群可行性、安全性和成本效益的务实举措。

本研究为首个采用结构化德尔菲法评估比较肝硬化患者中不同专业人员处方策略的研究，结果显示这一脆弱人群用药存在较大的差异与不确定性，提示亟需为肝硬化患者制订统一、跨学科、按肝功能分级的剂量指导，以提高用药安全。

本研究存在一定局限性，包括：纳入的药物种类与专家数量偏少，可能限制外推性。此外，本研究采用Child-Pugh分级评估肝功能，该分级虽为监管与临床最常用、最实用的工具，但其初衷是预测术后死亡风险，而非反映肝脏代谢能力，因此用于药代动力学分层存在局限。同时，药品说明书中对“轻、中、重度肝功能不全”缺乏统一定义，表述不一且无法与Child-Pugh分级直接对应，不利于分级用药决策。但鉴于Child-Pugh评分在监管指南与临床推荐中广泛应用，其仍是临床实践中实现分层给药最实用的评估体系。

4 结论

这项多学科研究显示，不同临床背景的专家对肝硬化患者药物选择与剂量调整的整体共识度较低，疾病晚期差异更大。即使是常用药物，共识也十分有限，反映肝硬化患者处方决策存在显著差异和不确定性。亟需整合药代动力学证据、跨学科专业知识及临床可行性，制订统一的、按疾病分期的用药推荐，以提高这一高危人群的用药安全。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：肖慧娟负责翻译；韩涛负责审校。

参考文献：

[1] Karsten Dafonte K, Lutz P, Jansen C, et al. Recommendations on drug selection and dose adjustment for patients with liver cirrhosis: Results from a multidisciplinary expert panel[J]. Clin Drug Investig, 2026, 46(4): 377-390. DOI: 10.1007/s40261-026-01536-0.

收稿日期：2026-04-30；**录用日期：**2026-05-20

本文编辑：林姣

引证本文：肖慧娟, 韩涛.《2026年多学科专家小组建议: 肝硬化患者药物选择与剂量调整》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2026, 42(8): 1820-1825.

Xiao Huijuan, Han Tao. An excerpt of Recommendations on drug selection and dose adjustment for patients with liver cirrhosis: Results from a multidisciplinary expert panel (2026)[J]. J Clin Hepatol, 2026, 42(8): 1820-1825.