

肝移植术后，“免疫平衡”如何做

文 / 首都医科大学附属北京佑安医院 贫菊平 刘炜

近些年，肝移植术的成功率和受者的远期生存率均得到了很大的提升，肝移植已成为目前治疗终末期肝病最理想的方法，这与外科手术技术的不断提高以及免疫抑制剂的规范使用密不可分。其中，免疫抑制剂的合理使用对移植术后“免疫平衡”的维持，进而提高肝移植术后受者的长期存活率至关重要。通过几个问题，本文就对此进行简单讨论。

问题一：患者术后为什么要服用免疫抑制剂？

形象地说，移植的肝作为“外来物”，会时刻处于移植受者免疫系统的“监视”之下，不断遭到受者机体免疫系统的“攻击”——长此以往，就会导致移植的肝受到损害，最终可能会使其失去功能。

此时，免疫抑制剂正可以发挥作用：通过抑制机体的免疫功能，使机体免疫机制处于稳定的平衡状

态，减少“排斥”反应，从而有效延长移植的肝的存活期。

问题二：常用的免疫抑制剂有哪些？

根据用药时机的不同，免疫抑制剂可以分为免疫诱导剂和维持期免疫抑制剂。其中，后者是肝移植术后需要长期使用的免疫抑制药物。

目前，肝移植术后维持期免疫抑制剂主要包括3类：①钙调磷酸酶抑制剂（CNI），如环孢素（CsA）和他克莫司（FK506）；②抗细胞增殖类药物，如霉酚酸类药物吗替麦考酚酯（MMF）、麦考酚钠肠溶片（EC-MPS）；③哺乳动物雷帕霉素靶蛋白酶抑制剂（mTORi），如西罗莫司（SRL）。

问题三：如何规范服用免疫抑制剂？

患者肝移植术后，免疫抑制治疗对维持“免疫平衡”至关重要，

是保证移植效果的关键。因此，如何规范服用免疫抑制剂值得反复讨论。

讨论1：免疫抑制剂饭前服还是饭后服？

按照免疫抑制剂受食物影响的大小，饭前服还是饭后服有如下注意事项：

（1）他克莫司受食物的影响较大，高脂肪食物（如油炸类、坚果类、肥肉及奶油制品等）可显著降低其吸收。因此，他克莫司建议空腹或餐前1小时或餐后2~3小时服用，以使药物的吸收达到最大。

（2）西罗莫司剂型（如片剂、口服液）不同，食物对其影响也不同。为尽可能减少血药浓度差异，西罗莫司应固定地与或不与食物同服。此外，不推荐将西罗莫司片压碎、咀嚼或切开后服用；对于不能服用片剂的患者，建议使用西罗莫司口服液或其他免疫抑制药物。

（3）霉酚酸类药物（吗替麦考



酚酯和麦考酚钠肠溶片)受食物的影响较小,但食物会使其代谢物霉酚酸(MPA)的血药浓度峰值下降40%。因此,推荐餐前1小时或餐后2小时服用。

(4) 环孢素受食物的影响较小,饭前或饭后服用均可。

简单总结一下,综合考虑免疫抑制剂的特点及患者服药的便利性,为将食物对免疫抑制剂吸收的影响降至最低,一般情况下,建议空腹或餐前1小时或餐后2~3小时服用。此外,考虑如果环孢素和西罗莫司同时给药,西罗莫司的血药浓度会显著升高——若二者合用,建

议环孢素给药后间隔4小时再使用西罗莫司。

讨论2: 免疫抑制剂漏服怎么办?

首先,对于偶尔出现的忘记服药的情况,患者无须过于担心,根据下次服药时间补服即可。比如,若发现漏服药物时距下次服药时间小于4小时,立即补服全量,并将下次服药时间推迟2小时;漏服药物距下次服药时间间隔4~6小时,尽早补服全量,同时下次服药剂量减半;漏服药物距下次服药时间大于6小时,尽早补服半量,并适当延后下次服药时间,两次服药时间间隔至少8小时。

讨论3: 服药后呕吐怎么办?

若服药10分钟内呕吐,按原剂量加服;若服药10~30分钟内呕吐,加服1/2剂量;若服药30~60分钟内呕吐,加服1/4剂量;若服药60分钟后呕吐,则无需追加剂量。

讨论4: 服用免疫抑制剂期间能打疫苗吗?

免疫抑制剂可能影响疫苗接种后的反应;而活疫苗(包括但不限于麻疹、流行性腮腺炎、风疹、口服脊髓灰质炎、卡介苗、黄热病、水痘等)可能增强免疫抑制剂的毒性作用(疫苗相关感染风险),应避免使用。因此,若接种疫苗,尽可

能在开始使用免疫抑制前至少2周接种灭活疫苗。

讨论5: 服用免疫抑制剂能喝西柚汁吗?

西柚汁会影响他克莫司、环孢素和西罗莫司的代谢,导致这些药物在人体内的血药浓度和暴露量增加,毒性作用增强。因此,患者服用免疫抑制剂期间,禁止食用西柚或饮用西柚汁。

讨论6: 服用免疫抑制剂能晒太阳吗?

患者服用免疫抑制剂期间,由于免疫抑制,会增加皮肤恶性病变的发生风险。因此,患者外出期间应穿着防护性衣物,使用保护系数高的防晒霜,同时避免过度暴露在紫外线下。

问题四: 患者服药期间如何进行自我管理?

患者肝移植术后需要终身服用免疫抑制剂,因此,这类患者和其他慢性病(如糖尿病、高血压、高脂血症等)患者一样,都应进行长期的自我管理。

1.良好的用药依从性是前提

免疫抑制剂是一把“双刃剑”(用得好,对健康有益;用不好,则对身体有害),患者用药的依从性与疾病转归密切相关。因此,肝移植术后患者良好的用药依从性是保证免疫抑制疗效、减少毒性反应的前提条件。

(1) 不可自行停药或调整药物剂量。“免疫平衡”状态对移植患者的预后至关重要,因此,免疫抑制剂必须严格遵医嘱按时、按量服药。若服药过程中有任何不适,

应及时到医院就诊,在医生或药师的指导下调整药物剂量或治疗方案;同时,严格药物浓度监测,保证体内药物浓度在有效范围内。

(2) 不可自行更换药物的剂型和品牌。免疫抑制剂治疗窗窄:低于有效浓度,会引起机体的排斥反应;高于有效浓度,则会导致过度免疫抑制,引起毒性反应。而且,不同剂型、不同厂家的药物在体内的暴露程度也有差异,不容忽视。因此,更换药物的剂型或厂家需要在专业医生或药师的指导下进行,不可自行更换。

(3) 不可自行服用未经允许的其他药物。免疫抑制剂与许多药物存在相互作用,同时服用可能会引起体内药物浓度的变化,从而影响治疗效果,因此,使用任何其他药物前都请咨询医生或药师。

2.定期随访是关键

患者肝移植术后定期随访,不仅能够方便随时调整治疗方案,保证机体处于“免疫平衡”状态,还能够及时发现移植术后的各种并发症并给与对症治疗,提高患者的生活质量。

(1) 定期监测免疫抑制剂药物浓度。免疫抑制剂的药物浓度是疗效评估的重要监测指标,在移植术后的免疫抑制治疗中,其在不同时间段的浓度标准不同,且必须保持相对稳定,才能保证疗效;而且,不同个体对药物的吸收和代谢差异也很大。因此,患者必须按照要求定期规律监测血药浓度,在保证药物疗效的同时,减少药物不良反应或毒性反应的发生。

(2) 定期监测血糖、血压、血

脂等指标。免疫抑制剂的长期使用与代谢病(如高血压、糖尿病、高脂血症等)的发生密切相关。患者术后严密监测血压、血糖、血脂等代谢指标,有利于及时发现和诊断可能发生的心脑血管疾病、慢性肾病和视网膜病变,从而改善患者的生活质量。

3.生活方式管理是保障

患者术后需要长期服用免疫抑制剂,这不可避免会导致机体的免疫功能降低,因此,良好生活方式(以戒烟、戒酒为前提)的自我管理对改善预后至关重要。

(1) 合理饮食。由前文可知,食物会不同程度地影响药物的吸收,因此,保持相对固定的饮食习惯对于免疫抑制剂血药浓度的稳定至关重要。饮食中,慎用会影响药物浓度的中药(如含五味子的方剂)或补品(如人参和灵芝等)及水果(如西柚);避免食用过油或生冷的食物,防止腹泻;坚持低糖、低脂、高纤维饮食,多食用优质蛋白(如蛋、鱼禽肉等)。

(2) 预防感染。养成良好的个人卫生习惯,日常生活中注意预防感染。比如,在流感季节,减少前往人群密集或通风设施差的场所;季节变换时,提前增减衣物或佩戴防护工具,做好准备措施。

(3) 适当休息和活动。推荐不感到费力的有氧运动,如散步、慢跑,建议每周3次,每次持续20~30分钟。

(4) 保持良好的心态。调整自身心理状态,以积极乐观的态度面对疾病。

