心脏生物瓣膜置换术后并发血小板减少症的药学监护实践Δ

殷欢莉[1,2]*,黄跃洲[1,2],罗　敏[1#](1.四川大学华西医院临床药学部,成都　610041;2.四川大学华西天府医院药剂科,成都　610213)

中图分类号　R969.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408(2026)01-0077-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.01.14

摘　要　目的　为心脏生物瓣膜置换术后并发血小板减少症等复杂病例的抗凝治疗、药物不良反应监测及个体化用药调整提供参考。**方法**　临床药师参与1例心脏生物瓣膜置换术后并发血小板减少症的药学监护。针对心功能不全,临床药师建议维持口服富马酸比索洛尔、沙库巴曲缬沙坦钠、螺内酯、呋塞米和氯化钾,加用左西孟旦增强心肌收缩力,监测血压、心率及血钾浓度;针对血小板减少症,基于文献评估风险,建议应用重组人白细胞介素11(rhIL-11)、输注血小板,并采用那曲肝素钙桥接华法林进行抗凝治疗,根据国际标准化比值(INR)调整华法林剂量;针对快室率心房颤动,建议予胺碘酮及地高辛治疗;针对急性肝损伤,临床药师怀疑为胺碘酮及rhIL-11所致,建议停用相关药物,予丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合多烯磷脂酰胆碱行保肝治疗;对患者进行抗凝用药教育,强调需严密监测INR,密切观察出血及血栓事件。**结果**　临床医师采纳上述建议。经干预后,患者肝功能显著改善,丙氨酸氨基转移酶降至70 U/L,天冬氨酸氨基转移酶降至42 U/L,心率稳定为70～100次/min,心功能平稳,INR控制在1.80～2.50,病情好转出院。**结论**　临床药师通过权衡抗凝与出血风险,协助临床制定个体化抗凝方案,开展药物不良反应监测与评估,优化用药策略,有效保障了患者的用药安全与疗效。

关键词　心脏生物瓣膜置换术;血小板减少症;抗凝治疗;药物性肝损伤;药学监护

Pharmaceutical care in thrombocytopenia after bioprosthetic heart valve replacement

YIN Huanli[1,2], HUANG Yuezhou[1,2], LUO Min[1] (1. Dept. of Clinical Pharmacy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Dept. of Pharmacy, West China Tianfu Hospital, Sichuan University, Chengdu 610213, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To provide a reference for anticoagulation therapy, adverse drug reaction monitoring, and individualized medication adjustment in complex cases, such as those with thrombocytopenia following bioprosthetic heart valve replacement. **METHODS** Clinical pharmacists participated in the pharmaceutical care of a patient with thrombocytopenia following bioprosthetic heart valve replacement. For cardiac insufficiency, the pharmacists recommended maintaining oral bisoprolol, sacubitril/valsartan, spironolactone, furosemide, and potassium chloride, with levosimendan added to enhance myocardial contractility, while monitoring blood pressure, heart rate and serum potassium levels. For thrombocytopenia, based on literature-based risk assessment, the pharmacists advised administering recombinant human interleukin-11 (rhIL-11), platelet transfusion, and employing anticoagulation therapy with nadroparin calcium bridging to warfarin, with warfarin dosage adjusted according to the international normalized ratio (INR). For rapid ventricular rate atrial fibrillation, amiodarone and digoxin were recommended. For acute liver injury, suspected to be induced by amiodarone and rhIL-11, the pharmacists suggested discontinuing the relevant drugs and treating with ademetionine 1,4-butanedisulfonate combined with polyene phosphatidylcholine for liver protection treatment. The patient received anticoagulation medication education emphasizing strict INR monitoring and close observation for bleeding or thrombotic events. **RESULTS** The clinicians adopted these recommendations. Following the intervention, the patient's liver function showed significant improvement, with alanine aminotransferase decreasing to 70 U/L and aspartate aminotransferase to 42 U/L. The ventricular rate stabilized at 70-100 beats per minute, cardiac function remained stable, the INR was maintained within the target range of 1.80-2.50, and the patient was ultimately discharged with improved condition. **CONCLUSIONS** Through balancing anticoagulation and bleeding risks, the clinical pharmacists applied pharmaceutical expertise to assist in developing personalized anticoagulation regimens, conducted adverse drug reaction monitoring and evaluation, and optimized medication strategies, thereby effectively ensuring

Δ**基金项目**　四川省干部保健科研课题(No.川干研2021-110)

* **第一作者**　药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:028-85422965。E-mail:yinhuanli@wchscu.cn

\# **通信作者**　副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:028-85422965。E-mail:luomin200703@126.com

patient safety and therapeutic efficacy.

KEYWORDS bioprosthetic heart valve replacement; thrombocytopenia; anticoagulation therapy; drug-induced liver injury; pharmaceutical care

心脏瓣膜置换术是治疗终末期瓣膜病的有效手段，可显著改善患者血流动力学及预后。然而，术后并发症（包括血栓栓塞、感染性心内膜炎、瓣膜结构性退变以及瓣周漏等）的防治仍是临床面临的重大挑战。研究表明，尽管生物瓣膜较机械瓣膜具有更低的远期血栓风险（年发生率1.5% vs. 2.7%），但生物瓣膜置换术后的血栓栓塞风险呈时间依赖性变化，术后早期（<3个月）血栓栓塞事件发生率高达3.8%（95%置信区间为2.9%～4.9%）[1]，且合并房颤患者的发生风险增加2.3倍（95%置信区间为1.7～3.1）[2-3]。更复杂的是，体外循环导致的血小板减少症（发生率为18%～26%）[4]与抗栓治疗形成临床决策困境。在此背景下，临床药师主导的药学监护可在药物选择、剂量优化及不良反应监测等方面发挥不可替代的作用。本文报道了临床药师参与1例心脏二尖瓣+主动脉瓣生物瓣膜置换术后血小板减少症合并快室率心房颤动、急性肝损伤患者的治疗过程，协助制定个性化抗凝方案、评估药物不良反应以及优化用药方案，旨在为临床治疗此类患者提供参考。

1 病例资料

患者，男性，74岁，身高157 cm，体重62 kg，于2024年2月26日因“心累、气紧2个月”入四川大学华西天府医院心脏内科治疗。患者诉2个月之前无明显诱因出现心累、气紧，不伴有胸闷、胸痛，无头晕、恶心、呕吐，无咳嗽、咳痰、咯血，无夜间不能平卧入睡，无双下肢水肿。患者无家族史、肝脏病史，有吸烟史（已戒烟）、饮酒史（偶有饮酒，1～2次/月），无食物和药物过敏史。

入院体格检查示：体温36.2 ℃，心率86次/min，呼吸18次/min，血压134/77 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）。患者心尖搏动未见异常，位于左侧第5肋间锁骨中线内0.5 cm，无异常隆起及凹陷；心界扩大；心律齐，二尖瓣、主动脉瓣区可闻及心脏杂音。

院外辅助检查：2024年2月13日，超声心动图提示心脏瓣膜病，二尖瓣狭窄（中度）反流（中度），主动脉瓣狭窄（轻度）反流（轻度），左心增大。心电图示窦性心动过速，左心房大，ST-T改变，完全性左束支传导阻滞。2月15日，胸部CT提示双肺散在小结节，炎性可能；心脏增大，主动脉瓣及二尖瓣区、主动脉及左冠状动脉壁钙化；其余正常。

患者的入院诊断如下：（1）心脏瓣膜病；（2）二尖瓣狭窄（中度）反流（中度）；（3）主动脉瓣狭窄（轻度）反流（轻度）；（4）心功能Ⅱ～Ⅲ级。

2 主要治疗过程

2024年2月26日，临床医师在临床药师的协助下对患者进行风险效益评估，给予口服富马酸比索洛尔片5 mg、qd，沙库巴曲缬沙坦钠片25 mg、bid，螺内酯片20 mg、qd，呋塞米片20 mg、qd，氯化钾口服溶液10 mL、tid。

2月27日，患者24 h尿量1 500 mL。辅助检查示：丙氨酸氨基转移酶（alanine amino-transferase，ALT）65 U/L[↑（高于正常值上限，下同）]，天冬氨酸氨基转移酶（aspartate transferase，AST）55 U/L（↑），碱性磷酸酶（alkaline phosphatase，ALP）86 U/L，总胆红素（total bilirubin，TBiL）14.8 μmol/L，直接胆红素（direct bilirubin，DBiL）2.5 μmol/L，间接胆红素12.3 μmol/L，肌酐71 μmol/L，促甲状腺激素6.07 mU/L（↑）；血常规、凝血常规、心肌标志物均无异常。胸部CT提示双肺散在炎症伴轻度间质性改变。患者心脏增大，以左心室为著，心包少量积液，升主动脉增粗，主动脉壁、主动脉瓣区、二尖瓣区钙化。

2月28日，患者24 h尿量780 mL。临床医师予左西孟旦注射液12.5 mg+5%葡萄糖注射液45 mL以4.2 mL/h微量泵入以改善患者心肌收缩力。临床药师建议监测患者的血压、心率、血钾浓度。医师接受建议。

2月29日，患者24 h尿量1 100 mL。术前临床药师参照美国胸科医师学会发布的《第10版抗栓治疗指南》[5]及《中国血栓性疾病防治指南》[6]，综合评估患者血栓与出血风险：非瓣膜病性心房颤动患者发生脑卒中的危险（CHA_2DS_2-VASc）评分为3分，房颤出血（HAS-BLED）评分为2分。根据评分结果发现，该患者的脑卒中风险高、出血风险低，具备明确的抗凝治疗指征，临床建议术后适时启动抗凝。

3月1日，患者在全麻体外循环下行二尖瓣生物瓣膜置换+主动脉瓣生物瓣膜置换+心脏表面临时起搏导线安置术。临床药师建议，术前及术后给予静脉滴注头孢唑林钠1 g、st预防感染，疗程控制在48 h内。临床医师采纳建议，患者手术顺利返回病房。

3月2日，患者24 h液体入量2 260 mL，出量2 500 mL。临床医师在临床药师的协助下评估患者的血栓与出血风险：CHA_2DS_2-VASc评分为3分，HAS-BLED评分为3分；临床药师建议给予皮下注射那曲肝素钙注射液5 700 AxaIU、q12 h+口服华法林片2.5 mg、qn抗凝，国际

标准化比值（international normalized ratio，INR）控制在1.80～2.50。医师采纳建议。辅助检查提示患者INR 1.16。

3月3日，患者24 h液体入量1 880 mL，出量2 500 mL。辅助检查提示ALT 33 U/L，AST 108 U/L（↑），ALP 65 U/L，TBiL 32.8 μmol/L（↑），DBiL 8.6 μmol/L（↑），肌酐74 μmol/L；红细胞（red blood cell，RBC）计数3.42×10^{12} L^{-1}[↓（低于正常值下限，下同）]，血红蛋白（hemoglobin，HGB）105 g/L（↓），血小板计数（platelet count，PLT）$58\times10^{9}L^{-1}$（↓），白细胞（white blood cell，WBC）计数11.59×10^{9} L^{-1}（↑）；凝血酶原时间（prothrombin time，PT）13.8 s（↑），INR 1.22。针对患者血小板下降、是否可继续抗凝治疗，临床药师建议继续使用那曲肝素钙和华法林抗凝，监测患者的出血症状以及血小板、HGB、凝血指标等，并对患者进行华法林的用药宣教。同时，临床医师和临床药师讨论，可排除低分子肝素引起血小板减少症的可能，考虑体外循环导致的血小板破坏可能性较大。根据《围手术期血小板减少症管理医药专家共识》[7]，临床药师建议皮下注射重组人白细胞介素11（recombinant human interleukin-11，rhIL-11）注射液3 mg、qd，临床医师采纳建议。患者自诉腹胀，临床医师给予莫沙必利片5 mg、tid，乳果糖口服溶液15 mL、tid对症治疗，纠正电解质紊乱。

3月4日，患者24 h液体入量1 740 mL，出量2 620 mL。辅助检查提示ALT 27 U/L，AST 69 U/L（↑），ALP 78 U/L，γ-谷氨酰转移酶（gamma-glutamyl transferase，GGT）26 U/L，TBiL 21.8 μmol/L，DBiL 5.5 μmol/L（↑），肌酐72 μmol/L；RBC计数3.24×10^{12} L^{-1}（↓），HGB 100 g/L（↓），PLT 50×10^{9} L^{-1}（↓），WBC计数8.91×10^{9} L^{-1}，PT 15.5 s，INR 1.37。临床药师协助临床医师评估出血风险，根据《2025美国血库协会与国际输血医学指南：血小板输注》[8]及《中国成人血小板减少症诊疗专家共识》[9]，建议预防性输注血小板，以降低术区出血风险，临床医师采纳意见，辐照单采血小板1个治疗单位。

3月5日，患者24 h液体入量1 000 mL，出量1 300 mL。患者自诉咳嗽，咳白色黏液样痰，仍有腹胀。查体示膈肌抬高明显，双肺呼吸音粗，未闻及明显干湿啰音；心律不齐，未闻及杂音。心电监护示心率75次/min，呼吸18次/min，血压156/75 mmHg。辅助检查提示ALT 25 U/L，AST 51 U/L，ALP 87 U/L，TBiL 30.6 μmol/L（↑），DBiL 8.9 μmol/L（↑），RBC计数3.06×10^{12} L^{-1}（↓），HGB 98 g/L（↓），PLT 74×10^{9} L^{-1}，WBC计数7.27×10^{9} L^{-1}，PT 18.0 s，INR 1.60。心电图提示快室率心房颤动（198次/min），ST-T改变。超声心动图提示左心室射血分数40%，二尖瓣及主动脉瓣区有人工生物瓣膜，瓣架稳定，瓣周未见异常回声附着，心包腔未见积液，下腔静脉内径约22 mm，左心室收缩功能降低。临床药师建议给予盐酸胺碘酮注射液1 200 mg微量泵入，再口服盐酸胺碘酮片200 mg、qd，静脉注射地高辛注射液0.25 mg、qd抗心律失常；口服富马酸比索洛尔片5 mg、qd+达格列净片10 mg、qd+沙库巴曲缬沙坦钠片25 mg、bid改善预后；口服盐酸曲马多缓释片0.1 g、bid镇痛；口服盐酸氨溴索片30 mg、tid，雾化吸入乙酰半胱氨酸溶液0.3 g、bid对症治疗；停用那曲肝素钙注射液，继续口服华法林片抗凝，警惕胺碘酮与华法林的相互作用，严密监测INR。医师接受建议。

3月6日，辅助检查提示ALT 722 U/L（↑），AST 1 564 U/L（↑），ALP 107 U/L，TBiL 36.7 μmol/L（↑），DBiL 12.7 μmol/L（↑），RBC计数3.38×10^{12} L^{-1}（↓），HGB 103 g/L（↓），PLT 77×10^{9} L^{-1}（↓），WBC计数7.36×10^{9} L^{-1}，PT 22.7 s，INR 2.03。以上提示患者出现急性肝损伤。临床药师考虑可能由胺碘酮和rhIL-11引起，建议停用盐酸胺碘酮注射液（片）和rhIL-11（临床医师接受建议），并协助制定保肝方案为静脉注射丁二磺酸腺苷蛋氨酸注射液1 g、qd+多烯磷脂酰胆碱注射液10 mL、qd，调整盐酸胺碘酮片和地高辛注射液为口服地高辛片0.125 mg、qd抗心律失常。

3月7日，患者心率波动为110～140次/min，辅助检查提示ALT 1 018 U/L（↑），AST 1 603 U/L（↑），ALP 150 U/L（↑），TBiL 27.3 μmol/L（↑），DBiL 8.6 μmol/L（↑），RBC计数3.56×10^{12} L^{-1}（↓），HGB 109 g/L（↓），PLT 96×10^{9} L^{-1}（↓），WBC计数9.10×10^{9} L^{-1}，PT 27.2 s，INR 2.45；12导同步心电图提示心房扑动，完全性左束支传导阻滞，ST-T改变。临床医师与临床药师讨论后，将华法林片的用量减至1.875 mg、qd，继续监测INR，并将富马酸比索洛尔片剂量调整为5 mg、bid。

3月8日，患者心率波动为100～160次/min，主诉心慌不适。辅助检查提示ALT 603 U/L（↑），AST 448 U/L（↑），ALP 145 U/L（↑），TBiL 20.7 μmol/L，DBiL 6.6 μmol/L（↑），PT 42.8 s（↑），INR 3.91（↑）；12导同步心电图提示心房扑动。临床医师与临床药师讨论，目前INR较高，胺碘酮的合用以及肝功能异常可能影响华法林的代谢，暂时停用华法林抗凝，继续保肝治疗，密切监测INR，并静脉注射去乙酰毛花苷注射液0.2 mg、st控制心率。

3月9日，患者心率波动为100～150次/min，辅助检查提示ALT 457 U/L（↑），AST 250 U/L（↑），ALP 134 U/L（↑），TBiL 16.2 μmol/L，DBiL 4.3 μmol/L（↑），PLT

143×10^9 L^{-1}，PT 39.9 s（↑），INR 3.63（↑）。临床医师与临床药师讨论，患者目前心房扑动，伴肝功能不全、心力衰竭，洋地黄类及β受体阻滞剂类药物抗心律失常效果不佳，可再次追加去乙酰毛花苷注射液（静脉注射）0.2 mg、st控制心率。临床医师采纳建议。

3月10日，患者心率波动为100～135次/min，辅助检查提示ALT 352 U/L（↑），AST 180 U/L（↑），PT 30.6 s（↑），INR 2.76（↑）。临床药师结合药代动力学参数建议，患者目前肝功能好转，可恢复口服华法林片1.25 mg、qd抗凝。临床医师采纳建议。

3月11日，辅助检查提示ALT 306 U/L（↑），AST 135 U/L（↑），PT 23.0 s，INR 2.06，B型钠尿肽前体2 889 ng/L（↑），地高辛浓度1.32 μg/L。临床药师协助临床医师调整华法林片剂量为1.875 mg、qd，给予注射用重组人脑利钠肽0.5 mg、st微量泵入以改善心功能。

3月12日，辅助检查提示ALT 192 U/L（↑），AST 82 U/L（↑），PT 20.4 s，INR 1.82。

3月13日，辅助检查提示ALT 147 U/L（↑），AST 61 U/L（↑），PT 17.2 s，INR 1.53。临床药师协助临床医师调整华法林片剂量为2.5 mg、qd，给予注射用重组人脑利钠肽0.5 mg、st微量泵入以改善心功能。

3月14日，辅助检查提示ALT 125 U/L（↑），AST 59 U/L（↑），PT 16.9 s，INR 1.50。

3月15日，患者心率波动为120～130次/min，辅助检查提示ALT 104 U/L（↑），AST 52 U/L（↑），PT 18.8 s，INR 1.67。临床药师建议再次追加去乙酰毛花苷注射液（静脉注射）0.2 mg、st控制心率，临床医师采纳。

3月17日，患者心率波动为70～100次/min，辅助检查提示ALT 70 U/L（↑），AST 42 U/L，PT 19.1 s，INR 1.70。患者带药出院。临床药师嘱咐患者监测血压、心率，定期复查心肌标志物、肝功能、电解质、INR；若病情变化，及时就诊。

3月21日，患者复诊，辅助检查提示ALT 47 U/L，AST 42 U/L，INR 1.62。临床药师嘱咐患者继续监测INR，目标值控制在1.80～2.50。

3 分析与讨论

心脏瓣膜置换术后患者的药物治疗需综合考虑多药联用、动态评估及个体化方案调整。本例为74岁高龄男性，行双生物瓣膜置换术后出现血小板减少症、急性肝损伤及药物相互作用等问题，临床药师通过全程化药学监护，在治疗方案选择、治疗监测与长期用药管理中发挥了重要作用。

3.1 初始抗凝方案的制定及个体化策略

人工心脏瓣膜置换术后患者存在较高血栓栓塞风险[1]。生物瓣膜置换术后血栓栓塞风险与植入时间、瓣膜位置、高龄及是否合并房颤或左心室射血分数低等危险因素相关。术后规范的抗凝治疗可有效预防血栓栓塞风险，降低抗凝相关出血并发症，同时改善患者远期生存和生活质量。术前药学评估显示，该患者CHA_2DS_2-VASc评分为3分，属血栓中危人群。临床药师根据《美国心脏病学会/美国心脏协会的瓣膜性心脏病患者管理指南（2020）》[1]及《心脏瓣膜外科抗凝治疗中国专家共识》[10]，建议进行3～6个月抗凝治疗，目标INR范围为1.80～2.50。临床药师充分考虑了亚洲人群*CYP2C9*和*VKORC1*基因多态性导致的华法林代谢差异及出血风险较高的特殊性[11-12]，携带*CYP2C9**3和*VKORC1**2等位基因的亚洲患者的华法林需求剂量较欧洲人群低30%～50%[13]，这一遗传药理学特征支持采用更保守的INR目标上限。

术后第3天（3月3日），患者出现血小板严重减少（PLT 58×10^9 L^{-1}），临床药师立即协助医师排查原因。根据肝素诱导的血小板减少评分系统（Heparin-induced Thrombocytopenia 4T's Score，4T's）[14]进行综合判断：（1）时序关系分析（术后第3天出现，与肝素使用时间不符）；（2）临床表现评估[无急性肝素诱导的血小板减少症（heparin-induced thrombocytopenia，HIT）典型的血栓栓塞表现]；（3）实验室检查特点（无进行性下降趋势）；（4）危险因素评估（体外循环时间长于2 h）。基于4T's评分（3分，低可能性），排除HIT，临床考虑为体外循环所致血小板机械性破坏与消耗[9]。研究显示，术后血小板减少症发生率可达30%～50%，主要与血液和人工瓣膜表面接触导致的血小板活化、黏附与清除有关[15]；当PLT＜50×10^9 L^{-1}时，患者的毛细血管脆性增高，微小创伤或血压升高都可能导致出血点[16]。欧洲心脏病学会将PLT＜50×10^9 L^{-1}列为口服抗凝药的绝对禁忌证[17]。因此，在严密监测出血症状的前提下，临床药师建议继续给予患者那曲肝素钙和华法林抗凝治疗，同时给予患者辐照单采血小板以及皮下注射rhIL-11来升高血小板水平。

3.2 全程化药学监护和抗凝方案调整

术后第5天（3月5日），患者出现快室率心房颤动（198次/min）伴ST-T改变，需加用胺碘酮复律，临床药师提示其与华法林存在潜在的相互作用。胺碘酮作为细胞色素P450（cytochrome，CYP）2C9和CYP3A4的强抑制剂，可显著抑制华法林*R*-和*S*-异构体的代谢。研究表明，胺

碘酮可使华法林清除率降低30%～50%，抗凝作用增强效应在用药后2～3周达到峰值，并可持续至停药后数月[18—19]。基于患者术后INR尚不稳定，临床药师建议加强INR的监测频率（每日1次），并调整华法林剂量（预期减少剂量25%～30%）。当患者相继出现急性肝损伤[ALT 722 U/L（↑），AST 1 564 U/L（↑），INR 2.03]、华法林代谢延缓、INR急剧升高时，临床药师建议立即暂停给药，待肝功能好转后以1.25 mg、qd重启华法林，并逐步调整至2.5 mg、qd维持剂量，最终使INR稳定在1.80～2.50。

患者出现急性肝损伤，临床药师采用Roussel Uclaf因果关系评估法（Roussel Uclaf Causality Assessment Method，RUCAM）[20]评估胺碘酮、rhIL-11与肝损伤的关联性，得分为7分（很可能）。根据《药物性肝损伤基层诊疗指南（2019年）》，ALT实测值/ALT正常值上限与ALP实测值/ALP正常值上限的比值为16.22，属于急性肝细胞损伤型[21]。患者ALT和AST显著升高，TBiL 36.7 μmol/L，INR 2.03，根据《中国药物性肝损伤诊治指南（2023年版）》[22]判断为重度肝损伤（3级），符合药物性肝损伤的诊断。根据药品不良反应关联性评价标准的5项原则进行关联性评价——（1）时间关联性：3月3日皮下注射rhIL-11 3 mg、qd，3月5日微量泵入1 200 mg盐酸胺碘酮注射液后，口服盐酸胺碘酮片200 mg、qd，3月6日提示急性肝损伤。（2）排除其他病因：根据患者病毒性肝炎血清学检查结果可排除病毒性肝炎；术后5 d内肝功能均未见波动，可以排除手术的影响。（3）排除其他药物：术后给予预防性抗感染药物与肝功能异常不具有时间相关性，华法林一直使用未停用，其余药物均长期使用，既往未出现肝功能异常，故可以排除。（4）去激发：停用胺碘酮和rhIL-11并给予保肝治疗，治疗10 d后患者肝功能好转。（5）文献支持：现有研究证实，胺碘酮所致肝损伤机制复杂，主要与肝细胞组织学脂肪变性[23—24]、氧化应激反应[25]、磷脂沉着和特异性体质反应[26]等相关；另有研究提示，rhIL-11可能通过激活相关信号通路参与肝细胞死亡过程[27]，但rhIL-11导致肝损伤的具体机制尚不明确，仍需进一步探索。在干预方面，临床药师建议立即停用可疑药物，协助制定保肝方案：一方面促进肝细胞修复，选择丁二磺酸腺苷蛋氨酸；另一方面，修复受损肝细胞膜，选择多烯磷脂酰胆碱，并监测肝功能变化趋势（ALT、AST每日下降率＞15%），有助于确保干预措施的有效性和安全性。

3.3 用药教育与长期用药管理

研究表明，系统化的华法林用药教育可使INR达标率提高25%，降低不良事件发生风险，有效减少再住院率和提高用药依从性[28—29]。针对本例需长期服用华法林的高龄患者，临床药师实施系统化用药教育：（1）解释INR监测的目的与重要性，告知监测频率（稳定前每周1～2次，稳定后每月1次）及目标范围（1.80～2.50）；（2）提供饮食指导，保持含维生素K食物（如菠菜、花椰菜、动物肝脏等）的摄入稳定，强调饮食波动对INR的影响；（3）培训识别出血（牙龈出血、黑便、皮肤瘀斑）与血栓（胸痛、肢体肿痛、呼吸困难）的早期征兆，建立紧急就医意识；（4）在药物相互作用管理方面，强调加用任何新药前应咨询医务人员。

4 结语

本案例体现了临床药师在心脏生物瓣膜置换术后复杂药物治疗中的多方面作用，包括从治疗策略的初始构建，到治疗过程的动态管控，最终实现以患者为中心的长期管理。这种全程化的药学服务模式，不仅通过具体的药学干预措施（如剂量调整、不良反应处理等）直接改善患者预后，更通过系统化的用药教育提升患者的自我管理能力，从而实现短期治疗效果与长期治疗安全性的统一，为类似复杂病例的药学实践提供参考。

（利益冲突：无）

参考文献

[1] OTTO C M，NISHIMURA R A，BONOW R O，et al. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease[J]. J Am Coll Cardiol，2021，77(4)：e25-e197.

[2] VAHANIAN A，BEYERSDORF F，PRAZ F，et al. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease[J]. Eur Heart J，2022，43(7)：561-632.

[3] GRANT M C，CRISAFI C，ALVAREZ A，et al. Perioperative care in cardiac surgery：a joint consensus statement by the Enhanced Recovery After Surgery（ERAS）Cardiac Society，ERAS International Society，and the Society of Thoracic Surgeons（STS）[J]. Ann Thorac Surg，2024，117(4)：669-689.

[4] PAGANO D，MILOJEVIC M，MEESTERS M I，et al. 2017 EACTS/EACTA guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery[J]. Eur J Cardiothorac Surg，2018，53(1)：79-111.

[5] KEARON C，AKL E A，ORNELAS J，et al. Antithrombotic therapy for VTE disease：chest guideline and expert panel report[J]. Chest，2016，149(2)：315-352.

[6] 《中国血栓性疾病防治指南》专家委员会. 中国血栓性疾病防治指南[J]. 中华医学杂志，2018，98(36)：2861-2888.

[7] 广东省药学会. 围手术期血小板减少症管理医药专家共识[J]. 今日药学，2024，34(4)：241-255.

[8] METCALF R A，NAHIRNIAK S，GUYATT G，et al.

Platelet transfusion[J]. JAMA,2025,334(7):606-617.
[9] 中华医学会内科学分会,王建祥,张奉春,等. 中国成人血小板减少症诊疗专家共识[J]. 中华内科杂志,2020,59(7):498-510.
[10] 中华医学会胸心血管外科分会瓣膜病外科学组. 心脏瓣膜外科抗凝治疗中国专家共识[J]. 中华胸心血管外科杂志,2022,38(3):164-174.
[11] OHMAN E M,ROE M T,STEG P G,et al. Clinically significant bleeding with low-dose rivaroxaban versus aspirin,in addition to P2Y12 inhibition,in acute coronary syndromes (GEMINI-ACS-1):a double-blind,multicentre,randomised trial[J]. Lancet,2017,389(10081):1799-1808.
[12] JOHNSON J A,CAUDLE K E,GONG L,et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium (CPIC) guideline for pharmacogenetics-guided warfarin dosing:2017 update[J]. Clin Pharmacol Ther,2017,102(3):397-404.
[13] TATARUNAS V,LESAUSKAITE V,VEIKUTIENE A,et al. The effect of CYP2C9,VKORC1 and CYP4F2 polymorphism and of clinical factors on warfarin dosage during initiation and long-term treatment after heart valve surgery[J]. J Thromb Thrombolysis,2014,37(2):177-185.
[14] CUKER A,AREPALLY G M,CHONG B H,et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism:heparin-induced thrombocytopenia[J]. Blood Adv,2018,2(22):3360-3392.
[15] KLOMPAS A M,BOSWELL M R,PLACK D L,et al. Thrombocytopenia:perioperative considerations for patients undergoing cardiac surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth,2022,36(3):893-905.
[16] LEE E J,LEE A I. Thrombocytopenia[J]. Prim Care Clin Off Pract,2016,43(4):543-557.
[17] HINDRICKS G,POTPARA T,DAGRES N,et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS):the task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. Eur Heart J,2021,42(5):373-498.
[18] HOLM J,LINDH J D,ANDERSSON M L,et al. The effect of amiodarone on warfarin anticoagulation:a register-based nationwide cohort study involving the Swedish population[J]. J Thromb Haemost,2017,15(3):446-453.
[19] MIANO T A,YANG W,SHASHATY M G S,et al. The magnitude of the warfarin-amiodarone drug-drug interaction varies with renal function:a propensity-matched cohort study[J]. Clin Pharmacol Ther,2020,107(6):1446-1456.
[20] DANAN G,BENICHOU C. Causality assessment of adverse reactions to drugs Ⅰ:a novel method based on the conclusions of international consensus meetings:application to drug-induced liver injuries[J]. J Clin Epidemiol,1993,46(11):1323-1330.
[21] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会消化病学分会,等. 药物性肝损伤基层诊疗指南:2019年[J]. 中华全科医师杂志,2020,19(10):868-875.
[22] 马世武,刘成海,刘晓琰,等. 中国药物性肝损伤诊治指南:2023年版[J]. 胃肠病学,2023,28(7):397-431.
[23] 孙双双,陶帅,汤茜茜,等. 胺碘酮通过PPARα信号通路诱导肝脏脂肪变的机制研究[J]. 肝脏,2023,28(7):818-822.
[24] FROMENTY B. Inhibition of mitochondrial fatty acid oxidation in drug-induced hepatic steatosis[J]. Liver Res,2019,3(3/4):157-169.
[25] HUBEL E,FISHMAN S,HOLOPAINEN M,et al. Repetitive amiodarone administration causes liver damage via adipose tissue ER stress-dependent lipolysis,leading to hepatotoxic free fatty acid accumulation[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol,2021,321(3):G298-G307.
[26] CALDERON-MARTINEZ E,LANDAZURI-NAVAS S,KAYA G,et al. Chronic oral amiodarone as a cause of acute liver failure[J]. J Med Cases,2023,14(2):59-63.
[27] WIDJAJA A A,DONG J R,ADAMI E,et al. Redefining IL-11 as a regeneration-limiting hepatotoxin and therapeutic target in acetaminophen-induced liver injury[J]. Sci Transl Med,2021,13(597):eaba8146.
[28] UMEH A U,CHIMA U E,AGBO C E,et al. Pharmacist-led medication therapy management:impact on healthcare utilization and costs[J]. Am J Pharmacother Pharm Sci,2025,4:4.
[29] QIN S B,ZHANG X Y,FU Y,et al. The impact of the clinical pharmacist-led interventions in China:a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Clin Pharm,2020,42(2):366-377.

(收稿日期:2025-07-02 修回日期:2025-12-12)
(编辑:刘明伟)