**药物性肝损伤临床路径**

（2016年版）

一、药物性肝损伤临床路径标准住院流程

**（一）适用对象。**

第一诊断为药物性肝损伤（ICD-10：S36.1052）,或已系统性地排除其他可能导致肝损伤的病因而诊断为药物性肝病（ICD:K71.1/K71.9）。

**（二）诊断标准。**

根据《药物与中毒性肝病，第2版》（上海科学技术出版社），《实用内科学（第14版）》（复旦大学医学院编著，人民卫生出版社）,2015版《药物性肝损伤诊疗指南》（中华医学会肝病分会药物性肝病学组）。

1.临床表现：可具有非特异性的肝病相关症状的临床表现。

2.经血液生化学检查、影像学检查和肝组织学检查等检查，明确存在急性、亚急性或慢性肝损伤或肝病

3.患者有明确的用药史，且服药时间与肝损伤或肝病的发生有时间上的相关性。

4.应用RUCAM因果关系评估量表评分≥6分，提示肝损伤或肝病“很可能”是由药物引起。

5.基于详细病史、血液生化学检查、影像学检查和肝组织学检查等合理应用的排除性诊断，是目前药物性肝损伤的基本诊断策略。需排除引起肝损伤的其他可能病因，通常需与其他肝病如急性病毒性肝炎、自身免疫性肝炎、隐源性肝硬化、急性胆囊炎、原发性胆汁淤积性胆管炎、肝脏小静脉闭塞症等作鉴别诊断。

6.临床分型：诊断药物性肝损伤后，建议进一步根据初次检查肝脏生化异常的模式，对药物性肝损伤进行临床分型，分型标准如下：✍肝细胞损伤型：ALT ≥3 ULN，且R≥5；✍胆汁淤积型：ALP ≥2 ULN，且 R≤2；✍混合型：ALT≥3 ULN，ALP≥2 ULN，且2＜R＜5。R＝（ALT实测值/ALT ULN）/（ALP实测值/ALP ULN）。

此外，临床上尚可见药物引起的肝血管损伤型损伤。以肝窦、肝小静脉和肝静脉主干及门静脉等内皮细胞受损为主，临床包括肝窦阻塞综合征/肝小静脉闭塞病（SOS/VOD）、紫癜性肝病（PH）、巴德-基亚里综合征（BCS）、可引起特发性门静脉高压症（IPH）的肝汇管区硬化和门静脉栓塞、肝脏结节性再生性增生（NRH）等。

**（三）治疗方案的选择。**

根据《药物与中毒性肝病，第2版》（上海科学技术出版社），《实用内科学（第14版）》（复旦大学医学院编著，人民卫生出版社）,2015版《药物性肝损伤诊疗指南》（中华医学会肝病分会药物性肝病学组）。

内科治疗：

1.及时停用可疑肝损伤药物，尽量避免再次使用可疑或同类药物。应充分权衡停药引起原发病进展和继续用药导致肝损伤加重的风险。

2.支持治疗 根据患者肝损伤严重程度，可酌情考虑予适当支持治疗。

3.药物治疗:

（1）急性或亚急性肝衰竭等重型患者应尽早选用N-乙酰半胱氨酸（NAC）。成人一般用法：50～150 mg/（kg·d），总疗程不低于3 d。

（2）糖皮质激素仅限于应用在超敏或自身免疫征象明显、且停用肝损伤药物后生化指标改善不明显甚或继续恶化的无禁忌证的患者，并应充分权衡治疗收益和可能的不良反应。

（3）根据肝损伤类型，合理选择抗炎保肝类药物的治疗。肝细胞损伤型可选择甘草酸制剂、双环醇；胆汁淤积型可选择熊去氧胆酸、S-腺苷-L-蛋氨酸。

（4）对于药物导致的各类急性、亚急性和慢性肝病如肝硬化、自身免疫性肝病、脂肪肝、血管病变等，应参照相应肝病治疗原则采取合适的治疗方案。

**（四）标准住院日为14-20天。**

**（五）进入路径标准。**

1.第一诊断必须符合 药物性肝损伤编码（ICD-10：S36.1052）,或已系统性地排除其他可能导致肝损伤的病因而诊断为药物性肝病（ICD:K71.1/K71.9）。

2.当患者同时具有其他疾病诊断，但在住院期间不需要特殊处理也不影响第一诊断的临床路径流程实施时，可以进入路径。

**（六）住院期间检查项目。**

1.必需的检查项目：

（1）血常规、尿常规、大便常规+隐血；

（2）肝肾功能、血脂、血糖、糖化血红蛋白、脂肪酶、凝血功能；

（3）各种病毒性肝炎标志物（甲、乙、丙、丁、戊型肝炎）、非嗜肝病毒（CMV、EBV）抗体、自身免疫性肝病抗体、免疫球蛋白、血清铜、血清铜蓝蛋白、铁蛋白、铁代谢等；

（3）心电图、腹部超声、胸部X线片。

2.根据患者病情可选择检查项目：

（1）腹部CT、核磁共振胰胆管造影（MRCP）、内镜下逆行性胰胆管造影（ERCP）；

（2）肝活检术。

**（七）选择用药。**

1. 营养支持治疗如B族维生素、叶酸、维生素C、维生素E。

2. 急性或亚急性肝衰竭等重型患者应尽早选用N-乙酰半胱氨酸（NAC）。

3.糖皮质激素仅限于应用在超敏或自身免疫征象明显、且停用肝损伤药物后生化指标改善不明显甚或继续恶化的无禁忌证的患者

4.根据肝损伤类型，合理选择抗炎保肝类药物的治疗。肝细胞损伤型可选择甘草酸制剂、双环醇；胆汁淤积型可选择熊去氧胆酸、S-腺苷-L-蛋氨酸。

5.对于药物导致的各类急性、亚急性和慢性肝病如肝硬化、自身免疫性肝病、脂肪肝、血管病变等，应参照相应肝病治疗原则采取合适的治疗方案。

**（八）出院标准。**

1.异常的肝生化检查恢复正常。

2.肝损伤显著好转或肝病稳定。

（九）变异及原因分析。

1.患者进展为重症肝炎或急性肝衰竭，需接受肝移植治疗时，退出本路径。

2.肝功能恶化，或患者依从性差，可导致住院时间延长。

二、药物性肝损伤临床路径表单

适用对象：**第一诊断为**药物性肝损伤（ICD-10：S36.1052）。

患者姓名： 性别： 年龄： 门诊号： 住院号：

住院日期： 年 月 日 出院日期： 年 月 日 标准住院日14-20天

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 时间 | 住院第1天 | 住院第2-3天 | 住院第4-10天 |
| 主  要  诊  疗  工  作 | * 询问病史和体格检查 * 完成病历书写 * 观察患者临床症状和体征 * 明确药物性肝损伤的诊断 * 与其他肝病鉴别 * 完善常规检查 | * 上级医师查房 * 明确下一步诊疗计划 * 观察患者临床症状和体征 * 完成上级医师查房记录 | * 观察患者腹部症状和体征 * 上级医师查房及诊疗评估 * 完成查房记录 * 对患者进行坚持治疗和预防复发的宣教 * 注意患者排便情况 |
| 重  点  医  嘱 | **长期医嘱：**   * 消化内科护理常规 * 二级护理 * 优质蛋白低脂饮食 * 支持治疗 * 抗炎保肝药物治疗 * 综合治疗   **临时医嘱：**   * 血、尿、大便常规+隐血 * 肝肾功能、血脂、血糖、糖化血红蛋白、脂肪酶、凝血功能； * 各种病毒性肝炎标志物（甲、乙、丙、丁、戊型肝炎）、非嗜肝病毒（CMV、EBV）抗体、自身免疫性肝病抗体、免疫球蛋白、血清铜、血清铜蓝蛋白、铁蛋白、铁代谢等； * 心电图、腹部超声、胸部X片 * 可选择检查：腹部CT、核磁共振胰胆管造影（MRCP）、内镜下逆行性胰胆管造影（ERCP） * 肝活检术。 | **长期医嘱：**   * 消化内科护理常规 * 二级护理 * 优质蛋白低脂饮食 * 支持治疗 * 抗炎保肝药物治疗 * 综合治疗   **临时医嘱：**   * 根据病情变化及检查异常结果复查 | **长期医嘱：**   * 消化内科护理常规 * 二级护理 * 优质蛋白低脂饮食 * 支持治疗 * 抗炎保肝药物治疗 * 综合治疗   **临时医嘱：**   * 根据病情变化及检查异常结果复查 |
| 主要  护理  工作 | * 协助患者及家属办理入院手续 * 进行入院宣教和健康宣教（疾病相关知识）   □ 静脉抽血 | * 基本生活和心理护理 * 进行饮食宣教 * 静脉抽血 | * 基本生活和心理护理 * 监督患者用药 * 对患者进行饮食宣教 * 静脉抽血 |
| 病情  变异  记录 | □无 □有，原因：  1．  2． | □无 □有，原因：  1．  2． | □无 □有，原因：  1．  2． |
| 护士  签名 |  |  |  |
| 医师  签名 |  |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间 | 住院第10-13天 | 住院第14-20天  （出院日） |
| 主  要  诊  疗  工  作 | * 观察患者临床症状和体征，注意患者巩膜及皮肤黄染情况 * 上级医师查房及诊疗评估 * 完成查房记录 * 对患者进行坚持治疗的宣教和心理疏导 | * 观察患者临床症状和体征，注意患者巩膜及皮肤黄染情况 * 上级医师查房及诊疗评估，确定患者可以出院 * 对患者进行坚持治疗和预防复发的宣教 * 完成上级医师查房记录、出院记录、出院证明书和病历首页的填写 * 通知出院 * 向患者及家属交代出院后注意事项，预约复诊时间 * 如患者不能出院，在病程记录中说明原因和继续治疗的方案 |
| 重  点  医  嘱 | **长期医嘱：**   * 消化内科护理常规 * 二级护理 * 优质蛋白低脂饮食 * 支持治疗 * 抗炎保肝药物治疗 * 综合治疗   **临时医嘱：**   * 根据病情变化及检查异常结果复查：肝肾功能，血糖，血脂，血常规 | **出院医嘱：**  □ 出院带药（根据具体情况）   * 消化门诊随诊 |
| 主要  护理  工作 | * 基本生活和心理护理 * 监督患者用药 * 对患者进行饮食宣教 * 静脉抽血 | * 基本生活和心理护理 * 对患者进行饮食宣教 * 对患者进行坚持治疗和预防复发的宣教 * 帮助患者办理出院手续、交费等事宜 * 饮食指导 * 出院指导 |
| 病情  变异  记录 | □无 □有，原因：  1．  2． | □无 □有，原因：  1．  2． |
| 护士  签名 |  |  |
| 医师  签名 |  |  |