

· 短篇论著 ·

药物性肝损害诱发重型肝炎 20 例报道

孙静媛

药物性肝损害是指药物在治疗过程中,肝脏由于药物的毒性损害或对药物的过敏反应所致的炎症和损伤,也称为药物性肝炎。依临床特征可分为急性、亚急性和慢性 3 类^[1]。但在已有慢性肝病基础上,重叠药物性肝损伤有时会导致肝功能衰竭,临床呈现重型肝炎的表现。本文总结了 20 例由于药物因素诱发的重型肝炎患者的临床资料,对用药种类、疗程、肝损害程度、预后进行分析,警示病毒性肝炎患者应谨慎用药,防止药物性肝损害的发生和由此诱发的肝功能衰竭。

一、资料与方法

1. 一般资料:本组 20 例患者均为我院 2000 ~ 2005 年的住院患者,男性 14 例,女性 6 例。年龄 23 ~ 70 岁,中位年龄 47 岁。

2. 基础疾病:慢性乙型肝炎 7 例,肝炎后肝硬化 13 例。诊断标准依据 2000 年第 10 次全国病毒性肝炎与肝病学术会议(西安)制定的诊断标准。

3. 合并症:肺结核 4 例,结核性脑膜炎 1 例,皮炎 1 例,银屑病 4 例,抑郁症 1 例,类风湿关节炎 1 例,肺癌 1 例,乙肝相关性肾炎 1 例,IgA 肾病 1 例。

4. 服用药物:服用抗结核药物包括乙胺丁醇、利福平、异烟肼等共 5 例,治疗结核病,疗程 3 ~ 8 个月。服用雷公藤及中药治疗皮炎 1 例,疗程 2 个月。服用中成药克银丸治疗银屑病 2 例,疗程 2 ~ 4 周。服用抗抑郁药 1 例治疗严重失眠,疗程 2 个月。服用免疫抑制剂骁悉 1 例,治疗 IgA 肾病,疗程 6 个月。服用免疫抑制剂环磷酰胺及强的松 1 例,治疗乙肝相关性肾炎,疗程 3 周。服用中药饮片(偏方)8 例,其中治疗病毒性肝炎 5 例,治疗类风湿关节炎 1 例,治疗银屑病 2 例,疗程 2 ~ 8 周不等。静点化疗药物用于肺癌化疗 1 例。

5. 肝损伤程度:20 例患者均在服药过程中出现食欲减退、恶心呕吐,黄疸加重,肝功能恶化。凝血酶原活动度下降至 14% ~ 33%,血清胆红素 311 ~ 905 $\mu\text{mol/L}$ 。达到重型肝炎诊断标准。

二、结果

20 例患者在住院期间均采取以下治疗措施:立即停用可能导致肝损伤的药物;加强保肝治疗,静点甘利欣或强力宁、阿拓莫兰、促肝细胞生长素等;配合支持疗法,输入新鲜血浆或人血白蛋白;其中 5 例患者进行了血液净化治疗。预后:20 例患者中,好转 6 例,死亡 6 例,病死率 30%,病情恶化放弃治疗自动出院 8 例,占 40%。死亡及病情恶化者共计 14 例(70%)。发生肝肾综合征者 8 例,其中 5 例死亡、3 例病情恶化自动出院。发生肝性脑病者 3 例。

作者单位:100011 北京地坛医院中西医结合肝病科

通讯作者:孙静媛 Email: www4966@163.com

讨论 近年来,药物性肝损害越来越引起人们的重视,某些药物在发挥治疗作用的同时,有明确的肝损伤作用,如抗结核药、抗真菌类药物、治疗精神病类药物等。此类药物性肝损害临床报道较多^[2]。肝损伤的发生和严重程度多与药物的剂量和疗程相关联,可以预测。也有部分药物性肝损伤原因是由于个体因素导致,与用药的剂量和疗程无相关性,不可预测。然而无论哪一种类型,药物性肝损害一旦发生在原有慢性肝脏疾患的患者身上,无疑是加重肝损伤的重要因素,部分患者由此诱发的重型肝炎,直接威胁患者的生命。由本组资料可以看出,在慢性肝炎或肝硬化基础上重叠药物性肝损害,易形成重型肝炎,导致肝功能衰竭。刘斌等报道的 136 例药物性肝炎的病因和临床特点中,也显示 HBsAg 阳性者,更易发生药物性肝炎及重型肝炎^[3]。这可能与肝脏本身存在病理损伤或代偿功能减退有关。本组资料中,引起药物性肝损害的常见药物与既往文献报道的一致,包括抗结核药物、免疫抑制剂、雷公藤多苷、抗精神病类药物等^[4],值得重视的是部分中药饮片和中成药也存在导致药物性肝损害的可能。药物因素诱发导致的重型肝炎,并发肝肾综合征几率较高,在慢性肝炎或肝硬化基础上重叠药物性肝损害,预后差,死亡率高,尤其是出现肝肾综合征等并发症时,病死率明显升高。

因此,慢性肝脏疾病患者,应谨慎用药,尤其是有明确肝损伤的药物,必须服用时要密切检测肝功能的变化,必要时联合使用护肝药物。中药并非绝对安全,治疗银屑病、关节炎的一些中成药,近年来经常有引起药物性肝损害的报道。所谓中药偏方,成分不清,更宜谨慎使用。

参 考 文 献

- 1 陈成伟,主编. 药物与中毒性肝病. 上海科技出版社,2002. 328-335.
- 2 石理兰,窦晓光. 药物性肝损害. 辽宁医学杂志,2001,15:289-290.
- 3 刘斌,彭红军. 药物性肝炎 136 例分析. 药物流行病学杂志,2004,13:251-253.
- 4 陈曦,梁冰. 药物性肝炎 52 例分析. 肝脏,2005,10:131-132.

(收稿日期:2006-12-30)

(本文编辑:江宇泳)