

口服何首乌致肝损害 40 例临床分析

徐 静,汪茂荣,何长伦,隋云华,乔 飞

(解放军第 81 医院肝病研究所,江苏南京 210002)

[摘要] 目的 分析何首乌致药物性肝损害的临床特点。方法 对我科 2004 年 5 月~2008 年 5 月期间共收治的 40 例口服何首乌致药物性肝损害的病例的临床资料进行回顾性分析。结果 40 例病例中男性 16 例,女性 24 例,平均发病年龄 45.2 岁;服药原因主要为治疗脱发、白发;服药后发病时间最早的 1.3 周,最晚的 24 周,平均 9.4 周;服药剂量大部分为常规剂量,仅 2 例为大剂量。临床分型:肝细胞损伤型为 22 例(占 55%),胆汁淤积型为 8 例(占 20%),混合型为 10 例(占 25%)。临床表现主要为乏力、食欲减退、尿黄,其中有 2 例后期出现腹水,1 例出现上消化道出血。肝功能损害以总胆红素、丙氨酸转氨酶明显升高为主。临床治愈 38 例,死亡 2 例。结论 口服何首乌可引起肝功能损害,甚至诱发急性肝衰竭,对于有肝脏基础疾病及老年人应慎重使用。

[关键词] 何首乌;肝损害

中图分类号: R969.3 文献标识码: A 文章编号: 1672-271X(2009)03-0209-02

Liver injury by peroral ploygonum multiflorum: an analysis of 40 cases

XU jing, WANG Mao-rong, HE Chang-lun, SUI Yun-hua, QIAO fei (Institute of Liver Disease Research, the 81th Hospital of PLA, Nanjing 210002, China)

[Abstract] **Objective** To study the clinical features of drug-induced liver injury by peroral ploygonum multiflorum. **Methods** 0 case of drug-induced liver injury caused by peroral ploygonum multiflorum were retrospectively analyzed, which came from the in-patients between May 2004 and May 2008. **Results** The average age of the patients was 45.2 years, and there were 16 men and 24 women. The causes of peroral ploygonum multiflorum were almost to cure alopecia or canities. The earliest onset time of liver injury was 1.3 weeks after peroral ploygonum multiflorum, the latest was 24 weeks and the average was 9.4 weeks. In most cases the dosage of peroral ploygonum multiflorum were normal, only 2 cases were larger. With clinical manifestation, 22 cases (55%) of patients were classified as hepatocellular, 8 cases (20%) as cholestatic type and 10 cases (25%) as mixed type. The most clinical manifestations were acratia, fatigue anorexia, urine jaundice, and two cases with ascites, one case with upper gastrointestinal hemorrhage were also found. The lab tests of liver functions showed increased levers of TBIL and ALT. In 40 cases, 38 patients were curable, and 2 died. **Conclusion** Peroral ploygonum multiflorum may cause liver injury, even cause acute hepatic failure, therefore peroral ploygonum multiflorum should be used carefully for patients having base liver diseases or the elderly.

[Key words] Ploygonum multiflorum; Liver injury

何首乌为植物何首乌的块根,中医药认为具有补肝肾、益精血、乌须发、壮筋骨之效^[1],作为常用的补益中药,应用范围广泛,但近年屡见肝损害的报道^[2-6]。我科 2004 年 5 月至 2008 年 5 月 4 年间先后收治了何首乌致药物性肝损害 40 例,本文回顾性分析其临床特点,供大家参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本组患者 40 例,发病前均有服用

单一或复方制剂的何首乌。40 例病例诊断均符合药物性肝炎诊断标准^[7],为下述第①条加上②~⑦条中任何两项:①用药后 1~4 周(或更长时间)出现肝损害的表现;②初发症状有乏力,纳差,恶心,呕吐,发热,皮疹,黄疸等;③末梢血中嗜酸性粒细胞 > 6%;④有胆汁淤积或肝实质性细胞损害的病理或临床征象;⑤巨噬细胞或淋巴细胞转化试验阳性;⑥各种肝炎病毒标志物均阴性,并排除其他因素引起的肝内淤胆或肝细胞损伤;⑦再次给药又发生肝损害。

作者简介:徐 静(1980-),女,江苏宝应人,本科,医师,从事传染病防治工作。

1.2 病毒检测方法 血清抗 HAV-IgM、HBVM、抗 HCV、抗 HEV IgM /IgG 检测均采用 ELISA 法,试剂分别由万泰生物工程公司、华美生物工程公司提供。所有病例抗 HEV IgM /IgG 在入院及治疗间隔 2 周检测 1 次。

1.3 研究方法 采用回顾性分析调查方法,查阅住院病历,记录用药史、临床症状及肝功能、血常规、凝血常规等。

1.4 临床分型 参照医学科国际组织委员会(CIOMS)推荐的药物性肝损害分型标准进行分型^[8],即肝细胞损伤型、胆汁淤积型、混合型。

2 结果

2.1 一般资料 本组 40 例患者中,男 16 例,女 24 例;平均年龄 45.2 岁,其中大于 50 岁的占 27.5% (11/40),2 例 70 岁以上;其中有母女 2 人服药发病。治疗脱发或白发 32 例(80%),治疗便秘 6 例(15%),治疗冠状动脉粥样硬化 2 例(5%)。服药至发病最早 1 例为 1.3 周,最晚者为 24 周,平均 9.4 周。服药剂量 38 例均为常规剂量(按药品说明书或遵医嘱),2 例服用自行磨制的单一何首乌粉,剂量较大。

2.2 临床表现 首发症状均有乏力、食欲减退、尿黄,其中有皮肤瘙痒 8 例,腹水 2 例,上消化道出血 1 例。

2.3 生化检查 40 例患者均出现总胆红素升高,其中大于 170 $\mu\text{mol/L}$ 者 11 例(27.5%),85 ~ 170 $\mu\text{mol/L}$ 者 13 例(16%),小于 85 $\mu\text{mol/L}$ 者 16 例(40%);ALT 升高大于 500 U/L 有 32 例(80%);ALB 小于 32 g/L 的 5 例(12.5%);PTA 小于 40% 的 5 例(12.5%)。

2.4 临床分型 肝细胞损伤型 22 例(55%),胆汁淤积型 8 例(20%),混合型 10 例(25%)。

2.5 治疗方法 明确诊断后立即停药,给予清淡饮食,卧床休息,给予谷胱甘肽、水溶性维生素、亮菌甲素、促肝细胞生长素、复方甘草酸苷等保肝、预防感染感染及对症支持等综合治疗;5 例患者出现低蛋白血症予以补充白蛋白、新鲜血浆治疗;2 例患者病程后期出现重型肝炎予以人工肝血浆置换术。

2.6 预后 本组 40 例患者中,生化指标恢复正常时间为 2 ~ 5 周,平均 3.5 周。其中 2 例 70 岁以上患者(分别 72 岁、76 岁)在病程后期发展为重型肝炎,1 例合并有冠状动脉粥样硬化症,因上消化道出

血死亡;1 例有脂肪肝,因肝肾综合征死亡。母女 2 人发病的,母亲死亡,女儿治愈出院。其余 38 例均治愈。

3 讨论

本组病例均为口服何首乌制剂出现肝损害,大部分患者服用的何首乌为常规剂量,只有少数病例为大剂量;临床以肝细胞损伤型为主,混合型次之,胆汁淤积型最少。临床表现上每个病例均出现黄疸,ALT 明显升高,以年龄大、服药时间长的患者发病重,肝损害明显,恢复时间长,其中有 2 例(年龄大于 70 岁)终因肝功能衰竭出现多个并发症死亡。

研究认为何首乌主要含有蒽醌类化合物、二苯乙烯苷类化合物及聚合原花青素等,此外还含有大量的卵磷脂和多种微量元素,而蒽醌类物质认为是其有毒成分^[1]。但对于何首乌导致肝功能损害的机制目前不明确^[7],既往报道何首乌致家族性急性肝损伤,认为与遗传性肝脏代谢酶缺陷有关^[4],目前尚无直接肝脏毒性的报道,是否存在何首乌口服后经肝脏处理产生肝毒性物质,值得进一步研究。

今后在口服何首乌时需注意服用的量及时间,在服药的过程中应定期检查肝功能,对有肝脏基础疾病以及老年人均应慎用。

参考文献

- [1] 孙桂波,纪凤兰,徐慧波,等.何首乌的化学成分及药理作用研究进展[J].长春中医药大学学报,2007,23(4):105-106.
- [2] 张 棚,丁向春,杨 岩.口服何首乌致肝损害 6 例报告[J].中华肝病杂志,2000,8(2):115.
- [3] XU PB,Li RZ. Toxicity reaction of panax ginseng and polygonum multiflorum[J]. Strait Pharm,2001,13(3):112.
- [4] 盛家琦.中药首乌所致家族性急性肝损伤[J].中华肝脏杂志,1998,3(1):59.
- [5] 李 剑,李优军.何首乌致药物性肝炎 11 例临床分析[J].实用医药杂志,2006,23(5):573.
- [6] 李 治,苏 华,冷 静.国内外药物性肝损害善分析[J].东南国防医药,2007,9(6):476-480.
- [7] 叶维法.临床肝胆病学[M].天津:天津科学技术出版社,2002:723-724.
- [8] Danan G,Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drug-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):1322-1330.

(收稿日期:2008-12-17;修回日期:2009-03-06)

(本文编辑:潘雪飞; 英文编辑:王建东)