

异甘草酸镁致肝损害1例

顾生旺, 赵兵 (解放军第82医院 感染内科, 淮安市 223001)

异甘草酸镁150 mg/d静脉滴注为病毒性肝炎最常用且有效率达87.21%~96%的保肝降酶药^[1]之一, 其引起肝损害的相关文献甚少, 本文报告传染性单核细胞增多症相关肝炎应用异甘草酸镁致肝损害加重1例。

1 病例资料

1.1 主诉 患者, 男性, 23岁, 因“乏力、纳差、尿黄伴反复肝功能异常5个月”于2012年4月18日17:30入院。

1.2 现病史 患者因乏力、纳差、厌油、尿黄4日, 就诊于泗阳县人民医院, 查体示体温38.6℃, 巩膜中度黄染, 咽部充血, 扁桃体Ⅱ°肿大, 双侧颈部淋巴结肿大, 腹部平软, 无压痛及反跳痛, 肝略大, 肝区叩击痛(+), 脾肋下6cm, 腹部移动性浊音弱阳性, 双下肢无水肿。于2011年11月24日在泗阳县人民医院检测尿常规: 尿胆红素(++); 肝功能: TBil 87.8 μmol/L, ALT 479 U/L, AST 364 U/L。当日转入本院确诊为“传染性单核细胞增多症合并肝炎脾大腹水、贫血”, 嘱患者休息, 给予阿昔洛韦、利巴韦林、异甘草酸镁、门冬氨酸钾镁、还原型谷胱甘肽、苦参碱葡萄糖、泼尼松龙等治疗, 体温恢复正常。淋巴结回缩, 脾脏体积正常, 腹水消失, 血细胞分析和肝功能基本正常, 于2012年1月16日出院。出院后因肝功能ALT和AST一直轻度升高, 口服九味肝泰胶囊, 扶正化瘀胶囊等效果较差, 于2012年4月1日起至门诊加用多烯磷脂酰胆碱10 ml/d、异甘草酸镁0.1/d联合静脉输注17天, 肝功能ALT从77 U/L升至111 U/L, AST

从42 U/L升至58 U/L。2012年4月18日以“传染性单核细胞增多症并发肝炎”再次住院。

1.3 入院后诊疗经过 入院后给予利巴韦林、苦参素抗病毒治疗, 重组白细胞介素-2增加免疫力, 九味肝泰胶囊、舒肝宁注射液、多烯磷脂酰胆碱注射液保肝降酶; 扶正化瘀胶囊防治肝纤维化, 泼尼松龙30 mg/d口服并逐渐减量。2012年5月2日检测肝功能: ALT 74 U/L, AST 29 U/L, 血浆EBV DNA载量<500拷贝/ml。2012年5月3日因舒肝宁注射液断货, 再次加用异甘草酸镁0.1 g/d、硫普罗丁0.4 g/d静脉输注。2012年5月9日复查ALT和GGT明显上升, 考虑为异甘草酸镁所致。2012年5月10日停用异甘草酸镁, 继续硫普罗丁静滴并口服联苯双酯25 mg/d, 每日2次, 苦参碱葡萄糖250 ml/d静脉输注。2012年5月20日、26日两次复查肝功能示基本正常, 患者于2012年5月28日出院。

1.4 既往史 平素体健, 否认肝炎和肺结核等传染病史, 无外伤及中毒史。

1.5 辅助检查 2011年11月24日检测甲型、戊型、丙型肝炎病毒抗体均为阴性; 乙型肝炎病毒标志物HBsAb(+). 2011年11月29日肝功能: TBil 139.1 μmol/L, ALT 171.2 U/L, AST 111 U/L, GGT 195.3 U/L, TBA 149.6 μmol/L。2012年1月14日肝功能: TBil 30.6 μmol/L, ALT 46.3 U/L, AST 30 U/L, GGT 88.5 U/L, TBA 4.5 μmol/L。2012年4月18日血常规: WBC $5.41 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比率65%, 淋巴细胞比率31.6%, PLT $211 \times 10^9/L$, Hb 148 g/L; 南京迪安医学检测中心检测血浆EBV DNA 3.2×10^5 拷贝/ml。2012年5月25日彩色多普勒超声示肝脾胰正常, 胆囊息肉。2012年4月17日肝功能: TBil 22.1 μmol/L, ALT 111 U/L, AST 58 U/L。

2012年5月2日肝功能: TBil 24.8 $\mu\text{mol/L}$, ALT 74.1 $\mu\text{mol/L}$, AST 29 U/L, GGT 112 U/L, 南京迪安医学检测中心复查血浆EBV DNA载量 < 500 拷贝/ml。2012年5月9日肝功能: TBil 17.3 $\mu\text{mol/L}$, ALT 117.7 U/L, AST 38 U/L, GGT 184.9 U/L。2012年5月20日肝功能: TBil 14.5 $\mu\text{mol/L}$, ALT 46.3 U/L, AST 25 U/L, GGT 114.5 U/L。2012年5月26日肝功能: TBil 13.1 $\mu\text{mol/L}$, ALT 31 U/L, AST 24 U/L, GGT 82.8 U/L。2012年7月23日门诊复查肝功能: TBil 11.3 $\mu\text{mol/L}$, ALT 40.7 U/L, AST 33 U/L, GGT 64 U/L。

2 讨论

EB病毒感染与非洲Burkitt淋巴瘤、鼻咽癌和胃癌有关, 成年人以发热、皮疹、肝功能损害为主要临床表现。文献报告^[2]68例EB病毒感染者中, 有59例患者存在不同程度的发热, 体温3~5天降至正常; 47例患者存在肝功能异常, 住院1个月内复常者25例, 6个月内复常者45例, 常规保肝治疗无效且肝功能持续异常超过6个月者2例。本患者第一次住院时查EB病毒抗体IgG(+), IgM(+), 血浆EBV DNA 8.08×10^3 拷贝/ml, 确诊为“传染性单核细胞增多症并发贫血、肝炎”, 当时肝功能恢复较慢, 加用“泼尼松龙”治疗20日。短期激素治疗^[3]对发热、贫血^[4]及肝功能复常起了重要作用。

患者出院后, 肝功能仍反复轻度异常, 口服九味肝泰胶囊和扶正化瘀胶囊, ALT和AST未能降至正常, 但加用异甘草酸镁0.1 g/d静脉输注后, ALT不降反升。再次住院复查血浆EBV DNA 3.2×10^5 拷贝/ml, 利巴韦林抗病毒治疗同时加用舒肝宁注射液静脉输注, ALT明显下降。后来因舒肝宁注射液缺货, 再次加用异甘草酸镁静脉输注, 此时血浆EBV DNA载量已低于检测下限, ALT再次明显上升, 验证了异甘草酸镁加重肝损害的因果关系。停用异甘草酸镁, 加用联苯双酯口服后随访两个月, 患者肝功能正常, 更加证明异甘草酸镁

加重肝损害的结论。

任何药物包括异甘草酸镁降酶治疗不可能100%有效^[5-16], 临床医生不应迷信某种药物或人云亦云。当临床治疗效果不理想时, 应深入查找原因并详细分析, 及时采取措施, 保证患者用药的有效性和安全性, 尽可能早发现和避免药物不良反应, 避免其对患者身体和心理造成伤害并减少药物不良反应造成的相关经济损失。

参考文献

- [1] 李艳丽, 张建英, 吴爽. 异甘草酸镁注射液的临床应用[J]. 实用药物与临床, 2011, 14: 521-522.
- [2] 陈进国, 李海燕, 李居富, 等. 成人EB病毒感染的临床特点及治疗(附68例报告)[J]. 山东医药, 2010, 50: 18-20.
- [3] 高全杰, 史忠, 邓小飞, 等. 成人传染性单核细胞增多症的临床研究[J]. 重庆医学, 2010, 39: 2007-2008.
- [4] 凌桂萍, 桑燕, 沈志梅. 1例老年传染性单核细胞增多症并发急性溶血性贫血的观察及护理[J]. 华北煤炭医学院学报, 2004, 6: 637-638.
- [5] 夏俊. 异甘草酸镁在化疗后肝功能异常治疗中的临床应用[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21: 958-959.
- [6] 曾一文, 李华富, 罗伟聪. 异甘草酸镁治疗肝癌动脉栓塞化疗肝损伤的临床研究[J]. 河北医药, 2011, 33: 2929-2930.
- [7] 俞志斌, 陈睿琰, 覃防. 异甘草酸镁预防肺癌化疗致肝功能异常的临床研究[J]. 实用临床医学, 2011, 12: 10-12.
- [8] 李艳丽, 张建英, 吴爽. 异甘草酸镁注射液的临床应用[J]. 实用药物与临床, 2011, 14: 521-522.
- [9] 景海霞, 段德鉴, 曾静, 等. 吡美莫司联合异甘草酸镁治疗面部激素依赖性皮炎疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2012, 28: 41-44.
- [10] 卢蕾, 赵瑛, 常燕. 异甘草酸镁对大鼠重症急性胰腺炎肝损害的治疗作用[J]. 中国医药前沿, 2011, 6: 22-23.
- [11] 余建国, 王晓伟, 程滢, 等. 异甘草酸镁联合舒血宁治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 实用肝脏病杂志, 2012, 15: 44-45.
- [12] 曹俊杰, 裴仁治, 马俊霞, 等. 异甘草酸镁联合还原型谷胱甘肽治疗血液病患者化疗后药物性肝损害临床观察[J]. 中国药物与临床, 2012, 12: 105-106.
- [13] 严栋梁, 邵伟斌, 朱斌, 等. 异甘草酸镁联合脾切除对大鼠肝切除后早期肝衰竭的治疗作用[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5: 5635-5639.
- [14] 蒋彩虹, 王小红, 王煜. 异甘草酸镁治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 中国现代医生, 2011, 49: 69-70.
- [15] 孙影. 异甘草酸镁联合多烯磷脂酰胆碱治疗酒精性肝病的疗效分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6: 139-140.
- [16] 杨健舟, 吕美锬, 夏炎春. 异甘草酸镁对血液肿瘤化疗药物性肝损害的防治作用[J]. 中国初级卫生保健, 2011, 25: 101-102.

收稿日期: 2012-07-26