

何首乌致严重肝功能损害1例

雷创, 李德辉(常德市第一人民医院 感染科, 湖南 常德 415000)

何首乌是一种常用的古老的中药, 主要功效有生首乌解毒、消痈、通便、补肝肾、益精血、乌须发, 常用于治疗疮痈、风疹瘙痒、肠燥便秘、高脂血症、眩晕耳鸣、须发早白、腰膝酸软、肢体麻木、神经衰弱。何首乌在现代医学上亦有较广泛应用, 如尿毒清颗粒、头痛宁胶囊、心通颗粒、益气补血片、固肾安胎丸、安神补脑液等中成药中均含有何首乌成分。然而, 随着何首乌应用的日益广泛, 其潜在的不良反应也逐步引起人们的重视, 本文报道何首乌所致严重肝功能损害1例。

1 病例资料

1.1 主诉 患者, 男性, 54岁, 因“乏力、身黄10余天”于2013年6月24日收入院。

1.2 现病史 患者于2013年6月14日开始出现乏力, 并出现全身皮肤黄染, 伴有纳差、厌油, 无明显发热, 无恶心、呕吐, 无腹痛、腹泻, 无皮肤瘙痒, 患者未予重视, 未到医院诊治, 乏力、身黄逐渐加重, 遂于2014年6月24日来我院就诊。门诊检查发现肝功能重度损害, 以“肝功能损害待查”收入本院感染科。患者发病以来, 精神、睡眠、食纳欠佳, 大便黄, 小便黄, 体重无明显变化。

1.3 入院后诊疗经过 入院查体示体温36.9℃, 脉搏72次/分, 呼吸18次/分, 血压120/76 mm Hg, 神智清, 全身皮肤巩膜中度黄染, 未见蜘蛛痣及肝掌, 浅表淋巴结未扪及肿大, 呼吸平稳。听诊示双肺呼吸音清, 无明显啰音, 心率72次/分, 律齐, 无明显杂音。腹平软, 无明显压痛及反跳痛, 肝脾肋下未扪及, 移动性浊音阴性, 双下肢不肿。入院后给予护肝、降酶、退黄及激素抑制炎症等对症治疗。2013年8月5日肝功能已恢复正常, 患者停用护肝药物, 并继续格列美脲降糖治疗, 随访至今肝功能损害无复发。

1.4 既往史 患者既往有“糖尿病”、“亚急性甲状腺炎”病史, 否认“肝炎”病史, 否认药物过敏史。长期服用格列美脲降糖治疗。入院前2个月开始, 每日于烹煮米饭时加少许何首乌(每餐10余克)。

1.5 辅助检查 2013年6月24日血常规: WBC $3.91 \times 10^9/L$, Hb 142 g/L, PLT $123 \times 10^9/L$; 尿常规: 尿胆红素+1 $\mu\text{mol/L}$, 其余均正常; 便常规正常; 肝功能示TBil 127 $\mu\text{mol/L}$, DBil 96 $\mu\text{mol/L}$, ALT 1881 U/L, AST 1058 U/L, TBA 137 $\mu\text{mol/L}$;

肾功能正常; 甲状腺功能正常; AFP 4.30 ng/ml; 甲型、丙型、丁型、戊型肝炎病毒抗体均阴性, 乙型肝炎病毒表面抗体阳性, 乙型肝炎病毒表面抗原阴性; 血浆凝血酶原时间15.40秒, 血浆凝血酶原标准化比率1.28, 活化部分凝血活酶时间39.20秒; γ -谷氨酰转肽酶722.1 U/L, 碱性磷酸酶160.7 U/L; ANA、ANA谱、抗dsDNA、ACA及抗ENA抗体谱无异常; 抗线粒体抗体阴性; 腹部超声示肝脏、胆管、脾脏、胰腺未见明显异常。入院后予还原性谷胱甘肽、异甘草酸镁护肝治疗。2013年6月29日肝功能: TBil 170 $\mu\text{mol/L}$, DBil 128 $\mu\text{mol/L}$, ALT 775 U/L, AST 292 U/L。2013年7月4日肝功能: TBil 209 $\mu\text{mol/L}$, DBil 159 $\mu\text{mol/L}$, ALT 436 U/L, AST 202 U/L。护肝治疗效果不佳, 于2013年7月9日加用甲泼尼龙琥珀酸钠静脉输注(30 mg/次, 1次/日), 并继续护肝治疗。2013年7月13日肝功能: TBil 131.10 $\mu\text{mol/L}$, DBil 90.30 $\mu\text{mol/L}$, ALT 178.0 U/L, AST 66.0 U/L, 将激素治疗改为泼尼松片口服(35 mg/次, 1次/日), 并逐步减量, 于2013年7月28日停用。

2 讨论

该患者既往无肝病病史, 本次发病前无明显发热、腹泻、关节疼痛等急性病毒感染症状, 甲型、丙型、丁型、戊型肝炎病毒表面抗体均阴性, 乙型肝炎病毒表面抗体阳性、乙型肝炎病毒表面抗原阴性, 均不支持“病毒性肝炎”诊断。男性自身免疫相关肝病少见, 且该患者ANA、ANA谱、抗dsDNA、ACA、抗ENA抗体谱、抗线粒体抗体、甲状腺功能均正常, 故不考虑自身免疫相关肝病; 腹部超声结果可排除“梗阻性黄疸”。药物性肝炎激素治疗效果佳, 本病例使用激素后肝功能迅速好转, 结合以上分析考虑药物性肝炎。患者出现肝功能损害时已服用格列美脲降糖治疗2年余, 故降糖药引起患者肝功能损害可能性不大。综合分析考虑患者肝功能损害为食用何首乌所致。

何首乌引起肝功能损害近年来逐渐引起医学界注意, 间断有何首乌致肝功损害病例报道^[1,2]。本院药品处方集查寻有18种中成药含何首乌, 部分药品患者使用频率高且长期使用, 但这些药物引起肝功能损害并不常见。既往病例报道何首乌引起肝功能损害多为使用某些含何首乌的黑发、保健、养生制剂, 且与本病例类似, 这些病例均为较大剂量、长期使用何首乌, 故考虑何首乌引起肝功能损害可能与其剂量及逐渐在体内蓄积有关。上市含何首乌中成

药引起肝功能损害暂未见报道,原因可能为剂量不大,也不足以引起体内蓄积。目前对何首乌降血脂^[3]、治疗便秘^[4]、乌发^[5-7]、护脑^[8,9]、治疗更年期综合征^[10]、抗氧化^[11]、抗衰老^[12]等功效的研究很多,但对其不良反应的研究较少。近年来已有一些学者对何首乌引起肝功能损害进行研究^[13-16],但其具体机制仍不十分明确。对何首乌的不良反应的更深入研究有利于我们更合理、安全、有效的地将何首乌这一古老中药应用于医学及保健领域。

参考文献

- [1] 胡永成,李惠珍,陈蕊丽,等.何首乌致药物性肝炎1例[J].医药导报,2012,31:542.
- [2] 杨德华,曾义岚,陈竹,等.93例急性药物性肝损伤的临床分析[J].中国肝病杂志(电子版),2013,5:28-30.
- [3] 杨媛媛,王和生,杨胜波,等.何首乌颗粒冲剂治疗非酒精性脂肪肝临床疗效研究[J].中国现代药物应用,2013,7:63-64.
- [4] 朱曙明.何首乌颗粒治疗妊娠便秘52例临床分析[J].浙江中医杂志,2011,46:129-130.
- [5] 朱红霞,刘莉,张璐,等.何首乌提取物对C57BL/6J小鼠毛发生长的影响及机制初探[J].中药材,2012,35:132-134.
- [6] 易传安,汪治,胡祥上,等.何首乌提取物对血管性痴呆大鼠5-HT受体及生化指标的影响[J].中国老年学杂志,2014,34:945-947.
- [7] Sun YN, Cui L, Li W, et al. Promotion effect of constituents from the root of *Polygonum multiflorum* on hair growth[J]. Bioorg Med Chem Lett,2013,23:4801-4805.
- [8] Kim HN, Kim YR, Jang JY, et al. Neuroprotective effects of *Polygonum multiflorum* extract against glutamate-induced oxidative toxicity in HT22 hippocampal cells[J]. Ethnopharmacol,2013,150:108-115.
- [9] Lee SV, Choi KH, Choi YW, et al. Hexane extracts of *Polygonum multiflorum* improve tissue and functional outcome following focal cerebral ischemia in mice[J]. Mol Med Rep,2014,9: 1415-1421.
- [10] 张明明,王超,李亚丽,等.何首乌饮联合谷维素治疗女性更年期综合征[J].河北医药,2013,35:3648-3649.
- [11] Lv L, Cheng Y, Zheng T, et al. Purification, antioxidant activity and antiglycation of polysaccharides from *Polygonum multiflorum* Thunb[J]. Carbohydr Polym,2014,99:765-773.
- [12] 常富业.何首乌抗衰、养生、美容作用诠释[J].江西中医学院学报,2012,24:24-25.
- [13] Dong H, Slain D, Cheng J, et al. Eighteen cases of liver injury following ingestion of *Polygonum multiflorum*[J]. Complement Ther Med,2014,22:70-74.
- [14] Banarova A, Koller T, Payer J, et al. Toxic hepatitis induced by *Polygonum multiflorum*[J]. Vnitr Lek,2012,58:958-562.
- [15] 王涛,王佳颖,江振洲,等.何首乌水提取物大鼠连续灌胃给药28d肝毒性研究——胆汁淤积性相关分析[J].中国中药杂志,2012,37: 1445-1450.
- [16] Jung KA, Min HJ, Yoo SS, et al. Drug-induced liver injury: twenty five cases of acute hepatitis following ingestion of *Polygonum multiflorum* thunb[J]. Gut Liver,2011,5:493-499.

收稿日期: 2014-04-05

· 消息 ·

本刊对来稿文字的要求

严格执行《中华人民共和国国家通用语言文字法(2000-10-31)》和新闻出版总署2010年12月24日发布的《关于进一步规范出版物文字使用的通知》,以及1992年新闻出版总署、国家语言文字工作委员会发布的《出版物汉字使用管理规定》,以1986年10月国家语言文字工作委员会重新发布的《简化字总表》和1988年3月国家语言文字工作委员会和新闻出版总署发布的《现代汉语通用字表》为准。

本刊编辑部