

淫羊藿致HBV携带者发生肝脏损害1例

贺琴^{1,2}, 谭华炳¹ (1.湖北医药学院附属人民医院 感染性疾病科 肝病研究室, 湖北 十堰 442000; 2. 湖北医药学院附属人民医院 药学部, 湖北 十堰 442000)

药物性肝损伤 (drug induced liver injury, DILI) 指在药物使用过程中, 因药物本身和 (或) 其代谢产物或由于特殊体质对药物的超敏感性或耐受性降低所导致的肝脏损伤。DILI约占药物不良反应的7%, 住院黄疸患者的2%~30%的暴发性肝衰竭, 且发病率持续上升, 其中急性肝损伤是药物性肝损伤最常见的发病形式, 约占报告病例的90%以上^[1,2]。在引起DILI的药物上, 国内外有所不同, 中国以中草药、抗结核药物、抗菌药物常见^[3]。本文首次报告中药淫羊藿导致HBV携带者发生慢性药物性肝损伤病例, 以期引起同道注意。

1 病例资料

1.1 主诉 患者, 男性, 36岁, 湖北省神农架林区人, 农民, 因“腹胀、纳差、乏力、皮肤瘙痒1个月”于2013年12月1日就诊。

1.2 现病史 患者于4个月前出于增强体质的目的开始服用淫羊藿叶煎液 (每天约5 g煎服), 1个月前出现腹胀、纳差、乏力、皮肤瘙痒; 腹胀呈持续性; 纳差、食欲减退、乏力明显; 皮肤瘙痒以夜间明显; 在当地医院诊断为“慢性肝炎, 乙型”, 给予抗病毒 (ADV)、护肝 (还原型谷胱甘肽、复方甘草酸苷等) 治疗2周, 腹胀、纳差、乏力、皮肤瘙痒无缓解。病后小便黄, 睡眠不佳。

1.3 入院后诊疗经过 入院后查体示体温37.0℃, 心率61次/分, 呼吸20次/分, 血压120/80 mm Hg, 神志清楚, 皮肤黏膜无黄染, 无蜘蛛痣, 无肝掌, 浅表淋巴结无肿大, 心肺听诊无异常, 腹平软, 肝脏肋下1 cm, 触扣痛 (+), Murphy征 (-), 移动性浊音 (-)。

1.4 既往史及个人史 患者自诉体质较差, 易患感冒, 经常腰腿痛。于1997年体检发现HBsAg、HBeAg、HBcAb阳性, 肝功能、肝脏超声正常。无血吸虫疫水接触史。无药物过敏史。

1.5 辅助检查 2013年11月2日当地医院检测结果: ALT 128 U/L, AST 64 U/L, ALP 130 U/L, TBil 17.9 μmol/L; HBV-M: HBsAg (+)、HBeAg (+)、HBcAb (+); HBV DNA 1.3×10^7 拷贝/ml; Hb 138 g/L, WBC 6.2×10^9 /L, N 60.0%, L 31.3%, E 8.7%, PLT 200×10^9 /L; 肝胆脾彩

色多普勒超声、胸部X线片、肾功能、尿常规均正常。2013年12月1、2日: ALT 124 U/L, AST 69 U/L, ALP 120 U/L, TBil 18.6 μmol/L; HBV-M: HBsAg (+)、HBeAg (+)、HBcAb (+); HBV DNA 1.4×10^7 拷贝/ml; Hb 140 g/L, WBC 6.1×10^9 /L, N 55.8%, L 35.3%, E 8.9%, PLT 190×10^9 /L; 肝胆脾彩色多普勒超声、肾功能、电解质、尿常规检查正常。2014年1月1日: HBV-M示HBsAg (+)、HBeAg (+)、HBcAb (+); HBV DNA 1.4×10^7 拷贝/ml; 肝功能、肾功能、电解质、血常规、尿常规、肝胆脾彩色多普勒超声检查均正常。

1.6 诊断及治疗 根据临床症状、体征、辅检, 诊断为“药物性肝损伤”, 停用ADV、淫羊藿煎液, 针对肝损伤机制加用保肝药物, 包括稳定细胞膜的药物 (如多烯磷脂酰胆碱)、抗氧化还原反应的药物 (如还原型谷胱甘肽)、抑制细胞凋亡的药物 (如复方甘草酸苷)^[4-6]。治疗半月后患者症状基本消失, 治疗1个月后患者肝功能、血常规恢复正常, 临床治愈。

2 讨论

本例患者符合《药物性肝损伤诊治建议 (草案)》^[7] (①发病前1至8周有明确的用药史; ②初发症状有乏力、纳差、黄疸、皮肤瘙痒等; ③外周血嗜酸性粒细胞高于6%; ④有肝内胆汁淤积或肝实质损害的病理或临床表现; ⑤各种肝炎病毒标志物阴性, 并排除酒精性、自身免疫性及肝脏占位病变; ⑥偶尔再次用药又发生肝损伤。若满足①及②~⑥中任意两条即可诊断)。本例患者符合以上诊断标准的①、②、③、④, 诊断淫羊藿导致的药物性肝损伤成立。但与标准⑤不同, 患者是HBV携带者, 但抗病毒护肝治疗无效。停用淫羊藿、抗病毒药物, 加用护肝药物后患者ALT、AST很快恢复, 可以排除HBV感染导致的慢性肝炎发作。

根据DILI分型标准 (肝细胞损伤型、胆汁淤积型、混合型)^[7]及检测结果得出, 本例患者属于肝细胞损伤型。有关报道认为DILI以肝细胞损伤型最多见^[4,8], 说明对肝细胞损伤型病变需要注意排除DILI。

淫羊藿 (Epimedium brevicornu Maxim.) 为小檗科植物, 辛、甘、温; 归肝、肾经。补肾阳, 强筋骨, 祛风湿, 主要成分是淫羊藿苷类黄酮化合物^[9], 具有抗骨质疏松

松、免疫调节与延缓衰老作用^[10,11],亦有以淫羊藿复方治疗CHB的报道^[12]。本例患者服用淫羊藿的原因是其自幼体虚,希望借助淫羊藿壮阳增强体质。

中医药作为中华文化的一部分,一直被认为“绿色、环保、无不良反应”。患者所在的湖北省神农架林区号称“华中药库”,农民有按民间传说自行服用中药治病的习惯。近年来,中药不良反应的报道较多,除药物的不良反应外,许多与不合理应用有关。有含有淫羊藿成分的壮骨关节丸肝损伤的报道^[13],是否为淫羊藿导致的难于确定,本例根据药物性肝损伤的标准确认为淫羊藿导致的肝损伤。淫羊藿安全范围大^[9],本例患者服用量不大,推测可能与个体反应有关。“是药三分毒”,对于使用中药保健的患者,请医师进行辨证施治十分重要。

参考文献

- [1] Rangnekar AS, Fontana RJ. An update on drug induced liverinjury[J]. Minerva Gastroenterol Dietol,2011,57:213-229.
- [2] Chitturi S, Farrell G. Drug-induced liver disease. Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, editors. Schiff's diseases of the liver[M]. 9th ed. hiladelphia: Lippincott,Williams & Wilkins.2002,1059-1128.
- [3] 杨德华,曾义岚,陈竹,等. 93例药物性肝损伤的临床分析[J]. 中国肝脏病杂志(电子版),2013,5:28-30.
- [4] 张霞,李儒贵,谭华炳. 抗结核药物致乙型肝炎病毒感染肝损伤的机制及其中西医结合干预治疗[J]. 中国肝脏病杂志(电子版),2013,5:66-68.
- [5] 陈东风,孙文静,熊吉. 药物性肝损伤的诊断与治疗[J]. 中华肝脏病杂志,2012,20:170-172.
- [6] 况小红,袁承晏,杨玲. 谷胱甘肽治疗抗结核药物肝损害临床观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2011,19:2076-2077.
- [7] 中华医学会消化病学学会肝胆疾病协作组. 急性药物性肝损伤诊治建议(草案)[J]. 中华消化杂志,2007,27:765-767.
- [8] 李忱,胡菱. 药物性肝损害临床分析[J]. 临床合理用药杂志,2011,4:56-57.
- [9] 郑虎占,董泽宏,余靖. 中药现代研究与应用[M]. 北京:学苑出版社,1998:4225-4254.
- [10] 曾庆岳,王云山. 淫羊藿的药理作用研究进展[J]. 医药导报杂志,2012,11:462-465.
- [11] 陈文婷,樊天佑. 淫羊藿对骨质疏松症的研究进展[J]. 中国医药指南杂志,2012,11:76-77.
- [12] 肖和杰,刘霞,石次国,等. 复方淫羊藿汤治疗慢性乙型肝炎84例[J]. 中西医结合肝病杂志,1994,4:70-71.
- [13] 宋晓静. 壮骨关节丸致肝损害一例[J]. 中外医疗杂志,2009,29:18.

收稿日期: 2014-06-19

· 消息 ·

医学科技论文中“渗透浓度”和“渗透压”的正确表述

半透膜隔开的有浓度差别的溶液,其溶剂通过半透膜由低浓度溶液向高浓度溶液扩散的现象称为渗透(osmose);为维持溶液与纯溶剂之间的渗透平衡而需要的超额压力称为渗透压(osmotic pressure),其量的符号为 π 。国际纯粹化学和应用化学联合会(IUPAC)临床化学部和国际临床化学联合会推荐,在临床化学中使用渗透质量摩尔浓度和渗透体积摩尔浓度两个量,单位分别是mol/kg和mol/L。过去常用的单位(mOsm/L、mOsm/kg、mOsm/kg H₂O等)尽管沿用已久,影响深远,但均属于非法定单位,应予以废除。法定单位与习用单位之间换算系数均为1,即1 mOsm/L = 1 mol/L; 1 mOsm/kg = 1 mmol/L; 1 mOsm/kg H₂O = 1 mmol/L。

渗透压是一种特殊形式的压强,所以其国际单位(SI)与压强相同——“帕斯卡”(pascal),国际符号为Pa,中文符号为“帕”,实用单位为“千帕”(kPa)、“兆帕”(MPa)。渗透压的本质是压强,而渗透浓度的本质是浓度。根据范特荷甫公式溶液的渗透压不仅和溶液和渗透浓度相关,还和溶液和温度有关。虽然临床上渗透压和渗透浓度成正比,用渗透浓度来表示渗透压有很强的直观性和实用性,且为临床医生所熟悉。但是按照国际标准规定:人体体液的渗透压只能用“Pa”或“kPa”为单位,不能用mol/L、mmol/L,也不能用Osmol/L为单位。

本刊编辑部