第31卷 第5期
2013年5月

中 华 中 医 药 eJr, 刊

CHINESE ARCHIVES OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

V01．31No．5
MIdv2 0 1 3

何首乌及其制剂致药物性肝损伤52例临床分析

练祥 ，柯婷婷 ，胡爱荣
(1．象山县第一人民医院，浙江象山315700；2．宁波市第二医院，浙江宁波315010)

摘 要 ：目的：分析何首乌致药物性肝损伤的临床特点，以期引起临床的重视。方法 ：回顾性分析因口服何首乌及其制剂导致药物性肝损伤的52例住院患者的临床资料。结果 ：从服药到发病最短5天，最长4个月，大多在
2周 ；肝损伤类型 ：肝细胞损伤型30例(占58％)，胆汁淤积型9例(占17％)，混合型13例(占25％)。全部患者经停用何首乌及其制剂、积极护肝等治疗痊愈出院。结论 ：在临床工作中应规范使用何首乌及其制剂，对应用何首鸟及其制荆者应严密监测肝功能，一旦发现肝损伤，及时停药并给予护肝治疗，大多预后良好。
关键词 ：何首乌 ；药物性肝损伤 ；临床分析
中图分类号 ：R285．6 文献标志码 ：B 文章编号 ：1673—7717(2013)05—1133—02

ClinicalAnalysisof52PatientswithLiverInjuryInducedbyPloygonum
M ultiflorum and Its Preparation

LIAN Xiang ，KE Tingting’，HU Airong
(1．XiangshanFirstPeoplegHospital，Xiangshan315700，Zhejiang，China；2．NingboNo．2Hospital，Ningbo315010，Zhejiang，China)

Abstract：Ogective：Toanalyzetheclinicalcharacteristicsof52patientswithliverinjuryinducedbyPloygonum muhiflorum and itspreparation，andtoleadtotheclinicalattention．Methods：Theclinicaldataof52 hospitalizedpatients withliverinjury inducedbyPloygonum muhiflorumanditspreparationfromJune2006toJune2012wereanalyzedretro— spectively．Results：Theearliestonsettimeofliverinjurywas5days，thelatestwas4months．Withclinicalmanifesta— tion，30cases(58％)ofpatientswereclassifiedashepatocellularinjurytype，9eases(17％)ascholestatictypeand13ca— ses(25％)asmixedtype．Allpatientswerecuredanddischargedfromhospitalbystoppingtheinduceddrugsandthere— lated liver—protectedtreatments．Conclusion：W eshouldregulatetheuseofPloygonum muhiflorum anditspreparationin clinicalwork．IfusingtheseChineseherbs，weshouldcloselymonitorliverfunction．Onceliverinjury occurs，weshould timelystoptheinduceddrugsandgive related liver—protected treatments，and mostpatientshavegoodprognosis． Keywords：Ploygonum muhiflorum；drug—inducedliverinjury ；clinicalanalysis

随着中医药和中西医结合研究的发展，中药制剂在我
国的临床应用越来越广泛。何首乌具有解毒、消痈、润肠的
功效，而制何首乌主要用于补肝肾、益精血、乌须发、强筋
骨…。自古以来是常用补药，更是治疗“须发早白”的良
药，人们认为其是延年益寿之品，常年服用。但因此而导致的药物性肝损伤(drug—inducedliverinjury，DILI)常被忽视。本研究旨在通过分析2006年6月一20l2年6月收治的因口服何首乌及其制剂导致DILI的52例住院患者的临床资料，以期引起临床上的重视。
1 资料与方法
1．1 一般资料 52例患者中男3O例，女22例 ；年龄22～ 69岁，平均(42±12)岁。
1．2 诊断标准及排除标准[23 DILI诊断标准 ：①有与药物性肝损伤发病规律相一致的潜伏期 ；②有停药后异常肝

收稿日期：2012—12—08
基金项目：宁波市优秀中青年卫生技术人才资助项目(甬卫发 [2011]145号)；宁波市领军和拔尖人才培养工程资助项目(甬人社发[2012]131号)
作者简介：练祥(1971一)，男，浙江宁波人，副主任医师，学士，研究方向：感染性疾病与肝脏疾病的l临床与科研。
通讯作者 ：胡爱荣(1975一)，男，江西上饶人，副主任医师，硕士，研究方向：感染性疾病与肝脏疾病的临床与科研。

脏指标迅速恢复的临床过程 ；③必须排除其他病因或疾病所致的肝损伤 ；④再次用药反应阳性。符合以上诊断① + ② +③ ；或前3项中有2项符合，加上④均可诊断DILI。排除标准：①不符合药物性肝损伤的常见潜伏期；②停药后肝脏异常升高指标不能迅速恢复 ；③有导致肝损伤的其他病因或疾病的临床证据。如具备第③项，且具备第①、②项中的任何1项，则认为药物与肝损伤无关。所有患者住院期间行巨细胞病毒、EB病毒、柯萨奇病毒等检测及自身免疫
性抗体、类风湿因子、免疫球蛋白、甲状腺功能、血清铜蓝蛋
白等指标检测，排除非酒精性及酒精性脂肪性肝病，胆道系
统疾病以及病毒性、自身免疫性及遗传代谢性等肝脏疾病。
1．3 临床分型L3J DIL1分为肝细胞损伤型、胆汁淤积型
和混合型。3型诊断标准如下 ：①肝细胞损伤型 ：[Au1／正 ．．．
常值上限(ULN)]／[ALP／ULN]≥5；②胆汁淤积型：(AIJT／ 歪
ULN)／(ALP／ULN)≤2；⑧混合型 ：2<(ALT／ULN)／(ALP／ 中
ULN)<5。若ALT水平>2×ULN而ALP水平正常，提示 蒹
损伤模式为肝细胞型，此时不需要计算比值 ；若ALP水平 — — >2×ULN而A 水平正常，提示损伤模式为胆汁淤积型， ．
此时也不需要计算比值。 学
1．4 方法及统计学处理 采用回顾性分析方法，对入选 tu
患者详细记录服药史，临床表现，肝功能、病原学检查、外周血嗜酸性粒细胞计数、血清IgE，治疗及转归。

第 31卷第5期
2013年 5月
中华
CHINESE ARCHIVES
中医药
0F TRADi-rloNAL
学刊
CHINESE MEDICINE
Vol_31 No．5
Mav 2 0 1 3
2 结果
2．1 何首鸟及其制剂治疗的原发病用于保健美容 23
例，治疗白发、脱发 17例，治疗腰腿痛 5例，治疗失眠4例，
治疗皮肤瘙痒 2例，治疗冠心病 1例。生何首乌蒸后泡酒
23例，生何首乌蒸后晒干研粉 18例，何首乌中成药制剂 11
例(安神补脑液 3例、润燥止痒胶囊 2例、养血生发胶囊 2
例、七宝美发丸 2例、首乌丸 2例)，所有中成药制剂均按说
明书服用，未超剂量。
2．2 何首乌及其制剂的服药史服药至发病最短 5天，
最长 4个月，平均 (14±12)天，有 25例 (占 48％)服用 2周
左右发病。有 2例再次服用后再次发病。
2．3 临床表现乏力纳差 52例，腹胀 40例，黄疸 30例，
恶心、呕吐 20例，发热 6例，皮疹 5例，皮肤瘙痒 5例。后
期出现腹水 2例，上消化道出血 1例。
2．4 实验室检查总胆红素 (TBil)升高 30例 (57％)：
TBil≥ 170 ~mol／L9例 (17％)，85 ～170 ixmo]／L8例
(15％)，<85I~mol／L13例 (25％)；ALT升高 ≥500IU／L
40例 (76％)。外周血嗜酸细胞升高 3O例 (57％)，IgE升
高 20例 (38％)。
2．5 DILI临床类型肝细胞损伤型 30例 (占 58％)，胆
汁淤积型 9例(占 17％)，混合型 13例(占 25％)。
2．6 治疗及转归所有病例立即停用何首乌，卧床休息，
给予复方甘草酸苷、还原型谷胱甘肽，S一腺苷蛋氨酸、苦黄
等保肝、退黄疸及对症治疗，对 TBil≥170txmol／L者短期加
用肾上腺皮质激素 (地塞米松 5mg／a或甲基强的松龙 40
mg／a)，疗程一般 7～10d，显效后逐步减量。2例患者出现
重型肝炎，1例接受人工肝血浆置换治疗。所有患者均治
愈出院，无死亡病例。
3 讨论
DILI是由于药物及其代谢产物引起的肝脏损害。随
着中医药和中西医结合研究的发展，中药制剂在我国的临
床应用越来越广泛，近年来中草药导致的 DIL1日益受到重
视]，何首乌引起的 DILI屡有报道。何首乌的主要化
学成分有羟基蒽醌类化合物 (主要为大黄素、大黄酚、大黄
酸等葡萄糖苷)，二苯乙烯苷类化合物，磷脂成分等。有研
究认为何首乌对肝脏的毒性成分可能主要为蒽醌类化合
物。
本组病例均为服用生何首乌或何首乌中成药制剂后出
现肝功能损伤，并有停药后异常肝脏指标迅速恢复的临床
过程，且排除了其他引起肝脏损害的病因，因此何首乌引起
DILI诊断成立。
从本组资料看其有以下特点：①服药至发病最短 5天，
最长 4个月，有占48％病例服用 2周左右发病。② 临床症
状表现与急性病毒性肝炎相似 (乏力纳差、腹胀、黄疸、肝
功能异常)。③ 肝损伤类型以肝细胞损伤型为主 (占 m
中 58％)，TBi|升高 30例(57％)，不是所有患者均有黄疸，与
翼以往报道不一致]。④再次用药反应阳性：本组有2例患
者因初次发病诊断为未分型病毒性肝炎，再次服用何首乌后
1134 再次发病。⑤及时停药大多临床预后良好，但本组有2例老
坐年患者发展为重型肝炎，需引起临床医生重视。⑥短期应用
刊肾上腺皮质激素对高黄疸者有一定疗效。⑦外周血嗜酸性
粒细胞或血清 IgE升高可作为 DILl的辅助诊断指标。
生何首乌未经炮制加工，补肾黑发效弱，且有一定毒
性；而制何首乌是经过炮制加工，有补肾黑发之效，且毒性
小。但本组何首乌中药制剂如安神补脑液、润燥止痒胶
囊、养血生发胶囊、七宝美发丸大多为制何首乌，仍有肝损
伤发生，可能与炮制时间长短及工艺有关。李卫先等通
过研究，将生何首乌经高压锅蒸 3、5、7、9h分为 4组，制成
水煎液给小鼠灌胃 14周后检测小鼠血生化 ALT、AST和
ALP；结果显示高压锅蒸 3、5、9h组与生何首乌组肝损伤相
当，而高压锅蒸7h组与空白对照组相当，提示炮制何首乌
不及和太过均会影响成品的质量，以生何首乌高压锅蒸 7h
为宜。亦有研究证实：小鼠单次灌服一定剂量的何首乌水
提组分或醇提均可造成急性肝损伤，并呈现一定的“量一
时一毒”关系。以上研究均提示我们，临床中应注意何
首乌的炮制工艺及应用何首乌及其制剂的剂量和持续用药
时间，以避免 DILI的发生。
何首乌导致的 DILI经停药后大多预后良好，但本组有
重型肝炎发生。对于有基础疾病的老年患者，临床医师要
引起足够重视。对高黄疸者可早期使用肾上腺皮质激素。
糖皮质激素对于 DILl，尤其是药物导致的肝衰竭的作用值
得肯定，但治疗时机和疗程目前仍有争论。笔者认为对
高黄疸者宜早期应用，疗程宜短；我们应用甲基强的松龙
40mg／d，疗程一般 7～10d，收到较好的疗效。
本组 23例因保健美容而服用何首乌致肝损伤，而且均
自行服用未经医生处方或指导，因而我们要大力宣传中药
的规范使用，纠正中草药是天然药物，无不良反应的片面认
识。应严格掌握用药适应证，对有肝脏基础疾病以及老年
人均应慎用，在用药过程中应严密观察该药的不良反应，并
注意监测肝功能，一旦出现肝功能异常，应立即停药并给予
积极的治疗。
参考文献
[1] 韩晓，吴成爱，王伟，等．何首乌二苯乙烯苷降血脂作用机理
研究 [J]．中华中医药学刊，2008，26(8)：1687—1689．
[2] 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(3)：170—172．
[3] 赖荣陶，王晖，桂红莲，等．138例药物性肝损伤患者的l临床
特征及肝脏组织学改变[J]．中华肝脏病杂志，2012，20(3)：
185—189．
[4] 胡义扬，黄甫．中草药与药物性肝损伤 [J]．中华肝脏病杂
志，2012，20(3)：173—175．
[5] 孙震晓，张力．何首乌及其制剂相关肝损害国内文献回顾与
分析[J]．药物不良反应杂志，201O，12(1)：26—30．
[6] 宋良玉．何首乌所致药物性肝炎的相关分析 [J]．西部医学，
2011，23(7)：1300—1301．
[7] 杨兴祥，江南，林建梅 ．何首乌致肝损害 l3例J临床分析 [J]．
四川医学，2008，29(12)：1619—1620．
[8] 徐静，汪茂荣，何长伦，等 ．口服何首乌致肝损害 4(】例临床分
析 [J]．东南国防医药，2009，11(3)：209—210．
[9] 郭熙清．何首乌致肝损害的临床特点分析[J]．中国社区医师
· 医学专业，2012，14(4)：416．
[10] 侯家玉．中药药理学 [M]．北京：中国中医药出版社，2002：
224 —227．
[11] 李卫先，张琦，王国仁，等．何首乌不同炮制品对肝损害的研
究 [J]．湖南中医杂志，2011，27(5)：129—130．
[12] 黄伟，张亚因，孙蓉．何首乌不同组分单次给药对小鼠肝毒
性“量一时一毒”关系研究[J]．中国药物警戒，2011，8(4)：
193—197．

word版下载：http://www.ixueshu.com

- -