

黄药子引起药物性肝炎 17 例报告

上海市纺织工业局第一医院内科 蒋兆芬

当前中草药及其制剂已广泛应用于临床并取得较显著效果,但中草药的副作用却未得到临床医生应有的重视。黄药子因其有凉血降火、散瘀解毒的作用,临床上常用于治疗甲状腺肿块及其他原因引起的肿块。我院于1974年12月~1975年4月间收治的肝炎病人中发现有17例与服黄药子有关,现报告如下。

临床资料

一、性别、年龄及型别:男性5例,女性12例。年龄21~50岁12例,51~62岁5例。其中黄疸型6例,无黄疸型11例。

二、症状与体征:17例均具有肝炎的一般临床症状和体征。其中胃纳减退、乏力各15例(88%),上腹饱胀12例(70%),恶心10例(59%),全身酸痛3例(17%),呕吐、腹痛、皮肤瘙痒各1例(6%),肝脏肿大11例(65%),巩膜黄染6例(35%),皮肤黄染3例(17%)。

三、实验室检查:谷丙转氨酶100~400单位(赖氏法)15例,占88%,400⁺~1000单位2例,占12%。1分钟胆红素1~6毫克%6例,>6毫克%1例。T.T.T.及Zn.T.T.均无明显异常。HBsAg检测均为阴性。其中6例黄疸患者检测碱性磷酸酶(AKP)均在正常范围。

四、服药总剂量与发病关系:本组17例

中,16例系在防癌普查中发现有甲状腺肿块,服本院自制的复方黄药子糖浆;另1例系在上颌部腺瘤手术后服用中药煎剂,其中有黄药子成分。复方黄药子糖浆每瓶500毫升,内含黄药子250克,土茯苓125克,海藻125克。500毫升为1周量。平均每天服黄药子35.7克。中药煎剂每剂含黄药子30克。在服用复方黄药子糖浆的16例中,服用2瓶(含黄药子总剂量500克)后发病者2例,服4瓶(含黄药子总剂量1000克)后发病者9例,服6瓶(含黄药子总剂量1500克)后发病者3例,服7瓶、14瓶(含黄药子总剂量1750克、3500克)后发病者各1例。服用中药煎剂发病者1例,系在连续服用煎剂30剂(含黄药子总剂量900克)后发生肝炎。本组病例平均服用黄药子剂量为1214.7克。

五、转归:本组病例均住院接受中西医综合治疗。住院天数最短13天,最长67天,平均38天。17例均于基本治愈后出院。经3~3.5年随访,17例中复发2例,其中1例相隔半年复发,病程迁延;1例隔1年复发1次,以后稳定。

典型病例

×××,女性,47岁。1974年11月防癌普查发现甲状腺腺瘤,于12月份开始服用复方黄药子糖浆。当

王怀隐等《太平圣惠方》中为治瘰气提出了29个处方,除了用海藻、昆布以外,还用羊或猪廪,廪就是动物的甲状腺;明·朱橚《普济方》中为治瘰气提出82个处方,其中最常用的有五种药物,即海藻、昆布、廪、木通及瓜蒌。至今,用含碘药物及动物甲状腺治疗甲状腺肿已为人所公认。治疗本组病人所采用的甲瘤丸

仍以昆布为主,配以软坚散结的药物如夏枯草、珍珠母、生牡蛎,以及活血化瘀的药物如全当归、丹参等。

根据我们的观察,甲瘤丸对甲状腺良性结节的疗效是满意而肯定的,至于它的疗效机制及其对甲状腺组织的影响,尚有待进一步临床观察与实验研究来阐明。

服至第3瓶已感上腹不适、饱胀,停药1周后又继续服药,至第4瓶服完后,出现恶心、胃纳减退,继之发热38℃左右,乏力明显,巩膜黄染,皮肤瘙痒,尿呈啤酒色。血清谷丙转氨酶380单位(赖氏法),黄疸指数66单位,1分钟胆红质6毫克%,总胆红质7.5毫克%。于1975年2月4日收入肝炎病房。以往健康,无近期肝炎密切接触史。体检:一般情况尚好,神清,巩膜、皮肤明显黄染,无蜘蛛痣,无肝掌,心肺(一),腹平软。肝在肋下1.5厘米,剑突下4厘米,质软,充实感,轻度压痛。脾未触及。入院后经一般护肝药及中草药等治疗2周,黄疸反见加深。2月18日复检血T.T.T.6单位,Zn.T.T.12单位,AKP5.9单位,黄疸指数120单位,1分钟胆红质16毫克%,总胆红质20毫克%,总蛋白6.6克%,白蛋白3.4克%,球蛋白3.2克%。经地塞米松短程治疗配合中医药综合疗法,黄疸迅速消退,谷丙转氨酶逐渐下降。住院60天,症状消失,血清谷丙转氨酶正常,黄疸指数6单位,1分钟胆红质0.3毫克%,总胆红质0.5毫克%,HBsAg(一),治愈出院。

讨 论

一、从本文资料中分析,17例患者入院时均诊断为“病毒性肝炎”,从临床症状及实验室检查资料中看,确实难以与病毒性肝炎作鉴别。但通过调查,综合分析,发现这些患者有其临床特点:17例患者发病前均无肝炎病史,无近期肝炎密切接触史,在发病前均有服黄药子药物史,并均在服用黄药子到一定剂量时出现临床症状。本组病例临床症状一般较轻,经过良好,经治疗病情大多无反复,预后好。文中所举病例,虽有深度黄疸,黄疸指数最高达120单位,但全身情况好,症状较轻。发病人数同期集中在少数单位,而这些单位因正进行防癌普查,对普查中发现有甲状腺肿块患者,都采用了黄药子糖浆治疗。某厂共用黄药子糖浆治疗了18例甲状腺肿块患者,结果6例发生肝炎。此6例患者是分散在厂内各个车间中,可以除外相互感染的可能。经调查,发现有一部分服黄药子糖浆(包括本院自制的糖浆及外单位配制的糖浆)者虽无明显临床症状,但也有不同程度的谷丙转氨酶增高(病例分散

在各厂,因记录不完全,未能整理列入本文)。故认为黄药子可以引起药物性肝炎。

二、黄药子为薯蓣科植物黄独的块茎,块茎中含呋喃去甲基二萜类化合物:黄药子萜A、黄药子萜B及黄药子萜C。据记载本品块茎和珠芽(黄独零余子)含有毒成分,服过量可引起恶心呕吐、腹痛腹泻等严重反应^(1,2)。本组病例服药4瓶(黄药子总剂量为1000克)发病者9例,占53%。根据药物引起肝损伤的机制,一为直接的毒性作用,是药物或其代谢产物在肝内达到一定浓度时干扰细胞代谢的结果,其特点是发病率高、潜伏期短、对剂量有依赖性,且可在实验动物中复制;另一是过敏反应,药物虽无毒性,但使易感者发生肝损害,其特点是发病率低、潜伏期长、对剂量无依赖性、不能在动物实验中复制^(3~5)。所以黄药子对肝损害的机制可能系直接的毒性作用。药物性肝损害主要有三种类型,一为肝细胞损害型,另一是胆汁郁滞型,第三种是混合型,即既有肝细胞损害,又影响胆汁的排泄^(3~5),黄药子可能属第三种混合型。

三、在当前中草药及其制剂被广泛应用的形势下,往往只注意其对某些疾病的显效作用,而忽视其损害其他脏器的副作用。在剂量方面也往往偏大,忽视了其安全有效剂量的问题。我院在对甲状腺腺瘤患者采用复方黄药子糖浆进行治疗的过程中,发现了它对肝脏的损伤作用。探寻和确定黄药子的临床安全有效剂量应引起重视。对连续服药达2~3周患者,检查其肝功能,应列为临床治疗常规。同样对其他中草药的应用,也应重视其有无损伤肝脏的副作用。

参 考 文 献

- (1) 全国中草药编写组:全国中草药汇编(上册),第771页,上海人民卫生出版社,1975。
- (2) 江苏新医学院中药大辞典编写组:中药大辞典(下册),第2059页,人民出版社,1977。
- (3) 任岳斌:药物诱发肝损害(文献综述)。内部资料,1978。
- (4) 殷志坚等:药物性肝病的诊断与防治。内部资料,1977。
- (5) 林延源:药物引起肝损害。国外医学参考资料内科分册(12):546,1976。