

• 病例报告 •

药物性肝炎病案

史 文 丽

(中国人民解放军第三零二医院中西医结合 16 科,北京市西四环中路 100 号,100039)

[关键词] 药物性肝损害;中医药疗法;验案

1 病历摘要

张某某,女,35 岁,2009 年 2 月 25 日初诊。主诉:小便黄 1 个月,间断发热 24 天,加重 1 周。患者自述于 2009 年 1 月 23 日服“骨康颗粒”两周后出现小便黄、皮疹,不伴乏力、纳差,未做任何治疗。2009 年 1 月 30 日下午出现发热,最高 39.0℃,伴寒战,不伴恶心呕吐,在当地个体诊所给予青霉素、氧氟沙星治疗后,第 2 日上午体温降至 37.5℃,下午体温继续升高,最高至 39.1℃。2009 年 2 月 6 日患者曾于当地医院静脉滴注清开灵注射液、地塞米松(具体剂量不详),并于 2 月 7 日停药,体温降至正常。2 月 12 日晚患者再次出现发热,伴寒战,体温最高 39.0℃,当地个体诊所给又予抗感染治疗(具体不详),上午体温降至 37.3℃,下午体温仍升高,最高至 39.0℃。2 月 15 日患者小便黄加重,下午体温仍升高至 39.0℃,遂于当地医院化验:天冬氨酸氨基转移酶(AST) 211U/L,丙氨酸氨基转移酶(ALT) 287U/L,血清总胆红素(TBiL) 271μmol/L,直接胆红素(DBiL) 222μmol/L,乙型肝炎病毒核心抗体(抗-HBc)(+),乙型肝炎病毒 e 抗体(抗-HBe)、乙型肝炎病毒表面抗体(抗-HBs)(+)。给予肝利欣、谷胱甘肽等保肝退黄药物治疗,效果不佳,为求进一步治疗而于 2 月 24 日来我院。入院查体:体温 38.1℃,全身皮肤及巩膜明显黄染,全身皮肤可见米粒大小红色斑丘疹,高于皮面,颈下皮肤呈融合状,伴瘙痒,未见皮屑,未见瘀斑及出血点,未见肝掌、蜘蛛痣,全身浅表淋巴结未触及肿大。腹部平软,全腹无压痛及反跳痛,肝右肋下 2cm,质韧,边钝,表面光滑,无结节感,无触痛,脾肋下 3cm,质韧,边钝,表面光滑,无结节感,无触痛及叩痛,移动性浊音(-),扑翼样震颤(-)。血常规:白细胞(WBC) $4.82 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞(N) 0.64、红细胞(RBC) $4.42 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白(HGB) 113g/L、血小板(PLT) $130 \times 10^9/L$ 。生化检查:血清白蛋白(ALB) 31g/L,血清球蛋白(GLO) 31g/L, TBiL 222.3μmol/L,

DBiL 166μmol/L, ALT 115U/L, AST 222U/L, 碱性磷酸酶(ALP) 206U/L、谷氨酰转氨酶(GGT) 211U/L。胆碱酯酶(CHE) 3219U/L。凝血酶原活动度(PA) 73.17%。乙型肝炎病毒标志物:抗-HBs、抗-HBe、抗-HBc 均为(+),余(-),HBV DNA <100。戊型肝炎抗体免疫球蛋白 M(抗-HEV IgM)、戊型肝炎抗体(抗-HEV)、甲型肝炎抗体免疫球蛋白 M(抗-HAV IgM)、丙型肝炎抗体(抗-HCV) 均为(-),抗 HIV(-)。B 超:肝回声增粗、脾大。西医诊断:①药物性肝损害,病变程度相当于 G2S2;②自身免疫性肝炎。2009 年 2 月 25 日首次中医会诊:患者发热,无恶寒,面部及全身皮肤黄染明显,黄色鲜明,全身皮肤可见小米粒大小红色斑丘疹,高于皮面,皮肤瘙痒,感疲乏无力,口干口渴,肝区隐隐不适,腹胀纳少,大便干结,舌质暗红、苔黄厚而腻,脉弦滑。中医诊断:黄疸、发热;辨证为热瘀毒胶结。治则:凉血解毒,通利二便。处方:升麻 30g,赤芍 60g,牡丹皮 30g,地骨皮 30g,生大黄 6g,蒲公英 30g,蝉蜕 3g,车前子 10g(包煎),地肤子 15g。第二天,患者高热皮疹明显减退,连服 5 剂,高热皮疹消退。因患者感觉症状减轻,不愿继服中药,于 2009 年 2 月 30 日停中药。同时给予复方甘草酸苷、还原型谷胱甘肽、维生素 K₁ 等诊断性保肝退黄治疗。从 2009 年 3 月 1 日开始,因患者胆红素无明显下降,给予苦黄注射液加强退黄,乙酰半胱氨酸加强解毒,静脉滴注苦黄注射液后患者再次出现皮疹、发热,体温最高 39.7℃,不伴寒战,考虑为苦黄注射液过敏反应,停用后给予静脉滴注地塞米松 5mg 抗过敏,3 月 2 日上午患者体温恢复正常,但下午患者体温再次升高,最高 39.7℃,伴寒战,复方氨林巴比妥肌肉注射后体温恢复正常。3 月 3 日下午仍出现发热皮疹,最高 39.5℃,又予地塞米松 5mg 抗过敏治疗后,体温降至正常。此后患者连续 3 天下午仍出现发热皮疹,并观察发热皮疹出现均在静脉输注乙酰半胱氨酸后约 10 分钟发生,遂又停用乙酰半胱氨酸。上述治疗 10 余天,患者发热、皮疹、黄疸仍进行性加深,并感乏力、纳差、皮肤瘙痒等症状较前加重。于 2009 年 3 月 5 日复查:体温 38.1℃。PA 67%, ALB 31g/L,

GLO 26g/L, TBIl 367 μmol/L, DBil 197 μmol/L, ALT 148U/L, AST 181U/L。为进一步治疗,于 2009 年 3 月 6 日再次邀中医会诊。患者面部及全身皮肤黄染更明显,黄色较前发暗,发热无恶寒,全身皮肤可见小米粒大小红色斑丘疹,高于皮面,皮肤瘙痒,全身多处有抓痕。感疲乏无力,肝区隐隐不适,腹胀纳少,恶心呕吐、小便黄少,大便干结,舌质暗红,苔黄厚而腻,脉弦滑。辨证为热毒胶结、三焦不利。治则:凉血解毒,通利三焦。处方:升麻 30g,赤芍 60g,牡丹皮 30g,生地黄 30g,桃仁 30g,杏仁 10g,豆蔻 6g,清半夏 10g,生大黄 6g,蒲公英 30g,蝉蜕 3g,地肤子 15g。中药每日 1 剂,连服 7 剂。2009 年 3 月 13 日三诊:体温 36.1℃。高热皮疹明显消退,腹胀纳少、面部及全身皮肤黄染明显减轻,无发热恶寒,小便正常,大便通畅,舌质暗红、苔黄而稍腻,脉弦滑。血常规:WBC $4.82 \times 10^9/L$, N 0.51, RBC $4.09 \times 10^{12}/L$, HGB 103g/L, PLT $189 \times 10^9/L$ 。生化检查:PA 77%, ALB 30g/L, GLO 25g/L, TBIl 238.4 μmol/L, DBil 177.1 μmol/L, ALT 69U/L, AST 147U/L。继上方去蝉蜕、地肤子、蒲公英,加稀莪草 15g、柴胡 10g、当归 15g、瓜蒌 15g。15 剂,水煎服。为进一步确诊,于 3 月 17 日在超声引导下,行肝脏穿刺活检。3 月 21 日病理回报:①自身免疫性肝炎;②药物性肝损害,病变程度相当于 G2S2。2009 年 3 月 29 日四诊:患者无腹胀,纳食好转,面部及全身皮肤黄染明显消退,舌质暗红、苔薄白,脉弦细。生化检查:PA 73%, ALB 31g/L, GLO 26g/L, TBIl 169 μmol/L, DBil 126 μmol/L, ALT 48U/L, AST 81U/L。继上方去大黄,加郁金 10g,15 剂,水煎服。2009 年 4 月 13 日五诊:患者无发热,面部及全身皮肤黄染消退,舌质红、苔薄白,脉弦细。生化检查:ALB 36g/L, GLO 29g/L, TBIl 40.5 μmol/L, DBil 31.7 μmol/L, ALT 20U/L, AST 29U/L。于 2009 年 4 月 15 日出院。

2 讨论

临床中由药物引起的各种不良反应日渐增多,笔者粗略统计,其中药物性肝损害约占所有药物损害病

例的 10%~15%,部分患者会出现更严重的并发症如急性肝功能衰竭等。药物性肝损害可分为本质性肝中毒和特异性体质性肝损伤两类。本质性肝中毒发生率较高,常同时伴发肾脏或其他脏器损害,可用实验动物复制出同样的中毒模型,肝损伤的发生和发生严重程度与药物剂量呈正相关,潜伏期较短。特异性体质性肝损伤其发病不可预测,发生率较低,不能复制动物模型,肝损害与药物剂量无关,潜伏期长短不一,但较本质中毒时间长,具有免疫异常的特征,并同时表现皮肤潮红、发热、皮疹及嗜酸性粒细胞增加等。本病例除具有皮肤潮红、发热、皮疹临床表现及肝脏功能损害外,还可根据自身免疫的抗核抗体 1:600,肝穿刺活检病理报告有自身免疫性肝炎和药物性肝损害的特点,诊断为特异性体质性肝损伤。

药物性肝炎的治疗,应立即停用有关药物和可疑药物,轻度药物性肝病多数能在短期内康复。对肝功能损害严重或发生肝功能衰竭者,应按肝功能衰竭作积极处理。多采用非特异解毒剂。如选用谷胱甘肽或乙酰半胱氨酸。该患者于入院后静脉滴注乙酰半胱氨酸和苦黄注射液后,再次出现发热、皮疹等过敏反应,进一步加重了肝损害。

中医认为,此病例当属于“黄疸”、“发热”等病的范畴。其病机为药邪致病,亦为毒邪。临床治疗当以清解毒邪为大法。首先是停用肝毒性药物,其二是解毒排毒,解毒以凉血解毒为法,排毒以通利二便,给邪以出路为原则。因此,本案整个诊治过程中,均以升麻、赤芍、牡丹皮、蒲公英、凉血解毒;并重用有治疗药物性肝损害作用的中药升麻 30g,佐以生大黄、车前子、瓜蒌通利二便以排毒;蝉蜕、地肤子、生地黄退热止痒;枳壳、稀莪草、柴胡调气机,利于排毒。诸药合用,凉血解毒,通利二便,使药毒浓度下降,增强肝细胞解毒能力,从而有利于肝功能恢复正常。

(收稿日期:2009-08-24)

[编辑:洪涛]

全国名老中医经验传承高级论坛暨中西医结合治疗心血管疾病新进展高级研修班通知

我国历代、当代名医辈出,流派纷呈,对中医药的发展作出了巨大贡献。为贯彻“继承与创新并重”的中医战略方针,由中医杂志社主办,北京展旭医学研究院承办的“全国名老中医经验传承高级论坛暨中西医结合治疗心血管疾病新进展高级研修班(国家继续教育项目 330202084)”将于 2010 年 10 月在北京举行。现将征文和研修班报名相关事宜通知如下。

1. 名医论坛及授课内容:将邀请国医大师、全国老中医药专家学术经验继承指导老师、名老中医进行学术讲座;举办诊治心血管病的高级研修班及临床经验交流。
2. 征文内容:名老中医学术水平、学术特点的经验总结;名老中医经验的科学研究总结和成果;名老中医临证特色和遣方、用药规律探讨。心血管疾病的发病机制、预防、诊断及新疗法等,治疗方法包含:中医、针灸、民族医药、中西医结合及非药物疗法;防治心脑血管疾病经验总结、及当前科研现状和各科最新研究进展。
3. 名医论坛暨研修班结束后,将向参加者授予国家 I 类继续教育学分。参加者将优先被北京展旭医学研究院聘为研究员,一经受聘,其科研成果、专利技术、专利项目,在成果转化、融资等方面,可优先获得本院的政策倾斜或资金扶持。优秀论文将在《中医杂志》发表。
4. 来稿及报名函请寄至:北京市东直门内南小街 16 号中医杂志社,58 号编辑收,电子文稿请发至:myw@acsyx.com。电话:010-52204958、52204956(兼传真)。截止日期:2010 年 8 月 30 日。相关细则请登陆 www.acsyx.com 查询。