

文章编号: 1672-3384(2005)-05-0040-03

中草药所致肝损害

【作者】 樊艳华¹ 樊贺红² 吴铁镛¹

1 中日友好医院 (北京 100013)

2 山东省郓城县疾病预防控制中心 (山东 274700)

【中图分类号】 R285.1

【文献标识码】 B

近年中草药所致肝损害呈逐年上升趋势, 中草药引起的肝损害约占所有药物性肝损害的 20% ~ 30%^[1,2], 甚至有统计高达 43.2%^[3]。全世界已发现 350 多种植物含有具有肝脏毒性的生物碱, 国内报道引起肝脏损害的单味中药有 50 多种^[4,5], 中成药及复方制剂引起的肝损害亦屡有报道。中草药引起的肝脏损害的发病数量和危害已是一个不容忽视的问题。

1 中草药引起肝损害的可能机制

肝脏是药物代谢的重要场所, 药物及其他有毒物质进入人体后, 其毒性超过了肝脏的解毒能力, 就会造成药物性肝病。中草药引起肝损害的可能机制及原因包括药物和机体两方面因素。

1.1 药物及其代谢产物对肝脏的直接毒性作用^[1,4,5]

用于治疗甲状腺肿大和某些肿瘤的黄药子, 又名黄独, 其成分中含黄药子萜 A、B、C 以及鞣质等, 对肝细胞有直接毒性作用。该药为多年生缠绕草本植物, 块茎入药, 味苦, 有解毒散结功能, 动物实验证实其对肝、肾均有损害, 且损害程度与给药时间和剂量密切相关。雷公藤所含雷公藤碱等 5 种生物碱, 内服对胃肠道有强烈刺激作用, 可引起腹痛、腹泻、便血, 吸收后引起亚急性肝坏死。对肝脏有直接毒性的单味中草药还有苦楝子、马桑子、苍耳子、贯众、千里光、艾叶、四季青、合欢皮、冬青叶、野百合、猪屎豆、喜树、水田七、石蒜、罂粟、肉豆蔻、雄黄、朱砂、鱼胆、蜈蚣等。

1.2 中药炮制不当

如乌头含乌头碱, 若炮制不当, 乌头碱尚未水

解, 服后便会发生中毒。七叶一支花、雷公藤、信石等亦必须经炮制后再服用, 并应严格掌握用药指征。

1.3 过敏反应

中草药可引起全身过敏反应, 表现为皮疹、药物热甚至肝损害。引起过敏的中药可以是单味中药, 亦可以是复合制剂, 可以是外用、内服或针剂。近年发现针剂引起的过敏反应及肝损害有增加趋势。

1.4 服用时间过长、剂量偏大、药物种类过多或轻信偏方

常见某些慢性病患者, 如胆结石、肾结石、银屑病及便秘的患者服用中药时间较长; 某些自认为神经衰弱或体虚的人忽视体育锻炼, 长时间服用多种滋补中药及保健品, 造成机体免疫系统或自身调节机能的紊乱, 易出现肝损害或增加肝脏对其他药物的敏感性。在大多数农村地区, 人们对中草药汤剂治疗较为相信, 药价便宜, 多为患者首选。但民间用药多为病家自行采集, 未经有效加工及炮制, 又缺乏医生的指导, 在剂量、疗程及辨证施治等方面不能正确掌握, 易引起肝损害等不良反应。

2 中药所致肝损害的临床表现

中药可引起多种肝损害, 可仅有肝功能检验结果轻度异常, 也可能导致暴发性肝衰竭, 甚至死亡。中草药可引起急性肝细胞损害、肝内胆汁淤积、慢性肝炎、肝硬化、肝内血管损害、暴发性肝衰竭等。急性肝损害的常见临床症状为乏力、纳差、厌食、腹胀、恶心和呕吐, 少数病人可有皮疹、发热, 黄疸的出现代表肝细胞损害明显或出现了肝内胆汁淤

积,严重者可出现肝昏迷、消化道大出血及伴肾功能衰竭甚至死亡。慢性病人常有乏力、纳差。肝硬化患者可出现消瘦、腹泻、腹水、脾大与消化道出血等。雷公藤多引起轻度丙氨酸氨基转移酶升高;壮骨关节丸引起的肝损害以胆汁淤积性黄疸多见;治疗银屑病的中草药与黄药子常可引起重症肝炎,甚至死亡。除药物品种之外,中草药的配伍、剂型、剂量、给药途径和服用方法与肝损害亦有关,一般来说,急性肝损害与过敏反应、剂量过大、肌肉或静脉给药有关,慢性肝损害则多为长期用药引起的药物蓄积中毒所致。

3 中草药所致肝损害的防治

3.1 提高对药物不良反应的认识,消除中药没有副作用的误解

中药一向被人们认为毒副作用少,使用安全。医生经常遇到这样的情况,病人只要求医生开中药,不许开西药,理由是中药没有副作用,西药副作用大。殊不知中草药同样会有不良反应,甚至某些中药的不良反应比西药还大。是药三分毒,实际上中草药的不良反应目前尚有许多研究工作等待进行,在研究工作中困难较多,因为中草药常是多味药的复合制剂,且相同的药物,若产地、种植、生长期、采收季节、加工、炮制、运输、储存等环节有别,不但成分和药效不同,且毒副作用亦不一样。某些中药保健品上市之前常缺乏严格的动物实验与临床观察,不良反应常难以预料。中草药也有二重性,用之得法,能防病治病,用之不当,则会引起各种不良后果。不论是单味药、多味中草药汤剂、中成药还是针剂,均可引起肝损害。周世明等报道了96例中草药肝损害,其中最常见药物为中草药汤剂,占54.25%,其次为民间草药汤剂,占14.88%^[5]。引起肝损害的中成药品种亦很多,如壮骨关节丸、疳积散、克银丸、消核片、小柴胡汤等^[3,4,6]。杨晓敏统计国内20世纪90年代报道的222例药源性肝损害中,中药所致96例,仅壮骨关节丸就33例,占中药所致肝损害的34.4%^[3]。

3.2 合理用药

尽量少用或不用对肝脏有直接毒性的中药,确实需要用这类药者,要定期检验肝功能;尽量避免酒后或饥饿状态下服药;营养不良者及老年患者^[7]对药物的解毒能力下降,更易发生药物性肝损害,应适当减少用药剂量;避免用药过多,避免同时应用多种中药或与多种西药联合应用;患慢性肝病时,用药更要小心。

3.3 用药期间应观察有无乏力、纳差、黄疸等症状,以及有无皮疹、发热等过敏表现。值得注意的是,只有少数药物性肝损害病人有皮疹、发热等全身过敏表现,有时病人的症状很轻,甚至无症状,而检验结果显示有明显肝损害,所以应定期检验肝功能。一旦确定或怀疑是中草药引起的肝损害,停药是最有效的治疗办法,配合适当休息及保肝治疗,多数病人可很快恢复,对胆汁淤积明显者可给予肾上腺糖皮质激素治疗,一般用强的松40~60mg/d,1~2周,病情好转后可逐渐减量,肝损害明显者,则需住院甚至抢救治疗。

3.4 为进一步保证使用中药的安全性和利于中药走向国际,中药的毒理学研究有待于进一步深化和提高。针对目前大量开发上市的中成药,应加强对其上市后安全性和不良反应的监测。

编后:近20年来中药广泛使用,由其引发的肝、肾损害报道时有所闻。本综述旨在提醒读者,在使用中药过程中要警惕不良反应,并希望更多关注中药的毒理学研究和对用药安全性的监督。

【参考文献】

- [1] 刘平,唐志鹏,徐列明.中草药及生物碱引起的肝损害.药物与中毒性肝病.第1版.上海:上海科学技术出版社,2002:500~503
- [2] 周华坚,李韶光.药物性肝损害103例临床分析.中国临床药理学杂志,2001,10(5):291~291
- [3] 杨晓敏.药源性肝损害的文献回顾性分析.中国药业,1999,8(10):25
- [4] 廖莉琴.试析中药所致药物性肝损害.中西医结合肝病杂志,2001,11(1):60~62

(下转第24页)

其耐药程度增加。当前,我国的肺炎链球菌对青霉素的敏感性为 79.7%, 适合临床应用。值得注意的是近年我国的肺炎链球菌对大环内酯类药物的敏感性已降到 24.6%^[4-6], 这种现象可能与该类药物被广泛应用有关。

3 抗感染药物的合理应用

3.1 免疫力低下时呼吸道感染的治疗

临床上常见的免疫力低下有下列情况:

3.1.1 老年患者的免疫力明显下降^[7] 高龄患者遭受病原体侵袭时其病况往往严重。定殖在肺部的微生物如肺孢子菌 (*Pneumocystis jiroveci*, 以往称为 *Pneumocystis carinii*, 卡氏肺孢子虫) 当宿主处于免疫力低下时活跃于肺形成肺孢子菌感染。由于临床就诊时很少做姬姆萨 (giemsa) 染色去寻找该病原体, 更不采用六亚甲基四氮银染色去检出它, 所以往往延误确诊。当这种情况出现时, 老年患者有发热, 胸平片表现为片状中间呈网格状或腺泡样的浸润。磺胺类药物对肺孢子菌有效, 或可用戊烷脒 (pentamidine), 而通常针对细菌感染采用的抗生素却无效。

3.1.2 器官移植后, 为了排异往往长期应用糖皮质激素, 结果患者的免疫力被进一步抑制, 免疫低下容易罹患各类疾病, 有时同一个病人同时受到真菌、嗜肺军团菌和肺孢子菌的感染, 应同时加以检出。

3.1.3 其他情况如肿瘤经化学药物治疗后, 结缔组织病长期接受糖皮质激素治疗的患者都可能并发呼吸道感染, 均应结合具体情况解决其药物治疗问题。

3.2 肾功能减退时谨慎应用抗感染药物

多种抗菌药物主要经肾排出, 某些抗菌药物具有肾脏毒性, 应用须加以选择, 特别是有肾功能障碍的患者或老年患者的用药更需十分慎重, 尽量避免使用阿米卡星、卡那霉素、链霉素、庆大霉素、万古霉素等药物。可以用于肾功能受损的病人但须

根据其功能损害的程度酌情减少治疗用量的药物, 如: 头孢他啶、头孢唑林、头孢吡肟、亚胺培南/西司他丁、氧氟沙星、环丙沙星、磺胺甲噁唑、氟康唑、吡嗪酰胺等。

3.3 可能影响肝功能的抗感染药物

3.3.1 肝功能受损时应避免应用利福平、氯霉素、酮康唑、两性霉素 B、红霉素酯化物等药物。

3.3.2 肝功能减退时应酌情减量应用头孢噻吩、克林霉素、伊曲康唑等药物。

呼吸系统感染性疾病的确诊有赖于病原体的寻觅和确定, 关键是方法学。急诊而未能即时确定病原体时可根据患者临床资料和罹病时间、地点、场所和经过等做合理地推测, 并对患者进行必要的即时检查, 尽快处理。有效控制感染与即时处理包括使用必要的药物是紧密关联的。

【参考文献】

- [1] Restrepo MI. et al. Antimicrobial Treatment of Community Acquired Pneumonia. Clinics in chest Medicine 2005 26 65 ~ 73
- [2] Wilkinson M. et al. Pneumonia. Medicine International 2005 5 : 15 ~ 20
- [3] 刘又宁等. 北京地区成人社区获得性肺炎非典型病原体流行病学调查. 中华结核和呼吸杂志 2004 27 27 ~ 30
- [4] Zalacain R. et al. Pneumonia in The Elderly. Clinical Pulmonary Medicine 2004 11 210 ~ 218
- [5] Mc Gowan JE. The Impact of Changing Pathogens of Serious Infections in Hospitalized Patients. Clinical Infectious Diseases , 2000 31 24 ~ 30
- [6] Mandell LA. Antimicrobial Resistance and Treatment of Community Acquired Pneumonia. Clinics in Chest Medicine 2005 26 : 57 ~ 64
- [7] Oliphant CM. Antimicrobial Resistance Among Gram - Positive Pathogens Advances in Pharmacy 2004 2 332 ~ 355
- [8] 张永标等. 2002 ~ 2003 年我院临床分离菌的分布与耐药性分析. 中国抗感染化疗杂志 2005 5 17 ~ 20
- [5] 周世明, 贾杰. 中草药致药物性肝病 96 例临床分析. 中国热带医学 2004 4(5) 765 ~ 766
- [6] 历有名. 药物性肝损害的临床类型及诊断策略. 中华肝脏病杂志 2004 12(7) 445 ~ 446
- [7] 张赣生, 郑松柏, 项丹妮, 等. 老年人药物性肝损害 88 例临床分析. 老年医学与保健 2003 9(2) 101 ~ 103

(上接第 41 页)