

文章编号: 1672-3384 (2007)-03-0030-03

糖皮质激素对淤胆型药物性肝病的疗效

【作者】 高永健¹ 黄容旺² 朱峰¹

1 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院 (北京 100730)

2 广东东莞市石龙博爱医院 (广东 523320)

【摘要】 目的 比较激素及非激素在治疗严重的淤胆型药物性肝病 (DILD) 中的作用。方法 淤胆型 DILD 诊断依据为 Za-kim 分类标准, 疗效标准为治疗后血清胆红素降至正常, 疗效的显著性比较用 t 检验进行分析。结果 1996~2006 年 10 年间收治的严重淤胆型 DILD 78 例, 依据是否应用激素治疗将其分为激素治疗组及非激素治疗组。激素治疗组以激素使用前的总胆红素为基数, 非激素治疗组以入院时的总胆红素为基数; 以住院期间平均每天总胆红素升高或下降占基数的百分比表示治疗反应。激素治疗组为 52 例, 治愈率为 92.31%。非激素治疗组为 26 例, 治愈率为 69.23%, 在治疗有效的病例中, 激素治疗组开始治疗时总胆红素为 $(354.36 \pm 137.68) \mu\text{mol/L}$, 比非激素治疗组的 $(254.77 \pm 74.51) \mu\text{mol/L}$ 明显为高 ($P < 0.05$)。激素治疗组总胆红素每天平均下降速率为 $3.56\% \pm 2.11\%$, 明显快于非激素治疗组的 $2.12\% \pm 1.02\%$ ($P < 0.05$)。结论 对于胆汁淤积型 DILD, 糖皮质激素可以有效减轻淤胆症状, 使黄疸消退。

【关键词】 药物性肝病; 糖皮质激素; 胆汁淤积

Efficacy of glucocorticoid for cholestatic liver disease

【Writers】 Gao Yong-jian¹ Huang Rong-wang² Zhu Feng¹

1 Peking Union Medical College Hospital (Peking 100730)

2 Dong Guan Shi Long Boai Hospital (Guangdong 523320)

【Abstract】 **Objective** To compare the efficacy of steroid and non-steroid therapy in the severe cholestatic drug induced liver disease (DILD). **Methods** Za-kim class criteria was used as the diagnostic criteria, Serum bilirubin descending to normal level was considered as cure. T-test was used to study the efficacy. **Results** 78 patients who had been diagnosed as cholestatic DILD since 1996 to 2006 in PUMC hospital were analysed. They were divided into steroid and non-steroid treatment groups according to whether they received steroid therapy. The steroid group had 52 patients, 92.31% of whom were cured, compared with 69.23% efficacy in 26 patients in another group. The average descending rate of total bilirubin per day in the steroid treatment group is $3.56\% \pm 2.11\%$, which is also higher than that in the non-steroid group which is $2.12\% \pm 1.02\%$ ($P < 0.05$). **Conclusions** Glucocorticoid is effective to alleviate the symptoms of cholestasis and to reduce the serum total bilirubin in the treatment of the cholestatic DILD.

【Key words】 Drug Induced Liver Disease; Glucocorticoid; Cholestasis

【中图分类号】 R575; R977.11

【文献标识码】 A

糖皮质激素在药物性肝病 (drug induced liver disease, DILD) 治疗中的作用一直存在争论, 临床实践中激素的使用也较为混乱。本试验采用回顾性方法, 分析、评估了激素在淤胆型 DILD 中的作用,

供临床医师参考。

1 材料与方法

1.1 对象

查阅并总结了北京协和医院 1996 年~2006 年 10

年内收治的 416 例 DILD 患者病例资料, 其中较严重的淤胆型 DILD (总胆红素在 $171\mu\text{mol/L}$ 以上) 的病例 78 例, 占总数的 18.75%, 男性 47 例, 女性 31 例, 年龄 9~84 岁, 平均年龄 42 岁。

1.2 诊断标准

DILD 的诊断依据用药史、临床表现、生化检查, 除外病毒性肝炎、脂肪性肝病、自身免疫性肝病及其他肝损害。其中 22 例患者有肝穿刺活检病理结果。所有病例均符合 1990 年 Benichou 标准^[1]。淤胆型 DILD 符合 Za-kim 分类标准^[2], 即只有碱性磷酸酶 (ALP) 高于 2 倍正常值上限, 即 $\text{ALP}>2\text{N}$, 或谷丙转氨酶 (ALT) 与 ALP 比值 $\text{ALP}<2$ 。疗效标准为治疗后血清胆红素降至正常为治愈。

1.3 研究方法

采用回顾性研究方法, 分析 78 例淤胆型 DILD 患者的发病、药物种类、治疗反应及转归。将其分为激素治疗组及非激素治疗组。非激素治疗组以入院时的总胆红素为基数; 激素治疗组以激素使用前的总胆红素为基数, 以住院期间平均每天总胆红素升高或下降占基数的百分比表示治疗反应。非激素治疗组立即停用可疑药物, 使用大量维生素、还原型谷胱甘肽、甘草甜素类及茵栀黄等常规治疗; 激素治疗组在此基础上加用糖皮质激素。

1.4 统计学方法

应用 EXCEL2000 软件对数据进行分析, 用 t 检验对计量数据进行分析。

2 结果

2.1 一般情况

在 78 例患者中, 由于各种原因使用中药治疗保健, 导致淤胆型 DILD 者 31 例 (39.74%); 由于各种感染使用抗生素和 (或) 非甾体解热镇痛药物者 22 例 (28.21%); 由于结核病使用抗结核药物者 12 例 (15.38%); 因各种肿瘤进行药物化疗者 7 例 (8.97%); 因甲亢使用抗甲状腺药者 3 例 (3.85%); 自身免疫病使用免疫抑制剂者 2 例 (2.56%); 冠心病使用降脂药物者 1 例 (1.28%)。

在 78 例患者中, 既往有药物过敏史者 15 例 (19.23%), 有长期酗酒史、脂肪性肝病和曾受过肝炎病毒感染共 29 例 (37.18%)。

2.2 药物使用情况

在所有使用的药物中, 中药致病者最多, 共 31 例 (39.74%), 常见的包括雷公藤、青黛丸及各种汤药等; 另外 9 例患者 (11.54%) 在使用其他药物出现淤胆型 DILD 之前使用过中药治疗。其次为抗生素和 (或) 非甾体解热镇痛药物使用者, 共 22 例 (28.21%); 以下分别为抗结核药物 12 例 (15.38%), 肿瘤化疗药物 7 例 (8.97%); 抗甲亢药物 3 例 (3.85%); 免疫抑制剂者 2 例 (2.56%); 降脂药物 1 例 (1.28%)。

2.3 发病情况

发病距致病药物使用的时间在 2 周内占 43.81%, 在 4 周内者占 84.63%。发病的临床症状依次为黄疸 (100%)、乏力 (67.34%)、发热 (52.47%)、纳差、厌油、恶心、呕吐等消化道症状 (41.16%)、皮疹 (29.72%), 其他还有便色浅、关节痛、瘙痒、骨髓抑制、外周血嗜酸细胞增多等。

2.4 治疗情况

依据患者住院治疗期间激素的使用情况, 激素治疗组为 52 例, 非激素治疗组为 26 例。非激素治疗组的 26 例患者除停用肝损药物外, 使用常规保肝、退黄等治疗, 18 例有效, 治愈率为 69.23%, 8 例死亡。激素治疗组的 52 例患者中, 43 例因胆红素持续升高, 使用非激素治疗 2 周无效, 转而加用激素治疗; 9 例为最初即开始激素治疗。其中 2 例死亡, 2 例因无效自动出院, 治愈率为 92.31%。在治疗有效的病例中, 激素治疗组开始治疗时总胆红素为 $(354.36\pm137.68)\mu\text{mol/L}$, 比非激素治疗组的 $(254.77\pm74.51)\mu\text{mol/L}$ 明显为高 ($P<0.05$)。在住院期间, 激素治疗组总胆红素每天平均下降速率为 $3.56\%\pm2.11\%$, 明显快于非激素治疗组的 $(2.12\%\pm1.02\%)$ ($P<0.05$)。

2.5 病理