

10个肝病患者有1个以上患药物性肝损伤,超过1100种药物和草药均可发生DILI

是药三分毒,警惕药物性肝损伤

健康新视界

中国妇女报全媒体记者 耿兴敏 韩琳 柏兆方

“在所有住院肝病患者中,大约10个肝病患者中就有1个以上患药物性肝损伤(DILI)。”解放军总医院肝病医学部主任医师邹正升日前在接受中国妇女报全媒体记者采访时表示,我国是世界上肝炎严重流行区之一,虽然我国乙肝、丙肝的感染率已逐年下降,但非感染性肝病发病率却逐年上升,特别是药物性肝损伤患者近十几年来大幅增长,已成为我国常见肝病的病因之一。

超1100种药物和草药均可发生DILI,超六成药物性肝损伤患者为40岁以上中老年人

药物性肝损伤是指由各类处方或非处方的化学药物、生物制剂、传统中药、天然药、保健品、膳食补充剂及其代谢产物乃至辅料等诱发的肝损伤,其发生率较高,预测性差,且无特异性治疗方案,正日益成为威胁我们健康的“隐形杀手”。近年来,由于药物的过度使用和减肥、保健、美容等时尚风行,加之食品添加剂和环境污染的影响,人类正暴露于大量化学物质威胁中。有研究显示,超过1100种的药物和草药均可发生DILI。

邹正升说,药物能“治病”,也能“致病”,一字之差,谬以千里。常言道:“是药三分毒”,即便是药物都有毒副作用。肝脏是人体药物浓度、转化、代谢的“化学加工厂”,90%的药物需要在肝脏中代谢,所以肝脏也是药物不良反应发生的重要场所。而肝脏中代谢酶基因的多态性,决定了不同个体对药物的适应程度差异很大。

“我国社会和人口日趋老龄化,用药机会随之不断增多,许多中老年人甚至同时接受多种药物治疗,药物的联合使用也容易出现药物间相互作用。随着年龄增长,肝脏的药物代谢能力逐渐下降,肝脏血流量减少,使得药物在肝内代谢速度减慢,从而导致药物在血液中停留时间延长,因此增加了中老年人发生DILI的风险。”邹正升提醒,研究表明,40岁以上DILI患者占62.06%,尤其40-49岁年龄段为发病高峰。建议中老年人在用药时应在医生指导下进行,而本身存在慢性肝病的患者,其用药更应谨慎,切忌自行盲目服药或随意加大药物剂量。

“绿色天然药物”也可能有潜在毒性,中草药也需遵医嘱不要盲目使用

解放军总医院肝病医学部研究员肖小河提醒,中草药应用不当,也有导致肝损伤的潜在风险。中草药相关肝损伤是指在使用中药、天然药物及其相关制剂时,由于中草药本身和(或)其代谢产物导致肝损伤或肝脏对其发生过敏反应引起的肝损伤。

邹正升指出,目前欧美国家导致DILI的药物主要为抗生素及抗风湿镇痛药,而中药或

中草药则是我国较为多见的导致DILI的药物。传统中草药一直被认为是“绿色天然药物”,然而其潜在的肝毒性并不新奇,早在《本草纲目》一书中就已有阐述,一些植物如苦杏仁、木薯、广豆根、北豆根、艾叶、毛冬青、黄独、苍耳子、大枫子、苦楝皮、鱼苦胆、千里光、天花粉等,其具有肝毒性早为人所知。中草药的肝毒性可以是药物本身或其代谢产物的直接毒性作用,也可以是炮制过程不规范或是药物代谢过程中出现的免疫损伤。

肖小河也表示,有一些中草药本身就具有较为明显毒性,比如砒霜、附子等这类中草药,由于大家都知道其具有潜在毒性,所以临床使用过程中都能“警钟长鸣”。但事实上,还有一些中草药其本身并没有明显的直接毒性,而是当人们有某些基础疾病(比如乙肝等)或当机体处于一定状态下(比如感染等),机体、药物等因素协同作用才会造成损伤。“在我国,很多中药往往与保健品联系紧密,例如广泛应用于保健品和乌发的中药何首乌,其原药和各种炮制品均有较强的肝毒性。”邹正升提醒,在解放军总医院,关于何首乌肝损伤报告数居中草药品种之首,仙灵骨葆、壮骨关节丸的肝损伤报道也较多。因此,重新认识中药的安全性、规范和监控中药使用等工作亟待解决。

由于中草药目前在全球范围内的广泛应用,中草药相关肝损伤也逐渐增加。但肖小河研究团队对我国药物性肝损伤相关不良反应的药物构成特点进行的研究显示,在2012-2016年药物性肝损伤相关不良反应报告中,化学药占94.5%,中草药仅占4.5%,可见中草药并不是我国药物性肝损伤相关不良反应发生的主要原因,因此不用过于恐慌。

“三注意”提前发现DILI“隐形杀手”,遵医嘱合理用药、不信偏方预防药物性肝损伤

如果服用了中草药及其相关制剂出现了肝损伤,就一定是中草药导致的吗?肖小河介绍,首先,中草药所含有效成分复杂,临床医生在针对个体辨证施治给予中草药复方时,其君臣佐使的配伍更是复杂。再者,生活中往往存在中药、西药联用等情况,使中草药和西药联合应用可能存在相互作用而增加肝损伤风险,这种情况很难明确区分到底是哪类药物导致的肝毒性以及是否存在肝脏协同损伤作用。此外,还有一些特殊情况,比如某些药物虽是中药制剂,但其中也含有西药成分,如维C银翘片中就含有明确具有肝毒性的对乙酰氨基酚。因此,中草药肝损伤的诊断相对比较困难。邹正升建议,患者用药过程中需注意把握3条,可及早发现药物性肝损伤的发生。

1.存在潜伏期。服用可疑引起肝损伤的药物与导致肝损伤之间可有潜伏期,短则数天,常有过敏反应;长则1至9个月,常为代谢特异质。潜伏期超过1年的情况,常见于



慢性自身免疫性肝炎样的DILI。

2.排除其他病因。首先需排除急性病毒性(甲型、乙型、丙型、丁型和戊型)肝炎、慢性乙型肝炎、慢性丙型肝炎、非酒精性脂肪性肝炎、酒精性肝病、自身免疫相关肝损伤以及其他遗传代谢的原因等引起的肝损伤。

3.需鉴别是否有基础肝病。有报道,DILI患者有超过6%有既往肝病,而既往有肝病的患者有1%可出现DILI。因此,需鉴别是药物叠加还是原有肝病加重。

生活中我们难免会自行购买药物或某些保健品,该如何科学预防药物性肝损伤?肖小河建议,只要在中医理论指导下辨证准确,对“人、药、用”三方面综合考量,谨遵医嘱合理使用,不要盲目相信偏方、验方、广告等,不

要跟风盲目使用中草药及其相关制剂,就能从根本上科学防治中草药致肝损伤的发生。

此外,肖小河团队基于解放军总医院第五医学中心每年十余万肝损伤患者的庞大临床资源库和全国DILI患者的救治工作,还创建了国际最大的药源性肝损伤不良反应数据库,建成了多源数据融合的药源性肝损伤风险信息查询与动态监测平台“安全药问”。“安全药问”可通过互联网和移动终端,为公众提供免费开放的在线安全用药信息查询及个性化互动咨询,既可输入药品名称查询,也可扫描产品条形码查询,还可拍摄中草药照片进行智能识别和查询。因此,除了在医生指导下合理用药外,我们也可充分利用“安全药问”做到心中有数,不再盲目用药。

防病鲜知道

孕期焦虑易致早产

美国心理协会发表在最近出版的《健康心理学》杂志上的一项研究称,对怀孕感到焦虑的女性比没有焦虑的女性平均提早生育。

此前研究发现,焦虑可能是早产或怀孕37周前分娩的一个风险因素。为了理清时间和焦虑类型的各种影响,加州大学洛杉矶分校的研究人员对来自丹佛和洛杉矶的196名孕妇的不同样本进行了数据分析,研究人员在怀孕的前三个月和后三个月对这些女性使用了四种不同的焦虑量表。研究还发现,妊娠晚期与怀孕相关的焦虑与早产关系最为密切。不过,怀孕前三个月的普遍焦虑也会增加早产风险。

研究人员推测,一种可能是怀孕早期的普遍焦虑,可能会使女性在怀孕后期对医疗风险、婴儿、分娩和育儿等问题感到焦虑。(方草)

“夜猫子”更易患糖尿病和心脏病

近日发表在《实验生理学》上的一项新研究发现,唤醒/睡眠周期会导致代谢差异并改变人体对能量的偏好。那些熬夜的人利用脂肪获取能量的能力降低,这意味着脂肪可能会在体内积聚并增加患II型糖尿病和心血管疾病的风险。

美国罗格斯大学研究人员根据参与者的“时间型”(在不同时间寻求活动和睡眠的自然倾向)将参与者分为两组(早期和晚期)。研究发现,与“夜猫子”相比,“早鸟”在休息和运动时消耗更多的脂肪作为能量,“早鸟”对胰岛素也更敏感。另一方面,“夜猫子”具有胰岛素抵抗性,这意味着他们的身体需要更多的胰岛素来降低血糖水平,他们在休息和运动时消耗较少的脂肪来获取能量,也更喜欢碳水化合物作为能量来源而不是脂肪。

研究人员表示,“早鸟”和“夜猫子”之间脂肪代谢的差异表明,人体的昼夜节律或会影响使用胰岛素的方式,从而对人体健康有重大影响。研究还发现,与全天久坐不动的“夜猫子”相比,“早鸟”会更为活跃,有氧健身水平效果也更好。(敬敏)

接种流感疫苗还可预防中风

近期,西班牙阿尔卡拉大学研究小组在《神经病学》杂志发表的一项研究显示,适时接种流感疫苗,可降低缺血性中风风险。

研究小组以3757621名40-99岁有医疗记录的居民为对象,将其14年追踪期间首次发生缺血性中风的14322名患者与年龄和性别相匹配的未发生缺血性中风的71610名患者进行比较。结果表明,与未接种流感疫苗者相比,接种流感疫苗者缺血性中风风险降低12%;风险降低程度在接种疫苗后15-30天会更大(风险降低21%),而在150天后程度减小(风险降低8%)。

研究人员认为,全世界每年都有许多人发生中风,而中风的大多数为缺血性中风,从上述研究来看,在接种流感疫苗的同时,还可预防相当数量的中风。(夏晋)

中西医结合诊疗造福乳腺癌患者

近日,一位70多岁的大妈被确诊为左乳浸润性癌。由于肿瘤大,存在远处转移,手术并不是首选疗法。北京市隆福医院制定了术前6程新辅助化疗+新辅助靶向治疗方案,化疗期间同步给予患者中医辨证施治,应用汤药口服、穴位贴敷、中药外用等,降低患者化疗期间的胃肠道不适、手足麻木、口腔溃疡等副作用,在不改变原有化疗用药基础上减毒增效。6个疗程的新辅助化疗及靶向治疗结束后,完成了乳腺癌改良根治术,术后PET-CT提示患者颈部及锁骨上淋巴结转移灶和骨转移灶均消失。术后随访诊疗中,医院继续对患者进行中医中药辨证施治,改善患者体质,积极预防后期肿瘤复发。

乳腺癌手术期中西医结合诊疗,一直是北京市隆福医院乳腺外科的特色诊疗模式。乳腺癌在中医上多归为“乳岩”“乳积”“乳核”“乳癖”等,隆福医院采用调肝脾、通调脾胃的治疗大法,尤其对于乳腺癌术后患者进行辨证施治,中药口服与穴位贴敷、耳穴压丸等同步进行,促进伤口恢复及体质辩证调畅,极大缩短了住院时间和术后恢复时间。(张超 张花)



孕妈妈吃水果,也需讲科学



“2022 健康中国母亲行动”12

北京大学第一医院妇产科护士长 汪京萍 主管护师 孙静清 张心怡

妊娠期营养不仅影响着妈妈能否安全度过孕期,也是宝宝健康人生的基础。孕期摄入水果能提供各个孕期所需的营养物质,比如柑橘类水果富含叶酸(一种B族维生素),有助于预防神经管缺陷;柑橘和其他多数水果所含的维生素C是宝宝新陈代谢、组织修复和骨骼生长的必需物

质;黄色蔬菜和水果中常含有的胡萝卜素能为人体提供维生素A,对细胞发育、皮肤骨骼和眼睛健康有重要意义;水果中的纤维还能帮助缓解便秘和痔疮等孕期常见症状。因此,很多孕妈妈每天都离不开水果,认为水果营养丰富可以随便吃。其实,孕妈妈吃水果也需讲科学。

因为水果含有较多糖分,摄入过多将引起肥胖,也会给胰岛造成一定负担,因此吃水果需有节制。孕早期胎儿生长速度较为缓慢,所需食物量与孕前差别不大,可按照我国居民膳食指南每天摄入200-350克新鲜水果;妊娠中晚期的健康饮食金字塔推荐量为每天水果类200-400克。考虑到孕妇常见的胃肠不适,建议孕妈妈少食多餐,可把水果作为两餐之间的加餐,以防影响正餐中其他类食物的摄入,并注意把水果的热量也计算到一天的总热量中。

一些孕妈妈特别是糖尿病患者面临的纠结是:多吃食物担心热量和血糖超标,限制饮食又很难

满足孕期营养需求。此时应该做的是提高饮食效率,重质量而非数量,在既定能量范围内尽可能选择营养较高的食物。

对于无糖尿病高风险的孕妈妈,现有证据对于水果摄入量与患妊娠期糖尿病之间的关联并不明确,适量摄入富含水果纤维、花青素、维生素C、类胡萝卜素的水果还有助于降低患妊娠期糖尿病的风险。

综合考虑含糖量和膳食纤维、VC等营养物质时,苹果、橙子、猕猴桃、草莓、柚子等能量密度低的水果,孕妈妈可优先选用;甘蔗、龙眼、葡萄、荔枝等含糖量较高的水果,并非不能吃但不宜多吃,入口之前记得看一看“食物交换份”,如150克荔枝等同于500克西瓜。

孕妈妈吃水果还应注意,未经烹饪的果蔬能最大程度保留营养,但食用水果前一定要彻底清洗干净,防止感染寄生虫病。避免食用刚从冰箱里取出的水果,以防冷刺激及李斯特菌感染。

好孕健康