

甲泼尼龙和头孢哌酮钠合用引起肝功能异常 3 例

李欣, 胡文, 刘惠民(宜春市人民医院临床药理学室, 江西 宜春 336000)

中图分类号: R994.11

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2009)08-0689-01

本院肾内科最近前后共出现 3 例甲泼尼龙和头孢哌酮钠合用引起肝功能异常, 现报告如下。

1 临床资料

患者 1, 女, 33 岁。于 2008 年 12 月 4 日入院, 诊断为肾病综合症。入院常规查肝功能正常为: 谷丙转氨酶 ALT $23 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ (正常值 $0 \sim 50$)、碱性磷酸酶 ALP $55 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ (正常值 $0 \sim 130$)、谷草转氨酶 AST $25 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ (正常值 $0 \sim 40$)、谷氨酰转氨酶 GGT $21 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ (正常值 $0 \sim 50$)、总胆红素 TBIL $18.9 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (正常值 $5 \sim 19$)、间接胆红素 IBIL $15.9 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (正常值 $0 \sim 12$)、直接胆红素 DBIL $3.2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (正常值 $0 \sim 7$)。患者于 12 月 5 日至 12 月 7 日使用 5% 葡萄糖注射液 250 mL + 甲泼尼龙注射液 500 mg iv gtt qd, 12 月 8 日至 12 月 10 日口服甲泼尼龙片 20 mg Bid; 于 12 月 7 日至 12 月 9 日 5% 葡萄糖注射液 20 mL + 头孢哌酮钠注射液 2.0 g iv Bid。在治疗过程中于 12 月 11 日复查肝功能发现 ALT $119 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 、AST $50 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 、GGT $67 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$; 既往无肝炎病史。给予护肝、降酶治疗 10 d 后肝功能恢复正常。

患者 2, 男, 18 岁。于 2008 年 11 月 25 日入院, 诊断为肾病综合症。入院常规查肝功能正常。患者于 11 月 29 日至 12 月 1 日开始使用 5% 葡萄糖注射液 100 mL + 甲泼尼龙注射液 500 mg iv gtt qd, 12 月 1 日至 12 月 5 日减量为甲泼尼龙注射液 80 mg iv gtt qd, 12 月 5 日至 12 月 11 日改为口服甲泼尼龙片 50 mg Bid。于 11 月 25 日至 12 月 3 日给予 5% 葡萄糖注射液 100 mL + 头孢哌酮钠注射液 3.0 g iv gtt Bid, 12 月 8 日至 12 月 9 日 5% 葡萄糖注射液 100 mL + 头孢哌酮钠注射液 3.0 g iv gtt qd。在治疗过程中于 12 月 9 日复查肝功能发现 ALT $354 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 、AST $82 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 、GGT $153 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 、IBIL $16.3 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; 既往无肝炎病史。给予护肝治疗后肝功能好转。

患者 3, 男, 23 岁。于 2008 年 11 月 11 日入院, 诊断为肾病综合症。入院常规查血肝功能正常。患者于 11 月 11 日至 11 月 17 日给予 5% 葡萄糖 20 mL + 头孢哌酮钠注射液 2.0 g iv Bid。于 11 月 14 日至 11 月 16 日使用 5% 葡萄糖注射液 250 mL + 甲泼尼龙注射液 500 mg iv gtt qd, 11 月 16 日至 11 月 21 日减量为甲泼

尼龙注射液 80 mg iv gtt qd。在治疗过程中于 12 月 4 日复查肝功能发现 ALT $173 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 、GGT $196 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$; 既往无肝炎病史。给予护肝治疗后肝功能好转。

2 结果分析

当临床上怀疑有药源性肝损害时, 应进行包括下列三大指标肝功能测试: 转氨酶(谷丙转氨酶 ALT、谷草转氨酶 AST)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素与结合(直接)胆红素。通常情况下出现转氨酶升高即可认为是肝损害, 同时合并有 ALP 或结合(直接)胆红素异常可予以肯定。药物性肝损害分为: 肝细胞性、胆汁郁积性、混合性。分型基本指标为 R 值。(R=ALT/ALP 比值)肝细胞性损害诊断标准为: 一般 R 值 ≥ 5 ; 三大指标中常为 ALT 单独升高 $> 2 \text{ N}$ 。符合标准的其中之一即可。收集的 3 例患者均为 ALT 单独升高 $> 2 \text{ N}$, ALP 无异常, 所以怀疑为肝细胞性损害。

有文献报道头孢哌酮/舒巴坦引起严重肝功能损害一例, 是在用药后第 6 天出现, 用法为头孢哌酮/舒巴坦 2.0 g qd, 连续使用 6 d 后出现血清氨基转移酶升高。头孢哌酮/舒巴坦出现肝酶升高为 2%~9%, 大多为一过性轻度升高, 罕见肝功能严重损害。但甲泼尼龙和头孢哌酮钠单方制剂引起肝损害并未有过文献报道。

3 例患者在治疗过程中均使用了甲泼尼龙和头孢哌酮钠后出现了肝功能异常。停药、护肝治疗后均恢复正常或好转。因为该病区同时有 3 例患者出现同样的情况, 和别的患者用药相比, 该 3 例患者均增加使用了头孢哌酮钠。头孢哌酮钠 40% 以上从胆汁排泄, 偶有暂时性血清氨基转移酶、碱性磷酸酶增高情况, 而不会出现谷氨酰转氨酶(GGT)升高, 且单独使用发生率不高。另外, 同时到别的病区调查, 单独使用大剂量(500~1 000 mg)甲泼尼龙和头孢哌酮钠的患者并未出现肝功能异常, 所以排除药品产家、批次的原因引起。因此考虑为甲泼尼龙和头孢哌酮联合应用诱发的药源性肝损害, 其原因有待进一步探讨。对于肝肾功能障碍者, 在使用过程中要密切观察, 监测肝肾功能, 发现问题及时停药。

收稿日期: 2009-01-12

作者简介: 李欣, 女, 主管药师 Tel: 13507058292 E-mail: yjf636@163.com