

甲巯咪唑致肝功能损害 1 例

钟晗, 倪晓珺, 刘晓琰, 沈金芳* (上海交通大学医学院附属仁济医院药剂科, 上海 200127)

中图分类号: R994.11

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2012)07-0663-01

1 病例资料

患者, 女, 33 岁, 因心悸伴胸闷于 2011 年 7 月 5 日至内分泌科门诊就诊。体检: 查心电图示窦速、室早。甲状腺 B 超示甲状腺弥漫性改变, 甲状腺功能: FT3: $17 \text{ pmol} \cdot \text{L}^{-1}$ (3.5~6.5), FT4: $64.61 \text{ pmol} \cdot \text{L}^{-1}$ (10.76~24.44), TSH: $0.02 \text{ mU} \cdot \text{mL}^{-1}$ (0.25~5.00), TPO-AB $144.9 \text{ U} \cdot \text{mL}^{-1}$ (0~35), TR-AB $9.14 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ (0.00~2.57), 诊断为甲状腺功能亢进, 给予甲巯咪唑(赛治, 德国默克公司, 批号: 125486) 10 mg bid po ; 普萘洛尔 10 mg tid po 治疗。服药 29 d 后(2011 年 8 月 3 日), 患者自觉厌油腻感, 即至内分泌科复诊, 查体双侧巩膜轻度黄染, 心率 $94 \text{ 次} \cdot \text{min}^{-1}$, 查肝功能示谷丙转氨酶(ALT) $161 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ (0~75), 谷草转氨酶(AST) $93 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ (0~40), 直接胆红素(DB) $45.2 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (0.1~5.0), 总胆红素(TB) $105.87 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ (2.0~18.0), 患者既往肝功能无异常, 考虑为甲巯咪唑引发的肝功能异常, 予收入院治疗。处理: 停用甲巯咪唑, 继续普萘洛尔 10 mg tid po , 控制心室率。入院后查肝炎指标阴性, 明确考虑为药物性肝损, 给予甘草酸二铵针 100 mg qd 静脉滴注; 多烯磷脂酰胆碱针 465 mg qd 静脉滴注; 熊去氧胆素胶囊 250 mg tid po 。入院第 2 天(8 月 4 日)查肝功能示: ALT $160 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, AST $91 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, DB $45.2 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, TB $79.4 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, B 超示胆囊充盈欠佳; 入院第 6 天(8 月 8 日)患者厌油腻感症状消失, 巩膜黄染较前明显减退, 无发热、恶心等不适, 肝功能示 ALT $94 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, AST $35 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, DB $16.9 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, TB $29.9 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 患者病情好转, 给予出院, 建议患者择期行同位素治疗。患者出院后继续给予多烯磷脂酰胆碱胶囊 456 mg tid po 、甘草酸二铵肠溶胶囊 100 mg tid po 护肝, 熊去氧胆酸胶囊 250 mg tid po 利胆, 普

萘洛尔 10 mg tid po 减慢心率, 治疗 2 周后门诊随访, 患者未再出现肝功能异常。

2 讨论

患者既往肝功能正常, 服用甲巯咪唑后出现厌油腻, 黄疸(巩膜黄染), 肝功能检查异常, 停药后对症治疗, 患者症状好转, 黄疸消退, AST 恢复正常, ALT、DB、TB 均回落近正常值, 肝炎抗体检查阴性。因此, 考虑患者的肝功能损害为甲巯咪唑所致。

甲巯咪唑属咪唑类抗甲状腺药, 可阻碍甲状腺素的合成, 并有轻度免疫抑制作用, 可抑制甲状腺自身抗体的产生, 临床用于多种类型的甲状腺功能亢进症。临床不良反应较多见皮疹、皮肤瘙痒、白细胞减少, 粒细胞减少是甲巯咪唑最突出和严重的不良反应, 发生率为 0.2%~2.0%。甲巯咪唑致肝功能损害发生率较低, 推断其肝功能损害与机体异质性有关, 免疫介导的肝细胞损伤或变态反应可能在其中起重要作用。

本例患者自觉厌油腻, 及时就诊, 停药并对症治疗 6 d, 肝功能基本恢复。与刘晨云等人的报道不同, 该例患者出现乏力、纳差、尿黄 10 d 后就诊, 实验室检查转氨酶严重升高, 住院治疗 1 月, 症状才逐渐好转。由此可见, 及时诊治可避免严重肝功能损害发生。医生或临床药师有义务告知患者甲巯咪唑可能致不良反应, 如有不适及时就诊, 并要求患者定期监测血象和肝功能, 尤其是中青年女性。对出现肝功能严重损害的患者, 应立即停药, 积极进行保肝利胆治疗, 并建议患者在肝功能稳定后, 进行 ^{131}I 治疗或手术治疗, 而不主张更换抗甲状腺药物。

收稿日期: 2011-11-17

作者简介: 钟晗, 女, 硕士, 药剂师 Tel: (021)68383427
硕导 Tel: (021)68383346 E-mail: sjjf2003@yahoo.com.cn

E-mail: hannahzhong22@gmail.com

*通信作者: 沈金芳, 女, 主任药师,