

• 标准与规范 •



艾滋病药物性肝损伤中西医协同治疗专家共识*

中华中医药学会防治艾滋病分会

摘要: 艾滋病药物性肝损伤是艾滋病患者接受高效抗反转录病毒治疗过程中,最常见和最严重的药物不良反应之一,临床表现多为乏力、纳差、肝区不适或疼痛、少数有黄疸等症状。根据其临床主症可将其归属于“胁痛”“黄疸”“呃逆”“药物毒性肝病”等范畴。病位主要在肝胆,与脾胃密切相关,日久及肾。关键病机为素体气阴两虚,药毒损伤肝胆,肝郁脾虚,湿热互结。目前治疗以停用损肝药物、中西医结合保肝治疗为主。中西医协同治疗在保肝降酶、利胆退黄、改善症状、救治肝衰竭、调节机体免疫、预防肝功能受损方面均具有一定优势。

文献引用: 中华中医药学会防治艾滋病分会. 艾滋病药物性肝损伤中西医协同治疗专家共识[J]. 中医学报, 2020, 35(7): 1386-1390.

关键词: 艾滋病; 药物性肝损伤; 高效抗反转录病毒治疗; 胁痛; 黄疸; 协同治疗; 专家共识

DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2020.07.310

中图分类号: R259.129.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-8999(2020)07-1386-05

Expert Consensus on the Coordinated Treatment of Chinese and Western Medicine for AIDS Drug-induced Liver Injury

AIDS Prevention Branch of China Association of Chinese Medicine

Abstract: Drug-induced liver injury is one of the most common and serious adverse drug reactions in HIV / AIDS patients receiving highly effective antiretroviral therapy. Most of the clinical manifestations are asthenia, poor appetite, discomfort or pain in the liver area and a few have jaundice and other symptoms. According to its main clinical symptoms, it can be classified as "hypochondriac pain", "jaundice", "hiccup" and "drug-induced liver disease". The location of the disease is mainly in the liver and gall, closely related to the spleen and stomach. If the disease is not cured for a long time, it will hurt the kidney. The key pathogenesis is the deficiency of qi and yin, the injury of liver and gall by drugs, the stagnation of liver and spleen, and the combination of dampness and heat. At present, the main treatment is to stop liver damaging drugs and combine Chinese and Western medicine to protect the liver. The combination of Chinese and Western medicine has some advantages in protecting liver and reducing enzyme, benefiting gallbladder and reducing jaundice, improving symptoms, treating liver failure, regulating body immunity and preventing liver function damage.

Reference citation: AIDS Prevention Branch of China Association of Chinese Medicine. Expert Consensus on the Coordinated Treatment of Chinese and Western Medicine for AIDS Drug-induced Liver Injury [J]. Acta Chinese Medicine, 2020, 35(7): 1386-1390.

Keywords: AIDS; drug-induced liver injury; highly effective antiretroviral therapy; hypochondriac pain; jaundice; coordinated treatment; expert consensus

获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)即艾滋病,是感染人类免疫缺陷病毒(human immune deficiency virus, HIV)引起

的传染性疾病。高效抗反转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART)是治疗艾滋病的主要方法,药物性肝损伤(drug-induced liver injury, DILI)是HAART常见的不良反应,是导致HAART失败的主要原因之一。目前各种国际指南

* 基金项目: 中医药行业科技专项项目(201507005)

建议发现即治疗 (test and treatment), 因此, HIV/AIDS 患者 DILI 发病率也显著上升。据世界卫生组织统计, 截至 2018 年全球大约有 3 790 万例 HIV/AIDS 患者, 其中 2 330 万例 HIV/AIDS 患者接受 HAART。2% ~ 18% 的 HIV/AIDS 患者接受 HAART 后可出现肝功能异常, 如果合并乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒感染, 风险增加可至 27%^[1-2]。

艾滋病 DILI 是指 HIV/AIDS 患者在 HAART 过程中, 因 HAART 药物本身或/及其代谢产物或特殊体质对药物的超敏感性或耐受性降低导致的肝脏损伤。DILI 是最常见和最严重的药物不良反应之一, 重者可致急性肝衰竭 (acute liver failure, ALF) 甚至死亡^[3]。DILI 发病机制复杂, 往往是多种机制先后或共同作用的结果, 迄今尚未充分阐明。核苷类似物相关的肝毒性主要是由于该类物质引起的线粒体毒性导致, 非核苷类似物相关的肝毒性有 2 种类型: 无症状转氨酶升高和伴有肝炎的超敏反应^[4]。非核苷类反转录酶抑制剂、蛋白酶抑制剂均通过肝脏细胞色素 P450 酶代谢, 产生部分毒性中间产物, 造成肝细胞坏死或脂肪变性。同时, 药物本身或其代谢产物影响肝细胞代谢和胆汁分泌的某些环节, 也会引起肝细胞损伤或胆汁分泌障碍^[5]。

根据其临床主症可以将其归属于“胁痛”“黄疸”“呃逆”“药物毒性肝病”等范畴。病位主要在肝胆, 与脾胃密切相关, 日久及肾。关键病机为素体气阴两虚, 药毒伤肝胆, 肝郁脾虚, 湿热互结, 治疗以疏肝健脾、清热利湿为主^[6], 促进肝损伤指标尽快复常。

中医强调治未病, 已病防变, 动态、定期检测肝功能指标, 早发现、早干预, 缩短病程, 防止重症的更大伤害。

DILI 基本治疗原则^[3]: 及时停用可疑肝损伤药物, 尽量避免再次使用可疑或同类药物; 应充分权衡停药引起原发病进展和继续用药导致肝损伤加重的风险; 根据 DILI 的临床类型选用适当的药物治疗; ALF 和亚急性肝衰竭 (subacute liver failure, SALF) 等重症患者必要时可考虑紧急肝移植。

目前, DILI 治疗主要以停用损肝药物、使用特异性对抗药、中西医结合保肝治疗为主。中西医协同治疗在保肝降酶、利胆退黄, 改善症状、救治肝衰竭、调节机体免疫, 预防肝功能受损方面均具有一定优势。如逍遥散加减^[7]、化肝煎合茵陈蒿汤^[8]、黄连温胆汤加减^[9]、益气活血化瘀中药注射液^[10] 等治疗 HAART 所致的肝损伤, 具有良好疗效。

本专家共识以临床疗效为基础, 发挥中西医结合优势为指导思想, 旨在为临床医务人员推荐较为客观、有效的中西医结合治疗艾滋病 DILI 的诊疗方案, 提升广大临床医生对艾滋病 DILI 的认识及其处理水平。

1 临床表现

艾滋病 DILI 临床表现差异性较大且无特异性, 可仅表现为无症状的肝脏生化指标异常, 部分患者也可有乏力、食欲减退、恶心、厌油、肝区胀痛及上腹不适等; 胆汁淤积明显者可有全身皮肤黄染、大便颜色变浅和瘙痒等症状; 少数患者可有发热、皮疹、嗜酸性粒细胞增多甚至关节酸痛等过敏症状, 病情严重者可出现 ALF 或 SALF。

慢性 DILI 可表现为慢性肝炎、肝纤维化、代偿性和失代偿性肝硬化、自身免疫性肝炎样 DILI、慢性肝内胆汁淤积和胆管消失综合征等。

2 诊断要点

2.1 疾病诊断 艾滋病药物所致 DILI 的诊断主要是排除性诊断, 其临床分析思路如下。

首先要了解艾滋病患者所使用的抗病毒药物、既往病史、职业或环境化学物质暴露等基本情况。既往用药的肝损伤史、药物过敏史、过敏性疾病史及其他相关危险因素。其次要掌握肝脏血清学指标改变的时序特征: 艾滋病患者服用 HAART 后肝脏酶学指标的动态变化, 通常 DILI 出现的高峰期为用药 2 周与 48 周^[11], 停药后反映肝损伤的生化指标较快恢复正常。再次服用该药后上述生化指标又明显异常 (称为再用药反应阳性), 这是评价 DILI 相关性的诊断依据, 但应注意的是, 再用可疑肝毒性药物是有害的, 应谨慎。最后熟悉肝损伤的临床表现: 具有肝损伤的临床症状与体征, 如合并超敏反应的临床表现则更支持 DILI 的诊断。

艾滋病药物性肝损伤诊断标准参考 2015 年中华医学会肝病学会分会药物性肝病学组《药物性肝损伤诊治指南》^[3]。

病史: 既往无肝炎病史, 急性起病。确诊艾滋病, 近期使用过 HAART 药物。

主要症状: 病初可有发热或无发热, 随即出现乏力、纳差、恶心、厌油腻、尿黄等症状。注意有无出血倾向, 有无神志改变、意识障碍等肝性脑病症状, 以排除急性重型肝炎。

主要体征:可有全身皮肤及巩膜黄染,肝脏肿大和/或压痛,肝区叩击痛。

辅助检查:

肝功能指标检查:丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase,ALT)升高,门冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase,AST)升高。ALT高于AST,对诊断急性肝损伤更具特异性,因此是诊断DILI的主要指标;总胆红素TBil(total bilirubin)和碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP)是诊断胆汁淤积的指标,也是肝功能损害的主要指标。 γ -谷氨酰转肽酶在急性DILI时轻度增高,如其长期增高不降则有慢性化的可能。白蛋白持续下降和凝血酶原时间延长,表明肝脏储备合成白蛋白功能减退,这是肝功能严重损伤的表现。

病毒学及自身抗体检查:包括各型病毒性肝炎血清标志物(甲、乙、丙、丁、戊),巨细胞病毒(immunoglobulin M,IgM)、EB病毒(Epstein-Barr Virus,EBV)IgM等非嗜肝病毒学指标检测;抗核抗体、抗平滑肌抗体、抗线粒体抗体、可溶性肝抗原抗体、抗肝-肾微粒体抗体指标检测,排除其他原因导致的肝功能损伤。

其他实验室指标检查:嗜酸粒细胞增高是诊断超敏反应性DILI的辅助指标。

影像学检查:包括肝脏超声检查和必要时行CT、MRI检查,以排除肝脏肿瘤、肝硬化、脂肪肝和胆系结石等疾病。

排除标准:排除艾滋病HAART病程中合并使用抗结核、抗病毒性肝炎、抗真菌等其他用药导致的DILI。

DILI临床分类:固有型DILI和特异质型DILI;急性DILI和慢性DILI;肝细胞型、胆汁淤积型、混合型和肝血管损伤型DILI;肝细胞损伤型:ALT \geq 3ULN且R \geq 5;胆汁淤积型:ALP \geq 2ULN且R \leq 2;混合型:ALT \geq 3ULN,ALP \geq 2ULN,且2<R<5。

DILI严重程度分级:0级:无肝损伤。患者对暴

露药物可耐受,无肝毒性反应。1级:轻度肝损伤。血清ALT和/或ALP呈可恢复性升高,TBil<2.5ULN(2.5mg \cdot dL⁻¹或42.75 μ mol \cdot L⁻¹),且INR<1.5。多数患者可适应。可有或无乏力、虚弱、恶心、厌食、右上腹痛、黄疸、瘙痒、皮疹或体质量减轻等症状。2级:中度肝损伤。血清ALT和/或ALP升高,TBil \geq 2.5ULN,或虽无TBil升高但INR \geq 1.5。上述症状可有加重。3级:重度肝损伤。血清ALT和/或ALP升高,TBil \geq 5ULN(5mg \cdot dL⁻¹),伴或不伴INR \geq 1.5。患者症状进一步加重,需要住院治疗,或住院时间延长。4级:急性肝衰竭。血清ALT和/或ALP升高,TBil \geq 10ULN(10mg \cdot dL⁻¹)或每日上升 \geq 1.0mg \cdot dL⁻¹,INR \geq 2.0或PTA<40%,可同时出现腹水或肝性脑病或与DILI相关的其他器官功能衰竭。5级:致命。因DILI死亡,或需接受肝移植才能存活。

2.2 证候诊断 参照《泄泻等12个艾滋病常见病证中医诊疗方案·艾滋病药物性肝损伤诊疗方案》的证型诊断标准(Ⅲ级证据)。

肝郁脾虚证:胁肋隐痛,乏力,纳差,脘腹胀满,面色萎黄,大便溏泻,舌质淡,体胖,边有齿痕,苔薄白,脉沉、细、弦。

肝胆湿热证:口干苦,恶心,纳呆,脘腹痞满,乏力,或身目微黄,大便不爽,小便黄赤,苔黄腻,脉弦数。

气血两亏证:长期疲乏无力,食而无味,面色苍白,形体消瘦;近日纳少乏力加重;舌淡苔白,脉沉细无力。

3 治疗原则与方案

3.1 西医治疗方案 一旦在HAART过程中出现肝功能损伤,正确处理既能及时纠正肝功能异常、逆转肝功能损伤,也能及时调整抗病毒方案,保证患者抗病毒治疗的顺利完成,有助于提高抗病毒治疗的完成率和治愈率,防止耐药的发生。

表1 艾滋病DILI的分级及处理原则^[3]

分级	实验室表现	原因	处理
肝毒性1级 或2级	ALT、AST < 5.0 ULN, TBIL 正常或 < 2.5 ULN	查找肝功能损伤原因(如 HAV、HBV、HCV、HEV、中药、是否服用其他存在药物相互作用的药物)	继续抗病毒治疗,保肝治疗,临床观察
肝毒性3级	5.0 ULN < ALT、AST < 10.0 ULN, 2.5 ULN < TBIL < 5.0 ULN。	查找肝功能损伤原因(如 HAV、HBV、HCV、HEV、中药、是否服用其他存在药物相互作用的药物)	可以考虑停用抗病毒药物,保肝治疗
肝毒性4级	ALT、AST \geq 10.0 ULN, TBIL \geq 5.0 ULN	查找肝功能损伤原因(如 HAV、HBV、HCV、HEV、中药、是否服用其他存在药物相互作用的药物)	暂停用所有抗病毒药物

3.1.1 一般处理 包括休息、营养支持、维持水和电解质及热量平衡等。

3.1.2 保肝治疗

3.1.2.1 抗炎保肝药物 保肝治疗可减轻肝损伤、促进肝细胞再生、改善肝脏功能。试验表明,ALT相对升高者可用双环醇和甘草酸制剂,熊去氧胆酸和腺苷蛋氨酸治疗胆汁淤积型 DILI 有效(Ⅲ级证据)。但目前无证据显示2种或以上抗炎保肝药物对 DILI 有更好的疗效,因此尚不推荐2种或以上抗炎保肝药物联用^[3](Ⅲ级证据)。常用药物包括:甘草酸制剂:甘草酸是从中药甘草中提取的活性成分,主要包括甘草酸二铵和异甘草酸镁,具有抗炎、保护肝细胞、调节胆红素代谢、抗肝纤维化等^[12]作用;能通过P53依赖的线粒体途径抑制 CCl₄ 致大鼠肝细胞凋亡^[13],从而发挥 DILI 治疗作用。异甘草酸镁可用于治疗 ALT 明显升高的急性肝细胞型和混合型 DILI^[3](Ⅰ-1级证据)。甘草酸制剂也可用于治疗轻-中度肝细胞损伤型和混合型 DILI(Ⅰ-2级证据)。

水飞蓟素制剂:水飞蓟素是从水飞蓟种子中提取的一种新型黄酮类化合物,由水飞蓟素制得的制剂在中国统称为益肝灵,其主要成分由水飞蓟宾、水飞蓟宁、水飞蓟亭3种同分异构体组成。水飞蓟素具有抗脂质过氧化、清除自由基、维持细胞膜稳定性和促进肝细胞再生等作用。艾滋病初治病例,HAART 后出现总胆红素正常的肝功能异常患者,在不停止 HAART 的基础上,可采用水飞蓟宾护肝治疗药物性肝损害^[4](Ⅰ-2级证据)。此外,由水飞蓟和当药组成的当飞利肝宁,是一种清利湿热、益肝退黄的中成药,适用于中医辨证属肝胆湿热证的艾滋病药物性肝损伤患者(Ⅲ级证据)。

双环醇:双环醇可清除自由基,具有抗氧化作用从而维持肝细胞膜的稳定性,双环醇对肝细胞线粒体损伤有保护作用,可以抵抗正常细胞凋亡及 DNA 降解,从而抵抗肝细胞损伤,减少细胞凋亡的发生从而起到保肝作用^[14]。双环醇可以预防奈韦拉平致艾滋病患者 DILI^[15](Ⅰ-2级证据)。

3.1.2.2 抗氧化药物 还原型谷胱甘肽:还原型谷胱甘肽在保肝治疗方面疗效较好,安全性较高^[16],常与甘草酸制剂联合应用治疗 DILI 患者^[17-19](Ⅰ-2级证据)。

硫普罗宁:能够维护正常细胞的代谢与细胞膜的完整性,并与氧自由基毒性物质结合,消除体内自由基。保护肝线粒体结构,改善肝功能,修复损伤的肝细胞,促进肝细胞再生。HAART 后 DILI 患者同时联合使用硫普罗宁,治疗2个月,肝功能恢复时间明显缩短^[20](Ⅲ级证据)。

3.1.2.3 促进胆汁分泌药物 熊去氧胆酸:具有稳定细胞膜、免疫抑制和保护线粒体的作用,同时有明显的利胆作用,增加胆汁引流;熊去氧胆酸可用于治疗胆汁淤积型肝细胞损伤 DILI^[3](Ⅰ-2级证据)。

腺苷蛋氨酸:具有调节肝脏细胞膜流动性,促进解毒过程中硫化产物合成的作用,可用于治疗胆汁淤积型肝细胞损伤 DILI^[3](Ⅰ-2级证据)。

3.1.2.4 改善肝细胞能量代谢 三磷酸腺苷、辅酶 A、肌苷和维生素类等可通过改善肝细胞能量代谢,在一定程度上起到保护肝细胞的作用,也可以适当使用维生素 B 等。脂溶性维生素的剂量较大时可能加重肝脏负担,一般不建议使用^[21]。

3.2 中医治疗方案 中医治疗艾滋病 DILI 具有确切的疗效,但中药相关因素引起的 DILI 也受到临床关注^[22]。中医药治疗艾滋病 DILI 的作用和疗效同样受到重视,为减少这类保肝药物对肝脏的二次损伤,中药及中成药的使用应遵循中医理论,根据辨证论治选药组方和使用中成药制剂,在西药常规治疗基础上,联合使用中药治疗艾滋病 DILI 患者,可以提高临床疗效(Ⅰ-1,推荐)。尽量避免有明确肝毒性的药物在艾滋病 DILI 中的使用。

3.2.1 辨证论治

3.2.1.1 肝郁脾虚证 治法:疏肝健脾;推荐方药:逍遥散加减(Ⅰ-2级证据)(当归、白芍、柴胡、茯苓、焦白术、炙甘草、煨姜、薄荷、陈皮、牡丹皮等),芍药甘草汤。推荐中成药:逍遥丸、丹栀逍遥丸、护肝片(柴胡、茵陈、板蓝根、五味子、猪胆粉、绿豆)等(Ⅲ级证据)。

3.2.1.2 肝胆湿热证 治法:清利湿热、益气养阴;推荐方药:茵陈蒿汤合化肝煎加减(Ⅰ-2级证据)(茵陈、炒栀子、川楝子、陈皮、赤芍、牡丹皮、泽泻、黄精、沙参等)。联合茵陈蒿汤为主治疗 DILI 患者,可明显提高 DILI 临床治愈率^[23]。推荐中成药:茵陈蒿汤制剂、护肝宁(垂盆草、虎杖、丹参、灵芝)、当飞利肝宁(水飞蓟、当药)、垂盆草冲剂(垂盆草)等(Ⅲ

级证据)。

3.2.1.3 气血两亏证 治法: 气血双补; 推荐方药: 香砂六君子汤加减。组成: 党参、炒白术、当归、熟地黄、桑葚、枸杞子、茯苓、陈皮、木香、砂仁。推荐中成药: 参芪肝康等。

3.2.2 中医特色治疗 中药保留灌肠(Ⅲ级证据) 主要用于艾滋病药物性肝损伤出现的黄疸明显、消退缓慢、大便秘结不通者。治法: 通腑泻浊、凉血解毒。推荐药物: 承气类方药灌肠 1~2 次, 脾胃虚弱者不宜多用。

执笔单位: 首都医科大学附属北京地坛医院, 湖北省中医院, 中国中医科学院艾滋病中心

中华中医药学会防治艾滋病分会参加本共识讨论及编写的成员名单: (按姓氏笔画排序) 万勇、马成杰、马建萍、马秀兰、王丹妮、王军文、王丽、王莉、王健、毛宇湘、邓鑫、卢洪洲、冯全生、刘建忠、刘颖、许前磊、苏琛、李秀惠、李鹏宇、李鑫、陆中云、杨玉琪、杨毅、何云、何金洋、何艳、谷野、邹雯、张传涛、张国梁、张明香、张晓忠、张毅、陈昕、陈耀凯、邵宝平、林路平、罗威、和丽生、胡建华、姜枫、徐立然、高辉、高国建、郭会军、黄成瑜、常占杰、梁碧颜、董继鹏、蒋士卿、喻剑华、谭行华、蔡怡

参考文献:

[1] SURGERS L, LACOMBE K. Hepatotoxicity of new antiretrovirals: a systematic review [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013, 37(2): 126-133.

[2] NÚEZ M. Clinical syndromes and consequences of antiretroviral-related hepatotoxicity [J]. *Hepatology* 2010, 52(3): 1143-1155.

[3] 中华医学会肝病学会药物性肝病学组. 药物性肝损伤诊治指南 [J]. *中华肝脏病杂志* 2015, 23(11): 810-820.

[4] 甄月映. 水飞蓟宾胶囊治疗抗艾滋病病毒药物致肝损害的效果观察 [J]. *中国当代医药* 2013, 20(15): 63-64, 66.

[5] FERNÁNDEZ-VILLAR A, SOPEA B, VÁZQUEZ R, et al. Isoniazid hepatotoxicity among drug users: the role of hepatitis C [J]. *Clin Infect Dis* 2003, 36(3): 293-298.

[6] 朱云, 成佳黛, 王立福, 等. 中医药治疗药物性肝损伤的研究概况 [J]. *中西医结合肝病杂志* 2014, 24(4): 254-256.

[7] 邱廷山, 李学芝. 逍遥散加减结合西医常规疗法治疗抗 HIV 药物致肝功能损伤 50 例 [J]. *中国中医急症* 2011, 20(3): 454-455.

[8] 樊移山, 周曾全, 李侠, 等. 中医药治疗艾滋病抗病毒治疗后肝损伤 41 例 [J]. *北京中医药* 2010, 29(7): 547-549.

[9] 熊卫标, 伍兰萼. 中西医结合治疗艾滋病抗病毒治疗后肝损伤疗效观察 [J]. *实用中西医结合临床* 2011, 11(5): 59-60.

[10] 邢燕丽, 闫炳远. 中西医结合治疗 HIV/AIDS 药物性肝损害临床观察 [J]. *中国医药导报* 2010, 7(7): 68-69.

[11] 王辉, 谭艳, 李桂英, 等. 获得性免疫缺陷综合征患者高效抗逆转录病毒治疗的相关肝毒性 [J]. *中华肝脏病杂志* 2009(10): 781-783.

[12] 刘鸿凌, 游绍莉, 朱冰, 等. 甘草酸制剂治疗药物性肝损害患者疗效观察 [J]. *实用肝脏病杂志* 2013, 16(3): 257-258.

[13] GUO X L, LIANG B, WANG X W, et al. Glycyrrhizic acid attenuates CCl₄ induced hepatocyte apoptosis in rats via a p53-mediated pathway [J]. *World J Gastroenterol* 2013, 19(24): 3781-3791.

[14] 李燕. 双环醇片的药理研究和临床应用 [J]. *传染病信息* 2002, 15(2): 60-61.

[15] 宋巍. 双环醇预防奈韦拉平致艾滋病患者药物性肝损伤的随机对照研究 [J]. *中国实用医药* 2014, 9(35): 110-111.

[16] 刘幸, 陈洁. 3 种保肝药物治疗艾滋病人的药物性肝损伤的成本-效果分析 [J]. *抗感染药学* 2009, 6(1): 66-68.

[17] 郭秀丽, 姚士伟, 张峻, 等. 异甘草酸镁联合还原型谷胱甘肽治疗化疗药物性肝损伤临床疗效观察 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2014, 17(6): 575-578.

[18] 侯宝国. 还原型谷胱甘肽联合复方甘草酸苷治疗急性药物性肝病的疗效观察 [J]. *中国医药导刊* 2013, 15(2): 286-287.

[19] 徐强胜, 杨澍, 王洪, 等. 异甘草酸镁联合还原型谷胱甘肽治疗 DILI 疗效观察 [J]. *中国热带医学* 2009, 9(8): 1548-1549.

[20] 徐启华, 李得祥, 王合群. 凯西莱对艾滋病合并药物性肝损害的临床疗效观察 [J]. *中国实用医药* 2009, 4(23): 145-146.

[21] 中华医学会结核病学分会. 抗结核药物性肝损伤诊治指南 (2019 年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志* 2019, 42(5): 343-356.

[22] 中华中医药学会肝病分会, 中华中医药学会中成药分会. 中草药相关肝损伤临床诊疗指南 [J]. *中国中药杂志* 2016, 41(7): 1165-1172.

[23] 李保义, 吕晓峰, 安春棉, 等. 茵陈蒿汤加味治疗药物性肝损伤 65 例 [J]. *中国实验方剂学杂志* 2013, 19(20): 285-288.

收稿日期: 2020-02-24

编辑: 纪彬