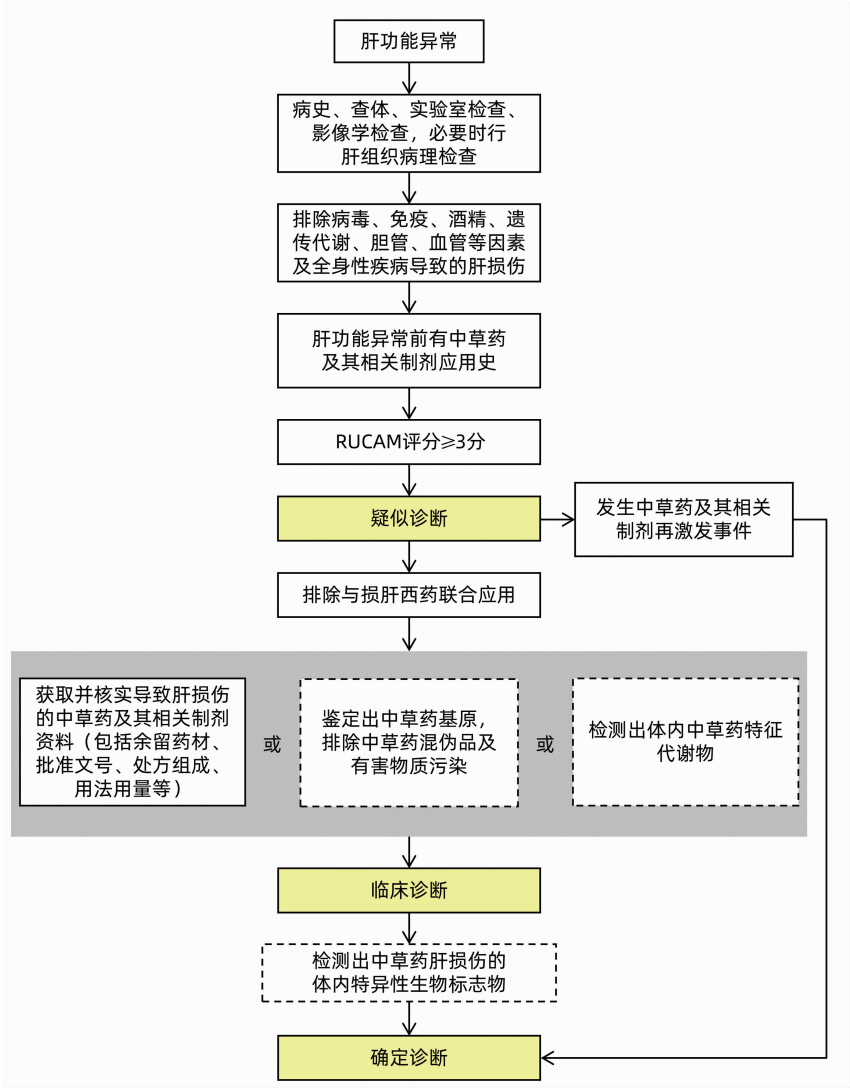


附录 1 基于整合证据链(IEC)的药物性肝损伤诊断方法



附录2 RUCAM 因果关系评估量表

药物: 初始 ALT: 初始 ALP: $R \text{ 值} = [\text{ALT}/\text{ULN}] \div [\text{ALP}/\text{ULN}] =$
肝损伤类型: 肝细胞类型($R \geq 5.0$)、胆汁淤积型($R \leq 2.0$)、混合型($2.0 < R < 5.0$)

	肝细胞损伤型		胆汁淤积型或混合型		评分
1. 用药至发病的时间	初次用药	再次用药	初次用药	再次用药	计分
○ 从用药开始					
● 提示	5 ~ 90 d	1 ~ 15 d	5 ~ 90 d	1 ~ 90 d	+2
● 可疑	<5 d 或 >90 d	>15 d	<5 d 或 >90 d	>90 d	+1
○ 从停药开始					
● 可疑	≤ 15 d	≤ 15 d	≤ 30 d	≤ 30 d	+1
注:若肝损伤反应出现在开始服药前,或停药后 >15 d(肝细胞损伤型)或 >30 d(胆汁淤积型),则应考虑肝损伤与药物无关,不应继续进行 RUCAM 评分。					
	肝细胞损伤型		胆汁淤积型或混合型		评分
2. 病程	ALT 在峰值和 ULN 之间的变化		ALT(或 TBil)在峰值和 ULN 之间的变化		
○ 停药后					
● 高度提示	8 d 内下降 $\geq 50\%$		不适用		+3
● 提示	30 d 内下降 $\geq 50\%$		180 d 内下降 $\geq 50\%$		+2
● 可疑	不适用		180 d 内下降 <50%		+1
● 无结论	无资料或 30 d 内下降 $\geq 50\%$		不变、上升或无资料		0
● 与药物作用相反	30 d 后下降 <50% 或再次升高		不适用		-2
○ 若继续用药					
● 无结论	所有情况		所有情况		0
3. 危险因素	乙醇		乙醇或妊娠(任意 1 种)		
○ 饮酒或妊娠	有		有		+1
	无		无		0
○ 年龄	≥ 55 岁		≥ 55 岁		+1
	<55 岁		<55 岁		0
4. 伴随用药					
○ 无伴随用药,或无资料或伴随用药至发病时间不相合					0
○ 伴随用药至发病时间相符合					-1
○ 伴随用药已知有肝毒性,且至发病时间提示或组合					-2
○ 伴随用药的肝损伤证据明确(再刺激反应呈阳性,或与肝损伤明确相关并有典型的警示标志)					-3
5. 除外其他肝损伤原因					
第 I 组(6 种病因)					
○ 急性甲型肝炎(抗 HAV-IgM 阳性)或 HBV 感染(HBsAg 和/或抗-HBe-IgM 阳性)或 HCV 感染(抗-HCV 阳性和/或 HCV RNA 阳性,伴有相应的临床病史)			● 排除组 I 和组 II 中的所有病因		+2
○ 胆道梗阻(影响检查证实)			● 排除组 I 中的所有病因		+1
○ 酒精中毒(有过量饮酒史且 AST/ALT ≥ 2)			● 排除组 I 中的 5 或 4 种病因		0
○ 近期有低血压、休克或肝脏缺血史(发作 2 周以内)			● 排除组 I 中的少于 4 种病因		-2
第 II 组(2 类病因)					
○ 合并自身免疫性肝炎、脓毒症、慢性乙型或丙型肝炎、原发性胆汁性胆管炎(PBC)Δ 或原发性硬化性胆管炎(PSC)等基础疾病,或临床特征及血清学和病毒学检测提示急性 CMV、EBV 或 HSV 感染			非药物性因素高度可能		-3
6. 药物既往肝损伤信息					
○ 肝损伤反应已在产品介绍中标明					+2
○ 肝损伤反应未在产品介绍中标明,但曾有报道					+1
○ 肝损伤反应未知					0
7. 再用药反应					
○ 阳性	再次单用该药后 ALT 升高 2 倍		再次单用该药后 ALP(或 TBil)升高 2 倍		+3
○ 可疑	再次联用该药后和曾同时应用的其他药物后,ALT 升高 2 倍		再次联用该药后和曾同时应用的其他药物后,ALP(或 TBil)升高 2 倍		+1
○ 阴性	再次单用该药后 ALT 升高,但低于 ULN		再次单用该药后 ALP(或 TBil)升高,但低于 ULN		-2
○ 未做或无法判断	其他情况		其他情况		0

注:总分意义判定: >8:极可能;6~8:很可能;3~5:可能;1~2:不太可能; ≤ 0 :可排除。CMV:巨细胞病毒;EBV:EB 病毒;HSV:单纯疱疹病毒;ULN:正常上限值。

附录 3 SEOP 诊断流程图

