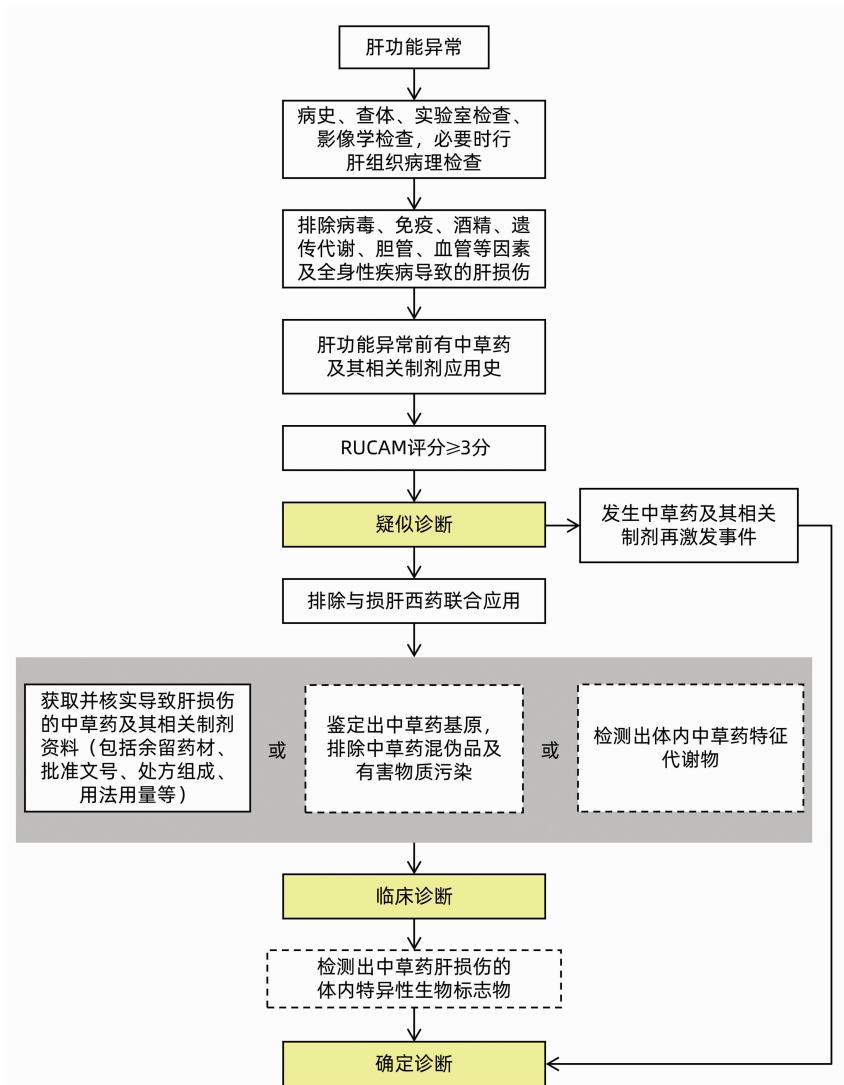


附录 1 基于整合证据链(IEC)的药物性肝损伤诊断方法



附录 2 RUCAM 因果关系评估量表

药物: 初始 ALT: 初始 ALP: R 值 = [ALT/ULN] ÷ [ALP/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 ≥50% | | 不适用 | | +3 |
| ● 提示 | 30 d 内下降 ≥50% | | 180 d 内下降 ≥50% | | +2 |
| ● 可疑 | 不适用 | | 180 d 内下降 <50% | | +1 |
| ● 无论论 | 无资料或 30 d 内下降 ≥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 | | | | | |
| ● 无论论 | 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)△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

