

淺談藥物性肝炎

陳俊廷醫師

九大自由診所

我們在診治肝炎時，經常把焦點放在 B 型肝炎、C 型肝炎、酒精性肝炎及新陳代謝引起的肝炎，而經常忽略掉急慢性肝炎還有一個重要的原因，就是藥物引起的肝炎。根據文獻 10% 的急性肝炎住院病患是因為藥物所引起的，5% 的黃疸病患是由藥物性肝炎所引起的。

顧名思義，使用藥物引起肝組織傷害，而引發的肝炎稱為藥物性肝炎；這包含藥物本身或藥物經過一連串代謝作用產生的代謝產物。

藥物性的肝炎引起肝傷害的機制，大略分成兩大類：

A：內因性毒性(intrinsic toxicity)引起的肝傷害

其特性有 (1) 可以預期它的發生 (predictable)。 (2) 劑量越高發生率越高 (dose dependent)。 (3) 發生率高

(high incidence)。 (4) 動物實驗可以再現 (experimental reproducibility)。 (5) 潛伏期短發作快，時間相關性強 (rapid onset)。 此種肝傷害還可以分成二種機制，直接 (direct) 和間接 (indirect) 傷害。 直接傷害是指藥物本身直接對肝細胞 (hepatocyte) 或膽管上皮 (duct epithelium) 造成傷害而造成肝細胞壞死 (hepatocyte necrosis) 脂肪病變 (steatosis) 或膽汁鬱積 (cholestasis) 等。 造成此類傷害常見的藥物如 CCl_4 ，paraquat 等。 間接傷害是指藥物干擾細胞某些代謝機制或膽汁排泄而造成肝細胞壞死或膽管受損，常見的藥物有 acetaminophen, steroid, methotrexate 等。

B：特異性體質(host idiosyncratics)引起的肝傷害

其特性有 (1) 不可預期它的發生 (2) 和劑量無關 (3) 發生率低 (4) 動物實

驗無法再現 (5) 潛伏期差異大。此類藥物性肝炎的機制也可分成二種：免疫反應所引起 (immunologic idiosyncrasy) 不管是細胞 (cellular) 或體液 (humoral) 免疫，所引起的症狀都類似，如發燒、皮膚有皮疹、血液檢查可見嗜伊紅性白血球上升 (eosinophilia) 等，常見的藥物有 phenytoin, halothane。代謝特異體質所引起 (metabolic idiosyncrasy) 大部份病人都存在有基因異常會誘發藥物代謝或無法代謝某些藥物，常見的藥物有抗結核藥物的 isoniazid。

臨床上藥物性肝炎的病程和病毒性肝炎並沒有太大的差異，從完全沒有症狀到肝功能指數上升，少數病患會肝功能嚴重受損甚至會出現猛爆性肝炎導致肝衰竭而死亡。藥物性肝炎引起的慢性肝炎非常少見，通常在不知道藥物已經造成肝發炎而繼續長期使用才會造成慢性藥物性肝炎，常見的藥物有 methyl dopa, sulfa drug, isoniazid。

診斷上並無特殊檢查可以診斷藥物性肝炎，所以診斷有其灰色地帶，下列原則可供參考 1. 服藥與發生肝炎時間的相關性 2. 必須排除非藥物因素，如 B 肝、C 肝、酒精肝炎、代謝性肝炎及自體免疫性肝炎等等 3. 停藥後通常可恢復 4. 再次使用此藥經常發生相同情況 5. 所服用藥物常常引起藥物性肝炎。

治療上即時停藥是最重要的步驟，大部份藥物性肝炎就可自然恢復，較嚴重病患和其他急性肝炎治療方法類似，對嚴重到肝衰竭患者可考慮肝臟移植。唯一有特殊藥物治療者為 acetaminophen 引起的急性肝炎可用 acetylcysteine 治療。

藥物性肝炎往往被忽視，臨床醫師在使用藥物時，對已知可能會引起藥物性肝炎的藥物應謹慎小心，且須持續監視藥物產生藥物性肝炎的機會。