实验指南[M]. 第2版. 北京: 科学出版社, 1996. 366-367.
[6] Somaschini M, Wert S, Mangili G, *et al*. Hereditary surfactant protein B deficiency resulting from a novel mutation[J]. Intensive Care Med, 2000, 26(1): 97-100.
[7] Stahlman M T, Gray M P, Falconieri M W, *et al*. Lamellar body formation in normal and surfactant protein B deficient fetal mice[J]. Lab Invest, 2000, 80: 395-403.
[8] Silver R K, Vyskocil C, Solomon S L, *et al*. Randomized trial of antenatal dexamethasone in surfactant-treated infants delivery before 30 weeks' gestation[J]. Obstet Gynecol, 1996, 87(5 Pt1): 683-691.
[9] Xu J, Yao L J, Fred Possmayer, *et al*. Regulation of mRNA levels for pulmonary surfactant-associated proteins in developing rabbit lung[J]. Biochim Biophys Acta, 1995, 1254(3): 302.
[10] Grummer M A, Zachman R D. Retinoic acid and dexamethone affect RAR-β and surfactant protein C mRNA in the MLE lung cell line[J]. Am J Physiol, 1998, 274 (Lung Cell Mol Physiol 18): L1-7.
[11] Schellhase D E, Shannon J M. Effects of maternal dexamethasone on expression of SP-A, SP-B, and SP-C in the fetal rat lung[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 1991, 4(4): 304-312.

(编辑 刘洪娥)

文章编号: 1000-5404(2004)12-1083-01

个案与短篇

西布曲明致药物性肝炎1例

A case report of drug hepatitis induced by sibutramine

张一鸣, 向德栋 (第三军医大学西南医院全军感染病研究所, 重庆 400038)

1 临床资料

患者, 女, 18岁, 因乏力、纳差3月余, 加重伴尿黄10 d于2003年9月4日入院。患者于2003年4月开始服用减肥药西布曲明, 6月份逐渐出现全身乏力、食欲不振, 活动后加重, 无呕血、黑便、发热、意识障碍等。入院前10 d患者上述症状明显加重, 尿呈浓茶色, 9月3日呕吐出胃内容物3次。9月3日院外查肝功能ALT 1 100 IU/L, AST 546 IU/L, GGT 115 IU/L, TBIL 200 μmol/L; 各型肝炎病毒标志物阴性。为进一步诊治, 转诊我院, 以"药物性肝炎"入院。

入院查体: T 36.2 ℃, P 78次/min, R 20次/min, BP 111/66 mmHg, 神智清楚, 皮肤巩膜中度黄染, 未见肝掌及蜘蛛痔, 全身浅表淋巴结未扪及肿大, 腹软, 无压痛, 肝脾未触及, 移浊(-), 双下肢无水肿。实验室检查: ALT 842 IU/L, AST 493 IU/L, GGT 78 IU/L, ALP 151 IU/L, TP 63.8 g/L, Alb 37.9 g/L, G 25.9 g/L, TBIL 98.8 μmol/L, DBIL 60.9 μmol/L; 各型肝炎病毒标志物阴性, 抗-EB(-), 抗-CMV(-); 尿胆素(++), 尿胆原(++++); 血常规正常。B超示慢性胆囊炎, 余未见异常。入院后停用西布曲明, 予阿拓莫兰、勃乐斯、甘利欣、生脉等治疗。患者乏力、纳差等状况逐渐改善, 黄疸、尿色逐渐减退。3周后复查肝功能ALT 102 IU/L, AST 40 IU/L, GGT 54 IU/L, ALP 81 IU/L, TBIL 36.7 μmol/L, DBIL 20.3 μmol/L, 患者无不适症状, 出院。

2 讨论

西布曲明为口服中枢减肥药, 被吸收后在肝脏经细胞色素P450酶广泛代谢, 生成去甲基和双去甲基的两种主要活性代谢产物M1和M2, 西布曲明、M1和M2剂量依赖性抑制中枢细胞5-HT和去甲肾上腺素的再摄取, 降低食欲, 同时还通过机体产热促进脂肪组织消耗, 降低体质量[1,2]。其临床试验耐受良好, 常见副作用为头痛、口干、厌食、失眠、便秘、心悸和血压升高等, 但发生率均较低[1,3]。尚少见西布曲明引起药物性肝炎的报道。本例患者既往无肝病史, 服用西布曲明后逐渐出现乏力、纳差、尿黄等症状, 期间未服用其他肝损药物, 查肝功能异常, 结合查体、B超、病毒标志物检测, 可排除病毒性肝炎、脂肪肝等, 因此考虑系西布曲明引起的肝损害。停用该药物并经保肝支持治疗后肝功能改善, 支持这一诊断。西布曲明和其代谢产物M1、M2可能直接或通过免疫机制引起肝损害。本例提示, 西布曲明作为FDA批准上市的两种减肥药之一, 尽管临床试验显示其耐受性良好, 用药期间仍应监测肝功能, 警惕引起肝脏损害的发生。

关键词: 药物性肝炎; 西布曲明
中图法分类号: R575.102 文献标识码: B

参考文献:

[1] 左晓春, 笪宏远. 新一代减肥药-西布曲明[J]. 中国临床药理学杂志, 2000, 16(2): 155-157.
[2] Fanghanel G, Cortinas L, Sanchez-Reyes L, *et al*. Second phase of a double-blind study clinical trial on Sibutramine for the treatment of patients suffering essential obesity: 6 months after treatment cross-over[J]. Int J Obes Relat Metab Disord, 2001, 25(5): 741-747.
[3] Bray G. Drug treatment of obesity[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2001, 2(4): 403-418

(编辑 陈聪连)

作者简介: 张一鸣(1981-), 男, 河南省郑州市人, 学员。电话: (023)68752414
收稿日期: 2003-10-19; 修回日期: 2004-02-13

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net