



药物性肝损伤不良反应分析

张岩, 李炎君, 刘家荟, 邓娇, 原苑, 张敬一

Adverse reaction analysis of drug-induced liver injury

ZHANG Yan, LI Yanjun, LIU Jiahui, DENG Jiao, YUAN Yuan, ZHANG Jingyi

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202404034>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

帕博利珠单抗治疗所致免疫相关不良反应与中医体质的相关性研究

Correlation between immune related adverse reactions in patients treated with pembrolizumab and Traditional Chinese Medicine constitution

药学实践与服务. 2024, 42(5): 217-222 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202311029](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202311029)

纳武利尤单抗治疗非小细胞肺癌有效性及安全性的Meta分析

Efficacy and safety of nivolumab in the treatment of non-small cell lung cancer: a meta-analysis

药学实践与服务. 2024, 42(10): 451-456 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202310044](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202310044)

89例细菌性肝脓肿的临床特征及抗感染治疗分析

Analysis of clinical characteristics and anti-infection treatment of 89 cases with pyogenic liver abscess

药学实践与服务. 2024, 42(6): 267-272 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202302039](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202302039)

二氢吡啶类钙离子拮抗药物手性分析及其立体选择性药动学研究进展

Advances in chiral analysis and stereoselective pharmacokinetics of dihydropyridine calcium antagonists

药学实践与服务. 2024, 42(8): 319-324 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202308062](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202308062)

代谢相关脂肪性肝病的无创诊断与药物治疗

Noninvasive diagnosis and pharmacotherapy of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease

药学实践与服务. 2024, 42(10): 411-418 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202403049](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202403049)

基于FAERS数据库的艾塞那肽微球不良事件信号挖掘与研究

Mining and research on the adverse event signal of exenatide microspheres based on FAERS database

药学实践与服务. 2024, 42(10): 445-450 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202403057](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202403057)



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 北部战区总医院专栏 ·

药物性肝损伤不良反应分析

张岩^a, 李炎君^b, 刘家荟^b, 邓娇^b, 原苑^b, 张敬一^b (中国人民解放军北部战区总医院: a. 器官移植中心, b. 药剂科, 辽宁 沈阳, 110016)

【摘要】 目的 对药物性肝损伤不良反应报告进行分析, 探讨药物性肝损伤的特点及相关规律, 为临床安全用药提供借鉴。方法 对本院 2011 年至 2021 年间上报至医院不良反应监测系统的 259 例药物所致肝损伤进行帕累托分析。结果 259 例 ADR 报告中, 药物性肝损伤最常见类型为肝细胞损伤型(37.84%), 引发药物性肝损伤的年龄段主要在 46 岁以上, 共 195 例(75.28%)。药物种类主要有心血管疾病用药(44.02%)、抗感染药(23.94%)及抗肿瘤药(11.58%)。其中, 心血管药物中阿托伐他汀钙 40 mg 及以上占比最高, 共 53 例(46.49%); 抗感染药物中主要为头孢菌素类(29.03%)、碳青霉烯类(19.35%)、抗真菌类(17.74%)、喹诺酮类(11.29%)。不良反应发生时间主要在用药 6 d 及以内(69.88%), 不良反应持续时间多为 1 至 2 周(31.66%)。多数患者好转(47.88%)或治愈(37.07%)。结论 对于中老年患者, 应用心血管系统药物、抗感染药物或抗肿瘤药物时, 需要至少在 6 d 及以内监测患者肝功能变化, 如有异常应及时停药或给予治疗, 从而避免药物性肝损伤的进展。

【关键词】 药物性肝损伤; 药物不良反应; 帕累托分析; 用药安全性

【文章编号】 2097-2024(2025)01-0026-04

【DOI】 10.12206/j.issn.2097-2024.202404034

Adverse reaction analysis of drug-induced liver injury

ZHANG Yan^a, LI Yanjun^b, LIU Jiahui^b, DENG Jiao^b, YUAN Yuan^b, ZHANG Jingyi^b (a. Department of Organ Transplant, b. Department of Pharmacy, General Hospital of Northern Theater Command of the PLA, Shenyang 110016, China)

【Abstract】 Objective To analyze the adverse reaction reports (ADRs) of drug-induced liver injury in recent ten years, explore the characteristics and related rules of drug-induced liver injury, and provide reference for clinical safe drug use. **Methods** ADRs in our hospital from 2011 to 2021 which belonged to drug-induced liver injuries were collected, and Pareto analysis was carried on. **Results** In 259 ADR reports, the most common type of drug-induced liver injury was hepatocellular injury (37.84%). The age of drug-induced liver injury was mainly over 46 years, totaling 195 (75.28%). Drugs were mainly distributed in cardiovascular system medicine (44.02%), anti-infective medicine (23.94%) and anti-tumor medicine (11.58%). Among the cardiovascular drugs, atorvastatin calcium 40mg and over 40mg were the highest proportion, with 53 cases (46.49%). The main anti-infectious drugs were cephalosporins (29.03%), carbapenem (19.35%), antifungal (17.74%) and quinolones (11.29%). Adverse reactions occurred within 6 days (69.88%), the duration of adverse reactions was 1-2 weeks (31.66%), and most patients were improved (47.88%) or cured (37.07%). **Conclusion** For middle-aged and elderly patients, when the application of cardiovascular system drugs, anti-infective drugs or anti-tumor drugs, it is necessary to monitor the liver function changes of patients for at least 6 days. If there are abnormalities, the drugs should be stopped or given treatment in time, to avoid the progress of drug-induced liver injury.

【Key words】 drug-induced liver injury; adverse drug reactions; Pareto analysis; medication safety

药物性肝损伤(DILI)是指由各类处方或非处方的化学药物、生物制剂、传统中药、天然药、保健品、膳食补充剂及其代谢产物或辅料所诱发的肝损伤^[1]。药物性肝损伤是临床上不明原因肝损伤的重要病因。全面了解不同药物导致肝损伤的风险因素、临床特征和预后,有助于临床医生及药师及

时识别、诊断和管理。国内公众对安全、合理用药的认知和意识普遍较薄弱,因此,药物性肝损伤的防治在中国已成为不容忽视的问题。由于我国人口基数庞大、临床用药种类繁多,以及人群药物代谢酶的基因多态性,DILI的发病率有逐年上升的趋势^[2]。其发病机制复杂,病理变化广泛,临床表现无特异性,且由于缺乏具有诊断意义的辅助检查手段及发病率低的原因,确诊药物性肝损伤比较困难^[3]。本文旨在通过对 259 例 DILI 不良反应报告进行回顾性分析,从而为减少药物性肝损伤、提升临床用

【作者简介】 张岩,主管药师,研究方向:心血管系统药物及移植抗排斥药物的合理应用,Email: yyyx-1016@163.com

【通信作者】 张敬一,主任药师,研究方向:临床药学及药事管理,Email: 13352459792@163.com

药安全提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集本院 2011 至 2021 年药品不良反应报告,对其中发生药物性肝损伤的报告共 259 例进行统计分析。

1.2 评价标准

本研究对纳入的不良反应报告依据因果关系评分量表(RUCAM)进行病例评价。将药物与肝损伤的因果关系分为 5 级: > 8 分为极可能, 6~8 分为很可能, 3~5 分为可能, 1~2 分为不太可能, 0 分为可排除^[4]。

肝损伤分类: 根据丙氨酸氨基转移酶(ALT), 碱性磷酸酶(ALP)上升的程度, 以及两者比值(R)进行分类。①肝细胞损伤型: ALT \geq 3 ULN, 且 R \geq 5; ②胆汁淤积型: ALP \geq 2 ULN, 且 R \leq 2; ③混合型: ALT \geq 3 ULN, ALP \geq 2 ULN, 且 2<R<5。④肝脏生化学检查异常: 若 ALT 和 ALP 达不到上述标准, 则称为“肝脏生化学检查异常”。R=(ALT 实测值/ALT ULN)/(ALP 实测值/ALP ULN), ULN 为正常值上限^[5]。

1.3 数据收集

对药物性肝损伤的 ADR 报告按照患者年龄、体重、DILI 分型、给药途径、药物种类、他汀类药物及剂量、抗菌药分类、转归、不良反应发生时间等进行分类登记、汇总。

1.4 统计方法

应用 Excel 软件进行数据收集, SPSS 22 进行统计分析。分析各分类病例数、构成比、累计构成比。依据帕累托分类原则, 将影响因素分成 3 类: A 类为主要因素, 累计构成比 0~<80%; B 类为次要因素, 累计构成比 80%~90%(不含); C 类为一般因素, 累计构成比为 90%~100%。

2 结果

2.1 患者一般情况

共 259 例药物性肝损伤患者, 评价为极可能的病例 22 例(8.49%)、评价为很可能病例有 144 例(55.60%)、评价为可能的病例 93 例(35.91%), 均有明确肝功能异常指征且无原发性肝脏疾病, 符合药物性肝病指南的诊断标准。其中, 男性 172 人, 女性 87 人; 平均年龄(57 \pm 18.03)岁; 患者平均体重(66.76 \pm 10.70)kg; 合并疾病中脑血管疾病(36.29%)、心血管疾病(20.85%)、肿瘤(14.29%)较为常见。

根据肝损伤分类标准, 最常见的为肝细胞损伤型, 共 98 例(37.84%); 胆汁淤积型共 63 例(24.32%), 混合型共 54 例(20.85%), 肝脏生化学检查异常共 44 例(18.99%)。详见表 1。

表 1 药物性肝损伤患者一般情况

特征	例数	占比(%)
性别		
男	172	66.41
女	87	33.59
合并疾病		
脑血管疾病	94	36.29
心血管疾病	54	20.85
肿瘤	37	14.29
感染	36	13.9
自身免疫相关疾病	11	4.25
肾功能不全	7	2.7
其他	19	7.34
分型		
肝细胞损伤型	98	37.84
胆汁淤积型	63	24.32
混合型	54	20.85
肝脏生化学检查异常	44	18.99

将 259 例药物性肝损伤的患者按不同年龄段降序排列, 并分别计算构成比和累计构成比, 其中 65 岁以上老年人占比最高(30.50%), 年龄 > 45 岁者累计构成比为 195 例(75.29%), 为主要因素, 详见表 2。

表 2 药物性肝损伤患者年龄分布

年龄(岁)	例数	构成比(%)	累计构成比(%)	因素类型
>65	79	30.50	30.50	A
56~65	68	26.25	56.75	A
46~55	48	18.53	75.28	A
36~45	30	11.58	86.87	B
26~35	22	8.49	95.37	C
15~25	11	4.25	99.61	C
<15	1	0.39	100	C
合计	259			

2.2 引起药物性肝损伤的药物分布

引起药物性肝损伤的主要药物、构成比及累计构成比情况详见表 3, 其中心血管系统用药物(44.02%)、抗感染药物(23.94%)和抗肿瘤药物(11.58%)为导致 DILI 的主要因素(A 类); 其他 10 类药品为次要因素或一般因素(B 类和 C 类)。

表 3 引起药物性肝损伤的药物及其分布

药物种类	代表药物	例数	构成比 (%)	累计构成比 (%)	因素类型
心血管疾病用药	阿托伐他汀、瑞舒伐他汀、普伐他汀、非诺贝特、米力农、胺碘酮、托伐普坦	114	44.02	44.02	A
抗感染药物	头孢他啶、头孢曲松、头孢哌酮舒巴坦等	62	23.94	67.95	A
抗肿瘤药物	吉西他滨、环磷酰胺、甲氨蝶呤、卡培他滨、盐酸多柔比星脂质体、顺铂、多西他赛、奥沙利铂	30	11.58	79.54	A
神经系统疾病用药	卡马西平、普瑞巴林、丙戊酸钠、丙戊酰胺、依达拉奉	18	6.95	86.49	B
消化系统疾病用药	美沙拉秦、柳氮磺吡啶、泮托拉唑、奥美拉唑	8	3.09	89.58	B
抗凝药	依诺肝素钠、那曲肝素钙、低分子肝素钙	7	2.70	92.28	C
内分泌疾病用药	苯溴马隆、二甲双胍、甲硫咪唑	7	2.70	94.98	C
镇痛药	洛索洛芬、氨酚烷胺	3	1.16	96.14	C
营养支持药物	中长链脂肪乳(C4-24)、脂肪乳氨基酸葡萄糖	3	1.16	97.30	C
免疫系统药物	环孢素	2	0.77	98.07	C
造影剂	碘克沙醇	2	0.77	98.84	C
中成药	康莱特、血必净	2	0.77	99.61	C
生物制品	重组人干扰素b	1	0.39	100.00	C
合计		259			

2.2.1 心血管系统药物分布情况

心血管系统药物引起的肝损伤共 114 例, 其中他汀类调脂药物占绝大部分, 共 105 例。其中阿托伐他汀钙 40 mg 及以上占比最高, 达到 46.49%, 共 53 例, 与瑞舒伐他汀 10 mg 均为 A 类因素; 阿托伐他汀钙 20 mg 或 10 mg 为 B 类次要因素; 普伐他汀钠片 40 mg 以及其他药物如胺碘酮、托伐普坦、米力农、尼可地尔为一般因素(C 类), 详见表 4。

表 4 心血管系统药物引起药物性肝损伤的品种分布

药物及剂量	例数	构成比 (%)	累计构成比 (%)	因素类型
阿托伐他汀钙40 mg及以上	53	46.49	46.49	A
瑞舒伐他汀钙10 mg	25	21.92	68.41	A
阿托伐他汀钙20 mg	20	17.54	85.95	B
阿托伐他汀钙10 mg	6	5.26	91.21	B
盐酸胺碘酮	3	2.63	93.84	C
托伐普坦	3	2.63	96.47	C
米力农	2	1.75	98.22	C
尼可地尔	1	0.89	99.10	C
普伐他汀钠片40 mg	1	0.89	100	C
合计	114			

2.2.2 抗感染药物分布情况

抗感染药物引起 DILI 的比例仅次于心血管系统用药, 达到 23.94%, 共 62 例。按照抗感染药物分类进行统计发现, 抗菌药物中头孢菌素类(29.03%)、碳青霉烯类(19.35%)、抗真菌类(17.74%)、喹诺酮

类(11.29%)为主要因素(A 类), 利奈唑胺及万古霉素为次要因素(B 类), 其他如四环素类、抗病毒药物, 阿奇霉素为一般因素(C 类), 见表 5。

2.3 药物性肝损伤出现及持续时间

在 259 例药物性肝损伤 ADR 报告中, 出现不良反应的平均时间为 6.84 d; 1~3 d(41.31%)及 4~6 d(28.57%), 为主要因素(A 类); 1~2 周为次要因素(B 类), 其余天数为一般因素(C 类), 见表 6。

DILI 病程多在 1 周左右, 停药或经治疗后多数可缓解。其中, 持续 1~2 周的有 82 例(31.66%), 4~6 d 的 69 例(26.64%), 为主要因素; 持续 1~3 d 为次要因素, 其他为一般因素。详见表 7。

2.4 药物性肝损伤转归

259 例患者经停药或及时治疗好转 124 例(47.88%), 治愈 96 例(37.07%), 持续 37 例(14.29%), 死亡 1 例, 不详 1 例。

3 讨论

3.1 药物性肝损伤发生影响因素及机制

本研究发现中老年患者应用心血管系统药物、抗感染药物或抗肿瘤药物时发生药物性肝损伤风险较大, 主要影响因素总结如下。

一是年龄因素。中国正快速进入老龄化社会, 老年人群是慢性疾病的主要群体, 其需要长期服用多种药物, 从而大大增加了药物性肝损伤的风险。本研究结果提示 45~75 岁是发生药物性肝损伤的主要年龄段, 其中, 65 岁以上老年人占比最高。究

表5 抗感染药物引起药物性肝损伤的品种分布

抗感染药物品种分类	代表药物	例数	构成比(%)	累计构成比(%)	因素类型
头孢菌素	头孢他啶、头孢曲松、头孢哌酮舒巴坦、头孢呋辛、头孢唑林钠、头孢美唑	18	29.03	29.03	A
碳青霉烯类	亚胺培南、美罗培南、比阿培南	12	19.35	48.38	A
抗真菌类	伏立康唑	11	17.74	66.12	A
喹诺酮类	左氧氟沙星、莫西沙星	7	11.29	77.41	A
噁唑酮类	利奈唑胺	4	6.45	83.86	B
糖肽类	万古霉素	4	3.23	87.09	B
四环素类	米诺环素、替加环素	2	3.23	90.32	C
抗病毒药	膦甲酸钠、更昔洛韦	2	1.61	91.93	C
大环内酯类	阿奇霉素	1	1.62	100	C
合计		62			

表6 药物性肝损伤不良反应出现时间

发生不良反应时间	例数	构成比(%)	累计构成比(%)	因素类型
1~3 d	107	41.31	41.31	A
4~6 d	74	28.57	69.88	A
1~2周	53	20.46	90.35	B
2~4周	16	6.18	96.53	C
>1个月	9	3.47	100.00	C
合计	259			

表7 药物性肝损伤不良反应持续时间

持续时间	例数	构成比(%)	累计构成比(%)	因素类型
1~2周	82	31.66	31.66	A
4~6 d	69	26.64	58.30	A
1~3 d	58	22.39	80.69	B
2~4周	25	9.65	90.35	C
持续	23	8.88	99.23	C
>1个月	2	0.77	100.00	C
合计	259			

其原因,一方面因老年患者的肝功能减弱,药物清除功能减弱,对毒性应激、免疫反应和组织修复过程迟缓^[6];另一方面,老年患者通常合并疾病较多,联合用药情况普遍,故而发生药物性肝损伤的几率大,且多与剂量相关^[7]。

二是药物种类因素。药物引起 DILI 主要与药物剂量、肝脏药物代谢、药物亲脂性、药物相互作用、特殊化学成分、线粒体危害、肝胆转运抑制等机制相关^[8]。本研究的患者主要为住院患者,通过统计分析发现住院期间容易导致肝损伤的药物主要为心血管疾病常用药物、抗感染药物及抗肿瘤药物等。该类药物在医院患者中使用人群基数较大,

部分药物使用疗程较长。

心血管系统药物引起的 DILI 中,他汀类的占比最高。有研究发现,他汀类使用期间经常会发生轻度至中度无症状血清转氨酶水平升高,其中多为胆汁淤积性肝损伤,且 DILI 发生率与剂量正相关^[9]。也有一些文献指出与他汀类相关的 DILI 占 3.4%,少见但有可能很严重^[10,11]。一般患者停药后会自行恢复,再次暴露容易出现类似肝损伤情况,医护人员对该类患者应开展严密监测^[12]。

引起肝损伤的抗感染药物占比为 23.94%,其中头孢菌素类、碳青霉烯类、抗真菌类是引起肝损伤的主要因素。已有文献证明抗生素是最常引起 DILI 的一类药物^[13]。究其原因,主要是目前我国抗菌药的使用比例较高,且存在使用目的盲目、剂量较大及疗程长等药物滥用问题。因此,一方面要加强对抗菌药物的管理,实现临床合理用药;另一方面要增强抗菌药物不良反应监测,对药物性肝损伤早发现早干预^[14]。

3.2 药物性肝损伤的预后及预防

本研究中可见大多数 DILI 预后良好,因此临床一旦发生疑似药物肝损伤的情况时应尽早停药,给予无肝损害不良反应的替代药物,严重者应给予保肝药物治疗。医生在处方药物前应评估患者药物性肝损伤的风险水平,对于药物性肝损伤高风险的患者,需充分权衡获益及风险,尽可能避免肝毒性药物,同时叮嘱患者注意服药习惯。患者应严格遵守医嘱用药,避免超剂量、超疗程用药和混合、重复用药。此外,临床药师应加入治疗决策团队,以确保符合药物配伍原则避免配伍禁忌,避免药物间相互作用导致药物性肝损伤风险增加。对于安全

(下转第 40 页)

- low-grade inflammation in adipose tissue: a pathway to Alzheimer's disease[J]. *Ageing Res Rev*, 2024, 99: 102402.
- [12] KELLER J N. Age-related neuropathology, cognitive decline, and Alzheimer's disease[J]. *Ageing Res Rev*, 2006, 5(1): 1-13.
- [13] FIRDAUS Z, SINGH N, PRAJAPATI S K, et al. *Centella asiatica* prevents D-galactose-Induced cognitive deficits, oxidative stress and neurodegeneration in the adult rat brain[J]. *Drug Chem Toxicol*, 2022, 45(3): 1417-1426.
- [14] TYCZYŃSKA M, GEDEK M, BRACHET A, et al. Trace elements in Alzheimer's disease and dementia: the current state of knowledge[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(8): 2381.
- [15] CHIROMA S M, MOHD MOKLAS M A, MAT TAIB C N, et al. D-galactose and aluminium chloride induced rat model with cognitive impairments[J]. *Biomedecine Pharmacother*, 2018, 103: 1602-1608.
- [16] LIU P, YANG Q, YU N, et al. Phenylalanine metabolism is dysregulated in human hippocampus with Alzheimer's disease related pathological changes[J]. *J Alzheimers Dis*, 2021, 83(2): 609-622.
- [17] YAO Y X, HAN W P. Proline metabolism in neurological and psychiatric disorders[J]. *Mol Cells*, 2022, 45(11): 781-788.
- [18] XU X J, DING Y, LIU M H, et al. Neuroprotective mechanisms of defatted walnut powder against scopolamine-induced Alzheimer's disease in mice revealed through metabolomics and proteomics analyses[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319(Pt 1): 117107.
- [19] XU M T, LIU D, WANG L L. Role of oxylipins in ovarian function and disease: a comprehensive review[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 178: 117242.
- [20] SHAO Y P, OUYANG Y, LI T B, et al. Alteration of metabolic profile and potential biomarkers in the plasma of Alzheimer's disease[J]. *Aging Dis*, 2020, 11(6): 1459-1470.
- [21] 周玲, 刘颖, 贡盈歌, 等. 阿尔茨海默病模型小鼠脑组织生物标记物代谢组学分析 [J]. 沈阳药科大学学报, 2016, 33(6): 459-465.
- [22] JOMOVA K, ALOMAR S Y, ALWASEL S H, et al. Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants[J]. *Arch Toxicol*, 2024, 98(5): 1323-1367.
- [23] SEIDITA A, CUSIMANO A, GIULIANO A, et al. Oxidative stress as a target for non-pharmacological intervention in MAFLD: could there be a role for EVOO?[J]. *Antioxidants*, 2024, 13(6): 731.
- [收稿日期] 2024-09-13 [修回日期] 2024-11-06
[本文编辑] 蔺淼

(上接第 29 页)

窗口较窄或特定的高风险药物,必要时可开展血药浓度监测,规范化的血药浓度监测可减少不合理用药造成的毒性。

综上所述,药物性肝损伤是一种可以预防、可以控制的疾病。中老年患者应用心血管系统药物、抗感染药物或抗肿瘤药物时,需要在 6 天内监测患者肝功能变化,如有异常应及时停药或给予治疗,从而避免药物性肝损伤的进展。

【参考文献】

- [1] DEVARBHAVI H, AITHAL G, TREEPRASERTSUK S, et al. Drug-induced liver injury: Asia Pacific Association of Study of Liver consensus guidelines[J]. *Hepato Int*, 2021, 15(2): 258-282.
- [2] 袁琳娜, 那恒彬译, 李武. 《2021 年亚太肝病学会共识指南: 药物性肝损伤》摘译 [J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 7(6): 1291-1294.
- [3] TESCHKE R, UETRECHT J. Mechanism of idiosyncratic drug induced liver injury(DILI): unresolved basic issues[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(8): 730.
- [4] TESCHKE R. Idiosyncratic DILI: Analysis of 46, 266 Cases Assessed for Causality by RUCAM and Published From 2014 to Early 2019[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 730.
- [5] 中国医药生物技术协会药物性肝损伤防治技术专业委员会, 中华医学会肝病学会分会药物性肝病学组, 茅益民. 中国药物性肝损伤诊治指南(2023 年版)[J]. 胃肠病学, 2023, 28(7): 397-431.
- [6] ANDRADE R J, CHALASANI N, BJORNSSON E S, et al. Drug-induced liver injury[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5: 1-22.
- [7] LUCENA M I, SANABRIA J, GARCÍA-CORTES M, et al. Drug-induced liver injury in older people[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(9): 862-874.
- [8] 李彩萍. 药物性肝损伤作用机制的研究进展 [J]. 中国药物与临床, 2023, 23(6): 405-408.
- [9] LICATA A, GIAMMANCO A, MINISSALE M G, et al. Liver and statins: a critical appraisal of the evidence[J]. *Curr Med Chem*, 2018, 25(42): 5835-5846.
- [10] BJÖRNSSON E, JACOBSEN E I, KALAITZAKIS E. Hepato-toxicity associated with statins: reports of idiosyncratic liver injury post-marketing[J]. *J Hepatol*, 2012, 56(2): 374-380.
- [11] ZAMOR P J, RUSSO M W. Liver function tests and statins[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2011, 26(4): 338-341.
- [12] MEURER L, COHEN S M. Drug-induced liver injury from statins[J]. *Clin Liver Dis*, 2020, 24(1): 107-119.
- [13] BJÖRNSSON E S. Drug-induced liver injury: an overview over the most critical compounds[J]. *Arch Toxicol*, 2015, 89(3): 327-334.
- [14] CHALASANI N P, MADDUR H, RUSSO M W, et al. ACG clinical guideline: diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury[J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(5): 878-898.
- [收稿日期] 2024-04-09 [修回日期] 2024-10-29
[本文编辑] 蔺淼