藥品使用與肝臟保健

對於愛使用各種藥物或保健品的國人而言，「有病治病，無病強身」這句話似乎有許多人深信不疑，但是在肝臟疾病仍盛行的臺灣，可能很多人不知道，無論是口服、注射，西藥、中藥、傳統生藥或者保健食品，其代謝過程都和肝臟有關，若沒有正確的藥物使用概念，很可能一不小心就造成肝臟的傷害。

藥物與我的肝臟有什麼關係？藥物在人體的代謝與排除—

肝臟是一個沉默的器官，且因爲肝細胞的特殊功能，讓其具備解毒與代謝的能力，也因此肝臟常常需要暴露到許多最具有毒素或者代謝物中具有活性或傷害性的成分。肝臟位於腸胃消化吸收的途徑中，口服藥品吸收後會隨著肝門循環的血流通過肝臟，肝臟會因此暴露在大量的藥物以及代謝物當中，即使是使用注射的藥品，肝臟也會因爲接受了人體約 1/4 的心輸出量而迅速的接受到藥物。血流經過肝臟時，肝細胞再透過幾種方式將藥物送達細胞內，包括被動輸送或是特定的通道主動輸送，經過第一步驟肝臟酵素的代謝，產生藥品的中間物質，再經過第二步驟的肝臟酵素結合作用將中間物質的活性或毒性去除，最後藉由膽汁或腎臟排除。大部分的藥品經過這一連串的代謝過程都可以順利排除，若不慎有藥物過量超過肝臟代謝的負荷量，或者服用影響藥物代謝的其他食品藥品，則可能造成藥物對肝臟的傷害。另外，有肝硬化、肝衰竭的病人，對於需經肝臟代謝的藥物有可能因爲肝臟代謝功能的不足，須進行藥品劑量上的調整，或者不適合使用，因此服藥前特別需要與醫師或藥師進行確認。

藥物傷肝？話說藥物性肝炎--

藥物造成的肝毒性從沒有症狀的肝功能不全，到急性症狀表現如黃疸、疲倦、噁心嘔吐等都有可能，若要確定肝臟的功能是否受損，會藉由抽血監測與肝臟損傷相關的指數，包括 AST（GOT）、ALT （GPT），總膽紅素（total bilirubin）及鹼性磷酸酶（alkaline phosphatase, ALP）等，如果是 AST、ALT 高於參考值，會考慮的問題會偏向是否有急慢性肝炎或者肝細胞壞死等情況，而若總膽紅素或鹼性磷酸酶等指數高於參考值，則要考慮是否有膽汁滯留、膽管阻塞等現象。而藥物或毒物造成的肝炎則兩種情況都有可能發生。

但是每一種藥物吃多了都會傷肝嗎？還是藥品吃得越久越有可能傷害肝臟呢？其實，藥品傷害肝臟的原因或機轉比較概略的可以分成兩大類，第一類是與藥品的劑量相關，通常是可預測的反應，也叫做代謝相關的肝毒性。最有名也最普遍的例子是市面上常見的止痛藥乙醯氨酚（acetaminophen），這種止痛藥在一般建議的劑量下使用大都安全無虞，但若單次或每日服用的劑量過高，或者是與酒精併服，其產生的中間代謝物無法利用肝臟內儲存有限的物質（glutathione）結合而排除，就會轉而與肝臟細胞直接反應，破壞肝臟細胞，造成急性的肝臟毒性，嚴重時需使用解毒劑以減低肝臟衰竭的機率。第二類的反應則大部分是無法預測的特異性反應，有可能與藥品在體內的代謝物質誘發了免疫反應相關，造成肝臟細胞受到攻擊而損傷，這種反應則可能從服藥後數日至數周、數月都有可能發生，因此有些藥品長期使用需要定期監測肝臟功能。

那麼有沒有甚麼特定對象或者特定藥品容易造成藥物性肝炎呢？目前有些研究整理的結果發現年紀大於 50 歲、有藥物過敏史、腎臟功能不全、體重不足或營養不良爲藥物性肝炎的危機因子。女性同胞、酒精成癮或者病毒性肝炎帶原者，也較容易發生藥物性肝炎。而常見造成肝臟毒性的藥品則以各類的抗生素爲大宗，包括如抗細菌、抗黴菌以及抗結核病等藥物，尤其在抗結核菌類藥物的部分，由於治療期間較長，請務必遵照醫師的指示定期追蹤肝臟功能指數。另外，抗癲癇藥與作用於中樞神經系統的藥物發生藥物性肝炎的比例也較高。因此若是服用藥物後有明顯不適的症狀發生，請盡快與醫師連絡。

保肝產品可以保肝嗎？保肝藥品簡介--

「肝若好，人生是彩色的，肝若不好，人生是黑白的」，這句廣告詞讓國人印象深刻，也由於國人受傳統觀念的影響，常常會覺得疲倦或著勞累過度等情形是所謂的「肝不好」，而自行購買所謂的保肝產品，也有些人因爲健康檢查肝臟指數的不正常或慢性肝炎的病史而尋求保肝藥物的治療。但綜觀目前市面上眾多的產品，擁有「藥物許可證」屬於藥品的產品主要有兩類，一是水飛薊素（silymarin），另外則是屬於胺基酸與維他命製劑類的複方藥品，成分組成包括 Liver Hydrolysate（肝臟萃取物）、Cysteine（半胱氨酸）、Choline Bitartrate（膽鹼）、lnositol（肌醇）及維生素 B12 等，主要提供肝臟受損修復時所需的原料。

水飛薊素是在歐洲使用得非常普遍的保肝藥品，對於酒精性肝炎、急性肝炎及肝硬化都有

小型研究顯示可達到緩解的效果，德國將它列爲醫師處方藥，但水飛薊素在大型臨床試驗仍無法達到對於肝臟功能顯著改善的結果，因此在美國目前仍被列爲健康食品。水飛薊素是由水飛薊（Cardus Marianus L.）組織液萃取出有護肝作用的黃酮素成分的總稱，主要包括 Silibinin、Silidiamin 及 Silicristin 三種成分，其中以 Silibinin 對於肝臟保護的作用效果較好。由於是處方藥，因此必須依建議劑量服用，目前在歐洲典籍的建議用量爲每天 420 毫克標準化（Standardized）的 Silymarin 水飛薊素，分 2～3 次服用，使用 6 至 8 週，接著可使用每天 280 毫克的維持劑量作爲肝臟保護的作用，同時要記得繼續監測肝臟指數，若爲病毒性肝炎則需要依照醫師指示服用抗病毒藥物。

至於其他市面上常聽到的保肝成分，如:靈芝類產品（靈芝三帖類、 靈芝多醣體）、人蔘皂苷、蜆精、五味子、芝麻素等產品，有些是通過衛生署「健康食品認證」的健康食品，這些衛生署護肝認證的保肝產品，強調具有抗氧化與修復受傷肝臟細胞功能都是在實驗室中具有可降低大鼠血清中 AST、ALT 值或增加血清中白蛋白含量等功效，但是運用在人體身上的效果則尚未明確，因此僅能作爲肝臟保健的參考。

根據以上的整理，民眾應該不難發現其實保肝的重要步驟就是不要自行任意服用各種中西藥品、保健食品或者偏方草藥等。若需服用藥品，最好能依治療必要性精簡藥物使用的種類，或者告知醫療人員正在服用的其他中、西或草藥以及健康食品，以減少交互作用彼此影響藥品代謝的情況。有任何肝臟疾病在開方前都應該告訴醫師或藥師，以避免肝臟疾病增加藥物損傷肝臟的機率。最後如果您是長期服用藥品的病人，要記得依照醫師指示定期監測肝臟功能。能夠有完整的用藥概念，才能將藥品對肝臟造成的傷害減至最低唷！

參考文獻:

1. Brain K. Alldredge et al.Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs. 9th ed. Ch. 29 Adverse effects of drugs on the liver.
2. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic approach. 8th ed. Ch. 45 Drug-induced liver disease.
3. Drug Induced Liver Injury Network (DILIN). Causes, clinical features, and outcomes from a prospective study of drug-induced liver injury in the United States. Gastroenterology. 2008 Dec;135(6):1924-34, 1934.e1-4.
4. Klasco RK (Ed): AltMedDex® System (electronic version). Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: http://www.thomsonhc.com (cited: 12/16/2012).

5. Jacobs BP. Milk thistle for the treatment of liver disease: a systematic review and meta-analysis. Am J Med. 2002 Oct 15;113(6):506-15.
6. 行政院衛生署-食物藥物消費者知識服務網: 衛生署審核通過之健康食品一覽表. Available at: http://consumer.fda.gov.tw/Food/InfoHealthFood.aspx?nodeID=162. (cited: 12/16/2012).
7. 財團法人肝病防治基金會:好心肝全球資訊網-好心肝會刊: Available at: http://liver.org.tw/index.php (cited: 12/16/2012).

藥劑部藥師 林怡琇

NTUH