

2015—2017年西安市中心医院保肝药物的使用情况分析

夏丽¹, 马莉¹, 白荷荷¹, 骆晶^{2*}

1. 西安市中心医院 药剂科, 陕西 西安 710003

2. 陕西省中医医院 重症医学科, 陕西 西安 710003

摘要: **目的** 分析西安市中心医院 2015—2017 年保肝药物的使用情况, 为临床合理应用及管理提供参考。**方法** 调取西安市中心医院 2015—2017 年保肝药物的临床使用数据, 对保肝药物品种、用量、销售金额、用药频度 (DDDs)、日均费用 (DDC) 和药品排序比 (B/A) 进行统计分析。**结果** 保肝药物的销售金额呈下降趋势, 但占比基本稳定; 销售金额前 3 位的科室为血研所、消化科、普 II 科, 复方甘草酸苷注射液的使用频率最高, 其次为注射用还原型谷胱甘肽、注射用门冬氨酸鸟氨酸, DDC 最高的是异甘草酸镁注射液, 最低的为葡萄糖内酯片。大多数药品的 B/A 为 0.5~2, 同步性较好。**结论** 西安市中心医院保肝药物的使用基本合理, 但同时也存在一些不合理用药的情况, 需持续关注。

关键词: 保肝药物; 销售金额; 用药频度; 日均费用; 合理用药

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)10-3136-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.053

Analysis on application of liver-protecting drugs in Xi'an Central Hospital from 2015 to 2017

XIA Li¹, MA Li¹, BAI He-he¹, LUO Jing²

1. Department of Pharmacy, Xi'an Central Hospital, Xi'an 710003, China

2. Intensive Care Unit, Traditional Chinese Medicine Hospital of Shaanxi Province, Xi'an 710003, China

Abstract: **Objective** To analyze the application of liver-protecting drugs in Xi'an Central Hospital from 2015 to 2017, so as to provide reference for rational use and management of liver-protecting drugs. **Methods** The data of the clinical use of liver-protecting drugs were collected in Xi'an Central Hospital from 2015 to 2017. Then, the rationality of these drugs was evaluated retrospectively in terms of consumption sum, defined daily dosed (DDDs), defined daily cost (DDC), and drug sequence ration (B/A). **Results** Consumption sum of liver-protecting drugs had the trend of decrease on the whole, The top 3 departments of liver-protecting drugs in consumption sum were Department of Hematologists, Department of Digestive, and Department of General Surgery II. DDDs of Compound Glycyrrhizin Injection, Reduced Glutathione for injection, and Ornithine Aspartate for injection ranked the top three. DDC of Magnesium Isoglycyrrhizinate Injection was the highest, while DDC of Gluconolactone Tablets was the lowest. B/A of most drugs were between 0.5 and 2, indicating that the synchronism was better. **Conclusion** The application of liver-protecting drugs are basically reasonable in Xi'an Central Hospital, but there are still some individual drugs to be continuously improved.

Key words: liver-protecting drugs; consumption sum; frequency of drug use; defined daily cost; rational drug use

肝脏是人体最大的消化器官, 参与能量的储存及多种物质的合成与分解代谢、人体的解毒、药物代谢过程, 同时也是各种致病因子或疾病经常侵袭的器官^[1]。保肝药物可促进受损的肝细胞再生、修复, 增强肝脏解毒功能, 保护肝细胞免于损伤或减轻损伤^[2]。临床应用于各种肝脏炎症疾病, 包括病

毒性肝炎、药物性肝损伤, 如肿瘤、血液病患者化疗所致肝损伤, 临床种类繁多, 应用广泛^[3-4]。西安市中心医院是一家大型三级甲等综合性医院, 编制床位 1 100 张, 具有血液科、消化科、职业病科等重点优势学科。在西安市中心医院血液科的基础上成立的西安市血液病研究所是西安市政府批准,

收稿日期: 2019-04-03

作者简介: 夏丽, 主管药师, 硕士, 研究方向为临床药学。E-mail: li_xiatcm@126.com

*通信作者 骆晶, 男, 主管医师, 研究方向为重症医学。E-mail: luojing3007@163.com

西安市第一所集医疗、教学及科研于一体的研究所，在省内享有较高的学术地位及知名度。对于血液病患者，特别是血液肿瘤患者，治疗中常用的抗肿瘤药物和其他的基础药物是导致血液病患者药物性肝损害的主要原因。为了减轻抗肿瘤药物对肝脏的损害，常会选用保肝药来减轻化疗药物的毒性。本研究回顾性分析西安市中心医院 2015—2017 年保肝药物的应用情况，为保肝药物的合理应用及管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用西安市中心医院信息化管理系统 (HIS) 调取 2015—2017 年保肝药物的临床使用情况，包括药品的名称、规格、用量及金额等。

1.2 方法

以世界卫生组织 (WHO)、《中华人民共和国药典·临床用药须知》^[5]、《新编药理学》(第 17 版)^[6] 及药品说明书规定的限定日剂量 (DDD) 为准，利用 Excel 统计分析保肝药物的用药频度 (DDDs)、日均费用 (DDC) 及药品排序比 (B/A)。DDDs 代表药物的使用频率，DDDs 越大，表明该药的使用频度越高，反映临床对该药的选择倾向性越大。DDC 代表药物的平均日费用，反映该药的经济优劣势。将药品总金额与 DDDs 值进行排序，计算药品销售金额排序与 DDDs 排序的比值 (B/A)，可反映药品销售与用药人数是否同步。B/A 接近 1.0 时，表明同步性良好；大于 1.0，表明该药品使用频率高而价格相对偏低；小于 1.0，表明该药品使用频率低而价格相对偏高。

$DDDs = \text{某药品的年消耗量} / \text{该药的 DDD 值}$

$DDC = \text{某药品的年消耗金额} / \text{该药的 DDDs 值}$

$B/A = \text{销售金额排序} / \text{DDDs 排序}$

将统计的数据进行分类、排序、合并等处理，其中不同厂家、不同规格的同种药品折算为统一单位后求和成总剂量。据来源和作用机制不同，将保

肝药分为 5 大类^[3]：抗炎保肝药（复方甘草酸苷胶囊、注射液，异甘草酸镁注射液）、解毒类保肝药（注射用还原型谷胱甘肽、葡醛内酯片）；抗氧化类药物（水飞蓟素胶囊）；肝细胞膜保护剂：（多烯磷脂酰胆碱胶囊、注射液）；利胆类保肝药（腺苷蛋氨酸粉针、熊去氧胆酸胶囊）。

2 结果

2.1 保肝药物的销售金额

随着药品总金额的下降，保肝药物的金额呈现下降趋势，由 2015 年 467.03 万元下降至 2017 年 357.35 万元，但保肝药物金额占药品总金额的比例保持在 2% 左右；保肝药物的使用以注射剂为主，占比达 99%，见表 1。

2.2 销售金额前 10 名的科室

保肝药物销售金额前 10 位的科室中内科、外科各占一半，其中金额排名前 5 位的科室有血研所、消化科、普外 II 科、肿瘤科、感染科，构成比合计 83.22%。血研所保肝药物的金额呈增长趋势，同时消化科、普外 II 科、肿瘤科保肝药物的金额逐年下降，用药品种数减少。2015—2017 年保肝药物销售金额前 10 名的科室见表 2。

2.3 具体保肝药物的销售金额及排序

用药金额前 5 位的品种依次为复方甘草酸苷注射液、注射用还原型谷胱甘肽、注射用门冬氨酸鸟氨酸、异甘草酸镁注射液、熊去氧胆酸胶囊，其中复方甘草酸苷注射液、熊去氧胆酸胶囊的金额及占比逐年上升，其余药品的金额及占比呈下降趋势。见表 3。

2.4 具体保肝药物的 DDDs 及排序

DDDs 排前 3 名的分别是注射用还原型谷胱甘肽、复方甘草酸苷注射液、多烯磷脂酰胆碱胶囊。注射剂中注射用还原型谷胱甘肽、注射用门冬氨酸鸟氨酸、异甘草酸镁注射液、腺苷蛋氨酸的 DDDs 呈下降趋势，复方甘草酸苷注射液的 DDDs 呈逐年上升趋势；口服保肝药物的 DDDs 基本保持稳定。见表 4。

表 1 保肝药物的销售金额

Table 1 Consumption sums of liver-protecting drugs

年份	保肝药物的销售金额/万元			增长率/%	药品总金额/万元	构成比/%
	口服	注射	合计			
2015	4.56	462.47	467.03		21 337.97	2.19
2016	4.16	427.35	431.50	-7.61	20 427.53	2.11
2017	4.25	357.35	361.60	-16.20	19 512.19	1.85

表 2 保肝药物金额前 10 名的科室

Table 2 Departments of liver-protecting drugs with top 10 consumption sum

排名	科室	2015		2016		2017		合计/万元	构成比/%
		品种数	金额/万元	品种数	金额/万元	品种数	金额/万元		
1	血研所	13	103.50	13	135.74	9	124.75	363.99	28.89
2	消化科	16	121.74	12	98.68	11	79.96	300.38	23.84
3	普外 II 科	11	62.57	10	46.07	9	30.24	138.88	11.02
4	肿瘤内科	12	55.83	6	43.23	8	28.54	127.60	10.13
5	感染科	13	38.05	14	43.97	13	35.66	117.68	9.34
6	普外 I 科	8	35.50	9	16.48	9	20.52	72.50	5.75
7	神经外科	11	5.12	12	11.66	4	4.17	20.95	1.66
8	普外 III 科	9	4.62	4	2.70	8	8.46	15.78	1.25
9	职业病中毒科	4	4.73	7	5.04	5	5.07	14.84	1.18
10	呼吸内科	12	4.99	12	5.09	7	4.71	14.79	1.17

表 3 具体保肝药物的销售金额及排序

Table 3 Consumption sum and sequences of specific liver-protecting drugs

药品名称	2015 年			2016 年			2017 年			合计		
	金额/万元	构成比/%	排序	金额/万元	构成比/%	排序	金额/万元	构成比/%	排序	金额/万元	构成比/%	排序
复方甘草酸苷注射液	138.44	29.64	2	170.99	39.63	1	176.68	48.86	1	486.11	38.58	1
注射用还原型谷胱甘肽	177.62	38.03	1	146.50	33.95	2	102.53	28.35	2	426.65	33.86	2
注射用门冬氨酸鸟氨酸	99.36	21.27	3	78.57	18.21	3	54.12	14.97	3	232.05	18.41	3
异甘草酸镁注射液	31.6	6.77	4	21.89	5.07	4	13.73	3.80	4	67.22	5.33	4
熊去氧胆酸胶囊	0.76	0.16	8	8.76	2.03	5	7.58	2.10	5	17.10	1.36	5
注射用腺苷蛋氨酸	7.68	1.64	5	5.81	1.35	6	3.60	1.00	7	17.09	1.36	6
多烯磷脂酰胆碱注射液	5.87	1.26	6	3.56	0.83	7	6.70	1.85	6	16.13	1.28	7
多烯磷脂酰胆碱胶囊	3.61	0.77	7	3.04	0.70	8	3.25	0.90	8	9.90	0.79	8
水飞蓟素胶囊	0.63	0.13	9	0.68	0.16	9	0.65	0.18	9	1.96	0.16	9
复方甘草酸苷胶囊	0.32	0.07	10	0.25	0.06	10	0.29	0.08	10	0.86	0.07	10
葡醛内酯片	0.00	0.00	11	0.05	0.01	11	0.04	0.01	11	0.09	0.01	11

表 4 具体保肝药物的 DDDs 及排序

Table 4 DDDs and sequences of specific liver-protecting drugs

品种	DDD/mg 规格/mg		2015 年		2016 年		2017 年		合计	
			DDD	排序	DDD	排序	DDD	排序	DDD	排序
注射用还原型谷胱甘肽	1 200	600	34 834	1	28 552	1	22 095	2	85 481	1
复方甘草酸苷注射液	200	40	16 004	2	19 671	2	22 503	1	58 178	2
多烯磷脂酰胆碱胶囊	684	228	5 811	4	5 691	3	6 086	3	17 588	3
注射用门冬氨酸鸟氨酸	10 000	2 500	6 289	3	4 973	4	3 843	5	15 105	4
熊去氧胆酸胶囊	500	250	4 243	5	4 770	5	4 270	4	13 283	5
异甘草酸镁注射液	200	50	1 922	6	1 332	6	937	8	4 191	6
水飞蓟素胶囊	210	140	1 010	7	1 311	7	1 230	6	3 551	7
葡醛内酯片	300	50	367	10	1 236	8	1 007	7	2 610	8
多烯磷脂酰胆碱注射液	930	232.5	567	9	350	10	748	9	1 665	9
注射用腺苷蛋氨酸	1 000	500	625	8	473	9	328	10	1 426	10
复方甘草酸苷胶囊	675	75	245	11	214	11	258	11	717	11

2.5 具体保肝药物的 DDC 和 B/A

保肝药物的 DDC 排序在 2015—2017 年无明显变化, DDC 最高的为异甘草酸镁注射液, 最低的为葡醛内酯片; 口服保肝药物的 DDC 均低于注射用保肝药物。异甘草酸镁注射液、注射用门冬氨酸鸟氨酸、注射用腺苷蛋氨酸、多烯磷脂酰胆碱注射液的 B/A 均小于 1, 说明此类药物使用频率低, 价格

较高, DDC 高于 100 元。复方甘草酸苷注射液、注射用还原型谷胱甘肽、熊去氧胆酸胶囊、复方甘草酸苷胶囊的 B/A 接近 1, 说明此类药品用药金额与用药人数同步性较好; 水飞蓟素胶囊、多烯磷脂酰胆碱胶囊、葡醛内酯片的 B/A 相对较高, 说明此类药品使用频率高, 价钱相对便宜。具体保肝药物的 DDC 和 B/A 见表 5。

表 5 具体保肝药物的 DDC 和 B/A

Table 5 DDC and B/A of specific liver-protecting drugs

药品名称	2015			2016			2017		
	DDC/元	排序	B/A	DDC/元	排序	B/A	DDC/元	排序	B/A
异甘草酸镁注射液	164.41	1	0.67	164.40	1	0.67	146.48	1	0.50
注射用门冬氨酸鸟氨酸	157.99	2	1.00	158.00	2	0.75	140.82	2	0.60
注射用腺苷蛋氨酸	122.88	3	0.75	122.96	3	0.67	109.76	3	0.70
多烯磷脂酰胆碱注射液	103.53	4	0.78	101.71	4	0.70	89.57	4	0.67
复方甘草酸苷注射液	86.50	5	1.00	86.93	5	0.50	78.51	5	1.00
注射用还原型谷胱甘肽	50.99	6	1.00	51.31	6	2.00	46.40	6	1.00
熊去氧胆酸胶囊	23.40	7	1.00	18.36	7	1.00	17.75	7	1.25
复方甘草酸苷胶囊	13.06	8	0.91	11.68	8	0.91	11.25	8	0.91
水飞蓟素胶囊	6.24	9	1.29	5.19	10	1.29	5.28	10	1.50
多烯磷脂酰胆碱胶囊	6.21	10	2.00	5.34	9	2.67	5.34	9	2.67
葡醛内酯片	0.08	11	1.10	0.40	11	1.38	0.39	11	1.57

3 讨论

本研究显示, 西安市中心医院保肝药物品种结构合理, 6 种注射剂, 5 种口服剂型, 包括解毒类、抗炎类、必需磷脂类保肝药、抗氧化类、利胆类保肝药。

3.1 保肝药物的销售金额

2015—2017 年保肝药物的销售金额呈下降趋势, 但药品总金额也整体下降, 保肝药物的金额占比基本稳定, 保持在 2% 左右。销售金额前 4 名的药物都为注射剂, 占全部保肝药物金额的 96%, 一方面是由于注射剂型的价格普遍高于口服剂型; 另一方面, 住院患者大多选择静脉给药, 可能与患者的病情严重程度有关, 如对肿瘤患者来说, 化学治疗导致的恶心、呕吐等胃肠道反应影响了口服药物的吸收, 因此临床常选用注射型保肝药物。但也有部分医生根据习惯用药, 常规给予注射剂型, 有悖于世界卫生组织 (WHO) 推荐的“能口服不肌注, 能肌注不输液”的原则。

3.2 各科室使用保肝药物的情况

分析各科室保肝药物的使用情况, 发现以消化

科、普外 II 科、感染科、血研所、肿瘤科为主, 基本符合消化系统疾病专科治疗和高危人群预防、治疗药物性肝损伤的用药规律。销售金额第 1 位的科室为血研所, 血研所以血液肿瘤患者为主, 化学治疗是临床治疗的主要手段, 常用的抗肿瘤药物是导致血液肿瘤患者药物性肝损伤的主要原因。根据《血液病患者药物性肝损伤的预防和规范化治疗专家共识》(2016 年版)、《肿瘤药物相关性肝损伤防治专家共识》(2014 年版), 在下列情况下可考虑预防性使用保肝药物, 如高危人群 (基础肝病、老人、儿童)、大剂量使用化疗药物、既往出现肝损伤的患者、器官移植后长期使用免疫抑制剂^[7-8]。血研所保肝药物的金额占比逐年上升且金额排名第 1 位, 用量超过消化系统疾病专科治疗性使用的消化科、感染科、普外 II 科, 保肝药物的使用有待关注。

3.3 具体保肝药物的 DDDs、DDC 和 B/A

3.3.1 解毒类保肝药物 在各类保肝药物中, 注射用还原型谷胱甘肽的使用频率最高。还原型谷胱甘肽是解毒类保肝药的代

基(SH)与体内的自由基结合,转化成容易代谢的酸类物质从而加速自由基的排泄;另一方面参与体内三羧酸循环及糖代谢,激活体内SH酶,从而促进糖、脂肪及蛋白质代谢,有助于减轻化疗、放疗的毒副作用,可用于放化疗患者及急慢性肝炎的治疗^[9-10]。注射用还原型谷胱甘肽的DDC在50元左右,为注射剂型保肝药物中日均费用最低,B/A为1~2,药品金额与用药人数同步性较好,备受临床青睐,与文献报道一致^[11]。葡醛内酯也是解毒类保肝药,可阻止糖原分解,减少脂肪贮存;同时经过酯酶转化成葡萄糖醛酸,与肝内某些含酚类、羟基、羧基、氨基的代谢产物如药物或毒物等结合,起到解毒保护肝脏的作用。与其他药物联合用于急慢性肝炎的辅助治疗,葡醛内酯的DDC为0.4元,为所有保肝药物中日均费用最低,随着近年来上市新药的不断增多,其临床使用较少,被新型保肝药物代替。

3.3.2 抗炎类保肝药物 本院抗炎保肝类药物占据明显优势地位。甘草酸制剂是抗炎类保肝药代表药物,具有类似糖皮质激素的非特异性抗炎作用而无抑制免疫功能的不良反应。甘草酸制剂为临床首选降酶药物,可改善血清氨基转移酶的升高,减轻肝脏病理损害,对于多种不同病因导致的炎症反应均效果显著,抑制炎症因子,调节肝细胞免疫功能;促进胆红素代谢以及有一定的抗病毒、抗肝纤维化作用^[12]。复方甘草酸苷是第2代甘草酸制剂,是18 β -甘草酸、盐酸半胱氨酸、甘氨酸组成的复方制剂。异甘草酸镁是第4代甘草酸类制剂,为单一的18 α -甘草酸镁盐制剂,比18 β -甘草酸的亲脂性强,是强效的多功能肝细胞保护剂,具有亲脂性好、抗炎活性强、肝脏靶向性高和作用迅速等特点。《药物性肝损伤诊治指南》推荐异甘草酸镁用于治疗丙氨酸氨基转移酶(ALT)明显升高的急性肝细胞损伤型或混合型药物性肝损伤^[13]。分析发现复方甘草酸苷注射剂的DDDs逐年递增,居第2位,临床选用频率高,用药金额与用药人数同步性较好,具有良好的疗效和社会效益;异甘草酸镁注射液的DDDs逐年下降,DDC在160元左右,B/A位0.5~0.67,说明该药品使用频率低而价格相对偏高。可能由于价格原因,且受医保政策和国家基本药物制度的影响临床使用以日均费用相对低的复方甘草酸苷居多。复方甘草酸苷胶囊为甘草酸类口服制剂,可以序贯治疗,在患者肝生化指标恢复后可改为口服治疗,减轻患者经济负担。因甘草酸制剂有类固醇样作用,

可影响水盐代谢,建议监测患者血压及电解质。应用药动学模型预测发生假性醛固酮症的高风险因素中,年龄是危险因素之一,老年人应用甘草酸制剂发生假性醛固酮症的风险可能会增加,因此高龄患者用药期间更应加强监测^[14]。

3.3.3 必须磷脂类保肝药物 多烯磷脂酰胆碱由大豆中提取磷脂精制而成,主要活性成分为1,2-二亚酰磷脂胆碱,在化学结构上与内源性磷脂一致,以完整的分子与肝细胞膜及细胞器膜相结合,可修复、促进肝脏等器官及组织的膜功能,调节膜结合酶的活性,从而发挥保肝作用^[15]。可用于治疗各种类型的肝炎、妊娠期妇女肝酶异常及妊娠期肝内胆汁淤积症^[16]。多烯磷脂酰胆碱胶囊较注射剂的使用频率高,日均费用低,B/A在2~2.67,临床使用广泛。由于多烯磷脂酰胆碱注射剂含有苯甲醇,不建议用于儿童及妊娠期妇女,同时长期用药可能产生严重不良反应,建议尽早改口服治疗。该类药品由于缺少竞争品种,以及其良好的安全性、较为肯定的临床疗效,在上市后迅速被临床所接受。

3.3.4 其他保肝药物 水飞蓟素胶囊的主要有效成分是水飞蓟宾,是菊科水飞蓟属草本植物的主要有效成分,可通过抗脂质过氧化反应维持细胞膜的流动性,保护肝细胞膜,提高肝脏代谢及抗氧化能力^[17]。《药物性肝损伤治疗指南》建议炎症较轻者可选用水飞蓟素,本院水飞蓟宾的DDDs排名靠后,使用频率较低,但值得注意的是,水飞蓟素胶囊为国家基本药物,在病情允许的情况下优先使用能够提高基本药物使用率。门冬氨酸鸟氨酸用于治疗因急慢性肝病如肝硬化、脂肪肝所致的高血氨症,特别适用于因肝病导致的中枢神经系统症状的解除及肝昏迷的抢救,日均费用在150元左右,可能是其临床应用逐渐减少的因素之一。

综上所述,西安市中心医院保肝药物的使用结构基本合理,2015—2017年销售金额呈下降趋势,符合医改大环境下加强药物使用合理性的要求。从此次调查结果看,本院使用频度较高的药品DDC低,DDC较高的药品使用频度均偏低,主要用药品种的用药频度和用药金额同步性好,在药物的选择上,更倾向于疗效确切、价格偏低的品种,符合安全、有效、经济的用药原则。但同时还存在诸多问题,如剂型选择没有完全按照能口服不注射的原则;血研所保肝药物的销售金额持续增长,有待关注;在缺乏相关保肝药物治疗指南的前提下,医院应尽

可能制订相应的用药标准或规范,采取多部门联动管理,加大监管力度,提高医疗质量;临床医师应熟悉掌握各类抗炎保肝药的性能及使用注意事项,针对不同病因、病期及病情,应个体化给药,使临床用药进一步趋向规范化和合理化。

参考文献

- [1] 杨甲梅. 实用肝胆外科学 [M]. 上海: 上海人民出版社, 2009: 20-30.
- [2] 王宇明. 抗炎保肝药物的作用机制及地位 [J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19(1): 76-77.
- [3] 王宇明, 于乐成. 肝脏炎症及其防治专家共识 [J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(2): 152-162.
- [4] 曲建慧, 张玲霞. 抗炎保肝药物在病毒性肝炎治疗中的应用 [J]. 中华肝脏病杂志, 2011, 19(2): 153-154.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 • 临床用药须知 [M]. 北京: 国医药科技出版社, 2015.
- [6] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 1-1071.
- [7] 中国临床肿瘤学会, 中华医学会血液学分会, 中国抗淋巴瘤联盟. 血液病患者药物性肝损伤的预防和规范化治疗专家共识 [J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(6): 441-452.
- [8] 于世英, 姚阳. 肿瘤药物相关性肝损伤防治专家共识 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2014.
- [9] Zhang Y C, Zhang Q, Li H, *et al.* Prognostic factors for late mortality after liver transplantation for benign end-stage liver disease [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(24): 4229-4235.
- [10] 尚品杰. 还原型谷胱甘肽联合多烯磷脂酰胆碱治疗急性药物性肝损伤效果分析 [J]. 河南医学研究, 2017, 26(15): 2776-2777.
- [11] 董江南, 黎苏, 王明胜, 等. 2015—2017 年辽宁省肿瘤医院保肝药物的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(4): 1232-1237.
- [12] 甘草酸制剂肝病临床应用专家委员会. 甘草酸制剂肝病临床应用专家共识 [J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(5): 844-852.
- [13] 中华医学会肝病学分会药物性肝病学组. 药物性肝损伤诊治指南 [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(11): 1752-1769.
- [14] Xu R, Liu, Yang J. A semi-physiologically based pharmacokinetic pharmacodynamic model for glycyrrhizin-induced pseudoaldosteronism and prediction of the dose limit causing hypokalemia in a virtual elderly population [J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e114049.
- [15] Gundermann K J, Kuenker A, Kuntz E, *et al.* Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases [J]. *Pharmacol Rep*, 2011, 63(3): 643-659.
- [16] 多烯磷脂酰胆碱肝病临床应用专家委员会. 多烯磷脂酰胆碱在肝病临床应用的专家共识 [J]. 中国肝病杂志, 2017, 9(3): 1-7.
- [17] Hackett E S, Twedt D C, Gustafson D L. Milk thistle and its derivative compounds: a review of opportunities for treatment of liver disease [J]. *J Vet Intern Med*, 2013, 27(1): 10-16.