

# DUR和DUE法评价肝炎患者保肝药的使用情况129例

龙丽辉, 曾仲丽, 牛春燕, 石俊峰, 毛俊俊, 严靓

**背景资料**  
肝炎是严重危害人类健康的常见病, 对肝炎患者应采用有效的治疗方案, 以促进肝功能的恢复。临床患者使用的保肝治疗药物种类多, 联用方式多, 在保肝的同时, 是否会因药物滥用, 出现物极必反的现象, 是我们的疑问, 本文采用药物利用评价(drug utilization review, DUR)和药物利用评估(drug utilization evaluation, DUE)法, 对肝炎患者的用药相关情况进行综合分析, 为合理用药提供依据。

龙丽辉, 曾仲丽, 牛春燕, 石俊峰, 毛俊俊, 严靓, 西安医学院附属医院药剂科 陕西省西安市 710077  
龙丽辉, 副主任药师, 主要从事消化内科临床药学方面的研究。  
作者贡献分布: 此课题由龙丽辉与牛春燕设计; 龙丽辉负责论文的审阅与修改; 曾仲丽与严靓负责提取资料与论文撰写; 石俊峰与毛俊俊负责论文的数据分析与文献审核。  
通讯作者: 牛春燕, 主任医师, 710077, 陕西省西安市莲湖区沣镐西路48号, 西安医学院附属医院药剂科. nchy69@163.com  
收稿日期: 2014-06-06 修回日期: 2014-07-25  
接受日期: 2014-08-18 在线出版日期: 2014-09-28

## Drug utilization review and drug utilization evaluation for evaluation of usage of hepatoprotective drugs in patients with hepatitis: Analysis of 129 cases

Li-Hui Long, Zhong-Li Zeng, Chun-Yan Niu, Jun-Feng Shi, Jun-Jun Mao, Jing Yan

Li-Hui Long, Zhong-Li Zeng, Chun-Yan Niu, Jun-Feng Shi, Jun-Jun Mao, Jing Yan, Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an 710077, Shaanxi Province, China  
Correspondence to: Chun-Yan Niu, Chief Physician, Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, 48 Fenghao West Road, Lianhu District, Xi'an 710077, Shaanxi Province, China. nchy69@163.com  
Received: 2014-06-06 Revised: 2014-07-25  
Accepted: 2014-08-18 Published online: 2014-09-28

## Abstract

**AIM:** To assess the value of drug utilization review (DUR) and drug utilization evaluation (DUE) in the evaluation of the rationality of usage of hepatoprotective drugs at our hospital.

**METHODS:** DUR and DUE methods were used to analyze drug use index (DUI), medication, treatment monitoring and treatment results in hospitalized patients with hepatitis at our hospital.

**RESULTS:** Of the hepatoprotective drugs used in 129 hepatitis patients, two had a DUI > 1, two had a DUI < 1 and five had a DUI = 1, which accounted for 22.2%, 22.2% and 55.6% of all surveyed hepatoprotective drug varieties, respectively. The frequen-

cies of usage of the top three drugs were Silibinin Capsules (52.78%), Reduced Glutathione Injection (21.23%) and Polyene Phosphatidylcholine Injection (21.04%), respectively. The frequencies of single, double, triple and quadruple therapies were 15.5%, 48.1%, 34.9% and 1.6%, respectively. Liver function returned to normal or showed improvement in 55%, 96.8%, 86.7% and 50% of patient receiving single, double, triple and quadruple therapies, respectively, which showed a significant difference ( $P < 0.01$ ). Double therapy had the best therapeutic effect, followed by triple, single and quadruple therapies.

**CONCLUSION:** The usage of hepatoprotective drugs in hepatitis patients at our hospital was basically reasonable, and double therapy had the best therapeutic effect.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Hepatoprotective drugs; Drug utilization evaluation; Drug use evaluation; Drug combination; Analysis of drug usage

Long LH, Zeng ZL, Niu CY, Shi JF, Mao JJ, Yan J. Drug utilization review and drug utilization evaluation for evaluation of usage of hepatoprotective drugs in patients with hepatitis: Analysis of 129 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(27): 4140-4145 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4140.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i27.4140>

## 摘要

**目的:** 通过对西安医学院附属医院肝炎患者保肝药使用的调查和分析, 探讨西安医学院附属医院保肝药在临床的使用情况及其合理性。

**方法:** 采用药物利用评价(drug utilization review, DUR)和药物利用评估(drug utilization evaluation, DUE)法, 对西安医学院附属医院肝炎住院患者的药物利用指数(drug use index, DUI)、用药情况、治疗过程监测和治疗结果进行统计分析。

**结果:** 129例肝炎患者中, DUI>1的药物为2

**同行评议者**  
汤静, 主管药师, 上海交通大学附属第一人民医院药学部

种,  $DUI < 1$  的药物为2种,  $DUI = 1$  的药物为5种, 分别占保肝药调查品种的22.2%、22.2%和55.6%; 用药频度占前3位的药物分别为水飞蓟宾胶囊、注射用还原型谷胱甘肽、多烯磷脂酰胆碱注射液, 其频度分别为52.78%、21.23%和21.04%; 一联、二联、三联和四联联合用药患者的构成比分别为15.5%、48.1%、34.9%和1.6%; 肝功恢复正常或好转的患者中, 分别属于一联、二联、三联和四联用药的患者比例为55%、96.8%、86.7%和50%。经四格表资料的Fisher确切概率法检验, 四种联用方式有显著性差异 ( $P < 0.01$ ), 疗效强弱依次为二联、三联、一联和四联。

**结论:** 西安医学院附属医院肝炎患者的用药基本合理, 二联用药的保肝治疗效果最好。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 保肝药; 药物利用评价; 药物利用评估; 联合用药; 用药分析

**核心提示:** 肝脏是人体重要的代谢和解毒器官, 由于不良的生活习惯、疾病的发生和药物滥用等原因造成了多种肝病, 且肝病的发生率一直居高不下, 因而愈来愈多的保肝药在临床上被使用。保肝药的合理应用对于肝脏功能的恢复有十分重要的意义, 我们的研究表明二联用药的保肝治疗效果较好。

龙丽辉, 曾仲丽, 牛春燕, 石俊峰, 毛俊俊, 严靓. DUR和DUE法评价肝炎患者保肝药的使用情况129例. 世界华人消化杂志 2014; 22(27): 4140-4145 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4140.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i27.4140>

## 0 引言

肝炎是严重危害人类健康的常见病、多发病, 其危害日益突出, 不但影响人类健康, 也会对患者及其家庭造成巨大的心理压力和沉重的经济负担。该病是消化内科常见的疾病之一, 他的致病因素有多种, 如病菌、细菌、寄生虫、药物、毒物和酒精等, 这些物质入侵肝脏, 破坏肝细胞, 损害其功能, 进而引起一系列不适症状以及肝功能指标的异常现象。针对这类患者应采用有效的治疗方案, 以促进肝功能的恢复。据指南, 推荐从抗病毒、免疫调节、抗炎保肝与降酶和抗纤维化合对症方面进行治疗<sup>[1]</sup>。本文采用药物利用评价(drug utilization review, DUR)和

药物利用评估(drug utilization evaluation, DUE)法, 对肝炎患者的药物利用指数(drug use index, DUI)、药物应用情况、治疗过程监测、治疗效果及不良反应进行综合分析<sup>[2]</sup>, 进一步了解西安医学院附属医院消化内科对肝炎患者的用药情况, 为合理用药提供依据。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2012-01/2012-12在西安医学院第一附属医院住院的129例肝炎患者。

**1.2 方法** 根据肝病者病历, 设计Word文档和Excel表格, 对患者的一般情况(年龄、性别)、住院天数、疾病诊断、所使用的保肝药物品种数、药物联用、用药天数、用药剂量、ADR和治疗效果监测等相关信息的统计, 研究肝炎住院患者保肝DUR和DUE。采用世界卫生组织(World Health Organization, WHO)推荐的药物分类系统, 利用限定日剂量(defined daily dose, DDD)、用药频度(defined daily dose system, DDDs)和DUI为指标评价肝炎患者的药物利用合理性。DDD = 总用量/该药的DDD值;  $DUI = DDDs/\text{实际总用药天数}$ ,  $DUI > 1$  表明医师日处方量超过常规用量,  $DUI < 1$  表明医师日处方量低于常规用量。DUE采用回顾性方法开展。从诊断、治疗和临床结果等方面进行评价。诊断包括肝肾功。临床治疗结果包括: 丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、白蛋白(albumin, ALB)、白球比(albumin/globulin, A/G)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、肌酐(creatinine, Cr)和尿素(blood urea nitrogen, BUN)等结果趋于正常。

**统计学处理** 对保肝药物的四种联用方式的比较, 采用四格表资料的Fisher确切概率法检验, 若 $P < 0.01$ , 表明多个总体率之间不等或不全等。

## 2 结果

**2.1 患者性别构成** 在129例肝炎患者中, 男性患者为75例, 构成比为58.14%; 女性患者为54例, 构成比为41.86%。男女比例为1.39:1, 男性患者多于女性患者。

**2.2 患者的年龄构成比** 表1可见, 129例患者中, 20-50岁的患者为27例, 构成比为20.93%; 51-70岁患者为91例, 构成比为70.54%; >70岁的患者

**研发前沿**  
多数保肝药同样要通过肝脏代谢, 使用不当会增加肝脏负担。合理使用保肝药的原则是针对患者病情、因人而异, 简练精简、恰到好处。临床上保肝药联用方式较多, 四、五种保肝药同时使用的情况较为常见, 服用保肝药不应该超过几种, 或者几种联用最好, 意见不一。本研究针对实际调查的资料, 分析几种保肝药联用治疗效果、不良反应小。

### 相关报道

刘蔚等对1563例住院患者保肝药的使用情况进行了调查和分析,其中单用、二联、三联、四联和五联使用率分别为58.07%、28.15%、9.06%、4.33%和0.39%。药物利用指数>1的药品有6种,占保肝药调查品种的28.60%。

表 1 129例肝炎患者的年龄构成比

患者年龄(岁)	n	构成比(%)
20-50	27	20.93
51-70	91	70.54
>70	11	8.53

为11例,构成比为8.53%。结果表明,51-70岁之间的肝炎住院患者最多,其次是20-50岁组,>70岁组的患者病例数最少。129例患者中,年龄最大的为82岁,年龄最小的为24岁。

**2.3 肝炎患者用药情况统计** 表2可见,西安医学院附属医院保肝药使用频次前3位依次为水飞蓟宾胶囊(52.78%)、注射用还原型谷胱甘肽(21.23%)和多烯磷脂酰胆碱注射液(21.04%)。治疗肝炎时利胆药使用频次最高的为熊去氧胆酸片,其构成比为1.39%。表明西安医学院附属医院肝炎患者保肝时主要使用水飞蓟宾、还原性谷胱甘肽及多烯磷脂酰胆碱3种药物。

### 2.4 药物治疗方案及保肝药的联用

**2.4.1 药物治疗方案:** 表3可见,129例肝炎患者中采用单纯保肝药物(含肝炎辅助治疗药物)治疗方法为110例,采用保肝与利胆联合治疗方法的为12例,采用保肝和抗病毒联合治疗方法的为7例,其构成比分别为85.27%、9.30%和5.43%。7例患者是病毒性肝炎,医师采取抗病毒为主的治疗方法;12例患者为酒精性脂肪肝,非酒精性脂肪肝,肝硬化等疾病,因胆汁淤积造成患者不适,医师采取利胆药和保肝药治疗方法。

**2.4.2 保肝药物的联用情况:** 表4可见,所筛选的129个病例中,一联、二联、三联和四联用药的构成比依次为15.50%、48.06%、34.88%和1.56%。结果表明采用二联的患者数最多,其次是三联和一联用药,采用四联用药的患者数最少。采用一联、二联、三联、四联治疗方法的患者肝功能恢复或好转构成比依次为55%、96.8%、86.7%、50%。

$\chi^2$ 检验中,自由度df = 3,查 $\chi^2$ 界值表得 $P < 0.005$ 。可认为4种保肝药的联用方式治疗肝炎有效率有差别。按疗效由高到低排列分别为二联、三联、一联和四联,即二联最为有效。

**2.4.3 肝炎患者的治疗药物DUI统计:** 表5可见,对9种药物进行了DUI分析。根据WHO药物研究小组提出的DDD和DUI理论以及参考DDD值,

经统计有两种药的DUI<1,表明医师的处方日剂量低于参考DDD值;有2种药的DDD>1,表明医师的处方日剂量高于参考DDD值;有5种药物的DDD = 1,表明医师的处方日剂量等于参考DDD值。表明西安医学院附属医院的保肝药、利胆药使用基本合格。

**2.4.4 肝炎患者DUE:** (1)评价指标和诊断: 由表6可见,129例患者均符合临床分期及病原型分型,但仅有2例(1.55%)符合病理学分型,绝大多数患者没有确定病理学分型。拟定ALT、AST、TBIL和ALP等为肝功能监测的指标<sup>[3,4]</sup>。所有患者均有肝功能异常现象,肝功能异常的指标中位于前3位的分别为ALT、TBIL和AST,其构成比分别是92.2%、85.3%和83.7%。肾功能监测指标有肌酐、尿素和尿酸,符合标准的构成比分别为14.7%、10.9%和3.1%; (2)药物不良反应: 表6可见,接受治疗的129例患者中出现的ADR主要有胃肠道反应(1.55%),发热(2.33%)、乏力(0.78%)和头痛(0.78%)等。结果表明患者的ADR属于常见和不常见不良反应,停药后很快好转,无需治疗<sup>[5]</sup>。上述患者出现的ADR属于用药的正常情况; (3)临床治疗效果: 表6可见,经过治疗的129例肝炎患者临床症状得到了改善或缓解。其中肝功能恢复正常的为113例,占总例数的87.60%,肾功能恢复正常为92例,占总例数的71.32%。说明患者用保肝药治疗后,效果明显。但部分患者肝功能未恢复正常,可能与同服药物有关<sup>[6]</sup>。

## 3 讨论

**3.1 肝炎患者的性别和年龄构成分析** 在129例肝炎患者中,男性患者与女性患者的比例为1.39:1。男性患者比例为58.16%,高于女性。患者年龄主要集中在50-70岁,占总例数的70.54%。Thibault等<sup>[7]</sup>对19个医院的HBV-HIV感染的患者进行了为期1年的调查,发现患者多为男性(占82%),平均年龄42岁; Moura等<sup>[8]</sup>对HBV患者研究表明,男性占65%,所有患者平均年龄为50岁。肝炎患者性别差异性的原因较多,如男性饮酒多于女性,酒精对肝脏有明显的毒性作用,而且对肝脏损害的程度与其酒精含量高低成正比,无肝病的人长期饮酒也会导致肝病发生。因此,饮酒可能是男性肝炎较多的原因之一。女性患者的危险因素可能是: 悲观烦躁,劳累过度等。患者年龄多为50岁以上的原因可



表 2 129例肝炎患者的用药情况统计

药品种类与名称	剂型	用药频次	构成比(%)
保肝药		5377	98.34
水飞蓟宾	胶囊	2886	52.78
还原型谷胱甘肽	注射剂	1161	21.23
多烯磷脂酰胆碱	注射剂	1150	21.04
门冬氨酸鸟氨酸	注射剂	121	2.21
肌苷	注射剂	43	0.79
三磷酸腺苷二钠	注射剂	16	0.29
利胆药		91	1.66
熊去氧胆酸	片剂	76	1.39
复方阿嗝米特	片剂	9	0.16
茵栀黄	胶囊	6	0.11

表 3 129例肝炎患者药物治疗方案统计

治疗方案	n	构成比(%)
保肝	110	85.27
保肝+利胆	12	9.30
保肝+抗病毒	7	5.43

能为, 随年龄增长, 人体免疫力降低, 增加了病毒型肝炎的发病率. 提示50岁及以上人群应提高健康意识, 定期体检, 以及时发现肝病, 积极治疗、适当休息和补充营养, 这样才有可能在较短时间内恢复健康.

**3.2 肝炎患者用药情况分析** 西安医学院附属医院医师常用的保肝药为水飞蓟宾胶囊52.78%, 注射用还原型谷胱甘肽21.23%, 多烯磷脂酰胆碱注射液21.04%. Blaising等<sup>[9]</sup>对于水飞蓟宾通过抑制网格蛋白的内吞途径而抑制HCV进入肝细胞的机制研究中发现, 该药是一个潜在的广谱抗病毒治疗药物. 据报道, 水飞蓟宾还具有保护非酒精性脂肪肝细胞损伤、多靶点抗肝癌细胞转移和抗肺癌细胞生长等作用<sup>[10-12]</sup>. 从西安医学院附属医院患者的使用情况看, 129例肝炎患者有一半以上均使用了水飞蓟宾, 表明该药应用范围较广. 另外, 可能也由于该药为保肝口服制剂, 使用方便, 因而消耗优于其他5种注射用保肝药. 由于还原型谷胱甘肽含有巯基, 可激活多种酶, 参与细胞代谢, 促进肝细胞合成、解毒, 与体内自由基结合发挥抗氧化作用等作用, 在临床上也被广泛应用. 多烯磷脂酰胆碱在化学结构上与内源性磷脂一致, 可以进入肝细胞内部, 主要发挥修复受损肝细胞和促使肝组

织再生的功能. 以上3种药物从不同作用机制上发挥互补治疗作用. 当然, 保肝药物临床常用的还有甘草酸制剂和苦参碱制剂等<sup>[13]</sup>, 但均不在西安医学院附属医院药物目录中, 故未包括于统计中.

西安医学院附属医院129例肝炎患者中, 二联用药的患者数最多, 4种保肝药联用患者数最少, 二联用药主要为两种保肝药联用, 占两药联用总数的85.27%. 该结果与穆晓攀等<sup>[14]</sup>所报道的两种保肝药联合应用已成为普遍现象的结果一致. 病情一般的患者多采用单一用药或者两种保肝药联用的方案进行治疗, 病情较重的患者采用3种或者4种保肝药物联用的方案治疗, 但根据转氨酶和胆红素等主要指标的复常变化判断, 其疗效没有二联用药高. 提示使用保肝药时, 过多种类的保肝药联合使用会加重肝脏负担, 不利于保肝.

**3.3 DUR分析** 注射用还原型谷胱甘肽DUI = 1.37, 多烯磷脂酰胆碱注射液DUI = 1.12, 两种常用药物的日处方剂量均高于DDD值, 即使用剂量偏大. 比如, 还原型谷胱甘肽药品说明书规定对于病毒性肝炎用法为1.2 g, 1次/d, 而对于脂肪肝、酒精性肝炎和脂肪肝等用法可为1.8 g, 1次/d, 而医师对于肝病患者的保肝药用法基本为1.8 g, 1次/d. 水飞蓟宾胶囊DUI = 0.92, 熊去氧胆酸片DUI = 0.99, 这两种药物日处方剂量低于DDD值, 即使用剂量偏小. 如水飞蓟宾胶囊, 说明书规定一次用量可为70-140 mg, 但临床医师通常会开具70 mg的单次剂量. 总之, 可以说明以上4种药物未完全遵循说明书的推荐剂量. 从一定程度上反映西安医学院附属医院

**创新盘点**  
本文对129例肝炎患者涉及的9种保肝药物的使用进行了调查分析, DUI>1的药物为2种, DUI<1的药物为2种, DUI=1的药物为5种, 分别占保肝药调查品种的22.2%、22.2%和55.6%; 用药频度占前3位的药物分别为水飞蓟宾胶囊、注射用还原型谷胱甘肽、多烯磷脂酰胆碱注射液. 魏润新等采用DUR和DUE法评价了78例慢性乙型肝炎患者的用药情况, 涵盖了抗病毒药物和保肝药共25种, 研究发现11种药物的DUI>1, 即出现了过度治疗.

## 应用要点

目前,随着人们生活水平的提高,肝病患者的数量逐渐上升,保肝药物的种类也愈来愈多,临床对患者保肝药物的联合使用也呈上升趋势,但还未见专门对保肝药物的DUR和DUE法评价研究报道。本研究组对这方面的研究结果,可以指导临床根据DUI的偏离结果,及时调整剂量,并根据患者病情,使用2-3种保肝药物联合使用的方法,能更好地促进合理用药。

表 4 保肝药联合使用情况 ( $n = 129$ )

项目	使用人数	人员构成比(%)	肝功能恢复正常/好转例数	肝功能恢复正常/好转构成比(%)
一联	20	15.50	11	55.0
二联	62	48.06	60	96.8
三联	45	34.88	39	86.7
四联	2	1.56	1	50.0

表 5 129例肝炎患者的治疗药物药物利用指数统计

药品名称	药品总用量	应用时间(d)	限定日剂量	用药频度(d)	药物利用指数
多烯磷脂酰胆碱	51520 mL	1150	40 mL	1288.00	1.12
还原型谷胱甘肽	1907.4 mg	1161	1.2 g	1589.50	1.37
肌苷	17.2 g	43	0.4 g	43.00	1.00
门冬氨酸鸟氨酸	2420.0 g	121	20.0 g	121.00	1.00
三磷酸腺苷二钠	320.0 mg	16	20 mg	16.00	1.00
水飞蓟宾	108080.0 mg	558	210 mg	514.67	0.92
熊去氧胆酸	9450.0 mg	38	250 mg	37.62	0.99
复方阿嗪米特	320.0 mg	16	20 mg	16.00	1.00
茵栀黄口服液	160 mL	10	16 mL	10.00	1.00

表 6 129例肝炎患者药物利用评估法研究结果统计

评价项目	符合标准的患者与比例 $n$ (%)
评价指标	
符合病原学分型	129(100.00)
符合临床分期	129(100.00)
符合病理学分期标准	2(1.55)
肝功能异常	
谷丙转氨酶	119(92.20)
谷草转氨酶	108(83.70)
血浆总胆红素	110(85.30)
碱性磷酸酶	97(75.20)
$\gamma$ -谷氨酰转肽酶	33(25.90)
白蛋白	67(51.90)
白球比	71(55.00)
肾功能异常	
肌酐	19(14.70)
尿素	14(10.90)
尿酸	4(3.10)
药物不良反应	
胃肠道反应	2(1.55)
乏力	1(0.78)
发热	3(2.33)
头痛	1(0.78)
药物毒性	0(0.00)
临床治疗效果	
临床症状改善	129(100.00)
肝功能正常	113(87.60)
肾功能正常	92(71.32)

也存在不合理应用保肝药的现象。魏润新等<sup>[2]</sup>采用DUR和DUE法评价了78例慢性乙型肝炎患者的用药情况,涵盖了抗病毒药物和保肝药共25种,研究发现11种药物的DUI>1,也出现了过度治疗。但是,除了根据DDD值判断外,还应考虑患者疾病的进行情况、治疗进展、患者对药物的耐受性以及经济方面的因素,以使保肝药物的应用更加合理化。

**3.4 DUE分析** 经过治疗的129例肝炎患者临床症状得到了改善或缓解。其中肝功能恢复正常的为113例,占总例数的87.60%,肾功能恢复正常的为92例,占总例数的71.32%。说明患者用保肝药治疗后,效果明显。129例患者中,有7例患者出现了ADR,应加强其用药监护。129例患者临床症状均得到改善,但疗效监测频度仍然存在不足。

**3.5 DUR和DUE合并的意义** 采用DUR和DUE法,不仅可了解西安医学院附属医院肝炎患者的用药特点和规律,还可发现药物在临床应用的合理性、有效性和安全性<sup>[15]</sup>。临床医师注重药物的疗效,可能忽略药物的用药剂量,导致药物使用方法欠合理,应加以重视和改进,如水飞蓟宾、还原型谷胱甘肽等药的使用。综合分析DUR和DUE,可用于更多疾病的用药情况分析,可将治疗中存在的问题反馈于临床,从而规范医师用

药行为, 确保治疗的安全、有效。

#### 4 参考文献

- 王慧芬, 李进. 肝病诊疗指南. 北京: 军事医学科学出版社, 2012: 82-125
- 魏润新, 江璇. 采用DUR和DUE法评价78例慢性乙型肝炎患者的用药情况. 中国药房 2009; 20: 2731-2734
- 宋育林, 许建明. 常用保肝药的临床疗效评价和合理应用. 胃肠病学 2007; 12: 766-769
- Sancheti S, Sancheti S, Seo SY. Ameliorative effects of 7-methylcoumarin and 7-methoxycoumarin against CCl<sub>4</sub>-induced hepatotoxicity in rats. *Drug Chem Toxicol* 2013; 36: 42-47 [PMID: 23126493 DOI: 10.3109/01480545.2011.648329]
- Tan J, Zhou J, Zhao P, Wei J. Prospective study of HBV reactivation risk in rheumatoid arthritis patients who received conventional disease-modifying antirheumatic drugs. *Clin Rheumatol* 2012; 31: 1169-1175 [PMID: 22544263 DOI: 10.1007/s10067-012-1988-2]
- Chang JH, Lee IS, Chun HJ, Choi JY, Yoon SK, Kim DG, You YK, Choi MG, Han SW. Comparative study of rendezvous techniques in post-liver transplant biliary stricture. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 5957-5964 [PMID: 23139613 DOI: 10.3748/wjg.v18.i41.5972]
- Thibault V, Gaudy-Graffin C, Colson P, Gozlan J, Schnepf N, Trimoulet P, Pallier C, Saune K, Branger M, Coste M, Thoraval FR. Epidemiological, virological and clinical characteristics of HBV infection in 223 HIV co-infected patients: a French multi-centre collaborative study. *Virology* 2013; 10: 87 [PMID: 23497042 DOI: 1743-422X-10-87]
- Moura IF, Lopes EP, Alvarado-Mora MV, Pinho JR, Carrilho FJ. Phylogenetic analysis and subgenotypic distribution of the hepatitis B virus in Recife, Brazil. *Infect Genet Evol* 2013; 14: 195-199 [PMID: 23268113 DOI: S1567-1348(12)00375-9]
- Blaising J, Lévy PL, Gondeau C, Phelip C, Varbanov M, Teissier E, Ruggiero F, Polyak SJ, Oberlies NH, Ivanovic T, Boulant S, Pêcheur EI. Silibinin inhibits hepatitis C virus entry into hepatocytes by hindering clathrin-dependent trafficking. *Cell Microbiol* 2013; 15: 1866-1882 [PMID: 23701235 DOI: 10.1111/cmi.12155]
- Ghasemi R, Ghaffari SH, Momeny M, Pirouzpanah S, Yousefi M, Malehmir M, Alimoghaddam K, Ghavamzadeh A. Multitargeting and antimetastatic potentials of silibinin in human HepG-2 and PLC/PRF/5 hepatoma cells. *Nutr Cancer* 2013; 65: 590-599 [PMID: 23659451 DOI: 10.1080/01635581.2013.770043]
- Mateen S, Raina K, Agarwal R. Chemopreventive and anti-cancer efficacy of silibinin against growth and progression of lung cancer. *Nutr Cancer* 2013; 65 Suppl 1: 3-11 [PMID: 23682778 DOI: 10.1080/01635581.2013.785004]
- Loguercio C, Andreone P, Brisc C, Brisc MC, Bugianesi E, Chiaramonte M, Cursaro C, Danila M, de Sio I, Floreani A, Freni MA, Grieco A, Groppo M, Lazzari R, Lobello S, Loreface E, Margotti M, Miele L, Milani S, Okolicsanyi L, Palasciano G, Portincasa P, Saltarelli P, Smedile A, Somalvico F, Spadaro A, Sporea I, Sorrentino P, Vecchione R, Tuccillo C, Del Vecchio Blanco C, Federico A. Silybin combined with phosphatidylcholine and vitamin E in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Free Radic Biol Med* 2012; 52: 1658-1665 [PMID: 22343419 DOI: S0891-5849(12)00085-8]
- Wan XY, Luo M, Li XD, He P. Hepatoprotective and anti-hepatocarcinogenic effects of glycyrrhizin and matrine. *Chem Biol Interact* 2009; 181: 15-19 [PMID: 19426721 DOI: 10.1016/j.cbi.2009.04.013]
- 穆晓攀, 杜晓明, 靳海龙. 我院2006~2010年门诊患者保肝药应用分析. 中国药师 2012; 15: 253-256
- Lee R, Britz-McKibbin P. Differential rates of glutathione oxidation for assessment of cellular redox status and antioxidant capacity by capillary electrophoresis-mass spectrometry: an elusive biomarker of oxidative stress. *Anal Chem* 2009; 81: 7047-7056 [PMID: 19610656 DOI: 10.1021/ac901174g]

**同行评价**  
本研究使用国际通用的DUR和DUE方法, 分析了临床对129例肝病或肝炎患者常用的保肝药物的应用合理性情况, 立意新颖, 具有一定的临床指导价值, 也为保肝治疗提供了论证医学数据。

编辑 田滢 电编 都珍珍

