五种保肝药物治疗药物性肝损伤的成本-效果分析

蒋范黎，刘永军*，邱　玉，冷楠楠
（中国药科大学国际医药商学院，江苏南京 210000）

摘要：目的 对临床常用的 5 种保肝药物注射剂进行药物经济学分析。**方法** 从中国卫生体系角度出发，根据药物性肝损伤疾病特点，构建 Markov 模型，对复方甘草酸苷、多烯磷脂酰胆碱、异甘草酸镁、甘草酸二铵及还原型谷胱甘肽 5 种保肝药物进行成本 - 效果分析，并进行敏感性分析以验证结果稳健性。**结果** 对于药物性肝损伤患者，甘草酸二铵、多烯磷酯酰胆碱及还原型谷胱甘肽相比于复方甘草酸苷是绝对劣势治疗方案，而异甘草酸镁组相比于复方甘草酸苷，效果更优，成本更高，其增量成本 - 效果比＝ 3500.57/ 质量调整生命年，远低于阈值（3 倍我国人均 GDP），是最优治疗方案。敏感性分析结果与基础分析结果一致，所有参数变动未改变模型结果。**结论** 异甘草酸镁是最具经济性的治疗方案，建议临床保肝治疗选用异甘草酸镁，以提高整体社会效益，促进医疗资源合理配置。

关键词：保肝药物；药物性肝损伤；Markov 模型；成本 - 效果分析
中图分类号：R747.2　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2023）08-0832-09
DOI：10.13683/j.wph.2023.08.011

Cost-effectiveness analysis of five hepatoprotective drugs in the treatment of drug-induced liver injury

JIANG Fanli, LIU Yongjun*, QIU Yu, LENG Nannan
（*School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To conduct pharmacoeconomic analysis of 5 liver protective drug injections commonly used in clinic. ***Methods*** From the perspective of China's health system, Markov model was constructed according to the characteristics of drug-induced liver injury disease. The cost-effectiveness of 5 hepatoprotective drugs, including compound glycyrrhizin glucoside, polyene phosphatidyl choline, magnesium isoglycyrrhizinate, diammonium glycyrrhizinate and reduced glutathione were analyzed, and sensitivity analysis was performed to verify the robustness of the results. ***Results*** For patients with drug-induced liver injury, diammonium glycyrrhizinate, polyene phosphatidyl choline and reduced glutathione are the absolute inferior treatment regimen compared with compound glycyrrhizin, while magnesium isoglycyrrhizinate is more effective and higher cost than compound glycyrrhizin, and its incremental cost effect ratio incremental cost effectiveness ratio＝3 500.57/quality adjusted life year is far less than the threshold value（3 times China's GDP per capita）, which is the optimal treatment. The sensitivity analysis results were consistent with the basic analysis results, and all parameters changes did not change the model results. ***Conclusion*** Magnesium isoglycyrrhizinate is the most economical treatment plan, it is suggested to use magnesium isoglycyrrhizinate in clinical hepatoprotective treatment, in order to improve the overall social benefit and promote the rational allocation of medical resources.

Key words: hepatoprotective drugs; drug-induced liver injury; markov model; cost-effectiveness analysis

---

收稿日期：2023-01-16
作者简介：蒋范黎，硕士研究生，研究方向：药物经济学。
通信作者：刘永军，副教授，研究方向：药物经济学。

药物性肝损伤（drug-induced liver injury，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乃至辅料等引起的肝功能损伤[1—2]。DILI 是常见药物不良反应，严重可导致肝功能衰竭甚至死亡。据统计，国外 DILI 的发生率介于 1/10 万～ 20/10 万，而中国（除港、澳、台）DILI 的发病率为 23.8/10 万，高于西方国家。《药物性肝损伤诊治指南》[3] 中 DILI 治疗原则为及时停用相关药物，依照 DILI 临床类型给予保肝药治疗，重症患者考虑肝移植。当前已有多种用于保肝治疗的药物，且大量临床研究证实保肝药具有良好的有效性和安全性。本文选取 5 种当前临床常用且疗效确切的保肝药，拟从中国卫生体系角度出发，构建 Markov 模型模拟患者疾病进展，使用成本 - 效果分析研究 5 种保肝药物的经济性，选择具有良好经济性的治疗药品，为节省医保基金、优化卫生资源提供科学依据。

1 资料和方法

1.1 资料收集

本研究主要纳入国内现有相关文献和资料，通过网状 meta 分析获取 5 种药品的临床疗效，为 DILI 用药选择提供依据和参考。检索数据库为中国学术期刊全文数据库（CNKI）、万方数据库，检索收集国内关于 5 种肝损伤治疗药物的临床研究。检索词包括“异甘草酸镁”“多烯磷脂酰胆碱”“还原型谷胱甘肽”“复方甘草酸苷”“甘草酸二铵”“DILI”“肝损伤”“肝损害”及“药物性肝炎”。对文献进行筛选后进行网状 meta 分析。

文献纳入标准：①上述 5 种药物治疗 DILI 的随机对照试验。②治疗周期为 14 d。③显效，临床症状体征完全消失或明显减轻，肝功能指标恢复正常；有效，临床症状体征改善，肝功能指标较治疗前下降超过 50%；无效，症状体征无改善、肝功能指标无明显降低或升高。

文献排除标准：①与主题无关或单样本中心。②无法获取全文且摘要不能提供有效信息。③重复文献。④联合用药。⑤数据不完整文献。

1.2 干预措施

本研究参考《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录（2020 年）》，结合文献检索结果和专家咨询，选择在肝病辅助治疗中疗效明确且常用的 5 种保肝药注射剂，具体包括注射用复方甘草酸苷（每瓶含：甘草酸苷 40 mg、盐酸半胱氨酸 20 mg、甘氨酸 400 mg，瑞阳制药有限公司），多烯磷脂酰胆碱注射液（5 ml ： 232.5 mg，成都天台山制药有限公司），异甘草酸镁注射液（10 ml ： 50 mg，正大天晴药业集团股份有限公司），甘草酸二铵注射液（10 ml ： 50 mg，正大天晴药业集团股份有限公司），以及注射用还原型谷胱甘肽（0.6 g 或 1.2 g，瑞阳制药有限公司）。

1.3 模型构建

1.3.1 模型概述

DILI 在临床表现为各种急慢性肝病，DILI 患者接受保肝治疗无效，各项指标持续异常或存在相关影像学证据，将转化为慢性 DILI。慢性 DILI 可表现为自身免疫性 DILI、胆管消失综合征、肝细胞脂肪变性、结节状再生增生及紫癜性肝炎，甚至会因长期胆汁淤积及胆管损伤而出现肝硬化[4]，而以往针对 DILI 的药物经济学研究并未尝试开展长期模拟。本研究设计 1 个混合模型，结合药物性肝损伤接受 14 d 治疗的决策树和超过 14 d 后的 Markov 动态决策模型，模型共有 2 个状态：存活、死亡，各状态相互独立，模型状态转归情况见图 1，模型结构见图 2。



图 1 Markov 模型状态转归情况

Figure 1 Status regression of Markov model

DILI 发病群体年龄主要集中在 30 岁以上，故初始研究对象选择为 30 岁患者。《中国药物经济学

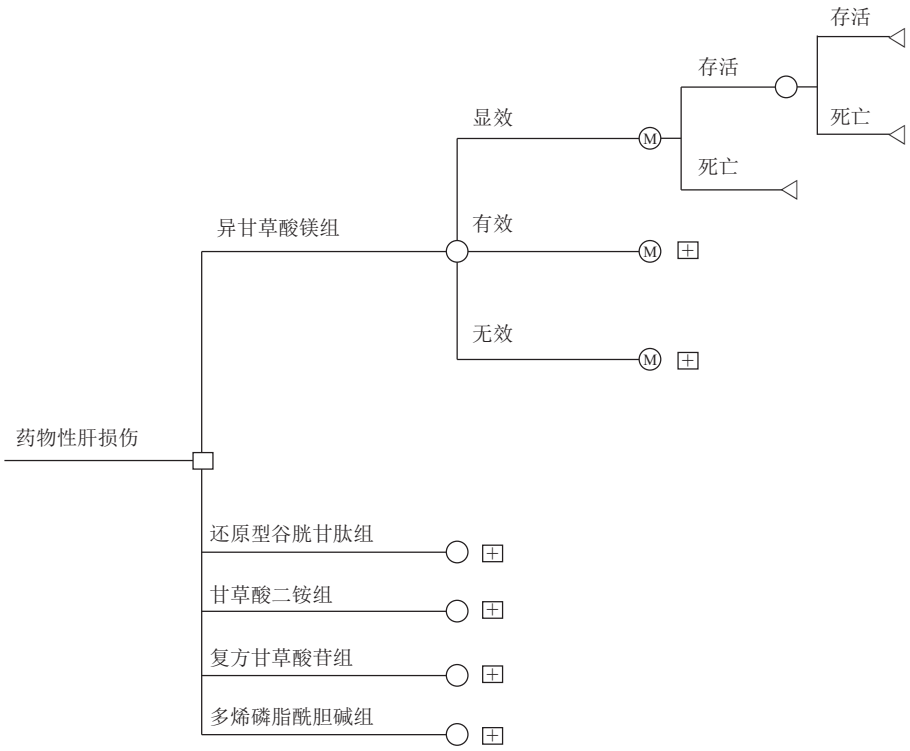


图 2 决策树和 Markov 模型图

Figure 2 Decision tree and Markov model

评价指南（2020 版）》[5] 建议以疾病病理或症状期望发生变化的最小时间间隔为循环周期。结合 DILI 疾病特点和既往研究，本研究循环周期设定为 1 年，运行 8 年，则共运行 8 个周期。

1.3.2 模型参数

1.3.2.1 概率

由于 5 种药物之间缺乏头对头直接比较治疗方案效果的临床研究，本研究共计检索 48 篇文献、4 153 例患者，对文献中的显效率、有效率以及无效率进行网状 meta 分析，获取各状态初始概率。由于缺乏国内临床研究，转移概率数据根据治疗后患者谷丙转氨酶指标的不同范围，结合文献中的谷丙转氨酶值对应不同死亡率的相对危险度[6]，采用全中国人群分年龄自然死亡率计算得到，并呈时间依赖性，通过 Treeage Pro 2011 软件中的 Timetable 功能，将死亡率转化为根据模型周期的进程逐渐增长的形式，自然死亡率数据来源于《中国人口与就业情况统计年鉴（2019）》，具体概率参数见表 1。

表 1 模型概率参数

Table 1 Data of model

参数	取值	分布	来源
初始概率			
多烯磷酯酰胆碱组显效率	0.574	β	网状meta分析
甘草酸二铵组显效率	0.400	β	网状meta分析
复方甘草酸苷组显效率	0.618	β	网状meta分析
还原型谷胱甘肽组显效率	0.574	β	网状meta分析
异甘草酸镁组显效率	0.727	β	网状meta分析
多烯磷酯酰胆碱组有效率	0.176	β	网状meta分析
甘草酸二铵组有效率	0.123	β	网状meta分析
复方甘草酸苷组有效率	0.189	β	网状meta分析
还原型谷胱甘肽组有效率	0.176	β	网状meta分析
异甘草酸镁组有效率	0.223	β	网状meta分析
转移概率			
显效至死亡转移概率	自然死亡率×1.200		文献[8]
有效至死亡转移概率	自然死亡率×3.000		文献[8]
无效至死亡转移概率	自然死亡率×5.200		文献[8]
存活至死亡转移概率	自然死亡率		《中国人口与就业情况统计年鉴（2019）》

1.3.2.2 成本和效用值

本研究基于中国卫生体系角度收集药物性肝损伤患者治疗过程中的直接成本，包括药物费用、检查费用、给药费用及挂号费，直接非医疗成本和间接成本以及无形成本未纳入。所有药物价格均来自近 3 年的中标价，其他费用来源于医院。

根据药物性肝损伤的疾病特征，本研究假设显效和有效人群的健康效用为中国普通人群生命质量，无效人群的健康效用来源于文献，具体参数见表 2。

表 2 模型成本与效用值参数

Table 2 Model cost and utility value parameters

参数	取值	分布	来源
多烯磷酯酰胆碱药物费用	505.12	γ	中标价
甘草酸二铵药物费用	844.20	γ	中标价
复方甘草酸苷药物费用	244.02	γ	中标价
还原型谷胱甘肽药物费用	537.60	γ	中标价
异甘草酸镁药物成本	979.86	γ	中标价
挂号费	30.00	γ	医院
给药费用	116.48	γ	医院
检查费	454.90	γ	医院
显效+有效人群健康效用值	0.96	β	文献[7]
无效人群健康效用值	0.81	β	文献[8]

1.3.2.3 贴现率

本研究属于长期模拟，因此每年的产出需要统一贴现到同一时间。根据中国药物经济学指南推荐，采用 5% 的贴现率对模型中的成本以及效用数据进行贴现，并在 0% ～ 8% 的范围内对模型结果进行敏感性分析。

2 结果

2.1 基础分析结果

通过 Treeage Pro 2011 软件按照构建的 Markov 模型运行，基础分析结果见表 3、图 3。结果显示 5 种治疗方案中，相比较于复方甘草酸苷组，甘草酸二铵组、多烯磷酯酰胆碱组以及还原型谷胱甘肽组的效果更低，成本更高，增量成本 - 效果比（incremental cost effectiveness ratio，ICER）＜ 0，是绝对劣势治疗方案；而异甘草酸镁组效果更优，成本也更高，ICER ＝ 3 500.57/ 质量调整生命年（quality adjusted life year，QALY），低于我国 2020 年人均 GDP（72 447 元），因此异甘草酸镁治疗方案更具经济性。

2.2 敏感性分析

2.2.1 单因素敏感性分析

本研究的成本数据来源于近 3 年中标价以及医院，效果指标来源于临床研究，效用值来源于文献。因此选择效果指标按“±10%”、效用值按“±5%”及贴现率按“±5%”为观察点，开展敏感性分析，绘制旋风图见图 3。结果显示，显效和有效人群的健康效用、无效人群的健康效用以及异甘草酸镁初始显效率是对模型影响最大的因素，其他变量包括贴现率和异甘草酸镁价格等，对模型都有较大影响，但所有参数的变化均未导致模型结果变化。

2.2.2 概率敏感性分析

假设 5 种治疗方案的效果指标以及效用值服从 β 分布，成本的变化服从 α 分布，概率敏感性分析绘

表 3 成本 - 效果分析结果

Table 3 Cost-effectiveness analysis results

治疗方案	成本/元	增量成本/元	效果/QALY	增量效果/QALY	增量成本效果比/元·QALY^{-1}
复方甘草酸苷组	818.22	0.00	6.95	0.00	0.00
甘草酸二铵组	1 038.36	220.14	6.63	−0.32	劣势方案
多烯磷酯酰胆碱组	1 101.74	283.52	6.88	−0.06	劣势方案
还原型谷胱甘肽组	1 222.26	404.04	6.88	−0.06	劣势方案
异甘草酸镁组	1 376.26	558.04	7.11	0.16	3 500.57

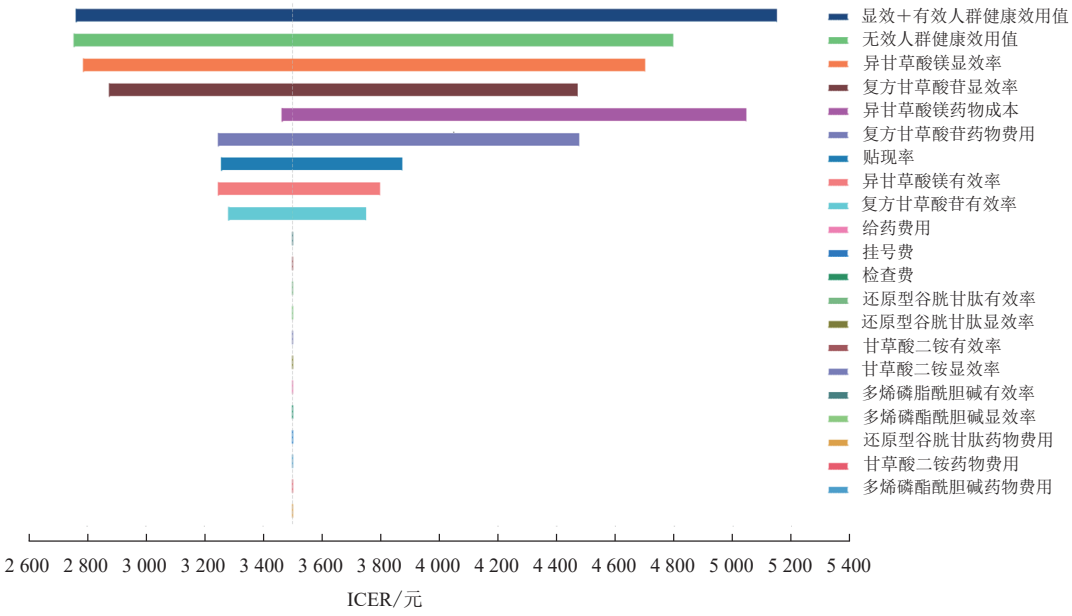


图 3 敏感性分析旋风图

Figure 3 Tornado chart

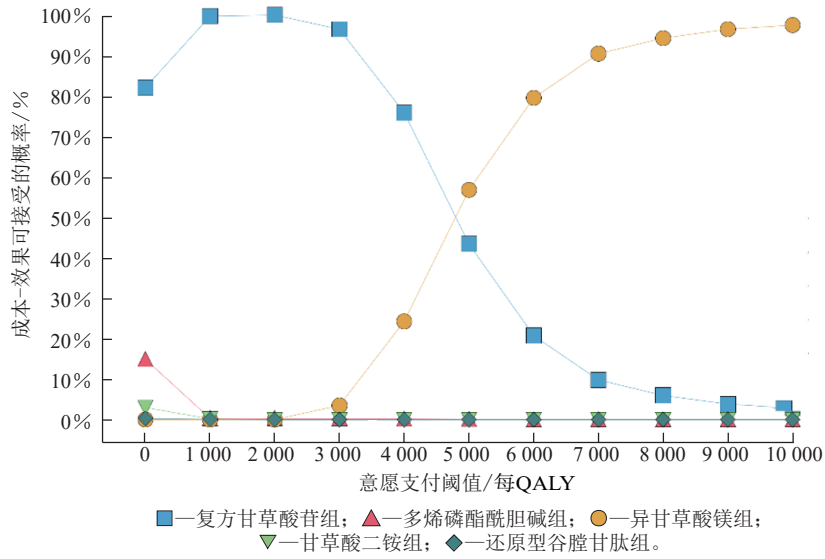


图 4 成本效果可接受曲线

Figure 4 Cost-effectiveness acceptability curve

制的成本效果可接受曲线见图 4。当阈值由 0 元变为 9 000 元时，对于患者来说异甘草酸镁更具经济性的概率为 5% ～ 98%，同时伴随着阈值的增加无限靠近 100%。其中异甘草酸镁与复方甘草酸苷的经济性一致时，阈值为 4 800 元。当阈值为 2020 年中国人均 GDP（72 447 元）时，异甘草酸镁更具经济性的可能性接近 100%。概率敏感性分析结果与基本分析结果一致，说明基本分析结果稳健。

3 讨论

本研究在中国卫生体系的背景下，对 5 种常用

保肝药进行 DILI 的成本 - 效果分析。这些保肝药物包括异甘草酸镁、多烯磷脂酰胆碱、还原型谷胱甘肽、复方甘草酸苷和甘草酸二铵。通过构建 Markov 模型模拟患者疾病进程及药物经济性，相比其他 4 种药物，异甘草酸镁在治疗 DILI 方面可能具有更好的成本效益。研究结果为选择具有良好经济性的治疗药品、节省医保基金及优化卫生资源提供科学依据。

DILI 的发病机制复杂，至今未能充分阐明。一般可以归纳为药物的直接肝毒性和特异质肝毒性 [9]。当前已有多种保肝药品能有效治疗 DILI，还原型谷胱甘肽是由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸构成的三肽，其所含巯基可保护肝细胞膜，促进代谢、解毒、排泄胆汁并清除自由基，增强肝细胞膜的稳定性，起到肝功能保护作用 [10]。多烯磷脂酰胆碱在化学结构上与重要的内源性磷脂一致，并以完整的分子与肝细胞膜、细胞器膜相结合，对已破坏的膜结构进行修复，能稳定、保护、修复肝脏细胞结构，使受损的肝功能恢复正常 [11]。复方甘草酸苷、甘草酸二铵以及异甘草酸镁属于甘草酸制剂，甘草酸能够改善对乙酰氨基酚引起的肝损伤，改善各类肝炎所导致的血清转氨酶水平升高以及其他生化指标异常，明显减轻肝脏的病理损害 [12]。当前保肝药种类繁多，临床医生一般基于诊疗经验进行选择，缺乏对其安全性、有效性证据及经济性的评估。

田艳平等 [13] 和黄广宇等 [14] 均通过构建决策树模型综合评价多种保肝药的成本 - 效果，但尚无研究开展保肝药长期使用的成本 - 效果分析。本研究是首个针对 DILI 患者使用保肝治疗构建 Markov 模型的药物经济学研究，模拟患者长期的疾病进展。以治疗的有效率作为评估指标，构建治疗 14 d 的决策树和超过 14 d 后的 Markov 动态决策模型，Markov 模型包括存活、死亡 2 个状态，且严格遵循资料收集和筛选流程，以确保研究结果的可靠性和有效性。

尽管这 5 种药物在临床上均有良好的效果，但在成本效益方面却存在显著差异。本研究发现，相比其他 4 种药物，异甘草酸镁在治疗 DILI 方面可能具有更好的成本效益。其原因可能为异甘草酸镁价格相对较低，且治疗效果稳定，不良反应较少。然而，这并不意味着所有的 DILI 患者都应该使用异甘草酸镁。药物的选择应根据具体情况来决定，包括患者的疾病严重程度、身体状况、年龄、疾病历程及并发症等。

本研究存在一些局限性。首先，模型基于的数据来源于国内文献，文献数据质量存在较大的异质性，疗效分析可能存在一定偏倚。其次，并未考虑到直接非医疗成本和间接成本，可能导致对药物经济性的评估过于乐观，因此后续还需要开展相关研究进一步验证。最后，由于缺乏国内临床研究，模型参数和转移概率可能存在一定偏差，后续研究可基于多个研究角度包括医疗机构、患者等开展更全面、精准的经济性评价。

4 结论

本研究采用决策树与 Markov 相结合的模型，基于中国地区的临床研究和成本数据，从卫生体系角度进行 DILI 患者接受 5 种保肝药治疗的长期成本 - 效果分析。结果显示，异甘草酸镁治疗方案更具经济性，敏感性分析结果稳健。

参考文献：

[1] Björnsson ES, Bergmann OM, Björnsson HK, *et al*. Incidence, presentation, and outcomes in patients with drug-induced Liver injury in the general population of iceland[J]. Gastroenterology, 2013, 144(7): 1419-1425.

[2] Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL, *et al*. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury[J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(7): 950-966.

[3] 于乐成, 茅益民, 陈成伟. 药物性肝损伤诊治指南[J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(2): 257-274.

[4] Chalasani N, Bonkovsky HL, Fontana R, *et al*. Features and outcomes of 899 patients with drug-induced liver injury: the DILIN prospective study[J]. Gastroenterol, 2015, 148(7): 1340-1352.

[5] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南(2020版)[M]. 北京: 中国市场出版社, 2020: 1-2.

附表：

网状 meta 纳入文献基本特征

文献	年份	干预措施		疗程	病例数	
		试验组	对照组		试验组	对照组
蔡笃运等[15]	2009	多烯磷脂酰胆碱	还原型谷胱甘肽	14 d	40	40
罗圣[16]	2013	多烯磷脂酰胆碱	甘草酸二铵	28 d	40	40
刘方军[17]	2010	多烯磷脂酰胆碱	甘草酸二铵	28 d	48	45
张玺炜等[18]	2006	复方甘草酸苷	还原型谷胱甘肽	21 d	38	38
彭浩[19]	2014	复方甘草酸苷	还原型谷胱甘肽	14 d	60	55
郑金莉等[20]	2010	复方甘草酸苷	甘草酸二铵	28 d	20	20
辛桂杰等[21]	2007	复方甘草酸苷	还原型谷胱甘肽	28 d	27	21
张美琴[22]	2013	复方甘草酸苷	甘草酸二铵	30 d	41	41
李斌等[23]	2012	还原型谷胱甘肽	甘草酸二铵	28 d	88	86
谢海丽等[24]	2010	还原型谷胱甘肽	复方甘草酸苷	28 d	32	30
邓天君等[25]	2008	还原型谷胱甘肽	甘草酸二铵	14 d	32	31
袁霞[26]	2007	还原型谷胱甘肽	甘草酸二铵	28 d	29	29
王继业[27]	2012	还原型谷胱甘肽	甘草酸二铵	15 d	30	30
许少绵等[28]	2019	异甘草酸镁	还原型谷胱甘肽	21 d	79	76
罗冬生[29]	2017	异甘草酸镁	还原型谷胱甘肽	14～30 d	30	30
肖波[30]	2016	异甘草酸镁注射液	甘草酸二铵	14 d	34	34
阮圣霆等[31]	2017	异甘草酸镁	还原型谷胱甘肽	14 d	37	37
倪鸿昌等[32]	2009	异甘草酸镁注射液	甘草酸二铵	14 d	28	28
李强[33]	2020	异甘草酸镁	还原型谷胱甘肽	14 d	30	30
熊晓晴[34]	2015	异甘草酸镁	还原型谷胱甘肽	14 d	71	69
聂琦等[35]	2015	异甘草酸镁	复方甘草酸苷	28 d	150	150
陈涛等[36]	2010	异甘草酸镁	还原性谷胱甘肽	28 d	38	36
陈丽虹等[37]	2016	异甘草酸镁	还原性谷胱甘肽	14 d	49	49
蒋利等[38]	2016	异甘草酸镁	复方甘草酸苷	14 d	25	25
张雪华等[39]	2016	异甘草酸镁	复方甘草酸苷	14 d	50	46
朱景凤[40]	2019	异甘草酸镁	还原性谷胱甘肽	14 d	30	30
欧阳龙明[41]	2010	异甘草酸镁	甘草酸二铵	28 d	30	30
周春燕等[42]	2017	多烯磷脂酰胆碱	复方甘草酸苷	14 d	40	40
王新军等[43]	2012	复方甘草酸苷	甘草酸二铵	28 d	68	62
康立文[44]	2013	复方甘草酸苷	还原型谷胱甘肽	28 d	30	30
陈 晖等[45]	2017	异甘草酸镁	还原型谷胱甘肽	14 d	50	50
王延臣[46]	2018	异甘草酸镁	甘草酸二铵	14 d	40	39
丁 锣[47]	2012	异甘草酸镁注射液	甘草酸二铵	14 d	33	32
李建明等[48]	2018	异甘草酸镁	多烯磷脂酰胆碱	28 d	41	38
胡红锋[49]	2015	异甘草酸镁	复方甘草酸苷	14 d	56	56
夏六均[50]	2018	异甘草酸镁	甘草酸二铵	30 d	44	42
孟敏[51]	2016	异甘草酸镁	还原型谷胱甘肽	21 d	45	45
王凌凌等[52]	2018	异甘草酸镁	还原型谷胱甘肽	15 d	33	31
张晓初[53]	2013	还原型谷胱甘肽	甘草酸二铵	20 d	42	40
李荣霞等[54]	2019	还原型谷胱甘肽	异甘草酸镁	14 d	53	53
石永国[55]	2018	异甘草酸镁	还原型谷胱甘肽	14 d	38	37
吴小霞等[56]	2015	异甘草酸镁	还原性谷胱甘肽	14 d	40	40
李在亮[57]	2017	异甘草酸镁	还原型谷胱甘肽	14 d	40	40
吴潮清等[58]	2014	异甘草酸镁	还原型谷胱甘肽	14 d	30	33
刘广德等[59]	2014	异甘草酸镁	还原型谷胱甘肽	14 d	36	36
姜建国[60]	2010	异甘草酸镁	还原型谷胱甘肽	28 d	32	30
魏义胜[61]	2020	还原型谷胱甘肽	复方甘草酸苷	28 d	60	60
张雅昕[62]	2019	还原型谷胱甘肽	多烯磷脂酰胆碱	30 d	43	43

[6] Kim HC, Nam CM, Jee SH, *et al*. Normal serum aminotransferase concentration and risk of mortality from liver diseases: prospective cohort study[J]. Br Med J, 2004, 328(7446): 983.

[7] 周挺, 官海静, 刘国恩, 等. 中国普通人群生命质量系统综述[J]. 中国卫生事业管理, 2016, 33(8): 621-623.

[8] Thein HH, Krahn M, Kaldor JM, *et al*. Estimation of utilities for chronic hepatitis C from SF-36 scores[J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(3): 643-651.

[9] Padda MS, Sanchez M, Akhtar AJ, *et al*. Drug-induced cholestasis[J]. Hepatology, 2011, 53(4): 1377-1387.

[10] 谷华丽. 抗结核药物肝损伤中患者治疗中的临床干预[J]. 北方药学, 2018, 15(1): 124.

[11] 刘梅, 陆伦根, 曾民德. 多烯磷脂酰胆碱对肝细胞保护机制的研究进展[J]. 肝脏, 2006, (1): 43-45.

[12] Manns MP, Wedemeyer H, Singer A, *et al*. Glycyrrhizin in patients who failed previous interferon α-based therapies: biochemical and histological effects after 52 weeks[J]. J Viral Hepat, 2012, 19(8): 537-546.

[13] 田艳平, 崔向丽, 刘丽宏, 等. 基于决策树模型对我国6种保肝药物治疗药物性肝损伤的成本-效果分析[J]. 中国药物应用与监测, 2018, 15(3): 131-135.

[14] 黄广宇, 王宇明. 四种常用保肝药治疗药物性肝损伤的药物经济学分机[J]. 中华肝脏病杂志, 2014, 22(10): 763-768.

[15] 蔡笃运, 贾杰, 林锋, 等. 多烯磷脂酰胆碱治疗抗结核药物所致药物性肝炎40例[J]. 山东医药, 2009, 49(35): 100.

[16] 罗圣. 多烯磷脂酰胆碱治疗抗结核药致肝损害40例临床观察[J]. 蛇志, 2013, 25(4): 383-384.

[17] 刘方军. 多烯磷脂酰胆碱治疗抗结核药致肝损害效果分析[J]. 实用医药杂志, 2010, 27(11): 995-996.

[18] 张玺炜, 赵子仪. 复方甘草酸苷治疗化疗引起的药物性肝损害的疗效观察[J]. 中国药房, 2006, 17(18): 1408-1409.

[19] 彭浩. 复方甘草酸苷治疗抗结核药物性肝损害的疗效分析[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(1): 176.

[20] 郑金莉, 周岳进, 肖扬, 等. 复方甘草酸苷治疗抗结核药物性肝炎临床观察[J]. 常州实用医学, 2010, 26(5): 294-295.

[21] 辛桂杰, 鞠桂萍, 杭雷, 等. 复方甘草酸苷治疗抗结核药引起的药物性肝炎临床观察[J]. 实用肝脏病杂志, 2007(4): 263-264.

[22] 张美琴. 复方甘草酸苷治疗药物性肝损害疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2013, 17(11): 1390-1391.

[23] 李斌, 张伟. 还原型谷胱甘肽对抗结核药物性肝损害的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2012, 7(12): 199-200.

[24] 谢海丽, 万世泽. 还原型谷胱甘肽治疗化疗药物性肝损害32例[J]. 医药导报, 2010, 29(6): 740-741.

[25] 邓天君, 邓慧琳. 还原型谷胱甘肽治疗抗痨药物性肝损害的临床研究[C]. 第六届全国肝脏疾病临床学术大会暨第二届中国—印度尼西亚肝病峰会论文集, 2008: 248-249.

[26] 袁霞. 还原型谷胱甘肽治疗药物性肝损害疗效观察[J]. 华夏医学, 2007, 20(1): 139-140.

[27] 王继业. 还原型谷胱甘肽治疗药物性肝炎的疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2012, 16(26): 3515.

[28] 许少绵, 贺香毓, 丁志伟, 等. 天晴甘美在肝炎肝功能异常中的临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2019, 14(2): 100-102.

[29] 罗冬生. 药物性肝损害治疗的比较研究[J]. 海峡药学, 2017, 29(10): 130-132.

[30] 肖波. 异甘草酸镁对药物性肝炎患者的疗效与血清学指标的影响[J]. 抗感染药学, 2016, 13(6): 1329-1331.

[31] 阮圣霆, 夏光云. 异甘草酸镁与还原型谷胱甘肽治疗抗类风湿药物诱发的药物性肝损伤患者疗效比较[J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(5): 608-609.

[32] 倪鸿昌, 契燕燕, 冯为东. 异甘草酸镁治疗化疗药物性肝损害疗效观察[J]. 安徽医药, 2009, 13(9): 1099-1100.

[33] 李强. 异甘草酸镁治疗结核药引起的药物性肝炎临床疗效观察[J]. 海峡药学, 2020, 32(9): 155-156.

[34] 熊晓晴. 异甘草酸镁治疗抗结核药物性肝损害71例[J]. 江西中医药, 2015, 46(11): 53-54.

[35] 聂琦, 袁冶, 陶立轩, 等. 异甘草酸镁治疗抗结核药物性肝损害150例[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(12): 1488-1490.

[36] 陈涛, 邓永聪. 异甘草酸镁治疗抗结核药引起的药物性肝炎临床疗效观察[J]. 中国社区医师(医学专业), 2010, 12(13): 45-46.

[37] 陈丽虹, 王健华, 李春明. 异甘草酸镁治疗抗结核药引起的药物性肝炎临床效果观察[J]. 白求恩医学杂志, 2016, 14(3): 317-318.

[38] 蒋利, 易星. 异甘草酸镁治疗抗结核药致药物性肝损伤临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(5): 117-118.

[39] 张雪华, 火永康. 异甘草酸镁治疗抗肿瘤药导致肝损害的临床观察[J]. 医药前沿, 2016, 6(35): 209-210.

[40] 朱景凤. 异甘草酸镁治疗乳腺癌化疗致中重度肝损害的效果分析[J]. 基层医学论坛, 2019, 23(16): 2292-2293.

[41] 欧阳龙明. 异甘草酸镁注射液在治疗药物性肝损伤中的作用[J]. 实用临床医学, 2010, 11(12): 36-37.

[42] 周春燕, 靳露, 李治纲, 等. 多烯磷脂酰胆碱治疗药物性肝炎的疗效观察[J]. 中国保健营养, 2017, 27(23): 112-113.

[43] 王新军, 田丰. 复方甘草酸苷治疗抗结核药物性肝炎的临床

分析[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(7): 85-86.
[44] 康立文. 复方甘草酸苷治疗抗结核药物性肝炎的临床疗效[J]. 健康必读(中旬刊), 2013, 12(11): 324.
[45] 陈晖, 刘猛. 观察异甘草酸镁治疗抗结核药引起的药物性肝炎临床[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(59): 11636-11637.
[46] 王延臣. 异甘草酸镁对药物性肝炎患者的疗效与血清学指标的影响[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(20): 140-141.
[47] 丁锷. 异甘草酸镁治疗何首乌致药物性肝损伤临床分析[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(11): 15-16.
[48] 李建明, 唐中权. 异甘草酸镁治疗急性重度肝损伤的临床观察[J]. 内蒙古医学杂志, 2018, 50(7): 796-797.
[49] 胡红锋. 异甘草酸镁注射液治疗药物性肝炎后患者的临床效果及血液生化指标变化[J]. 世界华人消化杂志, 2015, (1): 125-128.
[50] 夏六均. 异甘草酸镁治疗药物性肝损害的临床效果评价[J]. 医药前沿, 2018, 8(2): 247.
[51] 孟敏. 异甘草酸镁治疗抗结核药物所致肝损伤临床疗效分析[J]. 医药前沿, 2016, 6(18): 107-108.
[52] 王凌凌, 王皓, 武振明, 等. 异甘草酸镁与还原型谷胱甘肽对化疗后肝损伤治疗的效果比较[J]. 肝脏, 2018, 23(6): 3.
[53] 张晓初. 还原型谷胱甘肽治疗药物性肝炎的疗效观察[J]. 河北医药, 2013, 35(7): 1020-1021.
[54] 李荣霞, 刘洁, 赵玲琳, 等. 不同保肝药物治疗抗类风湿药物所致药物性肝损伤的效果及药物成本比较[J]. 中国医药, 2019, 14(3): 396-399.
[55] 石永国. 异甘草酸镁治疗化疗肝损伤的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(16): 2556-2558.
[56] 吴小霞, 辛朝雄, 李晓云, 等. 异甘草酸镁治疗抗结核药引起的药物性肝炎的疗效分析[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(6): 1272-1274.
[57] 李在亮. 异甘草酸镁治疗抗结核药引起的药物性肝炎临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, (32): 79.
[58] 吴潮清, 熊礼佳, 贺红光, 等. 异甘草酸镁治疗难治性肾病综合征患者环磷酰胺所致肝损伤的疗效观察[J]. 广西医学, 2014, 36(4): 432-435.
[59] 刘广德, 胡耀, 张艳芳, 等. 异甘草酸镁注射液治疗药物性肝损伤的临床分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(24): 2680-2681.
[60] 姜建国. 异甘草酸镁注射液治疗药物性肝损伤的临床观察[J]. 中国医师进修杂志, 2010, 33(4): 72-73.
[61] 魏义胜. 复方甘草酸苷注射液和还原型谷胱甘肽对抗结核药物性肝炎患者疗效及预后的影响比较[J]. 数理医药学杂志, 2020, 33(5): 758-759.
[62] 张雅昕. 还原型谷胱甘肽与多烯磷脂酰胆碱治疗药物性肝损伤的疗效比较[J]. 航空航天医学杂志, 2019, 30(12): 1450-1452.

(编辑：沈 盈)