



保肝药之争揭开辅助用药利益链

1亿慢性乙肝和丙肝病毒感染者,有多达700万人患有肝硬化,每年有46万肝癌新发病例,酒精性肝病估计至少影响6200万人。作为肝病第一大国,以上各类患者在中国除了接受病因治疗外,还普遍地使用“保肝药”进行治疗。所有这些,支撑起了保肝药在中国每年百亿元人民币的市场规模。然而,令人吃惊的是,在国际公认的临床指南中,根本就不存在保肝药这一类别。在中国各级医院里被广泛使用的保肝药,是一种“中国特色”的治疗方法。(摘编自《中国新闻周刊》)

1 部分患者吃保肝药甚至比抗结核药多

从2018年2月开始,林云在哈尔滨胸科医院治疗肺结核。一年来,她每天要吃下41颗药。由于大量服药,出现了胃疼、关节痛、精神消沉、腹泻等一系列副作用。在这个令人眼花缭乱的服药方案中,有两种在世卫组织(WHO)指南中从未出现的药物:用于保肝的水飞蓟宾胶囊与护肾的中成药至灵胶囊。每天,她需要分别吃6颗水飞蓟宾和9颗至灵胶囊。

从水飞蓟宾、双环醇、谷胱甘肽等化学药,到益肝灵、保肝丸、葵花护肝片等中成药,一大类被统称为“保肝药”的药物,成为结核病治疗的“标配”,贯穿整个疗程,部分患者服用的保肝药数量甚至比抗结核药还要多。

然而,WHO结核病治疗指南并未指出针对药物性肝损伤需要额外服药。根据WHO发布的最新版《结核病治疗指南》,多数人能顺利完成抗结核治疗,但少数人会出现不良反应。

其中,以抗结核药物所致的肝损伤最为常见,但发生率在不同国家和地区差异明显,如美国小于1%,英国大约为4%,亚洲以印度最为严重,而中国的这一数字大约为2.55%。

中华医学会肝病学会药物性肝病学组2015年发表的《药物性肝损伤诊治指南》也指出,在出现生化指标异常的病人中,多数人能够表现出适应性。也就是说,真正进展为严重肝损伤的情况比较少见。

尽管如此,保肝药却成为中国结核病治疗的“标配”,甚至以“专家共识”的形式规定下来。在中华医学会结核病学分会2013年发布的《抗结核药所致药物性肝损伤诊断与处理专家建议》里,对于已出现肝损伤的结核病人,保肝治疗被频频提及。加入一种或多种保肝药进行治疗或预防,是中国肺结核病治疗方案的固有内容,即使在国内顶尖的医院,这也是普遍做法。

3 各种指南的推荐让保肝药深入人心

用一位肝病医生的话说,保肝药是一类“让人听了名字就忍不住想买的药物”。在中国,吃保肝药的并非只有肺结核患者,病毒性肝炎(如甲肝、乙肝、丙肝)、酒精性肝病、自身免疫性肝病等也会引起肝损伤。还有一些长期喝酒或熬夜的人也在网上咨询:“我要不要吃点养肝护肝的药?”

获得各种指南与共识的提名和推荐,是保肝药推广的一种重要方式。2011年,北京地坛医院肝病专家蔡皓东在博客上写道,一天,接连两位国企医药代表找到她,请她给病人开点保肝药。对此,她回答说,中国《慢性乙型肝炎防治指南》中没有这些药,她不会开。后来,一位医药代表拿着2014年中华医学会感染病学分会部分专家所写的《肝脏炎症及其防治专家共识》再次找到她,她回应道:“你们还真有本事,那就找写指南的医生开药去吧!”这篇专家共识里

几乎介绍了所有保肝药的种类和疗效,并给出推荐意见,比如其中一条是:对于肝脏炎症,无论是否存在有效的病因疗法,均应考虑实施抗炎保肝治疗。

在国内2005年与2010年的两版《慢性乙型肝炎防治指南》中,也提到甘草酸制剂、水飞蓟素与双环醇等保肝药有不同程度的抗炎、抗氧化、保护肝细胞膜及细胞器等作用,可以改善肝脏生化学指标;但推荐级别是II-2和II-3,也就是缺乏随机对照试验的强证据。而在2015年的第三版指南中,则彻底没有了保肝药的影子。

一位了解该最新版指南修订的专业人士透露,当时负责修订指南的部分专家提出从指南中删去保肝药,却经受了巨大的压力。他指出,这类缺乏可靠证据证明其疗效的保肝药,仍极力寻求官方指南的“推荐”或“提名”,乃是受商业利益驱使。

2 美国等国家并不使用保肝药物

“因为肺结核患者吃的抗菌药物会造成药物性肝损伤啊!”首都医科大学附属北京胸科医院的一位结核病医生在解释为何要给患者服用保肝药时说,“服用保肝药,一是预防肝损伤,二是在肝损伤发生时,用保肝药来治疗。”

医生的这种说法传递到病人群体中,令保肝药深入人心。“保肝药必须吃啊,因为抗结核药物是伤肝的,不吃可能会影响治疗。”在该医院,一位结核病患者语气肯定地说。

然而,哪怕是对于那少数潜在的超敏性患者,多项研究也否定了保肝药预防肝毒性的作用。北京大学公共卫生学院、中国疾控中心结核病控制中心等机构的学者,追踪了中国4000多名结核病患者的治疗过程。其中,2752位病人预防性地使用保肝药,结果这些人出现肝毒性的比例为2.4%。而剩下的1552位病人并未使用保肝药,出现肝毒性的比例为2.5%。两组数字相比,说明使用保肝药并不能预防性地降低结核病治疗中肝损的出现概率。这一结论于2014

年发表在国际知名期刊《肠胃病学与肝病学》上。

哈佛大学医学院全球健康与社会医学系讲师詹尼佛·弗林同时兼任WHO高级顾问,曾参与过海地、秘鲁、南非等多个国家的结核病治疗项目。她指出,在美国及她所去过的国家,并不使用保肝药物。

另一方面,保肝的费用对不少肝病患者来说负担沉重,一些病人花在保肝药上的钱比抗结核药物的费用还多。“我每个月的抗结核药才花200多块钱,保肝药就要900多元,”一位网友说,“保肝药给我的印象就是贵。”

尽管每次复查肝功能指标都正常,林云最初一直遵医嘱按时吃保肝药。直到治疗9个多月后的一天,她开始怀疑保肝药的必要性,加上胃肠无法承受这么大剂量的药物,就悄悄将保肝药从每天三次改为两次,现在她每天只吃一次,肝功能指标依旧稳定。

不过,在临床医生对保肝药普遍支持态度的影响下,绝大多数结核病患者对保肝药的效果未曾有过怀疑。

4 揭开各类辅助用药的冰山一角

四川省某三甲医院肝病科医生方一帆感到,最近几年,他所在的医院开出的保肝药越来越少了。事实上,保肝药是中国近年来大力整顿的各类辅助用药的冰山一角,这类药物也被业界称为“万金油”。

中国社科院公共政策研究中心特约研究员贺滨解释说,所谓辅助用药,就是那些“安全无效”的药,国家从没政策文件或法律法规去明确它的定义。北京积水潭医院药剂科韩爽等人2016年在《中国药理学杂志》上撰文指出,“安全无效”的药品花费最多,已成为中国特有的奇怪现象。

一个值得注意的背景是,很多现在被贴上辅助用药标签的药品都是在2006年之前审批的,包括许多保肝药。1998年~2006年,中国药品审评审批还未建立科学规范的体系,在发展扶持医药产业、解决“缺医少药”问题及腐败等多种历史因素作用下,不但仿制药审批十分宽松,媒体报道的所谓“一年批一万个‘新药’”的情况也发生在这一时期。

现在再去甄别哪个药造假,没有人说得清楚。一位不愿具名的知名肝病专家表示:“以前中国(药物审批)门槛低,多数保肝药放到现在估计都没办法准入。我们的问题是,只有进入,没有退出机制。”

2018年年末,国家卫健委明确将制定全国辅助用药目录并定期调整;2019年7月1日,《第一批国家重点监控合理用药药品目录》公布,收录了神经节苷脂、奥拉西坦等20个品种,对其使用情况进行重点监控。保肝药未位列其中。不过国家卫健委卫生发展研究中心一位不愿具名的研究人员表示,未来目录调整“有进有出”应是常态,接下来肯定还要发布第二批、第三批目录。

多位专家表示,其实保肝药只是冰山一角,国内在用药方面还存在着很多类似的问题,比如保肾药、升白片(用于升高白细胞)、中药注射剂等。从长远来看,建立起严格的上市药物再评价与退出机制才是根本的解决之道。

坚持看报的人,像绅士一样优雅

有人说:这些年,谁还看报,都玩手机去了这话其实很偏颇。快时代,更应倡导慢生活慢一些,灵魂才能跟上脚步
读书看报是慢阅读,细细品味,入脑入心
快乐老人报的200万读者,就是一群沉得住气的人
从容、优雅得像伦敦地铁上的绅士
向你们致敬!



快乐老人报全年定价138元

邮发代号:41-178 全年100期 每周一、周四出版



订阅方式

中国邮政订阅热线:11185

中国邮政订阅网(bk.11185.cn)

微信订阅:扫描左边二维码

报社咨询热线:0731-88906498