

2011年药理学辅导：肝脏的损伤机制 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/647/2021_2022_2011_E5_B9_B4_E8_8D_AF_c23_647560.htm 肝脏的损伤机制：细胞皱缩、核碎裂。致凋亡的受体酶一旦被药物激活，便可与细胞内的自我保护途径竞争，其作用的相对强弱最终决定细胞凋亡还是存活。至少有六种机制参与了药物的肝毒性作用，由于损伤的细胞器不同，肝损害的表现也不相同。细胞色素P450参与的高能反应使药物与细胞内的某些蛋白共价结合，导致相应的功能失调，引起离子梯度消失、ATP减少、肌动蛋白断裂，最终细胞肿胀、溶解。有些药物作用于胆小管上的转运蛋白，引起胆管阻塞、胆汁淤积，但此时很少发生肝细胞损害。某些转运蛋白遗传缺陷的患者在使用激素治疗时导致淤胆加重，因此该类患者服用含雌激素的药物应特别慎重。少数情况下，患者还合并有细胞内病变，因此胆酸的毒性作用逐渐累积，引发细胞损伤。一旦胆管细胞受损，将导致持续性淤胆，即所谓“胆管消失综合征”。药物成分一般均为小分子物质，不引发免疫反应。但是在有高能反应参与的生物学转化过程中，药物可能与某些酶共价结合，形成加合物。如果加合物足够大，就可能诱发免疫反应，导致抗体形成（抗体介导的细胞毒性作用）或T细胞介导的细胞溶解作用，引发炎症反应和肝脏中毒。在免疫损伤的同时还可出现细胞程序性死亡（凋亡），肿瘤坏死因子（TNF）及Fas途径破坏肝细胞，导致细胞皱缩、核碎裂。致凋亡的受体酶一旦被药物激活，便可与细胞内的自我保护途径竞争，其作用的相对强弱最终决定细胞凋亡还是存活。药物也可能损伤细胞的线粒

体，破坏脂肪酸氧化和能量产生。药物与呼吸链中的酶或线粒体DNA结合或使其失功时，发生氧化应激，继发无氧酵解，导致乳酸合成增加、三酰甘油沉积。脂肪肝最常见于滥用酒精，但药物作用也可导致。肝脏中的其他细胞也可成为药物的作用靶，如Kupffer细胞，一旦激活后便加重肝脏损伤。储脂细胞、巨噬细胞等也能放大药物的肝毒性作用，并导致纤维化反应和肉芽肿形成。化疗药物能够损伤静脉窦的内皮细胞，引起静脉闭塞。激素治疗可能诱导肝细胞去分化，导致腺瘤甚至癌肿形成。更多信息请访问：[#0000ff>执业药师课程免费试听](#) [#0000ff>执业药师互动交流](#) [#0000ff>执业药师在线测试模拟题](#) [red>百考试题执业药师加入收藏](#) 特别推荐

：[#0000ff>2011年执业药师考试大纲新变化](#) [#0000ff>2011年执业药师考试报名时间](#) [#0000ff>2011年执业药师资格考试时间及科目](#) [#0000ff>2011年执业药师考试大纲](#) 相关推荐：

[#0000ff>2011年药理学辅导：药物对慢性肝病患者的毒性作用](#)

[#0000ff>2011年药理学辅导：药物导致肝毒性反应的临床表现](#)

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com