

六味五灵片治疗抗结核药物所致肝损伤疗效观察

高雪娟, 李艳玲 (吉林省肝胆病医院, 长春 130062)

摘要: 目的 探讨六味五灵片治疗抗结核药物所致肝损伤的临床疗效。方法 将72例抗结核药物所致肝损伤患者随机分为治疗组(38例)和对照组(34例), 两组患者应用抗结核药物的同时, 治疗组加用六味五灵片, 对照组加用护肝片。两组患者疗程均为4周, 且治疗结束后随访2周。比较两组患者肝功能改变。结果 治疗组在治疗及随访结束后ALT、AST、TBil复常率与对照组比较, 差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。结论 六味五灵片可以改善受损肝脏功能, 减轻肝内炎性反应, 治疗抗结核药物所致肝损伤效果显著。

关键词: 药物性肝损伤; 抗结核药; 六味五灵片

Therapeutic effect of Liuweiwuling tablets on liver injury induced by antitubercular agents

GAO Xue-juan, LI Yan-ling (Jilin Provincial Liver and Gallbladder Diseases Hospital, Changchun 130062, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical curative effect of Liuweiwuling tablets in the treatment of hepatic lesion caused by antituberculous agents. **Methods** Total of 72 cases with hepatic lesion caused by antituberculous agents were randomly divided into the treatment group ($n = 38$) and control group ($n = 34$). The treatment group was given antituberculous agents combined with Liuweiwuling tablets. The control group was given antituberculous agents combined with Hupan tablets. The course of treatment was 4 weeks. All patients were followed-up for 2 weeks after the treatment. And liver function were observed after therapy. **Results** After the treatment, ALT, AST, TBil levels of the treatment group were better than that of the control group. **Conclusions** Liuweiwuling tablets can recover liver function and relieve the liver inflammation. It is effective on the treatment of hepatic lesion caused by antituberculous agents.

Key words: Drug-induced liver injury; Antitubercular agents; Liuweiwuling tablets

结核病是目前世界三大难治传染病之一(另两类为疟疾和艾滋病), 我国是结核病的高发区。大多数抗结核药物(利福平、异烟肼、吡嗪酰胺)常常导致肝损伤, 严重时需停用抗结核药物, 使患者不能完成化疗疗程, 影响疗效。抗结核药物所致肝损伤的治疗常常是停用抗结核药物, 再应用保肝药护肝片, 但疗效并不理想。本课题组针对六味五灵片治疗抗结核药物引起肝损伤的疗效进行了临床观察, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年5月至2012年5月本院及长春市传染病院住院治疗的肺结核患者72例, 其中III型肺结核62例, IV型10例。所选病例均符合药物性肝损伤标准^[1], 既往无长期大量饮酒史及药物性肝损伤病史。72例患者随机分为治疗组38例和对照组34例。治疗组患者中, 男性22例, 女性16例, 年龄21~75岁, 平均年龄48岁; 对照组患者中, 男性22例, 女性12例, 年龄18~66岁, 平均年龄42岁。两组患者在年龄、性别、病情、病程、并发症、治疗方案等方面均具可比性。参

照WHO推荐的2HRZ(S)E/8HR抗结核方案,治疗前行血常规、血沉、结核分枝杆菌抗体、痰涂片、肝功能、肾功能、肝炎病毒标志物、肝脏超声检查。抗结核治疗开始1周后,复查肝功能、肾功能、血常规、血沉。药物性肝损伤治疗应首先停用导致肝损伤的药物,但为了防止耐药结核的产生,未中断应用抗结核药,72例患者均为轻度肝损伤^[2]。

1.2 方法 38例治疗组给予六味五灵片1.5 g/次,每日3次口服;34例对照组给予护肝片1.44 g/次,每日3次口服。疗程为4周,治疗结束后随访2周。

1.3 疗效判定标准 治愈:肝功能恢复正常,临床症状消失;好转:ALT $\geq 1 \times \text{ULN}$,临床症状大部分消失;无效:肝功能和临床症状改善不明显。治愈+好转为总有效率。

为总有效率。

1.4 实验仪器 采用美国雅培AEROSSET全自动生化仪检测生化指标。

1.5 统计学处理 采用SPSS 12.0软件,进行 χ^2 检验和 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后疗效比较 将两组患者按不同保肝治疗方案进行抗结核和保肝治疗,结果显示,两组相同治疗时间点及治疗后相同随访时间比较,治疗组疗效明显优于对照组, $P < 0.01$,差异有显著统计学意义,见表1。

2.2 两组患者治疗前后肝功能变化比较 两组患

者治疗前后分别抽取空腹肘静脉血进行肝功能化验,主要比较ALT、AST和TBil的水平,结果显示治疗后,两组患者ALT、AST及TBil水平均有所下降,治疗组与对照组比较,肝功能改善显著, $P < 0.05$,差异有统计学意义,见表2。

3 讨论

临床所遇药物性肝损伤中,由抗结核药物导致的较为常见,占药物性肝损伤病因第一位^[3]。机体对药物超敏反应或药物毒性反应常常导致药物性肝损伤,其发生主要与药物在代谢过程产生自由基、过氧化物和碱基使肝细胞膜破坏,使正常酶的代谢失活,干扰蛋白质、脂质和核酸的生物性能有关^[4],而几乎所有的抗结核药物均有肝毒性^[5]。在治疗过程中的肝损伤常导致结核化疗方案更改甚至停药。因此,避免或减轻抗结核药物所导致的肝损伤,保证结核患者的化疗方案正常进行,是临床工作中亟待解决的问题。

保肝治疗在一定程度上可解除抗结核药对肝功能的损害。中医认为,肝损伤多由湿热疫毒之邪入侵肝脏,此时采用清热解毒、利湿退黄之法具有较好的疗效^[6]。近年来,以中医理论为基础,在治疗肝损伤方面已有一些中成药上市,但仍缺少能够针对肝脾肾不足、瘀热邪毒互结证候的有效中成药制剂。六味五灵片具有滋肾养肝、益脾活血、清热解毒之功效^[7],其主要成分五味子、女贞子等具有降酶护肝、修复肝细胞的功效,其中所富含的微量元素,能够有效地清除引起肝细胞

表 1 两组患者治疗后疗效的比较[例(%)]

	治疗1周	治疗2周	治疗4周	随访
治疗组(n = 38)	30 (78.9) ^a	34 (89.5) ^a	38 (100.0) ^a	38 (100.0) ^b
对照组(n = 34)	11 (32.4)	14 (41.2)	19 (56.0)	20 (58.8)

注:^a与对照组相比, $P < 0.01$; ^b与对照组随访后相比, $P < 0.01$

表 2 两组患者治疗前后肝功能指标的比较($\bar{x} \pm s$)

		ALT (U/L)	AST (U/L)	TBil ($\mu\text{mol/L}$)
治疗组(n = 38)	治疗前	144.4 \pm 6.5	68.3 \pm 4.1	37.6 \pm 2.4
	治疗后	59.3 \pm 5.2 ^{ab}	46.5 \pm 7.2 ^{ab}	23.5 \pm 2.0 ^{ab}
对照组(n = 34)	治疗前	138.6 \pm 5.7	62.3 \pm 5.5	34.2 \pm 2.3
	治疗后	86.8 \pm 54.4	60.8 \pm 8.7	29.8 \pm 5.6

注:^a与治疗前相比, $P < 0.01$; ^b与对照组治疗后相比, $P < 0.05$

氧化损伤的活性自由基和过氧化物,从而避免肝细胞的损伤^[8,9]。研究表明其主要成分不仅有预防和治疗药物性肝损伤的功效,另外还能延长抗结核药物使用时间和用于肺结核并发其他疾病的辅助治疗^[10]。该药攻补兼施、标本兼顾,在保肝降酶方面的有效性和安全性已得到证实,且服用方法简便,患者容易接受,对于患者规律完成抗结核治疗有很好的帮助。

参考文献

- [1] 周应初,刘斌.抗结核药致肝损害的研究进展[J].国际病理科学与临床杂志,2011,31:361-365.
- [2] 朱冬林,席云,吴雪琼.GSTM1和GSTT1基因多态性与抗结核药物性肝损害的关系[J].中国抗生素杂志,2011,36:864-868.
- [3] 端木和运,曹惠娟.拉米夫定治疗乙肝合并抗结核药致肝功
- [4] 朱冬林,席云,吴雪琼.抗结核药物性肝损害易感基因研究进展[J].中国人兽共患病学报,2012,28:172-174,178.
- [5] 况小红,袁承晏,杨玲.谷胱甘肽治疗抗结核药物肝损害临床观察[J].实用心脑血管病杂志,2011,19:2076-2077.
- [6] 林文锋.抗结核药物导致肝功能损害的临床分析[J].中西医结合肝病杂志,2011,21:212-213.
- [7] 张雷,林艳.水飞蓟宾胶囊治疗抗结核药物肝损害疗效观察[J].中国误诊学杂志,2011,11:8878.
- [8] 连传宝,孙忠亲,刘宏明.HPLC法切换波长同时测定六味五灵片中五味子甲素和乙素的含量[J].中国药事,2010,24:1221-1223.
- [9] 刘明.六味五灵片预防抗结核药物致肝损伤的疗效观察[J].中国肝脏病杂志(电子版),2012,4:26-28.
- [10] 韩军,苏淑慧,王春平,等.六味五灵片治疗慢性肝损伤的临床研究[J].中西医结合肝病杂志,2007,17:266-267.

收稿日期:2012-06-11

•消息•

医学科技论文中“渗透浓度”和“渗透压”的正确表述

半透膜隔开的有浓度差别的溶液,其溶剂通过半透膜由低浓度溶液向高浓度溶液扩散的现象称为渗透(osmose);为维持溶液与纯溶剂之间的渗透平衡而需要的超额压力称为渗透压(osmotic pressure),其量的符号为 π 。国际纯粹化学和应用化学联合会(IUPAC)临床化学部和国际临床化学联合会推荐,在临床化学中使用渗透质量摩尔浓度和渗透体积摩尔浓度两个量,单位分别是mol/kg和mol/L。过去常用的单位(mOsm/L、mOsm/kg、mOsm/kg H₂O等)尽管沿用已久,影响深远,但均属于非法定单位,应予以废除。法定单位与习用单位之间换算系数均为1,即1 mOsm/L = 1 mol/L; 1 mOsm/kg = 1 mmol/L; 1 mOsm/kg H₂O = 1 mmol/L。

渗透压是一种特殊形式的压强,所以其国际单位(SI)与压强相同——“帕斯卡”(pascal),国际符号为Pa,中文符号为“帕”,实用单位为“千帕”(kPa)、“兆帕”(MPa)。渗透压的本质是压强,而渗透浓度的本质是浓度。根据范特荷甫公式溶液的渗透压不仅和溶液和渗透浓度相关,还和溶液和温度有关。虽然临床上渗透压和渗透浓度呈正比,用渗透浓度来表示渗透压有很强的直观性和实用性,且为临床医生所熟悉。但是按照国际标准规定:人体体液的渗透压只能用“Pa”或“kPa”为单位,不能用mol/L、mmol/L,也不能用Osmol/L为单位。

本刊编辑部