

22例抗结核药物所致肝功能衰竭的临床观察与护理

杨亚君, 张俊霞, 徐平, 范颖, 赵红(首都医科大学附属北京地坛医院 肝病一科, 北京 100015)

摘要: 目的 了解抗结核药物所致肝功能衰竭的临床特征和预后, 探讨其护理策略。方法 回顾性分析22例抗结核药物所致肝功能衰竭患者的临床资料, 分析其临床特征、并发症和预后。结果 抗结核药物所致肝功能衰竭的发病年龄以青中年为主, 女性比例高于男性。22例抗结核药物导致肝功能衰竭患者好转出院10例, 病死12例, 病死率为54.5%。常见的并发症包括腹水、肝性脑病、肝肾综合征及上消化道出血。结论 抗结核药物所致肝功能衰竭的预后较差, 病死率高。采取相应的护理措施对于抗结核药物所致肝功能衰竭的治疗和预后具有重要的意义。

关键词: 抗结核药物; 肝功能损伤, 药物性; 肝功能衰竭; 临床护理

Clinical characteristics and nursing of 22 patients with anti-tuberculous drug-induced liver failure

YANG Ya-jun, ZHANG Jun-xia, XU Ping, FAN Ying, ZHAO Hong (Department of Liver Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics and prognosis of liver failure caused by anti-tuberculosis drugs, and to discuss the nursing strategy. **Methods** The clinical data of 22 patients with anti-tuberculosis drug induced liver failure were collected and clinical characteristics, complications and prognosis were analyzed retrospectively. **Results** The mainly onset age of the anti-tuberculosis drug induced liver failure was young and middle-aged, and the proportion of females was higher than that of males. Ten of the 22 cases with anti-tuberculosis drugs induced liver failure improved and discharged, 12 cases were dead and the mortality rate was 54.5%. The common complications included ascites, hepatic encephalopathy, liver and kidney syndrome, and upper gastrointestinal bleeding. **Conclusions** The prognosis of liver failure caused by anti-tuberculosis drugs is poor, and the mortality is high. It is significant to take appropriate nursing measures for the treatment and prognosis of liver failure caused by anti-tuberculosis drugs.

Key word: Anti-tuberculosis drug; Liver injury, drug-induced; Liver failure; Clinical nursing

抗结核药物所致药物性肝损伤(anti-tuberculosis drug-induced liver injury)是指在使用抗结核药物的过程中, 由于药物或其代谢产物引起的肝细胞毒性损害或肝脏对药物及其代谢产物的超敏反应所致的病理过程^[1]。抗结核药物所致肝损伤是我国药物性肝损伤的重要原因^[2-5], 有较高的肝功能衰竭发生率, 其临床表现及护理要点与常见肝病有所不同, 需要引起临床护理工作者的重视。为深入了解该人群临床特点并促进护理工作的持续改进, 本文对首都医科大学附属北京地坛医院肝病中心2010年6月至2014年6月间收治的抗结核药物所致肝功能衰竭的病例进行回顾性研究, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源与筛选方法 通过电子病案管理系统, 以“药物性肝炎”、“药物性肝损害”、“药物性肝损伤”及“药物性肝衰竭”为检索词, 获得首都医科大学附属北京地坛医院肝病中心2010年6月到2014年6月间收治的全部药物性肝损害患者, 通过人工审核, 参照下述标准纳入抗结核药物所致肝功能衰竭病例。

1.2 病例纳入标准 参考中华医学会肝病学分会药物性肝病学组的《药物性肝损伤诊治指南》(2015年版)^[6]及中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组的《肝衰竭诊治指南》(2012年版)^[7], 抗结核药物所致肝功能损伤的诊断标准: ①患者有应用抗结核药物病史, 用药前肝功能正常, 用药后出现乏力、消化道症状、黄疸或过敏表现, 生物化学检

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2016.03.024

基金项目: 中国肝炎防治基金会天晴肝病研究基金资助项目(TQGB2011002); 北京市属医院科研培育计划(PX2016027)

通讯作者: 赵红 Email: sally2004@126.com

查提示肝功能异常;②既往虽有肝病史,如脂肪肝、HBsAg阳性等,但用药前无临床症状,肝功能正常;③参照RUCAM量表^[8],评分 ≥ 6 分;④无其他可解释的导致肝功能损伤的原因。肝功能衰竭的诊断标准:有急性或亚急性肝损害加重过程并出现下列表现中至少3条:①有极度乏力表现,和(或)有明显厌食、腹胀、恶心及呕吐等严重消化道症状;②高胆红素血症($\text{TBil} > 171 \mu\text{mol/L}$)或黄疸快速加深超过每日 $17.1 \mu\text{mol/L}$;③出血倾向明显,血浆凝血酶原活动度(PTA) $\leq 40\%$,且排除其他原因;④出现典型肝脏失代偿表现,如肝性脑病、腹水、消化道出血及肝肾综合征等。

1.3 研究方法 对纳入病例的临床资料及护理文件进行回顾性分析,并与同期国内背景资料对比,明确该人群的临床特征,提出护理优化要点。

2 结果

2.1 一般资料 22例抗结核药物致肝功能衰竭病例中,男性7例,女性15例。与2010年全国结核流行病学调查资料中相关数据(总计252940例,男性占46.2%,女性占53.8%)比较,本研究中女性比例(68.18%)显著高于平均水平^[9]。22例患者的中位年龄为40岁,略低于全国流行病学调查数据(45岁)。

2.2 基础疾病 22例患者中5例有基础肝脏病史,其中HBsAg阳性者2例,合并酒精性脂肪肝者2例,合并自身免疫性肝炎者1例。22例患者中肺结核患者11例,淋巴结核患者5例,肺结核合并结核性胸膜炎患者3例,结核性胸膜炎患者2例,骨结核患者1例。

2.3 潜伏期 22例患者用药后发现肝功能异常的时间为17~90天,潜伏期时间长短不一,差异较大。

2.4 肝功能衰竭类型 急性肝功能衰竭患者12例,亚急性肝功能衰竭者10例。

2.5 临床表现 抗结核药物引起的肝功能衰竭的临床表现无特异性。入院时所有患者均有尿黄、乏力及食欲减退的症状,均有皮肤和巩膜黄染。其余的临床症状依次为恶心(18例)、腹胀(14例)、皮疹(8例)、皮肤瘙痒(8例)、上腹不适(6例)和发热(3例)。

2.6 治疗方案 所有患者发现肝功能衰竭后均立即停用抗结核药物,卧床休息,清淡饮食,主要使用甘草酸苷类、还原性谷胱甘肽及多烯磷脂酰胆碱3大类制剂进行保肝治疗,对症支持及抗感染治疗。

2.7 并发症 22例患者中有8例未出现腹水、肝性脑病、肝肾综合及上消化道出血等并发症,出现腹水8例,肝性脑病12例,肝肾综合征4例,上消化道出血3例。

2.8 预后 22例患者中病情好转或稳定出院10例,院内病死6例,病死原因:多脏器功能衰竭3例,肝性脑病2例,脑出血、脑疝1例;自动出院6例,12周内病死4例;行肝移植2例,移植后均未存活超过12周。22例抗结核药物导致肝功能衰竭患者病死率为54.5%,显著高于同期报道的乙型肝炎肝功能衰竭的病死率(22.3%)^[10]。

3 护理方法

3.1 基础护理 注意保持病房安静、整洁、空气新鲜及温湿度适宜。指导患者以卧床休息为主,尽量减少活动。卧床休息既可以减少消耗,又能增加肝脏血供,有助于肝细胞的修复和再生。

3.2 饮食护理 强调清淡饮食,以碳水化合物为主,随着肝功能的恢复适量增加蛋白质的摄入。指导患者少食多餐,注意食物的色香味俱全。监测患者的营养状态,如血清蛋白含量、氮平衡和体重等,同时注意加强血糖的监测。肝脏是糖代谢的主要器官,肝脏损伤严重,患者易发生低血糖,尤其是夜间及清晨,指导患者睡前加餐。

3.3 心理护理 肝功能衰竭患者由于病情危重,病程较长,治疗费用高,有时治疗效果不明显,患者及家属常会产生悲观、绝望和无助的心理。护理人员应加强巡视及观察,多与患者及家属进行有效沟通,进行宣传及引导,让患者及家属了解病情并参与治疗,如记录尿量、体重及血糖值等,增强患者战胜疾病的信心。

3.4 隔离防护 如有条件尽量调配单间负压病房,严格执行呼吸道隔离,根据病情及患者传染性采取分级防护。为患者及家属佩戴口罩,指导患者避免随地吐痰,打喷嚏时用卫生纸巾捂住口鼻,痰液经焚烧或者药物处理。

3.5 并发症的预防及护理 ①肝性脑病的预防:应指导患者避免大量摄入蛋白质并保持大便通畅^[11],口服乳果糖促进血氨代谢。②肝肾综合征及腹水的预防:应关注患者的水摄入量、排尿量、体重及血压,指导患者正确测量体重,准确记录出入量,加强观察及监测,防止水电解质紊乱,避免过度过快利尿^[12]。③上消化道出血的预防,应嘱患者注意避免进食粗糙食物,注意观察大便颜色、性

状及排便量,如有反酸烧心症状则需要预防性使用抗酸药物^[13]。④肝功能衰竭患者因凝血因子合成减少,多数患者合并出血倾向,可表现为皮肤瘀斑,尤其是穿刺部位的皮肤瘀斑,部分患者出现牙龈出血和鼻出血等,应注意静脉或动脉穿刺后局部压迫止血,观察有无瘀斑或血肿。牙龈出血患者注意餐后漱口,避免用力刷牙,鼻出血患者避免鼻腔干燥,可局部压迫止血。⑤继发感染及交叉感染的预防:指导患者家属减少探视,保持病房内持续负压状态,严格无菌操作,做好基础护理。

4 讨论

抗结核药所致肝功能衰竭是典型的复杂疾病,该病涉及结核病、肝病、药物代谢、心理障碍和营养支持等多个领域。病程较长,临床演变既有规律性又具复杂性,一方面,护理工作对该病预后可产生重要影响,另一方面,该病也对护理的专业性提出了挑战。结合其临床特征及护理措施,浅谈体会如下:

4.1 抗结核药所致肝功能损伤需要引起临床护理人员的充分重视 随着结核病发病率的上升以及耐药结核的流行^[14],抗结核药物长期联合使用的比例及绝对数量有快速增多的趋势,与此伴随的是抗结核药物的多重不良反应。其中,肝功能损害最为常见,不同国家报道的抗结核药物肝功能损害发生率介于1%~10%,我国一项前瞻性研究提示抗结核药物肝功能损害发生率为2.55%^[15]。按照全国每年130万人次的发病数目^[4],抗结核药物每年可能导致3.3万人新发生药物性肝功能损害。因此,应用潜在肝毒性药物需具体分析治疗的风险及受益,严格掌握适应证^[16]。伴有慢性肝病的患者进行抗结核治疗时更需要密切监测。结合本研究结果,护理人员需认识到抗结核药物导致的肝损害更容易引起肝功能衰竭,病死率可能更高^[17],应引起足够的警觉及重视。

4.2 针对结核病的防护措施需要进一步规范 结合调查可知,多数患者在抗结合治疗1~2个月间发现肝损害并停药,结核病尚未完全控制。22例抗结核药物所致肝损害患者的病例中均未对患者结核病的传染能力和耐药情况进行正式入院评估。14例肺结核患者的病历中仅有10份病历在医嘱及护理记录中提到了包括调配单间负压病房、严格执行呼吸道隔离及需要佩戴高防护口罩等隔离措施。考虑到该病的传染性及护理工作的复杂性,有必要在入院后对患

者的传染力进行单独书面评估并采用相应防护策略。

4.3 加强危重症的早期识别与预防宣教 抗结核药物所致肝损害有较高的肝功能衰竭发生率及病死率,应尽早识别危重患者并提供护理支持。研究显示,出现肝功能失代偿并发症,如肝性脑病、肝肾综合征、上消化道出血及严重凝血障碍是预后不良的重要危险因素。应加强对上述临床症状识别的培训,加大对于高危人群的护理宣教及指导。通过必要预防,尽量减少高危并发症的发生。

4.4 加强患者的心理护理 22例患者中,仅有2例进行了焦虑抑郁情绪测试,均提示中度焦虑及抑郁。尽管尚无统计数据支持,初步临床观察发现,慢性肝病患者普遍存在一定程度的焦虑、自责和烦躁等负性情绪,部分患者甚至存在一定的攻击性^[18]。负性情绪对于免疫系统有直接影响^[19],对预后可能产生不良作用,同时又需要与轻微型肝性脑病进行鉴别^[20],情绪观察及管理应成为护理工作中的重要环节。情绪管理对于肝病的影响也需要进一步的研究。

综上所述,抗结核药物所致药物性肝功能衰竭是一种复杂的疾病,涉及多个领域,预后较差,应引起重视。护理工作中应注意加强危重症的早期识别,重视肝功能衰竭相关并发症的护理及患者的心理护理。

参考文献

- [1] 中华医学会结核病学分会,抗结核药所致药物性肝损伤诊断与处理专家建议[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(10):732-734.
- [2] 厉有名.药物性肝损害的临床类型及诊断策略[J].中华肝脏病学杂志,2004,12(7):445-446.
- [3] 李俊,黄绍萍,陆基华,等.药物性肝损伤临床特点及致病药物回顾性分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(2):164-167.
- [4] 任张青,王进海,李浩,等.药物性肝损伤临床特征及预后多学科专家共识[J].世界华人消化杂志,2016,24(8):1257-1263.
- [5] 赵海珍,其其格,乌云.74例药物性肝损伤的临床分析[J/CD].中国肝脏病杂志(电子版),2014,6(2):35-37.
- [6] 于乐成,茅益民,陈成伟.药物性肝损伤诊治指南[J].肝脏,2015,20(10):750-767.
- [7] 中华医学会感染病学及肝病学会肝衰竭与人工肝学组.肝衰竭诊治指南(2012年版)[J].中华临床感染病杂志,2012,5(6):321-327.
- [8] Danan G, Benichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs-I, A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries[J]. J Clin Epidemiol, 1993, 46(11): 1323-1330.
- [9] 全国结核病流行病学抽样调查技术指导组,全国结核病流行病学

- 抽样调查办公室. 2010年全国肺结核患病率现况调查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(9): 665-668.
- [10] 李筠, 王立福, 李丰衣, 等. 中西医结合治疗慢加急性(亚急性)肝衰竭多地域多中心随机对照研究[A]. 中华中医药学会第十五届内科肝胆病学术会议暨国际中医药管理局专科专病协作组(肝病组、传染病组)会议论文集, 北京: 2012.
- [11] 中华医学会消化病学分会, 中华医学会肝病学分会. 中国肝性脑病诊治共识意见[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(2): 81-93.
- [12] 熊号峰, 贾继东. 肝衰竭合并肝肾综合征的研究进展[J]. 传染病信息, 2009, 22(5): 269-272.
- [13] 倪东方. 护理干预对肝硬化上消化道出血疗效的影响[J]. 中华实用护理杂志, 2011, 7(5): 12-14.
- [14] 张文宏. 全球广泛耐药结核的流行和应对策略[J]. 中华传染病杂志, 2008, 26(6): 321-323.
- [15] Xia YY, HU DY, LIU FY, et al. Design of the anti-tuberculosis drugs induced adverse reactions in China National Tuberculosis Prevention and Control Scheme Study(ADACS)[J]. BMC Public Health, 2010, 10: 267.
- [16] 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.
- [17] 戴炜, 禹弘, 王东, 等. 抗结核药物相关性肝功能衰竭34例临床特征[J]. 肝脏, 2012, 17(6): 389-390.
- [18] 杨亚君, 张京博, 张俊霞, 等. 一例吉尔伯特综合征合并乙病毒感染高黄疸患者的循证护理[J]. 中国实用护理杂志, 2015, 31(17): 1304-1306.
- [19] Kiecolt-Glaser JK, Malarkey WB, Chee M, et al. Negative behavior during marital conflict is associated with immunological down-regulation[J]. Psychosom Med, 1993, 55(5): 395-409.
- [20] 陆玮. 早期肝性脑病患者的预见性观察和护理体会[J]. 中国实用护理杂志, 2012, 28(z2): 49.
- 收稿日期: 2016-03-13

杨亚君, 张俊霞, 徐平, 等. 22例抗结核药物所致肝功能衰竭的临床观察与护理[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2016, 8(3): 112-115.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿医学名词和文字的要求

来稿中医学名词要求: 应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。尚未通过审定的学科名词, 可选用最新版《医学主题词表(MeSH)》、《医学主题词注释字顺表》、《中医药主题词表》中的主题词。对没有通用译名的名词术语于文内第一次出现时应注明原词。中医名词术语按 GB/T 16751.1/2/3-1997 《中医临床诊疗术语疾病部分 / 证候部分 / 治法部分》和 GB/T 20348-2006 《中医基础理论术语》执行, 腧穴名称与部位名词术语按 GB/T 12346-2006 《腧穴名称与定位》和 GB/T 13734-2008 《耳穴名称与定位》执行。中西药名以最新版本《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》(均由中国药典委员会编写)为准。确需使用商品名时应先注明其通用名称。中药应采用正名, 药典未收录者应附注拉丁文名称。

来稿中文字要求: 严格执行《中华人民共和国国家通用语言文字法(2000-10-31)》和新闻出版总署 2010 年 12 月 24 日发布的《关于进一步规范出版物文字使用的通知》, 以及 1992 年新闻出版总署、国家语言文字工作委员会发布的《出版物汉字使用管理规定》, 以 1986 年 10 月国家语言文字工作委员会重新发布的《简化字总表》和 1988 年 3 月国家语言文字工作委员会和新闻出版总署发布的《现代汉语通用字表》为准。

本刊编辑部