

复方益肝灵胶囊预防抗结核药物所致肝损伤 48 例临床观察

于星¹, 王春飞²

1. 临海市高级职业中学医务室, 浙江 临海 317000; 2. 临海市河头中心卫生院, 浙江 临海 317034

[摘要] 目的: 观察复方益肝灵胶囊预防抗结核药物所致肝损伤的临床效果。方法: 选取肺结核患者 96 例, 随机分为对照组和观察组各 48 例。对照组患者给予常规抗结核药物并口服葡醛内酯片治疗; 观察组患者在常规抗结核治疗的基础上给予复方益肝灵胶囊联合治疗, 治疗 6 月。观察治疗过程中患者临床症状、体征和肝功能的变化情况及抗结核治疗的中断情况。结果: 临床不适发生率观察组为 18.75%, 对照组为 52.08%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗结束, 2 组谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST) 和总胆红素 (TBI) 分别与治疗前比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗 1 月和治疗结束, 2 组 ALT 比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。药物性肝损伤发生率观察组为 14.58%, 对照组为 25.00%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。结论: 复方益肝灵胶囊能保护肝脏, 提高肝脏功能, 对抗结核药物所致的肝损伤具有良好的预防作用。

[关键词] 肝损伤; 抗结核药物; 复方益肝灵胶囊

[中图分类号] R978.3

[文献标识码] A

[文章编号] 0256-7415 (2014) 06-0073-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.06.035

肺结核作为临床上一种慢性呼吸道传播疾病, 其治疗具有病程长、联合用药的特点, 长期抗结核治疗过程中最主要的不良反应即是肝损害。有研究统计, 国内抗结核药物不良反应发生率高达 12.62%, 尤其是肝损伤发生率达到了 11.9%^[1]。因此, 如何有效预防抗结核药物的肝损害是笔者在结核病治疗过程中重点关注的问题之一。笔者在多年临床随访过程中发现, 临床治疗十分重视结核病初期保肝药物的应用。此次笔者对肺结核患者进行随访, 发现采用复方益肝灵胶囊预防抗结核药物所致的肝损伤效果满意, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 经过市疾控中心及市级以上医院痰菌检查、X 线、中医临床辨证、彩超等确诊。患者临床可见咳嗽、咳血、痰多、低热、倦怠乏力、体重减轻、盗汗等症状; 痰涂片、痰培养均显示结核分枝杆菌为阳性, 并对异烟肼(H)、利福平(R)、乙胺丁醇(E)、吡嗪酰胺(Z)敏感; X 线检查可见肺部有活动性结核病变; 彩超检查可见患者肝肾功能正常, 无肝脾肿大的情况; 无酒精性、病毒性、药物性、代谢性或自身免疫性肝病; 无上述所用药物过敏史。

1.2 排除标准 不按照医嘱治疗的患者; 孕期或哺乳期患者; 合并有心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病的患者; 过敏体质或对本次研究所用药物有过敏反应者; 病毒感染性肝病、酒精性肝病、其他药物性肝病损害、代谢性肝病者。

1.3 一般资料 观察对象为临海市河头中心卫生院于 2007

年 3 月~2008 年 9 月治疗并随访的 96 例肺结核患者, 按随机数字表法分为对照组和观察组。对照组 48 例, 男 29 例, 女 19 例; 年龄 24~72 岁, 平均(37.4±5.8)岁。观察组 48 例, 男 27 例, 女 21 例; 年龄 22~75 岁, 平均(38.5±6.1)岁。2 组性别、年龄等数据经统计学处理, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 2 组之间具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规抗结核药物治疗, 并服用葡醛内酯片。常规治疗采用 2HREZ/4HRE 方案, H(异烟肼片, 上海信谊黄河制药有限公司, 国药准字 H31020309, 规格: 每片 0.1 g), 每次口服 3 片, 每天 1 次; R(利福平片, 成都利尔药业有限公司, 国药准字 H51022169, 规格: 每片 0.15 g), 每次口服 3 片, 每天 1 次; E(盐酸乙胺丁醇片, 广东远大药业有限公司, 国药准字 H44022588, 规格: 每片 0.25 g), 每次口服 3 片, 每天 1 次; Z(吡嗪酰胺片, 上海信谊黄河制药有限公司, 国药准字 H31020136, 规格: 每片 0.25 g), 每次口服 3 片, 每天 1 次; 葡醛内酯片(河南润弘制药股份有限公司, 国药准字 H41023914, 规格: 每片 50 mg), 每次口服 2 片, 每天 3 次。治疗 6 月。

2.2 观察组 在常规抗结核治疗的基础上给予复方益肝灵胶囊(山东华洋制药有限公司, 国药准字 Z20100011, 规格: 每粒 0.36 g)联合治疗, 每次服用 0.72 g, 每天 3 次。常规抗结核药物治疗同对照组。治疗 6 月。

[收稿日期] 2014-01-03

[作者简介] 于星 (1976-), 女, 主治医师, 研究方向: 传染病学。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察治疗过程中患者临床症状和体征的变化情况,以及治疗1月、2月及治疗6月结束后3个时间段2组患者肝功能的变化情况[以血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)为指标],统计肝损伤的发生率及抗结核治疗的中断情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用Ridit分析。

4 治疗结果

4.1 2组治疗后临床症状和体征变化情况比较 见表1。临床不适发生率观察组为18.75%,对照组为52.08%,2组比较,差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表1 2组治疗后临床症状和体征变化情况比较 例

组别	n	纳少	恶心呕吐	腹胀	乏力	肝区不适	肝脾肿大	发生率(%)
观察组	48	3	2	1	2	1	0	18.75
对照组	48	9	5	2	3	3	3	52.08

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.2 2组治疗前后肝功能变化比较 见表2。治疗结束,2组ALT、AST和TBil分别与治疗前比较,差异均有显著性意义($P < 0.05$)。治疗1月和治疗结束,2组ALT比较,差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后肝功能变化比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBil($\mu\text{mol/L}$)
观察组	48	治疗前	24.7 \pm 9.3	31.4 \pm 9.3	14.2 \pm 10.2
		治疗1月	33.5 \pm 16.2	39.6 \pm 20.5	18.6 \pm 17.3
		治疗2月	34.8 \pm 17.3	37.2 \pm 13.6	16.2 \pm 15.2
		治疗结束	23.6 \pm 9.2	33.5 \pm 8.7	15.4 \pm 9.7
对照组	48	治疗前	25.2 \pm 10.1	32.6 \pm 10.5	15.3 \pm 9.4
		治疗1月	37.5 \pm 20.4	39.7 \pm 21.8	19.7 \pm 18.2
		治疗2月	35.9 \pm 18.2	38.4 \pm 12.5	17.5 \pm 14.4
		治疗结束	26.4 \pm 9.7	34.1 \pm 9.7	16.4 \pm 8.2

与治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组同期比较,② $P < 0.05$

4.3 2组肝损伤发生情况比较 见表3。药物性肝损伤发生率观察组为14.58%,对照组为25.00%,2组比较,差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表3 2组肝损伤发生情况比较 例

组别	n	肝功能正常	肝功能损伤	损伤发生率(%)
观察组	48	41	7	14.58
对照组	48	36	12	25.00

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.4 其他情况 治疗过程中,观察组有2例(4.2%)、对照组有5例(10.4%)因发生严重肝损伤而中断抗结核治疗,改成其他治疗方案。

5 讨论

结核病是临床上一种有传染性的慢性呼吸系统疾病,该病病程长,一般需要长达6~8月的药物治疗,而且治疗过程中往往会出现各种程度的药物相关不良反应,其中肝功能损害被认为是抗结核治疗过程中出现的最严重的不良反应,患者可发生药物性肝炎、急性肝坏死,甚至出现肝功能衰竭,往往对治疗效果和预后产生不利影响^[2~3]。有研究发现,患者在抗结核治疗过程中出现严重肝损害所致的病死率为4.7%^[4]。笔者对96例肺结核患者进行随访,发现临床治疗该病多运用2HREZ/4HRE方案进行抗结核治疗,但是方案中的药物几乎都有不同程度的肝毒性,尤其是在强化治疗期,其肝脏损害发生率更高。在治疗过程中配合服用的葡醛内酯是一种临床上常用的保肝药物,葡醛内酯片属于解毒类保肝药,可阻止肝糖原分解,使肝糖原含量增加,脂肪贮量减少;并能与肝内及肠内的毒物结合,使之变为无毒的葡糖醛酸结合物而排出,故有保肝及解毒作用^[5]。值得关注的是,该药虽然可作为肝损伤的辅助治疗,但是其对抗结核治疗所产生的肝损伤针对性不足,且偶尔会产生胃肠不适等不良反应。随访过程中可见部分患者因肝功能异常而中途停药,采用其他方案治疗。因此,应用保肝药在抗结核治疗初期保护肝脏至关重要。相比而言,复方益肝灵胶囊因其副作用少、保肝针对性强的优点而为临床所应用。

复方益肝灵胶囊是以水飞蓟素和五味子提取物五仁醇浸膏为主要成分。药理研究表明,该胶囊可保持细胞膜功能的完整并对其有修复作用,对肝细胞代谢、解毒与合成起重要作用,可对抗肝细胞坏死,减轻脂肪变性,促进肝细胞再生^[6]。其主要成分水飞蓟素是从菊科草本植物乳蓟的种子中提取得到的一类黄酮木脂素类化合物,其具有抗病毒、抗炎、免疫调节、抗氧化、保肝的作用。而五味子提取物五仁醇亦可以通过有效降低谷丙转氨酶而起到保护肝脏的作用^[7]。刘耕陶等^[8]研究发现,五味子果仁乙醇提取物和五味子醇乙的抗扑热息痛肝毒性作用可能是对肝微粒体细胞色素P-450的诱导作用,能调整肝微粒体对扑热息痛代谢的途径,减少毒性代谢产物的生成量。可见,复方益肝灵胶囊能有效保护肝脏组织,增强肝脏抵抗力,促进受损肝细胞复原,有效提高肝脏的代谢解毒能力。

本研究随访结果显示,治疗后2组患者的临床不适症状均有所改善,肝功能指标有明显好转,以观察组的变化程度尤为明显,观察组药物性肝损伤发生率低于对照组。可以得出,复方益肝灵胶囊能保护肝脏,提高肝脏功能,促进受损肝细胞复原,对抗结核药物所致的肝损伤具有良好的预防作用。

[参考文献]

- [1] 夏愔愔, 詹思延. 国内抗结核药物不良反应发生率的综合分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(6): 419-423.
- [2] Tostmann A, Boeree MJ, Aarnoutse RE, et al. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: concise up-to-date review[J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2008, 23(2): 192-202.
- [3] Dossing M, Wilcke JTR, Askgaard DS, et al. Liver injury during anti-tuberculosis treatment: an 11-year study[J]. Tuberc Lung Dis, 1996, 77: 335-340.
- [4] Tost JR, Vidal R, Cayl  J, et al. Severe hepatotoxicity due to anti-tuberculosis drugs in Spain[J]. Int Tuberc Lung Dis, 2005, 9(5): 534-540.
- [5] 赵良义, 邵艳新, 董书梅, 等. 保肝药在预防与治疗抗结核药所致肝损伤中的利用分析[J]. 中国药房, 2011, 22(10): 881.
- [6] 尤国鹏. 复方益肝灵软胶囊治疗急性黄疸型肝炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(15): 1856.
- [7] 刘大伟, 吴琳华, 邵兵, 等. 五仁醇的研究进展[J]. 中医药信息, 2010, 27(3): 123-124.
- [8] 刘耕陶, 魏怀玲. 五味子对扑热息痛肝脏毒性的保护作用[J]. 药学学报, 1987, 22(9): 650-654.

(责任编辑: 刘淑婷, 吴凌)

凤尾草合番石榴叶治疗湿热型急性腹泻 56 例疗效观察

陈明仁

阳春市中医院, 广东 阳春 529600

[摘要] 目的: 观察鲜品凤尾草合番石榴叶治疗湿热型急性腹泻的临床疗效。方法: 将 106 例湿热型急性腹泻患者随机分为 2 组各 53 例, 治疗组给予鲜品凤尾草合番石榴叶煎剂治疗, 对照组给予补液盐及思密达治疗。疗程均为 3 天。结果: 总有效率治疗组为 92.45%, 对照组为 64.15%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组症状积分均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$); 2 组治疗后症状积分差值比较, 治疗组大于对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗期间 2 组均未出现明显不良反应。结论: 凤尾草合番石榴叶鲜品对急性湿热型腹泻有良好的治疗作用, 值得临床推广应用。

[关键词] 急性腹泻; 湿热型; 鲜药; 凤尾草; 番石榴叶

[中图分类号] R256.34 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 06-0075-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.06.036

Clinical Observation of Herba Pteridis Multifidae and Folium Psidii Guajavae Decoction for Acute Damp-heat Diarrhea: A Report of 56 Cases

CHEN Mingren

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Herba Pteridis Multifidae and Folium Psidii Guajavae decoction for acute damp-heat diarrhea. Methods: One hundred and six patients with acute diarrhea were evenly randomized into two groups. The treatment group (53 cases) were given the decoction of fresh Herba Pteridis Multifidae and Folium Psidii Guajavae, and the control group (53 cases) were given Sodium Chloride solution and Smecta. The treatment course lasted for three days. Results: The total effective rate was 92.45% in the treatment group, and was 64.15% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). The symptom scores of both groups after treatment were significantly decreased ($P < 0.05$ compared with those before treatment). The difference of symptom scores before and after treatment in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, no obvious adverse reaction was found in both groups. Conclusion: The decoction of fresh Herba Pteridis Multifidae and Folium Psidii Guajavae has certain therapeutic

[收稿日期] 2014-01-19

[作者简介] 陈明仁 (1975-), 男, 主治医师, 主要从事中医消化内科工作。