

• 临床报道 •

中西医结合改善抗结核药物致肝损害 73 例

周玲霞* 沈 忱

(浙江省中西医结合医院结核 ICU, 杭州市环城东路 208 号, 310003)

* 通讯作者: 859315951@qq.com, (0571)13094816509

[关键词] 中西医结合疗法; 抗结核药物; 肝损害

药物性肝损害(DILI)是由于药物或其代谢产物引起的肝脏损害,可以发生在以往无肝损害史的健康者或原来就有严重肝炎的患者,是抗结核药最常见的不良反应。我科自 2009 年 7 月至 2011 年 7 月运用中西医结合治疗 136 例抗结核药物致肝损害患者,报告如下。

1 临床资料

1.1 西医诊断标准^[1]

①用药后 1~4 周(或更长时间)出现肝损害的表现。②初发症状有发热、皮疹、瘙痒、黄疸等。③末梢血中嗜酸性粒细胞 $\geq 6\%$ 。④有肝内胆汁淤积或肝实质细胞损害的病理和临床征象。⑤排除其他因素引起的肝内胆汁淤积或肝细胞损害。⑥偶然再次用药后又发生肝损害。①加上②~⑥项中的任何 2 项即考虑为药物性肝损害。肝损害严重程度分级^[2]:肝功能异常:丙氨酸氨基转移酶(ALT) $> 40\text{U/L}$ 但 $\leq 80\text{U/L}$;轻度肝损害:ALT $> 80\text{U/L}$ 但 $\leq 120\text{U/L}$ 和/或总胆红素(TBiL) > 2 倍 ULN(正常值上限)但 ≤ 3 倍 ULN。中度肝损害:①ALT $> 120\text{U/L}$ 但 $\leq 200\text{U/L}$ 和/或 TBiL > 3 倍 ULN但 ≤ 5 倍 ULN;②ALT $> 80\text{U/L}$ 但 $\leq 200\text{U/L}$ 和/或 TBiL > 2 倍 ULN和/或伴有肝损害症状和体征。重度肝损害:ALT > 5 倍 ULN和/或 TBiL > 5 倍 ULN。

1.2 中医诊断标准

参照《中医学基础》^[3]中肝阴虚证辨证标准,主症为:头昏耳鸣,目涩口干,胁肋隐痛,潮热盗汗,面部烘热,五心烦热,溲黄便干,舌红、苔薄或少苔,脉细弦数。

1.3 一般资料

136 例药物性肝损害患者均符合上述中、西医诊断标准。所有患者病毒性肝炎血清学标志物检查

均阴性,自身免疫性肝炎抗体阴性,并排除遗传性肝病及酒精性肝病及胆道病变等原因引起的肝功能异常。按肝功能损害程度分肝功能异常(5 例)、轻度肝损害(56 例)、中度肝损害(62 例)、重度肝损害(13 例)。其中男 56 例,女 80 例;年龄 17~81 岁。将所有病例随机分为治疗组 73 例及对照组 63 例。治疗组男 29 例,女 44 例;年龄 32~81 岁,病程 1~3 年。对照组男 27 例,女 36 例;年龄 17~75 岁,病程 9 个月~4 年。两组患者的一般资料及原发病、病情程度等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2 治疗方法

所有患者均接受异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇四联抗结核治疗,按常规剂量给药,同时加用护肝药水飞蓟宾葡甲胺、肌苷、肝泰乐口服,每日 3 次。治疗组在此基础上加服我院自制的疏肝协定方,方药组成:垂盆草 30g,金钱草 20g,甘草 6g,钩藤 12g,郁金 10g,枳实 10g,柴胡 6g,丹参 20g,白术 10g,薏苡仁 30g,黄芩 10g,六月雪 15g,白芍 10g。水煎,日服 1 剂,分早、晚两次口服,1 个月为 1 个疗程。每日观察症状及特征,抗结核治疗前和治疗后每半月检查肝功能,有乏力、纳差、尿黄等临床症状时及时查肝功能。

3 疗效观察

3.1 疗效评定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》制定,治愈:临床症状消失,肝功能恢复正常;显效:临床症状大部分消失,ALT 下降 70%以上;有效:症状减轻,ALT 下降 30%~70%;无效:临床症状无改善,肝功能无变化或恶化。

3.2 两组临床疗效比较

表 1 示,治疗组疗效明显优于与对照组($P<0.05$),差异有统计学意义。

3.3 两组患者治疗前后血清生化指标检测结果比较

表 2 示,两组治疗后 ALT、门冬氨酸氨基转移

酶(AST)、TbIL 较治疗前均有明显改善($P < 0.05$),且治疗组、ALT、TbIL 的下降幅度优于对照组($P < 0.05$),差异有统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	73	13(17.8)	35(47.9)	24(32.9)	1(1.4)	72(98.6)
对照组	63	2(3.2)	28(44.4)	25(39.7)	8(12.7)	55(87.3)

表 2 两组患者治疗前后血清生化指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ALT(U/L)	AST(U/L)	TbIL(μ mol/L)
治疗组	治疗前	73	172.4 $\pm$ 12.6	115.6 $\pm$ 11.7	79.4 $\pm$ 14.6
	治疗后	73	68.5 $\pm$ 7.1 Δ *	58.3 $\pm$ 5.5 Δ *	36.2 $\pm$ 9.2 Δ *
对照组	治疗前	63	169.8 $\pm$ 13.3	104.8 $\pm$ 12.5	80.7 $\pm$ 14.8
	治疗后	63	73.1 $\pm$ 11.4*	43.9 $\pm$ 7.8*	38.1 $\pm$ 10.3*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.4 不良反应

治疗组服用中药后 3 例出现恶心呕吐、腹部不适等症状,减量后症状均消失。

4 讨论

目前西医尚无疗效确切的抗肝损伤药物,中医中药在减轻或消除抗结核药所致肝损伤方面的积极

作用开始受到关注。我们借鉴名中医徐景藩治肝病的经验,“论治肝病”需顺其体用之性,重视“安正祛邪”、“肝阴宜养、法在柔润”,在西医治疗基础上加服自拟疏肝协定方,方中柴胡、郁金、枳实疏肝理气解郁;丹参活血养肝兼以解痉通络,并治其标;六月雪、白芍、白术、薏苡仁健脾利湿、益气化痰、疏肝活血;钩藤清热平肝、熄风止痉;垂盆草、黄芩有清热燥湿、泻火解毒及保肝的作用;金钱草有清肝利胆祛湿、解毒退黄、消肿散瘀之功;甘草补脾益气,滋咳润肺,调和诸药。全方相配,有疏肝理气、益气健脾、补养肝血、活血祛瘀、利胆祛湿、清热解毒之功效。

参考文献

- [1]叶维法.临床肝胆病学[M].天津:天津科学技术出版社,2002:723—724.
- [2]肖东楼,马珂.抗结核药品不良反应治疗手册[M].北京:人民卫生出版社,2009:6.
- [3]张登本.中医学基础[M].北京:中国中医药出版社,2003:257.
- [4]张赤志,田德英.中西医结合肝脏病[M].北京:人民军医出版社,2002:564.

(收稿日期:2011-10-09;修回日期:2011-11-07)

[编辑:黄健]

补肾通络法防治肾病综合征 70 例

闵存云* 付婷婷 杜玉 王昌俊

广东省人民医院,广州市中山二路 106 号,510080)

基金项目:广东省中医药管理局资助项目(20111108)

* 通讯作者:mcy1288@163.com,(020)13829717458

[关键词] 肾病综合征;中西医结合疗法;补肾通络

我们自 2004 年 10 月以来,在西医规范治疗的基础上,采用中西医结合的方法,以补肾通络方药为基础加减治疗肾病综合征(NS),现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

病例主要来源于 2005 年 10 至 2010 年 12 月在我院住院后门诊追踪患者,所有病例均为专科确诊为肾病综合征(以下简称 NS)的患者。随机分为治疗组和对照组。治疗组 70 例,男 38 例,女 32 例,年龄 3~48 岁,病程 8~50 个月。对照组 56 例,男 29 例,女 27 例,年龄 3~47 岁,病程 8~48 个月。两组患者在性别、年龄、病程、病理类型等方面均有可比性($P > 0.05$)

1.2 诊断标准

西医诊断标准^[1]:①尿蛋白 > 3.5 g/24h。②血浆白蛋白 < 30 g/L。③水肿。④血脂升高。其中①②两项为必备条件。中医诊断标准^[2]:①脾肾两虚证:主症:腰脊酸痛,疲倦乏力,或浮肿,纳少或脘胀。次症:大便溏,尿频或夜尿多,舌质淡红、有齿痕、苔薄白,脉细。②肺肾气虚证:主症:颜面浮肿或肢体肿胀,疲倦乏力,少气懒言,易感冒,腰脊酸痛。次症:面色痿黄,舌淡、苔白润、有齿痕,脉细弱。③脾肾阳虚证:主症:全身浮肿,面色苍白,畏寒肢冷,腰脊冷痛,纳少或便溏。次症:精神萎靡,阳痿,遗精,早泄,或月经失调,舌淡胖、有齿痕,脉沉细或沉迟无力。④肝肾阴虚证:主症:目睛干涩或视物模糊,头晕耳鸣,五心烦热或手足心热,或口干咽燥,腰脊酸