

当飞利肝宁防治抗结核药致肝损害的效果观察

宋毅 刘培曦

【摘要】 目的 探讨当飞利肝宁胶囊在抗痨治疗中的保肝作用。**方法** 将112例初治结核患者随机分为两组,治疗组55例,对照组57例,抗痨治疗前肝功能均正常。两组均以2EHRZ/4HRE方案服用抗结核药,治疗组加用当飞利肝宁胶囊,对照组不服保肝药。每个月复查肝功能,如出现肝功损害则口服当飞利肝宁胶囊保肝治疗。**结果** 治疗组肝损害发生率3.64%,对照组21.05%,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组肝损害患者服用当飞利肝宁治疗两周后轻中度肝损害者肝功能复常率达72.73%,有效率100%。**结论** 当飞利肝宁胶囊能有效预防和治疗抗痨药引起的肝损害。

【关键词】 当飞利肝宁胶囊;抗痨治疗;保肝作用;药物性肝损害

Efficacy observation on hepatoprotective role of Dangfei Liganning capsule in treatment of tuberculosis

SONG YI, LIU Pei-xi. Sichuan Provincial People's Hospital, Sichuan 610072, China

【Abstract】 Objective To observe the hepatoprotective effect of Dangfei Liganning capsule in treatment of tuberculosis. **Methods** 112 patients of tuberculosis were randomly divided into two groups, the treatment group (n = 55) and the control group (n = 57), their liver functions were all normal before treatment of tuberculosis. The two groups were treated with 2EHRZ/4HRE for 6 months, meanwhile the treatment group was given Dangfei Liganning capsule and the control group was not given hepatoprotective drug. Monitoring liver function every month, if there was drug-induced liver lesion thus to take Dangfei Liganning capsule to treat liver damage. **Results** The rate of liver lesion was 3.64% in the treatment group and 21.05% in the control group, there was significant difference ($P < 0.05$). In the control group, 72.73% of the patients with mild to moderate liver lesion were cured with Dangfei Liganning capsule by two weeks, and effective rate was 100%. **Conclusion** Dangfei Liganning capsule can effectively prevent and cure liver lesion caused by antituberculosis drug.

【Key words】 Dangfei Liganning capsule; Treatment of tuberculosis; Hepatoprotective effect; Drug-induced liver lesion

作为我国主要传染病之一,结核病对人类健康的危害极大。抗痨治疗的联合、全程、规律用药原则,常因长期联合服用数种抗痨药出现肝脏毒性而被迫停用,从而影响抗痨疗效和预后。本组患者在抗痨治疗中辅以当飞利肝宁胶囊口服,观察其防治抗结核药所致肝损害的保肝效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选病例均为我科2007年6月至2010年5月住院符合《结核病诊断和治疗指南》^[1]诊断标准的初治结核病患者(包括肺结核、结核性胸膜炎、结核性腹膜炎),且肝功能正常、无乙肝感染(乙肝标志物全阴性或乙肝表面抗体阳性)和除外脂肪肝、慢性胆道与胰腺疾病患者,共112例,男62例,女50例;年龄19~65岁,病程2周至1年。依数字随机表法分为两组,其中治疗组55例,对照组57例,分组后两组间性别、年龄、病程、病情比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 所有结核患者均采用全国统一的初治化疗方案:2EHRZ/4HRE(H:异烟肼,R:利福平,Z:吡嗪酰胺,E:乙胺丁醇)^[1]。强化期2个月,巩固期4个月。治疗组常规服用当飞利肝宁胶囊(由四川美大康药业股份有限公司生产,0.25g/粒,批号:Z51020085)保肝,4粒/次,3次/d;对照组不服保肝药物,若肝功能出现异常则根据肝功损害轻重情况在加服当飞利肝宁胶囊(4粒,3次/d)基础上分别予以停用抗痨药待转氨酶恢复正常时再调整抗痨方案继续治疗(重度肝损害)或保肝治疗的同时继续抗痨治疗并适度调整抗痨药物(轻中度肝损害)等处理。

1.3 观察项目 使用抗结核药物前肝功能十项检查全部正常且无乙肝感染(乙肝标志物全阴性或乙肝表面抗体阳性)。治疗期间每周检测肝功能十项指标,如患者出现恶心、呕吐、厌油、黄疸等肝炎症状者立即复查肝功能。如有肝功能异常,改为每半月复查一次肝功(同时给予保肝治疗),直至正常为止。药物性肝损害的判断标准^[2]:血ALT > 2倍正常上限时即为肝功能损害;损害程度:ALT 2~5倍正常上限,血清胆红素定量正常者为轻度肝损害;单项ALT上升达5~10倍正常上限或ALT < 5倍正常上限,但胆红素达2~5倍正常上限,为中度肝损害;ALT > 5倍正常上限,胆红素 > 5倍正常上限者为重度肝损害。

1.4 统计学方法 采用SPSS 11.5软件包对数据进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者抗结核药肝功能损害发生率 治疗组55例中,发生轻度肝损害2例,肝损伤发生率为3.64%,此两例患者ALT和AST均120U/L以下。对照组57例中出现肝损害12例,肝损伤发生率为21.05%;其中轻度肝损害7例,中度肝损害4例,重度肝损害1例,该患者于服药6周出现明显呕吐、厌油和黄疸,ALT 326U/L、AST 264U/L、TBIL 112 μ mol/L、IBIL 48 μ mol/L。两组肝损伤发生率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.25, P < 0.05$)。

2.2 发生肝损害时间 两组共14例肝损害绝大多数(92.86%)发生在1~8周,最短在服药3d,最长在108d,平均(32 \pm 12.6)d。时间分布分别为:第1~7天3例,21.43%;第8~14天5例,35.71%;第15~21天2例,14.28%;第21~28天1例,7.14%;第29~56天2例,

14.28% ;第 57 天以后 1 例,7.14%。

2.3 治疗作用 发生肝损害患者中治疗组 2 例轻度肝损伤患者继续服用当飞利肝宁胶囊,2 周后肝功能完全恢复正常;对照组 7 例轻度肝损伤患者加服当飞利肝宁胶囊两周后肝功能有 6 例完全恢复正常,4 例中度肝损害患者加用当飞利肝宁胶囊两周后有 2 例肝功能恢复正常,这 3 例未复常者转氨酶也明显下降至 ALT 和 AST 均 100 U/L 以下,对照组轻中度肝损伤患者复常率达 72.73%,总有效率为 100%;出现明显呕吐和黄疸的 1 例重度肝损害患者再次入院停用抗痨药物并给予静脉滴注保肝药物等积极治疗 14 d 后症状完全消失、肝功完全恢复正常,出院后口服当飞利肝宁胶囊。

3 讨论

药物性肝损害 (drug-induced liver lesion, DLL) 是抗结核化疗中最为常见而严重的毒副作用之一,其发生率高达 10% ~ 30%,一旦罹患,常对化疗效果和预后产生不良影响,也有致急性肝功能衰竭死亡的报道^[3]。抗结核药物致肝损害机制主要为内源性肝毒性和特异质反应。前者为药物本身对肝组织的损害,常因剂量过大或多药联用使毒性增强,使肝内药物代谢酶(P-450)损耗,产生有害代谢产物破坏肝细胞所致,以异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、对氨基水杨酸等最为常见;后者仅在少数人出现,常与剂量无关,如利福平、利福喷汀、异烟肼等导致的过敏反应,但过敏反应常常在治疗过程中逐渐消失。目前认为,异烟肼的肝类代谢产物为联合化疗时产生肝毒性的主要因素,利福平的肝微粒体酶诱导作用可增加异烟肼的肝毒性,对胆红素代谢产生竞争性抑制,易使血清胆红素含量增高,异烟肼、利福平、吡嗪酰胺联合用药的肝毒性更大^[4]。在抗结核治疗的初期(即强化期)更容易出现肝脏损害^[5],随着服药时间的延长,肝内可诱导产生足够的微粒体酶对药物进行代谢解毒^[6]。本组资料也显示肝损害 78.57% 发生在 1~4 周,92.86% 发生在 1~8 周。因此在抗痨治疗中除每月要常规检查肝功能外,尤须第 1 个月要高

度注意肝损的早期表现,及时检查肝功能,尽早发现肝损害,并早期应用保肝药物可预防或减轻药物性肝损害。

当飞利肝宁胶囊是以天然植物当药提取物和水飞蓟总黄酮配伍而成,具有清热解毒、化湿利胆的作用。现代药理研究证明,当飞利肝宁能有效地维持肝细胞膜的稳定性,并能提高 GSH(谷胱甘肽)的含量而抑制肝细胞的脂质过氧化反应;稳定溶酶体膜^[7],减少炎性介质的释放,减轻肝细胞变性,线粒体肿胀与内质网囊泡变,促进肝细胞再生,有较好的降酶退黄功效。本治疗组肝损伤发生率仅 3.64%,与对照组(21.05%)比较差异有统计学意义($P < 0.05$),表明当飞利肝宁胶囊有预防抗痨药物肝损害的作用。对照组发生轻中度肝损伤的患者服用当飞利肝宁胶囊后,100% 有效且在较短时间内肝功复常率达 72.73%。由此可见,在结核患者服用抗痨药过程中,加服当飞利肝宁胶囊不仅可以有效地预防抗痨药物对肝脏的损害,也能很好地治疗抗痨药引起的肝损伤,有较高的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 中华医学会结核病分会. 肺结核诊断和治疗指南. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(2): 70-74.
- [2] 王宝恩, 张定凤. 现代肝脏病学. 科学出版社, 2003: 684-702.
- [3] 蔡雄茂, 姚思敏, 付向东, 等. 抗结核药物致急性肝衰竭死亡 11 例临床分析. 中国防痨杂志, 2003(3): 140-142.
- [4] 程书权, 侯淑君, 孔淑敏. 抗结核药物致肝损害 172 例临床分析. 中华全科医师杂志, 2005, 4(1): 10-12.
- [5] 李春香. 抗结核药肝损害 487 例分析. 中国医师杂志, 2002, 14(5): 538-539.
- [6] 金生源, 李玉峰, 陈尚军, 等. 抗结核药物引起肝脏损害的几种干预措施临床效果观察. 中国防痨杂志, 2001, 23(6): 301-302.
- [7] 苗芊, 金瑞. 当飞利肝宁对实验大鼠酒精性肝损伤防治作用的实验研究. 中医杂志, 2003, 44(2): 120.

2008 ~ 2010 年抗高血压药物应用情况分析

徐春燕 于军平

【摘要】 目的 了解我院抗高血压药物的具体应用情况及发展动向,分析抗高血压药物应用的合理性,为临床应用和药品采购提供参考。**方法** 回顾性调查我院 2008 ~ 2010 年抗高血压药物的使用情况,对抗高血压药物的销售金额、用药频度及日均费用情况进行分析,总结和探讨多种抗高血压药物的特点和用药趋势。**结果** 3 年来我院抗高血压药销售金额、用药频度显著上升,以钙拮抗药、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂等为主;利尿降压药用量逐年增加。**结论** 我院抗高血压药使用基本合理,开发价廉、降压效果明显、不良反应少的长效复方制剂具有重要的临床意义。

【关键词】 抗高血压药物;用药频度;日均费用

Utilization of antihypertensive Drugs from 2008 to 2010 XU Chun-Yan, YU Jun-Ping. Department of Pharmacy, xuzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xuzhou 221003, China

【Abstract】 Objective To describe the utilization and development trend of antihypertensive drugs used in our hospital, and analyze of drugs use to provide some useful information for drug procurement. **Methods** The retrospective investigation in respect of the consumption sum, DDDs, DDC and the combination drug use of antihypertensive drugs from 2008 to 2010 was performed. The utilization characteristics and development trend of antihypertensive drugs were discussed. **Results** Over the three years, the consumption sum and DDDs of the an-