

HBVM 阳性肺结核病人用利福喷丁或 利福平治疗肝功能损害观察

李东方*

摘要 目的 观察利福喷丁、利福平对 HBVM 阳性肺结核病人肝功能的影响。**方法** 对 HBVM 阳性和阴性肺结核病人分别用利福喷丁和利福平治疗,观察治疗前后肝功能损害情况。**结果** 利福平组较利福喷丁组出现肝损害多($P < 0.01$);HBVM 阳性较阴性病人易出现肝损害($P < 0.01$);利福平组 HBVM 阳性较阴性病人出现肝损害多($P < 0.01$);利福喷丁组 HBVM 阳性和阴性肝损害发生率无显著差异($P > 0.05$)。**结论** 抗结核治疗时 HBVM 阳性比阴性病人更易发生肝损害,与其用药前即存在肝病理损害有关,治疗肺结核用利福喷丁比利福平疗效好且安全。

关键词 结核,肺 乙肝病标志物 利福类药物 肝损害

Observation of the effect on liver function in pulmonary tuberculosis with positive HBVM treated with rifapentine or rifampicin

Li Dongfang. Anhui Lung Hospital, Hefei 230022

Abstract Objective To evaluate the effect on liver function in pulmonary tuberculosis with positive HBVM treated with rifapentine or rifampicin. **Method** In HBVM positive group and negative group treated with rifapentine or rifampicin, liver function injury were observed before and after treatment. **Results** The incidence of liver injury in treated rifampicin group is higher than that in treated rifapentine group($P < 0.01$). The incidence of liver injury in HBVM positive group is higher than that in HBVM negative group($P < 0.01$). In treated rifampicin group, the incidence of liver injury in HBVM positive group is higher than that in HBVM negative group($P < 0.01$). In treated rifapentine group showed liver injury no significant differences($P > 0.05$). **Conclusion** The incidence of liver injury in HBVM positive group is higher than that in HBVM negative group because liver injury exists in the former before treatment. In the treatment of pulmonary tuberculosis, using rifapentine is better and safer.

Key words Tuberculosis, pulmonary HBVM Rifamycin agents Liver injury

乙肝病标志物(Hepatitis B Virus Marker, HBVM)携带者占我国人口的 10% ~ 20%^[1]。这些人无论肝功能正常与否,其肝脏均存在不同程度的病理损害^[2]。在临床肺结核治疗中,为迅速有效的控制病情,及时杀灭结核菌,减少耐药菌的产生,必须同时使用三、四种抗结核药。而主要抗结核药异烟肼、利福喷丁、利福平、吡嗪酰胺等对肝功能均有一定影响^[3],在 HBVM(+)病人表现更为明显。现将安徽省肺科医院 1998 年住院肺结核病人中,含利福喷丁方案(以下简称含 L 组)与含利福平方案(以下简称含 R 组)的肝功能损害情况作一分析。

资料和方法

一、一般临床资料 本组 230 例,男性 184 例、女性 46 例;年龄最小 10 个月,最大 78 岁,平均年龄 42.8 岁。入院检查肝功能(包括丙氨酸转氨酶[ALT],血清总胆红素[TB]、直接胆红素[DB]等)均正常。酶联免疫吸附试验(ELISA)法,HBVM 阳性(HbsAg、HBc—Ab、HbeAg 或 HbeAb 其中一项以上阳性)70 例(30.4%),HBVM 阴性 160 例(69.6%),经三、四联抗结核药治疗后出现肝功能

* 安徽省肺科医院 230022

损害 68 例(29.6%)。

二、方法 230 例病人均采用三联[SHR(L)、HZR(L)、HER(L)]或四联[SHZR(L)、HZER(L)]抗结核治疗。药物剂量:异烟肼(H)300 毫克每日一次;利福喷丁(L)450~600 毫克,每周三次或两次;利福平(R)450 毫克每日一次;乙胺丁醇(E)750 毫克每日一次;吡嗪酰胺(Z)500 毫克,每日三次;链霉素(S)750 毫克肌注每日一次。对出现肝损害病人 ALT<80u/L 和/或 TB、DB 轻度升高,临床无症状,用联苯双酯、甘利欣、肝得健等进行保肝治疗,并继续原方案抗结核治疗,一周复查一次肝功能。如出现肝区不适、厌油、恶心、呕吐等症状和/或 ALT>80u/L 或 TB、DB 明显升高,则立即停抗结核治疗,进行保肝治疗。

结 果

含 L 组 112 例,男性 89 例,女性 23 例,平均年龄 43.1 岁;HBVM(+)33 例(29.5%)。含 R 组 118 例,男性 95 例,女性 23 例,平均年龄 42.5 岁;HBVM(+)37 例。经统计学处理,两组病例性别构成比、平均年龄、HBVM(+)均无显著差异($P>0.05$),资料具可比性。230 例病人入院检查肝功能均正常,经三、四联抗结核治疗后出现肝功能损害情况见表 1。

表 1 含 L 组与含 R 组肝功能损害情况

分组	病例数	HBVM(+)		HBVM(-)	
		肝损害 病例数	肝损害 病例数	肝损害 病例数	肝损害 病例数
利福喷丁组	112	23	33	10	79
利福平组	118	45	37	22	81
合计	230	68	70	32	160

由表可知,①含 R 组出现肝损害 45 例(38.1%)、含 L 组 23 例(20.5%)含 R 组非常显著高于含 L 组($P<0.01$);②HBVM(+)病例出现肝损害非常显著高于 HBVM(-)病例($P<0.01$);③含 R 组内 HBVM(+)病例出现肝损害非常显著高于 HBVM(-)病例($P<0.01$);④含 L 组内肝损害 HBVM(+)与 HBVM(-)无显著差异($P>0.05$)。另外,含 L 组肝损害 ALT41~476u/L,平均 114u/L;TB20.6~51.4umol/L,平均 37.8umol/L;DB6.55~39.38umol/L,平均 16.83umol/L。含 R 组肝损害 ALT41~541u/L,平均 149u/L;TB21.1~63.7umol/L,平均 34.5umol/L;DB6.48~44.4umol/L 平均 16.4umol/L。以上三项主要

指标平均值经统计学处理均无显著差异($P>0.05$)。

讨 论

一、利福喷丁是一种新半合成的长效利福霉素类抗生素,半衰期为 11 小时,为利福平的 4~5 倍, MIC 及 MBC 均较利福平低,对生长期结核菌作用强,能聚集于巨噬细胞内,在细胞内浓度为细胞外的 5 倍^[3],因此利福喷丁具有高效、长效、低毒。本组 230 例病人,用利福喷丁治疗肺结核出现肝损害较利福平显著为低,同时,对 HBVM(+)与 HBVM(-)病人肝损害发生率无差异,这表明利福喷丁对肝脏毒性较低。

二、有资料报道,无论肝功能正常与否,HBVM(+)病人肝脏均存在不同程度的病理损害^[2]。HBVM(+)病人出现肝损害比 HBVM(-)病人显著升高,表明有病理损害的肝脏对抗结核药物的耐受性差,利福平对肝损害表现更明显,因此,对 HBVM(+)病人,使用利福喷丁更安全。

三、目前常用的抗结核药异烟肼、利福喷丁、利福平、吡嗪酰胺等对肝脏均有一定影响^[3]。尤其是三、四种药联用,易出现肝损害。本组出现肝损害 68 例(29.6%),与有关资料相近^[5],其中 HBVM(+)70 例出现肝损害 32 例(45.7%),较 HBVM(-)160 例出现肝损害 36 例(22.5%)非常显著升高,与最新文献一致^[6]。因此,在临床工作中,应该在用抗结核药前,常规检查 HBVM,以便对 HBVM(+)病人加强肝功能监测,警惕药物性肝损害的发生。

参 考 文 献

- 1 何国钧.抗结核化疗的进展和存在问题浅议.中华结核和呼吸杂志,1993,16:67—68.
- 2 邢同京,陈加保,张光曙,等.利福平与异烟肼合用致肝损害的临床与病理分析.中华结核和呼吸杂志,1997,20:33—35.
- 3 李继瑞.新利福霉素衍生物的抗分枝杆菌作用.中国防痨杂志,1992,14:144—145.
- 4 葛文龙.国产利福喷丁的临床应用.临床内科杂志,1998,15:54—55.
- 5 郭英江,崔德健.抗结核药所致肝损害.中华结核和呼吸杂志,1998,21:308—309.
- 6 张培元.应重视肝脏疾患时抗结核药物肝损害.中华结核和呼吸杂志,1998,21:643—644.