

阿托莫兰联合卡介菌多糖核酸治疗初治肺结核的效果及对患者肝功能的影响

陈明 张锦锦 陈娟

(叶县疾病预防控制中心,河南省叶县 467200)

【摘要】 目的 探讨阿托莫兰联合卡介菌多糖核酸治疗初治肺结核患者的临床效果以及对患者肝功能的影响。

方法 选取2014年1月至2016年1月在本院诊治的初治肺结核患者80例,依据随机数字表法分为对照组与观察组,每组44例。两组患者均采用标准化疗方案治疗,在此基础上,对照组患者联合使用卡介菌多糖核酸治疗;观察组在对照组治疗的基础上加用阿托莫兰治疗。治疗2个月后,比较两组患者的临床疗效;检测比较两组患者的免疫功能、肝功能及不良反应发生情况。**结果** 观察组患者的治疗总有效率(82.5%)显著高于对照组(62.5%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗2个月后,两组患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 水平均显著升高,观察组患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 水平显著高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.01$);两组患者的ALT、TBil水平均显著升高,但观察组患者的ALT、TBIL水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间,观察组患者肝损伤发生率低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 阿托莫兰联合卡介菌多糖核酸治疗初治肺结核患者可提高治疗效果,提高免疫功能,减轻抗结核治疗对患者的肝损伤,治疗安全性较高。

【关键词】 肺结核;治疗;阿托莫兰;卡介菌多糖核酸;肝功能

【中图分类号】 R 521 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1673-7768(2018)03-0372-03

DOI:10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2018.03.28

在肺结核的治疗中,快速杀菌,及时控制病情,降低耐药菌株的出现是关键^[1]。临床治疗肺结核患者大多采用联合用药方案,利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺、异烟肼是常用的化疗药物,但对患者肝功能均会产生一定的不良作用,常影响患者的治疗积极性、治疗效果甚至预后^[2-4]。因此在抗结核治疗过程中同时进行保肝治疗具有重要意义。为探讨阿托莫兰联合卡介菌多糖核酸治疗初治肺结核患者的疗效及对肝功能的影响,本研究对80例患者进行了临床治疗观察。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月至2016年1月在本院诊治的初治肺结核患者80例,依据随机数字表法分为对照组与观察组,每组40例。对照组患者男24例,女16例;年龄27~72岁,平均(49.46±10.81)岁;其中血行播散型肺结核23例,继发性肺结核17例。观察组患者男26例,女14例;年龄29~70岁,平均(49.63±10.74)岁;其中血行播散型肺结核25例,继发性肺结核15例。两组患者的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)患者符合《结核病诊断和治疗指南》^[5]中有关肺结核的诊断标准;(2)初发肺结核且肝功能正常。排除标准:(1)曾使用免疫调节药物或进行标准化疗治疗;(2)合并糖尿病、免

疫性疾病;(3)心、肝、肾严重功能障碍;(4)有精神疾病史。

1.3 方法 两组患者均采用标准化疗方案进行治疗。口服异烟肼片(山西力玖药业有限公司,国药准字H14020478),0.3 g/次,1次/d;口服吡嗪酰胺片(华北制药河北华诺有限公司,国药准字H13020807),1.5 g/kg,1次/d;口服乙胺丁醇片(山东力诺制药有限公司,国药准字H37022319),0.75 g/次,1次/d;口服利福平片(通化白山药业股份有限公司,国药准字H22020820),0.45 g/次,若患者体重超过50 kg则改为0.6 g/次,1次/d。在此基础上,对照组患者肌注卡介菌多糖核酸注射液(吉林亚泰生物药业股份有限公司,国药准字S20043033),4 mL/次,3次/周;观察组患者在对照组治疗的基础上加用阿托莫兰注射液(重庆药友制药有限责任公司,国药准字H19991068)治疗,即阿托莫兰600 mg+5%葡萄糖250 mL静脉滴注,1次/d。两组患者均连续治疗2个月。

1.4 评价指标

1.4.1 临床疗效 肺部无活动性病灶即为痊愈;肺部病灶吸收>80%为显效;肺部病灶吸收在50%~80%之间为有效;肺部病灶吸收在30%~49%之间为好转,不符合上述评估标准的则为无效^[6]。治疗总有效率=(痊愈例数+显效例数)/总人数×100%。

1.4.2 免疫功能 治疗前、治疗2个月后,分别取患者空腹静脉血4 mL,离心分离血清,采用放射免疫法检测 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 水平,试剂盒由北京福瑞润泽生物技术有

限公司提供。

1.4.3 肝功能 治疗前、治疗2个月后,分别取患者空腹静脉血5 mL,离心分离血清,采用酶联免疫吸附法检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBIL)水平,试剂盒由天津市灏洋生物制品科技有限责任公司提供。

1.4.4 不良反应 观察比较两组患者治疗期间出现的肝损伤、恶心呕吐、食欲下降等不良反应。

1.5 统计学处理 采用SPSS 19.0统计学软件包进行数据处理,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数的比较采用 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以%表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较 治疗2个月,观察组

表2 两组患者治疗前后的免疫功能比较 ($n, \bar{x} \pm s, \%$)

组别	n	CD3 ⁺		CD4 ⁺	
		治疗前	治疗2个月	治疗前	治疗2个月
对照组	40	0.53 ± 0.04	0.60 ± 0.06*	0.44 ± 0.10	0.49 ± 0.04*
观察组	40	0.54 ± 0.05	0.67 ± 0.04*	0.43 ± 0.08	0.53 ± 0.06*
t		0.988	6.139	0.494	3.508
P		0.106	0.000	0.567	0.000

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后的肝功能比较 治疗前,两组患者的ALT、TBil水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗2个月后,两组患者的ALT、TBil水平

表3 两组患者治疗前后的肝功能比较 ($n, \bar{x} \pm s$)

组别	n	ALT(U/L)		TBil($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗2个月	治疗前	治疗2个月
对照组	40	34.62 ± 20.23	131.62 ± 50.26*	17.42 ± 6.73	56.60 ± 24.14*
观察组	40	35.21 ± 19.74	100.24 ± 36.60*	18.04 ± 7.11	40.21 ± 16.62*
t		0.132	3.192	0.401	3.537
P		0.876	0.000	0.643	0.000

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者的不良反应发生情况比较 治疗期间,观察组患者肝损伤发生率低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);但两组恶心呕吐、食欲下降发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表4 两组患者的不良反应发生情况比较 [$n(\%)$]

组别	n	肝损伤	恶心呕吐	食欲下降
对照组	40	17(42.50)	4(10.00)	3(7.50)
观察组	40	8(20.00)	3(7.50)	4(10.00)
χ^2		4.713	0.000	0.000
P		0.030	1.000	1.000

3 讨论

结核病主要是由结核分枝杆菌感染引起的感染性

患者的治疗总有效率(82.5%)显著高于对照组(62.5%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患者的临床疗效比较 [$n(\%)$]

组别	n	痊愈	显效	有效	好转	无效	总有效
对照组	40	18	7	8	5	2	25(62.50)
观察组	40	25	8	3	3	1	33(82.50)
χ^2							4.013
P							0.045

2.2 两组患者治疗前后的免疫功能比较 治疗前,两组患者CD3⁺、CD4⁺水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗2个月后,两组患者CD3⁺、CD4⁺水平均显著升高,观察组患者CD3⁺、CD4⁺水平显著高于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

均显著升高,但观察组患者的ALT、TBil水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表3。

疾病,结核分枝杆菌主要积聚于人体肺部,经呼吸道进行传播^[7],肺结核患者的主要临床表现为咳嗽、咳痰、盗汗、乏力、消瘦、低热、胸闷、咳血等^[8]。目前对肺结核患者的治疗主要以服用抗结核药物为主,但患者易发生毒副作用,其中以肝损伤最为常见。

研究显示,在肺结核患者的治疗过程中,让患者保持良好生活习惯、合理饮食,同时使用合适的保肝药物进行治疗可有效改善患者的肝损伤情况^[9]。在本研究中,观察组患者在对照组治疗的基础上加用阿托莫兰注射液治疗,结果显示,观察组患者的治疗总有效率(82.5%)显著高于对照组(62.5%);治疗2个月后,观察组患者CD3⁺、CD4⁺水平显著高于对照组,观察组患者的ALT、TBil水平显著低于对照组,治疗期间观察组

(下转第379页)

水平减轻其对肝细胞的损伤,发挥保护肝细胞膜的作用,改善肝功能^[10]。

在本研究中,观察组患者在使用还原型谷胱甘肽治疗的基础上加用水飞蓟宾胶囊进行治疗。结果显示,对照组患者治疗总有效率低于观察组,HA、PC-III、LN、ALT、AST水平均高于观察组,GGT水平低于观察组,提示水飞蓟宾胶囊可改善肝硬化患者纤维化,降低肝损伤,保护肝功能;可提高治疗效果,延缓患者病情发展。两组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义,提示水飞蓟宾胶囊治疗肝硬化具有较高的安全性。

综上所述,还原型谷胱甘肽联合水飞蓟宾胶囊治疗肝硬化患者效果显著,可显著降低患者血清HA、PC-III、LN水平,有效改善患者肝功能,治疗安全性高。

参 考 文 献

[1] 古丽尼格·克丽木,傅海燕.熊去氧胆酸联合不同药物治疗原发性胆汁性肝硬化疗效及安全性分析[J].现代消化及介入诊疗,2016,21(6):811-814.

[2] 龙云铸.恩替卡韦联合水飞蓟宾葡甲胺片治疗乙型肝炎肝硬化及癌变发生率的远期疗效研究[J].山西医药杂志,2017,46(9):1070-1073.

[3] 周秀彦,高超,高晓婵,等.缬沙坦对酒精性肝硬化患者

肝纤维化指标的影响[J].中西医结合肝病杂志,2014,24(2):85-86.

[4] 中华医学会肝病学会.慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J].中国肝病杂志(电子版),2015,19(5):1-19.

[5] 周家杰,刘伟玲,周小惠.安络化纤丸联合阿德福韦、拉米夫定治疗乙型肝炎肝硬化患者的效果以及对肝组织学变化的影响[J].内科,2017,12(5):667-669.

[6] 李巍,董晓彤,傅华,等.水飞蓟宾胶囊对行肝切除术患者肝脏保护作用的临床评价[J].中国医院药学杂志,2017,37(10):980-983.

[7] 黄静,龙子江,李丽,等.水飞蓟宾胶囊对酒精性肝纤维化大鼠的保护作用[J].中成药,2016,38(2):229-234.

[8] 方军伟,滕显木,潘锦辉,等.化滞柔肝颗粒与水飞蓟宾胶囊治疗非酒精性脂肪肝疗效对比[J].中华全科医学,2014,12(4):655-656.

[9] 李萍,王丽,胡蓉,等.血清纤维化标志物和肝功能指标在慢性乙型肝炎患者肝纤维化诊断中的价值[J].疑难病杂志,2017,16(6):575-578.

[10] 杜宇琼,车念聪,张秋云,等.芪红水煎液对免疫肝纤维化大鼠肝功能及肝纤维化标志物的影响[J].中国中医急症,2016,25(9):1679-1681.

(收稿日期:2018-03-17 修回日期:2018-05-17)

(上接第373页)

患者肝损伤发生率低于对照组。提示对初治肺结核患者在标准抗结核治疗的基础上,给予阿托莫兰联合卡介菌多糖核酸治疗可显著提高治疗效果,减轻抗结核药物对肝脏造成的损伤,这与苏琼等^[10]报道的结果相似。卡介菌多糖核酸是一种免疫调节药物,具有调节机体细胞免疫功能的作用,可通过刺激单核巨噬细胞,促使T细胞释放淋巴因子,增强杀伤细胞功能,改善机体免疫。阿托莫兰的主要成分是半胱氨酸、甘氨酸、谷氨酸,有助于维持患者体内的还原型谷胱甘肽水平,能促进胆酸代谢,减少抗结核治疗对患者造成的肝损伤^[11]。

综上所述,阿托莫兰联合卡介菌多糖核酸治疗初治肺结核患者可提高治疗效果,提高免疫功能,减轻抗结核治疗导致的肝损伤,治疗安全性较好。

参 考 文 献

[1] 孟炜丽,连赫宇.123例初治菌阴肺结核与菌阳肺结核临床特点分析[J].中国热带医学,2016,16(12):1223-1226.

[2] 陈大川,王在义.肺结核诊断的研究进展[J].临床肺科杂志,2016,21(1):145-148.

[3] 杨朝晖,刘东红,翁明钢,等.初治涂阳肺结核患者细胞

因子变化及生命质量分析[J].中国公共卫生,2016,32(2):230-234.

[4] 李文红,王芳,付莹,等.肺结核药物性肝损害的相关因素分析[J].临床肺科杂志,2016,21(11):2097-2100.

[5] 中华医学会结核病学分会.结核病诊断和治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2001,24(1):70.

[6] 徐庆斌.DPLA方案化疗联合不同保肝药物治疗耐药肺结核临床观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(9):923-926.

[7] 邹夏芸.318例肺结核患者耐药性临床分析[J].内科,2014,9(3):310-311,362.

[8] 孙莹,李润浦,王晓洁.肺结核患者化疗后肝损伤程度与临床表现的相关性分析[J].临床肝胆病杂志,2015,31(7):1110-1113.

[9] 毛佳斌,孙培英,徐金田.初治肺结核患者药物性肝损伤的危险因素分析及对策[J].中华全科医学,2016,14(11):1867-1869.

[10] 苏琼,刘洪兰,徐雅莉.预防性保肝治疗方案对初治肺结核患者的安全性和有效性分析[J].西部医学,2015,27(1):66-68.

[11] 郭燕,何萍,赵丽娟,等.卡介菌多糖核酸对初治涂阳肺结核50例疗效观察[J].中国药业,2014,23(3):82-83.

(收稿日期:2018-03-02 修回日期:2018-04-30)