

抗癆药致药物性肝损的舌苔观察

姜宏伟

(浙江省余姚市人民医院 余姚 315400)

摘要:目的:探讨舌苔厚薄及其变化与药物性肝损的关系。方法:抗癆前观察舌苔的厚薄情况;分为少苔组、薄苔组与厚苔组;抗癆后观察舌苔的消长变化;分为消退组、增长组与不变组;抗癆后 1、2、4、8 周各检测一次肝功能,记录各组肝损的病例数进行分析。结果:厚苔组肝损发生率高于薄苔组,厚苔者发生肝损的风险为薄苔者的 2.8 倍(95%可信区间为 1.7~4.5 倍)。增长组肝损发生率高于不变组,抗癆后舌苔增长者发生肝损的概率为不变者的 3.9 倍(95%可信区间 2.4~6.5 倍)。结论:舌苔厚薄及其变化与药物性肝损的关系密切,厚苔者以及抗癆后舌苔增厚者发生肝损的风险会明显增加。

关键词:抗癆药;副作用;药物性肝炎;舌苔

中图分类号:R 575.1

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2007)02-0084-02

抗癆药物是引起药物性肝炎的常见原因之一^[1],临床上并不少见,一般发生在抗癆后两月内,常常会给治疗带来困难,甚至导致治疗失败^[2-9]。注意加强对他们的病情观察十分重要,观察舌苔厚薄是中医师望舌诊病的一项重要内容。舌苔乃脾胃阳气蒸腾水谷之气,上聚于舌面而生成,舌苔的厚薄可测邪气之深浅^[10-11],然而舌苔厚薄及其变化与抗癆后出现药物性肝损关系如何?相关文献很少,我们从 2003 年 1 月起进行了一项临床观察。现将结果报告如下:

1 临床资料

1.1 病例选择 在 2003 年 1 月~2006 年 3 月住院病例中选择抗癆病人为研究对象:抗癆治疗前查血肝功能在正常范围,排除原有慢性肝病,合并呼吸衰竭及严重的心、脑、肾等全身其他系统疾病的患者。

1.2 方法 观察抗癆前舌苔厚薄情况:分为少苔组(包括剥苔及无苔)、薄苔组、厚苔组,以薄苔组为对照组;观察抗癆后舌苔的消长变化:分为消退组、增长组、不变组,以不变组为对照组。在抗癆后 1、2、4、8 周各检测一次肝功能,记录各组肝损的病例数。辨舌苔参考《中医诊断学》舌诊标准^[12]。用药情况:所有患者开始均采用异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇四联强化抗癆方案。

1.3 一般资料 共入选上述抗癆病人 543 例,其中 16 例因迁出本地而未能随访,最后共计有 527 进入统计分析。用抗癆药治疗后发现肝功能异常者共有 54 例,其中男 36 例,女 18 例;年龄 23~81 岁,平均年龄 51 岁。ALT、AST 升高,在 90~300U/L,11 例出现黄疸,均不高于 50μmol/L。

1.4 统计方法 两样本率比较,采用四格表 χ^2 检验,使用 SPSS11.5 统计软件中的 Crosstabs Chi-Square Test 功能进行数据处理。计算率比的 95%可信区间用 Miettinen 法。

2 结果

2.1 肝损发生率比较 厚苔组肝损发生率高于薄苔组,经统计学处理差异有非常显著性($\chi^2=16.42, P=0.000$),厚苔组发生肝损的发生率为薄苔组的 2.8 倍(95%可信区间 1.7~4.5)。提示厚苔者抗癆药治疗后发生肝损的风险为薄苔者的 1.7~4.5 倍。少苔组肝损发生率略低于薄苔组,但统计学处理差异无显著性。见表 1。

表 1 少苔组、厚苔组与薄苔组的肝损发生率 例

	有肝损	无肝损	合计	肝损发生率(%)
少苔组	2	33	35	5.7
厚苔组	27	111	138	19.6*
薄苔组	25	329	354	7.1
合计	54	473	527	10.2

注:与少苔组、薄苔组比较,* $P<0.01$ 。

2.2 抗癆后舌苔的消长变化 抗癆后未见舌苔消退者,抗癆后舌苔增长组肝损发生率高于不变组,经统计学处理差异有非常显著性($\chi^2=27.89, P=0.000$),舌苔增长组发生肝损的概率为不变组的 3.9 倍(95%可信区间 2.4~6.5)。提示抗癆药治疗后舌苔增长者发生肝损的概率为不变者的 2.4~6.5 倍。见表 2。

表 2 抗癆后舌苔增长组与不变组的肝损发生率 例

	有肝损	无肝损	合计	肝损发生率(%)
增长组	37	152	189	19.6*
不变组	17	321	338	5.0
合计	54	473	527	10.2

注:2 组比较,* $P<0.01$ 。

2.3 舌苔观察 抗癆后肝功能异常的 54 例患者舌苔观察发现治疗前为厚苔或治疗后舌苔有增长者共计有 41 例,占到 75.9%。结果还显示平均肝损发生率为 10.2%。治疗前结核病人的舌苔以薄苔多见,有 354 例,占 67.2%;厚苔次之,138 例,占 26.2%;少苔或无苔者最少,35 例,仅占 6.6%。见表 1。

3 讨论

结果显示舌苔厚薄及其变化与药物性肝损的关系密切。中医学认为舌不仅是人体的一个组成部分,而且与脏腑气血有密切的关系。舌为脾胃之外候,苔乃胃气之熏蒸,舌苔与脾胃的生理、病理关系十分密切。而抗癆药作为祛邪攻伐之药,容易损伤脾胃,在病理上肝病可以传脾,脾病也可以及肝,肝脾两脏的病变常常互为影响^[12]。所以舌苔与药物性肝损的关系也很密切。观察结果证实厚苔者以及抗癆后舌苔增长者发生肝损的风险会明显增加,而针对抗癆后肝功能异常患者的舌苔观察发现治疗前为厚苔或治疗后舌苔有增长者要占到大多数(75.9%)。临床上观察舌苔厚薄及其变化简便易行,所以我们对抗癆病人的舌苔要注意观察,尤其对治疗前为厚苔者以及抗癆后舌苔增厚者应予以重视,为减少药物性肝损的发生,可以在抗癆同时针对这些病人给予中药调理及护肝治疗。另外这次观察发现肝损发生率平均为 10.2%,与文献报道接近^[2,6-9]。这次临床观察发现治疗前舌苔以薄苔多见,厚苔次之,少苔或无苔者最少,提示临床上阴虚火旺、阴阳两虚者不多见,这 and 现代医学发展,能早诊断、早治疗有关。

参考文献

[1]叶维法,钟振水.肝炎学大典[M].天津:天津科学技术出版社,1996. 1286~1293
[2]郭英江,崔德健.抗结核药所致肝损害[J].中华结核和呼吸杂志, 1998,21(5):308~309

中药汤剂洗胃对兔急性有机磷中毒的脏器保护作用

陈宁南 陈运和 傅强
(江西省人民医院 南昌 330006)

摘要:目的:研究中药汤剂洗胃对急性有机磷农药中毒脏器损伤的保护作用。方法:制作有机磷农药中毒的动物模型,分成生理盐水组和中药治疗组,分别对 2 组行生理盐水及中药汤剂洗胃治疗,观察 2 组动物酶学改变并比较。结果:兔急性有机磷农药中毒后脏器损害确实,中药洗胃治疗后脏器功能状态明显优于生理盐水组。结论:早期中药汤剂洗胃对脏器有保护作用,为抢救有机磷农药中毒临床洗胃提出了一个新的治疗方法。

关键词:有机磷农药;急性中毒;中药汤剂;洗胃;脏器保护作用

中图分类号:R 595.4

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2007)02-0085-02

我们通过观察中药汤剂洗胃对急性有机磷农药中毒兔脏器的作用,以明确早期中药汤剂洗胃对脏器是否有保护作用。

1 材料与方法

1.1 动物及分组 选用健康新西兰大耳兔(由南昌大学医学院实验动物中心提供)20 只,雌雄各半,体重 2~2.5kg。随机分为 2 组,每组 10 只。A 组(生理盐水组):染毒后 30min 给予生理盐水共计 1 000mL 进行洗胃,每次给及抽液量 50mL。B 组(中药治疗组):与 A 组洗胃方法相同,予胃管注入中药汤剂(茵陈 20g,柴胡 10g,生大黄 10g,生甘草 10g,枳实 10g,厚朴 10g,白芍 20g,黄芩 10g,芒硝 10g;煎煮过滤浓缩至 1 000mL,30℃保存备用),洗胃完毕后灌入 50mL 保留。2 组均从胃管注入已准确定量的甲胺磷,并依据中毒症状给予常规阿托品和氯磷定腹腔注射治疗,以维持动物组存活。

1.2 动物模型制备 以 1%硫喷妥钠 10mg/kg 静脉注射使兔麻醉,固定于手术台上,行气管插管术,并插胃管,从胃管给予甲胺磷(上海市农业科学技术研究院生产)30mg/kg。行股静脉插管术,将静脉插管与输液泵连接,输入氯胺酮 5~15μg/(kg•min)以保证观察过程中动物安静。同时输入必要的生理盐水、平衡液以维持水、电解质及能量的平衡。

1.3 观察指标 2 组动物均在染毒前(0h)及染毒后 1、2、4、8h 从股静脉抽血 3mL 以测血清天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、肌钙蛋白 T(cTnT)、肌酐(Cr)及血清胆碱酯酶(CHE)的浓度,并计算胆碱酯酶活力(染毒前胆碱酯酶/染毒后胆碱酯酶比值)。血清 AST、ALT、CHE、Cr 浓度在日立 7600 全自动生化仪上测定。cTnT 采用双抗夹心酶联免疫吸附法检测,药盒由北京中生公司提供。

1.4 统计学方法 所有数据资料以均数±标准差 ($\bar{X} \pm S$)

表示,组间 *t* 检验进行统计学分析及处理。

2 结果

2 组动物染毒后 CHE 浓度均明显降低,胆碱酯酶活力分别降至 (33.4± 9.2)%和 (34.2± 8.6)%,2 组比较无明显差异 (*P*>0.05)。血清 AST、ALT、cTnT、Cr 浓度的测定结果见表 1~ 表 4。2 组间 *t* 检验结果:在 0h 点,2 组比较均无明显差异 (*P*>0.05); 中毒后 1、2、4h 点,2 组血清 AST、ALT 间比较无显著性差异 (*P*>0.05), 但较 0h 点比较均有明显差异 (*P*<0.05); 中毒后 8h 点,2 组间比较有显著性差异 (*P*<0.05)。2 组血清 Cr 浓度各时间段间比较均无显著性差异 (*P*>0.05), 但 2 组中毒后 8h 点与 0h 点比较有显著性差异 (*P*<0.05)。2 组 cTnT 在染毒 2h 后均明显升高,但 2 组间比较有显著性差异 (*P*<0.05)。

表 1 有机磷农药中毒后不同时间 2 组动物血清 AST 测定结果 ($\bar{X} \pm S$) U/L									
组别	<i>n</i>	0h	1h	2h	4h	8h			
A 组	10	35.2± 9.4	98.7± 10.3	102.4± 11.8	133± 13.5	187.6± 14.3			
B 组	10	36.8± 8.9	97.6± 11.4	99.4± 10.6	128.4± 9.3	142.7± 12.7			
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05			

表 2 有机磷农药中毒后不同时间 2 组动物血清 ALT 测定结果 ($\bar{X} \pm S$) U/L									
组别	<i>n</i>	0h	1h	2h	4h	8h			
A 组	10	47.2± 5.6	62.7± 7.1	70.3± 6.7	90.8± 8.4	118.9± 8.9			
B 组	10	49.6± 4.8	60.1± 5.9	66.4± 3.9	84.1± 6.4	89.5± 7.1			
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05			

表 3 有机磷农药中毒后不同时间 2 组动物血清 cTnT 测定结果 ($\bar{X} \pm S$) μg/L									
组别	<i>n</i>	0h	1h	2h	4h	8h			
A 组	10	0.11± 0.03	0.36± 0.17	1.17± 0.35	2.28± 0.97	2.67± 1.19			
B 组	10	0.12± 0.03	0.38± 0.14	0.96± 0.47	1.47± 0.72	1.91± 0.85			
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05			

表 4 有机磷农药中毒后不同时间 2 组动物血清 Cr 测定结果 ($\bar{X} \pm S$) μmol/L									
组别	<i>n</i>	0h	1h	2h	4h	8h			
A 组	10	84.9± 22.6	85.4± 23.9	87.8± 26.5	90.8± 27.4	118.9± 34.9			
B 组	10	76.6± 31.8	73.4± 27.3	82.4± 25.6	92.1± 22.4	102.5± 28.1			
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05			

医学,2005,17(6):590~591
[9]程书权,侯淑君,孔淑敏. 抗结核药物致肝损害 172 例临床分析[J]. 中华全科医师杂志,2005,4(1):11~12
[10]胡继鹰,潘克英.舌苔研究的现状与展望[J].湖北中医学院学报,1999,1(1):62~63
[11]季绍良,成肇智. 中医诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2002. 39~48
[12]印会河,张伯讷. 中医基础理论[M].上海:上海科学技术出版社,1990.51

(收稿日期: 2006-07-29)

[3]曲延文,郭颖,赵桂东,等. 抗结核药所致肝损害发生机制及防治[J]. 中国防痨杂志,2001,23(1):56
[4]张培元. 应重视肝脏疾患时抗结核药物肝损害[J]. 中华结核和呼吸杂志,1998,21(11):643~644
[5]许卓卫,谭婵喜,刘志辉. 肺结核患者中断治疗原因分析及对策[J]. 广东医学,2003,24(3):281~282
[6]赵凤芹. 抗结核药物与肝损害[J]. 中国社区医师,2003,19(1):12~14
[7]秦超,张炜平. 短程化疗中肝损害的临床观察[J]. 现代胸部杂志,2003,3(2):88~89
[8]胡永和. 初治肺结核病人抗结核治疗引起肝损害临床分析[J]. 西部