●诊疗经验●

肺结核患者抗结核药物性肝损伤的影响因素分析

刘娟
（河南科技大学第一附属医院　洛阳 471003）

摘要：目的：探讨肺结核患者发生抗结核药物性肝损伤的情况，并对其影响因素进行分析。方法：回顾性分析 2019 年 1~12 月接受抗结核药物治疗的 154 例肺结核患者的临床资料，观察分析抗结核药物性肝损伤的发生情况及其相关的影响因素。结果：154 例接受抗结核药物治疗的肺结核患者中，有 26 例患者发生药物性肝损伤，发生率为 16.88%；经 Logistic 回归分析发现，年龄（≥55 岁）、有肝脏病史、有饮酒史、营养不良及未应用保肝药物可能为肺结核患者抗结核药性肝损伤发生的相关影响因素（OR＞1，P＜0.05）。结论：年龄≥55 岁、肝脏病史、有饮酒史、营养不良及未应用保肝药物可能为肺结核患者抗结核药性肝损伤发生的影响因素，临床应积极采取有效干预措施，以减少预后风险。

关键词：肺结核；药物性肝损伤；抗结核药物；影响因素

中图分类号：R521　　**文献标识码**：B　　doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.03.051

肺结核是临床上常见的一种主要由结核分枝杆菌所引起的慢性呼吸系统传染疾病，结核菌素（PPD）试验结果为阳性，主要经呼吸道传播，有发病率高、病死率高、耐药率高、感染率高等多个特点[1~2]。临床通常采用多种抗结核药物对患者进行治疗，且需长时间用药。但抗结核药物均会对肝脏组织造成不同程度的毒性作用，且多种抗结核药物联合应用会进一步加重毒性作用，患者极易发生药物性肝损伤，不仅会对患者的治疗效果造成不良影响，还大幅度提高了患者的死亡率，不利于预后[3]。基于此，本研究旨在探讨肺结核患者抗结核药物性肝损伤的发生状况及其影响因素，以期为临床治疗和预防提供可靠依据。现报道如下：

1　资料与方法

1.1　一般资料　回顾性分析 2019 年 1~12 月于我院接受抗结核药物治疗的 154 例肺结核患者的临床资料。154 例患者中男 89 例，女 65 例；年龄 21~86 岁，平均年龄（45.62± 5.37）岁；体质量指数 17~27 kg/m^2，平均体质量指数（21.45± 1.04）kg/m^2；文化程度：初中及以下 34 例，高中 / 中专 71 例，大专及以上 49 例。

1.2　入选标准　（1）纳入标准：符合《肺结核诊断和治疗指南》[4]中相关诊断标准，且经实验室检查等方式确诊；无精神疾病；临床与影像学资料均完善；治疗前肝功能正常。（2）排除标准：艾滋病；恶性肿瘤；合并心肝肾等器官功能严重障碍；哺乳或妊娠期；自身免疫性或病毒性肝炎。

1.3　研究方法　依据肺结核患者抗结核药物性肝损伤的发生情况，将本研究内入选者分为两组，药物性肝损伤组和无药物性肝损伤组，观察并详细记录两组的性别、年龄、肝脏病史、饮酒史、吸烟史、糖尿病史、高血压史营养不良及应用保肝药物等情况。

1.4　统计学方法　采用 SPSS24.0 软件进行数据处理，计量资料以（$\bar{x}$ ± s）表示，采用 t 检验，计数资料用%表示，采用 χ^2 检验，将经单因素检验结果显示有统计学意义的变量作为自变量，并赋值，将患者的药物性肝损伤的发生状况作为因变量，采用多因素 Logistic 回归分析检验，P＜0.05 为差异具有统计学意义。

2　结果

2.1　药物性肝损伤发生情况　154 例接受抗结核药物治疗的肺结核患者中，有 26 例患者发生药物性肝损伤，发生率为 16.88%（26/154）。

2.2　单因素分析　两组性别、吸烟史、糖尿病史、高血压史占比对比，差异无统计学意义（P＞0.05）；药物性肝损伤组的年龄（≥55 岁）、有肝脏病史、有饮酒史、营养不良及未应用保肝药物占比均较无药物性肝损伤组高，差异有统计学意义（P＜0.05）。见表 1。

表 1　肺结核患者抗结核药物性肝损伤发生的单因素分析[例（%）]

相关因素		药物性肝损伤组（n=26）	无药物性肝损伤组（n=128）	χ^2	P
性别	男	15（57.69）	74（57.81）	0.000	0.991
	女	11（42.31）	54（42.19）		
年龄	≥55 岁	20（76.92）	51（39.84）	11.957	0.001
	＜55 岁	6（3.08）	77（60.16）		
吸烟史	有	10（38.46）	62（48.44）	0.864	0.353
	无	16（61.54）	66（51.56）		
糖尿病史	有	9（34.62）	43（33.59）	0.010	0.920
	无	17（65.38）	85（66.41）		
高血压史	有	8（30.77）	38（29.69）	0.012	0.913
	无	18（69.23）	90（70.31）		
肝脏病史	有	21（80.77）	42（32.81）	20.560	0.000
	无	5（19.23）	86（67.19）		
饮酒史	有	22（84.62）	43（33.59）	23.063	0.000
	无	4（15.38）	85（66.41）		
营养不良	是	19（73.08）	44（34.38）	13.390	0.000
	否	7（26.92）	84（65.62）		
应用保肝药物	有	6（23.08）	100（78.12）	30.524	0.000
	无	20（76.92）	28（21.88）		

2.3　多因素分析　经 Logistic 回归分析发现，年龄（≥55 岁）、有肝脏病史、有饮酒史、营养不良及未应

用保肝药物可能为肺结核患者抗结核药性肝损伤发生的相关影响因素（OR＞1，P＜0.05）。见表 2。

表 2 肺结核患者抗结核药物性肝损伤发生的多因素分析

相关因素	变量说明	B	标准误	Wald	P	OR（95%置信区间）
年龄	1=≥55 岁，0=＜55 岁	1.616	0.499	10.476	0.001	5.033（1.892~13.390）
肝脏病史	1= 有，0= 无	2.152	0.532	16.357	0.000	8.600（3.031~24.399）
饮酒史	1= 有，0= 无	2.386	0.575	17.230	0.000	10.872（3.524~33.546）
营养不良	1= 是，0= 否	1.645	0.480	11.761	0.000	5.182（2.024~13.268）
应用保肝药物	1= 无，0= 有	2.477	0.512	23.383	0.000	11.905（4.362~32.489）

3 讨论

药物性肝损伤是指药物或化学物质通过多种途径进入至人体后对肝脏组织造成的毒性作用及免疫变态反应所致，极易引发急性肝衰竭，甚至危及生命，是造成肺结核病治疗中断、失败、复发及发生耐药性的重要因素之一。

本研究经 Logistic 回归分析发现，年龄（≥55 岁）、有肝脏病史、有饮酒史、营养不良及未应用保肝药物可能为肺结核患者抗结核药性肝损伤发生的相关影响因素。分析出现上述结果的原因可能是由于年龄较大的中老年群体患者各个系统功能衰退，与肝脏组织的代谢和解毒能力减弱具有密切的关系[5]。有研究表明，有肝脏病史患者的肝脏组织已经受损，对药物的清除能力显著减弱，加之血浆蛋白的合成分泌量较少，大幅度提高了游离药物的浓度，最终产生药物毒性[6]。还有研究表明，酒精会对肝脏组织造成较大的伤害，当其进入至肝脏组织后由于氧化作用而生成乙醛，从而产生较大的毒副作用，长期酗酒后极易促使肝细胞发生变性、坏死等多种病理性变化，肝脏组织的代谢和解毒能力减弱，肝脏组织内的药物浓度较高，最终出现肝损伤[7]。营养不良患者的白蛋白水平较低，药物无法及时与白蛋白相互结合，减少了药物的清除，药物浓度持续性处于较高水平，从而对肝脏组织造成伤害[8]。目前临床对抗结核药物性肝损伤的治疗方法不一，通常会采用多种保肝药物进行治疗，轻度药物性肝损伤患者可以在应用保肝药物的同时继续进行抗结核治疗，不会对肝功能造成较大的影响，但重度药物性肝损伤患者需立即停止治疗，避免对肝功能造成不可逆的损伤[9-10]。

因此，为减少肺结核患者抗结核药物性肝损伤的发生，现提出以下几点建议：（1）对患者是否存在肝脏病史、饮食习惯、有无饮酒史和营养不良等情况进行详细询问与了解；（2）对各项监测及检测过程进行规范，且规范治疗过程中各项检测项目的时间间隔；（3）对存在肝脏病史患者，从治疗开始便定期进行血常规或肝肾功能检查，2 周检查 1 次，若 1~2 个月内未出现异常则改为每个月检查 1 次；（4）对无肝脏病史的患者每个月进行 1 次血常规或肝肾功能检查；（5）在治疗过程中，若出现肝脏损伤患者，则给予针对性的护肝治疗措施。

综上所述，年龄≥55 岁、肝脏病史、有饮酒史、营养不良及未应用保肝药物等均可能为肺结核患者抗结核药物性肝损伤发生的相关影响因素，临床应积极采取对应干预措施，以降低抗结核药物性肝损伤的发生率。

参考文献

[1]樊宏,王桂华,李佳聪,等.肺结核伴药物性肝损伤患者遵医行为及其影响因素研究[J].实用心脑肺血管病杂志,2019,27(3):50-53.

[2]张传灿,李文艳,杨翠辉.2006~2015 年荔湾区登记肺结核患者流行病特征分析[J].现代诊断与治疗,2017,28(11):2063-2065.

[3]何涛,汪峰,唐武.抗结核药致药物性肝损伤危险因素的 Logistic 回归分析[J].中国药房,2016,27(12):1626-1628.

[4]中华医学会结核病学分会.肺结核诊断和治疗指南[J].中国实用乡村医生杂志,2013,20(2):7-11.

[5]陈静,李亚利,梁欣,等.96 例药物性肝损伤临床特点分析及危险因素探讨[J].临床药物治疗杂志,2017,15(2):19-23.

[6]王超,郭立杰,张海丛,等.初治结核病患者预防使用保肝药物对药物性肝损伤的价值研究[J].临床误诊误治,2019,32(9):21-26.

[7]许晨.抗结核药致药物性肝损害 162 例临床分析[J].医学信息,2015,28(36):309-310.

[8]孟佩佩,刘世坤,何阳,等.144 例药物性肝损伤的临床特点及影响因素分析[J].中国临床药理学杂志,2017,33(5):467-469,473.

[9]曾瑞通,陈文胜,刘振扬,等.肺结核患者发生药物性肝损伤的相关因素分析[J].慢性病学杂志,2018,19(3):263-265,269.

[10]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.

（收稿日期：2020-09-24）

《实用中西医结合临床》杂志在线投稿系统指南

我刊已启用在线投稿系统，网址：http://syzxyjhlc.cnjournals.org，欢迎大家通过本网站投稿、浏览文章。通过本网站，可实现不限时在线投稿、审核、编辑、校对、组版等全流程功能，作者可在线查看稿件流程情况，专家可登录网站实行在线审核，并可全文查阅本刊以往刊出文章。