

# 疏肝健脾汤联合双环醇对抗结核所致药物性肝损伤患者的临床疗效

刘炜炜<sup>1,2</sup>, 陆为民<sup>3\*</sup>, 李慧<sup>2</sup>, 马陈斌<sup>2</sup>

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京 210023; 2. 如皋市人民医院感染性疾病科, 江苏 南通 226500; 3. 南京中医药大学附属医院普内科, 江苏 南京 210029)

**摘要:** **目的** 探讨疏肝健脾汤联合双环醇对抗结核所致药物性肝损伤患者的临床疗效。**方法** 180例患者随机分为对照组和观察组, 每组90例, 2组给予常规治疗, 同时对对照组加用双环醇片, 观察组在对照组基础上加用疏肝健脾汤, 疗程8周。检测肝功能指标(ALT、AST、GGT、TBIL)、肝功能损伤程度、抗结核疗效(痰结核分枝杆菌涂片、影像学病灶吸收)、不良反应发生率变化。**结果** 治疗2周后, 2组肝功能指标升高( $P<0.05$ ); 治疗8周后, 2组肝功能指标趋于正常值, 并且观察组ALT、AST、GGT低于对照组( $P<0.05$ )。观察组患者肝功能损伤程度总发生率低于对照组( $P<0.05$ )。2组抗结核疗效、不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 疏肝健脾汤联合双环醇可安全有效地降低药物性肝损伤发生率, 对抗结核所致药物性肝损伤患者有较好的保肝作用。

**关键词:** 疏肝健脾汤; 双环醇; 药物性肝损伤; 抗结核; 丙氨酸氨基转移酶(ALT); 天冬氨酸氨基转移酶(AST); 谷酰胺转氨酶(GGT); 总胆红素(TBIL)

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)05-1773-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.05.052

在结核病治疗过程中, 抗结核药物虽能有效控制病情, 但其引发的药物性肝损伤成为一大挑战, 严重影响患者依从性和预后<sup>[1]</sup>。结核病作为一种具有传染性的慢性消耗性疾病, 其治疗周期较长, 常需多种抗结核药物联合使用, 而肝脏作为药物代谢的重要器官, 长时间承受药物毒性作用时肝细胞容易受损, 进而导致肝功能异常, 如转氨酶升高、胆红素代谢紊乱等, 甚至可能发展为肝衰竭, 威胁患者生命<sup>[2]</sup>。临床上对于药物性肝损伤的西医治疗常采用双环醇片等保肝药物, 在减轻肝细胞炎症、降低转氨酶等方面有一定的疗效, 但单用时往往难以全面应对复杂的病情<sup>[3]</sup>。

中医认为, 结核病患者长期用药时肝失疏泄, 脾失健运, 以肝郁脾虚之证常见, 其中肝郁可导致气机不畅, 横逆犯脾, 使脾胃运化功能失调, 进一步影响药物的代谢与肝脏的修复<sup>[4]</sup>, 故从疏肝健脾入手, 以中药汤剂调理机体整体状态, 有望协同西药增强保肝效果。因此, 本研究探讨疏肝健脾汤联合双环醇对抗结核所致药物性肝损伤患者的临床疗效, 旨在发掘中西医结合在防治本病方面的优势, 为相关长期规范治疗提供更安全有效的策略, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 2022年1月至2024年12月就诊于如皋市人民医院的180例肺结核患者, 根据不同保肝方法随机分为对照组和观察组, 每组90例。其中, 对照组男性67例, 女性23例; 年龄19~79岁, 平均年龄(49.23±15.12)岁; 合并肺气肿18例, 电解质紊乱35例, 低白蛋白33例, 高血压14例, 糖尿病10例; 吸烟24例, 饮酒17例, 而观察组男性68例, 女性22例; 年龄19~80岁, 平均年龄(49.61±15.31)岁; 合并肺气肿19例, 电解质紊乱36例, 低白蛋白33例, 高血压15例, 糖尿病10例; 吸烟24例, 饮酒18例。2组一般资料比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准(伦理批号KY202104002)。

### 1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《肺结核基层诊疗指南(2018)》<sup>[5]</sup>中的诊断标准; (2) 需接受一线抗结核药物的标准治疗方案, 并且时间不少于2个月; (3) 年龄18~80岁; (4) 抗结核治疗前肝功能基本正常; (5) 临床资料(包括病史、体格检查、实验室检查、影像学检查、治疗过程记录等)

收稿日期: 2026-01-20

基金项目: 南通市传染病防治联盟2023年度科研项目(202308008); 南通市卫健委2023年科研课题(MSZ2023077)

作者简介: 刘炜炜(1984—), 男, 副主任中医师, 从事肝病中西医结合诊治研究。E-mail: lwgrsmymy@163.com

\* 通信作者: 陆为民(1967—), 男, 主任中医师, 从事中医内科消化病研究。E-mail: lw128101@163.com

完整可查；(6)属于药物性肝损伤高危人群，符合预防用药指征；(7)患者了解本研究，签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)患有病毒性肝炎(如乙肝、丙肝等)、酒精性肝病、自身免疫性肝病、非酒精性脂肪性肝病、肝硬化等其他肝脏疾病或肝脏相关疾病；(2)患有心脑血管疾病、肾功能不全、血液系统疾病、恶性肿瘤等严重基础疾病；(3)妊娠期或哺乳期妇女；(4)对研究中所用抗结核药物或保肝药物有过敏史；(5)患有严重精神疾病或认知障碍。

1.3 治疗手段 2组均参照《肺结核基层诊疗指南(2018)》<sup>[5]</sup>推荐的标准化治疗方案，接受一线抗结核药物治疗，包括异烟肼(H)(国药集团国瑞药业有限公司，国药准字H34023146，50 mg/片)，每天5 mg/kg，最大剂量不超过300 mg；利福平(R)(成都第一制药有限公司，国药准字H51023075，150 mg/片)，每天10 mg/kg，最大剂量不超过600 mg；吡嗪酰胺(Z)(华润双鹤药业股份有限公司，国药准字H11020645，250 mg/片)，每天25 mg/kg，最大剂量不超过2 000 mg；乙胺丁醇(E)(江苏正大丰海制药有限公司，国药准字H32024099，250 mg/片)，每天15 mg/kg。整体治疗分为强化期(2个月)和巩固期(4个月)，总疗程6个月。

同时，对照组加用口服双环醇片(北京协和药厂有限公司，国药准字H20040467，25 mg/片)，每天3次，每次25 mg，疗程8周；观察组在对照组基础上加用疏肝健脾汤，组方药材柴胡15 g、当归12 g、白芍15 g、茯苓20 g、麸炒白术15 g、干姜6 g、炙甘草15 g、薄荷10 g(后下)、浙贝母15 g、煅瓦楞子12 g(先煎)、炒酸枣仁30 g，加水煎煮至300 mL，每天1剂，分早晚2次温服，疗程8周。

#### 1.4 指标检测

1.4.1 肝功能指标 抽取2组患者空腹静脉血各5 mL，离心得血清，采用日立LABOSPECT 008 AS全自动生化分析仪检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷酰胺转氨酶(GGT)、总胆红素(TBIL)水平。

1.4.2 肝功能损伤程度 参照《药物性肝损伤诊治指南》，分为0度(无肝损伤)、I度(轻度肝损伤)、II度(中度肝损伤)、III度(重度肝损伤)、IV度(急性肝衰竭)、V度(致命)。总发生率= $[(I度例数+II度例数+III度例数+IV度例数+V度$

例数)/总例数] $\times 100\%$ 。

1.4.3 抗结核疗效 治疗后，观察2组痰结核分枝杆菌涂片、影像学病灶吸收情况。

1.4.4 不良反应发生率 治疗期间，记录2组不良反应发生情况，计算其发生率。

1.5 统计学分析 通过SPSS 25.0软件进行处理，计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验；计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，组间比较采用 $t$ 检验，组内多个时间点差异比较采用重复测量方差分析；等级资料组间比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 肝功能指标 治疗2周后，2组ALT、AST、GGT、TBIL水平升高( $P<0.05$ )；治疗8周后，2组肝功能指标趋于正常值，观察组ALT、AST、GGT水平低于对照组( $P<0.05$ )，而2组血清TBIL水平比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )，见表1。

2.2 肝功能损伤程度 观察组肝功能损伤程度总发生率低于对照组( $P<0.05$ )，见表2。

2.3 抗结核疗效 2组痰结核分枝杆菌涂片、影像学病灶吸收比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )，见表3。

2.4 不良反应发生率 治疗期间，对照组出现1例呼吸道感染、2例腹泻、1例皮疹和1例睡眠障碍，观察组出现1例呼吸道感染和1例腹泻，2组不良反应发生率(5.56%、2.22%)比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

抗结核治疗中药物性肝损伤的发生会严重影响患者的治疗进程和预后，其机制涉及抗结核药物在肝脏代谢产生的毒性中间代谢产物而直接损伤肝细胞结构与功能<sup>[6]</sup>，以及药物或其代谢产物诱导免疫反应而释放炎症因子，引发免疫介导的肝损伤<sup>[7]</sup>。本研究采用标准一线抗结核方案(异烟肼、利福平、吡嗪酰胺为药物性肝损伤高风险药物，乙胺丁醇风险较低)，2组抗结核药物种类、剂量及使用周期一致，排除了药物差异的干扰，可准确评估疏肝健脾汤联合双环醇的保肝效果。

肝酶水平动态变化显示，联合方案具有更持续、明显的保护作用。本研究发现，观察组血清ALT、AST、GGT水平在各时间点均低于对照组，提示疏肝健脾汤在抗结核风险窗口期内提供了持续且强大的肝细胞保护作用，有效抑制肝细胞炎症和坏死进程，促使肝酶更快回落至正常范围，实现将

表1 2组肝功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=90$ )

组别	ALT/(U·L <sup>-1</sup> )			
	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗8周后
对照组	15.52±1.94	74.61±9.33*	52.88±6.61*	36.47±4.56*
观察组	16.09±2.01	57.82±7.23*#	35.91±4.49*#	28.93±3.62*#
组别	AST/(U·L <sup>-1</sup> )			
	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗8周后
对照组	16.01±2.00	66.20±8.28*	46.57±5.82*	30.79±3.85*
观察组	15.82±1.98	51.61±6.45*#	34.22±4.28*#	21.42±2.68*#
组别	GGT/(U·L <sup>-1</sup> )			
	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗8周后
对照组	25.86±3.23	69.77±8.72*	58.39±7.30*	42.48±5.31*
观察组	26.53±3.32	59.97±7.50*#	43.21±5.40*#	31.75±3.97*#
组别	TBiL/(μmol·L <sup>-1</sup> )			
	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	治疗8周后
对照组	5.15±0.64	26.57±4.82*	18.48±3.84*	7.18±2.12*
观察组	5.55±0.69	25.23±4.40*	17.52±3.44*	6.57±2.09*

注：与同组治疗前比较，\* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，# $P<0.05$ 。

表2 2组肝功能损伤程度比较 [例 (%),  $n=90$ ]

组别	0度	I度	II度	III度	IV度	V度	总发生
对照组	22(24.44)	34(37.78)	19(21.11)	13(14.44)	1(1.11)	1(1.11)	68(75.56)
观察组	42(46.67)	39(43.33)	3(3.33)	6(6.67)	0(0)	0(0)	48(53.33)#

注：与对照组比较，\* $P<0.05$ 。

表3 2组抗结核疗效比较 [例 (%),  $n=90$ ]

组别	痰结核分枝杆菌涂片		影像学病灶吸收		
	阴性	阳性	吸收≥50%	吸收<50%	无变化
对照组	84(93.33)	6(6.67)	17(18.89)	69(76.67)	4(4.44)
观察组	88(97.78)	2(2.22)	16(17.78)	71(78.89)	3(3.33)

肝损伤控制在亚临床水平的预防性保肝目标；2组TBIL水平无明显差异，可能与肝损伤程度普遍较轻有关，表明联合方案的保肝作用主要体现在减轻早期的肝细胞炎症和膜损伤。

肝损伤程度分级和药物性肝损伤发生率的差异提供了关键临床终点证据。本研究发现，观察组肝功能损伤程度分级低于对照组，证明联合用药方案能降低肝损伤的发生风险。中医认为，结核病患者长期用药后常见肝郁脾虚状态，导致气机不畅，脾胃失调，影响药物代谢与肝脏修复<sup>[8]</sup>，而疏肝健脾汤通过调节整体状态来纠正肝郁脾虚，增强药物耐受性，从而降低肝损伤发生风险<sup>[9]</sup>。方中柴胡为君药，能疏肝解郁、和解少阳，缓解因气机不畅所引起的肝细胞代谢紊乱<sup>[10]</sup>；当归、白芍为臣药，可养血柔肝、缓急止痛；茯苓、麸炒白术、炙甘草为佐药，致力于健脾利湿，增强脾胃运化，为肝脏营造良好的内环境，促进肝功能的恢复<sup>[11-12]</sup>；浙贝母、煅瓦楞子为佐药，可软坚散结，改善肝脏微循环，同时浙贝母还可清除肝经郁热，进一步减轻炎症反应<sup>[13-14]</sup>；薄荷为佐使药，可疏散风热、清

利头目、疏肝解郁，后下可避免有效成分的挥发损失；炒酸枣仁为佐使药，可养心益肝、安神敛汗。现代药理研究表明，柴胡皂苷b1可调节炎症和氧化应激反应，发挥对急性肝损伤的保护作用<sup>[15]</sup>；芍药苷能稳定线粒体功能，减少药物代谢产物引发的氧化损伤<sup>[16]</sup>；茯苓多糖能调节肠道菌群、增强免疫功能<sup>[17]</sup>；白术内酯I能抑制JAK/STAT信号通路，减少肝组织氧化及炎症损伤<sup>[18]</sup>。另外，双环醇能直接作用于肝细胞，减轻炎症反应，降低转氨酶水平<sup>[19]</sup>，与疏肝健脾汤协同可达到更好的保肝效果，但联合用药仍存在药物性肝损伤风险，其原因可能为无法纠正抗结核治疗高危因素，肝损伤可能在用药后数天内发生，其初始损伤具有不可逆性，同时患者个体药物代谢能力、免疫应答水平存在差异。另外，2组痰结核分枝杆菌涂片及影像学病灶吸收无明显差异，表明疏肝健脾汤未影响杀菌效果；2组不良反应发生率无明显差异，表明联合方案防治药物性肝损伤的安全性良好。

综上所述，疏肝健脾汤联合双环醇可安全有效地治疗抗结核药物性肝损伤，有较好的保肝作用，

能降低药物性肝损伤发生率。但本研究受限于样本量小、指标有限、随访时间短等不足,故今后可扩大样本,延长随访,并结合现代分子生物学技术探索其协同保肝的作用靶点与通路,以期更深入地验证其有效性及安全性。

#### 参考文献:

[1] Lim W S, Avery A, Kon O M, et al. Anti-tuberculosis drug-induced liver injury[J]. *BMJ*, 2023, 383(1): e074866.

[2] 赵 鹏, 陈 静, 杨光红, 等. 住院结核患者抗结核药物性肝损伤的Nomogram 风险预测模型构建[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2022, 45(2): 171-176.

[3] 高 悦, 江 锋, 鹿振辉, 等. 保肝药物预防及治疗抗结核药物性肝损伤的系统评价再评价[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2024, 34(4): 341-347; 350.

[4] 唐颖慧, 刘皎皎, 李粉萍, 等. 急性药物性肝损伤患者中医证候要素分布特征探讨[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(7): 8-12.

[5] 中华医学会, 中华医学学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 肺结核基层诊疗指南(2018年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(8): 709-717.

[6] 张淑英, 唐媛媛, 裴景亮. NAT2 基因多态性与异烟肼药物性肝损伤的相关性分析[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(2): 342-345.

[7] Wang M G, Wu S Q, Zhang M M, et al. Urine metabolomics and microbiome analyses reveal the mechanism of anti-tuberculosis drug-induced liver injury, as assessed for causality using the updated RUCAM: A prospective study[J]. *Front Immunol*, 2022, 13(1): 1002126.

[8] 杨卯勤. 抗结核药物性肝损伤的中医证候学及微观指标相

关性的研究[D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2020.

[9] 姜 慧, 李军祥, 谭 祥, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨健脾疏肝方治疗非酒精性脂肪性肝病的作用机制[J]. *西部中医药*, 2024, 37(2): 83-90.

[10] 兰宝恒, 吴泽青. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J]. *新乡医学院学报*, 2023, 40(2): 174-180.

[11] 左 军, 张金龙, 胡晓阳. 白术化学成分及现代药理作用研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(10): 6-9.

[12] 路 平, 史汶龙, 杨思雨, 等. 茯苓化学成分及药理作用研究进展[J]. *中成药*, 2024, 46(4): 1246-1254.

[13] 孙 禹, 梁 伟. 浙贝母的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. *特产研究*, 2022, 44(1): 87-92.

[14] 王巧珍, 杨 森, 何 晗, 等. 瓦楞子的本草考证[J]. *辽宁中医杂志*, 2024, 51(2): 155-160.

[15] 陈雨婵, 彭东辉, 孙延平, 等. 柴胡皂苷 b1 缓解 CCl<sub>4</sub> 诱导急性肝损伤的作用机制研究[J]. *中医药信息*, 2023, 40(4): 38-43.

[16] 袁 维, 孙克伟, 银思涵, 等. 芍药苷抑制 TGF- $\beta$ 1 诱导的肝星状细胞活化及自噬[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2023, 33(4): 332-336.

[17] 张 越, 孙明杰, 段雨婷, 等. 茯苓多糖对脾虚大鼠免疫功能 and 肠道菌群调节作用的研究[J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(10): 5474-5480.

[18] 刘 鹏, 胡阳黔, 曹扶胜, 等. 白术内酯 I 对自身免疫性肝损伤小鼠 JAK/STAT 信号通路的调节作用研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(27): 2975-2980; 2986.

[19] 彭 丹, 王小曼, 冯昌齐, 等. 双环醇联合多烯磷脂酰胆碱治疗抗结核药物性肝损伤的疗效[J]. *西北药学杂志*, 2021, 36(3): 467-470.

## 药事管理暨中药科学监管栏目征稿公告

国家药监局发布的《关于促进中药传承创新发展的实施意见》提出,鼓励运用现代科学技术和传统中医药研究方法,深入开展中药监管科学研究。根据国家中药科学监管大会精神的新要求,进一步加强药品监管和政策法规的研究。《中成药》期刊即日起,增设药事管理栏目,以满足相关领域读者阅读学习和作者撰稿交流的需要,特发布征稿公告。

### (一) 征稿稿件的内容:

(1) 与药事管理暨中药监管科学相关的政策与法规,如药监政策法规、卫生政策法规、医疗保险政策、医药产业政策等的研究与解读。

(2) 药事管理法规在药品研制、生产、流通、使用等领域应用的理论探讨和实践经验总结。

(3) 药事管理技术方法的介绍与效果评价。

(4) 中药科学监管工作发展的展望及其他相关内容等。

### (二) 征稿要求:

(1) 文稿主题明确、内容精练、文字通顺。

(2) 文稿内容应具备思想性、科学性、新颖性、逻辑性、实用性、伦理性。

(3) 文稿书写格式请参阅国家有关科技论文的标准,一般不要超过 6000 字。

投稿: 请登陆 <http://www.zcyjjournal.com> 或 <http://zeya.cbpt.cnki.net> 进行线上投稿。

联系地址: 上海市黄浦区福州路 107 号 206 室《中成药》编辑部

邮编: 200002

电话: (021) 63213275

E-mail: [zey.med@foxmail.com](mailto:zey.med@foxmail.com)

QQ: 1242130380