

应用维持剂量的汉防己甲素和羟基磷酸喹哌 巩固矽肺治疗效果的研究

Study on the effects of a maintenance dosage
tetrandrine or hydroxypiperazine phosphate in pneumosilicosis

齐恩华, 赵文华, 孙金英, 刘韶华, 杨俊, 刘春娥

QI En-hua, ZHAO Wen-hua, SUN Jin-ying, LIU Shao-hua, YANG Jun, LIU Chun-e

(大连市劳动卫生研究所, 辽宁 大连 116001)

摘要: 对“八五”国家矽肺治疗课题大连组的32例矽肺病人采用维持剂量的汉防己甲素和羟基磷酸喹哌巩固疗效治疗2年整, 结果证明用维持剂量的汉甲和羟哌巩固疗效的方法是安全有效的。

关键词: 矽肺; 汉防己甲素; 羟基磷酸喹哌

中图分类号: R135.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2001)01-0043-02

在“八五”国家医学攻关“矽肺治疗措施及效果评价研究”科研课题中, 我们承担了用汉防己甲素(简称汉甲)和羟基磷酸喹哌(简称羟哌)联合治疗矽肺的研究任务, 取得了较好效果。“九五”国家继续攻关“联合用药治疗矽肺效果及综合评价方法研究”科研课题, 我们又承担了用维持剂量的汉甲和羟哌联合用药以巩固“八五”联合用药矽肺病人治疗效果的研究, 现已观察4年, 结果报告如下。

1 研究对象的来源及分组

1.1 研究对象的来源

研究对象来源于“八五”国家科研课题大连组应用汉甲和羟哌联合用药治疗矽肺研究的21例矽肺病人和11例对照组矽肺病人。

1.2 研究对象的分组

全量组: 为“八五”联合用药治疗后病变好转, 停药后病变反跳回原来程度的1例矽肺病人。

维持量组: 为“八五”联合用药治疗后, 病变保持稳定的8例矽肺病人。

停药组: 为“八五”联合用药治疗后的12例矽肺病人, 其中包括9例病变保持稳定、2例病变好转、1例病变好转后又反跳回原来程度的矽肺病人。

对照组: 为“八五”科研课题对照组的11例矽肺病人。

2 治疗方法

全量组: 采用汉甲100mg, 每日2次, 每周服6天; 羟哌250mg, 每周服2次; 联合服药3个月为1疗程。停药1个月

再服下一疗程, 连续服3个疗程后改成维持量治疗, 观察24个月(6个疗程)停药。

维持量组: 采用维持量汉甲100mg, 每周服1天, 早、午、晚各服1次; 羟哌250mg, 每周服2次; 连服3个月为一疗程。停药1个月再服下一疗程, 观察24个月(6个疗程)停药。

停药组: 服安慰剂8506, 每周服1天, 早、午、晚各服2片, 连服3个月为一疗程。停药1个月再服下一疗程, 观察24个月(6个疗程)停药。

对照组: 服安慰剂8506, 用法同停药组。

3 效果判断

3.1 临床症状效果判断分级标准

显效: 治疗后各项症状明显改善; **好转:** 治疗后各项症状有所缓解; **无变化:** 治疗后各项症状无变化; **加重:** 治疗后各项症状较前加重。

3.2 X线影像的效果标准

明显好转: 大阴影较前缩小20%, 小阴影在1个或1个以上肺区密集度降低1级; **好转:** 大阴影较前缩小不到20%, 小阴影密集度降低不到1级; **无变化:** 大小阴影同治疗前无变化; **进展:** 大小阴影较治疗前增大或增多。

3.3 肺功能疗效标准

无变化: 疗后改变不超过疗前的10%; **增加:** 疗后较疗前增加10%; **减少:** 疗后较疗前减少10%。

4 观察结果

4.1 临床症状和体征观察结果

全量组的1例病人症状和体征无变化。维持量组7例无变化。停药组12例无变化。对照组10例无变化, 1例加重。

4.2 矽肺X线观察结果

全量组的1例病人X线结果好转。维持量组7例无变化。停药组9例无变化, 3例进展。对照组10例无变化, 1例进展。

4.3 肺功能观察结果

全量组的1例病人肺功能无变化。维持量组2例增加, 3例无变化, 2例降低。停药组3例增加, 5例无变化, 4例降低。对照组5例无变化, 6例降低。

收稿日期: 2000-02-28; 修回日期: 2000-07-31

作者简介: 齐恩华(1965-), 女, 辽宁大连人, 主治医师, 主要从事尘肺诊断及职业病临床工作。

4.4 血清铜蓝蛋白观察结果

血清铜蓝蛋白观察结果见表1, 血清铜蓝蛋白由国家课题

组统一测定, 大连组的数据虽能看出有一定的临床意义, 但因样本数小故不做统计。

表1 血清铜蓝蛋白观察结果

U/ml

	疗前		2 疗程		4 疗程		6 疗程	
	n	\bar{x}	n	\bar{x}	n	\bar{x}	n	\bar{x}
全量组	1	3.86	1	3.66	1	3.41	1	3.50
维持量组	7	3.81	6	3.68	7	3.55	7	3.61
停药组	11	3.86	9	3.90	10	3.79	11	3.84
对照组	12	3.91	12	3.84	11	3.86	9	3.90

注: 维持量组8例病人中, 其中1例在6个疗程中, 仅间断服药两个疗程, 故不参与统计, 该例病人X线胸片矽肺病变已发生了进展。

4.5 心电图、血常规、肾功能、肝功能情况

全量组、维持量组、停药组、对照组的心电图、血常规、肾功能、肝功能均与疗前相同, 无变化。

保持衡定的药物浓度, 因而使病变没有受到有效的控制而发生了进展。在停药组12例矽肺病人中, 其中9例系原病情稳定病例, 3例系原矽肺病变好转病例。在3例好转病例中, 有1例停药1年后, 病变已有反跳, 继续观察至6个疗程结束时, 该例病人的病变略有进展, 说明病变反跳病例不重复全量治疗, 病变会继续进展。在9例病变稳定的病人中, 观察至6个疗程结束时, 有2例矽肺病人的病变发生了进展, 再一次说明全量治疗后, 病情稳定的病例用维持剂量治疗的必要性。原病变稳定的11例对照组病人中, 观察至6个疗程结束时, 有1例矽肺病人的病变发生了进展。综上所述, 欲用小剂量汉甲和羟哌联合用药巩固已取得的治疗效果, 必须保证每周小剂量的用药量, 并且按3个月1个疗程的治疗方案规范服药, 以保持体内衡定的药物浓度, 才能起到控制病变进展的作用。肺功能的改变组间差异无显著性。心电图、肾功能、肾功能、尿常规与治疗前相同。

5 讨论

采用汉甲和羟哌联合用药治疗矽肺的方法, 经过“八五”国家医学攻关的临床治疗研究证明, 无论是改善临床症状, 还是控制矽肺病变的进展都有很好的治疗效果, 尤其是对某些快进型矽肺病变有明显消散和吸收作用, 使之病变范围缩小, 但停止服药1年后, 有的病例已缩小的病变又会反跳回原来的程度并且继续进展, 为此国家在“八五”对矽肺攻关治疗研究的基础上, “九五”对矽肺的治疗方法又进一步攻关研究。大连研究组采用小于治疗量的汉甲和羟哌联合应用, 欲维持既得的治疗效果, 以期达到既巩固疗效又减小因药物蓄积所产生的副作用。经过4年对全量组、维持量组、停药组和对照组病例临床症状和体征观察的综合评价结果显示, 除对照组1例加重, 10例无变化, 全量组、维持量组、停药组病例均保持百分之百无变化。全量组观察病例来源于“八五”联合用药治疗好转的矽肺病人, 停药1年后矽肺病变又反跳回疗前程度, “九五”仍采用原“八五”联合用药的治疗方法继续治疗3个疗程(12个月)后, 病变又明显缩小到原好转程度而改用了维持剂量维持疗效治疗3个疗程(12个月), 观察结束后, 病变保持在好转程度, 由此可见, 病变有反跳的病例, 再用全量治疗后, 又可再达到好转程度, 再改用维持量治疗能保持好转病变的稳定。原病情稳定的维持量组8例矽肺病人, 除其中1例因没按设计要求规范服药而不参与统计外, 其余7例在“九五”维持量治疗中, 能够按科研设计要求规范服药, 体内保持有衡定的药物浓度抑制病变的发展, 所以病变始终保持稳定。但是不规范服药的这例病人, 在6个疗程(2年)维持量治疗中, 在春、夏、秋农忙季节, 由于在家务农, 基本未服抗矽药物, 只有在每年冬季农闲时, 才能住院或门诊治疗, 得到及时服药, 由于体内没能

6 小结

应用汉甲和羟哌联合治疗矽肺达到预期效果后, 可以改用小剂量汉甲和羟哌联合用药的治疗方案, 以巩固已取得的治疗效果。

参考文献:

[1] 李瑞玉. 汉防己甲素治疗矽肺原理的研究[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1983, 1(3): 133-135.
 [2] 沈念慈. 羟基磷酸哌啶治疗矽肺的研究[J]. 第二军医大学学报, 1985, 71-74.
 [3] 鲁锡荣. 汉防己甲素治疗单纯矽肺的临床观察[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1983, 1(3): 136-139.
 [4] 邹昌淇. 汉防己甲素对大鼠实验性矽肺的疗效观察[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1983, 1(3): 129-131.
 [5] “八五”国家科技攻关项目《矽肺治疗措施及效果评价研究》课题组. 矽肺治疗临床研究及效果评价[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1996, 14(3): 130-134.