

观察组于第 2 周出现皮肤干燥 25 例, 脱屑 18 例, 瘙痒 2 例, 停药后好转。对照组于第 2 周出现头痛 9 例, 呕吐 2 例, 皮脂缺乏性皮炎 4 例。2 组实验前后心、肝、肾、血液均无明显改变。

3 讨论

职业性痤疮因接触矿物油及氯化物而导致毛囊、皮脂腺系统慢性病变, 其机理为有害物破坏角质细胞正常分裂, 引起毛囊、上皮细胞增殖与角化过度, 有害物还可刺激皮肤皮脂分泌, 阻塞毛孔, 皮脂排出发生障碍, 使丙酸杆菌增生而引起痤疮样皮疹^[2,3]。

油痤疮主要表现为毛囊口角化、毛囊断裂黑头粉刺, 常伴炎性丘疹。氯痤疮主要表现为成片的毛囊性皮损, 以黑头粉刺为主。

维胺酯为新型视黄醇类药物, 其对职业性痤疮的治疗作用是多方面的, 能阻止痤疮形成的最初环节——导管角化作用, 减少皮脂腺管部角化过度, 促进上皮细胞及腺管组织结构正常分

化。缩小皮脂腺, 明显抑制皮脂分泌, 溶解黑头粉刺, 可减少或清除皮肤表面丙酸杆菌密度, 提高细胞免疫功能^[4,5]。主要不良反应为皮肤干燥、脱屑。维胺酯有致畸作用, 服药期间应避免孕。维胺酯系列药物治疗职业性痤疮疗效好, 副作用小, 值得推广应用。

参考文献:

- [1] 阎淑雅, 鄂亚平, 朱学骏. 正常人皮脂成分含量测定 [J]. 中华皮肤病杂志, 1992, 26: 32.
- [2] 何凤生. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 1044-1045.
- [3] 杨国亮, 王侠生. 现代皮肤病学 [M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1996. 119-201.
- [4] 傅雯雯, 方丽. 异维 A 酸治疗痤疮 [J]. 中华皮肤病杂志, 1993, 24: 115.
- [5] 倪容之. 现代皮肤病治疗学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1994. 95-102.

联合用药治疗矽肺的疗效评价

Evaluation on the effect of united medication in silicosis

刘慕珍, 唐德环, 王 京, 王宗惠, 李渝娟, 张 青, 程一平

LIU Mu-zhen, TANG De-huan, WANG Jing, WANG Zong-hui, LI Yu-juan, ZHANG Qing, CHENG Yi-ping

(北京市劳动卫生职业病防治研究所, 北京 100020)

摘要: 通过对 24 例矽肺病人 2 年的临床观察, 发现汉防己甲素和羟基磷酸哌嗪联合用药, 其疗效好于单一用药, 毒副作用小于单一用药。

关键词: 汉防己甲素; 羟基磷酸哌嗪; 矽肺

中图分类号: R135.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X (2001) 04-0215-02

矽肺是我国最为严重的一种职业病, 选择一种治疗矽肺临床疗效满意的药物仍是临床和实验研究的重要课题^[1-3]。“八五”期间国家把《矽肺的治疗》列为攻关课题, 我们于 1992 年 10 月采用课题协作组建议的治疗方案, 选用汉防己甲素和羟基磷酸哌嗪联合用药治疗 24 例矽肺病人。经过 2 年临床观察, 证明攻关课题中提出的联合用药的方案是科学的、可行的, 能够达到减少单药毒副作用提高疗效的目的。联合用药后有所好转的病例证明联合用药有阻滞和延缓矽肺病进展之作用, 同时由于联合用药减少了汉防己甲素和羟基磷酸哌嗪的单药剂量, 其毒副作用低于汉甲和羟基磷酸哌嗪单一用药。为进一步观察远期疗效, “八五”期间的治疗病例停药 2 年后在“九五”期间再继续服药观察 2 年。现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 病例选择

已确诊的矽肺病例, 年龄在 65 岁以下, X 线胸片观察矽肺病变在 3~4 年之内有肯定的进展, 不合并肺结核、肺气肿、

肺心病、支气管哮喘, 共 24 例。工种分别为风钻工、掘进工、破碎工, 其中治疗全量组 8 例, 平均年龄 56.7 岁, 平均工龄 18.3 年; 维持量组 5 例, 平均年龄 60 岁, 平均工龄 9.4 年; 停药组 4 例, 平均年龄 53 岁, 平均工龄 11 年; 对照组 7 例, 平均年龄 62 岁, 平均工龄 20 年。

1.2 分组情况及治疗方法

1.2.1 共分 4 个组

治疗全量组: 汉防己甲素, 100mg, Bid, 每周 6 天口服; 羟基磷酸哌嗪, 0.5g, 每周一次口服。治疗维持量组: 汉防己甲素, 100mg, Tid, 每周一天口服; 羟基磷酸哌嗪, 0.5g, 每周一次口服。停药组: “八五”期间服药, 停药 2 年后仍不用药观察 2 年。对照组: “八五”期间及“九五”期间服用 Placebo。

1.2.2 3 个月为 1 个疗程, 休息 1 个月开始下 1 个疗程。共计 6 个疗程。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 X 线胸片检查 疗前和第 2、4、6 疗程末均拍摄高千伏 X 线后前位胸片。要求胸片和疗前胸片要有很好的可比性, 否则必须重拍。

1.3.2 肺功能检查 疗前和第 2、4、6 疗程末测定 FVC, FVC%, FEV_{1.0}, FEV_{1.0}%, FEV_{1.0}/FVC% 等指标。

1.3.3 临床观察指标 按统一标准观察呼吸系统主要症状, 如咳嗽、咳痰、胸痛、咯血及呼吸困难的变化情况。记录感冒及合并感染的发生率。每个病例均有详细的病历记录, 同时进行体征记录 (血压、呼吸、脉搏、心律、肝脾触诊情况、肺部干啰音及服药反应等)。

1.3.4 生化指标 疗前和第 2、4、6 疗程末查血清铜蓝蛋白 (CP)。

1.3.5 观察毒副反应项目 肝功能 (ALT), 肾功能 (BUN), 心电图, 血常规, 临床症状及体征。

2 研究结果

2.1 治疗后的临床情况

6 个疗程后呼吸系统咳嗽、咳痰、呼吸困难 3 项主要症状明显好转。

表 1 治疗后呼吸系统症状好转情况

组别	例数	咳嗽			咳痰			呼吸困难			胸疼		
		疗前	疗后	%	疗前	疗后	%	疗前	疗后	%	疗前	疗后	%
治疗全量组	8	6	2	67	3	0	100	4	0	100	1	0	100
维持量组	5	4	2	50	4	2	50	4	3	25	0	0	0
停药组	4	4	0	100	2	1	50	3	0	100	1	1	0
对照组	7	7	5	29	7	4	43	4	1	25	2	2	0

从表 1 可以看出治疗全量组、治疗维持量组、停药组呼吸系统症状好转率明显高于对照组。

2.2 治疗后 X 线胸片改变情况

表 2 治疗后 X 线胸片改变情况

组别	例数	明显好转		好转		稳定		进展		明显进展	
		例	%	例	%	例	%	例	%	例	%
治疗全量组	8	1	13	3	38	2	25	2	25	0	0
维持量组	5	0	0	2	40	3	60	0	0	0	0
停药组	4	0	0	0	0	2	50	2	50	0	0
对照组	7	0	0	0	0	2	28	3	43	2	28

从表 2 可见治疗全量组明显好转率占 13%, 好转率占 38%, 稳定率 25%, 其有效率 76%。维持量组好转率占 40%, 稳定率 60%, 有效率 100%。停药组稳定率为 50%。对照组有效率 28%, 进展率为 72%。

2.3 治疗后肺功能改变情况

治疗全量组稳定 5 例, 增加 2 例, 减少 1 例; 维持量组稳定 3 例, 减少 2 例; 停药组稳定 2 例, 减少 2 例; 对照组稳定 2 例, 减少 4 例。治疗组 (包括治疗全量组及维持量组) 治疗前后自身对照通气功能在稳定的基础上有所增加。

2.4 生化指标

根据课题组安排只测定血清铜蓝蛋白 (CP), 分析治疗组和对照组疗前疗后差异无显著性。

2.5 毒副反应

治疗组 25% 出现皮肤色素沉着, 38% 出现窦性心动过缓, 但停药后症状均消失。而对照组出现窦性心动过缓 1 例占 13%。其他血常规、肝功能、肾功能及心电图均无明显改变。

3 讨论

3.1 联合用药的治疗效果及毒副反应。矽肺药物治疗早在 60 年代初已被国内外学者们应用于临床, 并筛选出有治疗作用的药物。但在给药途径、联合用药、远期疗效作用及毒副作用等各方面仍缺乏足够的临床研究^[4,5]。本课题选用汉防己甲素和羟苯磺酸联合口服药物治疗矽肺。因为汉防己甲素对成纤维细胞有抑制作用, 成纤维细胞是合成胶原和间质的细胞, 从而抑制肺纤维化的过程。羟苯磺酸具有非特异性抗炎作用, 稳定溶酶体膜保护巨噬细胞免受二氧化硅的破坏, 调节免疫反应, 阻止成纤维细胞合成胶原纤维, 限制了纤维化的进展。根据上述作用机理, 我们选择 24 例患者用药 2 年 (6 个疗程), 停药 2 年, 呼吸道症状有所增加, 再用药 2 年观察结果肺部病变有变化。经过 6 个疗程用药其咳嗽、咳痰、呼吸困难有所改善, 有效率高于对照组。在毒副反应方面, 治疗组在 2.4 疗程出现皮肤色素沉着及窦缓而停

药 1 个月左右逐渐减退到恢复正常。在治疗病例中观察到服药情况好的出现色素沉着明显。而不按时服药的皮肤无变化。治疗组中没有出现肝肾肾功能损伤从而说明联合用药减少毒副反应。

3.2 本组研究病例中治疗全量组 X 线胸片有效率为 75%, 维持量组有效率为 100%, 停药组有效率为 50%, 对照组有效率为 28%, 进展率为 72%。将以上 4 组比较, 首先肯定联合用药的效果, 其中治疗全量组效果最佳, 治疗组中胸片好转的病例临床症状及肺功能均有好转。

3.3 从肺功能测定结果看治疗组通气功能有所改善, 而对照组有所降低, 说明用药效果是明显的。

3.4 生化指标方面由于例数较少且观察项目少不能说明问题。

3.5 停药组实际上是“八五”期间的治疗组。而停药后不再用药并进行观察。停药组与对照组相比较, 其中呼吸症状好转率仍高于对照组, X 线胸片稳定者为 50%、进展者为 50%, 而对照组稳定者为 28%、进展者为 72%, 通气功能观察组稳定者为 50%、减少者为 50%, 而对照组稳定者为 33%、减少者为 67%。从以上结果更可以看出虽然停药两年, 但原来治疗组疗效仍好于对照组。

3.6 根据以上研究结果表明对矽肺的治疗应该是联合用药并且要长期间歇性的反复用药, 避免如汉防己甲素单一用药出现的反跳现象。

参考文献:

- [1] 董凤珠. 几种抗矽肺药物临床疗法的比较 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1987, 5 (3): 162.
- [2] 汉防己甲素治疗矽肺科研协作组. 汉防己甲素治疗矽肺作用原理的研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1983, 1 (3): 133.
- [3] 汉防己甲素治疗矽肺科研协作组. 汉防己甲素治疗单纯矽肺的临床疗效研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1983, 1 (3): 136.
- [4] 李玉瑞. 矽肺发病机理研究 [J]. 中国工业医学杂志, 1991, 4 (2): 20.
- [5] 丁茂柏. 矽肺治疗研究进展 [J]. 中国工业医学杂志, 1990, 3 (4): 42.