

汉防己甲素、羟基磷酸喹哌联合治疗矽肺血生化指标的动态观察*

陈莉¹ 姜文兰¹ 王迎春¹ 王萍¹ 许贵华¹ 章吉芳¹ 杨美玉¹
刘景德¹ 赵金铎¹ 刘春娥² 马桂英² 刘淑馨² 王金荣² 尚德刚³

提 要 汉防己甲素、羟基磷酸喹哌联合治疗矽肺的血生化指标动态观察结果表明:血清 SOD 于治疗后第一疗程呈明显下降趋势,此后维持一相对稳定水平;Cp、IgG 变化不明显,采用 T/C 值校正后,第三、六疗程两指标亦有下降。

关键词 矽肺治疗 SOD Cp IgG

矽肺是我国危害最严重的职业病。目前已有的几种中西药物在矽肺临床治疗中单独应用效果尚不令人完全满意,但根据这几种药物的功能和药理作用进行合理配伍,可以增强疗效并减轻毒副作用,同时选用合适、敏感的生化、免疫学指标对于客观评价药物的联合治疗效果也是非常重要的。为此,本文按“八·五”《矽肺治疗研究》设计原则,研究汉防己甲素和羟基磷酸喹哌联合治疗矽肺对血清 SOD、Cp、IgG 水平动态变化的影响。

1 材料和方法

1.1 病例选择

沈阳、大连、本溪三个疗区共选病例 102 人,其中男 100 人,女 2 人;平均年龄 62.3 岁;均为 X 线确诊病例,Ⅰ期含 I⁺28 人,Ⅱ期含 II⁺47 人,Ⅲ期 27 人。随机分为治疗组(66 例)和对照组(36 例)。实际检测时每次都有掉队病例。

1.2 用药剂量与方法

参见“八五”《矽肺治疗研究》攻关课题检测方法手册^[1]。治疗组口服汉甲和羟基磷酸喹哌,汉甲:100mg/次,2 次/日,6 天/周;羟基磷酸喹哌:0.5g/次,1 次/周。用药 3 个月,休息 1 个月为一疗程。总计治疗 6 个疗程。对照组口服安慰剂。

1.3 生化检测指标与方法

分别于治疗前,第一、三、六疗程结束时取患者静脉血测定血清中 Cp (上海市劳研所

方法和试剂)、CuZnSOD (沈阳市劳研所方法和试剂)、IgG (疗前和一疗程采用卫生部北京生物制品研究所免疫板、工作标准,三疗程和六疗程采用辽宁医化试剂商店免疫板和工作标准)。

1.4 统计方法

全部数据均输入 AST-386 微机,用 SAS 软件包处理。同期治疗组与对照组用 t 检验,各疗程间比较用方差分析和两两比较。

为更真实反映不同疗程各生化指标的变化趋势,减少可能因季节、试剂、不同操作者对生化检测影响的系统误差,将对照组每一疗程均值作为 100%,求出相应治疗组与对照组均值的比值 (T/C),观察动态变化。

2 结果

2.1 治疗组与对照组各疗程血 SOD 比较

由表 1 可见治疗组用药后血清中 SOD 活性水平呈下降趋势,一、三、六疗程与疗前比较差异显著。对照组无此明显变化。第六疗程实测值增加,但仍显著低于对照组;经 T/C 值校正之后,治疗组 SOD 水平随用药后降至相对稳定水平,六疗程未见回升。

2.2 治疗组与对照组各疗程血清 Cp 比较

表 2 示,无论治疗组还是对照组除一疗程

* 本文为国家“八五”攻关课题

1. 沈阳市劳动卫生职业病研究所 (110024)
2. 大连市劳动卫生研究所
3. 本溪市职业病防治所

外Cp实测均值均有增加。经T/C值校正后, 程与相应对照组比较差异显著。治疗组一疗程Cp增加,此后呈下降趋势。三疗

表1 治疗组与对照组各疗程血清SOD活性(μg/ml)

治疗前		一疗程		三疗程		六疗程	
n	$\bar{X} \pm S(T/C)$	n	$\bar{X} \pm S(T/C)$	n	$\bar{X} \pm S(T/C)$	n	$\bar{X} \pm S(T/C)$
治疗组58	285.05 ± 112.9(1.13)	43	195.70 ± 83.5(0.87) ^{△△}	54	181.76 ± 121.4(0.83) ^{△△}	55	215.73 ± 83.9(0.85) ^{*△△}
对照组23	252.90 ± 77.7	13	233.75 ± 102.3	26	219.28 ± 105.9	30	254.57 ± 105.1

* 治疗组与对照组比较 $P < 0.05$, ^{△△}与疗前比较 $P < 0.01$ 。

表2 治疗组与对照组各疗程血清Cp活性(光密度/70'/ml)

治疗前		一疗程		三疗程		六疗程	
n	$\bar{X} \pm S(T/C)$	n	$\bar{X} \pm S(T/C)$	n	$\bar{X} \pm S(T/C)$	n	$\bar{X} \pm S(T/C)$
治疗组60	9.65 ± 3.7(0.89)	43	7.31 ± 2.7(1.12) ^{△△}	57	10.37 ± 5.4(0.77) [*]	57	10.96 ± 4.5(0.94) [△]
对照组23	10.90 ± 4.0	13	6.55 ± 1.3	29	13.49 ± 5.2	30	11.64 ± 3.7

* 与对照组比较 $P < 0.05$; 与疗前比较^{△△} $P < 0.01$, [△] $P < 0.05$ 。

2.3 治疗组与对照组不同疗程血清IgG比较 三疗程与疗前比较差异显著。对照组未见明显变化。治疗组用后第三、六疗程IgG水平减低,

表3 治疗组与对照组各疗程血清IgG水平(mg/ml)

治疗前		一疗程		三疗程		六疗程	
n	$\bar{X} \pm S(T/C)$	n	$\bar{X} \pm S(T/C)$	n	$\bar{X} \pm S(T/C)$	n	$\bar{X} \pm S(T/C)$
治疗组59	202.46 ± 116.8(1.06)	43	228.93 ± 121.6(1.38)	60	157.32 ± 61.9(0.98) [△]	57	176.77 ± 65.8(0.94)
对照组23	191.76 ± 97.2	13	166.31 ± 39.9	30	160.97 ± 69.9	32	188.49 ± 66.2

[△]与疗前比较 $P < 0.05$ 。

3 讨论

矽肺是一种以肺纤维化为主的全身性疾病,体内某些生化、免疫指标的能够反映疾病的进展与程度,而且定量的生化、免疫指标变化多先于形态学的变化。因此,选用适当的生化、免疫指标检测不仅有助于矽肺早期诊断的建立,也有益于治疗效果的评价。

SOD是一组广泛存在于生物体内的金属抗氧化酶,能特异地清除超氧阴离子 O_2^- ,使机体组织、细胞免受氧自由基的毒性作用。尘肺时血中超氧阴离子 O_2^- 和脂质过氧化物(LPO)及其代谢终产物丙二醛(MDA)水平增加^[2,3],SOD水平也相应增加^[4,5]。尘肺治疗药物羟基磷酸喹啉具有保护肺巨噬细胞,防止脂

质过氧化作用;汉防己甲素则能抑制肺巨噬细胞、中性粒细胞产生 O_2^- ^[6]。两药联合用于治疗矽肺后可使患者体内 O_2^- 的产生减少,脂质过氧化作用减弱而产生治疗作用,机体内SOD水平也相应减低至一适宜水平。本文结果表明,治疗组血清SOD水平的变化对汉防己甲素、羟基磷酸喹啉联合治疗矽肺的疗效具有一定的肯定作用。

Cp不仅是细胞外活性氧的清除剂,也可能对石英所引起的肺纤维化有协同或促进作用^[7]。矽肺时Cp水平上升,治疗后应该下降。本文治疗组和对照组Cp实测水平随时间有增加趋势,其原因可能有季节、试剂放置时间等多种系统误差因素存在,有待进一步研究。

IgG 是一种免疫球蛋白,矽肺时有升高趋向,升高的幅度因检测条件及实验个体当时的免疫状态而有所不同,升高的机理也不完全清楚。从本文结果看随着用药治疗,矽肺患者血清中 IgG 水平有下降趋势。

4 参考文献

- 1 “八五”《矽肺治疗研究》攻关课题检测方法手册。
- 2 Rom WN, et al. Characterization of the lower respiratory tract in flammation of nonsmoking individuals with interstitial lung disease associated with chronic inhalation of inorganic dusts. Am Rev Respir Dis 1987;136:1429

- 3 周立人,等. 矽肺患者血清过氧化脂质水平的研究. 中国工业医学杂志 1990;3(3):10
- 4 刘菱芬,等. 正常人与矽肺患者血清中 Cu、Zn 超氧化物歧化酶含量的初步观察. 卫生研究 1989;18(6):12
- 5 马勇,等. 矽尘作用工人血过氧化脂质和超氧化物歧化酶活性水平. 职业医学 1992;19(5):290
- 6 程玉海,见:王蓀兰,刚葆琪,主编. 现代劳动卫生学. 人民卫生出版社,1994;P92
- 7 刘秉慈,等. 铜蓝蛋白及纤维粘连蛋白对石英粉尘促进胶原转录的协同作用. 生物化学杂志 1993;9(2):190

(本文计算机统计分析由中国医大尘肺研究室徐学英协助完成,志谢。)

(收稿:1995—06—05 修回:1996—03—12)

职业性急性碳酸钡中毒 4 例报告

青岛市第三人民医院职业病科(266041) 张清宇 李钟麒

近两年我院收治 4 例工业生产中因接触高浓度碳酸钡粉尘而发生急性碳酸钡中毒患者,现报告如下。

1 临床资料

男 4 例,年龄 23~42 岁,均系某化工厂碳酸钡车间工人(维修工 3 例,过筛工 1 例),既往身体均健康。车间温度 35~37℃,通风设备差,碳酸钡粉尘浓度高达 200mg/m³,均在未使用任何防护用品的情况下进行工作(1 例工作前曾饮酒)。从工作至发生各系统肌肉中毒症状的时间为 0.5~4 小时。4 例均出现头晕、恶心、口唇麻木、四肢无力、胸闷、心慌。2 例发生昏迷约 5 分钟,1 例呕吐胃内容物 2 次。4 例均在厂保健站口服硫酸钠 20g 后急送我院。

体检:4 例均意识清,头发及全身沾满碳酸钡粉尘。3 例咽充血,肌力 IV°,膝反射减弱,心率 52~56 次/分。1 例肌力 III°,膝反射未引出,心率 96 次/分,偶发早搏。

实验室检查:血钾 3.2~3.9mmol/L,心电图均示窦性心律,心率 52~96 次/分,2 例 ST_{I、II、III、aVF} 抬高 0.10~0.15mV, V₅ 抬高 0.1mV,1 例 ST_{I、II、III、aVF} 水平压低大于 0.05mV,1 例 ST_{I、II、III、aVF、V₅} 水平压低 0.05mV, T_{I、II、III、aVF、V₅} 低平、倒置。

治疗及预后:入院后立即脱去被污染的衣服,清洗头发、皮肤,嗽口,吸氧,20% 硫代硫酸钠 20ml 静注 2 次/日,10% 葡萄糖酸钙 10ml 静注 2 次/日,静滴氯

化钾 3~4g/日,静滴能量合剂、维生素 B₆、肌苷和大量维生素 C。经上述治疗 2~3 天,症状缓解,血钾正常,心电图恢复正常后停硫代硫酸钠和葡萄糖酸钙静注,氯化钾减至 1g/日静滴,其他治疗不变,维持 7~10 天。4 例经以上治疗后观察疗养 25~40 天均痊愈出院。

2 讨论

碳酸钡虽不溶于水,但食后与胃酸反应生成氯化钡而毒性增强。按照肺呼吸模型,吸入粉尘的 25% 随气流呼出;50% 沉积在肺泡(其中一半返回支气管)。吸入粉尘的 60% 由支气管、气管粘膜上皮细胞的纤毛运动陆续送到咽部,继而被吞咽入胃,与胃酸结合生成氯化钡引起中毒。另外沉积在肺泡的碳酸钡粉尘因肺泡内的二氧化碳浓度较高,肺泡表面积大,也可能溶解一部分钡。本文 4 例在未使用任何防护用品的情况下,在高温、高浓度粉尘环境中工作,从呼吸道及消化道吸进了大量碳酸钡粉尘引起了急性中毒,临床上均出现了各系统肌肉中毒症状,结合血钾偏低,心电图异常,诊断急性碳酸钡中毒无疑。对于急性碳酸钡中毒抢救原则我们认为应是(1)尽快清除碳酸钡粉尘,嗽口,口服适量硫酸钠;(2)及早静滴硫代硫酸钠和补充足量氯化钾;(3)给予吸氧、静滴能量合剂、大量维生素 C、肌苷;(4)注意及时处理各种并发症,作好心电图监护和血清钾的监测。

(收稿:1994—10—06 修回:1994—12—25)

Study on the effect of acute heat stress on the lymphocytic DNA damage of pilot

Wu Tangchun, et al (129)

Studies on the function of endocrine glands of welders

Cui Jinshan, et al (132)

Epidemiological survey of malignant tumor among workers in petro-chemical plant

Wang Jinghe (134)

Experimental study on the fibrotic effect of zeolite dusts in lungs

Ning Binlian, et al (141)

Kinetic study of rerum SOD, Cp and IgG changes in tetrandrine and hydroxylpiperazine phosphate united treating silicosis

Chen Li, et al (144)

intracheally to 2 groups of wistar rats respectively.

Parts of the animals were killed at 3, 6, 12 and 18 months later for pathomorphological examination and for the measurement of collagen in lungs and in their drainage lymph nodes. The results showed that the zeolite dusts did have fibrotic effects on lung tissues but it was weaker than the quartz group.

Key words: zeolite dust, experimental animals, lung fibrotic

Kinetic Study of Rerum SOD, Cp, and IgG Changes in Tetrandrine and Hydroxylpiperazine Phosphate United Treating Silicosis

Chen Li. et al

The serum SOD was significantly lower at each course after treating with tetrandrine and hydroxylpiperazine phosphate together than before in treatment group. No such changes, however, were found in control group. Although no significant changes were detected for Cp and IgG at each course of treatment in two groups, there was a decreasing tendency for serum Cp and IgG at 3rd and 6th course of treatment in treating group after adjusting by treatment/control ratio (T/C value).

Key words: silicosis treatment, SOD, Cp, IgG