化学药物联合免疫调节剂治疗矽肺结核疗效观察

朱启上，彭莉君，伏代刚

（四川大学华西第四医院，四川 成都 610041）

摘要：目的 观察化学药物联合免疫调节剂治疗矽肺结核的疗效。方法 81 例矽肺结核病人非盲法随机分为治疗组及对照组，两组化疗方案相同，但治疗组加用卡介菌多糖核酸，观察治疗前后痰菌阴转率、病变吸收好转率、空洞闭合率及免疫功能的变化，分析其疗效。结果 治疗组痰菌阴转率、X 线病变吸收好转率、矽肺结核空洞闭合率同期明显要高于对照组（$P<0.05$），且痰菌阴转时间、X 线病变吸收好转时间、矽肺结核空洞闭合时间较对照组更早（$P<0.05$）。IgG、IgA、IgM 及 CD_3 两组治疗前后比较差异无显著性（$P>0.05$），治疗组 CD_4 升高、CD_8 降低、CD_4/CD_8 比值增高，与对照组比较差异有显著性（$P<0.05$）。结论 化学药物联合免疫调节剂治疗矽肺结核疗效较好。其机制可能是通过增强机体细胞免疫功能而实现。

关键词：矽肺结核；免疫调节剂；疗效

中图分类号：R135.2 文献标识码：A 文章编号：1002－221X(2004)02－0071－03

Effect of chemotherapy combined with immunomodulator on silicotuberculosis

ZHU Qi-shang, PENG Li-jun, FU Dai-gang

(*The fourth West-China Hospital, Sichuan University, Chengdu* 610041, *China*)

Abstract: Objective To observe the effect of routine chemotherapy combined with immunomodulator on silicotuberculosis. **Method** 81 patients with silicostuberculosis were randomly divided into trial group and control group. All the patients were treated with the same chemotherapy, meanwhile the patients in trial group were administrated with immunomodulator, the BCG vaccine polysaccharide nucleic acid (BCG-PSN), and the effects were compared at the end of the course. **Result** The sputum negative conversion rates, chest-radiogram absorption rates and silicotuberculosis cavum closure rates were all significantly higher in trial group, and the CD_4/CD_8 was also increased ($P<0.05$). **Conclusion** Chemotherapy combined with immunomodulator is more effective in treating silicotuberculosis, perhaps immunomodulator may improve the cellular immune ability.

Key words: Silicotuberculosis; Immunomodulator; Effect

矽肺病人细胞免疫低下已有较多报道。随着免疫调节剂在结核病人中的应用并取得较好的效果，近年来我们在矽肺肺结核联合抗痨治疗中，增加了免疫调节剂——卡介菌多糖核酸（BCG-PSN）辅助治疗，有一定疗效，现报告如下。

1 材料和方法

1.1 观察对象

全部病例来自本院门诊和住院病人，共 81 例，男性 79 例，女性 2 例，平均年龄 43.4（21～72）岁；Ⅰ期矽肺结核 20 例，Ⅱ期矽肺结核 20 例，Ⅲ期矽肺结核 41 例；初治涂阳 60 例，复治涂阳 21 例。金矿掘进工 28 例，国防施工掘进工 26 例，铅锌矿掘进工 10 例，煤矿掘进工 9 例，水电隧道掘进工 8 例。

1.2 方法

1.2.1 分组 81 例矽肺结核病人非盲法随机分为治疗组及对照组。治疗组 41 例，初治涂阳 30 例，复治涂阳 11 例；对照组 40 例，初治涂阳 30 例，复治涂阳 10 例。

1.2.2 给药方法 治疗组：化疗＋免疫调节剂；对照组：化疗；两组化疗方案相同。初治方案：3HRSE/9HRE；复治方案：3HOZK/9HOZ。药物剂量：H（异烟肼）0.3 g/d，R（利福平）0.45 g/d，S（链霉素）0.75 g/d，E（吡嗪酰胺）1.5 g/d，O（氧氟沙星）0.6 g/d，K（卡那霉素）0.2 g/d。免疫调节剂为长沙九芝堂生物制药公司生产的卡介菌多糖核酸注射液（BCG-PSN）1 ml（含卡介菌多糖 0.35mg 和核酸 30 μg）im qod，共 36 支，疗程 72 d。

1.3 观察指标和疗效判定

1.3.1 观察指标 每月复查痰菌涂片、X 线胸片及肝肾功能；治疗前后检查免疫功能，包括免疫球蛋白（IgG、IgA、IgM）、T 细胞亚群（CT_3、CT_4、CT_8、CT_4/CT_8）。

1.3.2 疗效评定 参照全国结核病疗效标准[1]，以痰菌阴转，X 线病变明显吸收、吸收、无改变、恶化，

收稿日期：2003－12－16

作者简介：朱启上（1956—），女，副主任医师，长期从事职业病临床工作和部分教学工作。

空洞闭合、空洞缩小、空洞无改变、空洞增大进行疗效评定。同时评定免疫功能治疗前后变化及组间变化。计量资料用（$\bar{x}\pm s$）表示，用 t 检验比较治疗前后和组间差异性，用 χ^2 检验计数资料的差异性。

2 结果

2.1 两组治疗前一般情况比较

两组病例数、期别、性别分布、年龄、痰涂阳数、初治例数、复治例数及空洞数比较差异无显著性（$P>0.05$）。见表 1。

表 1 治疗前两组一般情况比较

组别	例数	男	女	平均年龄	初治数	复治数	痰涂阳例数	空洞例数
治疗组	41	40	1	44.0	30	11	41	29
对照组	40	39	1	42.8	30	10	40	27

2.2 两组治疗后痰菌阴转情况比较

治疗组高于对照组，两组痰菌阴转率同期比较差异有显著性（$P<0.05$）；初治两组最高痰菌阴转率为 100%，但初治治疗组较初治对照组先期到达；复治 12 月最高痰菌阴转率为 72.73%，明显高于对照组（$P<0.05$）。见表 2。

表 2 两组痰菌阴转率比较（%）

治疗时间	初治		复治	
	治疗组（$n=30$）	对照组（$n=30$）	治疗组（$n=11$）	对照组（$n=10$）
3 月	60.00（18）#	40.00（12）	45.45（5）#	30.00（3）
4 月	80.00（24）#	56.67（17）	54.55（6）#	40.00（4）
5 月	100.00（30）#	83.00（24）	72.73（8）#	50.00（5）
6 月	100.00（30）	100.00（30）	72.73（8）#	50.00（5）
12 月	100.00（30）	100.00（30）	72.73（8）#	50.00（5）

#同期治疗组与对照组比较 $P<0.05$

2.3 两组治疗后 X 线病变吸收情况比较

初治治疗组 3 月吸收率高于对照组，两组吸收率比较差异有显著性（$P<0.05$）；初治治疗组 6 月吸收率与初治对照组比较差异无显著性（$P>0.05$）；两组最高吸收率为 100%，初治治疗组较对照组先期到达；复治治疗组同期吸收率与复治对照组比较，明显高于复治对照组，两者比较差异有显著性（$P<0.05$）；复治治疗组 12 月最高吸收率为 63.36%，明显高于复治对照组（$P<0.05$）。见表 3。

表 3 两组治疗后 X 线肺病变吸收情况比较（%）

	初治		复治	
	治疗组（$n=30$）	对照组（$n=30$）	治疗组（$n=11$）	对照组（$n=10$）
3 月	76.67（23）#	63.33（19）	45.45（5）#	30.00（3）
6 月	100.00（30）#	93.00（28）	63.36（7）#	50.00（5）
12 月	100.00（30）	100.00（30）	63.36（7）#	50.00（5）

#同期治疗组与对照组比较 $P<0.05$

2.4 两组治疗后空洞闭合情况比较

治疗组空洞闭合率高于对照组，两组同期闭合率比较差异有显著性（$P<0.05$）；治疗组 12 月空洞最高闭合率为 75.86%，明显高于对照组，两组比较差异有显著性。见表 4。

表 4 两组治疗后空洞闭合情况比较（%）

治疗时间	治疗组空洞（$n=29$）	对照组空洞（$n=27$）
3 月	65.52（19）#	44.44（12）
6 月	72.41（21）#	55.56（15）
12 月	75.86（22）#	59.26（16）

#两组比较 $P<0.05$

2.5 两组细胞免疫指标情况比较

治疗组治疗前后 CD_3 比较无明显变化（$P>0.05$），CD_4 治疗后较治疗前明显上升（$P<0.05$），CD_8 治疗后较治疗前明显下降（$P<0.05$），CD_4/CD_8 治疗后较治疗前明显上升（$P<0.05$）。对照组治疗前后 CD_3、CD_4、CD_8、CD_4/CD_8 无明显变化（$P>0.05$）。治疗组与对照组组间比较，两组治疗前 CD_3、CD_4、CD_8、CD_4/CD_8 比较差异无显著性（$P>0.05$），两组治疗后 CD_3 比较无明显变化（$P>0.05$），CD_4 治疗组较对照组明显上升（$P<0.05$），CD_8 治疗组较对照组明显下降（$P<0.05$），CD_4/CD_8 治疗组较对照组明显上升（$P<0.05$），见表 5。

表 5 两组外周血 T 淋巴细胞亚群治疗前后比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n		CD_3%	CD_4%	CD_8%	CD_4/CD_8
治疗组	41	治疗前	55.43±6.01	37.22±4.43	33.09±6.52	1.12±0.14
		治疗后	56.12±5.64	42.88±5.76#△	27.15±4.41#△	1.58±0.20#△
对照组	40	治疗前	55.87±6.11	36.86±4.79	32.88±6.45	1.12±0.13
		治疗后	56.06±6.23	37.34±4.57	33.00±6.48	1.13±0.13

#同组治疗前后比较 $P<0.05$；△组间同期比较 $P<0.05$

2.6 两组体液免疫 IgG、IgA、IgM 及肝肾功能比较

治疗组及对照组免疫球蛋白（IgG，IgA，IgM）治疗前后比较差异无显著性（$P>0.05$）；组间治疗前后比较差异亦无显著性（$P>0.05$）。治疗组及对照组治疗前后肝肾功能比较差异无显著性（$P>0.05$），组间治疗前后比较差异亦无显著性（$P>0.05$）。

3 讨论

多年来，面对矽肺结核的高发病率、高死亡率和低治愈率，尝试四联甚或四联以上的抗痨药组合和延长抗痨期限应对[2~4]，收效甚微。矽肺结核仍然是矽肺病重要的死因。因此，加强抗结核新药、免疫和基因方面的研究是医务工作者迫切的期望和任务。出于这种目的，我们在矽肺结核联合化疗中增加了免疫调节剂——BCG-PSN的治疗。其治疗效果较好，主要表现在：（1）初治矽肺结核1年内使用BCG-PSN者较之未使用者更早达到较高的痰菌阴转；（2）复治矽肺结核1年内使用BCG-PSN者较之未使用者最高痰菌阴转率明显要高，且达到痰菌阴转时间更早；（3）矽肺结核空洞闭合率1年内使用BCG-PSN者较之未使用者明显要高，且空洞闭合时间更早；（4）初治矽肺结核1年内使用BCG-PSN者较之未使用者X线病变吸收好转率更早达到较高的X线病变吸收率；（5）复治矽肺结核1年内使用BCG-PSN者较之未使用者最高X线病变吸收率明显要高，且X线病变吸收时间更早；（6）矽肺结核细胞免疫功能1年内使用BCG-PSN者较之未使用者有明显改善，CD_4升高，CD_8降低，CD_4/CD_8比值明显增加。

结核病的免疫主要是细胞免疫，而矽肺病人细胞免疫减低已有较多报道[5]，对矽肺结核病人抗结核治疗的同时进行免疫功能的调节尤其是增强细胞免疫功能具有较强的针对性。有资料[6]指出代表辅助性（Th）和诱导型（Ti）T淋巴细胞亚群CD_4减少，其辅助和诱导产生的淋巴因子、白细胞介素（IL-2）、干扰素、辅助B细胞产生抗体的功能就会减弱；代表抑制型（Ts）和细胞毒性（Tc）的T淋巴细胞亚群CD_8增多，其细胞毒T细胞的增殖和活化，自然杀伤（NK）细胞就会下降，抑制机体免疫；当CD_4/CD_8比值明显增加时，淋巴因子、IL-2、干扰素增加，NK细胞活性增强，有利于机体对结核菌在不同环节抑制、包裹、吞噬和消灭。本临床试验治疗组在矽肺结核进行化疗的同时，增加BCG-PSN的辅助治疗后，患者CD_4升高，CD_8降低，CD_4/CD_8比值明显增加，由此可以认为BCG-PSN对细胞免疫功能的调节作用，可能是提高矽肺结核联合化疗的效果的主要原因。

化学药物联用免疫调节剂可明显提高联合化疗的疗效，使矽肺结核痰菌阴转率、病变吸收好转率、空洞闭合率及细胞免疫功能有明显提高，这将是目前临床治疗矽肺结核值得进一步研究的课题。

参考文献：

[1] 1982年全国结核病防治学术会议修订．肺结核化学疗法［J］．中华结核和呼吸杂志，1982，5：381-384．

[2] 黄莉方，贾淑蓉．87例矽肺结核化疗效果分析［J］．冶金防痨，1996，5：86-87．

[3] 周立红．矽肺与肺结核［J］．职业卫生与病伤，2002，17：55-56．

[4] 宋峰，张学．肺结核对矽肺进展和死亡率影响的观察和分析［J］．职业与健康，2003，19：60-61．

[5] 屈峰，关隆榆．矽肺免疫因素的研究［J］．实用医学进修杂志，2000，28（学生专辑）：33．

[6] 廖锦良．非结核患者T淋巴细胞亚群和自然杀伤细胞的观察［J］．中国抗痨杂志，1999，21（增刊）：185．

中药治疗中毒性心肌损害1例报告

蔡 悦[1]，张洪明[2]，刘玉玲[2]

（1．沈阳市第九人民医院，辽宁 沈阳 110024；
2．沈阳市职业病研究所，辽宁 沈阳 110024）

王某，女，23岁，农民，因服农药乐果约120 ml 1 h中毒入院。入院时查体：T 36.9 ℃，P 96次/min，R 23次/min，BP 120/75 mmHg（16.0/10.0 kPa），意识不清，躁动，双肺呼吸音粗，可闻及湿啰音，心率96次/min，律齐，腹平软，肝脾肋下未触及，双下肢无水肿。心电图示窦性心率，心率96次/min；心肌酶谱：CK 56 U/L，CKMB 25 U/L，LDH 80 U/L。经洗胃，应用阿托品、解磷定抢救对症治疗病情好转。但2 d后出现心悸、胸闷、乏力，舌黯淡，脉虚细。复查心电图示窦性心动过速，心率106次/min；心肌酶谱示：CK 1 118 U/L，CKMB 39 U/L，LDH 306 U/L。诊断为中毒性心肌损害。予中药汤剂口服治疗。方用：人参15 g，黄芪30 g，炙甘草10 g，肉桂10 g，麦冬15 g，五味子15 g，丹参20 g，当归15 g。水煎服，每日3次，每次100 ml。治疗期间患者卧床休息及对症治疗。上方加减治疗1月余，上述症状逐渐消失，复查心肌酶谱逐渐下降，最后恢复正常。

体会 对于中毒性心肌损害的治疗，西医一般采用辅酶A、辅酶Q10、ATP、果糖、VitC等营养心肌，对症治疗，疗效有限。

本例心肌损害属于祖国医学心悸、胸痹范畴。本病属本虚标实。因农药毒性较剧，耗伤心气，损伤心阴，致气血阴阳亏损。气阴两虚为本病发生的原因。气阴两虚则血行无力，营阴涩滞，导致心脉瘀阻，因而出现心悸、胸闷、乏力等症。故治宜补气养阴，活血通脉。

本汤剂中人参、黄芪、炙甘草，大补元气，通经利脉；肉桂温通心阳；麦冬滋养心阴；五味子收敛心气；当归养血活血；丹参活血祛瘀，养血安神。诸药合用，共奏益气养阴，理气活血之效。

现代药理研究表明：黄芪具有扩张血管、调节血压、改善心功能，保护心肌的作用；麦冬、五味子具有扩张冠状动脉，增加冠脉血流量，增加心肌收缩力，改善心肌能量代谢，改善心脏功能，保护心肌的作用；丹参、当归能改善微循环，营养心肌；甘草对多种致病毒素有解毒作用，并能强心、抗炎。本方剂在本例治疗中取得了良好的效果。

（收稿日期：2003－11－28；修回日期：2004－01－15）