

论 著

长期服用抗结核药物治疗矽肺并肺结核长期带菌生存的前瞻性研究

黄桂平, 邱 立

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No. 30571553); 国家科技支撑计划项目(No. 2006BAK05B02-13)

作者单位: 341801 江西, 赣州市大青山矿区医院肺内科

作者简介: 黄桂平(1966-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 呼吸病临床诊治和职业病防治。E-mail: hgpstudy@126.com

[摘要] 目的 通过前瞻性研究探讨长期服用抗结核药治疗矽肺并肺结核长期带菌生存的临床效果。方法 将 24 例长期排菌的矽肺并肺结核患者随机分成 2 组, 观察组 11 例, 长期服用抗结核药物治疗, 对照组 13 例, 未能坚持规律治疗或长期服用抗结核药物治疗。结果 带菌生存时间: 观察组为 5~18 年, 平均 12.72 年, 对照组为 3~6 年, 平均 3.85 年, 两组比较差异具有统计学极显著意义($P < 0.01$); 肺结核传染事件: 观察组为 6 人次, 对照组为 52 人次, 两组比较差异具有统计学极显著意义($P < 0.01$); 生存寿命: 观察组为 63~82 岁, 平均 73.19 岁, 对照组为 59~74 岁, 平均 63.92 岁, 两组比较差异具有统计学显著意义($P < 0.05$)。结论 矽肺合并肺结核长期带菌患者长期服用抗结核药治疗, 可以有效地延长患者的带菌生存时间及生存寿命, 减少肺结核传染事件发生, 矽肺合并肺结核长期排菌患者应坚持长期服用抗结核药物治疗。

[关键词] 矽肺; 肺结核; 带菌; 治疗; 前瞻性**[中图分类号]** R 135.2; R 521 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)11-1119-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.11.01

Prospective control study on long-term taking medicine in the treatment of long-standing mycobacterium tuberculosis-carrying silicosis patients complicated with tuberculosis HUANG Gui-ping, QIU Li. Department of Internal Medicine, Dajishan Region Hospital, Ganzhou Jiangxi 341801, China

[Abstract] **Objective** To prospectively probe into the clinical effect of long-term anti-tuberculosis drugs in the treatment of long-term mycobacterium tuberculosis-carrying silicosis patients complicated with tuberculosis. **Methods** Twenty-four cases of long-standing mycobacterium tuberculosis silicosis complicated with tuberculosis were randomly divided into two groups: observation group and control group. The former included 11 cases with taking anti-tuberculosis drugs in a long term; the latter included 13 cases with clinical follow up but without taking anti-tuberculosis drugs in a long term. **Results** Survival time with mycobacterium tuberculosis: 5~18 living years in the observation group, average 12.72 years, 3~6 years in the control group, average 3.85 years, the comparison between the two groups had a very significant difference ($P < 0.01$). Infectious case of tuberculosis: 6 cases in the observation group, 52 cases in the control group, the comparison between the two groups had a very significant difference ($P < 0.01$); Survival life time: the observation group was 63~82 years old, average 73.19 years old, the control group was 59~74 years old, average 63.92 years old, the comparison between the two groups had a significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Long term taking the anti-tuberculosis medicines is one of the effective ways in the treatment of long-term mycobacterium tuberculosis-carrying silicosis patients complicated with pulmonary tuberculosis. It may lengthen the patient's survival time with mycobacterium tuberculosis and survival life effectively, and reduce tuberculosis infectious case to occur. It should be used as one of the effective prevention and control measures to long-standing mycobacterium tuberculosis silicosis complicated with tuberculosis.

[Key words] Silicosis; Pulmonary tuberculosis; Tuberculosis carrying; Treatment; Prospective study

矽肺患者是肺结核的易感人群, 肺结核是矽肺最常见的严重合并症之一。有研究表明矽肺合并肺

结核使肺结核的病情复杂化, 导致肺结核病情反复发作, 耐药程度增高, 传染性增强, 是结核病流行的

最主要传染源之一。在特定情况下,矽肺并发肺结核患者可以长期带菌生存,成为目前结核病控制中的主要难题之一。为探讨长期服用抗结核药治疗矽肺并肺结核长期带菌生存的临床效果,对我院 24 例矽肺并肺结核患者的临床治疗情况进行了追踪观察和分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 24 例(均为男性)矽肺并肺结核病例来源于江西某钨矿医院,矽肺病由省卫生行政部门批准的法定职业病诊断机构诊断确定,肺结核由临床专业医师根据临床症状、体征、X 线胸部平片检查及痰抗酸菌涂片和(或)培养检查等做出诊断,部分患者需加做肺部 CT 扫描检查或/和结核杆菌 DNA 测定等综合分析后做出确诊。病例均为多次抗结核治疗后仍然有排菌的矽肺并肺结核患者,随机分成两组:(1)观察组:11 例,坚持长期服用抗结核药物治疗;发病年龄 21 ~ 60 岁,平均 40.27 岁;治疗前肺结核反复发作时间 5 ~ 32 年,平均 17.91 年。其中 I 期矽肺并肺结核 2 例,II 期矽肺并肺结核 4 例,III 期矽肺并肺结核 5 例。(2)对照组:13 例,未能坚持规律治疗或长期服用抗结核药物治疗;发病年龄 26 ~ 56 岁,平均 41.08 岁;肺结核反复发作时间 5 ~ 31 年,平均 19 年。其中 I 期矽肺并肺结核 2 例,II 期矽肺并肺结核 7 例,III 期矽肺并肺结核 4 例。两组病例在年龄、发病持续时间及临床特点等方面差异无统计学显著意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法与临床观察 (1)两组患者均在门诊采用家庭访视、家庭面视督导服药等方式进行观

察治疗,发生并发症或其他病症者根据病情按临床医学常规进行门诊或住院治疗。观察组由医院免费提供抗结核治疗药物,在完成再次抗结核治疗后,结合患者既往用药史继续使用 2 ~ 3 种可能敏感或相对可能敏感的抗结核药物长期服药治疗,坚持在其家属(经医师培训指导)面视下服药,每日早上 1 次空腹顿服。对照组 13 例中 4 例因药物副作用等原因,行抗结核治疗 1 ~ 3 个月自行停止抗结核治疗,3 例因病情变化在临床随访中进行间断性抗结核治疗,6 例虽接受治疗但未能坚持进行长期规范服用抗结核药。(2)临床观察起点从完成再次肺结核治疗后确定痰检抗酸杆菌阳性开始,观察终点为患者病故。随访方法为门诊约谈、家访、走访、座谈、电话等每月至少一次,每 3 ~ 6 个月痰菌检查 1 次 3 份,每 6 ~ 12 个月肺部 X 线检查及肝功能检查一次。

2 结果

坚持长期服用抗肺结核药治疗的观察组带菌生存时间 5 ~ 18 年,平均 12.73 年,对照组同期带菌生存时间 3 ~ 6 年,平均 3.85 年,两组比较差异具有统计学极显著意义 ($t = 4.956, P < 0.001$)。经过对患者亲属及其他密切接触人员的流行病学调查,观察组发生肺结核传染事件(含肺结核隐性感染者,下同)累计 6 人次,对照组累计 52 人次,两组比较差异具有统计学极显著意义 ($t = -5.7865, P < 0.001$)。观察组患者生存寿命 63 ~ 82 岁,平均 73.18 岁;对照组为 54 ~ 74 岁,平均 63.92 岁,两组比较差异具有统计学显著意义 ($t = 2.54, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组矽肺并肺结核患者发病年龄、病程及治疗效果的比较($\bar{x} \pm s$)

分 组	例数	发病年龄(年)	发病持续时间(年)	生存时间(年)	发生肺结核感染事件(人次)	患者生存寿命(岁)
观察组	11	40.27 ± 19.13	17.91 ± 14.09	12.73 ± 7.27	6	73.18 ± 10.18
对照组	13	41.08 ± 15.02	19 ± 14	3.85 ± 2.15	52	63.92 ± 10.08
t	-	-0.1768	-0.2815	4.956	-5.7865	2.54
P	-	>0.05	>0.05	<0.001	<0.001	<0.05

3 讨论

3.1 有研究表明矽肺并肺结核患者各种免疫功能损害较为严重,二氧化矽(SiO₂)对机体免疫系统有一定的抑制和损伤作用。矿山的矽肺患者中并发肺结核比例较高。对江西等地钨矿的调查表明^[1],钨矿矽肺患者中肺结核合并感染率高达 42.5%。实验研究推测矽尘进入患者体内后,促使细胞溶酶体

破坏增加,巨噬细胞大量崩解、死亡,释放大量的致纤维化细胞因子,肺间质纤维大量增生,肺组织结构重建,加之肺巨噬细胞结构破坏,导致其吞噬和杀菌能力低下,在局部容易形成一个适宜于结核杆菌生长及繁殖的酸性微环境^[2,3]。这也导致矽肺并结核的治疗更为复杂。

3.2 肺结核的治疗关键是早期、联合、规则、适量、

全程,但是由于 60~70 年代对肺结核化疗的认识不足、对现代抗结核治疗原则掌握不透、早期抗结核治疗药物相对有限以及用药过程中出现的毒副反应等问题而中断或频繁更换抗结核治疗药物,特别是患者自身因素不能遵照医嘱坚持用药,致使肺结核治疗不规则、不彻底,是造成肺结核复发而形成耐药甚至长期带菌的主要原因之一。80 年代后由于推行 WHO 所倡导的 DOTS 短程化疗方案,在肺结核的临床治疗上取得了良好的效果^[4],但是矽肺合并肺结核有自身的临床特点及发病规律,过分地推行抗结核短程化疗方法,并不能使矽肺合并肺结核患者体内的结核杆菌得到完全根除,常常使肺结核杆菌死灰复燃,反复发作。由于矽肺并肺结核的反复发作、反复治疗,病变纤维化逐渐加重,特别是纤维空洞形成后,毛细血管的破坏更为明显,致使病灶局部毛细血管稀疏,血供差,抗结核药物只能通过有限的渗透作用到达结核病灶,局部抗结核药物血药浓度难以达到应有的杀菌浓度,无法彻底杀灭结核杆菌^[5,6]。但低血药浓度仍有一定的抑菌作用,并可能使结核杆菌呈病态生存。另外,由于局部严重的纤维化,也在一定程度上限制了结核杆菌的扩散,使肺结核进展与恶化趋于缓慢。这样,在特定的身体情况及一定的治疗条件下,矽肺患者的肺结核病情相对稳定,甚至可能出现长期带菌生存现象,但是一旦停止使用抗结核药物治疗,失去药物抑制的结核杆菌很可能再度快速繁殖,使肺结核病情恶化,其传染性增强。此外,矽肺并肺结核长期带菌患者体内结核杆菌长期伴生,经过数年、十几年、乃至几十年的反复传代后,结核杆菌染色体可能发生突变或基因传递^[7,8],从而使一部分结核杆菌变异后其毒性及致病性增强,导致肺结核化疗失败,患者可能因病情恶化而死亡;另有一部分结核杆菌发生变异后,可能与卡介苗制作类似,其毒力逐渐退化及致病性逐步降低,形成低毒、低致病性结核分支杆菌,使患者得以在低致病性结核分支杆菌感染状态下长期带菌生存。

3.3 矽肺并肺结核属于难治性肺结核,目前在临床上尚无被普遍接受的治疗方案,现有的医疗实践也没有确定一个科学而合理的抗结核治疗期限,有作者认为矽肺并肺结核抗结核治疗为 2~3 个月,强化期为 9~10 个月,巩固期为 12 个月总疗程方案为最佳^[9]。但是,一些顽固性或耐药性矽肺并肺结核患者经过 12 个月甚至更长时间治疗后,仍然长期排菌,有些甚至终身无法治愈,有些矽肺并肺结核患者

虽然痰菌阴性,但是其 X 线肺部检查示肺结核病灶仍处在活动状态。由于矽肺并肺结核病人的排菌率较低^[9,10],对矽肺并肺结核的治疗效果必须结合肺结核的具体病情变化来分析,既要重视痰菌阴转情况,但又不能作为唯一指征,必须结合患者的临床症状、体征,各种辅助检查特别是肺部影像学的肺结核病灶活动情况加以综合分析,才能做出正确的判断^[11]。而且我们在临床上也发现,在服药状态下,虽然痰抗酸杆菌涂片检测仍然阳性,但是多次痰结核杆菌培养均未见抗酸杆菌生长,患者密切接触者也少有新发肺结核感染病例,提示长期服用抗结核药物对此类结核杆菌仍然有一定抑制作用。因此这些患者仍必须长期服药,甚至终身服药,以控制病情,减少并发症,抑制传染性。

3.4 本研究结果提示,矽肺并肺结核治疗的关键仍然是坚持服药,这里既需要医务人员耐心细致的随访和劝说工作,更重要的是患者的坚持和社会的关注,特别是患者亲属的大力支持,才有可能达到治疗目的。本文原进入观察组但因放弃而不能坚持服药的 6 位患者,结果临床治疗效果就较差,而坚持服药由对照组转入观察组的 4 位患者则取得了较为良好的临床疗效。通过对长期服用抗结核药物治疗矽肺并肺结核长期带菌生存的前瞻性临床研究表明,长期服用抗结核药对矽肺合并肺结核长期带菌患者,不仅可以有效地延长患者的带菌生存时间及生存寿命,减少肺结核传染事件发生,而且可以避免矽肺合并肺结核长期排菌患者的密切接触者为避免被传染而“一人患病集体服药”的尴尬局面。

(致谢:本院曾新明副主任医师、陈赛萍主管护师协助相关资料的归类、整理;华中科技大学同济医学院陈卫红教授对本文进行审阅及指导)

参考文献

- 1 刘跃伟,杜利利,黄桂平,等. 煤矿作业工人死因分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2008,26(1):24-28.
- 2 贾 斌,徐家峡. 矽肺合并肺结核 42 例分析[J]. 职业与健康,2004,20(7):33.
- 3 周立红. 矽肺与肺结核[J]. 职业卫生与病伤,2002,17(10):55-56.
- 4 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2001,24(2):70-72.
- 5 陈 红,赵永峰,罗永艾. 矽肺结核的临床特点及诊治问题[J]. 临床肺科杂志,2005,10(1):107-108.
- 6 孙秀权,刘素娟. 矽肺合并肺结核 114 例临床分析[J]. 工业卫生与职业病,2008,34(2):125.
- 7 雷仲新. 老年矽肺合并肺结核 50 例临床分析[J]. 临床肺科杂志,2006,11(2):233.

- 8 朱春梅,邵莉群. 矽肺结核复发菌阳 52 例分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,1999,17(1):53.
- 9 姜秀峰,王嘉祺,董惠芳,等. 4 种方法联合检测在菌阴肺结核临床诊断价值的研究[J]. 中国防痨杂志,2004,26(2):84-88.
- 10 阎红萍. 矽肺合并肺结核 76 例临床分析[J]. 现代诊断与治疗,2005,16(6):367.
- 11 张耀亭. 肺结核诊断治疗常见误区及对策[J]. 临床肺科杂志,2007,12(12):1295-1296.
- [收稿日期 2009-07-28][本文编辑 韦挥德 刘京虹]

论 著

急性肾功能衰竭 611 例的临床流行病学研究

黄 莉, 徐 瑾, 廖蕴华

基金项目: 广西壮族自治区卫生厅科研课题项目(Z2007087)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院(黄 莉, 廖蕴华); 广西医科大学第三附属医院(徐 瑾)

作者简介: 黄 莉(1973-), 女, 硕士研究生, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 肾小球和肾小管疾病诊治。E-mail: lihuang126@126.com

通讯作者: 廖蕴华(1963-), 女, 硕士研究生, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 肾小球和肾小管疾病诊治。E-mail: yunhualiao1008@yahoo.com.cn

[摘要] 目的 了解急性肾功能衰竭(ARF)的病因构成、预后以及影响 ARF 病死率的危险因素等临床流行病学特征,为急性肾功能衰竭的早期防治提供理论依据。方法 对广西医科大学第一附属医院 2002-01-01~2006-12-31 在本科住院的 ARF 患者的临床资料进行回顾性分析,并研究其病因、临床特征及其转归。结果 观察期间共有住院患者 193 038 例次,其中 611 例患者发生 ARF,占同期住院人数的 0.32%;男女比例为 1.87:1.00,中位年龄 40 岁。肾前性 118 例(19.31%),肾前性 ARF 的病因首位为心排出量减低(35 例,29.66%);肾实质性 372 例(60.88%),肾小管间质病变是肾实质性 ARF 首位病因(236 例),其中药物性 95 例(40.25%);肾后性 121 例(19.80%),其中尿路结石 84 例(69.42%)。有慢性肾脏病基础 ARF 共 201 例,占总 ARF 的 32.90%。观察期间 ARF 病死率 14.89%,Logistic 回归分析提示少尿、是否合并 MODS、获得性 ARF 是住院病死率相关的危险因素。结论 心排出量减低、药物性肾损害、尿路结石分别是引起肾前性、肾实质性、肾后性 ARF 的首位病因;慢性肾脏病基础 ARF 并不少见。少尿、合并 MODS、获得性 ARF 的患者病死率高。

[关键词] 肾功能衰竭; 急性; 流行病学; 病因; 预后**[中图分类号]** R 692.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)11-1122-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.11.02

The clinical epidemiology analysis of 611 patients with acute renal failure HUANG Li, XU Jin, LIAO Yun-hua.

Department of Nephrology, First Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To investigate the etiology, prognosis, risks factors of death among acute renal failure (ARF) patients, and provide a theory basis for the prevention and treatment of ARF. **Methods** ARF patients admitted in First Affiliated Hospital, Guangxi Medical University from January 1st 2002 to December 31st 2006 were analyzed retrospectively, according to the etiology, clinical features, prognosis. **Results** There were 193 038 admissions during the study period and 611 met the diagnostic criteria of ARF. The overall incidence of ARF was 0.32%. The ratio of male:female of ARF was 1.87:1.00 with median age 40 years old. Among 611 patients, 118 (19.31%) were pre-renal ARF, the first cause of pre-renal ARF was low cardiac output (35 cases, 29.66%). Three hundred and seventy-two (60.88%) patients were renal parenchymal ARF, the main cause of parenchymal ARF was tubulointerstitial injuries (236 cases); of them 95 cases were caused by drugs. One hundred and twenty-one (19.80%) patients were