

论著 DOI: 10.16369/j.oher.issn.1007-1326.2024.03.012

· 调查研究 ·

中西药联合组方治疗煤工尘肺 3 年肺通气功能变化观察

Changes in pulmonary ventilation function in patients with coal workers' pneumoconiosis treated with both traditional Chinese and Western medicine for 3 years

吉建东¹, 曹宏¹, 任波¹, 张玲¹, 郝春艳¹, 赵金垣²JI Jiandong¹, CAO Hong¹, REN Bo¹, ZHANG Ling¹, HAO Chunyan¹, ZHAO Jinyuan²

1. 晋能控股煤业集团有限公司职业病防治院, 山西 大同 037003; 2. 北京大学第三医院, 北京 100191

摘要:目的 评估中西药联合组方治疗煤工尘肺对肺功能的影响。方法 选取贰、叁期煤工尘肺患者 45 例, 基于抗炎(抗氧化)-活血化瘀(抗纤维化)理论, 连续 3 年给予中西药组方(汉防己甲素、拜阿司匹林、乙酰半胱氨酸、维生素 C、维生素 E、通心络、银杏叶和血塞通)治疗, 每年定期进行肺功能检查, 观察尘肺病患者用力肺活量(FVC)、用力肺活量占预计值百分比(FVC%pred)、第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、第 1 秒用力呼气量占预计值百分比(FEV₁%pred)和第 1 秒用力呼气量占肺活量比值(FEV₁/FVC)等肺功能指标变化情况。结果 治疗 3 年后同基线比较, 45 例煤工尘肺患者肺功能指标 FVC、FVC%pred 和 FEV₁%pred 均持续保持原有水平, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 3 年后的 FEV₁ 年均下降量为 (36.15 ± 85.29) mL, 明显低于治疗 1 年和治疗 2 年后年均下降量 [(72.22 ± 135.54) mL 和 (65.22 ± 109.61) mL] ($P < 0.05$); 45 例观察病例肺功能正常、轻度损伤、中度损伤、重度损伤的构成情况与 3 年前比较, 差异亦无统计学意义 ($Z = -1.508, P > 0.05$)。治疗过程中所有患者的肝肾功能、血常规等指标均未出现异常, 亦未出现用药严重不良反应。结论 中西药联合组方可有效延缓通气功能损伤的进展, 对煤工尘肺有一定疗效。

关键词:煤工尘肺; 中西药组方治疗; 肺功能; 变化观察

中图分类号: R135.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-1326(2024)03-0342-04

引用: 吉建东, 曹宏, 任波, 等. 中西药联合组方治疗煤工尘肺 3 年肺通气功能变化观察[J]. 职业卫生与应急救援, 2024, 42(3): 342-345.

煤工尘肺是我国法定尘肺病中的一种, 是煤矿作业工人长期吸入生产性粉尘所引起的尘肺病的总称。尘肺病发生机制尚不明确, 主要临床表现是肺组织纤维化, 肺功能受损。由于尘肺病本身的病理学特点, 尘肺病患者即使脱离粉尘作业环境, 已经在肺部滞留的粉尘仍然可能导致肺组织间质纤维化病变的进展, 使肺功能持续受损^[1]。目前尚无治愈尘肺病的治疗方法, 主要采用对症和支持性治疗。积极改善患者通气功能, 阻遏肺纤维化进展, 是目前治疗尘肺病的重要环节, 因此积极探索和开展以延缓或阻断尘肺病患者肺纤维化进展的药物治疗具有重要的现实和理论意义^[2]。肺功能状况是反映尘肺病情进展重要的客观指标, 其检查方法科学规范, 目前已列为尘肺病临床检查的规定项目, 并已用作尘肺病诊断的重要参考指标和职业病伤残程度鉴定主要分级依据, 也是尘肺病治疗疗效评

估的重要指标。本研究基于抗炎(抗氧化)-活血化瘀(抗纤维化)理论, 使用中西药联合组方治疗煤工尘肺, 纵向观察连续治疗 3 年期间煤工尘肺患者肺功能指标变化情况, 以初步判断中西药组方治疗煤工尘肺的效果。现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取在晋能控股煤业集团有限公司职业病防治院治疗的煤工尘肺患者, 连续 3 年给予中西药联合组方治疗。纳入标准: (1) 已被明确诊断为煤工尘肺贰期或叁期的患者; (2) 年龄在 45 ~ 65 周岁; (3) 依从性好, 且自愿参加研究并配合随访。排除标准: (1) 患有肺部急性感染、肺癌、活动性肺结核、支气管哮喘及其他间质性肺疾病; (2) 较明显的器质性疾病、免疫系统疾病、血液系统疾病、代谢性疾病、精神性疾病; (3) 近 3 个月内参加过其他临床试验或服用本研究以外的可能影响疗效的抗

作者简介: 吉建东(1982—), 男, 大学本科, 主管医师

通信作者: 赵金垣, 主任医师/教授, E-mail: 13501050365@163.com

纤维化药物。本次研究均与患者签订知情同意,同时获得本院医学伦理委员会批准后实施。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

本研究基于抗炎(抗氧化)-活血化瘀(抗纤维化)理论进行中西药物组方。抗炎(抗氧化):拜阿司匹林、维生素 C、维生素 E、乙酰半胱氨酸、汉防己甲素;活血化瘀(抗纤维化):通心络、银杏叶和血塞通。给药途径为口服,服药周期为 2019 年 10 月—2022 年 6 月,连续服药。设置专人对病例进行电话及微信随访,确保其每日能够按时服药。具体药方如下:

(1) 早上服用药物:拜阿司匹林肠溶片(片剂)100 mg,空腹服用;维生素 C(片剂)100 mg、乙酰半胱氨酸(胶囊)200 mg、通心络(胶囊)780 mg、银杏叶(片剂)19.2 mg、血塞通(胶丸)550 mg、汉防己甲素(片剂)20 mg。

(2) 中午服用药物:维生素 C(片剂)100 mg、通心络(胶囊)780 mg、银杏叶(片剂)19.2 mg、血塞通(胶丸)550 mg、汉防己甲素(片剂)20 mg、维生素 E(胶丸)100 mg。

(3) 晚上服用药物:维生素 C(片剂)100 mg、乙酰半胱氨酸(胶囊)200 mg、通心络(胶囊)780 mg、银杏叶(片剂)19.2 mg、血塞通(胶丸)550 mg、汉防己甲素(片剂)20 mg。

治疗前及治疗后每年进行肺功能检查,包括用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、用力肺活量占预计值百分比(FVC%pred)、第 1 秒用力呼气量(forced expiratory volume in one second, FEV₁)、第 1 秒用力呼气量占预计值百分比(FEV₁%pred)和第 1 秒用力呼气量占肺活量比值(FEV₁/FVC)等指标,同时通过定期检查血常规、肝功能及肾功能,观察治疗期间药物的不良反应。每次检测保证患者处于正常状态,避开呼吸道感染和肺部急性感染等可能影响检测结果的时间段。

1.2.2 肺功能测定

用德国耶格肺功能测试系统,由专业人员按质

控要求进行肺功能测定,每次检测不使用支气管扩张剂,每次检测两次,取最大值。主要观察指标:FVC、FVC%pred、FEV₁、FEV₁%pred、FEV₁/FVC 和 FEV₁ 年下降量等。FEV₁ 年下降量为基线和最后一次 FEV₁ 测量的差值除以测量之间的时间间隔。

1.2.3 病例分组

(1) 根据尘肺病分期将职业性煤工尘肺病例划分为贰期组和叁期组。

(2) 根据治疗前肺功能障碍划分为轻度、中度和重度。轻度:60% ≤ FEV₁%pred < 80%;中度:40% ≤ FEV₁%pred < 60%;重度:FEV₁%pred < 40%^[3]。

1.2.4 统计学分析

使用 SPSS 25.0 统计学软件进行分析。服从正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不同时间点的组内比较采用重复测量资料的方差分析,事后两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料以频数(占比/%)表示,两组有序多分类相关样本的比较采用 Wilcoxon 符号秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

初期入选 54 例煤工尘肺患者,后失访 6 例,死亡 2 例,1 例肺功能数据严重缺失,最终纳入本研究患者共 45 人,均为男性,年龄(54.64 ± 5.32)岁,接尘工龄(20.71 ± 6.67)年。其中,贰期患者 21 人,年龄(53.14 ± 5.46)岁,接尘工龄(20.33 ± 6.73)年;叁期患者 24 人,年龄(55.96 ± 4.94)岁,接尘工龄(21.04 ± 6.74)年。

2.2 治疗 3 年前后肺功能比较

经单因素重复测量的方差分析,结果显示 45 例病例在治疗前、治疗 1 年、2 年、3 年后的各指标均值变化如下:FEV₁ 和 FEV₁/FVC 在不同时间点间差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 0.05),两两比较发现,FEV₁ 和 FEV₁/FVC 治疗 3 年后较治疗前基线均有所下降;FVC、FVC%和 FEV₁%在不同时间点间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 45 例尘肺病患者基线及治疗 3 年后肺功能对比 ($n = 45$)

变量	基线	治疗 1 年后	治疗 2 年后	治疗 3 年后	F 值	P 值
FVC/L	3.61 ± 0.67	3.61 ± 0.76	3.50 ± 0.70	3.51 ± 0.74	2.692	0.053
FVC%pred/%	91.02 ± 13.77	91.29 ± 16.18	89.57 ± 14.62	90.16 ± 15.42	1.683	0.185
FEV ₁ /L	2.49 ± 0.75 ^{②③④}	2.42 ± 0.80 ^{①③④}	2.36 ± 0.79 ^{①②④}	2.39 ± 0.81 ^{①②④}	6.199	0.001
FEV ₁ %pred/%	78.14 ± 21.61	76.49 ± 23.58	75.73 ± 23.65	76.87 ± 24.17	2.461	0.076
FEV ₁ /FVC/%	68.65 ± 13.00 ^{②③④}	66.50 ± 13.23 ^①	66.02 ± 12.86 ^①	66.46 ± 13.41 ^①	3.225	0.032

注:①表示与基线比较, $P < 0.05$;②表示与治疗 1 年后比较, $P < 0.05$;③表示与治疗 2 年后比较, $P < 0.05$;④表示与治疗 3 年后比较, $P < 0.05$ 。

2.3 尘肺患者治疗3年FEV₁年均变化情况

与基线比较,基线到治疗1年后FEV₁年均变化量为(-72.22 ± 135.54)mL;基线到治疗2年后FEV₁年均变化量为(-65.22 ± 109.61)mL;基线到治疗3年后FEV₁年均变化量为(-36.15 ± 85.29)mL。经单因素重复测量方差分析,治疗1年、2年和3年后FEV₁年均下降量差异有统计学意义($F = 5.622, P = 0.007$)。经LSD-*t*两两比较,治疗1年和治疗2年后年均FEV₁下降量差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗3年后FEV₁年均下降量小于治疗1年和治疗2年后年均下降量($P < 0.05$)。

2.4 治疗3年前后肺功能分级对比

经Wilcoxon符号秩和检验,中西药结合治疗3年后,45例煤工尘肺病例肺功能正常、轻度损伤、中度损伤、重度损伤的构成情况与治疗前比较,差异无统计学意义($Z = -1.508, P = 0.132$)。45例患者治疗前后肺功能分级情况见表2。

表2 45例煤工尘肺患者基线及治疗3年前后肺功能分级对比 [例数(占比)]

年份	肺功能正常	轻度损伤	中度损伤	重度损伤
治疗前	22(48.9)	12(26.7)	9(20.0)	2(4.4)
3年后	21(46.7)	12(26.7)	7(15.6)	5(11.1)

2.5 不良反应

治疗过程中,1例患者出现皮疹,给予抗过敏药物后好转;2例患者服药后出现腹胀,停药后好转。45例患者中均未出现严重不良反应,治疗过程中所有患者的肝肾功能、血尿常规等指标均未出现异常。

3 讨论

本研究是基于抗炎(抗氧化)-活血化瘀(抗纤维化)理论^[4],联合使用乙酰半胱氨酸、拜阿司匹林肠溶片、通心络、银杏叶、血塞通、维生素C、维生素E和小剂量汉防己甲素的中西药联合用药方法治疗煤工尘肺。拜阿司匹林的主要成分是阿司匹林,有抑制血栓的功效,也用于治疗慢性和急性炎症性疾病。维生素E是活性氧的清除剂,是体内抗氧化系统的重要组成部分。维生素C通过还原作用有助于消除氧自由基,是重要的抗氧化剂。乙酰半胱氨酸作为常用的抗氧化药物对二氧化硅(SiO₂)诱导的肺纤维化有一定的保护作用,已广泛用于慢性阻塞性肺疾病(COPD)的治疗。通心络的主要功效是益气活血、通络止痛,近年更有大量临床实践证实可有效清除颈动脉斑块。银杏叶中含有天然活性黄酮及苦内酯等,具有溶解胆固醇、扩张血管的作用。血塞

通具有扩张冠脉和外周血管、降低外周阻力等作用。汉防己甲素主要作用是抗炎作用。近年来有不少研究报道^[5-7]将一种或几种上述药物用于尘肺病治疗,本研究是将这些药物形成组方,同时发挥抗炎、抗氧化、活血化瘀和抗纤维化作用,通过临床观察,初步了解长期服用药物的不良反应及对尘肺病的具体疗效。

本研究通过对45例煤工尘肺患者3年追踪随访发现,长期服用本研究的中西药组方,患者肺功能FVC、FVC%pred和FEV₁%pred均持续保持原有水平,差异无统计学意义($P > 0.05$),患者肺功能FEV₁和FEV₁/FVC虽仍有下降,但下降速率明显减缓,表明已经形成的COPD病理过程的逆转并非易事,尤其是肺气肿和顽固的气道阻塞的缓解还需耐心持续的治疗,但本研究结果仍提示此中西药组方对阻止尘肺病患者肺功能下降具有一定疗效。此外,需要注意由于本类临床研究设立规范的病例对照组十分困难,难以排除其他混杂因素的干扰。

用于评估肺功能纵向变化的测量指标是FEV₁,FEV₁的优势在于它是最可重复的肺功能参数,变异性小,易于测量,而且受技术因素的影响比FVC要小^[2,8]。本研究中患者肺功能FEV₁和FEV₁%pred随治疗年限总体呈下降趋势。FEV₁与年龄的变化有密切的关系,儿童时期随年龄而增加,成年人在青年期增长至高峰,随后随年龄增长而下降。根据我国华北地区正常成人肺功能预计值回归方程式,正常成人FEV₁年均下降量为24.6 mL^[9]。本次研究结果显示,45例煤工尘肺患者治疗3年后FEV₁年均下降量为(36.15 ± 85.29)mL,高于该预计值。其可能原因有:(1)尘肺病进行性发展的特点。脱离粉尘环境,尘肺病肺组织间质纤维化病变仍可进展,尘肺病病例肺功能FEV₁年下降量大于正常成人。李哲^[10]对矽肺患者肺功能动态变化研究发现,壹期、贰期和叁期矽肺患者FEV₁年均下降量分别为(41.62 ± 12.42)mL、(82.97 ± 28.17)mL和(114.52 ± 37.18)mL。李欣等^[11]对256例尘肺病患者3年的肺功能随访观察发现,肺功能FEV₁年均下降量为50 mL。(2)本研究所有试验对象均为贰、叁期尘肺病患者。有研究^[10]报告FEV₁年平均下降情况与矽肺分期呈正相关,尘肺病期别越高,患者肺功能下降速率越快。

本研究连续观察中西药联合治疗尘肺病患者3年FEV₁年均变化量动态变化情况,FEV₁年均下降量随治疗年限增加总体呈减少趋势,患者肺功能下降速度减缓,且经过3年中西药联合组方治疗,肺功能分级构成未发生明显变化,提示本研究在防止

肺功能下降方面有一定疗效。

综上所述,本研究的中西药联合组方能够有效阻遏尘肺病患者肺功能恶化,维持尘肺病患者肺功能状态,对尘肺病治疗具有一定疗效,且不良反应少,可以在今后临床试验中进一步验证、推广。

作者声明 本文无实际或潜在的利益冲突

参考文献

- [1] QI X M, LUO Y, SONG M Y, et al. Pneumoconiosis: current status and future prospects[J]. Chin Med J, 2021, 134(8): 898-907.
- [2] 毛翎, 彭莉君, 王焕强. 尘肺病治疗中国专家共识(2018年版)[J]. 环境与职业医学, 2018, 35(8): 677-689.
- [3] 朱蕾, 陈荣昌. 成人肺功能诊断规范中国专家共识[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(7): 973-981.
- [4] 赵金垣, 王世俊. 尘肺应为可治之症[J]. 环境与职业医学, 2016, 33(1): 90-95.

- [5] 周雪峰, 孙建勤, 李双. 银杏叶制剂联合阿司匹林肠溶片治疗对尘肺病患者肺功能的影响[J]. 西部中医药, 2023, 36(2): 87-89.
- [6] 刘艺敏, 张敬, 曾莉, 等. 维生素 E 联合维生素 C 对染石英尘肺泡巨噬细胞脂质过氧化和抗氧化酶的影响[J]. 工业卫生与职业病, 2003, 29(1): 23-25.
- [7] 周雪峰, 孙建勤. 血塞通注射液、辅酶 Q10 联合 NAC 治疗尘肺病的效果观察[J]. 名医, 2022(19): 99-101.
- [8] OELSNER E C, BALTE P P, BHATT S P, et al. Lung function decline in former smokers and low-intensity current smokers: a secondary data analysis of the NHLBI pooled cohorts study[J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(1): 34-44.
- [9] 穆魁津, 刘世琬. 全国肺功能正常值汇编[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 1990.
- [10] 李哲. 矽肺病人肺功能动态变化调查分析[J]. 临床研究, 2018, 26(7): 1-2.
- [11] 李欣, 戴伟荣, 刘文峰, 等. 尘肺病患者三年肺功能变化研究[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2020, 38(12): 891-894.

收稿日期: 2023-10-23

(上接第 307 页)

件中尚未见到。在本次事故处置中,无人化装备发挥了重要作用,在事故现场空气中化学毒物浓度不明的情况下,使用无人化装备进行现场侦查、采样,最大限度地降低了应急处置人员安全健康风险;无人机的照明功能,也在黑暗环境中为应急处置提供了便利。可以预见,无人化装备将大力提升化学中毒事件的应急处置能力。

作者声明 本文无实际或潜在的利益冲突

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 工作场所有害因素职业接触限值 第 1 部分: 化学有害因素: GBZ 2.1—2019[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019.
- [2] 邵炬, 赵玉静. 急性苯胺中毒 11 例[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2005, 23(6): 463-464.
- [3] 寿棘. 苯胺中毒的救治及护理[J]. 职业卫生与应急救援, 2004, 22(1): 48.
- [4] 许雪春. 一起急性重度苯胺中毒死亡事故报告[J]. 职业卫生

与应急救援, 2003, 21(3): 159-160.

- [5] 金泰虞, 王祖兵. 化学品毒性全书[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2019.
- [6] 麦秋苑, 唐侍豪, 苏艺伟, 等. 一起盲目施救致伤亡扩大的有限空间缺氧窒息事故调查[J]. 职业卫生与应急救援, 2023, 41(3): 111-114.
- [7] 中国航空运输协会通用航空分会. 2019 中国民用无人机发展报告[R]. 2020-04-30.
- [8] 唐侍豪, 李欣, 张晋蔚, 等. 无人机应用于化学中毒卫生应急处置的 PEST-SWOT 分析[J]. 职业卫生与应急救援, 2023, 41(1): 98-103.
- [9] 中华人民共和国国务院. “十四五”国家应急体系规划[A]. 2021-12-30.
- [10] 闫超, 涂良辉, 王聿豪, 等. 无人机在我国民用领域应用综述[J]. 飞行力学, 2022, 40(3): 1-6.
- [11] 卢均臣, 张广文, 付效朋. 倾斜摄影技术在化学品火灾爆炸事故调查中的应用研究[J]. 安全、健康和环境, 2021, 21(10): 8-13.

收稿日期: 2024-03-22