

复方土金颗粒治疗慢性汞中毒临床疗效研究

杜素芬,吴萍,张振霞,王瑛(白银市第一人民医院,甘肃 白银 730900)

摘要:目的 观察复方土金颗粒治疗汞中毒的临床疗效。方法 将 249例慢性汞中毒患者采用单盲法分为三组:西药组、中药组、对照组。西药组采用金属络合剂二巯基丙磺酸钠(DMPS)肌肉注射,中药组采用复方土金颗粒口服,对照组采用能量输注疗法,观察临床症状和体征,测定生化指标。结果 通过对临床症状、体征、生化指标评价,西药组有效率为100%,中药组有效率94.9%,对照组为0。中药组用药前后尿汞值有极显著性差异,中药组与西药组间尿汞值无显著性差异,西药组出现头晕、疲乏无力等金属络合症,中药组未发现不良反应。结论 复方土金颗粒驱汞疗效可靠,且克服了西药组金属络合症等不良反应,可作为一线作业现场的慢性中毒的治疗用药和预防用药,对工人的职业病防治具有重大意义。

关键词:复方土金颗粒;驱汞;疗效观察

The curative effect of compound Tujin granules on mercury poisoning

DU Su-feng, WU Ping, ZHANG Zhen-xia, WANG Ying (The First People's Hospital of Baiyin, Baiyin 730900, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the clinical curative effect of compound Tujin granules on mercury poisoning. **METHODS** Divide the 249 patients of slow mercury poisoning into three groups according to single blind method: western medicine group, herbal medicine group and control group. Western medicine group were injected the metal complex DMPS via muscle. Herbal medicine group were orally given compound Tujin granules. Control group adopts the zymurgy infusion method. The clinical symptoms were observed and the biochemistry indexes were determined. **RESULTS** By means of analyze for the clinical symptoms of body and biochemistry indexes, The curative rate western medicine group reach 100%. The curative rate of the herbal medicine group get to 94.90%. herbal medicine group mercury content in the urine before and after using the medicine have very significantly difference. The western medicine group and the herbal medicine group have not significantly difference. Control diseases of western medicine group feel the dizzy and tired. There was not harmful effect in the herbal medicine group. **CONCLUSION** The curative effect of the compound Tujin granules is dependable in removing the mercury. It can overcome the harmful reaction of western medicine group. It can be used as medicine for curing and preventing the slow poisoning on the work spot. It is of great importance to cure and prevent occupational disease.

KEY WORDS: compound pellet of soil and gold; remove mercury; observe the curative effect

汞是最常见、最为严重的职业中毒之一。机体急性暴露或长期接触,都可以引起多器官、多系统的损害。二巯基丁二酸(DMSA)、二巯基丙磺酸钠(DMPS)等金属络合剂为治疗汞中毒的首选和主要的药物。这些合成的化合物疗效虽好,但由于其产生的金属过络合作用,它们在驱汞的同时,也导致了机体必需元素特别是微量元素的流失,产生疲乏无力、头痛、头晕等金属络合症,长期使用对人体健康不利,且有不可作为预防用药的缺点,给药途径也不便,从而极大地限制了临床的应用。

复方土金颗粒是根据我院中医在职业病科集多年临床经验总结而成的经验方制剂。经1998年科研项目《汞的中药拮抗剂筛选动物实验研究》中筛选的复方制剂为基础,由土茯苓、金钱草、白茅根、萹蓄、丹参、甘草等组成。功能清热、利湿、解毒。

中医认为,慢性汞中毒属于湿热蕴结、气滞血淤之症。分析其病因病理为:汞粉及其燥热、久燥而水衰,肝袞相火、来凌脾土,土主湿。湿热稽留下焦,结于膀胱,则小便淋漓不畅。湿热浸入营分,扰乱心神;侵入血分,血热则瘀,瘀则闭。本方中土茯苓、味甘平淡,有祛湿热健脾利筋骨之功效。《本草正义》云:土茯苓,利湿去热,能入络,搜则湿热之蕴毒,其解水银轻粉毒也,彼以开提收毒上行,而此以渗利下导为务,故土茯苓历来为治疗金属中毒之要药;金钱草解毒除湿,利尿消肿,与土茯苓共为君;配以白茅根、萹蓄能凉血止血,分清化浊,且白茅根能补脾益血,虽寒而不犯胃,甘寒能除内热,凉血止血则淋自愈;又佐以丹参活血化瘀,安神宁心,且能活血行血,内达脏腑而化淤滞;甘草清热解暑,培土和中以调和诸药。本方诸药配伍充分体现了君臣佐使的组方原则,可谓是行经络、达病所、入血分及利尿祛湿、解毒的合理配伍。

前期药理实验结果表明,中药复方土金颗粒对大鼠金属汞的促排作用虽不及络合物迅速,但灌胃治疗一月后,尿汞

值无显著性差异。又因中药为口服给药,给药途径方便,患者较易接受。本实验将前期动物实验筛选出的具有显著意义的中药成方,经过最佳工艺提取制成复方土金颗粒,选用西北铅锌冶炼厂硫酸车间汞中毒的患者199名,分别进行了西药组、中药制剂和对照组的驱汞疗效观察。旨在临床证实本方制剂的驱汞效果及优点,试图为开发利用中药资源提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 病历选择与分组

将白银西北铅锌冶炼厂硫酸车间249名尿汞在 $0.5 \mu\text{mol/L}$ 以上的慢性汞轻度中毒患者,采用随机单盲法分为中药组(复方土金组)、西药组[二巯基丙磺酸钠(DMPS)组]。西药组:男98人,女2人,平均年龄40岁,最大48岁,最小28岁,连续接汞史最长18年,最短2年。中药组:男98人,女1人,平均年龄39岁,最大50岁,最小25岁,连续接汞史最长17年,最短1年,获知情同意书,能配合治疗者。对照组:男48人,女2人,平均年龄36岁,最大49岁,最小22岁,连续接汞史最长20年,最短2年。三组间的性别、年龄相比差异均无显著性($P < 0.05$),见表1。三组患者的接汞史期间比较差异均无显著性($P < 0.05$),其实验结果具有统计学意义,见表2。

表1 三组性别、年龄情况

Table 1 Circumstances of sex and age in three groups

组别	例数	男	女	年龄
西药组	100	98	2	40 ± 14.36
中药组	99	98	1	39 ± 11.2
对照组	50	48	2	36 ± 25.21

1.2 实验材料与仪器

复方土金颗粒由本院制剂室生产,为每袋10g(相当于生药50g)的颗粒剂。二巯基丙磺酸钠(DMPS),剂型为注射剂,规格0.25g,购于上海新亚制药厂,批号:990501。

表 2 三组间接汞史情况

Tab 2 Circumstances of history of contact mercury of three groups

组别	例数	接汞史
西药组	100	18 ± 15.32
中药组	99	17 ± 11.23
对照组	50	20 ± 8.98

1.3 仪器

3030B原子吸收分光光度仪,美国 P-E公司生产。

1.4 观察指标与方法^[1]

1.4.1 临床症状、体征的改变 测定尿汞、T、Bp、血、尿常规、心电图、生化全项等;观察症状:①口腔、牙龈炎:是否表现为流涎、黏膜充血、溃疡、牙龈肿胀、酸痛、渗血;牙齿松动、脱落;②震颤:是否表现为手指、舌尖、眼睑呈意向性细小震颤,病情进一步发展出现手指、前臂、上臂意向性粗大震颤;③胃肠炎:是否表现为恶心、呕吐、腹痛、腹泻;④脑衰弱综合症:是否表现为入睡困难、嗜睡、多梦、恶梦。易烦躁易怒,情绪不稳,头痛,周身不适感。精神不振,嗜睡,头脑昏沉,周身无力,易于疲劳,注意力不集中,记忆力减退,工作效率低等症。

1.4.2 生化指标的测定 采用石磨炉原子吸收分光光度法测定尿汞值(HgU)(排出量/24h)。

1.4.3 生物样品的采集 尿样:采用塑料尿缸收集 24h尿样。

1.5 治疗方法^[1]

1.5.1 西药组 采用 5% DSMP 250mg,肌肉注射,每日一次,连续 3d,停 4d为一疗程,用药 2个疗程后测定指标。根据病人出现的临床病症,给与补充能量、电解质、微量元素的治疗,以缓解金属络合症等症。

1.5.2 中药组 采用复方土金颗粒口服,每日三次,每次一袋(10g),连续服用 30d,每周测定一次指标。

1.5.3 对照组 采用 5%葡萄糖 500mL加能量、电解质静脉输入连续 3d,停 4d为一疗程,用药 2个疗程后测定指标。

1.6 疗效评定标准

1.6.1 尿汞值的评定标准^[2] 根据临床正常值检验手册,并测定本地区其他冶炼厂工人尿汞值,确定尿汞正常值为 < 0.30μmol/L,进行综合评定。治愈:尿汞在 0.3μmol/L以下。基本治愈:尿汞在 0.3μmol/L~0.4μmol/L之间。无效:尿汞在治疗后仍在 0.4μmol/L以上。

1.6.2 临床病症评定 精神状态好:临床病症消失,恢复工作正常。精神状态尚可:临床病症部分消失,可恢复工作。精神状态差:精神不振,嗜睡,头脑昏沉,周身无力等临床病症,丧失劳动能力。

1.7 数据处理

数据采用 SPSS 10.0 统计学软件进行统计学分析。分类资料用 χ^2 检验,等级资料用秩和检验,治疗前后及组间比较用 *t* 检验。

2 结果

2.1 治疗前后三组疗效比较

西药组有效率为 100%;中药组有效率为 94.9%。经秩和检验,对照组有效率为 0。经秩和检验,西药组中药组间疗

效具有显著性差异 ($P < 0.05$);西药组与对照组间疗效差异有极显著性 ($P < 0.01$);中药组与对照组间疗效差异也有极显著性 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 三组之间疗效比较

Tab 3 The curative rates of three groups

组别	例数	治愈 (%)	基本治愈 (例)	无效 (例)	有效率 (%)
西药组	100	98(98.0)	2(2.0)	0	100(100.0)
中药组	99	74(74.7)	20(20.2)	5(5.0)	94(94.9)
对照组	50	0	0	50	0

2.2 三组用药前后尿汞值比较

三组间用药前,尿汞值差异无显著性 ($P > 0.05$),其结果具有统计学意义。西药组患者治疗前后,尿汞值具有极显著性差异 ($P < 0.01$);中药组患者治疗前后,尿汞值具有极显著性差异 ($P < 0.01$);而中药组和西药组用药后尿汞值比较,差异无显著性 ($P > 0.05$),与对照组比较,差异有极显著性 ($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 三组用药后尿汞测定

Tab 4 Mercury content in the urine before and after using the medicine in three groups

	西药组	中药组	对照组
治疗前	0.69 ± 0.2	0.66 ± 0.46	0.71 ± 0.3
治疗后	0.24 ± 0.09	0.29 ± 0.13	0.67 ± 0.34

2.3 不良反应

用药后,西药组患者精神状态差者共 79例,占 79%,其中疲软无力,抬腿困难,伴有嗜睡、头脑昏沉且烦躁易怒者 45例;周身疲劳者 20例;记忆力严重减退者 14例。而中药组精神状态差者 20例,占 20%,其中嗜睡、乏力者 6例,记忆力减退,工作效率低者 4例。仅感觉疲劳者 30例,49例患者感觉注意力能够集中,体力、精力尚可,不影响工作和生活。对照组 19例患者略感疲劳,25例患者嗜睡、头昏、疲劳及记忆力减退。表明中药组患者用药后,其精神状态优于西药组 ($P < 0.01$),和对照组相比差异也有显著性 ($P < 0.01$)。见表 5。

表 5 三组用药后精神状态对比

Tab 5 The comparison state of three groups after treatment

组别	精力尚可 (%)	感觉疲劳 (%)	疲软无力等 (%)
西药组	1(1.0)	20(20.0)	79(79.0)
中药组	59(60.0)	30(33.0)	10(20.0)
对照组	5(10.0)	19(38.0)	25(52.0)

3 讨论

DSMP和二巯基丁二酸是国内外公认的驱汞首选药,但具有导致机体必须元素流失等不良反应,因此是一种祛邪又伤正的疗法。中医学认为,汞为湿热之邪,内通于肾,致肾气化功能不足而产生的一系列中毒症状。其治则应利湿,清热解毒,化浊利水。本方中,土茯苓性甘淡,平,无毒,有利湿通淋之功效,能解汞粉、银诸毒,古今药物文献均有记载^[3-6]。现代资料也有介绍^[7],金钱草、车钱子亦有异曲同工之效。本实验即是利用前期动物实验,依据中医辨证施治的理论为基础,筛选出特效中药,进行科学组方,采用现代制剂工艺制成复方土金颗粒,用于临床进行其疗效观察。

本研究表明,中药组驱汞疗效与西药络合剂比较虽有一定差异,但患者口服用药一个月后,尿汞基本恢复正常,具有驱汞作用。金属络合剂 DMPS排汞作用强烈,速度快,但排汞后 79%患者出现头晕、疲乏无力、抬腿困难等不良反应,生活不能自理,预后难以正常工作,这是由于金属络合剂导致了机体必须元素特别是微量元素的流失所致。而复方土金颗粒组虽然作用缓慢,有 75%的患者尿汞恢复正常,20%的患者尿汞降至 $0.3 \sim 0.4 \mu\text{mol/L}$,但患者服药后精神饱满,活动自如,可正常进行工作,无不良反应。该制剂避免了络合剂的弊端,对于患者体内微量元素的保护作用是该药的优点。并且颗粒剂易于携带,用药方便,可作为慢性中毒患者治疗用药和作业现场的预防用药,对一线工人的职业病防治和劳动保护具有十分重大的意义。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部.职业性汞中毒诊断标准[S]. GBZ89-

2002.

- [2] 叶惠苓.临床检验正常值手册[M].广东:汕头大学出版社,1996:212.
- [3] 明·李时珍.本草纲目[M].(第二册).北京:人民出版社,1979:1294-1296.
- [4] 清·黄宫秀.本草求真[M].上海:上海科学技术出版社,1959:144.
- [5] 江苏新医学院.中药大辞典(上册)[M].上海:上海科学技术出版社,1986:92.
- [6] 全国中草药汇编编写组.全国中草药汇编(上册)[M].北京:人民卫生出版社,1996:43.
- [7] 冯克玉.特殊解毒药物[M].黑龙江:黑龙江科学技术出版社,1981:167.

收稿日期:2005-02-08