

中西医结合治疗慢性伤寒带菌者的观察

—1974至1980年六年研究工作总结

刘祖义¹ 赵淑敏¹ 孙宏林² 罗宏文² 韩景枝² 王玉甫² 董建仁³ 黄树德³ 白金铭⁴

伤寒病的主要传染源,来自病人或带菌者,而慢性伤寒带菌者(以下简称带菌者),不呈现症状,带菌状态持续时间长,排菌量大,是形成伤寒延续流行或散发的主要因素之一〔2,6,7〕。

为了控制和消灭伤寒病,从1973年,我市逐年进行了伤寒病查源工作,每年都检出了伤寒带菌者,但无可靠办法消除其带菌状态,这是一大难题。1974年我市成立了协作组,开展中西医结合治疗带菌者的研究工作,六年多在防病实践中观察治疗带菌者40例,现将结果报告如下:

治疗方法

一、诊断标准:过去对带菌者诊断标准不甚一致,我们按凡是通过查源,粪便检出之病后带菌者或健康带菌者,经使用一般抗菌药物(磺胺类、四环素、氯霉素、痢特灵、中药等)治疗无效,仍带菌超过6个月者,定为带菌者。

1. 个案调查:伤寒病史(或热病史)、接触史、胆囊炎症状史。

2. 检查:胆囊区压痛试验;X线胆系造影;有肾虚见证之病例,进行免疫功能测定。

二、分型:经上述检查分为如下三型:

I型:无胆囊炎症状史,胆系X线造影正常,胆囊区压痛试验阴性。

II型:X线胆系造影诊断胆系异常或有胆囊炎症状史及体征。

III型:经用复方新诺明(以下简称TMP-SMZ)、氨基苄青霉素(以下简称AMP)肌注,并用舒肝利胆剂治疗后,无效或复发,多有胆系疾病胆结石。

三、治疗方案:

1. 首选药为TMP-SMZ:每日口服1克,日

服两次,15天为一疗程。经一个疗程后仍带菌者,停药一个月后,再以同样剂量和疗程,并用舒肝利胆剂,日服一剂,连服15天为一个疗程。

2. 再选药AMP:首选药治疗无效之病例,于停药一个月后,用AMP治疗,每次肌注0.5~1克,每日2次,15天为一个疗程。经一个疗程后仍带菌者,停药一个月后,再以同样剂量、途径、疗程并用舒肝利胆剂治疗,日服一剂,连服15日为一个疗程。

3. 经1、2治疗方案治疗后无效或粪检阴转,后又复发之顽固性带菌者,根据见证,使用利福平(口服,每日75毫克,连服45天)和舒肝利胆补肾剂(日服一剂,连服45天)。

四、治愈标准:

1. 无效:按上述药物疗程治疗后,第一周粪检2~3次以后,每月粪检2~3次,连续粪检3个月,发现伤寒杆菌,定为无效。

2. 复发:按上述药物疗程治疗后,第一周粪检2~3次以后,每月粪检2~3次,连续粪检3个月,未发现伤寒杆菌;3个月以后到两年内发现伤寒杆菌为复发。

3. 治愈:按上述治疗后,第一年每月粪检2~3次,第二年上半年每两月粪检2~3次,下半年每3个月粪检2~3次,如此追踪观察两年以上,未发现伤寒杆菌,定为治愈。

治疗结果

一、首选TMP-SMZ,先后治疗40例带菌者,13例治愈(I型12例、II型1例),治愈

1 天津市防疫站

2 天津市区郊县防疫站

3 天津市传染病医院

4 天津市第二中心医院放射科

率32.5%。治疗无效的27例,再经TMP-SMZ并用舒肝利胆剂治疗后,4例治愈(I型2例、II型2例),其中1例胆管结石消失,23例无效。

二、再选用AMP先后治疗上述治疗无效的23例,皆为II型,治疗后,10例治愈,治愈率43.5%。治疗无效的13例,再经AMP并用舒肝利胆剂治疗后,4例治愈,9例粪检阴转3个月至1年后复发。

三、上述复发之9例顽固性带菌者(皆有胆囊内结石),做十二指肠引流,胆汁皆培养出伤寒杆菌。又有肾虚见症,最后,经服用利福平和舒肝利胆补肾剂治疗后,8例获得治愈;其余1例虽粪检阴转3个月后仍复发,此病例X线胆系造影显示胆囊内有结石数十块。

讨 论

一、带菌者分析:40例带菌者中,女性21例,男性19例,看不出性别与带菌者关系;按年龄35岁以上者居多,占75%,最高年龄75岁,最小年龄16岁。40例带菌者中,病后带菌和健康带菌各占50%。带菌史是从查源中被查出后,各基层单位“使用一般抗菌药物治疗无效”以后每月粪检2~3次,仍带菌到治愈前,6个月~1年有10例,1年以上有30例。按回忆性调查,流行病学推测,带菌史超过5年以上者有9例(皆有胆囊内结石)。

过去认为带菌者,多无症状^[1],我们在调查中,发现因不同诱因而引起阵发性右上腹部胀、满、痛或不适,厌食油腻,食欲不振,恶心,呕吐等慢性胆囊炎史及胆囊区压痛试验阳性体征者有26例,占61.9%。40例带菌者X线胆系造影诊断,20例有胆系异常(胆功能不全4例,胆囊萎缩2例,胆系显影淡4例,胆囊内结石9例,胆总管结石1例),占50%。根据分型标准,I型14例(35%),II型26例(65%)。

二、近年来中西医结合治疗胆系疾病取得了很大成绩,我们受到启发,因带菌者多系胆

系带菌^[8,9],以及上述胆系疾病,根据祖国医学认为胆为“中清之府”,以通降下行为顺,治则以舒肝利胆剂^[4],药理实验舒肝利胆剂,有利胆清胆排石作用^[3,4],我们设想在抗菌药物治疗带菌者同时用舒肝利胆剂,取其提高胆囊功能,排除异物,加强自身净化,有利于抗菌药物的作用。

三、近年来不少报导试用TMP-SMZ治疗带菌者^[15,16],由于服用方便,我们做为首选药治疗了40例带菌者,13例治愈,27例无效,治愈率较低,仅为32.5%,而且在治愈的13例中,有12例是I型,可能由于胆系疾病影响TMP-SMZ进入胆系,或分布达不到有效杀菌浓度。27例TMP-SMZ治疗无效的带菌者,再经TMP-SMZ并用舒肝利胆剂(见附方)治疗后,4例治愈(I型2例,II型2例),其中1例,胆总管结石消失,虽然显示了舒肝利胆剂的作用,但对II型的治愈率仍很低。

四、国外多用AMP类治疗带菌者^[10-13],我们对首选药治疗无效的23例II型带菌者,使用了AMP治疗,10例治愈,13例无效,治愈率达43.5%,不仅是由于伤寒杆菌对AMP敏感(MIC1微克/毫升)而可能是AMP在这些带菌者的异常胆系中达到有效杀菌浓度。另外从13例无效(包括9例胆囊结石)带菌者中看出,胆系结石影响着AMP的疗效。13例AMP治疗无效的带菌者,再经AMP并用舒肝利胆剂治疗后,4例治愈,9例(皆有胆囊结石)粪检阴转3个月至1年后又复发。对23例II型带菌者的治愈率提高到60.9%,达到国外治疗带菌者(包括胆系正常和异常)的水平,国外治愈率大致为50~80%^[14],我们使用的AMP剂量小,0.5-1克/日,国外使用的剂量是2~4克/日^[10-14],都说明并用舒肝利胆剂的优越;但对带菌者合并胆囊结石未能彻底治愈。

五、顽固性带菌者,合并有胆囊内结石,是多年来人们所注意的问题,早在1898年Cushing发现胆石内有伤寒杆菌;1919年Brown

实验证实伤寒杆菌在胆囊内可形成结石^[5]。伤寒杆菌存活于胆石内,造成治疗困难。安原美磨氏^[18]认为,伤寒杆菌存活于由胆石而引起的慢性胆管炎胆囊炎病灶深处,造成治疗困难。国内报告也证实胆石核心确有细菌存在^[19]。我们为了更好的观察与治疗,将9例合并胆囊结石的顽固性带菌者,收住院集中治疗,分别用TMP SMZ、AMP各两个疗程及并用舒肝利胆剂治疗,结果仍复发;又经十二指肠引流后,从十二指肠给AMP治疗后依然复发了。最后我们参考Freerksen的经验^[17],在肝功能化验正常情况下,试用了利福平治疗又因9例带菌者见有不同程度虚证,免疫功能偏低,并用了舒肝利胆补肾剂治疗。在治疗过程中和治疗后,肝功能和免疫功能保持在正常范围。治疗后,8例带菌者获得了治愈,仅1例带菌者粪检阴转3个月后,依然复发,本带菌者X线胆系造影,显有数十块胆囊内结石。我们做了药物敏感试验,伤寒杆菌对利福平是敏感的(MIC 12微克/毫升,杀菌浓度为20微克/毫升)。是否由于利福平在胆汁、胆系淋巴结、胆囊壁内,达到有效杀菌浓度,并透析进入胆石内也达到有效杀菌浓度,复发1例,是否由于胆石过多而未彻底达到杀菌作用,是值得深入探讨的问题。我们的病例尚少,应在今后防治实践中,进一步验证。AMP并用舒肝利胆剂,提高带菌者治愈率,及利福平并用舒肝利胆剂,对顽固性带菌者,特别是合并胆石的疗效问题。

小 结

本文报告运用中西医结合治疗带菌者40

例,治愈39例(其中1例胆总管结石消失),1例复发,治愈率97.5%。并讨论了带菌者的症状、体征以及顽固性带菌者合并胆系结石的治疗问题。

附 舒肝利胆剂方剂

金钱草 10-20 钱,黄芩 3-10 钱,茵陈 3-10 钱,栀子 3-5 钱,郁金 3-5 钱,川楝子 3-4 钱,枳壳 3-5 钱,大黄 2-5 钱,木香 3-5 钱。

随症加减:虚症加当归 3-4 钱,黄芪 5-10 钱,党参 4-10 钱

参 考 文 献

1. 谢国华: 伤寒的防治, 内部资料, 1977。
2. 朱聃: 全国肠道病流行病学学术资料汇编, 19—197, 1964。
3. 遵义医学院急腹症研究组: 新医药学杂志, 10: 36, 1975。
4. 袁维森: 新医药学杂志, 5: 30, 1974。
5. 青岛市立医院胆石小组: 胆石症, 第14页, 山东人民出版社, 1973。
6. Edwards CWM et al: New Eng J Med, 267(15): 740, 1962。
7. Стенскрб Н: ЖМЭИ, (8): 134, 1963。
8. Whithy TMF: Lancet, 2(7350): 71, 1964。
9. Cecil-loeb: Textbook of Medicine, 574-578, 13ed, 1971。
10. Kaye D et al: J Inf Dis, 125: 170, 1972。
11. Stewart GT et al: BMJ, 2: 200, 1961。
12. Bullock WE: Amer J Med Soc, 246: 42, 1963。
13. Tynes BS et al: Amer Intem Med, 57: 871, 1962。
14. WHO Scientific Working Group: Bull WHO, 58(4): 531, 1980。
15. Pichler N et al: J Inf Dis, 125: 743, 1973。
16. Brodie J et al: BMJ, 3: 318, 1970。
17. Freerksen E et al: Chemotherapy, 23: 192, 1971。
18. 安原美磨: 日本传染病学会志, 38: 80, 1964。
19. 刘祖义等: 天津医药, (11): 682, 1981。

出售诊断用品

中国医学科学院流研所诊断室, 试产辣根过氧化酶标记葡萄球菌甲蛋白(SPA), 可供广谱酶联免疫吸附试验用(如人、猪、兔、豚鼠等); 此外, 也试产辣根过氧化酶标记兔抗人IgG。两者均为0.5毫升/支装, 每支可测750份标本, 每支售价三元。欢迎订购。通信处: 北京昌平流字五号诊断室。银行汇款: 北京市昌平县人民银行沙河镇办事处, 医科院流研所, 帐号531110。