· 临床实践 ·

杂合式血液净化技术联合胃肠洗消溶液 治疗重度有机磷中毒的临床观察

Clinical observation on treatment of severe organophosphorus pesticide poisoning using hybrid blood purification techniques combined with gastrointestinal decontamination

李鹏, 鲁召欣, 闫志兴, 安朋朋, 张毅, 袁杰, 徐晓文, 苏轶媚, 王君, 官庆华, 丁明显, 宋永欣

(青岛市海慈医疗集团, 山东 青岛 266033)

摘要: 将某医院急诊科 2013 年 1 月至 2016 年 6 月收治的急性重度有机磷中毒患者, 仅采取常规治疗的 28 例作为对照组 (A 组), 剩余患者随机分为常规治疗加杂合式血液净化治疗组 (B 组) 和常规治疗加杂合式血液净化治疗、胃肠洗消溶液鼻饲治疗组 (C 组), 并比较三组临床疗效。结果显示, 与 A 组比较, B 组、C 组患者血清胆碱酯酶上升快、呼吸衰竭、中间综合征发生率, ICU 治疗时间短, 死亡率, 且 C 组疗效优于 B 组 (均 $P < 0.05$), 但 C 组与 B 组死亡率的差异无统计学意义。三组患者治疗 3 d、5 d、10 d 后 APACHE II 评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 且同一治疗时间 B 组、C 组 APACHE II 评分均低于 A 组 ($P < 0.05$), C 组 APACHE II 评分低于 B 组 ($P < 0.05$)。提示杂合式血液净化技术联合胃肠洗消溶液治疗急性重度有机磷中毒疗效较好。

关键词: 有机磷中毒; 杂合式血液净化技术; 连续静-静脉血液滤过; 血液灌流; 胃肠洗消溶液

中图分类号: R139.3 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2017)03-0180-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyx.2017.03.005

急性有机磷中毒 (AOPP) 起病急, 病情进展迅速, 尤其重度中毒患者临床易发生多器官功能衰竭, 死亡率较高。连续静-静脉血液滤过 (continuous vena-venous hemofiltration, CVVH) 是利用超滤作用清除体内过多的溶质, 采用对流的原理, 清除体内中、小分子物质, 维护内环境稳定。该方法对

血液动力学影响小, 不良反应少^[1]。血液灌流 (HP) 作为一种体外毒物清除技术, 可将溶解在血液中的毒物、药物吸附到具有高比表面积 of 固型物质 (吸附剂) 上以达到净化血液的目的, 近年来已成为治疗重度有机磷中毒的有效方法^[2]。CVVH 串联 HP 的杂合式血液净化模式兼有两种血液净化模式的优点, 能够对毒物持续、快速、彻底的清除。此外由于有机磷农药在体内的代谢存在“肝肠循环”, 如何及时清除胃肠道内的毒物, 减少毒物的吸收, 也是治疗急性有机磷农药中毒的一个重要环节^[3]。我院急诊科自 2013 年开始应用杂合式血液净化联合胃肠洗消溶液鼻饲治疗急性重度有机磷农药中毒患者, 疗效良好。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2013 年 1 月至 2016 年 6 月我院急诊科收治的 AOPP 患者 76 例, 均符合 AOPP 诊断及分级标准^[4]。男性 30 例, 女性 46 例, 年龄 22~68 岁, 口服毒物剂量 30~600 ml, 服药至洗胃时间 1~12 h。28 例患者家属不同意行 CVVH 串联 HP 治疗, 作为对照组 (A 组); 其余患者随机分为常规治疗加杂合式血液净化治疗组 (B 组) 和常规治疗加杂合式血液净化治疗、胃肠洗消溶液鼻饲治疗组 (C 组), 每组 24 例。三组 AOPP 患者性别、年龄、口服有机磷种类、口服剂量、口服至洗胃时间、服药至就诊时间、中毒严重程度等临床资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 1。

表 1 三组 AOPP 患者基本情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	年龄 (岁)	服药剂量 (ml)	服药种类	服药至就诊时间 (h)	入院血清胆碱酯酶 (U/L)	健康状况评分 (APACHE II)
A	47.50±16.40	184.0±97.6	敌敌畏 15 例, 乐果 7 例, 对硫磷 2 例, 氧化乐果 4 例	4.2±2.6	483.9±335.2	21.2±4.2
B	50.70±16.10	179.8±95.1	敌敌畏 10 例, 乐果 5 例, 对硫磷 2 例, 氧化乐果 3 例, 甲拌磷 1 例, 甲基对硫磷 3 例	4.4±2.7	490.5±302.0	20.7±4.4
C	49.30±11.60	180.6±102.4	敌敌畏 11 例, 乐果 6 例, 对硫磷 2 例, 氧化乐果 3 例, 亚胺磷 1 例, 保棉丰 1 例	4.3±2.9	503.7±293.6	21.6±3.5

1.2 治疗方法

三组患者在急诊时均给予常规彻底洗胃并留置胃管。入院后 (1) 根据患者中毒情况反复给予阿托品、碘解磷定治疗, 达到阿托品化后将阿托品减量并维持。(2) 大量补液、利尿, 导泻 (A、B 组使用 20% 甘露醇), 保护器官功能, 维持酸碱平衡及内环境稳定等综合治疗。(3) B、C 组尽早开始

收稿日期: 2017-01-15; 修回日期: 2017-03-20

基金项目: 青岛市医疗卫生优秀人才培养项目资助 (编号: 青卫科教字 [2014] 2 号); 青岛市医药科研指导计划 (2013-WSZD045)

作者简介: 李鹏 (1986—), 主治医师, 硕士研究生, 研究方向: 中西医结合内科急危重症。

通信作者: 宋永欣, 主任医师, 教授, 研究方向: 中毒及急危重症, E-mail: songyongxin6998@126.com。

杂合式血液净化治疗, 采用 HF1200 滤器以及 HA230 灌流器, 连续行 HP 2 次 (每次 3 h) 后撤除灌流器, 继续行 CVVH 治疗 12 h 后下机。(4) 出现呼吸衰竭时, 给予气管插管, 机械通气治疗。(5) C 组患者在上述治疗基础上应用胃肠洗消溶液 [制剂方法: 大黄(后入)12 g、芒硝(冲入)9 g、枳实 12 g、厚朴 24 g 水煎浓缩至 300 ml 后加入药用炭粉末 30 g] 经胃管注入, 每日 2 次, 每次 150 ml, 连续应用 3~5 d 直至排泄碳黑色粪便。

1.3 观察指标

比较三组患者入院 72 h 血清胆碱酯酶 (ACHE)、呼吸衰竭发生率、中间综合征发生率、住 ICU 时间、死亡率, 于治疗前及住院第 3 日、第 5 日、第 10 日进行 APACHE II 评分。

表 2 三组 AOPP 患者观察指标比较($\bar{x}\pm s$)

例数(%)

组别	例数	72 h ACHE (U/L)	呼吸衰竭	中间综合征	住 ICU 时间 (d)	死亡
A 组	28	1 005±356.2	13 (46.4)	12 (42.9)	15.7±3.7	9 (32.1)
B 组	24	1 680±423.2*	9 (37.5)*	3 (12.5)*	11.5±2.5*	4 (16.7)*
C 组	24	2 137±352.9*△	7 (29.2)*△	1 (4.2)*△	10.1±1.9*△	3 (12.5)*

注: 与 A 组比较, * $P<0.05$; 与 B 组比较, △ $P<0.05$ 。

2.2 各组患者 APACHE II 评分的比较

三组在治疗前的 APACHE II 评分无统计学意义 ($P>0.05$)。三组患者治疗 3 d、5 d、10 d 后 APACHE II 评分均较治疗前下降($P<0.05$), 同一治疗时间 B 组、C 组 APACHE II 评分低于 A 组 ($P<0.05$), 且 C 组 APACHE II 评分均低于 B 组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 三组 AOPP 患者 APACHE II 评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	住院第 3 日	住院第 5 日	住院第 10 日
A 组	28	20.3±4.1	18.5±2.4*	16.7±2.5*	13.6±2.7*
B 组	24	19.8±3.9	15.2±2.2*△	13.5±2.1*△	9.3±3.0*△
C 组	24	19.6±3.6	14.1±2.7*△●	11.8±1.9*△●	7.4±2.5*△●

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$ 。同一治疗时间, 与 A 组治疗比较, △ $P<0.05$; 与 B 组治疗比较, ● $P<0.05$ 。

3 讨论

有机磷农药属于有机磷酸酯或硫化磷酸酯类化合物, 为脂溶性, 难溶于水。经过口服吸收后能迅速分布于全身各组织器官, 主要是通过抑制胆碱酯酶进而引起胆碱酯酶先兴奋后抑制神经等一系列毒蕈碱样、烟碱样、中枢神经系统症状, 重症患者常会由于呼吸衰竭或者多器官功能障碍而死亡。常规治疗包括胆碱酯酶复能药解磷定和胆碱受体阻断药阿托品, 二者均不能清除被机体吸收入血的毒素^[3]。HP 治疗是通过体外循环用高效吸附活性炭或树脂, 将血液中的有机磷毒物迅速去除, 发挥净化血液的作用^[5,6], 具有快速、高效的特点。HP 虽然能够有效去除体内的有毒物质, 但维持时间短, 对已经结合的毒物不能去除, 因此体内肠道、脂肪组织、肌肉间隙等部位中的毒素, 还会不断进入血液, 引起反跳。CVVH 能够清除由脂肪组织、肌肉间隙等部位中弥散入血的有机磷毒物, 具有持续性的特点。CVVH 联合 HP 治疗有机磷中毒可以取长补短, 提高抢救成功率。

1.4 统计学处理

应用 SPSS17.0 统计软件。各组指标以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用方差分析; 计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者观察指标比较

B 组、C 组患者较 A 组患者 ACHE 上升快, 呼吸衰竭发生率, 中间综合征发生率低, 住 ICU 时间短, 死亡率低 ($P<0.05$)。C 组较 B 组 ACHE 上升快, 呼吸衰竭发生率, 中间综合征发生率低, 住 ICU 时间短 ($P<0.05$); 死亡率稍低, 无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

有机磷农药含有一定量的粘附剂、稳定剂等成分, 口服后易附着于胃肠道黏膜, 只进行常规洗胃难以彻底清除。及时导泻可以最大限度的清除胃肠道中尚未吸收的有机磷农药并阻断其“肝肠循环”。甘露醇的导泻是通过高渗作用使肠腔内水分增加促进肠蠕动, 加速排便, 加之甘露醇在结肠内被细菌分解产生气体 H_2 , 可引起腹胀, 对治疗有机磷农药中毒的效果并不明显^[7]。我们观察到单纯导泻治疗并不能有效清除肠道黏膜上附着的毒物, 因此研制了具有导泻及吸附作用的“胃肠洗消溶液”, 由大承气汤和药用炭组成, 临床应用多年, 取得了良好的效果, 安全性高。大承气汤方由大黄、芒硝、枳实、厚朴组成, 具有通腑泻浊、攻积导滞等作用, 现代药理学研究表明其能增加肠蠕动, 抑制肠内水分吸收, 促进排便并有抗感染的效果。药用炭是高分子炭化物吸附剂, 具有丰富的孔隙, 能在胃肠道内迅速吸附有机磷及肌酐、尿酸等有毒物质, 使毒性物质容纳于其孔隙之中, 顺肠道排出体外, 从而减少乃至清除残存在胃肠道黏膜皱襞及其他部位的毒物, 阻断毒物被继续吸收。

本研究结果显示, 在常规治疗基础上应用杂合式血液净化技术联合胃肠洗消溶液治疗急性重度有机磷中毒, 可以促进排便, 减少胃肠道内毒物的吸收, 加快 ACHE 恢复活性, 缓解呼吸衰竭, 降低中间综合征发生率, 缩短 ICU 治疗时间, 降低死亡率, 值得临床推广应用。

参考文献:

[1] 李勇忠, 符政远, 彭吉军, 等. 血浆置换联合血液滤过治疗重症肝炎肝性脑病临床观察 [J]. 中国血液净化, 2003, 2 (11): 613-615.
 [2] 周艳, 潘晓平, 唐立. 血液灌流抢救重度有机磷中毒疗效的 Meta 分析 [J]. 现代预防医学, 2009, 36 (3): 413-415.
 [3] 徐敏, 徐继扬, 杨燕, 等. 大黄鼻饲联合血液灌流治疗急性重度有机磷中毒疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2015, 24 (3):

514-515.

- [4] 葛均波. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 886.
- [5] 杨勇, 秦梦璐, 江涛. 血必净联合血液灌流对急性百草枯中毒患者肺功能的保护作用 [J]. 临床肺科杂志, 2015, 20 (12): 2304-2305.

- [6] 刘泽岩, 程景林, 李景荣, 等. 血必净联合血液灌流早期应用对百草枯农药中毒患者肺纤维化的疗效观察 [J]. 中药材, 2014, 37 (11): 2120-2122.
- [7] 雷淑芬, 陈朝晖, 陈秀英, 等. 生大黄粉用于急性有机磷农药中毒的疗效分析 [J]. 浙江实用医学, 2010, 15 (2): 85-86, 99.

血液灌流成功救治急性口服蟾蜍中毒致心律失常 1 例

Successful rescue of an acute arrhythmia caused by oral toad-venom with hemoperfusion

李子飞, 吴庆建, 闫承军, 孙树印

(济宁市第一人民医院, 山东 济宁 272011)

摘要: 报道 1 例急性口服蟾蜍中毒致心律失常患者的临床表现及救治经过。提示血液灌流是清除吸收至血液毒素的有效方法。

关键词: 蟾蜍; 口服中毒; 血液灌流; 心律失常

中图分类号: R595.8 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2017)03-0182-02

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2017.03.006

采用血液灌流方法抢救 1 例急性口服蟾蜍中毒所致心律失常、多脏器功能损害患者, 取得了显著的临床疗效, 现报道如下。

1 临床资料

患者, 男, 54 岁, 既往哮喘病史多年。自服煮熟蟾蜍 1 只, 服用后逐渐出现心慌、胸闷、头晕, 伴恶心、呕吐, 呕吐物为胃内容物, 无咖啡色样物, 无腹泻, 无憋喘, 3 h 后就诊于某县人民医院。予以洗胃、输液对症支持治疗, 上述症状仍未见缓解。中毒后 19 h 转入我院急诊内科。入院查体: T 37 °C, P 37 次/min, R 16 次/min, BP 125/80 mm Hg, 指脉氧饱和度 88%~90%。意识清, 精神差, 呼吸急促, 平卧位, 查体合作。全身皮肤黏膜无黄染, 未触及肿大淋巴结。口唇无发绀, 双肺呼吸音粗, 可闻及哮鸣音。心率 37 次/min, 心律齐, 各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹软, 肝脾未触及, 肠鸣音亢进。四肢运动自如, 病理征阴性。某县医院实验室检查: 血常规, 红细胞 (RBC) $6.52 \times 10^{12}/L$, 白细胞 (WBC) $23.8 \times 10^9/L$, 血小板 (Plt) $422 \times 10^9/L$, 红细胞压积 (PCV) 60.9%, 血红蛋白 (Hb) 197.0 g/L; 肾功能, 血 K^+ 7.2 mmol/L, 尿素氮 (BUN) 10.1 mmol/L, 肌酐 (Cre) 171 $\mu\text{mol}/L$ 。入院后实验室检查: 血气分析, pH 7.39, PCO_2 50 mm Hg, PO_2 64 mm Hg, HCO_3^- 30.3 mmol/L, 剩余碱 (BE) 5.3 mmol/L, Na^+ 137 mmol/L, K^+ 5.4 mmol/L, 血糖 (Glu) 11.9 mmol/L, 乳酸 (Lac) 1.4 mmol/L, 全血红蛋白 (THb) 182 g/L。血生化, 极低密度脂蛋白 (OX-LDL) 0.82 mmol/L, 总胆固醇 (TC) 6.04 mmol/L, 甘油三酯 (TG) 1.81 mmol/L, 低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 3.70 mmol/L, Glu 10.10 mmol/L, BUN 12.00

mmol/L, Cre 142.00 $\mu\text{mol}/L$, 乳酸脱氢酶 (LDH) 394.0 U/L, K^+ 6.31 mmol/L, Ca^{2+} 2.76 mmol/L, 血清载脂蛋白 A (APOA) 11.67 g/L, 血清载脂蛋白 B (APOB) 1.88 g/L, 肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 42.3 U/L, α -羟丁酸脱氢酶 (α -HBDH) 284.0 U/L, β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG) 3.99 mg/L, 胱抑素 C (CPI) 1.67 mg/L。血常规, RBC $6.07 \times 10^{12}/L$, WBC $18.60 \times 10^9/L$, Plt $393 \times 10^9/L$, Hb 183.0 g/L, 中性粒细胞 (N) $16.13 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比率 (NEU) 86.8%。凝血项活化部分凝血活酶时间 20.00 s, 纤维蛋白原测定 4.13 g/L, 凝血酶原时间 10.4 s。心电图: II 度 II 型房室传导阻滞, ST 段下斜型压低, 呈鱼钩样, T 波低平。肺 CT 示双肺气肿, 肺大泡, 双肺炎症, 冠状动脉及主动脉钙化。入院诊断: (1) 急性口服蟾蜍中毒, 中毒性心肌损害, 心律失常 II 度 II 型房室传导阻滞; (2) 急性肾功能不全 (氮质血症期), 电解质紊乱高钾血症; (3) 支气管哮喘急性发作, 低氧血症; (4) 2 型糖尿病; (5) 高脂血症。入院后经家属同意即刻予以血液灌流, 阿托品提升心率, 尿毒清、复方 α -酮酸片改善肾功能, 泮托拉唑抑酸, 左卡尼汀改善心肌代谢, 环磷腺苷葡胺营养心肌, 抗感染、控制血糖, 心电监护, 动态检查心电图等对症营养支持治疗。治疗第 2 天, 患者上述中毒症状缓解, 心电图示 I° 型房室传导阻滞, 心率 92 次/min, ST 段下斜型压低, 呈鱼钩改变。治疗第 3 天, 患者中毒症状消失, 心电图恢复窦性节律, ST 段压低较前明显恢复。第 6 天心电图检查示窦性节律, 大致正常心电图, 复查肾功能及心肌酶正常, 痊愈出院。

2 讨论

蟾蜍广泛分布于全国各地, 类属于两栖脊椎动物蟾蜍科, 可入中药^[1]。研究发现蟾蜍体内含有 30 余种毒素, 不仅存在于腺体, 而且广泛分布于四肢、肌肉及内脏。毒素的主要成分为蟾酥毒素, 结构类似于强心甙元, 口服中毒后可以兴奋迷走神经, 导致心脏和肾脏损害, 诱发致命性心律失常, 也可刺激消化道, 引起一系列消化道症状。本例患者因听信治疗哮喘偏方, 服用 1 只煮熟蟾蜍导致多脏器功能严重损害的表现。复习文献, Ma 等^[2]学者在动物实验研究中发现, 蟾酥毒素可以缩短有效不应期, 降低动作电位, 诱发 Purkinje 纤维延时后去极化, 心电监测表现为心率减慢, P—R 间期延长, 低 QRS 波群, 从而诱发心律失常^[2]。该患者中毒后出现