

· 临床实践 ·

杂合式血液净化在急性口服有机磷农药重度中毒中的应用

Application of heterozygous blood purification in severe acute oral organophosphorus pesticides poisoning

别发瀛

(兴山县人民医院重症医学科, 湖北 宜昌 443700)

摘要: 将我科2015年1月至2017年12月收治的37例急性口服有机磷农药重度中毒患者, 分为常规治疗组(A组)11例、血液灌流组(B组)14例和杂合式血液净化组(C组)12例, 比较各组机械通气时间、ICU留住时间和死亡率, 以及治疗前后胆碱酯酶(ChE)、炎症介质、肝肾功能和心肌酶谱等数值。结果显示, 与A组比较, B组和C组患者ChE上升快、机械通气时间及ICU留住时间缩短、死亡率下降, 炎症介质下降快, 器官功能损伤恢复快, 且C组优于B组($P < 0.05$)。提示杂合式血液净化技术治疗急性口服有机磷农药重度中毒疗效较好。

关键词: 有机磷农药; 中毒; 杂合式血液净化

中图分类号: R595.4 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2018)05-0364-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2018.05.019

急性有机磷农药中毒(AOPP)常规治疗包括彻底清除毒物、足量抗胆碱能药物和肟类复能剂的应用、维持呼吸循环功能及支持对症等。重度中毒患者病情危重, 常规治疗效果差, 死亡率高。随着血液净化技术的进步, 越来越多的血液净化模式应用于AOPP, 包括血液灌流(HP)和血浆置换

(PE)等, 临床上取得了一定疗效。近年来, 杂合式血液净化技术在急危重症领域越来越受到青睐, 它的本质是根据患者病情个体化选择血液净化模式, 达到最佳治疗效果。本文对我科2015年1月—2017年12月AOPP患者的相关临床资料进行回顾性研究, 探讨杂合式血液净化对AOPP的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将我科2015年1月至2017年12月收治的37例急性口服有机磷农药重度中毒患者作为研究对象, 均符合《内科学》急性有机磷农药重度中毒标准, 具有M、N样症状, 并伴有肺水肿、抽搐、昏迷、呼吸肌麻痹和脑水肿, ChE活力30%以下^[1]。其中2015年1—12月收治的给予常规治疗的11例作为对照组(A组), 2016年1—12月收治的给予常规治疗加血液灌流的14例做为HP组(B组), 2017年1—12月收治的给予常规治疗加杂合式血液净化治疗的12例作为杂合式血液净化组(C组)。各组患者基本情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。详见表1。本研究符合医学伦理学标准, 经医院伦理委员会批准, 治疗和检测均获得患者家属的知情同意。

表1 三组中毒患者基本情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	服药剂量(ml)	服药至就诊时间(h)	入院时ChE(U/L)	APACHE II评分
A组	11	50.5±18.4	201.7±68.2	5.2±1.7	420.7±141.7	21.5±6.7
B组	14	52.1±17.6	195.7±70.2	6.1±1.9	409.0±131.9	22.6±7.2
C组	12	49.8±19.2	211.8±68.89	5.4±1.6	389.7±140.5	23.0±7.7

1.2 治疗方法

三组患者均给予常规治疗, 包括: (1) 洗胃、导泻和灌肠等, 减少农药继续吸收; (2) 足量抗胆碱能药物(盐酸戊乙奎醚, 必要时加用阿托品)和肟类复能剂(氯解磷定)的应用; (3) 出现呼吸衰竭时, 行有创机械通气; 出现休克时, 适当扩容并应用血管活性药物; (4) 支持对症等治疗。除此之外, B组尽早开始HP治疗; C组尽早开始杂合式血液净化治疗。先行HP治疗, 若病情无明显好转, 给予PE治疗。如果出现多器官功能不全、严重水电解质酸碱平衡紊乱及脓毒症等情况, 给予连续性血液净化(CBP)治疗。C组12例患者行HP+PE治疗9例, HP+PE+CBP治疗2例, PE+CBP治

疗1例。血液净化采用金宝Prismaflex CRRT机器, HP应用金宝300C灌流器, 治疗前肌肉注射异丙嗪注射液25 mg, 治疗时间每次3 h。PE应用金宝TPE2000血浆分离器, 置换液为新鲜冰冻血浆2 000~2 500 ml(患者血浆容量的1倍), 为防止出现过敏反应, 治疗前应用地塞米松和异丙嗪注射液, 每次治疗约2.5 h。CBP治疗应用金宝M100滤器, 模式选择持续静脉-静脉血液滤过(CVVH), 每次至少24 h, 剂量达到脓毒症治疗剂量[35 ml/(kg·h)]。在血液净化治疗过程中密切观察患者情况及体外循环状态, 根据病情选择血液净化治疗频次。

1.3 观察指标

比较各组机械通气时间、ICU住院时间、治愈率和死亡率, 治疗前和治疗72 h后胆碱酯酶(ChE)、炎症介质(白细胞介素-6, IL-6)、肝功能(AST)、心肌酶谱磷酸肌酸激酶(CPK)和肾功能(血Cr), 观察血液净化期间不良反应发生

收稿日期: 2018-02-12; 修回日期: 2018-07-31

作者简介: 别发瀛(1972—), 女, 副主任医师, 从事急危重症救治。

情况。

治愈标准:患者中毒临床表现消失,ChE活力维持在正常值,停药观察48h病情无反复。

1.4 统计分析

应用SPSS22.0统计软件。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察指标比较

与A组比较,B组和C组患者ChE上升快、机械通气时

表3 三组AOPP患者部分实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ChE(U/L)	IL-6(mmol/L)	AST(mmol/L)	CPK(mmol/L)	Cr(mmo/L)
A组	治疗前	402.6±133.6	60.3±21.7	135.8±42.7	428.3±152.7	152.9±52.7
	治疗72h	800.6±217.4*	40.8±14.5*	100.9±33.4*	308.7±95.4*	132.1±40.1*
B组	治疗前	429.4±140.1	58.1±20.1	145.1±45.5	416.8±150.9	149.6±49.7
	治疗72h	1207.3±350.3**	31.3±11.7**	80.7±26.6**	210.6±65.8**	108.6±33.7**
C组	治疗前	398.6±132.9	63.1±22.0	143.3±44.1	430.8±161.7	162.9±55.3
	治疗72h	1800.5±523.4*#&	20.5±7.5*#&	65.3±20.1*#&	150.9±49.3*#&	78.3±27.6*#&

注:*,与治疗前比较, $P<0.05$;#,与A组比较, $P<0.05$;&,与B组比较, $P<0.05$

2.2 不良反应

B组发生不良反应2例,均表现为畏寒,考虑生物不相容反应;C组出现不良反应1例,表现为PE中出现皮疹。此3例患者发生不良反应时生命体征稳定,及时给予对症处理后很快缓解。

3 讨论

AOPP是基层最常见的农药中毒,中毒途径以口服居多,农药经消化道吸收,在人体内通过抑制ChE活性,造成乙酰胆碱蓄积,引起一系列中毒症状。AOPP对机体重要脏器造成损伤,重症患者常会由于呼吸循环衰竭甚至多器官功能衰竭(MOF)而死亡。AOPP的常规治疗包括彻底清除毒物、足量抗胆碱能药物和肱类复能剂的应用、维持呼吸循环功能及支持对症等。常规治疗对轻中度中毒患者可取得良好效果,治愈率较高,但对重度中毒患者效果差。

随着血液净化技术的进步,越来越多的血液净化模式应用于治疗AOPP。各种模式的作用机理不同,最早应用的模式是HP,它是通过体外循环用高效吸附活性炭或树脂,清除血液中的有机磷毒物。PE通过血浆膜式分离技术将中毒患者的血浆分离丢弃,同时补充新鲜冷冻血浆,从而达到治疗作用。AOPP的死亡原因和MODS密切相关,而MODS发生的重要环节是体内失控的炎症反应和炎性介质的异常释放^[2]。CBP能够有效清除体内炎症介质,具有“去峰”作用,重建全身炎症反应综合征与代偿性抗炎反应综合征的平衡,有效防治MODS^[3,4]。临床研究也证明,各种血液净化模式对AOPP中毒都有一定作用,但也存在一定的局限性。联合应用多种血液净化模式,理论上可以提高治疗效果。

有机磷农药为脂溶性物质,分布容积大,重度中毒的血液净化治疗首选HP,但HP宜出现吸附饱和现象^[5];HP治疗

间缩短、ICU留住时间缩短、死亡率下降、治愈率升高,炎症介质下降快,器官功能损伤恢复快,且C组优于B组(均 $P<0.05$),见表2和表3。

表2 三组AOPP患者观察指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	机械通气(h)	ICU住院时间(d)	治愈率	病死率
A组	11	168.8±56.2	10.2±3.7	63.6%(7)	36.4%(4)
B组	14	120.7±40.2*	6.9±1.9*	85.7%(12)*	14.3%(2)*
C组	12	72.9±24.8**	4.8±1.5**	91.7%(11)**	8.3%(1)**

注:*,与A组比较, $P<0.05$;#,与B组比较, $P<0.05$

时间短,结束治疗后毒物从组织中转移至血液,毒物浓度出现反跳,患者易出现病情反复^[6];HP吸附容量有限,且缺乏特异性,治疗效果有限^[7]。对中毒过深,灌流无效或效果欠佳者宜行PE。PE适用于清除大分子量、蛋白结合率高的物质,清除速度高于HP。据研究,3次PE毒物清除率可达95%^[8,9]。PE不仅能够清除血浆内的有机磷农药、磷酰化胆碱酯酶,并且补充大量ChE,分解多余的乙酰胆碱,缓解患者的症状。所以PE明显降低患者血液中有有机磷农药浓度,同时提高胆碱酯酶活性^[10],改善症状,减少并发症^[11,12]。在2013年美国PE指南中,中毒是PE的II类适应证。PE还可以补充大量异体抗体、白蛋白等,从而对降低患者感染并发症有一定效果^[13]。一旦出现MODS,即行CBP治疗,CBP的意义包括清除毒素、容量平衡、保护重要脏器和补充营养等。覃立行等通过研究发现,在急性重度有机磷农药中毒患者治疗中联合应用HP与PE,对其机体内炎性因子有着改善作用^[14]。据报道,HP联合血液滤过,对AOPP导致的肝肾功能损伤有明显改善作用^[15]。

本次研究中,对于AOPP重度中毒患者,首先行HP治疗,若HP治疗1~2次后病情无明显好转,给予PE治疗。患者出现多器官功能不全、严重水电解质酸碱平衡紊乱及脓毒症等情况,给予CBP治疗。根据病情选择血液净化治疗频次。本次研究也发现,相较常规治疗组和HP组,杂合式血液净化组血清胆碱酯酶上升快、机械通气时间短、ICU治疗时间短、死亡率低、治愈率高,血生化异常恢复快,对肝功能和心肌有保护作用,有效防治MODS的发生。

综上所述,联合HP、PE和CBP的杂合式血液净化技术治疗急性口服有机磷农药重度中毒,可加快患者ChE活性及器官功能恢复,缩短有创机械通气及ICU留住时间,降低病

死率, 提高治愈率。而且血液净化过程中只要操作规范和加强监护, 不良反应发生率低, 安全性高。但是, 本文为单中心回顾性研究, 病例数较少, 需要临床进一步观察对照。

参考文献:

[1] 葛均波. 内科学 [M]. 8 版, 北京: 人民卫生出版社, 2013: 886.

[2] Ozer C, Kuvandik G, Gokel Y, et al. Clinical presentation and laboratory findings of organic phosphorus poisoning [J]. *Adv Ther*, 2007, 24 (6): 1321-1329.

[3] 李焕根, 陈伟文, 郑文博. CRRT 对 SIRS 合并 CLS 患者血流动力学指标 APACHE II 评分及住院时间的影响研究 [J]. *中国急救医学*, 2016, 36 (4): 329-332.

[4] 胡杰, 雷小敏, 陆元兰, 等. 连续性肾脏替代治疗对 SRIS 患者全身炎症反应的影响及机制研究 [J]. *免疫学杂志*, 2015, 31 (3): 240-245.

[5] 陈晓辉. 血液净化在 ICU 的应用 [M]. 北京: 科学技术出版社, 2012: 244.

[6] 季大玺, 龚德华, 徐斌, 等. 序贯性血液净化治疗重症毒鼠强中毒的研究 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2003, 12 (2): 106-111.

[7] Chau AM, Roberts DM. More data on the effect of haemoperfusion for acute poisoning is required [J]. *Blood Purif*, 2011, 31 (1-3): 41.

[8] Azazh A. Severe organophosphate organophosphate poisoning with delayed cholinergic crisis, intermediate syndrome and organophosphate in-

duced delayed polyneuropathy on succession [J]. *Ethiop J Health Sci*, 2011, 21 (3): 203-208.

[9] Dunn C, Bird SB, Gaspari R. Intralipid fat emulsion decreases respiratory failure in a rat model of parathion exposure [J]. *Acad Emerg Med*, 2012, 19 (5): 504-509.

[10] Mustafa Yilmaz, Ahmet Sebe, Mehmet Oguzhan Ay, et al. Effectiveness of therapeutic plasma exchange in patients with intermediate syndrome due to organophosphate intoxication [J]. *American Journal of Emergency Medicine*, 2013, 31 (6): 953-957.

[11] 裴昊曼, 郑舒聪, 万伟国, 等. 血浆置换治疗急性重度有机磷农药中毒的 Meta 分析 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2011, 29 (10): 779-781.

[12] 刘芳, 吴洪燕, 周靖泳, 等. 血浆置换治疗有机磷农药中毒并发中间综合症的护理体会 [J]. *泸州医学院学报*, 2008, 31 (2): 226.

[13] 庞辉, 赵曙光, 孙廷强, 等. 血浆置换联合血液灌流在急性有机磷农药中毒救治中的应用 [J]. *临床输血与检验*, 2015, 17 (6): 484-485.

[14] 覃立行, 潘清华, 苏家林, 等. 急性重度有机磷农药中毒行血浆置换联合血液灌流治疗的临床效果以及对炎症因子的影响 [J]. *临床急救杂志*, 2016, 17 (4): 286-288.

[15] 孟庆义, 邱泽武. 2014 年我国中毒临床救治热点回顾 [J]. *临床误诊误治*, 2014, 27 (10): 7-9.

急性百草枯中毒早期白细胞计数与预后的相关性探讨

Study on correlation between early white blood cell count and prognosis of acute paraquat poisoning

陈育全^{1,2}, 林毓婧¹, 苏艺伟¹, 蒋文中¹, 刘薇薇¹, 刘移民^{1,2}

(1. 广州市职业病防治院职业病中毒科, 广东 广州 510620; 2. 中山大学公共卫生学院预防医学系, 广东 广州 510000)

摘要: 将本院中毒科 2008 年 1 月—2014 年 12 月间收治的 183 例急性百草枯中毒患者按就诊后首次外周血白细胞计数分为 A 组 ($\leq 10 \times 10^9/L$)、B 组 ($10 \times 10^9/L \sim 20 \times 10^9/L$)、C 组 ($20 \times 10^9/L \sim 30 \times 10^9/L$)、D 组 ($> 30 \times 10^9/L$) 四组, 按照中毒结局 (存活和死亡) 对各组的存活率进行比较分析。结果显示, 183 例急性百草枯中毒患者经治疗后, 各组存活率分别为 78.72%、44.32%、5.00% 和 0。四组间不同白细胞计数在中毒结局上存在明显差异, 早期外周血白细胞计数可作为急性百草枯中毒预后的初步判断。

关键词: 白细胞计数; 百草枯; 中毒

中图分类号: R595.4 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2018)05-0366-02

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2018.05.020

百草枯 (paraquat, PQ) 因除草作用极好而在全球广泛使用, 自服或误服造成的急性中毒事件连续不断。该毒物对人体毒性极大, 人口服致死量为 30~40 mg/kg, 即 20% 浓度的百草枯溶液 5~15 ml^[1]。多数患者起病后逐渐出现各脏器功能损伤, 后期发展为肺组织纤维化致呼吸功能衰竭而救治无效死亡。现将我院 2008 年 1 月—2014 年 12 月期间收治的 183 例急性百草枯中毒患者临床资料进行回顾分析, 探讨起病早期外周血白细胞计数对患者中毒事件的结局是否存在相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集我院 2008 年 1 月—2014 年 12 月期间急性百草枯中毒病例共 183 例, 男性 97 例、女性 86 例, 平均年龄 (29.57±14.18) 岁; 均为口服, 药量 5~200 ml; 首次就诊时间 0.5~120 h, 平均 (5.23±14.31) h。经尿百草枯检查结果为阳性, 确诊为急性百草枯中毒; 其中轻度中毒 15 例、中度中毒 29 例、重度中毒 139 例。

1.2 方法

1.2.1 分组 所有患者就诊后均采集静脉血, 使用 Sysmex

收稿日期: 2018-08-25; **修回日期:** 2018-09-12

基金项目: 广州市民生科技重大项目 (编号: 2014Y2-00067); 广州市职业环境与健康效应实验室建设项目 (编号: 2014SY000020); 广州市产学研协同创新重大专项项目 (201704020177); 广州市医学重点学科建设项目 (编号: 穗卫科教【2016】27 号); 广州市“121 人才梯队工程”后备人才项目

作者简介: 陈育全 (1983—), 男, 主治医师, 从事职业病研究工作。

通信作者: 刘移民, 主任医师, E-mail: ymliu61@163.com。