

## 血液灌流联合解磷定治疗有机磷农药中毒的疗效及预后分析

纪海明

(皖北煤电集团总医院 急诊科,安徽 宿州 234000)

**【摘要】目的:** 观察分析血液灌流联合解磷定治疗有机磷农药中毒患者的效果。**方法:** 选取 2015 年 5 月~2017 年 3 月我院急诊并住院治疗的 96 例有机磷农药中毒患者,随机分为实验组(48 例)、对照组(48 例),对照组采用解磷定+阿托品+对症处理的治疗方案,实验组在对照组治疗方案基础上联合应用血液灌流,观察分析 2 组患者疗效及预后。**结果:** 实验组治愈率为 91.67%,高于对照组(70.83%),重要脏器损害率低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );实验组解磷定及阿托品用量均低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );实验组昏迷时间、阿托品化时间及住院时间均低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );住院 24、48、72 h 后,实验组患者胆碱酯酶的活性高于对照组( $P < 0.05$ ),实验组死亡、中间综合征及反跳发生率均低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:** 血液灌流联合解磷定治疗急性重度有机磷农药中毒可在降低药物使用量的前提下,提高治愈率,降低病死率及并发症发生率,同时可缩短患者恢复时间。

**【关键词】**解磷定;血液灌流;有机磷中毒

**【中图分类号】**R 595.4 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2018.01.017

## Analysis on the therapeutic effect and prognosis of hemoperfusion plus pralidoxime for organophosphorus pesticide poisoning

Ji Haiming

Emergency Department, General Hospital of Northern Anhui Coal-electricity Group, Suzhou 234000, China

**【Abstract】Objective:** To observe the curative effect of combined hemoperfusion with pralidoxime in the treatment of organophosphorus pesticide poisoning. **Methods:** Ninety-six patients with organophosphorus pesticide poisoning treated in our department were included from May 2015 to April 2017, and randomized into experimental group ( $n = 48$ ) and control group ( $n = 48$ ) by random digital table. Patients in the control group received pralidoxime + atropine + symptomatic therapy regimen, and those in the experimental group were treated with additional hemoperfusion on the basis of the protocol in the control group. Then two groups were compared concerning the therapeutic effect and prognosis. **Results:** The experimental group had higher curative rate than the control group(91.67% vs. 70.83%,  $P < 0.05$ ), as well as lower dose of pralidoxime and atropine, shorter time of coma and atropinization, shortened hospital stay, significantly higher activity of cholinesterase in 24 h, 48 h and 72 h after admission, and lower death and incidences of intermediate syndrome and rebound rate (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Combined hemoperfusion with pralidoxime for acute severe organophosphorus pesticide poisoning may improve the cure rate, reduce the mortality and complications as well as significantly facilitate early recovery in the context of reduced dosage of drugs.

**【Key words】**pralidoxime; hemoperfusion; organophosphorus poisoning

有机磷农药中毒是中毒损伤疾病中的常见病和危重病之一,患者多数为急性中毒,且往往由于摄入量较大,即便在送医及时的前提下也有部分患者难以获得满意的治疗效果<sup>[1-2]</sup>。常规洗胃加用复能剂及阿托品等虽有一定疗效,但无法降低病死率<sup>[3-4]</sup>。近年来研究结果显示,血液灌流技术的应用可显著提高有机磷农药中毒患者的治疗效果<sup>[5]</sup>,但传统药物

解磷定联合血液灌流技术治疗急性重度有机磷农药中毒的报道尚少,本研究在对比传统方案与联合方案疗效的基础上,分析联合方案的可行性和有效性。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2015 年 5 月~2017 年 3 月我院急诊并住院治疗的 96 例有机磷农药中毒患者,其

收稿日期: 2017-05-11

作者简介: 纪海明(1980-),男,主治医师,(电话)18110991994,(电子信箱)jihaiminglch@163.com。

中男 42 例,女 54 例,平均年龄( 47. 34 ± 9. 56) 岁。服甲胺磷患者 28 例,服乐果 20 例,服敌敌畏 16 例,服氧化乐果 12 例,服 1605 者 10 例,服敌百虫 10 例。将所有入组患者应用随机数字表随机分为实验组( 48 例) 及对照组( 48 例),对照组采用解磷定 + 阿托品 + 对症处理,实验组在对照组治疗方案基础上联合加用血液灌流。实验组: 男 22 例,女 26 例,平均年龄( 46. 35 ± 8. 41) 岁,其中高血压者 13 例,糖尿病者 9 例,服毒至就医时间平均( 4. 98 ± 0. 54) h; 对照组: 男 20 例,女 28 例,平均年龄( 47. 83 ± 9. 72) 岁,其中高血压者 11 例,糖尿病者 10 例,服毒至就医时间平均( 4. 52 ± 0. 43) h。2 组在性别、年龄、高血压、糖尿病及中毒时间等方面差异均无统计学意义(  $P > 0. 05$ )。纳入标准: 均有明确的口服有机磷农药病史,且符合《内科学》关于有机磷农药中毒的诊断标准<sup>[8]</sup>; 年龄 > 18 岁; 均经口服毒所致; 均为口服单一类型农药; 服毒至就医时间均 < 12 h。排除标准: 因接触及其他非口服中毒患者; 口服多种农药患者; 合并心肝肾等重要脏器严重内外科疾病患者。

### 1. 2 方法

1. 2. 1 对照组 患者入院后首先均通过全自动洗胃机进行洗胃处理,然后再应用导泻剂进行导泻处理,同时早期经静脉途径应用足量的阿托品和解磷定等药物,及时给予补液、利尿、预防感染、预防心肝肾等重要脏器损伤的对症处理。如果治疗过程中出现中间综合征,则应立刻对患者行气管插管并接连呼吸机给予辅助通气。

1. 2. 2 实验组 入院后在对照组处理措施基础上,选择股静脉穿刺置管,采用 SwS-2000A 型血液灌流机和 YIS-150 灌流器( 廊坊市爱尔血液净化器材厂生产) 进行血液灌流治疗,灌流速度 140 ~ 200 mL/min,灌流时间 2 ~ 3 h,肝素做抗凝剂,首次肝素用量 0. 8 ~ 1. 2 mg/kg。每 30 min 追加 5 ~ 10 mg,灌流过程中均给予患者心电监护。灌流之前就已经达到阿托品化的,灌流过程中应该适当降低阿托品的用量,灌流结束后应用适量鱼精蛋白中和体内肝素。

1. 3 观测指标 记录患者预后情况,包括治愈率及病死率; 记录 2 组患者治疗过程中解磷定、阿托品用药量,昏迷时间,阿托品化时间及住院时间,并发症发生情况; 记录 2 组患者 24、48、72 h 后的血浆胆碱

酯酶活性变化。

1. 4 统计学方法 采用 SPSS 21. 0 进行统计学分析,计量资料采用均数 ± 标准差表示,组间比较采用  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0. 05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2. 1 2 组患者治愈率、病死率比较 2 组患者总体疗效比较,实验组治愈率高于对照组( 91. 67% vs. 70. 83%,  $P = 0. 009$ ),但 2 组患者间病死率差异无统计学意义(  $P = 0. 065$ ),见表 1。

表 1 2 组患者治愈率、病死率比较 [n( % )]

分组	死亡	治愈
实验组( $n = 48$ )	1( 2. 08)	44( 91. 67)
对照组( $n = 48$ )	7( 14. 58)	34( 70. 83)
$\chi^2$	3. 409	6. 838
$P$	0. 065	0. 009

2. 2 2 组患者治疗过程中用药量比较 实验组解磷定及阿托品用药量均低于对照组,差异均有统计学意义(  $P < 0. 05$ ),见表 2。

表 2 2 组患者治疗过程中解磷定及阿托品用药量比较

分组	解磷定 /g	阿托品 /mg
实验组( $n = 48$ )	9. 54 ± 4. 05	44. 31 ± 11. 36
对照组( $n = 48$ )	17. 49 ± 6. 32	76. 08 ± 15. 72
$t$	7. 338	11. 349
$P$	0. 000	0. 000

2. 3 2 组患者疗效指标比较 实验组昏迷时间、阿托品化时间及住院时间均低于对照组,差异均有统计学意义(  $P < 0. 05$ ),见表 3。

表 3 2 组患者昏迷、阿托品化及住院时间比较

分组	昏迷时间 /h	阿托品化时间 /h	住院时间 /d
实验组( $n = 48$ )	5. 46 ± 2. 47	4. 49 ± 1. 38	8. 57 ± 2. 27
对照组( $n = 48$ )	9. 31 ± 3. 32	7. 67 ± 1. 62	13. 62 ± 3. 33
$t$	6. 446	10. 353	8. 682
$P$	0. 000	0. 000	0. 000

2. 4 2 组患者胆碱酯酶变化情况比较 住院 24、48、72 h 后,实验组患者胆碱酯酶的活性均高于对照组,差异有统计学意义(  $P < 0. 05$ ),见表 4。

表4 2组患者胆碱酯酶活性比较 kIU/L

组别	24 h	48 h	72 h
实验组(n=48)	1.48 ± 0.44	1.89 ± 0.35	2.84 ± 0.82
对照组(n=48)	1.10 ± 0.29	1.23 ± 0.40	1.73 ± 0.49
t	4.996	8.603	8.051
P	0.000	0.000	0.000

2.5 2组患者并发症发生情况比较 结果显示,实验组重要脏器损害率(20.83% vs. 41.67%, P = 0.028)及反跳发生率(6.25% vs. 25.00%, P = 0.011)均低于对照组,中间综合征在2组患者间差异无统计学意义(P = 0.065)。见表5。

表5 2组患者并发症发生情况比较[n( % )]

分组	重要脏器损害率	中间综合征	反跳
实验组(n=48)	10(20.83)	1(2.08)	3(6.25)
对照组(n=48)	20(41.67)	7(14.58)	12(25.00)
χ <sup>2</sup>	4.848	3.409	6.400
P	0.028	0.065	0.011

### 3 讨论

有机磷农药重度是急诊科常见的危急重症之一,病情凶险,致死率超过15%,严重威胁人类的生命健康<sup>[6]</sup>。有机磷农药中毒患者体内乙酰胆碱蓄积,引起毒蕈碱样、烟碱样以及中枢神经系统症状,阿托品虽然对毒蕈碱样症状有显著效果,但是对于烟碱样症状无效,因此临床治疗具有一定的局限性。

研究结果显示,实验组治愈率高于对照组,说明血液灌流可有效清除体内有机磷毒物,降低有机磷毒物负荷,从而很大程度上减少了毒物的吸收,使治愈率大幅度提升,可使各组织器官的损害程度也随之大幅度降低,与本研究中实验组重要脏器损害率低于对照组的的结果相一致。罗毅等<sup>[7]</sup>研究结果显示,血液灌流能够显著提高重度有机磷农药中毒患者的治愈率,降低并发症发生率,减少解磷定用量。李伟东<sup>[8]</sup>研究提示越大剂量阿托品的应用越容易出现中间综合征和反跳现象,反之两者则较少出现。本研究结果显示,实验组阿托品和解磷定用量低于对照组,中间综合征及反跳发生率也低于对照组,此结果与上述理论及研究结论相一致。

血液灌流疗法对有机磷毒物的吸附效果较好,虽然并不能使已磷酸化而失能的ChE复能,但有机磷毒物中毒的患者经灌流后有机磷毒物水平已经明显降低,较无血液灌流治疗的患者也会更快、更大程度上地恢复胆碱酯酶的活性和拮抗毒物作用,与本

研究中住院24、48、72 h后,实验组患者胆碱酯酶的活性高于对照组一致。另外,有机磷农药毒物水平降低也减少了有机磷毒物经肠道、内脏及肌肉特别是通过脂肪组织再次入血,出现中毒症状的反复可能,与本研究中实验组所取得的良好效果相佐证<sup>[9]</sup>。本研究还发现,在血液灌流的具体过程中,应严密监测灌流器及管道的压力变化和颜色变化,如灌流速度在140~200 mL/min时,30 min就有明显的毒物吸附作用,2 h就可以吸附达80%,但随着灌流时间的延长,吸附率增加较少,因此灌流时间定在2~3 h为佳<sup>[10-11]</sup>。本研究中联合治疗的有效性也说明对于急性有机磷中毒患者,除血液灌流外,彻底洗胃、及时导泻及复能剂和阿托品的合理足量应用同样也是抢救成功的关键。

综上所述,血液灌流联合解磷定治疗急性重度有机磷农药中毒可在降低药物使用量的前提下,有效提高治愈率,降低病死率及并发症发生率,同时可缩短患者恢复时间。

### 【参考文献】

- [1] 严宝剑. 重症有机磷中毒救治中的用药安全问题分析[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(14): 66-67.
- [2] CHOWDHARY S, BHATTACHARYA RR, BANERJEE D. Acute organophosphorus poisoning[J]. Clin Chim Acta, 2014, 4(431): 66-76.
- [3] 崔娟, 李春盛. 急性有机磷农药中毒常规治疗中存在的问题[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(3): 327-330.
- [4] E LSINGHORST PW, WOREK F, THIERMANN H, et al. Drug development for the management of organophosphorus poisoning[J]. Expert Opin Drug Discov, 2013, 8(12): 1467-1477.
- [5] 陈传国, 骆本生, 王晨, 等. 血液灌流治疗有机磷中毒的疗效观察[J]. 中华全科医学, 2013, 11(9): 1404-1405.
- [6] 崔书章, 陆再英, 钟南山, 等. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 925.
- [7] 罗毅, 邹敏, 方宏. 血液灌流治疗重度有机磷农药中毒疗效观察[J]. 西南国防医药, 2014, 24(3): 296-298.
- [8] 李伟东. 呼吸机联合不同剂量阿托品与氯解磷定治疗重度有机磷农药中毒疗效的比较研究[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(10): 1853-1855.
- [9] JAYASINGHE SS, PATHIRANA KD, BUCKLEY NA. Effects of acute organophosphorus poisoning on function of peripheral nerves: a cohort study[J]. PLoS One, 2012, 7(11): e49405.
- [10] 郑清圈, 李卫芝, 舒宝瑞, 等. 急性重度有机磷农药中毒早期血液灌流治疗疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(9): 103-105.
- [11] SAXENA S. Understanding of organophosphorus poisoning[J]. J Assoc Physicians India, 2016, 64(1): 140.