

· 研究报告 ·

血液灌流治疗急性有机磷农药中毒中间综合症的疗效研究

于笑霞 韩和平 李培新 马金荣 高平 田俊阁 姜淑华 平立峰

【关键词】 血液灌流； 中间综合征； 中毒； 有机磷农药

对于急性有机磷农药中毒后中间综合征(IMS),目前尚无有效的治疗药物。临床工作者对此进行了不断的研究^[1]。血液灌流(HP)所用炭肾为广谱吸附剂,对于分子质量在 113~4 000 u 范围的物质均有吸附作用,效果优于血液透析,已经广泛用于急性有机磷农药中毒的治疗^[2-4]。本研究拟观察 HP 对急性有机磷农药中毒 IMS 患者血液中有有机磷农药的清除作用和临床疗效。

1 资料与方法

1.1 病例:我院 1999 年 8 月—2004 年 8 月收治急性有机磷农药中毒 IMS 患者共 86 例,诊断均符合文献^[5]标准。男 34 例,女 52 例;年龄 13~45 岁,平均(31±6)岁;服药药量 10~250 ml;农药种类:氧化乐果 32 例,乐果 12 例,对硫磷 36 例,甲胺磷 4 例,对硫磷+甲胺磷 2 例。所有患者均为中、重度中毒,经洗胃及应用阿托品、复能剂等药物治疗,急性胆碱能中毒症状消失,意识清醒,随后出现 IMS 表现。

68 例表现为憋气、呼吸困难伴四肢肌力减弱、抬头困难、膝腱反射减弱或消失,其中发展为呼吸衰竭 16 例中,意识清醒 6 例,意识恍惚 8 例,浅昏迷 2 例,均以呼吸机维持呼吸。

8 例表现为突发呼吸停止、抽搐,经抢救 1 例恢复呼吸心跳,呈深昏迷;其余 7 例呼吸机维持,1 例意识清醒,5 例浅昏迷,1 例深昏迷。

4 例由外院转入途中出现呼吸、循环衰竭,经心肺复苏后,心跳恢复,其中 3 例深昏迷(1 例瞳孔扩大,考虑脑死亡),1 例浅昏迷。

基金项目:河北省沧州市科技研究与发展指导计划项目(03ZD20)

作者单位:061001 河北省沧州中西医结合医院肾内科

作者简介:于笑霞(1964-),女(汉族),河北沧县人,副教授,主任医师,获省级科技进步三等奖 3 项,发表论文 20 余篇(Email: xiaoxiadet@yahoo.com.cn)。

5 例表现为轻度憋气,其中 1 例伴膝腱反射减弱。

1 例仅表现为膝腱反射减弱。

未出现阿托品化表现 65 例;轻度阿托品化 21 例,其中 18 例阿托品化表现很快消失,面色苍白。胆碱酯酶(ChE)活性持续降低。IMS 出现于中毒后 8~70 h,其中 12 h 内 9 例,12 h 以后 77 例。患者分为早期治疗组(发生 IMS 5 h 内给予 HP)和晚期治疗组(发生 IMS 5 h 后给予 HP)。两组患者治疗前一般情况及病情严重程度经统计学处理差异均无显著性(P 均 >0.05),有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 常规治疗:IMS 发生后继续应用解磷定 0.5 g 加质量分数为 50%的葡萄糖 20 ml 静脉推注,2 h 1 次,适量应用阿托品并予以吸氧、呼吸兴奋剂,脑水肿者应用甘露醇、氟美松,呼吸衰竭者应用呼吸机。

1.2.2 HP 治疗:应用日本日机装-02 血滤机,瑞典 Gambro 炭肾 300c,采用动脉-静脉穿刺或者股静脉双腔管建立血管通路,低分子肝素钙抗凝,HP 每次 2 h,血流速度 200~250 ml/min。患者存在下列情况中的 1 项或多项时,于首次 HP 后 22~34 h 再次行 HP:①呼吸衰竭或呼吸困难;②意识障碍;③四肢肌力明显减弱;④不能达到阿托品化状态;⑤症状加重;⑥ChE 活性再度下降或持续低水平。

1.3 观察指标:①患者意识、呼吸、瞳孔、面色。②四肢及颈屈肌肌力、呼吸肌及颅神经运动支配的肌肉、膝腱反射。③血中有有机磷农药浓度;37 例患者分别于两次 HP 前、后各留取抗凝血 3 ml,低温保存,统一送公安部第二研究所毒物

检测中心检测有机磷农药浓度。④ChE 活性:于 HP 前及 HP 后 0、12、18 和 24 h 分别取 3 ml 非抗凝血,采用丁酰基硫代胆碱法测定 ChE 活性。

1.4 统计学处理:计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS10 软件进行统计学处理。组间比较采用 χ^2 检验,治疗前后采用配对资料 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗转归(表 1):两组患者除 1 例死亡外(HP 治疗前已出现脑死亡),余均痊愈出院,病程(4.86±1.78)d。早期治疗组呼吸衰竭发生率,需要第 2 和第 3 次 HP 治疗的患者数均明显低于晚期治疗组(P 均 <0.001),病程短于晚期治疗组($P < 0.001$)。28 例呼吸衰竭患者中,4 例于首次 HP 结束时恢复自主呼吸,其中 2 例意识恢复,2 例分别于治疗后 4 h 和 10 h 恢复意识。13 例于 HP 后 8~16 h 恢复自主呼吸,第 2 次 HP 后意识恢复;8 例于第 2 次 HP 后恢复自主呼吸及意识;1 例考虑脑死亡患者经 HP 治疗两次病情无变化,阿托品试验证实诊断,家属放弃治疗;1 例深昏迷患者第 2 次 HP 后 6 h 意识转清;1 例患者 HP 3 次,仅于气管插管和气管切开时出现短暂意识丧失,呼吸衰竭持续 9 d。58 例未发生呼吸衰竭患者中有 45 例行 HP 治疗 1 次;13 例于首次 HP 后 22~34 h ChE 活性再度下降且症状加重,进行第 2 次 HP 治疗,血中有有机磷农药浓度为 0,ChE 持续升高,无一例发展为呼吸衰竭。本组患者四肢及颈屈肌肌力恢复迟于呼吸肌,膝腱反射恢复最迟。

2.2 HP 对血中有有机磷农药的清除作用(表 2):两次 HP 前血中有有机磷农药浓

表 1 两组患者呼吸衰竭发生率、HP 治疗情况、病程及存活率比较

| 组别 | 例数 (例) | 呼吸衰竭 [例(%)] | HP 治疗(例(%)) | | | 病程 ($\bar{x} \pm s, d$) | 存活 [例(%)] |
|-------|-----------|----------------|-------------|------------|----------|------------------------------|--------------|
| | | | 首次 | 第 2 次 | 第 3 次 | | |
| 早期治疗组 | 52 | 3(5.77) | 44(84.62) | 8(15.38) | 0(0) | 3.94±0.91 | 52(100.00) |
| 晚期治疗组 | 34 | 25(73.53)* | 5(14.71) | 28(82.35)* | 1(2.94)* | 6.26±1.88* | 33(97.06) |

注:与早期治疗组比较:* $P < 0.001$

度分别为 0.28~3.07 mg/L [(1.26±1.66) mg/L] 和 0.04~1.08 mg/L [(0.23±0.28) mg/L]。HP 后血中未检测到有机磷农药,清除率为 100%。

表 2 HP 对血中有机磷农药浓度及 ChE 活性的影响 ($\bar{x}\pm s$)

| 时间 | 例数(例) | 有机磷农药(mg/L) | ChE(U/L) |
|-----------------|-------|-------------|---------------------------|
| 首次 HP 前 | 86 | 1.26±1.66 | 1 013± 304 |
| 首次 HP 后 0 h | 86 | 0 | 1 030± 310 |
| 首次 HP 后 18 h | 86 | | 1 867± 622* |
| 第 2 次 HP 前 | 37 | 0.23±0.28 | 1 404± 430 [△] |
| 第 2 次 HP 后 0 h | 37 | 0 | 1 426± 443 |
| 第 2 次 HP 后 18 h | 37 | | 2 746± 804* [△] |
| 第 2 次 HP 后 24 h | 37 | | 3 708±1 010* [△] |

注:与本次 HP 前比较,* $P<0.001$;与首次 HP 后 18 h 比较;[△] $P<0.001$

2.3 血中有机磷农药浓度与血 ChE 活性的关系(表 2):HP 前患者血中有机磷农药浓度很高,血 ChE 活性很低;HP 后血液中未检测到有机磷农药,血 ChE 活性逐渐上升,于 18 h 达高峰,明显高于 HP 前($P<0.001$)。首次 HP 后 22~34 h 血中有机磷农药浓度再度升高,伴 ChE 活性下降。

3 讨论

本组患者存活率为 98.83%,IMS 病程(4.86±1.78)d,均优于国内外文献报道的结果^[5-7]。呼吸衰竭患者 HP 后迅速恢复自主呼吸,无呼吸衰竭患者 HP 后无一例发展为呼吸衰竭。表明:①HP 能预防和治疗呼吸肌麻痹,并使 IMS 病程明显缩短,存活率明显提高,疗效显著。②胍类化合物和阿托品不能防止呼吸肌

麻痹的发生。

本研究中,HP 能迅速清除血中的有机磷农药,但于 22~34 h 后出现轻度反弹,可能与血液中有有机磷农药浓度降低后脂肪等组织中的毒物转移至血液有关。提示对于中、重度有机磷农药中毒患者酌情予以第 2 次 HP 治疗是预防病情反弹的关键。本组患者血中有机磷农药含量为 0.04~3.07 mg/L,直接证实了 IMS 患者血中持续存在有机磷农药,为临床治疗提供了可靠的理论依据。

同时,研究显示 HP 前后血 ChE 活性与血中有机磷农药浓度呈反向改变,且 ChE 活性恢复滞后,表明高浓度有机磷农药抑制了 ChE 的自动重活化及胍类复能剂对中毒酶的酶重活化作用,也提示 ChE 重活化有时间过程。因此,迅速清除体内有机磷农药是抢救成功的关键。应避免超大剂量使用复能剂而造成呼吸肌神经肌肉接头传递阻断导致呼吸肌抑制^[8]。同时也说明,治疗有机磷农药中毒最佳疗效出现在 HP 治疗结束后一段时间内。临床上对中、重度急性有机磷农药中毒患者应尽早行 HP 治疗,尤其以中毒后 12 h 内最佳,可防止呼吸衰竭的发生,缩短病程。由于 IMS 患者大部分不出现阿托品化表现,提示对此类患者不要盲目加大阿托品用量,以免过量的阿托品会导致呼吸肌麻痹而致呼吸衰竭^[9]。同时,对于面色苍白且无烦躁,ChE 活性很低的患者,更应警惕 IMS 的发生。

参考文献:

- 1 翟士照,李克祥,马璋如.两种抢救方法对急性有机磷农药中毒中间综合征的效果分析[J].中国危重病急救医学,2002,14:431.
- 2 李明琼.血液灌流抢救重症药物或毒物中毒 12 例[J].中国危重病急救医学,2005,17:598.
- 3 谢后雨,陈海水,孙军,等.血液灌流治疗重度有机磷农药中毒 82 例[J].中国危重病急救医学,2005,17:610.
- 4 张秀芳,唐文华,郭广芹.血液灌流抢救急性口服有机磷农药中毒 411 例[J].中国危重病急救医学,2003,15:738.
- 5 He Fengsheng, Xu Haibing, Qin Fukuang, et al. Intermediate myasthenia syndrome following acute organophosphorus poisoning. an analysis of 21 cases [J]. Human Exp Toxicol, 1998, 17: 40-45.
- 6 Senanayake N, Karaliedde L. Neurotoxic effect of organophosphorus insecticides: an intermediate syndrome [J]. N Engl J Med, 1987, 316: 761-763.
- 7 王汉斌,黄韶清.急性有机磷农药中毒致“中间综合征”4 例报告及文献复习[J].军事医学科学院院报,1995,19:34-37.
- 8 赵德禄,关里,王汉斌.国内外胍类复能剂在救治有机磷农药中毒中的应用[J].中华急诊医学杂志,2003,12:382-383.
- 9 邱泽武,赵德禄,史寅奎,等.大剂量阿托品对氧化乐果中毒大鼠膈肌功能的影响[J].中华内科杂志,2001,40:187-189.

(收稿日期:2005-06-01)

修回日期:2005-12-20)

(本文编辑:李银平)

• 启事 •

第 11 次全国中西医结合危重病急救医学学术会议征文通知

中国中西医结合学会急救医学专业委员会拟于 2006 年 10 月在海南省海口市召开第 11 次全国中西医结合危重病急救医学学术会议。主要内容:①国内脓毒症基础研究、临床诊断及治疗研究成果;②介绍脓毒症国际、国内研究的新进展;③讨论、交流脓毒症中西医结合治疗临床成果;④交流、推广急救医学领域的各项成果;⑤介绍国际和国内危重病、急救医学的研究动态、进展和成果。

1 征文内容:西医、中医、中西医结合内科、外科、儿科、妇科、神经科、麻醉科、急诊科、ICU、医学检验、医学影像、窥镜、创伤、烧伤、微创治疗及护理等专业的基础和临床研究论文;感染、非感染性全身炎症反应综合征(SIRS)并发脓毒症、多器官功能障碍综合征(MODS)、临床监测新技术、急救用药、急诊、ICU 质量控制标准、急救医学管理和危重病急救医学领域循证医学方面的论文。

2 征文要求:全文 3 000 字以内(附 500 字摘要,包括目的、方法、结果、结论)。尽量以电子信件方式发出,并于发出后 72 h 内确认是否收到。也可邮寄全文及摘要各 1 份。征文截止时间:2006 年 5 月 31 日(以邮戳为准)。邮寄地址:天津市和平区睦南道 122 号,天津市天和医院急救中心;联系人:乔佑杰,夏欣华;邮政编码:300050。Email:youjieq@yahoo.com。联系电话:(022)23042084,23042098,13207663933;传真:(022)23114748。

(中国中西医结合学会)