

· 经验交流 ·

血液灌流抢救急性重度有机磷农药中毒的疗效及费用研究

陈开仪 徐海山 林丹华 郑文棋 龚景容 黄朝忠 杨长青

【关键词】 血液灌流; 有机磷农药; 中毒; 疗效; 医疗费用

目前,急性重度有机磷农药中毒(ASOPP)经过积极的内科常规治疗后,仍然有较高的病死率(10%~30%)。这主要是因为这些治疗方法不能从根本上消除体内游离的有机磷成分及有机磷胆碱酯酶(ChE)复合物。近几年虽有文献报道内科常规治疗加血液灌流(HP)可以提高 ASOPP 的治疗效果,但多数文献报道的治疗病例较少,且缺乏临床对照研究,因此,对于 HP 的治疗效果目前尚有一些争议。本院从 2002 年开始对 HP 治疗 ASOPP 的疗效及经济费用进行了研究,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料(表 1):2002 年 1 月—2007 年 6 月本院住院的 104 例 ASOPP 患者,全部病例符合 ASOPP 的诊断标准^[1]。按随机原则分为内科常规治疗对照组和内科常规治疗加 HP 组,两组患者临床一般资料比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),有可比性。

1.2 治疗方法:两组患者确诊后,均经内科常规彻底洗胃、输液、静脉注射阿托品和解磷注射剂及对症支持处理,根据病情给予吸氧、抗生素、气管插管或用呼吸机等综合治疗。HP 组在此基础上于中毒后 4~32 h 加 HP 治疗(爱尔 YTS-150 炭肾灌流器),安置锁骨下静脉或颈内静脉导管作为血液通路;血流量为

150~200 ml/min;肝素首次 25 mg,然后 6~8 mg/h 维持,灌流结束前 1 h 停用,连续灌流 3 h。

1.3 观察指标:患者意识恢复清醒时间、ChE 恢复正常时间、阿托品总用量、治愈率、住院时间和住院医疗费用。

1.4 统计学处理:计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验;率的比较用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗结果比较(表 2):与对照组比较,HP 组患者的意识恢复清醒时间短、血清 ChE 恢复快、阿托品总用量少、住院总时间短,且治愈率高(P 均 <0.05);但 HP 组的住院医疗费用比对照组略增高($P < 0.05$)。

2.2 HP 治疗的不良反应与并发症:HP 治疗过程中 3 例血压下降,经补液后均恢复正常;1 例出现灌流器凝血,经更换灌流器后未再出现凝血;5 例出现穿刺针口渗血,经压迫后好转。所有患者未发生严重出血、栓塞、休克等并发症。

3 讨论

卫生经济学研究对于缓解当前日益增长的医疗需求和费用间的矛盾提供了一定的理论依据,常用的方法为成本-效益分析,包括住院总费用、平均住院日等^[2]。本研究探讨 HP 治疗 ASOPP 患者的费用问题。ASOPP 时由于 ChE 受抑

制,引起大量乙酰胆碱蓄积,使胆碱能神经兴奋,导致一系列包括毒蕈碱样、烟碱样和中枢神经系统在内的症状,其最常见的死亡原因为呼吸衰竭、心搏骤停、脑水肿和休克等。

HP 是血液净化技术之一,它通过灌流器内材料的吸附作用,清除体内有害的代谢产物或外源性毒物(主要是无极性、低极性、疏水性分子),常用于药物或毒物的中毒治疗,特别是难溶于水或脂溶性的药物和毒物。研究已经证实了 HP 可以有效清除体内游离的有机磷成分及有机磷 ChE 复合物,减轻上述损害^[3]。近年有些小样本的临床研究认为,在内科常规治疗基础上应用 HP 治疗 ASOPP,能明显提高抢救成功率,降低病死率^[4-7]。对于是否增加患者经济费用,相关的研究报道甚少且有争议。戴建平^[8]认为,用 HP 治疗 ASOPP 时虽然可以提高治愈率,但也增加了医疗费用;而张国秀^[9]研究结果却显示,盐酸戊乙奎醚加 HP 治疗 ASOPP 可提高抢救成功率,且减少患者痛苦及医疗费用。杨韶华等^[10]应用血浆置换治疗 44 例重型肝炎患者,显示早期治疗组能缩短平均住院时间,降低平均治疗费用,提高临床好转率,而晚期治疗组则明显增加了平均治疗费用。

本研究结果显示,HP 组患者在

表 1 两组患者临床一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	毒物种类(例)				中毒至就诊时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	入院时 ChE 活性 ($\bar{x} \pm s$, U/L)	昏迷程度(例)		
		男	女		敌敌畏	甲胺磷	乐果	其他			浅	中	重
对照组	46	19	27	38.6±10.6	6	12	18	10	6.5±3.9	513.2±50.6	32	8	6
HP 组	58	24	34	40.3±11.9	9	17	22	10	6.7±4.6	522.8±47.2	40	9	9

表 2 两组患者治疗结果比较

组别	例数 (例)	意识恢复清醒时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	ChE 恢复正常时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	阿托品总用量 ($\bar{x} \pm s$, mg)	治愈率 (%)	住院时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	住院医疗费用 ($\bar{x} \pm s$, 万元)
对照组	106	83.8±31.3	8.8±1.6	769.3±186.5	78.26	13.9±2.3	10 982.9±2 979.6
HP 组	55	57.3±21.8*	6.7±1.5*	513.1±126.7*	94.83*	10.8±1.5*	12 276.6±3 596.3*

注:与对照组比较;* $P < 0.05$

基金项目:福建省莆田市科技计划项目(2007S09)

作者单位:351100 福建莆田学院附属医院

作者简介:陈开仪(1956-),男(汉族),福建省人,主任医师。

识恢复清醒时间、血清 ChE 恢复时间、阿托品总用量、住院总时间、治愈率等指标上均好于对照组,但 HP 组住院总医疗费用有所升高。但是,HP 组住院时间较对照组缩短了将近 3 d,可以为患者家庭节约其他费用,并减少误工损失费,所以,HP 组患者的总经济负担不会明显增加。本结果还显示,在中毒 4~32 h 内行 HP 治疗均未出现严重不良反应。提示对 ASOPP 患者在内科常规治疗基础上加用 HP 确能明显提高抢救成功率,降低病死率,且安全可靠;虽然医疗费用略有增加,但是总的经济负担不会明显增加。

参考文献:

- 1 叶任高. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:961-966.
- 2 甘爱华,许岸高,凌红,等. 急诊胃镜在上消化道大出血诊治中的价值及经济学分析[J]. 中国危重病急救医学,2003,15(12):758-761.
- 3 Altintop L, Aygun D, Sahln H, et al. In acute organophosphate poisoning, the efficacy of hemoperfusion on clinical status and mortality[J]. J Intensive Care Med, 2005, 20(6):346-350.
- 4 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(10):610.
- 5 刘玉平,许继坤. 血液灌流抢救重度急性有机磷农药中毒的体会[J]. 中国血液净化,2007,6(4):229-230.
- 6 闫朗明,张映坤. 血液灌流抢救重度有机磷农药中毒 50 例临床分析[J]. 中华医学研究杂志,2006,6(9):1038-1039.
- 7 宗克仁,毛文,王绍芳,等. 血液灌流治疗急性重度有机磷农药中毒患者的研究[J]. 中华临床医学实践杂志,2006,5(4):329-330.
- 8 戴建平,刘晓青,米艳,等. 血液灌流抢救重度有机磷中毒[J]. 重庆医学,2004,33(9):1396-1397.
- 9 张国秀. 盐酸戊乙奎醚加血液灌流治疗有机磷中毒合并呼吸衰竭的临床分析[J]. 实用诊断与治疗杂志,2006,20(9):688-689.
- 10 杨韶华,薛书奎,吕翠霞,等. 人工肝支持系统救治 44 例重型肝炎的疗效分析[J]. 中国危重病急救医学,2007,19(1):57-58.

(收稿日期:2007-09-26)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

经皮电刺激迷走神经降低脓毒症小鼠血清高迁移率族蛋白 B1 水平和死亡率

胆碱能抗炎通路是新近提出的新的神经-内分泌抗炎途径。通过电刺激迷走神经激活胆碱能受体 $\alpha 7$ 亚单位 ($\alpha 7$ nAChR),可抑制全身致炎因子产生,预防全身炎症反应引起的休克。最近美国学者研究发现,利用一种新的经皮电刺激迷走神经方法可以抑制促炎细胞因子高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 的产生,提高致死性脓毒症动物的存活率。实验选用雄性 BALB/c 小鼠,随机分为对照组和经皮迷走神经电刺激组,用内毒素刺激或盲肠结扎穿孔术复制小鼠脓毒症模型。在预设的时间点测定小鼠的促炎细胞因子和 HMGB1 水平。结果显示:在致死性内毒素血症时,经皮电刺激迷走神经对血中肿瘤坏死因子 (TNF) 的抑制具有剂量依赖性。在小鼠发生脓毒症的 24 h 内给予迷走神经刺激,可以抑制 HMGB1 的生成及提高存活率。因此,研究人员认为,经皮迷走神经刺激是一种安全有效的治疗小鼠致死性内毒素血症或脓毒症的方法。

吴静,编译自《Crit Care Med》,2007-09-25(电子版);胡森,审校

全身炎症反应时巨噬细胞游走抑制因子对葡萄糖代谢的调节作用

炎症刺激能引起机体代谢异常和释放大量细胞因子。早期表现为高血糖和胰岛素抵抗,随时间进展,外周组织摄取葡萄糖增加。最近,日本学者发现在全身炎症反应时巨噬细胞游走抑制因子 (MIF) 能通过调节肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的作用,进而影响机体代谢。他们分别研究了内毒素刺激后的正常野生型和 MIF 基因缺陷型 (MIF(-/-)) 小鼠的血糖浓度。结果显示,与正常野生型小鼠比较,给予内毒素或 TNF- α 刺激的 MIF(-/-) 小鼠呈现高血糖和高血乳酸含量。MIF(-/-) 小鼠体内白脂肪组织葡萄糖摄取显著增加。用 MIF 或抗 MIF 的单克隆抗体作用于脂肪细胞,调整胰岛素诱导的葡萄糖细胞内转运和胰岛素受体信号转导,这些作用包括胰岛素受体底物-1 磷酸化以及磷脂酰肌醇 3 激酶与调节亚单位 p85 结合。遗传性 MIF 缺乏还促进脂肪形成,与下调 MIF 所产生的 TNF- α 抑制作用一致。因此,此项研究结果支持脓毒症时 MIF 对葡萄糖具有明显的调节作用。

吴静,编译自《J Immunol》,2007,179(8):5399-5406;胡森,审校

血清白细胞介素-15 水平预测重症急性胰腺炎的预后

重症急性胰腺炎 (SAP) 患者发生感染和多器官功能障碍综合征等并发症是导致死亡的主要原因。白细胞介素-15 (IL-15) 是一种新发现的细胞因子,其结构与 IL-2 类似,在 SAP 时其血清水平如何尚缺乏研究。日本的研究人员检测了 54 例 SAP 患者入院时的血清 IL-15 含量,并对病情严重程度、器官功能障碍、感染和预后与 IL-15 水平的相关性进行了分析。结果显示:SAP 时血清 IL-15 显著升高 [(5.8±0.5) ng/L],与急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 分值有显著相关性。合并器官功能障碍、感染及死亡者的血浆 IL-15 浓度显著增高 ($P < 0.05$)。血清 IL-15 含量分别为 < 3.0 、 $3.0 \sim 5.3$ 和 ≥ 5.3 ng/L 时,其器官功能障碍发生率分别为 8%、31% 和 89% ($P < 0.01$)。当 IL-6 含量 < 5.5 ng/L、IL-8 含量为 $5.5 \sim 9.0$ ng/L、血清 IL-15 含量 ≥ 9.0 ng/L 时,其感染发生率分别为 7%、25% 和 50% ($P < 0.01$);病死率分别为 11%、25% 和 80% ($P < 0.01$)。用血清 IL-15 含量变化诊断器官功能障碍及预测病死率优于急性期蛋白、IL-6 和 IL-8,并与 APACHE I 评分结果相一致。因此研究者认为,检测血清 IL-15 水平可有效预测 SAP 的预后。

吴静,编译自《Surgery》,2007,142(3):319-326;胡森,审校