

· 经验交流 ·

心脏 QTc 间期对急性有机磷农药中毒患者死亡和预后的临床指导意义研究

陈延周 朱敏 王斌

有机磷农药的广泛应用使得其中毒发生率逐年上升,其中毒以有自杀意图人群为主,总致死率约为 13.5%^[1]。有机磷农药中毒的死亡原因临床多见呼吸衰竭、低血压、恶性心律失常、中间综合征等^[2]。在有机磷农药中毒死亡及预后相关指标方面,已证实 C-反应蛋白(CRP)、血糖、血清胆碱酯酶(ChE)等可作为预测中毒患者治疗预后和死亡的依据^[3],但仍缺乏较为完善的预测体系。因有机磷农药中毒可使患者的心脏功能发生变化,出现毒蕈碱或烟碱样心律改变^[4],考虑其对患者心脏 QTc 间期的改变亦有直接影响,提示 QTc 间期的改变有望成为预测有机磷农药中毒患者死亡的重要依据,且可为中毒患者的预后提供参考。本研究以近 7 年本院收治的 150 例急性有机磷农药中毒患者为研究对象,对 QTc 间期改变的临床意义进行相关研究,报告如下。

1 病例选择

1.1 一般资料:研究对象为本院 2005 年 3 月至 2012 年 5 月收治的 150 例急性有机磷农药中毒患者,入组前均依据试验需求进行详细筛选。依据入院时心电图监测结果不同,将患者分为 QTc 间期正常组(75 例)和 QTc 间期延长组(75 例)。

1.1.1 诊断与毒性分级标准:有机磷农药中毒和有机磷农药的毒性分级严格按照 WHO 的相关标准^[5]执行。其他标准:有机磷农药中毒的判断依据入院时血清 ChE 值明显低于正常参考值(7~19 U/L);低血压标准为收缩压低于 90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);肾衰竭的标准为血清肌酐(SCr)水平升高(>420 μmol/L);呼吸衰竭(呼衰)标准为插管或机械辅助呼吸时间>24 h。

1.1.2 纳入与排除标准:①入院符合有机磷农药中毒症状,年龄大于 18 岁的成年人;②无严重高血压、先天性心脏病或既往有严重心脏病史;③无严重肝肾功能不全、呼吸道阻塞性疾病及其他严重慢性消耗性疾病或相关病史;④入院前近期末使用过抗心律失常、抗焦虑、抗抑郁等药物,防止该类药物自身的不良反应影响本次研究结果。

1.2 研究方法:对两组患者临床诊断资料进行回顾和统计分析,主要观察两组患者心电图结果、血清 ChE、血常规、生化、临床症状、病死率等情况,对数据间差异和相关性等各种统计学关系进行分析。

1.3 统计学方法:使用 SPSS 19.0 进行统计分析。符合正态分布的计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行 *t* 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[*M*(*Q*_L, *Q*_U)]表示,采用秩和检验;计数数据进行 χ^2 检验;采用 logistic 多因素回归分析导致死亡的危险因素及 QTc 间期延长的危险因素,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较(表 1):两组患者性别、年龄、既往史、中毒分级、中毒时间、解毒药物使用等一般资料比较差异均无统计学意义(均 *P*>0.05)。此外,两组患者自身基础疾病如糖尿病、肿瘤、心脏病等比较差异也均无统计学意义(均 *P*>0.05)。整体而言,两组患者的各项基础指标间差异无统计学意义,研究结果具有可比性。

2.2 基础实验室指标比较(表 2):QTc 间期延长组患者入院时的收缩压、舒张压、QT 间期及其 QTc 间期与 QTc 间期正常组相比差异均有统计学意义(均 *P*<0.01),其他指标间差异无统计学意义。

2.3 临床症状比较(表 3):QTc 间期延长组呼吸短促、支气管黏液溢、呼衰、昏迷、迟发性神经病、急性肾衰竭、低血压、中间综合征的发生率明显高于 QTc 间期正常组(*P*<0.05 或 *P*<0.01)。QTc 间期延长组患者病死率显著高于 QTc 间期正常组[30.7%(23/75)比 5.3%(4/75),*P*<0.01]。目前已有的文献报道显示,呼衰、低血压、昏迷等为急性有机磷农药中毒患者的主要致死诱因^[6]。本研究的 QTc 间期延长患者与 QTc 间期正常患者间的此种差异提示我们,QTc 间期延长可增加上述致死危险因素的发生风险或可互相协同发作,监视 QTc 间期对于急性有机磷农药中毒患者死亡的预测具有一定的临床意义。

表 1 不同 QTc 间期两组急性有机磷农药中毒患者基础情况比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别(例)		吸烟史(年, $\bar{x} \pm s$, 例数)	饮酒史(年, $\bar{x} \pm s$, 例数)	有机磷农药中毒分级[例(%)]				中毒至入院 时间(h, $\bar{x} \pm s$)	解毒药物应用(例)	
			男性	女性			I a 级	I b 级	II 级	III 级		阿托品	解磷定
正常组	75	47.5 ± 16.4	46	29	12.4 ± 2.8(31)	7.6 ± 2.2(36)	11(14.7)	15(20.0)	41(54.7)	8(10.7)	14.05 ± 6.29	73	42
延长组	75	44.4 ± 16.0	48	27	11.7 ± 2.8(33)	6.8 ± 2.4(37)	12(16.0)	14(18.7)	43(57.3)	6(8.0)	14.70 ± 5.48	71	44

注: I a 级:极危险、剧毒, I b 级:高毒, II 级:中等毒性, III 级:低毒

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.09.015

作者单位: 221005 江苏, 徐州市肿瘤医院重症医学科

通信作者: 陈延周, Email: chenyanzhou88@163.com

表 2 不同 QTc 间期两组急性有机磷农药中毒患者生化等相关指标对比

组别	例数	收缩压	舒张压	心率	QT 间期	QTc 间期	血清胆碱酯酶[U/L, $M(Q_L, Q_U)$]		
		(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)	(次/min, $\bar{x} \pm s$)	(ms, $\bar{x} \pm s$)	(ms, $\bar{x} \pm s$)	入院时初始值	治疗中最低值	
正常组	75	121.53 ± 17.68	85.42 ± 14.81	79.15 ± 9.40	328.29 ± 42.73	418.53 ± 17.67	4680(3110, 4930)	2970 ± 2610	
延长组	75	103.21 ± 26.83 ^a	71.32 ± 20.77 ^a	81.28 ± 10.77	395.85 ± 58.44 ^a	514.38 ± 37.41 ^a	4710(3420, 5160)	2350 ± 2110 ^b	
组别	例数	血 Ca ²⁺	血 K ⁺	血 Na ⁺	CK-MB	肌酐	CRP	血红蛋白	血 BUN
		(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	(U/L, $\bar{x} \pm s$)	(μmol/L, $\bar{x} \pm s$)	[mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	(g/L, $\bar{x} \pm s$)	[mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]
正常组	75	2.21 ± 0.16	0.94 ± 0.14	140.81 ± 3.15	11.56 ± 6.67	102.5 ± 72.5	137.4(109.6, 148.5)	142.7 ± 23.6	7.07(5.83, 7.67)
延长组	75	2.14 ± 0.14	0.88 ± 0.12	141.23 ± 4.26	13.93 ± 7.14	99.0 ± 56.6	140.1(112.3, 150.2)	143.8 ± 19.1	6.89(6.21, 7.54)

注:CK-MB:肌酸激酶同工酶,CRP:C-反应蛋白,BUN:尿素氮;与正常组比较,^aP<0.01,^bP<0.05;1 mm Hg=0.133 kPa

2.4 Logistic 多因素回归分析:

将表 3 中两组间具有统计学差异的临床表现作为变量,通过 logistic 多因素回归分析对有机磷农药中毒后的致死危险因素进行筛选。表 4 结果显示,呼衰、低血压、QTc 间期延长是导致患者死亡的独立危险因素。因此,将表 3 和表 4 中的结果进行综合分析,可以认为 QTc 间期延长不仅是独立的危险因素,而且可作为预测其他致死因素发生的重要指标。

表 4 急性有机磷农药中毒致死原因与死亡事件的 logistic 多因素回归分析结果

变量	OR 值	95%CI	P 值
昏迷	10.974	2.947 ~ 41.393	0.000
呼吸衰竭	4.913	1.181 ~ 21.384	0.047
低血压	33.568	1.216 ~ 10.363	0.026
QTc 间期延长	7.619	2.191 ~ 28.371	0.019
中间综合征	5.165	1.473 ~ 26.314	0.023
急性肾衰竭	4.874	2.746 ~ 27.319	0.031

注:OR:优势比,95%CI:95%可信区间

2.5 QTc 间期延长患者的年龄分布:40~50 岁患者 QTc 间期延长发生率为 17.33%(13/75),50~60 岁为 28.00%(21/75),60~70 岁为 54.67%(41/75),说明 QTc 间期延长的发生率随年龄增长而升高。出现这种规律考虑可能与老年患者心肌增厚、心肌细胞功能衰减等因素有关,但因本研究的样本量仅为 75 例,无法对其进行统计学定性。

3 讨论

有机磷农药中毒的主要机制是抑制人体内 ChE 活性,使乙酰胆碱(ACh)逐渐蓄积而出现毒蕈碱和烟碱样中枢神经系统症状,常表现为先兴奋后抑制^[7]。除中枢神经系统功能紊乱外,部分交感或副交感神经也会因兴奋而出现各种症状,最终导致呼衰、昏迷、肾衰竭等严重合并症而引起死亡^[8]。近年来,临床研究证实 CRP、血糖、血清 ChE 等生化指标对有机磷农药中毒患者的预后具有明确的临床意义,呼衰、昏迷、中间综合征等严重合并症也被证实为有机磷农药中毒患者死亡

表 3 不同 QTc 间期两组急性有机磷农药中毒患者的临床典型表现对比

组别	例数	呼吸短促 [例(%)]	支气管黏液溢出 [例(%)]	支气管痉挛 [例(%)]	呕吐 [例(%)]	腹泻 [例(%)]	呼吸衰竭 [例(%)]
正常组	75	48(64.00)	41(54.67)	38(50.67)	23(30.67)	23(30.67)	34(45.33)
延长组	75	61(81.33) ^a	57(76.00) ^a	39(52.00)	24(32.00)	22(29.33)	47(62.67) ^b
组别	例数	昏迷 [例(%)]	迟发性神经病 [例(%)]	抽搐 [例(%)]	急性肾衰竭 [例(%)]	低血压 [例(%)]	中间综合征 [例(%)]
对照组	75	13(17.33)	1(1.33)	6(8.00)	5(6.67)	12(16.00)	3(4.00)
实验组	75	22(29.33) ^b	4(5.33) ^b	7(9.33)	11(14.67) ^b	26(34.67) ^b	8(10.67) ^b

注:与正常组比较,^aP<0.05,^bP<0.01

的重要危险因素,为急性有机磷农药中毒患者的死亡预测和临床预后治疗提供了有力的依据^[9]。

关于 QTc 间期改变在有机磷农药中毒患者临床预后方面的意义目前已有较多报道,但未见权威结论。Yurumez 等^[10]对 85 例有机磷农药中毒的土耳其患者进行研究,虽然证实 QTc 间期为致死的独立危险因素,但多数的死亡却与 QTc 间期延长和中毒程度不具有显著相关性。Anand 等^[11]对大量有机磷农药中毒患者进行的研究结果发现,多数伴有 QTc 间期延长的死亡患者患有冠状动脉血栓、心肌炎等基础疾病,且具有高龄的特点,这无疑进一步提示我们探明 QTc 间期延长对有机磷农药中毒的预后具有重要临床意义,除增加样本量和筛选年龄较大患者以外,必须排除患有严重心脏病、高血压等基础疾病的患者,以确保所得结论具有代表性。

本次研究克服了前人研究的缺陷,严格筛选了 150 例患者作为研究对象,分别对 75 例 QTc 间期正常和 75 例 QTc 间期延长患者进行了研究。生化指标的分析结果显示,QTc 间期延长患者与 QTc 间期正常患者相比并无差异性,说明 QTc 间期延长与中毒患者的生化指标并无明显关联。在临床典型症状表现方面则显示,QTc 间期延长组患者昏迷、呼衰、呼吸短促、急性肾衰竭等的发生率较高,且与 QTc 间期正常组相比具有统计学差异。Logistic 多因素回归分析结果也显示 QTc 间期延长与呼衰、低血压等同样也可作为有机磷农药中毒后致死的独立危险因素,综合全文数据可以认为 QTc 间期延长与其他死亡因素可以协同出现,可起到相互预测的作用。对 QTc 间期延长患者年龄分布进行的观察结果显示,QTc 间期延长的发生率随着年龄的增长而升高,提示老年患者更易出现该类心电图改变。

参考文献

- [1] 龙承钧,张侨,孙鸿,等.重度急性有机磷农药中毒 29 例救治体会.中国中西医结合急救杂志,2010,17:244.
- [2] 徐绸,张锡刚,杨晓,等.丁酰胆碱酯酶对急性有机磷农药中毒的诊断意义.中国危重病急救医学,2010,22:193-196.
- [3] 王国立.树脂灌流器血液灌流治疗有机磷农药中毒疗效观.中国危重病急救医学,2011,23:250.
- [4] 张卫红.有机磷农药中毒抢救中阿托品化的指标探讨.中国危重病急救医学,2009,21:684.
- [5] 何新华,李春盛,张海燕,等.重度急性有机磷农药中毒并发中毒性心肌梗死 5 例报告.中国危重病急救医学,2010,22:117-118.
- [6] 李振富,尤润生,马君秀,等.急性有机磷农药中毒解毒药物应用的临床观察.中国危重病急救医学,2010,22:507-509.
- [7] 田甜,高红梅.重症监护病房 920 例毒物中毒患者的临床分析.中国中西医结合急救杂志,2010,17:320.
- [8] 张永利,刘净,张玉强.急性有机磷农药中毒患者心搏和呼吸骤停的临床观察.中国危重病急救医学,2012,24:367-368.
- [9] 马爱闻,徐继扬,夏仲芳,等.有机磷中毒并发呼吸衰竭的多因素临床分析.临床肺科杂志,2010,15:1760-1761.
- [10] Yurumez Y, Yavuz Y, Saglam H, et al. Electrocardiographic findings of acute organophosphate poisoning. J Emerg Med, 2009, 36:39-42.
- [11] Anand S, Singh S, Nahar Saikia U, et al. Cardiac abnormalities in acute organophosphate poisoning. Clin Toxicol (Phila), 2009, 47:230-235.

(收稿日期:2013-07-01) (本文编辑:李银平)

· 经验交流 ·

黎氏管冲洗引流治疗原位肝移植术后胆漏的护理

李颖

胆漏是原位肝移植术后最常见的并发症之一,胆漏一旦发生,使用普通胶管引流时常常由于引流管堵塞而致引流不彻底,并发感染,从而导致急性弥漫性腹膜炎、水电解质紊乱及中毒性休克,引发多器官衰竭,危及患者生命。本院采用自制黎氏管冲洗引流 12 例原位肝移植术后胆漏病例效果较好,报告如下。

1 一般资料

12 例患者中男性 10 例,女性 2 例;年龄 42~68 岁,平均 56 岁。原发病:乙型肝炎后肝硬化 6 例,原发性肝癌合并肝硬化 5 例,原发性胆汁性肝硬化 1 例。3 例行经典原位肝移植术,9 例行改良背驮式原位肝移植术;术中胆管吻合全部采用胆总管端端吻合术,其中 9 例放置 T 管引流。胆漏发生于术后 2~14 d,平均 6.5 d。发生胆漏后,立即经 T 管窦道置入黎氏管,用冲洗液冲洗、负压引流。

2 方法

2.1 黎氏管的制作:黎氏引流管为三腔管,即外套管、内套管、冲洗管。①外套管:取与 T 型管直径相仿或内径 1 cm 的普通乳胶引流管 1 根,长度约 60 cm,一端剪 4~6 个侧孔,从前端开始孔间距 1.0~1.5 cm,孔径约 0.4~0.6 cm,同时用丝线缝合闭合该端,作为外套管。②内套管:距外套管末端约 5 cm 处,另打一孔,孔径正好穿入普通输液管,输液管前端插入外套管前端,插入外套管处用丝线“8”字结扎固定,内套管接中心吸引器持续负压吸引。③冲洗管:取一个 7 号普通头皮针,剪去头皮针针头,剪去针头后长度约 28 cm,尖端超出外套管 0.5~1.0 cm,细软管断端剪一小侧孔,用丝线固定在外套管旁,引出体外与皮肤固定处约 2~4 cm,末端用无菌三通管封闭,作为冲洗时的冲洗管。

2.2 黎氏管引流原理:黎氏管为三腔引流管,使用过程中不

易堵塞,能及时清除外溢的胆汁;同时对外溢的胆汁有稀释作用,防止胆汁流入腹腔,减少腹膜炎的症状。在持续冲洗引流过程中,靠近胆总管的窦道或漏口闭合,从而治愈胆漏。

2.3 临床护理

2.3.1 观察引流物:每日用无菌生理盐水 3000~5000 ml 进行冲洗、负压引流,5~7 d 更换新导管。密切观察引流液性质及引流量,保持冲洗量与引流量基本平衡,根据引出液的混浊程度调节冲洗速度,避免堵塞内套管,确保引流通畅。

2.3.2 引流护理:置入黎氏管的深度相比 T 管应短约 2 cm;应确保导管不进入胆总管,并有利于胆总管处窦道或漏口的闭合。无菌条件下关闭冲洗管,将引流袋分别接至外套管、内套管,固定引流管,长度应留有患者翻身余地,并防止滑落。

2.3.3 拔管护理:24 h 内腹痛及腹部压痛明显减轻或消失,冲洗液逐渐变清,证明胆总管引流处窦道或漏口闭合。持续冲洗引流,逐渐分次拔管,每次拔出 2 cm,2~3 d 拔 1 次。

3 结果

12 例胆漏患者用黎氏管冲洗引流 3~20 d 冲洗液变清,在 4 周内逐渐分次拔管均成功,患者在腹痛消失后即可进食。定期常规检测腹腔引流液,使胆红素 $<14.38 \mu\text{mol/L}$ 。无腹腔动脉破裂及腹腔感染并发症。12 例患者住院 1~2 个月均康复出院,痊愈率为 100%。

4 讨论

黎氏管取材方便,制作简单,价格便宜,具有引流通畅、不易堵塞的优点,可有效避免腹腔严重感染发生,缩短胆漏愈合时间。普通的 T 管引流为被动引流,常导致引流管堵塞引流不畅。本组有 5 例患者用普通引流管引流时出现高热,更换黎氏管引流后体温很快控制并逐渐恢复正常。使用黎氏管灌注引流原位肝移植术后胆漏患者可很好地控制感染;配合禁食、抗感染、解痉等其他治疗措施,患者均自愈,同时还降低了治疗费用,缩短了住院时间,减少了患者的痛苦。

(收稿日期:2013-08-28) (本文编辑:李银平)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.09.016

作者单位:300192 天津市第一中心医院移植外科

通信作者:李颖,Email:379751948@qq.com