· 论著·

急性有机磷农药中毒两组药物救治的效果观察

艾莉

(山东省菏泽市立医院急救中心,山东 菏泽 274031)

【摘要】目的 探讨大黄联合蒙脱石(思密达)治疗急性有机磷农药中毒(AOPP)的临床疗效。方法 选择 2011 年 6 月至 2014 年 6 月山东省菏泽市立医院急救中心收治的重度 AOPP 患者 76 例,将患者按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 38 例。两组均给予彻底洗胃、适量应用阿托品及盐酸戊乙奎醚(长托宁)解毒、氯磷定复能剂等综合常规治疗;观察组在常规治疗基础上应用大黄粉 30 g 导泻、思密达 30 g 吸附 4 h 1 次,两药交替应用,连用 48 h;对照组在常规治疗基础上应用 33% 硫酸镁 60 mL 导泻、漂白土 200 g 吸附 4 h 1 次,两药交替应用,连用 48 h。观察两组治疗效果、用药剂量、并发症发生率及病死率。结果 观察组首次排便时间(h:5.8±3.7 比 9.4±4.6)、胃肠功能恢复时间(h:21.7±6.1 比 25.2±8.3)、阿托品化时间(min:51.8±23.9 比 68.5±20.1)、意识恢复时间(d:2.3±1.2 比 3.6±1.9)、胆碱酯酶(ChE)活力恢复 50% 以上时间(d:4.7±2.3 比 6.1±2.9)和住院时间(d:9.2±4.9 比 12.3±6.9)均较对照组明显缩短(P<0.05 或 P<0.01);阿托品用量(mg:234.3±37.1 比 265.7±31.4)、长托宁用量(mg:19.2±14.3 比 36.7±25.4)和中毒反跳[7.9%(3/38)比31.6%(12/38)]、中间综合征[2.6%(1/38)比18.4%(7/38)]、迟发性神经病[0(0/38)比15.8%(6/38)]等不良反应发生率均较对照组明显降低(P<0.05 或 P<0.01);两组均无死亡病例。结论 思密达联合大黄是目前彻底清除 AOPP 患者胃肠道残留毒物较好的导泻和吸附联合用药方法,能减少患者药物用量和并发症,并缩短住院时间。

【关键词】 有机磷农药中毒; 大黄; 思密达; 硫酸镁; 漂白土

Comparison of two therapies in treating acute organophosphorus pesticide poisoning Ai Li. Emergency Centre, Heze Municipal Hospital in Shandong Province, Heze 274031, Shandong, China Corresponding author: Ai Li, Email: slyyal@163.com

[Abstract] Objective To investigate the clinical effect of rhubarb combined with smecta in the treatment of acute organophosphorus pesticide poisoning (AOPP). Methods Seventy-six patients with severe AOPP admitted in the Emergency Centre of Heze Municiple Hospital in Shandong Province from June 2011 to June 2014 were enrolled in this study. They were divided into observation group and control group by the random number table method, 38 cases in each group. The comprehensive routine treatment of gastric lavage to thoroughly clear the gastric content, appropriate application of penehyclidine and atropine for detoxication, pralidoxime chloride, etc. were given to the two groups. On the basis of the above conventional treatment, the observation group was treated with rhubarb 30 g for catharsis and smecta 30 g for adsorption once in every 4 hours, two drugs applied alternately for 48 hours, while the control group was treated with 33% magnesium sulfate 60 mL for catharsis and bleaching clay 200 g for adsorption once in every 4 hours, two drugs applied alternately for 48 hours. The treatment effect, dosage, incidence of complication and case fatality rate in both groups were observed. **Results** The first defecation time (hours: 5.8 ± 3.7 vs. 9.4 ± 4.6), gastrointestinal function recovery time (hours: 21.7 ± 6.1 vs. 25.2 ± 8.3), atropinization time (minutes: 51.8 ± 23.9 vs. 68.5 ± 20.1), conscious recovery time (days: 2.3 ± 1.2 vs. 3.6 ± 1.9), the time of cholinesterase (ChE) activity returning to more than 50% (days: 4.7 ± 2.3 vs. 6.1 ± 2.9) and the length of stay in hospital (days: 9.2 ± 4.9 vs. 12.3 ± 6.9) were obviously shorter in the observation group than those of the control group (P < 0.05 or P < 0.01); the used dosage of atropine (mg: 234.3 ± 37.1 vs. 265.7 ± 31.4) and penehyclidine (mg: 19.2 ± 14.3 vs. 36.7 ± 25.4) and the incidence of adverse reactions of poisoning rebound [7.9% (3/38) vs. 31.6% (12/38)], intermediate syndrome [2.6% (1/38) vs. 18.4% (7/38)], delayed neuropathy [0 (0/38) vs. 15.8% (6/38)] in the observation group were significantly lower than those of the control group (P < 0.05)or P < 0.01). No death occurred in both groups. **Conclusion** At present, the combination of smecta and rhubarb is a relatively good method of catharsis and adsorption to completely clear the gastrointestinal toxic residues inside the patients with AOPP, and it can reduce the amount of drugs used, the incidence of complications and the duration of hospital stay.

[Key words] Organophosphorus pesticide poisoning; Rhubarb; Smecta; Magnesium sulfate; Bleaching clay

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.04.018

基金项目: 山东省菏泽市科技发展计划项目(201222)

通讯作者: 艾莉, Email: slyyal@163.com

急性有机磷农药中毒(AOPP)是我国最常见的急性中毒之一,多年来本院一直不断改进治疗方法,探讨了包括长、短效抗胆碱药联合应用的最佳时

机^[1],以及导泻、吸附药联合清除胃肠道毒物,防止毒物继续吸收在内的方法,但由于以往应用硫酸镁导泻、漂白土吸附,效果都不十分理想。故探讨采用大黄、蒙脱石(思密达)清除胃肠道毒物治疗 AOPP的方法,疗效满意,现报告如下。

1 资料与方法

- 1.1 病例选择标准:选择2011年6月至2014年6月由本科收治的口服农药重度AOPP患者,包括出现昏迷、脑水肿、肺水肿、抽蓄和呼吸肌麻痹,胆碱酯酶(ChE)活力<30%,直接来本科非转院者。
- 1.2 患者一般资料及分组:76 例患者中男性 28 例, 女性 48 例;年龄 12~73 岁,平均(34.7±10.8)岁;毒物种类:敌敌畏 18 例,氧化乐果 15 例,甲胺磷 11 例,甲拌磷(3911)9 例,乙基对硫磷(1605)7 例,内吸磷(1059)6 例,其他 10 例;服毒量 30~220 mL;中毒至人院时间 15 min~2 h;76 例患者既往均无心、脑、肝、肾、肺等器质性疾病史。将患者按随机数字表法分为两组,每组 38 例。两组患者性别、年龄、药物种类、服药量、中毒至人院时间等一般资料均衡,差异均无统计学意义(均 P>0.05;表 1),有可比性。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有检查和治疗方法都取得患者家属的知情同意。

1.3 治疗方法

1.3.1 常规治疗:两组患者均给予彻底洗胃,应用 ChE 复能剂氯磷定 1~2 g 加入生理盐水 100 mL 静脉滴注(静滴),每 2~4 h 1 次,直至 ChE 活力恢复 50% 以上停用;先给予阿托品试用量,然后用阿托品 50 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 50 mL,根据中毒情况持续用微量泵泵入,快速达到阿托品化后,同时肌肉注射(肌注)盐酸戊乙奎醚(长托宁)1~2 mg,每 8~12 h 1 次,维持阿托品化,ChE 活力恢复 50%以上停用长托宁,然后用小剂量阿托品维持^[2];给予保肝、保护胃黏膜、补液及维持电解质平衡等对症处理。

- 1.3.2 观察组:在常规治疗基础上胃管内注入大黄粉混悬液 200 mL(大黄粉 30 g 用 80 ℃温开水浸泡 20 min)导泻;2 h 后由胃管内注入思密达混悬液 200 mL(思密达 30 g 加温生理盐水 200 mL)吸附毒物,每4 h 1 次。两药交替应用,连用 48 h。
- 1.3.3 对照组:在常规治疗基础上胃管内注入33% 硫酸镁60 mL导泻;2 h后胃管内注入漂白土混悬液200 mL(漂白土200 g加温生理盐水200 mL)吸附毒物,每4h1次;两药交替应用,连用48h。
- 1.3.4 护理:本研究中的患者均有不同程度的身心健康不良状况,因此,要做好患者及家属之间的有效沟通;密切观察患者精神状态、生命体征、症状等变化,发现异常及时报告医生,给予对症处理及调整药物用量,彻底洗胃,防止毒物吸收;对注入胃内的药液,其药效浓度、温度应适当,严格掌握用量,操作应轻柔,尽量减轻患者的不适;严防误判造成阿托品中毒;实施强制性保护措施时,护士要了解患者有无心脏病、高血压、癫痫等躯体疾病。
- 1.4 观察指标:观察两组患者胃肠功能不全评分、胃肠功能不全发生率、首次排便时间、胃肠功能恢复时间、灰hE活力恢复时间、灰hE活力恢复50%以上时间、阿托品和长托宁用量、住院时间,以及中毒反跳、中间综合征、迟发性神经病等并发症和病死率。
- **1.5** 统计学方法:使用 SPSS 19.0 统计软件分析数据,计量资料以均数 ± 标准差(\bar{x} ±s)表示,采用t检验,计数资料以例或率(%)表示,采用 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 $1 \sim 2$): 观察组不同胃肠功能不全评分患者数及胃肠功能不全发生率均较对照组减少(均 P < 0.05)。观察组首次排便时间、胃肠功能恢复时间、阿托品化时间、意识恢复时间、ChE 活力恢复 50% 以上时间、住院时间均较对照组缩短,阿托品用量、长托宁用量均较对照组减少 (P < 0.05 或 P < 0.01),

表 1 两组患者一般情况 胃肠功能不全评分患者数及胃肠功	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~
一大! 网络电石一般信尔 有物切成不生光中名别及有物切	

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄	药物种类(例)		服药量	中毒至人院时间	胃肠功能不全评分(例)			胃肠功能不全
		男性	女性	$(岁, \overline{x} \pm s)$	乐果	其他	$(mL, \overline{x} \pm s)$	$(\min, \bar{x} \pm s)$	1分	2分	3分	发生率[%(例)]
对照组	38	15	23	34.2 ± 11.2	7	31	61.7 ± 48.3	49.9 ± 29.9	14	12	8	52.6(20)
观察组	38	13	25	35.1 ± 10.4	8	30	64.2 ± 45.7	52.3 ± 32.8	6	4	2	31.6(12)
t/χ²值	t/χ^2 值 0.23		0.36	(0.08	0.23	0.33	4.34	5.07	4.15	4.33	
P 值		>0	0.05	>0.05	>(0.05	>0.05	>0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

组别	例数 (例)	首次排便 时间(h)	胃肠功能 恢复时间(h)	阿托品化 时间(min)	意识恢复 时间(d)	ChE 活力恢复 50% 以上时间(d)	阿托品用量 (mg)	长托宁用量 (mg)	住院时间 (d)
对照组	38	9.4 ± 4.6	25.2 ± 8.3	68.5 ± 20.1	3.6 ± 1.9	6.1 ± 2.9	265.7 ± 31.4	36.7 ± 25.4	12.3 ± 6.9
观察组	38	5.8 ± 3.7	21.7 ± 6.1	51.8 ± 23.9	2.3 ± 1.2	4.7 ± 2.3	234.3 ± 37.1	19.2 ± 14.3	9.2 ± 4.9
t 值		3.76	2.09	3.30	3.57	2.33	3.98	3.70	2.26
P 值		< 0.01	< 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.05	< 0.01	< 0.01	< 0.05

表 2 两组患者治疗结果比较比较 $(\bar{x} \pm s)$

2.2 两组治疗后并发症和病死率比较(表 3): 观察组中毒反跳、中间综合征、迟发性神经病发生率均较对照组明显减少(P<0.05 或 P<0.01); 两组均无死亡病例出现,病死率均为 0(P>0.05)。

表 3 两组患者并发症发生率及病死率比较

组别	例数 (例)	中毒反跳 [%(例)]	中间综合征 [%(例)]	迟发性神经病 [%(例)]	病死率 [%(例)]
对照组	38	31.6(12)	18.4(7)	15.8(6)	0(0)
观察组	38	7.9(3)	2.6(1)	0 (0)	0(0)
- χ ² 值		6.76	5.03	6.51	0
P 值		< 0.01	< 0.05	< 0.05	>0.05

3 讨论

研究表明,及时彻底清除肠道毒物,防止毒物再 吸收是成功救治 AOPP 的重要环节^[3]。由于胃肠黏 膜血管丰富,胃壁皱褶多,易存毒物;同时由于有机 磷农药中含有一定量的黏着剂,口服后极易吸附在 胃肠道黏膜及隐藏于皱襞中,毒物对胃肠道的化学 性腐蚀可引起胃肠功能不全;加上洗胃时洗胃机正 负压力的冲击及大量胃液的丢失,残留的有机磷农 药对胃肠黏膜可产生进一步的化学性腐蚀;抗胆碱 药的使用也使得胃肠道的蠕动减弱。上述因素均可 引起顽固性腹胀[4]、不能排便等胃肠功能不全的表 现,使残留毒物滞留在胃内不能排出,恶性循环致使 残留毒物再吸收而引起中毒反跳[5],甚至可引起上 消化道出血。中毒反跳与阿托品中毒极易混淆,若 误判为阿托品过量中毒会使病情恶化,还会导致抗 胆碱药物减量,延误治疗时机[5]。所以,及时有效 清除胃肠毒物,防止毒物再吸收,促进毒物排泄,恢 复胃肠功能是治疗有机磷农药中毒的重要环节[6]。

祖国中医学认为,大黄有荡涤胃肠、推陈致新之功效,能活血、化瘀、止血、改善微循环^[7],且能治疗抗胆碱药过量所致的烦躁、谵语、腹胀、肠蠕动减弱、大便不通、体温增高等^[8]。大量研究发现:大黄可抑制细胞的 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性,使水分滞留在肠

腔,减少水和电解质的吸收,起容积性泻药的作用; 大黄本身及其代谢产物可以直接刺激结肠壁起到 刺激性泻药的作用;大黄素和大黄酸有明显利尿作 用,可促使进入血液循环的毒物排出^[9];同时大黄 还可有效下调细胞水通道蛋白 4(AQP4)的蛋白及 mRNA 表达,对 AQP4 的调节可能是大黄蒽醌衍生 物发挥泻下作用的重要机制之一^[10];另外大黄通 过保护线粒体呼吸链,对胃肠黏膜屏障有明显的保 护功能,其机制可能与影响细胞因子水平有关^[11]。

思密达是硅酸盐类矿物质,粉沫粒度 1~3 µm, 对消化道黏膜具有很强的覆盖能力,并能维持较长 时间,是目前临床治疗肠道疾病的常用药。因其来 源于纯天然矿物,安全性高、不良反应少,也被用于 治疗消化性溃疡。思密达与黏液蛋白结合,使黏液 的黏弹性内聚力增加,同时使黏液层增厚,从质和量 两方面改善黏液,并能加速受损黏膜上皮细胞的修 复和再生,防止胃酸、胃蛋白酶、胆盐等对消化道黏 膜的侵害,保护消化道功能[12]。另外,有研究显示, 思密达还能通过增加胃内表皮生长因子、氨基己糖 的水平以加速创面修复[13]。此外,思密达还能激活 凝血因子Ⅷ、Ⅷ、Ⅻ,有轻微的止血功能[14],促进胃 肠功能恢复;同时思密达中的氧化镁能吸附胆汁酸 及胆汁内毒性成分,可阻止或减少有机磷农药氧化 产物的再吸收,避免了胆汁反流性胃炎的发生[15]。 思密达与毒物的结合不可逆转,而且结合物不进入 血液循环,直接经消化道排出体外,保证了思密达吸 附毒物的有效性。联用大黄和思密达可减少毒物吸 收,促进毒物排出,减少了解毒剂抗胆碱药、胆碱酯 酶复能剂的用量及并发症的发生,缩短了住院时间。

本研究显示,观察组首次排便时间、胃肠功能恢复时间、阿托品化时间、意识恢复时间、ChE活力恢复50%以上时间、住院时间均较对照组缩短;阿托品和长托宁用量较对照组减少;胃肠功能不全发生率、中毒反跳、中间综合征、迟发性神经病等不良反应发生率均较对照组减少。说明大黄、思密达联合应用的观察组可有效清除有机磷农药中毒患者胃肠

道毒物,减轻了腹胀、便秘,降低了毒物再吸收,疗效优于使用硫酸镁、漂白土的对照组。

参考文献

- [1] 艾莉. 急性有机磷农药中毒患者抗胆碱药联合应用方法的研究[J]. 护理学杂志, 2015, 30(5): 91-93.
- [2] 张随玉. 阿托品与长托宁不同时机联合对重度急性有机磷农药中毒疗效的影响[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(16): 40-42.
- [3] 朱茄英,陈茶花,鄢小莲,等.大黄加芒硝导泻治疗有机磷农药中毒的效果观察[J].中华危重病急救医学,2012,24(6):346-348.
- [4] 郑智杰,王教常.有机磷农药中毒致上消化道病变58 例胃镜结果分析[J].中国中西医结合消化杂志,2009,17(2):133-134.
- [5] 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[J].中华危重病急救医学,2010,22(8):507-509
- [6] 黄桂梅,兰俊.急性有机磷农药中毒24例急救及护理体会[J]. 中国中西医结合急救杂志,2013,20(5):278-278.
- [7] 张随玉.阿魏酸钠和思密达联合大黄对急性百草枯中毒患者器官的保护作用[J].中国中西医结合急救杂志,2012,19(4): 238-240.

- [8] 贾天友.血液灌流联合直肠滴入大黄浸出液治疗重度急性有机磷农药中毒的疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2012,19(4):250.
- [9] 龚梅金,卢卫,卢君强,等.大黄对脓毒症患者血清新喋呤影响的研究[J].中国急救医学,2009,29(3):249-251.
- [10] 齐文杰,张淑文,王红,等.大黄素对重症急性胰腺炎大鼠小肠水通道蛋白3表达的调节作用[J].中国中西医结合急救杂志,2010,17(4):214-217.
- [11] 韩磊,任爱民,王红,等.中药复方通腑颗粒及其组分对脓毒症 大鼠肠黏膜机械屏障的影响[J].中华危重病急救医学,2011, 23(2):91-94.
- [12] 张艳娟. 思密达在临床上的新用途概况[J]. 医学理论与实践, 2011, 24(9): 1017-1018, 1020.
- [13] 唐星火,覃山羽,韦宗平.思密达对消化性溃疡患者胃液表皮生长因子、胃黏膜氨基己糖的影响[J].广西医科大学学报,2005,22(1):46-47.
- [14] 芮耀诚. 实用药物手册[M]. 2版. 北京: 人民军医出版社, 2007: 670.
- [15] 鞠贞会,曲静,王燕.活性炭与思密达序贯洗胃治疗重度有机 磷农药中毒疗效观察[J].护理学杂志,2009,24(1):81-82.

(收稿日期:2015-04-10) (本文编辑:李银平)

书讯。

《王今达学术思想研究》由天津科技翻译出版有限公司出版发行

由天津市中西医结合研究所所长吴咸中院士,中国中医科学院院长、天津中医药大学校长张伯礼院士,第三军医大学野战外科研究所王正国院士,天津市政协副主席、天津市第一中心医院院长沈中阳教授共同主编,《中华危重病急救医学》杂志和《中国中西医结合急救杂志》编辑部主任李银平教授编辑的《王今达学术思想研究》一书已由天津科技翻译出版有限公司出版发行。

王今达教授是我国乃至世界著名的危重病急救医学专家,是举世公认的开拓中国危重病急救医学的先驱者,是创立我国中西医结合危重病急救医学新学科的奠基人。他学贯中西,率先将中医药学理论与现代急救医学理论结合起来,探索抢救急危重患者的中西医结合思路与方法,成为运用中西医结合方法抢救急危重患者的第一个"敢于吃螃蟹的人"。王今达教授以他创造的多个"第一",在中西医结合医学发展史上写下了光辉的篇章,成为我国自20世纪中叶开展中西医结合研究以来国内外最有影响的中西医结合医学家之一。王今达教授的一生是献身给中西医结合急救医学事业的一生,他在急救医学的中西医结合临



床救治和科学研究中取得了许多令国内外医学界瞩目的成就。他是一位成功的医学家。他的成功,客观上讲,有党和政府的大力支持,他培养了一支目标一致、团结奋进、与他一样具有献身精神的团队;主观上讲,他本人具备科学家的许多优良素质,其中最可贵的就是他追求真理、坚持真理的科学精神和实事求是的科学态度。在中国的危重病急救医学发展史和中西医结合急救医学发展史上,王今达这个名字将永久载入史册。

《王今达学术思想研究》是一部从不同角度详细阐述王今达教授学术思想的医学著作,共10章约60万字。全书共收录了王今达教授亲笔撰写和在王今达教授学术思想指导下完成的有关学术论文,以及各方人士的纪念文章160余篇,从不同角度对王今达教授开拓的中西医结合危重病急救医学新学科体系进行了较为全面的阐述。图书于2013年8月一经出版,受到学术界的一致好评。王今达教授留给我们的学术思想是我们享用不尽的资源和精神支柱,我们有责任和义务继续挖掘和整理王今达教授的学术思想,使之在中华大地上得以传承和发扬光大。

本书定价:180.0元/本。

购书联系电话: 022-23306917, 022-23197150, 13011357067(联系人: 王老师)。

购书地址:天津市和平区睦南道 122 号(邮编:300050)。