

血液灌流救治急危重症有机磷中毒患者的疗效观察

李忠平 范青香 李晋霞 李立恒 崔伟东

晋城市人民医院重症医学科, 山西晋城 048000

通信作者: 李忠平, Email: 15735608099@163.com

【摘要】 目的 观察血液灌流治疗急危重症有机磷中毒患者的临床疗效。方法 选择 2016 年 8 月至 2018 年 8 月在山西省晋城市人民医院重症医学科治疗的急危重症有机磷中毒患者 62 例, 将患者按是否进行血液灌流治疗分为常规治疗组和血液灌流组两组, 每组 31 例。常规治疗组给予药物联合持续洗胃的急救措施; 血液灌流组在常规治疗组急救方案基础上给予血液灌流治疗持续 3 d。观察两组盐酸戊乙奎醚使用量、意识恢复时间、胆碱酯酶 (ChE) 活性恢复时间、脱机时间、住院时间、抢救成功率、中毒反跳率、病死率的变化; 用格拉斯哥昏迷评分 (GCS) 评估患者预后。结果 血液灌流组盐酸戊乙奎醚使用量少于常规治疗组 ($\text{mg}: 3.1 \pm 1.2$ 比 5.8 ± 1.3), 且意识恢复时间 ($\text{h}: 3.3 \pm 1.7$ 比 13.4 ± 2.4)、ChE 活性恢复时间 ($\text{d}: 7.7 \pm 1.5$ 比 17.9 ± 3.3)、脱机时间 ($\text{d}: 2.1 \pm 0.9$ 比 7.5 ± 2.6)、住院时间 ($\text{d}: 12.3 \pm 1.5$ 比 19.8 ± 3.6) 均较常规治疗组缩短 (均 $P < 0.05$); 血液灌流组中毒反跳率 [3.23% (1/31) 比 16.13% (5/31)] 和病死率 [9.68% (3/31) 比 25.81% (8/31)] 均较常规治疗组降低 (均 $P < 0.05$), 救治成功率较常规治疗组升高 [90.32% (28/31) 比 74.19% (23/31), $P < 0.05$]。血液灌流组治疗后 3、4、5 d GCS 均较常规治疗组明显升高 (分: 9.9 ± 2.9 比 5.7 ± 2.6 , 13.3 ± 2.7 比 7.8 ± 3.2 , 13.3 ± 1.5 比 9.3 ± 2.6 , 均 $P < 0.05$)。结论 在常规用药物联合持续洗胃急救的同时, 给予患者血液灌流治疗, 能进一步减少患者住院时间, 改善生存质量, 降低患者病死率。

【关键词】 急危重症; 有机磷中毒; 血液灌流; 临床急救

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.028

Observation on therapeutic effect of hemoperfusion on patients with critical severe organophosphorus poisoning

Li Zhongping, Fan Qingxiang, Li Jinxia, Li Liheng, Cui Weidong

Department of Critical Care Medicine, Jincheng People's Hospital, Jincheng 048000, Shanxi, China

Corresponding author: Li Zhongping, Email: 15735608099@163.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of hemoperfusion in the treatment of patients with critical severe organophosphorus poisoning. **Methods** Sixty-two patients with critical severe organophosphorus poisoning admitted to the Department of Critical Care Medicine of Jincheng People's Hospital from August 2016 to August 2018 were enrolled, and they were divided into a routine treatment group and a hemoperfusion group according to whether hemoperfusion or not, 31 cases in each group. The routine treatment group was treated with western drugs combined with continuous gastric lavage, while the hemoperfusion group was additionally treated with hemoperfusion for consecutive 3 days on the basis of the routine emergency regimen. The changes of the dosage of penethyclidine hydrochloride used, recovery time of consciousness, recovery time of cholinesterase (ChE) activity, off-line time of mechanical ventilation, hospitalization time, poisoning rebound and mortality were observed in the two groups after treatment; Glasgow coma scale (GCS) was used to assess the prognosis of patients. **Results** The dosage of penethyclidine hydrochloride used in hemoperfusion group was less than that in the routine treatment group ($\text{mg}: 3.1 \pm 1.2$ vs. 5.8 ± 1.3), and the time of consciousness recovery (hours: 3.3 ± 1.7 vs. 13.4 ± 2.4), recovery time of ChE activity (days: 7.7 ± 1.5 vs. 17.9 ± 3.3), off-line time (days: 2.1 ± 0.9 vs. 7.5 ± 2.6), hospitalization time (days: 12.3 ± 1.5 vs. 19.8 ± 3.6) in hemoperfusion group were shorter than those in the routine treatment group (all $P < 0.05$); poisoning rebound [3.23% (1/31) vs. 16.13% (5/31)] and mortality [9.68% (3/31) vs. 25.81% (8/31)] in hemoperfusion group were lower than those in the routine treatment group (both $P < 0.05$). The Glasgow coma score (GCS) of the hemoperfusion group on 3, 4 and 5 days after treatment were all higher than those of the routine treatment group (9.9 ± 2.9 vs. 5.7 ± 2.6 , 13.3 ± 2.7 vs. 7.8 ± 3.2 , 13.3 ± 1.5 vs. 9.3 ± 2.6 , all $P < 0.05$). **Conclusion** The conventional treatment, western drug and gastric lavage, combined with hemoperfusion in patients with critical severe organophosphorus poisoning can further reduce the hospital stay, improve the quality of life and reduce the mortality of such patients, therefore.

【Key words】 Critical severe disease; Organophosphorus poisoning; Hemoperfusion; Clinical first aid

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.028

有机磷中毒是农药中磷酰基与乙酰胆碱酯酶 (AChE) 结合, 减弱其水解乙酰胆碱 (ACh) 的能力, 胆碱能受体激动而引起外周胆碱能效应, 进而导致人体中毒^[1]。在我国, 有机磷农药应用广泛且具有诸多种类, 如敌敌畏、乐果、马拉硫磷、敌百虫等, 多数口服中毒患者都伴有不同程度的呼吸衰竭 (呼衰)、多器官功能障碍, 且具有病死率高、病情进展快等特点, 临床上根据患者皮肤接触史、服毒史,

再结合典型临床表现, 尽早实施救治提高患者存活率有重大现实意义^[2]。回顾性分析 2016 年 8 月至 2018 年 8 月本院收治的 62 例急危重症有机磷中毒患者的临床资料, 观察不同急救措施的临床疗效及对患者预后的影响, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准: 选择 2016 年 8 月至 2018 年 8 月本院收治的 62 例急危重症有机磷中毒患者, 诊

断符合《职业性急性有机磷农药中毒诊断标准及处理原则》^[3], ChE 活性 < 30%; 排除心肝肾功能严重障碍、非口服农药、中途放弃治疗或转院的患者。

1.2 研究分组及一般资料: 将患者按是否进行血液灌流治疗分为常规治疗组和血液灌流组, 每组 31 例。两组性别、年龄、中毒种类一般资料比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$; 表 1), 有可比性。

表 1 血液灌流组与常规组急危重症有机磷中毒患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	中毒种类 (例)			
		男性	女性		敌敌畏	敌百虫	甲胺磷	甲基对硫磷
血液灌流组	31	16	15	45.5 ± 2.6	8	7	8	8
常规治疗组	31	17	14	45.6 ± 2.5	10	9	6	6

1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学要求, 经医学伦理学委员会批准, 所有患者的治疗和检测都得到患者或家属的知情同意, 并签署研究同意书。

1.4 治疗方法

1.4.1 常规治疗组: 采用药物联合持续洗胃的急救措施。注射盐酸戊乙奎醚 (轻度 1 ~ 2 mg、中度 3 ~ 4 mg、重度 4 ~ 6 mg)。给予突击量氯解磷定: 治疗 1 d 肌肉注射 (肌注) 1.0 g, 每隔 1 h 重复 1 次, 持续 3 d; 而后每 2 h 肌注 1 次, 持续 3 d; 再间隔 4 h 肌注 1 次, 持续用药 24 h, 最后间隔 4 ~ 6 h 肌注 1 次, 持续 3 d。若患者并发呼衰, 则持续 24 h 进行心电监护、吸氧, 监测呼吸频率、血氧饱和度, 确保呼吸道顺畅, 一旦发现呼吸机麻痹, 需立即实施气管插管行机械通气。紧急洗胃处理后应间断洗胃, 每 2 h 重复洗胃 1 次, 洗胃液总量 1 000 mL。

1.4.2 血液灌流组: 在常规急救方案基础上加用血液灌流, 股静脉留置双腔导管, 采用一次性炭肾, 皮下注射 0.4 mL 低分子肝素, 流速为 100 ~ 200 mL, 灌洗 4 h, 持续 3 d。

1.5 观察指标: 观察两组盐酸戊乙奎醚使用量、意识恢复时间、ChE 活性恢复时间、脱机时间、住院时间、救治成功率、中毒反跳率、病死率; 用格拉斯哥昏迷评分 (GCS) 评估患者预后 (轻度昏迷为 13 ~ 14 分, 中度昏迷为 9 ~ 12 分, 重度昏迷为 3 ~ 8 分)。

1.6 统计学分析: 使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据, 符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 计数资料以例 (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 两组临床疗效与住院时间比较 (表 2): 血液灌流组盐酸戊乙奎醚使用量少于常规治疗组, 且意识

恢复时间、ChE 活性恢复时间、脱机时间、住院时间均较常规治疗组缩短, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 2 血液灌流组与常规组急危重症有机磷中毒患者临床疗效与住院时间的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	盐酸戊乙奎醚使用量 (mg)	意识恢复时间 (h)	ChE 活性恢复时间 (d)
血液灌流组	31	3.1 ± 1.2	3.3 ± 1.7	7.7 ± 1.5
常规治疗组	31	5.8 ± 1.3 ^a	13.4 ± 2.4 ^a	17.9 ± 3.3 ^a

组别	例数 (例)	脱机时间 (d)	住院时间 (d)
血液灌流组	31	2.1 ± 0.9	12.3 ± 1.5
常规治疗组	31	7.5 ± 2.6 ^a	19.8 ± 3.6 ^a

注: 与血液灌流组比较, ^a $P < 0.01$

2.2 两组救治成功率、中毒反跳率、病死率比较 (表 3): 血液灌流组中毒反跳率和病死率均低于常规治疗组, 且救治成功率显著高于常规治疗组 (均 $P < 0.05$)。

表 3 血液灌流组与常规组急危重症有机磷中毒患者救治成功率、中毒反跳率和病死率比较

组别	例数 (例)	救治成功率 [% (例)]	中毒反跳率 [% (例)]	病死率 [% (例)]
血液灌流组	31	90.32 (28)	3.23 (1)	9.68 (3)
常规治疗组	31	74.19 (23) ^a	16.13 (5) ^a	25.81 (8) ^a

注: 与血液灌流组比较, ^a $P < 0.01$

2.3 两组治疗前后 GCS 评分比较 (表 4): 治疗前、治疗 1 d、治疗 2 d 两组 GCS 评分比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。血液灌流组治疗 3 ~ 5 d GCS 评分均高于常规治疗组 (均 $P < 0.05$)。

表 4 血液灌流组与常规组治疗前后急危重症有机磷中毒患者 GCS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	GCS 评分 (分)		
		治疗前	治疗 1 d	治疗 2 d
血液灌流组	31	3.1 ± 1.1	5.4 ± 2.4	5.9 ± 2.5
常规治疗组	31	3.3 ± 1.4	4.9 ± 3.1	5.1 ± 2.1

组别	例数 (例)	GCS 评分 (分)		
		治疗前	治疗 4 d	治疗 5 d
血液灌流组	31	9.9 ± 2.9	13.3 ± 2.7	13.3 ± 1.5
常规治疗组	31	5.7 ± 2.6 ^a	7.8 ± 3.2 ^a	9.3 ± 2.6 ^a

注: 与血液灌流组比较, ^a $P < 0.01$

3 讨论

ChE 与有机磷结合就会生成磷酰化胆碱酯酶, 在神经元突出间隙存在大量 ACh, ACh 分解力度减弱后, 会使乙烯类物质的生理功能紊乱, 导致有机磷中毒, 进而会因为中枢神经系统衰竭导致患者死亡^[4]。对于有机磷中毒患者的治疗, 临床通常给予

催吐、洗胃、导泻和灌肠等方法,并辅以利尿剂、静脉补液以及抗胆碱能药物治疗等措施。上述急救措施虽然能改善大部分患者的临床症状,挽救其生命,但针对农药服用过多的急危重症患者,病死率仍然较高^[5]。是因为急危重症有机磷中毒患者多伴有呼衰,常规急救措施难以彻底清除体内有毒物质^[6]。本研究在上述急救措施基础上加用血液灌流治疗,结果显示,血液灌流组救治成功率显著高于常规治疗组,临床疗效优于常规治疗组,且住院时间短于常规治疗组,治疗后 GCS 评分明显高于常规治疗组,提示血液灌流对改善急危重症有机磷中毒患者预后确切效果。究其原因,是因为血液灌流有效抑制了 ChE 与有机磷的结合,进而缓解了中枢神经症状,清除了有毒物质^[7]。血液灌流时间的选择至关重要,越早治疗效果越好,一般中毒后 6 h 为血液灌流治疗的最佳时机^[8]。血液灌流可以快速清除血中的有毒物质,减少对 ChE 的抑制,而且还能减少盐酸戊乙奎醚使用量。另外,辅以炭肾,有助于盐酸戊乙奎醚拮抗,进而减轻毒性,降低药物中毒风险^[9]。

余荣花^[10]研究显示,综合救治措施组病死率低于常规救治对照组,且阿托品过量使用者少于对照组,住院时间也短于对照组。与本研究结果高度相符。姜启栋等^[11]观察发现,给予常规急救治疗的对照组总有效率低于同时开展血液灌流治疗组。谢后雨等^[12]研究显示,血液灌流组治愈率高,病死率低,患者恢复清醒时间、机械通气时间、ChE 活性恢复时间、住院时间均较非灌流组缩短,但活性炭对阿托品也有吸附作用,应调整阿托品用量。梁焱等^[13]研究显示,血液灌流组患者昏迷至清醒时间、ChE 活性恢复时间、住院时间均较对照组明显缩短,预后明显改善。上述结论均充分证明常规急救处理+血液灌流能进一步提高危急重症有机磷中毒患者的救治成功率,确保其生命安全。实施洗胃措施后,病情严重患者禁止饮食 1~3 d,待其各项体征平稳后先为其提供少量流食,而后慢慢过渡到普食。针对急危重症者,需加强气管置管、呼吸机管路、尿道、口腔以及皮肤的护理。口服有机磷农药中毒患者一般需要禁食 3 d 以上,病情改善后方可给予适量清淡易消化的流食。

综上所述,针对急危重症有机磷农药中毒的患者,临床上在常规用药和洗胃的同时给予血液灌流治疗,临床疗效更佳,在缩短患者住院时间、促使其早日康复的同时还能降低病死率、改善预后。

参考文献

- [1] 程娟娟. 重症有机磷农药中毒患者的急诊急救护理分析[J]. 中国社区医师, 2018, 34 (25): 132-133. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2018.25.085.
Cheng JJ. Emergency first aid and nursing of patients with severe organophosphorus pesticide poisoning [J]. Chin Commun Doct, 2018, 34 (25): 132-133. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2018.25.085.
- [2] 崔继忠. 重症有机磷农药中毒患者的急诊急救治疗及预后分析[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10 (22): 87-88. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2018.22.044.
Cui JZ. Emergency treatment and prognosis analysis of severe organophosphorus pesticide poisoning patients [J]. China Contin Med Educat, 2018, 10 (22): 87-88. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2018.22.044.
- [3] 北京市劳动卫生职业病研究所. GB 7794-87 职业性急性有机磷农药中毒诊断标准及处理原则[S]. 北京: 中国标准出版社, 1987.
Beijing Institute of Occupational Health. GB 7794-87 Diagnostic criteria and principles of management of occupational acute organophosphates poisoning [S]. Beijing: China Standards Press, 1987.
- [4] 张芳芳. 25 例重度有机磷农药中毒患者的急救与护理[J]. 中国农村卫生事业管理, 2017, 37 (11): 1390-1391. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5916.2017.11.041.
Zhang FF. First aid and nursing care of 25 patients with severe organophosphorus pesticide poisoning [J]. Chin Rur Health Serv Administrat, 2017, 37 (11): 1390-1391. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5916.2017.11.041.
- [5] 曹丽丽. 急诊抢救有机磷中毒患者的护理体会[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5 (26): 87. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6681.2017.26.065.
Cao LL. Nursing experience in emergency rescue of patients with organophosphorus poisoning [J/CD]. Cardiovasc Dis J Integr Tradit Chin West Med (Electron Ed), 2017, 5 (26): 87. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6681.2017.26.065.
- [6] 王海鸥. 阿托品 2 种给药方法在有机磷中毒急救中的疗效分析[J]. 中国农村卫生, 2017, 10 (14): 43.
Wang HO. Analysis of curative effect of atropine on first aid treatment of organophosphorus poisoning [J]. China Rur Health, 2017, 10 (14): 43.
- [7] 吴秋雷. 有机磷农药中毒的急救治疗方式分析与临床疗效研究[J/OL]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4 (48): 9322, 9324. DOI: 10.3877/j.issn.2095-8242.2017.48.011.
Wu QL. Analysis of emergency treatment and clinical effect of organophosphorus pesticide poisoning [J/OL]. J Clin Med Literat (Electron Ed), 2017, 4 (48): 9322, 9324. DOI: 10.3877/j.issn.2095-8242.2017.48.011.
- [8] 丁冬梅. 长托宁与阿托品治疗有机磷中毒的临床疗效对比[J]. 中国社区医师, 2016, 32 (23): 90-91. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2016.23.55.
Ding DM. Comparison of the clinical curative effect of penethyclidine hydrochloride and atropine in the treatment of organophosphorus poisoning [J]. Chin Commun Doct, 2016, 32 (23): 90-91. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2016.23.55.
- [9] 冯晓平, 朴京华. 急性重度有机磷农药中毒致呼吸衰竭患者的急救措施[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16 (51): 47.
Feng XP, Piao JH. Emergency measures for patients with respiratory failure caused by acute severe organophosphorus pesticide poisoning [J]. World Latest Med Inf, 2016, 16 (51): 47.
- [10] 余荣花. 急性重度有机磷农药中毒救治的临床分析[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8 (7): 93-95. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2016.07.063.
Yu RH. Clinical analysis of the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning [J]. China Contin Med Educat, 2016, 8 (7): 93-95. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2016.07.063.
- [11] 姜启栋, 张雪梅. 对于危急重症有机磷中毒患者的临床急救分析[J]. 航空航天医学杂志, 2015, 26 (3): 294-295. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1434.2015.03.022.
Jiang QD, Zhang XM. For emergency and severe cases organophosphate poisoning patients with analysis of the clinical first aid [J]. J Aerospace Med, 2015, 26 (3): 294-295. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1434.2015.03.022.
- [12] 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]. 中华危重病急救医学, 2005, 17 (10): 610. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2005.10.024.
Xie HY, Chen HS, Sun J, et al. Hemoperfusion for 82 cases of severe organophosphorus pesticide poisoning [J]. Chin Crit Care Med, 2005, 17 (10): 610. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2005.10.024.
- [13] 梁焱, 王宗谦. 血液灌流抢救急性重度有机磷农药中毒 25 例临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (1): 59-60. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.01.023.
Liang Y, Wang ZQ. Clinical observation on 25 cases of acute severe organophosphorus pesticide poisoning treated by hemoperfusion [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2012, 19 (1): 59-60. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.01.023.

(收稿日期: 2018-12-28)