

血浆置换与血液灌流联合 治疗急性重度有机磷农药中毒的疗效观察

胡蓬勃¹ 许玲² 邱建清¹ 吴立强¹ 王晓宇¹ 周国军¹

(1. 滨州医学院附属医院急诊科, 山东 滨州 256600; 2. 滨州医学院附属医院呼吸内科, 山东 滨州 256600)

摘要:目的 探讨血浆置换与血液灌流联合治疗急性重度有机磷农药中毒的临床疗效。方法 对急诊科2005年1月至2010年12月急性重度有机磷中毒患者病历回顾性分析,将急性重度有机磷中毒患者分为两组:治疗组(血浆置换与血液灌流治疗)76例,对照组(常规治疗)70例,治疗组在对照组基础上,加用血浆置换和血液灌流联合治疗急性重度有机磷农药中毒。结果 治疗组比较对照组氯解磷定及阿托品的用量减少;胆碱酯酶活力恢复的时间、平均住院时间、昏迷时间明显缩短,阿托品中毒的发生率、急性有机磷农药中毒反跳率、中间综合症的发生率和死亡率也明显降低,平均存活时间延长($P < 0.05$)。结论 血浆置换与血液灌流联合治疗能明显提高急性重度有机磷中毒的疗效。

关键词:血浆置换;血液灌流;急性重度有机磷中毒

中图分类号:R595 **文献标识码:**A **文章编号:**J1004-7115(2011)08-0592-03

The clinical effect of plasma exchange combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning

HU Peng-bo XU Ling QIU Jian-qing WU Li-qiang WANG Xiao-yu ZHOU Guo-jun

(Binzhou Medical University Hospital, Binzhou 25660, China)

Abstract: Objective: To explore the clinical effect of plasma exchange combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning. Methods: The data of acute severe organophosphorus pesticide poisoning cases from January 2005 to December 2010 in our Emergency Department were retrospectively reviewed, and the patients with acute severe organophosphorus pesticide poisoning were divided into two groups: 76 cases in the treatment group (plasma exchange combined with hemoperfusion) and 70 cases in the control group (conventional medical treatment). Results: Pyraloxime methylchloride and atropine dosage significantly reduced in the treatment group than those in the control group; In the treatment group, the cholinesterase resuming, average hospitalization time and the time of patients regaining consciousness were significantly shortened, atropine poisoning incidence, acute severe organophosphorus pesticide poisoning slabs rate, morbidity and mortality among syndrome were reduced significantly, and average living time was prolonged ($P < 0.05$). Conclusion: Hemoperfusion combined with plasma exchange in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning have significantly curative effect.

Key words: plasma exchange; hemoperfusion; severe acute organophosphate poisoning

中毒是目前影响人民身体健康的主要公共卫生问题,其中有机磷农药中毒最为多见,急性重度有机磷中毒^[1]是临床上最常见中毒性疾病之一,如不及时抢救,心、肺、脑等重要脏器可出现不可逆性损害,甚至导致死亡。我院急诊科从2008年1月至2010年12月采用血浆置换与血液灌流联合救治76例急

性重度有机磷中毒患者,并与2005年1月至2007年12月常规治疗的70例急性重度有机磷中毒患者病例资料作回顾性比较发现,血浆置换与血液灌流联合治疗可减少急性有机磷中毒中间综合症发生,缩短住院时间,并减少死亡率,存活时间延长,并能提高病人的治愈率。

1 资料与方法

1.1 对象

收集 2005 年 1 月至 2007 年 12 月我院急诊科收治的急性重度有机磷中毒患者 70 例为对照组,男 28 例,女 42 例,年龄 16 ~ 70 岁,平均年龄(45.9 ± 17.6)岁,平均中毒剂量(132 ± 35)ml,来我院就诊的时间(4.0 ± 1.7)小时;抽取 2008 年 1 月至 2010 年 12 月收治的急性重度有机磷中毒患者 76 例为治疗组,男 32 例,女 44 例,年龄 17 ~ 74 岁,平均年龄(50.5 ± 18.7)岁,平均中毒量(130 ± 38)ml,平均就诊时间(3.8 ± 1.4)小时。所有的病例均为口服中毒患者,除毒蕈碱及烟碱样表现之外,常合并下列情况:肺水肿,呼吸麻痹;昏迷;多器官功能障碍综合征^[2],全血胆碱酯酶活力 < 正常水平的 30%。两组患者在性别、年龄、服毒量、中毒程度、就诊时间及胆碱酯酶活性方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

对照组病人给予洗胃,胃肠减压,导泻,灌肠,活性炭吸附,早期应用肟类复能剂和抗胆碱能药物等特异性解毒剂,保持阿托品化状态,保持呼吸道的通畅,呼吸衰竭者气管内插管呼吸机辅助呼吸,抗休克,保护胃粘膜,纠正电解质的紊乱,防治重要脏器功能的损害及预防感染等综合治疗;治疗组病人在对照组治疗的基础上加用血浆置换与血液灌流联合

治疗,采用股静脉建立临时性的血管通路后进行血液灌流治疗 2 h,血流量一般控制在 150200 ml/min。血液灌流后采用血浆分离器行血浆置换,以肝素作抗凝,血流量约 100 ml/min,历时 2 h 左右,废弃血浆 2000 ml,并输入新鲜冰冻血浆 2000 ml,输血浆之前、血浆置换中甲基强的松龙各 40 mg 静脉注射;血浆置换中与结束时 10% 葡萄糖酸钙 10 ml 静脉注射;血浆置换后白蛋白 20 g 静脉滴注。此后根据病情重复进行血液灌流及血浆置换治疗约 2 ~ 3 次,血液净化过程中并持续阿托品及胆碱酯酶复能剂维持治疗。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 统计软件处理数据。计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,两组间的计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

治疗组比较对照组氯解磷定及阿托品的用量减少,胆碱酯酶活力恢复时间、平均住院时间、昏迷时间明显缩短,见表 1。

2.2 两组并发症及疾病转归的比较

治疗组阿托品中毒的发生率、急性有机磷农药中毒反跳率、中间综合症的发生率和死亡率较对照组明显降低,平均存活时间延长,见表 2。

表 1 治疗组与对照组治疗效果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	昏迷时间(h)	CHE 恢复时间(d)	平均住院时间(d)	阿托品用量(mg)	氯解磷定用量(g)
治疗组	76	8.32 ± 1.57*	5.36 ± 2.82*	9.44 ± 2.28*	67.61 ± 11.79*	10.12 ± 3.26*
对照组	70	18.98 ± 2.21	12.87 ± 3.97	15.87 ± 3.67	184 ± 36.88	30.66 ± 6.89

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 治疗组与对照组并发症及疾病转归的比较

组别	例数	阿托品中毒率(%)	反跳率(%)	中间综合症(%)	死亡数(死亡率%)	平均存活时间(d)
治疗组	76	3.95*	2.63*	6.58*	6(7.89)*	6.98 ± 2.21*
对照组	70	18.57	11.43	15.71	14(20.00)	2.63 ± 1.47

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

急性有机磷中毒是导致人死亡的重要公共卫生问题,通过抑制胆碱酯酶活性^[3],导致乙酰胆碱大量积聚,可致体内多器官功能的损害,其中以脾、心脏和脂肪组织的浓度最高,脂肪组织因体积大而被称之为“脂肪库”。特异性解毒剂阿托品可缓解毒蕈碱样症状和对抗中枢性呼吸抑制;另一解毒剂胆碱酯酶复活剂只对烟碱样症状有效,对已老化的磷酸化胆碱酯酶并无复活作用,但是有机磷农药在中

毒 24 小时以后 97% 的胆碱酯酶就已老化^[4],而且有机磷农药脂溶性强,能通过血脑屏障,引起中枢性呼吸衰竭^[5],胆碱酯酶复能剂则不易通过血脑屏障,故常规的解毒药物治疗有局限性。

传统清除毒物方法有洗胃、导泻、灌肠、吸附等,但对已吸收入血的毒物则无法清除,血液净化可将患者血液引出体外,通过特殊的净化装置除去血中致病物质,包括血浆置换、血液灌流等,都能有效地将毒物及其代谢产物从血液中清除^[6-7],减少中间综合症发生,缩短住院的时间,提高成功率,并减少

死亡率^[8]。

血液灌流(hemoperfusion, HP)又称为血液吸附,作用机理是全血通过灌流器吸附作用排除毒物,是最早用于临床的吸附疗法。我科采用的 HA230 型树脂血液灌流器是一种球形成交联共聚物,主要吸附分子量为 500~5000 道尔顿中分子物质。有机磷分子量为 584.6 道尔顿,在体内易与蛋白质结合,而且脂溶性高,所以血液灌流能有效地清除有机磷,减轻对中枢神经系统的抑制,使胆碱酯酶尽快恢复正常^[9]。但受灌流器吸附剂的限制,不能完全清除的目的,对于急性重度有机磷中毒患者仍具有一定的治疗局限性。

血浆置换作用机理是将患者的血液由血泵引出体外后通过血浆分离器将血浆和血细胞分离,并将血浆成分弃去,用替代液替代已被去除含大量异常成分的血浆,并将细胞成分回输。有机磷农药进入人体内后与蛋白质结合,形成较大分子致病物质,有研究^[10-12]表明血浆置换能较迅速将这种大分子致病物质清除,对中毒程度深、就诊迟、昏迷时间长的病人,需要血浆置换 2 次或 2 次以上,有资料证实,一个血浆置换后,毒物剩余率约为 34.9%,二个血浆置换后,毒物剩余率约为 13.5%,三个血浆置换后,毒物剩余率约为 5%^[13]。血浆置换治疗急性重度有机磷中毒机制:①清除有机磷农药,减少磷酰化胆碱酯酶产生;②清除磷酰化胆碱酯酶^[14];③清除体内积聚的乙酰胆碱^[15];④迅速补充大量新鲜冰冻血浆可补充有生物学活性的乙酰胆碱^[16],灭活体内过量的乙酰胆碱;⑤补充大量的异体抗体和白蛋白,对减少感染的机会会有益处。

血浆置换术联合血液灌流治疗,能够进一步清除患者体内的多种致敏物质、毒性物质及异常升高的免疫球蛋白、免疫复合物以及各种炎症递质,减轻其对重要器官的损害,使中毒症状得到明显改善,阻止病情进一步恶化。应用血浆置换与血液灌流联合治疗急性重度有机磷中毒取得很大成功,但并非所有的患者都能免于死亡,大多是由于中毒时间过长,并发了肺水肿或脑水肿,最后死于呼吸循环衰竭。另外血浆置换与血液灌流联合治疗仅能清除毒物本身,并不能纠正毒物引起的病理生理改变,不能恢复胆碱酯酶活性,故血液净化治疗并不能完全代替胆碱酯酶复活剂和抗胆碱能药物的治疗。

本资料的结果显示治疗组较对照组氯解磷定和阿托品用量明显减少;昏迷的时间、胆碱酯酶活力恢复时间及平均住院时间明显缩短,阿托品中毒的发生率、急性有机磷农药中毒的反跳率及中间综合症的发生率及死亡率显著降低,平均存活时间延长,治愈率提高,说明血浆置换与血液灌流联合治疗急性重度有机磷农药中毒有显著疗效。

参考文献:

- [1] 黄韶清,周玉淑,刘仁树.现代急性中毒诊断治疗学[M].北京:人民军医出版社,2002:654.
- [2] 刘平平,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.
- [3] Su CF, Hou YX, Luan XY, et al. The effect of plant oil in the absorption of organophosphorus pesticide in gastrointestinal tract [J]. China Journal of Modern Medicine, 2003, 13(14):34-36.
- [4] 陈灏珠.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:759-761.
- [5] 王汉斌.急性有机磷中毒致脏器损害与并发症的防治[J].中华急诊医学杂志,2001,10(4):285-287.
- [6] 邱海波,周绍霞,杨毅,等.多器官功能障碍综合征的死亡危险因素分析及临床对策[J].临床急诊医学杂志,2001,10(1):13-16.
- [7] 孙斌,吴立强,邱建清,等.血液灌流联合环磷酰胺救治百草枯中毒临床分析[J].中国急救医学,2010,8(30):736-738.
- [8] 王质刚,郑法雷,季大奎.血液净化学[M].第3版.北京:科学技术出版社,2010:1662.
- [9] Yang PY, Lin JL, Hail AH, et al. Acute ingestion poisoning with insecticide formulations containing the pyrethroid permethrin, xylene, and surfactant: a review of 48 cases [J]. Toxicol Clin Toxicol, 2002, 40:107-113.
- [10] John T Daugirdas, Peter G Blake, Todd S. 透析手册[M].第四版.张小东,译.北京:人民卫生出版社,2009:287-311.
- [11] Winters JL, Pineda AA, Mcleod BC, et al. Therapeutic apheresis in renal and metabolic diseases [J]. J Clin Apher, 2000, 15:53-73.
- [12] Szczepiorkowski ZW. TPE in renal, rheumatic, and miscellaneous disorders [M]. Bethesda: AABB Press, 2003:375-405.
- [13] 刘广彩.血浆置换辅助救治重度急性有机磷中毒 12 例[J].山东医学高等专科学校学报,2008,30(1):35-36.
- [14] 兰天飙,杨晓,孙世澜,等.血浆置换疗法的临床应用[J].内科急危重杂志,2006,12(1):33-36.
- [15] 郑坚,朱丽华,梅旭峰.血浆置换治疗有机磷农药中毒临床分析[J].临床医学,2007,7(1):65-66.
- [16] 陆一鸣.急性中毒血液净化治疗的方法和指征[J].中华实用医药杂志,2002,2(1):26-28.

(收稿日期 2011-05-20)