

· 急危重症专题

血液灌流治疗急性有机磷中毒的疗效探讨

郭 猜, 姜军号*

(沛县人民医院 ICU, 江苏 徐州 221600)

【摘要】目的 探讨血液灌流治疗急性有机磷中毒的临床效果及对患者肝功能的影响。**方法** 选取 2018 年 11 月至 2022 年 11 月沛县人民医院收治的 66 例急性有机磷中毒患者, 依据随机数字表法分为对照组 (33 例) 和治疗组 (33 例)。对照组患者实施常规治疗 (洗胃、吸氧、导泻、抗休克等, 静脉注射硫酸阿托品与氯解磷定), 治疗组患者在对照组的基础上增加血液灌流治疗。两组均连续治疗 3 d。对比两组患者临床疗效、住院总时间、中毒症状消失时间、呼吸机使用时间; 比较两组患者治疗前后血清心肌酶谱水平及肝功能指标水平; 比较两组患者并发症发生情况。**结果** 治疗组患者总有效率高于对照组, 但组间比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与对照组比, 治疗组患者住院总时间、中毒症状消失时间及呼吸机使用时间均更短; 与治疗前比, 治疗后两组患者血清乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶 (CK)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆红素 (TBiL) 水平均显著降低, 且治疗组各指标水平降低幅度较对照组更大; 血清胆碱酯酶 (CHE) 水平显著升高, 且治疗组 CHE 水平升高幅度较对照组更大 (均 $P<0.05$); 两组患者丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 水平均降低 (均 $P<0.05$), 但治疗后组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$); 治疗组患者并发症总发生率显著低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 血液灌流治疗急性有机磷中毒疗效明确, 能够迅速改善患者肝功能指标, 缩短救治时间与症状消失时间, 降低心肌酶谱水平, 恢复胆碱酯酶活性, 减少并发症, 提升治疗效果。

【关键词】 急性有机磷中毒; 血液灌流; 肝功能; 心肌酶谱

【中图分类号】 R595

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.11.0019.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.11.007

有机磷中毒机制为有机磷进入机体后与胆碱酯酶 (CHE) 结合形成磷酸化胆碱酯酶, 使其失去水解乙酰胆碱的能力, 造成乙酰胆碱大量蓄积, 从而出现中毒症状。阿托品 + 氯解磷定属于临床常用的救治方案, 患者中毒症状可以获得快速缓解, 但针对脏器损伤, 则无法实现良好的修复, 因此有机磷中毒的死亡率依旧较高^[1]。有研究发现, 对急危重症有机磷中毒患者实施血液灌流, 效果非常理想, 能够快速改善临床症状, 提高抢救成功率^[2]。血液灌流技术可对血液中的有毒物质予以及时有效的吸附, 从而减少毒物对机体的损伤, 并且能够短时间纠正电解质失衡, 进而改善救治效果^[3]。因此, 本研究旨在探讨血液灌流治疗急性有机磷中毒的临床治疗效果, 以及对患者肝功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 11 月至 2022 年 11 月沛县人民医院收治的 66 例急性有机磷中毒患者, 依据随机数字表法分为对照组 (33 例) 和治疗组 (33 例)。对照组患者中男性 24 例, 女性 9 例; 年龄 19~73 岁, 平

均 (45.83 ± 3.12) 岁; 服药至就诊时间 1~8 h, 平均 (2.33 ± 0.51) h。治疗组患者中男性 23 例, 女性 10 例; 年龄 19~71 岁, 平均 (45.63 ± 3.32) 岁; 服药至就诊时间 1~9 h, 平均 (2.42 ± 0.75) h。两组患者一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: ①符合《急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识 (2016)》^[4] 中的相关诊断标准者; ②均为口服中毒者; ③入院时经实验室检查胆碱酯酶活力大幅降低者; ④服药至就诊时间不超过 12 h 者。排除标准: ①非急性有机磷中毒者; ②合并严重感染者; ③合并明显心、肝、肺、肾等脏器功能衰竭者; ④中途退出或死亡者。本研究经沛县人民医院医学伦理委员会批准, 患者家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者接受常规治疗, 在患者入院且病情被确诊之后, 需要迅速实施洗胃、吸氧、导泻、抗休克等一系列的常规对症支持治疗, 对生命体征各项指标的变化情况进行监测, 并及时给予患者心电监护, 若有必要, 可迅速开展气管插管干预, 静脉注射 2 mg 的硫酸阿托品注射液 (天津金耀药业有限公司, 国药准字 H12020382,

作者简介: 郭猜, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 重症医学。

通信作者: 姜军号, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 重症医学。E-mail: jingjingxin456@126.com

规格：1 mL：0.5 mg）和 1.5 g 的氯解磷定注射液（上海旭东海普药业有限公司，国药准字 H31020806，规格：2 mL：0.5 g），之后依据患者病情，及时调整用药剂量、用药次数，用药时间不少于 3 d。治疗组患者在对照组的基础上实施血液灌流治疗，采用血液灌流器（天津市阳权医疗器械有限公司，国械注准 20163102131，型号：DGC-II 型），在患者的股静脉建立静脉通道并置管，使其保持通畅状态，首先按照 0.5 mg/kg 体质量的标准将低分子量肝素钠注射液（齐鲁制药有限公司，国药准字 H20030429，规格：0.4 mL：5 000 IU）与 1 500 mL 浓度为 0.9% 的氯化钠溶液混合，对血液管路进行彻底冲洗，设置血流速度为 150~200 mL/min，治疗过程中，应以 1.0 mg/kg 体质量的标准，通过静脉注射方式给予患者低分子量肝素钠注射液，每 30 min 加 1 次药，剂量为 10 mg，以达到维持抗凝效果的作用，灌流时间为 120 min，连续治疗 3 d。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗后根据《急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识（2016）》^[4]中的相关诊断标准进行评价，显效：中毒症状消失，生命体征、肝功能相关指标恢复正常，未出现任何并发症；有效：中毒症状减轻，生命体征、肝功能相关指标的改善幅度在 50% 及以上，没有出现任何并发症；无效：中毒症状没有减轻，生命体征、肝功能相关指标的改善幅度不足 50%，或病情出现恶化，或出现并发症，或患者死亡，或改用其他方案救治。总有效率 = 显效率 + 有效率。②临床指标。比较两组患者中毒症状消失和住院治疗总时间、呼吸机使用时间。③心肌酶谱、肝功能指标。治疗前后分别采集两组患者肘静脉血 5 mL，离心（3 500 r/min，5 min）后取血清，采用比色法检测 CHE，采用全自动生化分析仪（盛世东唐江苏生物科技有限公司，苏械注准 20182220101，型号：DT-200）检测肌酸激酶（CK），以乳酸法检测乳酸脱氢酶（LDH），采用酶联免疫吸附法检测血清丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、总胆红素（TBiL）水平。④并发症。记录所有患者肝脏衰竭、中毒性心肌炎、神经受损等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料经

S-W 检验符合正态分布，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗组患者总有效率高于对照组，但经比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	33	8(24.24)	16(48.48)	9(27.27)	24(72.73)
治疗组	33	10(30.30)	20(60.61)	3(9.09)	30(90.91)
χ^2 值					3.667
P 值					>0.05

2.2 两组患者临床指标比较 与对照组比，治疗组患者住院总时间、中毒症状消失时间及呼吸机使用时间均更短，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

表 2 两组患者临床指标比较 (d, $\bar{x} \pm s$)				
组别	例数	住院总时间	中毒症状消失时间	呼吸机使用时间
对照组	33	8.62 ± 0.55	6.95 ± 0.72	5.86 ± 0.82
治疗组	33	6.29 ± 0.24	3.23 ± 0.51	3.96 ± 0.78
t 值		22.305	24.220	9.644
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者心肌酶谱指标比较 与治疗前比，治疗后两组患者血清 LDH、CK 水平均显著降低，且治疗组患者血清 LDH、CK 水平显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患者肝功能指标比较 与治疗前比，治疗后两组患者血清 AST、TBiL 及 ALT 水平均显著降低，治疗组血清 AST、TBiL 水平显著低于对照组，血清 CHE 水平显著升高，治疗组显著高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ）；治疗后治疗组患者 ALT 低于对照组，但差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 4。

2.5 两组患者并发症发生情况比较 对照组患者发生肝脏衰竭 3 例、中毒性心肌炎 4 例、神经受损 2 例，总发生率为 27.27%（9/33）；治疗组患者发生中毒性心肌炎 1 例、神经受损 1 例，总发生率为 6.06%（2/33）。治疗组

表 3 两组患者心肌酶谱指标水平比较 (U/L, $\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	LDH		CK	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	33	221.21 ± 55.48	167.23 ± 42.19*	191.21 ± 46.89	97.02 ± 23.48*
治疗组	33	222.07 ± 53.09	136.32 ± 41.08*	195.97 ± 42.13	78.43 ± 21.68*
t 值		0.064	3.015	0.434	3.342
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。LDH：乳酸脱氢酶；CK：肌酸激酶。

表 4 两组患者肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT(U/L)		AST(U/L)		TBiL(μ mol/L)		CHE(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	33	138.21 \pm 45.48	87.23 \pm 32.19*	111.21 \pm 46.29	77.82 \pm 23.88*	95.68 \pm 32.32	49.15 \pm 20.36*	75.68 \pm 12.32	101.15 \pm 14.36*
治疗组	33	137.07 \pm 43.89	72.32 \pm 31.08*	115.97 \pm 44.13	65.43 \pm 22.68*	95.75 \pm 32.45	35.15 \pm 15.71*	75.75 \pm 12.45	122.15 \pm 14.71*
<i>t</i> 值		0.104	1.914	0.428	2.161	0.009	3.127	0.023	5.868
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。ALT：丙氨酸氨基转移酶；AST：天冬氨酸氨基转移酶；TBiL：总胆红素；CHE：胆碱酯酶。

患者并发症总发生率显著低于对照组，差异有统计学意义 ($\chi^2=5.345$, *P*<0.05)。

3 讨论

对急性有机磷中毒患者实施救治的过程中，采用常规对症支持方案，主要根据患者具体情况，适量给予解毒药物，譬如氯解磷定、阿托品等，阿托品可缓解平滑肌痉挛和内脏绞痛症状，抑制腺体分泌，改善微循环，减少副交感神经对心脏的抑制作用；碘解磷定为胆碱酯酶复活剂，可不同程度复活胆碱酯酶，水解神经肌肉接头处乙酰胆碱，充分发挥药物治疗效果^[5-6]。但一些急危重症有机磷中毒患者通常存在典型的病情发展快，变化复杂多样等特点，多数患者生命体征微弱，一般已经陷入昏迷，因此，给予阿托品和氯解磷定往往无法保证完全清除体内存在的有毒物质，且在缓解症状的同时无法减轻神经系统受到的损伤，因而抢救的实际成功率水平也就无法达到预期^[7]。

而在救治过程中应用血液灌流器，可产生较强的吸附效果，能及时、有效地将机体内毒物吸附排出，保证机体的内环境能够始终处于相对稳定的状态，减轻体内相关脏器的损伤程度，最大程度保证患者的生命安全，可以快速恢复患者意识，提高抢救成功率^[8]。本研究中，两组患者总有效率比较，差异无统计学意义；与对照组比，治疗组患者住院总时间、中毒症状消失时间及呼吸机使用时间均更短，并发症总发生率更低，表明血液灌流治疗急性有机磷中毒疗效明显，可以迅速缓解中毒症状，缩短救治时间，使救治总有效率得到显著提升，减轻对机体的损伤。

此外，尽管常规抢救方案能够达到解毒的效果，但因对肝损伤无法控制和及时修复，因此抢救效果不佳；血液灌流技术，在清除毒物方面作用显著，同时也能够避免毒物堆积，提高清除有效率，保护肝功能不受损害，改善器官衰竭，从根本上延长患者的存活时间^[9]。本研究中，与对照组比，治疗后治疗组患者血清 AST、TBiL 水平更低，血清 CHE 水平更高，表明血液灌流治疗急性有机磷中毒可有效保护肝功能，使肝功能相关指标水平能够尽快恢复正常，提升临床疗效。有机磷中毒时毒物进入人体后，可迅速结合胆碱酯酶，形成磷酸化胆碱酯酶，进而抑制 CHE 的

活性，并对心肌细胞造成一定程度的损伤，引起一系列中毒症状。血液灌流治疗可以在肝素的作用下将患者的血液引出体外，经灌流器中吸附材料的吸附作用清除血液中的有毒物质，缓解患者内脏绞痛和平滑肌痉挛等症状，抑制腺体分泌，改善微循环，保护心肌细胞^[10]。本研究中，与对照组比，治疗后治疗组患者血清 LDH、CK 水平更低，表明通过血液灌流抢救治疗，可通过快速提高 CHE 的活性，改善患者心肌功能。

综上，血液灌流治疗急性有机磷中毒，能够迅速缓解临床症状，缩短救治时间，提高治疗效果，缓解心肌细胞的损伤，保护肝功能，减少并发症的发生，值得临床推广应用。

参考文献

[1] 张颖. 氯解磷定联合血液净化治疗急性重症有机磷农药中毒疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(13): 2205-2207.

[2] 郭强, 袁丁. 血液灌流救治有机磷中毒患者的临床效果 [J]. 中外医学研究, 2020, 18(34): 144-146.

[3] 刘月荷, 陈诚, 谢继, 等. 还原型谷胱甘肽联合血液灌流治疗急性有机磷中毒的临床研究 [J]. 中国急救医学, 2023, 43(1): 19-23.

[4] 中国医师协会急诊医师分会. 急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识 (2016) [J]. 中国急救医学, 2016, 36(12): 1057-1065.

[5] 李高英, 李冰鹤. 不同剂量阿托品联合碘解磷定对有机磷农药中毒患者影响 [J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(17): 20-21.

[6] 张济之, 孙虎, 孟建涛. 阿托品联合碘解磷定治疗急性有机磷农药中毒的临床价值 [J]. 贵州医药, 2022, 46(3): 406-407.

[7] 马岩岩, 赵杨, 杨一红. 单次血液灌流后联合应用血必净和碘解磷定治疗老年急性有机磷中毒的临床分析 [J]. 老年医学与保健, 2022, 28(3): 664-669.

[8] 袁刚. 解磷定联合早期血液灌流急诊治疗有机磷农药中毒的临床效果 [J]. 中国医药科学, 2023, 13(3): 187-191.

[9] 刘磊, 韩红, 刘张波, 等. 脂肪乳注射液联合血液灌流对急性有机磷农药中毒患者疗效的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(24): 96-100.

[10] 景莉, 袁凯锋, 韩丽英, 等. 血液灌流技术与药物治疗有机磷中毒疗效的相关性研究 [J]. 中国药业, 2017, 26(1): 35-38.