

阿托品联合纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭的效果观察

唐艳波, 韩露, 王文强

(新沂市人民医院急诊科, 江苏 徐州 221400)

【摘要】目的 探究阿托品联合纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭的效果, 以及对患者肾功能指标的影响。**方法** 选取新沂市人民医院 2017 年 3 月至 2022 年 2 月收治的 82 例有机磷中毒呼吸衰竭患者, 以随机数字表法分为对照组 (41 例) 和观察组 (41 例)。对照组患者实施阿托品治疗, 观察组患者实施纳洛酮联合阿托品治疗。比较两组患者治疗 48 h 后的临床效果, 临床指标恢复情况, 治疗前、治疗 48 h 后肾功能指标 (血肌酐、尿素氮、尿蛋白定量), 以及治疗期间不良事件发生情况。**结果** 治疗 48 h 后, 与对照组比, 观察组患者临床总有效率更高; 观察组患者阿托品化时间、恢复胆碱酯酶活力时间、恢复自主呼吸与意识时间、住院时间均短于对照组, 阿托品用量少于对照组; 与治疗前比, 治疗 48 h 后两组患者血肌酐、尿素氮、尿蛋白定量均降低, 与对照组比, 观察组患者血肌酐、尿素氮、尿蛋白定量降低幅度均更大; 与对照组比, 观察组患者不良事件总发生率更低 (均 $P < 0.05$)。**结论** 纳洛酮联合阿托品治疗有机磷中毒呼吸衰竭患者效果更加显著, 能够缩短药物作用时间, 减少阿托品用量, 并能够改善患者肾功能指标, 减少不良事件的发生, 安全性较高。

【关键词】 有机磷中毒; 呼吸衰竭; 阿托品; 纳洛酮; 肾功能

【中图分类号】 R781.6+6

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.12.0039.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.013

有机磷中毒属于临床上极为常见的急性农药中毒, 其有着起病快、高致残率、高致死率的特点。有机磷中毒后, 患者会因为呼吸肌麻痹而出现呼吸衰竭的症状, 引发烟碱样及中枢神经系统性等病症, 若未得到及时有效的对症治疗, 患者极有可能死亡, 为此, 在对有机磷中毒呼吸衰竭患者急救时, 采取针对呼吸肌麻痹治疗, 对降低死亡率尤为关键。阿托品是抗胆碱药, 是治疗有机磷中毒呼吸衰竭常用药物, 效果较为明显, 但此药若用量过度, 会出现阿托品中毒, 也很可能发生死亡^[1]。纳洛酮药物能够较为迅速解除抑制中枢神经系统, 清除自由基, 已广泛应用在对中枢神经病理反应性的治疗中, 可迅速缓解病症, 对脑组织形成保护^[2]。有研究证实, 阿托品联合纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭能够改善胆碱酯酶的活性, 缓解患者呼吸抑制症状, 疗效显著^[3]。基于此, 本研究旨在探究阿托品联合纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭的效果, 并探讨其对患者肾功能指标的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取新沂市人民医院 2017 年 3 月至 2022 年 2 月收治的 82 例有机磷中毒呼吸衰竭患者, 以随机数字表法分为对照组 (41 例) 和观察组 (41 例)。对照组中男、女患者分别为 19、22 例; 年龄 21~86 岁, 平均 (53.50±10.83) 岁; 中毒类型: 辛硫磷 2 例, 敌敌畏 18 例, 乐果 21 例。观察组中男、女患者分别为 21、20 例; 年龄 22~85 岁, 平均 (53.50±10.50) 岁; 中毒类型: 辛

硫磷 7 例, 敌敌畏 15 例, 乐果 19 例。两组患者一般资料 (性别、年龄、中毒类型) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识 (2016)》^[4] 中有机磷中毒的诊断标准, 且为伴发呼吸衰竭者; 临床表现为呼吸困难、呼吸肌麻痹、昏迷、瞳孔缩小等症状者; 对治疗所用药物无过敏史者; 无精神障碍疾病者等。排除标准: 伴有其他感染性疾病者; 伴有心、肝等其他重要器官疾病者; 合并凝血功能或免疫功能障碍者等。研究已经新沂市人民医院医学伦理委员会审核批准, 患者家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 将患者迅速送入急诊科, 立刻清除患者口腔、呼吸道中的分泌物, 并采取吸氧、心脏复苏、洗胃、确保心肺功能正常等对症治疗, 在必要状态下, 还可以对患者进行机械通气。给予对照组患者硫酸阿托品注射液 (酒泉大得利制药股份有限公司, 国药准字 H62020772, 规格: 1 mL : 0.5 mg) 微泵注入, 初始剂量为 5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 待阿托品化之后, 将剂量改为 2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 维持应用。观察组患者在对照组的基础上联合使用盐酸纳洛酮注射液 (北京市永康药业有限公司, 国药准字 H20059412, 规格: 2 mL : 2 mg) 静脉注射, 初始剂量为 0.8~1.2 mg, 后续维持所用剂量为 0.01 mg/min, 待阿托品化之后, 维持剂量为 10 mg, 给药时间适当延长 10~15 min。在治疗期间密切观察患者各项生命体征变化, 并依据实际情况, 相应调整治疗方案。

1.3 观察指标 ①比较两组患者临床效果。依据《急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识（2016）》^[4]中相关标准评估两组患者治疗 48 h 后的临床效果，其中显效：患者生命体征恢复正常，神志完全清醒，呼吸困难、瞳孔缩小等临床症状消失；有效：患者生命体征基本恢复，神志状态明显改善，呼吸困难、瞳孔缩小等临床症状明显缓解；无效：患者生命体征，神志状态，呼吸困难、瞳孔缩小等临床症状均无明显改善或出现症状加重情况。总有效率 =（显效 + 有效）例数 / 总例数 × 100%。②比较两组患者临床指标恢复情况。包含阿托品化时间、恢复胆碱酯酶活力时间、恢复自主呼吸与意识时间、住院时间及阿托品用量。③比较两组患者肾功能指标。分别于治疗前、治疗 48 h 后采集两组患者 5 mL 晨起空腹静脉血，收集 24 h 尿液，血样经 3 000 r/min 转速离心 10 min 得血清，使用全自动生化分析仪（上海鸿迈医疗器械有限公司，型号：LBY-N7500A）检测血肌酐、尿素氮水平；使用半定量干化学尿分析仪（南京贝登医疗股份有限公司，型号：UA-5800）检测尿蛋白定量。④比较两组患者不良事件发生情况。包括反跳、肺水肿、代谢性酸中毒等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，行 χ^2 检验；计量资料均经 K-S 法检验证实符合正态分布且方差齐，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，行 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床效果比较 治疗 48 h 后，对照组患者临床总有效率为 78.05%，观察组为 97.56%，观察组患者临床总有效率高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者临床效果比较 [例 (%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	41	13(31.71)	19(46.34)	9(21.95)	32(78.05)
观察组	41	17(41.46)	23(56.10)	1(2.44)	40(97.56)
χ^2 值					7.289
P 值					<0.05

2.2 两组患者临床指标恢复情况比较 观察组患者阿托品化时间、恢复胆碱酯酶活力时间、恢复自主呼吸与意识时间、住院时间均短于对照组，阿托品用量少于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者肾功能指标比较 与治疗前比，治疗 48 h 后两组患者血肌酐、尿素氮、尿蛋白定量均降低，与对照组比，观察组患者血肌酐、尿素氮、尿蛋白定量降低幅度均更大，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患者不良事件发生情况比较 对照组患者不良事件总发生率为 19.51%，观察组为 4.88%，观察组患者不良事件总发生率低于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 4。

表 2 两组患者临床指标恢复情况比较 ($\bar{x} \pm s$)						
组别	例数	阿托品化时间 (h)	恢复胆碱酯酶活力时间 (d)	恢复自主呼吸与意识时间 (d)	住院时间 (d)	阿托品用量 (mg)
对照组	41	6.83 ± 1.39	5.85 ± 1.31	5.72 ± 1.38	16.78 ± 3.71	1 631.53 ± 301.24
观察组	41	4.27 ± 1.28	3.12 ± 0.83	2.75 ± 0.41	11.95 ± 3.14	1 206.17 ± 209.56
t 值		8.675	11.272	13.210	6.363	7.422
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组患者肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)		尿素氮 (mmol/L)		尿蛋白定量 (mg/24 h)	
		治疗前	治疗 48 h 后	治疗前	治疗 48 h 后	治疗前	治疗 48 h 后
对照组	41	172.56 ± 41.42	134.74 ± 26.31*	10.69 ± 2.42	7.74 ± 1.54*	209.41 ± 61.19	137.72 ± 21.26*
观察组	41	173.69 ± 40.13	109.75 ± 27.01*	10.61 ± 2.37	5.52 ± 1.29*	208.32 ± 60.87	97.59 ± 21.07*
t 值		0.125	4.244	0.151	7.076	0.081	8.585
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者不良事件发生情况比较 [例 (%)]					
组别	例数	反跳	肺水肿	代谢性酸中毒	总发生
对照组	41	3(7.32)	2(4.88)	3(7.32)	8(19.51)
观察组	41	1(2.44)	1(2.44)	0(0.00)	2(4.88)
χ^2 值					4.100
P 值					<0.05

3 讨论

在临床上,有机磷中毒属于常见急症,此疾病恶化发展较为迅速,并且危险性极高,如果在中毒后短时间内没有得到有效救治,极大可能威胁患者生命健康安全。重度有机磷中毒患者常会伴有呼吸衰竭的症状,在治疗时会采用常规方法,给予患者机械通气、洗胃、胆碱酯酶复能剂等,虽然在一定程度上能够缓解患者症状,但仍然会有部分患者无法恢复自主呼吸能力,继而出现脑水肿、肺水肿、水电解质紊乱等症状,使得治疗难度加大。阿托品为抗胆碱能药,属于 M 胆碱受体阻滞剂,可以使呼吸中枢系统兴奋,有效缓解有机磷中毒症状,但该药物的作用时间较短,往往需要重复给药,由于过量用药而导致不良结局的情况常有发生,严重者可能危及患者生命安全,而用药不足又会促使反跳情况发生^[5]。

纳洛酮被称为烯丙羟吗啡酮,具有类似于拮抗中枢内源性阿片肽(EOP)和一些中枢麻醉药物的作用,可以与体内多种阿片受体通过血脑屏障产生竞争拮抗作用,是为广谱 EOP 拮抗剂,在临床上广泛应用^[6]。纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭可有效改善患者心肌能量,提升心肌细胞的稳定性,促进氧化自由基的释放,减轻对神经源性的损害,促进患者恢复意识,缓解患者呼吸衰竭情况^[7]。本研究中,治疗 48 h 后,与对照组比,观察组患者临床总有效率更高,阿托品化时间、恢复胆碱酯酶活力时间、恢复自主呼吸与意识时间、住院时间均更短,阿托品用量更少,提示阿托品联合纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭患者效果更加显著,能够缩短药物作用时间,减少阿托品用量,促进患者临床症状的恢复。

有机磷中毒后,乙酰胆碱在患者体内积聚,引起肾小动脉痉挛,出现毒物排出障碍,发生呕吐、胃肠道出血等,导致血容量不足,减少肾小球血流量,引起肾小球损伤;肾小球滤过率降低,升高尿蛋白量,随着中毒程度加深,尿素氮、血肌酐也会随之升高^[8]。有研究显示,阿托品联合纳洛酮可有效改善患者肾功能,有利于去除有机磷毒物,有效纠正酸碱平衡和电解质紊乱,使机体肾功能指标恢复正常,并防止患者中毒后出现尿毒症症状^[9]。同时,纳洛酮能够通过扩张肾动脉,增加肾血流量,改善其微环境,进而保护肾功能^[10]。本研究结果显示,与治疗前比,治疗 48 h 后两组患者血肌酐、尿素氮、尿蛋白定量均降低,与对照组比,观察组患者血肌酐、尿素氮、尿蛋白定量降低幅度更大,说明阿托品联合纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭患者效果显著,并能够改善患者肾功能指标。

此外,安全性方面,以往研究中指出,阿托品联合纳洛酮治疗方式,对有机磷中毒呼吸衰竭患者有促进自主呼吸、恢复神志、缓解呼吸衰竭症状的效果,同时能够最大

限度对肾脏功能形成保护,减少并发症发生^[11]。本研究结果显示,与对照组比,观察组患者不良事件总发生率更低,进一步说明阿托品联合纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭患者效果显著,且安全性较高。分析其原因可能为,在采用阿托品治疗时,选择持续微泵方式,有着恒定剂量的特点,在短时间内发挥药物作用,减少反跳情况发生。与此同时,联合纳洛酮治疗,能够减小损伤心、肾脏、肝脏等重要器官,最大程度保护患者各项机体功能,提升患者治疗依从性,减少死亡率,安全性较高^[12]。

综上,阿托品联合纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭患者效果显著,能够缩短药物作用时间,减少阿托品用量,并能够改善患者肾功能指标,减少不良事件的发生,安全性较高,具有较高临床应用价值。

参考文献

- [1] 李卫民,杨继维,刘宏伟,等.长托宁、阿托品联合血液灌流治疗急性有机磷农药中毒伴呼吸衰竭的临床疗效[J].现代生物医学进展,2017,17(21):4168-4171.
- [2] 汤超,华文良.阿托品和纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭的效果观察[J].贵州医药,2016,40(5):494-495.
- [3] 曾林先,邓文森.阿托品联合纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭的效果观察[J].中国实用医药,2018,13(35):123-125.
- [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] 柯伟光,陈振荣,潘有军,等.血液灌流联合阿托品治疗有机磷中毒呼吸衰竭疗效及对患者肾功能、中性粒细胞/淋巴细胞比值的影响[J].临床肾脏病杂志,2020,20(8):675-679.
- [6] 强巴欧珠,平措扎西.分析阿托品、纳洛酮应用于有机磷中毒呼吸衰竭的抢救效果[J/CD].临床医药文献电子杂志,2019,6(47):89.
- [7] 黄耀文,黄永华,高伟龙.阿托品联合纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭的有效性评价[J].中国现代药物应用,2022,16(12):135-137.
- [8] 张保金,高德军.纳洛酮联合盐酸戊乙奎醚注射液治疗急性有机磷类毒物中毒的疗效及对血清生化及预后的影响[J].世界临床药物,2020,41(11):891-896,909.
- [9] 杨静,王彦霞.阿托品联合纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭患者疗效及对肾功能、血清学指标的影响[J].罕少疾病杂志,2019,26(2):46-48.
- [10] 凌进华.探讨纳洛酮在救治中度、重度有机磷中毒中的疗效[J].吉林医学,2014,35(1):21-23.
- [11] 向云川,王万友.纳洛酮与阿托品治疗有机磷农药中毒呼吸衰竭病人的临床疗效[J].医药前沿,2018,8(1):38-39.
- [12] 韩学毅.研究纳洛酮抢救重度有机磷农药中毒的疗效[J].中国实用医药,2016,11(28):191-192.