

# 血液灌流联合连续性血液透析滤过 治疗急性重度有机磷中毒患者的临床效果观察

黎卫冲<sup>1</sup>, 方 盛<sup>2</sup>

(1. 宁明县人民医院全科医学科; 2. 宁明县人民医院重症医学科, 广西 崇左 532500)

**【摘要】目的** 分析血液灌流联合连续性血液透析滤过对急性重度有机磷中毒患者进行治疗的疗效, 以及对患者生化指标与心肌损伤的影响。**方法** 以随机数字表法将 2020 年 10 月至 2022 年 10 月宁明县人民医院收治的 60 例急性重度有机磷中毒患者分为对照组 (30 例, 进行心电监护、吸氧、清水洗胃, 静脉推注阿托品等常规综合治疗) 和研究组 (30 例, 在对照组的基础上进行血液灌流联合连续性血液透析滤过治疗)。比较两组患者临床相关指标, 治疗前、治疗 72 h 后血清总胆红素 (TBiL)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、肌钙蛋白 T (cTnT)、肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、B 型钠尿肽前体 (Pro-BNP) 水平, 以及治疗后的存活率。**结果** 与对照组比, 研究组患者昏迷至清醒时间、胆碱酯酶恢复时间均缩短, 阿托品用量减少; 与治疗前比, 治疗 72 h 后两组患者生化指标与心肌损伤指标水平均降低, 且研究组上述指标降低幅度均更大 (均  $P < 0.05$ ); 研究组患者存活率 (66.67%) 高于对照组 (56.66%), 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** 血液灌流联合连续性血液透析滤过治疗急性重度有机磷中毒, 能够快速改善患者临床症状, 减少阿托品用量; 同时能够改善血清生化指标, 减轻心肌损伤, 提高患者存活率。

**【关键词】** 急性重度有机磷中毒; 血液灌流; 连续性血液透析滤过; 心肌损伤

**【中图分类号】** R781.6+6

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.12.0076.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.025

有机磷中毒后患者病情发展较快, 尤其是急性重度中毒患者, 病情进展会直接导致重要脏器损伤及功能衰竭, 可以引起全身反应综合征, 进而发展为多器官功能障碍综合征, 若不及时治疗易导致死亡。急性重度有机磷中毒的治疗原则包括去除污染源、抗胆碱能药物的应用等常规对症治疗, 虽能够缓解患者急性症状, 但由于该病进展迅速, 病死率仍较高<sup>[1]</sup>。血液灌流通过活性炭或树脂等吸附剂的吸附作用, 将血液中毒素清除, 达到净化血液的效果, 是目前临床上治疗药物中毒最常用的血液净化方式<sup>[2]</sup>; 连续性血液透析滤过是由连续性肾脏替代治疗衍生出的系列治疗模式之一, 不仅使得小分子物质的清除率大大提高, 并且能够将大部分中、大分子物质有效地清除, 从而使得溶质清除率增大, 几乎不改变患者的血浆渗透压, 对血流动力学的耐受性非常好, 同时又能够清除炎症介质, 避免不可逆的多器官组织损伤<sup>[3]</sup>。基于此, 本研究以血液灌流联合连续性血液透析滤过治疗该疾病, 分析其治疗效果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以随机数字表法将 2020 年 10 月至 2022 年 10 月宁明县人民医院收治的 60 例急性重度有机磷中毒患者分为两组。对照组 (30 例) 中男、女患者分别为 25、

5 例; 中毒至就诊时间 1~4 h, 平均  $(2.15 \pm 0.57)$  h; 年龄 29~67 岁, 平均  $(42.13 \pm 3.14)$  岁; 服毒量 36~170 mL, 平均  $(116.42 \pm 37.98)$  mL; 中毒种类: 敌敌畏 13 例, 甲胺磷 10 例, 乐果 3 例, 对硫磷 4 例。研究组 (30 例) 中男、女患者分别为 23、7 例; 中毒至就诊时间 1~4 h, 平均  $(2.17 \pm 0.52)$  h; 年龄 28~69 岁, 平均  $(42.52 \pm 3.05)$  岁; 服毒量 36~180 mL, 平均  $(117.01 \pm 37.78)$  mL; 中毒种类: 敌敌畏 12 例, 甲胺磷 10 例, 乐果 4 例, 对硫磷 4 例。上述等资料组间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 组间可比。纳入标准: 符合《急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识 (2016)》<sup>[4]</sup> 中的诊断标准者; 合并有多器官功能障碍或肾功能不全者; 临床表现为呼吸困难、呼吸肌麻痹等症状者; 中毒至就诊时间  $\leq 4$  h 者; 胆碱酯酶活性  $<$  正常值 (5 000~13 200 U/L) 的 30% 者等。排除标准: 凝血功能异常者; 存在呼吸系统无法逆转疾病者; 入院前及入院后输注红细胞悬液者等。研究已经院内医学伦理委员会批准, 患者家属均签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 给予对照组患者心电监护、吸氧、清水洗胃等常规急诊治疗, 结合患者中毒情况给予适量硫酸阿托品注射液 (河南润弘制药股份有限公司, 国药准字 H41020324, 规格: 1 mL : 0.5 mg) 静脉推注, 维持轻度阿托品化状态, 若患者合并昏迷与呼吸衰竭则采取

机械通气治疗,合并脑水肿可采取甘露醇治疗,合并肺水肿则采取利尿剂治疗<sup>[5]</sup>。研究组患者在常规治疗的基础上行血液灌流联合连续性血液透析滤过治疗:首先,采用血液灌流器(健帆生物科技集团有限公司,型号:HA330)进行血液灌流,透析器为空心纤维血液透析滤过器(德国Fisenus,型号:AV600),按机器提示开始管路冲洗和超滤冲洗,超滤冲洗结束后开始系统的再循环,上机前用0.9%氯化钠溶液冲出管路中的肝素钠注射液(马鞍山丰原制药有限公司,国药准字H34020440,规格:2 mL:1.25 万U),等待患者上机,肝素首次剂量1 875~2 500 单位,之后以625~1 250 单位/h追加,在治疗结束前30 min停止追加,血流量为50~200 mL/min,每次灌流治疗时间为2 h,灌流结束后,继续行连续性血液透析滤过治疗72 h,透析液流速为10~20 mL/min,置换液量为10~20 mL/(kg·h)。治疗过程中注意监测患者的血压、心率、滤器、管路等情况,根据患者的病情,每间隔12~24 h进行重复血液灌流治疗1次,每例患者采用4~5次血液灌流。两组患者均观察至出院。

**1.3 观察指标** ①临床相关指标:观察两组患者昏迷至清醒时间、胆碱酯酶恢复时间、阿托品用量。②生化指标:于治疗前、治疗72 h后采集患者5 mL晨起空腹静脉血,离心(3 000 r/min,15 min)取血清,采用全自动生化分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,型号:迈瑞BS-2800M)测定血清总胆红素(TBiL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)。③心肌损伤指标:血液采集与血清制备方法、检测方式均同②,测定患者治疗前、治疗72 h后血清肌钙蛋白T(cTnT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、B型钠尿肽前体

(Pro-BNP)水平。④存活率:治疗后记录两组患者的存活率。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 23.0 统计学软件分析数据,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;计数资料以[例(%)]表示,行 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床相关指标比较** 与对照组比,研究组患者昏迷至清醒时间、胆碱酯酶恢复时间均更短,阿托品用量更少,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组患者临床相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	例数	昏迷至清醒时间(h)	胆碱酯酶恢复时间(d)	阿托品用量(mg)
对照组	30	18.77±4.09	12.62±3.38	302.03±25.26
研究组	30	7.62±2.84	6.14±1.32	138.21±15.79
$t$ 值		12.265	9.781	30.121
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05

**2.2 两组患者生化指标比较** 与治疗前比,治疗72 h后两组患者生化指标均降低,研究组降低幅度更大,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表2。

**2.3 两组患者心肌损伤指标比较** 与治疗前比,治疗72 h后两组患者心肌损伤指标均降低,研究组降低幅度更大,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表3。

**2.4 两组患者生存情况比较** 治疗后对照组患者存活17例,研究组患者存活20例,研究组患者存活率(66.67%)高于对照组(56.66%),差异无统计学意义( $\chi^2=0.245$ , $P > 0.05$ )。

表2 两组患者生化指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TBiL( $\mu$ mol/L)		ALT(U/L)		AST(U/L)	
		治疗前	治疗72 h后	治疗前	治疗72 h后	治疗前	治疗72 h后
对照组	30	53.58±3.74	27.25±2.45*	312.57±37.94	149.24±4.68*	318.35±57.86	151.42±4.75*
研究组	30	53.61±3.68	18.16±1.73*	302.14±37.82	92.15±4.12*	308.39±57.84	94.24±4.13*
$t$ 值		0.031	16.600	1.066	50.151	0.667	49.757
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

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

表3 两组患者心肌损伤指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	cTnT( $\mu$ g/L)		CK-MB(U/L)		B型钠尿肽前体(Pro-BNP)(ng/L)	
		治疗前	治疗72 h后	治疗前	治疗72 h后	治疗前	治疗72 h后
对照组	30	0.79±0.18	0.59±0.13*	1 032.53±313.11	718.46±74.27*	515.89±104.33	240.78±94.58*
研究组	30	0.80±0.19	0.35±0.11*	1 033.52±312.12	576.85±71.53*	516.12±102.18	124.32±83.03*
$t$ 值		0.209	7.719	0.012	7.522	0.009	5.068
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。cTnT:肌钙蛋白T;CK-MB:肌酸激酶同工酶;Pro-BNP:B型钠尿肽前体。

### 3 讨论

急性重度有机磷农药中毒传统治疗方法主要为急救处理,包括洗胃、吸氧、静推阿托品等,同时依据患者合并症进行对症处理,能够在一定程度上缓解症状,但阿托品不能从根本上清除体内有机磷成分,且无法激活已经失活的胆碱酯酶,因此临床效果并不理想。

血流灌注借助体外循环,利用吸附装置通过高过滤系数提高机体内有毒物质的清除率,能够直接清除患者血液中的有机磷成分,并快速缓解有机磷对机体的损伤,保持机体内环境平衡与稳定;同时,其可保护患者重要脏器,避免对其余脏器功能造成损害,提高急性重度有机磷农药中毒患者的临床治愈率;联合连续性血液透析滤过,则能够保持患者循环平衡,有效地清除体内多余液体,且能够缓解心、肺及肾等器官的负荷,对体内的有机磷和过量阿托品进行持续有效的清除<sup>[6]</sup>。本研究中,与对照组临床相关指标比,研究组更优;研究组患者存活率更高,但差异无统计学意义,提示血液灌流联合连续性血液透析滤过对急性重度有机磷患者进行治疗,能够快速改善患者临床症状,使患者获益。

当急性重度有机磷中毒患者肝细胞受损时,ALT 与 AST 水平会异常升高;有机磷农药中毒后,由于肝细胞受损,其结合及排泄胆红素的能力发生障碍,从而导致 TBiL 水平亦升高<sup>[7]</sup>。通过对比生化指标结果发现,治疗 72 h 后,与对照组比,研究组生化指标降低幅度均更大,说明血液灌流联合连续性血液透析滤过治疗急性重度有机磷中毒能够通过降低患者血清生化指标,改善受损的肝功能。究其原因,血液灌流借助体外循环,通过灌流器中吸附剂的作用,将外源或内源性毒物清除,从而实现血液净化;而血液透析通过溶质弥散清除毒素,适用于水溶性、不与蛋白或血浆其他成分结合的物质,能够有效清除尿素氮、血肌酐等小分子毒物,因此两者联合应用起到互补效应,可将机体内各种溶质及残留体内的毒物清除,稳定内环境,减轻毒物对靶器官的损伤,从而改善肝脏功能<sup>[8]</sup>。

cTnT 是心肌收缩的调节蛋白之一,当机体心肌细胞受到损伤时,cTnT 会被释放进入血液循环中,促使其水平升高;CK-MB 多存在于心肌细胞的外浆层中,当心肌组织严重损伤时,CK-MB 被释放入血液中,促使其浓度升高;Pro-BNP 是一种由多个氨基酸残基组成的多肽物质,主要由心室肌细胞合成和分泌,其水平升高,反映心肌细胞凋亡增多,因此 cTnT、CK-MB、Pro-BNP 均可作为临床评估急性重度有机磷中毒患者心肌细胞损伤的重要指标<sup>[9]</sup>。本研究中,与治疗前比,治疗 72 h 后两组患者血清 cTnT、CK-MB、Pro-BNP 均降低,与对照组比,研

究组上述心肌损伤指标降低幅度均更大,说明血液灌流联合连续性血液透析滤过治疗能够减轻患者心肌损伤。分析其原因可能为,血液灌流联合连续性血液透析滤过治疗,可以同时通过弥散、对流原理清除血液中有毒物质及过多水分,将血液中有毒磷毒素持续清除,并通过置换液补充血液中丢失的电解质与水分等,维持水与电解质平衡,进一步减轻心肌负担,从而减轻心肌细胞损伤,保护患者心功能<sup>[10-11]</sup>。

综上,血液灌流联合连续性血液透析滤过治疗急性重度有机磷中毒,能够快速改善患者临床症状,减少阿托品用量;同时能够改善受损的肝功能,缓解心肌损伤,使患者获益,值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 罗华丽,蒋先洪.血液灌流联合血液透析在重症有机磷农药中毒的临床应用分析[J].医学综述,2014,20(4):706-707,713.
- [2] 廖汉文,朱梦,孟东勇.血液灌流联合血液滤过对治疗急性重度有机磷农药中毒的临床研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(2):137-138.
- [3] 杨涛.血液灌流联合连续性静脉-静脉血液透析滤过治疗 60 例重度急性有机磷农药中毒患者的疗效观察[J].中国医药指南,2013,11(20):557-558.
- [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] 李晓东,郭彦聪,张红.阿托品微量泵泵入联合血液透析和灌流成功抢救老年尿毒症患者重度有机磷中毒 1 例[J].中国中西医结合肾病杂志,2021,22(2):175-176.
- [6] 李媛媛,苟欣鹏.血液灌流联合连续性肾脏替代治疗对急性有机磷农药中毒患者炎症因子水平及治疗效果临床观察[J].山西医药杂志,2020,49(3):273-275.
- [7] 包章平,王浩,方玉林.血必净联合血液灌流对急性有机磷中毒患者炎症因子及心、肝功能的影响[J].湖北中医药大学学报,2023,25(1):31-34.
- [8] 周睿,吴振华,刘春,等.不同血液净化方式治疗急性有机磷农药中毒对患者 ChE 活性、肝肾功能及炎症反应的影响[J].检验医学与临床,2020,17(16):2340-2343.
- [9] 张盼.不同心肌损伤生化标志物检验的临床价值和意义分析[J].系统医学,2022,7(10):57-60.
- [10] 黎金明,翁建斌,张炎安.血液灌流联合血液透析治疗急诊重症有机磷农药中毒的临床效果[J].临床合理用药杂志,2021,14(3):163-164.
- [11] 薛茫.血液灌流联合血液透析滤过对急性重度有机磷中毒患者的 SOFA 评分及血清生化指标的影响[J].中国生化药物杂志,2017,37(12):209-211.