

长托宁联合血液灌流治疗急性重度有机磷农药中毒的临床分析

王福翎, 龙健中, 何雪明, 黄芝

作者单位: 537200 广西, 桂平市人民医院肾内科(王福翎, 黄芝); 神经内科(龙健中); ICU(何雪明)

作者简介: 王福翎(1974-), 男, 大学本科, 学士, 科主任, 主治医师, 研究方向: 肾脏病与血液净化。E-mail: wangfuxu.2008@163.com

[摘要] 目的 观察长托宁联合血液灌流治疗急性重度有机磷农药中毒(AOPP)的疗效。方法 43例经口服重度AOPP患者随机分为2组,阿托品联合血液灌流组(A组,21例)和长托宁联合血液灌流组(B组,22例),通过观察患者的给药次数、总药量、血液灌流次数、治愈率、平均住院天数及不良反应发生率比较两种方法的临床疗效。结果 B组给药次数、总药量、血液灌流次数、不良反应、平均住院天数均明显少于A组($P < 0.05$)。结论 长托宁联合血液灌流在抢救治疗急性重度有机磷农药中毒的疗效优于阿托品联合血液灌流,且副作用更少。

[关键词] 有机磷农药中毒; 长托宁; 阿托品; 血液灌流

[中图分类号] R 595.4 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2009)06-0642-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.06.39

Clinical observation of combined use of penethylidine hydrochloride injection and hemoperfusion for acute organophosphorus pesticide poisoning WANG Fu-xu, LONG Jian-zhong, HE Xue-ming, et al. Department of Nephrology, Guiping People's Hospital, Guangxi 537200, China

[Abstract] **Objective** To investigate the treatment effect of the combination of penethylidine hydrochloride injection and hemoperfusion for acute organophosphorus pesticide poisoning (AOPP). **Methods** Forty-three patients with AOPP were randomly divided into two groups. They were atropine combined with hemoperfusion group (A group, 21 cases), penethylidine hydrochloride injection combined with Hemoperfusion group (B group, 22 cases), the treatment effects of two groups were estimated by observing the times of taking the medicine, the total amount of taking the medicine, the times of hemoperfusion, the rate of cure, the average days of treatment and the occurrence rate of adverse reaction. **Results** The times of taking the medicine, the total amount of taking the medicine, the times of hemoperfusion, the average days of treatment and the adverse reaction of B group were less than that of A group ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment effect of penethylidine hydrochloride injection combined with hemoperfusion for AOPP is better than that of atropine combined with hemoperfusion, and the adverse reaction is less.

[Key words] Acute organophosphorus pesticide poisoning; Penethylidine hydrochloride; Atropine; Hemoperfusion

急性有机磷农药中毒(AOPP)是临床上常见的中毒疾病,重度中毒患者病情变化迅速,并发症多,死亡率高。抢救此类重度中毒患者,多采用阿托品联合血液净化方法,但此法存在阿托品的用量难以掌握、护理相当繁琐且多次血液净化、医疗费用高的弊端。自2005-09~2008-08,本院采用长托宁联合血液灌流治疗急性重度有机磷农药中毒22例,效果满意,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 2005-09~2008-08 我院ICU及内科病房收治的急性重度有机磷农药中毒患者,共43例,均有明确的

口服毒史;均有大汗、瞳孔缩小、肌颤等症状;合并有昏迷和/或呼吸衰竭、肺水肿等重度中毒表现;血胆碱酯酶活力均小于30%,符合急性重度有机磷农药中毒诊断标准^[1]。随机分为阿托品联合血液灌流组(A组)和长托宁联合血液灌流组(B组)。A组21例,其中女性13例,男性8例;年龄17~63岁,平均年龄(41.1±1.7)岁;中毒农药:敌敌畏5例,乐果8例,甲胺磷8例;口服至就诊时间均在3h以内,口服量为60~250ml。B组22例,其中女性11例,男性11例,年龄16~64岁,平均年龄(42.1±1.9)岁;中毒农药:敌敌畏6例,乐果9例,甲胺磷7例,口服至就诊时间均在3h以内,口服

量 50 ~ 300 ml。两组在性别、年龄、毒物性质、就诊时间、服药量等方面比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 两组患者入院均予常规洗胃、灌肠、禁食、输液及对症治疗等。根据病情首次肌注氯磷定 1.5 ~ 3.0 g, 以后每 2 ~ 4 h 根据全血胆碱酯酶活力恢复情况给予氯磷定 1.0 ~ 1.5 g 肌注, 并逐渐减量或停药。两组均采用血液灌流 (HP) 治疗: 采用丽珠生物材料厂生产的 HA230 型树脂血液灌流器。先用 5% GS 500 ml 灌注灌流器及透析管道。继以每瓶 500 ml 内含 20 mg 肝素生理盐水 4 瓶以 100 ml/min 流量冲洗, 同时用手轻拍灌流器以排除气泡并除去微粒。均采用颈内静脉插入单针双腔导管建立血液通路, 血流量为 200 ~ 250 ml, 肝素首剂 1 ~ 1.5 mg/kg 静脉推注, 以 4 ~ 8 mg/h 的剂量追加, 并根据患者的具体情况增减肝素, HP 治疗时间 2 h, 依据病情可重复 HP 治疗 2 ~ 4 次。(1) A 组: 首次应用阿托品 10 ~ 20 mg, 根据阿托品化情况重复用药, 剂量为阿托品每次 5 ~ 10 mg, 直到患者中毒症状消失, 全血胆碱酯酶活

力恢复至 60% 时即渐减量, 稳定 1 ~ 3 d 停用。(2) B 组: 首次应用长托宁 4 ~ 6 mg/人, 根据阿托品化情况重复用药, 剂量为每次 1 ~ 3 mg, 直至患者中毒症状消失, 全血胆碱酯酶活力恢复至 60% 时即渐减量, 稳定 1 ~ 3 d 停用。

1.3 统计学处理 计量资料数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验及确切概率法进行处理。

2 结果

2.1 观察指标比较 B 组在给药次数、给药总量、HP 次数、平均住院天数方面均明显少于 A 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 < 0.01), 而病死率两组比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 不良反应比较 治疗过程中 B 组不良反应明显少于 A 组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 < 0.01)。见表 2。

表 1 两组重度有机磷农药中毒治疗效果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	给药次数	总药量 (M/mg)	灌流次数	住院天数 (d)	死亡 [例 (%)]
A 组	21	84.2 ± 11.4	520.1 ± 42.1	1.8 ± 0.8	15.5 ± 5.2	1 (4.76)
B 组	22	5.5 ± 1.7	12.4 ± 2.2	1.0 ± 0.3	9.5 ± 3.4	1 (4.55)
t/χ^2	-	4.041	4.337	2.674	2.231	1.14
P	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	>0.05

表 2 两组治疗过程中不良反应发生情况 [n (%)]

组别	例数	心动过速	躁动	尿滞留	视力模糊	血小板一过性减少
A 组	21	19 (90.98)	9 (42.86)	18 (85.71)	13 (61.90)	4 (19.05)
B 组	22	7 (31.82)	2 (9.09)	5 (22.73)	5 (22.73)	1 (4.55)
χ^2	-	15.465	6.435	17.134	6.776	2.198
P	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05

3 讨论

3.1 急性有机磷农药中毒 主要是由于毒物对乙酰胆碱酯酶抑制, 引起乙酰胆碱蓄积, 使胆碱能神经受到持续冲动, 导致先兴奋后衰竭的一系列毒蕈碱样、烟碱样和中枢神经系统等症状, 重度中毒患者可因急性肺水肿、脑水肿和呼吸衰竭而死亡, 病死率极高, 可达 30% 以上^[2]。

3.2 抗胆碱药物 是有机磷农药中毒的主要特效解毒剂, 长托宁是新一代胆碱能拮抗剂。军事医学科学院及有关临床研究都表明, 长托宁具有选择性地作用于 M_1 、 M_3 和 N_1 、 N_2 受体, 可以快速改善毒蕈碱样症状, 而对心率影响小; 可以拮抗乙酰胆碱在横纹肌神经肌接头处过多蓄积导致的肌纤维颤动或全身肌肉强直性痉挛等烟碱样症状; 长托宁还能通过血脑屏障进入脑内, 有效控制重度 AOPP 引起的抽搐、昏迷等中枢神经症状^[3,4]。长托宁起效时间快, 半衰期长, 全部通过肌注给药, HP 对其吸附清除少, 无需特别增加剂量。本研究结果表明在给药次数、给药总量、平均住院天数方面, 使用长托宁治疗组优于使用阿托品治疗组 ($P < 0.01$)。

3.3 传统的抗胆碱药——阿托品 虽然也能快速对抗 AOPP 者的毒蕈碱样症状, 但由于阿托品对 M_1 、 M_2 、 M_3 均有作用

(无特异选择性), 极易引起心动过速、躁动、尿滞留等不良反应; 阿托品对中枢神经和外周神经的 N_1 、 N_2 受体无明显作用, 对 AOPP 引起的昏迷、呼吸中枢抑制和肌肉颤动对抗作用较差, 不利于重复 AOPP 患者的抢救。另外, 阿托品半衰期短、用药量大, 重度中毒者必须静脉推注给药; 血液灌流对其清除多, 使得用量难以掌握, 常需间隔 2 ~ 10 min 重复给药, 护理相当繁琐; 阿托品为低渗性药物, 大量注入体内易引起水中毒, 加重肺水肿、脑水肿, 对患者不利。

3.4 对于重度 AOPP 者的抢救, 除了正确使用胆碱酯酶复能剂和胆碱能拮抗剂外, 快速清除已吸收入血的有机磷毒物是抢救的关键。研究证明微囊活性炭和中性树脂对有机磷有较好的吸附作用, 均能清除血中绝大部分毒物, 迅速降低血中丙溴磷浓度^[5], 早期应用血液灌流可以减少中间综合征的出现, 提高抢救成功率^[6]。部分患者在第 1 次灌流后血中有机磷毒物浓度一度下降, 由于胃肠道毒物继续吸收入血, 以及毒物在肝脏代谢, 氧化后毒物反而加强, 可导致病情再次加重, 故常需反复多次血液灌流。HP 还可能增加一过性血小板减少的机会。本研究中, 使用长托宁组的灌流次数要比使用阿托品组少, 所以一过性血小板减少的发生率低 ($P <$

0.05)。

3.5 本研究表明两组的病死率比较差异无统计学意义,考虑与患者一开始即予重症监护治疗有关。另外,B组出现躁动的患者,持续时间较长,考虑与长托宁的半衰期长有关,使用适当镇静剂一般都能缓解。

综上所述,长托宁在急性重度有机磷农药中毒抢救治疗方面有显著疗效,若与HP联合应用,既可以减少HP次数,减少不良反应,提高治愈率,缩短住院时间,降低患者的医疗费用,又可以降低医务人员的劳动强度,优于阿托品联合HP方法,具有良好的社会效益,也是卫生部“十年百项计划”推广项目之一。

参考文献

1 叶任高,陆再英.内科学.第6版[M].北京:人民卫生出版社,

2004:963-964.

2 马秀英.国内急性有机磷中毒现状[J].中国药学杂志,1995,30(5):297-299.

3 曾敏忠.盐酸戊乙奎醚(长托宁)取代阿托品救治有机磷农药中毒技术[M].北京:军事医学科学出版社,2004:55-61.

4 韩继媛,曹锋生,王一镗,等.长托宁的临床应用[J].中华急诊医学杂志,2005,14(2):173.

5 陈雁君,金永久,赵艳霞,等.血中丙溴磷测定及包膜活性炭和HA230树脂的灌注清除百分率[J].中国血液净化,2008,7(4):192-194.

6 王质刚.血液净化学[M].第2版.北京:北京科学技术出版社,2003:359-360.

[收稿日期 2009-02-15][本文编辑 谭毅 刘京虹]

经验交流

彩色多普勒超声在诊断颈动脉粥样硬化中的价值

沈桂新

作者单位:530021 南宁,广西壮族自治区人民医院

作者简介:沈桂新(1956-),女,大学学历,副主任医师,研究方向:B超、彩超诊断

[摘要] 目的 探讨彩色多普勒超声对颈动脉粥样硬化的超声诊断和临床价值。方法 应用彩色多普勒超声对68例颈动脉粥样硬化患者进行检查,观察管腔内径、内膜-中膜厚度(IMT)、有无斑块形成及分布、管腔狭窄程度及血流动力学情况。结果 68例患者中16例单纯出现颈动脉内膜-中层增厚、内膜面毛糙,粥样硬化斑块形成52例,颈动脉狭窄42例,血流显像充盈缺损41例。结论 彩色多普勒超声是诊断颈动脉粥样硬化准确、有效的方法,对早期诊断颈动脉粥样硬化有重要的临床价值。

[关键词] 彩色多普勒超声; 颈动脉; 粥样硬化

[中图分类号] R 543.4;R 445.1 [文献标识码] B [文章编号] 1674-3806(2009)06-0644-02 doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2009.06.40

The value of color Doppler ultrasonography in the diagnosis of carotid atherosclerosis SHEN Gui-xin. The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Objective To study the ultrasound diagnosis and clinical value of color Doppler ultrasonography in the diagnosis of carotid atherosclerosis(CAS). Methods Sixty-eight patients with CAS were examined by color Doppler ultrasonography to observe the conditions of internal diameter of arterial lumen, carotid intima-media thickness(IMT), formation and distribution of carotid atherosclerotic plaques, degree of luminal stenosis and hemodynamic change in the carotid. Results Among 68 patients with CAS, simple increase of carotid intima thickness and rough intimal surface were found in 16 patients, carotid atherosclerotic plaques were found in 52 patients, carotid stenosis were found in 42 patients, filling defects on flow imaging were found in 41 patients. Conclusion Color Doppler ultrasonography is an accurate and effective method in the diagnosis of CAS and it has important clinical value in the early diagnosis of CAS.

[Key words] Color Doppler ultrasonography; Carotid; Atherosclerosis