

持续性肾脏替代疗法联合盐酸戊乙奎醚、碘解磷定治疗急性重度有机磷中毒临床研究

张强

(河南省驻马店市确山县人民医院 确山 463200)

摘要:目的:分析持续性肾脏替代疗法联合盐酸戊乙奎醚、碘解磷定注射液治疗急性重度有机磷中毒患者的效果。方法:选取 2018 年 6 月~2020 年 5 月收治的急性重度有机磷中毒患者 65 例,按治疗方式不同分为对照组 32 例和观察组 33 例。对照组给予盐酸戊乙奎醚、碘解磷定注射液治疗,观察组在对照组基础上联合持续性肾脏替代疗法,比较两组机械通气时间、苏醒时间、住院时间、治疗前后心肌损伤标志物(磷酸肌酸激酶、磷酸肌酸激酶同工酶)、炎症介质(白介素-4、肿瘤坏死因子- α)、死亡率。结果:观察组机械通气时间、苏醒时间、住院时间较对照组短($P<0.05$);治疗后两组血清磷酸肌酸激酶、磷酸肌酸激酶同工酶水平均较治疗前降低,且观察组较对照组低($P<0.05$);治疗后两组血清白介素-4、肿瘤坏死因子- α 水平较治疗前降低,且观察组较对照组低($P<0.05$);观察组死亡率为 0.00%(0/33)与对照组的 6.25%(2/32)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:持续性肾脏替代疗法联合盐酸戊乙奎醚、碘解磷定注射液治疗急性重度有机磷中毒患者,可缩短康复时间,减轻心肌损伤及炎症损伤。

关键词:急性重度有机磷中毒;持续性肾脏替代疗法;碘解磷定注射液;盐酸戊乙奎醚

中图分类号:R595.4

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.10.007

有机磷农药是广泛使用的农药类型,因有机磷农药所致的急性重度有机磷中毒是内科急重症,死亡率高,严重威胁患者生命安全。常规治疗急性重度有机磷中毒主要通过洗胃、导泻、抗胆碱能药物为主,但总体效果欠佳。持续性肾脏替代疗法(Continuous Renal Re-placement Therapy, CRRT)是新型血液净化技术,通过体外循环持续性清除毒素,在急重症抢救中有重要价值。本研究选取我院急性重度有机磷中毒患者,旨在分析 CRRT 联合盐酸戊乙奎醚、碘解磷定注射液的价值。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2018 年 6 月~2020 年 5 月收治的急性重度有机磷中毒患者 65 例,按治疗方式不同分为对照组 32 例和观察组 33 例。对照组男 13 例,女 19 例;年龄 29~52 岁,平均(40.52 $\pm$ 5.09)岁;中毒类型:敌敌畏 15 例,甲基对硫磷 10 例,敌百虫 7 例。观察组男 14 例,女 19 例;年龄 28~54 岁,平均(41.34 $\pm$ 5.25)岁;中毒类型:敌敌畏 14 例,甲基对硫磷 11 例,敌百虫 8 例。两组患者基线资料均平衡可比($P>0.05$)。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:经胆碱酯酶检测确诊为急性重度有机磷中毒;有机磷农药服用史;合并肺水肿、昏迷、抽搐症状;患者家属知情本研究并签署知情同意书。(2)排除标准:合并原发性肾脏损伤;其他原因所致昏迷;伴有自身免疫性疾病;存在本研究所用药物禁忌证。

1.3 治疗方法 两组常规给予洗胃、护肝、导泻、维持电解质平衡等干预。对照组给予盐酸戊乙奎醚注

射液(国药准字 H20051948),肌注,0.1 mg/kg,1 次/d;碘解磷定注射液(国药准字 H34023780),静脉滴注,1 g/次,1 次/d。观察组在对照组治疗基础上联合 CRRT,常规低分子肝素抗凝,建立静脉通路,选择武汉明德生物科技股份有限公司生产的床旁血滤机治疗,设置为连续静脉-静脉血液净化模式,超滤率 100~500 ml/h,血流量 150~200 ml/min,置换液 2~4 L/h,根据患者实际情况治疗 3~7 d。

1.4 观察指标 (1)比较两组机械通气时间、苏醒时间、住院时间。(2)比较两组治疗前后心肌损伤标志物水平,抽取空腹静脉血,离心处理,取上层清液,采用双抗体夹心酶联免疫法检测血清磷酸肌酸激酶(CK)、磷酸肌酸激酶同工酶(CK-MB)。(3)比较两组治疗前及治疗后炎症介质水平。抽取空腹静脉血,离心处理,取上层清液,采用酶联免疫法检测血清白介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。(4)比较两组死亡率。

1.5 统计学分析 采用 SPSS22.0 统计学软件分析数据处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,检验标准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组死亡率比较 观察组未见死亡病例,对照组死亡 2 例。经确切概率法计算,观察组死亡率为 0.00%(0/33)与对照组 6.25%(2/32)比较,差异无统计学意义($P=0.239$)。

2.2 两组机械通气时间、苏醒时间、住院时间比较 观察组机械通气时间、苏醒时间、住院时间较对照组

短($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组机械通气时间、苏醒时间、住院时间比较($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)				
组别	n	机械通气时间	苏醒时间	住院时间
观察组	33	3.91± 0.86	4.12± 0.98	7.85± 1.28
对照组	30	5.22± 1.03	6.04± 1.21	14.31± 2.05
t		5.497	6.948	15.149
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:已剔除死亡病例。

2.3 两组治疗前后心肌损伤标志物比较 治疗后两组血清 CK、CK-MB 水平均较治疗前降低,且观察组较对照组低($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后心肌损伤标志物比较(U/L, $\bar{x} \pm s$)					
组别	n	CK		CK-MB	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	261.04± 18.33	102.68± 11.71*	35.11± 3.51	14.22± 1.84*
对照组	30	257.09± 16.82	135.92± 12.48*	34.60± 3.34	18.64± 2.03*
t		0.888	11.077	0.589	9.066
P		0.378	<0.001	0.558	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;已剔除死亡病例。

2.4 两组治疗前后炎症介质比较 治疗后,两组血清 IL-4、TNF- α 水平均较治疗前降低,且观察组较对照组低($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后炎症介质比较(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)					
组别	n	IL-4		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	51.34± 5.26	38.14± 4.05*	96.31± 7.22	70.05± 6.84*
对照组	30	49.83± 5.41	43.67± 4.39*	94.51± 7.43	79.33± 7.12*
t		1.123	5.281	0.975	5.275
P		0.266	<0.001	0.334	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;已剔除死亡病例。

3 讨论

急性重度有机磷中毒具有病情危重、进展迅速死亡率高等特点,需快速抢救以挽救患者生命。有机磷中毒后会抑制胆碱酯酶,致使乙酰胆碱大量聚集,从而引发中毒,是导致患者死亡的主要因素^[1]。因此,临床治疗急性重度有机磷中毒治疗方案中在常规洗胃基础上给予抗胆碱能药物,通过抑制乙酰胆碱聚集缓解中毒症状。盐酸戊乙奎醚是选择性抗胆碱能药物,可与 M、N 胆碱受体相结合,抑制胆碱能神经支配的腺体及平滑肌生理功能,且可透过血脑屏障,具有较强抗胆碱作用^[2-3]。有机磷进入机体后可与胆碱酯酶相结合形成磷酰化酶,使胆碱酯酶失去水解乙酰胆碱作用,从而造成乙酰胆碱蓄积,出现中毒症状。碘解磷定注射液可与磷酰化胆脂酶相结合,恢复胆碱酯酶水解乙酰胆碱作用,同时与有机磷酸酯类相结合,生成无毒磷酰化碘解磷排出体外,缓解中毒症状。有研究显示,碘解磷定注射液治疗有机磷中毒患者,可提高抢救成功率,促使患者快速

恢复,应用于临床抢救有重要价值^[4]。盐酸戊乙奎醚、碘解磷定注射液均可缓解有机磷中毒症状,但对胆碱酯酶活性恢复作用有限。

CRRT 是临床治疗急性肾损伤常用方案,通过模拟肾小球滤过机制达到缓慢、连续滤过中小分子毒性物质的作用,从而有效清除体内有机磷,促进病情恢复。CRRT 可维持血流动力学稳定,维持内环境酸碱平衡,清除肌红蛋白,促进患者康复^[5]。相关研究指出,CRRT 治疗急性有机磷中毒患者,可缩短呼吸肌麻痹时间及胆碱酯酶恢复时间,减少不良反应发生^[6]。本研究中观察组机械通气时间、苏醒时间、住院时间较对照组短,治疗后血清 CK、CK-MB 水平较对照组低。表明 CRRT 联合盐酸戊乙奎醚、碘解磷定注射液有助于促进康复,减轻心肌损伤。相关研究表明,有机磷中毒后会激活巨噬细胞、中性粒细胞等免疫活性细胞,诱发炎症反应,大量分泌 TNF- α 、IL-4 等炎症介质^[7]。CRTT 滤过作用可进一步清除炎症介质,稳定肺泡膜及细胞膜。本研究治疗后观察组血清 IL-4、TNF- α 水平较对照组低,提示 CRRT 联合盐酸戊乙奎醚、碘解磷定注射液可减轻炎性损伤。另外,观察组未见死亡病例,提示 CRRT 联合盐酸戊乙奎醚、碘解磷定注射液具有较高抢救成功率。

综上所述,CRRT 联合盐酸戊乙奎醚、碘解磷定注射液治疗急性重度有机磷中毒患者,可缩短康复时间,减轻心肌损伤及炎症损伤。

参考文献

[1]孙自国,吴嘉荔,杨立山,等.急性有机磷农药中毒机制及治疗的研究进展[J].临床急诊杂志,2018,19(6):419-422.
[2]郑玉鸽,马和伟.盐酸戊乙奎醚联合阿托品治疗重度急性有机磷中毒的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2018,18(3):374-375,377.
[3]王文坤,陈建洪,陈金新.盐酸戊乙奎醚联合血液灌流治疗急性重度有机磷中毒的疗效及其对患者炎性因子和氧化应激的影响[J].海南医学,2018,29(20):2833-2836.
[4]戴顺民,王兴兰.碘解磷定治疗有机磷农药中毒效果观察[J].临床合理用药杂志,2020,13(4):82-83.
[5]周同好.连续性肾脏替代治疗在重度有机磷农药中毒治疗中的临床效果[J].临床医学研究与实践,2020,5(17):62-63,66.
[6]刘厚鹏,王琼,宋光宇,等.探讨 CRRT 联合长托宁对急性有机磷农药中毒患者的抢救效果[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2020,15(2):192-195.
[7]薛维亮,张玲.老年重度有机磷农药中毒患者血液灌流临床疗效及对血清 CHE、DA、TGF- β 1 及 TNF- α 水平的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(2):351-354.

(收稿日期: 2020-03-16)