



血液灌流对急性重度有机磷农药中毒患者 胆碱酯酶及炎症介质水平的影响

杜金宝¹, 王利娜², 徐文中¹

1. 河南科技大学第二附属医院急诊内科, 河南 洛阳 471000;
2. 河南省漯河市中心医院急诊科, 河南 漯河 462000

摘要:目的 观察血液灌流对急性重度有机磷农药中毒(ASOPP)患者胆碱酯酶(ChE)及炎症介质水平的影响。方法 回顾性分析2017年10月—2018年9月我院治疗的84例ASOPP患者临床资料,依据治疗方法的不同将其分为观察组、对照组,将接受阿托品治疗的40例患者临床资料组成对照组,将接受阿托品、血液灌流治疗的44例患者临床资料组成观察组。观察两组治疗前后ChE、炎症介质[C反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)]及序贯器官衰竭评分(SOFA)、病死率。结果 治疗前两组ChE、CRP、IL-6水平及SOFA评分对比,差异无统计学意义($P > 0.05$);与对照组相比,观察组治疗后CRP(14.35 ± 3.62) mg/L、IL-6(52.97 ± 9.04) ng/L、SOFA评分(1.85 ± 0.97)分较低,ChE(3318.42 ± 102.53) U/L较高,病死率9.09%较低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血液灌流用于ASOPP治疗有助于提升ChE水平,降低CRP、IL-6水平,减轻脏器功能损伤,提升救治成功率。

关键词:急性重度有机磷农药中毒;血液灌流;胆碱酯酶;炎症介质

中图分类号:R595.4

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2020)01-0042-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2020.01.010

Effect of hemoperfusion on cholinesterase and inflammatory mediators in patients with acute severe organophosphorus pesticides poisoning

Du Jinbao¹, Wang Lina², Xu Wenzhong¹

1. Department of Internal and Emergency Medicine, The Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan, China;
2. Department of Emergency, Henan Luohe Central Hospital, Luohe 462000, Henan, China

Abstract: **Objective** To observe the effect of hemoperfusion treatment on cholinesterase (ChE) and inflammatory mediators in patients with acute severe organophosphorus pesticides poisoning (ASOPP). **Methods** The clinical data of 84 ASOPP patients treated in our hospital from October 2017 to September 2018 were retrospectively analyzed. All the cases were divided into an observation group and a control group according to different treatment methods. The control group consisted of clinical data of 40 patients treated with atropine, and the observation group consisted of clinical data of 44 patients treated with atropine and hemoperfusion. The ChE, inflammatory mediators [C reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6)], the score of sequential organ failure assessment (SOFA), case-fatality rate in the two groups were observed. **Results** Before treatment, the comparison of the ChE, CRP, IL-6 levels and SOFA scores between the two groups showed that there were no statistical differences ($P > 0.05$). After treatment, compared with control group, the CRP, IL-6, SOFA score in observation group [(14.35 ± 3.62) mg/L, (52.97 ± 9.04) ng/L, (1.85 ± 0.97) points] were lower, the ChE in observation group [(3318.42 ± 102.53) U/L] was higher, and the case-fatality rate in observation group (9.09%) was lower, there were statistical differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Hemoperfusion in treatment of ASOPP can help to increase the level of ChE, decrease the levels of CRP and IL-6, reduce organic

functional damage, and increase the successful rate of treatment.

Key words: acute severe organophosphorus pesticides poisoning; hemoperfusion; cholinesterase; inflammatory mediators

急性重症有机磷农药中毒(acute severe organophosphorus pesticide poisoning, ASOPP)属于临床常见的危急重症,患者副交感神经兴奋,可导致N样、M样作用,进而可增强呼吸道腺体分泌,诱发肺水肿、呼吸衰竭或缺氧,甚至死亡^[1-2]。血液灌流可通过吸附原理清除血液循环中炎症介质、有毒物质等,近年来已被广泛用于中毒治疗中,但临床针对将血液灌流用于ASOPP治疗中所取得的确切成效仍无统一论^[3-5]。鉴于此,本研究将观察血液灌流治疗对ASOPP患者胆碱酯酶及炎症介质水平的影响。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2017年10月—2018年9月我院治疗的84例ASOPP患者临床资料,依据治疗方法的不同将其分为观察组、对照组。观察组44例,女20例,男24例,年龄22~63岁,平均(39.52±3.75)岁,中毒后入院时间1~11h,平均(4.86±1.15)h。对照组40例,女19例,男21例,年龄20~61岁,平均(39.48±3.72)岁,中毒后入院时间1~13h,平均(4.89±1.13)h。两组基本资料相比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入选标准

1.2.1 纳入标准 ①入选者伴有明确有机磷中毒史,包括氧乐果、甲胺磷、敌敌畏等;②血清胆碱酯酶(cholinesterase, ChE)活性<正常值的30%,伴有肺水肿、抽搐、呼吸困难、瞳孔缩小、昏迷等症状。

1.2.2 排除标准 ①妊娠、哺乳期女性;②伴有严重循环衰竭或出血者;③无法耐受阿托品、血液灌流治疗者。

1.3 方法 入选者均接受输液、利尿、肟类胆碱酯酶复能剂解毒、维持水电解质平衡等治疗,针对皮肤接触中毒者,需对其指甲、毛发、皮肤进行彻底清洗;针对口服农药中毒者,需接受生理盐水洗胃,以洗出液清亮为宜。对照组接受阿托品(辽宁新高制药有限公司,国药准字H21024271)静脉注射治疗,起始剂量5~20mg,于1~2h内实现阿托品化,随后维持用药剂量0.5~2毫克/次,每1~2h用药1次。观察组在此基础上加用血液灌流治疗,股静脉置管,采用HA330灌流器(由珠海健帆公司提供),血流量100~200ml/min,灌流时间2.2~2.5h,普通肝素抗凝,依据患者实际情况治疗2~3次。

1.4 评价指标 观察两组治疗前后ChE、炎症介质

水平及序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment score, SOFA)、病死率,SOFA包含呼吸、血液、循环、神经、肝脏、肾脏共6个项目,满分28分,得分愈高则患者预后愈差。记录治疗前、治疗3d后ChE水平,并同时采集两组空腹静脉血5ml,应用酶联免疫吸附法测定C反应蛋白(creactive protein, CRP)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)水平。治疗前、治疗3d后两组器官衰竭严重程度通过SOFA评分标准评估,评分范围0~24分,得分高则器官衰竭严重。

1.5 统计学方法 用SPSS 22.0统计学软件,计数资料以百分数和例数表示,比较用 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,比较用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ChE水平、SOFA评分 治疗前两组ChE水平、SOFA评分对比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后与对照组相比,观察组ChE水平较高,SOFA评分较低,差异有统计学意义($P<0.001$)。见表1。

表1 治疗前后两组ChE、SOFA水平对比

组别	n	治疗前		治疗后	
		ChE/(U·L ⁻¹)	SOFA/分	ChE/(U·L ⁻¹)	SOFA/分
对照组	40	585.41±46.37	6.82±2.41	2117.39±78.27 ^a	3.74±1.16 ^a
观察组	44	584.93±45.82	6.79±2.44	3318.42±102.53 ^a	1.85±0.97 ^a
<i>t</i>		0.048	0.057	59.890	8.126
<i>P</i>		0.962	0.955	<0.001	<0.001

注:①与同组治疗前相比,a: $P<0.05$;②表内计量资料数据用($\bar{x}\pm s$)表示

2.2 炎症介质水平 治疗前两组CRP、IL-6水平对比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后较对照组相比,观察组CRP、IL-6水平较低,差异有统计学意义($P<0.001$)。见表2。

表2 治疗前后两组炎症介质水平对比

组别	n	治疗前		治疗后	
		CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)
对照组	40	48.52±10.14	125.84±18.59	26.97±7.41 ^a	78.74±13.26 ^a
观察组	44	48.49±10.17	125.79±18.64	14.35±3.62 ^a	52.97±9.04 ^a
<i>t</i>		0.014	0.012	9.764	10.489
<i>P</i>		0.989	0.990	<0.001	<0.001

注:①与同组治疗前相比,a: $P<0.05$;②表内计量资料数据用($\bar{x}\pm s$)表示

2.3 病死率 观察组、对照组病死率分别为 9.09% (4/44)、30.00% (12/40)。较对照组相比,观察组病死率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.941, P = 0.015$)。

3 讨论

有机磷农药作为脂溶性较高的大分子物质,极易与蛋白质结合,且可经胃肠道、皮肤、呼吸道等多种途径吸收而导致人体中毒,以口服中毒途径为主^[6]。ASOPP 机制多为抑制人体 ChE 活性,进而导致乙酰胆碱蓄积,并最终促使中枢、呼吸、循环等系统功能紊乱,出现中枢神经系统症状并导致患者死亡^[7]。利尿、洗胃、维持阿托品化等对症治疗为 ASOPP 治疗中常规方案,但临床治疗效果一般,致残、致死率较高^[8]。

近年来血液灌流已在 ASOPP 治疗中逐渐推广,作为唯一可直接清除血液中毒物的有效方法,其具有非选择性吸附、广谱吸附等特点,利于将血液引流至灌流器中,进而可吸附农药、净化血液,将体内毒物清除^[9-10]。血液灌流利于吸附机体内易与蛋白质结合毒物及游离毒物,同时可将体内毒物清除^[11]。经临床实践发现,一次血液灌流可将机体内大部分有机磷毒物清除完毕,但治疗 24 h 左右,溶解于脂肪组织的毒物将被释放入血,进而可导致病情反复,故针对 ASOPP 患者而言,依据其病情实施第 2 或 3 次血液灌流以彻底清除毒物以避免病情反复显得尤为重要^[12]。本次研究结果得出,与对照组相比,观察组治疗后 ChE 水平较高,由此可见,ASOPP 患者接受血液灌流治疗利于恢复 ChE 水平,可促进病情转归。SOFA 评分多被临床用于脏器功能损伤严重程度的评估,故通过观察 SOFA 评分变化利于反映患者脏器损伤情况^[13]。有机磷农药进入人体将激活巨噬细胞、中性粒细胞等免疫活性细胞,进而将诱发炎症反应,分泌 IL-6、CRP 等炎症介质,炎症介质大量释放将增加多器官功能衰竭发生风险,故通过测定 IL-6、CRP 等水平,利于反映炎症反应程度及多器官功能衰竭发生情况。本次研究结果得出,治疗后与对照组相比,观察组 CRP、IL-6 水平及 SOFA 评分较低,病死率较低,提示出血液灌流有助于降低 ASOPP 患者体内炎症介质水平,抑制炎症反应,缓解脏器功能损伤,降低病死率。推测血液灌流能有效清除炎性介质的原因可能在于:血液灌流的吸附材料为中性大孔树脂,具有生物相容性佳、吸附速率快、机械强度高优点,可有效清除 CRP 一类的大分子,同时也可清除大分子毒性物质,减少免疫活性细胞的激活,进而抑制炎症介质的分泌^[14]。此外,王周华等^[15]的研究报告还指出,血液灌流有利于促进 ASOPP 患者恢复,降低并发症发生率。

综上所述,血液灌流用于 ASOPP 治疗有助于提升 ChE 水平,降低 CRP、IL-6 水平,减轻脏器功能损伤,提升救治成功率。

参考文献:

- [1] 高茹春,赵建娅,潘爱群,等. 急性有机磷农药中毒患者血清及全血胆碱酯酶的相关性研究[J]. 重庆医学,2016,45(5):648-650.
- [2] 陈永忠,许志忠,朱再志,等. 血液灌流对重度有机磷农药中毒疗效的临床观察[J]. 临床肾脏病杂志,2017,17(8):495-498.
- [3] 刘鑫,焦鹏,井先成,等. 血液灌流联合血液透析治疗急诊重症有机磷农药中毒对疗效及预后的影响[J]. 临床急诊杂志,2016,17(4):283-285.
- [4] 杨芹,梁丽英. 床旁血液灌流治疗急性有机磷农药中毒的效果评价[J]. 上海护理,2018,18(4):51-52.
- [5] 肖太玲,刘翠萍. 血液灌流串联血液透析治疗急性有机磷中毒的疗效观察及护理对策[J]. 北京医学,2016,38(7):728-730.
- [6] 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.
- [7] 王永田,赵永芳,高三花,等. 自拟大黄解毒汤联合血液灌流治疗急性有机磷农药中毒并发中毒性心肌炎患者的疗效观察[J]. 河北医药,2017,39(11):1676-1678.
- [8] 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.
- [9] 臧泽林,祝瑞,李鹏飞. 血液灌流疗法对急性有机磷农药中毒患者机体内环境的影响[J]. 海南医学,2016,27(15):2450-2452.
- [10] 张晨光,姚中侠,张英,等. 血液灌流联合消化道清洗治疗重度有机磷农药中毒疗效观察[J]. 中国临床医生杂志,2017,45(5):52-54.
- [11] 马晓,康向飞,李文峰,等. 血液灌流救治急性重度有机磷农药中毒疗效研究[J]. 宁夏医科大学学报,2016,38(8):920-923.
- [12] 龙静. 血液灌流联合血液透析治疗重症有机磷农药中毒的临床疗效[J]. 医学临床研究,2016,33(6):1222-1224.
- [13] 张晓敏,王晨. 血液灌流对急性重度有机磷农药中毒患者 SOFA 评分与胆碱酯酶的影响[J]. 安徽医学,2017,38(9):1192-1194.
- [14] 张瑶琳. 维持性血液透析患者营养不良-炎症反应综合征采用血液透析联合血液灌流治疗的效果[J]. 安徽医药,2015,19(3):491-494.
- [15] 王周华,李艳美,李伟江,等. 血液灌流技术联合药物治疗急性有机磷农药中毒的效果观察[J]. 右江民族医学院学报,2017,39(6):469-470,474.

收稿日期:2019-09-20;修回日期:2019-12-02