DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2019.06.014

·论著:临床医学·

血浆置换联合血液灌流对急性重度有机磷中毒患者肝肾功能及心肌酶的指标影响

牛 军*,安小峰,胡守芹,强 浩
(安徽省宿州市皖北煤电集团总医院急诊科,安徽 宿州 234000)

摘 要: 将 120 例急性重度有机磷中毒患者分为对照组和观察组,对照组患者给予常规治疗,观察组患者在对照组的基础上给予血浆置换联合血液灌流治疗,分析两组患者肝肾功能及心肌酶指标的变化。检测结果显示观察组患者的呼吸支持时间、昏迷时间、体内乙酰胆碱脂酶(AchE)恢复时间和阿托品用量较对照组均明显降低($P<0.05$);两组患者经治疗后急性生理与慢性健康评分(APACHEII)评分及谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)和总胆红素均明显降低($P<0.05$),尿素氮、血肌酐、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)及乳酸脱氢酶(LDH)均明显降低($P<0.05$)而尿酸水平明显升高($P<0.05$),且观察组患者的上述指标变化更显著($P<0.05$)。观察组患者的不良反应发生率明显低于对照组患者的不良反应发生率($P<0.05$),但两组间的治疗成本无统计学意义($P>0.05$)。血浆置换联合血液灌流对急性重度有机磷中毒患者肝肾功能及心肌酶指标的异常有明显的恢复作用。

关键词: 血浆置换; 血液灌流; 急性重度有机磷中毒患; 肝肾功能; 心肌酶

中图分类号:R595.4 **文献标识码:**A

Effects of plasma exchange combined with hemoperfusion on liver and kidney function and myocardial enzymes in patients with acute severe organophosphorus poisoning

NIU Jun*, AN Xiaofeng, HU Shouqin, QIANG Hao

(*Department of Emergency*, *General Hospital of Northern Anhui Coal and Electricity Group*, *Suzhou* 234000, *Anhui*, *China*)

Abstract: 120 cute severe organophosphorus poisoning patients were divided into two groups according to the treatment method: the control group ($n=60$) was given routine treatment, while the observation group ($n=60$) was given plasma exchange combined with hemoperfusion treatment on the basis of the control group. The changes of liver and kidney function and myocardial enzymes in the two groups were analyzed. The results showed that the respiratory support time, coma time, Acetyl cholinesterase (AchE) recovery time and atropine dosage in the observation group were significantly reduced ($P<0.05$); Acute Physiology and Chronic Health Evaluation(APACHEII) score, Alanine aminotransferase(ALT), Aspartate aminotransferase(AST) and total bilirubin were significantly decreased ($P<0.05$), urea nitrogen, serum creatinine, Creatine Kinase(CK), creatine kinase isoenzymes(CK-MB) and Lactate dehydrogenase (LDH) were significantly decreased ($P<0.05$) and uric acid levels were significantly increased ($P<0.05$). The above indexes of the patients in the observation group changed more significantly ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), but there was no significant difference in the cost of treatment between the two groups ($P>0.05$). So Plasma exchange combined with hemoperfusion can significantly restore the abnormalities of liver and kidney function and myocardial enzymes in patients with acute severe organophosphorus poisoning.

Key words: plasma exchange; hemoperfusion; acute severe organophosphorus poisoning; liver and kidney function; myocardial enzymes

收稿日期:2019-04-10;**修回日期:**2019-08-28

* **通信作者**,E-mail:lshgx085@163.com.

有机磷中毒具有发病急、进展迅速、死亡率高的特点,而急性重度有机磷中毒是临床上救治的难点[1-2]。由于有机磷农药通过多种途径进入体内,如消化道、皮肤和呼吸道,并与体内的乙酰胆碱结合导致体内大量的乙酰胆碱蓄积引发患者出现烟碱样及中枢症状[3]。有机磷农药中毒患者通常接受洗胃和皮肤及毛发清洗的方法进行治疗,但这些手段无法清除进入患者体内的农药,而血浆置换和血液灌流能有效清除血液中的农药达到治疗的效果[4]。肝脏是体内的解毒功能器官:有机磷农药中毒后农药主要聚集于肝脏造成肝功能损伤[5];肾脏也是有机磷中毒后的主要蓄积器官,常规的洗胃方式无法消除已经被吸收的农药[6-7]。分析肝肾功能的变化有助于了解患者的病情进展及临床的治疗效果。本文分析血浆置换联合血液灌流对急性重度有机磷中毒患者肝肾功能及心肌酶指标的影响,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以本院 2016 年 12 月至 2018 年 8 月期间收治的急性重度有机磷中毒患者为研究对象。纳入标准:所有研究对象均为口服农药中毒,且发生胸闷、肌肉阵挛性收缩、呼吸衰竭;精神恍惚、呼吸麻痹;胆碱酯酶活力<30%,血压迅速升高、昏迷。排除标准:严重的肝肾功能异常患者;严重的神经系统疾病或认知功能障碍患者;临床资料不完整或不同意本研究患者;有呼吸系统疾病患者。120 例患者按治疗方法分为两组:对照组(n=60)给予常规治疗,观察组(n=60)患者在对照组的基础上给予血浆置换联合血液灌流治疗。对照组中男性 28 例,女性 32 例,年龄 20~68 岁,平均 48.0±15.5 岁,观察组中男性 27 例,女性 33 例,年龄 21~66 岁,平均 48.6±15.9 岁。两组研究对象在性别比例、年龄分布等一般资料方面比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

1.2 治疗方法

所有研究对象入院时均根据患者中毒的农药种类对患者进行洗胃并导泻治疗,直至洗出液无异味、清亮为止。对照组(n=60)患者给予常规治疗:肌肉注射长托宁(首剂量 2~4 mg,后续每次剂量为 1~2 mg,给药间隔时间为 4~6 h,维持治疗,直至中毒症状消失)。观察组(n=60)患者在对照组的基础上给予血浆置换联合血液灌流治疗:选用珠海健帆有限公司 HA230 树脂血液灌流器及日本可乐丽公司的 KM8800 型血浆交换机,首剂 4 000 U 肝素,并以 1 000 U/h 梯度进行追加,总剂量为 6 000~8 000 U,控制血流量为 200 mL/min,灌流时间为 2 h,每隔 12 h 灌流一次。两组均持续治疗,直至症状消失、ChE 活力恢复。

1.3 观察指标

本文分析两组患者的呼吸支持时间、昏迷时间、体内乙酰胆碱酯酶(Acetyl cholinesterase, AchE)恢复时间和阿托品用量,并检测两组患者治疗前后急性生理与慢性健康评分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHEII 评分)变化,谷丙转氨酶(Alanine aminotransferase, ALT)(比色法检测,检测试剂购自南京建成生物工程研究所)、谷草转氨酶(Aspartate aminotransferase, AST)(比色法检测,检测试剂购自南京建成生物工程研究所)和总胆红素、尿素氮(全自动生化分析仪检测,试剂购自罗氏公司)、血肌酐(全自动生化分析仪检测,试剂购自罗氏公司)、尿酸(全自动生化分析仪检测,试剂购自罗氏公司)和肌酸激酶(Creatine Kinase, CK)(比色法检测,检测试剂购自南京建成生物工程研究所)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes, CK-MB)(免疫抑制法,检测试剂购自 R&D 公司)及乳酸脱氢酶(Lactate dehydrogenase , LDH)(比色法检测,检测试剂购自南京建成生物工程研究所)水平变化。所有检测均按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计分析

数据统计采用 SPSS20.0 统计软件完成,计量资料用均数±标准差表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,同一组治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料采用百分比表示,两组间比较采用卡方检验。P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗效果

与对照组相比,观察组患者的呼吸支持时间、昏迷时间、体内 AchE 恢复时间和阿托品用量均明显降低(P<0.05),见表 1。

2.2 两组患者治疗后 APACHEII 评分及 ALT、AST 和总胆红素变化

两组患者经治疗后 APACHEII 评分及 ALT、AST 和总胆红素均明显降低(P<0.05),且观察组患者的上述指标降低更显著(P<0.05),见表 2。

2.3 两组患者治疗后肾功能指标变化

两组患者经治疗后尿素氮、血肌酐均明显降低

($P<0.05$),而尿酸水平明显升高($P<0.05$),且观察组患者的上述指标变化更显著($P<0.05$),见表 3。

表 1　两组患者治疗效果比较分析

组别	呼吸支持时间(h)	昏迷时间(h)	体内 AchE 恢复时间(min)	阿托品用量(mg)
对照组	28.4±3.55	10.5±2.54	10.7±1.74	301.3±10.3
观察组	19.5±3.68	7.11±1.54	5.33±0.96	109.4±11.1
t	3.879	4.778	6.132	5.874
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2　两组患者治疗后 APACHEII 评分及 ALT、AST 和总胆红素变化

组别		APACHEII 评分	ALT(U/L)	AST(U/L)	总胆红素(μmol/L)
对照组	治疗前	19.9±4.3	56.9±10.2	60.5±7.8	29.9±6.7
	治疗后	15.5±7.1[a]	43.4±8.5[a]	48.9±9.6[a]	20.2±4.4[a]
观察组	治疗前	20.1±4.8	57.1±9.3	61.1±7.0	30.5±6.1
	治疗后	12.8±3.0[ab]	37.7±6.4[ab]	40.4±6.1[ab]	15.2±4.7[ab]

与本组治疗前比较,[a]$P<0.05$;与对照组治疗后比较,[b]$P<0.05$ ($n=60$)

表 3　两组患者治疗后肾功能指标变化分析

组别		尿素氮(mmol/L)	血肌酐(mmol/L)	尿酸(μmol/L)
对照组	治疗前	5.65±1.02	68.8±8.5	311.5±23.4
	治疗后	4.66±1.11[a]	64.5±7.1[a]	327.7±15.8[a]
观察组	治疗前	5.65±1.09	69.0±6.6	312.7±15.4
	治疗后	4.33±1.07[ab]	60.6±7.1[ab]	334.8±12.5[ab]

与本组治疗前比较,[a]$P<0.05$;与对照组治疗后比较,[b]$P<0.05$ ($n=60$)

2.4　两组患者治疗后心肌酶变化

两组患者经治疗后 CK、CK-MB 及 LDH 水平均明显降低($P<0.05$),且观察组患者的上述指标降低更显著($P<0.05$),见表 4。

表 4　两组患者治疗后心肌酶变化分析　(U/L)

组别		CK	CK-MB	LDH
对照组	治疗前	216.4±32.4	68.7±10.1	435.7±29.9
	治疗后	145.5±25.6[a]	43.7±9.8[a]	312.6±30.5[a]
观察组	治疗前	220.8±32.7	69.4±1.7	439.7±26.8
	治疗后	111.1±19.7[ab]	32.3±10.6[ab]	222.6±43.5[ab]

与本组治疗前比较,[a]$P<0.05$;与对照组治疗后比较,[b]$P<0.05$ ($n=60$)

2.5　两组患者治疗后不良反应发生情况比较

观察组患者的不良反应发生率明显低于对照组患者的不良反应发生率($P<0.05$),见表 5。

表 5　两组患者治疗后不良反应发生情况比较　(例)

组别	消化道反应	肝功能异常	肌肉痛	乏力	不良反应发生率(%)
对照组	12	9	15	16	52(86.7)
观察组	8	7	10	12	37(61.7)
χ^2					2.136
P					<0.05

($n=60$)

2.6　两组患者的治疗成本比较

观察组患者总的治疗成本为(17 985.3±395.6)元,对照组患者总的治疗成本为(17 896.8±256.3)元,两组间比较,差异无显著性($P>0.05$)。

3　讨　　论

急性有机磷农药中毒是临床上急诊最常见的中毒症状,患者病情凶险,并发症多,而常规的治疗方法仅能清除体表和消化道的残留农药,而无法清除已经被吸收的农药。血浆置换联合血液灌流能够有效清除患者血液中的农药,增加临床治疗有机磷农药中毒的效果。血浆置换联合血液灌流方案在临床上有着广泛的应用,如在治疗急性重度有机磷农药中毒[7]、印楝素致急性肝衰竭[8]、严重创伤并发 MODS[9]、高脂血症性重症急性胰腺炎[10]以及脂肪肝合并高脂血症[11]等反面均有较好的效果。

本文结果显示:与对照组相比,观察组患者的呼吸支持时间、昏迷时间、体内 AchE 恢复时间和阿托品用量均明显降低;两组患者经治疗后 APACHEII 评分及 ALT、AST 和总胆红素均明显降低,尿素氮、血肌酐、CK、CK-MB 均明显降低而尿酸水平明显升高,且观察组患者的上述指标变化更显著,提示血浆置换联合血液灌流对急性重度有机磷中毒患者肝肾功能及心肌酶的指标的异常有明显的恢复作用。

急性有机磷中毒患者发病阶段主要涉及急性胆碱能危象期、中间综合征期和多发性神经病变期[12]。这些阶段随着中毒时间的延长而逐步出现。因此,在常规的清除消化道和皮肤及黏膜的中毒物时也应及时清除已经吸收入血液的有机磷农药。血浆置换和血液灌流是临床上清除已经吸收毒素的重要手段,且取得了较好的效果[13]。针对重度有机磷农药中毒患者采用连续肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy,CRRT)联合血液灌流进行治疗,能够取得较好效果,患者的昏迷时间较短,恢复快且病死率低[14],且血液灌流治疗老年重度有机磷农药中毒的临床效果显著,能有效

改善血清胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)、多巴胺(Dopamine, DA)、转化生长因子-β1(transforming growth factor-β, TGF-β1)及肿瘤坏死因子-α(Tumor Necrosis Factor-α, TNF-α)水平,且能降低并发症的发生[15]。在分析血浆置换+血液透析滤过治疗重症毒蕈中毒儿童的临床效果时也证实经过序贯血液净化综合治疗后,生化指标明显下降,15 例重症毒蕈中毒儿童先后好转出院,随访 1 月后,无任何并发症及后遗症,提示血液净化技术治疗急性中毒疗效可靠,是现代医学抢救急性中毒的重要手段[16]。对百草枯中毒患者进行早期、及时、多次的血液灌流治疗,可有效地降低其血液中的浓度,是抢救急性中毒患者的有效方法[17],参麦注射液联合血液灌流对 HOPP 患者心肌损伤具有保护作用,提高抢救成功率[18]。急性有机磷中毒除了药物本身的毒性之外,其引起的肝肾及心肌功能损伤也是临床引起死亡的重要原因[19]。急性有机磷中毒患者发生 AKI 的预后相对较差,危险因素可能是中毒时间长、服毒至血液净化时间长与 C 反应蛋白高,且还原型谷胱甘肽用于治疗 AOPP 所致的心肌损伤,对心脏起到有效的保护作用[20]。在分析急性有机磷农药中毒患者外周血 C 反应蛋白 IL-18 水平与肝损伤的相关性时也证实 AOPP 患者外周血 CRP、IL-18 水平与中毒程度、中毒时间和早期肝损伤密切相关,动态观察外周血 CRP 和 IL-18 水平变化有助于及时发现患者早期肝功能变化[21]。而本研究发现两组患者经治疗后 APACHEII 评分及 ALT、AST 和总胆红素均明显降低,尿素氮、血肌酐、CK、CK-MB 及 LDH 均明显降低而尿酸水平明显升高,且观察组患者的上述指标变化更显著,提示血浆置换联合血液灌流对急性重度有机磷中毒患者肝肾功能及心肌酶指标的异常有明显的恢复作用。

因此,血浆置换联合血液灌流对急性重度有机磷中毒患者肝肾功能及心肌酶的指标的异常有明显的恢复作用。

参考文献:

[1] 王志民,黄娴. 不同剂量阿托品对老年有机磷中毒患者血清酶学及胆碱酯酶变化的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(3):597-600.

[2] 谢曼丽,杜永锋,杨晓燕,等. 序贯血液净化治疗急性重症有机磷中毒及对缺血修饰白蛋白、心肌型脂肪酸结合蛋白的影响[J]. 中国临床医生杂志,2019,47(2):184-7.

[3] 付晶,常莉. 有机磷中毒心肌损伤患者血清凋亡促进因子及抑制因子的表达变化研究[J]. 中国医学创新,2019,16(3):124-7.

[4] 赵冬,徐昭娟,李付平,等. 液体复苏治疗有机磷中毒对患者血清乳酸水平和 CRP 的影响[J]. 基因组学与应用生物学,2019,38(1):363-8.

[5] 金帅,赵敏. 外周血内 CysC 及 PA 水平对急性有机磷中毒早期肝肾损伤的临床评估价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(5):570-3.

[6] 张苏丽. 急性有机磷农药中毒致急性肾损伤的临床资料分析[D]. 新乡:新乡医学院,2018.

[7] 薛冰. 血浆置换与血液灌流联合治疗急性重度有机磷农药中毒对炎症反应的影响[J]. 医药论坛杂志,2019,40(4):66-7.

[8] 姚元团,胡杰,苏德,等. 血浆置换联合血液灌流救治印楝素致急性肝衰竭 1 例[J]. 重庆医学,2019,48(12):2158-60.

[9] 程绩,周人杰,尤再春,等. 高容量血液滤过、血液灌流联合血浆置换对严重创伤并发 MODS 患者血清 TNF-α、IL-6、IL-8 水平及预后的影响[J]. 中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(2):92-5.

[10] 李虎年,胡海丽,魏宗婷,等. 连续性肾脏替代治疗单用及联合血液灌流、血浆置换在高脂血症性重症急性胰腺炎的疗效评价[J]. 中国动脉硬化杂志,2018,26(4):394-9.

[11] 马德强,丁德平,王传敏,等. 血浆置换联合血液灌流治疗脂肪肝合并高脂血症的疗效[J]. 肝脏,2017,22(9):855-6.

[12] 徐伟干,霍健杨,黄锦洲,等. 早期血糖水平对急性有机磷中毒患者 SOFA 评分及预后的影响[J]. 实用糖尿病杂志,2018,14(6):55-6.

[13] 吴雪萍,李焰,杨文勇,等. 野生菌中毒多器官功能衰竭血浆置换效果分析[J]. 中国输血杂志,2018,31(5):537-40.

[14] 许勇. 床边血液过滤联合血液灌流治疗重度有机磷农药中毒患者的效果[J]. 医疗装备,2019,32(2):126-7.

[15] 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-β1 及 TNF-α 水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2019,39(2):351-4.

[16] 陈晓凤,陈学兰. 血浆置换+血液透析滤过治疗重症毒蕈中毒儿童的临床观察与护理[J]. 实用临床护理学电子杂志,2019,4(2):40-1.

[17] 冯文涛. 百草枯血药浓度监测在中毒患者血液灌流治疗中的应用[J]. 华西药学杂志,2018,33(6):554-6.

[18] 徐杰,宋旭,许永,等. 参麦注射液联合血液灌流对重度有机磷中毒的影响[J]. 深圳中西医结合杂志,2018,28(21):30-1.

[19] 陈杰,祁天明,董晓光,等. 血必净注射液对有机磷农药中毒患者炎症反应及心功能的影响[J]. 实用药物与临床,2019,22(1):39-42.

[20] 李雯. 还原型谷胱甘肽应用于有机磷农药急性中毒患者对其肝功能及心功能保护研究[J]. 北方药学,2017,14(12):17-9.

[21] 李军尧,刘利波,李力军. 急性有机磷农药中毒患者外周血 C 反应蛋白 IL-18 水平与肝损伤的相关性[J]. 安徽医学,2017,38(8):1008-11.

(本文编辑:蒋湘莲)