短篇论著

文章编号:1000-5404(2010)10-1112-02

血浆、阿托品、长托宁联合治疗急性有机磷农药中毒的疗效观察

杨新华 (404000 重庆,重庆三峡中心医院百安分院内科)

[摘要] **目的** 观察血浆、阿托品、长托宁联合应用治疗急性有机磷农药中毒的疗效。**方法** 将160例急性有机磷农药中毒患者随机分为联合治疗组和对照组各80例,对2组的治疗效果和毒副作用进行比较。**结果** 单用阿托品与对照组相比,联合治疗组治愈率显著提高,阿托品中毒率和死亡率显著降低,血清胆碱酯酶活力恢复快,中间综合征病例少,住院时间短。**结论** 血浆、阿托品、长托宁联合应用是治疗急性有机磷农药重度中毒的理想方法。

[关键词] 血浆;阿托品;长托宁;急性有机磷农药中毒

[中图法分类号] R595.4; R457.14; R971.92 **[文献标志码]** A

急性有机磷农药中毒(acute organophosphoru pesticide poisoning, AOPP)是临床中常见的危重急诊病,抢救不及时,常危及生命[1,2]。长期以来,抗胆碱药阿托品在抢救急性有机磷农药中毒中发挥了重要的作用,但由于其为非选择性抗胆碱药,副作用大[3]。阿托品生物半衰期短,静脉注射1~4 min开始起效,8 min内达峰值[4],所以不得不频繁使用。因用量大,治疗量接近中毒量,若用法或用量不当会导致严重不良反应甚至死亡。因此探索新的AOPP的抢救方法非常重要。血浆能有效补充血液胆碱酯酶,提高血液中胆碱酯酶浓度,缓解毒蕈碱样症状及中枢神经中毒症状,降低中毒后24 h内第1死亡高峰的死亡率。长托宁(盐酸戊乙奎醚注射液)为新型抗胆碱药,对毒蕈碱型胆碱能受体(M1、M3)有拮抗作用,能透过血-脑屏障进入脑内,它能较好的阻断乙酰胆碱对脑内M1、M3受体的激动作用,而对M2无明显作用[5]。我院应用血浆、阿托品、长托宁联合治疗80例AOPP患者,并与单用阿托品治疗80例患者进行对照,报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

2006年2月至2009年2月收治160例重度AOPP患者随机分为2组:①联合治疗组:男性12例,女性68例;年龄14~56岁,平均42岁;②对照组:男性16例,女性64例;年龄14~52岁,平均41岁。有机磷农药剂量:20~350 ml,其中20~100 ml占46例,100~200 ml占64例,200 ml以上占50例;有机磷农药种类:氧化乐果82例,乐果42例,

对硫磷26例,甲胺磷10例。入院时胆碱酯酶活力为正常值的10%~30%。根据《职业性急性有机磷中毒的诊断及处理原则》和《实用内科学》chE分型均属重度中毒,两组在年龄、性别、服毒量、中毒程度、中毒差异均无显著性意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

1.2.1 一般处理 治疗方法:初诊时予以清水彻底洗胃导泻、胃肠减压、保留导尿、静脉推注胆碱酯酶复活剂碘解磷定、补液、保肝、利尿,抑酸、保护胃黏膜、预防消化道出血常规处理。有呼吸衰竭者给予机械辅助呼吸。

1.2.2 治疗分组 联合治疗组:阿托品针静脉推注,首剂10~15 mg,以后每10分钟静脉推注10 mg,直至达到阿托品化再减量或延长间隔时间给药,同时输入新鲜手工分离冰冻血浆200~400 ml/次,每日3次,肌肉注射长托宁1 mg/次,每日3次,当血清胆碱酯酶恢复到40%停输血浆,肌注长托宁剂量改为1 mg/次,每日2次,当血清胆碱酯酶恢复到60%时,停用阿托品,予长托宁1 mg/次,每日1次,至胆碱酯酶正常。对照组:阿托品剂量方法同联合组。

1.2.3 观察指标 对2组病例的神志状态、体温、心率、阿托品化时间、阿托品用量、阿托品不良反应、血胆碱酯酶恢复时间、中毒症状消失时间、中间综合征、治愈率、死亡率进行监测。

1.3 统计学处理

数据以$\bar{x}\pm s$表示,用SPSS 13.0统计软件。两组间均数比较用t检验,两组间率的比较用χ^2检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

联合治疗组治愈率97.5%,对照组治愈率为85.0%,经统计学处理,联合治疗组的治愈率显著高于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组治疗观察指标比较

联合治疗组较对照组的阿托品化时间缩短($t=32.417$, $P<0.05$),阿托品用量减少($t=4.33$, $P<0.05$),胆碱酯酶恢复时间明显缩短($t=79.674$, $P<0.05$),中间综合征发生率降低($\chi^2=69.12$, $P<0.05$),抗胆碱能药物使用次数明显减少($t=413.034$, $P<0.05$),中毒症状消失平均时间缩短($t=77.433$, $P<0.05$),住院时间缩短($t=5.196$, $P<0.05$)。经统计学处理,联合治疗组各项临床观察指标、疗效明显优于对照组。见表1。

2.3 不良反应

两组均有一定的不良反应,联合治疗组不良反应明显少于对照组。经统计学处理,除烦躁不安、体温、瞳孔、室颤外,其他均有显著差异($P<0.05$)。两组治疗未出现其他不良反应。

[通信作者] 杨新华,电话:(023)58925099,E-mail: lmcqwz@163.com

表 1 两组治疗观察指标比较

组别	阿托品化平均时间(h)	阿托品总量(g)	抗胆碱能药物平均使用次数	中间综合征发生数(例)	中毒症状消失平均时间(d)	ChE 恢复平均时间(d)	平均住院时间(d)
联合治疗组	5 ±2	0.2 ±0.05	60 ±20	1	5 ±1	5 ±1.5	11 ±1.5
对照组	6 ±2	0.7 ±0.25	110 ±20	6	8 ±1	9.6 ±1.4	14 ±2.5

3 讨论

阿托品一直是治疗有机磷农药中毒的抗胆碱药，单用阿托品抢救 AOPP 患者死亡率为 10.8% ~ 18.8%[6,7]。本组单用阿托品组的死亡率为 15%，与文献[6,7]报道的结果相近，但联合治疗组的死亡率仅为 2.5%，显著低于单用阿托品组，联合治疗组可明显降低 AOPP 患者的死亡率。

AOPP 的中毒机制是有机磷农药以高亲和力的形式结合胆碱酯酶，血液中的胆碱酯酶的下降而出现毒蕈碱样和烟碱样症状及中枢神经的临床表现，是中毒后 24 h 内第 1 死亡高峰的主要原因，大量的输入新鲜血浆得到血液中活性的胆碱酯酶[8]，提高血液中胆碱酯酶[9]是中毒后抢救方法之一。临床在抢救有机磷农药中毒时通过补充血浆中活性胆碱酯酶使患者度过第 1 死亡高峰后，但不能等待血胆碱酯酶的新生，必须继续补充血浆。因血浆含胆碱酯酶，其中大部分为丁酰胆碱酯酶，少量的乙酰胆碱酯酶，此时它可补充中毒后胆碱酯酶老化阶段的胆碱酯酶，减少消除乙酰胆碱的大量积聚[10,11]，达到改善症状的目的，使血胆碱酯酶恢复正常的时间显著缩短。由于目前基层单位血浆匮乏，用量可适当调整。

阿托品对抗 M 样症状有较好、较快的作用，但对胆碱能受体的作用无选择性，随着剂量的增加依次出现腺体分泌减少，瞳孔扩大和调节麻痹，胃肠道及膀胱平滑肌抑制，心率增快、血压升高、心律失常、高血压危象、心力衰竭等危险性。同时由于阿托品生物半衰期短，所以不得不频繁使用，又由于多种原因致个体对阿托品耐受剂量差异大，故给药剂量及时间很难掌握，中毒现象屡见不鲜。长托宁具有选择性 M1、M3 和 N1、N2 受体拮抗作用，对中枢和外周均有很强的抗胆碱作用，而对 M2 受体无明显作用[12]。从本组资料看，联合用药组在中枢和心血管不良反应的发生率均显著低于单用阿托品组，提示联合用药可降低不良反应的发生率。但由于长托宁的半衰期长，是阿托品的 2.5 倍，在急救中起效慢，所以在重度 AOPP 抢救治疗中并不能完全替代阿托品。

AOPP 治疗时，部分患者在急性中毒症状缓解后和迟发性脑发生前突然发生死亡，这种现象称为中间综合征。临床上有机磷农药中毒有 2 个死亡高峰。中毒后 24 h 内是第 1 高峰，2 ~ 14 d 是第 2 个高峰。由于抢救措施的改进，近年来死于第 1 个高峰的人数不断下降，而因出现中间综合征死于第 2 高峰的人数却在增加。因此有必要找到一种方法来尽量减少中间综合征发生率，从而提高急性有机磷农药中毒的抢救成功率。我们比较两组患者治疗结果，联合治疗组的中间综合征的发生率明显低于单用阿托品组，提示联合治疗可降低中间综合征的发生率，提高抢救的成功率。

总之，血浆与阿托品、长托宁联合治疗 AOPP 起效快，用药量小，阿托品中毒发生率低，中间综合征发生率低，安全可靠，可提高治愈率，降低死亡率，缩短住院日，并可减少工作强度，不失为治疗 AOPP 的良好治疗方案。

参考文献：

[1] Paudyal B P. Organophosphorus poisoning[J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2008, 47(172): 251 - 258.
[2] Li Y, Tse M L, Gawarammana I, *et al*. Systematic review of controlled clinical trials of gastric lavage in acute organophosphorus pesticide poisoning[J]. Clin Toxicol (Phila), 2009, 47(3): 179 - 192.
[3] Perera PM, Shahmy S, Gawarammana I, *et al*. Comparison of two commonly practiced atropinization regimens in acute organophosphorus and carbamate poisoning, doubling doses vs. ad hoc: a prospective observational study[J]. Hum Exp Toxicol, 2008, 27(6): 513 - 518.
[4] 李志强，杜艳君，李颖. 长托宁 + 阿托品治疗急性有机磷农药中毒的疗效观察[J]. 中国现代医生，2008，46(21)：39 - 40，43.
[5] Xiao H T, Liao Z, Meng X M, *et al*. Characterization of the effect of penehyclidine hydrochloride on muscarinic receptor subtypes mediating the contraction of guinea - pig isolated gastrointestinal smooth muscle [J]. J Pharm Pharmacol, 2009, 61(7): 949 - 952.
[6] 叶传勇，何锡辉，陈佳山，等. 极重型有机磷农药中毒 506 例预后与阿托品化用量的关系[J]. 中华内科杂志，1990，29(2)：76 - 78.
[7] 杨健，刘克勤. 我国急性有机磷农药中毒死亡 1403 例分析[J]. 中华内科杂志，2002，41(9)：620 - 621.
[8] 李平. 血浆救治急性重度有机磷农药中毒的临床观察[J]. 辽宁医学杂志，2009，23(2)：71 - 72.
[9] 盛慧球，钟沛霖，王秀芹，等. 库存血浆胆碱酯酶水平测定及其临床意义[J]. 同济大学学报：医学版，2004，25(4)：334 - 336.
[10] 钟沛霖，马升弟，金振良，等. 库存血液中血浆胆碱酯酶、红细胞乙酰胆碱酯酶水平变化[J]. 中华急诊医学杂志，2005，14(10)：829 - 831.
[11] 程中华. 输血在重度有机磷农药中毒抢救中的疗效观察[J]. 家庭护士，2006，4(10B)：28 - 29.
[12] 李霖，戴建溪. 长效托宁注射液治疗有机磷农药中毒临床研究[J]. 中国急救医学，2002，22(2)：103.

（**收稿**：2009-11-11；**修回**：2009-12-09）
（编辑 王 红）