

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.11.015

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210408.1724.004.html\(2021-04-09\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210408.1724.004.html(2021-04-09))

早期强化导泻治疗急性有机磷农药中毒的疗效研究*

秦勇¹, 简华刚², 黄圣杰¹, 王娟¹, 王金龙^{1△}

(1. 重庆市涪陵中心医院急救部 408000; 2. 重庆医科大学附属第二医院急救部 400010)

[摘要] **目的** 观察鼻饲甘露醇联合生大黄浸泡液保留灌肠强化导泻对急性口服有机磷农药中毒(AOPP)的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月重庆市涪陵中心医院急救部收治的 104 例 AOPP 患者为研究对象,分为强化导泻组和常规导泻组。强化导泻组采用 20%甘露醇胃管注入联合生大黄浸泡液保留灌肠强化导泻,常规导泻组采用 20%甘露醇胃管注入导泻。观察并比较两组入院至首次出现腹泻时间、血清胆碱酯酶、C 反应蛋白(CRP)、住院时间和费用。**结果** 与常规导泻组比较,强化导泻组入院至出现首次腹泻时间明显缩短,入院 48 h CRP 水平降低、胆碱酯酶水平升高,住院时间缩短,住院费用降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 早期强化导泻治疗方案有助于 AOPP 治疗。

[关键词] 有机磷农药中毒;导泻;甘露醇;生大黄;C 反应蛋白;胆碱酯酶**[中图分类号]** R453.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)11-1866-04

Study on effect of early enhanced catharsis for treating acute organophosphorus pesticide poisoning*

QIN Yong¹, JIAN Huagang², HUANG Shengjie¹, WANG Juan¹, WANG Jinlong^{1△}

(1. Department of Emergency, Fuling Central Hospital, Chongqing 408000, China;

2. Department of Emergency, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of nasal feeding mannitol combined with raw rhubarb soaking liquid retention enema and enhanced catharsis on acute oral organophosphorus pesticide poisoning (AOPP). **Methods** A total of 104 patients with AOPP admitted to the emergency department of Chongqing Fuling Central Hospital from January 2017 to December 2019 were selected as the study subjects and divided into the enhanced catharsis group and conventional catharsis group. The enhanced catharsis group adopted 20% mannitol gastric tube infusion combined with raw rhubarb soaking solution retention enema was used to intensify the catharsis, while the conventional catharsis group was injected with 20% mannitol by gastric tube for the catharsis. The time from admission to the first appearance of diarrhea, serum cholinesterase, C-reactive protein (CRP), length of hospital stay and expenses were compared between the two groups. **Results** Compared with the conventional catharsis group, the time from admission to the first diarrhea in the enhanced catharsis group was significantly shortened, the CRP level at 48 h after admission was decreased, the cholinesterase level was increased, the length of hospitalization was shortened, and the cost of hospitalization was reduced, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Early enhanced catharsis treatment protocol could help the AOPP treatment.

[Key words] organophosphorus intoxication; cathartic; mannitol; rhubarb root and rhizome; C-reactive protein; choline esterase

有机磷农药是一种常见的杀虫剂,目前在全世界仍然在广泛应用^[1]。全球每年有数百万人发生有急性机磷农药中毒(acute organophosphorus pesticides,

AOPP),其总体死亡率为 3%~40%^[2]。我国 AOPP 患者以农民为主,中毒原因多为服毒自杀^[3]。AOPP 起病急、进展快,严重损害患者健康并增加了家庭经

* 基金项目:重庆市涪陵区科技局科研项目(FLKJ-2018BBB3022)。 作者简介:秦勇(1965—),副主任医师,本科,主要从事急危重症救治研究。 △ 通信作者,E-mail:baloon9@sina.com。

济负担,提高 AOPP 患者救治效果仍然是临床特别是急诊医学亟待解决的问题^[4-5]。AOPP 临床救治策略主要包括早期胃肠道净化排毒,特效解毒药物与血液净化技术的应用,以及对症支持治疗、并发症防治等^[6]。

经口摄入是我国 AOPP 患者的主要中毒途径,因此,迅速清除胃肠道内毒物并迅速排除毒物,缓解中毒症状,是此类患者早期主要救治方法^[7-8]。但在临床实践中发现,盐酸戊乙奎醚(抑制肠道蠕动)和药用炭片(使肠道内容物干燥不易排除)的广泛应用导致 AOPP 患者口服导泻药物治疗效果欠佳,进而引起有毒物质长时间滞留肠道并持续吸收,严重影响患者救治效果。为了解决这一临床问题,本课题组尝试使用强化导泻策略治疗 AOPP,通过 20%甘露醇口服联合生大黄浸泡液保留灌肠联合导泻法进行干预,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2019 年 12 月重庆市涪陵中心医院急救部收治的 104 例 AOPP 患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄 18~80 周岁;(2)AOPP 发生 24 h 内。排除标准:(1)肠梗阻;(2)急性消化道出血;(3)对生大黄或甘露醇过敏;(4)合并器官功能障碍需要 ICU 监护治疗者。记录其年龄、性别等基线数据和急性生理与慢性健康(APACHE II)评分。将所有患者分为强化导泻组(54 例)和常规导泻组(50 例)。本研究符合中国医学伦理学相关规定,并经重庆市涪陵中心医院医学伦理委员会审核批准,所有研究方案均已经书面告知患者和家属并获得患方签字同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案

强化导泻组采用 20%甘露醇胃管注入(每 12 小时给予 20%甘露醇 125 mL)联合生大黄保留灌肠(生大黄 200 g,用开水 200 mL 浸泡 1 h 后去渣,冷却至 37℃,每 12 小时灌注 100 mL);常规导泻组采用 20%甘露醇 125 mL 者胃管注入导泻;两组其他常规对症支持治疗方案相同,均参照目前临床诊疗常规进行治疗。

1.2.2 评价指标

(1)一般资料,包括性别、年龄、体重、服毒种类、入院 APACHE II 评分。(2)主要观察指标:入院至首次出现腹泻时间、胆碱酯酶水平。(3)次要观察指标:入院时和入院 48 h C 反应蛋白(CRP)、住院时间和费用。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

2.2 两组观察指标比较

与常规导泻组比较,强化导泻组入院至出现首次腹泻时间明显缩短,入院 48 h CRP 水平降低、胆碱酯酶水平更高,住院时间缩短,住院费用降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组一般资料比较

项目	强化导泻组($n=54$)	常规导泻组($n=50$)	t/χ^2	P
男/女(n/n)	19/35	17/33	3.942	0.064
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	48.76 \pm 10.26	49.38 \pm 14.25	1.869	0.168
体重($\bar{x} \pm s$, kg)	59.37 \pm 14.84	62.89 \pm 15.36	2.895	1.125
服毒种类[$n(\%)$]			2.530	0.981
辛硫磷	12(22.22)	10(20.00)		
氯硫磷	6(11.11)	8(16.00)		
马拉硫磷	7(12.76)	8(16.00)		
敌百虫	8(14.81)	10(20.00)		
毒死蜱	8(9.26)	5(10.00)		
乐果	6(11.11)	4(8.00)		
氧乐果	2(3.70)	1(1.00)		
敌敌畏	5(9.25)	4(8.00)		
入院 APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	12.78 \pm 6.25	13.59 \pm 7.24	0.652	0.590

表 2 两组观察指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	强化导泻组($n=54$)	常规导泻组($n=50$)	t/χ^2	P
入院至首次腹泻时间(h)	4.65±3.28	15.30±2.75	-17.868	<0.001
入院时 CRP(ng/mL)	6.89±1.38	7.15±1.65	-0.874	0.384
入院时胆碱酯酶(U/L)	4.16±0.95	4.09±1.20	0.331	0.741
入院 48 h CRP(ng/mL)	6.35±0.84	7.12±0.79	-4.806	<0.001
入院 48 h 胆碱酯酶(U/L)	5.25±0.72	4.38±0.83	5.721	<0.001
住院时间(d)	6.31±1.65	7.64±1.25	-4.605	<0.001
住院费用(元)	7 950.64±83.72	9 128.36±91.35	-68.605	<0.001

3 讨 论

AOPP 以口服中毒为主,且多发生在农村等落后地区^[9]。有机磷农药吸收后与胆碱酯酶结合,形成化学性质稳定的磷酰化胆碱酯酶,使胆碱酯酶丧失分解乙酰胆碱的能力。体内乙酰胆碱不断蓄积,进而产生一系列毒蕈碱样症状、烟碱样和中枢神经系统症状^[10]。典型中毒症状包括瞳孔缩小、大汗、流涎、气道分泌物增多、肌纤维颤动及意识障碍等^[11]。胆碱酯酶活力是诊断 AOPP 的特异性指标,对判断中毒的程度、疗效和预后极为重要^[12]。CRP 作为一种非特异性急性期反应蛋白,在 AOPP 早期有较高特异度和灵敏度,对病情评估有重要参考价值^[13]。

AOPP 作为急诊科常见疾病,目前其治疗方案已经较为成熟,但患者住院时间仍较长,住院费用仍较高,严重损害了患者健康并增加了家庭负担。目前 AOPP 救治策略中,阿托品、盐酸戊乙奎醚可以对抗毒蕈碱样中毒症状,口服药用炭片可以吸附肠道毒素,是重要的常规救治措施^[14]。但阿托品和盐酸戊乙奎醚能明显抑制肠道蠕动,药用炭片也会导致肠道内容物干燥郁结不易排出,进而使肠内容物长时间滞留于消化道,毒素持续吸收,影响患者救治效果。常规使用甘露醇或者硫酸镁导泻效果不佳,故而需要改进目前的导泻治疗措施,加快肠道毒素的排除。

促进胃肠道迅速排空可以减少消化道的毒物吸收,加快排除有毒物质,迅速改善患者临床症状并防止“反跳”等现象发生。研究发现,毒物毒性较弱、中毒程度较轻的患者,并不能从洗胃治疗中获益,相反会增加其发生胃黏膜出血的风险^[15-16]。此外,有机磷农药口服后短时间内即可进入肠道,无论如何及时和彻底地洗胃,都会有部分毒物在肠道内被吸收。有机磷农药在肝脏内转化之后,毒性可增加数百倍,毒性物质随胆汁一起进入小肠再次吸收入血引起进一步中毒。因此,快速有效的导泻策略是关键性的早期救治手段。

临床常用 20%甘露醇作为 AOPP 患者的导泻剂,因甘露醇在肠道不被吸收,可在肠道内形成高渗

状态,阻碍水分的吸收,反射性促进肠蠕动,引起排泄^[17]。由于盐酸戊乙奎醚和药用炭片的干扰,单纯使用甘露醇导泻效果往往不佳,患者入院后多日不解大便的现象屡见不鲜。生大黄是常用中药材,性味苦寒,有泻下攻积、清热泻水、解毒止血、活血祛瘀等功效。华西医院重症医学团队发现,生大黄浸泡液保留灌肠能刺激肠壁和肠道蠕动,促进患者排便。本研究显示,强化导泻组明显缩短了首次排便时间和住院时间,促进了胆碱酯酶和 CRP 水平的恢复。因此,20%甘露醇鼻饲联合生大黄浸泡液保留灌肠,经过不同给药途径和不同作用位点,上饮下灌协同作用,明显提高了导泻治疗的效果。而血清胆碱酯酶与 AOPP 患者病情严重程度明显相关,入院 48 h 胆碱酯酶活力明显较常规导泻组恢复加快,表明加快排除消化道毒物减轻了有机磷毒素的吸收和患者中毒反应。此外,AOPP 患者主要在农村等经济落后地区,其高昂的救治费用往往会让农民不堪重负,早期强化导泻策略缩短了住院时间和住院费用,减轻了患者经济负担。

综上所述,本研究为临床救治 AOPP 患者提供了新的治疗思路和循证医学依据,但也存在局限性,强化导泻组 CRP 水平较常规导泻组虽有降低,但仍在正常范围内,说明入组病情普遍不重;且在设计纳入标准时也未能把合并呼吸衰竭和休克等重症患者纳入研究,因此,强化导泻策略临床应用尚需要进一步探索。

参考文献

- [1] EDDLESTON M, BUCKLEY N A, EYER P, et al. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning[J]. Lancet, 2008, 371(9612):597-607.
- [2] GHAFOURI-KHOSROSHAHI A, RANJBAR A, MOUSAVI L, et al. Chronic exposure to organophosphate pesticides as an important challenge in promoting reproductive health: a comparative study [J]. J Educ Health Promot,

- 2019,8:149.
- [3] 中国医师协会急诊医师分会. 急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识(2016)[J]. 中国急救医学, 2016,36(12):1057-1065.
- [4] LIU J, PARSONS L, POPE C. Comparative effects of parathion and chlorpyrifos on endocannabinoid and endocannabinoid-like lipid metabolites in rat striatum[J]. *Neurotoxicology*, 2015, 50: 20-27.
- [5] FORT D J, MATHIS M B, KEE F, et al. Evaluation of an acute oral gavage method for assessment of pesticide toxicity in terrestrial amphibians[J]. *Environ Toxicol Chem*, 2018, 37(2): 436-450.
- [6] 邓品, 由丽丽. 血液灌流机治疗重度有机磷农药中毒的疗效观察[J]. 中国医疗器械信息, 2020, 26(6):97-99.
- [7] 茹光璇, 宋明东, 林振田. 阿托品微泵恒速给药且不强调完全阿托品化治疗有机磷农药中毒的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(33): 38-39.
- [8] 周军维. 盐酸戊乙奎醚救治有机磷中毒的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(20): 73-74.
- [9] ZHAO L B, ZHEN G D, ZHANG Y, et al. Observation and analysis of clinical efficacy of melatonin on AOPP-induced delirium patients[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(5): 1494-1498.
- [10] KARAMI-MOHAJERI S, AHMADIPOUR A, RAHIMI H R, et al. Adverse effects of organophosphorus pesticides on the liver: a brief summary of four decades of research[J]. *Arh Hig Rada Toksikol*, 2017, 68(4): 261-275.
- [11] JOKANOVIC M. Neurotoxic effects of organophosphorus pesticides and possible association with neurodegenerative diseases in man: a review[J]. *Toxicology*, 2018, 410: 125-131.
- [12] 兰蓉. 急性有机磷农药中毒患者血清 AST、cTnI、ChE 水平变化及其与病情严重程度相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(4): 580-584.
- [13] 郭聪芳, 王峪, 刘剑虹, 等. 有机磷农药中毒患者预后的危险因素分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2016, 34(5): 372-374.
- [14] 于光彩, 营向东. 口服有机磷混配农药中毒的临床诊断与救治策略[J/CD]. 中华卫生应急电子杂志, 2019, 5(4): 202-206.
- [15] 林孙龙. 导泻治疗口服有机磷农药中毒的研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(15): 175-176.
- [16] 宁方玉, 郝东, 孙婷, 等. 早期导泻在急性重症胰腺炎(ASP)治疗中的应用价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40(8): 968-969.
- [17] 赵晓波. 大黄炮制方法对其药理作用影响[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(8): 1246-1247.

(收稿日期: 2020-08-23 修回日期: 2020-12-27)

(上接第 1865 页)

- [10] KESSEL K A, VOGEL M M, ALLES A, et al. Mobile App delivery of the EORTC QLQ-C30 questionnaire to assess health-related quality of life in oncological patients: usability study[J]. *JMIR Mhealth Uhealth*, 2018, 6(2): e45.
- [11] BUCHNER T. A quantitative model of relation between respiratory-related blood pressure fluctuations and the respiratory sinus arrhythmia[J]. *Med Biol Eng Comput*, 2019, 57(5): 1069-1078.
- [12] 高润霖, 张澍, 王增武, 等. 新中国成立七十年来我国心血管病学的发展[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(9): 833-843.
- [13] 庞静. 双心护理干预应用于心血管疾病的研究进展[J]. 护士进修杂志, 2013, 28(23): 2155-2157.
- [14] 黄红霞. 双心护理对冠心病合并糖尿病患者病情管理能力及生活质量的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(4): 10-12.
- [15] 吴娜, 王惠贤, 黄桂荣, 等. 护患共同参与管理模式在静脉留置针应用中的探讨[J]. 临床误诊误治, 2010, 23(S2): 131-132.

(收稿日期: 2020-09-26 修回日期: 2021-02-16)