

• 全科临床研究 •

组合型血液净化治疗急性联苯菊酯中毒疗效观察

刘朝阳 易墩化 吴福杉 李国梁 陈建

【摘要】 目的 探讨血液灌流联合血液透析治疗急性联苯菊酯中毒的临床疗效。方法 将 88 例急性联苯菊酯中毒患者随机分治疗组(46 例)和对照组(42 例),两组患者性别、年龄、病情之间无明显差别,具有可比性。治疗组在内科常规治疗的同时给予血液灌流联合血液透析治疗,对照组仅予内科常规治疗。观察两组治疗前后临床症状缓解程度及预后。结果 治疗组症状改善的时间显著短于对照组($P < 0.01$),差异具有统计学意义;治疗组死亡 2 例,对照组死亡 10 例。结论 血液灌流联合血液透析治疗急性联苯菊酯中毒的临床疗效肯定,可短期减轻临床症状,明显改善患者预后。

【关键词】 联苯菊酯;中毒;血液净化;疗效

【中图分类号】 R595.5 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1674-4152(2012)09-1425-02

联苯菊酯是一种人工合成的类似天然除虫菊酯的一类农药,中毒后无特效解毒剂,少量接触对人毒性较小,若摄入量较大,中毒严重者会危及生命。我科自 2001 年 10 月~2011 年 10 月在内科常规治疗同时使用血液灌流联合血液透析治疗 46 例急性联苯菊酯中毒重症患者取得满意疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组患者 88 例均来自本县农村,均为口服中毒重症患者。随机分治疗组和对照组,治疗组 46 例,男性 9 例,女性 37 例;年龄 19~46 岁,平均(35.2±12.6)岁,从服毒到医院就诊时间平均(1.8±0.3)h。对照组 42 例,男性 7 例,女性 35 例;年龄 18~48 岁,平均(34.8±11.2)岁,从服毒到医院就诊时间平均(1.5±0.7)h。两组临床表现均有恶心、呕吐,口腔分泌物增多,头晕头痛,肌束震颤,阵发性抽搐或惊厥,呼吸困难,肺水肿,意识障碍等,两组患者性别、年龄、病情之间无明显差别,具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组仅给予内科常规治疗,治疗组在内科常规治疗基础上同时给予患者血液灌流联合血液透析治疗。

1.2.1 内科常规治疗 ①中断农药继续吸收:给予洗胃、导泻,并给予清洁皮肤,换洗衣服;②镇静和止痉:有肌束震颤、抽搐者,立即静脉注射安定 10 mg,必要时重复给药,或肌注苯巴比妥钠 0.1 g,及静脉滴注 20% 甘露醇 125 ml,每 12 h 一次,地塞米松 10 mg 静脉注射,若上述处理抽搐仍不能控制,改为咪达唑仑 5~6 mg/h,加用肌松剂阿曲库铵 0.4~0.6 mg/(kg·h),并行气管插管、机械通气;③气道保护:有昏迷及呕吐者:早期行气管插管,防止误吸;④对症、支持治疗:保护胃黏膜,营养心肌,防治感染,并给予营养支持治疗。若大量呕吐腹泻者,补足血容量,防止周围循环衰竭和肾前性肾功能衰竭;若心力衰竭者,给予强心利尿等综合治疗。

1.2.2 血液灌流联合血液透析治疗 采用 Seldinger 技术行颈内静脉或锁骨下静脉或股静脉置入双腔导管建立血管通路,选用费森尤斯 4008B 血透机或德国贝朗 B1BRAUN-Dialog 血透机,血液灌流器为珠海健帆生物科技股份有限公司生产的 HA230 型树脂血液灌流器,透析器为 NiProSUREFLUX-130G。其准备按产品说明书进行,血液灌流器与透析器在血路上串联,灌流器置于透析器之前。每次治疗时间 2 h,血流量 200~220 ml/min,采用肝素抗凝,首剂 0.5~1.0 mg/kg,以后每小时追加 10 mg,治疗结束前 30 min 停止追加;有出血倾向者采用低分子肝素 0.4 ml 抗凝,每 10~20 min 用 100 ml 生理盐水冲洗灌流器。治疗次数视病情决定,其中 1 次 33 例,2 次 6 例,3 次 4 例,4 次 3 例。

1.3 疗效判定标准 ①有效:治愈或好转出院。②无效:治疗过程中死亡。

1.4 观察指标 观察两组治疗前后临床症状缓解时间及病死率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 11.0 软件包进行统计分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组对患者临床症状缓解时间比较 治疗组症状改善的时间显著短于对照组($P < 0.01$),见表 1。

表 1 治疗组与对照组急性联苯菊酯中毒患者症控制时间比较(h)

组别	n	恶心呕吐停止	头晕头痛消失	抽搐停止	呼吸困难改善	神志转清
治疗组	46	4.5±1.4	5.3±3.0	4.1±1.4	6.1±2.5	17.6±6.0
对照组	42	24.4±3.5	22.9±5.6	20.5±2.9	24.9±1.0	58.6±9.4

注:与对照组比较 $P < 0.01$ 。

2.2 两组预后比较 治疗组病死率明显低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 治疗组与对照组急性联苯菊酯中毒患者预后比较

组别	n	有效	无效
治疗组	46	44	2
对照组	42	32	10

注:与对照组比较 $P < 0.05$ 。

3 讨论

联苯菊酯属于拟除虫菊酯类仿生合成杀虫剂,由于其广谱、高效、低残留和对人体毒性较小等优点,被广泛应用于农作物害虫和家庭白蚁、羊毛蛀虫防治等,因此接触人群较大。在相对经济落后的偏远农村因各种原因蓄意自杀而服大量联苯菊酯引起急性重症中毒的患者在基层医院并不少见,剂量大、病情危重、抢救不及时者往往危及生命,因无特效解毒药,早期及时有效的综合治疗是抢救成功的关键。

联苯菊酯的分子量 422.86 kD,属于小分子物质,别名氟氯菊酯、天王星、虫螨灵、毕芬宁,大鼠经口毒性 LD_{50} 为 54.5 mg/kg。主要作用于中枢神经系统的锥体外系统、小脑、脊髓和周围神经,是由于选择性减缓神经细胞膜钠离子通道“M”闸门的关闭,使钠离子通道保持开放,以致动作电位的去极化期延长,引起周围神经反复放电,进而使脊髓中间神经和周围神经兴奋性增强,导致肌肉持续性收缩,最终由兴奋转为抑制,出现一系列相应的临床表现^[1-2]。另有研究认为,还可作用于氨基丁酸(GABA)受体,使用 GABA 丧失对大脑的抑制功能,从而使大脑的兴奋性增加,出现肢端徐动、共济失调和抽搐。此外,还可引起心肌细胞组织交感神经末梢及肾上腺髓质兴奋性增加,使血液循环中肾上腺素、去甲肾上腺素浓度升高,导致血管收缩、心律失常、呼吸困难、中毒性肺水肿,严重者可导致死亡。研究已证实,其神经毒性临床表现的严重程度与剂量有关^[3-4]。

血液净化技术如血液透析或血液灌流在药物毒物中毒的

作者单位:362400 福建省安溪医院肾内科(刘朝阳,易墩化,吴福杉,李国梁);350025 南京军区福州总医院肾内科(陈建)

通讯作者:刘朝阳,电子信箱:Lcy127@163.com

救治发挥药物治疗无法替代的作用,血液透析通过溶质弥散来清除毒物或药物,仅适用于水溶性、不与蛋白质或血浆其他成分结合的小分子量物质,对中、大分子量的物质无效。对脂溶性高、易与蛋白质结合的毒物或毒物,血液灌流清除效果明显优于血液透析^[5]。两种治疗方式联合使用最早应用于尿毒症维持性透析患者,对于缓解各种尿毒症并发症有一定效果,而且研究证实,两者组合对尿毒症患者是安全有效的,可以提高中大分子尿毒症毒素的清除率,改善维持性血液透析患者的生活质量并降低其病死率^[6]。联合应用在重症药物中毒患者的救治中有提高抢救成功率的报道^[7-9]。急性联苯菊酯中毒目前临床上无特效解毒剂,重症患者呼吸循环不稳定,抢救不及时,病死率高,血液净化技术在此种毒物中毒的应用尚未见报道。由于此类患者常常伴有内环境紊乱,我们对 46 例重症患者在常规内科综合治疗的同时加用血液灌流联合血液透析治疗发现,患者临床症状控制时间较仅用常规内科综合治疗的患者明显缩短($P < 0.01$),病死率也明显较低($P < 0.05$)。说明血液灌流联合血液透析治疗急性重症联苯菊酯中毒是较直接有效、快速的一种排毒方法。其可能的机制是经灌流器通过树脂的吸附作用可吸附游离的联苯菊酯,清除毒物,迅速缓解中毒症状,通过透析液中成分与血液中的小分子物质成分以弥散的方式不断进行交换,从而清除毒物,同时可以纠正内科综合治疗因大量补液引起的水、电解质紊乱,维持内环境相对稳定,避免因水、电解质紊乱导致心律失常或死亡。

我们还发现,服药量大、服入时间相对长、病情危重的患者,其预后与血液灌流联合血液透析治疗的次数呈正相关。治疗组有 13 例经过血液净化治疗 1 次后仍病情较重,生命体征不稳定,其中有 6 例做 2 次,4 例做 3 次,3 例做 4 次方脱离危险,提示对于病情危重患者增加血液灌流联合血液透析治疗的次数能改善其预后。

(上接第 1340 页)

升,且加入孟鲁司特应用后的观察组改善更为明显,与对照组相比,治疗后血清 IL-4 下降水平存在统计学意义;血清 IFN- γ 数值则上升,但两组之间的差异无统计学意义,考虑实验样本量较小,若增加实验样本量,应该两者之间的差异会出现统计学意义。研究结果体现出白三烯受体拮抗剂在近期临床疗效方面有积极的表现外,是否也可以对其长期规则应用后预防支气管儿发展为哮喘的远期疗效有所期待。

目前,孟鲁司特在国内的使用范围限于 2 岁以上的儿童,说明书中有“2 岁以下儿童使用的安全性和有效性尚未确定”这一条;但许多研究均显示 4 mg 对于小于 2 岁婴幼儿是适当的,未发现严重的不良反应,耐受性较好^[10-11],另一方面新的孟鲁司特颗粒剂正开始投放临床,适用人群为 2 岁以下婴幼儿。本次药物实验在患儿家属知情并同意的情况下进行,严格观察药物不良反应,治疗过程中未发现与使用孟鲁司特有关的恶心、呕吐、皮疹、精神异常或其他药物不良反应,血常规、肝肾功能亦未出现与之有关的变化。综上所述,白三烯受体拮抗剂应用于毛细支气管炎的治疗,近期疗效积极,远期疗效值得期待,但对其药物反应仍需重视,包括是否存在远期药物反应。

参考文献

[1] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学(上册)[M].7版.北京:人民

卫生出版社 2002:1199.

参考文献

- [1] 孟昭全,李芳,张春之,等.实用农药中毒急救[M].北京:人民卫生出版社 2004:213.
- [2] Breckenridge CB, Holden L, Sturgess N, et al. Evidence for a separate mechanism of toxicity for the Type I and the Type II pyrethroid insecticides[J]. Neurotoxicology 2009, Suppl 1: S17-31.
- [3] Wolansky MJ, McDaniel KL, Moser VC, et al. Influence of dosing volume on the neurotoxicity of bifenthrin[J]. Neurotoxicol Teratol 2007, 29(3): 377-384.
- [4] Wolansky MJ, Harrill JA. Neurobehavioral toxicology of pyrethroid insecticides in adult animals: a critical review[J]. Neurotoxicol Teratol, 2008, 30(2): 55-78.
- [5] 王质刚.血液净化学[M].2版.北京:北京科学技术出版社 2003: 357-360.
- [6] Chen SJ, Jiang GR, Shan JP, et al. Combination of maintenance hemodialysis with hemoperfusion: a safe and effective model of artificial kidney[J]. Int J Artif Organs 2011, 34(4): 339-347.
- [7] 顾菁.血液净化治疗重度药物中毒的疗效分析[J].实用全科医学 2006, 4(1): 14.
- [8] 顾毅.血液灌流联合血液透析治疗有机磷中毒的护理[J].中华全科医学 2009, 7(9): 1014-1015.
- [9] Lebed'kov EV, Makarov DV, Sarmanaev SKh. Combined application of hemodialysis and hemosorption for the treatment of acute cisplatin poisoning[J]. Klin Med (Mosk) 2009, 87(1): 63-65.

(收稿日期:2012-02-08)

卫生出版社 2002:1199.

- [2] 李伟.高剂量布地奈德治疗小儿毛细支气管炎的疗效观察[J].中华全科医学 2011, 9(9): 1388-1410.
- [3] A Abul-Ainine, D Luyt. Short term effects of adrenaline in bronchiolitis: a randomised controlled trial[J]. Arch Dis Child 2002, 86(4): 276-279.
- [4] 王亚亭.毛细支气管炎的诊断、治疗和预防[J].实用儿科临床杂志 2008, 10(23): 801-804.
- [5] Zorc JJ, Hall CB. Bronchiolitis: Recent Evidence on Diagnosis and Management[J]. Pediatrics 2010, 125(2): 342-349.
- [6] 姚欢银,刘淑梅,朱国政,等.毛细支气管炎患儿尿白三烯 E4 检测及其意义[J].临床儿科杂志 2010, 28(2): 152-155.
- [7] Bisgaard H. A randomized trial of montelukast in respiratory syncytial virus postbronchiolitis[J]. Am J Respir Crit Care Med 2003, 167(3): 379-383.
- [8] 马彩霞,张建,包鹰,等. Th1/Th2 细胞功能变化在婴幼儿毛细支气管炎中的意义[J].中国临床医学 2008, 15(3): 335-336.
- [9] Carroll KN, Wu P, Gebretsadik T, et al. Season of Infant Bronchiolitis and Estimates of Subsequent Risk and Burden of Early Childhood Asthma[J]. J Allergy Clin Immunol 2009, 123(4): 964-966.
- [10] Kearns GL, Lu S, Maganti L, et al. Pharmacokinetics and safety of montelukast oral granules in children 1 to 3 months of age with bronchiolitis[J]. J Clin Pharmacol 2008, 48(4): 502-511.
- [11] Knorr B, Maganti L, Ramakrishnan R, et al. Pharmacokinetics and Safety of Montelukast in Children Aged 3 to 6 Months[J]. J Clin Pharmacol 2006, 46(6): 620-627.

(收稿日期:2011-10-15)