

· 论著 ·

厚朴排气合剂联合氯解磷定治疗对急性有机磷中毒患者肝功能及氧化应激水平的影响

钟洪涛*

南阳医学高等专科学校第一附属医院急诊科 (河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨厚朴排气合剂联合氯解磷定治疗对急性有机磷中毒患者肝功能及氧化应激水平的影响。**方法** 选取2019年1月至2020年1月在我院收治的60例急性有机磷中毒患者作为研究对象,随机分为对照组和联合组各30例,对照组给予氯解磷定治疗,联合组在对照组基础上给予厚朴排气合剂治疗。观察两组患者治疗期间机械通气时间、排出黑便时间及住院时间,对患者血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙二醛(MDA)、人过氧化脂质(LPO)及超氧化物歧化酶(SOD)水平进行检测,统计两组患者治疗期间不良反应总发生率。**结果** 联合组机械通气时间、排出黑便时间及住院时间均低于对照组,差异显著($P<0.05$);治疗后,联合组ALT、TBIL及AST水平均低于对照组,差异显著($P<0.05$);治疗后,联合组MDA、LPO水平均低于对照组,且SOD水平高于对照组,差异显著($P<0.05$);两组患者不良反应总发生率无明显差异($P>0.05$)。**结论** 厚朴排气合剂联合氯解磷定治疗可以促进急性有机磷中毒患者机体及肝功能恢复,增强机体抗氧化应激能力。

【关键词】 厚朴排气合剂; 氯解磷定; 急性有机磷中毒; 肝功能

【中图分类号】 R595.4; R322.4+7

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.02.019

Effect of Honpu Exhaust Mixture Combined with Chlorophosphate on Liver Function and Oxidative Stress in Patients with Acute Organophosphorus Poisoning

ZHONG Hong-tao*

Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effect of honpu exhaust mixture combined with phosphorous chloride on liver function and oxidative stress in patients with acute organophosphorus poisoning. **Methods** A total of 60 patients with acute organophosphorus poisoning admitted to our hospital from January 2019 to January 2020 were selected as the research objects, and randomly divided into the control group and the combination group, 30 cases each. The control group was treated with phosphorylated chloride, and the combination group was treated with honpu exhaust mixture on the basis of the control group. To observe the treatment time of patients in the two groups, alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBIL), aspartate aminotransferase (AST), malondialdehyde (MDA), and human lipid peroxidation in patients during treatment, as well as the length of hospital stay were affected by lung cancer. LPO and SUPEROxide dismutase (SOD) levels were detected, and the total incidence of adverse reactions during treatment was calculated. **Results** The mechanical ventilation time, black stool discharge time and hospital stay time in the combined group were all lower than those in the control group, and the differences were significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of ALT, TBIL and AST in the combined group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, MDA and LPO levels in the combined group were lower than those in the control group, and SOD levels were higher than those in the control group, with significant differences ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The treatment of honpu exhaust mixture combined with chlorthalidone can promote the recovery of body and liver function in patients with acute organophosphorus poisoning and enhance the ability of anti-oxidative stress.

Keywords: Magnolia Mixture; Phosphoridine Chloride; Acute Organophosphorus Poisoning; Liver Function

有机磷农药属于有机磷酸酯或硫代磷酸酯类化合物,主要包括甲胺磷、敌敌畏、甲基对硫磷、3911等一些高度或剧毒药物^[1]。目前有机磷农药广泛应用于农业生产中,是一种主要的杀虫剂,但是对人畜均有毒性。在药品生产中,由于包装、工作人员手套破损或者操作不当均会导致人体中毒,在生活中,主要是因为误食、自服还有意外接触途径导致人体中毒。有机磷农药化合物会抑制血清乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AChE)活性,导致乙酰胆碱酯在神经突触处大量积累,从而引发急性有机磷中毒。急性有机磷中毒是农药中毒中最常见的一种。

急性有机磷中毒是急诊科和内科常见的危重急症,占急诊科中毒的49.1%,居急性中毒之首^[2]。急性有机磷中毒一旦发生,病情急促凶险,毒物吸收后6~12h在血液中浓度达到最高,会经过血液循环迅速分布于全身各脏器^[3]。急性有机磷中毒临床症状为多汗、恶心、口吐白沫、心率减慢、气管痉挛,严重者会出现昏迷、呼吸肌麻痹、脑神经支配肌瘫痪、呼吸衰竭发生死亡^[4-5]。如何在患者出现急性有机磷中毒后选择合适方案进行及时有效地抢救,来降低急性有机磷中毒患者死亡率一直是急诊科医务人员重点关注的问题。常规急性有机磷中毒治疗方法均为解毒和脱水治疗,虽有一定疗效但

【第一作者】钟洪涛,女,主治医师,主要研究方向:急诊科临床。E-mail: zhong4548656@163.com

【通讯作者】钟洪涛

急性有机磷中毒致死率未见明显降低^[6]。对于严重急性有机磷中毒患者,常采用静脉推注氯解磷定进行治疗。厚朴排气合剂具有理气疏肝,合胃健脾的功效,对急性中毒患者有显著疗效^[7]。但临床上关于厚朴排气合剂联合氯解磷定治疗急性有机磷中毒患者相关报道较为少见,基于此,对急性有机磷中毒患者进行厚朴排气合剂联合氯解磷定治疗,并分析其对患者肝功能及氧化应激水平的影响,旨在为今后找到一种有效治疗急性有机磷中毒患者的临床策略提供一定思路与证据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2020年1月在我院急诊科抢救的60例急性有机磷中毒患者作为研究对象。采用随机分组法将患者分为对照组和联合组各30例。

纳入标准:患者均符合《实用内科学》中急性有机磷中毒标准^[8];患者格拉斯哥昏迷指数^[9](glasgow-pitts-burgh, GCS)积分<8分;经测定患者血清中胆碱酯酶活性减少70%以上;无影响肠道蠕动等疾病者。排除标准:患者存在严重认知障碍;患有糖尿病、心脑血管、高血压等严重原发性疾病者;患有严重肝、肾、肺功能障碍疾病者;既往存在对本研究药物过敏史者。

对照组:男性19例,女性11例;年龄32~46岁,平均年龄(39.21±4.24)岁;发病到入院抢救时间0.4~7h,平均时间(4.34±2.01)h;有机磷酸农药类型:敌敌畏11例,甲胺磷9例,乐果9例,敌白虫1例;中毒途径:口服22例,误食8例。联合组:男性15例,女性15例;年龄31~47岁,平均年龄(36.44±3.98)岁;发病到入院抢救时间0.5~8h,平均时间(4.87±2.24)h;有机磷酸农药类型:敌敌畏12例,甲胺磷11例,乐果7例,敌白虫0例;中毒途径:口服16例,误食14例。两组患者性别、年龄、发病到入院抢救时间、农药类型及中毒途径等一般资料对比差异无统计学意义($P>0.05$),结果具有可比性。

1.2 方法 在两组患者入院后,立即给予生理盐水或温清水进行插管洗胃,直到患者洗胃液排出后无明显农药味。给患者服用硫酸镁进行导泄。在患者确定为重度急性有机磷中毒后,需要用西药解毒特效剂“阿托品”(生产公司:华润双鹤药业股份有限公司;规格:0.5mg/支;国药准字:H11020766)进行静脉推注,推注速度:10mg/15min,每30min推注一次,当患者出现阿托品化后进行减量,并维持治疗。对照组在入院抢救48h内给予胆碱酯酶复能剂-氯解磷定(生产公司:北京华素制药股份有限公司;规格:0.5g/支;

国药准字:H11022018),1g氯解磷定+500mL葡萄糖注射液(5%)稀释后静脉滴注,1次/天。联合组在对照组基础之上给予厚朴排气合剂进行治疗,口服厚朴排气合剂(瑞阳制药有限公司,Z20050563)为患者进行第一次导泄之后,服用前尽量温热,服用剂量50mL/次,过10h再次服用,一共服用两次。

1.3 观察指标 (1)统计对比两组患者机械通气时间、排除黑便时间和住院时间;(2)采用Biobase全自动生化分析仪(山东博科生物产业有限公司)测定患者治疗前及治疗8d后血清中丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)水平,两组患者均进行空腹静脉采血,剂量约3mL左右,分离离心获得血清;(3)采用亚硝酸还原法对患者治疗前及治疗8d后血清中过氧二醛(malondialdehyde, MDA)、人过氧化脂质(liPid peroxide, LPO)及超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平进行测定;采血方法与(2)中一致;(4)统计两组患者治疗期间不良反应(呕吐、眩晕、呼吸麻痹)总发生率^[10]。

1.4 统计学方法 应用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。患者年龄、发病到医院抢救时间、机械通气时间、昏迷时间、住院时间、ALT、TBil、AST、MDA、LPO、SOD水平均采用($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用t检验;患者性别、中毒农药类型、中毒途径、不良反应总发生率采用例数和百分比率表示,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 两组患者疗效对比 联合组患者机械通气时间、排出黑便时间及住院时间均低于对照组,差异显著($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者机械通气时间、昏迷时间和住院时间对比

组别	例数	机械通气时间(d)	排出黑便时间(h)	住院时间(d)
对照组	30	2.78±0.37	15.44±0.51	13.01±2.11
联合组	30	2.14±0.31	14.41±0.61	11.88±2.22
t值		7.262	7.095	2.021
P值		0.000	0.000	0.048

2.2 两组患者肝功能比较 治疗前,两组患者血清中ALT、TBil及AST水平比较无明显差异($P>0.05$);治疗后,两组患者ALT、TBil及AST水平与治疗前相比均降低,差异显著($P<0.05$);治疗后,联合组患者ALT、TBil及AST水平均低于对照组,差异显著($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后肝功能相关指标水平变化

组别	例数	治疗前			治疗后		
		ALT(U/L)	TBil(μmol/L)	AST(U/L)	ALT(U/L)	TBil(μmol/L)	AST(U/L)
对照组	30	104.16±11.11	44.98±5.21	77.37±13.87	91.24±8.97 ^a	39.45±4.98 ^a	61.84±12.10 ^a
联合组	30	105.12±12.01	43.45±5.11	76.88±13.14	80.88±7.94 ^a	31.54±3.74 ^a	52.91±11.85 ^a
t值		0.321	1.148	0.140	4.737	6.956	2.888
P值		0.000	0.256	0.889	0.000	0.000	0.005

注:^a表示与同组治疗前比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。下同。

2.3 两组患者氧化应激水平比较 治疗前, 两组患者血清中MDA、LPO及SOD水平比较无明显差异($P>0.05$); 治疗后, 两组患者MDA、LPO水平均低于治疗前, 且SOD水平均高于治

疗前, 差异显著($P<0.05$); 治疗后, 联合组MDA、LPO水平均低于对照组, 且SOD水平高于对照组, 差异显著($P<0.05$), 见表3。

表3 两组患者氧化应激相关指标水平变化

组别	例数	治疗前			治疗后		
		MDA(nmol/L)	LPO(nmol/L)	SOD(U/mL)	MDA(nmol/L)	LPO(nmol/L)	SOD(U/mL)
对照组	30	6.59±0.89	8.87±1.32	84.69±10.87	5.54±0.74 ^a	7.41±1.51 ^a	96.21±11.89 ^a
联合组	30	6.66±0.91	8.92±1.29	85.99±10.74	4.78±0.66 ^a	6.61±1.46 ^a	105.61±12.21 ^a
t值		0.301	0.148	0.466	4.198	2.086	3.021
P值		0.764	0.883	0.643	0.000	0.041	0.004

2.4 两组患者不良反应对比 治疗期间, 两组患者不良反应总发生率无明显差异($P>0.05$), 见表4。

表4 两组患者不良反应总发生率比较[n(%)]

组别	例数	呕吐	眩晕	呼吸麻痹	总发生率
对照组	30	3(10.00)	2(6.67)	2(6.67)	7(23.33)
联合组	30	2(6.67)	3(10.00)	1(3.33)	6(20.00)
χ^2 值					0.101
P值					0.754

3 讨论

在临床中最常见的急重症之一就是有机磷中毒, 较多并发症、病情发展快及病情危急是其最主要特征^[11]。该类化合物在机体胆碱能系统中募集大量的乙酰胆碱, 让患者出现中毒症状, 随着中毒时间和剂量的增加, 会导致胃肠道所吸收的毒性物质水平升高, 产生严重后果^[12]。若急性有机磷中毒得不到及时抢救, 患者机体中多个系统将会受到严重影响, 最终导致患者因循环衰竭和呼吸困难而死亡, 所以急性有机磷中毒具有较高病死率^[13]。在临床上, 对这类患者主要采取尽早清除体内毒物的措施, 即便这样, 患者机体还是会不可避免吸收一部分毒物, 这些毒物会对患者脏器造成损伤。研究发现人体通过呼吸道及胃肠道对有机磷进行吸收后, 有机磷可以通过与蛋白相结合方式分布于全身各个脏器中, 在肝脏中浓度含量最高, 所以肝功能恢复状态是有机磷中毒患者提高预后的关键。

中毒在中医辨证论被认为是邪毒入侵, 让人体阴阳及脏腑受到损伤, 病位在于胃肠和经络。厚朴排气合剂由木香和厚朴三物组成, 具有理气疏肝, 合胃健脾的功效。氯解磷定可以与去除胆碱酶磷酸化基团, 让胆碱酶活性恢复, 以此发挥解毒功能, 让患者中毒症状减轻。

本研究结果显示, 在经过厚朴排气合剂联合氯解磷定治疗, 患者机械通气时间、排出黑便时间及住院时间明显缩短, 此研究结果与郭文平等^[14]研究结果类似, 说明厚朴排气合剂联合氯解磷定对患者有机磷中毒后身体恢复更加有利, 在患者促醒, 机械通气使用时间等方面更具有获益趋势。其原因可能是; 厚朴排气合剂起到了改善胃肠道气机作用, 因

为厚朴排气合剂中姜厚朴成分可以松弛肌肉, 木香可以促进胃肠道排气。厚朴排气合剂的使用让患者小肠推进率增加, 增强了结肠和大肠的蠕动性, 让患者肠道排气和排便更加顺畅, 故患者器械排气使用时间缩短, 其他具体机制还需更多临床研究去证明。与有机磷代谢最主要的器官就是肝脏, 当患者出现急性有机磷中毒后, 必定会造成机体肝损伤, 患者血清中ALT、TbIL、AST水平会随着中毒程度加深而上升, 其水平与肝损伤呈正相关^[15]。在本研究中联合组ALT、TbIL及AST水平在治疗后均低于对照组, 说明经过厚朴排气合剂联合氯解磷定治疗有助于患者肝功能恢复, 其原因可能是厚朴排气具有明显导泄功能, 加快了患者肠道内毒物的排出速度, 有效防止了机体二次吸收毒物后对肝部的损伤。有机磷还会引发患者机体产生大量氧自由基, 让患者机体氧化平衡受到破坏, 进一步加重患者中毒症状。组织细胞受氧自由基损伤严重程度可通过MDA及LPO水平直接反映, 其水平越高组织受损越严重^[16]。SOD是一种有效清除氧自由基的酶, 对受损细胞起到修复作用^[17]。本研究结果发现, 联合组患者血清中MDA及LPO在治疗后明显降低, 而SOD含量明显上升, 说明厚朴排气合剂联合氯解磷定可以有效降低患者在有机磷中毒后机体氧化应激反应的水平, 其原因可能与厚朴排气合剂加快了机体中有机磷的排出, 氯解磷定促进了CHE活性恢复。最后, 对两组患者治疗过程中不良反应总发生率进行统计, 发现厚朴排气合剂联合氯解磷定并没有增加患者不良反应。

综上所述, 厚朴排气合剂联合氯解磷定治疗可以明显提高急性有机磷中毒患者疗效, 让患者机械通气时间、昏迷时间及住院时间明显缩短, 降低ALT、TbIL、AST、MDA、LPO水平并增加SOD水平, 促进肝功能恢复, 稳定患者机体氧化应激水平, 且不会增加机体不良反应。

参考文献

- [1] 赵蕾, 张媛媛, 李轶, 等. 同时测定蔬菜中15种有机磷农药的残留方法[J]. 食品研究与开发, 2019, 22(16): 113-118.
- [2] 荆玉霞, 单洪莉, 孙莉萍. 急性有机磷中毒后多器官功能障碍综合征55例临床分析[J]. 山东医药, 2015, 11(31): 106-107.
- [3] 张威, 黄昌保, 江云, 等. 急性重度有机磷农药中毒并发症的发生与毒物种类之间的相关性分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2017, 12(4) 124-126.

(下转第 70 页)

- [4]何乾峰,仲月霞,田小溪,等.综合护理干预对有机磷农药中毒预后的影响[J].山西医药杂志,2018,47(21):24-27.
- [5]杨静,王彦霞.阿托品联合纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭患者疗效及对肾功能、血清学指标的影响[J].罕少疾病杂志,2019,26(2):46-48.
- [6]宁国英.急性重度有机磷农药中毒治疗方法研究[D].济南:山东省医学科学院,2007.
- [7]Zhenhe L I,Guixia W,Guodong Z,et al.Application of hemoperfusion in severe acute organophosphorus pesticide poisoning[J].Turk J Med Sci,2017,47(102):1277-1281.
- [8]陈颖珠.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2001.759-760.
- [9]Eken C,Kartal M,Bacanli A,et al.Comparison of the full outline of unresponsiveness score coma scale and the glasgow coma scale in an emergency setting population[J].Eur J Emerg Med,2009,16(1):29-36.
- [10]祁敏芳,滕玲,郑贞苍,等.血液灌流联合血液透析治疗重症有机磷农药中毒的临床分析[J].中国妇幼健康研究,2017,28(1):358-359.
- [11]周红超.血必净联合血液灌流对急性重度有机磷中毒患者预后的影响研究[J].罕少疾病杂志,2020,27(1):91-93.
- [12]Masson P,Nachon F.Cholinesterase reactivators and bioscavengers for pre-and post-exposure treatments of organophosphorus poisoning[J].J Neuroche,2017,45(11):142-149.
- [13]刘岩,杜乃东,任思思,等.HP联合CVVH 对急性有机磷中毒患者疗效及外周血炎症因子、氧化应激水平的影响[J].山东医药,2020,60(2):72-74.
- [14]郭文平,高辉,陈丽霞,等.厚朴排气合剂在急性有机磷农药中毒患者抢救中的应用效果[J].中国急救医学,2018,38(4):310-313.
- [15]李军尧.刘利波.李力军.急性有机磷农药中毒患者者外周血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):1008-1011.
- [16]Kumar V,Mishra RK,Kaur G,et al.Cobalt and nickel impair DNA metabolism by the oxidative stress independent pathway[J].Metallomics,2017,9(11):1596-1609.
- [17]潘南,吴靖娜,苏永昌,等.福建养殖仿刺参抗氧化多肽的酶解工艺优化及其对过氧化氢诱导的血管内皮细胞EA.hy926损伤的保护作用[J].食品工业科技,2018,39(24):189-197.

(收稿日期:2021-03-05)