

· 论著 ·

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

1. 漯河医学高等专科学校第二附属医院急诊科 (河南 漯河 462300)

2. 漯河医学高等专科学校第二附属医院心内科 (河南 漯河 462300)

杨 静¹ 王彦霞²

【摘要】目的 探讨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。**方法** 选择医院2015年2月-2018年2月收治的有机磷中毒呼吸衰竭患者80例,按照随机数表法分为观察组和对照组,各40例,两组均接受有机磷中毒呼吸衰竭的常规治疗,对照组加用阿托品常规治疗方法,观察组加用阿托品联合纳洛酮治疗,两组均持续用药7d。对比两组治疗前后的肾功能、血清学指标及疗效。**结果** 治疗后观察组患者的阿托品化时间、住院时间均短于对照组($P < 0.05$),观察组患者的阿托品化用量、尿蛋白定量、尿素氮、肌酐、D-Dimer、BNP及死亡率均显著低于对照组($P < 0.05$),观察组患者的FT3水平及治愈率明显高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 阿托品联合纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭疗效显著,且具有降低血清学指标,保护肾功能的作用。

【关键词】 阿托品; 纳洛酮; 有机磷中毒; 呼吸衰竭; 肾功能; 血清学指标

【中图分类号】 R563.8

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2019.02.019

Efficacy of Atropine Combined with Naloxone on Patients with Respiratory Failure Caused By Organophosphate Poisoning and Its Effects on Renal Function and Serological Markers

YANG Jing, WANG Yan-xia. Department of Emergency, The Second Affiliated Hospital of Luohe Medical College, Luohe 462300, Henan Province, China

【Abstract】Objective To explore the efficacy of atropine combined with naloxone in the treatment of patients with respiratory failure caused by organophosphate poisoning and its effects on renal function and serological markers. **Methods** 80 patients with respiratory failure caused by organophosphate poisoning who were admitted to the hospital from February 2015 to February 2018 were selected and divided into observation group and control group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The two groups were given conventional treatment of respiratory failure caused by organophosphate poisoning, and control group was given atropine conventional treatment, and observation group was given atropine combined with naloxone, and the two groups were continuously treated for 7d. The renal function, serological markers and efficacy were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the atropinization time and hospital stay in observation group were shorter than those in control group ($P < 0.05$), and the atropinization dosage, urine protein quantitation, urea nitrogen, creatinine, D-Dimer, BNP and mortality rate in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$), and the FT3 level and cure rate in observation group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Atropine combined with naloxone has significant efficacy in the treatment of respiratory failure caused by organophosphate poisoning, and it has effects of lowering serological markers and protecting renal function.

【Key words】 Atropine; Naloxone; Organophosphate Poisoning; Respiratory Failure; Renal Function; Serological Markers

有机磷中毒起病急病情发展快,可产生毒蕈碱样、烟碱样及中枢神经系统症状,严重者可出现脑水肿、肺水肿及休克等并发症,甚至死亡。阿托品是目前最常用的抗胆碱药,但传统治疗方式使用剂量较大,易导致阿托品中毒,剂量不足时又容易引起反跳现象的发生^[1]。近年来,纳洛酮由于可快速解除中枢抑制,清除自由基而被广泛应用于治疗中枢神经病

理反应性疾病,可快速缓解病情,保护脑组织。本研究通过采用阿托品联合纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭,为临床治疗有机磷中毒呼吸衰竭及其机制提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

作者简介: 杨 静,女,主治医师,学士,主要研究方向: 普内科
通讯作者: 杨 静

1.1 一般资料 选取医院2015年2月~2018年2月期间收治的有机磷中毒呼吸衰竭患者参加此次研究,共80例。重度有机磷中毒的诊断标准参照陈灏珠主编《内科学》第四版诊断标准。呼吸衰竭的诊断标准:①呼吸困难;②紫绀;③伴或不伴有意识障碍;④动脉血氧分压(PaO_2) $<7.889\text{kPa}$,伴或不伴动脉血二氧化碳分压(PaCO_2) $>6.65\text{kPa}$ 。按随机数表法分为对照组和观察组,各40例。对照组:男性22例,女性18例;年龄26~48岁,平均(37.27 ± 4.03)岁;体重54~73kg,平均(66.86 ± 4.02)kg;服药类型:甲胺磷9例,乐果11例,敌敌畏12例,久效磷8例;服药量240~310mL,平均(267.27 ± 14.56)mL。观察组:男性21例,女性19例;年龄25~47岁,平均(36.02 ± 4.17)岁;体重56~74kg,平均(67.23 ± 4.21)kg;甲胺磷10例,乐果12例,敌敌畏11例,久效磷7例;服药量235~320mL,平均(270.21 ± 13.76)mL。两组患者的性别、年龄、体重、服药类型、服药量等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入、排除标准

纳入标准:(1)与中毒有机磷中毒诊断标准相符者;(2)符合呼吸衰竭临床诊断标准者;(3)胆碱酯酶活力测定值 $<30\%$, $\text{PaO}_2<60\text{mmHg}$ 者;(4)服毒至就诊时间在24h以内者;(5)呼吸频率及节律明显变化,呼吸极度困难者;(6)患者知情并签署知情同意书;(7)病例资料完整者。

排除标准:(1)伴有恶性肿瘤、高血压、糖尿病、肝肾功能不全等病症者;(2)伴有泌尿系统感染或结石者;(3)治疗前使用阿托品、胆碱酯酶复能剂者;(4)无毒蕈碱样及烟碱样典型症状者者;(5)对阿托品或纳洛酮过敏者;(6)近期使用过肾毒性药物者;(7)处于妊娠或哺乳期的女性患者。

1.3 方法 两组患者均给予复苏、洗胃、导泻、维持心肺功能、应用复能剂及必要时给予机械通气支持等常规综合治疗。对照组加用阿托品(湖北科伦药业有限公司,国药准字H42021159)微泵注入治疗,维持 $5\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ 微泵注入,阿托品化后改用 $2\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ 剂量。观察组在对照组基础上加用纳洛酮(河北奥星集团药业有限公司,国药准字,H20065379)静脉注射治疗,维持 $0.8\sim 1.2\text{mg}$ 静脉注射,维

持 $0.01\text{mg}/\text{min}$ 剂量,5~10min/次,阿托品化后维持在 10mg 剂量,10~15min/次。

两组均保持阿托品化状态7d。

1.4 观察指标 ①观察记录治疗后阿托品化时间、阿托品化用量、住院时间、治愈率及死亡率。患者恢复呼吸,神志清醒为治愈,治愈率=治愈人数/总人数 $\times 100\%$;死亡率=死亡人数/总人数 $\times 100\%$;②统计记录治疗前后两组患者的尿蛋白定量、尿素氮、肌酐、D-Dimer、BNP及FT3水平。取两组患者血液、尿液,采用半定量干化学尿分析仪(UA-5800,购自南京贝登医疗股份有限公司)检测尿蛋白定量;采用全自动生化分析仪(LBY-N7500A,购自上海鸿迈医疗器械有限公司)检测尿素氮及肌酐水平;采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自武汉莱瑞特生物科技有限公司)检测D-Dimer、BNP及FT3水平。

1.5 统计学方法 本文数据采取统计学软件SPSS19.0进行分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示并用t检验方法进行比较,计数资料用率表示并采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后两组患者疗效比较 治疗后观察组患者与对照组相比,阿托品化时间、住院时间明显缩短,阿托品化用量显著降低,治愈率升高,死亡率明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组患者治疗前后肾功能比较 治疗后观察组患者尿蛋白定量、尿素氮、肌酐水平均明显低于对照组,差异有统计学意义($t=5.989、5.535、5.397$, $P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者治疗前后血清学指标比较 治疗后观察组患者D-Dimer及BNP水平均明显低于对照组,差异有统计学意义($t=5.762、5.550$, $P<0.05$)。观察组患者FT3水平明显高于对照组,差异有统计学意义($t=5.393$, $P<0.05$),见表3。

3 讨论

表1 治疗后两组患者疗效比较

组别	阿托品化时间(h)	阿托品化用量(mg)	住院时间(d)	治愈率[例(%)]	死亡率[例(%)]
观察组	1.96 ± 0.97	273.39 ± 46.05	4.96 ± 0.61	21(52.50)	1(2.50)
对照组	3.52 ± 1.52	215.34 ± 45.52	6.01 ± 1.06	14(35.00)	8(20.00)
t/Z	5.472	5.670	5.429	5.208	4.507
P	<0.01	<0.01	<0.01	0.022	0.034

表2 两组患者治疗前后肾功能比较

组别	时间	尿蛋白定量(mg/d)	尿素氮(mmol/L)	肌酐(umol/L)
观察组	治疗前	216.28±23.56	10.62±2.52	173.28±21.62
	治疗后	96.51±21.07 ^{ab}	5.21±1.24 ^{ab}	110.39±18.39 ^{ab}
对照组	治疗前	219.53±23.72	10.23±2.29	174.95±21.28
	治疗后	126.25±21.84 ^a	6.86±1.42 ^a	132.93±18.96 ^a

注：与治疗前比较，^aP<0.05；与对照组治疗后比较，^bP<0.05

表3 两组患者治疗前后血清学指标比较

组别	时间	D-Dimer(mg/L)	BNP(fmol/L)	FT3(pmol/L)
观察组	治疗前	9.32±0.56	239.62±22.82	1.25±0.12
	治疗后	3.96±1.37 ^{ab}	84.38±13.74 ^{ab}	3.83±0.95 ^{ab}
对照组	治疗前	8.96±0.72	236.23±22.29	1.32±0.28
	治疗后	6.05±1.84 ^a	101.86±14.42 ^a	2.93±0.46 ^a

注：与治疗前比较，^aP<0.05；与对照组治疗后比较，^bP<0.05

多数有机磷中毒患者的肾脏会有不同程度的损伤。尿蛋白定量是反映肾功能早期改变的敏感指标。尿素氮及肌酐浓度升高表示肾毒性炎症细胞释放，肾脏内胶原合成与降解功能失衡，是临床上常用的肾功能检测指标。D-Dimer是交联纤维蛋白的特异性降解产物，取含量升高表示体内血栓形成并发生溶解。BNP是一种内分泌激素，可反映患者心力衰竭情况，临床常利用该指标检测评价心功能受损程度。有机磷中毒患者体内的FT3水平多低于健康人，FT3水平的高低标志着全身性疾病的危重度。

本研究结果表明，治疗后观察组患者在阿托品化用量较少的情况下即可使患者快速恢复清醒，治愈率升高，死亡率也明显下降。提示纳洛酮可缩短阿托品化时间，减少阿托品用量，快速恢复患者呼吸和神志，疗效显著。王炳征等^[2]研究结果表明，纳洛酮可使机磷中毒呼吸衰竭患者尽快恢复自主呼吸和神志。推测纳洛酮作为阿片受体抗体，能竞争性拮抗各种应急和状态下因大量内啡肽分泌引起的广泛性病理生理反应，兴奋呼吸中枢，改善患者的低氧及高碳酸血症。动物实验证明，纳洛酮具有恢复呼吸中枢神经传导的直接作用^[3]。治疗后观察组患者的尿蛋白定量、尿素氮、肌酐水平均明显降低，说明纳洛酮可有效保护肾功能。汤超、华文良^[4]研究发现纳洛酮可减轻阿托品对肾脏功能的损害。推测纳洛酮通过翻转内啡肽

扩张肾动脉，增加肾血流量，改善其微环境，从而保护肾功能。有研究表明，纳洛酮可有效降低肾病的发生率^[5]。治疗后观察组患者血清学指标也得到明显改善。提示阿托品联合纳洛酮可有效提高FT3水平并降低D-Dimer及BNP水平，邓鸣林^[6]研究发现纳洛酮可明显改善体内微循环。推测纳洛酮可能通过改善长期慢性缺氧、二氧化碳潴留，使体内凝血因子含量降低，从而降低D-Dimer水平。纳洛酮可能通过增强交感神经活性，调节血容量，使BNP水平降低。此外，纳洛酮可减轻脑水肿，促进脑组织代谢，提高FT3水平，从而有助于颅脑损伤的恢复。临床研究也表明，纳洛酮可改善全身血液循环，增加脑部供养，改善患者意识^[7]。

综上所述，阿托品联合纳洛酮可积极促进有机磷中毒呼吸衰竭患者的好转，具有保护肾功能、改善血清学指标的作用。

参考文献

- [1] 朱俊利.血液灌流与微泵静脉推注阿托品治疗机磷中毒效果观察[J].临床肾脏病杂志,2017,17(11):684-686.
- [2] 王炳征,陈玺,毛云英.纳洛酮联合东莨菪碱治疗小儿重症中毒并发呼吸衰竭疗效观察[J].陕西医学杂志,2016,45(10):1422-1423.
- [3] 汤超,华文良.序贯消化道净化联合纳洛酮治疗重症有机磷农药中毒疗效分析[J].贵州医药,2016,40(6):602-604.
- [4] 汤超,华文良.阿托品和纳洛酮治疗有机磷中毒呼吸衰竭的效果观察[J].贵州医药,2016,40(5):494-495.
- [5] 吴娟,王军,张毅.盐酸纳洛酮对COPD伴呼吸衰竭患者肺功能、血气变化及炎症因子的影响[J].海南医学院学报,2017,23(22):3077-3080.
- [6] 邓鸣林.纳洛酮联合机械通气治疗急性呼吸衰竭疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(s1):70-71.
- [7] 汤超,华文良.序贯消化道净化联合纳洛酮治疗重症有机磷农药中毒疗效分析[J].贵州医药,2016,40(6):602-604.

【收稿日期】2018-06-07