

血液灌流联合连续性血液透析在急性有机磷中毒患者中的应用效果分析

穆士伟¹ 王鑫¹ 刘玲¹ 张鹏² 花砚¹ 汤永¹

¹ 颍上县人民医院急诊科, 安徽阜阳 236200; ² 皖南医学院弋矶山医院重症医学科, 安徽芜湖 241000

通信作者: 刘玲, Email: llysxrmyy@163.com

【摘要】 目的 观察血液灌流(HP)联合血液透析对急性有机磷中毒(AOPP)患者胆碱酯酶(ChE)活性及炎症因子水平的影响。**方法** 采用回顾性队列研究方法。选择 2020 年 1 月至 2022 年 12 月入住颍上县人民医院急诊科的 73 例 AOPP 患者作为研究对象。按治疗方案不同将患者分为 HP 组(31 例)和 HP+连续性肾脏替代治疗(CRRT)组(42 例)。所有患者入科后均按照标准方案给予对症支持治疗。HP 组患者入科后尽早给予 HP 治疗,治疗时间为 2~3 h,间隔 24 h 进行 1 次;HP+CRRT 组患者于 HP 结束后进行连续性静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF)。比较两组患者入科后(T0)、第 1 次 HP/HP+CRRT 结束时(T1)、第 2 次 HP/HP+CRRT 结束时(T2)、第 3 次 HP/HP+CRRT 结束时(T3)血清 ChE、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-1、IL-6)水平,以及 ChE 恢复时间、中间综合征(IMS)发生率、住院时间、入住 ICU 率等的差异。**结果** 随治疗时间延长,两组治疗后 T1、T2、T3 时 ChE 活性均较 T0 时间明显增加, TNF- α 、IL-1、IL-6 水平均较 T0 时间明显降低, T3 时达到谷值,且以 HP+CRRT 组的变化较 HP 组更显著[ChE 活性(U/L): 2 903.26 $\pm$ 164.43 比 2 292.98 $\pm$ 350.96, TNF- α (ng/L): 78.24 $\pm$ 10.75 比 100.55 $\pm$ 15.58, IL-1 (ng/L): 95.98 $\pm$ 22.56 比 127.94 $\pm$ 18.74, IL-6 (ng/L): 34.36 $\pm$ 8.66 比 58.74 $\pm$ 10.46, 均 $P<0.05$]。HP+CRRT 组 ChE 活性恢复时间、住院时间均较 HP 组明显缩短[ChE 活性恢复时间(d): 4.42 $\pm$ 1.17 比 7.31 $\pm$ 1.46, 住院时间(d): 9.25 $\pm$ 2.14 比 12.75 $\pm$ 2.30, 均 $P<0.05$], IMS 发生率和入住 ICU 率均较 HP 组明显降低[IMS 发生率: 33.33%(14/42)比 61.29%(19/31), 入住 ICU 率: 9.52%(4/42)比 29.03%(9/31), 均 $P<0.05$]。**结论** 对于 AOPP 患者, HP+CRRT 在炎症因子清除、恢复 ChE 活性时间、降低 IMS 发生率、缩短住院时间等方面均优于单纯 HP 治疗,可在临床推广应用。

【关键词】 血液灌流; 连续性肾脏替代治疗; 急性有机磷中毒; 疗效分析

基金项目: 安徽省医疗卫生重点专科建设项目(2021-273); 安徽省阜阳市卫生健康委科研项目(FY2021-088)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.01.014

Analysis of the application effect of hemoperfusion combined with continuous hemodialysis in patients with acute organophosphorus pesticide poisoning

Mu Shiwei¹, Wang Xin¹, Liu Ling¹, Zhang Peng², Hua Yan¹, Tang Yong¹

¹Department of Emergency Medicine, the People's Hospital of Yingshang, Fuyang 236200, Anhui, China; ²Department of Critical Care Medicine, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China

Corresponding author: Liu Ling, Email: llysxrmyy@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of hemoperfusion (HP) combined with hemodialysis on cholinesterase (ChE) activity and inflammatory factors in patients with acute organophosphorus pesticide poisoning (AOPP). **Methods** A retrospective cohort study was conducted. Seventy-three AOPP patients admitted to the department of emergency of Yingshang People's Hospital from January 2020 to December 2022 were enrolled. The patients were divided into HP group (31 cases) and HP+continuous renal replacement therapy (CRRT) group (42 cases) according to different treatment regimens. All patients were given supportive treatment according to the standard protocol after admission. HP was given to the patients as soon as possible after admission, and the treatment time was between 2 hours and 3 hours, with an interval of 24 hours. Patients in HP+CRRT group were treated with continuous veno-venous hemodiafiltration (CVVHDF) after HP. The serum ChE, tumor necrosis factor- α (TNF- α), and interleukins (IL-1, IL-6) levels were compared between the two groups after admission (T0), at the end of the first HP/HP+CRRT (T1), at the end of the second HP/HP+CRRT (T2), and at the end of the third HP/HP+CRRT (T3). The ChE recovery time, the incidence of intermediate syndrome (IMS), the length of hospital stay, and the rate of admission to ICU were also compared. **Results** With the extension of treatment time, the ChE activity at T1, T2, and T3 in the two groups was significantly higher than that at T0, and the levels of TNF- α , IL-1, and IL-6 were significantly lower than those at T0, reaching the trough value at T3, and the changes in HP+CRRT group were more significant than those in HP group [ChE activity (U/L): 2 903.26 $\pm$ 164.43 vs. 2 292.98 $\pm$ 350.96, TNF- α (ng/L): 78.24 $\pm$ 10.75 vs. 100.55 $\pm$ 15.58, IL-1 (ng/L): 95.98 $\pm$ 22.56 vs. 127.94 $\pm$ 18.74, IL-6 (ng/L): 34.36 $\pm$ 8.66 vs. 58.74 $\pm$ 10.46, all $P<0.05$]. The recovery time of ChE activity and length of hospital stay in HP+CRRT group were significantly shorter than those in HP group [ChE activity recovery time (days): 4.42 $\pm$ 1.17 vs. 7.31 $\pm$ 1.46, length of hospital stay (days): 9.25 $\pm$ 2.14 vs. 12.75 $\pm$ 2.30, both

$P < 0.05$], the incidence of IMS and ICU admission rate were significantly lower than those in HP group [the incidence of IMS: 33.33% (14/42) vs. 61.29% (19/31), ICU admission rate: 9.52% (4/42) vs. 29.03% (9/31), both $P < 0.05$].

Conclusion For AOPP patients, HP+CRRT is superior to HP alone in the clearance of inflammatory factors, restoring ChE activity, reducing the incidence of IMS, and shortening the length of hospital stay, making it a valuable option for clinical application.

【Key words】 Hemoperfusion; Continuous renal replacement therapy; Acute organophosphorus pesticide poisoning; Analysis of efficacy

Fund program: Key Medical and Health Specialty Construction Project (2021-273); Fuyang City Health Commission Scientific Research Project of Anhui Province (FY2021-088)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.01.014

重症急性有机磷中毒(acute organophosphorus pesticide poisoning, AOPP)是世界各地一个主要的公共卫生问题,据估计,全球每年服农药自杀的人数超过 300 万^[1-2]。有机磷农药是一种高效杀虫剂,可使体内的乙酰胆碱酯酶失去活性,导致突触中乙酰胆碱过度积累,引起毒蕈碱、烟碱和中枢神经系统症状,同时造成周围神经系统的变化^[3]。有研究显示, AOPP 可伴有炎症反应,由炎症细胞因子〔肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素(interleukins, IL-1、IL-6、IL-8)、血小板活化因子、血栓素 A₂、 β -内啡肽、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)等大量表达引起^[4-5],并抑制抗炎细胞因子〔IL-4、IL-10、IL-11、IL-13、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、集落刺激因子(colony stimulating factor, CFS)、可溶性 TNF 受体(soluble TNF receptor, sTNFR)和 IL-1 受体拮抗剂〕的表达^[6],启动了一个不断升级的全身性炎症循环。在全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)中,炎症细胞因子诱导炎症细胞释放更多炎症细胞因子^[7-8],严重者可导致患者死亡^[9]。研究显示,我国每年约有 10 万例有机磷农药中毒患者,病死率达 4%~30%,特别是 AOPP 患者^[10-11]。血液灌流(hemoperfusion, HP)是一种常用的中毒治疗方法,它可以通过吸附在活性炭或聚合物树脂的大表面积上清除大分子毒素^[12],但 HP 在清除细胞因子方面的效果有限,而连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)可清除中小分子毒素,对中大分子炎症介质也有较好的清除作用^[13-15]。本研究观察在常规内科治疗基础上给予 HP 联合 CRRT 对 AOPP 患者胆碱酯酶(cholinesterase, ChE)活性恢复时间、炎症因子清除、并发症发生率等方面的影响,以期 AOPP 的救治提供方法和依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 采用回顾性队列研究方法。选择

2020 年 1 月至 2022 年 12 月入住颍上县人民医院急诊科的 73 例 AOPP 患者为研究对象。

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 岁;② 诊断为 AOPP;③ ChE 活性在 50% 以下,伴毒蕈碱样、烟碱样症状;④ 中毒到入院时间 ≤ 12 h。

1.1.2 排除/剔除标准: ① 中毒至入科时间超过 12 h;② 既往有肝功能不全(肝炎、肝硬化);③ 未行或血液净化治疗少于 3 次;④ 未达到疗效前转院、放弃治疗或死亡;⑤ 有肿瘤病史;⑥ 恶液质;⑦ 有活动性自身免疫性风湿性疾病;⑧ 结局指标缺如。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经颍上县人民医院医学伦理委员会审核批准(审批号:2019036),所有治疗和检测方法均取得患者或家属的知情同意。

1.2 研究分组: 将患者按治疗方案不同分为仅行 HP 治疗的 HP 组(31 例)和同时进行 HP 联合血液透析治疗的 HP+CRRT 组(42 例)。

1.3 治疗方法

1.3.1 常规治疗: 所有 AOPP 患者入科后均按照 2016 年颁布的《急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识(2016)》^[16]中提出的标准治疗方式给予支持治疗,包括洗胃(置胃管,使用温水进行反复洗胃,直至洗出液体没有大蒜臭味,然后使用活性炭混悬液洗胃,每隔 6 h 重复洗胃 1 次、持续 48 h)、导泻、ChE 复活剂、抗胆碱药物,根据呼吸衰竭情况选择合适的氧疗方式,必要时给予气管插管呼吸机辅助通气、循环支持、预防感染、应激性溃疡及营养支持治疗。同时密切监测患者生命体征。为了保证 HP 及 CRRT 的及时进行,所有患者洗胃后均进行血液净化,首选患者右股静脉置管,导管型号统一为双腔 11.5 Fr-20 cm。

1.3.2 HP 组: HP 组患者入院后尽量在 2 h 内进行 HP 治疗,采用金宝血液透析机(瑞典),灌流器采用珠海健帆 H330-II 一次性使用树脂血液灌流器,治疗过程中血流速设置为 180 mL/min,使用肝素抗凝,

首剂量以 1.5 mg/kg 快推,然后以 15 mg/h 泵入。治疗时间保证在 2~3 h,治疗过程中严密监测患者血压、心率、管路滤器凝血等情况。治疗结束后使用肝素钠注射液进行封管,每隔 24 h 进行 1 次,连续治疗 3 次,根据患者情况决定是否继续进行 HP。

1.3.3 HP+CRRT 组: HP+CRRT 组在 HP 结束后接着进行连续性静脉-静脉血液透析滤过(continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF),参数设置:血流速为 120~180 mL/min,透析液设置为 2 500 mL/h,泵前设置为 800 mL/h,置换液设置为后置换,速度为 1 500 mL/h,根据患者实际新情况设置脱水量,抗凝根据患者情况选择肝素或者枸橼酸钠,每 4 h 测量 1 次活化凝血时间(activated clotting time, ACT),并根据结果调节抗凝剂的使用剂量,维持 ACT 在 180~260 s(正常参考值 70~130 s)。在 HP 间隔期间持续进行 CRRT。

1.4 资料收集

1.4.1 一般资料: 收集患者性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、急性生理学与慢性健康状况评分 II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、pH 值、氧合指数(oxygenation index, PaO₂/FiO₂)、血乳酸(lactic acid, Lac)、中毒药物种类、中毒开始到治疗时间、入院到阿托品化时间。

1.4.2 实验室指标和结局指标: 收集入科后(T0)、第 1 次 HP/HP+CRRT 结束时(T1)、第 2 次 HP/HP+CRRT 结束时(T2)、第 3 次 HP/HP+CRRT 结束时(T3)患者血清 ChE 活性、TNF-α、IL-1、IL-6 水平等实验室指标和 ChE 活性恢复时间、中间综合征(intermediate syndrome, IMS)发生率、住院时间、入

住 ICU 率等结局指标。

1.5 统计学方法: 使用 SPSS 25.0 统计软件分析数据,采用 Kolmogorov-Smirnov 法对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,方差齐时两两比较采用 LSD 法检验,方差不齐时采用 Tamhane T2 法检验;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确检验。重复测量资料使用重复测量方差分析进行统计分析,绘制 Kaplan-Meier 曲线比较两组患者 ChE 活性恢复率,采用 Log-Rank 检验进行统计分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较(表 1): 共有 73 例 AOPP 患者纳入本研究,其中 HP 组 31 例,HP+CRRT 组 42 例。两组一般临床资料性别、年龄、BMI、APACHE II、MAP、HR、pH 值、PaO₂/FiO₂、Lac、中毒开始到治疗时间、入院到阿托品化时间等比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明两组资料均衡,有可比性。

2.2 两组患者实验室指标比较(表 2): 随治疗时间延长,两组治疗后 T1、T2、T3 时 ChE 活性均较 T0 时间明显增加,TNF-α、IL-1、IL-6 水平均较 T0 时间明显降低,T3 时达到峰值或谷值,且以 HP+CRRT 组的变化更显著(均 $P < 0.05$)。

2.3 两组患者临床结果比较(表 3;图 1): HP+CRRT 组 IMS 的发生率,入住 ICU 率均较 HP 组明显降低,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。ChE 活性恢复时间、住院时间均较 HP 组明显缩短,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),且 HP+CRRT 组 ChE 活性恢复时间较 HP 组更早,且 7 d 累积恢复率较 HP 组更高。

表 1 不同治疗方法两组 AOPP 患者一般资料的比较

表 1 不同治疗方法两组 AOPP 患者一般资料的比较										
组别	例数 (例)	男性 〔例 (%)〕	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评 分(分, $\bar{x} \pm s$)	HR (次/min, $\bar{x} \pm s$)	MAP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	pH 值 ($\bar{x} \pm s$)	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	
HP+CRRT 组	42	19(45.2)	53.14 ± 13.43	23.63 ± 5.33	24.00 ± 4.72	73.81 ± 13.31	79.31 ± 9.94	7.374 ± 0.039	228.71 ± 28.58	
HP 组	31	16(51.6)	52.06 ± 12.40	24.97 ± 5.81	22.87 ± 4.30	77.29 ± 10.98	82.81 ± 9.83	7.377 ± 0.038	232.58 ± 29.98	
χ^2/t 值		0.290	0.350	-1.020	1.049	-1.188	-1.493	-0.390	-0.560	
<i>P</i> 值		0.590	0.727	0.311	0.298	0.239	0.140	0.698	0.578	
组别	例数 (例)	Lac (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	药物种类〔例 (%)〕					中毒开始到治疗	入院到阿托品化	
			敌敌畏	敌百虫	乐果	对硫磷(1605)	甲拌磷(3911)	其他	时间(h, $\bar{x} \pm s$)	时间(h, $\bar{x} \pm s$)
HP+CRRT 组	42	2.11 ± 0.45	13(31.0)	10(23.8)	9(21.4)	5(11.9)	3(7.1)	2(4.8)	8.21 ± 1.75	3.92 ± 0.96
HP 组	31	2.08 ± 0.44	5(16.1)	11(35.5)	7(22.6)	4(12.9)	3(9.7)	1(3.2)	7.89 ± 1.86	3.71 ± 0.80
<i>t/χ²</i> 值		0.219				2.769			0.743	1.051
<i>P</i> 值		0.827				0.736			0.460	0.297

注: 1 mmHg ≈ 0.133 kPa

表 2 不同治疗方法两组 AOPP 患者实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)									
组别	例数 (例)	ChE 活性(U/L)				TNF- α (ng/L)			
		T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3
HP+CRRT 组	42	1 040.36 $\pm$ 98.62	1 202.38 $\pm$ 120.55 ^a	1 840.79 $\pm$ 189.27 ^{ab}	2 903.26 $\pm$ 164.43 ^{abc}	138.14 $\pm$ 17.04	124.62 $\pm$ 17.03 ^a	96.41 $\pm$ 11.95 ^{ab}	78.24 $\pm$ 10.75 ^{abc}
HP 组	31	1 071.07 $\pm$ 103.84	1 141.87 $\pm$ 128.57 ^{ad}	1 563.74 $\pm$ 188.86 ^{abd}	2 292.98 $\pm$ 350.96 ^{abcd}	140.61 $\pm$ 16.79	133.07 $\pm$ 17.83 ^{ad}	120.94 $\pm$ 14.88 ^{ad}	100.55 $\pm$ 15.58 ^{abcd}
组别	例数 (例)	IL-1 (ng/L)				IL-6 (ng/L)			
		T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3
HP+CRRT 组	42	191.98 $\pm$ 23.05	159.50 $\pm$ 18.92 ^a	137.33 $\pm$ 20.66 ^{ab}	95.98 $\pm$ 22.56 ^{abc}	109.57 $\pm$ 14.68	86.35 $\pm$ 10.48 ^a	56.88 $\pm$ 10.23 ^{ab}	34.36 $\pm$ 8.66 ^{abc}
HP 组	31	189.61 $\pm$ 22.88	173.81 $\pm$ 22.35 ^{ad}	166.94 $\pm$ 19.23 ^{ad}	127.94 $\pm$ 18.74 ^{abcd}	110.90 $\pm$ 23.33	99.16 $\pm$ 16.38 ^{ad}	83.48 $\pm$ 13.46 ^{abd}	58.74 $\pm$ 10.46 ^{abcd}

注: T0~T3 分别表示患者入科后、第 1 次 HP/HP+CRRT 结束时、第 2 次 HP/HP+CRRT 结束时、第 3 次 HP/HP+CRRT 结束时;与本组 T0 时比较,^a $P<0.05$;与本组 T1 时比较,^b $P<0.05$;与本组 T2 时比较,^c $P<0.05$;与 HP+CRRT 组比较,^d $P<0.05$

表 3 不同治疗方法两组 AOPP 患者临床结局指标比较					
组别	例数 (例)	ChE 活性恢复 时间(d, $\bar{x} \pm s$)	IMS 发生率 [% (例)]	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	入住 ICU 率 [% (例)]
HP+CRRT 组	42	4.42 $\pm$ 1.17	33.33 (14)	9.25 $\pm$ 2.14	9.52 (4)
HP 组	31	7.31 $\pm$ 1.46	61.29 (19)	12.75 $\pm$ 2.30	29.03 (9)
χ^2/t 值		-9.420	5.628	-6.700	4.638
P 值		<0.001	0.018	<0.001	0.031

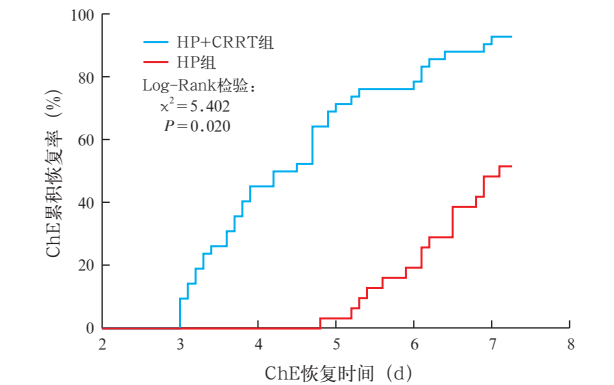


图 1 不同治疗方法两组 AOPP 患者治疗 7 d ChE 累积恢复率的 Kaplan-Meier 曲线

3 讨论

本研究通过观察 HP+CRRT 治疗对 AOPP 患者的临床疗效,结果显示,不论是 HP 还是 HP+CRRT 均可有效提高 ChE 活性,降低 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 水平等。HP+CRRT 组 ChE 活性恢复时间、住院时间均较 HP 组明显缩短,IMS 发生率及入住 ICU 率明显低于 HP 组。

AOPP 是一种病情进展快、病死率高的常见急危重症,农药进入人体后病情进展迅速,可快速与体内 ChE 结合使其丧失活性,导致一系列神经功能紊乱,并出现胆碱能神经兴奋剂危像症状,如烟碱样、毒蕈碱样症状,重症患者有中枢神经系统的变化,传统上阿托品可用于治疗毒蕈碱样症状,但阿托品的剂量难以掌握,使用过量会导致阿托品中毒,因此,应根据患者的具体情况进行调整。ChE 复活剂(如氯解磷定)可结合磷酸化 ChE 的磷酰基,释放 ChE

恢复活性。同时也可结合游离有机磷酸酯类,降低毒性。ChE 复活剂只在中毒早期阶段有效,在急性中毒几小时后,会迅速形成磷酰化 ChE,此时 ChE 复活剂失效,因此需要固定时间给药。

HP 可以用于毒物、镇静安眠类药物及相对分子质量较大、脂溶性较高药物中毒的治疗,可有效清除患者体内未吸收的药物从而改善患者症状及预后,但研究结果并不一致,国内外研究显示,HP 治疗可以降低 AOPP 患者的病死率和并发症发生率等^[17-19]。同时《急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识(2016)》^[16]中提出,AOPP 患者应尽早使用 HP 进行治疗。研究显示,单纯 HP 对 AOPP 患者的疗效有限,并不能提高患者的生存率^[20-21]。

近年来更多研究显示,与单独 HP 相比,HP+CRRT 可有效改善 AOPP 患者的中毒症状,降低并发症发生率^[17, 19, 22]。本研究也得出类似的结论,发现 HP+CRRT 组清除 IL-1、IL-6 及 TNF- α 的效果明显高于 HP 组;而且 HP+CRRT 组对于降低患者 IMS 发生率、入住 ICU 率方面也优于 HP 组。本研究也显示,两种治疗方法均有时间效应,即在无 CRRT 的情况下,HP 对 IL-1、IL-6 及 TNF- α 等也有一定清除作用,这可能是 HP 治疗过程主要是通过树脂材料或活性炭去吸附有毒物质,当吸附材料达到饱和时其效果就显得甚微^[23]。CRRT 不但对小分子物质有较好的清除效果,而且对中大分子物质有一定的清除作用;通过 Kaplan-Meier 曲线分析也显示,HP+CRRT 组 ChE 恢复时间较 HP 组更早,且 7 d 累积恢复率较 HP 组更高。

本研究有一定的局限性,首先没有对这两种治疗方案的病死率进行评估,主要原因是本研究的单位为县级医院,患者主要来自农村,虽然达到本试验观察期,但后期会有部分患者因经济原因放弃治疗,难以准确评估其生存问题。其次,本研究未设立常

规治疗组即不进行 HP 来评估 IL-1、IL-6 及 TNF- α 等的变化趋势。最后本研究是在单一中心进行的,需要进多中心研究来证实结果。

4 结 论

简而言之,对于 AOPP 患者,HP+CRRT 在炎症因子清除、缩短住院时间、恢复 ChE 活性、降低 IMS 等并发症发生率等方面优于单纯 HP,可以在临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Karunaratne A, Gunnell D, Konradsen F, et al. How many premature deaths from pesticide suicide have occurred since the agricultural Green Revolution? [J]. Clin Toxicol (Phila), 2020, 58 (4): 227–232. DOI: 10.1080/15563650.2019.1662433.
- [2] Calvert GM, Karnik J, Mehler L, et al. Acute pesticide poisoning among agricultural workers in the United States, 1998–2005 [J]. Am J Ind Med, 2008, 51 (12): 883–898. DOI: 10.1002/ajim.20623.
- [3] 石聪辉, 吴贤聪, 郑志鹏, 等. 57 例急性重度敌敌畏中毒患者的临床特征和救治体会 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28 (1): 86–89. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.01.021.
- [4] Sharma R, Neelanjana, Rawat N, et al. Mortality and morbidity associated with acute poisoning cases in north-east India: a retrospective study [J]. J Family Med Prim Care, 2019, 8 (6): 2068–2072. DOI: 10.4103/jfmpe.jfmpe_237_19.
- [5] Banks CN, Lein PJ. A review of experimental evidence linking neurotoxic organophosphorus compounds and inflammation [J]. Neurotoxicology, 2012, 33 (3): 575–584. DOI: 10.1016/j.neuro.2012.02.002.
- [6] Beach TM, Whalen MM. Effects of organochlorine pesticides on interleukin secretion from lymphocytes [J]. Hum Exp Toxicol, 2006, 25 (11): 651–659. DOI: 10.1177/0960327106070072.
- [7] Asimakopoulos G. Mechanisms of the systemic inflammatory response [J]. Perfusion, 1999, 14 (4): 269–277. DOI: 10.1177/026765919901400406.
- [8] 梅雪, 李春盛, 王烁. 全身炎症反应综合征患者血清细胞因子动态变化的研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18 (2): 85–88. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2006.02.007.
- [9] 袁慧忠, 曹炎生, 刘情操, 等. 血液灌流对急性重度有机磷中毒患者炎症因子的清除及临床价值 [J]. 中国医师杂志, 2012 (2): 85–87.
- [10] 黄建, 王晓艳. 血液灌流联合血液滤过对有机磷农药中毒患者疗效及炎症状态的影响 [J]. 重庆医学, 2015, 44 (15): 2114–2116. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2015.15.036.
- [11] Aman S, Paul S, Chowdhury FR. Management of organophosphorus poisoning: standard treatment and beyond [J]. Crit Care Clin, 2021, 7 (3): 673–686. DOI: 10.1016/j.ccc.2021.03.011.
- [12] Gil HW, Kim SJ, Yang JO, et al. Clinical outcome of hemoperfusion in poisoned patients [J]. Blood Purif, 2010, 30 (2): 84–88. DOI: 10.1159/000318585.
- [13] 张鹏, 江海娇, 叶小铭, 等. 连续性肾脏替代治疗的低体温发生率及相关因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35 (4): 387–392. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221130-01041.
- [14] 孙雁, 王兵, 王兴强, 等. 连续性肾脏替代治疗在肝移植术后急性肾损伤婴幼儿中的应用 [J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34 (2): 156–160. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211109-01669.
- [15] 张斌, 陈明迪, 郜琨, 等. 组合血液净化对多脏器功能障碍合并肝衰竭患者疗效 [J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27 (9): 1010–1014. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.09.011.
- [16] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2016.12.001.
- [17] Hu SL, Wang D, Jiang H, et al. Therapeutic effectiveness of sustained low-efficiency hemodialysis plus hemoperfusion and continuous hemofiltration plus hemoperfusion for acute severe organophosphate poisoning [J]. Artif Organs, 2014, 38 (2): 121–124. DOI: 10.1111/aor.12134.
- [18] 石波. 分析机械通气和血液灌流在治疗急性有机磷农药中毒并呼吸衰竭中的临床价值 [J]. 中华灾害救援医学, 2020, 8 (12): 712–713. DOI: 10.13919/j.issn.2095-6274.2020.12.018.
- [19] 李社刚. 血液灌流联合血液过滤治疗急性重度有机磷农药中毒的效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12 (2): 135–136. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2019.02.092.
- [20] Liu LZ, Ding GH. Effects of different blood purification methods on serum cytokine levels and prognosis in patients with acute severe organophosphorus pesticide poisoning [J]. Ther Apher Dial, 2015, 19 (2): 185–190. DOI: 10.1111/1744-9987.12233.
- [21] 崔少华, 耿立霞. 血必净注射液联合血液灌流治疗急性有机磷农药中毒的疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28 (4): 470–473. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.04.019.
- [22] 吾拉木·马木提, 米热古力·赛提瓦力迪. 血液灌流联合血液透析对有机磷农药中毒患者炎症状态及并发症的影响 [J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26 (15): 2260–2262. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2020.15.027.
- [23] 王国立. 树脂灌流器血液灌流治疗有机磷农药中毒疗效观察 [J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23 (4): 250. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.04.020.

(收稿日期: 2023-08-08)

(责任编辑: 邸美仙)

• 科研新闻速递 •

硫酸镁治疗血栓性血小板减少性紫癜

—— 一项随机、双盲、优效性试验

血栓性血小板减少性紫癜 (TTP) 是一种血栓性微血管病,其特征是微血管病性溶血性贫血、严重血小板减少以及微血管富含血小板血栓导致的缺血性终末器官损伤。先前研究表明硫酸镁对治疗 TTP 有益。近期法国学者进行了一项随机、双盲、优效性试验,旨在评估补充硫酸镁对 TTP 患者恢复的影响。研究纳入成人 TTP 患者,均接受标准治疗,并被随机分配到接受静脉注射硫酸镁组 (初始剂量为 6 g,随后 6 g/d 连续输注 3 d) 或安慰剂组。主要结局终点为血小板水平恢复正常 (血小板计数 ≥ 150 g/L) 所需的中位时间。通过意向性治疗分析评估硫酸镁的疗效和安全性。结果显示:研究共纳入 73 例患者,其中硫酸镁组 35 例 (48%),安慰剂组 38 例 (52%)。两组患者血小板水平恢复正常的中位时间均为 4 d,反应特异性风险比为 0.93 [95% 可信区间 (95%CI) 为 0.58 ~ 1.48, $P=0.75$]。两组严重不良反应发生率相似。到第 90 天,硫酸镁组有 4 例患者死亡,安慰剂组有 2 例患者死亡 ($P=0.42$)。硫酸镁最常见的不良反应是低血压,硫酸镁组和安慰剂组发生率分别为 34% 和 29%,两组差异无统计学意义 ($P=0.80$)。研究人员据此得出结论:对于 TTP 患者,在标准治疗基础上添加硫酸镁并未能显著缩短血小板正常化的时间。

蒋佳维, 编译自《Intensive Care Med》, 2023, 49 (11): 1293–1304