

早期血液灌流对急性有机磷农药中毒患者血清 ALT、cTnI 和 AMS 水平的影响^{*}

蔡婷婷 陶宁 涂贵新 蔡国容 胡建平

(遂宁市中心医院急诊科, 四川 遂宁 629000)

【摘要】 目的 探究早期血液灌流(HP)对急性有机磷农药中毒(AOPP)患者血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌钙蛋白 I(cTnI)、淀粉酶(AMS)水平的影响。**方法** 回顾性分析 2016 年 4 月~2020 年 4 月于我院接受治疗的 120 例 AOPP 患者,分为研究组 61 例与对照组 59 例。对照组在中毒 6 h 后予以 HP 治疗,研究组在中毒 6 h 内予以 HP 治疗。比较两组患者治疗前及治疗 24 h 后血清指标、血清炎症因子水平变化差异,比较两组患者治疗情况、并发症发生差异。**结果** 治疗 24 h 后,两组患者 ALT 均较治疗前下降,且研究组低于同期对照组($P<0.05$);研究组患者 cTnI、AMS 均较治疗前下降,对照组患者 cTnI、AMS 均较治疗前上升,且研究组低于同期对照组($P<0.05$);两组患者 IL-6、TGF- β 1、CRP 水平较治疗前均下降,且研究组低于对照组($P<0.05$);研究组患者阿托品用量、ChE 恢复正常时间、昏迷时间均低于对照组($P<0.05$);治疗后,两组患者并发症发生率及治疗结局差异不显著($P>0.05$)。**结论** 早期 HP 治疗 AOPP 对降低患者 ALT、cTnI、AMS 及血清炎症因子水平效果显著,且能有效缓解患者症状,对患者并发症影响不显著。

【关键词】 早期血液灌流;急性有机磷中毒;ALT;cTnI;血清炎症因子

【中图分类号】 R595.4 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 05. 023

Effects of early hemoperfusion on levels of serum ALT, cTnI and AMS in patients with acute organophosphorus pesticide poisoning

CAI Tingting, TAO Ning, TU Guixin, CAI Guorong, HU Jianping

(Department of Emergency, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective To explore the effects of early hemoperfusion (HP) on levels of serum alanine aminotransferase (ALT), cardiac troponin I (cTnI) and amylase (AMS) in patients with acute organophosphorus pesticide poisoning (AOPP). **Methods** The clinical data of 120 patients with AOPP who were treated in the hospital between April 2016 and April 2020 were retrospectively analyzed, and the patients were divided into study group ($n=61$) and control group ($n=59$). The control group was treated with Hp at 6h after poisoning, and the study group was given Hp within 6h after poisoning. The levels of serum indexes (ALT, cTnI, AMS) and serum inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1), C-reactive protein (CRP)] were compared between the two groups before treatment and after 24 h of treatment. The treatment status (atropine dosage, cholinesterase (ChE) normal recovery time, coma time) and occurrence of complications were compared between the two groups. **Results** After 24 h of treatment, the ALT level of the two groups was decreased compared with that before treatment, and the level in study group was lower than that in control group during the same period (all $P<0.05$). The levels of cTnI and AMS in study group were decreased compared with those before treatment while the levels of cTnI and AMS in control group were increased compared with those before treatment, and the levels in study group were lower than those in control group during the same period (all $P<0.05$). The levels of IL-6, TGF- β 1 and CRP of the two groups were decreased compared with those before treatment, and the levels in study group were lower than those in control group (all $P<0.05$). The atropine dos-

基金项目:四川省基层卫生事业发展研究中心 2017 年立项项目(SWFZ17-Y-39)

引用本文:蔡婷婷,陶宁,涂贵新,等.早期血液灌流对急性有机磷农药中毒患者血清 ALT、cTnI 和 AMS 水平的影响[J].西部医学,2022,34(5):748-752. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 05. 023

age, ChE normal recovery time and coma time in study group were less or shorter than those in control group (all $P < 0.05$). After treatment, there were no significant differences in the incidence rates of complications and treatment outcomes between the two groups (all $P > 0.05$). **Conclusion** Early HP treatment of AOPP has significant effects on reducing the levels of ALT, cTnI, AMS and serum inflammatory factors, and it can effectively alleviate the symptoms of patients, but has no significant effect on complications.

【Key words】 Early hemoperfusion; Acute organophosphate poisoning; ALT; cTnI; Serum inflammatory factors

急性中毒有机磷农药中毒 (Acute organophosphorus pesticide poisoning, AOPP) 属于我国乡镇地区常见危重症, 它可导致各种严重并发症, 且病死率较高^[1-2]。目前, 国内外抢救 AOPP 患者的方案主要为早期、足量、反复予以患者抗毒药阿托品、复能剂治疗, 并对患者进行洗胃、灌肠、催吐、导泻等, 清除患者体表及消化道的残留毒性物质, 降低患者有机磷血药浓度^[3-4]。血液透析 (Hemodialysis, HD)、血液灌流 (Hemoperfusion, HP)、血液滤过 (Hemofiltration, HF) 等血液净化方式可用于辅助抢救 AOPP 患者, HD 通过将患者体内血液引流至体外通过透析器, 使血液通过半透膜借助物质浓度梯度进行物质交换; HP 通过将患者体内血液引出体外, 至灌流器内, 再经机器清除血液内毒性物质后达到血液净化的目的; HF 通过模拟肾小球的滤过原理, 以对流的方式消除血液中的水分、代谢产物及毒素^[5]。临床认为在 AOPP 中毒 6 h 内进行 HP 治疗为最佳治疗时间^[6], 故本研究以 6 h 为时间点, 探究早期 HP 对 AOPP 患者血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、肌钙蛋白 I (cTnI)、淀粉酶 (AMS) 及血清炎症因子水平的影响, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准 回顾性分析 2016 年 4 月 ~ 2020 年 4 月于我院接受治疗的 120 例急性有机磷农药中毒患者, 分为研究组 61 例与对照组 59 例。纳入标准: ①符合《急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识 (2016)》中 AOPP 诊断标准^[7]。②成年且年龄 ≤ 80 岁。③口服中毒至就诊时间 < 24 h。④患者充分知情同意。排除标准: ①合并心、肝、肾等脏器疾病, 即合并影响本研究检测指标的疾病。②合并凝血功能障碍。③合并自身免疫性疾病。④合并恶性肿瘤。⑤合并结缔组织疾病。⑥合并高血压、糖尿病。⑦临床资料缺失。本研究遵循《赫尔辛基宣言》, 本研究已通过遂宁市中心医院伦理审核。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均予以常规治疗, 包括彻底洗胃、导泻, 及时清除患者体内毒物, 并对呼吸困难者予以吸氧治疗, 昏迷者予以适量阿托品、多巴胺、胆碱酯酶复能剂联合治疗。积极处理患者休克、脑水

肿、肺水肿等症状, 纠正患者水、电解质紊乱、酸碱失衡状态。对照组在中毒 6 h 后予以 HP 治疗, 研究组在中毒 6 h 内予以 HP 治疗, HP 治疗具体方法如下。患者进行常规治疗后, 选择股静脉为血管通路, 进行 HP 时血流量控制在 $150 \sim 200$ mL/min 范围, 使用肝素时首剂量为 70 mg, 维持剂量控制在 $6 \sim 8$ mg/h 范围, 在 HP 治疗终止前 1 h 停用肝素, 患者每次 HP 治疗时间控制在 $90 \sim 120$ min 范围, 治疗间隔为 $12 \sim 24$ h, 根据患者病情选择治疗间隔, 连续进行 HP 治疗 3 d。两组患者均随访至患者出院或死亡。

1.2.2 指标检测方法 血清指标: 于治疗前及治疗 24 h 后, 所有患者行常规静脉采血 5 mL, 离心后提取血清, 使用全自动生化分析仪检测血清指标 (ALT、cTnI、AMS) 水平。血清炎症因子: 于治疗前及治疗 24 h 后, 所有患者行常规静脉采血 5 mL, 离心后提取血清, 采用酶联免疫吸附法测定患者血清炎症因子 [白介素-6 (IL-6)、转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、C-反应蛋白 (CRP)] 水平。

1.3 观察指标 比较两组患者治疗前及治疗 24 h 后血清指标 (ALT、cTnI、AMS)、血清炎症因子 (IL-6、TGF- $\beta 1$ 、CRP) 水平变化差异, 比较两组患者治疗情况 [阿托品用量、胆碱酯酶 (ChE) 恢复正常时间、昏迷时间]、并发症发生差异。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析, 并发症发生情况以百分率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验, 血清指标、血清炎症因子水平、治疗情况以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 血清指标比较 治疗 24 h 后, 两组患者 AST 均较治疗前下降, 且研究组低于同期对照组 ($P < 0.05$); 研究组患者 cTnI、AMS 均较治疗前下降, 对照组患者 cTnI、AMS 均较治疗前上升, 且研究组低于同期对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.4 血清炎症因子比较 治疗 24 h 后, 两组患者 IL-6、TGF- $\beta 1$ 、CRP 水平较治疗前均下降, 且研究组低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组患者临床资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\times 10^{-2})]$

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups of patients

组别	n	性别		年龄(岁)	中毒至就诊时间(h)	中毒剂量(mL)
		男	女			
研究组	61	33(54.10)	28(45.90)	44.93±10.34	6.13±1.46	168.34±34.06
对照组	59	25(42.37)	34(57.63)	42.48±9.52	5.67±1.24	160.24±32.51
t/χ^2		1.651		1.349	1.857	1.332
P		0.199		0.180	0.067	0.186

组别	n	有机磷农药种类				
		敌敌畏	乐果	甲胺磷	敌百虫	对硫磷
研究组	61	11(18.03)	15(24.59)	17(27.87)	7(11.48)	11(18.03)
对照组	59	10(16.95)	13(22.03)	15(25.42)	8(13.56)	13(22.03)
χ^2		0.516				
P		0.972				

表 2 治疗前后两组患者血清指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 2 Comparison of serum indexes of the two groups before and after treatment

组别	n	时间	ALT(IU/L)	cTnI(ng/mL)	AMS(U/L)
研究组	61	治疗前	65.67±16.82	17.89±3.68	189.76±35.47
		治疗 24 h 后	31.59±6.27	4.68±0.83	133.24±26.58
		t/P	23.055/<0.05	45.753/<0.05	14.228/<0.05
对照组	59	治疗前	64.35±17.04	17.97±3.51	191.32±36.02
		治疗 24 h 后	39.86±7.56	6.72±1.29	156.59±38.37
		t/P	15.294/<0.05	36.005/<0.05	7.172/<0.05
治疗前组间		t/P	0.427/0.670	0.122/0.903	0.239/0.812
治疗后组间		t/P	6.532/<0.05	10.336/<0.05	3.886/<0.05

表 3 治疗前后两组患者血清炎症因子比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 3 Comparison of serum inflammatory factors between the two groups before and after treatment

组别	n	时间	IL-6(pg/mL)	TGF-β1(ng/L)	CRP(mg/L)
研究组	61	治疗前	152.65±32.74	3315.25±587.46	81.54±15.57
		治疗 24 h 后	75.83±16.87	763.68±102.54	45.15±9.23
		t/P	24.188/<0.05	57.763/<0.05	22.921/<0.05
对照组	59	治疗前	154.58±33.68	3321.97±593.51	82.36±11.87
		治疗 24 h 后	86.54±21.05	856.15±125.36	51.52±10.05
		t/P	19.098/<0.05	52.695/<0.05	21.614/<0.05
治疗前组间		t/P	0.318/0.751	0.062/0.950	0.324/0.747
治疗后组间		t/P	3.081/<0.05	4.429/<0.05	3.618/<0.05

2.4 治疗情况比较 治疗后,研究组患者阿托品用量、ChE 恢复正常时间、昏迷时间均低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

表 4 治疗后两组患者治疗情况比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 4 Comparison of treatment conditions between the two groups after treatment

组别	n	启动 HP 治疗的时间(h)	阿托品用量(mg)	ChE 恢复正常时间(d)	昏迷时间(h)
研究组	61	4.65±1.12	312.46±45.97	3.98±0.83	22.26±3.58
对照组	59	6.89±0.74	375.25±62.45	4.57±1.07	26.15±6.43
t/P		12.881/<0.05	6.287/<0.05	3.381/<0.05	4.112/<0.05

2.5 并发症及治疗结局比较 治疗后,两组患者并发症发生率及治疗结局差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 5。

表 5 两组患者并发症及治疗结局比较[n,n(×10⁻²)]

Table 5 Comparison of complications and treatment outcomes between the two groups

组别	n	肺水肿	脑水肿	中间综合征	消化道出血	呼吸衰竭	病死率
研究组	61	5(8.20)	4(6.56)	2(0.00)	2(3.28)	1(1.64)	5(8.20)
对照组	59	7(11.86)	6(10.17)	4(7.84)	3(5.08)	3(5.08)	9(15.25)
χ^2		0.448	0.512	0.774	0.245	1.105	1.450
P		0.503	0.474	0.379	0.621	0.293	0.229

3 讨论

AOPP 发病急、进展快,对人类生命安全造成严重威胁。AOPP 发生时,患者因进入体内的有机磷成分与患者体内的 ChE 结合,形成稳定且无活性的磷酰化胆碱酯酶,使之无法分解乙酰胆碱,导致患者体内大量乙酰胆碱积蓄,患者因胆碱能神经兴奋过度表现出一系列中毒症状,如神经功能紊乱、呼吸中枢抑制、脑水肿、心律失常、肝肾功能损害等^[8]。临床主张在急性中毒后尽快洗胃、活性炭吸附、使用导泻剂排泄未吸收的毒性物质。临床治疗 AOPP 患者时,使用如胆碱酯酶复能剂、抗胆碱药等药物能使患者死亡率降低,但其治疗效果仍有限^[9-10]。因此,需在进行常规药物治疗的基础上联合其他治疗方法,以期提升患者生存率,改善患者症状。

HP 的原理为借助体外循环将患者血液引入装有树脂或活性炭等固体吸附剂的灌流器中,使患者血液内毒性物质被吸附、清除,达到净化患者血液的效果^[11-12]。ALT 是临床用于评价患者肝功能的标志物,当患者摄入有机磷农药时,毒性物质将直接对肝功能造成损害,导致 ALT 水平上升^[13-15]。cTnI 是心肌损伤的特异性标志物,有研究认为其对 AOPP 患者心肌损伤敏感度较高^[16]。AMS 主要来自机体胰腺和唾液腺,AOPP 患者因有机磷毒性物质导致肠道平滑肌痉挛,是胰腺管进入十二指肠平滑肌的部分也处于痉挛状态,造成机体胰管梗阻,使血清 AMS 水平升高^[17]。本研究结果显示,研究组患者经 HP 治疗后,AST、cTnI、AMS 水平均低于对照组,说明早期 HP 治疗对减轻 AOPP 患者机体损伤有较大作用。其原因可能在于有机磷农药具备脂溶性,进行 HP 治疗时患者血液中游离的有机磷、与蛋白质或脂质结合的有机磷农药均可被有效吸附至体外,减轻对中枢系统的抑制,清除呼吸肌麻痹,进而减轻患者的肝脏、心脏的损害程度,逐渐减轻患者肠道平滑肌痉挛程度,缓解胰管梗阻及损伤,进而有助于 AST、cTnI、AMS 水平降低。此前赵宏宇等^[18]研究证实,越早进行 HP 治

疗,对控制 AOPP 患者病情帮助较大。

AOPP 可使患者机体单核-淋巴细胞系统激活,促使机体大量释放 IL-6、CRP 这一类炎症因子,导致全身炎症反应综合征发生^[19];TGF- β 1 是多效能细胞因子,属于抗炎介质,在免疫调节中起抑制免疫的作用^[20]。本研究结果显示,治疗后研究组患者 IL-6、TGF- β 1、CRP 水平更低,说明进行早期 HP 治疗有利于 AOPP 患者炎症反应程度降低。其原因可能是更早进行 HP 治疗,可更早通过体外循环,有效清除患者体内内源性及外源性毒物,有利于患者机体全身炎症反应得到一定缓解。本研究结果还显示,进行早期 HP 治疗的研究组患者阿托品用量、ChE 恢复正常时间、昏迷时间均低于对照组,说明进行越早 HP 治疗对常规用药的不足进行弥补,对患者病情控制越有利。大多数有机磷农药脂溶性较高,一旦进入人体后便迅速分布患者全身,随患者血液循环对机体造成持续性伤害。李卫民等^[21]认为,在使用长托宁、阿托品的基础上,联合使用 HP 治疗可有效缓解 AOPP 患者胆碱能紊乱状态,提升临床疗效,且能降低治疗期间不良反应发生率。但就两组患者并发症发生情况来看,两组患者并发症发生及治疗结局差异并不显著,其原因可能在于本研究样本量较小。

4 结论

早期 HP 治疗 AOPP 对降低患者 ALT、cTnI、AMS 及血清炎症因子水平效果显著,有利于患者病情好转,对患者并发症影响不显著。本研究不足之处在于未探究启动 HP 治疗时间的影响因素,有待临床进行进一步研究。

【参考文献】

- [1] YU S Y, GAO Y X, WALLINE J, et al. Role of penicillamine in acute organophosphorus pesticide poisoning [J]. World J Emerg Med, 2020, 11(1): 37-47.
- [2] 张娜, 许铁. 炎症指标(NC、NLR)及 APACHE II 评分与急性有机磷中毒严重程度的关系[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2019, 14(3): 218-221.

- [3] D H, LEE, B K, *et al.* Performance of the simplified acute physiology score III in acute organophosphate poisoning: A retrospective observational study[J]. *Human & Experimental Toxicology*, 2018, 37(3): 221-228.
- [4] 崔晓磊, 高恒波, 田英平. 急性有机磷农药中毒的诊断及鉴别诊断——《急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识(2016)》解读[J]. *河北医科大学学报*, 2019, 40(8): 869-871, 876.
- [5] LI Z, WANG G, ZHEN G, *et al.* Application of hemoperfusion in severe acute organophosphorus pesticide poisoning[J]. *Turk J Med Sci*, 2017, 47(4): 1277-1281.
- [6] 中国医师协会儿科医师分会血液净化专业委员会. 儿童血液灌流临床应用专家共识[J]. *中国小儿急救医学*, 2018, 25(8): 561-568.
- [7] 孟庆冰, 田英平. 胆碱酯酶复能剂与抗胆碱能药物的具体应用——《急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识(2016)》解读[J]. *河北医科大学学报*, 2019, 40(3): 249-251.
- [8] MOUSAVI S R, MOSHIRI M, DARCHINI-MARAGHEH E, *et al.* Therapeutic effects of HESA-A (a herbal-marine compound) in acute organophosphorus pesticide poisoning[J]. *Avicenna J Phytomed*, 2020, 10(3): 235-242.
- [9] DUNG DUNG A, KUMAR A, KUMAR B, *et al.* Correlation and prognostic significance of serum amylase, serum lipase, and plasma cholinesterase in acute organophosphorus poisoning[J]. *J Family Med Prim Care*, 2020, 9(4): 1873-1877.
- [10] 傅怀武. 研究分析解磷定联合早期血液灌流急救治疗有机磷农药中毒的临床疗效[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28(S1): 97-98.
- [11] 谭辉, 段颖, 伏晓琳, 等. 加味大承气汤鼻饲配合树脂血液灌流对急性有机磷中毒患者肾功能及预后的影响观察[J]. *四川中医*, 2021, 39(1): 110-113.
- [12] 吴嘉荔, 冀晓静, 李博, 等. 不同血液灌流策略对重度急性有机磷农药中毒患者胆碱酯酶活力的影响[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(3): 272-277.
- [13] 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, 026(4): 580-584.
- [14] 卢瑾. ALT、AST、ALP 对病毒性肝炎患者病情发生发展的影响研究[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(1): 67-69, 95.
- [15] 蒋莉, 杨贵生, 马原驰, 等. 非酒精性脂肪性肝病患者血清 ALT、AST、ALB 与肝纤维化的关系[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(8): 1363-1366, 1420.
- [16] 张琳. 血清 CTnI、CK-MB 和血浆 NT-proBNP 对急性有机磷中毒心肌损害的诊断价值[J]. *解放军医药杂志*, 2017, 29(10): 64-67.
- [17] 刘倩倩, 刘晓伟, 张迪, 等. 血清肌腱蛋白 C 评估急性百草枯中毒患者肺损伤[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(3): 292-297.
- [18] 赵宏宇, 韩新飞, 赵敏, 等. 血液灌流治疗急性重度有机磷农药中毒的起始时间与疗效的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(14): 1603-1604.
- [19] YUAN H, MEI Y, TANG Y, *et al.* MicroRNA expression profiling in human acute organophosphorus poisoning and functional analysis of dysregulated miRNAs[J]. *African Health Sciences*, 2018, 18(2): 333-342.
- [20] 王秋实, 李平. TGF- β 1 受体 1 和 2 在 TGF- β 1 调节细胞增殖中的作用[J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2017, 33(2): 122-127.
- [21] 李卫民, 杨继维, 刘宏伟, 等. 长托宁、阿托品联合血液灌流治疗急性有机磷农药中毒伴呼吸衰竭的临床疗效[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(21): 4168-4171.

(收稿日期: 2021-05-17; 修回日期: 2021-12-16; 编辑: 张翰林)