

长托宁联合呼吸机治疗对危重有机磷中毒患者免疫功能的影响

程相法 马德成 苏凤香 魏志财 孙甲胜

(菏泽市第二人民医院, 山东省菏泽市 274000)

摘要:目的: 探讨在危重有机磷中毒(AOPP)患者治疗中, 长托宁联合呼吸机治疗方案对其免疫功能的影响。方法: 选取我院接诊的 AOPP 患者 100 例, 根据入组顺序将其分为对照组与观察组, 分别采取单一长托宁、长托宁联合呼吸机治疗, 观测两组患者中毒第 2 日、第 7 日患者的免疫功能指标变化。结果: 观察组患者中毒第 7 日 CD3+、CD4+、CD8+、IgG、IgA、IgM、补体 C3、C4 检测结果均基本达到了正常范围, 其中 CD3+、CD4+、CD8+、IgG、IgA、IgM、补体 C3、C4 检测结果优于对照组 ($P<0.05$)。结论: 长托宁联合呼吸机治疗方案更利于 AOPP 患者免疫功能指标的改善。

关键词: 危重有机磷中毒; 长托宁; 呼吸机; 免疫功能

有机磷农药 (OPS) 是我国应用剂量较大、应用范围较广的杀虫剂, 包括了对硫磷、敌敌畏、乐果、甲拌磷、敌百虫等。危重有机磷中毒 (AOPP) 主要是指在有机磷农药在短时间内进入到机体之后导致以神经系统损害为主的一系列伤害, 患者多表现为胆碱能危象或者兴奋, 随后表现出迟发性周围神经病和中间综合征。根据相关统计数据显示, 全球 AOPP 患者发病数已经达到了百万之多, 且 30 万人次因此死亡^[1]。为此, 加强 AOPP 的治疗至关重要。有研究者表示^[2], AOPP 属于病情进展速度较快、起病危急, 会引发多器官功能障碍综合征 (MODS), 在对其实施解毒处理的同时, 还必须重视起对免疫系统的调节, 以便更好的实现对其预后效果的改善。我科室根据多年临床经验, 提出了长托宁联合呼吸机治疗方案, 并借助课题研究该方案对 AOPP 患者免疫功能的调节效果进行探讨, 相关情况总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2019 年 9 月-2020 年 6 月接诊的 AOPP 患者 100 例作为研究对象。(1) 纳入标准: 口服中毒或者皮肤接触中毒, 包括敌敌畏、甲基对硫磷、甲拌磷、其他药物(马拉硫磷、乐果、氧化乐果、辛硫磷、久效磷及有机磷类复合剂)等; 满足有机磷农药中毒诊断参照实用急性中毒全书中的相关诊断标准, 发病前无心、脑、肝、肾、肺、血液等系统疾; 入组患者或家属同意参与本研究, 并签订知情同意书。(2) 排除标准: 恶性肿瘤患者; 合并心、脑、肾等严重疾病患者; 精神疾病患者以及无法配合治疗的患者。根据患者的入院接诊顺序, 将其随机分为两组, 即单号设定为对照组, 双号设定为观察组, 各组各有患者 50 例, 两组一般资料逐项对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	男/女	年龄 (岁)	就诊时间 (min)	APACHEII (分)
对照组	50	21/29	47.41 ± 14.21	113.41 ± 45.32	13.16 ± 3.91
观察组	50	24/26	48.11 ± 15.71	107.22 ± 35.81	12.31 ± 3.18

1.2 方法

两组患者入院后均口服催吐药, 并给予洗胃处理, 彻底清除毒物, 并用温水清洗患者皮肤、头发及指甲等部位, 避免毒物的再次吸收, 同时给予导泻、利尿等支持治疗, 静脉注射胆碱酯酶复能剂氯解磷定注射液治疗。对照组患者给予单药根据患者中毒的情况给予长托宁(成都力思特制药股份有限公司, 国药准字 H20020606, 规格: 1ml/mg)治疗: 轻度中毒患者给予长托宁 1~2mg 肌内注射, 中度中毒患者给予长托宁 2~4mg 肌内注射, 重度中毒患者给予长托宁 4~6mg 肌内注射, 密切监测患者的反应及耐受情况。观察组患者则在对照组患者治疗基础之上加入呼吸机治疗, 对患者给予气管内插管机械通气治疗, 首先采用控制通气模式, 根据患者自身情况, 呼吸稳定后转换为同步间歇式控制通气加压力支持通气模式, 直至患者呼吸功能恢复正常。当患者的胆碱酯酶(CHE)恢复到 50% 以上并肺部未出现感染情况, 可以停止使用呼吸机。并给予长托宁治疗, 肌内注射, 首次 4mg, 30min 后加用 2mg, 当患者出现口渴, 皮肤干燥无汗等长托宁适量表现时, 改为 8~12h 长托宁 1mg。

1.3 观察指标

观察比较 2 组患者经过不同治疗方式治疗后 CD3+、CD4+、CD8+血清免疫球蛋白; IgG、IgA、IgM 以及补体 C3、C4 等免疫功能指标变化情况。具体方法: 分别于中毒后第 2 日与中毒后第 7 日采集患者静脉血 3 ml, 分离血清, 用美国 Beckman Array 360 特定蛋白分析仪、Beckman 试剂、速率散射比浊法检测血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 及补体 C3、C4; 同时取静脉血 5 ml, 常规方法分离淋巴细胞, 采用碱性磷酸酶-抗碱性磷酸酶(AP-AAP)法检测 T 淋巴细胞亚群, 试剂由 PLA 军事医学科学院提供。

1.4 统计学方法

运用统计学软件 SPSS22.0 行数据的分析处理, 以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示计量资料, 以 t 值检验; 以率 (%) 表示计数资料, 以 χ^2 检验。若 $P<0.05$ 即表示差异有统计学意义。

2 结果

两组患者中毒第 7 日后与中毒第 2 日 CD3+、CD4+、CD8+、IgG、IgA、IgM、补体 C3、C4 检测结果比较, 均有显著差异 ($P<0.05$); 两组患者中毒第 7 日后 CD3+、CD4+、CD8+、IgG、IgA、IgM、补体 C3、C4 检测结果比较, 均有显著差异 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者中毒前后免疫指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组 (n=50)		观察组 (n=50)	
	中毒第 2 日	中毒第 7 日	中毒第 2 日	中毒第 7 日
CD3+ (%)	79.22 ± 10.36	71.10 ± 9.51*	79.85 ± 10.67	65.36 ± 8.26*#
CD4+ (%)	46.43 ± 7.38	40.62 ± 7.12*	46.48 ± 7.39	34.97 ± 6.26*#
CD8+ (%)	32.12 ± 5.46	29.65 ± 5.15*	32.18 ± 5.51	26.81 ± 4.64*#
IgG (g/L)	7.81 ± 1.12	10.58 ± 3.11*	7.79 ± 1.28	13.12 ± 3.71*#
IgA (g/L)	7.53 ± 1.30	19.16 ± 3.51*	7.47 ± 1.21	22.55 ± 4.10*#
IgM (g/L)	1.60 ± 0.71	1.68 ± 0.57*	1.61 ± 0.62	1.70 ± 1.20*
C3 (g/L)	0.41 ± 0.26	0.81 ± 0.30*	0.40 ± 0.25	1.15 ± 0.59*#
C4 (g/L)	0.11 ± 0.06	0.21 ± 0.12*	0.12 ± 0.08	0.29 ± 0.18*

注: *表示与中毒第 2 日比较, $P<0.05$; #表示与对照组比较, $P<0.05$

3 讨论

OPS 是我国非常常见的一种农药中毒类型, 当患者在中毒四

周, 会导致其胆碱酯酶活力迅速受抑, 致使乙酰胆碱的降解、代谢

(下转第 112 页)

(上接第 110 页)

发生改变,造成胆碱能受体处在激活的状态下,表现出毒蕈碱样症状。目前,临床多采用长托宁,来帮助受抑胆碱酯酶活力得以恢复,从而达到激活胆碱能受体的效果,帮助呼吸受抑情况实现快速缓解。但通过大量的临床研究证实,AOPP 患者除了表现出呼吸受抑效应之外,同时还存在明显的免疫功能改变情况^[34],为此,仅是通过长托宁单一用药方案,很难达到改善免疫功能的目的。

有研究者指出^[5],农药中毒患者毒液通常会于 24h 进入全身各个器官,但其中肺部和肾脏聚集的浓度相对更高,这也是患者通常出现呼吸受抑的主要原因。同时其通过对中毒患者的外周血炎症因子进行观察,发现患者呈现出非常显著的过度炎症反应特点,可引发多脏器功能衰竭综合征,对患者的救治极为不利。为此,针对 AOPP 患者其表现出病情发展迅速、情况危急等特点,尽快控制其炎症反应,更利于其预后效果的提升。而在炎症反应中,免疫功能指标是非常重要的体现,可直接参与机体炎症反应。为此,本研究以免疫功能指标作为炎症反应的评价指标。而根据本研究中中毒第 2 日患者的情况来看,两组患者的免疫功能指标均出现了不同的升高、下降特征,这就意味着患者中毒后机体免疫功能发生了明显改变,而这种改变主要是因炎症反应所致。

有学者发现^[6],在对急性 OPS 患者治疗中,采取呼吸机联合长托宁干预方案,取得了较为显著的改善效果,同时患者的呼吸衰竭症状改善时间也明显缩短。为此,我课题组结合相关文献报道和临床经验,针对 AOPP 患者提出了呼吸机联合长托宁治疗方案,并长托宁单一方案进行对比研究,结果显示,两组患者中毒第 7 日的免疫指标均出现了不同程度的改变,且与中毒第 2 日比较有显著差异 ($P<0.05$),但联合治疗方案观察组的 CD3+、CD4+、CD8+、IgG、IgA、IgM、补体 C3、C4 检测结果优于对照组 ($P<0.05$)。这就表明呼吸机联合长托宁治疗方案更利于 AOPP 患者免疫功能的改善。有研究者表示^[7],针对中毒患者肺部受损,导致其呼吸受到影响,而配合呼吸机辅助治疗,能够帮助患者快速建立起正常通气,有效

避免机体因长期缺氧而导致的机体炎症反应升高。而长托宁是一种抗胆碱药物,其有着较强的选择性,能够与乙酰胆碱相互作用,实现对 N 受体、M 受体激动作用的阻断,同时不会对心率带来负担,故被广泛运用于 AOPP 患者的救治^[8]。通过配合呼吸机联合治疗,可实现对患者受抑胆碱酯酶活力改善的同时,快速恢复呼吸功能,从而达到快速恢复免疫功能的效果。

综上所述,在 AOPP 患者治疗中,采取呼吸机联合长托宁治疗方案,更利于患者免疫功能的改善,故值得临床推广。

参考文献

- [1]张液,张蕾.序贯性血液净化用于治疗急性有机磷农药中毒并发 MODS 对患者氧化应激水平和免疫功能的影响[J].中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(6): 720-723.
- [2]马书伟,谭肖红.盐酸戊乙奎醚注射液治疗有机磷农药中毒的临床疗效[J].临床合理用药杂志, 2020, 13(18): 63-64.
- [3]李喆,陈阳,彭礼波,等.大黄鼻饲、保留灌肠对重症有机磷中毒患者血清瓜氨酸水平及胃肠功能的影响[J].中国中医急症, 2020, 29(01): 109-112.
- [4]刘慧,王静.乌司他丁与盐酸戊乙奎醚联合组合式血液净化治疗急性重度有机磷农药中毒患者的疗效评价[J].临床研究, 2020, 28(04): 48-49.
- [5]李鹏.氯解磷定联合血液灌流序贯连续性血液滤过对急性重度有机磷中毒患者的疗效[J].河南医学研究, 2020, 29(11): 2007-2009.
- [6]韩勇.长托宁联合呼吸机治疗危重有机磷中毒的效果观察[J].河南医学研究, 2017, 26(09): 1648-1650.
- [7]张铨成.急诊早期急性重症有机磷农药中毒致呼吸衰竭应用呼吸机治疗的效果[J].中外医学研究, 2020, 18(13): 121-123.
- [8]白海峰,李卫民,田亚军,等.丙氨酰谷氨酰胺对危重有机磷中毒患者免疫功能及神经功能的影响[J].药物评价研究, 2018, 41(02): 287-290.