

清开灵注射液联合蒙脱石散治疗重症有机磷农药中毒的临床研究

邵志¹, 张慧¹, 帖青松¹, 郑爱东²

1. 建湖县人民医院 药学部, 江苏 盐城 224700

2. 建湖县人民医院 重症监护室, 江苏 盐城 224700

摘要: **目的** 探讨清开灵注射液联合蒙脱石散治疗重症有机磷农药中毒的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2018年1月建湖县人民医院收治的60例重症有机磷农药中毒患者作为研究对象, 将所有患者根据随机数字表法分为两组, 每组各30例。对照组患者口服蒙脱石散, 1袋/次, 3次/d; 治疗组患者在对照组的基础上静脉滴注清开灵注射液, 20 mL加入到生理盐水100 mL中, 1次/d。两组患者均接受治疗7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状改善情况、生化指标水平。

结果 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为76.67%、93.33%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者清醒时间、拔管时间、胆碱酯酶(ChE)活性恢复时间、住院天数和死亡率显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者肌酸激酶同工酶(CK-MB)和肌钙蛋白T(CTnT)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者CK-MB和CTnT水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 清开灵注射液联合蒙脱石散治疗重症有机磷农药中毒具有较好的临床效果, 能改善临床症状, 降低CK-MB和CTnT水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 清开灵注射液; 蒙脱石散; 重症有机磷农药中毒; 生化指标

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)10-2744-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.037

Clinical study on Qingkailing Injection combined with Montmorillonite Powder in treatment of severe organophosphorus pesticide poisoning

SHAO Zhi¹, ZHANG Hui¹, TIE Qing-song¹, ZHENG Ai-dong²

1. Department of Pharmacy, Jianhu County People's Hospital, Yancheng 224700, China

2. Intensive Care Unit, Jianhu County People's Hospital, Yancheng 224700, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Qingkailing Injection combined with Montmorillonite Powder in treatment of severe organophosphorus pesticide poisoning. **Methods** Patients (60 cases) with severe organophosphorus pesticide poisoning in Jianhu County People's Hospital from January 2016 to January 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 30 cases. Patients in the control group were *po* administered with Montmorillonite Powder, 1 bag/time, three times daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Qingkailing Injection on the basis of the control group, 20 mL added into normal saline 100 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and improvement of clinical symptoms and biochemical indexes level in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 76.67% and 93.33%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, awakening time, extubation time, ChE activity recovery time, hospitalization days, and mortality rate in the treatment group were lower than those in the control groups, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CK-MB and CTnT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the biochemical index levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Qingkailing Injection combined with Montmorillonite Powder has clinical curative effect in treatment of severe organophosphorus pesticide poisoning, can improve clinical symptoms, and reduce the levels of CK-MB and CTnT, which has a certain clinical application value.

Key words: Qingkailing Injection; Montmorillonite Powder; severe organophosphorus pesticide poisoning; biochemical index

收稿日期: 2019-05-06

作者简介: 邵志, 男, 硕士, 研究方向是药学。E-mail: nongweixia7125@163.com

有机磷农药中毒是指有机磷农药可结合体内胆碱酯酶 (ChE), 从而导致 ChE 酶解乙酰胆碱的功能丧失, 使体内乙酰胆碱浓度升高, 使中枢神经系统过度兴奋, 导致神经系统出现一系列生理功能紊乱^[1]。主要临床症状包括瞳孔缩小、抽搐、呼吸困难和昏迷等, 严重威胁患者生命健康。蒙脱石散的主要成分是八面体氧化铝, 具有非均匀性电荷分布和层纹状结构, 口服后能够覆盖于消化道黏膜表面从而增强黏膜表面的屏障功能, 有助于胃黏膜上皮的修复, 在临床上广泛用于治疗有机磷农药中毒^[2]。清开灵注射液是由栀子、猪去氧胆酸、珍珠母和胆酸等组成, 具有镇静安神、清热解毒的功效^[3]。本研究选取建湖县人民医院收治的 60 例重症有机磷农药中毒患者作为研究对象, 采用清开灵注射液联合蒙脱石散治疗重症有机磷农药中毒。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月—2018 年 1 月建湖县人民医院收治重症有机磷农药中毒患者的 60 例作为研究对象。其中男 35 例, 女 25 例; 年龄 26~71 岁, 平均年龄为 (45.56 ± 7.35) 岁; 就诊时间为 2~20 h, 平均就诊时间为 (9.36 ± 2.86) h; 中毒药物: 25 例乐果, 19 例敌敌畏, 10 例敌百虫, 6 例稻瘟净。所有患者家属均知情同意。

纳入标准: (1) 所有患者均符合重症有机磷农药中毒的相关诊断标准^[4]; (2) 胆碱酯酶活力小于 30%; (3) 患者伴有昏迷、抽搐、M 样和 N 样等临床症状。

排除标准: (1) 伴有不同程度的心、肝和肾功能不全; (2) 患有精神疾病, 不能配合治疗的患者; (3) 患者对本研究所用药物过敏。

1.2 分组

将所有患者根据随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 30 例, 其中对照组男 18 例, 女 12 例; 年龄 26~70 岁, 平均年龄 (45.61 ± 7.40) 岁; 就诊时间为 2~20 h, 平均就诊时间 (9.41 ± 2.90) h; 中毒药物: 13 例乐果, 9 例敌敌畏, 5 例敌百虫, 3 例稻瘟净; 治疗组男 17 例, 女性 13 例; 年龄 26~71 岁, 平均年龄为 (45.56 ± 7.35) 岁; 就诊时间为 2~20 h, 平均就诊时间为 (9.31 ± 2.82) h; 中毒药物: 12 例乐果, 10 例敌敌畏, 5 例敌百虫, 3 例稻瘟净。两组患者的一般资料无显著差异, 具有临床可比性。

1.3 治疗方法

两组患者入院后均给予急救, 包括补液、催吐、洗胃、胃肠减压、导泻等基础对症治疗。对照组患者口服蒙脱石散[博福-益普生(天津)制药有限公司生产, 规格 3 g/袋, 产品批号 141019、160923], 1 袋/次, 3 次/d; 治疗组患者在对照组的基础上静脉滴注清开灵注射液(广州白云山明兴制药有限公司生产, 规格 10 mL/支, 产品批号 140623、160517), 20 mL 加入到生理盐水 100 mL 中, 1 次/d。两组患者均接受治疗 7 d。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

治愈: 临床症状、体征消失, 血胆碱酯酶活力恢复正常; 好转: 临床症状、体征消失, 血胆碱酯酶活力接近正常; 无效: 未达到以上治疗标准者。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善情况 对比两组患者清醒时间、拔管时间、胆碱酯酶 (ChE) 活性恢复时间、住院天数和死亡率。

1.5.2 生化指标水平 两组患者于治疗前后抽取 5 mL 空腹肘静脉血, 以 3 000 r/min 速度离心取上清, 采用酶联免疫吸附试验测定肌钙蛋白 T (CTnT) 水平, 采用免疫抑制方法检测肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 水平。

1.6 不良反应观察

观察患者是否出现皮肤苍白或潮红、瘙痒、皮疹、心悸、呼吸困难和便秘等不良反应。

1.7 统计学方法

本实验所有数据均采用 SPSS 19.0 软件进行处理。计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 进行表示, 进行 t 检验, 计数资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 8 例, 好转 15 例, 总有效率为 76.67%; 治疗组治愈 11 例, 好转 17 例, 总有效率为 93.33%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状改善情况比较

治疗后, 治疗组患者清醒时间、拔管时间、ChE 活性恢复时间、住院天数和死亡率显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组生化指标水平比较

治疗后, 两组患者 CK-MB 和 CTnT 水平均显

著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者生化指标水平均显著低

于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	8	15	7	76.67
治疗	30	11	17	2	93.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)Table 2 Comparison on the improvement of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

组别	清醒时间/d	拔管时间/d	ChE 活性恢复时间/d	住院天数/d	死亡情况	
					n/例	死亡率%
对照	2.59 ± 0.45	5.45 ± 0.96	5.72 ± 1.05	9.25 ± 1.75	2	6.67
治疗	1.74 ± 0.32*	4.59 ± 0.89*	4.32 ± 0.94*	7.78 ± 1.48*	0	0.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 CK-MB 和 CTnT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on the levels of CK-MB and CTnT between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CK-MB/(U L ⁻¹)		CTnT/(μg L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	127.58 ± 19.47	75.48 ± 10.29*	3.49 ± 0.58	1.26 ± 0.28*
治疗	30	127.82 ± 19.63	52.63 ± 7.65* [▲]	3.55 ± 0.60	0.69 ± 0.15* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

治疗后, 对照组发生皮肤苍白或潮红 3 例, 呼吸困难 1 例, 便秘 1 例, 不良反应发生率为 16.67%; 治疗组发生皮肤苍白或潮红 1 例, 瘙痒 1 例, 呼吸困难 2 例, 便秘 2 例, 不良反应发生率为 20.00%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

有机磷农药口服之后容易黏附于胃肠黏膜, 即使通过洗胃之后, 胃内仍残留农药成分, 会使有机磷农药中毒症状加重, 并且能够引起上消化道出血。所以及时有效地将胃肠道毒物清除是治疗有机磷农药中毒的关键^[6]。

蒙脱石散具有非均匀性电荷分布和层纹状结构, 农药分子能够通过与其层间可交换阳离子或水分子发生作用进入到蒙脱石层间, 从而增加吸附农药分子的可能。蒙脱石散口服后能够覆盖于消化道黏

膜表面, 从而增强黏膜表面的屏障功能, 对肠道毒素、病菌和毒物具有较强的覆盖能力和吸附作用, 有助于消化道表面上皮细胞的再生和恢复, 并且能够平衡肠道表面的寄生菌群, 从而使消化道免疫功能提高^[7]。清开灵注射液具有清热泻火、解毒安神的功效, 能够缓解有机磷农药中毒过程中出现意识恍惚、头痛和高热等症状^[3]。本研究采用清开灵注射液联合蒙脱石散治疗重症有机磷农药中毒, 经过治疗后, 治疗组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组患者清醒时间、拔管时间、ChE 活性恢复时间、住院天数和死亡率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

CK-MB 和 CTnT 水平有助于判断心肌损伤程度和有机磷农药中毒程度^[8]。本研究中, 治疗后, 两组患者 CK-MB 和 CTnT 水平显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组 CK-MB 和 CTnT 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

综上所述,清开灵注射液联合蒙脱石散治疗重症有机磷农药中毒具有较好的临床效果,能改善临床症状,降低CK-MB和CTnT水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 赵敏,陈良宏,张志刚,等.有机磷农药中毒机制和治疗新进展[J].中国实用内科杂志,2014,34(11):1064-1068.
- [2] 骆丹东.蒙脱石散剂辅助治疗有机磷农药中毒疗效观察[J].预防医学,2006,18(1):65,68.
- [3] 苗祥东.清开灵注射液在救治有机磷农药中毒中的应用[J].中国中西医结合急救杂志,1996,3(3):122.
- [4] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:983-989.
- [5] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].第2版.北京:人民军医出版社出版,2002:146.
- [6] 安莹波,王汉斌.有机磷农药中毒致迟发性神经病的发病机制及治疗研究进展[J].中华内科杂志,2006,45(6):520-521.
- [7] 陈翠珍,陈爱,刘小平,等.蒙脱石散剂治疗急性有机磷农药中毒的疗效观察[J].现代医院,2005,5(10):44-45.
- [8] 于景云,宋燕,刘日旭.急性有机磷中毒患者血清CTnT、CK-MB水平变化及意义[J].山东医药,2006,46(8):42-43.