

## 醒脑静注射液联合氯解磷定治疗有机磷中毒的疗效观察

赵立东<sup>1</sup>, 刘 阳<sup>2\*</sup>

1. 上海市第六人民医院 急诊医学科, 上海 201306

2. 上海市第六人民医院 妇产科, 上海 201306

**摘要:** **目的** 探讨醒脑静注射液联合氯解磷定治疗有机磷中毒的临床疗效。**方法** 选取2013年1月—2017年1月在上海交通大学附属第六人民医院进行抢救的有机磷中毒患者80例, 根据药物的差别分为对照组(40例)和治疗组(40例)。对照组肌肉注射氯解磷定注射液, 1 g/次, 1次/1 h, 治疗3次后, 改为1次/2 h, 治疗6 h后为1 g/4 h, 24 h后1 g/8 h, 维持至72 h, 24 h总量≤10 g。治疗组在对照组基础上静脉滴注醒脑静注射液, 20 mL加入250 mL生理盐水, 1次/d。两组均治疗3 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者昏迷复醒时间、机械通气时间、胆碱酯酶(ChE)活性恢复时间和住院时间以及运动神经传导速度(MCV)和感觉神经传导速度(SCV)。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为77.50%和95.00%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组患者昏迷复醒时间、机械通气时间、ChE活性恢复正常时间和住院时间均明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组正中神经、尺神经和腓肠神经中MCV和SCV均显著快于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 醒脑静注射液联合氯解磷定治疗有机磷中毒效果显著, 可有效促进患者康复, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 醒脑静注射液; 氯解磷定注射液; 有机磷中毒; 胆碱酯酶; 运动神经传导速度; 感觉神经传导速度

中图分类号: R979.3

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)03-0596-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.032

## Clinical observation of Xingnaojing Injection combined with pralidoxime chloride in treatment of organophosphate poisoning

ZHAO Li-dong<sup>1</sup>, LIU Yang<sup>2</sup>

1. Department of Emergency, the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 201306, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 201306, China

**Abstract:** **Objective** To evaluate the clinical efficacy of Xingnaojing Injection combined with pralidoxime chloride in treatment of organophosphate poisoning. **Methods** Patients (80 cases) with organophosphate poisoning in the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University from January 2013 to January 2017 were divided into control (40 cases) and treatment (40 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were intramuscular injection administered with Pyraloxime Methylchloride, 1 g/time, once 1 h, then once 2 h after 3 h, then once 4 h after 6 h, and once 8 h after 24 h, and maintained for 72 h, the total dose of 24 h ≤10 g. Patients in the treatment group were iv administered with Xingnaojing Injection on the basis of the control group, 20 mL added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 3 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the time of coma reawakening, mechanical ventilation, ChE activity recovery and hospitalization, and the MCV and SCV in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 77.50% and 95.00%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the time of coma reawakening, mechanical ventilation, ChE activity recovery and hospitalization in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the MCV and SCV of median nerve, ulnar nerve, and gastrocnemius nerve in the treatment group were significantly faster than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xingnaojing Injection combined with

收稿日期: 2017-09-29

作者简介: 赵立东(1972—), 本科, 主治医师, 研究方向为心肺复苏及心血管急救。Tel: 18017579005 E-mail: jiankangdashi@163.com

\*通信作者 刘 阳(1972—), 硕士, 副主任医师, 研究方向为危重孕产妇心肺复苏及心血管急救。Tel: 18017579979 E-mail: ly2006295@126.com

pralidoxime chloride has significant effect in treatment of organophosphate poisoning, and can effectively promote the rehabilitation of patients, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Xingnaojing Injection; Pyraloxime Methylchloride; organophosphate poisoning; ChE; MCV; SCV

有机磷农药可与体内胆碱酯酶 (ChE) 结合, 导致其分解乙酰胆碱的能力丧失, 进而导致乙酰胆碱过多储存, 而至中枢神经系统过度兴奋出现抑制现象<sup>[1]</sup>。临床上主要以呼吸困难、瞳孔缩小、昏迷、抽搐、脑水肿甚至呼吸衰竭等为主要表现, 对患者生命具有严重危害<sup>[2]</sup>。因此, 积极有效治疗对改善患者生命健康是极为重要的。氯解磷定可激活磷酸化胆碱酯酶, 使胆碱酯酶游离出来, 恢复其水解乙酰胆碱的作用<sup>[3]</sup>。醒脑静具有清热解毒、凉血活血、开窍醒脑等作用<sup>[4-5]</sup>。因此, 本研究对有机磷中毒患者采用醒脑静联合氯解磷定进行治疗, 取得了良好的临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2013 年 1 月—2017 年 1 月在上海交通大学附属第六人民医院进行抢救治疗的 80 例有机磷中毒患者为研究对象, 均符合有机磷中毒相关诊断标准<sup>[6]</sup>, 且取得知情同意。其中男 42 例, 女 38 例; 年龄 25~60 岁, 平均年龄 (31.27±4.25) 岁。

排除标准: (1) 有精神疾病病史者; (2) 患者家属放弃治疗者; (3) 伴有严重心、肺、肾功能不全者; (4) 未取得知情同意者。

### 1.2 药物

氯解磷定注射液由成都力思特制药股份有限公司生产, 规格 2 mL : 0.5 g, 产品批号 121104、140805、150603、160307; 醒脑静注射液由河南天地药业股份有限公司生产, 规格 10 mL/支, 产品批号 121202、140706、150509、160208。

### 1.3 分组及治疗方法

根据治疗药物的差别分为对照组 (40 例) 和治疗组 (40 例), 其中对照组男 23 例, 女 17 例; 年龄 25~68 岁, 平均年龄 (31.15±4.19) 岁。治疗组男 19 例, 女 21 例; 年龄 25~60 岁, 平均年龄 (31.34±4.36) 岁。两组患者一般资料间比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

入组者均进行急救, 胃肠减压、洗胃、催吐、导泻、吸氧、补液等常规处置。对照组肌肉注射氯解磷定注射液, 1 g/次, 1 次/1 h, 治疗 3 次后, 改为 1 次/2 h, 治疗 6 h 后为 1 g/4 h, 再 24 h 后 1 g/8 h,

维持至 72 h, 24 h 总量≤10 g。治疗组在对照组基础上静脉滴注醒脑静注射液, 20 mL 加入 250 mL 生理盐水, 1 次/d。两组均治疗 3 d。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[7]</sup>

显效: 经过治疗后患者神志转清, 相关症状及体征完全恢复, 生命体征平稳; 有效: 经过治疗后患者神志较前明显改善, 相关症状、体征及生命体征基本恢复正常; 无效: 经过治疗后患者神志、症状体征及生命体征较前相比没有改善甚至加重, 或死亡。

有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

对比两组治疗后昏迷复醒时间、机械通气时间, 采用比色法定量检测 ChE 活性恢复正常时间, 比较住院时间。采用肌电图对两组治疗后运动神经传导速度 (MCV)、感觉神经传导速度 (SCV) 情况进行比较。

### 1.6 不良反应

对两组治疗期间可能发生的皮疹、憋气、嗜睡、恶心呕吐等药物相关不良反应进行比较。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 比较采用  $t$  检验, 率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 19 例, 有效 12 例, 无效 9 例, 总有效率为 77.50%; 治疗组显效 27 例, 有效 11 例, 无效 2 例, 总有效率为 95.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组昏迷复醒时间、机械通气时间、ChE 活性恢复时间和住院时间比较

治疗后, 治疗组患者昏迷复醒时间、机械通气时间、ChE 活性恢复正常时间和住院时间均明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组 MCV 和 SCV 比较

治疗后, 治疗组正中神经、尺神经和腓肠神经中 MCV 和 SCV 均显著快于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 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 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 有效率/%  |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 40  | 19   | 12   | 9    | 77.50  |
| 治疗 | 40  | 27   | 11   | 2    | 95.00* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group表2 两组昏迷复醒时间、机械通气时间、ChE活性恢复时间和住院时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison on time of coma reawakening, mechanical ventilation, ChE activity recovery and hospitalization between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 昏迷复醒时间/d          | 机械通气时间/d          | ChE活性复常时间/d       | 住院时间/d             |
|----|-----|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| 对照 | 40  | $2.63 \pm 0.52$   | $2.74 \pm 0.45$   | $5.86 \pm 0.85$   | $16.28 \pm 1.43$   |
| 治疗 | 40  | $1.82 \pm 0.47^*$ | $1.93 \pm 0.37^*$ | $3.52 \pm 0.74^*$ | $12.15 \pm 1.37^*$ |

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group表3 两组MCV和SCV比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on MCV and SCV between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | MCV/(m·s <sup>-1</sup> ) |                    |                    | SCV/(m·s <sup>-1</sup> ) |                    |                    |
|----|-----|--------------------------|--------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|--------------------|
|    |     | 正中神经                     | 尺神经                | 腓肠神经               | 正中神经                     | 尺神经                | 腓肠神经               |
| 对照 | 40  | $48.25 \pm 2.36$         | $45.47 \pm 2.93$   | $41.75 \pm 3.53$   | $49.82 \pm 2.16$         | $51.65 \pm 2.46$   | $51.32 \pm 2.57$   |
| 治疗 | 40  | $66.37 \pm 2.53^*$       | $65.83 \pm 3.72^*$ | $55.72 \pm 3.67^*$ | $55.63 \pm 2.38^*$       | $57.94 \pm 2.75^*$ | $56.87 \pm 2.63^*$ |

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group

## 2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均未发生皮疹、憋气、嗜睡、恶心呕吐等药物相关不良反应。

## 3 讨论

当发生有机磷中毒时,其农药可同机体内AChE结合形成磷酸化胆碱酯酶,进而抑制胆碱酯酶活性,使得乙酰胆碱不断在体内积聚,出现外周和中枢胆碱能中毒效应,重者可发生呼吸衰竭,甚至死亡<sup>[8]</sup>。临床救治的关键在于彻底清除农药,尽早给予足量的解毒剂和胆碱酯酶复能剂治疗<sup>[9]</sup>。

氯解磷定注射液能激活磷酸化胆碱酯酶,使AChE游离出来,恢复其水解ACh的作用<sup>[3]</sup>。醒脑静注射液是由冰片、麝香、郁金及山柰等制成的中药制剂,具有促进神经细胞功能恢复、减轻脑水肿、改善微循环、抑制氧自由基生成、兴奋呼吸中枢的作用<sup>[4, 10]</sup>。因此,本研究对有机磷中毒患者采用醒脑静联合氯解磷定进行治疗,获得良好的临床效果。

MCV、SCV有助于评估患者运动功能恢复情况,也是评估重症患者迟发性多发神经病的重要指标<sup>[11]</sup>。本研究中,治疗后,治疗组MCV、SCV均

显著优于对照组 ( $P < 0.05$ )。说明醒脑静注射液联合氯解磷定治疗有机磷中毒可有助于患者运动功能恢复。此外,治疗后,治疗组有效率为95.00%,明显高于对照组77.50%,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后,治疗组在昏迷复醒时间、机械通气时间、ChE活性复常时间和住院时间等指标的改善均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。说明醒脑静联合氯解磷定治疗有机磷中毒效果明确。

综上所述,醒脑静联合氯解磷定治疗有机磷中毒效果显著,可有效促进患者康复,具有良好临床应用价值。

## 参考文献

- [1] 郭艾武. 急性有机磷农药中毒诊断与鉴别诊断 [J]. 中国乡村医生, 2000, 15(6): 5-6.
- [2] 陈晓香. 急性有机磷农药中毒的救治进展 [J]. 中国全科医学, 2008, 11(14): 1305-1307.
- [3] Wang L, Pan S. Adjuvant treatment with crude rhubarb for patients with acute organophosphorus pesticide poisoning: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Complement Ther Med, 2015, 23(6): 794-801.

- [4] 徐元虎. 醒脑静注射液的药理药效学研究与应用现状 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(4): 507-510.
- [5] 温 然, 陆 洋, 杨 冰, 等. 醒脑静不同制剂给大鼠鼻单向灌流后龙脑和麝香酮吸收比较研究 [J]. 中草药, 2013, 44(20): 2894-2897.
- [6] 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.
- [7] 黎 敏, 李超乾, 卢中秋, 等. 急性中毒的诊断与治疗专家共识 [J]. 中华卫生应急电子杂志, 2016, 2(6): 333-347.
- [8] 陈波勇, 姜仁早, 黄启聪, 等. 大剂量氯解磷定冲击治疗对并发呼吸衰竭的有机磷中毒患者临床疗效观察 [J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2017, 10(2): 205-207.
- [9] 陈晓香. 急性有机磷农药中毒的救治进展 [J]. 中国全科医学, 2008, 11(14): 1305-1307.
- [10] 温 然, 赵雪姣, 李慧云, 等. 小鼠静脉注射醒脑静注射液后栀子苷的脑药浓度及药动学研究 [J]. 中草药, 2013, 44(18): 2573-2576.
- [11] 任国华. 有机磷中毒后迟发性神经病 47 例电生理检查 [J]. 中国临床康复, 2002, 6(23): 3528.