

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

白海峰, 李卫民, 田亚军*, 李 杰, 焦军林, 刘宏伟

榆林市第一医院急诊科, 陕西 榆林 719000

摘要: **目的** 探讨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。**方法** 将榆林市第一医院自 2012 年 1 月—2016 年 12 月收治的 86 例危重有机磷中毒患者作为研究对象, 随机分为对照组和研究组, 每组 43 例, 对照组患者采用复能剂氯解磷定、解毒剂阿托品、血液灌流以及其他对症治疗, 研究组患者在对照组治疗的基础上静脉注射丙氨酰谷氨酰胺注射液, 连续治疗 3 d 后观察两组患者的临床效果、神经功能、免疫功能等指标。**结果** 研究组患者中毒症状消失时间、全血胆碱酯酶恢复时间、住院时间、F 波潜伏期均显著少于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后研究组患者腓总神经的运动神经传导速度 (MCV)、感觉神经传导速度 (SCV) 水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组 IgG、IgA、IgM、TLC 等指标相比于治疗前显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且研究组显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 丙氨酰谷氨酰胺可以使重症有机磷中毒患者的临床症状得到缓解, 改善神经功能及免疫功能, 效果显著, 可推广使用。

关键词: 危重有机磷中毒; 丙氨酰谷氨酰胺; 神经系统功能; 免疫功能

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2018)02-0287-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.02.024

Effects of alanyl - glutamine on immune function and neurological function in patients with severe organophosphorus poisoning

BAI Haifeng, LI Weimin, TIAN Yajun, LI Jie, JIAO Junlin, LIU Hongwei

Emergency Department, The First Hospital of Yulin, Yulin 719000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of alanylglutamine on immune function and neurological function in critically ill organophosphate poisoning patients. **Methods** 86 cases of critically ill organophosphorus poisoning patients admitted in our hospital from January 2012 to December 2016 were randomly divided into study group and control group. The control group was given Antiperspirant atropine, complex agent chlorpheniramide, hemoperfusion and other symptomatic treatment, the study group of patients in the control group based on the intravenous injection of alanyl glutamine injection, continuous treatment three days after two groups of patients observed clinical effects and immune function and neurological function and other indicators. **Results** The time of disappearance of poisoning symptoms, the recovery time of cholinesterase in whole blood and the time of hospitalization were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MCV and SCV were significantly higher in the study group than those in the control group ($P < 0.05$). The scores of IgG, IgA, IgM and TLC in the study group were significantly higher than those in the control group before, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Alanylglutamine can effectively relieve the clinical symptoms of patients with severe organophosphate poisoning, improve neurological function and immune function, the effect is remarkable, can be used.

Key words: critical organophosphate poisoning; alanylglutamine; neurological function; immune function

有机磷中毒 (acute organophosphorus pesticide poisoning, AOPP) 是指有机磷农药短时间大量进入人体后造成神经系统损害为主的一系列伤害, 患

者以胆碱能兴奋或危象, 其后的中间综合征 (intermediate syndrome, IMS) 以及迟发性周围神经炎为主要临床表现^[1-2]。危重有机磷中毒的患者出现

收稿日期: 2017-08-03

第一作者: 白海峰 (1984—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向为中毒。Tel: 18966978060 E-mail: baihaifeng_1984@papmedhos.tech

*通信作者: 田亚军 (1982—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向为急诊。Tel: 18992270045 E-mail: tianyajun_1982@msarticleonline.cn

功能成为有效救治研究的热点^[3]。本研究将榆林市第一医院近5年收治的86例危重有机磷中毒患者选为研究对象,探讨丙氨酰谷氨酰胺对患者神经功能以及免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将榆林市第一医院自2012年1月—2016年12月收治的86例危重有机磷中毒患者选为研究对象,随机的分为对照组和研究组,每组43例,研究组:男23例,女20例,年龄18~67岁,平均年龄(38.62±4.19)岁;中毒剂量(80.35±8.16)mL,APACHE II 15~23分,平均(19.67±2.37)分。对照组:男24例,女19例,年龄19~68岁,平均年龄(39.21±3.98)岁;中毒剂量(81.24±7.85)mL,APACHE II 16~25分,平均(20.47±3.26)分。两组患者性别、年龄、中毒剂量等资料,无差异,具有可比性。

1.2 纳入和排除标准^[4]

纳入标准:(1)患者均符合原卫生部颁布的危重有机磷杀虫剂中毒的诊断标准;(2)可以收集到患者完整检查及病史资料;(3)符合伦理道德,患者知情同意;排除标准:(1)将肝肾功能不全、哺乳期妊娠期妇女以及未成年儿童排除;(2)对本次研究过敏者;(3)依从性差或拒绝参与。

1.3 研究方法

对照组患者入院后采用阿托品注射液(大连华立金港药业有限公司,规格,生产批号:1101221、1310202、1502071),肌注或静注,每次1~2mg,严重时,加大5~10倍,每10~20min注射1次,直到青紫消退,继续用药到病情稳定,接下来用维持量,需2~3d;复能剂氯解磷定注射液(北京华

素制药股份有限公司,规格2mL:0.5g,生产批号:120201、120404、AC150801),0.75~1.0g用注射生理盐水20~40mL稀释后缓慢静注,30~60min可重复注射0.75~1.0g,以后如改为静脉滴注,每小时不得超过0.5g。

研究组患者在对照组治疗的基础上联合使用丙氨酰谷氨酰胺注射液(商品名为力太,华瑞制药有限公司生产,批号:130203、131103、141205、151026),每100mL生理盐水加0.5g/kg,静注,1次/d,连续治疗3d。

1.4 观察指标

观察两组患者中毒症状消失时间、全血胆碱酯酶恢复时间、住院时间等指标;治疗后测定运动神经传导速度(MCV)、感觉神经传导速度(SCV)及F波潜伏期;治疗前和治疗1周后采集患者外周血标本测量CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgG、IgA、IgM以及TLC水平。

1.5 统计学方法

统计学软件SPSS19.0分析数据,计数资料以率表示,使用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用 t 检验,治疗前后比较采用配对样本 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者各项指标比较

研究组患者中毒症状消失时间、全血胆碱酯酶恢复时间、住院时间显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组患者神经功能指标比较情况

结果表明,治疗后,研究组患者MCV、SCV水平均比对照组高,而F波潜伏期比对照组短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表1 两组患者治疗效果比较

Table 1 Comparison on clinic effect between two groups

组别	n/例	中毒症状消失时间/d	全血胆碱酯酶恢复时间/d	住院时间/d
对照	43	9.53±1.02	8.63±0.94	13.98±1.68
研究	43	6.51±0.76*	5.48±0.76*	9.53±1.15*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组患者神经功能指标比较

Table 2 Comparison on nerve function indexes between two groups

组别	n/例	MCV/(m·s ⁻¹)	SCV/(m·s ⁻¹)	F波潜伏期/(m·s ⁻¹)
对照组	43	36.02±4.36	36.62±4.18	29.96±2.71
研究组	43	47.53±5.82*	44.26±4.26*	22.13±2.63*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组患者免疫功能比较情况

结果显示, 治疗前两组患者各项免疫指标比较差异不大, 治疗后研究组患者 IgG、IgA、TLC 等指

标相对治疗前明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); 且研究组显著优于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者免疫功能比较

Table 3 Comparison on immune function between two groups

组别	n/例	时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	IgG/(g·L ⁻¹)	IgA/(g·L ⁻¹)	IgM/(g·L ⁻¹)	TLC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)
对照	43	治疗前	50±11	32±8	25±4	1.30±0.71	11.82±5.13	2.54±1.31	1.61±0.72	1.02±0.89
		治疗后	56±11	32±7	27±5	1.33±0.78	12.59±5.13	3.17±1.52*	1.68±0.58	1.20±0.91*
研究	43	治疗前	79±9	37±8	27±8	1.44±0.76	9.18±4.10	2.48±1.22	1.62±0.63	1.03±0.76
		治疗后	52±10	34±9	26±7	1.42±0.83	14.13±3.72*#	3.56±1.11*#	1.71±1.21	1.35±0.85*#

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

3 讨论

有机磷中毒是我国常见的农药中毒类型, 患者中毒后, 毒物抑制胆碱酯酶的活力^[5], 影响乙酰胆碱的代谢、降解, 会使胆碱能受体处于激活状态, 表现毒蕈碱样的症状^[6]。临床上常用阿托品, 使抑制的胆碱酯酶复活, 并改善胆碱能受体持续激活的状态, 从而缓解患者呼吸抑制^[7]。但是大量临床经验证实, 该病患者有呼吸抑制效应、神经功能损伤、免疫功能抑制, 而阿托品对上述症状的改善作用并不明显^[8-9]。

丙氨酰谷氨酰胺能作为肠粘膜的能源物质以及营养物质, 加速浆细胞分泌免疫球蛋白 A, 从而对肠粘膜发挥保护作用^[10]。本研究中研究组患者在常规治疗的基础上联合使用丙氨酰谷氨酰胺, 经治疗, 患者中毒症状消失时间、全血胆碱酯酶恢复时间、住院时间均低于对照组, 由此可见该药物可促进患者病情改善和恢复。周围神经传导功能通畅用神经传导速度来评定 (MCV、SCV), MCV 异常反映髓鞘损害, SCV 反映轴索损害, 因此, 临床上可用这两个指标来鉴别、诊断周围神经疾病, 本研究中研究组患者 MCV 和 SCV 水平显著高于对照组, F 波潜伏期短于对照组, 由此可以说明, 丙氨酰谷氨酰胺治疗有助于改善患者中毒后的神经功能。通过对患者免疫功能各项指标检测发现药物治疗后研究组患者的 IgG、IgA 浓度和 TLC 相较于治疗前显著上升, 且显著高于对照组, IgM 指标也有升高, 但是和对照组比较差异不大, 主要是由于谷氨酰胺属于组织间质的载体^[11-12], 是嘌呤、嘧啶、核酸、蛋白质合成的前体, 能改善 B 淋巴细胞的功效, 此作用无法替代^[13-14]。

综上所述, 丙氨酰谷氨酰胺能够使重症有机磷中毒患者的临床症状得到缓解, 改善神经功能、免疫功能, 效果显著, 可推广使用。

参考文献

- [1] 文武斌, 李 红, 王玉华, 等. 丙氨酰谷氨酰胺对重症有机磷中毒患者神经和胃肠功能的影响 [J]. 中国药房, 2016, 27(29): 4103-4105.
- [2] 王俊英, 谯 明, 彭 艳, 等. 丙氨酰-谷氨酰胺对神经危重症患者肠屏障与免疫功能的影响研究 [J]. 中国医药导刊, 2015(7): 668-669.
- [3] 韩海燕. 丙氨酰-谷氨酰胺对危重症患者肠屏障功能及免疫功能的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(14): 1607-1609.
- [4] Zhang B, Yu C, Lin M, et al. Regulation of skeletal muscle protein synthetic and degradative signaling by alanyl-glutamine in piglets challenged with Escherichia coli, lipopolysaccharide [J]. Nutrition, 2015, 31(5): 749-756.
- [5] 马飞国. 丙氨酰谷氨酰胺对老年肠梗阻患者急性炎症反应及免疫功能的影响 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(20): 2409-2411.
- [6] 宋维鹏, 刘 丽. 益生菌联合丙氨酰谷氨酰胺对外科危重患者肠屏障功能的影响 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(8): 1076-1078.
- [7] Cruzat V F, Keane K N, Scheinplug A L, et al. Alanyl-glutamine improves pancreatic β -cell function following ex vivo inflammatory challenge [J]. J Endocrinology, 2015, 224(3): 261-271.
- [8] 程学远, 黄 忠. 丙氨酰-谷氨酰胺强化肠外营养对结肠癌合并肠梗阻患者炎症反应及免疫功能的调节作用 [J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(9): 110-113.
- [9] McCormack W P, Hoffman J R, Pruna G J, et al. Effects of L-alanyl-L-glutamine ingestion on one-hour run

- performance [J]. *J Am Coll Nutr*, 2015, 34(6): 1-9.
- [10] 蔡 斌, 董朝妮, 代海鹏. 丙氨酰-谷氨酰胺对胰腺癌术后肠道通透性与免疫功能的作用分析 [J]. *实用癌症杂志*, 2015, 30(11): 1618-1620.
- [11] El-Ebiary A A, Elsharkawy R E, Soliman N A, et al. *N*-acetylcysteine in acute organophosphorus pesticides poisoning: A randomized, clinical trial [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2016, 119(2): 222-227.
- [12] Eddleston M, Chowdhury F R. Pharmacological treatment of organophosphorus insecticide poisoning: the old and the (possible) new [J]. *Brit J Clin Pharmacol*, 2015, 81(3): 462.
- [13] Iyer R, Iken B, Leon A. Developments in alternative treatments for organophosphate poisoning [J]. *Toxicol Lett*, 2015, 233(2): 200-206.
- [14] 李春燕, 廖东平, 李仕强, 等. 丙氨酰-谷氨酰胺对重症急性胰腺炎患者 IL-6、TNF- α 、D-二聚体的影响及临床意义 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2015, 24(3): 351-353.