

· 临床经验 ·

血液灌流抢救重度氟乙酰胺中毒的疗效观察

邓会英, 高岩, 李颖杰, 钟梓, 邓颖敏

(广州市儿童医院肾内科, 广东 广州 510120)

[中图分类号] R595 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2007)03-0253-02

氟乙酰胺是常用的有机氟杀鼠剂, 由其所致的意外中毒是临床较常见的小儿急性中毒之一, 且常引起呼吸、循环及中枢神经系统损害, 如抢救不及时或方法不当将会导致患儿死亡^[1]。我们1997年始在常规内科治疗基础上予15例重度氟乙酰胺中毒患儿实施血液灌流(Hemoperfusion, HP)治疗, 取得了显著疗效。因临床缺乏同期随机对照治疗研究, 我们测定了6例患儿HP前、中、后的血浆氟乙酰胺浓度以探讨HP的疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

收集1997年5月至2005年10月经我院急诊HP救治的重度氟乙酰胺中毒病人15人为治疗组(HP组), 全部为经口服吸收中毒, 年龄10月至12岁6个月, 男11例, 女4例, 平均年龄为 3.4 ± 2.9 岁, 1990年1月至1997年6月住院的重度氟乙酰胺中毒病人19人为对照组, 男12例, 女7例, 平均年龄为 5.4 ± 3.8 岁。按《急性中毒治疗学》所提供的急性氟乙酰胺中毒临床分度标准判断是否为重度中毒。两组临床表现比较差异无显著性。见表1。

1.2 治疗方法

全部病例入院后立即给予生理盐水洗胃, 洗胃时应尽量彻底, 并予止痉、利尿、脱水、呼吸循环支持和应用特效解毒剂乙酰胺(每日 $0.1 \sim 0.3$ g/kg, 分2~4次肌内注射, 首次量加倍)综合治疗, 血液灌流组在上述治疗的基础上给予HP, 据病情灌流次数为1~3次。血管通路建立: 儿童采用动静脉直接穿刺法, 穿刺针16~18号; 婴幼儿选择颈内静脉单针双腔管置管法。HP设备: 体外循环支持系统用单泵(Gambro公司)或JHPUS-1血液净化系统(广州市暨华医疗器械有限公司生产); 150℃~300℃活

性炭血液灌流器(Gambro公司生产)。Gambro炭罐先用生理盐水或低分子右旋糖酐500 mL冲洗, 再用2 500~1 000 U/L的肝素生理盐水2 000 mL冲洗。HP治疗开始先用同型血浆或血球预充炭罐。术及术中应用肝素, 结束后要用等量鱼精蛋白中和肝素, 减少出血。术前测凝血功能四项: 活化部分凝血激酶时间(APTT), 血浆凝血酶原时间(PT), 凝血酶原时间(TT), 纤维蛋白原(FIB), 术中严密观察血流是否顺利和针刺口有无出血, 如上述两项有异常则随时检测凝血功能并调节肝素用量。血液流速为50~100 mL/min, 每次灌流时间120~150 min。术中监测和记录生命体征, 收集各项数据。6例氟乙酰胺中毒病人于HP治疗前、治疗30, 60, 90, 120 min及HP治疗后2, 6, 12, 24 h各抽血2 mL, 分离血浆, 存储在-20℃条件下, 待检。通过气相色谱法检测血浆氟乙酰胺浓度。

1.3 统计方法

应用SPSS软件包中非参数检验比较HP组与对照组死亡率、治愈率、后遗症率、症状缓解时间。血浆氟乙酰胺浓度数据以均数±标准差表示, 用多个相关样本秩和检验(Friedman Test)比较HP前后氟乙酰胺浓度的差异。

2 结果

HP组死亡1人, 治愈14人。对照组死亡7人, 治愈12人。HP组治愈率(93.3%)比对照组(63.2%)高, 而死亡率(6.7%)明显比对照组(36.8%)低, 差异有显著性($Z = -2.029, P < 0.05$); HP组抽搐停止时间、神志恢复时间明显比对照组短, 差异有显著性均($P < 0.01$)。见表2。15例实施HP的患儿灌流术中无低血压、栓塞、寒颤发热等失衡表现。HP组1例(6.7%)有后遗症, 而对

[收稿日期] 2006-09-01; [修回日期] 2006-10-27

[作者简介] 邓会英, 女, 硕士, 主治医师。主攻方向: 儿科肾脏病。

[通讯作者] 高岩, 教授, 广州市儿童医院肾内科, 邮编: 510120

表1 HP组与对照组灌流前主要临床表现比较

(例)

分组	例数	神志障碍	抽搐	谷丙转氨酶 升高	肌酸激酶 同工酶升高	乳酸脱氢酶 升高	肾功能衰竭	呼吸衰竭	中性粒 细胞升高	心电图异常	脑电图异常
对照组	19	18	15	15	16	15	4	11	9	6	8
HP组	15	13	13	8	13	13	2	7	9	5	6

表2 HP组与对照组抽搐停止时间、神志恢复时间和转归的比较

分组	例数	抽搐停止				神志恢复				治愈	死亡
		<6 h	6~24 h	24~48 h	48~96 h	<6 h	6~24 h	24~48 h	48~96 h		
对照组	19	0	2	3	6	0	2	5	2	12	7
HP组	15	8	2	2	0 ^a	0	6	2	5 ^a	14 ^b	1

a 与对照组比较 $P < 0.01$; b 与对照组比较 $P < 0.05$

照组有6例(31.6%)有反应迟钝,记忆力低下,眼球水平震颤,继发性癫痫,对外界刺激敏感等后遗症,差异有显著性($Z = -4.594$, $P < 0.01$)。

6例氟乙酰胺中毒病人HP前、HP治疗60 min, 120 min 氟乙酰胺浓度(ng/mL)分别是 309.00 ± 114.75 , 254.67 ± 128.15 和 230.00 ± 107.53 , $\chi^2 = 7.000$, $df = 2$, $P < 0.05$,提示各组差异有统计学意义。其中氟乙酰胺浓度HP 60 min与HP前差值是54.33,下降17.6%;HP 120 min与HP 60 min差值24.6,下降8.0%;因此,HP清除率随着时间延长,其清除速度逐渐降低。

3 讨论

氟乙酰胺为一种剧毒药,对中枢神经系统有直接的毒性作用,对心血管系统亦有明显的损害,严重病例会出现多脏器功能衰竭如抢救不及时将会危及患者生命^[2]。尽早将血液中毒物排出体外,彻底清除体内毒物是抢救氟乙酰胺中毒不可忽视的关键环节。传统的抢救药物是肌注乙酰胺缓解中毒症状和洗胃、导泻等综合措施。但由于某些患者就诊时间晚,洗胃效果差,且氟乙酰胺毒性强,发病凶猛,进展迅速,而乙酰胺需在体内生成乙酸基与氟乙酸竞争而起到延缓潜伏期和缓解中毒症状作用,起效相对慢。因此传统治疗的重度中毒患者死亡率与后遗症率高^[3,4]。HP疗法是通过活性炭将血液内毒物及代谢产物吸附于灌流器内而排出体外。本文观察到6例HP组中毒病人氟乙酰胺浓度随着HP进行而逐渐降低,患儿的神志障碍、抽搐等的临床症状随着氟乙酰胺浓度降低而逐步好转,提示直接从血液中清除毒物降低其对机体的损害是HP治疗重度氟乙酰胺中毒的主要机制。由于活性炭吸附血液中毒物在HP最初2 h最快,2 h毒物清除率在25%以上,其后吸附速率明显减慢。因此,延长HP时间是无意义的,最佳的HP时间应该是2~2.5 h。我们观察到有2例患儿在HP 12 h后神志障碍、抽搐等临

床症状再次加重,推测其原因可能是残留在胃壁及肠道内的毒物被不断吸收,已进入组织和细胞内的毒物由于浓度梯度重新从组织内弥散入血重新分布而再次加重对神经系统的毒性作用。因此,对于1次HP治疗后不能很快缓解的患者,应短时间内再做第2次,甚至第3次,以便使未被吸附的、从组织细胞内转化出的有毒物质再次被吸附而排出体外,避免所谓的二次中毒。本文6例患儿中有1例HP 1 h后血浆氟乙酰胺浓度较HP前有所下降,而随后HP进行不顺利暂时停止而导致HP 2 h时血浆氟乙酰胺浓度再次明显升高,亦提示HP可直接从血液中清除毒物而使其浓度下降,HP停止或不顺利时组织和细胞内的毒物由于浓度梯度差重新从组织内弥散入血致血浓度再次升高,其后经积极处理(包括补液与更换炭罐)后HP正常进行,1 h后患儿血浆中的氟乙酰胺浓度又进行性下降。本文HP组的重度中毒患儿治愈率高、死亡率低、后遗症少、症状缓解快,与对照组比较差异显著,提示HP是重度氟乙酰胺中毒行之有效的抢救方法,与杜青等^[5]的应用HP联合血液透析治疗小儿急性中毒的研究结果相似。而且HP治疗设备与操作简单,疗效确切且比较安全,可在床旁进行,值得推广。

[参考文献]

- [1] 郝会芳,周建生,杨婷. 儿童鼠药中毒158例临床分析[J]. 宁夏医学院学报, 2000, 22(6):423-424.
- [2] 陈珂忠. 氟乙酰胺(敌蚜胺、氟素儿)[M]. //方克美,杨大明,常俊. 急性中毒治疗学. 南京:江苏科学技术出版社, 2002, 190-191.
- [3] 谭红线,夏日. 氟乙酰胺中毒125例临床分析[J]. 医学临床研究, 2006, 23(1):79-81.
- [4] 曹殿凤,王仁仪. 620例急性氟乙酰胺重度中毒临床分析[J]. 环境与职业医学杂志, 2003, 20(1):60-62.
- [5] 杜青,姜继光,许亚娣,朱寒飞. 儿童急性中毒的血液灌流与血液透析治疗[J]. 现代实用医学, 2005, 17(5):287.

(本文编辑:吉耕中)