

血液灌流在儿童急性毒鼠强中毒救治中的应用

宋加荣¹ 黄明霞¹ 毛华雄² 周慧敏¹

(中南大学湘雅医院 1. 血液净化中心; 2. 儿科, 湖南 长沙 410008)

[摘要] 目的 观察血液灌流(HP)治疗儿童急性毒鼠强(TET)中毒的疗效。方法 32例急性TET中毒儿童,年龄1~8岁,平均年龄 4.6 ± 2.4 岁,均予以HP治疗。HP前、HP治疗1 h、2 h及HP后12 h、24 h测血清TET浓度,观察HP治疗开始到意识恢复时间、抽搐停止时间。结果 17例行HP治疗1次,12例2次,2例4次,1例3次。27例(84%)治愈,2例(7%)好转,3例(9%)死亡。HP治疗1 h、2 h的TET浓度逐渐降低,且明显低于治疗前($P < 0.01$)。HP后12 h、24 h的TET浓度仍显著低于治疗前($P < 0.01$)。意识恢复时间为 5.4 ± 4.2 h、抽搐停止时间为 10.1 ± 7.3 h。结论 儿童急性TET中毒行HP治疗是有效的。

[中国当代儿科杂志,2010,12(7):536-538]

[关键词] 毒鼠强;中毒;血液灌流;儿童

[中图分类号] R595.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)07-0536-03

Application of hemoperfusion in children with acute tetramine poisoning

SONG Jia-Rong, HUANG Ming-Xia, MAO Hua-Xiong, ZHOU Hui-Min. Hemo-purification Centre, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China (Email: songjia2004@sina.com)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of hemoperfusion treatment in children with acute tetramine poisoning. **Methods** Thirty-two children aged from 1 to 8 years (mean 4.6 ± 2.4 years) with acute tetramine poisoning received hemoperfusion treatment. Serum tetramine concentrations were measured by gas chromatography before hemoperfusion, 1 and 2 hrs after hemoperfusion initiation and 12 and 24 hrs by the end of hemoperfusion. The median time for full recovery of consciousness and the time to seizure control were observed. **Results** Seventeen children received hemoperfusion treatment for one time, 12 for twice, 2 for 4 times and 1 for 3 times. Twenty-seven (84%) cases recovered, 2 (7%) cases improved and 3 (9%) cases died of multi-organ failure. The serum tetramine concentrations 1 and 2 hrs after hemoperfusion initiation were significantly lower than those before hemoperfusion ($P < 0.01$). The serum tetramine concentrations 12 and 24 hrs by the end of hemoperfusion were also significantly lower than those before hemoperfusion ($P < 0.01$). The median time for full recovery of consciousness and the time to seizure control were 5.4 ± 4.2 and 10.1 ± 7.3 hrs, respectively. **Conclusions** Hemoperfusion treatment is effective for acute tetramine poisoning in children. [Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12 (7):536-538]

Key words: Tetramine; Poisoning; Hemoperfusion; Child

急性中毒是我国1~14岁儿童意外伤害的主要原因之一^[1-2],其中毒鼠强(tetramine, TET)中毒在农村儿童中毒中占有一定的比例。TET为剧毒鼠药,中毒后发病迅速,目前尚无特效解毒药,病死率较高。本研究在常规治疗的基础上应用血液灌流(hemoperfusion, HP)治疗小儿急性TET中毒,取得了较好的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

我院2000年1月至2008年12月收治的急性

TET中毒的患儿32例,其中男14例,女18例;年龄1~8岁,平均 4.6 ± 2.4 岁。均为误服中毒,临床表现为恶心、呕吐、头晕、头痛、抽搐、昏迷。经胃内容物或血液标本检测确诊为TET中毒。

1.2 治疗方法

入院后立即给予洗胃、导泻、输液、利尿、抗惊厥及对症治疗。入院后6 h内在其监护人(父母)签署知情同意书后行HP治疗。血管通路采用股静脉单针双腔导管置管法。HP设备:Baxter BM25机器、丽珠血液灌流器(HA230)。体重20~30 kg的儿童,备同型血200 mL,体重低于20 kg的儿童备同型血300 mL;输血100 mL后开始以50 mL/min的速度引

血,并同时调快输血的速度,上机 10 min 内将血输完。治疗前 10 min 静脉推注肝素(100 ~ 125 U/kg)进行体内肝素化,随后给予维持量肝素每小时 20 ~ 30 U/kg。HP 治疗结束后回血时,体重 20 ~ 30 kg 的儿童一次回血量不超过 200 mL, 20 kg 以下儿童一次回血量不超过 150 mL,余下血量保存后再缓慢输入。收集 HP 前、HP 治疗 1 h、2 h 及 HP 治疗结束后 12 h、24 h 的血标本作 TET 浓度检测。单次 HP 持续时间 2 h,每间隔 24 h 重复一次,直至抽搐停止或血清 TET 浓度低于 50 ng/mL。

1.3 临床观察指标

HP 前、HP 治疗 1 h、2 h 及 HP 后 12 h、24 h 血清 TET 浓度;HP 治疗开始到意识恢复时间;抽搐停止时间。

1.4 疗效判断

治愈:临床症状完全消失;好转:神志恢复,抽搐显著减少;无效:神志未恢复或死亡。

1.5 统计学分析

计量数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HP 治疗前后患儿血液 TET 浓度变化

在 HP 治疗 1 h 时,血 TET 浓度下降,显著低于 HP 前($P < 0.01$);治疗 2 h 时,血 TET 浓度进一步下降,显著低于 HP 治疗 1 h($P < 0.01$),见表 1。在 HP 治疗结束后 12 h 和 24 h 时,血 TET 浓度较 HP 治疗 2 h 时有所回升,但仍显著低于 HP 治疗前($P < 0.01$),见表 1。

表 1 HP 治疗前、中、后血浆 TET 浓度变化 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

时间点	例数	TET 浓度
HP 治疗前	32	228 ± 61
HP 1 h	32	168 ± 56 ^a
HP 2 h	32	152 ± 42 ^{a,b}
HP 后 12 h	32	162 ± 49 ^a
HP 后 24 h	32	157 ± 52 ^a
F 值		11.19
P 值		0.000

a: 与 HP 治疗前比较, $P < 0.01$; b: 与 HP 1 h 比较, $P < 0.01$

2.2 HP 治疗后患儿意识障碍恢复时间及抽搐停止时间

所有患儿在 HP 1 h 后抽搐停止或减轻,意识好转。在存活的 29 例病人中,意识恢复时间最短 2 h,17 例在 HP 结束时均已恢复,10 例在 24 h 内恢复,

2 例在 48 h 内恢复,平均恢复时间为 5.4 ± 4.2 h。抽搐完全停止时间最短 2 h,有 15 例在 HP 结束时即明显缓解,10 例在 24 h 内缓解,有 4 例在第 2 次 HP 后缓解,平均 10.1 ± 7.3 h。

2.3 治疗转归

本研究中,27 例(84%)治愈,2 例好转(7%),3 例(9%)死亡。治愈和缓解的患儿 HP 次数为 1 到 2 次,其中 17 例 1 次,12 例 2 次。3 例死亡病例中,1 例 HP 3 次,2 例 HP 4 次,均死于多器官功能衰竭。

3 讨论

TET 是一种常用的灭鼠剂,化学名为四亚甲基二砷四胺,具有神经毒性,进入人畜体内后可引起严重的毒性作用,儿童一般为误服受污染的食物中毒。TET 导致人体急性中毒后数分钟至半小时内发病,可迅速阻断 γ -氨基丁酸(GABA)受体,而该受体对脊椎动物中枢神经系统有强而广泛的抑制作用^[3],一旦 GABA 受体被阻断,临床主要表现为精神神经系统症状,如抽搐、惊厥、昏迷,严重者可因剧烈的强直抽搐引起呼吸肌麻痹,导致呼吸衰竭或多器官功能衰竭而死亡。

HA 型血液灌流器中的吸附剂是由苯乙烯/二乙烯苯聚合而成的大孔高分子聚合物,属中性大孔树脂,其吸附机制是物理吸附与疏水基团的相互作用,具有相对吸附特异性^[4]。已有文献报道成人 TET 中毒采用 HP 治疗较常规治疗,可加快血内 TET 浓度的下降,缩短意识障碍时间和抽搐时间^[5]。但由于儿童总血容量少,HP 需要采取体外循环,患儿对 HP 的耐受性及肝素的使用剂量与成人不同,因此 HP 治疗儿童 TET 中毒的相关报道较少,国内陈怡禄等^[6]曾报道了用 HP 治疗 6 例 TET 中毒儿童获得肯定效果,认为 HP 能加快 TET 的排泄。儿童能耐受的相对失血量为全身血量的 10%,一般体外循环血量大于 8 mL/kg 或大于儿童全身血量的 10% 时对儿童的血容量影响比较大,并且儿童血流动力学不稳定。根据这些特点,本组研究在患儿进行 HP 前先补充新鲜血或血路中预充血制品,在输血 100 mL 以保证基本有效血容量的基础上再开始以 50 mL/min 的速度引血,并同时调快输血的速度,上机 10 min 内将血输完。同样儿童能耐受的增加血量仅为全身血量的 10%,本研究在 HP 治疗结束后回血时对体重低于 30 kg 的儿童一次回血量控制在 200 mL 内,20 kg 以下儿童,一次回血量控制在

150 mL内。经这种特殊处理后,所有32例患儿都能耐受HP治疗,没有一例发生低血压、肺水肿等并发症,并且均顺利完成HP的全过程。本组研究结果显示,HP治疗1h后血TET浓度就显著下降,且随HP时间延长进一步降低,此结果与文献报道相同^[6-7]。另有研究显示,TET中毒早期,HP越早干预治疗其吸附率越高,治疗效果越好,中毒时间越长吸附率越低,治疗效果越差^[8]。本组中有3例患儿就诊时间较晚,均为中毒3d以后才开始接受HP治疗,最终出现多器官功能衰竭而死亡。

[参 考 文 献]

[1] 蒋竞雄,丁宗一,闫桂凤. 河北省怀来县儿童意外伤害的流行病学研究[J]. 中华儿科杂志,1999,37(11):657-660.
[2] 喻贵清,杨洋红. 540例5岁以下儿童意外伤害死亡相关因素

研究[J]. 中国儿童保健杂志,2000,8(6):363-367.
[3] Murakami H, Hirose Y, Sagoh M, Shimizu K, Kojima M, Gotoh K, et al. Why do chronic subdural hematomas continue to grow slowly and not coagulate? Role of thrombomodulin in the mechanism[J]. J Neurosurg, 2002, 96(5):877-884.
[4] 陈芝,王汉斌,杨红军,邱泽武,张庆林,孙成文. 两种血液灌流器对四亚甲基二砷四胺中毒患者吸附性的研究[J]. 中华内科杂志,2005,44(4):303-304.
[5] 柯友祥,何忠杰. 血液灌流联合二巯基丙磺酸钠及大剂量VitB6救治急性毒鼠强中毒的临床研究[J]. 中国急救医学,2007,27(5):451-453.
[6] 陈怡禄,高岩,卓仪,朱丽萍,李颖杰,黄跃,等. 血液灌流治疗儿童毒鼠强中毒血液中的毒物浓度监测[J]. 儿科药学杂志,2007,13(2):11-13.
[7] 高岩,陈怡禄,钟桴,李颖杰,叶红,邓颖敏. 血液灌流抢救儿童急性中毒35例报告[J]. 中华儿科杂志,2007,45(9):665-669.
[8] 夏艳. 血液灌流加血液透析抢救儿童急性中毒的体会[J]. 中国医师杂志,2003,5(3):385-386.

(本文编辑:王庆红)

读者·作者·编者

本刊参考文献的著录要求

采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字加方括号标出。根据国际医学期刊编辑委员会(International Committee of Medical Journal Editors)的统一要求,参考文献中的作者1~6名全部列出,6名以上只列前6名,后加“等.”或“et al.”。外文期刊名称用缩写,以《Index Medicus》中的格式为准;中文期刊用全名。作者必须将参考文献与其原文核对无误,并将参考文献按引用先后顺序(用阿拉伯数字标出)全部排列于文末。参考文献如引自杂志,在文题后加“[J]”,如为专著加“[M]”,网上期刊加“[J/OL]”,联机网上数据库加“[DB/OL]”,学位论文加“[D]”。期刊文献要求列出卷次、期次及起止页码,不同来源类型的文献其著录要求有所不同。举例如下:

[1] 张寿斌,廖华,黄呈辉,谭庆瑜,张炜灵,黄艳,等. 深圳237例手足口病肠道病毒血清型基因及临床特征[J]. 中国当代儿科杂志,2008,10(1):38-41.
[2] Pogerson SJ, Pollina E, Getachew A, Tadesse E, Lema VM, Molyneus ME. Placental monocyte infiltrates in response to plasmodium falciparum malaria infection and their association with adverse pregnancy outcomes[J]. Am J Trop Med Hyg, 2003, 68(1):115-119.
[3] 倪佳臣. 常见症状的鉴别诊断[M]//胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学(上册). 第7版. 北京:人民卫生出版社,2002:250-282.
[4] Berseth CL. Disorders of the liver[M]//Taersch HW, Ballard RA. Avery's Diseases of the Newborn. 7th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1998:928-932.
[5] 中国互联网网络信息中心. 2004年中国互联网络信息资源调查报告[EB/OL]. [2006-08-11]. <http://www.cnnic.cn/download/2005/2005041401.pdf>.
[6] 郭栋,周红瀛. UGT1A6及UGT1A1基因多态性对体内胆红素水平及对乙酰氨基酚代谢的影响[D]. 中南大学学位论文,2006.

中国当代儿科杂志编辑部