

Analysis on Treatment Effect of Severe AOPP Combining Penehyclidine Hydrochloride and Atropine

Liqin Yu

Wuwei Municipal People's Hospital, Wuwei Gansu
Email: 1821346114@qq.com

Received: May 4th, 2016; accepted: May 23rd, 2016; published: May 30th, 2016

Copyright © 2016 by author and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Objective: To observe on treatment effect of severe AOPP combining penehyclidine hydrochloride (Changtuoning) and atropine. **Methods:** The clinical data of 180 patients with severe AOPP who were admitted to our hospital from January 2012 to October 2015 were analyzed retrospectively. Observation group used atropine and quickly achieved follow-up to maintain penehyclidine hydrochloride *in vivo* anticholinergic drug concentration, while control group used penehyclidine hydrochloride. Two groups were supplemented with a series of rescue measures of chlorine and phosphorus fixed injection, quickly removing the poison, etc.; there were 90 cases in each group. The atropine time, the time of the ChE activity recovery reaching 70%, complication rate, hospitalization expenses, cure rate, and some other indexes were analyzed. **Results:** In the observation group, the atropine time was (26.1 ± 14.7) min, the time of the ChE activity recovery reaching 70% was (4.0 ± 1.1) d, the complication rate was (1.11 (1)), the average hospitalization days were (5 ± 1.2) d, the cost of hospitalization was (6268 ± 238 yuan), and the cure rate was (100.00 (90)). In the control group, the atropine time was (43.7 ± 21.8) min, the time of the ChE activity recovery reaching 70% was (6.0 ± 2.3) d, the complication rate was (6.67 (6)), the average hospitalization days were (9 ± 1.5) d, the average hospitalization days were (7921 ± 230 yuan), and the cure rate was (96.67 (87)). The differences of the indicators between the observation group and the control group were statistically significant (P < 0.01). **Conclusion:** Using penehyclidine hydrochloride combined with atropine for treating severe AOPP critically costs shorter time; cholinesterase is not easy to aging; dosage is less; effect lasts longer; curative effect is remarkable; complication rate is low. It is proved that this treatment can significantly improve the success rate of treating AOPP patients, and is safe and reliable.

Keywords

Penehyclidine Hydrochloride, Atropine, Acute Organophosphorus Pesticide Poisoning (AOPP)

长托宁与阿托品联用救治急危重症AOPP的疗效分析

于丽琴

武威市人民医院, 甘肃 武威

Email: 1821346114@qq.com

收稿日期: 2016年5月4日; 录用日期: 2016年5月23日; 发布日期: 2016年5月30日

摘要

目的: 观察盐酸戊乙奎醚(长托宁)与阿托品联用救治急危重症AOPP的临床疗效。**方法:** 回顾性分析本院2012年1月至2015年10月急救中心收治的180例危重度AOPP患者的临床资料。观察组选用阿托品快速达化后续以长托宁维持体内抗胆碱药物浓度, 对照组单用长托宁, 两组均辅以氯磷定注射液及快速清除毒物等一系列救治措施, 每组90例。分析各组阿托品化时间、胆碱酯酶(ChE)活性恢复达70%的时间、并发症发生率、住院费用、治愈率等指标。**结果:** 观察组阿托品化时间(26.1 ± 14.7) min, ChE活性恢复70%时间为(4.0 ± 1.1) d, 并发症发生率(1.11 (1)), 平均住院日(5 ± 1.2) d, 住院费用(6268 ± 238)元, 治愈率(100.00 (90)); 对照组阿托品化时间(43.7 ± 21.8) min, ChE活性恢复70%时间为(6.0 ± 2.3) d, 并发症发生率(6.67 (6)), 平均住院日(9 ± 1.5) d, 住院费用(7921 ± 230)元, 治愈率(96.67 (87))。观察组与对照组之间的观察指标均差异具有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:** 长托宁与阿托品联用救治急危重症AOPP较长托宁达化时间短, 胆碱酯酶不易老化, 用药剂量少, 药效持续时间长, 疗效显著, 并发症发生率低, 显著提高AOPP患者救治成功率, 安全可靠。

关键词

长托宁, 阿托品, 急性口服有机磷农药中毒(AOPP)

1. 引言

急性有机磷农药中毒(AOPP)是基层急诊科常见病, 尤以农业城市为显, 病情变化凶险, 若抢救不及时或措施不得当就会出现多种并发症甚至危及患者生命, 其致死率占急诊中毒死亡者的 83.63% [1]。临床上抗胆碱药物分为周围作用较强的阿托品与中枢性的长托宁(盐酸戊乙奎醚), 如果单用阿托品或长托宁救治危重度 AOPP 时, 存在阿托品剂量个体化[2]或耐药现象[3]; 如果单用长托宁对急性肺水肿、循环衰竭者显效速度不及阿托品, 药费过高, 部分患者经济难以承受等等。因此, 鉴于两药联用的协同互补特点, 我科将长托宁与阿托品联用和单用长托宁与氯磷定注射液规范联合解毒, 在抢救危重度 AOPP 的临床疗效, 医药费用等指标进行了回顾性分析, 结果显示: 联合应用可减少两种药物剂量, 降低毒副反应, 节约医药成本, 提高救治成功率, 较单用长托宁显著降低例均住院费与病死率。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

2011年1月至2014年10月我院急救中心收治180例AOPP患者, 其中女性108例, 男性72例,

年龄在 14~72 岁, 平均年龄(42 ± 1.75)。中毒药物有: 3911 (甲拌磷)、乐果、氧化乐果、敌敌畏、敌百虫、甲基对硫磷、草甘膦、甲基乙异柳磷、毒死蜱等。符合急性危重度诊断标准: 血胆碱酯酶活力降低 $< 30\%$ 。上述患者的临床资料均经统计学处理, 观察组与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2. 研究方法

随机将 180 例患者按长托宁序贯阿托品与单用长托宁分为观察组与对照组, 每组 90 例; 观察两组达化时间、胆碱酯酶恢复 70% 的时间、并发症、医疗成本、治愈与死亡率等指标。

2.3. 仪器与方法

2.3.1. 治疗仪器

选用珠海健帆生物科技股份有限公司的 JF-800A 血液灌流机, 灌流器选用珠海健帆生物科技股份有限公司的 HA-330, 微量注射泵采用 WZ-50C6 型, 浙江浙大医学仪器有限公司。

2.3.2. 治疗方法

两组均采用抗胆碱药物与复能剂联合解毒, 观察组选用阿托品快速达化与氯解磷定解毒, 依患者临床表现、血胆碱酯酶活性、个体耐药性选择反复给药剂量, 使患者皮肤干燥、口干、心率 100 次/分左右、体温 37.5°C 左右, 逐渐减少阿托品剂量序贯小剂量长托宁维持阿托品化表现; 对照组选用长托宁达化后减量维持阿托品化表现。两组患者均辅以洗胃、胃肠减压、导泻、利尿、血液灌流等清除体内毒物的措施。待临床症状消失、胆碱酯酶活性达 70% 以上停药观察, 24 小时以上无明显中毒症状或全血胆碱酯酶仍保持在正常值的 70% 以上, 可出院。见表 1。

2.3.3. 观察指标

阿托品化时间, ChE 恢复 70% 时间, 并发症发生率, 平均住院日, 平均住院费用, 治愈率, 死亡率。

2.3.4. 有效标准

阿托品化, 全血胆碱酯酶活性上升或恢复, 呼吸循环衰竭纠正。

2.4. 数据处理和统计分析

将收集数据采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析, 数据均采用均数 \pm 标准差(\bar{x})表示, 计量资料及组内比较采用 t 检验, 计数资料及组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3. 结果

对照组并发呼吸衰竭 2 例、肺水肿 1 例, 死亡 3 例, 药物起效不如观察组, 医疗费用高; 观察组除 1 例贲门癌术后中毒患者出现中间综合症, 经机械通气、成分输血、血浆输注等辅助措施已治愈外, 其余病例无并发症发生; 阿托品达化迅速, 血胆碱酯酶不易老化, ChE 恢复 70% 时间短, 住院时间短, 医疗费用低。两组对比: 观察组较对照组病死率低, 抗胆碱药物剂量少, 疗效高, 无阿托品耐药, 并发症相对低, 胆碱酯酶复活快, 住院时间短。治疗组与对照组的差异均有统计学意义 $P < 0.01$, 见表 2。

Table 1. The use of anti cholinergic drugs in two groups of patients with acute critical illness AOPP (mg)

表 1. 两组急危重症 AOPP 患者抗胆碱药物使用方法(mg)

组别	达化用药方案	维持量
观察组	阿托品 5~10 mg/5 min iv	阿托品 1~2 mg/h 微量泵入 + 长托宁 1 mg.Bid.im
对照组	长托宁首剂 4~6 mg.im 之后减半 im	长托宁 1~2 mg.Bid.im

Table 2. Comparison of treatment of two groups of patients with acute critical illness AOPP ($\bar{x} \pm s$)**表 2.** 两组急危重症 AOPP 患者治疗情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	阿托品化时间(min)	ChE 恢复 70%时间(天)	并发症发生率(%)	平均住院日(天)	住院费用(元)	治愈率病死亡率 (%(例))	(%(例))
观察组 n = 90	26.1 ± 14.7	4.0 ± 1.1	1.11(1)	5 ± 1.2	6268 ± 238	100.00(90)	0.00(0)
对照组 n = 90	43.7 ± 21.8	6.0 ± 2.3	6.67(6)	9 ± 1.5	7921 ± 230	96.67(87)	3.33(3)
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

4. 结论

长托宁与阿托品联用救治急危重症 AOPP 较长托宁达化时间短, 胆碱酯酶不易老化, 用药剂量少, 药效持续时间长, 疗效显著, 并发症发生率低, 显著提高 AOPP 患者救治成功率。

5. 讨论

5.1. AOPP

是基层急诊科常见的急危重症之一, 病变凶险, 时间就是生命, 接诊后尽快切断毒源, 清除毒物, 迅速阿托品化, 早期、足量、合理复能, 避免胆碱能危象, 甚至危及生命。

5.2. 用于 AOPP 的抗胆碱药临床常用

1) 周围作用较强的抗胆碱药——阿托品; 2) 中枢性抗胆碱药——长托宁(盐酸戊乙奎醚)。

阿托品作为抢救有机磷农药中毒的传统药物, 虽有较好的疗效, 但缺乏受体选择性, 导致不良反应过多, 尤其是治疗量与中毒量接近, 易致阿托品中毒。有统计: 阿托品的用法与用量不适当导致死亡者可高达 67.8% [4]。因此, 阿托品并非治疗 AOPP 的理想药物。

长托宁能透过血脑屏障, 具有选择性 M1、M3 和 N1、N2 受体拮抗作用, 可拮抗 N 样症状, 对中枢和外周神经均有很强的抗胆碱作用, 而对 M2、M4 受体无明显作用, 可有效避免阿托品因缺乏 M 受体亚型选择性所致的心动过速与阻断突触前膜 M 受体调动功能。且药效长而副作用少, 能全面对抗有机磷的 M 及 N 样作用和中枢神经系统症状[5]。表现在比阿托品毒副作用少或轻, 有效剂量小, 抗胆碱作用强而全面和持续作用时间长。因此, 长托宁的应用被认为是有机磷农药中毒救治的一个进步, 可以取代阿托品作为常规抗胆碱类解毒药使用[6]。然而, 长托宁的半衰期长, 约是阿托品的 2.5 倍[7], 在维持阿托品化方面起到非常重要作用, 但在急救中起效慢, 中毒后不易代谢, 因此, 在重度中毒抢救治疗中并不能完全替代阿托品[8]。经临床观察: 1) 长托宁肌注不如阿托品静注显效快, 对抗腺体分泌作用较阿托品弱, 尤其是气道分泌物多、呼吸衰竭、肺水肿患者。2) 达化时间不如阿托品快。3) 医疗成本较大(66.7 元/支)。4) 基层医院推广应用有一定的困难。

5.3. 临床观察

长托宁与阿托品联用救治急危重症 AOPP, 达化与复能时间短($P < 0.01$), 既减少了两种抗胆碱药物的用量, 又避免了单一用药剂量过大, 静注费用或药品成本过高, 毒副作用多等不足, 为患者节约了医疗成本, 两药联用显著提高了抢救成功率, 杜绝了各类并发症的发生, 降低了医疗风险与医护人员的工作量。

综述, 长托宁与阿托品联用救治急危重症 AOPP 具有下列优点: 1) 起效快, 病程短, 治愈率高; 2) 用药次数和用药总量少, 简单易行; 3) 出现毒副作用少或轻, 安全可靠。

基金项目

甘肃省武威市科技计划项目(WW110609)。

参考文献 (References)

- [1] 张卫红. 有机磷农药中毒抢救中阿托品化的指标探讨[J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(11): 684.
- [2] 施宝兴. 阿托品剂量个体化抢救有机磷农药中毒[M]//第三次全国急诊医学学术回忆论文摘要汇编, 1990.
- [3] 赵翔宇, 殷安康, 郭明, 等. 盐酸戊乙奎醚与阿托品合用救治有机磷农药中毒 70 例临床观察[J]. 黑龙江医药, 2010, 23(4): 620-622.
- [4] 班文明, 倪代梅, 孙冬冬. 血液灌流加阿托品治疗重度有机磷农药中毒疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(3): 158.
- [5] 张文武, 主编. 急诊内科学[M]. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 636.
- [6] 曾繁忠, 编著. 盐酸戊乙奎醚(长托宁)取代阿托品救治有机磷农药中毒技术[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2004: 48-71.
- [7] 王军升, 桓雪莱. 组合血液净化伍用长托宁治疗重度急性有机磷农药中毒疗效分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(5): 312.
- [8] 胡延生. 急性重症有机磷农药中毒 30 例救治体会[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(8): 480.