

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2007)24-2253-03

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

严首春¹ 宋祖军¹ 卓佳²(¹ 第四军医大学西京医院急诊科 陕西 西安 710033 , ² 北京军区空军东大桥干休所 北京 100020)

Clinical study on treating acute tetramine intoxication with hemoperfusion , sodium dimercaptosulphonate and large dose vitamin B₆

YAN Shou-Chun¹ , SONG Zu-Jun¹ , ZHUO Jia²

¹Department of Emergency , Xijing Hospital , Fourth Military Medical University , Xi'an 710033 , China , ²Dongdaqiao Sanatorium of Airforce Cadres , Beijing Military Area Command , Beijing 100020 , China

【 Abstract 】 AIM : To explore the clinical curative effect of hemoperfusion (HP) combined with sodium dimercaptosulphonate (Na-DMPS) and large dose vitamin B₆ for acute tetramine intoxication (ATI). METHODS : Fifty-nine ATI patients were divided into 3 groups : group A (n = 18) were treated with general therapy ; group B (n = 20) were treated with general therapy and large dose vitamin B₆ ; group C (n = 21) were treated with general therapy and large dose vitamin B₆ and HP. RESULTS : The curative effect of the group C was more satisfactory compared with the group A and B. Blood concentration of tetramine , myocardial enzymes , APACHE II score and EEG score in group C were decreased significantly (P < 0.01). The reduction of blood tetramine concentration in group C was significantly different from that of the other 2 groups. The durations of consciousness recovery and convulsion were shortened significantly (P < 0.01). CONCLUSION : The combined treatment of general therapy and large dose vitamin B₆ and blood purification is a desirable strategy to treat ATI.

【 Keywords 】 tetramine ; poisoning ; hemoperfusion ; unithiol ; vitamin B₆

【 摘要 】目的 : 研究血液灌流 (HP) 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疗效。方法 : 59 例急性毒鼠强中毒患者分为 : A 组 (n = 18) , 采用常规治疗 + 二

巯基丙磺酸钠治疗 ; B 组 (n = 20) 采用常规治疗 + 二巯基丙磺酸钠 + 大剂量 VitB₆ 治疗 ; C 组 (n = 21) 采用常规治疗 + 二巯基丙磺酸钠 + 大剂量 VitB₆ + HP 治疗。结果 : ① C 组与 A 组及 B 组相比较疗效更满意 , HP 联合治疗后血液毒鼠强浓度、心肌酶、APACHE II 评分、脑电图评分均有降低 (P < 0.01) ; C 组与 A 组及 B 组患者比较 , 相同时期内血液毒鼠强浓度下降值差异有统计学意义 , 意识转清醒及抽搐停止时间均显著提前 (P < 0.01)。结论 : C 组急性毒鼠强中毒疗效优于 A 组和 B 组 , 可作为治疗急性毒鼠强中毒的一种较为理想的方案。

【 关键词 】 毒鼠强 ; 中毒 ; 血液灌注 ; 二巯基丙磺酸钠 ; 维生素 B₆

【 中图分类号 】 R059.7 **【 文献标识码 】** A

0 引言

毒鼠强又名四亚甲基二砷四胺 (tetramine) , 属神经剧毒灭鼠剂。人急性中毒后发病迅速 , 很快出现抽搐、昏迷、呼吸衰竭和多器官的功能损伤 , 病死率较高。毒鼠强中毒目前尚无特效解毒剂或拮抗剂。血液灌流 (hemoperfusion , HP) 可以非特异性地吸附毒物及各种炎症介质 , 降低毒物浓度 , 防治全身炎症反应综合征^[1] , 巯基类化合物可以抑制强直性惊厥 , 降低病死率^[2] , 二巯基丙磺酸钠具有脂溶性好、较易透过血脑屏障的优点 , 大剂量 VitB₆ 对毒鼠强中毒控制抽搐具有较好的临床治疗效果。为此 , 我们应用 HP 联合二巯基丙磺酸钠及大剂量 VitB₆ 治疗急性毒鼠强中毒 , 以探讨其治疗效果。

1 对象和方法

1.1 对象 2001-12/2006-10 我科收治的急性毒鼠强中毒患者 59 例 , 中毒程度均符合孙正中分级标准的重度分级^[3]标准 , 中毒前均无心、肺、肝、肾、脑等脏器疾患。根据住院时间和治疗方法的不同 , 59 例患者分为 3 组 : A 组 (常规对症治疗药物 + 二巯基丙磺酸钠 , n = 18) ; B 组 (常规对症治疗药物 + 二巯基丙磺酸钠 + 大剂量 VitB₆ , n = 20) ; C 组 (常规对症治疗药物 + 二巯基丙磺酸钠 + 大剂量 VitB₆ + HP , n = 21)。3 组一般情况、服药发病至来院就诊时间 (中毒时间) 及入院时测血液毒鼠强浓度 (中毒剂量) 比

收稿日期 2007-09-06 ; 接受日期 2007-10-20

通讯作者 宋祖军。Tel : (029) 84773726 Email : jacksong@fmmu.edu.cn

作者简介 严首春。硕士 主治医师。Tel (029) 88135091 Email : yanshouchun@medmail.com.cn

较见表 1, 对应指标之间差异无统计学意义, 具有可比性。3 组患者血清均经美国产 HP 5890 II (Hewlett Packard 5890II) 型气相色谱分析仪检测确定为毒鼠强中毒。血清中毒鼠强浓度的测定: 取 1 mL 血清加 2 mL 乙酸乙酯, 振荡混匀 3 min, 以 3000 r/min 离心 3 min, 取上清液(乙酸乙酯)于一试管中, 再取 2 mL 乙酸乙酯加入血清中, 振荡混匀 3 min, 以 3000 r/min 离心 3 min, 合并上清液(乙酸乙酯)于试管中, 在 40℃ 水浴中吹氮近干。用乙酸乙酯定容。以非极性毛细管色谱柱(5%)-二苯基(95%)-聚硅氧烷}分离测定。血清中毒鼠强浓度测定配合单位为第四军医大学药理学系化学教研室。

表 1 患者一般情况、中毒时间、中毒剂量 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别		年龄 (岁)	中毒途径 口服	中毒时间 (h)	入院时毒鼠强 浓度($\mu\text{g/L}$)
		男	女				
A	18	6	12	44.7 \pm 11.7	18	2.5 \pm 1.8	257.6 \pm 103.6
B	20	5	15	45.2 \pm 14.6	20	2.5 \pm 1.7	257.1 \pm 97.5
C	21	6	15	45.6 \pm 15.1	21	2.6 \pm 1.6	262.1 \pm 105.7

1.2 方法 A 组患者在接诊后立即给予洗胃、导泻、输液、利尿及安定、苯巴比妥抗惊厥等救治措施。B 组在上述 A 组治疗方案基础上, 同时肌肉注射二巯基丙磺酸钠, 首剂量肌肉注射 0.2 g, 6~8 h 视病情再次追加 0.1~0.2 g, 在此基础上加用 VitB₆。用法: 首剂量 1~2 g+500 g/L 葡萄糖溶液 40 mL 静脉注射, 之后以 1~2 g+生理盐水 100~200 mL 静脉滴注, 每

天 2~4 次, 持续 3~7 d。C 组在上述 B 组治疗方案基础上, 待生命体征平稳后即行血流灌注, 选用单泵及丽珠集团生产的 HA 型灌流器, 进行 1~2 次灌注, 每次 1~2 h, 血流量 100~200 mL/min, 肝素抗凝, 首剂量 0.8~1.0 mg/kg, 维持 8~10 mg/h。

治疗前及 HP 联合治疗后即刻、24 h、第 5 日, 出院当日分别抽血查血液中毒鼠强浓度和心肌酶。治疗前后 24 h 分别作脑电图检查, 并进行 APACHE II 评分。脑电图重度异常评分为 6 分, 中度异常为 4 分, 轻度异常为 2 分, 正常为 0 分。对以上参数进行前后自身配对比较。同时将上述病例与既往未行 HP 联合治疗的毒鼠强中毒患者比较同一时期内(入院第 5 日)血液中毒鼠强浓度下降值, 比较两组患者症状控制时间(意识转清醒, 抽搐不用药物控制而自行停止不再发作)的差异。

统计学处理: 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用方差分析及 LSD-*t* 检验进行组间均数比较, 率的比较用 Fisher 确切概率法 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

A 组治愈 8 例, 死亡 10 例; B 组治愈 17 例, 死亡 3 例; C 组治愈 20 例, 死亡 1 例; 14 例死因均为呼吸衰竭。HP 联合治疗组与非 HP 联合治疗组比较治疗后血液毒鼠强浓度、心肌酶、APACHE II 评分均有降低, 差异具有统计学意义($P < 0.01$, 表 2)。脑电图恢复正常或轻度异常。

表 2 两组患者治疗后血液毒鼠强浓度、心肌酶、脑电图、APACHE II 评分变化比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血液毒鼠强 浓度($\mu\text{g/L}$)	心肌酶($\mu\text{kat/L}$)			脑电图 评分 Δ	APACHE II 评分
			AST	LDH	CK		
非 HP 联合治疗	38	247 \pm 153	1.54 \pm 1.38	7.92 \pm 4.87	12.46 \pm 4.87	5.7 \pm 0.3	11.8 \pm 7.7
HP 联合治疗 ^b	21	190 \pm 152	0.60 \pm 0.57	1.74 \pm 0.76	3.50 \pm 2.60	0.6 \pm 1.1	4.2 \pm 9.0

^b $P < 0.01$ vs 非 HP 联合治疗。

HP 联合治疗组患者与非 HP 联合治疗组患者比较, 入院第 5 日血液毒鼠强浓度下降值、患者意识转清醒及抽搐停止时间差异均有统计学意义($P < 0.05$, 表 3)。血液毒鼠强浓度变化: HP 联合治疗前为(247 \pm 153) $\mu\text{g/L}$, 治疗后即刻为(190 \pm 152) $\mu\text{g/L}$, 治疗 24 h 时为(212 \pm 134) $\mu\text{g/L}$, 治疗第 5 日为(147 \pm 66) $\mu\text{g/L}$, 血液中毒鼠强浓度变化差异具有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表 3 两组患者入院第 5 日血液毒鼠强浓度下降值、症状控制时间比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血液毒鼠强浓度 下降值($\mu\text{g/L}$)	意识转清醒 时间(h)	抽搐完全停止 时间(d)
非 HP 联合治疗	38	28 \pm 14	16.1 \pm 10.2	4.4 \pm 3.8
HP 联合治疗	21	82 \pm 22 ^b	5.8 \pm 2.5 ^a	0.8 \pm 0.8 ^a

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 非 HP 联合治疗。

三组患者疗效、解毒药物用量比较 C 组和 B 组

患者治愈率比 A 组均有提高($P < 0.01$)。C 组中的安定和苯巴比妥用量、止惊时间比 B 组、A 组均有减少($P < 0.01$)；B 组中的安定和苯巴比妥用量、止惊

时间比 A 组均有减少($P < 0.01$)。C 组患者治愈率比 B 组有所提高，但差异无统计学意义($P > 0.05$ ，表 4)。

表 4 各组患者疗效、解毒药物用量比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	止惊时间 (h)	治愈 [n(%)]	安定 用量(mg)	苯巴比妥 用量(g)	二巯基丙磺酸钠 用量(g)	VitB ₆ 用量 (mg)
A	18	35.2 ± 10.1	8(47.2)	96.4 ± 23.9	0.79 ± 0.24	—	—
B	20	15.6 ± 3.7	17(84.1) ^b	58.0 ± 12.5 ^b	0.34 ± 0.12 ^b	0.44 ± 0.14	42.2 ± 0.1
C	21	10.7 ± 3.7	20(94.9) ^b	35.9 ± 8.2 ^{bd}	0.26 ± 0.06 ^{bd}	0.42 ± 0.06	42.1 ± 0.2

^b $P < 0.01$ vs A；^d $P < 0.01$ vs B。

3 讨论

人误服毒鼠强后潜伏期短，迅速出现中毒症状，主要通过阻断 γ -氨基丁酸受体(γ -GABA)而兴奋中枢或运动神经系统，尤其是兴奋脑干，从而出现晕倒、抽搐、癫痫大发作，甚至呼吸衰竭而死亡。

HP 联合治疗可有效地吸附患者体内的毒物，而且可以吸附多种炎性介质从而减轻毒物对心、肝、脑、肾等器官的损伤，并可降低全身炎症反应程度，预防多器官功能障碍综合征。因此，HP 被应用于救治毒鼠强中毒取得了较好的临床效果^[4]。HA 型树脂血液灌流器采用大孔径吸附树脂作为吸附剂，具有吸附能力强、吸附谱较广、副作用少的特点。

本研究结果证明，毒鼠强在体内排泄缓慢，HP 联合治疗能较快、彻底地清除毒物。患者 HP 联合治疗前后心肌酶、APACHE II 评分降低($P < 0.01$)，脑电图好转($P < 0.01$)，提示 HP 联合治疗既能够清除毒鼠强，又可以清除血液中炎性介质，减轻组织器官的损害，缓解病情，延缓或阻止全身炎症反应综合征，减轻组织器官损害，改善患者预后。C 组患者治愈率比 A 组提高($P < 0.01$)；安定和苯巴比妥用量、止惊时间比 B 组、A 组均有减少($P < 0.01$)，说明 HP 联合二

巯基丙磺酸钠治疗急性毒鼠强中毒临床效果优于单纯二巯基丙磺酸钠和传统的抗惊厥对症治疗，并能明显减少安定和苯巴比妥用量，缩短病程，促进康复。C 组患者治愈率比 B 组有所提高，但差异无统计学意义($P > 0.05$)，这可能与观察例数较少有关。

本研究我们采用了较易透过血脑屏障的巯基类化合物二巯基丙磺酸钠治疗及 HP 联合治疗，明显缩短止惊时间、显著减少止惊药物用量、显著提高中毒者抢救成功率，可作为治疗急性毒鼠强中毒的一种较为理想救治方案。

【参考文献】

- [1] 邱泽武. 毒鼠强急性中毒的诊治研究进展[J]. 药物不良反应杂志, 2003, 5: 318-320.
- [2] 应斌宇, 陈振州, 陈志康, 等. 二巯基丙磺酸钠解救四次甲基二硫四胺中毒的临床观察[J]. 中华内科杂志, 2000, 39(2): 100-102.
- [3] 孙正中. 农药中毒急救问答[M]. 北京: 农村读物出版社, 1992: 80-81.
- [4] 张在其, 彭 魏, 杨华喜, 等. 急性毒鼠强中毒患者血清 β -EP、ET、NO 与 TNF 的动态变化[J]. 中华急诊医学杂志, 2004, 13(11): 774-776.

编辑 袁天峰