

碳中毒患者心型脂肪酸结合蛋白水平的影响[J]. 中国全科医学, 2016, 19(5): 545-548.

[6] 陆在英, 钟南山. 内科学[S]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 935-938.

[7] 校建波, 王立鹤, 付国强, 等. 神经节苷脂在急性一氧化碳中毒早期脑保护治疗中的意义[J]. 临床误诊误治, 2014, 27(5): 72-74.

[8] Lee S J, Kang J H, Kim N Y, *et al.* A case report of carbon monoxide poisoning induced cardiomyopathy complicated with left ventricular thrombus[J]. *J Cardiovasc Ultrasound*, 2011, 19(2): 83-86.

[9] Hampson N B, Dunn S L, Yip F Y, *et al.* The UHMS/CDC carbon monoxide poisoning surveillance program: three-year data[J]. *Undersea Hyperb Med*, 2012, 39(2): 667-685.

[10] 王维展, 马国营, 赵玲俊, 等. 血乳酸清除率与急性一氧化碳中毒迟发性脑病的相关性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(10): 622-626.

[11] 韩利红, 马 原, 郑有光. 血乳酸在脓毒症感染患者预后中的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 95(13): 2996-2998.

[12] 程子昊, 刘 颖, 刘 汉. 应用脑组织氧利用率评估老年感染性休克患者的病情及预后[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(12): 1926-1929.

[13] 缪文丽, 王玮瑾, 李海玲, 等. 电项针对成人缺氧性脑病患者脑氧利用率的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(6): 352-354.

[14] 鲍建光. 尿激酶联合舒血宁注射液治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 中国基层医药, 2014, 21(4): 599-600.

[15] 李 敬, 李 颖, 王荣霞, 等. 舒血宁联合磷酸肌酸钠对一氧化碳中毒患者缺血修饰白蛋白的影响[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(10): 1402-1404.

[16] 费立博, 狄 佳, 聂时南. 神经生长因子联合神经节苷脂干预弥漫性轴索损伤患者的临床观察[J]. 中国急救医学, 2014, 34(2): 155-158.

[17] 孔繁托, 张桂兰, 李 敬, 等. 神经节苷脂联合纳美芬对一氧化碳中毒迟发性脑病的治疗作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(11): 1400-1405.

血必净注射液对重度急性有机磷农药中毒患者血清 CRP、TNF-α 及 IL-6 水平的影响

田应海, 陈秋霞, 邓小莹, 陈树波, 吴方明, 皮 斌, 陈玉娟
(广州医科大学附属第五医院急诊科, 广东 广州 510700)

摘要: **目的** 探讨血必净注射液(红花、丹参、赤芍等)对重度急性有机磷农药中毒患者血清 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)及白细胞介素-6(IL-6)水平的影响。**方法** 选择2014年1月—2016年3月间我院急诊科收治的72例重度急性有机磷农药中毒患者,随机分为2组,对照组给予阿托品、氯磷定及常规治疗,观察组联用血必净注射液,比较2组血清CRP、TNF-α及IL-6水平的动态变化以及临床疗效。**结果** 2组血清CRP、TNF-α及IL-6水平在治疗前、3 d后、7 d后依次下降;观察组血清CRP、TNF-α及IL-6水平均明显低于对照组;观察组阿托品用量、胆碱酯酶活性恢复60%时间及住院时间均明显少于对照组,反跳发生率低于对照组;观察组急性呼吸窘迫综合征发生率明显低于对照组。以上差异都有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血必净注射液治疗重度急性有机磷农药中毒患者时,可有效抑制炎症反应,减少并发症发生率,缩短病程,改善临床疗效。

关键词: 血必净注射液;急性有机磷农药中毒;全身炎症反应综合征;多脏器功能障碍综合征

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2017)07-1365-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2017.07.008

Effects of Xuebijing Injection on serum CRP, TNF-α and IL-6 levels in patients with severe acute organophosphorus pesticide poisoning

TIAN Ying-hai, CHEN Qiu-xia, DENG Xiao-ying, CHEN Shu-bo, WU Fang-ming, PI Bin, CHEN Yu-juan

收稿日期: 2016-09-29

作者简介: 田应海(1968—),男,硕士,副主任医师,从事急诊、ICU专业工作。Tel: 13632491539, E-mail: tyhai-719@163.com

(Emergency Department, The Fifth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510700, China)

ABSTRACT: AIM To explore the effects of Xuebijing Injection (*Carthami Flos*, *Salviae miltiorrhizae Radix et Rhizoma*, *Paeoniae Radix Rubra*, etc.) on serum CRP, TNF- α and IL-6 levels in patients with severe acute organophosphorus pesticide poisoning (AOPP). **METHODS** Seventy-two cases of patients with AOPP treated from Jan 2014 to Mar 2016 in the emergency department of our hospital were randomly divided into two groups, the control group treated with atropine, pralidoxime chloride and conventional treatment, and the observation group combined with Xuebijing Injection. The dynamic changes of serum CRP, TNF- α and IL-6 levels, and clinical curative effects were compared between the two groups. **RESULTS** The serum CRP, TNF- α and IL-6 levels in the two groups were decreased in turn before the treatment, at the 3rd, 7th days after the treatment, and the serum CRP, TNF- α and IL-6 levels in the observation group were significantly lower than those in the control group; the dosage of atropine, time of cholinesterase activity recovered 60% and hospital stay in the observation group were significantly less than those in the control group; the rebound rate of the observation group was lower than that of the control group. The acute respiratory distress syndrome (ARDS) rate in the observation group was significantly lower than that in the control group. All the differences had statistical significances ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Xuebijing Injection can effectively inhibit the inflammatory response, reduce the incidence of complications, shorten the course, and improve the clinical efficacy in the treatment of patients with AOPP.

KEY WORDS: Xuebijing Injection; acute organophosphate pesticide poisoning; systemic inflammatory response syndrome; multiple organ dysfunction syndrome

急性有机磷农药中毒 (acute organophosphate pesticide poisoning, AOPP) 是我国最常见的急性中毒性疾病之一, 具有起病急、病情进展快及病死率高的特点。随着阿托品、复能剂等药物以及血液灌流技术的不断发展应用, AOPP 的病死率已经有了明显降低的趋势, 但重度 AOPP 患者的死亡率仍高达 10% ~ 14%^[1]。近年来, 全身炎症反应综合征在 AOPP 病情进展中的作用逐渐被认识, 并且研究证明, 患者病情的加重及多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 的发生与炎症反应关系密切^[2]。血必净注射液目前已经广泛应用于急性胰腺炎、MODS 等危重疾病的救治, 并取得了较为理想的治疗效果^[3]。本研究旨在探讨血必净注射液治疗 AOPP 的疗效及对血清 C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平的影响, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月—2016 年 3 月间我院急诊科收治的 72 例重度急性有机磷农药中毒患者, 包括男性 29 例, 女性 43 例, 年龄 22 ~ 73 岁, 平均 (51.7 \pm 12.3) 岁, 均为口服有机磷农药中毒, 包括敌敌畏 35 例, 乐果 19 例, 对硫磷 11 例, 敌百虫 4 例, 不明种类 3 例。所有患者均符合重度有机磷农药中毒的诊断标准: ①起病前明确口

服或者接触有机磷农药; ②毒蕈碱样和胆碱样中毒表现典型, 并且患者出现昏迷、肺水肿、呼吸衰竭等临床表现; ③全血胆碱酯酶活力 (h-CHE) < 30%。将患者根据随机数字表法随机分为观察组与对照组, 每组 36 例, 2 组患者在性别、年龄、农药种类、胆碱酯酶 (CHE) 水平等一般资料方面差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 研究方法 对照组给予常规治疗, 包括洗胃、利尿、导泻、维持电解质和酸碱平衡、营养支持、保护肝脏及防治肺水肿、脑水肿等, 并给与血液灌流治疗 2 ~ 3 次, 对于合并呼吸衰竭患者予呼吸机辅助通气治疗, 并用氯磷定 + 阿托品, 用法: 氯磷定 0.75 ~ 1.0 g 静脉注射, 30 min 后重复 1 次, 之后以 0.5 g/h 的速度微泵输注并维持 6 h, 然后每 4 ~ 6 h 静脉注射 0.5 g, 连用 3 d。再静脉注射阿托品并使患者达到“阿托品化”, 然后每 1 ~ 4 h 予静脉注射 1 ~ 2 mg; 观察组在对照组基础上应用血必净注射液 (天津红日药业股份有限公司, 国药准字 Z20040033), 用法: 血必净注射液 50 mL + 5% GS (葡萄糖注射液) 250 mL, 静滴, 2 次/d, 疗程为 7 d。

1.3 观察指标 ①2 组患者均于治疗前、治疗 3 d 及 7 d 后抽取清晨空腹静脉血, 采用胶乳增强免疫比浊法测定血清 CRP 水平, 采用酶联免疫法测定 TNF- α 及 IL-6 水平; ②记录 2 组患者阿托品用量、

CHE 活性恢复至正常 60% 的时间以及反跳率、住院时间和治愈率等临床指标；③记录 2 组患者两者发生应激性溃疡出血、急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 及 MODS 并发症的发生情况。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 17.0 统计软件, 计量数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 *t* 检验, 率的比较采用卡方检验, 均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 2 组治疗前后血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Changes of serum CRP, TNF- α and IL-6 levels before and after treatment in the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)
观察组 (n = 36)	治疗前	83.42 ± 24.31	70.42 ± 21.21	97.61 ± 23.59
	治疗 3 d	45.25 ± 14.24 ^{*△}	46.24 ± 16.08 ^{*△}	68.76 ± 19.48 ^{*△}
	治疗 7 d	21.41 ± 5.34 ^{*▲△}	29.18 ± 6.87 ^{*▲△}	44.42 ± 11.25 ^{*▲△}
对照组 (n = 36)	治疗前	84.39 ± 24.75	71.23 ± 23.14	99.41 ± 25.44
	治疗 3 d	59.92 ± 18.38 [*]	58.12 ± 18.02 [*]	85.69 ± 19.43 [*]
	治疗 7 d	28.81 ± 4.29 ^{*▲}	39.24 ± 10.38 ^{*▲}	52.04 ± 14.58 ^{*▲}

注: 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与本组治疗 3 d 比较, [▲] $P < 0.05$; 与同期对照组比较, [△] $P < 0.05$

2.2 2 组患者临床指标及治愈率的比较 观察组阿托品用量、CHE 活性恢复 60% 时间及住院时间均明显少于对照组, 反跳发生率低于对照组, 差异

2 结果

2.1 2 组患者治疗后血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平的变化 2 组患者血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平在治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 在治疗前、治疗 3 d、治疗 7 d 依次下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 在治疗 3 d 及治疗 7 d 时, 观察组患者血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

均有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组患者治愈率比较, 无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 2 组临床指标及治愈率的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of clinical indices and cure rates in the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	阿托品用量/mg	CHE 活性恢复 60% 时间/h	反跳率/[例(%)]	治愈率/[例(%)]	住院时间/d
观察组	36	276.52 ± 110.74 [△]	144.33 ± 15.12 [△]	1(2.78) [△]	33(91.67)	9.92 ± 2.21 [△]
对照组	36	326.84 ± 130.36	163.42 ± 20.27	6(16.67)	31(86.11)	13.81 ± 2.64

注: 与对照组比较, [△] $P < 0.05$

2.3 2 组患者并发症发生情况的比较 观察组与对照组比较, 应激性溃疡出血、MODS 发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组患者 ARDS 发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 2 组并发症发生情况的比较

Tab. 3 Comparison of complication occurrence in the two groups

组别	例数/例	应激性溃疡出血/[例(%)]	ARDS/[例(%)]	MODS/[例(%)]
观察组	36	3(8.33)	2(5.56) [△]	2(5.56)
对照组	36	6(16.67)	7(19.44)	6(16.67)

注: 与对照组比较, [△] $P < 0.05$

3 讨论

急性有机磷中毒的致病机制为有机磷农药被机体吸收后, 可抑制乙酰胆碱酯酶的活性, 从而引起乙酰胆碱在突触和神经肌肉接头处蓄积, 使胆碱能神经受到持续冲动, 进而出现先兴奋后衰竭的一系列毒蕈碱样、烟碱样和中枢神经系统的临床表

现^[4]。MODS 是引起重度 AOPP 患者死亡的重要原因, 发病率可高达 40.5%, 并发 MODS 的患者病死率可高达 75.3%^[5]。目前, 关于重度 AOPP 导致 MODS 的机制主要包括胆碱能通路和非胆碱能通路两个方面, 且一般认为非胆碱能通路占主导作用。AOPP 可引起内毒素大量释放, 并使单核-淋巴细胞系统被激活, 从而促使 TNF- α 、IL-6、IL-8 等炎症因子的瀑布式释放, 引发全身炎症反应综合征^[6-7]。王军等^[8]研究也证明, AOPP 患者均伴随有全身炎症反应综合征, 血清 CRP 及 TNF- α 、IL-6、IL-8 等炎症因子水平均较正常组明显升高。因此, 对于 AOPP 患者在应用胆碱酯酶活力复能剂、抗胆碱能药物以及综合治疗的基础上, 采取有效的干预措施以抑制炎症反应, 有可能成为防止 AOPP 患者由全身炎症反应综合征发展为 MODS、提高抢救成功率的重要环节^[9]。

近年来, 中医药在临床危重疾病救治方面体现出了独特的优势。现代中医认为, 有机磷为热毒之

药,口服入胃可造成络伤血溢,使胃肠及与其相表里的肺、脾、心出现功能紊乱或衰竭^[10],严重者可危及生命。血必净注射液是由红花、丹参、赤芍、川芎、当归5味中药组成的复方制剂,其开发依据为“菌、毒、炎”并治原则。现代药理学研究证明^[11-12],红花可抑制血小板活化因子活性,并能改善机体微循环及发挥抗氧化、抗炎等作用;丹参可以抑制血小板聚集、改善微循环,并且具有很强的抗脂质过氧化及清除自由基的能力;赤芍主要成分芍药苷可降低毛细血管的通透性,阻断NO毒性损伤及细胞内钙超载;川芎主要成分川芎嗪可抑制中性粒细胞游出及炎性细胞的聚集、改善血管内皮功能;当归有抑制血小板聚集、提高免疫力的功能,因此,血必净注射液可以多靶点阻断炎症反应进程,具有较好的抑制炎症反应的作用^[13]。张海峰等^[14]研究表明,血必净注射液可明显抑制多发伤患者的全身炎症反应,降低血清TNF- α 、IL-6、IL-8水平。

本研究表明,观察组患者血清CRP、TNF- α 及IL-6水平在治疗后均明显低于对照组,表明应用血必净注射液治疗重度AOPP患者可有效抑制其炎症反应。同时,还观察到2组患者虽然治愈率差异无统计学意义,但是观察组阿托品用量、CHE活性恢复60%时间及住院时间均明显少于对照组,反跳、ARDS并发症发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),也说明血必净注射液治疗重度AOPP患者可有效抑制其炎症反应,减少并发症发生率,缩短病程,提高临床疗效,值得临床应用。

参考文献:

[1] 柯欣,支绍册,郑丹,等.急性有机磷农药中毒患者预后相关因素分析[J].中华劳动卫生职业病杂志,2015,

33(3):186-189.

[2] Liu L, Ding G. Effects of different blood purification methods on serum cytokine levels and prognosis in patients with acute severe organophosphorus pesticide poisoning[J]. *Ther Apher Dial*, 2015, 19(2): 185-190.

[3] 王晓,杨国红,张照兰,等.血必净注射液治疗重症急性胰腺炎25例临床观察[J].中国中西医结合急救杂志,2011,18(6):350-352.

[4] 庄福聚,李萍,王香,等.全血胆碱酯酶活性变化与急性有机磷农药中毒程度的相关性研究[J].中国实用医刊,2013,40(23):40-41.

[5] 梁艳斌,胡家昌,王利民,等.重度有机磷农药中毒致多器官功能障碍综合征死亡因素的探讨[J].现代生物医学进展,2015,15(7):1317-1320.

[6] 蔡茂生.急性有机磷农药中毒致多器官功能障碍综合征的发病机制及治疗进展[J].疑难病杂志,2010,9(11):876-878.

[7] 刘拴虎,王志祥,王春霞,等.急性有机磷农药中毒患者血清心肌肌钙蛋白I和CRP的检测及临床意义[J].中国实验诊断学,2011,15(10):1729-1731.

[8] 王军.有机磷中毒患者血清hs-CRP、IL-6和TNF- α 的变化及其临床意义[J].山东医药,2010,50(45):80-81.

[9] 黄建,王晓艳.血液灌流联合血液滤过对有机磷农药中毒患者疗效及炎症状态的影响[J].重庆医学,2015,44(15):2114-2116.

[10] 崔传东.中医药治疗有机磷农药中毒研究综述[J].中医临床研究,2014,6(27):66-68.

[11] 王静,高燕,赵雪生,等.血必净注射液对重症创伤患者炎症反应的抑制作用[J].中国中西医结合急救杂志,2011,18(4):203-205.

[12] 李晓卉,唐冰,朱斌,等.血必净注射液治疗全身炎症反应综合征临床疗效的Meta分析[J].中国急救医学,2013,33(1):57-61.

[13] 董小鹏,王丽娟,赵春霖,等.血必净注射液对严重烧伤大鼠脏器功能及血清炎症因子水平的影响[J].中成药,2016,38(4):905-908.

[14] 张峰海,武卫,郑旭东.血必净联合乌司他丁对多发伤患者全身炎症反应的影响[J].中华全科医学,2014,12(12):1888-1890.