

[3] 张巧琳,李维,王芳. 重庆地区 Rh 阴性血清学表型分布调查[J]. 中国输血杂志,2017,30(6):629-630.  
 [4] 王志红,肖鲲,任诚诚,等. 洛阳地区无偿献血者 Rh 血型临床相关高频抗原分布调查[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版),2013,26(8):553-556.  
 [5] 李菲,陈伟,李慧君,等. 新疆 RhD 阴性及其表型特点调查分析[J]. 临床血液学杂志,2020,33(2):126-129.  
 [6] 邱芬,古力巴哈提,田雪梅,等. 新疆北疆地区不同民族人群 Rh 血型分布[J]. 临床输血与检验,2013,15(3):276-278.  
 [7] 马慧敏,龙永疆. 新疆博州 6 163 例 4 个民族血型调查分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(3):314-315.  
 [8] 康丽莉,钟莹,颜楷濠,等. 新疆维吾尔自治区 Rh 血型分布的研究进展及其临床输血管理建议[J]. 国际输血及血

液学杂志,2017,40(6):548-552.  
 [9] 何清,周董菲,朱祥明. 昆明地区 RhD 阴性献血者表现型调查分析[J]. 云南医药,2018,39(1):18-20.  
 [10] 杨春晴,宿军,张建科,等. 潍坊地区无偿献血者 RhD 阴性表现型及 RHD 基因多态性分析[J]. 中国输血杂志,2018,31(增刊 1):219-220.  
 [11] 方春富,吐尔洪·克维尔,郭伟鹏,等. 乌鲁木齐地区汉族与维吾尔族 Rh 阴性表型分布调查[J]. 临床血液学杂志(输血与检验版),2013,26(10):678-679.  
 [12] 刘福昌,王小红,许春玲,等. 调查南昌地区无偿献血人群中 Rh 血型抗原分布[J]. 实验与检验医学,2014,32(5):630-633.

(收稿日期:2021-08-21 修回日期:2022-03-10)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.10.033

## 盐酸戊乙奎醚与阿托品对急性有机磷农药中毒谵妄症状及血清胆碱酯酶活性恢复时间的影响研究

赵光瑞<sup>1</sup>,段团周<sup>1</sup>,尤发江<sup>2△</sup>

陕西省森林工业职工医院:1. 急诊科;2. 老年病科,陕西西安 710300

**摘要:**目的 探究盐酸戊乙奎醚(长托宁)与阿托品对急性有机磷农药中毒谵妄症状及血清胆碱酯酶(CHE)活性恢复时间的影响。方法 将该院 2016 年 12 月到 2020 年 12 月收治的 56 例急性有机磷农药中毒患者按照抽签法分为观察组和对照组,每组 28 例。对照组采用阿托品注射液治疗,观察组采用盐酸戊乙奎醚注射液治疗。观察比较两组患者的阿托品化或长托宁化时间、谵妄发生情况及 CHE 活性恢复时间等。**结果** 观察组最终 25 例纳入研究,对照组最终 24 例纳入研究。观察组重度中毒、中度中毒患者达到目标效应的时间比对照组重度中毒、中度中毒患者更长( $P < 0.05$ ),谵妄发生率(60.0%)比对照组(29.2%)更高( $P < 0.05$ )。观察组谵妄开始时间比对照组更晚( $P < 0.05$ ),谵妄持续时间比对照组更长( $P < 0.05$ )。观察组 CHE 活性恢复时间、临床症状消失时间、住院时间、用药次数、用药总量均比对照组更短或更少( $P < 0.05$ )。**结论** 对急性有机磷农药中毒患者的治疗中,盐酸戊乙奎醚的谵妄发生率比阿托品高,但 CHE 活性恢复时间比阿托品短,临床用药需综合考虑。

**关键词:**盐酸戊乙奎醚;阿托品;急性有机磷农药中毒;谵妄;CHE 活性恢复

**中图分类号:**R595.4

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2022)10-1417-03

急性有机磷农药中毒是严重的急症,有机磷对机体内胆碱酯酶活性的抑制将导致乙酰胆碱过多滞留,使胆碱能受体出现功能性紊乱,导致器官功能性障碍。急性有机磷农药中毒主要症状包括:毒蕈碱样症状,比如腹痛、腹泻、恶心、呕吐、平滑肌收缩、瞳孔收缩、腺体分泌增加等<sup>[1]</sup>;中枢神经系统症状,比如言语障碍、头痛、头晕、谵语、烦躁不安、呼吸中枢麻痹等<sup>[2]</sup>;烟碱样症状,比如肌张力麻痹、肌力减弱等。目前,临床上治疗使用的抗胆碱药物主要为阿托品,但由于用药剂量、用药次数的影响,不良反应发生风险较高。盐酸戊乙奎醚(长托宁)注射液是新型药物,可以有效对抗 M 样及 N 样作用,同时与 M、N 胆碱受体结合,并且具有选择性,不良反应小,剂量易控,逐渐在临床上广泛应用<sup>[3]</sup>。本文选取本院收治的 56 例

急性有机磷农药中毒患者进行研究,比较分析阿托品与盐酸戊乙奎醚的应用效果,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2016 年 12 月至 2020 年 12 月收治的 56 例急性有机磷农药中毒患者作为研究对象。纳入标准:(1)确诊为急性有机磷农药中毒;(2)中毒至就诊时间不超过 6 h;(3)患者及家属自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)存在精神障碍或不能交流者;(2)心、肝、肾等功能不全者;(3)合并其他药物中毒者。根据抽签法将 56 例患者分为对照组和观察组,每组 28 例。对照组女 15 例,男 13 例;年龄 20~70 岁,平均(47.58±10.34)岁;重度中毒 6 例,中度中毒 10 例,轻度中毒 12 例;乐果中毒 3 例,硫磷中毒 5 例,甲拌磷中毒 7 例,敌敌畏中毒

△ 通信作者,E-mail:422300581@qq.com.

11例,其他有机磷农药中毒2例。观察组女16例,男12例;年龄21~72岁,平均(47.92±10.25)岁;重度中毒5例,中度中毒11例,轻度中毒12例;乐果中毒2例,硫磷中毒5例,甲拌磷中毒6例,敌敌畏中毒10例,其他有机磷农药中毒5例。本研究经本院伦理委员会批准。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 方法** 所有患者采取保护重要脏器、洗胃、导泻等治疗,给予血清胆碱酯酶(CHE)复能剂碘解磷定。

(1)对照组患者应用阿托品注射液治疗,根据中毒程度进行不同剂量药物静脉推注;重度中毒10~20 mg,用药后10~20 min追加剂量;中度中毒4~10 mg,用药后30 min追加剂量;轻度中毒2~4 mg,用药后1~2 h追加剂量。尽早达到阿托品化,然后减量维持,根据患者具体情况逐渐减少用量,直至停用。(2)观察组应用盐酸戊乙奎醚注射液治疗。轻度中毒患者肌肉注射1~2 mg,1 h后再肌肉注射1 mg,然后根据患者具体情况,肌肉注射0.5 mg,每6~8 h 1次,直到停用;中度中毒患者肌肉注射2~4 mg,1 h后再肌肉注射1~2 mg,根据患者情况肌肉注射1 mg,每6~8 h 1次,直到停用;重度中毒患者肌肉注射4~6 mg,1 h后再肌肉注射2~3 mg。随后根据患者具体情况,肌肉注射1~2 mg,每6~8 h 1次,直到停用。

**1.3 观察指标** (1)观察比较两组患者阿托品化、长托宁化时间。(2)比较两组患者的谵妄发生率。(3)记录比较两组患者的谵妄开始时间、持续时间。(4)观察比较两组患者CHE活性恢复时间,并记录患者的用药总量和次数、住院时间、临床症状消失时间。CHE活性恢复时间:即CHE正常值(5 400~13 200 U/L)恢复的时间。临床症状消失时间:谵妄症状消失的时间根据重症监护谵妄筛查量表(ICDSC)评分判定,ICDSC $\geq 4$ 分表示存在谵妄,ICDSC $< 4$ 分表示

谵妄症状消失。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS21.0统计学软件进行数据分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者阿托品化、长托宁化时间比较** 观察组28例患者中1例中途退出,2例死亡,最终25例纳入研究;对照组28例患者中2例不配合,1例死亡,1例退出,最终24例纳入研究。观察组重度中毒患者长托宁化时间为(61.25±10.03)min,轻度中毒为(30.78±7.54)min,中度中毒为(45.13±7.65)min;对照组重度中毒患者阿托品化时间为(50.25±15.82)min,轻度中毒为(30.15±6.17)min,中度中毒为(35.26±6.93)min。观察组重度中毒、中度中毒患者达到目标效应时间比对照组重度中毒、中度中毒患者更长,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.2 两组患者谵妄发生率比较** 观察组共有15例发生谵妄,其中重度中毒4例,中度中毒8例,轻度中毒3例,谵妄发生率为60.0%(15/25);对照组共有7例发生谵妄,其中重度中毒3例,中度中毒4例,轻度中毒0例,谵妄发生率为29.2%(7/24);观察组谵妄发生率高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=4.706, P=0.030$ )。

**2.3 两组患者谵妄时间比较** 观察组患者的谵妄开始时间比对照组更晚,谵妄持续时间比对照组更长,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

**2.4 两组患者住院时间、用药总量、CHE活性恢复时间等比较** 观察组患者的CHE活性恢复时间、临床症状消失时间、住院时间、用药次数、用药总量均比对照组更短或更少,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

表1 两组患者谵妄时间比较( $\bar{x}\pm s, h$ )

组别	n	开始时间			持续时间		
		重度中毒	中度中毒	轻度中毒	重度中毒	中度中毒	轻度中毒
对照组	24	3.46±1.58	6.58±2.03	7.69±2.13	9.56±2.16	8.13±1.25	4.67±1.52
观察组	25	6.75±2.13	9.63±1.57	13.87±2.11	17.13±3.67	13.56±3.82	8.69±2.07
t		6.120	5.127	10.202	8.752	6.629	7.722
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 两组患者住院时间、用药总量、CHE活性恢复时间等比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	住院时间(d)	用药总量(g)	临床症状消失时间(d)	CHE活性恢复时间(d)	用药次数(次)
对照组	24	11.16±2.67	53.28±5.69	3.52±1.27	6.03±2.35	50.35±8.74
观察组	25	7.04±1.36	14.63±3.52	1.46±0.75	3.05±1.36	7.56±2.23
t		6.847	28.724	6.948	5.460	23.699
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

### 3 讨 论

应用盐酸戊乙奎醚与阿托品的谵妄症状情况分析结果显示,观察组重度中毒、中度中毒患者达到目标效应的时间比对照组重度中毒、中度中毒患者更长( $P < 0.05$ ),观察组患者的谵妄发生率比对照组更高( $P < 0.05$ ),观察组患者谵妄开始时间比对照组更晚,谵妄持续时间比对照组更长( $P < 0.05$ )。多巴胺、乙酰胆碱等药物会影响控制人类行为、情感、认知神经递质的释放、合成、代谢,引起患者发生脑功能紊乱,导致谵妄。急性有机磷农药中毒会导致多器官功能衰竭或障碍,其起病急,病情发展迅速,致残率和病死率高。谵妄属于急性脑功能衰竭状态,发生谵妄容易导致输液管、呼吸机连接管等意外脱离,因患者出现认知功能障碍、意识紊乱,会增加并发症风险,延长患者的住院时间<sup>[4]</sup>。颅内感染、脑血管疾病、药源性因素、睡眠剥夺等均会引起谵妄,其中最常见的是药源性因素导致的谵妄,如拟多巴胺类药物、抗胆碱能药物。治疗急性有机磷农药中毒主要使用胆碱酯酶重活化剂、抗胆碱药物。盐酸戊乙奎醚对中枢 M、N 胆碱受体作用明显,在脑组织维持时间长,且能够透过血脑屏障进入脑内,发挥治疗效果。阿托品为传统的急救解毒剂,临床已经长期应用,其效果明确。而抗胆碱能药物会引起谵妄<sup>[5]</sup>。盐酸戊乙奎醚的应用剂量十分重要,如果剂量不合适,发生谵妄的风险就会加大,增加用量时,精神异常情况也会更严重<sup>[6]</sup>。这种问题可能被误诊为中枢神经系统症状,导致错误的用药和用量,不利于患者的治疗。应用盐酸戊乙奎醚的谵妄不良反应发生风险比托品更高。因此,需要对其相关的谵妄症状重视并及时干预。谵妄是导致危重症患者不良转归的独立危险因素,需要及早发现处理,以免影响患者预后。

本研究中,应用盐酸戊乙奎醚与阿托品的 CHE 活性恢复时间分析结果显示,观察组患者的 CHE 活性恢复时间、临床症状消失时间、住院时间、用药次数、用药总量均比对照组更短或更少( $P < 0.05$ ),提示盐酸戊乙奎醚可以缩短 CHE 活性恢复时间、临床症状消失时间、住院时间,减少患者的用药次数、用药总量。阿托品对抗 M 样症状具有良好的作用,并且起效快,作用迅速,静脉注射阿托品 1~4 min 内开始起效,在 8 min 内达到峰值,但其生物半衰期大约为 2 h,因此需要高频率使用维持药效。但因不同患者对阿托品的耐受量存在差异性,很难准确掌握用药剂量及用药时间。阿托品没有选择性,对 N1、N2 受体明显作用,但会同时作用于 M1、M2、M3 受体。因此,应用阿托品患者的病程较长,不良反应较大,可能出现中毒、过量及中间综合征等。盐酸戊乙奎醚注射液

可以弥补阿托品的缺陷,其选择性明显,同时可对毒覃碱症状、烟碱症状、中枢神经系统症状发挥作用,并且不会导致心动过速、心肌耗氧量增加的问题,安全性较高<sup>[7]</sup>。急性有机磷农药中毒的发病机制与有机磷农药参与抑制 CHE 活性相关。盐酸戊乙奎醚对抗中毒症状的作用更全面,对 M2 受体没有明显的作用,主要作用于 M1、M3 受体,不会影响神经末梢突触负反馈作用,其选择性提升了其安全性,不良反应较轻。另外,盐酸戊乙奎醚用药次数少,需要间隔较长的时间,减少了使用的剂量,当患者病情平稳,观察掌握患者的病情,合理调整剂量<sup>[8]</sup>。外周神经 N2 受体阻断作用良好,作用时间长,乙酰胆碱在突触内不易蓄积,无心、肝、肾损害,可以减少中间综合征的风险,只是起效时间比阿托品较慢。阿托品的成本低,价格方面更有优势,因此,阿托品仍具有重要的应用价值。

综上所述,应用盐酸戊乙奎醚治疗急性有机磷农药中毒,虽然谵妄的发生率较阿托品高,但缩短了 CHE 活性恢复时间,减少用药次数、用药总量,有助于促进患者的治疗,临床用药需根据情况综合考虑。

### 参考文献

- [1] 刘学文. 阿托品与盐酸戊乙奎醚注射液联用对重度急性有机磷农药中毒患者的疗效与安全性及其对预后的影响[J]. 抗感染药学, 2020, 17(1): 128-130.
- [2] 刘慧, 王静. 乌司他丁与盐酸戊乙奎醚联合组合式血液净化治疗急性重度有机磷农药中毒患者的疗效评价[J]. 临床研究, 2020, 28(4): 48-49.
- [3] 孙彩敬. 乌司他丁与盐酸戊乙奎醚联合组合式血液净化治疗急性重度有机磷农药中毒患者的疗效评价[J]. 中国处方药, 2020, 18(8): 82-83.
- [4] 李保华. 血必净、盐酸戊乙奎醚联合血液灌流治疗重度急性有机磷中毒对患者肾功能的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2020, 43(5): 34-35.
- [5] 董红丽, 李睿, 张杨. 盐酸戊乙奎醚联合血液灌流治疗急性有机磷农药中毒的疗效[J]. 医学临床研究, 2020, 17(11): 1739-1741.
- [6] 李佳璐. 盐酸戊乙奎醚与阿托品治疗急性有机磷农药中毒过程中的谵妄对比研究[J]. 首都食品与医药, 2019, 26(8): 80.
- [7] 尹泽亮, 郭沛, 宏赵帅, 等. 盐酸戊乙奎醚注射液联合碘解磷定治疗急性有机磷农药中毒患者的疗效分析[J]. 临床研究, 2021, 29(2): 79-81.
- [8] 李艳秋, 陈广生, 马德渊, 等. 血液灌流与盐酸戊乙奎醚联合治疗重度急性有机磷农药中毒的效果研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(2): 144-147.

(收稿日期: 2021-08-04 修回日期: 2022-03-11)