

肌苷在有机磷中毒性肾病中的应用

短篇论著

詹清文 孙仲夏(广州市荔湾区第三人民医院 广东 广州 510380)

【摘要】 目的 观察肌苷对有机磷中毒性肾病的疗效。方法 1985年以来收治内儿科的有机磷农药中毒性肾病病人20例,尿蛋白阳性(+~++++),并肉眼血尿3例,并血尿素氮升高8例。入院后一经诊断有机磷中毒性肾病,即每日用肌苷1~3g加入10%葡萄糖注射液250ml静脉快滴入。用药2d后尿蛋白未见改善,则肌苷剂量加倍,一般每日不超过3g。结果 全部病人尿蛋白转阴,血尿素氮正常。治疗平均天数7d。结论 大剂量肌苷能有效改善有机磷农药中毒性肾病转归。

【关键词】 肌苷 有机磷 中毒性肾病

口服有机磷农药中毒,大部分病人出现微量蛋白尿,尿常规蛋白阳性者超过半数以上,一般可随中毒好转而消失,但重者可出现急性肾功能障碍,直接致病人死亡。因此,在有机磷农药中毒的抢救中,适当使用肾功能保护药^[1]有重要意义。根据肌苷对动物热烙肾具保护作用的实验提示和作用机制的推测,我们在常规救治有机磷农药中毒的同时加用大剂量肌苷治疗有机磷中毒性肾病获得满意效果。现总结如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 1985年以来收治内儿科的有机磷农药中毒性肾病病人20例,约占住本科有机磷农药中毒病人总数(36例)的56%。其中男性4例,女性16例,年龄22~73岁,平均年龄39.8岁。乐果12例,敌敌畏4例,敌百虫4例。重度中毒16例,中度中毒4例。中毒距就诊时间1.5~4.0h。尿蛋白阳性(+~++++),并肉眼血尿3例,并血尿素氮升高8例。经询问,中毒前均无肾脏疾病史。

1.2 治疗

1.2.1 清除毒物 包括脱离污染源和洗胃。

1.2.1.1 脱离污染源 脱除污染的衣服,彻底清洗污染的部位如皮肤、头皮、头发及指甲等。一般用肥皂水或3%~5%碳酸氢钠作清洗液,再以微温水冲洗干净,忌用热水冲洗,因可使皮肤血管扩张,增加血液循环,使毒物经皮肤吸收增加。敌百虫中毒,禁用碱性液冲洗,可用微温水冲洗干净。

1.2.1.2 洗胃 口服有机磷农药中毒时,尽快清除胃内毒物是抢救成功的重要步骤。洗胃必须及早、彻底、反复进行,即使中毒时间超过12h,也要洗胃。洗胃时取左侧卧位,头低于腰部,以免液体误入气道窒息,导管进入胃后,先抽空胃内容物,然后注入32℃~38℃洗胃液,如2%碳酸氢钠(敌百虫中毒时禁用),温开水等。每次入量约300~500ml,然后把注入的液体量全部抽出,如此反复冲洗,始终严格保持出入量相抵。在洗胃过程中应变动体位数次,并按摩胃区,否则“盲区”不易洗净。洗胃应进行至抽出液与注入液的色调一致,无农药味时为止。在下胃管失败的情况下,可切开洗胃。

1.2.2 解毒剂的应用 包括胆碱酯酶复能剂和阿托品类药物。

1.2.2.1 胆碱酯酶复活药 常用的有解磷定与氯磷定,它们可使胆碱酯酶脱磷,从而恢复酶的活性,并可直接与血中有机磷结合成为无毒性的物质排出体外。但对中毒已久已经老化的磷酸化胆碱酯酶几无复活作用。因此,中毒后越早用药越好。因解磷定用量大时能抑制呼吸及抑制胆碱酯酶活性,对有机磷中毒的抢救不利,一般每日用量不超过4~8g,首次用量不超过2g,一般用1.0~1.5g静推,因解磷定在体内迅速分解,需维持用

药,故余下部分以10%葡萄糖水或生理盐水稀释维持。在人工呼吸机协助下,大剂量使用解磷定是安全的。

1.2.2.2 阿托品类药物 应早期、足量静脉给药。急性有机磷中毒,胆碱酯酶活性受抑制,乙酰胆碱大量堆积,机体对阿托品的耐受量大,只有足够剂量才能产生拮抗作用。由于个体差异和影响因素多,如毒物品种不同,毒性不一,实际吸收量难以估计,毒物清除的彻底与否,故阿托品类药的用量主要是根据临床表现而定。首剂剂量不宜过大,应在严密观察中逐渐加大剂量。使患者尽早阿托品化。为防阿托品过量中毒,病人阿托品化后/或病情稍稳定后/或未使用阿托品即用山莨菪碱,按病情轻重:中度中毒200~300mg,重度400~500mg加10%葡萄糖液或生理盐水500ml,静脉点滴,初始40滴/min,后根据病情调整滴速和/或给药浓度。山莨菪碱与阿托品的药理作用相似,但抑制腺体分泌、散瞳作用约弱仅为阿托品的1/20~1/10倍,且不易通过血-脑脊液屏障,故中枢作用亦很弱。因而对中枢神经的毒副作用少。需反复、维持用药,预防反跳;有机磷中毒患者阿托品化后,必须继续给予一定的剂量和一定的时间维持。本组病人阿托品/山莨菪碱化后维持用药时间最短24h,最长194h,平均79.3h。用药时间3~10d,平均用药6d,一般来说,乐果中毒病人用药时间不能少于5d,防止病人反跳或猝死。停药指征为血胆碱酯酶活性恢复正常。

1.2.3 脑水肿的防治 研究认为,乙酰胆碱是儿茶酚胺释放的前提,因而乙酰胆碱具有强烈收缩毛细血管,引起循环障碍的作用。脑血管痉挛及血管痉挛性贫血,使血管通透性增加而导致病人都有不同程度的脑水肿,一般不出现视神经乳头水肿或出血。甘露醇既是脱水剂,亦是氧自由基清除剂,对缺血受损细胞具保护作用。对脑、心脏、肾等重要器官细胞功能起保护作用。所以,需常规使用甘露醇。甘露醇作为脱水剂应维持一定的剂量和一定的时间,不能过早停用。

1.2.4 肌苷的应用 一经诊断有机磷中毒性肾病,即每日用肌苷1~3g加入10%葡萄糖注射液100ml静脉快滴入。用药2d后尿蛋白未见改善,则肌苷加量,一般每日用量不超过3g。

1.3 疗效 全部治愈出院。出院时尿蛋白全部转为阴性,血尿素氮正常,平均治愈天数6d。

2 讨论

乙酰胆碱是儿茶酚胺释放的前提,有机磷农药中毒,胆碱酯酶活性受抑制,乙酰胆碱大量堆积,儿茶酚胺释放增加,使血管强烈持续收缩引起微循环障碍,造成肾脏缺血、缺氧和/或毒物及其代谢产物直接损害肾脏,致近曲小管上皮细胞发生变性或坏死,临床上可见蛋白尿,血尿及尿素氮升高。大剂量肌苷静脉快输

[Redacted text block containing the main body of the article, including abstract, introduction, and discussion sections.]

注,可起冲击作用,肌苷^[2]迅速进入肾组织并合成 ATP,同时对收缩的缺氧动脉有强力的扩张作用,从而对缺血肾脏渗透压的调节,肾小管功能的恢复及组织的修复产生有利的影响。

参考文献

[1] 朱少铭,蔡晓军,陈延林,等.心跳骤停复苏后肌苷对肾功能影响的

临床观察:附 16 例分析 J]. 中级医刊, 1995, 45(11): 9-10.
 [2] 韩保民. 肌苷的临床药理学研究及应用进展 J]. 中级医刊, 1991, 41(1): 49-50.

(收稿日期 2006-12-08)