

急性中毒的血液净化治疗



健行天下·帆扬四海

珠海健帆生物科技股份有限公司

- 1 中毒概况
- 2 中毒的血液净化治疗
- 3 血液灌流
- 4 血液灌流的临床应用
- 5 结束语



中毒的分类

- 食物中毒





中毒的分类

- 药物中毒





中毒的分类

- 虫兽咬伤中毒





中毒的分类

- 毒物中毒





中毒性疾病构成特点



- ❖ 药物中毒比例在城市大幅度上升
- ❖ 农村地区主要为农药中毒
- ❖ 海洛因、摇头丸等毒品中毒逐年上升
- ❖ 禁用杀鼠剂群体中毒事件多
- ❖ 有机溶剂职业性急性中毒事件发生频繁



急性中毒治疗原则



- ❖ 立即停止毒物接触
- ❖ 清除体内尚未吸收的毒物
- ❖ 促进已吸收毒物的排出
- ❖ 特殊解毒药物的应用
- ❖ 对症治疗



传统内科治疗优点

对某些中毒患者有较好疗效

简单、经济

特效药物的应用

- ❖ 绝大多数的毒物没有特效解毒剂
- ❖ 现场、转运过程中无法积极有效治疗
- ❖ 诊断明确前，无法针对性用药
- ❖ 未知或多种毒物混和中毒，治疗难度大
- ❖ 单纯药物治疗有时疗效不佳，见效慢
- ❖ 药物的毒副作用



中毒领域常用的血液净化模式

- 血液透析 (HD)
- 血液滤过 (HF)
- 血浆置换 (PE)
- 血液灌流/血液吸附 (HP/HA)



血液净化标准操作规程

Blood Purification
Standard Operating Procedure (SOP)

主编 陈香美

 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

血液灌流技术是将患者血液从体内引到体外循环系统内，通过灌流器中吸附剂吸附毒物、药物、代谢产物，达到清除这些物质的一种血液净化治疗方法或手段。与其它血液净化方式结合可形成不同的杂合式血液净化疗法。

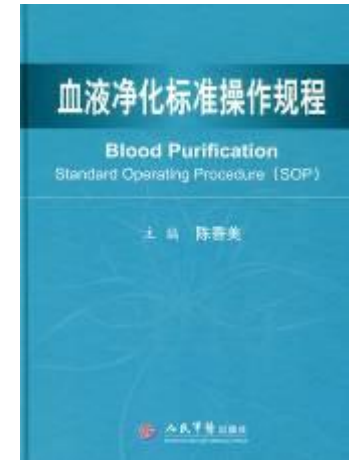
—《血液净化标准操作规程》
(2010 版)



► 卫生部颁布

血液灌流适应证

- 1、急性药物或毒物中毒。（HA230灌流器）
- 2、尿毒症，尤其是顽固性瘙痒、难治性高血压。
（HA130灌流器）
- 3、重症肝炎、特别是爆发性肝衰竭导致的肝
性脑病、高胆红素血症。（HA330-II灌流器）
- 4、脓毒症或系统性炎症综合征。（HA330灌流器）
- 5、银屑病或其他自身免疫性疾病。（HA280灌流器）
- 6、其他疾病，如精神分裂症、甲状腺危象、肿瘤化疗等。



血液灌流禁忌症

对灌流器及相关材料过敏者。

——血液净化标准操作规程（2010版）

中华人民共和国卫生部 2010年1月

1. 急性药物、毒素中毒，特别是无特效解毒剂的中毒
2. 服药剂量超过了自身清除能力的30%
3. 药物或毒物的血浓度已达致死剂量或虽未达到，但估计会继续吸收
4. 摄入未知成分和数量的药物或毒物
5. 中毒患者患有肝病或肾病，估计有解毒或排泄功能障碍
6. 药物、毒物对机体内环境有严重影响或有明显延迟效应
7. 血液净化清除率高于内源性清除者。

血液灌流的禁忌症

重要脏器的严重活动性出血或有全身出血倾向及医用抗凝药物禁忌者。

经积极扩容、升压药应用及全身辅助支持治疗，患者仍处于严重的低血压状态。

相对禁忌

严重贫血、周围循环衰竭、严重心肺不全，严重全身感染等情况。

严重的血小板减少（低于 $30 \sim 50 \times 10^9/L$ ）或者伴有严重的血细胞减少。



可被血液灌流清除的毒物

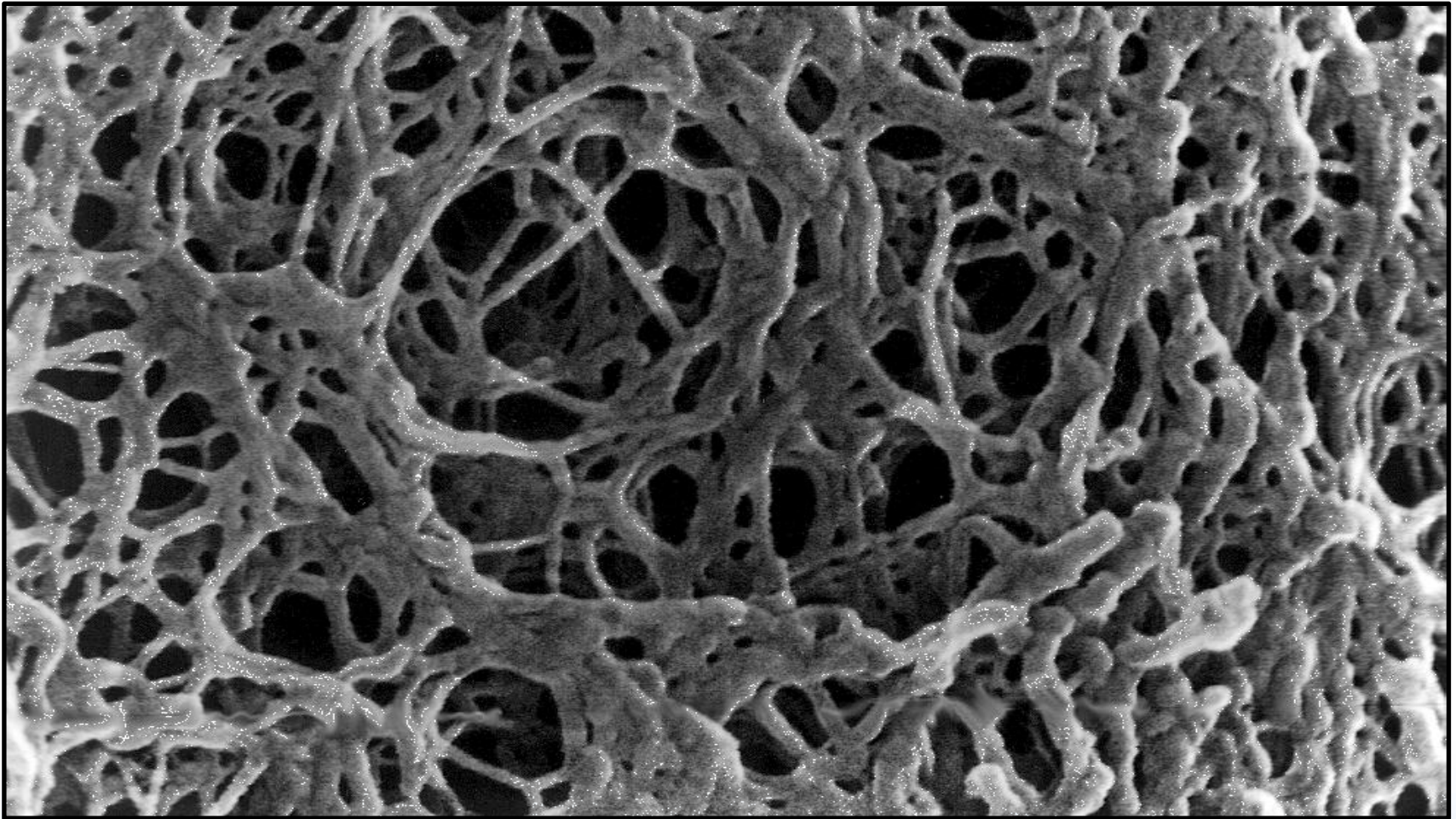
种类	药物或毒物
巴比妥类	巴比妥、苯巴比妥、戊巴比妥、异戊巴比妥、庚巴比妥、司可巴比妥
镇静催眠类	导眠能、眠尔通、安眠酮、水合氯醛、鸦片类、苯海拉明、海洛因、甲普龙、苯妥英钠、奋乃静、安坦、安定、利眠灵、氯丙嗪、泰尔登、非那根
抗抑郁药	丙咪嗪、氯丙咪嗪等
醇类	甲醇、乙醇、异丙醇、乙二醇
止痛药	阿司匹林、水杨酸盐、甲基水杨酸、非那西丁
抗生素	青霉素、链霉素、四环素、卡那霉素、庆大霉素、氨苄青霉素、新霉素、万古霉素、磺胺类药物、氯霉素、多粘霉素、异烟肼、呋喃妥因、奎宁
心血管药物	洋地黄毒甙、地高辛、奎尼丁
其他药物	阿托品、酚类、氯喹、甲状腺素、类吗啡肽、硫氢酸盐、枸橼酸钾、四氯化碳、麦角胺、环磷酸胺、5-氟尿嘧啶、氨甲喋呤、樟脑、三氯乙烯
卤化物	溴化物、氯化物、碘化物、氟化物
体内毒素	氨、尿酸、胆红素、乳酸、胱氨酸、内毒素
农药	乐果、对硫磷、含氯杀虫剂
金属	砷、铜、钙、铅、汞等
植物毒素	白瓢蕈素、瓢蕈素、木通、蘑菇中毒、乌头
生物毒素	鱼胆、河豚、蛇毒、蜂毒、蝎毒



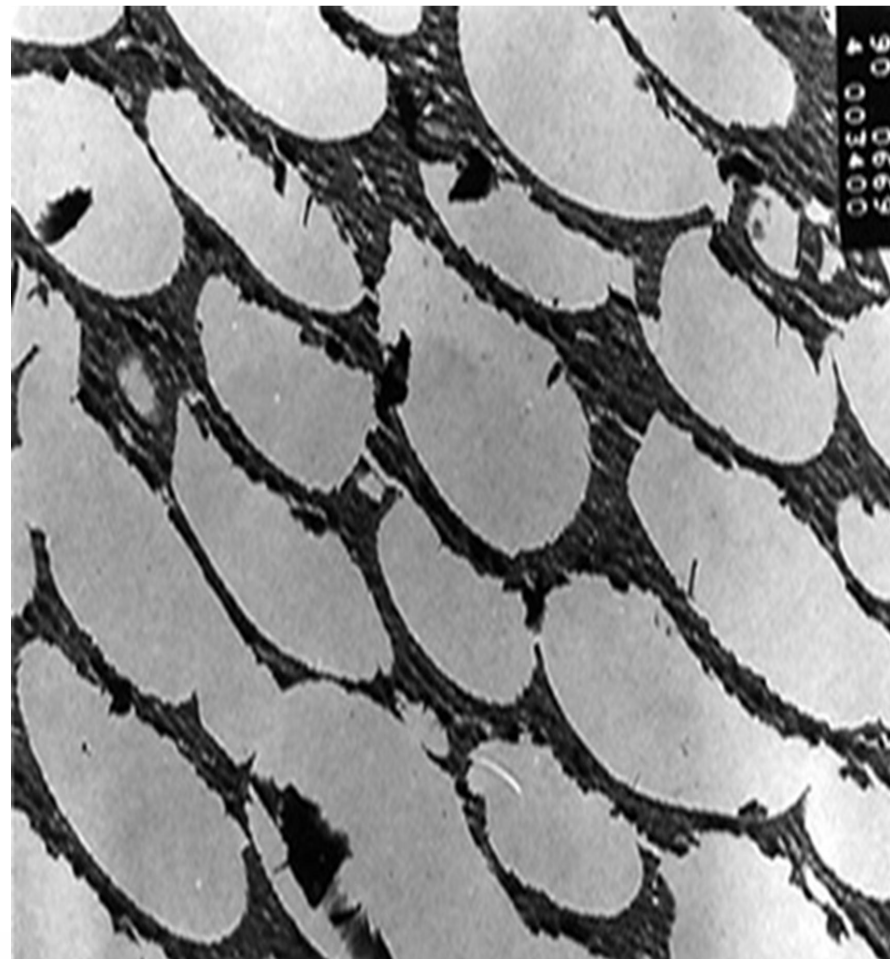
血液灌流的时机

接触毒物6小时内进行血液灌流效果最佳

实际应用中，中毒24小时内若患者生命体征仍然存在，结合综合辅助、支持处理，及时给予血液净化疗法，相当多的患者有救治成功的机会。

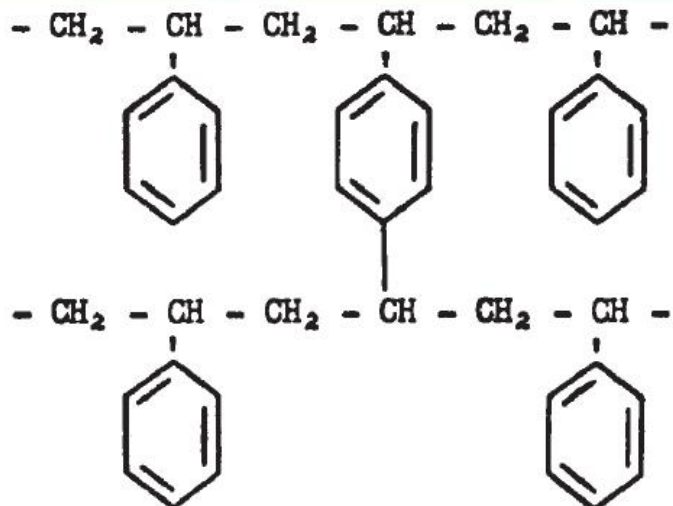


其本质为苯乙烯二乙烯
苯共聚而成，在合成过
程中通过控制反应的相
关因素，使其具有“量
体裁衣”特点

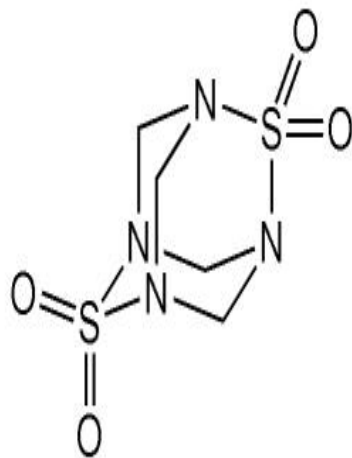


均孔树脂结构的电镜照片

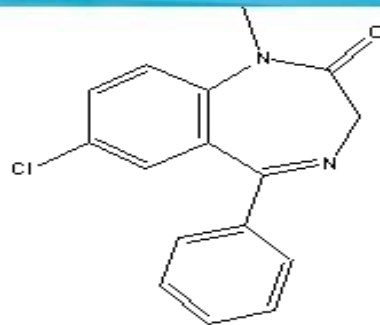
常见毒物结构



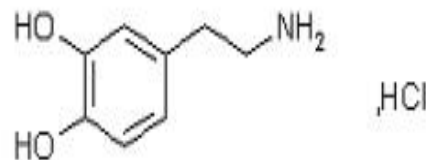
苯乙烯-二乙烯苯的共聚物



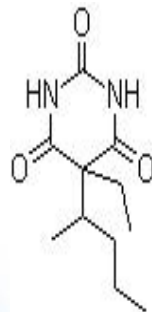
毒鼠强 分子量：240.26



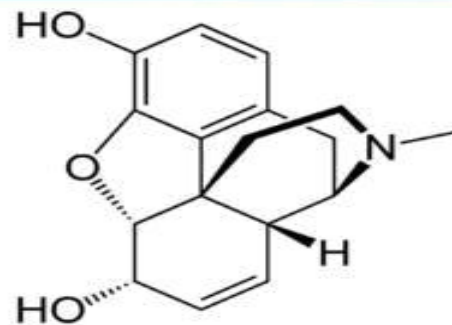
安定 分子量 284.76



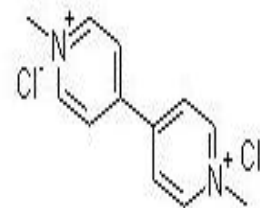
盐酸多巴胺



戊巴比妥 分子量：226.27



吗啡 分子量为 285.34



百草枯 分子量257.2

HA树脂吸附应用实例

血液灌流的广泛应用大大提高了中毒的抢救成功率

有机磷农药中毒

杀鼠剂中毒

除草剂中毒



生物毒

工业性毒物中毒

毒品及体外循环戒毒疗法



急性重症有机磷中毒



剧毒类：甲拌磷、内吸磷、对硫磷

高毒类：甲基对硫磷、甲胺磷、敌敌畏、氧乐果、马拉氧磷

中毒类：乐果、敌百虫、久效磷

低毒类：马拉硫磷、辛硫磷等

特性：大多数难溶于水，易溶于有机溶剂。

分子量：584.6 (MMS)

毒理机制：有机磷酸酯基团与胆碱酯酶结合生成不易水解的磷酰化胆碱酯酶，失去水解乙酰胆碱的活性



血液灌流对血清胆碱酯酶活性变化的影响

组别	n	灌流前	灌流1次	灌流2次
12h组	8	417.5±102.9	1585.3±95.2**▲	2028.5±106.7 ** △△ ▲
24h组	11	579.3±124.7	1675.0±86.4**▲	2110.4±118.5 ** △△ ▲
48h组	9	624.1±156.4	1313.3±105.7**	1754.7±84.9 ** △△

注：与灌流前比较，**P < 0.01；与灌流1次后比较，△△ P < 0.01；与48h组同时间比较，▲ P < 0.05



表 1 两组临床疗效比较

组别	n	治愈率 (%)	阿托品总用量 (mg)	平均住院时间 (d)
HP 组	28	88.8 ± 4.9	113.4 ± 50.5	9.5 ± 3.1
对照组	21	81.9 ± 6.1	189.8 ± 38.7**	14.8 ± 2.7**

与 HP 组比较, ** $P < 0.01$



急性重症有机磷中毒

研究显示：HP组在阿托品总用量和平均住院日上显著低于对照组，既降低了阿托品的毒副作用，又减少了患者的经济负担。

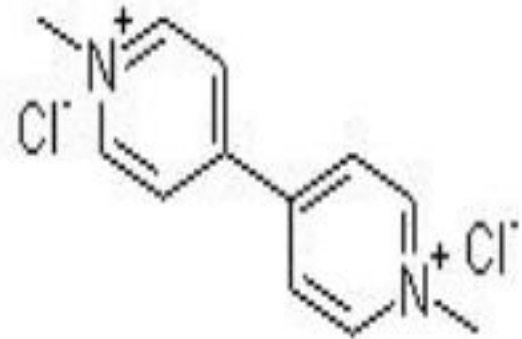
对中毒导致的呼吸麻痹有较好疗效；理论上可推测HP组的中间综合征发病率应低于对照组；降低患者死亡率。

本研究还观察了不同时间内血液灌流对血清CHE活性变化，认为有机磷杀虫剂中毒的患者应争取在胆碱酯酶老化以前进行血液灌流，以**中毒24小时内应用最好。**

黄杨，尹文等.第四军医大学第一附属医院 急诊科.
血液灌流技术治疗急性重度有机磷杀虫剂中毒的疗效分析.
实用临床杂志，2009，12（9），15-16.

百草枯中毒的血液净化治疗

- 易溶于水，酸性中性溶液中稳定，可被碱水解
- 相对分子量257.2，以阳离子形式存在，常用剂型为20%水溶液
- 毒性作用主要表现为组织细胞的氧化性损害，肺损伤最为突出，晚期可表现为肺间质纤维化
- **无特效解毒剂!**



C₁₂H₁₄Cl₂N₂



百草枯的血液净化治疗



- **血液透析、血液灌流**治疗百草枯中毒，二者对血中的百草枯有肯定的清除作用，特别是HP在血中百草枯浓度**低于0.2mg/l**时仍有清除作用。
- 血液灌流和血液透析联合使用可增加百草枯的清除率。
- 血液与肝、肾、心脏中的交换平衡——快速
- 血液与肺的交换平衡——缓慢
- 给予HP或HD，随着血中百草枯的下降，器官中的百草枯将部分释放，即使是较少的量。

表 1 血液净化与非血液净化抢救百草枯中毒疗效比较

分组	治愈人数	死亡人数	合计	治愈率(%)
血液净化组	27	13	40	67.50
非血液净化组	7	16	23	30.43
合计	34	29	63	53.97

注: $\chi^2=8.075, P<0.01$

姚冬云, 王胜武, 等.河南焦作市人民医院.血液净化疗法抢救百草枯中毒疗效观察.
中国现代医学杂志, 2005, 15 (1) , 114-115.



表 2 中毒后 6 h 内接受血液净化与中毒 6 h 后
血液净化疗效比较

分组	治愈人数	死亡人数	合计	治愈率(%)
6 h 以内	21	5	26	80.75
6 h 以后	6	8	14	42.87
合计	27	13	40	67.50

注: $\chi^2=5.96, P<0.05$



百草枯中毒的血液灌流治疗

百草枯的致死量为1 ~ 3g，一旦摄入超过20mg/kg多数死亡，服毒量是影响预后的关键因素。本组病例显示，死亡组口服百草枯平均68.5mL，明显高于存活组的30.6mL ($t=2.678$, $P<0.01$)。该组病例也显示，即使口服超过致死量百草枯，经合理救治，也有存活机会，其中1例口服近200mL救治成功。

田英平, 苏建玲 高恒波,等.河北医科大学第二医院急诊科.

113例百草枯中毒救治体会.

中国急救医学, 2006, 7 (26) , 7, 542-543.



血液灌流治疗百草枯中毒的Meta分析

通过循证医学方法，对1990年至2008年合乎标准的“百草枯+血液灌流/血液透析”相关文献进行Meta分析，显示常规治疗加用血液灌流治疗百草枯中毒有效，能降低死亡率。

涂燕红, 秦晓新. 血液灌流治疗百草枯中毒的Meta分析.
首都医科大学附属北京朝阳医院.
中国工业医学杂志, 2009, 22(3): 231-233.



百草枯中毒的血液净化治疗



治疗方案:

◆HP 2小时+HD 4小时，间断12小时一次，连续6次

◆HP——3,2,1,1,1,1



- **生物毒素中毒**

HD+HP治疗效果较好。

血液灌流可吸附内源性、外源性毒物及代谢产物，在减少毒素对肝和肾小管的损害的同时达到戒毒目的。

- **工业性毒物中毒**

应用金属络合剂+血液灌流治疗与单纯应用金属络合剂治疗相比，可以明显加速体内毒物的驱除，改善急性金属中毒患者的肝肾功能，缩短患者的平均住院时间。



血液灌流的临床应用



戒毒治疗

阿片类毒品属于中分子物质；

血液灌流能够清除体内成瘾因子如吗啡酮；

血液灌流在清除外源性阿片肽同时，不引起机体内部神经失调，不导致神经末梢分泌乙酰胆碱类物质，即可脱瘾又可以不出现严重的阶段症状。

血液灌流的注意事项

1
血液净化疗法本身不能直接逆转已经引起的病理生理改变，积极的内科治疗必不可少

2
重要脏器功能的预防和维护非常重要

3
密切监测血药浓度，注意反跳

4
血液净化可能对于药物有清除作用，应视情况调节剂量、给药途径及时机。

血液净化治疗方案

如百草枯，
早期、足量

采用HP联合
CVVH治疗

一般
中毒

特殊
中毒

伴肾功
损害

清除炎
性介质

单泵全血灌
流1 - 2次治
疗

HP联合HD或
HF治疗

治疗频率根据血药浓度及相关临床症状体征综合判定



结束语

对于重症中毒,仍然是临床救治的难点,患者死亡率高。

决定预后的主要因素除了毒物本身的毒性外,还与摄入的剂量、就诊时间、是否早期使用了特效解毒剂和早期采取血液净化治疗相关。

因此强调时间就是生命的观念,特别强调要把握好救治的时效性,即在发生某种毒物急性中毒救治时间窗内采取相应救治措施,使患者在单位时间内达到最佳临床救治效果。

为健康加油 为生命扬帆

