

• 论著—临床研究 •

血液灌流联合连续性血液透析滤过对急性重度有机磷农药中毒患者器官功能的影响

刘磊¹ 云云¹ 燕宪亮² 董大宝³

[摘要] 目的:观察对比单纯行血液灌流(hemoperfusion, HP)治疗及 HP 联合连续性静脉-静脉血液透析滤过(continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF)治疗对急性重度有机磷农药中毒患者器官功能影响。方法:收集 2016 年 1 月—2022 年 12 月在徐州医科大学附属医院及连云港市第二人民医院住院接受 HP 治疗(HP 组, 40 例)及 HP 联合 CVVHDF 治疗(HP+CVVHDF 组, 38 例)的急性重度有机磷农药中毒患者资料。统计学分析采用 SPSS 25.0 版本处理数据, 图形处理采用 GraphPad Prism 8.0, 组间比较使用独立样本 t 检验, 组内比较使用配对 t 检验。对非正态分布数据使用 Wilcoxon 符号秩和检验分析。记录并分析两组一般资料, 实验室资料:包括乙酰胆碱酯酶以及肝功能、肾功能、氧合指数、心肌酶、白细胞计数以及炎症因子等指标, 并对两组并发症如中间综合征、肺部感染、多器官功能不全综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)以及死亡例数进行对比。结果:①两组一般资料对比, 在意识障碍时间以及住院时间上, HP+CVVHDF 组较 HP 组显著减少, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。②实验室指标: HP+CVVHDF 组较 HP 组胆碱酯酶活性、氧合指数皆显著上升, 差异有统计学意义($P < 0.05$); HP+CVVHDF 组较 HP 组血尿素氮、血肌酐、血谷丙转氨酶、血 CK-MB、血 cTnI、血白细胞、IL-6、TNF-α 以及 PCT 皆显著下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。③并发症以及死亡例数: HP+CVVHDF 组中间综合征发生 1 例, HP 组 3 例, HP+CVVHDF 组较 HP 组中间综合征发生率低, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。HP+CVVHDF 组较 HP 组能够显著减少 MODS 发生率, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。HP+CVVHDF 组治疗过程中死亡 0 例, HP 组 6 例, HP+CVVHDF 组较 HP 组能够显著减少病死率, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: HP+CVVHDF 能够快速提升有机磷中毒患者胆碱酯酶活性, 并有效改善肝、肾、肺以及心脏等各大器官血清学指标, 并显著减低急性重度有机磷农药中毒患者病死率。

[关键词] 急性重度有机磷农药中毒; 血液灌流; 连续性静脉-静脉血液透析滤过; 疗效

DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2024.02.001

[中图分类号] R595.4 **[文献标志码]** A

Effects of hemoperfusion combined with continuous hemodialysis filtration on organ function in patients with acute severe organophosphorus pesticide poisoning

LIU Lei¹ YUN Yun¹ YAN Xianliang² DONG Dabao³

(¹Department of Emergency Medicine, Lianyungang Second People's Hospital, Lianyungang, Jiangsu, 222000, China; ²Department of Emergency Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University; ³Department of Nephrology, Lianyungang Second People's Hospital)

Corresponding author: YUN Yun, E-mail: yunyun0518@139.com

Abstract Objective: To compare the effects of hemoperfusion(HP) therapy alone and hemoperfusion combined with continuous venous-venous hemodialysis filtration(CVVHDF) on organ function in patients with acute severe organophosphorus pesticide poisoning. **Methods:** The data of patients with acute severe organophosphorus pesticide poisoning who received HP treatment(HP group, 40 cases) and hemoperfusion combined with CVVHDF treatment(HP+CVVHDF group, 38 cases) in Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University and Lianyungang Second People's Hospital from January 2016 to December 2022 were collected. SPSS 25.0 was used for statistical analysis, GraphPad Prism 8.0 was used for graphic processing, independent sample T-test was used for compari-

¹连云港市第二人民医院急诊医学科(江苏连云港, 222000)

²徐州医科大学附属医院急诊医学科

³连云港市第二人民医院肾内科

通信作者: 云云, E-mail: yunyun0518@139.com

引用本文: 刘磊, 云云, 燕宪亮. 血液灌流联合连续性血液透析滤过对急性重度有机磷农药中毒患者器官功能的影响 [J]. 临床急诊杂志, 2024, 25(2): 51-56. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2024.02.001.

son between groups, and paired T-test was used for comparison within groups. Wilcoxon signed rank sum test was used to analyze the non-normal distribution data. The general data and laboratory data of the two groups were recorded and analyzed, including cholinesterase, liver function, renal function, oxygenation index, myocardial enzyme, white blood cell count and inflammatory factors, and the complications such as intermediate syndrome, lung infection, multiple organ dysfunction syndrome and death toll were compared between the two groups. **Results:** ①Compared with the general data of the two groups, the time of consciousness disturbance and hospitalization in HP+CVVHDF group was significantly reduced, and the difference was statistically significant($P<0.05$). ②Laboratory indexes: compared with HP group, the cholinesterase activity and oxygenation index in HP+CVVHDF group increased significantly, and the difference was statistically significant($P<0.05$). The blood urea nitrogen, creatinine, alanine aminotransferase, CK-MB, cTnI, leukocyte, IL-6, TNF- α and PCT in HP+CVVHDF group were significantly lower than those in HP group($P<0.05$). ③Complications and deaths: there was 1 case of intermediate syndrome in HP+CVVHDF group and 3 cases in HP group. There was no statistical difference in the incidence of intermediate syndrome between HP+CVVHDF group and HP group($P>0.05$). The incidence of MODS in HP+CVVHDF group was significantly lower than that in HP group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). There was no death in HP+CVVHDF group and there were 6 deaths in HP group. Compared with HP group, HP+CVVHDF group can significantly reduce the mortality, and the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion:** HP+CVVHDF can rapidly increase cholinesterase activity in patients with organophosphorus pesticide poisoning, effectively improve the serological indexes of liver, kidney, lung and heart, and significantly reduce the mortality of patients with acute severe organophosphorus pesticide poisoning.

Key words acute severe organophosphorus pesticide poisoning; hemoperfusion; continuous veno-venous hemodiafiltration; efficacy

有机磷酸酯类农药是目前世界上应用最为广泛的农药之一,虽然我国一直在加强对农药的监管,但每年急性有机磷中毒(acute organophosphate poisoning,AOPP)事件仍频发^[1]。有机磷农药中毒救治方案从传统治疗到联合各种形式的血液净化,特别对于重症患者,其治愈率均显著提升^[2]。但目前的研究中,血液灌流(hemoperfusion,HP)、HP+连续性静脉-静脉血液透析滤过(continuous veno-venous hemodiafiltration,CVVHDF)治疗对多器官功能改善及临床结局预后的研究很少,本研究主要通过在常规内科治疗的基础上,分别对HP和HP联合CVVHDF治疗的两组患者比较,包括乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase,AchE)活性、肾功能(尿素氮、肌酐)、氧合指数、肝功能(谷丙转氨酶、白蛋白)、心肌酶(CK-MB,cTnI)、炎症相关指标[白细胞计数、白细胞介素(interleukin,IL)-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)及降钙素原(procalcitonin,PCT)]、并发症和病死率,通过统计学分析,观察脏器功能改善的疗效差异,旨在为临床治疗急性重度有机磷中毒(acute severe organophosphorus pesticides poisoning,ASOPP)提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2016年1月—2022年12月在徐州医科大学附属医院及连云港市第二人民医院住院急诊医学科住院治疗的78例ASOPP患者,男35例,女43例;将所有的研究对象分为两组:HP组(40例)

和HP+CVVHDF组(38例)。本研究已通过医院医学伦理委员会审核批准(No:XYFY2022-KL303-01,连二医2018-036-01)。

纳入标准:①均符合AOPP农药中毒诊治临床专家共识(2016)^[3]中ASOP中毒标准;②均为口服有机磷农药中毒,入院后处于昏迷状态的患者;③服毒至我院就诊时间<12 h,发病24 h以内实施HP和(或)CVVHDF治疗;④家属充分了解病情并签署血液净化知情同意书;⑤患者临床资料完整,符合ASOPP诊断标准。

排除标准:①从服用有机磷农药后入院期间时间>12 h,另在服用毒物后出现相应症状超出24 h进行HP治疗或联合CVVHDF治疗的患者;②既往有肝肾功能不全、心脏病、糖尿病、高血压病等基础疾病者;③患者非口服有机磷农药中毒或同时合并其他杀虫剂引起中毒者;④治疗过程中转院、放弃治疗的患者;⑤拒绝行血液净化治疗者;⑥资料不全、失访。

1.2 方法

两组患者入院后均予以基础治疗,包括洗胃以及导泻、胆碱酯酶复能剂、抗胆碱药物、机械通气治疗、循环支持对症治疗等,尽快在2 h内启动HP治疗或HP+CVVHDF治疗,收集两组患者一般资料,包括年龄、服用中毒药物的剂量、中毒后至开始治疗前的时间、意识障碍时长、ICU住院时长等情况;收集治疗期间实验室检查资料,包括血常规资料:白细胞计数;生化资料:包括肝功能:谷草转氨酶、白蛋白,肾功能:尿素、肌酐,心肌酶谱:CK-

MB、cTnI, 血气分析: 氧合指数以及炎症因子(TNF- α 、IL-6、PCT);住院治疗期间记录两组并发症发生情况,诸如中间综合征、肺部感染、多器官障碍综合征等并发症以及最终随访两组死亡例数。

1.3 统计学方法

所有统计分析采用 SPSS 25.0 版本处理数据,作图使用 GraphPad Prism 8.0。符合正态分布的连续变量表示为 $\bar{X} \pm S$, 不符合正态分布的数据表示为 $M(P_{25}, P_{75})$ 。分类变量以百分比和构成比。正态分布数据组间比较使用独立样本 t 检验,组内比较使用配对 t 检验。对非正态分布数据使用

Wilcoxon 符号秩和检验分析。对两组之间的分类变量进行比较, 使用 χ^2 检验或连续性校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

HP 组和 HP+CVVHDF 组患者的一般资料进行对比, 在性别、年龄、中毒剂量、治疗前 AchE 活性以及中毒至治疗开始时间方面 HP+CVVHDF 组和 HP 组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	HP 组(40 例)	HP+CVVHDF 组(38 例)	χ^2/t	P
性别/例			0.666	0.187
男	17	18		
女	23	20		
年龄/岁	40.98±9.59	40.71±8.00	0.895	0.132
中毒剂量/mL	111.65±34.01	109.53±38.26	0.797	0.259
AchE 活性/(U/L)	225.30±74.69	213.34±77.98	0.491	0.692
中毒至治疗开始时间/h	5.75±1.52	5.83±1.58	0.828	0.218

2.2 两组患者治疗后意识障碍时间和住院天数比较

两组患者治疗后在意识障碍时间、住院时间方

面进行比较, HP+CVVHDF 组较 HP 组明显减少, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者意识障碍时间、住院天数比较

组别	HP 组(40 例)	HP+CVVHDF 组(38 例)	χ^2/t	P
意识障碍时间/h	22.15±4.17	12.61±1.67	13.151	<0.001
住院时间/d	11.5±2.21	10.18±2.03	2.739	0.008

2.3 两组患者治疗前后 AchE 活性比较

两组患者治疗前在 AchE 活性方面进行比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$);两组患者治疗后较治疗前 AchE 活性显著恢复, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后 AchE 活性 HP+CVVHDF 组较 HP 组改善更为显著, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图 1。

2.4 两组患者生化指标比较

2.4.1 两组患者血尿素氮和血肌酐指标比较 治疗前在血尿素氮、血肌酐方面, 两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$);两组治疗后血尿素氮较治疗前显著下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后血尿素氮 HP+CVVHDF 组较 HP 组下降显著, 但差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后血肌酐 HP 组较治疗前下降, 差异无统计学意义 ($P = 0.122$);HP+CVVHDF 组较治疗前下降, 差异有

统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后血肌酐 HP+CVVHDF 组较 HP 组下降显著, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图 2。

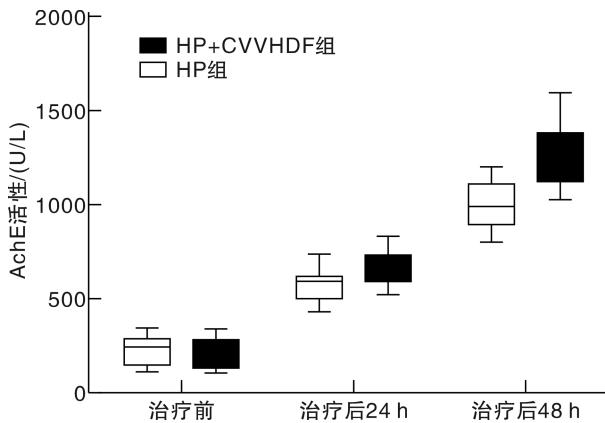


图 1 两组患者 AchE 活性比较

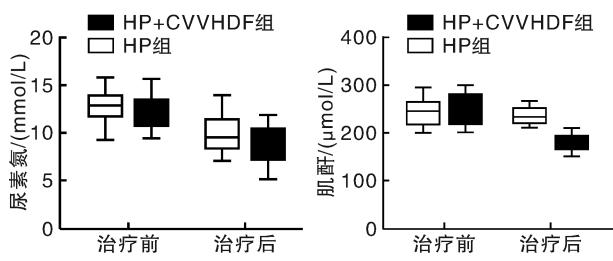


图 2 两组患者尿素氮和肌酐比较

2.4.2 两组患者氧合指数指标比较 治疗前两组间氧合指数差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后两组较治疗前氧合指数显著恢复，差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗后氧合指数 HP+CVVHDF 组较 HP 组改善更为显著，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 3。

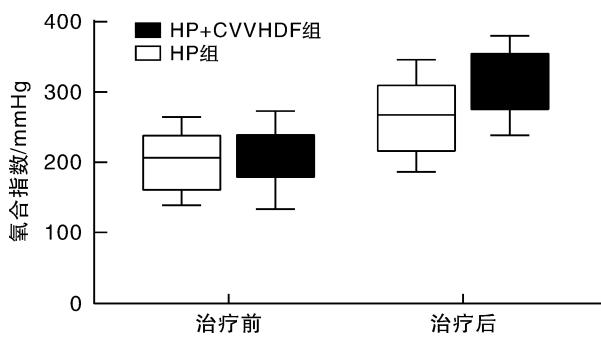


图 3 两组患者氧合指数比较

2.4.3 两组患者血谷丙转氨酶和血白蛋白指标比较 治疗前两组患者血谷丙转氨酶、血白蛋白进行比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后两组患者血谷丙转氨酶较治疗前显著下降，血白蛋白较治疗前显著上升，差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗后 HP+CVVHDF 组患者血谷丙转氨酶较 HP 组下降更为显著，差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗后 HP+CVVHDF 组患者血白蛋白较 HP 组未有明显改善，差异无统计学意义($P >$

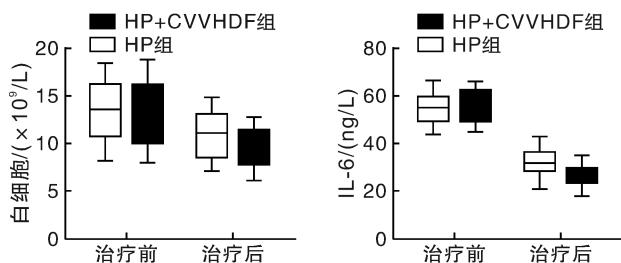


图 4 两组患者谷丙转氨酶和白蛋白比较

2.5 两组患者并发症以及病死率比较 HP+CVVHDF 组以及 HP 组并发症例数和

0.05)。见图 4。

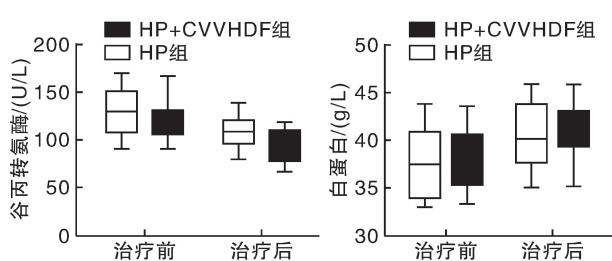


图 5 两组患者 CK-MB 和 cTnI 比较

2.4.4 两组患者血 CK-MB 和 cTnI 指标比较 治疗前 HP+CVVHDF 组和 HP 组患者在血 CK-MB、cTnI 方面进行比较，均差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后两组患者血 CK-MB、cTnI 较治疗前均显著下降，差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗后 HP+CVVHDF 组患者在血 CK-MB、cTnI 方面较 HP 组下降均更为显著，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 5。

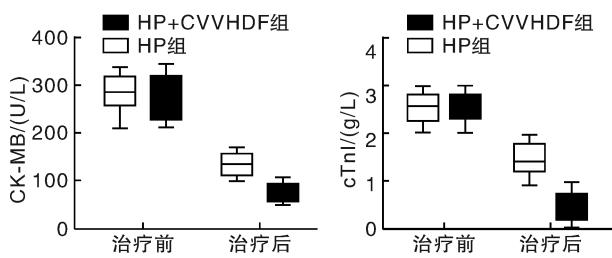
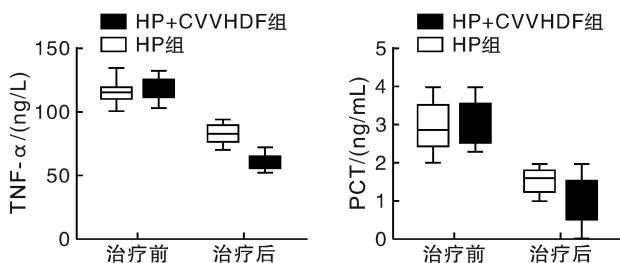


图 6 两组患者血白细胞以及炎症因子指标比较

2.4.5 两组患者血白细胞以及炎症因子指标比较 治疗前 HP+CVVHDF 组和 HP 组患者血白细胞、IL-6、TNF- α 、PCT 比较，均差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后两组患者白细胞、IL-6、TNF- α 、PCT 较治疗前均显著下降，差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗后 HP+CVVHDF 组患者白细胞、IL-6、TNF- α 、PCT 均较 HP 组下降更为显著，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 6。



死亡例数见表 3。HP+CVVHDF 组中间综合征发生 3 例，HP 组 1 例，HP+CVVHDF 组和 HP 组

中间综合征发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。HP+CVVHDF组MODS发生1例,HP组8例,HP+CVVHDF组较HP组能够显著减少MODS发生率,差异有统计学意义($P < 0.05$)。HP+CVVHDF组治疗过程中死亡0例,HP组6例,HP+CVVHDF组较HP组病死率明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组肺部感染发生率对比差异无统计学意义($\chi^2 = 0.565$, $P > 0.05$)。

表3 两组患者并发症以及病死率比较

项目	HP组 (40例)	HP+CVVHDF 组(38例)	χ^2	P
中间综合征	3	1	0.212	0.645
肺部感染	9	6	0.565	0.452
MODS	8	1	4.183	0.041
死亡	6	0	4.243	0.039

3 讨论

有机磷农药中毒的治疗方案在不断更新和完善^[4],但重症患者的基础内科综合治疗往往不能很好地控制并发症,导致不良预后和高病死率,多种形式的血液净化可以改善重症患者的意识状态,缩短住院时间,避免脏器衰竭,降低病死率^[5-6]。既往研究显示HP在有机磷农药中毒的治疗中比血液透析更有效^[7-9]。HP能够清除毒物和炎症因子,减轻多器官损伤,提高生存机会,但间断性治疗不能满足持续清除毒素的需要,对多器官衰竭的患者效果欠佳。因此,连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy,CRRT)联合HP成为更为安全稳定的治疗手段。有研究^[10-13]提示CRRT能够改善ASOPP患者的临床结局,在病死率、多器官功能衰竭发生率、肝功能恢复、血清乳酸清除以及肌酸磷酸酶水平等方面均显示出显著改善。

对于ASOPP患者,意识障碍恢复时间以及住院治疗总体时间反映不同治疗方式的优越性。在本研究中发现,HP+CVVHDF组较HP组在意识障碍恢复时间以及住院治疗时间上显著减少,这提示了联合血液透析治疗相较于单独HP的优势,治疗时间更长,能够持续、有效、彻底的清除毒素,避免毒物浓度波动导致病情反复。Zhang等^[14]的荟萃分析纳入了11项随机研究,结果显示HP和血液滤过联合治疗ASOPP是一种非常安全有效的治疗方案,不仅可以显著降低病死率,还可以减少药物使用总用量、机械通气时间、AchE恢复时间和住院时间,这与本研究结果相似。有效的AchE活性是评估有机磷农药中毒治疗效果的重要指标,反映毒物对人体的侵害程度以及治疗效果。本研究

中两组的AchE随着治疗较治疗前皆有显著改善,但HP+CVVHDF组较HP组AchE活性改善更为显著,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这与先前的研究一致^[15-16],CRRT能够不间断的清除毒素,较单一的HP能够更加明显的降低体内毒素水平,减少毒素对AchE的结合,能够更显著的改善AchE的活性。

有机磷农药中毒患者会出现多器官损伤,其中重度患者肝脏、肺脏、肾脏和心脏损害更为明显,随中毒剂量的增加,损害更为严重^[17]。既往研究显示HP以及CRRT在保护肝肾功能、减少多器官衰竭以及病死率较常规治疗都有显著效果^[18-19]。但是对于重症患者,联合血液净化模式相较于单一的HP,能够更加显著的改善患者病死率,减少患者住院时间。多篇文章提到了联合血液净化方式在心肌功能^[20-22]、呼吸衰竭^[23]、肝肾功能^[24]方面更加优越的改善作用,能够极大程度的抢救重症有机磷农药患者,减少多器官衰竭的发生。在本研究中,HP+CVVHDF组较HP组在肾脏方面,肌酐以及尿素氮显著改善;在肺脏方面,氧合指数有明显改善;在肝脏方面,转氨酶在HP+CVVHDF组改善更为显著;在心脏方面,CK-MB、cTnI同样在HP+CVVHDF组有更显著的改善,差异有统计学意义($P < 0.05$),这与以上既往研究一致。因此在两组多器官衰竭发生率以及病死率方面,对于重症患者中HP+CVVHDF组有显著减少,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

在有机磷农药中毒的过程中,炎症因子的释放和炎症反应的发生起到了重要的作用,对于相关IL-6、TNF- α 等炎症因子的监测是评估治疗效果的良好参考指标。既往研究也提示联合血液透析较单一血液净化清除炎症因子水平更强^[25-26]。在本研究中HP+CVVHDF组较HP组在白细胞、IL-6、TNF- α 以及PCT等炎症指标方面皆显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。因此控制患者炎症因子水平以及炎症反应是患者预后好坏的关键因素。

综上所述,对于ASOPP患者,HP+CVVHDF较单一HP治疗方式临床疗效更加优越,能够更显著地改善器官功能,显著缩短意识障碍恢复时间以及ICU住院时间,从而降低ASOPP农药中毒患者病死率。当然本研究也存在诸多不足之处,如本研究采取回顾性研究方法,时间跨度大,难免存在样本之间偏倚,另样本量仍小,未来需要更大量样本或者前瞻试验明确两组临床效果和差异。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Aman S, Paul S, Chowdhury FR. Management of Organophosphorus Poisoning: Standard Treatment and

- Beyond[J]. Crit Care Clin, 2021, 37(3): 673-686.
- [2] 包章平, 王浩, 方玉林. 血必净联合血液灌流对急性有机磷中毒患者炎性因子及心、肝功能的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2023, 25(1): 31-34.
- [3] 中国医师协会急诊医师分会. 急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识(2016)[J]. 中国急救医学, 2016, 36(12): 1057-1060.
- [4] Xiong LB, Sun WJ, Liu YJ, et al. Enhancement of 9 α -Hydroxy-4-androstene-3, 17-dione Production from Soybean Phytosterols by Deficiency of a Regulated Intramembrane Proteolysis Metalloprotease in *Mycobacterium neoaurum*[J]. J Agric Food Chem, 2017, 65(48): 10520-10525.
- [5] 王亚红, 范迎宾, 李默莎, 等. 连续性床旁血液滤过联合解磷定 VitB6 对急性有机磷农药中毒患者的效果及对心肌损伤炎症症状的影响[J]. 河北医学, 2023, 29(3): 461-466.
- [6] 代永龙, 骆昌云, 蔡东. 葛根素注射液联合血流灌注对有机磷农药中毒患者心肌损伤及血清 miR-126、miR-92a 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(6): 590-594.
- [7] Li Y, Gao Y, Hao F, et al. Blood Purification Techniques for Organophosphate Poisoning[J]. Med Karpusinski, 2021, 52(3): 178-183.
- [8] Ma Z, Liu Z, Guo L, et al. Review and Prospect of Blood Purification Treatment for Organophosphorus Insecticide Poisoning[J]. Rev Med Sci, 2018, 14(1): 16-19.
- [9] Wang Y, Guo Z, Zhang L. Clinical analysis of continuous veno-venous hemofiltration in the treatment of severe organophosphate poisoning[J]. Chin Mod Doctor, 2020, 61(16): 87-90.
- [10] Zhang H, Fu Q, Liu J, et al. Risk factors and outcomes of prolonged recovery from delayed graft function after deceased kidney transplantation [J]. Ren Fail, 2020, 42(1): 792-798.
- [11] Wang H, Shi Y, Bai ZH, et al. Higher body mass index is not a protective risk factor for 28-days mortality in critically ill patients with acute kidney injury undergoing continuous renal replacement therapy[J]. Ren Fail, 2019, 41(1): 726-732.
- [12] Liu J, Sun Z, Zhang H, et al. The effect of continuous renal replacement therapy on organophosphorus pesticides poisoning[J]. J Crit Care, 2018, 47: 79-85.
- [13] Zheng C, Zheng X, Guo P, et al. The effects of continuous renal replacement therapy on survival in patients with acute organophosphate poisoning[J]. Crit Care, 2018, 22(1), 311.
- [14] Zhang M, Zhang W, Zhao S, et al. Hemoperfusion in combination with hemofiltration for acute severe organophosphorus pesticide poisoning: A systematic review and meta-analysis[J]. J Res Med Sci, 2022, 27: 33.
- [15] 王小芸. 血液灌流联合连续性血液透析滤过治疗急性重度有机磷农药中毒的临床研究[D]. 青岛大学, 2017.
- [16] 崔继祯. 观察不同血液灌流模式联合持续肾脏替代治疗在治疗急性有机磷农药中毒患者中的临床疗效[D]. 青岛大学, 2017.
- [17] Fouad MM, Zawilla NH, Moubarez DA. Successful treatment of intermediate syndrome in a COVID-19 patient with severe organophosphate toxicity[J]. Int J Crit Illn Inj Sci, 2023, 13(3): 145-147.
- [18] 孙新帅, 杜艳征. 连续性静脉-静脉血液滤过治疗急性重度有机磷农药中毒的效果观察[J]. 临床医学工程, 2022, 29(3): 369-370.
- [19] 廖青锁, 张海梅. 探讨急性有机磷农药中毒(AOPP)的急诊治疗[J]. 中国医药指南, 2023, 21(22): 107-109.
- [20] 王亚红, 范迎宾, 李默莎, 等. 连续性床旁血液滤过联合解磷定 VitB6 对急性有机磷农药中毒患者的效果及对心肌损伤炎症症状的影响[J]. 河北医学, 2023, 29(3): 461-466.
- [21] 白艳丽, 李艳, 袁玲玲, 等. 连续性床旁血液滤过对急性有机磷农药中毒患者血清脂蛋白(a)胆碱酯酶活性及心功能指标的影响[J]. 河北医学, 2022, 28(1): 71-76.
- [22] Aitken AV, Minassa VS, Batista TJ, et al. Acute poisoning by chlorpyrifos differentially impacts survival and cardiorespiratory function in normotensive and hypertensive rats[J]. Chem Biol Interact, 2024, 387: 110821.
- [23] Nomura K, Narimatsu E, Oke Y, et al. The lesion site of organophosphorus-induced central apnea and the effects of antidotes[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 20419.
- [24] 周睿, 吴振华, 刘春, 等. 不同血液净化方式治疗急性有机磷农药中毒对患者 ChE 活性、肝肾功能及炎性反应的影响[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(16): 2340-2343.
- [25] 李润. 血液灌流联合血液透析治疗急诊重症有机磷农药中毒的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(30): 41-43.
- [26] 朱来成. 血液滤过联合血液灌流治疗急性重度有机磷农药中毒患者的效果[J]. 中国民康医学, 2022, 34(15): 57-60.

(收稿日期: 2023-11-28)