

血液灌流与常规治疗对急性有机磷农药中毒胆碱酯酶恢复时间及死亡率的Meta分析

钟 欢, 刘 兰

内江市中医医院急诊科, 四川 内江

收稿日期: 2025年11月18日; 录用日期: 2025年12月12日; 发布日期: 2025年12月22日

摘要

目的: 探讨血液灌流对比常规治疗对急性有机磷农药中毒(AOPP)的胆碱酯酶恢复时间及死亡率情况。方法: 在PubMed、万方、维普、中国知网等数据库中检索血液灌流治疗急性有机磷农药中毒的相关文献, 检索时间为2015年4月1日至2025年11月15日。根据纳入与排除标准筛选文献, 提取主要结局指标数据。应用Review Manager 5.4软件进行Meta分析。结果: 共纳入7项研究, 642例患者, 其中血液灌流组321例, 常规治疗组321例。Meta分析结果显示, 与常规治疗组相比, 血液灌流组患者死亡率($OR = 0.24, 95\% CI: 0.14 \sim 0.41, P < 0.00001$)和胆碱酯酶恢复时间($MD = -3.07, 95\% CI: -3.34 \sim -2.80 \text{ d}, P < 0.00001$)显著降低。结论: 血液灌流治疗AOPP非常安全, 能有效提高患者存活率, 降低死亡率, 缩短胆碱酯酶恢复时间。

关键词

有机磷农药中毒, 血液灌流, 死亡率, 胆碱酯酶, Meta分析

Meta-Analysis of Recovery Time and Mortality of Cholinesterase in Acute Organophosphorus Pesticide Poisoning by Hemoperfusion and Routine Treatment

Huan Zhong, Lan Liu

Emergency Department, Neijiang Traditional Chinese Medicine Hospital, Neijiang Sichuan

Received: November 18, 2025; accepted: December 12, 2025; published: December 22, 2025

Abstract

Objective: To investigate the effects of hemoperfusion versus routine treatment on cholinesterase

文章引用: 钟欢, 刘兰. 血液灌流与常规治疗对急性有机磷农药中毒胆碱酯酶恢复时间及死亡率的 Meta 分析[J]. 护理学, 2025, 14(12): 2488-2495. DOI: 10.12677/ns.2025.1412328

recovery time and mortality of acute organophosphorus pesticide poisoning (AOPP). Methods: The related literature of hemoperfusion in the treatment of acute organophosphorus pesticide poisoning was searched in PubMed, Wanfang, VIP, and China National Knowledge Infrastructure from April 1, 2015 to November 15, 2025. The literature was screened according to the inclusion and exclusion criteria, and the main outcome index data were extracted. Meta-analysis was performed using Review Manager 5.4 software. **Results:** A total of 7 studies involving 642 patients were included, including 321 in the hemoperfusion group and 321 in the conventional treatment group. The results of Meta-analysis showed that compared with the conventional treatment group, the mortality rate ($OR = 0.24$, 95% CI: 0.14~0.41, $P < 0.00001$) and cholinesterase recovery time ($MD = -3.07$, 95% CI: -3.34~-2.80 d, $P < 0.00001$) in the hemoperfusion group were significantly lower. **Conclusion:** Hemoperfusion is very safe in the treatment of AOPP. It can not only effectively improve the survival rate of patients, reduce the mortality rate, but also shorten the recovery time of cholinesterase.

Keywords

Organophosphorus Pesticide Poisoning, Hemoperfusion, Mortality Rate, Cholinesterase, Meta-Analysis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

据统计，全球每年约 3,000,000 人发生急性有机磷农药中毒(acute organophosphate pesticide poisoning, AOPP)，造成约 250,000 人死亡，其中主要分布于中国、印度和斯里兰卡等发展中国家[1]。我国作为一个农业大国，相关研究显示，农药引发的急性中毒事件在全部急性中毒病例中位列第二。由于有机磷类农药在农业生产过程中使用极为普遍，因此该类农药导致的急性中毒在农药中毒案例中非常常见[2]。有机磷农药具有毒性强、发病迅速、病情进展快的特点，若未能及时获得救治，可能直接威胁患者生命。尽管近年来医疗技术水平持续提升，使得急性有机磷农药中毒患者的死亡率呈现下降趋势，但相关调查显示[3]，部分地区的病死率仍较高，可达 9.0%。

急性有机磷农药中毒(AOPP)的核心作用机制在于，有机磷化合物能够与胆碱酯酶结合，生成稳定的磷酰化胆碱酯酶复合物，造成该酶活性受到抑制，无法有效催化乙酰胆碱的水解。这一过程造成乙酰胆碱在神经突触间隙中大量蓄积，进而过度刺激胆碱能神经系统，引发毒蕈碱样(M 样)、烟碱样(N 样)以及一系列中枢神经系统相关临床症状。另一方面，由于多数有机磷农药具有较强的脂溶性，在进入机体后较易穿透血脑屏障，对呼吸中枢产生抑制作用，从而导致中枢性呼吸衰竭[4]。然而，常用的胆碱酯酶复活剂难以透过该屏障，因此对上述中枢性呼吸抑制的治疗效果有限，这也是导致此类中毒患者死亡率居高不下的关键因素之一。

血液灌流的原理是利用活性炭的吸附作用，对血液中的有害物质进行吸附，从而达到清除体内毒物的目的[5]。血液灌流的操作方法是将患者的血液引出体外，通过血液灌流机内拥有广谱解毒效应的吸附装置，清除血液中的毒物，再回输入体内，进而达到血液净化目的[6]。但是血液灌流只能清除毒物本身，不能治疗已经引起的病理生理改变。

目前研究指出，常规治疗方法中消化道灌洗的作用与风险存在争议[7]，血液灌流亦不能清除患者

组织内的有机磷农药, 不能显著降低 ASOPP 患者的死亡率[8]。本研究旨在通过 Meta 分析进一步评价血液灌流对比消化道灌洗对 ASOPP 胆碱酯酶恢复时间及死亡率的影响, 为后续的临床工作提供理论依据。

2. 资料与方法

2.1. 检索策略

计算机检索 PubMed、万方、维普、中国知网等数据库。英文检索词包括 “hemoperfusion、organic phosphorus pesticide、acute organophosphorus pesticide poisoning、organophosphate poisoning、randomized controlled trial” 。中文检索词包括血液灌流、有机磷中毒、洗胃、消化道灌洗。检索时间为 2015 年 4 月 1 日至 2025 年 11 月 15 日。

2.1.1. 纳入标准

- ① 研究类型: 公开发表的随机对照试验。
- ② 研究对象: 诊断为 ASOPP 患者[7], 年龄为 18~79 岁。
- ③ 干预措施: 常规治疗组给予洗胃、对症支持等常规治疗, 血液灌流组在常规治疗的基础上联合血液灌流治疗。
- ④ 结局指标: 死亡率、胆碱酯酶恢复时间。

2.1.2. 排除标准

- ① 串联其他血液净化方式, 如血液透析、血浆置换等。
- ② 联合辅助治疗, 如脂肪乳等。
- ③ 数据缺失或实验重复。
- ④ 文献来源的质量差。
- ⑤ 文章类型为综述、病例报道等。

2.2. 文献筛选和资料提取

文献的初步筛选由研究负责人独立完成, 若在筛选过程中出现意见不一致的情况, 将邀请专家参与评审, 共同商定该文献的最终纳入资格。所提取的数据内容主要包括论文的第一作者与发表时间、各组别研究对象的人数、胆碱酯酶活性恢复所需时间以及其他相关结局指标。

2.3. 质量评价

根据 Cochrane Handbook 的质量评价标准[9], 对每项研究进行独立评价, 内容包括: 1) 随机序列的产生; 2) 是否做到分配隐藏; 3) 是否对结局评估施盲; 4) 结果数据是否完整, 包括退出、失访人数, 干预前基线是否一致; 5) 是否存在数据选择性报告; 6) 是否存在其他偏倚。完全满足上述标准则认为发生各种偏倚的可能最小, 为 A 级; 部分满足者发生偏倚的可能性为中度; 为 B 级, 完全不满足上述者, 发生偏倚的可能性为高度, 为 C 级。

2.4. 统计学方法

使用 Review Manager 5.4 软件进行 Meta 分析。针对计数资料, 效应量以比值比(OR)及其 95%置信区间(CI)进行表示。通过 χ^2 检验评估研究间的异质性: 当 I^2 统计量不超过 50%且对应的 P 值不小于 0.1 时, 认为异质性不显著, 采用固定效应模型进行合并分析; 若超出该范围, 则表明存在显著的异质性, 此时选用随机效应模型。所有分析均以 P 值小于 0.05 作为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 文献筛选结果

共检索到相关文献 1561 篇, 通过剔除重复文献 863 篇, 逐一浏览题目和摘要排除 561 篇, 阅读全文再排除 130 篇, 最终纳入 7 篇文献。具体流程见图 1。

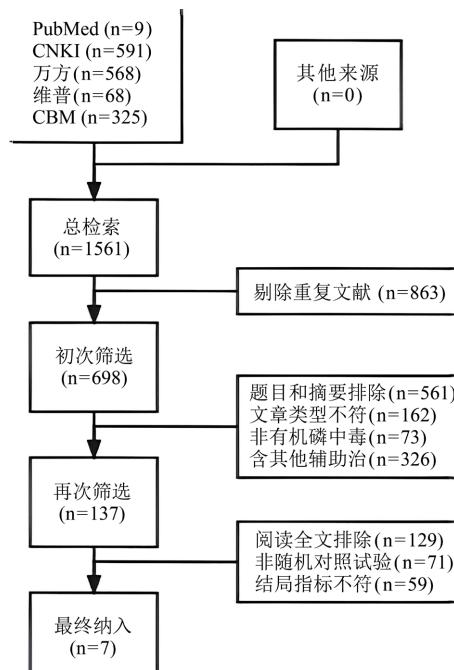


Figure 1. Document screening flow chart
图 1. 文献筛选流程图

3.2. 纳入文献的基本特征

纳入文献的发表年份为 2015~2025 年, 共 642 例患者。其中血液灌流组 321 例, 常规治疗组 321 例。纳入文献的基本特征见表 1。

Table 1. Basic characteristics of included documents
表 1. 纳入文献的基本特征

作者	日期	血液灌流组				常规治疗组	
		例数	T (天)	死亡数(例)	例数	T (天)	死亡数(例)
谢卓洋	2016	60	5.13 ± 0.92	6	60	8.09 ± 1.23	15
张符林	2021	50	5.1 ± 1.3	1	50	8.09 ± 1.23	8
高宝安	2016	55	5.39 ± 1.63	3	55	9.47 ± 2.85	9
陈永忠	2017	32	5.39 ± 1.63	3	32	5.21 ± 1.43	10
刘鑫	2016	55	5.87 ± 4.62	4	55	5.21 ± 1.43	12
杨雨贝	2020	36	4.31 ± 1.09	1	36	7.22 ± 11.98	6
王玉芹	2018	33	4.31 ± 1.09	2	33	8.24 ± 3.51	8

注: T 为胆碱酯酶恢复时间。

3.3. 质量评价

纳入的研究中, 仅一例研究采用随机分组法[10], 其余均未提及。所有研究均未说明是否分配隐藏、实施盲法及结局评估盲法。未采用随机分组及未实施分配隐藏, 会增加选择偏倚的风险。在分组过程中有意或无意地将预后更好的患者分配至试验组, 导致两组基线不平衡, 从而系统性高估干预措施的效果。未实施盲法会引入实施偏倚与测量偏倚, 容易产生倾向于试验组的乐观评估, 现有证据所呈现的真实性可能因上述偏倚而受到影响。所有研究结局数据均完整, 无选择性报告和其他偏倚[11]-[16]。偏倚风险评价结果见表 2。

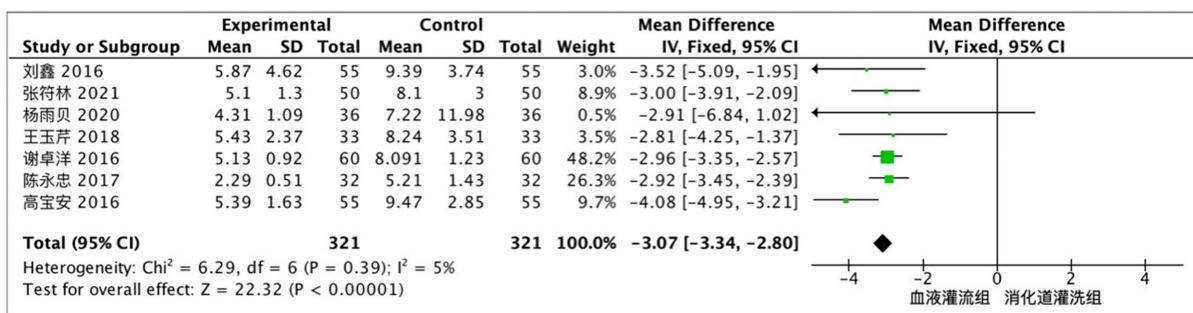
Table 2. Bias risk assessment form**表 2.** 偏倚风险评估表

纳入研究	随机序列产生	分配隐藏	盲法	结局数据不完整	选择性报告	质量等级
谢卓洋	不清楚	不清楚	不清楚	无	不清楚	C
张符林	不清楚	不清楚	不清楚	无	不清楚	C
高宝安	不清楚	不清楚	不清楚	无	不清楚	C
陈永忠	不清楚	不清楚	不清楚	无	不清楚	C
刘鑫	不清楚	不清楚	不清楚	无	不清楚	C
杨雨贝	不清楚	不清楚	不清楚	无	不清楚	C
王玉芹	随机数字表法	不清楚	不清楚	无	不清楚	B

3.4. Meta 分析结果

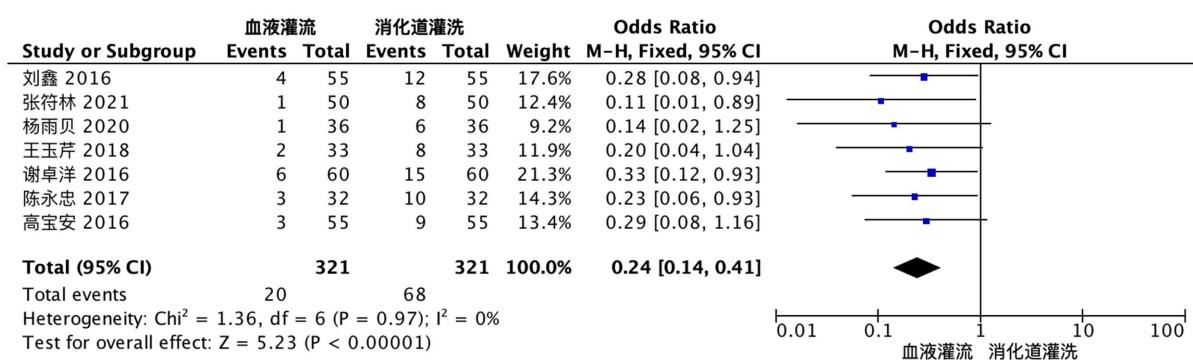
3.4.1. 胆碱酯酶恢复时间

共纳入 7 项研究[10]-[16], 共 642 例患者。其中血液灌流组 321 例, 常规治疗组 321 例。各研究不存在显著异质性($I^2 = 5\%$, $P < 0.00001$)。应用固定效应模型分析显示, 血液灌流组的胆碱酯酶恢复时间显著短于常规治疗组($MD = -3.07$, 95% CI: $-3.34\sim-2.80$ d, $P < 0.00001$)。见图 2。

**Figure 2.** Cholinesterase recovery time forest map**图 2.** 胆碱酯酶恢复时间森林图

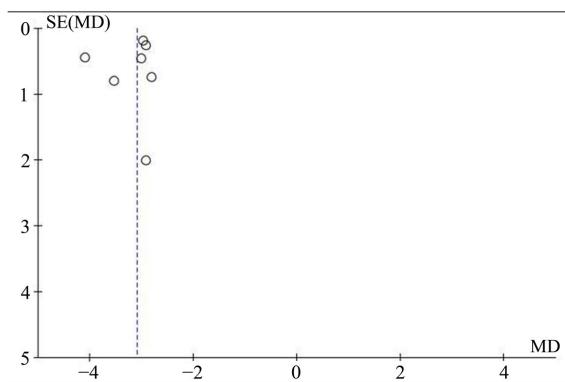
3.4.2. 死亡率

共纳入 7 项研究[10]-[16], 共 642 例患者。其中血液灌流组 321 例, 死亡 22 人, 死亡率为 6.85%。常规治疗组 321 例, 死亡 74 人, 死亡率为 23.05%。各研究间不存在显著异质性($I^2 = 0\%$, $P < 0.00001$)。应用固定效应模型分析显示, 血液灌流组患者的死亡率显著低于常规治疗组($OR = 0.24$, 95% CI: $0.14\sim0.41$, $P < 0.00001$)。见图 3。

**Figure 3.** Mortality forest map**图 3.** 死亡率森林图

3.5. 偏倚分析

评估血液灌流与常规疗法对 AOPP 患者胆碱酯酶恢复时间及死亡率的作用, 采用漏斗图分析对潜在发表偏倚进行检验。该图以均数差(MD)为横轴, 以其标准误 SE(MD)为纵轴绘制。结果显示, 各研究点在图中呈现较好的对称分布, 表明存在明显发表偏倚的可能性较低, 所获 Meta 分析结果具有较高的稳定性。见图 4。

**Figure 4.** Detection bias funnel diagram**图 4.** 检测偏倚漏斗图

4. 讨论

有机磷农药(OPP)属于有机磷酸酯或硫化磷酸酯类化合物, 其理化特性表现为较强的脂溶性及与蛋白质结合的高亲和力[17]。机体中毒后, 典型临床症状包括瞳孔缩小、呼吸窘迫以及肌肉纤维颤动等。在重症病例中[18], 患者可出现意识丧失、呼吸与循环系统功能衰竭, 严重者甚至死亡。

急性有机磷农药中毒(AOPP)患者入院后, 需立即采用消化道灌洗。操作中宜采用 25℃~30℃的温盐水, 避免使用温清水, 以降低中毒性脑病的发生概率[19]。若皮肤存在污染的患者, 应立即以温凉水彻底清洗。在药物治疗方面, 应尽早使用阿托品与解磷定等解毒药物: 阿托品可缓解中枢及外周 M 受体兴奋所引发的症状; 解磷定则能恢复胆碱酯酶分解乙酰胆碱的活性, 有助于保护呼吸肌功能[20][21], 但需注意合理用药, 防范药物过量所致的不良反应。

常规治疗方法难以将患者体内的有机磷完全排出, 而血液灌流技术的应用可有效清除毒物, 抑制其与胆碱酯酶的结合过程[22][23], 从而减轻中枢及外周神经系统的 M 样与 N 样中毒表现。

本研究比较了常规疗法与血液灌流对 AOPP 患者胆碱酯酶活性恢复时间及生存率的影响,结果显示,后者在缩短酶活性恢复时间和降低患者死亡率方面均具有显著优势。然而,血液灌流主要清除血浆中的有机磷成分,并不能逆转已发生的病理生理改变,因此建议在中毒后 12 小时内尽早实施,因此时血浆中毒物浓度较高且多呈游离状态,更利于清除。尽管血液灌流效果优于常规治疗,但其并不能替代胆碱酯酶复活剂和阿托品的作用[24],因而应在常规药物治疗的基础上联合开展。

本研究存在一定的局限性,所纳入证据的方法学质量普遍较低。多数研究未详细描述随机序列的产生方法,且均未实施分配隐藏与盲法,上述缺陷可能导致显著的选择偏倚、实施偏倚与测量偏倚,导致倾向于高估干预措施的有效性。样本量有限降低了检验组间差异的统计效能,并导致结果的不稳定性。因此,当前结论主要基于低质量、存在高偏倚风险的证据,在解释与推广时应保持审慎。

综上所述,未来的研究需致力于提供更高级别的证据。建议开展设计严谨、样本量充足的大规模多中心随机对照试验,并阐明随机化与分配隐藏方案,尽可能实施对受试者、干预者及结局评估者设盲,以最大限度地控制各类偏倚。

参考文献

- [1] Mew, E.J., Padmanathan, P., Konradsen, F., Eddleston, M., Chang, S., Phillips, M.R., et al. (2017) The Global Burden of Fatal Self-Poisoning with Pesticides 2006-15: Systematic Review. *Journal of Affective Disorders*, **219**, 93-104. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.05.002>
- [2] 刘圣娣, 何斌, 张劲松, 等. 我国 2012-2016 年急性中毒流行病学概况分析[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(8): 528-532.
- [3] 王歌今, 马进强. 淄博市博山区某三甲医院急诊科有机磷农药中毒患者流行病学调查分析[J]. 山东医药, 2018, 58(46): 72-74.
- [4] 王凤. 重度有机磷农药中毒急性期几种救治方法的临床分析[D]: [硕士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2014.
- [5] 马丽. 血液灌流治疗急性重度有机磷中毒的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津医科大学, 2014, 5.
- [6] 米裕, 曹志新, 李杰. 血液灌流对急性有机磷中毒患者的救治疗效[J]. 首都医科大学学报, 2010, 31(5): 657-659.
- [7] 杨立山, 卢中秋, 田英平, 等. 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): 1057-1065.
- [8] Liu, L. and Ding, G. (2014) Effects of Different Blood Purification Methods on Serum Cytokine Levels and Prognosis in Patients with Acute Severe Organophosphorus Pesticide Poisoning. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, **19**, 185-190. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.12233>
- [9] Propadalo, I., Tranfic, M., Vuka, I., Barcot, O., Pericic, T.P. and Puljak, L. (2019) In Cochrane Reviews, Risk of Bias Assessments for Allocation Concealment Were Frequently Not in Line with Cochrane's Handbook Guidance. *Journal of Clinical Epidemiology*, **106**, 10-17. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2018.10.002>
- [10] 王玉芹. 血液灌流治疗急性重度有机磷农药中毒的临床分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(97): 61-62.
- [11] 刘鑫, 焦鹏, 井先成, 等. 血液灌流联合血液透析治疗急诊重症有机磷农药中毒对疗效及预后的影响[J]. 临床急诊杂志, 2016, 17(4): 283-285.
- [12] 高宝安, 陈世雄, 向光明, 等. 血液灌流对重度有机磷中毒患者胆碱酯酶和炎性细胞因子的影响[J]. 天津医药, 2012, 40(12): 1247-1248.
- [13] 陈永忠, 许志忠, 朱再志, 等. 血液灌流对重度有机磷农药中毒疗效的临床观察[J]. 临床肾脏病杂志, 2017, 17(8): 495-498.
- [14] 谢卓洋, 荣广成, 王立明, 等. 消化道清洗联合血液灌流用于急性重度有机磷中毒临床研究[J]. 中国药业, 2016, 25(5): 27-29.
- [15] 杨雨贝, 马春茂. 急诊床旁血液灌流在急性有机磷农药中毒治疗中的效果观察[J]. 当代临床医刊, 2020, 33(3): 215-216.
- [16] 张符林. 采用血液灌流治疗急性重度有机磷农药中毒的效果分析[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(15): 2689-2691.
- [17] Pohanka, M. (2019) Diagnoses of Pathological States Based on Acetylcholinesterase and Butyrylcholinesterase. *Current Medicinal Chemistry*, **27**, 2994-3011. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30706778>

-
- [18] Chen, K., Zhou, X., Sun, C. and Yan, P. (2019) Manifestations of and Risk Factors for Acute Myocardial Injury after Acute Organophosphorus Pesticide Poisoning. *Medicine*, **98**, e14371. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000014371>
 - [19] 范新, 牛庆学, 李伟荣. 院前急救对危急重症有机磷农药中毒者的抢救效果分析[J]. 医学综述, 2016, 22(14): 2901-2903.
 - [20] 可旭. 长疗程使用氯解磷定治疗重度有机磷农药中毒 48 例[J]. 云南医药, 2015, 36(1): 108-109.
 - [21] 贾大海. 132 例重症有机磷中毒患者的临床急救观察[J]. 世界临床医学, 2015, 9(7): 51.
 - [22] 唐雪梅, 李勇, 李婷婷, 等. 有机磷农药中毒致患者呼吸功能衰竭的急救措施与疗效[J]. 昆明医科大学学报, 2018, 39(6): 71-75.
 - [23] 钟姝涵. 重症有机磷农药中毒者的急诊与急救方法探讨[J]. 当代医学, 2015, 21(20): 85-86.
 - [24] 顾亚菲, 雷登山. 急性重度有机磷农药中毒并发脑水肿早期治疗疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(6): 63-65.