

# 急性重度甲拌磷中毒的临床特点分析

梁绍钦, 韩若东, 宋克义

亳州市人民医院重症医学科, 安徽 亳州 236800

**摘要:** **目的** 比较重度甲拌磷中毒与重度非甲拌磷有机磷中毒的临床特点。**方法** 选取2014年3月—2017年3月收住亳州市人民医院重症医学科50例重度有机磷中毒患者进行回顾性分析, 根据有机磷药物中毒种类分为甲拌磷组(22例)和非甲拌磷组(28例), 比较2组中间综合征发病例数、胆碱酯酶开始恢复时间、长托宁用量、气管切开例数、住院时间、病死率。**结果** 与非甲拌磷组相比, ①甲拌磷组中间综合征发病例数为14例, 较非甲拌磷组(0例)高; ②甲拌磷组胆碱酯酶开始恢复时间为(330.55 ± 8.64) h, 较非甲拌磷组(67.71 ± 6.42) h长; ③甲拌磷组长托宁用量为(58.00 ± 12.92) mg, 较非甲拌磷组(8.35 ± 2.66) mg多; ④甲拌磷组气管切开例数为18例, 较非甲拌磷组(2例)多; ⑤甲拌磷组住院时间为(19.50 ± 6.39) d, 较非甲拌磷组(10.57 ± 3.54) d长, 2组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); ⑥甲拌磷组病死率为4.54%, 非甲拌磷组病死率为7.14%, 2组病死率相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 重度甲拌磷中毒患者并发症较多, 病程较长, 后续治疗负担较重。

**关键词:** 有机磷中毒; 甲拌磷中毒; 临床分析

**中图分类号:** R595.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2018)04-0568-03

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000157

## Clinical evaluation and analysis of acute phorate poisoning

LIANG Shao-qin, HAN ROU-dong, SONG Ke-yi

Department of Critical Care Medicine, Bozhou People's Hospital, Bozhou, Anhui 236800, China

**Abstract:** **Objective** To compare the clinical features of acute severe poisoning of phorate and other non-phorate pesticide. **Methods** There was a retrospective analysis of 50 cases of patients with severe organophosphorus poisoning in our hospital from March, 2014 to March, 2017, which were divided into phorate poisoning group (22 cases) and other non-phorate poisoning group (28 cases) according to different toxicity of pesticide. The intermediate syndrome cases, cholinesterase recovery time, the total amount of penhexylidene hydrochloride dosage, tracheotomy cases, hospitalization time and fatality rate were observed. **Results** Compared with other non-phorate poisoning group: ①phorate poisoning group has a higher incidence of intermediate syndrome (14 vs. 0); ②longer cholinesterase recovery time [(330.55 ± 8.64) h vs. (67.71 ± 6.42) h]; ③higher penhexylidene hydrochloride dosage [(58.00 ± 12.92) mg vs. (8.35 ± 2.66) mg]; ④more cases of tracheotomy (18 vs. 2); ⑤longer hospitalization period [(19.50 ± 6.39) d vs. (10.57 ± 3.54) d]. There was a significant difference in above clinical observation indexes between the two groups ( $P < 0.05$ ); ⑥The fatality rate of phorate poisoning group was 4.54%, and the fatality rate of non-phorate poisoning group was 7.14%. There was no difference in fatality rate between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Acute phorate poisoning has many complications, long hospitalization time and heavy follow-up treatment burden.

**Key words:** Organophosphorus poisoning; Phorate poisoning; Clinical-analysis

有机磷农药(organophosphorus pesticide, OP)是我国广泛使用的一类合成的有机磷酸酯类化合物, 目前已超过100种, 在我国农业生产中使用的有机磷农药大约有40种<sup>[1]</sup>。世界卫生组织WHO曾统计每年有数百万的急性有机磷农药中毒(acute organophosphorus pesticide poisoning, AOPP)案例, 病死率约60%, 大多为口服中毒, 尤其多发生在偏远及欠发达地区<sup>[2-3]</sup>。甲拌磷(phorate)有剧毒, 是有机磷农药的一种, 多个国家和地区已禁止使用。据统计, 甲拌磷中毒目前仍为全世界范围内中毒类死亡最常见的病因之一, 重度中毒的患者多因出现呼吸肌麻痹、脑水肿、肺水肿、中间综合征(intermid myasthenia syndrome)而死亡<sup>[4]</sup>。甲拌磷中毒新发病例仍较多<sup>[5]</sup>, 其临床特点较其他有机磷农药中毒是否有明显差异目前仍不清楚, 本研究对

2014年3月—2017年3月入住我院的重度有机磷中毒患者50例进行回顾性分析, 旨在探讨重度甲拌磷中毒较其他重度非甲拌磷有机磷中毒的临床特点, 为重度甲拌磷中毒的临床诊治提供合理的依据。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 收集2014年3月—2017年3月收住我院重症医学科的50例重度有机磷中毒患者病例资料, 其中甲拌磷中毒患者22例, 敌敌畏中毒10例, 对硫磷中毒3例, 甲胺磷中毒9例, 乐果中毒3例, 敌百虫中毒3例。根据中毒种类分为甲拌磷组(A组22例)及非甲拌磷组(B组28例)。纳入标准: 无明显其他严重疾病的重度有机磷患者。重度有机磷中毒的诊断标准: 有毒蕈碱(M)样症状及烟碱(N)样症状, 且至少合并有以下症状之一者, ①肺水肿; ②昏迷; ③呼吸麻痹; ④脑水肿, 同时全血或红细胞内胆碱酯酶化验室

**基金项目:** 黎介寿肠道屏障研究专项基金(LJS-201605)

**通信作者:** 梁绍钦, E-mail: lsq120@163.com

活性检测在30%以下。排除标准:①有机磷中毒后入院时间>6h;②年龄>70岁或既往有慢性胃肠道恶性肿瘤,有严重的胃肠道出血疾病、消化道梗阻、未控制的糖尿病等,中毒前有严重肝、肺、肾、心脏及造血系统疾病、严重营养不良患者;③妊娠期或哺乳期的妇女、婴幼儿;④HIV感染;⑤入院1周内死亡、中途转院、终止治疗的患者。研究经院伦理委员会批准,所有患者家属均知情同意。

**1.2 重度有机磷中毒的一般临床治疗方案** 患者入院后给予常规治疗。一般治疗方案如下:①所有患者均在15min~2h之内根据毒物特点应用偏碱性或生理盐水充分洗胃;②甘露醇或硫酸镁导泻,补液促进毒物排出<sup>[6-7]</sup>;③给予长托宁应用<sup>[8]</sup>,具体用量及用法根据患者M、N样中毒症状应用,碘解磷定早期为足量足疗程应用(一般不超过10~12g/d);④还原性谷胱甘肽保肝;⑤奥美拉唑保护胃黏膜,稳定内环境对症支持治疗。另外,若出现呼吸衰竭,立即给予经口气管插管机械通气,一般5~7d病情不见好转,存在病程较长可能,给予气管切开。因AOPP患者个体差异大,反复性强,机械通气方式及呼吸参数无固定模式,在应用过程中根据患者情况随时调整,一般通气方式转变是IP-PV-SIMV+PS-PSV,呼吸参数逐渐降低,发生感染予以抗感染治疗。确诊后所有患者4h内均行一次血液灌流治疗,一次2个HA230灌流器,时间为5h,无禁忌证均及早开通肠内营养支持。

**1.3 观察指标** 观察2组患者以下指标,①中间综合征发病例数,中间综合征的诊断标准<sup>[5,7]</sup>:急性重度有机磷中毒患者经胆碱能受体拮抗剂阿托品治疗后急性胆碱能危象消失,神志清醒,患者在中毒后1~7d内逐渐出现意识障碍、呼吸衰竭、肌无力的临床表现,肌无力可累及部分脑神经支配的肌肉、颈屈肌、四肢近端肌肉、呼吸肌这3组肌肉或者其中的2组肌肉,肌力≤Ⅲ级,腱反射减低,无感觉障碍,继续使用抗胆碱药物临床症状得不到缓解。②胆碱酯酶开始恢复时间:每天抽血评估全血胆碱酯酶变化,如连续2次复查胆碱酯酶较前上升,则以第1次为开始恢复时间,其中胆碱酯酶活性用干式化学法检测。③长托宁用量:患者入院后长托宁使用总量。④气管切开例数:患者入院后气管切开的总人数。⑤住院时间:患者入院至康复出院或由ICU转入普通病房之间的时间。⑥病死率:死亡人数/总人数×100%。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 17.0统计学软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用 $t$ 检验,如样本数据不符合正态分布采用Mann-Whitney  $U$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2组患者一般资料比较** 比较2组患者的年龄、性别、服毒量(服毒量根据患者或患者家属提供的大致服毒量,未明确提供具体剂量的以一口约60ml,一大口估计为100ml计量)、服毒至入院处理时间、首次胆碱酯酶活力。2组年龄、性别、服毒量、服毒至入院处理时间、首次胆碱酯酶活力相比差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),见表1,具有可比性。

表1 2组重度有机磷中毒患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	男/女(例)	服毒量(ml)	服毒至入院时间(h)	首次血胆碱酯酶( $\times 100$ U/L)
A组	22	51.09 ± 11.07	12/10	88.64 ± 34.82	3.11 ± 1.36	2.82 ± 1.33
B组	28	53.50 ± 13.12	16/12	81.07 ± 20.06	2.95 ± 1.48	3.79 ± 2.74
统计量		-0.691 <sup>a</sup>	0.032 <sup>b</sup>	-0.321 <sup>a</sup>	-0.340 <sup>a</sup>	-0.871 <sup>a</sup>
$P$ 值		0.492	0.851	0.742	0.751	0.380

注:<sup>a</sup>为 $t$ 值,<sup>b</sup>为 $\chi^2$ 值。

**2.2 2组患者观察指标比较** 与B组相比,A组病情总体较重,其胆碱酯酶开始恢复时间较长,长托宁用量较大,中间综合征发病例数较多,住院时间较长,气管切开例数多,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );但A组死亡1人,B组死亡2人,总体死亡例数较少,2组相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表2。

表2 2组重度有机磷中毒患者各观察指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	中间综合征(例)	胆碱酯酶开始恢复时间(h)	长托宁用量(mg)	气管切开(例)	住院时间(d)	病死率(%)
A组	22	14	330.55 ± 8.64	58.00 ± 12.92	18	19.50 ± 6.39	4.54
B组	28	0	67.71 ± 6.42	8.35 ± 2.66	2	10.57 ± 3.54	7.14
统计量		24.751 <sup>a</sup>	-6.052 <sup>b</sup>	17.721 <sup>b</sup>	28.630 <sup>a</sup>	5.881	0.000 <sup>a</sup>
$P$ 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	1.000

注:<sup>a</sup>为 $\chi^2$ 值,<sup>b</sup>为 $t$ 值。

## 3 讨论

有机磷农药是一种广泛应用的人工合成杀虫剂,主要用于防治农业害虫。由于其应用广泛,导致中毒病例较多,在中国和印度中毒病例更多<sup>[2]</sup>,为皖北地区中毒病例的前3位<sup>[9]</sup>。有机磷中毒的共同机制为体内胆碱酯酶(ChE)的抑制导致乙酰胆碱大量聚集从而出现毒蕈碱样(M)、烟碱样(N)和中枢神经系统等症状,并且各种有机磷中毒临床上均可发展为重度有机磷中毒。无论哪种有机磷农药导致的重度有机磷中毒,短期内往往伴有急性的、不同严重程度的脏器功能损害,也因此加大了临床的治疗难度,但对临床而言,不同种类的重度有机磷中毒,其临床诊疗特点及预后可能各具特性。其中,甲拌磷中毒为较常见的有机磷中毒之一。本研究统计显示,虽经同样的综合救治,但重度甲拌磷中毒较重度非甲拌磷有机磷中毒的临床特点明显不同,主要表现在以下方面。

中间综合征(IMS)是重度有机磷中毒最严重的并发症之一,其主要描述为介于早期急性胆碱能危象和疾病后期出现的迟发性多发性周围神经病变之间的肌无力及呼吸衰竭。IMS临床表现为复(下转第641页)

TGF- $\beta$ /Smad 信号通路的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015(11): 4117-4119.

- [12] 黄翠源, 潘灵辉, 林飞, 等. 肺泡巨噬细胞 TLR4/MyD88 信号通路参与并介导了机械通气所致的肺损伤[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2015, 31(2): 182-185.
- [13] Ding NH, Jian LJ, Sun LQ. Molecular Mechanisms and Treatment of Radiation-Induced Lung Fibrosis [J]. Curr Drug Targets, 2013, 14

(11): 1247-1356.

- [14] 陈晶, 乔文波. 细胞因子与放射性肺损伤的相关性研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(22): 3670-3673.
- [15] 林胜友, 周罗瑜, 许远. 加味麻杏石甘汤对放射性肺损伤 TGF- $\beta$ /Smad 信号通路调控的研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(12): 843-848, 853.
- (本文编辑: 谢飞凤) 收稿日期: 2017-09-18

(上接第 569 页)

视、睁眼无力、张口及咀嚼乏力、发音及伸舌异常, 甚至可导致不能抬头及四肢运动无力, 但往往不伴有深浅感觉障碍; 除此之外, 还可有发绀、出汗、呼吸困难、烦躁不安, 肺部呼吸音低等症状。

目前中间综合征发生机制不明, 大多数研究认为可能与多种机制有关<sup>[10-11]</sup>, 有研究认为 IMS 的出现与 AChE 的长时抑制有关<sup>[12-13]</sup>。本研究表明甲拌磷中毒的中间综合征发病率明显较高, 中间综合征的发生在一定程度上加重了患者的呼吸衰竭并延长了患者的住院时间, 这和其他研究具有一致性<sup>[14]</sup>。相较于 B 组, A 组中间综合征的发病率明显增高, 其气管切开例数明显增加, 平均住院时间明显较长, 值得临床重视。

胆碱酯酶 (ChE) 分为两种, 分别为乙酰胆碱酯酶 (acetylcholinesterase, AChE) 和丁酰胆碱酯酶 (butyrylcholinesterase, BuChE), 其中 AChE 又称真性胆碱酯酶, 主要存在于神经组织、红细胞和血清中, 在神经组织中分布最多, 对乙酰胆碱的水解作用最强, 特异性很高。有机磷中毒主要是胆碱酯酶活性被抑制导致乙酰胆碱蓄积造成的损害。临床上常常通过检测 AChE 的活性来判断有机磷农药中毒的严重程度。本研究通过检测 AChE 活性, 发现 A 组的胆碱酯酶开始恢复时间为  $(330.55 \pm 8.64)$  h, 较 B 组明显延长; A 组长托宁用量为  $(58.00 \pm 12.92)$  mg, 相比 B 组用量明显增大。这可能与甲拌磷中毒所造成的胆碱酯酶活性抑制较重有关, 同时也可能与应用血液灌流增加一定量的长托宁的清除有关。

多数研究认为血液灌流能减少有机磷中毒并发症的发生, 缩短病程<sup>[15]</sup>, 改善患者的通气时间<sup>[16-17]</sup>, 进而缩短患者的住院时间, 降低患者的病死率。本研究虽所有患者均在常规治疗的基础上给予血液灌流治疗, 但甲拌磷中毒住院时间为  $(19.50 \pm 6.39)$  d, 相比其他有机磷中毒仍明显偏长, 这与上述研究具有一定的差异, 提示重度甲拌磷中毒具有其自身的特性。虽然重度甲拌磷中毒相比重度非甲拌磷有机磷中毒有明显的恶化趋势, 但 2 组病死率相比无差异, 总体病死率较低, 分析这可能与目前有机磷中毒救治及时、呼吸机支持、血液净化等脏器支持等有关。重度非甲拌磷有机磷中毒组死亡 2 例且均为敌敌畏中毒, 因目前敌敌畏中毒患者样本量较低, 尚不能排除敌敌畏中毒与甲拌磷中毒病死率是否有差异, 有必要开展进一步的研究。

综上所述, 重度甲拌磷中毒较重度非甲拌磷有机磷中毒并发症多、住院时间长且后续治疗负担仍较重。

因此, 要求临床医生要高度重视重度甲拌磷中毒的救治。

## 参考文献

- [1] 张威, 黄昌保, 江云, 等. 急性重度有机磷农药中毒并发症的发生与毒物种类之间的相关性分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2017, 12(4): 309-311.
- [2] Banday TH, Tathineni B, Desai MS, et al. Predictors of Morbidity and Mortality in Organophosphorus Poisoning: A Case Study in Rural Hospital in Karnataka, India[J]. N Am J Med Sci, 2015, 7(6): 259-265.
- [3] Narang U, Narang P, Gupta O. Organophosphorus poisoning: A social calamity[J]. Journal of Mahatma Gandhi Institute of Medical Sciences, 2015, 20(1): 46.
- [4] 张妍. 急性有机磷农药中毒致中间综合征的临床分析与前瞻性研究[J]. 中国医药指南, 2015, 13(2): 150-151.
- [5] 张威, 黄昌保, 江云, 等. 急性重度有机磷农药中毒并发症的发生与毒物种类之间的相关性分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2017, 12(4): 309-311.
- [6] 肖素红, 卢蕾, 张伟峰, 等. 急性有机磷农药中毒救治 87 例临床分析[J]. 医药论坛杂志, 2016, 37(10): 172-173.
- [7] 贺晶, 吴淑芹. 胃内灌注和导泻交替进行救治有机磷中毒患者的效果观察[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(6): 890-892.
- [8] 张珂, 冯慧, 周凤芹, 等. 左西孟旦改善急性有机磷农药中毒患者心功能效果观察[J]. 山东医药, 2017, 57(46): 64-66.
- [9] 刘媛媛, 李宗琴, 王冉, 等. 急性中毒事件 375 例临床分析[J]. 中华全科医学, 2014, 12(2): 206-207, 253.
- [10] Yilmaz M, Sebe A, Ay MO, et al. Organophosphate Poisoning and Intermediate Syndrome[J]. Journal of Visualization, 2016, 3(1): 37-50.
- [11] Vucinic S, Antonijevic B, Ilic NV, et al. Oxime and atropine failure to prevent intermediate syndrome development in acute organophosphate poisoning[J]. Vojnosanit Pregl, 2013, 70(4): 420-423.
- [12] Ravikanth R. Role of Magnetic Resonance Imaging in Diagnosing Neurological Complications in Intermediate Syndrome of Organophosphate Poisoning[J]. Indian J Crit Care Med, 2017, 21(2): 105-107.
- [13] The review of Intermediate syndrome in Acute organophosphorus pesticide poisoning[J]. Popular Science & Technology, 2016.
- [14] 赵翔宇, 殷安康, 王逸, 等. 影响急性有机磷中毒中间期肌无力综合征呼吸机成功脱机的相关因素探讨[J]. 安徽医学, 2015, 36(10): 1239-1241.
- [15] Yilmaz M, Sebe A, Ay MO, et al. Effectiveness of therapeutic plasma exchange in patients with intermediate syndrome due to organophosphate intoxication[J]. Am J Emerg Med, 2013, 31(6): 953-957.
- [16] 龙静. 血液灌流联合血液透析治疗重症有机磷农药中毒的临床疗效[J]. 医学临床研究, 2016, 33(6): 1222-1223, 1224.
- [17] Liang MJ, Zhang Y. Clinical analysis of penehyclidine hydrochloride combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning[J]. Genetics & Molecular Research Gmr, 2015, 14(2): 4914-4919.
- (本文编辑: 代莹莹) 收稿日期: 2017-07-11