

56 例超敏型有机磷农药中毒患者的临床特征分析及治疗体会

甄国栋, 李振富, 陈明玉, 杜中杰, 李振翻, 赵连彬

(山东省临沂市沂水中心医院急诊科, 山东 沂水 276400)

急性有机磷农药中毒 (AOPP) 是基层医院急诊内科常见的急症^[1], 多数患者经治疗后痊愈出院, 但在临床上我们也注意到, 一些对有机磷农药特别敏感的患者, 服毒后迅速出现难治性休克、呼吸衰竭 (呼衰)、昏迷、严重酸中毒、电解质紊乱、多器官功能不全, 这类患者病死率高, 休克时间长, 纠正困难, 纠正后仍需长时间使用升压药物维持, 称之为超敏型有机磷农药中毒。本院急诊科 2011 年 6 月至 2013 年 12 月共收治 AOPP 患者 892 例, 其中超敏型有机磷农药中毒患者 56 例, 发病率 6.28%, 治愈率 81.82%, 现分析报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 (表 1): 56 例患者男性 27 例、女性 29 例, 年龄 16~87 岁、平均 (46.2±13.5) 岁; 均为口服中毒, 服毒量 20~500 mL; 中毒类型: 敌敌畏、甲胺磷、乐果、氧化乐果、马拉硫磷、甲拌磷、对硫磷。

表 1 892 例 AOPP 患者不同种类农药
和不同年龄段发生超敏型有机磷农药中毒情况

农药种类	超敏型		年龄		
	例数 (例)	总例数 (例)		超敏型例数 (例)	总例数 (例)
敌敌畏	24	398	≤19 岁	2	27
甲胺磷	11	151	20~29 岁	3	64
乐果	5	77	30~39 岁	7	125
氧化乐果	2	24	40~49 岁	18	277
马拉硫磷	1	19	50~59 岁	14	214
甲拌磷	9	159	60~69 岁	7	98
对硫磷	4	64	≥70 岁	5	87

1.2 临床特点: 患者早期症状与普通有机磷农药中毒症状类似, 表现为大汗、流涎、口吐白沫、肌颤、瞳孔缩小等表现, 但病情进展迅速, 很快出现难治性休克, 呼衰, 昏迷继而出现多器官功能障碍综合征 (MODS), 12 例患者伴有中枢性高热 (7 例死亡); 发生难治性休克时间 0.5 h 内 43 例, 0.5~1 h 8 例, >1~2 h 3 例, 2 h 以上 5 例, 血压可急剧下降到 70/40 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 以下, 严重的低血压状态虽给予大剂量血管活性药物, 并纠正酸中毒, 补充胶体溶液, 以及大剂量糖皮质激素治疗, 但患者血压仍难以纠正到正常, 仅能维持在 80~60/50~40 mmHg 左右, 低血压纠正时间 3~21 h, 平均 (10.2±5.2) h, 纠正到正常后仍需应用升压药物 1 周以上, 否则血压会再次下降。继而患者出现昏迷, 昏迷时间 7~28 d, 平均 (12.8±6.4) d; 呼衰行机械通气

时间为 18~63 d, 平均 (26.7±6.1) d, 继发 MODS, 约 2 周出现四肢瘫痪, 瘫痪肢体感觉正常, 出现疼痛过敏现象。临床实验室检查入院时胆碱酯酶活性 (237.4±21.2) U/L, 24 h 胆碱酯酶活性 (254.3±19.0) U/L, 伴有心肌酶、转氨酶、肌酐、血糖升高及低钾血症表现。解毒药物按照第 7 版《内科学》的方法应用, 抗胆碱药使用阿托品、胆碱酯酶复能剂使用氯磷定, 解毒药物应用总量及时间见表 2。

表 2 56 例超敏型 AOPP 患者
解毒药物应用总量及时间 ($\bar{x} \pm s$)

解毒药物	例数 (例)	应用总量 (mg)	应用时间 (h)
阿托品	56	34.82±5.86	27.33±4.45
氯磷定	56	2450±720	21.57±4.35

1.3 治疗: ① 一般治疗: 与普通有机磷农药中毒患者治疗相同, 解毒药物的用法、用量也无明显差别。② 抗休克治疗: 应用大剂量血管活性药物, 多巴胺常需 20 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 以上才能将血压纠正在 80~60/50~40 mmHg, 部分患者加用去甲肾上腺素治疗。糖皮质激素用甲泼尼龙 500 mg 冲击疗法。③ 其他治疗: 包括及早气管插管、机械通气, 维持水和电解质等内环境稳定, 保护重要器官功能, 应用抗菌药物预防感染及营养支持等常规治疗。针对患者的瘫痪症状给予早期糖皮质激素、长期高压氧及康复治疗。

1.4 结果: 56 例患者中 12 例放弃治疗, 8 例因多器官功能衰竭 (MOF) 难以纠正死亡, 余 36 例患者治愈, 但全部出现迟发型周围神经病。

3 讨论

超敏型有机磷农药中毒进展迅速, 超过 90% 的患者 1 h 内出现难治性休克, 且休克时间长、不易纠正, 长时间的低血压状态导致毛细血管内皮细胞损伤, 使血管通透性增高, 血管内白蛋白渗漏到组织间隙中, 引起组织间隙胶体渗透浓度升高, 进而使血管内水分迅速进入组织间隙引起严重肺水肿、脑水肿、呼衰、昏迷等^[2]。当有效循环血量下降后, 全身组织器官缺血、缺氧导致 MODS^[3]。同时肺内严重渗出引起氧气的弥散障碍, 导致低氧血症, 组织缺氧进一步加重细胞损伤, 细胞无氧酵解, 乳酸堆积, 微循环衰竭并形成恶性循环^[4]。此类患者病死率高, 24 h 左右为死亡高峰期, 本组发生最快的 1 例患者 1 h 内即死亡, 12 例患者伴有中枢性高热, 其中 7 例死亡。放弃治疗的患者多是由于发生休克后长时间处于深昏迷状态需呼吸机辅助呼吸, 且存在严重的酸中毒及电解质紊乱等情况, 病情危重, 家属放弃治疗。但临床中我们也发现, 这部分患者坚持治疗后仍有治愈的可能。

超敏型有机磷农药中毒的发生与服毒的种类、服毒的剂量及患者年龄、性别关系不大, 最少 1 例仅服用敌敌畏

20 mL, 由于发现及时, 10 min 内患者即到医院就诊, 15 min 后出现了呼吸困难, 血压下降; 另 1 例服用敌敌畏 500 mL 的患者, 经治疗病情稳定后 2 h 又发生了休克, 并难以纠正。

难治性休克是本病的共同表现也是治疗难点, 休克的发生可能与以下几种因素有关: ① 过敏: 56 例患者中 35 例存在有机磷农药过敏史, 发病前接触有机磷农药有不同程度的胸闷、喘憋等症状。而过敏性休克是典型的 I 型变态反应, 即速发型超敏反应^[5], 是由特异性变应原再次作用于个体, 导致一系列生物活性介质释放, 作用于全身多个系统引起的严重过敏反应^[6]。过敏性休克发生快, 50% 在接触过敏原 5 min 内发病, 90% 在 30 min 内发病, 仅 10%~20% 在 30 min 以上发病^[7], 与本组结果基本一致。但这种难治性休克应用肾上腺素效果差, 也不能完全用过敏性休克来解释。② 心源性因素: 本组患者实验室检查显示心肌酶均有升高, 可能出现中毒性心肌炎, 造成心功能下降, 对心脏的损伤考虑有以下几个可能原因: 有机磷农药直接损害心肌细胞; 有机磷中毒后体内乙酰胆碱增多, 对副交感神经产生强烈的兴奋作用, 引起胆碱能神经先兴奋后抑制; 因出汗、洗胃、导尿等导致血钾下降, 引起低钾血症导致心脏代谢障碍^[8]。③ 患者在血浆蛋白、血钠正常的状态下, 出现了严重的球结膜水肿, 说明存在急性渗漏综合征, 考虑血管活性内皮细胞损伤, 通透性增强, 使血管内的液体大量渗入到第三腔隙, 使患者有效循环血量减少, 引起或加重休克, 早期糖皮质激素和白蛋白联合应用可减轻血管渗漏和组织水肿^[9-10], 治疗效果较好, 晚期白蛋白渗出, 治疗困难。④ 患者休克早期即存在严重的酸中毒, 与微循环障碍有关, 造成血管内受体麻痹, 应用血管活性药物效果差。

超敏型有机磷农药中毒患者的瘫痪可能为迟发性周围神经病, 这类患者经早期糖皮质激素、长期高压氧及正规康复治疗 2 年内多数能恢复正常肌力, 少数虽未恢复正常, 但症状明显好转, 恢复后对大脑无任何影响。因为受损的主要是周围运动神经, 多为四肢瘫痪, 感觉障碍轻或无。

超敏型有机磷农药中毒的治疗需密切观察病情, 患者出

汗不仅是中毒的症状, 也可能是呼吸困难所致, 应注意鉴别, 及早行气管插管、机械通气。出现难治性休克需持续应用大剂量的血管活性药物、补充胶体、纠正酸中毒、大剂量糖皮质激素等治疗, 否则严重的休克可造成 MOF 而死亡。多数医生在临床上都遇到过此类患者, 但多数患者都就诊于基层医院, 急救设备不齐全, 对危重病的治疗经验欠缺, 加上多数医生对此病认识不够, 未引起足够重视, 使患者失去了转诊上级医院的机会。因此, 这类患者很少存活, 也很少见到此类报道。我们的经验是, 遇到超敏型有机磷农药中毒患者需提高认识, 坚持治疗, 积极与家属沟通, 部分患者可完全治愈。

参考文献

- [1] 李树良, 杨本寿, 姜国银, 等. 305 例急性有机磷中毒的救治分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11 (1): 507-509.
- [2] 景炳文, 林兆奋. 关于毛细血管渗漏综合征救治中有关问题的讨论[J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21 (12): 705.
- [3] Xie Z, Ghosh CC, Patel R, et al. Vascular endothelial hyperpermeability induces the clinical symptoms of Clarkson disease (the systemic capillary leak syndrome)[J]. Blood, 2012, 119 (18): 4321-4332.
- [4] 谢海庭, 李忠丽, 吴多斌, 等. 重度肺毛细血管渗漏并发严重低血容量性休克的液体复苏: 附 1 例报告[J]. 南方医科大学学报, 2014, 34 (1): 137-140.
- [5] Coors EA, Seybold H, Merk HF, et al. Polysorbate 80 in medical products and nonimmunologic anaphylactoid reactions [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2005, 95 (6): 593-599.
- [6] Simons FE. Anaphylaxis [J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 125 (2 Suppl 2): S161-181.
- [7] 张文武. 急诊内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 194-195.
- [8] 程学军. 78 例急性有机磷中毒患者的心肌酶和心电图分析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11 (1): 33-34.
- [9] 宋晓聪, 胡丹, 郁姗姗, 等. 外源性白蛋白输注对早期急性呼吸窘迫综合征肺毛细血管蛋白渗漏的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (2): 68-70.
- [10] 马茂森, 张学东. 全身糖皮质激素在急诊科的合理应用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18 (4): 248-250.

(收稿日期: 2014-10-22)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对论文中实验动物描述的有关要求

在医学论文的描述中, 凡涉及到实验动物应符合以下要求: ① 品种、品系描述清楚; ② 强调来源; ③ 遗传背景; ④ 微生物学质量; ⑤ 明确体质量; ⑥ 明确等级; ⑦ 明确饲养环境和实验环境; ⑧ 明确性别; ⑨ 有无质量合格证明; ⑩ 有对饲养的描述 (如饲料类型、营养水平、照明方式、温度、湿度要求); ⑪ 所有动物数量准确; ⑫ 详细描述动物的状况; ⑬ 对动物实验的处理方式有单独清楚的交代; ⑭ 全部有对照, 部分可采用双因素方差分析。

本刊关于临床试验和伦理的一般要求

临床试验注册号应是从 WHO 认证的一级临床试验注册中心获得的全球唯一的注册号。临床试验注册号排印在摘要结束处。以“临床试验注册”(Trial registration)为标题 (字体、字号与摘要的其他小标题相同), 写出注册机构名称和注册号。前瞻性临床试验研究的论著摘要应含有 CONSORT 声明 (Consolidated Standards of Reporting Trial; <http://www.consort-statement.org/home>) 列出的基本要素。医学伦理问题及知情同意须遵循医学伦理基本原则。当论文的主体是以人为研究对象时, 作者应说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会 (单位性的、地区性的或国家性的) 所制订的伦理学标准。提供该委员会的批准文件 (批准文号著录于论文中) 及受试对象或其亲属的知情同意书。