

• 综述 •

有机磷农药引起的“中间型综合征”

中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所(100050) 黄金祥 张寿林

自1987年斯里兰卡 Senanayake 等^[1]报道了有机磷农药引起的另一种神经毒性表现“中间型综合征”(Intermediate Syndrome, 下称IMS)以来,美国、比利时和我国也相继有零星病例报告^[2~4]。现将IMS临床资料作一简要介绍,以供同道在抢救和研究有机磷农药中毒工作中参考。

1 各国病例报道概况

截止1991年底世界各地共报道 IMS 33例,其中斯里兰卡29例^[5]、美国和比利时各1例^[2,3]、中国2例^[4]。他们中有较详细临床资料的计14例(男10人、女4人)^[1~4],年龄22~65岁。除1例系喷散农药引起外,其余13例均系企图自杀的口服患者。引起IMS的有机磷多系二甲氧基化合物,品种有倍硫磷(5例)、乐果(2例)、氧化乐果(1例)、久效磷(2例)、敌敌畏(1例)和甲胺磷(1例),另有2例接触品种不详。

此外,1974年印度Wadia等^[6]曾将有机磷农药(地亚农)中毒引起的肌肉麻痹分为I型和II型,其中36例II型患者出现肌肉麻痹时间和临床表现与IMS相同。Senanayake 等^[1]认为这些病例可诊断为IMS。1991年我国张慈禄等^[7]报告有机磷农药中毒者经抢救治疗胆碱酯酶抑制症状消失或显著缓解后,出现各种类型神经障碍143例。其中他们称之为“肌无力危象”的22例临床表现与IMS也十分相似。

2 临床特征

2.1 发病时间 通常出现在急性有机磷农药中毒后2~4天,个别7天。由于发病时间在急性中毒胆碱能危象消失之后和有机磷引起的迟发性周围神经病(OPIDP)之前,因此,将其命名为IMS。

2.2 临床表现^[1~5] 肌无力为突出的临床表现,主要受累部位为肢体近端肌肉和屈颈肌,颅神经Ⅲ~Ⅵ和X运动支支配的肌肉也常受累及,严重者可因呼吸肌麻痹而死亡。神经科检查可发现患者不能抬头,肩外展和髋屈曲困难,并可有睁眼困难、眼球活动受限、复视,面部表情肌运动受限、声音嘶哑和吞咽困难等。少数病例还可有咀嚼肌无力。当有呼吸肌麻痹时,可出现不同程度的呼吸困难,并因进行性缺氧而表现焦虑、烦躁不安、大汗和发绀等。严重的低氧血症可导致意识障碍,甚至死亡。大多数患者膝反射和

跟腱反射减退或消失。未见有感觉障碍。

由于IMS发生在急性有机磷农药中毒胆碱能危象消失后,因此,发病初期,患者意识清晰,已无肌束震颤及其他急性胆碱能症状。

2.3 实验室检查

2.3.1 神经-肌电图 Senanayake 等^[1]曾对6例患者进行检查,正中神经运动和感觉传导速度以及腓总神经运动传导速度均正常,肢体近端和远端常规肌电图检查也未见异常。但在发生IMS后24~48小时,以20和50Hz高频率持续刺激腕部正中神经,发现拇短展肌肌肉反应波幅进行性递减,类似重症肌无力症反应。50Hz时,5秒钟内递减30~75%;20Hz时,1例10秒钟内递减80%,其余患者递减20~30%。而用2Hz₂低频率的超强刺激未发现肌肉动作电位波幅改变。比利时De Wilde等^[3]所检查1例患者的结果与Senanayake等的报道相同。用20Hz高频率持续刺激时,左小指展肌反应波幅显著递减;但低频率刺激未见波幅改变,也无强直后易化现象。上述检查结果提示,IMS可能系突触后神经肌肉接头功能障碍所致。

2.3.2 血液胆碱酯酶 De Wilde等^[3]连续3周测定急性倍硫磷中毒患者红细胞胆碱酯酶活性,在发生IMS时,红细胞胆碱酯酶活性仍明显低于正常。美国和我国报道的3例患者血清胆碱酯酶活性明显下降^[2,4]。Senanayake 等报道的10例患者无血液胆碱酯酶测定资料。

2.3.3 其他 3例检查脑脊液,结果正常^[1]。1例做腓肠神经活检未见异常,但胫前肌活检显示有局限性肌溶解,胆碱酯酶染色变浅^[3]。

3 诊断

根据急性有机磷农药中毒胆碱能危象消失后几天内出现以肌无力为主的临床表现,IMS的诊断一般不难。由于IMS主要影响肢体近端,且表现为对称性肌无力,因此,如不仔细进行神经科检查,轻度的肌力减退易被忽略。当急性有机磷农药中毒患者经抢救症状显著改善后,突然又出现呼吸困难,在排除肺水肿后,要高度警惕IMS的发生。如进一步检查屈颈肌和颅神经运动支,发现有不同程度肌力减退或麻痹,则IMS诊断即可成立。屈颈肌无力在IMS中持续时间较长,应列为必检项目。有条件单位,可作神经-肌电

图检查, 以助诊断和鉴别诊断。目前缺乏血液胆碱酯酶活性与IMS临床表现及心电图关系的资料, 其在IMS诊断中的意义尚不清楚。

需与IMS作鉴别诊断的主要有OPIDP。两者均发生在急性有机磷农药中毒胆碱能危象消失后, 但发病机理、病损部位和临床表现不同。此外, 引起IMS和OPIDP的有机磷品种也不尽相同。为便于鉴别, 将两者的主要差别归纳于表。

表 IMS和OPIDP的比较⁽¹⁾

	IMS	OPIDP
中毒后发作时间	1~4天	2~3周
受累部位		
肢体肌肉	近端	远端
颈部肌肉	+	-
颅神经	+	-
呼吸肌	+	-
神经-肌电图检查	高频率持续刺激肌肉反应波幅进行性递减	失神经电位
恢复时间	4~18天	6~12个月
接触的有机磷品种	倍硫磷、乐果、久效磷等	甲胺磷、敌百虫、溴苯磷等

4 处理和预后

倍硫磷、乐果和久效磷等二甲氧基类有机磷农药引起的重度中毒患者, 经抢救治疗急性胆碱能危象消失后, 仍需继续住院观察5~7天, 并积极做好抢救呼吸衰竭的准备, 以防不测。

发生IMS时, 以对症和支持治疗为主。对有呼吸肌麻痹的患者, 治疗的关键是迅速而有效地处理呼吸功能障碍。自主呼吸微弱或消失患者应及时应用呼吸机和氧疗。Senanayake等⁽¹⁾报道的10例患者中, 出现呼吸困难7例, 其中作气管切开和用间歇正压呼吸机的4例, 仅有1例因技术故障而死亡, 而未用呼吸机的3例, 死亡2例。Karalliedde等⁽¹⁾观察到因缺氧而再度昏迷病人, 经用呼吸机后意识很快恢复。我国朱明钦等⁽⁴⁾报道2例呼吸运动消失的IMS病人。经气管切开和用呼吸机后, 分别于2和14天恢复自主呼吸。为掌握呼吸功能状态和指导治疗, 在抢救严重呼吸肌麻痹过程中, 宜根据临床变化及时进行血气分析。有焦虑或烦躁不安者, 可静脉注射安定。肺类化

合物和阿托品对IMS的疗效不清, Karalliedde⁽¹⁾等主张在急性胆碱能危象消失后和出现IMS时, 仍可继续应用解磷定和/或阿托品。此外, 对有呼吸骤停和呼吸功能障碍时间较长者, 尚需及时纠正酸碱平衡失调及水与电解质紊乱等问题。

据Senanayake等⁽¹⁾观察, 轻症和抢救存活的重症病人多在4~18天内恢复, 一般颅神经最先恢复, 继之呼吸困难减轻和肢体近端肌力恢复, 屈颈肌无力恢复最晚。个别IMS患者尚可发生OPIDP。鉴于有呼吸肌麻痹者的预后与能否及早识别和处理有关, Davies⁽⁹⁾和Parker等⁽²⁾均强调要普及IMS知识, 以提高对该综合征的警惕和处理水平。

5 参考文献

1. Senanayake N, et al. Neurotoxic effects of organophosphorus insecticides: an intermediate syndrome. *New Engl J, Med* 1987; 316(13): 761.
2. Parker PE, et al. Organophosphate intoxication: hidden hazards, *South Med J* 1989; 82(11): 1408.
3. De Wilde V, et al. Prompt recovery from severe cholinesterase inhibitor poisoning: remarks on classification and therapy of organophosphate poisoning, *Klin Wochenschr* 1990; 68(12): 615~618.
4. 朱明钦, 等. 有机磷农药的神经毒作用“中间综合征”两例报告. *中国工业医学杂志* 1991; 4(3): 54.
5. Karalliedde L, et al. Organophosphorus insecticide poisoning. *Br J Anaesth* 1989; 63(6): 736.
6. Wadia RS, et al. Neurological manifestations of organophosphorus insecticide poisoning. *J Neurol, Neurosurg, Psychiatry* 1974; 37(7): 841.
7. 张慈禄, 等. 有机磷农药引起迟发性神经障碍143例报告. *中华神经精神科杂志* 1991; 24(6): 336.
8. Karalliedde L, et al. Acute organophosphorus insecticide poisoning in Sri Lanka. *Forensic Sci Int* 1988; 36(1~2): 47.
9. Davies JE. Changing profile of pesticides poisoning. *New Engl J, Med* 1987; 316(13): 807.