

49. 52%^[13], 我们采用以上综合的治疗措施, 治疗组戒断率为 75% (24/32), 对照组戒断率 42.86% (9/21), 经 χ^2 检验 $P < 0.05$ 。治疗组死亡率 5.88% (2/34), 对照组死亡率 30% (9/30), 经 χ^2 检验 $P < 0.05$ 。由此可见, 采用综合方法治疗慢性酒精中毒戒断病人可以提高戒断率, 降低死亡率。

参考文献:

- [1] Wyngaarden Smith, Bennett. Cecil Textbook of medicine 19th edition [Z]. Copyright 1992 by W. B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania. 259-230.
- [2] 孙莉萍. 耳针戒酒 40 例 [J]. 河南中医药学刊. 1998, 13: 228.
- [3] 崔蒙. 国内外针刺戒酒研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志. 1996, 3 (1): 9-12.
- [4] 王勇. 国外耳针治疗戒酒综合征的临床观察 [J]. 中医药动态. 1996, 1: 34-35.
- [5] 张兆志. 谈气功戒酒 [J]. 气功与科学. 1998, 12: 40.
- [6] 周国平, 王泽涛. 针刺与含化六神丸戒酒 188 例临床观察 [J].

针灸临床杂志, 1997, 13 (12): 16.

- [7] 钟勇, 唐宏宇. 咪唑啉酮与阿朴吗啡厌恶疗法戒酒的对照研究 [J]. 中国心理卫生杂志, 1996, 10: 82-83.
- [8] Bleich S, Degner D, Wilfang J, et al. Elevated homocysteine levels in alcohol withdrawal [J]. Alcohol Alcohol 2000, 35(4): 351-354.
- [9] Rene M. Plasma homocysteine and arterial occlusive diseases: A Mini-Review [J]. Clin Chem, 1995, 41 (1): 173-176.
- [10] Berglund MD. Suicide in Alcoholism [J]. Arch Gen Psychiatry. 1984, 9: 888.
- [11] 姜佐宁. 药物滥用与成瘾精神病学 [J]. 中华精神病学杂志. 1996, 29: 195.
- [12] 黄碧波, 李晴菲, 刘丽, 等. 慢性乙醇中毒引起中枢神经系统损害 19 例分析 [J]. 首都医科大学学报, 1999, 20 (2): 140-141.
- [13] Mann K. The pharmacological treatment of alcohol dependence: need and possibilities [J]. Alcohol Alcohol 1996 Suppl 1: 55-58.

急性有机磷中毒中间综合征 5 例临床分析

Clinical analysis on five cases of intermediate syndrome by acute organophosphates poisoning

李少朋

Li Shao-peng

(齐鲁石化中心医院, 山东 淄博 255400)

摘要: 对 5 例出现中间综合征的急性有机磷中毒病例的临床资料进行了分析, 结果提示: (1) 中间综合征的发生可能与脂类药物用量不足有关; (2) 阿托品减量过快可能会加重中间综合征呼吸衰竭; (3) 中间综合征与反跳有同时存在的可能性。

关键词: 有机磷中毒; 中间综合征; 呼吸衰竭

中图分类号: R595.4 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2002)02-0089-02

我院 1990 年至 1999 年诊治的急性有机磷中毒病例中有 5 例确诊为中间综合征, 现报告分析如下。

1 临床资料

本组男 4 例, 女 1 例, 年龄 22~56 岁, 均为生活中毒。接触农药: 敌敌畏 2 例, 甲胺磷 1 例, 氧乐果 1 例, 对硫磷 1 例。中毒途径及药量: 口服 3 例, 服药量 20~30 ml; 皮肤吸收 2 例, 接触量 10~200 ml。出现肌无力时间: 第 1 天 2 例, 第 2 天 2 例, 第 3 天 1 例。临床表现: 5 例均有不同程度的神经麻痹, 如视物模糊、言语欠清晰、呛咳、吞咽困难及颈屈肌和四肢肌无力、四肢腱反射减弱或消失 (其中 1 例尚出现一侧轻度中枢性面瘫), 重者出现呼吸困难、发绀等。实验室检查: 本组 5 例出现中间综合征时全血胆碱酯酶 (ChE) 活性均为 0 单位 [试纸 (广州越秀东方新科技研究所生产) 半

定量法, 正常参考值: 30~80 单位]。参照《职业性急性有机磷中毒的诊断及处理原则》(GB7794-1987) 进行病情分级: 轻度中毒 1 例, 中度中毒 2 例, 重度中毒 2 例。

2 典型病例

例 1, 男性, 45 岁。31 小时前被一瓶 (500 ml) 甲胺磷农药砸在身上溅湿衣裤, 未清洗, 未更换衣物。3 小时后出现头晕、头痛、恶心、频繁呕吐、腹痛伴周身频繁抖动, 有时抽搐。曾在村卫生室静推阿托品 2 次 (用量不详), 呕吐、抖动减轻来诊。检验全血 ChE 活性为 0 单位, 血 WBC $10.4 \times 10^9/L$, G 0.864, P 58 次/分, R 18 次/分, BP 12/8 kPa。意识清, 精神萎靡, 面色苍黄, 周身皮肤略潮湿, 双瞳孔 1.5 mm, 双肺呼吸音清, 心率 58 次/分, 律齐; 双上肢时有小抽动, 双膝腱反射活跃, 病理征未引出。诊断急性中度甲胺磷中毒。入院后彻底清洗皮肤, 更换衣裤。阿托品 10 ml/q 0.5 h 静推, 并予以碘解磷定 1.0 g/日, 地塞米松 10~30 mg/日, 静脉滴注 (连用 3 日)。3 小时后达阿托品化, 阿托品减量为 3~5 mg/q 0.5 h 静推, 维持阿托品化状态, 输新鲜全血补充 ChE。入院 8 小时后, 病人先后出现抬头无力、伸舌不能至唇外、饮水吞咽稍费力、稍有气憋。入院第 3 天 (63h), 病人因烦躁, 2 pm 时阿托品减为 2 mg/q 45 min, 7 pm 后因病人躁动, 夜间影响睡眠, 阿托品减为 2 mg/q 1.5 h, 且夜间延长用药时间。次日 8 am 病人突然呼吸费力、稍有气憋, 查体: 呼吸表浅, 略快, 口唇无发绀, 面色略潮红, 双瞳孔 5 mm, 光反应迟钝, 屈颈头不能离枕, 胸廓呼吸动度差, 双肺呼吸音低, 四肢肌力 4 级, 四肢腱反射 (+)。急查全血 ChE 活性 0 单位。立即给高

收稿日期: 2001-04-24; 修回日期: 2001-07-12

作者简介: 李少朋 (1965-), 女, 河北保定人, 主治医师, 学士, 从事职业病临床工作。

流量吸氧,持续呼吸机辅助呼吸,加大阿托品用量,继输新鲜全血(每日400 ml)补充ChE,连用3日,病人呼吸困难未再加重。5日后,病人上述肌无力症状完全控制,复查全血ChE活性(连续3日)30单位。治疗期间用碘解磷定3 g,阿托品310.7 mg,输血1400 ml。

例2 女性,56岁。皮肤涂擦氧乐果4小时后出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻,伴头晕、四肢抖动、视物不清。在村卫生室输液2日(用药不详),呕吐、腹泻缓解,仍乏力、视物不清、四肢抖动,来院就诊。入院查体:T 37.8℃,P 92次/分,R 24次/分,BP 17/10 kPa。意识清,全身皮肤潮湿,颈部、前胸有汗滴,双瞳孔等大,直径1.5 mm,光反应迟钝,口唇无发绀,颈软;双肺呼吸音略低,无干湿啰音;心率92次/分,律齐;四肢不自主抖动,无明显肌束震颤,肌力、肌张力正常,双膝腱反射亢进,病理征未引出。阿托品2 mg静推呈阴性反应,查全血ChE活性0单位。血WBC $17.2 \times 10^9/L$,N 0.96,L 0.04。诊断急性中度氧乐果中毒。入院后给予全身淋浴清洗皮肤,静推阿托品1 mg/q 0.5 h,同时给予静脉滴注碘解磷定0.5 g、地塞米松5 mg及对症治疗。6小时后病人出现多语、欣快,双瞳孔直径4 mm,光反应灵敏,皮肤干燥,阿托品减至1 mg/q 3 h静推维持;10小时后,病人出现言语欠清晰,但对答切题;住院55小时,因病人烦躁、多语,于当日10 pm阿托品再减至0.6 mg/q 6 h口服,夜间未及及时服药。8小时后(次日6 am许)病人突然出现呼吸浅快,R 44次/分,多汗,逐渐昏睡状态,呼之有应,很快出现口唇、肢端发绀,压眶无反应,双瞳孔1.5 mm,光反应迟钝,左鼻唇沟浅,左口角下斜,颈无抵抗感,心率120次/分,四肢肌张力低,腱反射消失,无病理征。立即给高流量吸氧,持续呼吸机辅助呼吸,静脉给高浓度呼吸兴奋剂改善呼吸,加大阿托品用量。急查全血ChE活性0单位。输新鲜全血补充ChE,抢救9小时后,病人意识转清,口唇及肢端发绀改善,双瞳孔4 mm,光反应迟钝,心率124次/分,仍呼吸表浅,说话无力,吞咽困难,抬头屈颈无力,四肢肌力2~3级,肌张力低,双膝腱、跟腱反射(+),复查全血ChE活性8单位,继用阿托品、呼吸兴奋剂,每日输新鲜全血400 ml,连用3日。6日后上述肌无力症状完全消失,查全血ChE活性70单位。治疗期间用阿托品111 mg,碘解磷定0.5 g,输全血1600 ml。

3 讨论

有机磷杀虫剂(OPs)对神经系统的毒作用可引起3种临床表现:(1)因OPs抑制体内乙酰胆碱酯酶(AChE)引起的急性胆碱能危象(ACC),表现为毒蕈碱样症状、烟碱样症状及中枢神经症状;(2)某些OPs于急性中毒后2~4周可发生迟发性多发性神经病(OPIDP);(3)中间综合征(IMS)即在急性OPs中毒第1~4天,于ACC消失后和继发OPIDP之前,出现以脑神经支配的肌肉、颈屈肌、四肢肌近端肌肉以及呼吸肌的力弱或麻痹为特征的临床表现。目前认为IMS的发病可能与患者血中ChE活性持续低下、乙酰胆碱(ACh)蓄积引起神经肌肉接头突触后膜ACh烟碱(N)受体失敏,导致突触后传导阻滞有关^[1]。本组5例病人均在ACC消失并达到阿托

品化后,先后出现多组脑神经支配肌肉、屈颈肌及四肢近端肌肉力弱及(或)呼吸肌麻痹等症状,故中间综合征诊断成立;症状出现时全血ChE活性均0单位,与前述假设相符。

有研究指出,早期规范使用肟类药物,中毒后即以大剂量氯磷定为解毒治疗措施,维持足够时间的肟类药物治疗,对防治IMS可能有作用。近年更发现肟类药物具有“非ACh重活化作用”,其机制是:(1)抑制中枢和周围胆碱能突触释放ACh;(2)与M受体结合并产生变构效应,使对ACh的敏感性降低;(3)对与离子通道有关的N受体产生阻滞效应,引起突触后抑制,从而可使呼吸中枢神经传导和呼吸肌的神经肌肉传导得以维持^[2]。本文5例肟类药物用量均明显不足(碘解磷定0.5~1.0 g/日,仅用1~3日),提示依照传统的以大剂量阿托品为主,辅以少量碘解磷定及对症治疗的救治方法,可能是造成ChE持续低下,出现IMS的重要原因。

5例中3例有明显的呼吸肌无力所致呼吸困难——周围性呼吸困难(表现为呼吸表浅急促,节律规整,呼吸幅度减弱)。笔者观察到这3例出现明显呼吸困难前均有明确的阿托品减量过快的情况。阿托品是ACh的毒蕈碱样受体阻断剂,能拮抗ACh蓄积引起的副交感神经和中枢神经系统症状,对呼吸中枢有兴奋作用,能解除有机磷中毒引起的呼吸中枢抑制作用^[3]。本组病例阿托品减量过快时,其对抗有机磷中毒引起的呼吸中枢抑制作用减弱是否会因此使病人在原有的呼吸肌麻痹基础上,促使呼吸困难加速出现或加重,这一点尚有待于临床进一步观察。

例2中在达阿托品化后病人就出现轻微脑神经支配肌肉无力症状:言语欠清晰;在持续胆碱酯酶活力极低的情况下(ChE 0单位),阿托品减量过快致使已暂缓解病情再度恶化,出现呼吸浅快、呼吸音低、发绀、左鼻唇沟浅、左口角下斜等呼吸肌麻痹及脑神经支配的肌肉无力症状,并有多汗、意识障碍、双瞳孔缩小(无法用颅压增高、脑疝解释)等ACC(反跳)症状同时出现。提示本例中间综合征可能与反跳同时存在。经及时阿托品加量和补充ChE,ACC(反跳)症状先得到改善。笔者认为IMS与反跳的发生均存在血ChE低下致ACh蓄积的前提,这可能是两者有可能同时存在的条件。

出现IMS后,虽经改善供氧、机械通气维持呼吸、加大阿托品用量、输血补充ChE等方法使病人全部获救,但如在早期即规范使用肟类药物,使急性有机磷中毒患者全血ChE快速恢复,有可能降低IMS的发生,减少阿托品过量甚至中毒现象以及避免反复输血给患者带来的经济负担。提示今后工作应在此方向上探索。

(感谢北京大学第三医院职业病研究中心赵金垣教授的指导。)

参考文献:

- [1] 何凤生. 急性有机磷中毒中间期肌无力综合征[J]. 中国工业医学杂志, 1996, 9(5): 257-258.
- [2] 张建余, 赵金垣. 急性有机磷中毒严重继发症的早期预防[J]. 中国工业医学杂志, 1999, 12(1): 51-53.
- [3] 何凤生. 中华职业医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 753.