

· 临床实践 ·

20例重度甲拌磷中毒临床治疗体会

Clinical treatment experience on 20 cases of severe phorate poisoning

柴林, 方志成, 杨贤义, 李玲, 李昌盛, 郭辉

(十堰市太和医院急诊科, 湖北 十堰 442000)

摘要: 通过对20例重度甲拌磷中毒患者血清胆碱酯酶活性、体内甲拌磷药物浓度及临床救治经过等资料分析, 探讨甲拌磷中毒患者体内毒物的代谢规律及临床特点。

关键词: 甲拌磷; 血药浓度; 胆碱酯酶 (ChE); 半衰期

中图分类号: R595.4 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2021)02-0116-02

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2021.02.005

甲拌磷俗名西梅脱, 化学名称 *o, o*-二乙基-*s*-(乙硫基甲基)二硫化磷酸酯, 为透明、有轻微臭味的油状液体, 是有机磷农药之一, 剧毒。大多甲拌磷中毒患者血清胆碱酯酶 (ChE) 活性恢复时间长, 死因多为有机磷中毒引起的一系列并发症。本研究通过对我院近4年来收治的重症甲拌磷中毒病例的临床观察, 探讨血清甲拌磷浓度与 ChE 浓度之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年2月—2019年10月本院急诊科收治的20例急性重度甲拌磷中毒患者的临床资料。其中男8例、女12例, 年龄18~50岁, 平均年龄(32.3±11.4)岁; 均为消化道吸收中毒, 口服甲拌磷80~100 ml; 8例于中毒后10 min~2 h来本院救治, 12例中毒后10 min~2 h于当地医院洗胃; 入院前均未使用 ChE 复能剂以及抗胆碱药。

1.2 临床表现 20例患者均出现恶心呕吐、皮肤湿冷、口唇发绀、瞳孔缩小、意识不清、肌束震颤、呼吸困难等临床表现。

1.3 治疗方法

1.3.1 脱离现场, 彻底清洗 使用生理盐水或者肥皂水对可能污染的皮肤、毛发进行全面冲洗。立即予以洗胃, 洗胃时患者取半卧位或坐位, 中毒较深则取左侧卧位; 对于昏迷患者, 将右肩部垫起, 呈30°~40°角; 对呼吸衰竭患者, 先行气管插管再洗胃。

1.3.2 促进药物排出 洗胃后灌注甘露醇加蒙脱石散进行导泻, 每6 h 1次, 连续2 d, 直至患者解清水样便、且无有机磷农药气味为止。其中4例患者因院外洗胃导泻不彻底而出现长期昏迷, 来我院后再次按上述方法予以灌注甘露醇加蒙脱石散导泻3 d, 意识转清。

1.3.3 解毒治疗 在洗胃导泻基础上, 立即使用阿托品, 每次1 mg 静脉注射, 5~10 min 1次, 达到阿托品化后, 予以戊乙奎醚1~2 mg 肌肉注射, 每8 h 1次, 每次注射前观察患者瞳孔大小及腋下有无出汗, 防止患者中毒反跳或阿托品中毒。早期、足量、规范使用 ChE 复能剂, 予碘解磷定2 g 静脉滴注, 每6 h 1次, 连用5~7 d。

1.3.4 血液灌流 早期予以血液灌流, 清除已吸收的毒物, 同时监测药物浓度及凝血功能, 必要时输注血浆、凝血酶原复合物。对于重度中毒患者一般行3~5次血液净化, 血液灌流于入院后24 h内进行。

1.3.5 支持治疗 补液纠正低血容量, 维持内环境平衡; 予以抑酸护胃, 防止应激性溃疡; 出现肝功能损害者进行护肝治疗; 采用前列地尔改善微循环, 改善肾脏血液灌注。有2例患者于洗胃时出现吸入性肺炎, 给予肺灌洗及抗炎治疗。

1.4 监测指标 患者在入院时(服药2 h内)均静脉采血留取标本, 入院后每日晨6时检测血清 ChE 浓度(丁酰硫代胆碱法)及甲拌磷浓度(气相色谱-质谱联用)。

1.5 统计分析 采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学处理, 计量资料用以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用线性相关性分析。

2 结果

2.1 血清甲拌磷浓度变化 20例患者入院时体内血清甲拌磷药物浓度较高(>0.2 μg/ml), 经过及早洗胃、灌肠导泻、3~5次血液灌流及综合治疗后, 毒物浓度逐渐降低。清除半衰期约为13.3 d, 26.6 d可完全清除。患者血清甲拌磷浓度变化见表1。

基金项目: 十堰市科技局项目(19Y32)

作者简介: 柴林(1982—), 男, 硕士, 主治医师, 从事急诊工作。

通信作者: 方志成, 主任医师, E-mail: 13593751009@163.com

表1 患者血清甲拌磷平均浓度变化 ($\bar{x}\pm s$) $\mu\text{g}/\text{ml}$

入院时间(d)	甲拌磷浓度	入院时间(d)	甲拌磷浓度
入院时	0.211 3 \pm 0.021	10	0.126 5 \pm 0.018
1	0.195 6 \pm 0.031	12	0.122 0 \pm 0.012
2	0.188 0 \pm 0.028	14	0.096 5 \pm 0.006
3	0.180 4 \pm 0.019	16	0.081 4 \pm 0.008
4	0.172 8 \pm 0.025	18	0.066 3 \pm 0.009
5	0.165 4 \pm 0.027	20	0.051 0 \pm 0.009
7	0.142 4 \pm 0.022	22	0.035 0 \pm 0.039

2.2 血清 ChE 浓度变化 患者于服药后 2 h 内, 血清 ChE 活性均 >50%, 但在 24 h 内 ChE 浓度迅速降至 100 U/L 以下, 并在 14 d 内 ChE 浓度升高不明显, 期间体内甲拌磷浓度在 0.1~0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$; 当甲拌磷浓度 <0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 时, 血清 ChE 浓度迅速上升, 21 d 后随着体内毒物的清除, 血清 ChE 浓度升至 4 000 U/L 以上。见表 2。

表2 患者血清 ChE 浓度变化 ($\bar{x}\pm s$) KU/L

入院时间(d)	ChE 平均浓度	入院时间(d)	ChE 平均浓度
入院时	2 895.3 \pm 92.2	13	93.5 \pm 9.5
1	93.0 \pm 3.9	14	158.9 \pm 16.9
2	64.1 \pm 2.6	15	345.3 \pm 20.1
3	75.4 \pm 3.2	16	764.7 \pm 32.1
4	79.4 \pm 4.2	17	739.1 \pm 25.1
5	76.0 \pm 3.4	18	956.3 \pm 30.5
6	61.0 \pm 2.9	19	1 439.2 \pm 36.2
7	76.7 \pm 3.9	20	1 749.1 \pm 38.6
8	80.7 \pm 2.7	21	1 960.4 \pm 42.0
9	76.0 \pm 5.2	22	2 577.3 \pm 52.3
10	60.1 \pm 3.5	23	3 000.3 \pm 58.6
11	89.4 \pm 3.9	24	3 774.5 \pm 25.9
12	77.8 \pm 4.9	25	4 715.0 \pm 89.9

3 讨论

急性有机磷农药中毒 (AOPP) 时, 无论是全血 ChE 活力、还是血清 ChE 和丁酰胆碱酯酶 (butyrylcholinesterase, BuChE) 活力均会下降, 全血 ChE 活力和红细胞血清 ChE 一直被认为是经典的 AOPP 诊断的特异性实验室指标^[1]。重度甲拌磷中毒患者, 其临床治疗周期长、并发症多。这与甲拌磷的独特分子结构以及甲拌磷在体内清除时间较长 (半衰期长) 有关^[2]。本研究发现, 重度甲拌磷中毒患者血清 ChE 浓度变化有其临床特点, 在中毒早期 (2 h 内), 体内甲拌磷浓度较高 (>0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$), 而此时患者的血

清 ChE 浓度仍较高 (>2 500 U/L), 活性 >50%, 但患者已经出现严重的临床症状, 分析原因可能为 ChE 半衰期约为 10 d, 服药后除了部分 ChE 与有机磷结合而不能水解乙酰胆碱外, 未结合的 ChE 活性已经降低也不能水解乙酰胆碱。ChE 在中毒后 24 h 内迅速降低 (<100 U/L), 可能与 ChE 消耗及老化有关。体内甲拌磷清除较慢, 半衰期约 13.3 d, 14 d 后体内甲拌磷药物浓度才下降 50%, 其原因与患者肠道内的残留药物重吸收、肠肝循环及甲拌磷清除半衰期长有关。经过彻底反复多次导泻灌肠、血液灌流、器官功能支持等治疗后, 体内甲拌磷逐步清除, 其浓度降至 <0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 后, ChE 浓度于 21 d 后快速升至 4 000 U/L 以上。此时患者呼吸肌无力、M 样、N 样及中枢神经系统症状缓解, 各器官功能逐渐恢复。

目前, 有关血液净化在 AOPP 中的治疗结论尚存争议, 未被业界完全认可^[3]。2016 年 AOPP 中毒救治专家共识指出^[4], 对于重度有机磷农药中毒可在解毒剂及综合治疗的同时尽早使用血液净化治疗, 首选方式血液灌流, 应在中毒的 24 h 内进行, 一般 2~3 次即可, 具体需根据病情及毒物浓度检测结果决定。本文的 20 例重度甲拌磷中毒患者, 血清毒物浓度较高, 代谢较慢, 均在 5 次血液灌流后取得理想疗效。

蒙脱石散与活性炭在肠道内对甲拌磷有吸附作用, 早期洗胃后再用 3% 蒙脱石散混悬液进行全胃肠道灌洗, 通过库仑力作用和离子交换, 牢固吸附甲拌磷毒物, 减少胃肠道毒物的吸收, 降低体内残留量, 联合应用血液净化等救治措施, 可明显减少甲拌磷肠肝循环, 加速毒物的清除, 降低死亡率。

参考文献

- [1] Liu L, Ding G. Effects of different blood purification methods on serum cytokine levels and prognosis in patients with acute severe organophosphorus pesticide poisoning [J]. Ther Apher Dial, 2015, 19 (2): 185-190.
- [2] Anand S, Singh S, Saikia UN, et al. Cardiac abnormalities in acute organophosphate poisoning [J]. Clin Toxicol (Phila), 2009, 47 (3): 230-235.
- [3] Roberts DM, Peng A, Zhu K, et al. Extracorporeal blood purification for acute organophosphorus pesticide poisoning [J]. J Intensive Care Med, 2007, 22 (2): 124-126.
- [4] 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.

(收稿日期: 2020-09-10; 修回日期: 2021-02-08)