

口服阿维菌素、哒螨灵混配农药致 多脏器功能障碍综合征 1 例

A case of multiple organ dysfunction syndrome caused by oral administration of a mixed pesticide of avermectin and pyridaben

周志强^{1,2}, 根加甫·阿尔布斯力^{1,2}, 郭兰兰^{1,2}, 张彤玥², 戴平², 菅向东^{1,2}

(1. 山东大学公共卫生学院职业与环境健康学系, 山东 济南 250012; 2. 山东大学齐鲁医院急诊科中毒与职业病科)

摘要: 阿维菌素为高效、广谱的抗生素杀虫剂之一, 哒螨灵作为一种有机氯类除螨杀虫剂, 被广泛应用于果树害虫、害螨防治。本文报道 1 例口服阿维菌素、哒螨灵混合制剂中毒病例, 患者因意识障碍、休克、呼吸衰竭、代谢性酸中毒等多脏器功能障碍综合征而死亡。

关键词: 阿维菌素; 哒螨灵; 中毒; 死亡

中图分类号: R595.4 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2024)01-0059-02

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyx.2024.01.017

我科近期收治 1 例口服阿维菌素、哒螨灵混配制剂致严重代谢性酸中毒患者, 经过积极救治无效, 临床死亡, 现报道如下。

1 病例资料

患者, 女, 16 岁, 因口服“阿维·哒螨灵”50 ml 于 2023 年 6 月 29 日 7:23 入院。据其家属描述, 患者于 6 月 28 日 22:30 服药, 30 min 后被送至当地医院洗胃, 2 h 后出现深度昏迷、呼吸抑制等表现。当地医院立即给予呼吸机辅助通气治疗, 抢救过程中患者曾出现室颤并予以电除颤, 待病情平稳后由“120”转至我院。患者既往身体健康, 无特殊病史可询。入院查体, 药物镇静状态, 气管插管呼吸机辅助通气, 呼吸机参数为 V-SIMV 模式, 氧浓度 70%, 潮气量 480 ml, 呼吸频率 14 次/min, 呼气末正压(PEEP)5 cmH₂O; T 36.8 °C, P 82 次/min, BP 73/37 mmHg, 血氧饱和度 70%。双侧瞳孔等大等圆, 直径约 4.0 mm, 对光反射迟钝。双肺呼吸音稍粗, 未闻及干湿啰音。心率 82 次/min, 律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音, A2>P2。腹部平坦, 未见肠型和蠕动波, 压之无反应, 肝脾肋下未触及, 移动性浊音(-), 肠鸣音减弱。脊

柱及四肢无畸形, 生理反射及病理反射均未引出。血气分析 pH 6.886, 氧分压(PO₂)45.6 mmHg, 二氧化碳分压(PCO₂)47.2 mmHg, 碳酸氢根离子(HCO₃⁻)8.7 mmol/L, 剩余碱(BE)-23.88 mmol/L, 乳酸>20 mmol/L, 其他实验室检测结果见表 1。入院诊断: 急性阿维菌素、哒螨灵混配农药中毒, 多脏器功能障碍综合征, 休克, 代谢性酸中毒。毒物检测哒螨灵浓度 4.882 μg/ml, 阿维菌素未测定。入院后立即给予心电监护、呼吸机辅助通气, 同时给予升压、抗感染、糖皮质激素、纠正酸中毒等综合治疗, 迅速完成股静脉置管, 在血压稳定后给予血液灌流清除毒物治疗。入院后 4 h 患者突发室颤, 随即 BP 降至 45/23 mmHg, 后心脏骤停, 立即予以电除颤、持续胸外按压、静脉推注肾上腺素等抢救措施, 经救治无效而死亡。

表 1 患者入院后实验室指标检测结果

检测指标	正常参考值	测定结果
WBC($\times 10^9/L$)	3.5~9.5	37.2
N(%)	40~75	72.7
RBC($\times 10^{12}/L$)	3.8~5.1	3.7
Hb(g/L)	115~150	103
PLT($\times 10^9/L$)	125~350	168
丙氨酸氨基转移酶(IU/L)	0~35	137
天门冬氨酸氨基转移酶(IU/L)	14~36	554
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	46~106	166
血糖(mmol/L)	3.6~6.1	7.1
肌酸激酶(IU/L)	30~135	866
K ⁺ (mmol/L)	3.60~5.00	4.85
淀粉酶(IU/L)	30~110	569

2 讨论

阿维菌素(avermectin)分子式 C₉₅H₁₄₂O₂₈, 具有神经毒性^[1]。其机制可能是通过结合 γ -氨基丁酸(GABA)受体, 激活 GARA 门控 Cl⁻通道, 使 Cl⁻进入细胞, 进而影响神经元活动, 抑制神经信号的传递, 导致细胞凋亡^[2-3]。哒螨灵(pyridaben)分子式

作者简介: 周志强 (1997—), 男, 硕士研究生, 主要从事中毒与职业病临床与基础研究。

通信作者: 菅向东, 主任医师, 博士研究生导师, E-mail: jianxiangdongvip@vip.163.com

$C_{19}H_{25}ClN_2OS$, 为高效、广谱、低毒的有机氯除螨剂^[4]。研究表明^[5-6], 哒螨灵具有抑制线粒体复合物 I 的作用, 导致线粒体功能障碍, 从而造成细胞缺氧, 无糖酵解, 乳酸快速积聚, 引起机体乳酸酸中毒^[7]; 长时间暴露于哒螨灵可对神经元细胞产生毒性作用^[8]。此外, 哒螨灵还可产生心脏毒性作用, 导致心功能异常^[9-10]。

本病例在口服阿维·哒螨灵制剂后出现昏迷、呼吸抑制、顽固性休克、心律失常及代谢性酸中毒, 其原因可能是毒物由消化道吸收后经血液循环进入组织细胞, 通过抑制神经信号的传递和线粒体功能, 增加内质网的应激反应, 从而促进细胞凋亡, 引起大脑神经元细胞损伤以及皮层功能障碍, 出现意识障碍、呼吸抑制等症状。同时, 心肌细胞受损可引起心律失常、顽固性低血压、休克、严重乳酸性酸中毒及内环境紊乱, 并形成恶性循环, 最终导致患者死亡。

本病例提示, ≥ 2 种农药混配后其毒性多产生协同作用, 损害作用往往大于累加作用。近年来, 随着农业害虫耐药性的增强, 混配农药制剂的生产和使用越来越广泛, 其严重的毒性作用日益显现, 一些原本中低毒性的农药经混配后毒性发生明显变化, 导致中毒患者出现严重的脏器功能损害甚至死亡, 需采取有效措施, 避免严重后果的发生。

[本研究已经山东大学齐鲁医院伦理委员会审批通过 (KYLL-202107-086), 并获患者家属知情同意]

(声明 所有作者间无利益冲突)

参考文献

- [1] Bai SH, Ogbourne S. Eco-toxicological effects of the avermectin family with a focus on abamectin and ivermectin [J]. *Chemosphere*, 2016 (154): 204-214.
- [2] Zhang Y, Luo M, Xu W, *et al.* Avermectin confers its cytotoxic effects by inducing DNA damage and mitochondria-associated apoptosis [J]. *J Agric Food Chem*, 2016, 64 (36): 6895-6902.
- [3] El-Saber Batiha G, Alqahtani A, Ilesanmi OB, *et al.* Avermectin derivatives, pharmacokinetics, therapeutic and toxic dosages, mechanism of action, and their biological effects [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2020, 13 (8): 196.
- [4] National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 91754, Pyridaben[EB/OL]. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Pyridaben>. Accessed Aug 1, 2023.
- [5] Navarro A, Bández MJ, Gómez C, *et al.* Effects of rotenone and pyridaben on complex I electron transfer and on mitochondrial nitric oxide synthase functional activity [J]. *J Bioenerg Biomembr*, 2010, 42 (5): 405-412.
- [6] Richardson JR, Fitsanakis V, Westerink RHS, *et al.* Neurotoxicity of pesticides [J]. *Acta Neuropathol*, 2019, 138 (3): 343-362.
- [7] 杜家年, 孙峰, 张劲松. 哒螨灵中毒致脑出血一例 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, 29 (11): 1490-1491.
- [8] Charli A, Jin H, Anantharam V, *et al.* Alterations in mitochondrial dynamics induced by tebufenpyrad and pyridaben in a dopaminergic neuronal cell culture model [J]. *Neurotoxicology*, 2016 (53): 302-313.
- [9] Ma J, Huang Y, Jiang P, *et al.* Pyridaben induced cardiotoxicity during the looping stages of zebrafish (*Danio rerio*) embryos [J]. *Aquat Toxicol*, 2021 (237): 105870.
- [10] 于海涛, 吴君仓. 哒螨灵中毒 1 例 [J]. *医学理论与实践*, 2020, 33 (4): 626.

(收稿日期: 2023-10-29; 修回日期: 2023-11-17)

急性吡唑醚菌酯中毒并发乳酸酸中毒 1 例

A case of acute pyraclostrobin poisoning complicated with lactic acidosis

刘锋, 赵得军, 吴艳君, 房亚茹

(莘县人民医院, 山东 聊城 252400)

摘要: 对 1 例口服吡唑醚菌酯中毒患者的临床表现、实验室检查及治疗经过等临床资料进行分析。吡唑醚菌酯中毒患者可出现中枢神经、呼吸、循环、消化系统症状, 严重者并发乳酸酸中毒。提示当患者中毒毒物成分不明时, 应及时进行血液毒物检测, 提高救治成功率。

关键词: 吡唑醚菌酯; 中毒; 乳酸酸中毒

中图分类号: R595.4 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2024)01-0060-02

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2024.01.018

吡唑醚菌酯又称“百克敏”、“唑菌胺酯”, 为白色至浅米色、无味的甲氧基丙烯酸酯类广谱杀菌剂, 通过抑制病菌线粒体呼吸而起到杀菌作用。被广泛应用于防治农田作物真菌病原体引发的病虫害。主要单剂有吡唑醚菌酯 25% 悬乳剂、吡唑醚菌酯 250 g/L 乳油及吡唑醚菌酯 50% 水分散粒剂^[1-2]。现将本院收治的 1 例急性吡唑醚菌酯 (30% 悬乳剂) 中毒并发乳酸酸中毒患者的临床表现及救治经过分析如下, 供同道参考。

作者简介: 刘锋 (1980—), 男, 副主任医师, 从事急性中毒及危重症救治。