

$C_{19}H_{25}ClN_2OS$, 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。

1 临床资料

患者,男,34岁,农民,因“意识不清1h”于2023年9月13日至本院就诊。患者1h前因与家人生气口服吡唑醚菌酯约100ml,当即呕吐,随后出现呼吸困难,口吐白沫,意识不清,由“120”送我院急诊。患者呈深昏迷状态,呼吸窘迫,双肺闻及湿啰音,立即予气管插管,清水洗胃,并予阿托品3mg后转至我科。患者既往体健,否认高血压、心脏病、糖尿病、乙肝、肺结核等病史,无外伤、手术、输血及药物食物过敏史。每日饮酒100ml。入院查体: P 167次/min, R 39次/min, BP 158/98 mmHg, 昏迷状态,格拉斯哥昏迷(GCS)评分3分,全身皮肤潮湿,皮肤黏膜未见明显出血点,眼睑无充血,巩膜轻度黄染,双侧瞳孔等大等圆,直径约5mm,对光反射迟钝,口唇无发绀,双肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音,心率快,律齐,未闻及明显病理性杂音。腹软,肝脾肋下未触及,肠鸣音存在,双下肢无水肿,巴宾斯基征未引出。实验室及辅助检查:血常规 WBC $17.50 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比(N%)34.4%, 中性粒细胞(N) $6.02 \times 10^9/L$, 红细胞沉降率 24 mm/h。凝血功能,凝血酶原时间 11.57 s, 国际标准化比值 0.96, 凝血酶原时间活动度 101.67%, D-二聚体 $0.18 \mu\text{g/ml}$ 。C-反应蛋白(CRP) 0.02 mg/L 。血生化总胆红素 $10.0 \mu\text{mol/L}$, 非结合胆红素 $7.7 \mu\text{mol/L}$, K^+ 3.5 mmol/L , Na^+ 142.1 mmol/L , Cl^- 100.1 mmol/L ; 尿酮体(±)。血气分析 pH 7.24, 二氧化碳分压 19 mmHg, 氧分压 159 mmHg, 血氧饱和度 95.9%, 实测总血红蛋白 16.9 g/dl , 乳酸 17 mmol/L , 碳酸氢根离子 8.2 mmol/L , 实际碱剩余 -16.5 mmol/L 。心电图示室上性心动过速。CT检查存在肺水肿影像学表现。见图1。血液毒物检测(液相色谱-串联质谱法,检测单位国家突发中毒事件卫生应急移动处置中心毒物化学分析实验室)吡唑醚菌酯 $328.8 \mu\text{g/L}$ 。入院诊断:(1)急性吡唑醚菌酯中毒;(2)中毒性脑病;(3)急性肺水肿;(4)室上性心动过速;(5)混合型酸碱平衡失调、代谢性酸中毒、呼吸性碱中毒、乳酸酸中毒。

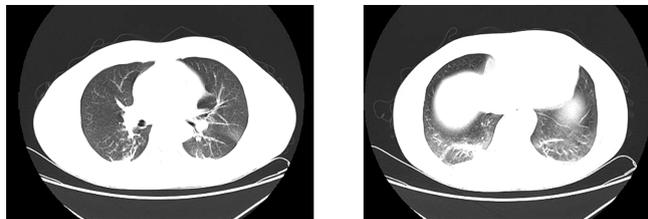


图1 患者胸部CT表现

立即给予全胃肠洗消,药用炭片、思密达分别混合甘露醇服用。同时行连续性血液净化串联血液灌流(淄博康贝 RA 330型灌流器),2次/d,连续2d。第3次灌流后血液中未检测到吡唑醚菌酯。给予泮托拉唑护胃等保护重要脏器治疗。患者入院第二天各项生命体征平稳,乳酸降至 1.6 mmol/L , 血清肌红蛋白 $321.7 \mu\text{g/L}$, 肌酸激酶 1544.90 U/L , 肌酸激酶同工酶 29.80 ng/ml , 乳酸脱氢酶 327.80 U/L 。入院第3天查血常规 WBC $5.68 \times 10^9/L$, N% 74.7%, N $4.24 \times 10^9/L$, CRP 192.78 mg/L 。入院第四天患者意识清楚,各项生命体征平稳,无明显不适,各项检测指标恢复正常,出院。

2 讨论

本例患者直接口服吡唑醚菌酯(30%悬乳剂),毒检提示体内主要毒物成分为吡唑醚菌酯。患者中毒后主要表现为消化、神经、循环系统症状,病情好转后出现咽部疼痛、腹痛,考虑为吡唑醚菌酯对消化道黏膜损伤所致。本病例显著特点是伴发乳酸酸中毒。乳酸酸中毒指血乳酸浓度持续性升高($>5 \text{ mmol/L}$)且伴有代谢性酸中毒。乳酸酸中毒可分为A型(大多与组织灌注不足相关)、B型(多数与组织灌注不足无关)两种。B型又分为B1型(有基础原发疾病)、B2型(与药物和毒素相关)、B3型(先天性代谢缺陷)。可导致乳酸酸中毒的抗菌药物包括利奈唑胺、恩替卡韦、利巴韦林索非布韦,其毒性机制与药物抑制线粒体蛋白质合成,氧化磷酸化受阻,无氧酵解取代有氧代谢,乳酸大量堆积,以及线粒体基因多态性相关^[3]。患者在病情好转后出现转氨酶及肌酶轻度升高与其前期乳酸堆积,引起肝、肾脏器损伤有关。

近年来吡唑醚菌酯广泛应用于农业生产,尚未见临床中毒相关病例报道。吡唑醚菌酯中毒无特效解毒剂,尽早洗胃和全胃肠洗消、抑酸、血液滤过、血液灌流治疗是本例患者救治成功的关键因素。及时进行毒物检测明确毒物的主要化学成分,有利于提高临床治愈的可能性。

参考文献

- [1] 杨丽娟,柏亚罗. 甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂:吡唑醚菌酯[J]. 现代农业,2012,11(4):46-50,56.
- [2] 张一宾. 甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂的全球市场概况及进展[J]. 世界农药,2016,38(4):30-34.
- [3] 吴私,王艳秋,周华. 药物相关乳酸性酸中毒研究进展[J]. 沈阳药科大学学报,2022,39(8):1028-1035.