

盐酸戊乙奎醚与阿托品治疗急性有机磷农药中毒的疗效对比分析

俞 宁, 唐宇涛

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院急诊科

作者简介: 俞宁(1964-04), 女, 本科学历, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 急性中毒的救治。Email: 2000yuning@sina.com

[摘要] 目的 观察盐酸戊乙奎醚与阿托品治疗急性有机磷农药中毒的疗效。方法 选择 47 例急性有机磷农药中毒患者随机分为治疗组和对照组, 治疗组予盐酸戊乙奎醚+氯磷定治疗; 对照组予阿托品+氯磷定治疗。结果 治疗组与对照组相比, 症状消失时间、住院时间、住院费用、不良反应发生率均显著降低($P < 0.01$), 治愈率提高($P < 0.01$), 给药次数、用药量显著地减少($P < 0.001$)。结论 盐酸戊乙奎醚治疗有机磷农药中毒明显优于阿托品, 值得临床推广应用。

[关键词] 盐酸戊乙奎醚; 阿托品; 有机磷农药中毒

[中图分类号] R 139.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)01-0048-03

Analysis of curative effect between changtuoning and atropine on cases with organophosphorus poisoning YU Ning, TANG Yu-tao. Department of Emergency, The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021 China

[Abstract] **Objective** To observe the effect of the penethylidine hydrochloride and atropine on the treatment of acute organophosphorus pesticides poisoning. **Methods** Forty and seven cases with oral organophosphorus pesticide poisoning were randomly divided into the control group and the therapeutic group. Patients in the control group were treated with atropine and pralidoxime chloride, and patients in the therapeutic group were treated with penethylidine hydrochloride and pralidoxime chloride. **Results** The course of disease, hospitalization expense, incidence of overdose, incidence of side reactions in the therapeutic group differed markedly from the control group($P < 0.01$). The times of administrating drugs in the penethylidine hydrochloride group were less than that in the atropine group($P < 0.001$). **Conclusion** The efficacy of penethylidine hydrochloride in treating organophosphorus pesticide poisoning was significantly better than that of atropine. So penethylidine hydrochloride is worth generalizing and applying clinically.

[Key words] Penethylidine hydrochloride; Atropine; Organophosphorus pesticide poisoning

有机磷农药是目前使用最多的一种农药, 我国常用的有数十种。它的毒力大, 对人畜易引起中毒, 我国有机磷农药中毒病人占总中毒病人的 80%~90%。因此, 急性有机磷农药中毒成为内科常见的急症之一, 它病势凶猛, 发展快, 可迅速出现中枢抑制, 呼吸循环衰竭而死亡^[1]。故确诊后应当尽快地实施积极有效的治疗措施才能提高抢救成功率。目前国内外救治有机磷农药中毒的传统疗法中抗胆碱药物以应用阿托品为主。但是, 医务人员普遍认为阿托品的用法与用量不易掌握, 阿托品过量和中毒时有发生, 且病程长、病死率高。近年来, 盐酸戊乙

奎醚(商品名: 长托宁)作为新型抗胆碱药物被越来越多的医院用于治疗急性有机磷农药中毒患者。我科于 2004-02~2007-12 采用盐酸戊乙奎醚取代阿托品治疗有机磷农药中毒, 取得满意疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 47 例急性有机磷农药中毒患者随机分为盐酸戊乙奎醚治疗组(23 例)和阿托品对照组(24 例)。治疗组: 男 7 例, 女 16 例, 年龄 16~63 岁, 平均 38.6 岁。中毒物种类: 敌敌畏 6 例, 甲拌磷 3 例, 对硫磷 2 例, 甲胺磷 2 例, 乐果 3 例, 其它 7

例。中毒途径:经口中毒 19 例,经皮肤接触和呼吸道吸入中毒 4 例。中毒程度:轻度 7 例,中度 9 例,重度 7 例。中毒至医院就诊时间平均(8.1±7.3)小时。对照组:男 9 例,女 15 例,年龄 18~61 岁,平均 36.9 岁。中毒物种类:敌敌畏 5 例,氧化乐果 3 例,甲拌磷 2 例,对硫磷 2 例,甲胺磷 1 例,乐果 3 例,其他 8 例。中毒途径:经口中毒 21 例,经皮肤和呼吸道接触吸入中毒 3 例。中毒程度:轻度 8 例,中度 10 例,重度 6 例。中毒至医院就诊时间(8.2±7.5)小时。两组患者临床资料无统计学意义($P>0.05$)。转归:治疗组全部治愈;对照组死亡 2 例,其余全部治愈。

1.2 治疗方法 患者入院后即根据临床症状及全血胆碱酯酶(ChE)活力测定结果确定中毒程度,立即肌注或静注抗胆碱药(盐酸戊乙奎醚或阿托品)及 ChE 重活化剂(氯磷定)。而且均予常规洗胃、禁食、导泻、清洗皮肤、输液、保留胃管、反复洗胃及对症支持治疗等。(1)治疗组:盐酸戊乙奎醚和氯磷定的用法与用量(见表 1)。首次给药 30 min 后,如中毒症状尚未明显消失和胆碱酯酶活力低于 50%时,再给予首次用药量的半量肌注;如中毒症状明显消失和全血 ChE 活力恢复至 50%以上时,可暂停药观察。首次给药后 1~2 小时,如中毒症状仍未明显消失或又重新出现全血 ChE 活力低于 50%时,再给首次用药量的半量肌注,同时应重新洗胃或消除病人身上污染的农药。患者病情基本好转后,如仅有毒蕈碱(M)样症状,可用盐酸戊乙奎醚 1~2 mg 肌注,若仅有烟碱(N)样症状或全血胆碱酯酶活力低于 50%时,可肌注氯磷定 0.5~1.5 g。中毒 48 h 后若胆碱酯酶老化或中毒症状消失,但全血胆碱酯酶活力低于 50%时,给予盐酸戊乙奎醚 1~2 mg,每 6~12 h 肌注 1 次,维持阿托品化。中毒症状基本消失和全血胆碱酯酶活力恢复至 60%以上(含 60%),可停药观察,停药 12 h~24 h 后,若全血胆碱酯酶活力保持 60%以上可考虑出院。(2)对照组:立即按轻、中、重度给予阿托品静脉注射,氯磷定肌内注射,

其用法与用量(见表 2)。①轻度中毒:阿托品 1~2 mg,每 1~2 h 肌注 1 次;阿托品化后,改为 0.5 mg 肌注,每 8 h 1 次;氯磷定 250~500 mg 肌注,必要时 2 h 后重复 1 次。②中度中毒:立即阿托品 2~4 mg 静脉注射,以后 1~2 mg 静脉注射,每半小时 1 次,阿托品化后,改为 0.5~1 mg 肌注,每 4~6 h 1 次;氯磷定首次 500~750 mg 肌注,以后可每 2 h 1 次,500 mg 肌注,共 3 次。③重度中毒:立即阿托品 3~10 mg 静脉注射,以后每 10~30 min 给予 2~5 mg 静脉注射,阿托品化后,改为 1~2 mg 肌注,每 2~6 h 1 次;氯磷定首次 750~1000 mg 肌肉注射,半小时后重复 1 次;以后每小时 1 次,250 mg 静脉滴注,6 h 后如病情好转可停药观察。

表 1 盐酸戊乙奎醚与氯磷定使用法与用量

中毒程度	首次用药剂量(mg/人)		重复用药剂量(mg/人)	
	盐酸戊乙奎醚	氯磷定	盐酸戊乙奎醚	氯磷定
轻度	1~2	0~1000	1	0~500
中度	2~4	1000~1500	1~2	500~1000
重度	4~6	1500~2500	2~3	1000~1500

表 2 阿托品与氯磷定使用法与用量

中毒程度	首次用药剂量(mg/人)		重复用药剂量(mg/人)	
	阿托品	氯磷定	阿托品	氯磷定
轻度	1~2	0~1000	0.5~1	0~500
中度	2~4	1000~1500	1~2/15~30 min	500~1000
重度	3~10	1500~2500	2~5/10~30 min	1000~1500

1.3 统计方法 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组配对计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗情况比较 治疗组 M 样症状消失时间、胆碱酯酶活力恢复时间、住院时间、住院费用均明显缩短,治愈率高、病死率低,和对照组比,差异有统计学意义($P<0.01$),尤其是用药总量、用药次数、用药过量发生率比对照组显著减少,差异有统计学意义($P<0.001$)。见表 3。

2.2 两组患者不良反应比较 治疗组 23 例中,无心动过速,尿潴留 1 例,视力模糊 2 例;对照组 24 例中,心动过速 24 例,尿潴留 13 例,视力模糊 16 例。治疗组的不良反应少于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$)。

表 3 两组农药中毒患者治疗情况比较

组别	例数	M 样症状消失时间(d)	胆碱酯酶活力恢复(d)	用药过量发生率(%)	用药总量(g)	用药次数(次)	住院时间(d)	住院费用(元)	峰值心率(次/min)	治愈率(%)	病死率(%)
治疗组	23	2.0±1.5	3.1±1.9	4.3	16±15	8±7	5.4±2.8	2580±1590	82±10	100	0
对照组	24	3.4±2.3	5.7±3.1	50	56±27	48±45	7.9±4.2	3670±2130	128±15	91.7	8.3
P 值		<0.01	<0.01	<0.001	<0.001	<0.001	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

3.1 有机磷农药中毒的机理除直接作用于胆碱能受体外,主要是磷原子与胆碱酯酶(ChE)结合为磷酸化酶,即中毒酶,ChE失去催化水解乙酰胆碱(ACh)的活性,导致胆碱能神经末梢和受体附近或突触间隙ACh大量蓄积,使ACh的作用大大增强和延长,至中枢神经系统和周围胆碱能神经支配的效应器产生一系列功能紊乱,出现毒蕈碱样、烟碱样中毒症状和中枢神经系统症状。

3.2 目前救治急性有机磷农药中毒有实际意义的主要抗毒治疗措施为胆碱酯酶重活化剂(复能剂)及抗胆碱药的应用。抗胆碱药主要作用于机体的胆碱能受体(ChR),它能和ACh争夺ChR,对抗ACh的作用。ChR分为毒蕈碱型受体(M-ChR)和烟碱型受体(N-ChR)。M-ChR从药理学上又分为M₁、M₂、M₃等亚型,其中M₁受体主要分布在中枢神经,M₂受体主要分布在心脏和神经突触前膜,M₃受体主要分布在平滑肌和腺体。N-ChR分为N₁(神经元型),N₂(肌肉型)两种亚型。应尽早给予既能阻止ACh对N受体作用,又能阻止ACh对M受体作用的抗胆碱药,才能避免或控制M样、N样和中枢神经系统症状。

3.3 救治有机磷农药中毒的传统治疗方法中抗胆碱药以应用阿托品为主,阿托品主要拮抗M-ChR,无明显抗N-ChR作用,且阿托品对M-ChR亚型无选择性,它对M₁、M₂、M₃受体均有作用,在作用于M₁、M₃受体引起迷走神经反射性抑制和腺体分泌抑制的同时,也作用于M₂受体引起心率增快和血压升高,增加心肌耗氧,加重心脏负担。故它的疗效常常和许多不良反应同时出现,当用药剂量大时更易出现一系列不良反应。临床上普遍认为阿托品的用法与用量不易掌握,因用法与用量不当导致患者

死亡者屡有发生。而盐酸戊乙奎醚的抗胆碱作用具有一定的选择性(对M₂受体无明显作用),且作用较强而全面(对M₁、M₂、N₁、N₂受体均有作用)。由于盐酸戊乙奎醚对M₂受体作用较弱,它一般不会导致心动过速、心律失常、血压升高及心肌耗氧量增加等不良反应。临床研究亦证实盐酸戊乙奎醚的外周及中枢抗M样作用均比阿托品强,故盐酸戊乙奎醚对抗腺体分泌、支气管平滑肌痉挛、胃肠道平滑肌痉挛、缩瞳、震颤的作用均较阿托品强,改善M样症状明显优于阿托品。盐酸戊乙奎醚对N受体也具有较较强的作用,它可以拮抗ACh在肌肉横纹肌神经肌肉接头处过多蓄积导致的肌纤维颤动或全身肌肉强直痉挛,而阿托品无此作用。盐酸戊乙奎醚的生物半衰期较长,约10.35小时,是阿托品的2.5倍;血药浓度达峰时间0.56小时,与阿托品接近;血液峰值浓度是13.2 μg/L,是阿托品的2倍。因此盐酸戊乙奎醚用于治疗有机磷农药中毒具有起效快、用药次数和总量少、毒副作用小、安全可靠、简便易行、疗程短、治愈率高、病死率低等优点,值得推广使用。

参考文献

- 1 曾繁中,主编.急性中毒的现代救治[M].北京:北京科学技术出版社,1996:10.
- 2 戴建溪,赵霞,王秀英,等.长托宁与阿托品治疗急性有机磷农药中毒效果的比较[J].中华劳动卫生职业病杂志,2000,18(2):85-87.
- 3 曾繁中,编著.长托宁取代阿托品救治有机磷农药中毒技术[M].北京:军事医学出版社,2004:105.
- 4 王一镗,茅志诚,主编.袖珍临床急诊手册[M].北京:中国医药科技出版社,2004:227-228.
- 5 崔国强.长托宁治疗重度急性有机磷农药中毒的临床观察[J].中原医刊,2006,33(24):77-78.

[收稿日期 2008-08-11][本文编辑 谭毅 黄晓红]

《中国临床新医学》杂志征订及征集会员启事

《中国临床新医学》杂志是卫生部主管、中国医师协会和广西壮族自治区人民医院主办的国家级医学科技期刊(CN45-1365/R, ISSN1674-3806,月刊,邮发代号48-173)。栏目设有:院士特稿、博硕论坛、基金课题报告、实验研究、临床研究、技术创新、护理研讨、循证医学、新进展综述等,欢迎投稿(附介绍信、电话和E-mail,寄打印稿和发电子邮件)和订阅。本刊征集会员,凡会员,发会员证,赠本刊12期/年,授继教学分,投稿通过编委审查后优先发表。每年交纳会员费200元。本刊地址:广西南宁市桃源路6号,邮编530021, E-mail: zgclxyxzz@163.com, 电话0771-2186013。