

有机磷农药中毒 理论与临床新解

YOUJILING NONGYAO ZHONGDU
LILUN YU LINCHUANG XINJIE

◆ 编 著 陈建明



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

有机磷农药中毒 理论与临床新解

YOUJILING NONGYAO ZHONGDU
LILUN YU LINCHUANG XINJIE

编 著 陈建明

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目 (CIP) 数据

有机磷农药中毒理论与临床新解 / 陈建明编. —北京: 人民军医出版社, 2008.10

ISBN 978-7-5091-2085-9

I. 有… II. 陈… III. 有机磷农药中毒—急救
IV. R595.405.97

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 148793 号

策划编辑: 杨德胜 **文字编辑:** 谭 双 **责任审读:** 周晓洲

出 版 人: 齐学进

出版发行: 人民军医出版社 **经销:** 新华书店

通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱 **邮编:** 100036

质量反馈电话: (010) 51927243; (010) 51927283

邮购电话: (010) 51927252

策划编辑电话: (010) 51927300-8065

网址: www.pmmp.com.cn

印刷: 潮河印业有限公司 **装订:** 京兰装订有限公司

开本: 850mm×1168mm 1/32

印张: 6.75 **字数:** 148 千字

版、印次: 2008 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

印数: 0001~4000

定价: 26.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

序

有机磷农药在现代社会生活中应用广泛，不仅是农业增产增收的必要手段，也是卫生防疫、除害灭病的有效方法。然而，由于使用不当、防护不足、误服、服毒自杀及救治不当等各种原因，有机磷农药中毒的临床发生率和病死率至今仍然很高。因此，加强对有机磷农药中毒发病机制的研究、制定出更有效的治疗方法，降低中毒病人的死亡率，提高临床救治水平，是我们医学科研和临床医务工作者的重要任务之一。

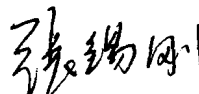
本书作者在长期临床急症工作中，把实践中积累的经验与理论探索得出的见解进行归纳总结，然后编写成书。本书的主要内容和特点：在毒理与发病机制方面，作者把有机磷农药毒理归纳为急性毒性、迟发性神经毒性和细胞毒性，对迟发性呼吸衰竭与迟发性神经病的发病原理提出了与传统理论有所不同的见解。在临床诊断与治疗方面，则根据病人是否存在危及生命的中毒现象，以及这些现象是否属于器质性损害作为划分中毒程度和等级的判断依据。与传统分级方法相比，这种分级方法能比较真实地反映患者的中毒情况，便于指导临床用药。此外，作者对阿托品中毒也提出了不同的判断方法，这种方法可以降低阿托品中毒的发生率。书中还对其他治疗措施的合理应用进行了讨论，并把有机磷农药中毒的抢救步骤归纳为一个

简明的流程图,从而方便了临床医生对中毒抢救技术的掌握与实施。

鉴于作者提供的临床病例数量较少,而书中引用举证的资料也属于小样本的回顾性分析数据,因此,本书理论观点的准确性有待于学术界与临床专家论证。如果能得到大样本资料的证实,那就会增强其科学性而更有说服力了。然而,作者通过对临床现象的细微观察和认真分析而总结出的这些规律性经验、体会以及诊断与用药方法,对临床医护人员具有很好的启迪作用,对有机磷农药中毒救治工作也是有借鉴和参考价值的。对于一名基层医院的临床医师,陈建明先生的这种善于思索、敢于创新的精神是值得赞赏的!本人受编辑和作者之邀,愿为本书作序并向读者推荐,希望广大临床医生学习这种精神,并从中得到有益的启示。

军事医学科学院附属医院(解放军第307医院)

急诊科主任

A handwritten signature in black ink, appearing to read '张萌' (Zhang Meng), written in a cursive style.

前 言

在抢救有机磷农药中毒时,我们发现临床上普遍存在着这样的现象:许多中毒程度较轻的患者一旦使用阿托品消除了临床中毒症状,往往无需进一步用药至阿托品化就可以痊愈;而一些中毒严重的患者即使用药至阿托品中毒时,阿托品化的许多指标仍然不会出现。因此,“阿托品化”理论是否合理,已受到广泛质疑。

在长期临床实践的基础上,笔者对阿托品治疗有机磷农药中毒的原理进行了细致的研究、分析,从而得出一些与传统理论有所不同的见解和认识。在医药科技不断发展的社会背景下,在国家大力提倡自主创新的精神鼓舞下,笔者将自己的这些拙见和体会归纳整理、编写成书。本书的主要内容包括两个方面:一是对有机磷农药毒理及中毒发病机制的认识与见解,二是在有机磷农药中毒临床治疗方面的经验与方法。通过临床实践证明,这些认识及方法在一定程度上改进了有机磷农药中毒的抢救技术。但是由于笔者提供的案例数量相对较少,而且能够引用的相关参考资料也不够多,因此,要对书中的一些观点作出肯定的结论尚缺乏足够的说服力。本着“回馈社会,服务临床”的想法,笔者把个人多年来的这些工作经验和学习体会写出来,以便与广大临床工作者共享,同时可以进行学术性

探讨。同时希望通过本书的出版,能够使笔者的认识和观点在更多的临床病例中得到实践的验证,从而使有机磷农药中毒救治技术迈上一个新的台阶。

本书可供从事急诊工作医护人员、医学院校的师生阅读参考,也可作为有机磷毒理学以及相关药物研究专业人员的参考书目。

军事医学科学院附属医院急诊科张锡刚主任对书稿进行了认真的审核,提出了非常中肯的意见和修改建议,并欣然为本书作序,对此,笔者表示衷心的感谢!由于本人的专业知识和写作水平所限,对其不足之处,敬请同行老师和广大读者批评指正。

陈建明

2008年6月

目 录

第 1 章 有机磷农药不同成分的毒理及其与临床的关系.....	(1)
一、农药溶剂的化学成分与毒理	(2)
(一) 农药制品中的溶剂配方	(2)
(二) 苯与甲苯亲脂毒性对神经系统的损害.....	(3)
(三) 有机溶剂亲脂毒性与农药中毒现象 之间的关系	(4)
(四) 苯体内代谢产物的细胞毒性及其与 农药中毒现象之间的关系	(6)
(五) 急性苯或甲苯中毒的其他临床特征与 农药中毒现象之间的联系	(7)
(六) 有机溶剂苯与甲苯对胃黏膜的脂溶性损害.....	(8)
二、有机磷杀虫药的毒理	(8)
(一) 急性毒性	(8)
(二) 迟发性神经毒性	(10)
(三) 细胞毒性	(13)
第 2 章 有机磷农药急性中毒病理机制及其临床意义.....	(17)
一、肺部啰音的发生原理及其临床意义	(17)
(一) 急性毒性引起的肺部啰音	(17)
(二) 左心功能衰竭引起的肺部啰音	(19)
(三) 成人型呼吸窘迫综合征引起的肺部啰音.....	(20)
(四) 肺部感染或吸入性肺炎引起的啰音	(22)

(五) 肺部啰音与阿托品治疗之间的关系.....	(22)
二、出汗现象的发生原理及其临床意义.....	(23)
(一) 发生原理	(23)
(二) 临床意义	(23)
三、瞳孔变化的发生原理及其临床意义.....	(24)
(一) 发生原理	(24)
(二) 临床意义	(27)
四、皮肤特征变化的发生原理及其临床意义.....	(28)
(一) 发生原理	(28)
(二) 临床意义	(29)
五、心率变化的发生原理及其临床意义.....	(31)
(一) 发生原理	(31)
(二) 临床意义	(31)
六、肌束颤动的发生原理及其临床意义.....	(32)
(一) 发生原理	(32)
(二) 临床意义	(32)
七、呼吸衰竭的发生原理及其临床意义.....	(34)
(一) 急性呼吸衰竭与急性呼吸衰竭危象.....	(34)
(二) 迟发性呼吸衰竭.....	(38)
(三) 药物引起的呼吸肌麻痹.....	(44)
八、血红蛋白尿的发生原理.....	(45)
第3章 酶活力测定、阿托品散瞳试验及呼吸功能	
损害的诊断	(47)
一、血胆碱酯酶活力测定的临床意义及应用中的	
注意事项	(47)
(一) 临床意义	(47)

(二) 实际应用	(50)
(三) 注意事项	(52)
二、阿托品散瞳对照试验的结果判定及临床意义	(55)
三、几种呼吸功能损害的诊断	(55)
(一) 急性呼吸肌功能不全的诊断标准	(55)
(二) 急性呼吸衰竭诊断标准	(56)
(三) 急性呼吸衰竭危象的诊断标准	(56)
(四) 迟发性呼吸衰竭的诊断标准	(56)
(五) 急性呼吸衰竭合并迟发性呼吸衰竭的 诊断标准	(56)
(六) 阿托品毒性引起呼吸肌麻痹的诊断标准	(57)
(七) 中间综合征的诊断标准	(57)
第4章 急性有机磷农药中毒程度的分级方案	(58)
一、急性有机磷农药中毒传统分级法	(59)
(一) 依据中毒临床现象及其严重程度制定 分级方案	(59)
(二) 根据血胆碱酯酶活力制定分级方案	(62)
(三) 简化的中毒程度分级方案	(67)
二、急性有机磷农药中毒程度新的分级方案	(68)
(一) 新分级方案的制定原则	(68)
(二) 新分级方案的制定方法	(69)
(三) 中毒程度新的划分方案与判断标准	(78)
第5章 阿托品用法新方案及其在临床中的应用	(80)
一、阿托品用法	(80)
(一) 合理使用阿托品	(80)
(二) 阿托品治疗方案的制定原则	(88)

二、轻至中度中毒的阿托品治疗.....	(89)
(一) 治疗原则与目的.....	(89)
(二) 用药方法.....	(91)
三、中至重度中毒的阿托品治疗.....	(94)
四、重度与极重度中毒的阿托品治疗.....	(94)
(一) 重度与极重度中毒的阿托品治疗的原则.....	(94)
(二) 冲击剂量给药阶段的阿托品治疗方案.....	(96)
(三) 维持剂量给药阶段的阿托品治疗方案.....	(102)
(四) 维持剂量给药阶段阿托品用量的调控方法.....	(115)
(五) 阿托品减量方案与停药指标.....	(115)
(六) 如何确定病人出院.....	(119)
五、新旧阿托品疗法的临床资料分析.....	(121)
第6章 阿托品中毒的判断与预防.....	(126)
一、根据临床表现难以判断阿托品中毒.....	(126)
(一) 在中毒严重情况下很难区分是阿托品用量 不足还是阿托品中毒.....	(126)
(二) 当阿托品用量大时难以区分是正常的药物 不良反应还是阿托品中毒.....	(127)
(三) 对有机磷农药中毒合并阿托品中毒无特异的 实验诊断方法.....	(128)
二、阿托品中毒新的临床判断标准.....	(130)
三、阿托品的合理用药概念.....	(133)
四、在大量阿托品治疗情况下仍存在肺部啰音时的 药物治疗.....	(134)
五、避免发生阿托品中毒.....	(135)
六、典型病例介绍与临床资料分析.....	(136)

(一) 病例 1	(136)
(二) 病例 2	(138)
(三) 病例 3	(139)
第 7 章 其他抗胆碱药在临床中的应用	(141)
一、东莨菪碱	(141)
(一) 对呼吸道腺体分泌抑制作用较强	(141)
(二) 对呼吸中枢的兴奋作用较强	(142)
(三) 对中枢神经的兴奋作用较弱	(142)
二、盐酸戊乙奎醚	(142)
(一) 药理作用	(142)
(二) 有利的药理特征	(143)
(三) 不利的药理特征	(145)
(四) 合理使用盐酸戊乙奎醚	(148)
三、怎样合理选择抗胆碱药	(150)
(一) 阿托品	(151)
(二) 东莨菪碱	(151)
(三) 盐酸戊乙奎醚	(151)
(四) 重度中毒时的抗胆碱药选择	(151)
第 8 章 急性有机磷农药中毒的其他治疗措施	(153)
一、降低农药迟发性神经毒性与细胞毒性 损害的措施	(153)
(一) 使用血液净化设备清除血液中的有机磷 化合物与有机溶剂	(153)
(二) 补充神经节苷脂	(154)
(三) 补充乳化脂肪	(154)
(四) 静脉滴注还原型谷胱甘肽	(155)

(五) 在饮食中补充不饱和必需脂肪酸.....	(155)
(六) 静脉滴注氯化泼尼松龙.....	(155)
(七) 必要时补充或更换血液中的红细胞.....	(155)
二、其他影响受体功能药物的正确使用.....	(158)
(一) 胆碱能烟碱样受体拮抗药美卡拉明在 临床中的应用	(158)
(二) β 受体阻滞药在临床中的应用	(159)
(三) 典型病例介绍	(160)
三、预防急性呼吸衰竭危象的发生.....	(161)
(一) 提高血液携氧量.....	(161)
(二) 消除呼吸道部分通气死腔.....	(162)
(三) 降低体内耗氧量与二氧化碳生成量.....	(162)
四、鼻导管吸氧在临床应用中需要注意的问题.....	(165)
(一) 理论计算公式	(165)
(二) 应用于临床的计算公式.....	(165)
(三) 两种计算方法的比较及其临床意义.....	(165)
(四) 临床应用中的注意事项.....	(166)
五、催吐以及洗胃时应注意的问题.....	(167)
(一) 催吐是治疗胃肠道吸收中毒的 重要措施之一	(167)
(二) 口服洗胃是优先考虑的洗胃方法.....	(168)
(三) 洗胃量的选择	(168)
(四) 洗胃液的选择	(169)
(五) 根据进食情况采取相应的洗胃措施.....	(171)
(六) 合并食管痉挛时的洗胃方法.....	(172)
(七) 不宜留置胃管反复洗胃.....	(172)

六、导泻对治疗有机磷中毒的实际意义	(174)
第 9 章 农药中毒救治中“反跳现象”的对策	
及心肺复苏问题	(177)
一、农药中毒救治中常见“反跳现象”发生原理与 治疗对策	(177)
(一) 急性呼吸衰竭危象与迟发性呼吸衰竭	(177)
(二) 重症间质性肺水肿与重症 ARDS 引起的 急性肺不张	(178)
(三) 阿托品用量不足引起的肺水肿	(179)
(四) 迟发性猝死现象	(180)
二、急性有机磷农药中毒患者的心肺复苏问题	(181)
(一) 心肺复苏施救的先后顺序问题	(181)
(二) 心肺复苏时的合理用药问题	(183)
(三) 典型病例介绍	(184)
第 10 章 不同途径中毒的临床治疗技巧	(186)
一、经呼吸道和皮肤吸收引起中毒的治疗	(186)
(一) 阻断毒物继续吸收	(186)
(二) 用药方法与技巧	(187)
(三) 典型病例介绍	(190)
二、经消化道吸收引起中毒的治疗	(191)
(一) 因蔬菜中残留有机磷杀虫药而引起的中毒	(192)
(二) 因投毒而引起的中毒	(193)
(三) 口服农药引起的中毒	(195)
参考文献	(196)

第 1 章 有机磷农药不同成分的毒理 及其与临床的关系

在研究急性有机磷农药中毒的临床表现时，首先我们要知道有机磷农药产品的化学成分与其毒理。目前对急性有机磷农药中毒临床现象发生原理的解释，主要是杀虫药破坏或改变体内某些酶活性。例如急性有机磷农药中毒病人所出现的胆碱受体功能异常现象是有机磷杀虫药对胆碱酯酶活性的破坏所造成的，而迟发性神经病的发生原理则与神经细胞相关的一些酶（如神经病靶酯酶、钙离子/钙调蛋白激酶 II 以及蛋白激酶 A 等）活性发生改变有关。

但是，事实上有机磷农药至少含有两种不同类型的有机化合物：一类是有机磷化合物（包括杀虫药的有效杀虫成分以及杀虫药合成过程中的中间产品）；另一类是用于溶解有机磷杀虫药的有机溶剂，主要有苯、甲苯或二甲苯。不仅有有机磷化合物可以引起中毒，由于农药中的溶剂苯、甲苯或二甲苯也具有毒性，因此，这类有机溶剂同样也可以引起中毒。苯具有致命的毒性，临床报道由急性苯中毒引起病人死亡的例子有很多。在有的文章中提到：口服苯中毒的最小致死量为 50mg/kg 体重。王汉斌等通过动物实验得出结论：有机磷农药中所含的有机溶剂苯与甲苯的毒性与口服农药中毒病人的死因之间有着密切的联系，氧化乐果配方中有机溶剂苯与甲苯的细胞毒性可能是其中毒难治性的原因。

由此可见，对于农药污染食物引起中毒、或是皮肤吸收方式中毒、或是呼吸道吸入方式中毒、或是服毒量很少的病人，我们只需考虑有机磷杀虫药的毒性。但对于服毒量多的病人，由于农药溶剂苯或甲苯的摄入量，我们还必须考虑有机溶剂毒性对身体造成的损害。虽然这两种情况都可以称为急性有机磷农药中毒，但从临床意义上来讲，前一种所发生的中毒情况主要是与有机磷杀虫药毒性有关，确切地讲，应该理解为急性有机磷杀虫药中毒；而后一种所发生的中毒情况不仅与有机磷杀虫药毒性有关，还与农药溶剂以及农药中其他化学成分的毒性有关，因此，应该理解为急性有机磷杀虫药乳油制品中毒。

一、农药溶剂的化学成分与毒理

（一）农药制品中的溶剂配方

有机磷杀虫药所使用的溶剂主要有苯、甲苯或者二甲苯，而最常使用的溶剂是甲苯。甲苯以及二甲苯不仅是有机磷农药的溶剂，也是大多数非有机磷农药的溶剂。由不同农药厂生产的同一种有机磷农药成品中所用的溶剂配方可以差别很大，尤其是乐果乳油与氧化乐果乳油这两种产品。由于用苯作为乐果的溶剂要比用甲苯作为乐果的溶剂所生产出来的产品分散性好，对于农药产品的质量来讲，分散性好的产品质量好，因此，国内多数农药厂在乐果乳油与氧化乐果乳油配方中使用了大量的苯。由于乐果在苯中的溶解度为 60%，在甲苯中的溶解度只有 40%，在二甲苯中的溶解度更低，因此，市场上销售的 40% 与 50% 乐果显然不能单纯以甲苯或二甲苯作溶剂，其中苯含量很高。

不仅浓度不同的乐果乳油中的苯含量不同，而且即使是浓度

相同的乐果乳油，如果生产厂家不同，其中的苯含量也可以不一样。根据国内农药生产相关资料，在40%乐果乳油中，多数厂家的产品主要是用苯作溶剂，国内乐果乳油配方中的苯含量达到40%~60%。

敌敌畏是以甲苯作溶剂，市场上销售的有50%与80%这两种不同浓度乳油。多数有机磷农药中常添加3%甲醇来增强乳化效果。农药成分中除了有机磷杀虫药、杂质以及少量添加剂，其余部分就是有机溶剂，所以，有机磷农药中的溶剂含量很高。在其他有机磷农药与除草药产品中，多数产品是用甲苯做溶剂，工业用的甲苯中也含有少量的苯。

（二）苯与甲苯亲脂毒性对神经系统的损害

有机溶剂对体内细胞所产生的重要毒性之一与这类化合物对脂类化合物的亲和力有关，这种化学特性称为亲脂性。由于细胞膜与细胞器的膜主要是由脂类化合物所组成，因此，强亲脂性化合物苯或甲苯吸收后会积聚在细胞膜上，使细胞膜脂质双层结构肿胀，从而损害生物膜的生理与生化功能。

在对动物进行急性苯中毒实验研究中发现：当空气中的苯含量达到一定浓度时可引起动物呼吸麻痹，甲苯也具有类似的毒理。由于苯与甲苯具有亲脂性，根据苯与甲苯的这种化学特性，我们对苯与甲苯中毒引起呼吸麻痹发生原理的推测是：神经细胞膜、神经髓鞘以及神经突触的化学成分中含有大量的脂类化合物，而其中除了磷脂与胆固醇是构成神经细胞膜结构以及维持细胞膜生理功能的重要物质，神经细胞膜与神经突触上的一些单不饱和脂肪酸（例如神经节苷脂）还具有激活神经细胞 Na^+-K^+ ATP酶，改善神经传导速度，维持神经突触生理功能的作用。因此，当有机溶剂结合到神经细胞膜、神经髓鞘或神经突触上时，将有