

有机磷中毒抢救治疗与管理

——基础与临床

彭树楠 李潭溪 编著

YOU JI LIN ZHONG DU

QIANG JIU ZHI LIAO

YU GUAN LI

JI CHU YU LIN ZHUANG

群众出版社出版

83054

有机磷中毒的诊断

抢救与管理

——基础与临床——

彭树楠 李潭溪编著

群众出版社

C0141219



**有机磷中毒抢救
治疗与管理**

——基础与临床——

彭树楠 李潭溪 编著

群众出版社出版、发行 全国新华书店经销

(北 京) 天津市蓟县印刷厂印刷

787×1092毫米 32开本 10印张 205千字

1990年5月第1版 印数1—11000 1990年5月第1次印刷

ISBN 7—5014—0498—3/R·3

定价：3.95

前 言

我国地大物博，农业人口有10亿，目前每年必须增产25亿斤粮食，才能与人口增长保持一致。农药的使用与粮食增产有极大的关系。从美国农业发展史看，1820年以前一个农民只能提供三个人的口粮，到1940年使用农业化学制剂后，一个农民可提供九个人的口粮。

据统计，在农业种植过程中，现在全世界有1/3的土地受到病虫害的威胁，致使粮食减产50%，目前农药的使用已挽回了15%，但由于农药的缺乏仍损失35%。

从世界范围来看，各国农药的使用量与粮食产量成正比。有的工业较发达的国家，用药量平均为759克/亩，粮食产量为730斤/亩；有的工业较落后的国家用药量平均仅为10克/亩，粮食产量为110斤/亩。

由于农药在农业增产上的巨大作用，促使农药的研制、生产迅速发展，目前国际上已合成农药约500多种，年产量200多万吨。随着我国农药化工和农业植保的发展，我国也有农药80多种，年产量40多万吨，其中有机磷农药占有极大的比重。有机磷农药由于品种多、药效快、发展迅速，在今后一段时期内仍为防治农业害虫的重要手段。

由于大量农药的使用，农药也给人类带来了危害。除了生产使用过程的急、慢性中毒以外，对环境的污染已涉及到

全球范围。尤其一些高残留农药，可残留于粮食、牲畜、人体内以及土壤、河流、空气中，甚至从未使用过农药的南极也被污染。

我国幅员广大，有机磷农药的使用几乎遍于所有的农场和乡村，许多地区有机磷农药中毒的发病率及病死率仍较高。以江苏省为例，1985年发病率占全省总人口的十万分之一百左右，口服农药中毒的病人病死率约占口服中毒患者的20%左右。据1983年南京市统计，急性有机磷农药中毒病人占内科急诊抢救病人总数的1/5，甚至1/3。在中毒和死亡病人中绝大部分是青壮年，他们是劳动力保护的主要对象。说明有机磷农药在产、供、运输、管、用、防、诊治、抢救等方面，必将越来越受到重视。

临床上由于有机磷农药的品种不同，新农药的不断出现，其毒性也有异，中毒后的临床表现也不一样；关于阿托品和复能剂的应用各家意见也不一；加之近年来临床诊断、抢救、治疗的新问题和新进展不断地出现，这些均急待加以总结。

鉴于以上各点，编写临床上实用的有机磷中毒诊断、抢救、治疗与管理专著，实属必要。编著者在多年临床实践的基础上，参考了国内外大量文献，写成此书，其中彭树楠编写第一、二、三、四、十一、十二章；李潭溪编写第五、六、七、八、九、十章及附录。本书第一部分为基础篇，介绍了有机磷农药的概论和毒理学；第二部分为临床篇，介绍了有机磷中毒的诊断、抢救和治疗，并对有机磷中毒的一些临床问题，作了专题论述。文字力求精炼，内容不但反映了近年来有机磷中毒诊治方面基础与临床的水平，而且具体

实用。

目前对有机磷农药中毒的现代化管理，越来越受到重视。实践证明，妥善的管理对保障人体健康、提高经济效益有十分深远的意义。本书仅在医疗方面，列举了二个管理的例子，希望以一斑之见，引起对有机磷中毒医疗管理进行广泛的探索。

由于编著者水平有限，不妥或谬误之处在所难免，敬希广大读者批评斧正。

彭树楠 李潭溪

1988年10月于天津

目 录

第一部分 基础篇

第一章 有机磷农药概论.....	(1)
第一节 农药概念.....	(1)
第二节 农药发展简史.....	(4)
第三节 农药理化性质.....	(5)
第四节 国内外常见农药品种简介.....	(9)
第二章 有机磷农药毒理学.....	(19)
第一节 有机磷农药毒性.....	(19)
第二节 几种常见有机磷农药的代谢.....	(39)
第三节 有机磷胆碱酯酶和乙酰胆碱的生理意义.....	(45)
第四节 有机磷农药中毒机制.....	(57)
第五节 有机磷农药致病作用及病理变化.....	(63)
第六节 有机磷农药的残留毒性.....	(70)

第二部分 临床篇

第三章 有机磷农药中毒诊断和治疗.....	(79)
第一节 急性有机磷农药中毒的诊断.....	(79)
第二节 急性有机磷农药中毒的抢救和治疗.....	(96)
第三节 慢性有机磷农药中毒.....	(107)

第四节	有机磷农药中毒的预防·····	(110)
第五节	有机磷农药中毒的诊断标准和处理原则·····	(112)
第四章	特效药物的应用·····	(117)
第一节	抗胆碱药·····	(117)
第二节	阿托品在抢救急性有机磷农药中毒的临床应用·····	(120)
第三节	胆碱酯酶复活剂在抢救有机磷中毒的临床应用 ·····	(139)
第五章	清除消化道内有机磷毒物·····	(151)
第一节	探吐和催吐·····	(151)
第二节	洗胃·····	(154)
第三节	导泻、洗肠和消化道吸附剂的应用·····	(166)
第六章	急性有机磷农药中毒所致的呼吸衰竭·····	(168)
第一节	呼吸衰竭是急性有机磷农药中毒致死的主要 原因·····	(168)
第二节	呼吸衰竭的类型·····	(169)
第三节	呼吸衰竭的成因·····	(169)
第四节	脑水肿与中毒所致呼吸衰竭的关系·····	(172)
第五节	呼吸衰竭的临床表现·····	(174)
第六节	呼吸衰竭的治疗原则和气管插管或切开 的应用·····	(177)
第七节	阿托品与呼吸衰竭的关系·····	(182)
第八节	胆碱酯酶复能剂与呼吸衰竭的关系·····	(184)
第九节	呼吸兴奋剂在抢救中毒性呼吸衰竭中的应用·····	(185)
第十节	人工呼吸器在抢救呼吸衰竭中的应用·····	(189)
第七章	急性有机磷农药中毒并发ARDS·····	(199)
第一节	病因和病理所见·····	(199)
第二节	ARDS的诊断·····	(201)
第三节	ARDS病人的监护·····	(204)

第四节	ARDS的治疗	(205)
附 1		(216)
附 2		(216)
第八章	反跳与猝死	(218)
第一节	发生反跳与猝死的原因	(219)
第二节	防治和预后	(222)
第九章	急性有机磷中毒的心、肺、脑复苏	(226)
第一节	中毒后发生呼吸、心搏骤停的特点	(226)
第二节	呼吸停止的复苏	(227)
第三节	心搏骤停的复苏	(234)
第四节	脑复苏	(238)
第五节	复苏过程应注意的其他问题	(241)
第十章	有机磷农药中毒的管理	(243)
第一节	总论	(243)
第二节	运用统筹学布局组织急性重度有机磷中毒的抢救	(245)
第三节	将有机磷农药中毒作为住院病种进行质量管理	(246)
第十一章	急性有机磷中毒病案录	(249)
第十二章	全血胆碱酯酶活性的测定	(284)
第一节	酸度计测定法	(284)
第二节	光电比色法	(286)
第三节	溴麝香草酚兰 (B.T.B) 简易法	(292)
附录	法定计量单位的应用	(295)

第一章 有机磷农药概论

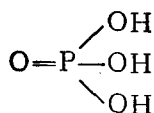
第一节 农药概念

有机磷是一类化合物的总称，它们的共同特点是其化学结构中含有C—P键或含有C—O—P，C—N—P等键。由于具备这一特点，所以将这一类化合物称为有机磷化合物。

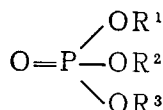
有机磷农药在化学上是一种磷酸的衍生物。从磷酸的分子式里，把一部分氧用硫置换，即形成硫代磷酸或二硫代磷酸。把这些酸分子式里的—OH或—SH基，用不同的烷基，芳基，烷硫基置换胺基，形成各种不同的混合酯及混合酰胺。我们可以从合成这些新的化合物中，筛选出一部分化合物用来做农药使用。有机磷农药顾名思义，都是含磷的有机化合物。可以分为以下几类。

一、磷酸酯

磷酸是一个三元酸，即其中有三个可被置换的氢原子：

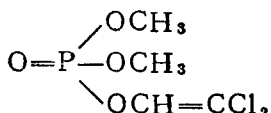


磷酸



磷酸酯

这些氢原子被有机基置换，称为磷酸酯。如上述磷酸酯通式中 R^1 ， R^2 ， R^3 都代表有机基，这三个有机基不完全相同时称为混酯。有机磷农药中有许多是磷酸的混酯，例如敌敌畏即是一个磷酸的混酯，三个取代基中有两个甲基，一个二氯乙烯基：



在这三个取代基中一般有一个基称为酸性基，或称为亲核性基，如上式二氯乙烯基就是一个酸性基。这是一般具有生物活性的有机磷化合物的共同特点。

二、硫代，二硫代和三硫代磷酸酯

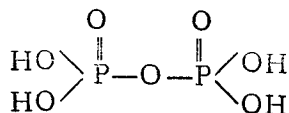
磷酸分子中的氧原子被硫原子置换，即称为硫代磷酸，根据换上去的硫原子数又可区分为一、二、三硫代磷酸。这些硫代磷酸的酯很多是有名的农药，例如对硫磷、乐果、稻瘟净、脱叶磷等。

三、磷酰胺和硫代磷酰胺

磷酸分子中羟基（OH）被氨基（ NH_2 ）代替，称为磷酰胺，磷酰胺分子中剩下的氧原子也可能被硫原子替换，而成为硫代磷酰胺。例如甲胺和甲胺磷、育畜磷。

四、焦磷酸酯、硫代焦磷酸酯和焦磷酰胺

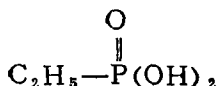
两个磷酸分子脱去一分子水，形成焦磷酸



焦磷酸中的氢，氧和羟基可以分别由有机基，硫原子和氨基取代形成有机磷化合物。治螟磷属于这一类化合物。

五、磷酸酯和硫代磷酸酯

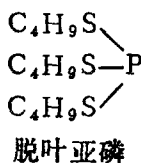
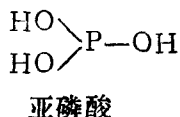
磷酸中的一个羟基被有机基置换，在分子中形成 P—C 键，称为磷酸，例如乙基磷酸：



从化学定义方面讲，这种化合物称为磷有机化合物，而前四例所举化合物只是磷酸的有机酯。有机磷农药泛指这两类化合物。已有一些磷酸和其硫取代化合物做为农药推广，如苯硫磷（O—乙基—O—对硝基苯基苯基硫代磷酸酯）。

六、亚磷酸的衍生物

有些农药是亚磷酸的衍生物。



S, S, S—三正丁基三硫代亚磷酸酯

七、磷

磷化氢分子中的氢被有机基置换时称为磷。例如三正丁基磷。

八、磷酸或磷酸分子中羟基被卤素置换

例如丙氟磷，这类农药毒性大，已无人应用。从以上列举的各种不同结构看来，不难发现，由于取代基有种种不同，有机磷农药的化学结构有数不清的可能性。实际证明，

可以合成的杀虫，杀菌用的有机磷化合物种类确也极多。从而表现复杂的作用性能，这是有机磷农药的一个突出的优点。

第二节 有机磷农药发展简史

大约一百六十年前，拉塞因 (Lassaigne I. L) 在1820年用乙醇和磷酸反应，制备磷酸酯，从此开始了有机磷化合物的研究。

有机磷杀虫剂的研究工作，是从1846年开始的，第二次世界大战以前，进度比较缓慢，第二次世界大战以后，开始使用了特普 (Tepp) 和四磷六乙酯 (H. E. T. P) 在第二次世界大战期，有机磷化合物发展之速度是非常惊人的。当初德国法西斯曾企图把有机磷化合物用来做杀人武器。

1932年，兰格 (LANGE, W. V) 和克鲁格 (KRU EGER, G) 制造了一氟磷酸酯，是他们最早注意到这些化合物的剧毒性，引起呼吸困难、昏迷、一时性失明及羞光等。

1941年正值第二次世界大战，英国的桑得斯 (SAUND ERS, B. C) 和他的小组试验氟磷的酯和氨基氟磷酸酯。并且他们发现了这些有机磷化合物具有缩小瞳孔的作用和剧烈的呼吸毒性。

德国的希拉台尔 (SCHRADER) 成功的制造了甲基磺酰氟，它是具有杀螨及杀蚜效力的化合物。这是一个至今还在特定情况下使用的一个熏蒸剂。后来经反复研究，用二氯化物和氯化钾合成了塔崩，这是一种剧毒的能缩小瞳孔的化合物。他又把二烷基氨基换为一个烷基，于1937年制成了撒

林，这是一个具有强烈生理作用的化合物。塔崩，撒林在当时都是做为战争毒气提出的。1941年希拉台尔(SCHRADE R)用二甲基氨基磷酰二氯合成了八甲基焦磷酰胺(八甲磷)和一些其他焦磷酸衍生物。这个八甲磷的主要意义在于具有强内吸性。同年格罗斯(GROSS, E)艾德里安(ADRIAN)等人发现有机磷化合物抑制胆碱酯酶的作用，他们是在探索丙氟磷的缩瞳作用时发现了这一点。最初，德国在农业上开始使用特普(Tepp)和四磷酸六乙酯(HETP)，但这两种有机磷农药极易水解，持续效果也短(约持续2~3小时)不能很好地满足于农业上的需要，因此反复寻求稳定而具有一定的残效性的有机磷农药。直到1944年希拉台尔合成了对硫磷，其杀虫效力杰出，杀虫谱也极广，粮食产量增长很快。成为比较理想的有机磷杀虫剂，也是有机磷农药中具有代表性的品种，被世界各国采用。从此有机磷化合物正式被用为农业上的杀虫剂。有机磷农药的使用也是近几十年的事，在这短短的几十年中，有机磷农药杀虫剂，不论在研究上或农业使用上都比较迅速的发展。

迄今为止，世界上已经能合成几百种具有杀虫效果的有机磷化合物，其中已大量生产的约有四十多种，对农业防治病虫害方面起了很大的贡献。

第三节 农药理化性质

一、物理性质

在叙述一种有机磷农药时，总要举出它的一些物理性

质，包括外观、沸点或熔点，比重等。这些性质和数据的用途是多方面的，在识别上利用物理性质总比利用化学性质来得方便些。

(一) 外观 一般指状态，气味和颜色，可以做为简单的识别农药特性。纯品和工业品还有些差别，工业品一般气味大些，颜色深些。纯品是固体的，工业品由于杂质的影响，不易凝结。

(二) 沸点和熔点 有机磷农药沸点除少数例外，一般很高，总是要在较高的真空中才能蒸馏。熔点是在提纯之后鉴定农药品种的一个重要数据，例如敌百虫，乐果在生产上可根据熔点判断纯度。

(三) 折光率 有机磷农药一般有较强的折光率。

(四) 比重 有机磷农药一般比水稍重，比重大于1。

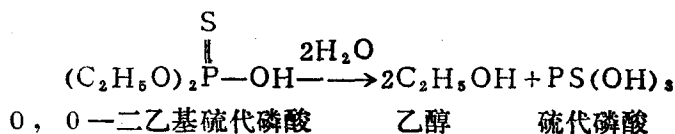
(五) 蒸气压和挥发度 无论液体和固体，在任何温度下都有蒸气逸出。有机磷农药在常温下，其蒸气压力都是很低的。但是有机磷农药一般有较强的效力，有的有剧烈毒性，在空气中虽然含量不大，也具有重大的作用，有机磷农药分子量较大，尽管蒸气压很小时，在空气中的浓度，还是比较高的。例如甲拌磷在20℃蒸气压仅0.00084毫米汞柱，但在密闭的空间中，其挥发度可达12.4毫克/立方米，这是一个很危险的浓度。因此，甲拌磷是一个挥发性大的农药，一方面可以利用其熏蒸作用，供土壤中使用，一方面在生产和使用中也必须注意因吸入而造成中毒。有机磷农药品种不同，其挥发度相差很大，甲拌磷和敌敌畏挥发度很大。乐果则相反，在20℃时蒸气压为0.0000085 (8.5×10^{-6}) 毫米汞柱，挥发度为0.107毫克/立方米，因此乐果不能做熏蒸剂，

实际上乐果毒性不大，挥发度又小，所以在生产上不致因吸入蒸气而造成中毒，是比较安全的。

(六) 溶解度 有机磷农药在不同的溶剂中，有很大差别。在芳烃、乙醇、丙酮、氯仿等有机溶剂中很容易溶解，可以按随意比例混合，在石油醚、灯油等脂肪烃类溶剂中则难溶。在水中溶解度只有百万分之十（10ppm）。但也有有的农药品种在水中有较大溶解度，如乐果、敌百虫等，有的甚致可以和水按任意比例混合，如甲胺磷，磷胺等。在水中溶解度高的农药，在有机溶剂中溶解度往往小。油溶性小的品种往往不易经过皮肤侵入人体，因而接触中毒机会较少。

二、化学性质

(一) 水解作用。有机磷农药大部分是一些磷酸酯或酰胺，这些化合物容易和水发生反应而分解，变为无毒的化合物，这种变化称为水解。例如对硫磷（1605）水解时变为0，0一二乙基硫代磷酸和对硝基酚，0，0二乙基硫代磷酸可以进一步水解为乙醇和硫代磷酸。

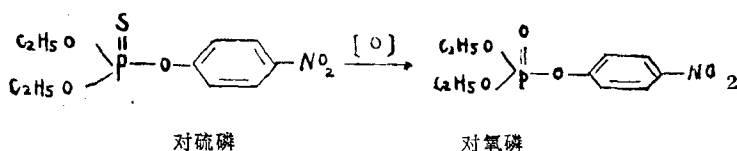


一种化合物容易或不容易水解，指的是其水解反应速度快慢。反应速度决定于参加反应各种物质的特性，也受外界条件如浓度、温度的影响。有机磷农药水解速度受许多外界条件影响，水解时温度越高，速度越快。例如敌敌畏在酸性介质中在20℃的半衰期为61.5天，在温度提高到70℃，半衰期缩短到约4小时。

有机磷酸酯类化合物一般在酸性 ($\text{PH} < 7$) 介质中水解速度较小, 在碱性介质中水解速度较快。另外磷酸酯比磷酸酯易于水解, 磷酸酯比磷酰胺易于水解。

(二) 氧化作用。很多有机磷农药在氧化剂或生物酶催化作用下容易被氧化, 其中有以下几种氧化反应对有机磷化合物的生物活性具有重要意义。

硫逐磷酸酯被氧化为磷酸酯。例如对硫磷被氧化为对氧磷, 硫原子被换为氧原子。



$\text{P}=\text{O}$ 键的化合物往往具有较高的毒力, 很多有机磷杀虫剂在生物体内先受氧化然后发挥其毒效。八甲磷在植物体内氧化后发挥其杀虫作用。八甲磷本身触杀作用小, 但吸入植物体后, 受酶的作用氧化为 N -氧化物, 发挥其毒力。

另一种杀虫剂百治磷在生植物体内也有类似变化, 变为久效磷。人们发现久效磷在植物体内代谢物有卓越毒效, 在某些方面优于百治磷, 故发展了久效磷品种。

(三) 热分解作用。有机磷农药在化学上不稳定性又表现在其受热时的变化。一般有机磷农药均不能耐受较高温度的作用, 加热时在 200°C 以下就发生分解, 例如甲基对硫磷在 $130\sim 140^\circ\text{C}$ 即骤烈分解, 同时生热升温, 放散出气体分解产物, 甚至形成爆炸。由于有机磷化合物具有这一特性所以在有机磷农药生产和储存中就必须加以注意。以免发生重大