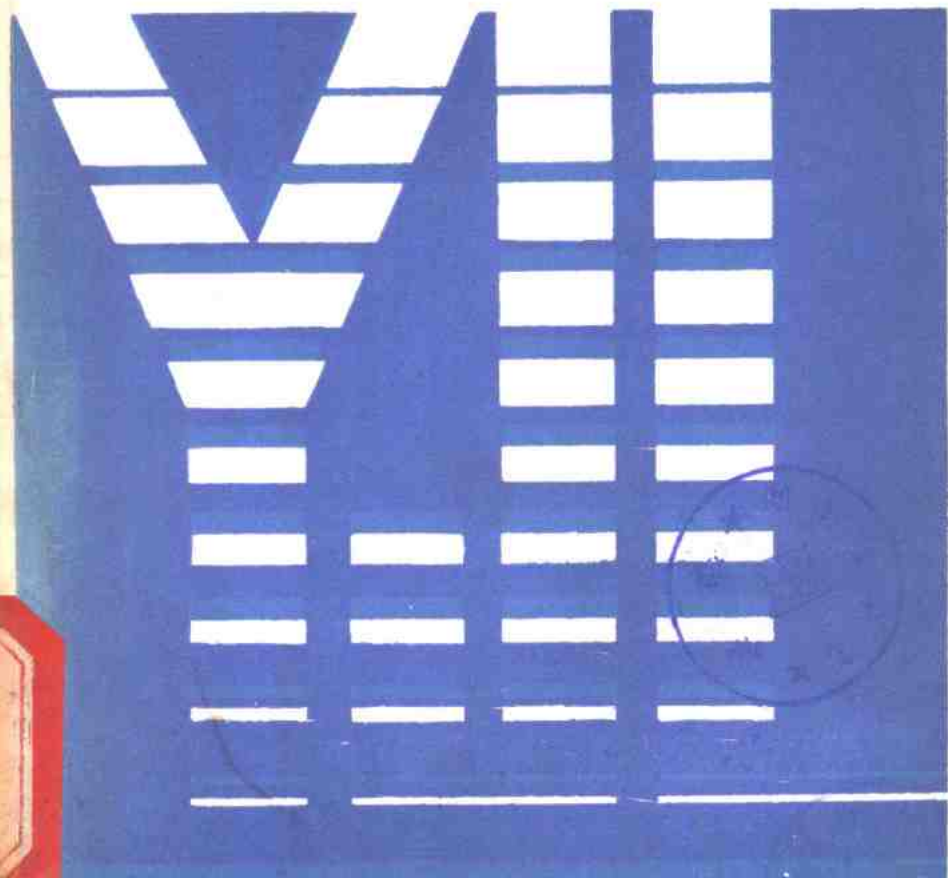


336901

# 有机磷农药 中毒的抢救与治疗

肖绍树 编著



# 有机磷农药中毒 的抢救与治疗

肖绍树 编著

湖北科学技术出版社

## 有机磷农药中毒的抢救与治疗

肖绍树 编著

\*

湖北科学技术出版社出版 新华书店湖北发行所发行

湖北科学技术出版社黄冈印刷厂印刷

787×1092毫米 32开本 5印张 105,000字

1986年3月第1版 1986年3月第1次印刷

印数 1—5,500

统一书号：14304·90 定价：0.95元

## 序

急性有机磷农药中毒在临床上甚为常见。近年来，农村普遍实行联产承包责任制，防治农作物虫害的工作，由原来的集体转为分户防治。由于对农药使用和保管不当，中毒的发生率显著上升。因此，防治和抢救有机磷农药中毒，是当前一个值得重视的问题。

关于有机磷农药的毒理学、急慢性有机磷农药中毒及其抢救与防治资料，常见于教科书、急救手册、科普读物和一些临床杂志上。鉴于尚无有关专著出版，肖绍树医师结合自己多年来的诊治经验与体会，针对临床上的实际问题，并参阅有关文献，经过三年多的归纳和总结，编写了这本专业小册子，为农村医务工作者办了一件好事。

本书对有机磷农药的理化特性与中毒原理作了比较深入的介绍，可使临床医务人员获得比较系统的基础理论知识；对有机磷农药中毒典型与不典型的临床表现，各种有机磷农药中毒的鉴别诊断作了详细的介绍；特别是对急性有机磷农药中毒及其并发症的抢救，结合自己多年来的临床实践，从抢救原则、治疗方案、注意事项和经验教训等方面进行了系统的阐述，可供临床工作者参考。

同济医科大学附属同济医院

过晋源

一九八五年九月二十八日

## 前 言

农药中毒的发病率近年来有逐渐增多的趋势，其中有机磷农药中毒仍占首位。由于该农药毒性大，发病急骤，病情变化迅速，死亡率高，严重危害人民的身体健康。

典型的有机磷农药中毒，诊断并不困难。基本的抢救和治疗措施，也被广大医务人员所掌握。但是，由于有机磷农药品种不同，毒性有异，中毒后的临床表现并不一样。特别是常见的并发症，如呼吸衰竭、脑水肿等，处理不及时，常使抢救失败；对反跳与猝死，若认识不清，也会感到束手无策；关于阿托品和复能剂的应用，各家意见不一。随着新农药的不断问世，常因对其毒理缺乏了解，而与有机磷农药中毒混淆。近年来出现了一些新问题，抢救和治疗也有新的进展。本书旨在讨论临床上存在的实际问题，并对目前已被推广使用的新农药和其它常见农药作了简要介绍。编者总结了自己和我院多年从事有机磷农药中毒救治的经验教训，参阅了有关文献资料，汇编成册，供同道们参考。

本书在编写和出版过程中曾得到了黄石市卫生局、黄石市第五人民医院领导和内科的同志们热情鼓励和支持。同济医科大学附属同济医院内科副主任梁扩寰教授对本书作了认真审阅。内科主任过晋源教授为本书作序。在此一并致谢。

限于编者的水平和临床经验有限，书中缺点错误在所难免，恳求读者批评指正。

编 者

一九八五年九月

# 目 录

<b>第一章 有机磷农药的基本知识</b> .....	( 1 )
一、概述.....	( 1 )
二、理化性质.....	( 2 )
三、化学结构与分类.....	( 2 )
四、毒性作用及中毒的分类.....	( 3 )
五、毒性作用的条件.....	( 7 )
六、常用的几种有机磷农药.....	( 8 )
<b>第二章 乙酰胆碱与胆碱酯酶</b> .....	( 23 )
一、乙酰胆碱与胆碱能受体.....	( 23 )
二、胆碱酯酶.....	( 25 )
<b>第三章 有机磷农药毒理学</b> .....	( 29 )
一、中毒的原因和侵入途径.....	( 29 )
二、在人体内吸收和生物转化.....	( 31 )
三、急性中毒的机理.....	( 37 )
四、病理变化.....	( 41 )
<b>第四章 有机磷农药急性中毒</b> .....	( 43 )
一、临床表现.....	( 43 )
二、诊断.....	( 45 )
三、不典型有机磷农药中毒的误诊.....	( 52 )
<b>第五章 急性中毒的抢救与治疗</b> .....	( 55 )
一、一般处理原则.....	( 55 )
二、清除毒物的继续吸收.....	( 56 )

三、乙酰胆碱拮抗剂的应用	( 60 )
四、胆碱酯酶复能剂的应用	( 69 )
五、中药治疗	( 77 )
<b>第六章 并发症的处理</b>	( 78 )
一、呼吸衰竭	( 78 )
二、肺水肿	( 86 )
三、脑水肿	( 89 )
四、上消化道出血	( 94 )
五、水与电解质和酸碱平衡失调	( 96 )
六、其它并发症	( 100 )
<b>第七章 反跳与猝死</b>	( 104 )
<b>第八章 急性有机磷农药中毒的护理</b>	( 107 )
一、一般护理	( 107 )
二、特殊护理	( 108 )
<b>第九章 慢性有机磷农药中毒</b>	( 110 )
一、慢性有机磷中毒的诊断标准	( 111 )
二、慢性有机磷中毒的处理	( 111 )
三、慢性有机磷中毒的治疗	( 111 )
<b>第十章 有机磷农药迟发性神经毒性</b>	( 112 )
一、迟发性神经毒性机理的探讨	( 112 )
二、临床表现	( 114 )
三、诊断依据	( 115 )
四、治疗	( 115 )
<b>第十一章 有机磷与其它农药中毒的鉴别</b>	( 118 )
一、有机氮农药—杀虫脒中毒	( 118 )
二、氨基甲酸酯类农药中毒	( 119 )
三、有机氟农药中毒	( 121 )

四、拟除虫菊酯类中毒	(124)
五、有机氟农药中毒	(126)
六、有机汞农药中毒	(128)
七、有机锡农药中毒	(130)
八、除草剂中毒	(132)
九、熏蒸剂中毒	(135)
十、杀鼠剂中毒	(137)
十一、混合性农药中毒	(141)
<b>第十二章 有机磷农药中毒的预防</b>	<b>(143)</b>
一、农药工厂的预防措施	(143)
二、农村使用农药的预防措施	(145)
三、建立和健全报告制度	(147)



# 第一章 有机磷农药的基本知识

## 一、概 述

有机磷农药 (Organophosphorus Pesticide) 是一种含磷的有机合成杀虫剂, 自第二次世界大战后开始应用, 三十多年来发展极为迅速, 尤其在有机氯杀虫剂被限用后, 有机磷农药更加受到重视。

近年来, 虽不断有新的农药问世, 但有机磷农药仍占农用杀虫剂的首位。

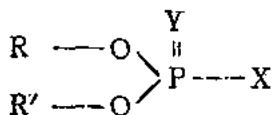
有机磷农药的特点是药效高 (一般比六六六、滴滴涕高十几倍至几十倍), 具有多种杀虫作用 (特别是许多品种具有内吸作用), 杀虫范围有的很广 (广谱性), 有的又很窄 (选择性)。残效期有的很长, 有的很短 (长的适于防治地下害虫, 短的适于蔬菜及果树的害虫防治)。有机磷进入植物体内最后被分解为磷酸, 对植物有肥壮作用。此外, 有机磷农药品种繁多, 世界上现已合成数千种有机磷酸酯类化合物, 用于农业的杀虫剂亦有上百种。我国投入生产的已有几十种, 新品种仍在继续增加, 适用范围也很广泛。然而, 常用的品种中不少是剧毒剂, 对人畜均有危害, 生产中使用不当, 防护不周, 甚至误服, 均可造成中毒事故。某些国家还将有机磷毒剂作为化学战争武器。因此, 做好有机磷农药的防治工作, 对保护人民的身体健康不仅具有重要的现实意义, 而且具有深远的战略意义。

## 二、理化性质

有机磷农药属有机磷酸酯类化合物，一般纯品为黄色或棕色油状液体，少数为固体。大多带有大蒜样气味，难溶于水而可溶于有机溶剂。剂型有乳剂、油剂、粉剂、喷雾剂、颗粒剂等。一般在酸性溶液中性质稳定，遇热或在碱性溶液中易分解。故可用碳酸氢钠、肥皂、氢氧化钠等溶液或加热等方法解毒。但敌百虫能溶于水，与碱性溶液接触后则变为比原来毒性强10倍的敌敌畏；内吸磷(1059)、对硫磷(1605)、马拉硫磷(4049)、乐果等氧化后毒性增强；二溴磷遇还原物质(如金属含硫氢化合物)则很快失去溴，形成毒性更剧的敌敌畏。

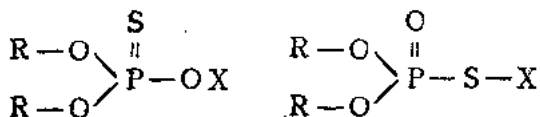
## 三、化学结构与分类

有机磷农药是有机磷酸酯类化合物，基本化学结构为：



式中的R及R'是烷基或羟烷基，X是烷氧基、芳氧基、卤基或更复杂的取代基，Y一般是氧或硫。根据以上的化学结构，其衍生物又分为：

1. 硫代磷酸酯类：其结构式如下。

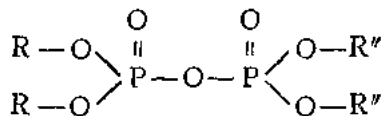


(硫酯型—硫酯)      (硫醇型—硫酯)

主要包括对硫磷(1605)、内吸磷(1059)、甲基对硫

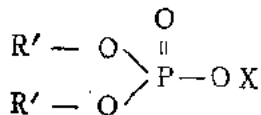
磷、甲拌磷(3911)、马拉硫磷(4049)。

2. 焦磷酸酯类：其结构式如下。



主要包括八甲磷(OMPA)、特普(TEPP)、乙硫磷(1240)等。

3. 磷酸酯类：其结构式如下。



主要包括敌百虫、敌敌畏(DDVP)、乐果等。

#### 四、毒性作用及中毒的分类

有机磷农药对人及哺乳动物的毒性作用一般可分为：

1. 急性中毒：急性中毒是指一次服用或接触大量药剂后，很快表现出中毒症状。如高毒的有机磷农药急性中毒症状是：开始有恶心、呕吐，继而出汗，肌肉抽搐，瞳孔缩小，呼吸困难，最后昏迷死亡。

为了比较急性毒性的程度，依药物进入体内途径的不同，可分为口服毒、皮肤接触毒和吸入毒，任何途径进入机体产生的毒性作用，都是在一定数量的基础上出现的，故药物毒性一般采用“致死剂量”(LD)作为互相比较时的指标。致死剂量分为“绝对致死量”(LD<sub>100</sub>)，“半数致死量”(LD<sub>50</sub>)，“最小致死量”(MLD)。尚有“最大耐受量”(LD<sub>0</sub>)等。

人们为了事先了解药剂对人畜的毒性，一般以动物(大

白鼠或小白鼠)做中毒试验。“半数致死量”是可以使一群动物有一半(50%)中毒死亡的药量,“绝对致死量”是可以使一群动物全部(100%)死亡的药量。半数致死量的标准,可以代表一般的抵抗力,而绝对致死量是最可靠的致死剂量。对于任何一种有机磷农药来说,半数致死量或绝对致死量越小,它的毒性越大;半数致死量或绝对致死量越大,它的毒性越小。动物(包括人在内)中毒死亡的药量和体重的关系很大。一般说来,体重越大,中毒死亡所需要的药量也越大。为了统一比较毒性的大小,通常采用一公斤体重所需要的中毒死亡药量来计算,以毫克/公斤体重(mg/kg)表示。

我国卫生部制定的农药急性毒性分级暂行标准见表1—1。

表1—1 农药急性毒性暂行分级标准

级别	I (高毒)	II (中毒)	III (低毒)
给药途径			
LD <sub>50</sub> (大白鼠经口) mg/kg	<10	50~500	>500
LD <sub>50</sub> (大白鼠经皮) (24小时)mg/kg	<200	200~1000	>1000
LD <sub>50</sub> (大白鼠吸入) (1小时)克/米 <sup>3</sup>	<2	2~10	>10

因试验动物与人体差异较大,上述数据不能机械地折算成对人的致死剂量,但能反应出对人、畜毒性的可能大小。

2. 慢性中毒:慢性中毒是指长期接触或经常接触小剂量有机磷农药后,逐渐表现出中毒症状。不仅有急性的中毒表现,还有慢性中毒的特征,如全血胆碱酯酶活性持续下降,

出现头昏、头痛、乏力、多汗、食欲不振、腹胀、恶心、胸闷、气短等。此种毒性反应还可通过孕妇影响下一代。慢性毒性主要作用为“三致”：致畸性、致突变性、致癌性。有人用亚胺硫磷、敌百虫与杀虫畏在人淋巴细胞培养物上，观察到这些药物有诱发畸形，降低细胞遗传活性的作用。有人报告对硫磷、甲基对硫磷、马拉硫磷、二嗪农及敌敌畏中毒的大白鼠，可引起胎鼠死亡或产后死亡、生长迟缓及畸形（包括腭裂、肾盂积水及输尿管积液）。还有人发现给予较大剂量敌百虫时，鼠乳腺癌及卵巢囊肿发病率增高；口服或注射敌百虫可引起胃乳头瘤、肝癌和局部肉瘤。

3. 迟发性中毒：迟发性中毒是指出现于急性中毒症状消失之后又出现的神经精神症状。其表现有癫痫样发作、精神分裂症、癔症、末梢神经炎、神经衰弱等多种类型。常称之为迟发性神经毒性(Delayed neuro toxicity)，或迟发性神经中毒综合征(Delayed neurotoxicity syndrome)。

根据农药急性毒性分级标准，可将有机磷农药对人的毒性分为三类：

(1) 高毒类：包括甲拌磷(3911)、对硫磷(1605)、甲基对硫磷(甲基1605)、特普(TEPP)、内吸磷(1059)、谷硫磷(保棉磷)、多灭磷(甲胺磷)等。

(2) 中毒类：包括敌敌畏(DDVP)、乐果、稻瘟净、二溴磷、倍硫磷等。

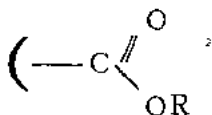
(3) 低毒类：包括敌百虫、马拉硫磷(4049)、氯硫磷等。

有机磷农药毒性的大小与其化学结构中的R、X、Y三个基团有关。

(1) R基团：R为乙基者毒性最大，如乙基1605的毒

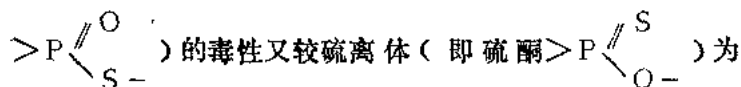
性较甲基 1605 大 2.5 倍。因甲基易自然水解，故毒性较乙基小。异丙基具有进一步破坏胆碱酯酶的性能，使酶呈不可逆改变，故毒性也较大。烃胺基一般不直接抑制胆碱酯酶，需经体内代谢才起抑制作用。

(2) X 基团：X 为强酸根时毒性较强，弱酸根则毒性较小。因前者能使磷原子的趋电子性增强，从而增大该化合物对胆碱酯酶的亲和力。若 X 包含某些易被哺乳动物体内酶（如磷酸酯酶、羧酸酯酶等）分解的链，如：



则毒性降低，如马拉硫磷。

(3) Y 基团：为氧原子时毒性一般较硫原子大，如 1605 毒性仅为 1600 的 1/20。同时硫联异构体（即硫醇



高，硫联内吸磷的毒性比硫离体大 100 倍。这也和磷原子的趋电子性强度有关。

值得注意的是，有时混合使用有机磷农药以提高杀虫效力，可使毒性增强，这种现象称为“增毒作用”。其产生同人体内酶与毒物的相互作用过程有关。例如，马拉硫磷和敌百虫混合中毒时，由于敌百虫不仅抑制胆碱酯酶，而且还能抑制其它酯酶（如水解羧酯的羧酯酶），因而机体对马拉硫磷的水解作用（马拉硫磷的羧酯基团水解成马拉硫酸一酸及二酸，后二者水溶性大，容易排出，毒性则减弱）。受到阻碍，使其得以保持毒性，而发生“增毒作用”。

## 五、毒性作用的条件

在临床上往往可见到这样的情况，在同一中毒事件中，各人的表现不一，症状轻重不等，有的甚至不发生中毒，说明有机磷农药的毒性作用须有一定的条件。

1. 毒物的量：毒物需要一定量方能引起中毒。一般说来，毒物量愈大，中毒愈快，症状也愈重。但主要还是决定于毒物吸收后血液中毒物的浓度。如误服者可因反射性呕吐，将胃内毒物大部分排出，结果血液中浓度较低，中毒反不严重。

2. 毒物的毒性：不同的毒性对机体产生不同的作用，如高毒的对硫磷对人致死量为0.1克，而低毒的敌百虫用于治疗血吸虫病时每次0.2克，却不引起毒性反应。

3. 毒物的物理性质及进入机体的途径：毒物在体液中必须呈可溶性方可进入血液引起中毒。一般言之，气体物质在肺内能全部迅速吸收而溶解于血中，很快发生作用。随毒物进入机体的途径不同，吸收的速度亦有所不同，可排列为如下次序：静脉注射>呼吸道吸入>腹腔注射>肌肉注射>皮下注射>口服>直肠灌注。毒物还可经皮肤（特别是损伤的皮肤）、阴道、膀胱进入体内引起中毒。

临床上遇到的重度有机磷中毒，大多是经口服从消化道吸收，故胃内充盈度及食物性状对毒物吸收有影响。空腹时或饮酒后吸收快；饱食后吸收慢；油腻性食物则促进酯类有机磷的吸收。

4. 机体状态：

(1) 体重：一般体重越大，所需中毒药量亦越大。

(2) 年龄：小儿通常对毒物较成人敏感；另外，小儿皮肤

角化层尚薄，真皮内血管丰富，所以毒物自皮肤吸收较成人快。老年人代谢功能低，中枢神经系统反应迟钝，分泌及排泄功能减退，因此对毒物的耐受力亦减低。

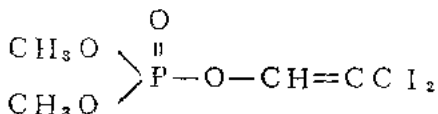
(3) 性别：妇女在妊娠、哺乳或月经期对毒物的反应较为强烈。Dubois 经实验证明，雌鼠内服对硫磷半数致死量为6毫克/公斤，雄鼠则为15毫克/公斤；雌激素可使雌鼠对对硫磷的耐受量减低，而雄激素则使雄鼠的耐受量增高。

(4) 耐受性：长期接触同样的毒物，机体对该毒物的反应性减弱，甚至能达到耐受中等量而不出现中毒症状。例如有些长期从事有机磷农药生产的工人，血液中胆碱酯酶活性下降到50%以下，但不表现任何临床症状。耐受性的发生机理尚未完全了解。近年来，有大量工作注意到肝脏药物代谢酶的变化，实验动物对某药产生耐受性时，肝脏微粒体的药物代谢酶合成增多，使该药在体内的转化加速，作用减退。也有人提出，可能与免疫机制有关。

## 六、常用的几种有机磷农药

1. 敌敌畏：〔Dichlorophos (DDVP)〕：

(1) 化学结构式：



(2) 理化特性：纯品为无色微带芳香的油状液体。分子量为220.98，比重1.415，沸点74℃。水中溶解度约1%，易溶于芳香族烃、四氯化碳、乙醇等有机溶剂。本品挥发性强，对热比较稳定，遇水能缓慢水解，在碱性环境中迅速分解成磷酸二甲酯与二氯乙烯，其蒸气在空气中亦能水解。



(3) 剂型：有50%、80%乳剂及1.6~1.8%的烟薰剂；0.3%敌敌畏煤油制剂（滴滴灵）；敌敌畏凝蜡制剂（敌敌畏2.5%、褐煤蜡56.2%、氯棉子油18.8%）。

(4) 使用范围和方法：本品有速效而易分解，残留毒性少的特点，系广谱杀虫剂。除具有胃毒、触杀作用外，还有良好的薰蒸作用。可用于防治粮、棉、菜、果等多种作物的虫害，也可用于防治仓库害虫，是目前很受欢迎的一种农药。

用50%乳油稀释1000~2000倍液或80%乳油2000~3000倍液喷雾，可防治各种害虫。用50%乳油1000~2000倍液或80%乳油1500~2500倍液喷洒，可防治苍蝇、蚊子、臭虫等害虫。用纸片、棉球、纱布沾取80%乳油挂于房内，每立方米0.1~0.15毫升，薰蒸蚊、蝇有良好的效果。用布条沾80%的乳油，每立方米0.4克挂于仓库内，密闭薰蒸4~8小时，能杀灭麦蛾、米黑虫、米象虫等仓库害虫。

(5) 毒性特点：

①敌敌畏的杀虫毒力与1605相近而比敌百虫大10倍，但残效期只有4~8天。对人、畜的毒性相当于1605的1%，属中等毒类药剂。小鼠LD<sub>50</sub>经口为50~92毫克/公斤，皮下注射为1.4~1.7毫克/公斤，经皮肤吸收为75~200毫克/公斤。对人的致死量为3~30克。

②本品是胆碱酯酶直接抑制剂，毒性作用发生极快，潜伏期短，染毒后3~5分钟可出现兴奋、流涎、出汗、肌肉颤动、大便失禁等临床症状。若经口大量进入，有时不待典型症状出现即迅速昏迷，并在数十分钟内死亡。

③敌敌畏具有良好的脂溶性和一定的水溶性。经口服相等的剂量也能经皮肤完全地吸收，同样引起致死性中毒，其