

· 综 述 ·

急性有机磷农药中毒病变机制及救治研究进展

韦启高

武宣县人民医院重症医学科 广西来宾 545900

【摘要】有机磷农药是世界范围内用量最大、使用最广泛的一类农药，有机磷农药种类很多，对人畜禽等均有毒性，主要途径是胃肠道、黏膜、皮肤、呼吸道等。不同的农药种类，毒性也有差别，大部分有机磷农药是高毒或者剧毒，常见急性农用化学物中毒。治疗急性有机磷农药中毒有特效药，但部分患者出现中间综合征，以及中毒“反跳”现象，病情变化快，威胁患者的生命健康。掌握急性有机磷农药中毒病变机制，明确急性有机磷农药中毒的救治方法，对急性有机磷农药中毒患者的成功抢救有重要的意义。因此，相关研究者对急性有机磷农药中毒病变机制及救治措施进行了许多研究，本文对此进行如下综述。

【关键词】急性有机磷农药中毒；病变机制；救治措施

【中图分类号】R595.4

【文献标识码】A

【文章编号】2095-7711(2021)01-182-02

全世界每年农药中毒患者大约 300 万，急性有机磷农药中毒居多。急性有机磷农药中毒是常见的一种急诊内科急症。我国大约每年 5-10 万，其中 70% 为急性有机磷农药中毒，大约 10% 的病死率。急性有机磷农药中毒病情发展迅速，是威胁人类健康的全球性问题，如何成功救治急性有机磷农药中毒，仍是严峻的话题。由于患者体内乙酰胆碱酯酶受到抑制，蓄积乙酰胆碱，因此检测乙酰胆碱酯酶活性是诊断的重要手段。急性有机磷农药中毒的临床演变包括初始胆碱能危象、中间综合征、迟发性多发性神经病。早期诊断治疗可以有效提升救治率，降低死亡率。随着对急性有机磷农药中毒的研究不断深入，相关药物、治疗技术不断进步，为救治急性有机磷农药中毒提供更多的思路和途径。

1 急性有机磷农药中毒病变机制

1.1 急性中毒

乙酰胆碱酯酶可以分解神经递质乙酰胆碱，使胆碱能突触信号的输送受到抑制。对于急性有机磷农药中毒来说，有机磷农药进入机体，结合羟基磷酸化、乙酰胆碱酯酶，乙酰胆碱的分解受到抑制，不断堆积乙酰胆碱，对胆碱能神经造成刺激，引起一系列病症反应^[1-2]。在短时间内，大量药物快速进入机体，损伤了组织器官。急性有机磷农药中毒患者产生强烈的应激反应，导致系统性炎症反应综合征。胃肠道受损严重的消化道中毒患者，细菌蔓延，炎症因子、内毒素释放，加重系统性炎症反应综合征。同时中枢神经系统中毒等症也加重，容易引发多脏器功能衰竭综合征。

目前，尚未明确急性有机磷农药中毒导致心脏损伤的原因，可能原因包括，第一，大量蓄积乙酰胆碱，抑制胆碱能神经，并且刺激心肌交感神经，导致心律失常。第二，有机磷直接作用于心肌细胞。抑制钠钾泵、钠钾离子的活力，不利于细胞膜的稳定。第三，严重中毒导致缺氧，破坏酸碱平衡、水电解质关系，使心脏受损加重。

1.2 中间综合征与迟发性多发性神经病

积极救治急性有机磷农药中毒患者后，消除初始胆碱能危象后，以及出现迟发性多发性神经病前，可能出现中间综合征症状，目前尚未完全明确病因与危险系数，已被认为是神经肌肉接头疾病。发病机制可能是氧化应激、肌细胞损伤等。有研究提出，使用足量胆碱酯酶重活化剂，以及彻底洗胃，可以降低中间综合征的风险。中间综合征与迟发性多发性神经病的病程密切相关，同时与中毒药物的结构、遗传等因素相关。

有的患者可能出现周围神经病在两周到三周后，表现为感觉障碍、远端肢体肌肉麻痹等，往往在消除急性胆碱能危象后，中毒后半年至 1 年内可恢复。

2 急性有机磷农药中毒救治措施

2.1 常规疗法

急性有机磷农药中毒严重威胁患者的生命安全。常规治疗方式主要是彻底清洁皮肤，控制感染，纠正酸碱失衡，洗胃等。支持治疗主要是保持患者呼吸道的通畅。维持患者生命体征的稳定，严密监测患者生命体征变化。及早进行气管插管、血液灌注、洗胃等措施，可以提升抢救的效果，提高患者的生存率。进行常规治疗，加上氯解磷定肌注，可以提高治疗效果^[3-4]。出现迟发性多发性神经病，使用营养神经药物维生素 B₁、B₁₂ 等，结合常规治疗，加上康复锻炼，有利于提升患者的预后^[5-6]。

2.2 血液灌流疗法

采取血液灌流疗法就是利用带有固态吸附剂的灌流器，通过体外循环将血液引入其中，使体内外内源性毒物清除，实现血液净化的目的^[7-8]。将血液灌流疗法与常规疗法相结合，相比单独使用常规疗法，能够有效提升治疗效果，提高抢救成功率，缩短患者的住院时间，意识恢复时间，对改善患者预后具有重要的价值^[9-10]。血液灌流疗法的应用，可以有效降低死亡率，也可以减少阿托品用量，促进患者意识恢复。

2.3 脂肪乳

脂肪乳剂进入血液，形成脂质池，在血浆中直接分离毒物。并且脂肪乳直接进入脂肪组织，发挥解毒功效^[11]。唐杨，张志坚，陈阳，等人^[12]在研究中显示，重度急性有机磷农药中毒患者应用脂肪乳治疗，可以有效改善心功能，降低血清细胞因子水平。对于急性有机磷农药中毒导致脏器损伤患者，采用脂肪乳具有良好的效果。脂肪乳具有解毒的作用。蒋国新，朱超云，吴衡，等人^[13]在研究治疗重度急性有机磷农药中毒心肌损伤中，应用脂肪乳，显示可以有效降低死亡率，缩短患者 ICU 住院时间，减少阿托品用量，促进恢复胆碱酯酶活性，减轻对将患者心肌损伤程度。

2.4 解毒剂

2.4.1 抗胆碱能药

急性有机磷农药中毒急救的抗胆碱能药物有多种，常见药物为阿托品，但阿托品有较大的副作用，应用阿托品的安全性仍存在争议。阿托品中毒的发生率大约 40%-60%。临床救

治急性有机磷农药中毒患者时, 需要合理使用阿托品, 掌握用法和用量^[14-15]。保证用药安全, 减少不良反应。国内研制的新药盐酸戊乙奎醚, 作为阿托品的替代药, 在临床救治急性有机磷农药患者中应用^[16]。但对于盐酸戊乙奎醚, 有认为其不能完全替代阿托品, 因为该药起效慢, 对抢救重症急性有机磷农药中毒患者并不适用。也有认为盐酸戊乙奎醚可以作为常规抗胆碱能药解毒剂, 完全取代阿托品。

2.4.2 胍类复能剂

胍类复能剂常用的有氯解磷定。磷酰化的胆碱酯酶阴离子结合季胺基后, 促使胍基恢复活性, 水解乙酰胆碱酯酶。采取突击量氯解磷定肌注, 救治急性有机磷农药中毒导致的中间综合征, 有良好的效果^[17-18]。氯解磷定抢救甲胺磷中毒效果较好, 但对于抢救乐果、敌敌畏中毒效果不理想。

2.4.3 新型解毒药物

美金刚主要用于治疗中枢神经系统紊乱, 对于抗甲基对硫磷等物质导致的病症, 使用美金刚治疗有良好的效果。美金刚与阿托品联合, 有利于消除中毒导致的临床症状。纳洛酮可以改善脑微循环, 减少中毒导致的脑神经损伤, 控制脑水肿生成, 促进患者呼吸功能的恢复。急性有机磷农药中毒患者使用纳洛酮, 可以阻断引起的吸抑制和衰竭, 改善预后, 缓解昏迷症状^[19-20]。急性有机磷农药中毒患者的急救常规药物之一是安定, 安定可以保护心肌, 帮助患者度过胆碱能危象, 改善临床症状, 降低中间综合征风险。

3 总结

总之, 急性有机磷农药中毒发病急, 病死率高, 严重危害患者的生命健康。有机磷农药进入血液后, 在全身重要脏器快速分布, 引起症状表现。及早救治急性有机磷农药中毒, 对提升患者的生存率、改善预后具有重要的意义。救治急性有机磷农药中毒的方式有多种, 临床医师要根据患者的中毒情况, 制定科学的诊疗计划, 积极抢救患者的生命, 提升用药的安全性。

参考文献:

- [1] 杜美姣, 周云霞, 陈英秀. 急性有机磷农药中毒合并呼吸功能衰竭的急诊抢救分析及对患者肺功能的影响[J]. 中国医药科学, 2020, 10(5):284-286.
- [2] 李俊. 不同院前急救措施对急性有机磷农药中毒愈后的影响[J]. 中外医疗, 2018, 37(3):46-48.
- [3] 李静. 血液净化联合氯解磷定治疗急性重症有机磷农药中毒患者的效果[J]. 中国民康医学, 2020, 32(15):40-41.
- [4] 刘小艳. 血液净化疗法联合氯解磷定治疗急性重症有机磷农药中毒临床观察[J]. 中国地方病防治杂志, 2018, 33(3):354-355.
- [5] 刘洋. 维生素 B1、B12 治疗有机磷农药中毒致迟发性

周围神经损害的效果[J]. 中国医药指南, 2019, 17(33):90-91.

[6] 高三花, 王永田, 刘卫斌, 等. 营养心肌治疗对急性有机磷农药中毒并发中毒性心肌炎患者心肌保护作用的临床观察[J]. 河北医药, 2017, 39(15):2308-2310.

[7] 杜金宝, 王利娜, 徐文中. 血液灌流对急性重度有机磷农药中毒患者胆碱酯酶及炎症介质水平的影响[J]. 右江民族医学院学报, 2020, 42(1):42-44.

[8] 李治, 杨启蓉. 有机磷农药中毒患者联合应用血液灌流疗法的效果及对生化指标的影响[J]. 中外医学研究, 2020, 18(2):36-38.

[9] 牛家杰, 安小峰, 胡守芹. 血液灌流联合血浆置置换治疗急性重度有机磷农药中毒合并呼吸衰竭的疗效研究[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(9):1070-1073.

[10] 黄小蝶, 詹锋, 吴智丹, 等. 急性重度有机磷农药中毒早期血液灌流的效果分析[J]. 工业卫生与职业病, 2018, 44(6):471-473.

[11] 马磊, 徐志霞, 马汉宁, 等. 辅助 20% 脂肪乳剂救治急性有机磷农药中毒疗效观察[J]. 宁夏医科大学学报, 2019, 041(003):282-285.

[12] 唐杨, 张志坚, 陈阳, 等. 脂肪乳对重度急性有机磷农药中毒患者血清细胞因子及心功能的影响[J]. 中国工业医学杂志, 2020, 33(2):131-134.

[13] 蒋国新, 朱超云, 吴衡, 等. 脂肪乳在重度急性有机磷农药中毒心肌损伤中的应用价值[J]. 江苏大学学报(医学版), 2019, 29(2):173-175.

[14] 覃盛平, 徐晖, 潘成, 等. 静脉泵注阿托品治疗中重度有机磷农药中毒的效果探讨[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(2):83-84.

[15] 李雪清, 徐晖, 潘成, 等. 阿托品给药方式的不同对急性有机磷农药中毒患者急救效果的影响[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(11):128-129.

[16] 刘学文. 阿托品与盐酸戊乙奎醚注射液联用对重度急性有机磷农药中毒患者的疗效与安全性及其对预后的影响[J]. 抗感染药学, 2020, 17(1):128-130.

[17] 彭强, 朱保锋, 王蕾, 等. 氯解磷定冲击治疗对重度有机磷农药中毒患者氧化应激损伤及血管内皮功能的影响[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2019, 14(10):941-944.

[18] 施夏青, 兰频, 陈朝晖, 等. 氯解磷定突击量治疗急性有机磷农药中毒中间综合征的疗效分析[J]. 现代实用医学, 2016, 28(1):34-35.

[19] 向云川, 王万友. 纳洛酮与阿托品治疗有机磷农药中毒呼吸衰竭病人的临床疗效[J]. 医药前沿, 2018, 8(1):38-39.

[20] 叶阳, 周瑞卿, 邢海生. 纳洛酮抢救重度有机磷农药中毒疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(10):135-137.

(上接第 178 页)

的疾病预防意识, 极容易对社区健康管理造成不利影响。基于此, 应注重对社区健康管理内容实施简化, 加大宣传力度, 引导患者树立正确的疾病认知水平和健康管理意识, 从而满足健康生活内在需求。知晓心电图监测的高血压患者健康素养水平较高, 对其原因进行分析, 主要是因为健康素养水平与自我管理之间有着密切联系, 借助良好的自我管理, 对于个体健康行为的实施具有极大的促进作用。所以应加强高血压健康自我管理小组的设置, 促进自我管理活动的顺利进行, 确保疾病知识水平和技能、健康素养水平的稳步提升。

总之, 在高血压患者参与社区健康管理因素方面, 年龄、文化程度以及健康素养等因素不容忽视, 所以应加强多元化

社区健康管理措施的应用, 将相关因素的影响降至最低, 给予患者社区健康管理一定的保障。

参考文献:

- [1] 江长勇, 杨梅, 胡薇. 社区高血压签约患者参与慢病健康管理的影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(03):323-326+332.
- [2] 聂礼贺, 赵丽珍, 张欣, 高修银. 徐州市市区高血压患者对“互联网+健康管理”模式的接受情况及影响因素调查[J]. 中华全科医师杂志, 2019(12):1136-1137-1138-1139-1140.
- [3] 李俊敏, 陆召军, 赵利珍, 高修银. 徐州市城区高血压患者社区健康管理现状及影响因素研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2018, 26(12):946-949.