

盐酸戊乙奎醚在重度有机磷中毒中的应用

施剑¹

[摘要] 目的:对比研究盐酸戊乙奎醚治疗急性重度有机磷中毒的效果及安全性。方法:将急性重度有机磷中毒患者56例随机分为实验组($n=28$)和对照组($n=28$),实验组盐酸戊乙奎醚伍用氯磷定、对照组阿托品伍用氯磷定治疗,对两组进行比较分析。结果:在同等条件下盐酸戊乙奎醚的用药总量及用药次数均明显少于阿托品,治愈率高,不良反应少。结论:盐酸戊乙奎醚是一种新型、安全、高效、低毒的治疗急性有机磷中毒较理想的长效抗胆碱药物。

[关键词] 盐酸戊乙奎醚;中毒;有机磷农药;阿托品

[中图分类号] R595 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1009-5918(2012)02-0132-02

有机磷农药中毒是内科常见的急、危、重症之一,抢救不及时,常危及生命。长期以来,急性有机磷中毒的抢救以应用阿托品和胆碱酯酶复能剂为主,此治疗方法对轻中度中毒疗效确切,但重度中毒死亡率仍很高。后来我院对重度有机磷中毒采用血液滤过治疗,提高了抢救成功率,但费用较昂贵。自2006年1月始我院将盐酸戊乙奎醚用于有机磷农药中毒的治疗,与阿托品相比较,取得满意效果,本次临床研究报我院医务科备案同意,且患者随机分组用药前与患者直系亲属签署用药同意书。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 分组 均系我院2006-01-2010-12期间的住院患者,依据文献[1]报道诊断为重度中毒(全血胆碱酯酶活力均在正常值的30%以下+典型的临床表现),共56例。其中男30例,女26例,年龄18~75(平均 31.5 ± 18.2)岁。随机分成两组,盐酸戊乙奎醚为实验组,其中男14例,女14例,年龄在22~75(平均 33.4 ± 16.1)岁;阿托品为对照组,其中男16例,女12例,年龄在18~70(平均 30.2 ± 19.1)岁;两组均伍用氯磷定。两组患者年龄、性别、服药量、就诊时间及中毒程度差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.1.2 农药类型 氧化乐果25例;敌敌畏16例;甲胺磷15例。

1.1.3 中毒途径和剂量及就诊时间 全部为口服中毒 服药量35~400 ml之间,服药至就诊时间30 min~5 h不等。

1.2 治疗方法

1.2.1 一般治疗 两组患者均迅速脱离中毒现场,脱去被污染的衣物,清洗皮肤、毛发、指甲及眼部,洗胃导泻,维持水电解质平衡,保持呼吸道通畅,吸氧,呼吸衰竭时机械通气支持,昏迷时使用糖

皮质激素和甘露醇。

1.2.2 解毒治疗 对照组:在一般治疗的基础上予阿托品20 mg 静脉推注,氯磷定2.5 g 肌注,以后根据瞳孔、皮肤、心率情况阿托品追加剂量,必要时追加氯磷定用量,到阿托品化后减量维持,到胆碱酯酶活力升至60%时改用阿托品口服。实验组:在一般治疗的基础上予盐酸戊乙奎醚6 mg 肌注,氯磷定2.5 g 肌注,首次剂量后,毒蕈样症状不消失,全血胆碱酯酶未能达到50%,在30~60 min 给盐酸戊乙奎醚及氯磷定首次量的半量。此后每6~8 h 评估患者的状态,如“长托宁化”,则暂不用药,2~4 h 后再次评估;如存在毒蕈样症状,如出汗、口腔唾液增多,予盐酸戊乙奎醚1 mg 肌注,到胆碱酯酶活力升至60%时改用阿托品口服。

1.3 不良反应

盐酸戊乙奎醚组:1例头昏,2例谵妄^[2],1例体温升高;阿托品组:3例体温升高,4例烦躁不安,4例神志模糊,1例昏迷。

1.4 统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗结果:阿托品组治愈22例(78.6%),死亡6例(21.4%),其中4例并发中间综合征。长托宁组治愈27例(96.4%),死亡1例(3.6%),无并发中间综合征。

两组患者毒蕈样(M样)症状和神经系统症状的消失时间比较差异有统计学意义 $P < 0.01$,烟碱(N样)症状的消失时间比较差异无统计学意义,见表1。两组患者用药总量和治愈时间的具体数据见表2。

3 讨论

急性有机磷农药中毒是我国发病患者最多的急性中毒,特别在农村,死亡率达10%以上^[3]。因为患者的死亡导致家庭的破裂及家庭成员的痛苦。传统的急救方法是阿托品和胆碱酯酶复能剂配伍

¹江苏海门市人民医院重症医学科(江苏海门,226100)
通信作者:施剑,E-mail:hmsj123@126.com

表 1 两组中毒症状消失时间

组别	中毒程度	M 样症状消失时间	N 样症状消失时间	神经系统症状消失时间
实验组(长托宁组)	重度	0.90±0.52	10.90±2.00	4.50±2.90
对照组(阿托品组)	重度	3.80±3.10 ¹⁾	11.30±8.00	20.00±8.30 ¹⁾

与实验组比较,¹⁾ $P<0.01$

表 2 两组患者用药总量和治愈时间

组别	中毒程度	给药总量/mg	给药次数	治愈时间/d
实验组(长托宁组)	重度	11.0±3.5	5.0±2.5	4.7±2.6
对照组(阿托品组)	重度	55.5±16.6	18.0±7.3	9.7±3.3

应用,阿托品作为抢救有机磷农药中毒的药物,对 M 型受体的亚型无选择性,应用后可导致心率明显加速;阿托品对中枢的烟碱受体无明显作用,故对有机磷中毒引起的昏迷、呼吸中枢抑制等中枢神经症状对抗作用较差^[4]。因此对轻中度中毒疗效确切,而重度中毒死亡率仍很高。而且其不良反应(心率加快,瞳孔散大,尿潴留)发生率高。此外阿托品的生物半衰期仅为 2 h,有效剂量与中毒剂量接近^[1],有时因患者的循环功能障碍、合并严重的神经系统症状等因素,阿托品不足、阿托品化及阿托品中毒难以区别,一方面不得不反复用药,以提高抢救成功率,导致阿托品过量、中毒的现象屡见不鲜;另一方面,在撤药过程中稍有不慎即引起反跳。阿托品治疗重症有机磷中毒效果差、不良反应大、病程长、护理繁琐、费用大;医护人员普遍认为阿托品的用法与用量不易正确掌握,因此阿托品不是抢救急性有机磷中毒的理想药物。

盐酸戊乙奎醚作为近年新型的抗胆碱药,能较全面地对抗毒蕈碱(M)样,烟碱(N)样和中枢神经系统中毒症状。因可以选择性地作用于 M₁、M₃ 胆碱受体,对位于心脏或神经元突触膜的 M₂ 受体无明显作用^[5-7],不易出现心跳过快和阻断突触前膜 M₂ 受体调控神经末梢释放乙酰胆碱功能的一系列症状^[8];另一方面,由于盐酸戊乙奎醚对中枢 M 受体和烟碱(N)受体均有作用,所以能较好、较快地控制有机农药中毒引起的中枢神经症状;而阿托品对中枢 N 受体无明显作用,故对有些中枢中毒症状不易控制。此外,盐酸戊乙奎醚对外周 N 受体也有一定作用(阿托品无此作用)。而且盐酸戊乙奎醚在体内的半衰期较长(10.34 h),而阿托品的半衰期较短(2~4 h);因盐酸戊乙奎醚对 M₂ 受体(心脏主要分布 M₂ 受体)无明显作用,一般不发生心率加快、瞳孔扩大和视力模糊等不良反应。在治疗有机磷农药中毒时,不能以心跳加快来判断是否“戊乙奎醚化”,而应以口干和出汗消失或皮肤干燥等症判断;本品毒性小,用量适当时常伴有口干、面红和皮肤干燥等;如用量过大,可出现头晕、谵妄等精

神症状及尿潴留、体温升高等不良反应,但较阿托品少见。因而,盐酸戊乙奎醚比阿托品的持续作用时间明显长、用药量与次数明显减少和应用较简便,增加了药物使用的易操作性,也减少了医务人员的工作量,而且在撤药过程中很少发生反跳^[9]。

综上所述,盐酸戊乙奎醚在抢救有机磷农药中毒时,作用比阿托品强而持久,具有中枢作用,其效与阿托品相当,治愈率高,过量率、反跳率、及中间综合征发生率低,具有易操作,应用方便,持续时间长,效果好,应用剂量小,不良反应少、发生率低等优点,有利于有机磷农药中毒的急救及对病情的观察和处理,疗效优于阿托品,是一种安全、高效、低毒的治疗有机磷农药中毒的比较理想的长效抗胆碱药。

参考文献

- [1] 叶任高,陆在英.内科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004:963-964.
- [2] 陈宏吉.盐酸戊乙奎醚治疗有机磷农药中毒不良反应分析[J].临床急诊杂志,2009,6:369-370.
- [3] 何凤生.急性有机磷中毒“中间期肌无力综合症”[J].中华劳动卫生职业病杂志,1996,15(6):257-258.
- [4] 蔺际琰,张素涛.长效托宁治疗急性有机磷农药中毒[J].中国临床医学,2000,7(3):294-296.
- [5] 郝江,文家福,王宇川,等.长效托宁治疗有机磷农药中毒时的阿托品化指标探讨[J].中国危重病急救医学,1999,11(5):289-291.
- [6] 汤宏,杨学权,贾小林.麻醉前应用盐酸戊乙奎醚对心率和血压的影响[J].临床麻醉学杂志,2004,20(7):433-435.
- [7] 唐文杰,钱晓明,吴学豪,等.盐酸戊乙奎醚用于重度有机磷中毒的救治[J].临床麻醉学杂志,2005,21(6):386-388.
- [8] 陈伯奎.临床麻醉药理学[M].北京:人民卫生出版社,2000:342-346.
- [9] 曾繁中,长托宁(盐酸戊乙奎醚)取代阿托品救治有机磷农药中毒技术[M].北京:北京医学科学出版社,2005:20-35.

(收稿日期:2011-09-06)