

长托宁治疗小儿有机磷农药中毒的临床观察

汪运鹏¹ 刘亚丽¹ 姜萌¹

[摘要] 目的:比较长托宁(盐酸戊乙奎醚)和阿托品在治疗小儿有机磷农药中毒中的疗效及不良反应。方法:选择 2011-03—2014-06 在我院儿科 PICU 住院的有机磷农药中毒的 29 例患儿作为治疗组,使用长托宁联合氯解磷定;选择 2008-03—2011-02 有机磷农药中毒的 29 例患儿作为对照组,使用阿托品联合氯解磷定。比较 2 组症状消失时间、总住院天数、胆碱酯酶恢复时间及重度中毒患儿胆碱酯酶恢复至 1/2(正常范围最低值的 1/2)的时间与意识恢复时间,并比较 2 组治疗过程中的不良反应发生率。**结果:**与对照组比较,治疗组症状消失快、住院天数少、胆碱酯酶恢复时间短,特别是重度中毒患儿胆碱酯酶恢复至 1/2 的时间及意识恢复时间均短,而治疗组的不良反应发生率较对照组低。**结论:**长托宁治疗有机磷农药中毒疗效明显优于阿托品,不良反应少。

[关键词] 有机磷农药中毒;儿童;长托宁;阿托品;胆碱酯酶
doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2015.04.013
[中图分类号] R595 **[文献标志码]** A

Clinical observation of administration of Penethylidrine for children organophosphorus pesticide poisoning
WANG Yunpeng LIU Yali JIANG Meng
(Department of Paediatrics,Xinyang Center Hospital,Xinyang 464000,China)
Corresponding author:WANG Yunpeng,E-mail:wyp5680524@sina.com

Abstract Objective: Compare Penethylidrine and Atropine in the treatment of pediatric curative effect and adverse reaction of organophosphorus pesticide poisoning. **Method:** Choose 29 cases of organophosphorus pesticide poisoning hospitalized children in our hospital PICU from March 2011 to June 2014 as treatment group, Using penethylidrine joint pralidoxime chloride; Choose organophosphorus pesticide poisoning of children from March 2008 to February 2008 as control group, Using Atropine joint pralidoxime chloride. Compare two groups of symptoms disappearing time, total hospitalization days, cholinesterase recovery time and children with severe poisoning cholinesterase recovery to 1/2 of the time and consciousness recovery time, and compare the two groups the incidence of adverse reactions in the process of treatment. **Result:** Compared with control group, treatment group symptoms disappear fast Treatment group showed less hospitalization days and cholinesterase recovery time is short, especially children with severe poisoning cholinesterase recovery to 1/2 of the time and consciousness recovery time is short, the treatment group the incidence of adverse reactions was lower than those of control group. **Conclusion:** Penethylidrine better curative effect is better than atropine treatment of organophosphorus pesticide poisoning, with less adverse reaction.

Key words organophosphorus pesticide poisoning; children; Penethylidrine; Atropine; cholinesterase

随着留守儿童的增加,误服有机磷农药的患儿有逐渐增多的趋势。传统的治疗方法是使用抗胆碱药阿托品联合应用胆碱酯酶复能剂,但是阿托品不良反应明显,甚至有阿托品中毒致死现象出现,我院儿科 PICU 将成人使用较成熟的长托宁应用于儿童,取得较好的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2008-03—2011-02 在我院儿科 PICU 住

院的有机磷农药中毒的患儿作为对照组,使用阿托品联合氯解磷定。选择 2011-03—2014-06 收治的有机磷农药中毒的患儿作为治疗组,使用长托宁联合氯解磷定。治疗组 29 例,男 18 例,女 11 例,其中年龄 1~7 岁 22 例(均为轻至中度中毒),均为误服,>7 岁 7 例(均为重度中毒),多为在老师或家长批评后赌气自杀;其中服乐果者 5 例,敌敌畏 2 例,毒死蜱 15 例,敌百虫 7 例;中毒时间 4~12 h 者 5 例,均为轻度中毒,其余中毒时间在 4 h 以内。对照组 29 例,男 21 例,女 8 例,年龄 1~7 岁 23 例(均为轻至中度中毒),>7 岁 6 例(均为重度中毒);中毒时间 4~12 h 4 例,均为轻度中毒,其余中毒时间在 4 h 以内。对照组中毒原因、中毒程度及中毒种

¹ 信阳市中心医院儿科(河南信阳,464000)
通信作者:汪运鹏,E-mail:wyp5680524@sina.com

类与治疗组相同。

纳入标准:根据卫生部《有机磷农药中毒诊断标准》纳入^[1]。排除标准:①患儿入院前中毒时间过长(>12 h)者;或者中毒时间不详者;②在其他医院用药不详者;③经过皮肤接触中毒者;④入院时需要心肺复苏者。

1.2 方法

2 组患儿无论入院前洗胃与否,入我院 PICU 后均再次洗胃(敌百虫用生理盐水,其余用 5%碳酸氢钠),并清除体表毒物。2 组患儿洗胃后禁食,均给与常规补液、利尿,需要机械通气者给予机械通气。治疗组使用长托宁解毒,氯解磷定复活胆碱酯酶(CHE),给药剂量及方法:①重度中毒:长托宁每次 0.02 mg/kg,氯解磷定每次 30 mg/kg;②中度中毒:长托宁每次 0.015 mg/kg,氯解磷定每次 15~30 mg/kg;③轻度中毒:长托宁每次 0.01 mg/kg,氯解磷定每次 10~15 mg/kg。由于长托宁半衰期 10.34 h^[2],所以每 12 h 一次,使用肌肉注射,重度可用至每 8 h 一次,增量不增次数。长托宁减量的指征:CHE 达到 1/2(正常范围最低值的 1/2);长托宁停用的指征:CHE 达到 2/3;长托宁过量的表现:烦躁、瞻望。对照组使用阿托品解毒,氯解磷定复活 CHE,给药剂量及方法:①轻度中毒:阿托品每次 0.02~0.03 mg/kg,肌肉注射,必要时 2~4 h 一次,直至症状消失为止,氯解磷定每次 10~15 mg/kg;②中度中毒:阿托品 0.03~0.05 mg/kg,静脉注射,根据病情 30~60 min 重复一次,“阿托品化”后逐渐减量及延长给药时间,氯解磷定每次 15~30 mg/kg;③重度中毒:0.05~0.10 mg/kg,静脉注射,特别危重患者,首次可用 0.1~0.2 mg/kg,10~15 min/次,以后改为每次首次的半量,10~20 min/次,达到“阿托品化”后减量并延长注射时间,氯解磷定每次 30 mg/kg^[3]。2 组重症患儿氯解磷定严重患者可于 2~4 h 重复,病情好转后逐渐减量、停药。阿托品化的标准:心率增快,瞳孔扩大,皮肤发热、干燥,肺部啰音减少或消失,体温上升,颜面潮红^[4]。

1.3 统计学处理

使用 SPSS 13.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用 % 表示,计量资料均数比较采用成组 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿中毒程度的比较

治疗组患儿轻、中度中毒患儿 22 例,占 75.9%;重度中毒 7 例,占 24.1%。对照组轻、中度中毒患儿 23 例,占 79.3%;重度中毒 6 例,占 20.7%。2 组患儿在中毒程度方面比较,差异无统

计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 症状消失、住院天数、CHE 恢复至正常时间比较

从表 1 中可以看出,治疗组症状消失时间、胆碱酯酶恢复时间较对照组快,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组总住院天数明显比对照组缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。由此可见,长托宁较阿托品能较快改善有机磷农药中毒的症状,更快地恢复胆碱酯酶,并能够减少住院天数。

表 1 2 组患儿症状消失、住院天数、CHE 恢复至正常时间比较

组别	$\bar{x} \pm s$		
	症状消失 时间/h	CHE 恢复至 正常时间/h	住院天数 /d
治疗组	3.34±1.72	11.35±9.23 ¹⁾	6.63±0.67 ¹⁾
对照组	4.65±1.64	20.43±10.12	8.58±0.64

与对照组比较¹⁾, $P < 0.05$ 。

2.3 重度中毒患儿 CHE 恢复时间比较

从表 2 中可以看出,治疗组中重度中毒患儿意识恢复较对照组快,且差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组中重度中毒患儿 CHE 恢复至 1/2 的时间较对照组明显短,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。组间差异表明:与阿托品比较,长托宁能较快恢复重度有机磷农药中毒患儿的意识,并且 CHE 恢复至 1/2 的时间亦明显缩短。

表 2 2 组重度中毒患儿 CHE 恢复时间比较

组别	$h, \bar{x} \pm s$	
	意识恢复时间	CHE 恢复至 1/2 时间
治疗组	6.32±2.27 ¹⁾	15.28±3.52 ¹⁾
对照组	12.45±3.34	20.56±4.63

与对照组比较¹⁾, $P < 0.05$ 。

2.4 不良反应发生率比较

从表中可以看出,心动过速及高热的发生率,治疗组明显少于对照组,二者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。组间比较表明,长托宁治疗有机磷农药中毒,不良反应发生率明显小于阿托品。

治疗组患儿在治疗过程中未有 1 例出现中间综合征,对照组有 1 例出现中间综合征,经气管插管、机械通气等积极有效地抢救后患儿康复出院。

表 3 2 组患儿不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	心动过速	高热
治疗组	29	5(17.2) ¹⁾	0 ¹⁾
对照组	29	24(82.8)	15(51.8)

与对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

有机磷农药中毒是由于有机磷农药抑制乙酰胆碱酯酶活性,使胆碱能神经的传递介质乙酰胆碱蓄积,从而引起不同症状。其作用于腺体和平滑肌可引起多汗、流涎、肺部啰音等,称为毒蕈碱样症状;作用于交感神经节、肾上腺髓质和肌神经接头引起皮肤苍白、心率加快、肌颤、肌无力等,称为烟碱样症状,严重患儿可因呼吸衰竭而死亡;作用于中枢神经系统细胞突触间胆碱能受体,引起功能失调,导致中枢神经系统先兴奋后麻痹,严重时出现言语障碍、昏迷和呼吸中枢麻痹^[5]。主要治疗措施是胆碱酯酶复能剂和胆碱能拮抗剂联合应用。早期足量抗胆碱药能有效避免和控制胆碱能危象,在整个抢救过程中起到至关重要的作用。阿托品是抢救有机磷农药中毒的有效药物之一,对毒蕈碱样症状作用好、见效快^[6]。但由于阿托品生物半衰期约 2 h,静脉注射 1~4 min 开始起效,8 min 内达峰值,所以不得不频繁使用。因药物剂量及用药时间很难把握,加之许多临床医师强调阿托品使用“宁多勿少”,以致因阿托品过量而导致中毒现象时常发生。长托宁化学名称为盐酸戊乙奎醚,在救治有机磷农药中毒上因为其对 M 受体的选择性和有拮抗 N 受体的作用而表现出以下优势:①能同时拮抗毒蕈碱样、烟碱样症状;②能透过血-脑屏障,对中枢和外周均有很强抗胆碱样作用;③对心脏 M2 受体直接作用不明显,可有效避免阿托品因缺乏 M 受体亚型选择性所致的心动过速与阻断突触前膜 M2 受体调节功能;④尿潴留发生率小;⑤用药间隔时间较长,次数少,减轻了医护人员的工作量;⑥可能有预防中间综合征的作用^[7]。本组试验研究表明,与阿托品比较,长托宁能够较快地缓解有机磷农药中毒的症状,胆碱酯酶恢复时间较快,减少了住院天数,并且不良反应发生率低。特别是对重度中毒的患儿,由于其能透过血-脑屏障,意识恢复明显较使用阿托品的患儿快,减轻脑损伤的发生。治疗组患儿无 1 例出现中间综合征,可能与长托宁有预防中间综合征的作用有关,具体机制尚不明确,

有待进一步研究考证。

笔者使用长托宁治疗有机磷农药中毒的体会:①在临床上观察到,达阿托品化越快,预后越好,否则预后不佳。而长托宁较阿托品效果明显,使用长托宁后,毒蕈碱样症状控制确切可靠;②长托宁过量及不良反应与阿托品不同,使用长托宁后皮肤发热不明显,心率增幅及瞳孔扩大程度有限,过量后精神异常现象突出且出现较早。并且阿托品化及中毒指征不尽相同。长托宁减量的临床指征:口干、皮肤干、黏膜干燥,而非瞳孔扩大,又称“长托宁化”。长托宁减量的客观指征:CHE 达到 1/2,长托宁停用的客观指征:CHE 达到 2/3;③长托宁的半衰期为 10.34 h,故用法多为 12 h/次,重度或极重度中毒可用至 8 h/次,肌肉注射,静滴或静推无效。长托宁用法增量不增次数;④做好呼吸道管理,保持呼吸道通畅。为防止长托宁抑制腺体分泌造成呼吸道干燥,痰液黏稠,应常规给予压缩雾化吸入。为防止机械通气患儿痰痂堵塞气管插管引起窒息,应加强湿化,同时强调经口或鼻饲补足水分,保证呼吸道湿润。

参考文献

[1] 陈灏珠.实用内科学[M].10 版.北京:人民卫生出版社,1997:672—674.
[2] 王宏宇,郑斯聚.盐酸戊乙奎醚的临床应用[J].中国医师进修杂志,2008,31(4):74—74.
[3] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2006:2443—2443.
[4] 张卫红.有机磷农药中毒抢救中阿托品化的指标探讨[J].中国危重病急救医学,2009,21(11):684—684.
[5] 赵祥文.儿科急诊医学[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2010:770—770.
[6] Bryant S M, cumptson K L, Mycyk M B. Organophosphate poisoning [J]. Acad EMerg Med, 2003, 10: 1142—1142.
[7] 秦朴,印伟.盐酸戊乙奎醚的临床应用进展[J].中国药业,2011,20(17):74—74.

(收稿日期:2014-12-23)