

· 论 著 ·

五种有机磷农药中毒大鼠的心电图时程变化研究

周志俊 邬红梅 胡云平 薛寿征

摘 要 目的 研究有机磷农药的心脏毒性,探寻合理的治疗措施。方法 大鼠用五种常用的有机磷农药乐果、敌百虫、马拉硫磷、甲胺磷和对硫磷染毒中毒后,观察心电图随中毒时间的变化。结果 有机磷农药中毒确实引起大鼠的心电图改变,常见者为 S-T 期间延长, R 波及 T 波的波幅改变, P-R 期间改变等等,提示有机磷农药中毒有心脏损害。心电图改变与有机磷农药的品种、给予剂量及所中毒过程的时相有关。结论 有机磷农药可以引起心脏损伤,致心电图表现随农药、中毒时程而不同。这有助于对临床报告的中毒病人不同心电图表现的理解。建议在治疗有机磷农药中毒过程中,对心脏损害给予足够的关注,并采取相应的措施。

关键词 有机磷农药 中毒 心电图 心脏损害

Study on the Time-course Alteration of ECG in Intoxicated Rats with Organophosphorus Pesticides Zhou Zhijun, Wu Hongmei, Hu Yunping, et al. Department of Occupational Health, Shanghai Medical University. Shanghai 200032

Abstract To study the cardiac toxicity of common used organophosphorus pesticides and deduce more rational clinical treatment, the time-course alteration of ECG in intoxicated rats with five common used organophosphorus pesticides, Dimethoate, Trichlorfon, Malathion, Methamidophos, Parathion were observed. The results showed that these five organophosphorus pesticides could do induce the alterations of EKG in rats. The common findings were the prolongation of S-T interval, the change of amplitude of R and T-wave, and the variation of P-R interval in the mild intoxicated rats, additionally, the abnormal waves might appear in the severe cases, indicating that organophosphorus pesticides could induce cardiac damages. The ECG alterations were related with the type of organophosphorus pesticides, the dosage and time-course of intoxication. Therefore, the study is helpful to understand the variety of ECG during organophosphorus pesticides intoxications. It is suggested that much more attention should be paid on the cardiac damages and the aimed measures should be given during the intoxication of organophosphorus pesticides.

Key words Organophosphorus pesticides, Intoxication, ECG, Cardiac damage

不少文献报道,有机磷农药中毒病人常有不同性质和程度的心电图变化,重时常发生各种心律失常,甚至引起猝死^[1,2]。本实验观察了有机磷农药中毒过程中心电图的动态变化,并用计算机程序分析探讨其规律,以为临床合理治疗提供依据。

1 材料与方法

1.1 农药

乐果(85.6%,工业品)、敌百虫(91.2%,工业品)、马拉硫磷(50%,乳剂)均由上海农药厂提供;甲胺磷(90%,工业品)由浙江菱湖化工厂提供,对硫磷(51.2%,乳剂)由启东农药厂提供。染毒时除乐果以异丙醇稀释外,其余农药均以蒸馏水稀释。

1.2 实验动物

本课题受自然科学基金资助 (39570624)

作者单位: 200032 上海医科大学劳动卫生教研室

Sprague-Dowley大鼠, 雄性, 体重 200-300克, 上海医科大学动物部提供。

1.3 实验方案

每种农药设 2 个处理组, 第 1 组为较低剂量染毒组, 绝大多数大鼠能存活; 第 2 组为高剂量染毒组, 大鼠多数在染毒后 1 小时内死亡。农药均经腹腔注射给予, 给药容量均调整到 0.1ml/100g 体重, 每组用 3 只大鼠。

大鼠称重后, 仰卧固定, 电极插入肢体皮下, 标准Ⅱ导联记录, 分别在染毒前、染毒后立即描记 10 分钟, 然后在 20, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 360 分钟等不同时间作描记, 如

表 1 有机磷农药染毒大鼠的生存时间及心电图表现

农药	剂量 (mg/kg)	生存时间	心率	T波	ST期间	R波	PR期间	异常心电图 波形	线性模型分析
敌百虫	100	> 24h	先快后慢, 10 和 45min 达最快和最慢, 后缓慢上升而趋平稳	先上升, 45 min 达最高点, 后平缓下降	呈下降、上升、再下降趋势, 谷及峰在 10 和 45min	呈不规则起伏 (0.720~0.777mV)	缓升, 45min 达峰值	未见	心率变化及 P-R 期间与剂量有关, R 波幅度与中毒时相关
	200	(26± 11) min	明显减慢	幅度升高	明显延长	幅度升高	明显延长	2 例 P 波消失	
乐果	400	(260± 20) min	呈减慢趋势, 45min 时有一过性反加快	波幅先升后降	呈先上升后下降的趋势	先降后升	延长	未见	T 波幅度与剂量有关, P-R 间期与剂量无关
	800	(79± 17) min	下降	波幅缓慢升高	明显延长	波幅 度 先 降 后 升	延长	2 例 P 波消失或倒置, 1 例周期性 QRS 波脱漏	
对硫磷	4	> 24h	呈减慢趋势, 5min 时有一过性加快	波幅升高	呈延长趋势	波幅升高	延 长 趋 势 20min 时有一低谷	1 例 P 波倒置	R 波、T 波幅度在不同剂量间有差别
	8	(24± 5) min	先快后慢	波幅下降	先延长后缩短	波缩下降	先缩短后延长	2 例 P 波倒置	
甲胺磷	10	> 24h	先快后慢	波幅先增后减	先延长后缩短	波幅先增后减	先 延 长 后 缩 短 趋 势	未见	P-R 间期和 S-T 间期在高、低剂量组间有差异
	20	(38± 10) min	先慢后快	波幅上升	延长	波幅先降后升	延长	3 例 P 波倒置, 1 例尖锐扭转型室性心动过速	
马拉硫磷	500	(357± 46) min	先慢后快	波幅先增后减	呈延长趋势	呈先下降后上升再下降趋势	延长	1 例 p 波倒置	S-T 间期在高、低剂量组间有差异
	1 000	(63± 9) min	明显减慢	波幅增高	延长	呈增减、再增减波动趋势	延长	3 例 p 波倒置, 2 例房室传导阻滞	

3 讨论

实验结果显示, 有机磷酸酯中毒确实引起了多项心电图改变, 提示有心脏损害, 并可能是中毒表现的一个重要方面。分别讨论如下。

实验动物死亡即终止

观察大鼠存活时间及 EKG 变化, 包括心率 (次/分)、P-R 间期 (秒)、R 波幅度 (mV)、S-T 间期 (秒)、T 波幅度 (mV) 及异常波形^[3,4]。

1.4 数据处理

数据输入 SAS 数据系统, 用 GLIM 线性模型分析。

2 结果

五种有机磷农药染毒的大鼠的生存时间及心电图表现见表 1

3.1 有机磷酸酯农药品种差异

实验结果表明, 不同有机磷农药中毒所引起的心电图改变不同, 同等高剂量染毒, 不同有机磷农药中毒出现的主要心电图变化不一

致,如甲胺磷引起尖锐扭转型心动过速,乐果引起房室传导阻滞,马拉硫磷引起周期性逸搏等。低剂量染毒时表现也不一样,对心率、T波幅度、R波幅度、P-R间期和S-T间期指标的影响程度,也均不相同。这可能与不同有机磷农药对心脏的损害部位及损害程度不同所致,其结构-毒性关系尚需进一步研究,以深入阐明个别农药的特殊性^[5]。

3.2 剂量-效应关系分析

心电图的变化与有机磷农药中毒剂量有关,五种农药中毒的大鼠在高、低剂量时心电图变化明显不同,低剂量时心电图变化轻微,如敌百虫、乐果、甲胺磷染毒无异常波形出现,对硫磷和马拉硫磷各组出现1例P波倒置;高剂量染毒时异位搏动明显频发,并出现一些严重的心律失常,如甲胺磷的尖锐扭转型心动过速、乐果的房室传导阻滞和马拉硫磷的周期性逸搏。

计算机线性模型分析也提示,心电图的一些变化与中毒的剂量有关,如敌百虫中毒时的心率、P-R间期;乐果中毒时的T波幅度;对硫磷中毒时的T波和R波幅度;甲胺磷中毒时的P-R间期和S-T间期;以及马拉硫磷中毒时的S-T间期等,这些心电图变化与其他临床中毒表现一样,剂量越大,心电图的改变越明显^[1,2]。

3.3 心电图的变化与中毒时相的关系

五种有机磷农药中毒的心电图的变化均有时相规律。以马拉硫磷为例,低剂量时心率先慢后快,T波幅度先增后减,R波幅度呈先减后增再减;高剂量时R波幅度呈增-减-增趋势等。如果只作1次断面观察,就不易发现

这样的规律,甚至会从不同时间的不同表现作出不同的判断。临床报告有机磷中毒时心电图变化的多样性,缺乏规律,均可能与之有关(阿托品治疗可能也起作用)。时相的变化可能与有机磷农药的作用机理有关,Ludomi等把有机磷酸酯对心脏的作用分成3期:I期为短暂的交感神经张力增高,表现为心率加快;II期为长时间的极度副交感神经张力增高;III期为对心肌的直接毒作用,可在心电图上表现出一系列的相应变化^[5,6]。此外,中毒极早期心电图的变化可能还与有机磷农药的溶媒有关,也常使问题复杂化。

因此,有机磷农药中毒时的心脏损害,及由此而致的心电图的表现,要根据中毒毒物的质和量的差异、中毒过程中的时相变化来观察分析,才有助于提供分析、讨论、比较的基础。但无论如何,在临床处理有机磷中毒时应给予心血管系统足够的关注^[6]。

4 参考文献

- 1 林显祖,等.急性有机磷农药中毒203例的心电图观测.临床心血管病杂志,1987,3(2):87
- 2 王鹤州,等.有机磷农药中毒200例心电图分析.临床内科杂志,1991,81(3):45
- 3 黄苑,著.临床心电图学.第六版.北京:人民卫生出版社,1986.
- 4 韦兰 J. 小海斯,编著.农药毒理学各论.第一版.北京:化学工业出版社,1990.266~432
- 5 Bataillard A. Cardiovascular Consequence of organophosphorus poison and of antidotes in conscious unrestrained rats. Pharmacology & Toxicology, 1990, 67: 27
- 6 Ballantyne B& Marm TC. Clinical and Experimental Toxicology of Organophosphates and Carbamates. Butterworth/Hienemann, Oxford, 1993

(收稿: 1997-08-12 修回: 1997-11-18)