

急性有机磷农药中毒中间综合征 17 例误诊误治临床分析

朱云才 马杏云

自 1985 年以来我院共收治急性有机磷中毒 286 例, 发生中间综合征 (Intermediate Syndrome, IMS) 17 例, 均未得出相应的诊断和采取相应的治疗, 12 例死亡, 现进行临床分析如下。

1 临床资料

1.1 一般情况

17 例 IMS 均为口服有机磷农药后发生的急性中毒住院患者, 男 5 例, 女 12 例, 年龄 17~62 岁, 平均 34 岁。农民 13 例, 工人 1 例, 士兵 1 例, 学生 1 例, 家庭妇女 1 例, 服毒剂量 30~250ml, 其中乐果中毒 6 例, 氧化乐果中毒 3 例, 敌敌畏中毒 4 例, 内吸磷中毒 1 例, 甲基对硫磷中毒 2 例, 马拉硫磷中毒 1 例。服毒后 30 分钟内就诊者 4 例, 1 小时内 8 例, 其余 5 例 2~4 小时不等。

1.2 入院时的临床表现及治疗情况

1.2.1 临床表现及病情分析 17 例患者均有口服有机磷农药史, 体检时均有明显的胆碱能危象表现, 如皮肤湿冷, 瞳孔缩小, 大汗, 口鼻分泌物增多, 肌颤, 不同程度的意识障碍, 肺水肿。有呼吸衰竭者 6 例, 血压下降至舒张压 7.8kPa 者有 4 例。根据症状体征和全血胆碱酯酶活性测定结果, 参照《职业性急性有机磷农药中毒的诊断及处理原则》进行病情分级, 重度中毒 12 例, 中度中毒 5 例。

1.2.2 治疗 所有患者入院后均用清水 1.0~1.5 万毫升洗胃。阿托品首次肌注 5~10mg, 静脉穿刺输液成功后依据病情改用静脉注射 5~10mg, 每 10~30 分钟 1 次, 直至阿托品化 (总量为 40~860mg, 平均 230mg), 以后减量或延长间隔时间。同时静脉滴注解磷定每日 2~4g, 第 2 日 1~2g, 阿托品和解磷定减量后间隔维持应用 2~5 天。

1.3 中间综合征的临床表现和误诊误治情况

1.3.1 中间综合征发生的时间及伴随用药情况 17 例患者中, IMS 症状最早出现于急性中毒发病 22 小时后, 最晚者 96 小时, 平均 38 小时。其中 10 例发生在维持用阿托品和解磷定期间, 7 例发生在完全停药后。

1.3.2 临床表现 患者自述心慌, 呼吸困难, 继之有憋气或发绀, 呼吸肌动度降低, 意识清楚, 肺部呼吸音低, 不伴干湿音。数分钟至数小时即发生自主呼吸停止, 意识不清, 11 例在平卧时发生, 3 例在翻身时发生, 2 例在进食时发生, 1 例在坐位时发生。测定全血 ChE 活性在 35%~60% 之间, 平均 55%, 心电图检查提示心肌损伤 8 例。

1.3.3 误诊及治疗情况 15 例诊断为反跳, 2 例诊断为解

磷定中毒。诊断为反跳者重新应用阿托品 10~15mg, 每 15~30 分钟静脉注射 1 次, 并静滴解磷定每日 2~4 克。诊断为解磷定中毒者除停用解磷定外, 同时采用对抗药美加明。17 例病人中有 9 例采用了换血疗法, 7 例进行了气管插管并用人工简易呼吸器 (皮球)。所有病人都同时降颅压和用地塞米松治疗, 最后 12 例死亡, 其中 8 例均伴有阿托品中毒症状。5 例存活, 均为气管插管后应用人工简易呼吸器者。其中有 10 例患者经处理后意识清楚, 自主呼吸恢复, 3~6 小时后又再度呼吸停止, 意识丧失。

2 讨论

急性有机磷农药中毒除引起急性胆碱能危象和迟发性周围神经病外, 还可引起一组以肌无力为突出表现的综合征, 因其在发病时间上居于前两者之间, 1987 年 Senanayake^[1] 首次报道并命名为中间综合征, 曾有人称之为迟发性呼吸衰竭。

IMS 死亡率达 60% 以上, 已成为急性有机磷中毒死亡的主要原因, 发生率为 7.6%~13.8%^[2,3], 与国外报道近似, IMS 多发生于中毒后 2~7 天, 急性中毒症状已消失, 意识已清醒。IMS 发病初最重要的主诉往往是胸闷气短, 如不及时处理, 一般于数分钟或数小时内出现发绀、呼吸停止, 随即意识丧失, 如立即进行人工呼吸, 一般于数分钟后发绀消失, 意识转清, 可以作动作示意或书写表达愿望, 但不能自主呼吸, 部分患者可以在治疗期间短暂恢复自主呼吸, 维持数小时后再次恶化。由于呼吸肌受累引起呼吸困难、呼吸停止、意识丧失; 另有其他两组肌肉的肌力弱表现, 但不表现感觉障碍, 如脑神经支配的肌肉、屈颈肌和肢体近端肌肉受累, 表现为眼球运动障碍, 咀嚼肌、颈部肌肉无力, 说话声音小, 咳嗽无力, 跟腱反射减弱消失, 无肌束震颤。本组病例观察符合上述临床表现, 但在急救中对呼吸肌受累以外的骨骼肌受累情况观察不细甚或有遗漏是缺陷。更由于多数发生在阿托品化后维持用药和停药过程中, 加之以往对此病认识不足, 突然的呼吸停止和意识丧失尽管并不具备瞳孔缩小, 肺部湿音等毒蕈碱样和烟碱样症状, 但又无其他原因可解释, 故多数推断为反跳, 又加大阿托品用量, 最终又引起阿托品中毒表现。少数由于在维持用药中应用解磷定, 突然的呼吸肌麻痹致呼吸困难, 临床虽也不具备毒蕈碱样和烟碱样症状, 但仅凭推断认为系解磷定用量过大或敏感引起的呼吸肌麻痹所致, 故采用对抗性药物。由于并没有认清病因, 最终都无效, 本组没有 1 例得出明确诊断。由于部分患者同时采用了气管插管和简易呼吸机, 阿托品复用量较谨慎, 帮助患者度过了肌无力期, 未致阿托品中毒故而存活, 其他病例由于自主呼吸未恢复, 或伴阿托品中毒, 或伴其他严重并发症而死亡。

IMS的发生一般认为是乙酰胆碱酯酶活性被抑制后,蓄积在突触间隙内的大量乙酰胆碱持续作用突触后膜上的 N_2 受体,使其失敏,导致神经肌肉接头处传递障碍而出现骨骼肌麻痹。神经肌电图检查发现高频刺激神经显示肌肉反应波幅进行性递减,类似重症肌无力,提示神经肌肉传递障碍。医生只要认识到此病,根据急性期症状消失后7天内出现的以肌无力为突出表现的症状和体征,辅以全血胆碱酯酶活性持续性减低及特征性的肌电图改变对本症诊断一般不难。但仍须与中毒反跳和迟发性周围神经病变、中枢性呼吸衰竭及解磷定中毒相鉴别,依据有无清洗不彻底,阿托品是否减量过早、过大等诱因以及症状复发后阿托品应用后的效果,发病的时间,累及肌肉的不同特征和是否在意识清醒下的突发呼吸运动减弱或停止等临床表现不难与上述并发症相鉴别。

IMS的治疗以对症治疗为主,呼吸肌麻痹者关键是要及时

行气管插管或切开,正确采用机械通气,保障有效的呼吸功能,切忌盲目复用或加大阿托品用量,可以在同步监测肌电图和血清胆碱酯酶的情况下应用双复磷,可起直接改善神经肌肉传递作用,但过量应用该药也可导致神经肌肉传递的抑制。

3 参考文献

- 1 Seranayake N, Karaliedde L. Neurotoxic effects of organophosphorus insecticides. An intermediate syndrome. N Eng J Med 1987, 316:761
- 2 Shailesh kk, Pais B, Vergamma B, et al. Clinical and electrophysiological study of intermediate syndrome in patients with organophosphorus poisoning. J Assoc Physicians India 1994, 42:451
- 3 De Bleacker J, Van den Neucker K, Colardyn F. Intermediate syndrome in organophosphorus poisoning: a prospective study. Crit Care Med, 1993, 21:1706

(收稿:1998-10-05 修回:1998-12-21)

甲苯二异氰酸酯引起危重型哮喘发作1例

李松杨

本文报道1例吸入高浓度甲苯二异氰酸酯(TDI)引起危重型哮喘发作的病例,供临床参考。

患者男性,36岁,搬运工。以吸入TDI后胸闷、呼吸困难,且昏迷10分钟,于1995年5月6日下午4时入院。10余分钟前患者在某海绵厂(生产聚氨酯泡沫塑料)私自打开装有TDI的桶盖时,被喷及全身,并吸入大量TDI蒸气雾;当时顿感胸闷、呛咳、呼吸困难、流泪、双眼刺痛,随即意识丧失,全身发绀,被发现后急送我院。

既往有哮喘史10年余,近3年很少发作。入该厂打工9月余,无生产性TDI接触史。因设备关系,该厂厂区存在TDI泄漏情况(限于条件未能测定),患者在该厂上班时常感胸闷、轻咳,不影响工作,但哮喘发作较前明显增多,服氨茶碱或舒喘灵可控制。查体:T 36.7°C ,P 140 次/分,R 28 次/分,BP $18/10$ kPa;被动仰卧位,浅昏迷状,全身发绀,四肢末端发凉,眼周皮肤潮红;球结膜轻度充血,双瞳孔等大等圆,直径 3mm ,光反射正常;口内有大量分泌物;颈软,三凹征阳性,可见呼吸运动,但双肺呼吸音微弱,未闻及干湿性音及痰鸣;心率 140 次/分,律齐,心音稍弱;腹软,肝脾肋下未触及;四肢肌张力不高;双膝腱反射稍弱,病理反射阴性。血常规检查示白细胞总数 $13.5 \times 10^9/\text{L}$,中性 0.80 ,淋巴 0.20 ;尿蛋白(+);谷氨酸转氨酶 788.9mmol/L (正常参考值 $< 500\text{mmol/L}$);尿素氮 7mmol/L (正常参考值 $< 6.7\text{mmol/L}$);肌酐、二氧化碳结合力正常;HBV-DNA阴性;血清电解质正常。心电图示窦性心动过速。胸片示右肺尖有一淡薄阴影,约 $1.2\text{cm} \times 4.5\text{cm}$,双肺纹稀疏。入院诊断:TDI致哮喘发作(危重型)。即吸氧,吸痰,肾上腺素 0.5mg 肌注,氨茶碱 0.25 、地塞米松 10mg 、 $654-2$ 10mg 加葡萄糖液 40ml 静脉

注射;20%甘露醇 250ml 加地塞米松 10mg 快速静脉滴注;静脉滴注ATP 40mg 、辅酶A 100U ,细胞色素C 30mg 、维生素C 2g 及脑活素 20ml ;头孢拉定 5.0g 1次/日,1,6-二磷酸果糖 50ml Bid 静脉滴注至出院。抢救15分钟后呼吸音渐增强,双肺哮鸣音渐多,未闻及湿性音,发绀改善;约1小时后意识渐清,三凹征消失,但双肺满布哮鸣音,患者呈端坐位。次日改为舒喘灵 4.8mg 、酮替酚 1mg 各为3次/日,茶碱控释片 1 片1次/日;氨茶碱 0.25 、地塞米松 10mg iv 1次/日。住院后哮喘曾发作2次,持续2~3小时;48小时后哮喘控制;住院5天缓解出院。

讨论

本例此次发作前无自觉症状,接触高浓度TDI后迅速出现胸闷、呼吸困难、昏迷及全身发绀;一度呼吸音微弱,抢救后双肺满布哮鸣音,48小时后哮喘方控制,符合危重型哮喘特点,考虑为TDI诱发。此次哮喘发作之初未闻及哮鸣音,考虑与支气管过度痉挛以及并发喉头水肿影响气体进出气道有关,而经过治疗使上述状态改善即呈现典型哮喘特点。本例虽非生产一线工人,但结合该厂生产特点以及患者入厂后哮喘次数增多,考虑平时可能吸入低浓度TDI,使机体致敏;而本次吸入高浓度TDI后可能通过I型变态反应(速发型)引起严重发作。吸入高浓度TDI可引起咽痛、剧咳、气急等呼吸道刺激症状,亦易发生喘息性支气管炎;严重者可出现肺泡性肺水肿,以及由缺氧所致心脏、中枢神经系统损害表现。本例出现肝肾功能损害及蛋白尿,考虑系哮喘发作使机体严重缺氧所致。本例提示有哮喘发作病史者应避免从事TDI作业,以免诱发危及生命的哮喘发作。

(本文承蒙我院职业病科张基美主任医师审阅,特此致谢。)

(收稿:1997-03-28 修回:1997-07-07)