

· 综 述 ·

急性有机磷中毒所致非神经系统损害

朱秋鸿, 黄金祥

(中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所, 北京 100050)

摘要: 本文对近 10 年来文献报道的急性有机磷中毒引起的非神经系统损害作一综述, 着重介绍了有机磷中毒对心脏、肝脏、肾脏和内分泌系统的影响。

关键词: 有机磷; 急性中毒; 器官; 损害

中图分类号: R595.4; S482.33 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2003)03-0171-03

Non-nervous system damage in acute organophosphate poisoning

ZHU Qiu-hong, HUANG Jin-xiang

(National Institute of Occupational Health and Poison Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China)

Abstract Literature on non-nervous system damage caused by acute organophosphate poisoning in recent 10 years was reviewed. The effects of organophosphorus insecticide on heart, liver, kidney and endocrine activity were introduced with emphasis.

Key words: organophosphate; acute poisoning; organs; damage

急性有机磷杀虫剂中毒(AOPP)是短时间内接触较大剂量有机磷杀虫剂后,引起的以神经系统损害为主的全身性疾病。临床上除出现胆碱能兴奋或危象,及其后可能发生的中间期肌无力综合征和迟发性多发性神经病外,严重中毒者尚可出现心、肝、肾损害,急性胰腺炎和内分泌功能改变等。现将近 10 年国内外文献报道的 AOPP 引起的神经系统之外的损害资料作一综述。

1 心脏损害

AOPP,特别是重度中毒,常可引起不同程度的心脏损害,心电图可见心律不齐(窦性心动过速、窦性心动过缓、早搏、传导阻滞)、ST-T 改变和 Q-T 间期延长等,严重者可出现尖端扭转型室速或室颤而猝死^[1-12]。Q-T 间期延长是 AOPP 的重要心电图改变,发生率可达 11%~55%,其与室性心动过速、室颤有密切关系。Chuang 等^[8]报道,发生 Q-T 间期延长的 AOPP 者预后要比无 Q-T 间期延长者差,前者的病死率达 19.6%,后者为 4.8%。

除心电图改变外,临床上尚观察到 AOPP 患者血清心肌酶如磷酸肌酸激酶(CK)及其同工酶(CK-MB)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)和 α -羟丁酸脱氢酶(HBDH)等活性增高,而且中毒越严重,心肌酶活性的升高越明显^[2,12,14,15]。CK-MB 和 CK 活性多在中毒后 12~48 h 达高峰,AST、LDH 和 HBDH 活性一般在第 2~3 天达峰值,以后这些酶活性逐渐下降,至第 7~8 天降至正常。心肌酶活性持续极度升高者往往预后不良。由于 CK-MB 在心肌中含量较高,因此,该酶活性增高对心肌损害的诊断及鉴别诊断具有意义,而 AST、CK 和 LDH 在心、肝、肾、脑和骨骼肌等组织中均有分布,其测定结果对某一器官损害的诊断缺乏特异性和敏感

性,须结合心电图改变和临床表现进行综合判断。

此外,用单光子发射电子计算机扫描检查 1 例 AOPP 患者,发现在中毒第 4 和第 5 天左脑侧叶和心肌前外侧壁的血灌注缺陷,在第 19 天心肌的血灌注缺陷变得更明显而脑灌注缺陷缩小,在 2 个月均恢复正常^[13]。AOPP 死亡者的病理检查,可见心肌间质充血、水肿、坏死或心肌纤维断裂等改变。

有机磷对心脏的毒性作用可分为三期^[1]:第一期为短暂的交感神经张力增高,表现为窦性心动过速;第二期为较长时间的副交感神经张力增高,常伴有低氧血症,体内过量的乙酰胆碱对窦房结传导系统的明显抑制,表现为窦性心动过缓和各种传导阻滞及 ST-T 改变;第三期为心脏复极的延迟,表现为 Q-T 间期的延长和尖端扭转型室性心动过速。AOPP 对心脏损害的机制尚不完全清楚,可能的原因是:(1)有机磷可干扰心肌细胞膜离子通道,抑制 Na^+ - K^+ -ATP 酶活性,使 Na^+ 和 K^+ 通道紊乱,细胞膜稳定性破坏,损害心肌细胞及其传导系统;(2)乙酰胆碱大量蓄积,使心肌纤维受到剧烈而不均匀的交感神经刺激而诱发 Q-T 间期延长和各类心律失常;(3)乙酰胆碱增多而兴奋胆碱能神经,胆碱能神经过度兴奋可转化为抑制,结果肾上腺素能神经兴奋可诱发心律失常;(4)乙酰胆碱与心肌毒蕈碱受体 M_2 的交互作用,使心肌的收缩力减弱;(5)严重中毒造成的缺氧、酸碱平衡失调以及电解质紊乱,特别是低钾血症,可引起或加重心脏损害;(6)在缺氧、酸中毒状况下,从静脉途径给予大剂量阿托品,可降低心肌细胞电活动的稳定性,诱发多种心律失常。

2 肝脏损害

AOPP 引起的肝功能异常以血清 AST 和丙氨酸氨基转移酶(ALT)活性增高的报道较多见^[16-19],少数重症患者尚可出现肝肿大、黄疸等中毒性肝病表现。王希英等^[19]检查了 75 例口服 AOPP 患者的肝功能,发现 AST 和(或)ALT 和(或)TBil 增高者 21 例,占 28%;其中重度中毒者发生的比例最高,达 42.1%,中度和轻度中毒者分别占 16.0%和 8.3%。张建业

收稿日期: 2003-03-12

基金项目: 国家科技部“十五”科技攻关项目(2001BA704B06)

作者简介: 朱秋鸿(1970-),女,河南安阳人,硕士研究生,研究方向为有机磷农药中毒。

等^[1]对 35 例 AOPP 患者肝功能的动态观察发现: 中毒后 6~12 h 血清 AST、ALT、TBiL 和 TBA 的阳性检出率分别达 28.6%、17.1%、20.0% 和 91.4%; 中、重度中毒者 AST、ALT 和 TBiL 值明显高于轻度中毒者 ($P < 0.01$); TBA 明显升高的时间比 AST、ALT 和 TBiL 早, 且持续的时间更长。上述结果表明, AOPP 可致肝损害, 且中毒越重, 肝损害程度亦越重; TBA 测定对 AOPP 所致中毒性肝损害的诊断有重要的价值。对 AOPP 引起的肝损害究竟是有机磷及其代谢产物对肝细胞的直接损伤作用, 抑或是商品化有机磷中所含溶剂等的作用, 还是继发于缺氧、急性循环障碍等原因, 尚需进一步探讨。国外在用双复磷治疗 AOPP 过程中可见肝损害^[20]。

3 肾脏损害

AOPP 后出现急性肾脏损伤主要表现为尿蛋白异常、血尿、尿 β_2 -微球蛋白等指标的变化, 个别严重者可出现急性肾功能衰竭。有人报道^[21] AOPP 患者于中毒后 6~12 h 尿 β_2 -微球蛋白含量明显增高, 且随中毒程度而加重, 但血清 β_2 -微球蛋白和肌酐含量未见增高, 提示 AOPP 早期可能主要损害近端肾小管功能。随着病情缓解, 尿 β_2 -微球蛋白含量逐渐下降, 中毒痊愈一周后复查尿 β_2 -微球蛋白含量均恢复正常。也有报道 AOPP 患者血肌酐和尿素氮含量增高, 但主要见于重度中毒者^[21]。Bentur 等^[23]分析 1 例 Q-T 间期延长和尖端扭转型室性心动过速及肾功能衰竭而死亡的急性甲胺磷中毒患者时, 不排除急性肾功能衰竭系口服甲胺磷中所含溶剂乙二醇乙醚的作用。

4 急性胰腺炎和腮腺炎

国内外均有 AOPP 引起了急性胰腺炎的报道^[24~28]。Sahin 等^[25]对土耳其某医院急诊科 1999 年 5 月至 2000 年 12 月期间收住的总计 47 例 AOPP 的前瞻性调查发现, 6 例 (12.77%) 患者发生急性胰腺炎, 其中 4 例血清淀粉酶和脂肪酶活性明显升高, 2 例淀粉酶在 100~300 U/L 之间者, 脂肪酶亦升高, 作者认为急性胰腺炎在 AOPP 中并不罕见, 为改善 AOPP 预后, 应将血清淀粉酶和脂肪酶活性测定作为常规检查项目。Hsiao 等^[26]也认为 AOPP 患者中, 发生急性胰腺炎实际病例数要比报道的多, 血清淀粉酶和脂肪酶活性测定以及 CT 等影像学检查有助于早期发现胰腺炎。急性胰腺炎主要见于口服有机磷杀虫剂中毒患者。推测系口服有机磷后反复洗胃使胃酸和胰液分泌增加, 以及使十二指肠黏膜和乳头水肿或括约肌痉挛影响胆汁和胰液引流, 增加了胰管内压力, 使胰小管和腺泡破裂, 引起胰腺组织的自体溶化所致。另外, 在人体吸收代谢有机磷农药过程中也可能诱发急性胰腺炎。

Gokel 等^[27]报道, 一个原有涎石病的急性口服对硫磷中毒患者, 在住院期间出现了腮腺肿大, 而且血清淀粉酶明显增高 (6 725 U/L), 脂肪酶正常 (63 U/L)。这是因为原处于临床静止期的涎石病在对硫磷中毒后, 刺激唾液腺大量分泌唾液, 使导管内压力增高, 唾液腺导管堵塞引起了急性腮腺炎。该患者最后因室颤抢救无效死亡。病理解剖发现有涎石病, 腮腺组织间隙水肿, 腺体周围单核白细胞增多, 但胰腺检查正常。该文认为, 抑制乙酰胆碱酯酶活性的 AOPP, 除影响器官

功能外, 也可能影响外分泌腺; 当 AOPP 病人的血清淀粉酶增高而脂肪酶无改变时, 要考虑到发生腮腺炎的可能性。

5 内分泌系统的改变

Güven^[30]等观察了 24 例 AOPP 患者内分泌系统的变化, 发现中毒患者入院时血清促肾上腺皮质激素 ($P < 0.002$)、皮质醇 ($P < 0.0005$) 和催乳激素 ($P < 0.005$) 水平比中毒恢复后显著增高, 而卵泡刺激素 ($P < 0.005$) 显著降低; 7 例中毒患者出现甲状腺功能正常的疾病综合征 (sick euthyroid syndrome), 其中 2 例血清游离甲状腺激素降低, 2 例游离三碘甲状腺原氨酸降低, 3 例促甲状腺激素降低, 但在中毒治愈后均恢复正常。庄清武、李春风等^[31, 32]报道重度 AOPP 患者在中毒第 1 天血清 (浆) 甲状腺激素和三碘甲状腺原氨酸含量均明显低于对照组, 在中毒治愈后恢复正常。上述作者认为, AOPP 引起的甲状腺激素代谢的改变是可逆的, 这些变化可能与有机磷的直接作用和有机磷引起的乙酰胆碱过度蓄积以及中毒导致的应激状态有关。此外, 约 1/5 的 AOPP 患者可出现短暂的血糖升高, 除可能与中毒时儿茶酚胺过量释放有关外, 尚不能排除有机磷对胰腺内分泌腺的损伤作用^[19, 28]。

6 小结

AOPP 可引起以神经系统为主的多器官损害。除了以上所提到的损害外, 口服有机磷中毒者尚可引起胃肠道黏膜损伤, 发生腐蚀性胃炎, 甚至上消化道大出血。由于 AOPP 引起的神经系统之外损害的临床表现往往为非特异性的, 易被危重症状所掩盖, 因此, 在诊断和治疗过程中要给予应有的重视。除了常规的减少毒物吸收和应用特效解毒剂外, 还应进行细致的全身检查和各种功能检查, 密切观察病情变化, 及时给予必要的对症和支持治疗, 以减少病人的痛苦, 提高治愈率。

参考文献:

- [1] Roth A, Zellinger I, Anad M, et al. Organophosphate and the heart [J]. Chest, 1993, 103: 576-582.
- [2] Baskin SI, Whitmer MP. Cardiac effects of anticholinesterase agents. Chapter 13 In: Ballantyne B and Marrs TC (Ed.) Clinical and Experimental Toxicology of Organophosphates and Carbamates [M]. Oxford: Butterworth/Heinemann, 1993. 135-144.
- [3] Worek F, Kleine A, Falke K. Arrhythmias in organophosphate poisoning: effect of atropine and bispyridinium oximes [J]. Arch Int Pharmacodyn, 1995, 329: 418-435.
- [4] Pova R, Cardoso SH, Luna Filho B, et al. Organophosphate intoxication and myocardial necroses [J]. Arq Bra Cardiol, 1997, 68 (5): 377-380.
- [5] Saadeh A M, Farsakh V A, Al-Ali M K. Cardiac manifestations of acute carbamate and organophosphate poisoning [J]. Heart, 1997, 77 (5): 461-464.
- [6] Wang M H, Tseng C D, Bair S Y. O-T interval prolongation and pleomorphic ventricular tachyarrhythmia in organophosphate poisoning: report of a case [J]. Hum Exp Toxicol, 1998, 17 (10): 587-590.
- [7] Chemnitz J M, Sadowski R, Winkel H, et al. Organophosphate inhibition of human heart muscle cholinesterase isoenzymes [J]. Chem Biol Interact, 1999, 119-120: 183-192.

- [8] Chuang F R, Jang S W, Lin J L, et al. QTc prolongation indicates a poor prognosis in patients with organophosphate poisoning [J]. *Am J Emerg Med*, 1996, 14: 451-453.
- [9] 吴伟, 孙丽霞, 王伟. 急性重度有机磷中毒的心脏损害 [J]. *中国全科医学*, 2001, 4 (3): 235-236.
- [10] 何伟明. 急性有机磷农药中毒发生心律失常 51 例临床分析 [J]. *浙江实用医学*, 2002, 7 (2): 80-82.
- [11] 李颖, 周志俊, 薛寿征, 等. 有机磷中毒患者心脏效应的观察 [J]. *中国职业医学*, 1999, 26 (4): 1-3.
- [12] 吴茂荣, 李月兰. 急性有机磷中毒患者心肌酶和心电图的变化及临床意义 [J]. *中国全科医学*, 2001, 4 (9): 686-688.
- [13] Ozyurt G, Yilmazlar A, Tangac F, et al. The myocardium and brain SPECT findings in organophosphate poisoning [J]. *Eur J Emerg Med*, 1997, 4 (1): 29-31.
- [14] 王绪华, 王明山, 孙清华, 等. 急性有机磷中毒患者心肌酶谱测定及其意义 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2000, 18(6): 371-372.
- [15] 刘海英, 李金梅, 赵金垣. 急性有机磷中毒患者心肌酶活力的变化及临床意义 [J]. *中国职业医学*, 2001, 28 (2): 14-15.
- [16] 王希英, 张国林. 急性有机磷农药中毒患者肝功能的变化及其临床意义 [J]. *中国危重病急救医学*, 1999, 11 (5): 288.
- [17] 张建余, 赵金垣, 刘房慧, 等. 急性有机磷中毒对肝功能影响的临床观察 [J]. *中国职业医学*, 1999, 26 (6): 31-32.
- [18] 何绿苑, 俞翁非. 急性有机磷中毒合并黄疸分析——附 358 例报告 [J]. *新医学*, 2000, 8: 474-475.
- [19] Sungur M, Guven M. Intensive care management of organophosphate insecticide poisoning [J]. *Crit Care*, 2001, 5 (4): 211-215.
- [20] International Federation of Clinical Chemists. Organophosphorus insecticide poisoning [J]. *JIFCC*, 1999, 11 (2): 4-9.
- [21] 张建余, 赵金垣, 王实, 等. 急性有机磷中毒对肾功能影响的临床观察 [J]. *中国工业医学杂志*, 1999, 12 (3): 161-162.
- [22] 朱增宽. 重症有机磷农药中毒 26 例分析 [J]. *职业卫生与应急救援*, 1997, 15 (1): 46.
- [23] Bentur Y, Nutenko I, Tsipiniuk A, et al. Pharmacokinetics of obidoxime in organophosphate poisoning associated with renal failure [J]. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1993, 31 (2): 315-322.
- [24] 郑德三, 殷锡昌, 汪洋, 等. 有机磷致急性出血坏死性胰腺炎一例 [J]. *中华普通外科杂志*, 2001, 16 (11): 652.
- [25] Sahin I, Onbasi K, Sahin H, et al. The prevalence of pancreatitis in organophosphate poisonings [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2002, 21(4): 175-177.
- [26] Hsiao CT, Yang CC, Deng JF, et al. Acute pancreatitis following organophosphate intoxication [J]. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1996, 34 (3): 343-347.
- [27] Panien E, Krige JE, Bomman PC, et al. Severe necrotizing pancreatitis caused by organophosphate poisoning [J]. *J Clin Gastroenterol*, 1997, 25: 463-465.
- [28] Weizman Z, Sofer S. Acute pancreatitis in children with anticholinesterase insecticide intoxication [J]. *Pediatrics*, 1992, 90 (2): 204-206.
- [29] Gokel Y, Gulalp B, Acikalin A. Parotitis due to organophosphate intoxication [J]. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2002, 40 (5): 562-563.
- [30] Guven M, Bayram F, Unluhizarci K, et al. Endocrine changes in patients with acute organophosphate poisoning [J]. *Hum Exp Toxicol*, 1999, 18: 598-601.
- [31] 庄清武, 郭光华, 方冰儿. 急性有机磷中毒血清甲状腺激素及心电图的变化 [J]. *广东医学*, 1998, 19 (1): 875-876.
- [32] 李春风, 郭小刚, 杨蕾, 等. 急性有机磷中毒患者血浆甲状腺激素水平的动态变化及意义 [J]. *中国急救医学*, 2001, 21 (10): 584-585.

极低频电磁场的生物效应

董 华¹, 张学林², 谢怀江³

(1. 沈阳市卫生监督所, 辽宁 沈阳 110014; 2. 辽中县卫生防疫站, 辽中 110200; 3. 沈阳军区军事医学研究所, 沈阳 110031)

摘要: 极低频电磁场是否对人体或生物存在不良影响, 一直是学者们争议的课题。本文综合近年国外相关的研究报告, 较系统地叙述了极低频电磁场对人体或生物体的致癌、致突变作用, 生殖毒性和对心脏、内分泌功能及神经系统的影响。

关键词: 极低频率; 电磁场; 生物效应

中图分类号: X591; R594.8 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2003)03-0173-04

Biological effect of ELF electromagnetic field

DONG Hua¹, ZHANG Xue-lin², XIE Huai-jiang³

(1. *Shenyang Public Health Inspection Institute, Shenyang 110014, China*; 2. *Center for Disease Control and Prevention of Liaozhong County, Shenyang 110200*; 3. *Institute of Military Medical Science, Shenyang Military Command, PLA, Shenyang 110031, China*)

Abstract The biological effect of extremely low frequency (ELF) electromagnetic field on human body is a question in dispute. In this paper, authors reviewed latest literature of the biological effects of ELF electromagnetic field on human body including carcinogenesis, mutagenesis and the reproductive, cardiovascular, endocrine and nervous toxicities.

Key words: Extremely low frequency (ELF); Electromagnetic field; Biological effects

收稿日期: 2002-07-17; 修回日期: 2002-10-18

作者简介: 董华 (1963-), 女, 沈阳人, 副主任医师, 从事职业卫生监督工作。

©1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>