

· 知识更新 ·

溴甲灵中毒

周静, 鲁锡荣, 孙承业

(中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所, 北京 100050)

2003 年 2 月吉林省延吉市发生一起溴杀灵中毒事件, 共 32 人中毒, 其中 5 例死亡^[1]。美国中毒控制中心 2003 年报告溴甲灵中毒 581 例, 其中小于 6 岁 461 例, 529 例发生于意外, 无死亡病例^[2]。国内有关溴甲灵中毒的报道很少, 下面简要介绍溴甲灵及其中毒的一些相关资料。

1 理化性质

溴甲灵 (bromethalin) 属二苯胺类化合物, 曾作为杀霉菌剂。20 世纪 80 年代发现其对啮齿类动物有剧毒, 美国环境保护局将其登记作为亚急性杀鼠剂, CAS No: 63333-35-7。溴甲灵的化学名称为 *N*-甲基-*N*-(2, 4, 6-三溴苯基)-2, 4-二硝基-6-三氟甲基苯胺或 *N*-甲基-2, 4-二硝基-*N*-(2, 4, 6-三溴苯基)-6-(三氟甲基)-苯甲酰胺。其他名称: 溴鼠胺、灭鼠杀灵、EL614、Vengeance。分子式 $C_{14}H_7O_4F_3Br_3N_3$ 。相对分子质量 577.88。熔点 150~151℃。溴甲灵的工业品为无臭淡黄色结晶, 通常贮存条件下较稳定, 几乎不溶于水, 能溶于氯仿、二氯甲烷、乙醇、丙酮等有机溶剂, 较易溶于芳香烃类^[4~6]。

2 中毒原因

(1) 误食溴甲灵毒饵或被溴甲灵污染的食品。(2) 生产、加工及配制溴甲灵毒饵、使用毒饵时缺乏有效的防护措施。(3) 国内曾发生误用溴甲灵油剂作食用油而引起多人中毒事件。

3 毒理

溴甲灵可经胃肠道、呼吸道和皮肤吸收入体内。胃肠道和呼吸道吸收快而完全, 皮肤吸收少, 口服 4 h 后血浆中溴甲灵浓度达到峰值, 大鼠体内的血浆半减期约为 6 h。溴甲灵在肝脏中通过 *N*-去甲基作用转变成毒性代谢物去甲基溴甲灵, 主要从胆汁中排泄, 可能存在肝肠循环^[3]。

3.1 毒性 属剧毒类。大鼠急性经口 LD_{50} 2.0 mg/kg, 亦有 8 mg/kg 的报告; 兔经皮 LD_{50} 200 mg/kg^[4]。大鼠吸入 LC_{50} 685 $mg \cdot m^{-3} \cdot h^{-1}$ ^[5]。大鼠口服致死量的溴甲灵后 12 h~4 d 死亡^[6]。溴甲灵被美国环境保护署和其他部门认为是致癌物^[3,6]。

3.2 毒作用机制 溴甲灵能阻碍脑组织各类细胞中线粒体的氧化磷酸化作用, 减少 ATP 生成, 使依赖 ATP 的细胞膜的钠-钾离子泵的能量迅速衰竭, 导致钠离子由细胞外流入细胞内, 细胞内渗透压增高, 水和氯离子流入细胞内, 引起细胞内水肿。另外, 脑内毛细血管壁受肿胀细胞挤压和血管内皮细胞肿胀, 以及 AMP、ADP 不能转化为 ATP, 积聚的 AMP、ADP 使红细胞聚集, 导致血流阻滞, 甚至断流, 结果神经元活动受阻、停止, 直至麻痹死亡。由于中枢神经系统脑脊液压力升高, 神经脱髓鞘, 传导减弱, 可导致呼吸衰竭而死亡。当动物停止摄食溴甲灵后 7 d 脑压恢复正常, 如使用肾上腺素, 可使脑压迅速下降^[3,5,6]。

溴甲灵中毒分为急性和慢性两类^[6]。急性中毒一般在 18 h

内出现症状, 表现为阵发性痉挛, 可因衰竭死亡。慢性中毒表现为嗜睡、后肢无力、肌肉麻痹。动物亚致死量喂饲实验表明, 在停止喂饲后, 动物即恢复正常^[6]。

4 临床表现

4.1 潜伏期 大鼠经口急性中毒的潜伏期为 2~4 h, 8~12 h 出现典型症状, 人经口中毒 12 h 内出现症状^[6]。2003 年 2 月我们见到的 32 例误食溴甲灵的急性中毒患者, 发病时间于食后 3~10 d, 大部分 3~7 d。

4.2 症状体征 急性中毒的主要表现为轻者头痛、头晕、乏力、嗜睡、眼痛、眼干、视物不清等; 重者出现剧烈头痛、意识模糊、昏睡、抽搐、昏迷等。严重中毒患者的头颅 CT 示大脑白质密度减低, MRI 检查见大脑白质 T_2 高信号、苍白球 T_2 低信号。死亡病例的脑病理检查见大脑白质空泡样变性或呈疏松网状结构, 部分神经细胞变性或不典型嗜神经现象^[1]。迄今尚未见慢性中毒的临床报告。

5 诊断与鉴别诊断

急性溴甲灵中毒的诊断需根据明确的溴甲灵接触史、以中枢神经损伤为主的临床表现及呕吐物或剩余物中检出溴甲灵。急性溴甲灵中毒应与病毒性脑炎及以中枢神经损伤为主的其他急性中毒性疾病相鉴别^[6]。

6 治疗

溴甲灵中毒尚无特效解毒剂, 主要采取对症、支持治疗。

6.1 清除毒物 口服者立即催吐、洗胃、导泻, 洗胃后可灌服活性炭^[9]。皮肤污染者脱去污染衣服, 彻底清洗皮肤。对毒物摄入量或症状严重者可进行血液净化治疗, 采用血液透析、血液灌流、血浆置换等。

6.2 积极防治脑水肿和抽搐, 早期应用糖皮质激素, 可用甘露醇、利尿剂、高渗葡萄糖液等脱水剂。有报道, 银杏叶提取物可减轻溴甲灵中毒引起的脂质过氧化和细胞水肿^[7]。

参考文献:

- [1] 郑胜哲, 吴光, 崔松彪. 32 例溴甲灵中毒 [J]. 中华急诊医学杂志, 2004, 13 (11): 732.
- [2] 2003 Annual report of the American association of poison control centers toxic exposure surveillance system [EB/OL]. <http://www.aapcc.org/2003.htm>.
- [3] Eric Dunayer MS, VMD. Bromethalin: the other rodenticide [J]. Veterinary Medicine, 2003, 9.
- [4] 王涨富. 鼠药检验与中毒急救 [M]. 安徽: 安徽科学技术出版社, 1999. 79-80.
- [5] 王振荣, 李布清. 农药商品大全 [M]. 北京: 中国商业出版社, 1988. 324.
- [6] Chemknowledge system. Volume 59 [DB/CD]. The Tomson Corporation.
- [7] Doman DC, Cote IM, Buck WB. Effects of an extract of *Ginkgo biloba* on bromethalin induced cerebral lipid peroxidation and edema in rats [J]. Am J Vet Res, 1992, 53: 138-142.