

无特殊不适。查体:心肺(一),肝脾肋下未及,膝腱反射消失或减退者 65例,占 87.85%。实验室检查,血、尿常规正常,5例肝功 ALT稍高,其余正常,肾功能正常,4例肌电图检查提示神经原性疾病。

由于该病突然暴发,当地人心恐慌,社会治安出现混乱,甚至有人搬至异地。一些医疗单位将其误诊为脑膜炎、脊髓灰质炎、砷中毒等,在某种程度上加重了混乱。后经多个医疗单位流调,专家组多次会诊,历时 2个多月,在排除常见致周围神经病的原因后,根据其(1)散在性发病,(2)小孩发病少,成年人发病多,(3)在家进餐者发病多,不在家进餐者不发病,(4)进主食多者发病率高,进主食少者发病率低等特点,考虑发病与进主食的面粉可能有关。经进一步调查,病人进食的面粉均来源一家私人面粉加工厂,建议检测面粉毒物 TOCP。结果显示,面粉、麦麸中均含有 TOCP。究其原因,个体经营者误将工业有机磷 TOCP作为磨面机润滑油而污染了面粉。据统计 74名患病者摄入有毒面粉总量 5~30 kg/人,74名患者明确诊断为 TOCP中毒。

政府相关部门取缔了该面粉加工厂,禁止食用已污染的面粉并进行了处理。所有患者住院按 TOCP中毒进行治疗,使病情得到有效控制。

2 讨论

化学物中毒的诊断,应依据中毒史、临床症状及体征、毒物分析、流行病学调查结果等进行综合分析,典型的群体一次性急性中毒,诊断较容易。本文 3起中毒案例均不是典型的一次性急性群体中毒案例,而是不典型的个体小剂量多次急性中毒案例,诊断上较为困难。从第一例发病到明确诊断,第 1案例长达近半年之久,第 2案例将近 1个月,第 3案例 2个多月。本文 3案例中最先发病患者均出现了误诊,并造成 2人死亡,直到多人、多次发病后,对所有数据进行综合分析、判断,才明确了诊断。医务人员,特别是急诊专业医务人员,对化学物中毒的临床表现,特别是不典型的中毒临床表现不熟悉,对化学物中毒的特点不敏感,以至在排除了常见疾病原因后,也未想到有化学物中毒的可能性,只有当中毒专业人员会诊后才明确了诊断,这也是误诊的原因之一。本组案例的发生,也暴露了我们有关部门对特殊有毒化学物管理上的不足,如案例 1犯罪嫌疑人在网上了解了砒的毒性,又在网上购买了砒后而实施投毒;杀鼠药毒鼠强国家早已明文规定禁止生产、禁止使用,但现实生活中,却仍有人受经济利益驱动,视法律而不顾,变相生产、出卖毒鼠强;个体经营者误将工业有机磷 TOCP当作磨面机润滑油使用,以致造成案例 3的发生。以上事实和教训足以引起我们的深思。

阿维菌素中毒 2例报告

Two case report on avermectin intoxication

刘鹏, 鲁晓霞, 何跃忠, 李光, 王浩春, 张锡刚*

LIU Peng, LU Xiaoxia, HE Yuezhong, LI Guang, WANG Haochun, ZHANG Xigang

(中国人民解放军第 307医院急诊科, 北京 100071)

摘要: 总结 2例阿维菌素中毒的临床救治经验, 结合文献复习, 对急性口服阿维菌素中毒的发病机制、临床表现、治疗方法等进行阐述, 以提高阿维菌素中毒的救治成功率。

关键词: 阿维菌素; 中毒

中图分类号: R595.4 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2009)02-0105-03

阿维菌素(avermectin)是一类具有杀虫、杀螨、杀线虫活性的十六元大环内酯化合物,由链霉菌 *streptomyces avermitilis* 发酵产生^[1,2]。随着近年来阿维菌素在国内农业生产中的推广应用,临床收治的阿维菌素中毒病例也逐渐增多,而相关文献却少有报道,临床医师对该类药物中毒普遍缺乏认识。我院最近成功救治了 2例阿维菌素中毒,现报道如下。

1 典型病例

[例 1] 女, 22岁, 因与家人生气自服 1.8%阿维菌素乳油约 70 ml 随后出现频繁恶心、呕吐, 1.5 h后意识不清, 遂

被家人送至当地医院给予洗胃等治疗。服毒后 8 h转至我院。查体: T 36.5℃, P 104次/min, R 23次/min, BP 101/56 mm Hg, 格拉斯哥昏迷评分为 14分, 双侧瞳孔等大等圆, 直径约 4 mm, 对光反射迟钝; 心、肺、腹部查体未见明显异常; 膝、腱反射正常, 病理反射未引出。辅助检查: 血液中检测到阿维菌素(未定量); 血象、心肝肾功能及胸片检查未见明显异常。临床诊断: 急性轻度口服阿维菌素中毒。入院后给予持续吸氧、抗生素防治感染、补液、保护重要脏器对症支持治疗。患者服毒后 28 h意识恢复正常, 格拉斯哥昏迷评分为 15分。住院诊疗期间血压波动范围: 101~122/67~89 mm Hg。患者服毒后第 4日复查各项实验室检查未见明显异常, 生命体征平稳, 痊愈出院。

[例 2] 女, 50岁, 因与家人生气自服 1.8%阿维菌素乳油约 160 ml 随即出现恶心、呕吐, 1 h后被家人发现呈昏迷状态, 身旁有呕吐物, 遂被送至当地医院给予洗胃等处理。为求进一步治疗, 于服毒后 10 h转至我院。查体: T 37.1℃, P 100次/min, R 23次/min, BP 100/47 mm Hg, 浅昏迷, 格拉斯哥昏迷评分为 3分; 双侧瞳孔等大等圆, 直径约 4 mm, 对光反射迟钝; 双肺可闻及明显湿性啰音; 心脏、腹部查体未见明显异常; 膝、腱反射减弱, 病理反射未引出。辅助检

收稿日期: 2008-11-12 修回日期: 2008-12-25

作者简介: 刘鹏(1978-)男, 医学硕士, 主要从事危重症救治。

* 通讯作者: Email: zhangxigang03@yahoo.com.cn

查: 血液、尿液中均检测到阿维菌素(未定量); 血 WBC $18.7 \times 10^9/L$, $NO.91$; 心肝肾功能检查未见明显异常; 动脉血气 ($FO_2 33\%$) 示 $PO_2 84.4 \text{ mm Hg}$, $PCO_2 50.8 \text{ mm Hg}$, $PH 7.334$, $BE -0.1 \text{ mmol/L}$, $HCO_3^- 26.4 \text{ mmol/L}$; 胸片示双肺感染。临床诊断: (1) 急性重度口服阿维菌素中毒; (2) 双肺感染。立即收入 ECU 给予持续吸氧、抗感染、补液、保护重要脏器对症支持治疗。患者服毒后 24~48 h 期间平均动脉压较低 ($< 80 \text{ mm Hg}$), 未给予血管活性药物, 充分补液的基础上血压于 72 h 逐渐恢复正常。住院期间患者意识逐渐恢复(如图 1), 服毒后 142 h 意识恢复正常, 格拉斯哥昏迷评分为 15 分。患者服毒后第 8 日复查胸片及各项实验室检查未见明显异常, 生命体征平稳, 痊愈出院。

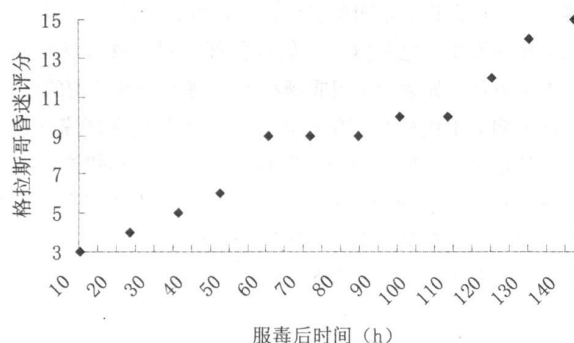


图 1 服毒后不同时间格拉斯哥昏迷评分的变化

2 讨论

天然阿维菌素共含 8 种成分, 主要有 4 种, 即 A1^a, A2^a, B1^a 和 B2^a, 总含量 $\geq 80\%$; 对应的 4 种比较小的同系物是 A1^b, A2^b, B1^b 和 B2^b, 总含量 $\leq 20\%$; 其中 B 族可以有效对抗蠕虫和节肢动物。阿维菌素主要通过复杂的方式与脊椎动物和非脊椎动物体内 γ -氨基丁酸 (GABA) 受体以及非脊椎动物体内谷氨酸门控 Cl^- 通道相互作用, 导致 Cl^- 大量流入细胞内, 使细胞膜电位出现超极化, 兴奋性降低, 造成靶组织麻痹和功能障碍^[2-5]。对于哺乳动物来说安全剂量范围十分广泛, 属中等毒性, 因为哺乳动物 GABA 门控通道主要存在于中枢神经系统, 而血脑屏障可以有效阻止大环内酯类的阿维菌素进入中枢神经发挥毒理作用^[2]。各种成年动物模型实验(大鼠、CD-1 小鼠、狗、家兔等)验证了阿维菌素中毒可以产生剂量相关性行为及神经病理学变化^[6], 主要表现为震颤和运动活动改变(嗜睡、机能亢进、共济失调); 神经病理学变化主要表现为中枢和外周神经元变性和胞质的空泡化。

阿维菌素不易通过皮肤吸收, 不易引起敏感性皮肤反应, 临床阿维菌素中毒病例多为经消化道服毒患者^[6]。当口服阿维菌素剂量 $30 \sim 200 \mu g/kg$ 用于治疗人体盘尾丝虫病时^[3,7-9], 患者会出现轻度副作用, 如肌痛、肢体肿胀、皮肤瘙痒、发热、寒战等, 部分患者出现严重的瘙痒、疼痛性皮炎、骨痛、发热和低血压等症状。服毒自杀患者可无症状或仅表现为轻度短暂的中枢神经系统抑制和胃肠道症状; 重度中毒极为少见, 主要表现为昏迷和低血压, 甚至出现呼吸抑制; 死亡病例多见于并发呼吸衰竭患者^[10,11]。阿维菌素中毒的严重程度

与服毒剂量相关。Chung 等的临床病例报道显示无症状及轻度阿维菌素中毒患者平均口服剂量为 23.0 mg/kg , 而重度中毒患者口服剂量为 100.7 mg/kg ^[10]。

本文例 1 口服了相当于 21 mg/kg 的阿维菌素和有机溶剂, 主要表现出恶心、呕吐等消化道症状, 同时伴有轻度短暂的意识障碍, 符合轻度中毒。例 2 口服了相当于 48 mg/kg 的阿维菌素和有机溶剂, 随即出现消化道症状, 并有意识障碍和低血压, 符合重度中毒。消化道症状主要由于阿维菌素及溶剂对消化道黏膜的损伤作用所致^[12]。例 2 的肺部病变考虑为意识障碍性呼吸系统并发症。血压一过性下降具体机制国内外尚未见相关研究报道, 患者出现意识障碍可能由于阿维菌素发挥了 GABA 能效应所致^[10]。此外, 阿维菌素乳油的溶剂成分中含有有机溶剂苯、二甲苯等芳香烃类, 大量吸收入人体后也会出现中枢神经麻醉症状。

阿维菌素中毒无特效解毒药, 以对症支持治疗为主^[3]。阿维菌素进入人体后主要通过粪便排出体外, 且其接触活性表面或蛋白会很快失活。早期洗胃、应用活性炭吸附和导泻促进胃肠道毒物的清除应为主要治疗措施^[2]。国内临床病例报道行血液灌流治疗急性口服阿维菌素中毒有一定的疗效^[13], 但国外报导认为利尿及血液透析、血液灌流疗效不确切^[12]。重度中毒患者出现低血压症状, 给予充分补液仍不足以维持血压时, 可适当应用血管活性药物^[10,14]。在治疗过程中应注意呼吸道的保护, 防止各种肺炎所致的高死亡率及延长住院时间, 还应避免应用能够提高 GABA 受体活力的巴比妥类、苯二氮类及丙戊酸等药物, 以免加重病情^[12]。尽管阿维菌素中毒缺乏特异性解毒剂, 但如能得到及时确切的对症支持治疗, 避免出现呼吸道严重并发症, 一般预后较好。

参考文献:

- [1] Sutherland H, Campbell WC. Development, pharmacokinetics and mode of action of ivermectin [J]. Acta Leidica 1990; 59 (1-2): 161-168.
- [2] Campbell WC, Fisher MH, Stapley EQ, et al. Ivermectin: a potent new antiparasitic agent [J]. Science 1983; 221 (4613): 823-828.
- [3] Agarwal AK. Avermectin. In Wexler P (eds). Encyclopedia of toxicology [M]. 1. San Diego: Academic Press 1998: 89-90.
- [4] Cull JD, Vassiliadis DK, Liu KK, et al. Cloning of an ivermectin-sensitive glutamate-gated chloride channel from *Caenorhabditis elegans* [J]. Nature 1994; 371 (6499): 707-711.
- [5] Cocchini T, Candura SM, Manzo L, et al. Interaction of the neurotoxic pesticides ivermectin and lindane with the enteric GABA receptor-ionophore complex in the guinea pig [J]. Eur J Pharmacol 1993; 248 (1): 1-6.
- [6] Lankas GR, Gordon LR. Toxicology [M]. In: Campbell WC, ed. Ivermectin and Abamectin. New York, NY: Springer-Verlag Inc, 1989: 89-112.
- [7] Aziz MA, Diallo S, Diop M, et al. Efficacy and tolerance of ivermectin in human onchocerciasis [J]. Lancet 1982; 2 (8291): 171-173.
- [8] De Sole G, Renne J, Awadzi K, et al. Adverse reactions after large

- scale treatment of onchocerciasis with ivermectin: combined results from eight community trials [J]. Bull World Health Organ 1989; 67 (6): 707-719.
- [9] Chijoke CP, Okonkwo RO. Adverse events following mass ivermectin therapy for onchocerciasis [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg 1992; 86: 284-286.
- [10] Chung K, Yang CC, Wu ML, et al. Agricultural ivermectins: an uncommon but potentially fatal cause of pesticide poisoning [J]. Ann Emerg Med 1999; 34 (1): 51-57.

- [11] Hayes WJ, Laws ER, et al. Classes of Pesticides [M]. Handbook of Pesticide Toxicology vol 3. New York: Academic Press, Inc.
- [12] Yen TH, Lin J. Acute poisoning with emamectin benzoate [J]. J Toxicol Clin Toxicol 2004; 42 (5): 657-661.
- [13] 王修军, 李凤玲, 倪景丽, 等. 呼吸机辅助呼吸加血液灌流治疗阿维菌素中毒 [J]. 内科急危重症杂志, 2007; 13 (1): 44.
- [14] Hsu DZ, Chiang PJ, Hsu CH, et al. The elucidation of epinephrine as an antihypotensive agent in abamectin intoxication [J]. Hum Exp Toxicol 2003; 22: 433-437.

误服丙烯酰胺中毒 6例分析

Analysis on 6 cases of acrylamide poisoning by wrong taking

施建莉, 田东

SHI Jian li TIAN Dong

(淄博市职业病防治院, 山东 淄博 255067)

摘要: 临床资料分析显示, 口服丙烯酰胺中毒患者临床症状初期以恶心、呕吐, 继以掌心、周身多汗为主。治疗应及时人工洗胃、导泻、清洁灌肠, 并给予胃黏膜保护剂、短程大量激素等联合用药、综合治疗。

关键词: 丙烯酰胺; 急性中毒

中图分类号: R135.1 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2009)02-0107-02

自国内 20 世纪 70 年代有报道丙烯酰胺 (acrylamide, AAM) 中毒病例以来, 此种毒物中毒事件屡有发生, 但口服中毒的病例尚未见报道。我院 2003 年 3 月收治因误服 AAM 而引起中毒的患者 6 例, 经积极抢救治疗均治愈。现报告分析如下。

1 基本情况

6 例患者中男 4 例、女 2 例, 年龄 50~55 岁 2 例、20~25 岁 3 例、1 岁零 8 个月婴幼儿 1 例。工种为搬运工 1 人、销售员 1 人、勤杂工 3 人。上述 6 人除 1 对夫妻 (年龄 22~23 岁) 为其亲属外, 其余 4 人均同为同一家庭成员, 属个体企业, 主要生产、加工涂料, 用 AAM 作原料, 工龄 1 个月~1 年不等。工作方式 of 手工操作, 穿工作服、戴皮手套、穿普通胶鞋。2003 年 3 月 5 日抽水泵停止工作时, 不慎将管道前端触及 AAM 溶液, 形成逆流, 致使管中积存一定量 AAM 溶液 (约 2.5 L)。当水泵再次工作时, 管中残存液倒流入饮用水的缸中 (缸中共存水约 400 L, 稀释后 AAM 浓度约为 0.63%)。每人饮水及饮食量见表 1。

2 临床资料

2.1 症状与体征

主要表现为恶心、呕吐, 病情重者同时伴有乏力、双下肢酸胀, 个别病例仅表现为乏力, 无恶心、呕吐。随着病情的进展及抢救治疗, 2~5 d 始发症状逐渐缓解, 续发症状主要表现为掌心、周身多汗, 个别病人出现头痛, 详见表 1。

查体: 婴幼儿表现为哭闹、易激惹, 体检欠合作。2 例青年男性表情略显恐慌, 女性年长者精神萎靡迟钝, 余者意识、精神无明显异常。婴幼儿双肺呼吸音粗, 无干湿啰音。1 例成人腹部有压痛, 无反跳痛, 肝脾未触及, 肝肾区无明显叩痛, 神经系统检查均未发现明显异常。

表 1 6 例进食量及症状特征

年龄 (岁)	性别	口服量	症状发 生时间 (h)	始发症状			续发症状	
				恶心、 呕吐	乏力	双下肢 酸胀	头痛 头晕	掌心、周 身多汗
2	男	0.1 L沸水泡饼干 1块	0.5	+				
22	男	酒后饮 1 L生水+0.5 L沸茶水	8	+	+	+	+	+
23	女	0.05 L生水+200 g早餐 (小米饭+酸菜)	14	+	+			+
23	女	150 g早餐 (大米饭+酸菜)	10	+				+
50	女	150 g早餐 (大米饭)+200 g早餐 (米汤)	24	+				+
55	男	沸茶水 0.5 L	24		+			+

2.2 实验室检查

白细胞及嗜中性粒细胞增高 1 例, 淋巴细胞增高 1 例 (婴幼儿), 尿糖 (+) 1 例, 粪潜血 (+) 1 例, 肝功 ALT 增高 2 例 (53 U/L, 92 U/L), AST 增高 1 例 (46.2 U/L), 血钾偏低 4 例 (2.97~3.4 mmol/L)。心电图异常 4 例 (婴幼儿未做), 其中 Q-T 期间延长 2 例, 部分 ST-T 改变 1 例, 部分导联 T 波低平 1 例。肌电图 (EMG) 5 例 (婴幼儿未做) 均表现肌电位正常, 大力收缩呈混合相 2 例。运动传导速度 (MCV) 检测结果: 运动神经远端潜伏期延长, 右正中 MCV 2 例, 左正中 MCV 1 例, 左胫 MCV 1 例, 左右腓肠 MCV 各 1 例; MCV 减慢, 右正中 MCV 2 例, 左正中 MCV 1 例, 左尺 MCV 2 例, 右胫 MCV 1 例。感觉传导速度 (SCV) 减慢, 右正中 SCV 2 例, 左正中 SCV 减慢 1 例, 右尺 SCV 3 例, 左腓肠 SCV 1 例。

3 诊断与治疗

6 例患者均确诊为“急性丙烯酰胺中毒 (误服)”。

收稿日期: 2008-05-05 修回日期: 2008-09-03

作者简介: 施建莉 (1963-) 女, 副主任医师, 从事职业病临床工作。