
有机磷农药中毒的诊断与治疗

南京医科大学附属儿童医院

有机磷农药特点

- 👉 OPI大多为油状液体，呈淡黄色至棕色，稍有挥发性，有大蒜臭，难溶于水，不易溶于多种有机溶剂，在酸性环境中稳定，在碱性环境中易分解失效
- 👉 常用剂型有乳剂、油剂和粉剂
- 👉 有机磷农药排泄快，24小时内通过肾脏由尿排泄，在体内无蓄积

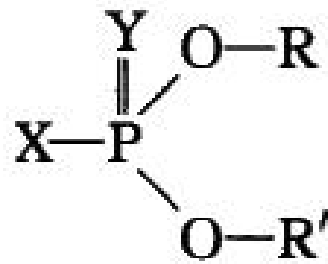
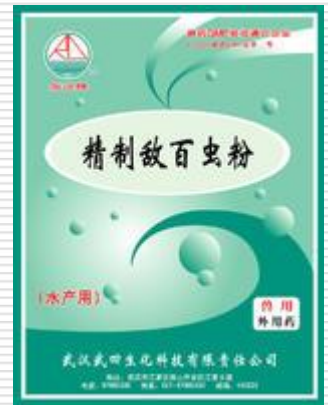


图 10-2-1 OPI 结构通式

有机磷农药特点



有机磷农药分类

根据大鼠急性经口进入体内的半数致死量 (LD_{50}) 分为4类

剧毒类 $CD_{50} < 10\text{mg/kg}$ 甲拌磷、对硫磷 (1605)

高毒类 $CD_{50} 10-100\text{mg/kg}$ 氧化乐果、敌敌畏、
甲基对硫磷

中度毒类 $CD_{50} 100-1000\text{mg/kg}$ 乐果、敌百虫

低毒类 $CD_{50} 1000-10000\text{mg/kg}$ 马拉硫磷 碘硫磷

有机磷农药中毒的机理

有机磷农药主要是通过抑制胆碱酯酶活性，使乙酰胆碱大量蓄积，导致胆碱能神经系统功能紊乱，或直接作用于胆碱能受体，导致下一神经元或效应器过度兴奋或抑制。

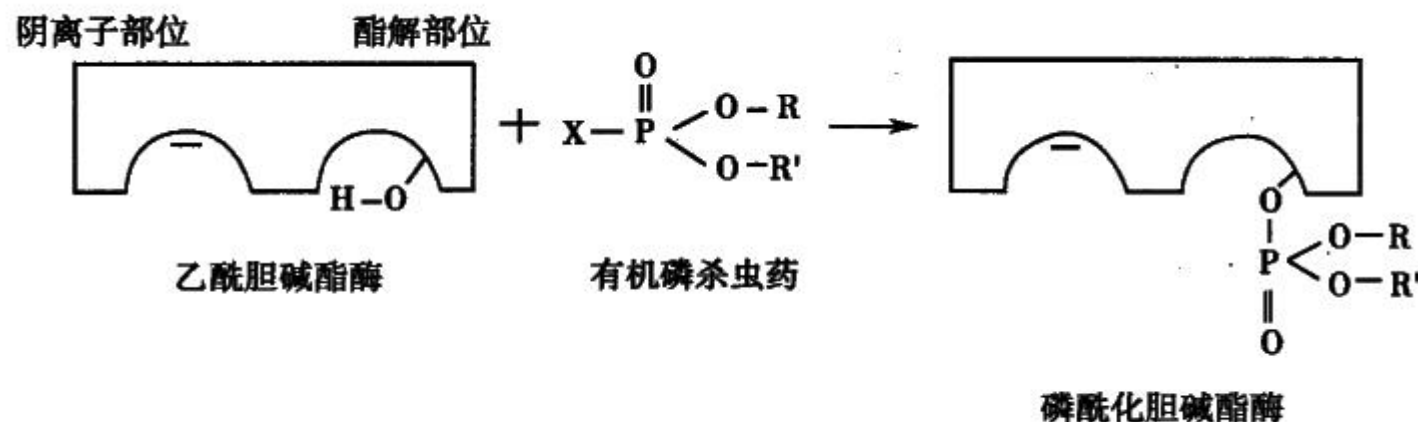


图 10-2-2 真性 ChE 形成磷酰化胆碱酯酶示意图

有机磷中毒临床特点

急性中毒

急性中毒发病时间与毒物种类、剂量、侵入途径和机体状态（如空腹或进餐）密切相关。

口服中毒10分钟至2小时发病，吸入后约30分钟，
皮肤吸收后2-6小时发病

中毒后出现急性胆碱能危象

有机磷中毒临床特点

毒蕈碱样症状（M样症状）

出现最早，主要是副交感神经末梢兴奋所致，类似毒蕈碱样作用。表现为**腺体分泌增多和平滑肌痉挛**。

汗腺、唾液腺、泪腺、鼻黏膜腺和支气管腺体等分泌物增多，表现为出汗、流涎、流泪、流涕，严重者口吐白沫并出现肺水肿，双肺大量湿罗音。

支气管、胃肠道等平滑肌收缩，可有胸闷、气短、呼吸困难、恶心、呕吐、腹痛、肠鸣音亢进、大便失禁、尿频、眼痛、视力模糊和瞳孔缩小等。

有机磷农药作用于心血管系统和肛门、膀胱括约肌，可出现心动过缓、血压下降和大小便失禁。

有机磷中毒临床特点

烟碱样症状（N样症状）

乙酰胆碱在横纹肌神经肌肉接头过多蓄积和刺激，使面、眼睑、舌、四肢和全身横纹肌发生肌纤维颤抖，甚至全身肌肉强直性痉挛，全身紧缩和压迫感，而后发生肌力减退和瘫痪。呼吸肌麻痹可引起周围性呼吸衰竭。

有机磷农药作用于交感神经节和肾上腺髓质，释放儿茶酚胺，引起皮肤苍白、心跳加快，有时血压上升。

有机磷中毒临床特点

中枢神经系统症状

中枢神经系统受乙酰胆碱刺激后可有头晕、头痛、疲乏、共济失调、烦躁不安、谵妄、抽搐和昏迷，严重者发生脑水肿或中枢性呼吸衰竭直至死亡

局部损害

有些OPI接触皮肤后发生过敏性皮炎、皮肤水泡和剥脱性皮炎，出现芥末充血和瞳孔缩小。

有机磷中毒临床特点

中间型综合征 (intermediate syndrom, IMS)

急性重度和中度OPI (甲胺磷、敌敌畏、乐果和敌百虫等) 中毒后24-96小时及复能剂用量不足者, 经治疗胆碱能危象消失、意识清醒或未恢复和迟发性神经病发生前

表现为颅神经 (III、VII、IX、X) 支配的面部肌肉、颈部肌肉、肢体近端肌肉和呼吸肌麻痹为特征的睁眼困难, 眼球活动受限, 吞咽困难, 声音嘶哑, 复视, 抬不起头, 胸闷、气短, 呼吸困难, 肢体近端肌肉无力, 肩外展和屈髋困难, 严重者呼吸衰竭死亡。

有机磷中毒临床特点

迟发性神经病

- 急性重度和中度OPI（甲胺磷、敌敌畏、乐果和敌百虫等）中毒患者症状消失2-3周出现迟发性神经损害，表现感觉、运动型多发性神经病变，主要累及肢体末端，且可发生下肢瘫痪、四肢肌肉萎缩等神经系统症状。
 - 目前认为这种病变不是由胆碱酯酶受抑制引起的，可能是由于有机磷杀虫药抑制神经靶酯酶（NTE）并使其老化所致
 - 也有人认为是一种不可逆的脱髓鞘病变
 - 全血或红细胞CHE活性正常，神经-肌电图检查提示神经源性损害。
-

不同有机磷中毒途径的临床特点

- 呼吸道吸入中毒有机磷农药通过呼吸道吸入中毒，发生较快、较猛，在数分钟内可导致严重中毒或死亡。一般首先在眼和呼吸道引起中毒症状，表现为瞳孔明显缩小、流泪、胸闷、气短，严重者出现呼吸困难。如吸入的有机磷剂量较大，很快会出现其他明显中毒症状。
 - 消化道吸收中毒口服或误服有机磷农药后，可在数分钟至数十分钟内出现中毒症状。一般首先在消化道引起中毒症状，表现为恶心、呕吐、腹痛、腹泻，同时伴有头晕和头痛等。当口服有机磷剂量较大时，可随后出现其他明显中毒症状，如不救治，一般数小时即可导致死亡。
-

不同有机磷中毒途径的临床特点

➤ 皮肤吸收中毒有机磷农药通过皮肤吸收中毒，一般较慢，快者接触农药数小时可发病，但其潜伏期一般不超过12小时。

当有机磷农药的原液接触皮肤后，首先可在局部皮肤引起水疱，并有出汗和肌颤。当经水稀释的农药接触完整无损的皮肤一般早期无明显症状或体征；

接触农药的时间较长，可逐渐出现全身中毒症状。

皮肤吸收中毒发病较慢和缓和，如接触农药时间较短或吸收剂量较少，一般中毒者病程较短或不导致死亡；反之，不但病程较长，也可导致死亡。

有机磷中毒

实验室检查

➤ 血CHE活性测定

正常人血CHE活力值为100%，急性中毒时CHE70-50%为轻度，50-30%为中度，30%以下为重度

对长期OPI接触者，血CHE活力值测定可作为生化检测指标

➤ 尿中OPI代谢物测定

在体内对硫磷和甲基对硫磷氧化分解为硝基酚，敌百虫代谢为三氯乙醇，尿中对硝基酚和三氯乙醇有助于诊断

有机磷中毒诊断

诊断依据

- ① 有机磷农药接触史
 - ② 典型中毒症状和体征：有机磷中毒的典型中毒症状和体征包括流涎、大汗、瞳孔缩小和肌颤。
 - ③ 胆碱酯酶活性测定
-

有机磷中毒诊断分级

急性中毒可分为三级：

- ①轻度中毒：仅有M样症状，如头晕、头痛、恶心、呕吐、多汗、胸闷、视力模糊、无力、瞳孔缩小。CHE活力70-50%
 - ②中度中毒：除上述M症状外，还有N样症状；如肌纤维颤动、瞳孔明显缩小、轻度呼吸困难、流涎、腹痛、腹泻、步态蹒跚，意识清楚。CHE活力50-30%
 - ③重度中毒：除上述M/N症状外，并出现昏迷、肺水肿、呼吸麻痹、脑水肿。CHE活力30%以下
-

有机磷中毒治疗

入院前急救

- 立即撤离中毒现场
 - 皮肤接触者：①迅速除去被污染的衣物；②凡接触到农药的皮肤、毛发，用**肥皂**清洗干净（一般需清洗2遍以上）；
 - 眼睛污染者：立即用清水冲洗至少15分钟；
 - 吸入中毒者①立即将中毒者移至空气新鲜处，但救援者须注意自身的防护（如戴防毒面具或用水沾湿手帕或毛巾捂住鼻子）。②注意呼吸状况，确保呼吸道通畅。
 - 口服者立即催吐，尽量排除胃内容物
 - 送往医院的途中一定要注意患者的神志、瞳孔、面色、呼吸、心率、血压等病情变化。
-

有机磷中毒治疗-洗胃

中毒抢救的关键在于“洗、导、排”，解毒、防治并发症。

洗胃：要尽早彻底洗胃，成人首次洗胃量以10000~20000ml为宜，以后可每2~4小时洗胃1次，每次2000ml。洗胃间期可持续胃肠减压，一般轻度病人1~2次，重度病人4~5次。待病情好转再拔去胃管，通常是洗到无味为止。

有机磷农药中毒后，胃肠排空及吸收能力明显下降，加之毒物经肝肠循环又可重新分泌入胃，毒物或毒素可在胃内持续存在，故主张**不论服毒时间长短，均不要轻易放弃洗胃。**

有机磷中毒治疗-洗胃

- 对神志清醒者，洗胃前先行催吐，尽可能排出胃内物；
 - 洗胃液一般选用盐水、清水，也可选用1%碳酸氢钠、1:5000高锰酸钾水等。敌百虫禁用碱水清洗；“1605”、“1059”、“乐果”中毒，应禁用高锰酸钾洗胃；对硫磷禁用高锰酸钾水；来不及配制者可先行清水洗胃以免延误时间；对不明原因中毒者均以温清水或盐水洗胃。
-

有机磷中毒治疗-导泻

导泻：彻底洗胃后再注入20%甘露醇250 ml，若无粪便排出，次日可再给20%甘露醇250 ml口服，直至粪便排出为止。洗胃完毕后可用清水、生理盐水或淡碱水反复清洁口腔。

甘露醇导泻效果、口感均优于硫酸镁，且昏迷患者用硫酸镁导泻有可能使昏迷加重。

有机磷中毒治疗

促进入血毒物排除

- ① 补液、利尿；
 - ② 口服活性炭
 - ③ 血液灌流降低有机磷浓度；
 - ④ 尽早输新鲜血或换血可减少死亡及后遗症(指征：中重度患者、体质差者、服毒量大或时间长者)；
-

有机磷中毒治疗-解毒药

用药原则：早期、足量、联合和重复应用，并且选择合理的给药途径及择期停药

中毒早期即联合应用**抗胆碱能药**与**CHE复能剂**

有机磷中毒治疗-复能剂

- 胆碱酯酶复能剂：其原理是与磷酰化胆碱酯酶(毒物与胆碱酯酶结合的复合物)结合，再与磷形成结合物，使胆碱酯酶与有机磷解离而恢复活性。
 - CHE复能剂还能作用于外周N受体，有效解除N样症状，对M样及中枢神经系统症状无明显作用
 - 常用的胆碱酯酶复活剂有解磷定、氯磷定、双复磷和双解磷。
-

有机磷中毒治疗-复能剂

氯磷定

- 首次给药要足量，指征为外周N样症状消失（如肌颤）消失，CHE活性恢复50-60%以上
 - 如洗胃彻底，轻度无需重复给药，中度重复1-2次，重度应重复给药
 - 中毒表现消失，CHE活性恢复50-60%以上，即可停药
-

有机磷中毒治疗-复能剂

表1 氯解磷定治疗AOPP用量情况

中毒程度	剂量	间隔时间重复次数
轻度	10—15mg/kg	不需重复给药
中度	15—30mg/kg	1-2次重复给药
重度	30mg/kg	重复给药

注：口服患者用高限量，经皮中毒用低限量；此间隔时间适用口服患者，经皮中毒者，在洗消彻底条件下，可不重复复能剂，特殊情况临时给予1~2g肌注一次；氯解磷定静脉推注1g，在8—10min完成

有机磷中毒治疗-胆碱受体阻断药

胆碱受体阻断药（外周胆碱受体阻断药）：

➤阿托品、山莨菪碱 能缓解M症状，对N受体无明显作用

中毒程度	剂量
轻度	0.02-0.03mg/kg
中度	0.03-0.05mg/kg
重度	0.05-0.1mg/kg

注：阿托品可重复多次，以达到和维持“阿托品化”

有机磷中毒治疗-胆碱受体阻断药

阿托品化

指征：瞳孔较前扩大、口干、皮肤干燥、心率增快（90-100次/分）和肺湿罗音消失，意识障碍减轻，有轻度躁动。

最近国外专著对阿托品化亦不再强调瞳孔散大、颜面潮红，约有1/3病人瞳孔可始终不扩大。

阿托品中毒

指征：瞳孔明显扩大、神智模糊、烦躁不安、抽搐、昏迷和尿潴留

有机磷中毒治疗-胆碱受体阻断药

阿托品化

神经系统

意识清楚或模糊

皮肤
瞳孔
体温
心率

颜面潮红，干燥
由小变大
37.3-37.5 °C
≤ 120次/分
脉搏快而有力

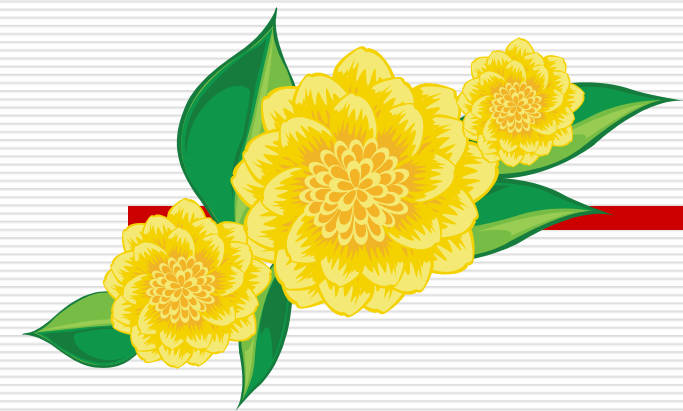
阿托品中毒

谵妄，躁动，幻觉，
抽搐，昏迷

紫红，干燥
极度散大
高热 > 40 °C
心动过速

有机磷中毒治疗-对症治疗

- 保持呼吸道通畅
 - 给氧
 - 脑水肿用脱水剂、激素；肺水肿用利尿剂
 - 呼吸衰竭者机械通气治疗
-



谢谢

