

## 急性阿维菌素中毒 19 例临床治疗分析

李彩侠, 杨一红

(安徽省阜阳市人民医院急诊科, 安徽 阜阳 236004)

近年来,随着各类农药在农业生产中的广泛应用,农药中毒频频发生,且种类多、成分复杂,给临床医生救治中毒病例带来一定的困难。阿维菌素中毒即是其中的一种新型的农药中毒。本院 2011 年至 2013 年 10 月共收治阿维菌素急性中毒患者 19 例,经过积极救治,全部成功治愈,现总结分析如下。

### 1 临床资料及方法

**1.1 一般资料:**19 例患者中男性 8 例,女性 11 例;年龄 16~71 岁,平均(41±2)岁。所有患者均为口服毒物中毒。中毒时间为 2 h~3 d,其中 2 h 3 例、4 h 5 例、5 h 6 例、7 h 2 例、12 h 2 例、3 d 1 例。服毒量 20~200 mL,其中 20 mL 2 例,40 mL 3 例,100 mL 8 例,200 mL 3 例,量不详 3 例。轻、中、重度中毒者分别为 5、9、5 例;重度中毒者给予呼吸机辅助通气。

**1.2 临床表现:**所有病例均有不同程度的中枢神经系统受损症状和全身肌肉抽搐,轻者躁动不安、谵语,重者谵妄和极度烦躁不安,严重者出现昏迷和呼吸抑制;患者均有不同程度的全身肌肉抽搐,表现为全身肌肉蛇样扭动,严重时为癫痫样发作,呼吸抑制,无明显的恶心、呕吐等症状,意识清楚时仅表现为上腹部不适,部分患者有胸闷、心悸、低血压等表现;5 例重度中毒者均出现昏迷、抽搐、呼吸循环衰竭。

**1.3 实验室检查:**大部分患者血常规正常,严重中毒者白细胞计数(WBC)升高和中性粒细胞比例升高,11 例肝功能轻度异常,且仅有天冬氨酸转氨酶(AST)升高,数值波动在 42~48 U/L,肾功能均正常,19 例心肌酶谱异常,尤以肌酸激酶(CK)升高明显,数值波动在 150~2 985 U/L。7 例心电图 ST-T 轻度改变,2 例频发室性期前收缩(室早)。4 例出现肺部继发性感染,胸部 X 线片或肺部 CT 显示支气管感染或双下肺片状改变。

**1.4 治疗方法:**入院后立即给予患者清水彻底洗胃,并用甘露醇、硫酸镁灌胃导泻。3 d 内每日 1 次肥皂水灌肠导泻,以促进肠道残留毒物的排泄,并给予保护重要器官及补液等治疗。进行多功能监护,密切监测生命体征、意识变化。躁动不安者一般给予维库溴铵;呼吸抑制者立即给予气管插管进行人工机械通气;低血压者给予升压药物。所有患者于入院当日即开始进行血液灌流(HP)治疗,应用珠海健帆生物科技股份有限公司 HA230 血液灌流器,按照产品说明书操作,每次治疗 2 h;间隔 12 h 后再进行 1 次。重症患者于第 3 日再进行 1 次。

**1.5 结果:**重度中毒患者中 3 例 3 d 后自主呼吸恢复,2 例

20 h 后自主呼吸恢复。经以上治疗,19 例急性阿维菌素中毒患者全部治愈出院,住院时间为 4~12 d。随访出院者均未见任何异常。

### 2 讨论

阿维菌素属于大环内酯类广谱抗菌类农药<sup>[1]</sup>,属于一种神经毒剂<sup>[2]</sup>,原药为白色或黄色结晶粉,常温下不易分解,为一高效广谱杀虫剂,大鼠急性经口半数致死量(LD<sub>50</sub>)为 10 mg/kg<sup>[3]</sup>,按中国农药毒性分级标准属于高毒杀虫剂<sup>[4]</sup>。小剂量阿维菌素对人体无明显毒性,大剂量中毒时,药物可通过血脑屏障对中枢神经系统产生抑制作用,临床表现为躁动不安、惊厥、抽搐,其中抽搐以全身肌肉蛇样扭动为主,严重时会出现中枢抑制,甚至出现昏迷和呼吸、循环衰竭而危及生命。

阿维菌素中毒的发病机制是阿维菌素可使动物体内抑制性递质  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)释放增加,并激活突触细胞 GABA 受体,导致神经元兴奋性突触后电位(EPSF)减少,使动物机体麻痹<sup>[5]</sup>。动物中毒表现为瞳孔扩大,共济失调,呼吸和中枢神经系统抑制。人体内的 GABA 主要存在于中枢神经系统的大脑皮质、小脑皮质的浦肯野细胞及纹状体黑质中,当大量阿维菌素被吸收入血时,可以通过血脑屏障进入中枢,以上部位的功能受到广泛抑制而出现相应的临床症状<sup>[5]</sup>。另外,阿维菌素的神经毒性作用机制是通过影响脑细胞代谢酶的活性而影响脑细胞的能量代谢,诱导脑细胞凋亡而影响神经系统的正常功能<sup>[6]</sup>。

目前急性阿维菌素中毒后尚无特效解毒剂治疗,其中毒后对人体最致命的损害为呼吸抑制和心肌损伤;最突出的体征为呼吸困难、抽搐、烦躁不安、血压下降,而消化道症状相对较轻。因此,中毒后一旦出现严重的呼吸抑制和频繁抽搐,则病情进展快,病死率高。本组 19 例急性阿维菌素中毒患者均成功救治,经验如下:① 就诊时立即给予清水反复彻底洗胃,清除尚未被吸收的毒物是治疗的首要环节。② 阿维菌素的相对分子质量为 872,结构中有亲脂性基团,树脂吸附剂可将其从血液中去<sup>[7]</sup>,HA330 型大孔树脂血液灌流器的吸附剂具有吸附容量大、吸附速率快、机械强度高、相对吸附特异性等特点,不仅可以清除血液中循环毒物,还可有效清除中大分子炎症介质,降低器官功能损害,提高受损细胞的修复和再生<sup>[8]</sup>。③ 严密监测生命体征变化、准确把握气管插管及人工机械通气时机、及时给予呼吸机治疗是阿维菌素中毒抢救成功的关键。④ 有效控制中毒后频繁的抽搐,确保患者呼吸功能正常。因阿维菌素可提高 GABA 的活性,应避免使用 GABA 的增活剂如马来酸氯苯那敏(扑尔敏)、巴比妥类、丙戊酸类等药物<sup>[9]</sup>。控制抽搐以维库溴铵为佳。维库溴铵为单季铵类固醇类中效非去极化肌松药,通过与乙

酰胆碱竞争位于横纹肌运动终板的烟碱样受体,从而阻断神经末梢与横纹肌之间的传导,达到肌肉松弛的目的,对于频繁抽搐的患者是一种较为理想的治疗药物<sup>[10]</sup>。

综上,虽然阿维菌素毒性强,中毒后无特效解毒剂,但只要及时合理采取积极对症支持治疗,还是能够成功治愈中毒患者,且不遗留后遗症。而且床边 HP 在急性阿维菌素中毒中的应用非常重要,值得临床推广。同时还应特别注意,采用综合治疗方法对急性中毒患者的救治非常重要。

#### 参考文献

- [1] 吴德军,孔景新.阿维菌素中毒 18 例分析[J].现代实用医学,2009,21(10):1113,1115.
- [2] 杨文琳,王美霞.血液净化救治急性药物或毒物中毒[J].中国危重病急救医学,2005,17(11):704.
- [3] 吴立强,胡业佳,姜海明.阿维菌素中毒 18 例临床分析[J].滨州医学院学报,2009,32(1):80.

- [4] 姚琳芳,闫丽玲,王珊珊.急性混合性阿维菌素中毒救治的临床分析[J].宁夏医学杂志,2009,31(12):1174-1175.
- [5] 闫秀林,尉进宏,左晓红,等.阿维菌素中毒 16 例临床分析[J].中国药物与临床,2010,10(7):803-804.
- [6] 李婷,龙虎,温海林,等.农药阿维菌素毒理学机制及中毒治疗[J].医学综述,2010,16(10):1554-1556.
- [7] 车在前,陈尔真,望亭松,等.阿维菌素中毒一例[J].中华急诊医学杂志,2006,15(7):598.
- [8] 唐树芝,张红梅,武海英.急诊床边血液灌流联合血液透析治疗混合农药中毒的临床分析[J].中国中西医结合急救杂志,2014,21(1):70-71.
- [9] 杨成,郑贞苍,腾玲.抢救阿维菌素中毒 2 例报告[J].中国医师杂志,2006,8 增刊:387-388.
- [10] 吕光宇,王晓源,蒋文芳,等.早期应用神经肌肉阻断剂治疗严重脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征的临床研究[J].中华危重病急救医学,2014,26(5):325-329.

(收稿日期:2014-08-27)(本文编辑:李银平)

## • 病例报告 •

# 抢救高龄老人氟乙酰胺中毒 1 例体会

吴克艳, 刘玉

(孝感市中心医院重症医学科, 湖北 孝感 432000)

救治 1 例氟乙酰胺中毒患者报告如下。

### 1 病历简介

患者男性,81 岁,因自服氟乙酰胺中毒后出现昏迷,持续抽搐,两眼上翻,口、鼻、耳出血,二便失禁,在当地医院未进行特殊处理。入院时脉搏(P)144 次/min,呼吸频率(RR)44 次/min,血压 119/78 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),双侧瞳孔不等大,左侧瞳孔直径约 2 mm,右侧瞳孔 7 mm,对光反射消失。实验室检查:动脉血气分析:pH 值 6.94,氧分压(PaO<sub>2</sub>)72 mmHg,二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)37 mmHg;乳酸 15 mmol/L,白细胞计数(WBC)26.39×10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞比例 0.68,淋巴细胞比例 0.25,单核细胞 1.14×10<sup>9</sup>/L,丙氨酸转氨酶(ALT)119 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST)177 U/L,乳酸脱氢酶 10.27 μmol·s<sup>-1</sup>·L<sup>-1</sup>,血尿酸 812 μmol/L,血糖 12.51 mmol/L,血钠、血氯、血钙均正常,活化部分凝血活酶时间(APTT)82.3 s,心电图示窦性心动过速。入院诊断:急性氟乙酰胺中毒;癫痫持续状态。

入院后迅速心电监护,建立静脉通路、补液;彻底洗胃,清除毒物,胃管内引流出咖啡色胃液。患者因氧饱和度持续低于 0.90,立即行气管插管机械通气,通气模式:同步间歇指令通气(SIMV),频率 15 次/min。同时使用解毒剂乙酰胺(解氟灵)2.5 g 肌肉注射。取得家属同意后给予床边连续性肾脏替代治疗(CRRT)联合血液灌流(HP)治疗,股静脉置管后,用珠海健帆生物科技有限公司生产的 HA230 型血液灌流器进行床边 HP,12 h 后再次灌流 1 次,血液流速 120~150 mL/min,每次 2 h。治疗过程中,严密观察患者生命体征,无不良反应发生。治疗 12 h 后,患者意识转清除;24 h 后可完成指令性动作;48 h 后能准确回答问题,判

断意识清楚,肺部听诊呼吸音清晰,经评估,拔除气管插管,改文丘里面罩给氧;4 d 后,患者生命体征稳定,转至普通病房。转入病房后 24 h,因意识障碍、抽搐加重转入重症监护病房(ICU),静脉泵入咪达唑仑,营养神经等对症支持治疗。第 9 天,家属要求转至普通病房;14 d 后出院转至当地医院治疗。随访 22 d 后患者意识清楚。

### 2 讨论

氟乙酰胺别名敌蚜胺、氟素儿,人口服致死量为 0.1~0.5 g,由消化道、呼吸道进入机体,经脱胺后形成氟乙酸。当氟乙酸与三磷酸腺苷和辅酶结合,在草酰乙酸作用下生成氟柠檬酸。由于氟柠檬酸不能被乌头酸酶作用而拮抗乌头酸酶,使柠檬酸不能代谢产生乌头酸,导致三羧酸循环中断,称之“致死代谢合成”;同时,因柠檬酸代谢堆积,丙酮酸代谢受阻,使心、脑、肝、肾的器官细胞产生难以逆转的病理改变,细胞发生变性、坏死,导致肺水肿、脑水肿。氟乙酰胺易造成二次中毒<sup>[1]</sup>。本例患者因口服氟乙酰胺剂量大,很快出现呼吸衰竭,肝、肾功能损害。血液净化治疗在抢救急危重症中毒患者、预防多器官功能障碍中显示出独特的优势<sup>[2]</sup>。因此,该患者除常规治疗外,还进行了 2 次 HP,患者病情明显好转。

氟乙酰胺属于高毒类杀鼠剂,而且有二次中毒的特性,现已禁止使用。但由于人们对其危害认识不足,仍需加强对其危害性的宣传,以预防其中毒的发生。

### 参考文献

- [1] 叶冲高,陆再英.内科学[M].6 版.北京:人民卫生出版社,2006:968,1030.
- [2] 赵华,徐文达.连续性血液净化技术治疗危重病中的体会[J].中国危重病急救医学,2004,16(11):698.

(收稿日期:2014-09-24)

(本文编辑:李银平)