

neurite outgrowth induced by the cell adhesion molecules NCAM and N-cadherin[J]. Cell Mol Life Sci, 2008, 65(23):3809-3821.

[6] Reichardt LF, Bossy B, de Curtis I, et al. Adhesive interactions that regulate development of the retina and primary visual projection[J]. Cold Spring Harb Symp Quant Biol, 1992, 57:419-429.

[7] Riehl R, Johnson K, Bradley R, et al. Cadherin function is required for axon outgrowth in retinal ganglion cells in vivo[J]. Neuron, 1996, 17(5):837-848.

[8] Tahirovic S, Bradke F. Neuronal polarity[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2009, 1(3):629-644.

[9] Ramoa AS, Campbell G, Shatz CJ. Transient morphological features of identified ganglion cells in living fetal and neonatal retina[J]. Science, 1987, 237(4814):522-525.

[10] Birgbauer E, Cowan CA, Sretavan DW, et al. Kinase inde-

pendent function of EphB receptors in retinal axon pathfinding to the optic disc from dorsal but not ventral retina[J]. Development, 2000, 127(6):1231-1241.

[11] Brittis PA, Canning DR, Silver J. Chondroitin sulfate as a regulator of neuronal patterning in the retina[J]. Science, 1992, 255(5045):733-736.

[12] Singhal S, Lawrence JM, Bhatia B, et al. Chondroitin sulfate proteoglycans and microglia prevent migration and integration of grafted Muller stem cells into degenerating retina[J]. Stem Cells, 2008, 26(4):1074-1082.

[13] Snow DM, Letourneau PC. Neurite outgrowth on a step gradient of chondroitin sulfate proteoglycan (CS-PG)[J]. J Neurobiol, 1992, 23(3):322-336.

(收稿日期:2011-02-28)

拟除虫菊酯类农药中毒的诊疗现状

杨 健¹, 陈高红¹, 彭 颖¹综述, 王汉斌²审校(1. 重庆市潼南县人民医院 402660; 2. 军事医学科学院附属医院, 北京 100071)

【关键词】 拟除虫菊酯类; 农药; 中毒; 诊断/治疗

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.16.046 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)16-2000-02

拟除虫菊酯类农药,是一种模拟天然除虫菊素,由人工合成的一类高效广谱杀虫剂。虽然早在1949年国外即合成了第一种拟除虫菊酯——丙烯菊酯,但在农业上大量应用则是1973年Elliott等合成苄氯菊酯以后。中国1975年由江苏省农药所合成这类农药。拟除虫菊酯类特别是溴氰菊酯,是当前最高效的农药和中毒最常见的品种之一,在农业杀虫、防病和临床中毒救治中越来越占有重要地位^[1-4]。拟除虫菊酯类农药中毒病死率1.58%左右(12/759),但复合农药中毒率较单一农药高,诊断和鉴别诊断更困难,处理较复杂。

1 品种、理化性状、毒性与代谢

拟除虫菊酯类目前合成成品至少已近万种,但常用者有20余种,如苄氯菊酯、溴氰菊酯、氯氰菊酯、顺式氯氰菊酯、杀灭菊酯、甲氰菊酯、百树菊酯、戊酸醚酯、呋喃菊酯、功夫菊酯、杀蚊灵、溴灭菊酯、多来宝、罗速发、苄呋菊酯、胺菊酯、氟氯菊酯、环虫菊酯、顺式氯戊菊酯及联苯菊酯等,其中甲氰菊酯、顺式氯氰菊酯、溴氰菊酯与甲氰菊酯的毒性较大(大鼠OLD50分别为24~36、53~79、70~140和76~81 mg/kg)。目前市场销售的灭蚊蝇香水、灭蚊蝇香液及新型灭蚊蝇香水,均含本类农药。有人根据拟除虫菊酯类农药化学结构中含不含氰基分为I型(不含氰基,如苄呋菊酯、苄氯菊酯)和II型(含氰基CN⁻,如溴氰菊酯、杀灭菊酯、氯氰菊酯等)。目前农业上使用以II型和复合农药为多^[1,3-6],其中溴氰菊酯、氯氰菊酯及杀灭菊酯占临床中毒病例的98.8%。但近年复合农药中毒逐渐增多(占4.9%~18.5%)^[5-6],为当前农药中毒的一大特点。关于市场销售的主要拟除虫菊酯类复合农药^[4],见表1。

拟除虫菊酯类多系中等毒至低毒类,具有高效、低残留、无蓄积作用、击倒性强等优点,因有机磷类抑制拟除虫菊酯类的水解毒,与有机磷类农药混合杀虫效力增加,但对人、畜的毒性作用也相应增加。据毒代动力学研究证明,杀灭菊酯与辛硫磷混配后,辛硫磷使杀灭菊酯能代谢消除速率减慢;杀灭菊酯也明显增加辛硫磷的吸收速率并延长其半衰期,从而使机体对

辛硫磷的代谢降解速率也减慢^[6]。

表1 市场销售主要拟除虫菊酯类复合农药

制剂名称(异名)	组成成份
丰收菊酯(氰久,保丰磷)	杀灭菊酯、久效磷
增效菊马(灭杀毙,菊马乳油,桃小岭)	杀灭菊酯、4049、增效磷
增效啞氰	溴氰菊酯、啞硫磷、增效剂
敌牙螨(增效机油乳剂)	溴氰菊酯、机油
杀虫灵1号(8817,氯胺复配剂)	氯氰菊酯、水胺硫磷
黑旋风	除虫菊素、脂类
特乐得(Tetralate)	胺菊酯、苄呋菊酯、煤油
甲胺菊酯	溴氰菊酯、甲胺磷
甲乐氰酯	溴氰菊酯、甲胺磷、乐果
敌氧菊酯	溴氰菊酯、氧乐果、敌敌畏
棉虫净	氯氰菊酯、辛硫磷、对硫磷
速灭	胺菊酯、辛硫磷、八氯二丙醚
复方增效胺菊酯 4049	胺菊酯、4049、煤油、八氯二丙醚
灭害灵	杀灭菊酯、三氯杀虫酯
氧乐氰菊(速效菊酯,氧乐氰,菊氧乳油)	杀灭菊酯、氧乐果、增效剂
双效菊酯(大灭)	杀灭菊酯、磷胺
多杀菊酯(速灭灵)	杀灭菊酯、乐果
虫螨菊酯	杀灭菊酯、杀虫脒
乙磷菊酯I	杀灭菊酯、乙酰甲胺磷
乙磷菊酯II	溴氰菊酯、乙酰甲胺磷
速杀菊酯	杀灭菊酯、氧乐果
速灭灵II	杀灭菊酯、甲基1605
菊乐合酯(乐氰)	溴氰菊酯、乐果
氰西	杀灭菊酯、西维因
诺毕速灭松(Sumithion NP)	胺菊酯、杀螟松

拟除虫菊酯类农药多不溶于水,可溶于多种有机溶剂,遇酸稳定,遇碱(pH>8)易分解。拟除虫菊酯类农药可经消化

道、呼吸道和皮肤黏膜进入人体。因其脂溶性小,故不易经皮肤吸收,在胃肠道中吸收也不完全。经口吸收后进入血中,随即分布于全身,特别是神经系统、肝、肾等脏器,但浓度的高低与中毒表现不一定平行。在哺乳动物的血液及肝微粒体多功能氧化酶的作用下,进行氧化和水解等反应而生成酸(如游离酸、葡萄糖醛酸或甘氨酸结合形式)、醇(对甲基羟化物)的水溶性代谢产物及结合物,并排除体外。主要经肾排除,少数随大便排除。尿中排除物为酯类、酚类代谢物及其原形。据测定,1 d内排除 50%以上,8 d内几乎全部排出,仅有微量残存于脂肪及肝脏中。以杀灭菊酯 8 mg/kg 给鼠类经口染毒,1 h后血浓度达高峰,24 h降至 4%以下,48 h即难以测出。但有些物质(如 14CN 基)可在胃中停留较久,因其在胃中形成硫氰酸盐和 2-亚氨基噻唑烷-4-羧酸。拟除虫菊脂类对大鼠血清及脑组织甲状腺激素有明显抑制作用。对大鼠、小鼠和家兔无致畸作用,对大鼠、小鼠和狗无致癌和突变作用。溴氰菊酯主要在肝脏中水解和氧化,杀灭菊酯在大鼠肝微粒体中有甲基化反应,氯氰菊酯与苄氯菊酯类的代谢相似。苄氯菊酯工业品为 4 种异构体混合物,约有 21 种代谢物,主要排出形式为硫酸和葡萄糖醛酸结合物。II 型拟除虫菊酯类代谢和排泄均较慢,毒性也比 I 型大。口服 2.5% 溴氰菊酯 25 mL,即可出现明显中毒症状;口服 20% 杀灭菊酯 50 mL 或 2.5% 溴氰菊酯 70 mL,可致成人死亡^[1,3-4]。

2 中毒机制

目前尚不完全清楚。业已证明,溴氰菊酯等(CN⁻)能影响细胞色素 C 和电子传递系统,选择性地使神经细胞膜上 Na⁺ 的“M”通道关闭延迟。Na⁺ 通道保持开放,去极化期延长,周围神经出现重复的动作电位,使感觉神经不断传入向心性冲动,导致肌肉持续性收缩。抑制中枢神经细胞膜的 r-氨基丁酸受体,使 r-氨基丁酸失去对脑的抑制功能,从而使脑的兴奋性相对增高;并兴奋脊髓中间神经元,干扰神经细胞的钙稳态。由于细胞膜的通透性被扰乱,神经传导受到进一步抑制者可因麻痹而死亡。动物实验发现,本类农药主要侵害神经系统,特别是锥体外系、小脑、脊髓和周围神经,小脑内环磷酸鸟苷升高。涉及神经生理学、神经行为、脑组织生物膜、神经递质、神经信号传导及神经细胞损伤等方面。但在光学显微镜下,除胃肠道无变化外,脑、心、肺、肝、肾等脏器均有异常。拟除虫菊酯类农药对胆碱酯酶无明显影响,其组成部分可兴奋 M 样受体和 N 样受体;对心血管的作用多为先抑制后兴奋,也可产生局部刺激作用和过敏反应。高效氯氰菊酯可致家兔睾丸结构受损和精液质量下降^[7],高于 0.281 mg/kg 剂量的急性溴氰菊酯中毒可致小鼠免疫系统损伤^[8]。日本 DOI 等(2006 年)曾报道 1 例 44 岁女性因长期吸入拟除虫菊酯类杀虫剂,引起类似肌肉萎缩性侧索硬化的运动神经元病,临床与铅中毒和软骨藻酸中毒相似。一般而言,I 型拟除虫菊酯类的神经中毒表现主要为兴奋不安,无肌肉阵挛和抽搐;II 型则大量流涎、舞蹈样扭动、肌肉阵挛和阵发强直性抽搐,类似癫痫大发作。值得注意的是,拟除虫菊酯类农药溶剂在中毒患者中的作用不可忽视。如 2.5% 溴氰菊酯乳液,二甲苯大于 80%。溴氰菊酯纯品 SLD50>2 000 mg/kg,OLD50 约 278 mg/kg,无皮肤刺激性,仅对眼结膜有轻微刺激作用。而二甲苯对中枢神经系统有麻醉作用,对黏膜有刺激作用。另外,拟除虫菊酯类还可直接作用于神经末梢和肾上腺髓质,使血糖、乳酸和肾上腺素增高,引起血管收缩、心律失常等表现。而普乐林(葛根素)、普萘洛尔可对抗这种作用,并能减轻抽搐、扭动等中毒症状^[1,3-4]。

3 中毒表现与诊断

3.1 中毒表现^[1,3-4] 皮肤黏膜接触者可有灼伤、流泪、流涕、

喷嚏及皮肤刺痒、紧麻感,甚至发生接触性皮炎或过敏性皮炎。重者可有头晕、头痛、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、乏力、食欲不振、心慌、视物模糊等。脱离接触,清洗皮肤污染后,一般 2~3 d 可恢复正常。

急性中毒的潜伏期为 2~24 h,多数为 6~8 h,也有报道即刻发病者,以神经系统和消化系统表现为主。经口中毒者除有上腹部烧灼感、恶心、呕吐外,还有精神萎靡、嗜睡、表情淡漠、烦躁不安、口鼻分泌物增多、多涎、面部胀麻、视物模糊、肌束震颤、胸闷、心悸、心率增快、血压下降、心律失常、腹痛、腹泻、四肢麻木等。少数严重患者可出现精神恍惚、抽搐、昏迷、脑水肿、溶血、休克、肝坏死、上消化道出血、肺水肿及呼吸衰竭等。偶有间质性肾炎、肠麻痹的报道^[9]。因拟除虫菊酯类在消化道吸收不完全,故服毒量与中毒表现不一定平行。氯氰菊酯中毒可致迟发性周围神经病,溴氰菊酯和杀灭菊酯等中毒常死于呼吸衰竭,而苄氯菊酯及戊酸酯酯等中毒多死于全身衰竭。

辅助检查:血常规、血小板计数、胆碱酯酶、血清总蛋白、清蛋白/球蛋白比值、血清电解质(Na⁺、K⁺、Cl⁻、Ca²⁺)、二氧化碳结合力、肾功能、肝功能、尿常规等均在正常范围内。心电图一过性异常,有的较重。如杀灭菊酯中毒可致 III 度房室传导阻滞;肌肉注射戊酸酯酯可致窦性心动过速,频发房性早搏与室性早搏,S-T 段水平降低;顺式氰戊菊酯可致心房纤颤;部分溴氰菊酯中毒者,超声心动图可见心脏扩大。常有脑电图异常,脑脊液检查蛋白阳性占 25%(1/4),r-氨基丁酸升高占 75%(3/4)。肌电图提示肌肉自发性重复放电。大便及尿中可查到拟除虫菊酯原型及其代谢产物。

诊断时应注意与有机磷类农药中毒等鉴别,并明确是单纯拟除虫菊酯类中毒还是拟除虫菊酯类复合农药中毒。拟除虫菊酯类中毒的一般特点:(1)呕吐或呼气无大蒜味,瞳孔多无改变,血胆碱酯酶活力正常;(2)大剂量阿托品治疗易出现中毒反应,阿托品复能剂无效。拟除虫菊酯类复合农药(如虫螨菊酯)中毒的表现较复杂,可能以某一成份中毒的表现为主,但主要取决于混配农药各成份的比例。

3.2 临床病情分度^[1]

3.2.1 轻度中毒 有头晕、头痛、恶心、呕吐、食欲不振、乏力、心慌、视物模糊伴面部胀麻或蚁行感等表现。

3.2.2 中度中毒 轻度中毒表现加重,精神萎靡、嗜睡或烦躁不安、多涎、恶心、食欲不振,且常感胸部或肢体肌肉颤动。体检可见意识朦胧、低热、出汗、心律失常、肺内干鸣或肌束震颤。

3.2.3 重度中毒 除上述表现外,出现:(1)四肢抽搐、角弓反张伴意识丧失,每次发作持续 0.5~2 min,发作频繁者可达 30~40 次/日,或伴二便失禁。抽搐终止后意识恢复,但对发作情况不能记忆。(2)肺水肿。(3)深度昏迷、二便失禁、休克或呼吸衰竭。(4)皮肤散在紫癜。

4 中毒救治^[1,3,4,6]

4.1 皮肤污染不宜先用水冲洗,可用高岭土或滑石粉吸附残留药液后,再用肥皂水或 2%~4% 碳酸氢钠液(不宜用 3%~5% 硫代硫酸钠液)洗涤。皮肤发炎者应避免强光照,口服抗过敏药物,局部应用 Nivea 类软膏、局麻软膏或二甲异唑处理。皮肤严重损害者,应用维生素 E 油剂 1 mg 涂于 4 cm² 面积上,治疗指数可达 98%~100%。毒物进入眼内,可用等渗盐水或 2% 碳酸氢钠液冲洗,四环素可的松眼液滴眼。

4.2 吸入性中毒时,可用甲基胱氨酸雾化吸入 15~30 min。

4.3 经口中毒者,除溴氰菊酯、杀灭菊酯外,一般不宜催吐。可用 2%~4% 碳酸氢钠液洗胃,然后以药用炭或镁山软木吸附胃中残留药液。过去曾有应用 0.005% 高锰酸钾液洗胃者,这是不妥的。因为高锰酸钾可增加拟除虫菊(下转第 2038 页)

标本数目、病理送检单、标本、病理交接本,并且双方在病理交接本上签字,确认无误后送病理科。(5)送检者和病理科人员共同核对病理标本和病理送检单,确认无误后在病理交接本上填写接收时间、标本数量并签名。(6)标本送检者把病理交接本带回手术室。

4.2 术中快速冰冻切片 (1)手术前一天由外科科室与病理科联系,并填写快速冰冻切片病理单。(2)手术当日器械护士将切下的标本交给巡回护士放入标本袋内。(3)巡回护士认真填写病室、床号、患者姓名、住院号、标本名称,并在冰冻切片标本本上签名,将标本和冰冻切片交接本一并交给送检者送病理科。(4)病理科人员认真核对并填写接收时间及签名,出具病理报告单。

4.3 强化细节管理 (1)根据标本的大小选择不同规格的标本袋,巡回护士认真检查标本袋有无破损;(2)必须倒入足量固定液,袋子要密闭,防止液体流失和标本丢失;(3)小块标本注意先将小标本袋内倒入适量固定液,用钳子小心夹取标本放入液体中,并仔细察看标本是否在小标本袋内;(4)同一患者多个标本应分装几个标本袋,严格按照规定内容逐项填写;(5)特殊感染的手术标本,在标本袋上贴上黄底黑字的感染标志,防止交叉感染;(6)及时锁好病理标本柜门,防止标本丢失或混乱,发现异常情况及时询问当事人并向护士长报告。

5 体 会

随着相关医疗法规的不断完善,病理标本丢失造成的医疗纠纷屡见报道。因此,标本的保存和送检每个环节显得尤为重

要。近年来本院加强了对手术标本的管理,建立了相关的各项制度,收到了很好的效果。传染性标本要做好特殊标志,以提示病理科做好防护,并采取相应措施,防止院内交叉感染。手术室人员在工作中必须提高对标本管理的认识,并严格执行各项标本管理措施,才能有效地保证手术标本安全无误,防止由此而引发的差错事故及医疗纠纷。

6 小 结

强化细节管理,护士长每周不定期抽查,及时发现问题,避免差错事故发生。手术标本对患者的疾病治疗及病情预告有重要意义,通过在工作中不断地改进和完善标本管理制度,从而有效地保证了手术标本的安全,确保医务人员免受医疗纠纷的牵绊,提高了各级人员的责任心,有效地保证了标本无遗失和无错误发生^[3]。

参考文献

- [1] 盖敬花,陈双丽.手术标本管理失误防范[J].护理研究,2001,15(6):3.
- [2] 王建平.手术标本在医院内流通及管理[J].中国新医学论坛,2007,7(12):56.
- [3] 孙张萍,张林松,刘小丽.手术室标本管理改进的探讨[J].护士进修杂志,2008,23(4):688.

(收稿日期:2011-03-01)

(上接第2001页)

酯类农药的毒性,故禁用。不需导泻,特别是禁用油类泻剂。

4.4 对症治疗 (1)补液、利尿,给予大剂量维生素C及B族,适当补碱,保护重要脏器功能。多不需采用血液净化疗法。(2)重症伴肺水肿或严重心肌损害及有全身变态反应者,可加用肾上腺糖皮质激素。(3)阿托品可控制多涎、多汗、腹痛等症状,一般小剂量应用,切忌阿托品化。早年曾有少数应用大剂量阿托品抢救溴氰菊酯中毒成功的先例,但大剂量阿托品易发生中毒。文献上曾有大剂量阿托品救治拟除虫菊酯类中毒,引起阿托品中毒死亡报道。拟除虫菊酯类与有机磷类混合中毒者,阿托品化出现早,所需剂量远较单纯有机磷中毒者小,大剂量应用也易出现中毒反应,应予注意。(4)抽搐时临床多首选地西洋或巴比妥类静脉(肌肉)注射。也可用氯甲噻唑(成人剂量以0.8%溶液静脉滴注,0.5~0.7g/h)及氨基甲酸酯(静脉注射,累计剂量可达1g/kg)以对抗运动症状。止惊对急救拟除虫菊酯类中毒至关重要,也是降低病死率的关键。有报道,静脉注射葛根素0.25~0.3g,2~4h后可重复1次(24h内总量可达1g),治疗溴氰菊酯中毒效果较好;贝克洛芬(beclogn)的临床疗效不肯定。II型拟除虫菊酯类中毒者,可静脉注射硫代硫酸钠1~2g。动物实验证明,复方丹参注射液、普萘洛尔和美芬新(mephenesin,对脊髓中间神经元有选择性抑制作用的肌松剂)等治疗II型拟除虫菊酯类中毒有显著作用。美索巴莫(methocarbamd)作用与美芬新相似,一般以0.3~0.5g肌肉注射,1次/天(累计剂量可达0.6g/kg)。值得注意的是,美索巴莫不宜与全麻药、催眠药及地西洋等联合,孕妇及肾功能不全者禁用。但也有报道,氯丙嗪、普萘洛尔及利血平等对拟除虫菊酯类农药中毒有增毒效应,应予注意。如无特殊需要,不宜使用肾上腺素。

4.5 脲类复能剂对拟除虫菊酯类中毒无效,并有一定毒性作用,故不宜使用。

4.6 与有机磷农药混合中毒时,因有机磷抑制拟除虫菊酯类农药的水解,并延长其代谢速率,故可增强拟除虫菊酯类的毒性。一般按有机磷中毒治疗原则处理。紧急情况下,可用2-(羟基亚胺基)甲基-1-甲基-吡啶翁甲磺酸盐(contrathion)0.2~0.4g肌肉注射或静脉注射解毒^[6]。与杀虫脒或西维因混合中毒时,分别按甲胺类、氨基甲酸酯类中毒处理^[1]。

参考文献

- [1] 杨健.农药中毒急救[M].北京:学术书刊出版社,1990:118-123,214-217.
- [2] He F. Synthetic pyrethroids[J]. Toxicology,1994,91(1):43-48.
- [3] He F. Diagnosis of synthetic pyrethroids pesticides poisoning[J]. Neurotoxicology,2000,16(5):829-835.
- [4] Yang J. Advances in diagnosis and treatment of synthetic pyrethroids pesticides poisoning [J]. Commun Poison Treat,2005,3(2):1-4.
- [5] 杨健,刘克勤.中国急性有机磷农药中毒死亡1403例分析[J].中华内科杂志,2002,41(9):620-621.
- [6] Yang J. Diagnosis and treatment of synthetic pyrethroids pesticides poisoning[J]. Chin J Celiop,2006,6(1):47-49.
- [7] 李海峰,李五福,魏学良,等.高效氯氰菊脂对雄兔睾丸及精液的生殖毒性研究[J].环境与职业医学,2006,23(3):246-248.
- [8] 孙侠,韩长城,牛玉杰,等.溴氰菊脂对小鼠免疫系统的损伤作用[J].河北医科大学学报,2005,26(1):1-4.
- [9] 李敬章,孟繁秀,王殿池.速灭杀丁中毒致肠麻痹并腹膜炎1例[J].职业与健康,2002,18(2):124-125.

(收稿日期:2011-02-25)