

## · 急性中毒 ·

# 急性敌敌畏中毒患者休克的临床特征及危险因素分析

葛洪霞<sup>1</sup> 任珍<sup>1</sup> 杨兴龙<sup>2</sup> 李姝<sup>1</sup> 马青变<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北京大学第三医院急诊科, 北京 100191; <sup>2</sup>解放军总医院第五医学中心, 北京 100039

通信作者: 马青变, Email: maqingbian@126.com

**【摘要】目的** 本研究旨在探讨急性敌敌畏中毒合并休克患者的临床特征, 分析其危险因素。**方法** 回顾分析 2019 年 1 月至 2020 年 9 月间北京大学第三医院和解放军总医院第五医学中心收治的急性敌敌畏中毒患者的临床资料, 收集人口学资料、中毒情况、临床表现、化验检查、治疗措施及临床结局等, 建立临床数据库。将患者分为两组: 休克组和非休克组, 比较两组间临床资料, 分析急性敌敌畏中毒发生休克的临床特征和预后情况, 采用 Logistic 回归分析急性敌敌畏中毒患者发生休克的危险因素。**结果** 本研究共纳入符合标准的急性敌敌畏中毒患者 134 例, 入院 24 h 内的休克发生率为 39.6% (53/134), 11 例 (8.21%) 患者院内死亡, 休克组患者的院内病死率高于非休克组 (20.8% vs. 0.0%,  $P < 0.001$ )。相对于非休克组, 休克组出现括约肌松弛症状、昏迷、低体温、脏器功能损伤更常见; 患者的住院时间、住 ICU 时间、有创呼吸机使用时间更长。二元 Logistic 回归分析显示, 有括约肌松弛表现 ( $OR = 10.888$ , 95% $CI$ : 1.677~70.684,  $P = 0.012$ ) 是急性敌敌畏中毒患者合并休克的独立危险因素, 使用胆碱酯酶复能剂 ( $OR = 0.246$ , 95% $CI$ : 0.072~0.846,  $P = 0.026$ ) 是急性敌敌畏中毒患者合并休克的保护因素。**结论** 急性敌敌畏中毒患者休克发病率较高且影响临床预后, 有括约肌松弛表现、未使用胆碱酯酶复能剂是急性敌敌畏中毒患者合并休克的独立危险因素。

**【关键词】** 有机磷农药; 急性敌敌畏中毒; 休克; 危险因素; 预后

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.03.005

## Analysis of clinical characteristics and risk factors of shock in patients with acute dichlorvos poisoning

Ge Hongxia<sup>1</sup>, Ren Zhen<sup>1</sup>, Yang Xinglong<sup>2</sup>, Li Shu<sup>1</sup>, Ma Qingbian<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; <sup>2</sup>The Fifth Medical Center of the PLA General Hospital, Beijing 100039, China

Corresponding author: Ma Qingbian, Email: maqingbian@126.com

**【Abstract】Objective** The aim of this study was to investigate the clinical characteristics and analyze the risk factors of patients with acute dichlorvos poisoning combined with shock. **Methods** The clinical data of patients with acute dichlorvos poisoning admitted to the Peking University Third Hospital and the Fifth Medical Center of the PLA General Hospital between January 2019 and September 2020 were retrospectively analyzed, and demographic data, poisoning, clinical manifestations, laboratory tests, therapeutic measures and clinical outcomes were collected to establish a clinical database. The patients were divided into two groups: the shock group and the non-shock group, and the clinical data were compared between the two groups to analyze the clinical characteristics and prognosis of shock in acute dichlorvos poisoning, and the risk factors of shock in acute dichlorvos poisoning were analyzed by logistic regression. **Results** A total of 134 patients who met the criteria for acute dichlorvos poisoning were included in this study; the incidence of shock within 24 hours of admission was 39.6% (53/134), and 11 patients (8.21%) died in hospital; the in-hospital morbidity and mortality rate of patients in the shock group was higher than that in the non-shock group (20.8% vs. 0.0%,  $P < 0.001$ ). Symptoms of sphincter relaxation, coma, hypothermia, and organ function damage were more common in the shock group than

in the non-shock group; and shock patients had longer hospitalization, ICU stay, and invasive ventilator use. Binary logistic regression analysis showed that the presence of sphincter relaxation manifestations ( $OR=10.888$ , 95%  $CI$ : 1.677-70.684,  $P=0.012$ ) was an independent risk factor for comorbid shock in patients with acute dichlorvos poisoning, and the use of cholinesterase reanimators ( $OR=0.246$ , 95%  $CI$ : 0.072-0.846,  $P=0.026$ ) was a protective factor for combined shock in patients with acute dichlorvos poisoning. **Conclusions** The incidence of shock in patients with acute dichlorvos poisoning is high and affects the clinical prognosis, and the presence of sphincter relaxation and the absence of cholinesterase reenergizers are independent risk factors for combined shock in patients with acute dichlorvos poisoning.

**【 Keywords 】** Organophosphorus pesticide; Acute dichlorvos poisoning; Shock; Risk factors; prognosis

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.03.005

急性中毒是急诊科常见疾病之一，占急诊就诊患者的 2.7%~3.6%，且呈逐年上升趋势<sup>[1-2]</sup>。有机磷农药 (organophosphorus, OP) 是全球使用最广泛、用量最大的杀虫剂之一，急性有机磷农药中毒 (acute organophosphorus pesticide poisoning, AOPP) 在我国每年发生的中毒病例占到 20%~50%，病死率约为 3%~40%<sup>[3]</sup>。据报道，全球每年约有 20 余万人死于有机磷农药中毒，病死率大于 15%<sup>[4-5]</sup>。AOPP 严重危害人民的生命健康。

有机磷农药通过与中枢及外周神经系统、红细胞膜、血清中的乙酰胆碱酯酶的丝氨酸残基不可逆性结合，抑制乙酰胆碱酯酶，导致突触间隙的乙酰胆碱积聚<sup>[6-7]</sup>。AOPP 的患者主要表现为急性胆碱能危象<sup>[8]</sup>，包括：毒蕈碱样症状 (muscarinic signs)，表现为平滑肌痉挛、括约肌松弛和腺体 / 气道分泌增加；烟碱样症状 (nicotinic signs)，表现为横纹肌神经肌肉功能障碍、交感神经兴奋；中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 症状及心、肺、肝、肾、血液系统等多器官系统损害表现<sup>[3]</sup>。然而，AOPP 合并休克仅见散在个案报道<sup>[9-10]</sup>，缺乏队列研究。目前国内外大多数研究并未对涉及的有机磷农药种类进行详细区分，针对单一类型有机磷农药中毒的分析更为少见。

敌敌畏属于高毒类的 OP，本研究通过回顾急性敌敌畏中毒患者临床资料，分析其合并休克的临床特征、危险因素及预后，以期对急性敌敌畏中毒合并休克的早期识别、防治策略及改善预后等提供临床依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究为多中心回顾性观察研究，研究对象为 2019 年 1 月至 2020 年 9 月期间北京大学第三医院和解放军总医院第五医学中心收治的急性敌敌畏中毒患者，根据患者入院 24 h 内是否合并休克，分为休克组和非休克组。

纳入标准：①明确诊断为敌敌畏中毒的患者；

②服用敌敌畏至就诊时间在 24 h 内。排除标准：①合并其他中毒患者；②临床资料缺失患者；③既往存在严重基础疾病或慢性脏器功能衰竭的患者。纳入病例数：北京大学第三医院 7 例，解放军总医院第五医学中心 127 例。本研究经北京大学第三医院伦理委员会批准，伦理审批号 (M2022328)。

### 1.2 临床资料

收集研究对象的人口学资料 (性别、年龄)、既往基础疾病、中毒过程 (服用剂量、中毒至就诊时间)、入院时临床表现 (症状、体征)、入院 24 h 内临床检验检查最差结果、临床治疗方案 (洗胃、抗胆碱药物、胆碱酯酶复能剂、气管插管、心肺复苏等)，记录相关预后指标 (住院死亡、住院时间、住 ICU 时间、机械通气时间)，建立临床数据库。

### 1.3 诊断标准

AOPP 的诊断标准参考《职业性急性有机磷中毒诊断标准》中“短时间内接触较大量有机磷杀虫剂后，在 24 h 内出现较明显的毒蕈碱样自主神经和中枢神经系统症状”等，全血或红细胞胆碱酯酶活性  $<70\%$ <sup>[11]</sup>。休克的识别参考 2016 年《急性循环衰竭中国急诊临床实践专家共识》中基于病因、血压、血乳酸和组织低灌注临床表现的诊断流程<sup>[12]</sup>。平滑肌痉挛表现包括：瞳孔缩小、胸闷、呼吸困难、恶心、呕吐、腹痛、腹泻；括约肌松弛症状包括大小便失禁；神经肌肉症状包括肌纤维颤动、骨骼肌震颤、肌肉强直性痉挛、肌力减退或瘫痪；交感神经症状主要指血压增高和心律失常；中枢神经系统症状表现为意识状态改变，包括烦躁、谵妄、嗜睡、昏睡、昏迷<sup>[3]</sup>。横纹肌溶解诊断标准为肌酸激酶 (creatinine kinase, CK)  $>500$  IU/L<sup>[13]</sup>。急性心肌损伤的诊断标准参考《心肌肌钙蛋白实验室检测与临床应用中国专家共识》中“cTn 高于 99th URL 诊断为心肌损伤，如果伴随着上升或下降考虑为急性心肌损伤”<sup>[14]</sup>。急性肝功能损伤参考《GBZ 59-2010 职业性中毒性肝病诊断标准》中“出现常规肝功能试验 ALT 超过正常参考值，伴有其他一项或多项指标异常”，并具有症状、体征或超声影像

学异常、胆红素升高等表现<sup>[15]</sup>。急性肾损伤诊断标准使用 2012 年改善全球预后 (KDIGO) 急性肾损伤工作组 (KDIGO AKI) 临床实践指南推荐中“SCr 48 h 内升高达  $\geq 0.3 \text{ mg/dL}$  ( $>26.5 \text{ }\mu\text{mol/L}$ )”<sup>[16]</sup>。急性胰腺损伤诊断标准为血清淀粉酶、脂肪酶水平升高超过正常上限<sup>[17]</sup>。凝血功能障碍主要根据凝血指标异常判定,弥散性血管内凝血 (DIC) 参考国际血栓形成和止血学会 (ISTH) 的全球凝血测试结果评分,包括:血小板计数 ( $>100 \times 10^9=0$ ;  $<100 \times 10^9/\text{L}$  且  $\geq 50 \times 10^9/\text{L}=1$ ;  $<50 \times 10^9/\text{L}=2$ )、纤维蛋白相关标志物升高 (未升高 =0; 轻度升高 =2; 明显升高 =3)、凝血酶原时间延长 ( $<3 \text{ s}=0$ ;  $>3 \text{ s}$  但  $<6 \text{ s}=1$ ;  $>6 \text{ s}=2$ )、纤维蛋白原水平 ( $>1.0 \text{ g/L}=0$ ;  $<1.0 \text{ g/L}=1$ ), 如果总分  $>5$  则诊断 DIC<sup>[18]</sup>。

#### 1.4 统计学方法

服从正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [ $M(Q_1, Q_3)$ ] 表示, 多组比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验。计数资料以  $n$  (%) 表示, 组间比较采用 Pearson  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法。单因素分析显示与急性敌敌畏中毒休克风险相关的变量 ( $P < 0.05$ ) 纳入二元 Logistic 回归, 分析急性敌敌畏中毒患者发生休克的独立危险因素。采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者的基线资料

2019 年 1 月至 2020 年 9 月收治的 144 例急性敌敌畏中毒患者, 按照纳入和排除标准, 最后纳入 134 例患者 (见图 1)。纳入的患者年龄 ( $47.8 \pm 16.6$ ) 岁, 男性 75 例 (56.0%)。服药至就诊时间  $\leq 2 \text{ h}$  的患者 109 例 (81.3%), 83 例 (61.9%) 患者有服药剂量估计值, 127 例 (97.7%) 患者血胆碱酯酶浓度降低, 血敌敌畏中位浓度  $0.5$  ( $0.1, 2.0$ )  $\text{mg/mL}$  (见表 1)。

出现瞳孔缩小、胸闷、呼吸困难、呕吐、腹痛等平滑肌痉挛症状患者 109 例 (81.3%), 出现大小便失禁的括约肌松弛症状患者 27 例 (20.1%), 出现神经肌肉症状患者 6 例 (4.5%), 出现血压增高及心律失常等交感神经症状患者 92 (68.7%), 出现不同程度的中枢神经系统症状患者 90 例 (67.2%)。合并横纹肌溶解患者 23 例 (17.2%), 急性心肌损伤患者 15 例 (11.2%), 急性肝功能损伤患者 18 例 (13.4%), 急性肾损伤患者 19 例 (14.2%), 急性胰腺损伤患者 23 例 (17.2%), 凝血功能障碍患者 90 例 (67.2%)。

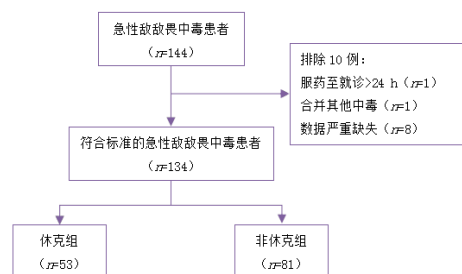


图 1 患者入选流程图

Fig 1 Flow diagram of study enrollment

接受洗胃治疗患者 112 例 (83.6%), 抗胆碱药物治疗患者 91 例 (67.9%), 接受胆碱酯酶复能剂治疗患者 73 例 (54.5%), 接受气管插管治疗患者 55 例 (41.0%), 接受心肺复苏患者 10 例 (7.5%)。

134 例患者中住院期间死亡 11 例 (8.2%), 住院时间 8 (6, 12) d, 住 ICU 时间 0 (0, 5) d, 机械通气时间 0 (0, 62.5) h (见表 1)。

### 2.2 休克组与非休克组患者基线资料比较

休克组患者 53 例 (39.6%), 非休克组患者 81 例 (60.4%)。休克组患者的年龄、出现括约肌松弛症状占比、腺体 / 气道分泌物增加占比、昏迷占比、24 h 内血浆敌敌畏浓度、合并低体温、横纹肌溶解、急性心肌损伤、急性肝功能损伤、急性肾损伤、急性胰腺损伤、凝血功能障碍占比均高于非休克组, 差异具有统计学意义; 24 h 内血清胆碱酯酶浓度低于检测下限患者占比高于非休克组, 差异具有统计学意义; 接受洗胃、未使用胆碱酯酶复能剂、接受气管插管、心肺复苏治疗的占比高于非休克组, 差异具有统计学意义。休克组患者的住院时间、住 ICU 时长、有创呼吸机使用时长均高于非休克组, 差异具有统计学意义 (见表 1)。

### 2.3 急性敌敌畏中毒后发生休克的独立危险因素

单因素分析中, 共有 20 项指标在两组间差异有统计学差异, 排除与休克发生无关的 4 项预后指标 (住院死亡、住院时间、住 ICU 时间、机械通气时间), 去除在二元 Logistic 回归分析中与因变量的 logit 转换值不存在关系的连续自变量 (血敌敌畏浓度), 共有 15 个参数被引入二元 Logistic 回归分析, 多因素分析显示有括约肌松弛表现 ( $OR=10.888$ ,  $95\%CI: 1.677\sim 70.684$ ,  $P=0.012$ ) 是急性敌敌畏中毒患者合并休克的独立危险因素, 使用胆碱酯酶复能剂 ( $OR=0.246$ ,  $95\%CI: 0.072\sim 0.846$ ,  $P=0.026$ ) 是急性敌敌畏中毒患者合并休克的保护因素。该模型能够正确分类 85.1% 的研究对象。模型敏感度为 91.4%, 特异度为 75.5%, 阳性预测值 85.1%, 阴性预测值为 85.1%, Hosmer 和 Lemeshow 检验  $P=0.952$ , 模型拟合良

表 1 休克组与非休克组患者基线资料比较结果  
Table 1 Comparison of baseline data between shock group and control group

参数	全部患者 (n=134)	休克组 (n=53)	非休克组 (n=81)	$t/H/\chi^2$ 值	P 值
人口学资料					
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	47.8 ± 16.6	51.9 ± 15.3	45.1 ± 16.9	2.368	0.019
男性 (n, %)	75 (56.0)	32 (60.4)	43 (53.1)	0.691	0.406
服药至就诊时间 (n, %)					
时间 ≤ 2 h	109 (81.3)	43 (81.1)	66 (81.5)	0.003	0.960
时间 > 2 h	25 (18.7)	10 (18.9)	15 (18.5)		
服药剂量 (n, %) <sup>a</sup>					
剂量 ≤ 50 mL	33 (39.8)	10 (31.3)	23 (45.1)	1.912	0.384
50 mL < 剂量 ≤ 100 mL	25 (30.1)	12 (37.5)	13 (25.5)		
剂量 > 100 mL	25 (30.1)	10 (31.3)	15 (29.4)		
血胆碱酯酶浓度 (n, %)					
低于检测下限 (<200 U/L)	62 (47.7)	35 (68.6)	27 (34.2)	14.969	<0.001
低于正常范围 (200~3 999 U/L)	65 (50.0)	16 (31.4)	49 (62.0)		
正常范围内 (4 000~13 000 U/L)	3 (2.3)	0 (0.0)	3 (3.8)		
血敌敌畏浓度 [mg/mL, $M(Q_1, Q_3)$ ]	0.5 (0.1, 2.0)	0.9 (0.3, 3.8)	0.4 (0.1, 1.3)	4.451	0.035
入院时临床表现 (n, %)					
M 样—平滑肌痉挛	109 (81.3)	43 (81.1)	66 (81.5)	0.003	0.960
M 样—括约肌松弛	27 (20.1)	19 (35.8)	8 (9.9)	13.432	0.001
M 样—腺体 / 气道分泌增加	92 (68.7)	42 (79.2)	50 (61.7)	4.568	0.037
N 样—神经肌肉症状	6 (4.5)	3 (5.7)	3 (3.7)		0.681
N 样—交感神经症状	92 (68.7)	41 (77.4)	51 (63.0)	3.085	0.079
CNS 症状 (n, %)					
无	44 (32.8)	9 (17.0)	35 (43.2)	31.137	<0.001
烦躁 / 躁动	23 (17.2)	7 (13.2)	16 (19.8)		
嗜睡 / 昏睡	21 (15.7)	4 (7.5)	17 (15.7)		
昏迷	46 (34.3)	33 (62.3)	13 (16.0)		
体温 (n, %)					
体温 < 36℃	11 (8.2)	9 (17.0)	2 (2.5)	8.860	0.012
36℃ ≤ 体温 < 37.3℃	106 (79.1)	39 (73.6)	67 (82.7)		
体温 ≥ 37.3℃	17 (12.7)	5 (9.4)	12 (14.8)		
合并症 (n, %)					
横纹肌溶解 (n=130)	23 (17.7)	15 (29.4)	8 (10.1)	7.915	0.005
急性心肌损伤 (n=104)	15 (14.4)	12 (24.5)	3 (5.5)	7.607	0.006
急性肝功能损伤 (n=128)	15 (1.7)	13 (25.5)	2 (2.6)	15.542	0.001
急性肾损伤 (n=132)	19 (14.4)	13 (25.0)	6 (7.4)	7.929	0.012
急性胰腺损伤 (n=125)	23 (17.2)	17 (32.1)	6 (7.4)	13.507	0.001
凝血功能障碍 (n, %)					
无	44 (32.8)	11 (20.8)	33 (40.7)	11.763	0.002
有 (但无 DIC)	85 (63.4)	37 (69.8)	48 (59.3)		
DIC	5 (3.8)	5 (9.4)	0 (0.0)		
临床治疗方案 (n, %)					
洗胃	112 (83.6)	40 (75.5)	72 (88.9)	4.203	0.040
抗胆碱药物	91 (67.9)	36 (67.9)	55 (67.9)	0.000	0.998
胆碱酯酶复能剂	73 (54.5)	21 (39.6)	52 (64.2)	7.802	0.005
气管插管	55 (41.0)	34 (64.2)	21 (25.9)	19.345	<0.001
心肺复苏	10 (7.5)	10 (18.9)	0 (0.0)		<0.001
预后指标					
住院死亡 (n, %)	11 (8.2)	11 (20.8)	0 (0.0)		<0.001
住院时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$ ]	8 (6, 12)	9 (6, 16)	8 (6, 10)	5.912	0.015
住 ICU 时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$ ]	0 (0, 5)	4 (0, 9)	0 (0, 2)	25.474	<0.001
机械通气时间 [h, $M(Q_1, Q_3)$ ]	0 (0, 62.5)	62 (0, 168)	0 (0, 0)	25.672	<0.001

注：<sup>a</sup> 为有服药剂量估计值的 83 例患者；DIC 为弥散性血管内凝血

好 (见表 2)。

### 3 讨论

有机磷农药中毒可造成多器官功能损害。既往

研究认为, OP 中毒患者主要表现为神经毒性, 通过使乙酰胆碱酯酶 (AChE) 活性位点的丝氨酸残基磷酸化, 从而不可逆的抑制 AChE, 导致乙酰胆碱在胆碱能突触间隙积累, 造成毒蕈碱及烟碱受体的不可逆饱和现象, 表现为流泪、瞳孔缩小、肌肉

表 2 急性敌敌畏中毒后休克的二元 Logistic 分析结果  
Table 2 Independent risk factor of shock in acute dichlorvos poisoning patient

变量	$\beta$	<i>S.E</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
括约肌松弛	2.388	0.954	6.258	0.012	10.888	1.677~70.684
使用胆碱酯酶复能剂	-1.401	0.630	4.951	0.026	0.246	0.072~0.846

痉挛等,严重时可引起胆碱能危象,甚至呼吸衰竭、心脏骤停<sup>[19]</sup>。OP 对肾脏、心脏、胰腺及肝脏等功能的损害多被认为是较为罕见的现象<sup>[20-22]</sup>。本研究发现,虽然急性敌敌畏中毒的临床表现主要为神经毒性,但是约有 10%~20% 的患者可出现心肌损伤、横纹肌溶解、肝肾及胰腺毒性表现,此外,凝血功能障碍较为常见,约占 67%。

急性敌敌畏中毒患者休克发病率较高,本研究中休克组占比高达 39.4%。既往 AOPP 相关的研究报道,AOPP 中毒患者出现低血压、休克的 10.8%~17.7%<sup>[23-25]</sup>,提示不同的 OP 中毒可能具有不同的毒性特征。临床医生普遍认为所有的有机磷杀虫剂的毒性机制是相同的,但 Eddleston 等<sup>[26]</sup>的前瞻性队列研究揭示了 OP 中三种不同化合物的人类毒性差异。该研究显示,不同的 OP 中毒患者的病死率及死亡方式不同,在 802 名 OP 中毒的成年患者中,毒死蜱、乐果及倍硫磷中毒患者的病死率分别为 8%、23.1% 和 16.2%。其中,乐果中毒死亡患者中约有 58% 的病例在摄入后 12~48 h 内因低血压休克死亡,而致命的倍硫磷中毒患者入院时往往没有症状。该现象可能与不同 OP 农药的结构、对胆碱酯酶复能剂的反应不同相关<sup>[3,27]</sup>。

急性敌敌畏中毒合并休克患者的临床预后更差,对高危患者早期给予更积极地干预措施可能改善临床预后。但目前尚无关于急性敌敌畏中毒患者休克的预后及危险因素分析的相关报道。本研究对急性敌敌畏中毒合并休克患者的临床特征分析显示,有括约肌松弛表现可能是急性敌敌畏中毒患者入院 24 h 内出现休克的独立危险因素。近年来,关于 AOPP 严重程度评分、预后预测等研究主要基于患者的化验检查数据<sup>[25,28]</sup>,但不同医疗机构化验方法不同,检验数值可能具有差异。同时,目前尚无经过验证的评分系统可对 AOPP 进行严重程度评估或预后预测<sup>[29]</sup>。国内共识推荐使用胆碱酯酶活性及临床表现对患者进行病情分级<sup>[3]</sup>,但在文献检索中并未发现基于临床表现的危险因素分析。本研究将急性敌敌畏中毒的临床表现纳入多因素分析中,研究结果显示有括约肌松弛表现( $OR=10.888$ , 95% $CI: 1.677\sim70.684$ ,  $P=0.012$ )是急性敌敌畏中毒患者合并休克的独立危险因素。

使用胆碱酯酶复能剂可能是急性敌敌畏中毒患者入院 24 h 内避免出现休克的保护因素。目前,在

缺乏确凿的临床试验数据的情况下,人们对胆碱酯酶复能剂治疗 AOPP 的有效性存在广泛的争论。部分研究者宣称,解磷定对改善 AOPP 患者预后没有任何益处<sup>[30]</sup>。另外一些研究者认为,2 g 的解磷定可明显地重新激活了被二甲基有机磷杀虫剂对硫磷抑制的 AChE<sup>[31-32]</sup>。一项前瞻性队列研究发现,二乙基有机磷杀虫剂(毒死蜱)中毒患者对解磷定的反应良好,而两种二甲基有机磷杀虫剂(乐果、倍硫磷)中毒患者对解磷定的反应不佳<sup>[3]</sup>,该研究表明,胆碱酯酶复能剂有效性的不确定性可能是由于将 OP 作为一个群体而不是单个化合物进行研究而造成的混淆。在本研究中,24 h 内未使用胆碱酯酶复能剂的敌敌畏中毒患者出现休克的风险较高,这可能是由于不同 OP 的结构及作用不同引起。

本研究还存在以下局限性。(1)本研究为回顾性研究,服药剂量等部分数据来源于接诊医生的估计值,可能存在一定的记忆和测量误差,仍需要前瞻性的队列研究验证。(2)通常临床检验科对低于检测下限的血胆碱酯酶浓度不能提供具体的数值,因此本参数采用了分类性描述,可能会影响其在危险因素分析中的作用。(3)本研究仅限于探讨急性敌敌畏中毒并发休克的危险因素,积极有效的措施和药物对急性敌敌畏中毒的保护作用和机制有待进一步研究。

综上所述,临床工作中在关注 AOPP 患者的神经毒性的同时,应注重对其他各脏器系统的功能监测及保护。在接诊急性敌敌畏中毒患者时应警惕括约肌松弛症状,积极使用胆碱酯酶复能剂,积极治疗休克以改善预后。在未来的研究中,可进一步开展动物实验,对 AOPP 的毒性作用机制、毒物代谢动力学、干预措施及预后影响因素进行探讨,临床研究可以将单一有机磷化合物中毒患者进行独立分析可能更具有实际临床指导意义。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 葛洪霞:研究设计、论文撰写;任珍、杨兴龙:数据采集及整理;任珍、李姝:统计学分析、论文校稿;马青变:研究设计、获取研究经费

#### 参 考 文 献

- [1] 高艳霞,孙同文.中国急性中毒十年研究回顾与展望[J].中华急诊医学杂志,2023,32(3):282-287. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.03.002.
- [2] Zhang YJ, Yu BX, Wang NN, et al. Acute poisoning in Shenyang, China: a retrospective and descriptive study from 2012 to 2016[J]. BMJ Open, 2018, 8(8): e021881. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-021881.
- [3] 中国医师协会急诊医师分会.急性有机磷农药中毒诊治临床专

- 家共识 (2016)[J]. 中国急救医学, 2016, 36(12): 1057-1065. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2016.12.001.
- [4] Namulanda G, Monti MM, Mulay P, et al. Acute nonoccupational pesticide-related illness and injury—United States, 2007–2011[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016, 63(55): 5-10. DOI: 10.15585/mmwr.mm6355a2.
- [5] Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, et al. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning[J]. *Lancet*, 2008, 371(9612): 597-607. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61202-1.
- [6] Pope CN, Brimijoin S. Cholinesterases and the fine line between poison and remedy[J]. *Biochem Pharmacol*, 2018, 153: 205-216. DOI: 10.1016/j.bcp.2018.01.044.
- [7] Strelitz J, Engel LS, Keifer MC. Blood acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase as biomarkers of cholinesterase depression among pesticide handlers[J]. *Occup Environ Med*, 2014, 71(12): 842-847. DOI: 10.1136/oemed-2014-102315.
- [8] Ramadori GP. Organophosphorus poisoning: acute respiratory distress syndrome (ARDS) and cardiac failure as cause of death in hospitalized patients[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7): 6658. DOI: 10.3390/ijms24076658.
- [9] Liu Y, Liu B, Zhou H, et al. Continuous levosimendan infusion for refractory cardiogenic shock complicating severe acute dichlorvos poisoning[J]. *Am J Med Sci*, 2012, 344(2): 166-170. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e318254490d.
- [10] Suresh S, Panda PK. Dichlorvos poisoning: a mystery case of distributive shock unraveling with atropine[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2021, 25(3): 337-339. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23746.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 职业性急性有机磷杀虫剂中毒诊断标准: GBZ 8—2002[S]. 北京: 法律出版社, 2004.
- [12] 中国医师协会急诊医师分会. 急性循环衰竭中国急诊临床实践专家共识 [J]. 中国急救医学, 2016, 36(1): 1-8. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2016.01.001.
- [13] Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis[J]. *Chest*, 2013, 144(3): 1058-1065. DOI: 10.1378/chest.12-2016.
- [14] 中国医师协会检验医师分会心血管专家委员会. 心肌肌钙蛋白实验室检测与临床应用中国专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2021, 101(37): 2947-2961. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210519-01166.
- [15] 中华人民共和国卫生部. GBZ 59-2010 职业性中毒性肝病诊断标准 [S]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [16] McCullough PA, Shaw AD, Haase M, et al. Diagnosis of acute kidney injury using functional and injury biomarkers: workgroup statements from the tenth Acute Dialysis Quality Initiative Consensus Conference[J]. *Contrib Nephrol*, 2013, 182: 13-29. DOI: 10.1159/000349963.
- [17] Lam R, Muniraj T. Hyperamylasemia. In: *StatPearls[M]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
- [18] Taylor FB Jr, Toh CH, Hoots WK, et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation[J]. *Thromb Haemost*, 2001, 86(5): 1327-1330.
- [19] Sharma R, Gupta B, Singh N, et al. Development and structural modifications of cholinesterase reactivators against chemical warfare agents in last decade: a review[J]. *Mini Rev Med Chem*, 2015, 15(1): 58-72. DOI: 10.2174/1389557514666141128102837.
- [20] Wedin GP. Nephrotoxicity of anticholinesterases. In *Clinical and Experimental Toxicology of Organophosphates and Carbomates*; Ballantyne, B., Marrs, T.C., Eds.; Britterworth-Heinemann Ltd.: Oxford, UK, 1992 : 195–202.
- [21] Kose A, Gunay N, Yildirim C, et al. Cardiac damage in acute organophosphate poisoning in rats: effects of atropine and pralidoxime[J]. *Am J Emerg Med*, 2009, 27(2): 169-175. DOI: 10.1016/j.ajem.2008.01.016.
- [22] Sharma Y, Bashir S, Irshad M, et al. Effects of acute dimethoate administration on antioxidant status of liver and brain of experimental rats[J]. *Toxicology*, 2005, 206(1): 49-57. DOI: 10.1016/j.tox.2004.06.062.
- [23] Saadeh AM, Farsakh NA, al-Ali MK. Cardiac manifestations of acute carbamate and organophosphate poisoning[J]. *Heart*, 1997, 77(5): 461-464. DOI: 10.1136/hrt.77.5.461.
- [24] Karki P, Ansari JA, Bhandary S, et al. Cardiac and electrocardiographical manifestations of acute organophosphate poisoning[J]. *Singapore Med J*, 2004, 45(8): 385-389.
- [25] Dong N, Wang SK, Li XL, et al. Prognostic nomogram for the severity of acute organophosphate insecticide self-poisoning: a retrospective observational cohort study[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(5): e042765. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-042765.
- [26] Eddleston M, Eyer P, Worek F, et al. Differences between organophosphorus insecticides in human self-poisoning: a prospective cohort study[J]. *Lancet*, 2005, 366(9495): 1452-1459. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67598-8.
- [27] Peter JV, Cherian AM. Organic insecticides[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2000, 28(1): 11-21. DOI: 10.1177/0310057X0002800102.
- [28] Kang EJ, Seok SJ, Lee KH, et al. Factors for determining survival in acute organophosphate poisoning[J]. *Korean J Intern Med*, 2009, 24(4): 362-367. DOI: 10.3904/kjim.2009.24.4.362.
- [29] Blain PG. Organophosphorus poisoning (acute)[J]. *BMJ Clin Evid*, 2011: 2102.
- [30] de Silva HJ, Wijewickrema R, Senanayake N. Does pralidoxime affect outcome of management in acute organophosphorus poisoning?[J]. *Lancet*, 1992, 339(8802): 1136-1138. DOI: 10.1016/0140-6736(92)90733-j.
- [31] Eddleston M, Szinicz L, Eyer P, et al. Oximes in acute organophosphorus pesticide poisoning: a systematic review of clinical trials[J]. *QJM*, 2002, 95(5): 275-283. DOI: 10.1093/qjmed/95.5.275.
- [32] Altman DG, Machin D, Bryant TN, et al. *Statistics with confidence[M]* 2nd edn. London: BMJ Books, 2000.

(收稿日期: 2023-08-08)

(本文编辑: 张斯龙)