

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.05.023

急性有机磷农药中毒患者血清及全血胆碱酯酶的相关性研究

高茹春,赵建娅,潘爱群[△],李 涛
(河北省唐山市工人医院急救中心,河北唐山 063000)

[摘要] **目的** 探讨急性有机磷农药中毒患者血清及全血胆碱酯酶的相关性。**方法** 选择该院收治的有机磷农药中毒患者 79 例作为观察组,另选取 40 例健康老年体检者作为对照组。79 例患者均使用复能剂治疗,维持生命体征平稳。抽取患者入院 8 h 以内及第 2、3、4、5、6、7、8 天和出院前 1 d 同时段的外周血检测血清丁酰胆碱酯酶(BuChE)和全血乙酰胆碱酯酶(AChE)活力,同时进行中毒指数评估。**结果** 对照组的 BuChE 活性明显高于轻、中、重度有机磷中毒患者($F=249.41, P<0.01$)。轻、中度有机磷中毒患者入院第 5 天,中毒指数、血清 BuChE、全血 AChE 活力 3 项指标改善明显,相关性分析显示中毒指数和全血 AChE 呈负相关($r=-0.95, -0.89, P<0.01$);中毒指数和血清 BuChE 呈负相关($r=-0.92, -0.90, P<0.01$);血清 BuChE 和全血 AChE 呈正相关($r=0.87, 0.91, P<0.01$)。重度有机磷中毒患者入院后第 8 天,3 项指标改善明显,相关性分析显示中毒指数和全血 AChE 呈负相关($r=-0.91, P<0.01$);与血清 BuChE 呈负相关($r=-0.91, P<0.01$);血清 BuChE 和全血 AChE 呈正相关($r=0.88, P<0.01$)。**结论** 血清 BuChE 活性可作为早期急性有机磷农药中毒诊断的敏感指标,治疗后患者血清 BuChE 活力的恢复和临床症状密切相关。

[关键词] 急性有机磷农药中毒;全血胆碱酯酶活力;血清胆碱酯酶活力
[中图分类号] R459.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2016)05-0648-03

Correlation between serum and whole blood cholinesterase in patients with acute organophosphorus pesticide poisoning

Gao Ruchun, Zhao Jianya, Pan Aiqun[△], Li Tao
(First Aid Center, Tangshan Municipal Worker's Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

[Abstract] **Objective** To study the correlation between serum and whole blood cholinesterase in the patients with acute organophosphorus pesticide poisoning. **Methods** 79 patients with organophosphorus pesticide poisoning in our hospital were selected as the observation group and 40 elderly peoples undergoing the healthy physical examination were selected as the control group. The patients were treated by the reactivation agents for maintaining the vital signs assessment. The peripheral blood was collected within 8 h after admission and at the same time period on 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 d after admission and on 1 d day before discharge and detect serum butyrylcholinesterase (BuChE) and whole blood cholinesterase (AChE) activity, meanwhile the poisoning index was evaluated. **Results** The BuChE activity in the control group was significantly higher than that in the mild, moderate and severe patients with organophosphorus poisoning, the difference was statistically significant ($F=249.41, P<0.01$); the poisoning index, serum BuChE and whole blood AChE activities on 5 d after admission in the patients with mild and moderate organophosphorus poisoning were significantly improved, the correlation analysis revealed that the poisoning index was negatively correlated with the whole blood AChE activity ($r=-0.95, 0.89, P<0.01$); the poisoning index was negatively correlated with serum BuChE ($r=-0.92, -0.90, P<0.01$); the serum BuChE was positively correlated with whole blood AChE activity ($r=0.87, 0.91, P<0.01$). The poisoning index, serum BuChE and whole blood AChE activities on 8 d after admission in the patients with severe organophosphorus poisoning were significantly improved, the correlation analysis showed that the poisoning index was negatively correlated with whole blood AChE ($r=-0.91, P<0.01$); the poisoning index was negatively correlated with serum BuChE ($r=-0.91, P<0.01$); serum BuChE was positively correlated with whole blood AChE ($r=0.88, P<0.01$). **Conclusion** Serum BuChE activity can be used as a sensitive index in the early diagnosis of organophosphorus pesticide poisoning, the recovery of serum BuChE activity after treatment is closely correlated with the clinical symptoms.

[Key words] acute organophosphorus pesticide poisoning; whole blood cholinesterase activity; serum cholinesterase activity

随着科技的不断发展,目前已合成超过 100 种有机磷农药,其虽有较强的杀虫效果,但对哺乳动物的危害也较大^[1]。中国作为一个农业大国,每年有机磷中毒人数超过 5 万人,病死率达 10%,大多数有机磷中毒是口服自杀引起的^[2]。临床上通常使用全血胆碱酯酶(ChE)活力作为诊断指标并评判预后,近年来有学者认为血清丁酰胆碱酯酶(BuChE)活力可用于中毒分级,但目前尚未广泛实施^[3-4]。本研究对急性有机磷农药中毒患者的全血 ChE 活力和血清 ChE 活力变化进行同步比较,为临床诊断和预后评判提供坚实的理论依据。

1 资料与方法
1.1 一般资料 选择 2009 年 8 月至 2013 年 7 月在本院就诊的有机磷农药中毒患者 110 例。排除资料不完整、数据有部分缺失或者有严重肝肾功能障碍者,入选患者 79 例(观察组),年龄 60~75 岁,平均(66.44±6.52)岁;其中 23 例甲胺磷中毒,21 例敌敌畏中毒,18 例氧化乐果中毒,8 例辛硫磷中毒,5 例乐果中毒,甲拌磷和马拉硫磷中毒各有 2 例;全是消化道中毒,其中轻度(只有毒蕈碱样症状)11 例,中度(毒蕈碱样和烟碱样症状)21 例,重度(中度中毒的基础上出现呼吸衰竭、肺脑水肿或

者昏迷等症状)47 例。79 例患者均有农药接触史、典型的神经肌肉接头症状,排除其他中毒,主要使用复能剂治疗,同时给予适当对症治疗,维持患者生命体征的稳定。同时选取 40 例健康老年体检者设为对照组。

1.2 方法

1.2.1 观察指标 抽取患者入院 8 h 以内及入院后第 2、3、4、5、6、7、8 天和出院前 1 d 同时段的外周血检测血清 BuChE 和全血乙酰胆碱酯酶(AChE)活力,AChE 正常值为 80%~100%,中毒患者低于 70%^[5-6]。同时对中毒患者的临床表现采用中毒指数进行评估^[7]:胆碱能兴奋症状 4 分(平滑肌痉挛和腺体分泌各 1 分,肺水肿 2 分);肌无力或肌纤维颤动 3 分;意识不清 3 分;呼吸肌麻痹 3 分。

1.2.2 全血 AChE 检测方法 取患者静脉血抗凝,以 1:40 比例稀释,加入 37℃的 5,5-连硫代-双-2-硝基苯甲酸(DTNB)应用液和硫代乙酰胆碱(ASCH)应用液各 0.50 mL,离心除去红细胞,取上清液,置于 96 孔酶标板中,SPECTRA MAX 190 读板机(美国 MD 公司生产)测定样品光密度,选择波长为 412 nm,样品光密度值=测定管光密度-对照管光密度,通过标准曲线计算其酶活性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,对中毒指数、血清 BuChE 和全血 AChE 活力两行线性回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者有机磷中毒 8 h 内 BuChE 活力比较 对照组 BuChE 为(5 589.32±1 513.71)U/L,轻、中度、重度有机磷中毒患者 8 h 内 BuChE 分别为(1 819.54±657.33)、(1 108.12±552.76)、(241.21±223.44)U/L,轻、中、重度有机磷中毒患者 BuChE 明显低于对照组($F=249.41,P<0.01$);且随着中毒程度的加重,BuChE 活力不断下降,其重度低于中度,中度低于轻度,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

2.2 轻度有机磷中毒患者的 ChE 和中毒指数的关系 轻度有机磷中毒患者入院后第 5 天的中毒指数、血清 BuChE 及全血 AChE 活力改善明显,相关性分析显示,中毒指数和全血 AChE 呈负相关($r=-0.95,P<0.01$),与血清 BuChE 呈负相关($r=-0.92,P<0.01$);血清 BuChE 和全血 AChE 呈正相关($r=0.87,P<0.01$),见表 1。

表 1 轻度有机磷中毒患者的 ChE 和中毒指数的关系($\bar{x}\pm s$)			
时间	中毒指数	血清 BuChE(U/L)	全血 AChE 活力
入院后第 1 天	3.28±0.47	1 802.22±657.31	0.58±0.13
入院后第 2 天	1.15±0.57	2 242.74±795.65	0.63±0.20
入院后第 3 天	0.47±0.14	2 851.82±625.36	0.67±0.23
入院后第 4 天	0.43±0.19	3 325.52±867.90	0.71±0.12
入院后第 5 天	0.38±0.35	3 791.32±986.42	0.73±0.21
r	-0.95 ^a	-0.92 ^b	0.87 ^c
P	<0.01	<0.01	<0.01

^a:与全血 AChE 比较;^b:与中毒指数比较;^c:与血清 BuChE 比较。

2.3 中度有机磷中毒患者的 ChE 和中毒指数的关系 中度有机磷中毒患者入院后第 5 天,中毒指数、血清 BuChE 及全血 AChE 活力改善明显,相关性分析显示,中毒指数和全血 AChE 呈负相关($r=-0.89,P<0.01$),与血清 BuChE 呈负相关($r=-0.90,P<0.01$);血清 BuChE 和全血 AChE 呈正相关

($r=0.91,P<0.01$),见表 2。

表 2 中度有机磷中毒患者的 ChE 和中毒指数的关系($\bar{x}\pm s$)			
时间	中毒指数	血清 BuChE(U/L)	全血 AChE 活力
入院后第 1 天	6.42±0.51	1 101.31±545.53	0.55±0.15
入院后第 2 天	3.35±0.49	1 332.43±765.71	0.57±0.21
入院后第 3 天	3.06±0.46	1 932.90±791.34	0.62±0.22
入院后第 4 天	2.61±0.24	2 234.58±865.82	0.68±0.17
入院后第 5 天	0.65±0.47	2 954.15±1752.62	0.72±0.23
r	-0.89 ^a	-0.90 ^b	0.91 ^c
P	<0.01	<0.01	<0.01

^a:与全血 AChE 比较;^b:与中毒指数比较;^c:与血清 BuChE 比较。

2.4 重度有机磷中毒患者的 ChE 和中毒指数的关系 重度有机磷中毒患者入院后第 8 天,中毒指数、血清 BuChE 及全血 AChE 活力改善明显,相关性分析显示,中毒指数和全血 AChE 呈负相关($r=-0.91,P<0.01$),与血清 BuChE 呈负相关($r=-0.91,P<0.01$);血清 BuChE 和全血 AChE 呈正相关($r=0.88,P<0.01$),见表 3。

表 3 重度有机磷中毒患者的 ChE 和中毒指数的关系($\bar{x}\pm s$)			
时间	中毒指数	血清 BuChE(U/L)	全血 AChE 活力
入院后第 1 天	11.62±3.11	241.42±219.33	0.45±0.17
入院后第 2 天	9.44±2.24	618.91±328.24	0.44±0.22
入院后第 3 天	8.90±3.82	978.53±582.62	0.46±0.24
入院后第 4 天	7.52±2.23	1 346.77±651.24	0.52±0.14
入院后第 5 天	6.32±2.45	1 641.27±761.33	0.57±0.20
入院后第 6 天	3.32±1.75	1 912.44±741.63	0.59±0.24
入院后第 7 天	2.35±1.46	2 181.55±397.82	0.63±0.23
入院后第 8 天	2.01±1.97	2 862.54±982.36	0.69±0.22
r	-0.91 ^a	-0.91 ^b	0.88 ^c
P	<0.01	<0.01	<0.01

^a:与全血 AChE 比较;^b:与中毒指数比较;^c:与血清 BuChE 比较。

3 讨 论

3.1 有机磷农药中毒原因及诊断 有机磷农药是目前被广泛应用的农药,也是目前临床上最常见的农药中毒。有机磷农药中毒后,通过抑制机体神经肌肉接头处的 AChE 活性,导致乙酰胆碱(Ach)水解障碍,Ach 异常堆积,作用于机体胆碱能系统,产生一系列的中毒症状^[8-9]。有机磷农药中毒治疗过程中,神经突触间的 AChE 活性抑制程度是关注的重点,多年来一直使用全血 ChE 活力作为中毒诊断及病情评估的监测指标,但全血 AChE 活性的测定有精确度低和误差大,影响治疗结果的评判^[10-11]。ChE 分为 AChE 和 BuChE 两种,BuChE 水解 ChE 的活力仅有 AChE 的 1/3^[12-13]。BuChE 主要分布在血浆、黏膜和肝等部位,目前国内外的研究发现 BuChE 活力在急性有机磷中毒患者体内也受到抑制,有时甚至比 AChE 下降更早^[14-16]。

3.2 急性有机磷农药中毒患者的全血 ChE 活力和血清 ChE 活力相关性 本研究对急性有机磷农药中毒患者的全血 ChE 活力和血清 ChE 活力变化进行同步比较,结果发现,正常健康老年人的 BuChE 活性明显高于轻度、中度和重度机磷中毒患者,差异有统计学意义($F=249.41,P<0.01$),而且随着中毒程度的加重,BuChE 活力不断下降($P<0.01$);轻、中度有机磷中毒患者入院 8 h 以内有明显的中毒症状,入院后第 5 天,中

毒指数、血清 BuChE、全血 AChE 活力 3 项指标改善明显,3 项指标行相关性分析显示中毒指数和全血 AChE 呈负相关($r=-0.95$ 、 -0.89 , $P<0.01$);中毒指数和血清 BuChE 呈负相关($r=-0.92$ 、 -0.90 , $P<0.01$);血清 BuChE 和全血 AChE 呈正相关($r=0.87$ 、 0.91 , $P<0.01$)。重度有机磷中毒患者入院 8 h 以内的中毒症状非常明显;入院后第 8 天,3 项指标改善明显,相关性分析显示中毒指数和全血 AChE 呈负相关($r=-0.91$, $P<0.01$),与血清 BuChE 呈负相关($r=-0.91$, $P<0.01$);血清 BuChE 和全血 AChE 呈正相关($r=0.88$, $P<0.01$)。本研究结果显示,血清 BuChE 水平与中毒症状及全血 AChE 具有显著相关性,对于早期急性有机磷农药中毒患者,可通过检测其血清 BuChE 活性判断其中毒程度。目前随着医学检测仪器设备的不断发展,血清 BuChE 的测定已经比较容易。

总之,血清 BuChE 水平与中毒症状及全血 AChE 有良好相关性,急性有机磷农药中毒早期,患者血清 BuChE 活性能够作为有机磷农药中毒诊断的敏感指标,治疗后患者血清 BuChE 活力的恢复和临床症状密切相关,且血清 BuChE 水平方便检测,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Eddleston M, Buckley NA. A strategy for changing plasma pralidoxime kinetics and, perhaps, effect in organophosphorus insecticide poisoning[J]. Crit Care Med, 2011, 39(4): 908-909.
- [2] 詹海鸥,徐彩霞. 急性有机磷农药中毒的急救与康复[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(9): 2130-2132.
- [3] 石磊. 血液灌流联合连续性静脉-静脉血液滤过治疗重度有机磷农药中毒的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(24): 5568-5569.
- [4] Worek F, Thiermann H. The value of novel oximes for treatment of poisoning by organophosphorus compounds[J]. Pharmacol Ther, 2013, 139(2): 249-259.
- [5] Jokanovic M. Structure-activity relationship and efficacy of pyridinium oximes in the treatment of poisoning with organophosphorus compounds; a review of recent data[J]. Curr Top Med Chem, 2012, 12(16): 1775-1789.
- [6] Murray DB, Eddleston M, Thomas S, et al. Rapid and

complete bioavailability of antidotes for organophosphorus nerve agent and cyanide poisoning in minipigs after intraosseous administration[J]. Ann Emerg Med, 2012, 60(4): 424-430.

- [7] Eddleston M, Adhikari S, Egodage S, et al. Effects of a provincial ban of two toxic organophosphorus insecticides on pesticide poisoning hospital admissions[J]. Clin Toxicol (Phila), 2012, 50(3): 202-209.
- [8] 李志刚,巨天赋,寇宗艳. 高压氧在有机磷农药中毒迟发性神经病变治疗中的临床应用[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(10): 2014-2015.
- [9] 段龙芝. 大黄芒硝导泻及逐次彻底洗胃对有机磷农药中毒老年患者的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(7): 1526-1527.
- [10] 栗英. 急性有机磷农药中毒患者血液流变学和 C-反应蛋白水平的变化[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(20): 4560-4561.
- [11] Rajapakse BN, Thiermann H, Eyer P, et al. Evaluation of the Test-mate ChE (cholinesterase) field kit in acute organophosphorus poisoning[J]. Ann Emerg Med, 2011, 58(6): 559-564.
- [12] Ryniak S, Harbut P, Gozdzik W, et al. Whole blood transfusion in the treatment of an acute organophosphorus poisoning—a case report[J]. Med Sci Monit, 2011, 17(9): 109-111.
- [13] 甄国栋,李振富,陈明玉,等. 56 例超敏型有机磷农药中毒患者的临床特征分析及治疗体会[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, (6): 469-470.
- [14] 朱保月,苏晓阳,李敬,等. 还原型谷胱甘肽对有机磷农药中毒患者血清 IL-18 水平的影响[J]. 河北医药, 2014, (5): 713-714.
- [15] 张海明,刘宇智,王海斌,等. 动态观察有机磷农药中毒患者心率变异性改变的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(13): 1398-1399.
- [16] 魏伟. 急性有机磷中毒血胆碱酯酶活力和心肌酶与病情相关分析[J]. 安徽医学, 2013, 34(7): 976-977.

(收稿日期:2015-07-19 修回日期:2015-10-24)

(上接第 647 页)

- [15] Grotla JC, Welch KM, Fagan SC, et al. Clinical deterioration following improvement in the NINDS rt-PA stroke Trial[J]. Stroke, 2001, 32(3): 661-668.
- [16] 冯永进,武向阳,李玲,等. 重组人组织型纤溶酶原激活酶衍生物治疗急性脑梗死的疗效和安全性[J]. 临床荟萃, 2012, 27(3): 255-257.
- [17] 李耀宗,纪坤. 重组人组织型纤溶酶原激活酶衍生物治疗急性脑梗死临床分析[J]. 临床合理用药, 2013, 6(10): 45-46.
- [18] 毕喜兵,苑敏,王远东. 瑞替普酶溶栓治疗急性大面积肺栓塞的疗效分析[J]. 中国医药指南, 2014, 12(8): 12-15.
- [19] 陈新云. 100 例急性脑梗死尿激酶溶栓治疗后复发血栓 62 例分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(5):

50-51.

- [20] 李道佩,黎宝妹,陈运辉. 瑞替普酶联合低分子肝素治疗超早期急性脑梗死[J]. 中国药房, 2010, 21(24): 2237-2239.
- [21] Bourekas EC, Slivka AP, Shah R, et al. Intraarterial thrombolytic therapy within 3 hours of the onset of stroke[J]. Neurosurgery, 2004, 54(1): 39-46.
- [22] Qureshi AL, Harris-Lane P, Kirmani JF, et al. Intra-arterial reteplase and intravenous abciximab in patients with acute ischemic stroke: an open-label, dose-ranging, phase I study[J]. Neurosurgery, 2006, 59(4): 789-796.

(收稿日期:2015-06-22 修回日期:2015-10-21)