

烟嘧磺隆中毒1例临床分析

袁伟伟^{1*}, 黄红艳^{2#}

¹延安大学附属医院重症医学科, 陕西 延安

²延安市人民医院儿科, 陕西 延安

收稿日期: 2022年1月16日; 录用日期: 2022年2月9日; 发布日期: 2022年2月18日

摘要

烟嘧磺隆作为新型内吸性除草剂, 对植物生长有氧化应激和抗坏血酸 - 谷胱甘肽(AA-GSH)循环作用, 在动物体内达到一定浓度可致死, 临床中毒案例少见, 血白细胞计数、肌酐、ALT、AST、凝血酶原时间、D-二聚体、乳酸等指标与中毒严重程度呈正相关。相关研究表明血浆烟嘧磺隆药物浓度与致死率呈线性关系, 根据以往农药中毒救治办法及相关报道, 针对不同的中毒尽早脱离现场, 选择催吐、洗胃、皮肤清洁等措施减少药物吸收, 出现中毒症状者, 尽早就医, 对症治疗; 对于重症患者, 需早期严密监测, 器官功能评估, 重要脏器支持, 血液净化以及血液灌流治疗可以快速、有效降低血液药物浓度, 提高救治成功率。现就我们在临床中诊治的一例口服烟嘧磺隆患者进行了资料收集, 现报告如下。

关键词

烟嘧磺隆中毒, 除草剂

Clinical Analysis of a Case of Nicosulfuron Poisoning

Weiwei Yuan^{1*}, Hongyan Huang^{2#}

¹Department of Intensive Care Medicine, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

²Department of Pediatrics, Yan'an People's Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Jan. 16th, 2022; accepted: Feb. 9th, 2022; published: Feb. 18th, 2022

Abstract

Nicosulfuron methyl, as a new inhalant herbicide, has the effects of oxidative stress and ascorbic acid glutathione (AA-GSH) cycle on plant growth. It can be fatal when reaching a certain concen-

*第一作者。

#通讯作者。

tration in animals. Clinical poisoning cases are rare. Indicators such as blood leukocyte count, creatinine, ALT, AST, prothrombin time, D-dimer and lactic acid are positively correlated with the severity of poisoning. Relevant studies have shown that there is a linear relationship between plasma Nicosulfuron concentration and mortality. According to the previous treatment methods and relevant reports of pesticide poisoning, leave the scene as soon as possible for different poisoning, and take measures such as vomiting, gastric lavage and skin cleaning to reduce drug absorption. Those with poisoning symptoms should be treated as soon as possible; for severe patients, early close monitoring, organ function evaluation, important organ support, blood purification and hemoperfusion therapy can quickly and effectively reduce the blood drug concentration and improve the success rate of treatment. The data of a patient with oral Nicosulfuron in our clinical diagnosis and treatment are collected as follows.

Keywords

Nicosulfuron Poisoning, Herbicides

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 病例资料

患者, 女, 74 岁, 农民, 主因“发现自服烟嘧磺隆 6 小时余”之代诉入院。现病史: 6 小时前患者与家人争吵后被家人发现平躺在家中, 意识尚清楚, 发现身旁有“烟嘧磺隆一瓶”, 口腔可闻及农药味, 同时头部、手部、上腹部可见开放性伤口伴出血(患者自己用斧子砍伤), 急就诊于当地县医院给予补液、止血等对症处理后转入我院, 发病来, 患者出现意识模糊, 有恶心、呕吐, 无抽搐及肌肉震颤, 有大、小便失禁。体格检查: T 36.4°C、P 113 次/分、R 20 次/分、BP 95/61 mmHg、SPO₂ 99%。发育正常, 意识模糊, 精神差, 烦躁明显, 面色潮红, 头颅无明显畸形, 顶叶及右枕部可见三处头皮裂伤, 分别长 3cm、2 cm、1.5 cm, 有活动性出血, 双侧眼球运动自如, 无眼球震颤, 双侧瞳孔直径约 4 mm, 等大等圆, 直接、间接对光反射灵敏。双肺呼吸音粗, 双下肺可闻及少许细湿啰音。心率 113 次/分, 律齐, 心音可, 心脏各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音和心包摩擦音。腹部平坦, 对称, 剑突处可见 0.5 cm * 1 cm 圆锥形锐器刺伤口, 有少量渗血, 腹软, 腹肌不紧, 未触及压痛及反跳痛, 肠鸣音约 5 次/分; 右腕部可见长约 2 cm 皮肤割伤, 无明显出血, 四肢肌张力不高, 肌力不能配合。急查血气分析: PH 7.36、PCO₂ 35 mmHg、PO₂ 76 mmHg、HCO₃⁻ 20 mmHg、Lac 1.6 mmol/L、FIO₂ 21%; 血常规示: WBC 12.99 × 10⁹/L、NEU% 89.8%、RBC 3.78 × 10¹²/L、HB 122.0 g/L、PLT 190.0 × 10⁹/L; 凝血系列: APTT 19.3sec FIB 2.0 g/l FDP 10.41 ug/ml D-D 2.73 mg/L; 肾功电解质: CRE 53.0 umol/L、UREA 5.8 mmol/L、P⁺ 0.7 mmol/L、Na⁺ 146.0 mmol/L、Ca²⁺ 2.58 mmol/L Cl⁻ 109.0 mmol/L GLU 7.5 mmol/L; 胆碱酯酶 6824 U/L; 心肌酶谱: CK 204 U/L、CK-MB < 3.0 U/L、HBDH 216.0 U/L、Mb > 1600 ng/ml; 肝功: TP 8.4 g/L、ALB 36.7 g/L、AST 50 u/l、ALT 23.0 U/L; 甲状腺功能正常; 尿常规: 潜血 1+。心脏彩超示: 1) 右房测值较左房大; 2) 左室舒张功能减低; 3) 三尖瓣反流。腹部 B 超: 胆囊壁不光, 胆囊腔内所见, 考虑结石。头颅 CT: 1) 双侧额颞部脑外间隙增宽; 2) 双顶部头皮软组织肿胀, 右额部皮下积气; 3) 右肺中上部高密度影, 多考虑炎症, 建议复查; 4) 双肺局限性肺气肿; 5) 右侧胸膜腔异常密度影, 多考虑食管裂孔疝, 建议进一步检查; 6) 肺动脉主干略显增粗。双侧冠状动脉钙化斑块。入院诊断: 1) 烟嘧磺隆中毒; 2) 急性心肌损伤; 3) 多处头皮裂伤; 4) 右腕皮裂伤; 5) 腹部开放性损伤; 6) 慢性支气管炎; 7) 食管裂孔疝。治疗: 吸氧、补液、利尿、

洗胃, 灌肠, 皮肤清洗, 营养心肌、伤口缝合、换药; 因经济原因未行血液灌流治疗。治疗 1 天后患者意识清楚, 情绪不稳定, 诉口服除草剂烟嘧磺隆约 100 ml, 无视物模糊, 无胸闷气短, 无腹痛、黑便, 无恶心、呕吐; 继续补液、洗胃、灌肠治疗 3 天, 复查心肌酶、肝肾功全部正常; 头胸部 CT: 1) 双侧额、颞部硬膜下积液, 脑白质脱髓鞘; 2) 支气管炎、肺气肿; 3) 食管裂孔疝; 4) 右肺上叶及中叶多发结节灶, 请随诊观察; 5) 双肺多发纤维索条; 6) 双侧胸膜肥厚; 7) 双侧冠脉钙化斑块。嘱患者出院观察, 1 周及 1 月后随访无特殊不适。

2. 讨论

烟嘧磺隆是日本石原产业株式会社发现的, 20 世纪 80 年代末与美国杜邦公司联合开发的磺酰脲类内吸性除草剂, 可被植物的茎叶和根部吸收并迅速传导, 通过抑制植物体内乙酰乳酸合成酶的活性, 阻止支链氨基酸缬氨酸、亮氨酸与异亮氨酸合成进而阻止细胞分裂, 使敏感植物停止生长[1] [2]。有研究表明, 烟嘧磺隆是主要用于玉米田杂草控制的芽后除草剂, 对植物生长, 氧化应激和抗坏血酸-谷胱甘肽(AA-GSH)循环有影响, 随着暴露时间增加, 这些影响会加剧[3]。也有研究报道, 含有和不含有毒死蜱的烟嘧磺隆在玉米田使用后, 在土壤表面以及在玉米下的土壤内节肢动物种群均有减少[4]。烟嘧磺隆安全技术说明书示: 中毒症状: 对眼、皮肤、粘膜有刺激作用, 一般不会引起全身中毒。动物实验研究表明, 烟嘧磺隆原液 5000 mg/kg 经口、皮肤毒性试验及眼刺激实验表明对人畜系低毒性, 可大面积安全使用[5] [6] [7]。薛佳怡、陈姿如、杜书明等进行了血浆中烟嘧磺隆中毒定性定量的气相色谱法测定, 结果表明该方法操作简便、分析快速、结果准确。为快速诊断、治疗烟嘧磺隆中毒提供了较好的检测方法, 为临床中毒急救提供诊疗依据[8], 但此项监测技术在临床还没有广泛开展。对于不能监测血浆中毒药物浓度时, 可以监测白血细胞计数、肌酐、ALT、AST、凝血酶原时间、D-二聚体、乳酸等指标, 李秋河对 107 例急性除草剂农药中毒患者的临床研究显示, 以上指标与除草剂中毒患者呈正相关[9]。

综上所述, 烟嘧磺隆除草剂除对植物作用外, 对动物有一定毒性作用, 人接触后致死率与血浆浓度呈线性关系, 薛佳怡、陈姿如、杜书明等体外实验研究提示血浆中烟嘧磺隆浓度在 5.0~40 $\mu\text{g/ml}$ 范围内呈线性, 回归方程 $y = 3518.9x - 293.2$, $r = 0.9996$, 最低检出浓度: 2.0 $\mu\text{g/ml}$ [8]。人接触后急救治疗如下: 误服时要催吐, 无解毒剂, 对症治疗; 根据不同侵入途径治疗如下: 1) 皮肤接触: 立即脱去污染的衣着, 用肥皂水及流动清水彻底冲洗污染的皮肤、头发、指甲等。如有不适感, 就医。2) 眼睛接触: 提起眼睑, 用流动清水或生理盐水冲洗。如有不适感, 就医。3) 吸入: 迅速脱离现场至空气新鲜处, 保持呼吸道通畅。如呼吸困难, 给予输氧。一旦出现呼吸、心跳停止, 立即进行心肺复苏术。4) 食入: 饮足量温水, 催吐, 用 1:5000 高锰酸钾溶液洗胃, 口服活性炭, 导泻, 胃黏膜保护等。5) 复合制剂如有有机磷中毒表现, 按有机磷农药中毒处理。6) 对于重症患者, 建议尽早入住重症监护室进行全面的监测及器官功能保护, 必要时尽早行气管插管气道保护以及机械通气改善缺氧症状; 血液灌流及血液透析治疗可以有效清除血浆中农药, 显著降低药物血浆浓度, 血液灌流联合血液滤过对治疗急性药物和农药中毒效果更佳, 患者恢复时间短, 值得推广应用[10] [11]。

作为新型除草剂, 目前国内外尚缺乏除草剂烟嘧磺隆发生人中毒相关报道, 此例病例数据收集相对完整, 希望能对此类中毒救治有所帮助。

参考文献

- [1] 徐加利, 王金信. 烟嘧磺隆的研究与开发进展[J]. 农药科学与管理, 2007, 28(6): 35-35.
- [2] Bretaud, S., Toutant, J.P., Saglio, P., et al. (2000) Effects of Carbofuran, Diuron, and Nicosulfuron on Acetylcholinesterase Activity in Goldfish (*Carassius auratus*). *Ecotoxicology & Environmental Safety*, 47, 117-124. <https://doi.org/10.1006/eesa.2000.1954>

- [3] Wang, J., Zhong, X., Li, F., *et al.* (2018) Effects of Nicosulfuron on Growth, Oxidative Damage, and the Ascorbate-Glutathione Pathway in Paired Nearly Isogenic Lines of Waxy Maize (*Zea mays* L.). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, **145**, 108-117. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2018.01.015>
- [4] Pereira, J.L., da Silva, A.A., Picanço, M.C., Jakelaitis, A., *et al.* (2005) Effects of Herbicide and Insecticide Interaction on Soil Entomofauna under Maize Crop. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, **40**, 45-54. <https://doi.org/10.1081/PFC-200034212>
- [5] 侯宝杰, 吴志鸿, 徐卫鸿, 等. 医用生物蛋白胶的兔眼刺激试验[J]. 眼科研究, 2010, 28(11): 1096-1096.
- [6] 赵士光, 张巧, 陈小玉. 烟嘧磺隆原药的急性毒性评价[J]. 郑州大学学报(医学版), 2008, 43(6): 1241-1243.
- [7] 周丽丽, 李时恩, 李春阳, 等. 95.8%烟嘧磺隆原药的急性和局部毒性试验[J]. 毒理学杂志, 2009, 23(6): 471-472.
- [8] 薛佳怡, 陈姿如, 杜书明. 人血浆中烟嘧磺隆测定的气相色谱法[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2018, 36(7): 549-550.
- [9] 李秋河. 107例急性除草剂农药中毒患者的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2020. <https://doi.org/10.27652/d.cnki.gzyku.2020.000850>
- [10] 张欣妹. 血液灌流联合血液滤过对治疗急性药物和农药中毒的应用效果观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(24): 56+59. <https://doi.org/10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2019.24.038>
- [11] 刘冬冬. 血液灌流在农药中毒中应用的临床效果[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(23): 47. <https://doi.org/10.16281/j.cnki.jocml.2019.23.033>