

盐酸戊乙奎醚与阿托品联用救治急危重症急性有机磷农药中毒的疗效分析

赵战军, 王振振, 谈小龙, 邹锦绣*

新疆生产建设兵团第三师总医院急诊医学科, 新疆 图木舒克

收稿日期: 2025年8月4日; 录用日期: 2025年8月28日; 发布日期: 2025年9月9日

摘要

目的: 探讨盐酸戊乙奎醚与阿托品联用救治急危重症急性有机磷农药中毒的临床疗效与安全性。方法: 根据纳入和排除标准, 回顾性筛选2021年01月至2023年03月于新疆生产建设兵团第三师总医院急诊科就诊的60例急性有机磷农药中毒患者, 根据不同用药分成对照组和治疗组, 对照组(n = 30)予以盐酸戊乙奎醚单用, 治疗组(n = 30)在对照组治疗基础上加用阿托品, 观察2组患者在治愈率、阿托品化时间、反跳发生率、胆碱酯酶活性恢复达70%的时间、中间综合征发生率、呼吸机使用时间、并发症发生率及住院费用的差异。结果: ① 治疗前资料: 两组患者的年龄、性别构成、身体质量指数、高血压、糖尿病、冠心病等进行比较, 差异均无显著性意义($P > 0.05$)。② 对照组阿托品化时间明显长于治疗组, (47.26 ± 2.96) min vs. (27.81 ± 1.70) min ($P < 0.001$); 对照组CHE恢复达70%的时间显著长于治疗组, (6.60 ± 1.26) d vs. (3.32 ± 1.15) d ($P < 0.001$); 对照组呼吸机使用时间明显长于治疗组, (6.82 ± 1.23 d vs.) (3.83 ± 1.26) d ($P < 0.001$); 对照组住院费用明显高于治疗组, (9466.92 ± 467.31) rmb vs. (6577.32 ± 672.92) rmb ($P < 0.001$); 对照组总并发症发生率14例, 治疗组5例, 差异存在统计学意义($P < 0.05$); 两组治愈率差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。结论: 结果表明, 联合应用盐酸戊乙奎醚与阿托品在治疗急性重度有机磷农药中毒(AOPP)时, 相较于单独使用盐酸戊乙奎醚, 其达到药效的时间更短, 展现出显著的疗效。此外, 这种联合用药方案能大幅度降低并发症的发生率, 从而显著提升了急性有机磷农药中毒患者的救治成功率, 是一种既安全又可靠的治疗方法。

关键词

盐酸戊乙奎醚, 阿托品, 联合用药, 急性有机磷农药中毒

Efficacy Analysis of Pentanethypibeine Hydrochloride Combined with Atropine in the Treatment of Acute Organophosphorus Pesticide Poisoning

Zhanjun Zhao, Zhenzhen Wang, Xiaolong Tan, Jinxiu Zou*

*通讯作者。

文章引用: 赵战军, 王振振, 谈小龙, 邹锦绣. 盐酸戊乙奎醚与阿托品联用救治急危重症急性有机磷农药中毒的疗效分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 439-445. DOI: 10.12677/acm.2025.1592510

Abstract

Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of erythrophenine hydrochloride for acute organophosphorus pesticide poisoning. **Methods:** According to the inclusion and exclusion criteria, Retrospective screening of 60 patients with acute organophosphorus pesticide poisoning who presented to the Emergency Department of the General Hospital of the Third Division of Xinjiang Production and Construction Corps from January 2021 to March 2023, divided into control and treatment groups according to different medication, the control group (n = 30) used pentine hydrochloride alone, the treatment group (n = 30) added atropine to the control group treatment to observe the differences in cure rate, time to atropine treatment, incidence of rebound, recovery of cholinesterase activity at 70% time, incidence of intermediate syndrome, duration of ventilator use, complication rate and hospitalization costs. **Results:** ① Pre-treatment data: Comparison of age, gender composition, body mass index, hypertension, diabetes, and coronary heart disease between the two groups showed no significant differences ($P > 0.05$). ② The atropineization time in the control group was significantly longer than that in the treatment group (47.26 ± 2.96 min vs. 27.81 ± 1.70 min), $P < 0.001$; the CHE recovery time in the control group reached 70% significantly longer than that in the treatment group (6.60 ± 1.26 days vs. 3.32 ± 1.15 days), $P < 0.001$; the ventilation duration in the control group was significantly longer than that in the treatment group (6.82 ± 1.23 days vs. 3.83 ± 1.26 days), $P < 0.001$; hospitalization costs in the control group were significantly higher than those in the treatment group (9466.92 ± 467.31 RMB vs. 6577.32 ± 672.92 RMB), $P < 0.001$; the total complication rate in the control group was 14 cases compared to 5 cases in the treatment group, showing statistically significant difference ($P < 0.05$); there was no statistically significant difference in cure rates between the two groups, $P > 0.05$. **Conclusion:** The results showed that the combined application of pentyl ethyl ether hydrochloride and atropine in the treatment of acute severe organophosphorus pesticide poisoning (AOPP), compared with the use of pentyl ethylene ether hydrochloride, the efficacy time is shorter, can effectively prevent cholinesterase aging, required dosage less, while efficacy maintenance time is longer, showing significant curative effect. In addition, this combination regimen can greatly reduce the incidence of complications, thus significantly improving the success rate of patients with acute organophosphorus pesticide poisoning, which is a safe and reliable treatment method.

Keywords

Acid Pentoethutriene, Atropine, Combination Medication, Acute Organophosphorus Pesticide Poisoning

Copyright © 2025 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. 引言

急性有机磷农药中毒(Acute Organophosphorus Pesticide Poisoning, AOPP)作为基层急诊科普遍面对的一种紧急情况,特别是在以农业为主导的城市和地区中更为显著。这种中毒状况以其病情进展迅速、

变化多端且极具危险性而著称,若不能在最短时间内采取及时且有效的抢救措施,患者极易陷入一系列严重的并发症之中,甚至面临生命威胁。据统计,AOPP导致的死亡在急诊中毒死亡案例中占据了高达83.63%的比例[1],这一数据无疑凸显了该病症的严重性和紧迫性。在临床实践中,抗胆碱药物被广泛应用于AOPP的治疗,其中最具代表性的药物包括周围作用较强的阿托品和具有中枢性作用的盐酸戊乙奎醚。然而,在使用这些药物时,医生们遇到了不少挑战。例如,当单独使用阿托品或盐酸戊乙奎醚来救治危重度AOPP患者时,可能会遇到阿托品剂量需要个体化调整的问题[2],因为不同患者的生理状况和反应差异较大,难以制定统一的标准剂量。此外,部分患者还可能出现对阿托品的耐药现象[3],这进一步增加了治疗的难度和不确定性。另一方面,如果仅选择盐酸戊乙奎醚作为治疗手段,尽管它在某些方面具有优势,但对于急性肺水肿和循环衰竭等严重症状的患者来说,其显效速度可能不及阿托品[4]。此外,盐酸戊乙奎醚的治疗成本相对较高,对于一些经济条件有限的患者来说,可能难以承受长期或大量使用的费用[5]。鉴于阿托品和盐酸戊乙奎醚各自存在的局限性,以及两药在作用机制上的互补性,我科室在临床实践中尝试将盐酸戊乙奎醚与阿托品联合使用,并与单用盐酸戊乙奎醚联合氯磷定注射液的解毒方案进行了对比。通过回顾性分析这两种治疗方案在抢救危重度AOPP患者时的临床疗效、医药费用以及患者预后等方面的差异,也为进一步降低该病症的致死率和提高患者生活质量奠定了坚实的基础。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

纳入2021年1月至2023年3月在新疆生产建设兵团第三师总医院急诊科就诊的60例急性有机磷农药中毒患者,根据不同用药分成对照组和治疗组,对照组予以盐酸戊乙奎醚单用,治疗组在对照组治疗基础上加用阿托品,对照组30例,其中男8例,女22例,年龄(40.33 ± 6.67)岁;治疗组30例,其中男11例,女19例,年龄(41.10 ± 5.48)岁。

2.2. 纳入与排除标准

纳入标准:①依据《急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识(2016)》[6]中的相关规定,对患者的诊断及病情进行了准确的分级与判定;②患者为口服农药导致中毒,且从中毒发生到前往医院就诊的时间控制在4小时之内;③患者的各项资料均保持完整,无任何缺失或遗漏。

排除标准:①入院前死亡;②家属要求放弃治疗;③中途转入其他医院治疗;④轻度、中度急性有机磷中毒。

2.3. 治疗方法

两个治疗组中,均联合应用了抗胆碱药物与复能剂进行解毒治疗。治疗组采用阿托品进行快速阿托品化,并配合使用氯磷定进行解毒。根据患者的具体临床表现、血液中胆碱酯酶的活性水平以及个体的药物耐受性,灵活调整药物的重复给药剂量。治疗目标是使患者达到皮肤干燥、口干、心率维持在约100次/分、体温保持在大约37.5℃的状态。随后,逐渐减少阿托品的剂量,并序贯使用小剂量的盐酸戊乙奎醚来维持阿托品化的效果。而对照组则选择先使用盐酸戊乙奎醚达到阿托品化状态,之后通过减少剂量来维持这一状态。除了药物治疗外,两组患者均接受了包括洗胃、胃肠减压、导泻、利尿以及血液灌流等一系列辅助措施,以有效清除体内的毒物。当患者的临床症状完全消失,且胆碱酯酶的活性恢复到70%以上时,停止给药并进行观察。如果在停药24小时后,患者没有出现明显的中毒症状,且全血胆碱酯酶的水平仍然保持在正常值的70%以上,则可以安排出院。

2.4. 用药方法

对照组的用药方案如下：

达化阶段：采用阿托品进行静脉注射，剂量为 5 至 10 毫克，每 5 分钟给药一次。

维持阶段：使用微量泵持续泵入阿托品，剂量为每小时 1 至 2 毫克，同时每 12 小时通过肌肉注射给予长托宁 1 毫克(Bid.im 表示每日两次，通过肌肉注射)。

治疗组的用药方案则有所不同：

达化阶段：首先通过肌肉注射给予长托宁，首剂为 4 至 6 毫克，随后剂量减半再次肌肉注射。

维持阶段：维持剂量为长托宁 1 至 2 毫克，同样通过肌肉注射，每 12 小时给药一次(Bid.im)。

2.5. 观察指标

两组患者的年龄、性别构成、身体质量指数、高血压、糖尿病、冠心病、治愈率、阿托品化时间、反跳发生率、胆碱酯酶活性恢复达 70%的时间、中间综合征发生率、呼吸机使用时间、并发症发生率及住院费用等。

2.6. 统计学方法

采用 SPSS26.0 软件对所有数据进行统计学处理。计数资料用例(率)表示，采用 χ^2 检验；计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 T 检验。P < 0.05 认为差异有显著性意义。

3. 结果

3.1. 参与者数量分析

纳入急危重症急性有机磷农药中毒患者 60 例，根据不同用药分成对照组和治疗组，对照组 30 例，治疗组 30 例，全部进入结果分析，无脱落数据。

3.2. 两组治疗前资料比较

两组患者年龄、性别构成、身体质量指数、高血压、糖尿病和冠心病等指标进行比较，差异均无统计学意义(P > 0.05)，两组间可进行比较(详见表 1)。

Table 1. Comparison of general data before treatment between the two groups

表 1. 两组患者治疗前一般资料比较

Index	对照组(n = 30)	治疗组(n = 30)	P
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	40.33 $\pm$ 6.67	41.10 $\pm$ 5.48	0.235
性别(n, 男/女)	8/22	11/19	0.405
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.70 $\pm$ 4.01	23.48 $\pm$ 3.52	0.108
基础病(n/%)			
高血压	8/26.7	6/20.0	0.542
糖尿病	7/23.3	8/26.7	0.766
冠心病	8/26.7	9/30.0	0.774

3.3. 两组治疗情况比较

治疗组阿托品化时间平均为 27.81 $\pm$ 1.70 min；对照组阿托品化时间平均为 47.26 $\pm$ 2.96 min，两组间

$P < 0.001$, 对照组阿托品化时间明显长于治疗组; 对照组 CHE 恢复达 70% 的时间平均为 6.60 ± 1.26 d; 治疗组 CHE 恢复达 70% 的时间平均为 3.32 ± 1.15 d, 两组间 $P < 0.001$, 对照组 CHE 恢复达 70% 的时间显著长于治疗组; 治疗组呼吸机使用时间平均为 3.83 ± 1.26 d; 对照组呼吸机使用时间平均为 6.82 ± 1.23 d, 两组间 $P < 0.001$, 对照组呼吸机使用时间明显长于治疗组; 治疗组住院费用平均为 6577.32 ± 672.92 rmb; 对照组住院费用平均为 9466.92 ± 467.31 rmb, 两组间 $P < 0.001$, 对照组住院费用明显高于治疗组; 治疗组反跳发生率 1 例, 对照组 7 例, 两组间 $P < 0.001$, 差异有统计学意义; 两组治愈率差异无统计学意义, $P > 0.05$ (详情见表 2)。

Table 2. Comparison of patient treatment between the two treatment groups

表 2. 两组患者治疗情况比较

Index	对照组(n = 30)	治疗组(n = 30)	P
治愈率(n%)	27/90.0	29/96.7	0.301
阿托品化时间(min)	47.26 ± 2.96	27.81 ± 1.70	<0.001
反跳发生率(n%)	7/23.3	1/3.3	0.023
CHE 恢复达 70% 的时间(d)	6.60 ± 1.26	3.32 ± 1.15	<0.001
呼吸机使用时间(d)	6.82 ± 1.23	3.83 ± 1.26	<0.001
住院费用(rmb)	9466.92 ± 467.31	6577.32 ± 672.92	<0.001

3.4. 两组并发症发生情况比较

两组比较中间综合征发生率、阿托品中毒、肺部感染、发热和呼吸衰竭发生率, 两组间的差异无统计学意义($P > 0.05$), 对照组总并发症发生率 14 例, 治疗组 5 例, 差异存在统计学意义($P < 0.05$)。详情见表 3。

Table 3. Comparison of complications between the two groups

表 3. 两组并发症发生情况比较

Index	对照组(n = 30)	治疗组(n = 30)	P
中间综合征发生率(n%)	4/13.3	1/3.3	0.161
阿托品中毒(n%)	3/10.0	1/3.3	0.301
肺部感染(n%)	2/6.7	1/3.3	0.544
发热(n%)	2/6.7	0/0.0	0.472
呼吸衰竭(n%)	3/10.0	2/6.7	0.640
总并发症发生率(n%)	14/46.7	5/16.7	0.012

4. 讨论

急性有机磷中毒为高发病率的急性中毒, 主要损害神经系统, 症状包括腹痛、恶心、头痛、多汗及昏迷[7]。有机磷农药进入体内后与 CHE 结合, 致其转化为磷酰化 CHE, 丧失水解乙酰胆碱能力, 引发胆碱能神经功能障碍, 出现毒蕈碱样(如腹痛腹泻、恶心呕吐等)、烟碱样及中枢神经系统症状(如肌肉震颤、呼吸肌麻痹)。重度中毒若救治不及时, 易导致残疾甚至死亡。治疗关键在于快速清除毒物和紧急复苏, 但解毒药物选择存在争议[8]。阿托品为常用治疗药物, 能快速对抗毒蕈碱样症状, 但对烟碱受体作用弱, 单用效果不理想, 且易因剂量控制不当导致中毒, 增加死亡风险。阿托品无法彻底清除体内毒物,

易导致器官损害[9]。

盐酸戊乙奎醚为新型抗胆碱能药物，能透过血脑屏障，选择性作用于毒蕈碱受体亚型，影响中枢神经受体、平滑肌和腺体，对烟碱受体也有作用，可防治中枢性呼吸衰竭，解除平滑肌痉挛，控制微循环功能障碍，抑制乙酰胆碱激动脑内胆碱能受体，减少呼吸衰竭、惊厥等症状[10]。其给药间隔长，用药量少，抗胆碱作用强而全面，持续时间长，不良反应少。然而，盐酸戊乙奎醚半衰期长，中毒症状消失慢，在急救中起效较慢，不能完全取代阿托品在早期救治中的地位[11]。

盐酸戊乙奎醚具备穿越血脑屏障的能力，并展现出对 M1、M3 及 N1、N2 受体的选择性拮抗作用，能有效缓解 N 样症状[12]。它对中枢及外周神经系统均展现出强烈的抗胆碱效果，但对 M2、M4 受体影响甚微，这一特性使得盐酸戊乙奎醚能够规避阿托品因缺乏 M 受体亚型选择性而引发的心动过速及阻断突触前膜 M 受体调动功能的问题[13]。此外，盐酸戊乙奎醚药效持久且副作用相对较少，能够全面对抗有机磷农药引起的 M 及 N 样作用，以及中枢神经系统症状[14]。与阿托品相比，盐酸戊乙奎醚展现出更低的毒副作用、更小的有效剂量、更强且全面的抗胆碱作用，以及更长的持续作用时间。因此，盐酸戊乙奎醚的应用被视为有机磷农药中毒救治领域的一大进步，有潜力成为常规抗胆碱类解毒药的替代选择[15]。

本研究的结果揭示，相较于对照组，治疗组在呼吸机使用时间、CHE 恢复至 70%、呼吸机使用时间 & 住院费用所需时间方面均展现出了更短的周期，这一发现与郑玉鸽等人的研究结果[16]相吻合，进一步证实了盐酸戊乙奎醚与阿托品联合使用的治疗方案能够有效提升康复效果。究其原因，联合用药发挥了协同增效的积极作用：阿托品能够迅速缩短患者的中毒症状持续时间，在达到阿托品化状态后适当减量，并辅以盐酸戊乙奎醚来维持阿托品化的效果，这一策略不仅更有效地缓解了症状，还加速了患者的康复进程。

5. 文章的局限性

① 本次研究属于回顾性研究，由于时间和研究条件的限制，纳入样本量过少，缺乏多中心，大样本的研究，而且只观察到了短期药物疗效，对长期药物疗效观察不足。② 虽然对国内外多个数据库进行系统地文献检索，参考文献数量不多，统计学效能不足，可能存在报告偏倚；未来研究建议纳入更大的样本量对相关结果进行补充和完善。③ 评价指标有限，未纳入指标有住院时间、更多不良反应等。④ 国内外相关学者在该领域的研究较少，需要大量研究来证明石榴补血糖浆的临床有效性。

6. 结论

联合应用盐酸戊乙奎醚与阿托品在治疗急性重度有机磷农药中毒(AOPP)时，相较于单独使用盐酸戊乙奎醚，其达到药效的时间更短，同时药效维持时间更长，展现出显著的疗效。此外，这种联合用药方案能大幅度降低并发症的发生率，从而显著提升了急性有机磷农药中毒患者的救治成功率，是一种既安全又可靠的治疗方法。

致 谢

感谢新疆生产建设兵团第三师总医院急诊科的全体医护人员，感谢通讯作者的指导。

作者贡献

赵战军进行文章的构思与设计，文献、数据的整理与分析，文章撰写和修订；王振振负责文章的质量控制及审校；谈小龙进行统计学处理；赵战军、邹锦绣负责研究的实施和数据的收集；邹锦绣进行研究的可行性分析，对文章整体负责，监督管理。

利益冲突

文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

知情同意

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 高爱华,任静,冯静. 血液灌流联合血液滤过在重度急性有机磷中毒救治及改善患者心肌损伤中的效果分析[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(3): 334-337.
- [2] 牛军,安小峰,胡守芹,等. 血浆置换联合血液灌流对急性重度有机磷中毒患者肝肾功能及心肌酶的指标影响[J]. 中南医学科学杂志, 2019, 47(6): 617-620.
- [3] 王凤飞,夏家骥. 在有机磷农药中毒抢救中应用阿托品点眼鉴别“阿托品化”的体会[J]. 中国农村医学, 1986(2): 36.
- [4] 陈立平. 盐酸戊乙奎醚救治有机磷中毒临床观察[J]. 中国医药指南, 2010, 8(34): 254-255.
- [5] 刘国明. 盐酸戊乙奎醚注射液和阿托品分别联合氯解磷定治疗有机磷农药中毒的效果对比[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018, 39(19): 2268-2269.
- [6] 马书伟,谭肖红. 盐酸戊乙奎醚注射液治疗有机磷农药中毒的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(18): 63-64.
- [7] Peter, J.V. and John, G. (2008) Management of Acute Organophosphorus Pesticide Poisoning. *The Lancet*, **371**, 2170.
- [8] 赵光瑞,段团周,尤发江. 盐酸戊乙奎醚与阿托品对急性有机磷农药中毒谵妄症状及血清胆碱酯酶活性恢复时间的影响研究[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(10): 1417-1419.
- [9] 张齐国. 盐酸戊乙奎醚联合阿托品治疗重度急性有机磷中毒的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(13): 108-109.
- [10] Mu, Y., Hu, B., Gao, N. and Pang, L. (2021) Prognostic Value of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Acute Organophosphorus Pesticide Poisoning. *Open Life Sciences*, **16**, 703-710. <https://doi.org/10.1515/biol-2021-0069>
- [11] Cui, J., Li, C.S., He, X.H. and Song, Y.G. (2013) Protective Effects of Penethyclidine Hydrochloride on Acute Lung Injury Caused by Severe Dichlorvos Poisoning in Swine. *Chinese Medical Journal*, **126**, 4764-4770. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20130230>
- [12] Kaulgud, R.S., H.B., N., Kurjogi, M.M., S., V. and Vanti, G.L. (2024) Serum Organophosphorus Compound Levels as a Surrogate Marker for Severity Assessment and Management in Acute Organophosphorus Poisoning: A Novel Approach. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **247**, Article ID: 116237. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2024.116237>
- [13] Wang, Y., Gao, Y. and Ma, J. (2018) Pleiotropic Effects and Pharmacological Properties of Penethyclidine Hydrochloride. *Drug Design, Development and Therapy*, **12**, 3289-3299. <https://doi.org/10.2147/dddt.s177435>
- [14] Pradhan, B., Pandey, S., Niroula, A., Adhikari, N., Chapagain, N. and Pradhan, S. (2023) Mean Cholinesterase Level among Organophosphorus Poisoning Patients Visiting the Emergency Department in a Tertiary Care Centre: A Descriptive Cross-Sectional Study. *Journal of Nepal Medical Association*, **61**, 72-75. <https://doi.org/10.31729/jnma.7983>
- [15] Yu, C., Zhao, M., Pan, Z., Bo, Y., Zhao, W., He, X., et al. (2021) Butyrylcholinesterase Nanodepots with Enhanced Prophylactic and Therapeutic Performance for Acute Organophosphorus Poisoning Management. *Journal of Materials Chemistry B*, **9**, 1877-1887. <https://doi.org/10.1039/d0tb02478c>
- [16] 郑玉鸽,马和伟. 盐酸戊乙奎醚联合阿托品治疗重度急性有机磷中毒的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(3): 374-375+377.