

长托宁改良方案治疗急性重度有机磷农药中毒效果的临床研究

吴必刚¹, 张晓刚², 夏大洋¹

1. 重庆市铜梁区人民医院, 重庆 402560

2. 重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016

摘要:

[背景] 长托宁常规方案治疗急性重度有机磷农药中毒 (ASOPP) 效果肯定, 但不良反应发生率偏高。

[目的] 观察长托宁改良方案治疗 ASOPP 的临床效果。

[方法] 采用前瞻性单盲随机对照研究, 将 157 例 ASOPP 患者按随机数字编码法随机分为改良方案组 (82 例) 和常规方案组 (75 例), 两组均予以积极生命支持; 常规洗胃、导泻; 氯解磷定使用方法相同。改良方案组采用长托宁改良方案 (首剂采用较小的剂量, 其后通过相对频繁的时间点进行观察, 进行小剂量给药/停药调控); 常规方案组采用目前临床常用的方案。比较两组的临床疗效及长托宁不良反应发生率。

[结果] 与常规方案组相比, 改良方案组达到“长托宁化”时间延长, 有效导泻成功率升高, 全血胆碱酯酶拐点时间提前, 平均住院时间缩短, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 两组之间有机磷农药中毒症状消失时间、中间期肌无力综合征发生率、迟发性多发性神经病发生率、机械通气时间、治愈率差异均不具有统计学意义 (均 $P > 0.05$)。改良方案组心动过速发生率、谵妄发生率均低于常规方案组 (均 $P < 0.05$)。

[结论] 与常规方案相比, 长托宁改良方案临床疗效基本相同, 不良反应发生率降低。

关键词: 长托宁; 改良方案; 急性重度有机磷农药中毒

Clinical study on revised penheyclidine hydrochloride treatment program for acute severe organophosphorus pesticide poisoning WU Bigang¹, ZHANG Xiaogang², XIA Dayang¹ (1. The People's Hospital of Tongliang District, Chongqing City, Chongqing 402560, China; 2. The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract:

[Background] The current treatment program with penheyclidine hydrochloride (PHC) for acute severe organophosphorus pesticide poisoning (ASOPP) patients exerts a positive effect but with concerned adverse reactions.

[Objective] To evaluate the treatment effect of a revised ASOPP treatment program with PHC.

[Methods] A prospective single-blind randomized controlled trial was conducted. A total of 157 patients with ASOPP were divided into a revised treatment group (82 cases) and a conventional treatment group (75 cases) by random number table. The two groups received the same basic treatment measures including active life support, routine gastric lavage, catharsis, and pralidoxime treatment. The revised treatment group followed a revised PHC treatment protocol initiated by first a small dose of PHC and followed by small doses of PHC administration/discontinuation through frequent observations at different time points. The conventional treatment group received the conventional program. Treatment effects and incidence rates of possible adverse reactions were compared between the two groups.

[Results] Compared with the conventional treatment group, the revised treatment group obtained delay in penetrogenation time point, higher success rate in catharsis, earlier cholinesterase-turning time, and shorter hospitalization period with statistical significance (all



DOI 10.11836/JEOM21397

作者简介

吴必刚 (1980—), 男, 硕士, 主治医师;
E-mail: bigangwu@163.com

通信作者

夏大洋, E-mail: 498020164@qq.com

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2021-08-29

录用日期 2022-01-12

文章编号 2095-9982(2022)05-0556-05

中图分类号 R12

文献标志码 A

引用

吴必刚, 张晓刚, 夏大洋. 长托宁改良方案治疗急性重度有机磷农药中毒效果的临床研究 [J]. 环境与职业医学, 2022, 39(5): 556-560.

本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM21397

Correspondence to

XIA Dayang, E-mail: 498020164@qq.com

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2021-08-29

Accepted 2022-01-12

To cite

WU Bigang, ZHANG Xiaogang, XIA Dayang. Clinical study on revised penheyclidine hydrochloride treatment program for acute severe organophosphorus pesticide poisoning [J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2022, 39(5): 556-560.

Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM21397

$P_s < 0.05$). No differences were found in terms of time for symptoms of poisoning to disappear, incidence rates of intermediate myasthenic syndrome and delayed polyneuropathy, mechanical ventilation time, and cure rate (all $P_s > 0.05$). Less adverse reactions occurred in the revised treatment group including tachycardia and delirium than in the conventional treatment control group (all $P_s < 0.05$).

[Conclusion] The revised ASOPP treatment program with PHC is similar to the current recommended treatment program in treatment effects, but with less adverse reactions.

Keywords: penethyclidine hydrochloride; revised program; acute severe organophosphorus pesticide poisoning

急性重度有机磷农药中毒(acute severe organophosphorus pesticide poisoning, ASOPP)是有机磷农药中毒致死率最高的类型^[1]。早期毒物清除、快速阿托品化、综合治疗、严密护理是救治成功的关键^[2-3]。长托宁通用名盐酸戊乙奎醚,是新型抗胆碱能药物。与传统抗胆碱能药物相比,长托宁具有以下优势:对胆碱能 M 受体具有高度选择性^[4],故引起的不良反应少^[5];半衰期长,给药次数明显减少^[6],用法及用量易于掌握。在 ASOPP 的治疗中,长托宁已逐渐代替阿托品成为抗胆碱能药物首选,其使用方法主要以曾繁忠推荐的常规方案^[7]为基础。该方案成功率高,已得到广泛认可^[8-10]。该方案主张首剂足量,对 ASOPP 患者,长托宁首剂推荐 4~6 mg^[7-8],快速达到“长托宁化”。该方案治疗效果满意,但该方案在临床中发生长托宁过量中毒的可能性较高。由于长托宁半衰期长^[11],体内廓清时间长,不良反应持续时间长达数天,导致患者住院时间延长,治疗依从性降低。

由于有机磷农药用途的特殊性,基层医院承担了绝大部分急性有机磷农药中毒的救治。我国基层医院条件相对薄弱,故快速、简单、有效救治,减少药物不良反应,是降低其致残致死率的关键。本研究探索了一种改良方案,报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

采用前瞻性单盲随机对照研究设计,选取 2014 年 1 月—2021 年 1 月在重庆市铜梁区人民医院重症医学科住院且符合纳入标准的急性有机磷农药中毒患者 157 例。纳入标准:依据国家急性有机磷农药中毒诊断和分级标准^[8]确诊为 ASOPP。排除标准:年龄 < 18 岁或 > 80 岁,妊娠,中途放弃治疗,入院时同时合并其他类型的毒物中毒,入院时同时合并严重外伤疾病,慢性疾病终末期出现全身衰竭者。本研究试验过程符合重庆市医学伦理委员会制定的伦

理学标准,且已获得重庆市铜梁区人民医院医学伦理委员会的批准(批准号 2021-52),经由患者本人或直系家属签署知情同意书。

1.2 病例分组

以随机数字表编码将 157 例入选患者划分为改良方案组(采用长托宁改良方案)和常规方案组(采用常规方案)。改良方案组:共 82 例,其中男性 32 例,女性 50 例,年龄(31.5±5.1)岁,均为口服农药中毒,分别为氧乐果 17 例,敌敌畏 12 例,水胺硫磷 7 例,磷铵 10 例,乐果 19 例,敌百虫 5 例,马拉硫磷 5 例,辛硫磷 7 例;服毒量(231.5±17.1) mL;服毒至入院治疗时间(0.45±0.13) h。常规方案组:共 75 例,其中男性 29 例,女性 46 例,年龄(33.1±4.6)岁,均为口服农药中毒,分别为氧乐果 14 例,敌敌畏 13 例,水胺硫磷 6 例,磷铵 7 例,乐果 21 例,敌百虫 3 例,马拉硫磷 5 例,辛硫磷 6 例;服毒量(246.5±23.2) mL;服毒至入院治疗时间(0.39±0.10) h。两组患者在性别、年龄、服用农药种类、服毒量及服毒至入院治疗时间的差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.3 治疗方法

入院后快速评判患者呼吸心跳状况。及时清除气道分泌物,保持呼吸道通畅;昏迷、呼吸循环衰竭、心跳呼吸停止者,立即给予气管插管、机械通气、胸外心脏按压等心肺复苏处理。无上述情况者予以鼻导管持续低流量吸氧。同时脱去患者污染的衣物,清洗周身皮肤及毛发。采用 SC-III 自动洗胃机(济南爱来宝医疗科技有限公司)每小时 1 次温水洗胃 3~4 次,每次温水用量 10 000~15 000 mL,直至洗出的胃液清亮,未闻及明显农药气味为止。洗胃结束后,自胃管鼻饲甘露醇液 500 mL 导泻,0.5 h 后予以胃肠减压。两组的氯解磷定用法用量相同:首剂量 1 500 mg 肌肉注射,2 h 后予以 1 000 mg 肌肉注射,此后 1 000 mg 每 8 h 1 次肌注,维持 3~5 d 后停药。

两组长托宁具体用药方案如下:(1)常规方案组采用常规方案^[7-8]。首次肌注长托宁 4~6 mg。30 min

后,如果中毒症状尚未明显消除,再次肌注长托宁 2~3 mg。如果中毒症状明显消除,暂时停药观察。首剂给药后 1~2 h,如果中毒症状仍未明显消除或又重新出现,再次肌注长托宁 2~3 mg。同时予以重新洗胃,重新清洗患者身体除去可能残余的农药。中毒患者病情基本好转后,如果仅有部分毒蕈碱样症状,肌注长托宁 1~2 mg。中毒 48 h 后,如果胆碱酯酶(cholinesterase, ChE)已老化或中毒症状基本消除但全血 ChE 活性值仍低于 50%以下,酌情肌注长托宁 1~2 mg,每 6~12 h 1 次,维持“长托宁化”至 ChE 活性值恢复至 50%~60%。(2)改良方案组采用长托宁改良方案。首次给药点设为 0 点,肌肉注射长托宁 2 mg。其后依次设置多个病情评估及用/停药点。具体为:首次给药后的 2 h 内,以 0.5 h 为间隔设置 4 个点,即首次给药后的第 0.5、1、1.5、2 小时。其后,以 1 h 为间隔,设置 2 个点,即首次给药后的第 3、4 小时。其后,以 4~6 h 为间隔,依次设点,直至中毒后 48 h,设点结束。如果在某点观察到中毒症状尚未明显消除,则再次肌注长托宁 1 mg。如果中毒症状明显消失,则停药观察。如果出现反复现象,即 1 个或连续几个设置点为停药点,而其后的某个设置点再次出现中毒症状,则再次肌注长托宁 1 mg 直至下个停药点。中毒 48 h 后,长托宁的用药方案同常规方案组。

1.4 观察指标

1.4.1 临床效果 (1)达到“长托宁化”时间。“长托宁化”的标准为口干,皮肤干燥,心率 80~100 次·min⁻¹[7,10]。(2)有机磷农药中毒症状消失时间。纳入标准的对象为治愈患者。未愈患者(包括死亡及救治 28 d 以上患者仍呈植物状态)不纳入其中。以入院开始抢救为计时起点;以 M 样症状、N 样症状、中枢神经系统中毒症状均消失为终点。(3)有效导泻成功率。予以甘露醇导泻后 4 h 内解大便为有效导泻。(4)全血 ChE 值拐点时间。全血 ChE 数值测定按国家标准 GBZ8—2002《职业性急性有机磷杀虫剂中毒诊断标准》和原卫生部《抗毒药临床研究指导原则》进行。试剂盒购自上海沪震生物科技有限公司,严格按照试剂盒操作要求进行检测,每隔 2 h 检测一次全血 ChE 数值。正常人全血 ChE 值记为 100%,以此为标准计算测得的全血 ChE 活性值。计时起点同(2)。若出现以下两种情况之一,则均以全血 ChE 数值降至最低点后出现上升趋势的拐点时间为终点情况:①ChE 数值持续低迷。即 ChE 数值降至某值后,以较小的幅度($\leq 30 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$)在该值附近持续一段时间,然后出现上升趋势。②ChE

数值高低反复。即 ChE 降至某值后,然后升高,其后又降低,然后再次上升,波幅 $> 30 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,如此反复若干次。(5)中间期肌无力综合征发生率。诊断依据参照 GBZ8—2002《职业性急性有机磷杀虫剂中毒诊断标准》。(6)迟发性多发性神经病发生率。诊断依据参照 GBZ8—2002《职业性急性有机磷杀虫剂中毒诊断标准》。(7)机械通气时间。以人工气道建立开始机械通气时间为起点,以完全撤离呼吸机为终点。其间若出现计划内/外拔除气管插管/气管切开套管后,患者病情变化,再次建立人工气道予以机械通气,计时不中断。(8)治愈率。治愈标准为有机磷农药中毒症状完全消失和全血 ChE 值恢复至 60%以上^[9];停药并恢复饮食,观察 24 h,中毒症状未再出现且全血 ChE 值仍维持在 60%以上。(9)平均住院时间。

1.4.2 严重不良反应 本研究选取了能明确归因为长托宁所致不良后果中最为严重的两项作为研究项目:(1)心动过速发生率。诊断标准为安静状态下心电监护提示心室率超过 100 次·min⁻¹,持续时间超过 30 min 以上;心肺复苏后的患者,需停用其他可导致心率增快的药物(如肾上腺素注射液及异丙肾上腺素注射液)1 h 后观察心率情况。(2)谵妄发生率。需排除以下情况:患者有明确的精神疾病史,进行此项指标评定时,处于该疾病未控制期;谵妄系同时合并的其他药物如乙醇、镇静催眠药、阿片类等中毒所致;谵妄系合并的其他疾病如脑血管意外或老年性痴呆所致。

1.5 统计学分析

数据使用均数±标准差表示。两组均数比较使用 *t* 检验,率的比较使用 χ^2 检验。采用 SPSS 13.0 处理,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床效果

与常规方案组相比,改良方案组达到“长托宁化”时间延长,有效导泻成功率升高,全血 ChE 拐点时间提前,平均住院时间缩短,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两组之间有机磷农药中毒症状消失时间、中间期肌无力综合征发生率、迟发性多发性神经病发生率、机械通气时间、治愈率差异均不具有统计学意义(均 $P>0.05$)。结果见表 1。

2.2 严重不良反应

结果显示,改良方案组心动过速发生率、谵妄发生率均低于常规方案组(均 $P<0.05$),见表 1。

表 1 长托宁救治 ASOPP 临床效果

Table 1 Treatment effects of penethyclidine hydrochloride on ASOPP patients

指标	改良方案组(n=82)	常规方案组(n=75)	P
临床效果			
达到“长托宁化”时间/h	2.8±0.6	2.2±1.1	< 0.05
有机磷农药中毒症状消失时间/h	22.1±4.5	21.0±6.8	> 0.05
有效导泻成功率/%	73.2	37.3	< 0.05
全血ChE拐点时间/h	41.8±4.3	45.2±5.0	< 0.05
中间期肌无力综合征发生率/%	28.0	25.3	> 0.05
迟发性多发性神经病发生率/%	6.1	6.7	> 0.05
机械通气时间/d	5.7±0.8	5.1±1.2	> 0.05
治愈率/%	92.7	93.3	> 0.05
平均住院时间/d	11.8±2.1	13.2±1.6	< 0.05
严重不良反应			
心动过速发生率/%	23.2	45.3	< 0.05
谵妄发生率/%	24.3	42.7	< 0.05

3 讨论

本研究结果显示：改良方案救治 ASOPP，临床效果与常规方案在大部分指标接近，而严重不良反应发生率及平均住院时间明显低于常规方案。

两试验组均可在 4 h 内达“长托宁化”。虽然改良方案达到“长托宁化”的时间有所延长，但通过短间歇反复给药，仍可控制在 4 h 内。改良方案组达到全血 ChE 值拐点的时间更短，有效导泻成功率更高。达到全血 ChE 值拐点的时间可以从生化指标角度反映治疗的有效性。研究表明血液灌流可以加快血液中毒素清除速度^[11-12]，但在大部分基层医院，因条件限制血液灌流尚无法开展。尽量减少吸收入血的毒物数量，对患者尽早彻底洗胃，清洗身体和导泻成为有效治疗手段。研究显示 ASOPP 患者全血 ChE 数值出现持续低迷及高低反复，导致拐点时间滞后的现象极为常见^[13-14]。有机磷农药可随胆汁排入胃肠道，再次吸收入血，造成反复中毒，即“肠肝循环”^[7]，因此成功导泻能有效减少经消化道途径初次及再次吸收入血的有机磷农药数量。本研究显示改良方案组的有效导泻成功率高于常规方案组。考虑原因可能为：长托宁作用于消化道 M3 受体，致消化道运动减弱。常规方案中长托宁首次剂量较大，消化道运动减弱明显，有效导泻成功率降低；改良方案采用小剂量反复给药，对消化道运动影响小，故导泻成功率更高。因此，改良方案达到“长托宁化”的时间虽稍长于常规方案，但得益于导泻成功率提高，最终有机磷农药中毒症状消失时间、中间期肌无力综合征发生率、迟发性多发性神经病发生率、机械通气时间、治愈率方面两组均没有明显差异。

长托宁可引起谵妄、意识模糊、心动过速等严重不良反应，严重时可导致血流动力学不稳；特别是对

有基础心脏病的患者，甚至可能导致死亡。心动过速多继发于体温升高。长托宁抑制出汗和充分扩张周围循环，抑制支气管腺体分泌^[15]，并发坠积性肺炎，均可导致体温升高。

常规方案下长托宁过量中毒发生率偏高，原因可能有：(1)首次剂量过于固定化，剂量选择范围偏大。由于有机磷农药多样性和患者个体差异，造成了 ChE 复能的差异。氯解磷定对敌百虫、敌敌畏等中毒患者的 ChE 复能效果差，对乐果、氧乐果、马拉硫磷等中毒患者 ChE 复能效果可疑。上述患者 ChE 短期内难以恢复，中毒症状的控制更多依赖抗胆碱能药物。此时长托宁首剂量，常规方案可能较为合适。但对甲胺磷、对硫磷、甲拌磷等中毒患者，氯解磷定的复能效果好，早期予以足量的 ChE 复能剂，ChE 可迅速恢复。此种情况，常规方案推荐的首次剂量可能偏大。此外，临床中短时间内无法明确何种有机磷农药中毒的情况并不少见。首剂固定化无法充分考虑到上述情况。同时，对于 ASOPP 患者，常规方案推荐的长托宁首次剂量选择范围偏大，医务人员难以准确把握，无法避免为达到“长托宁化”而过量用药。(2)在维持剂量上，无法及时准确判别“长托宁化”与长托宁过量中毒。目前判别“长托宁化”与长托宁过量的界点是躁动^[16]。但大多数 ASOPP 患者，处于深昏迷状态，深浅反射均消失；即使已出现长托宁过量中毒，也无法出现相应体征。由于 ASOPP 患者病情复杂和医务人员技术差异，“长托宁化”与长托宁过量的临界点不易判定。(3)后续纠正长托宁蓄积效应困难。由于上述原因，即使能准确判别临界点，也可能因前期的药物蓄积出现长托宁过量中毒，由于长托宁半衰期长，不良反应难以快速纠正，后续治疗陷入被动。

改良方案针对常规方案的不足，做出以下改良：(1)小剂量多频次给/停药相对灵活，剂量选择更精确。首剂采用较小剂量，其后通过相对频繁的时间点观察，进行小剂量给药停药，兼顾不同有机磷农药 ChE 复能差异性，保证快速达到“长托宁化”，尽可能规避长托宁过量中毒。另外，缩窄剂量选择范围，使医务人员把握更准确。即便剂量过量或不足，也可以通过相对频繁观察设点及给药点停药或给药纠正。(2)在长托宁的维持剂量上，相对频繁观察设点能及时判别“长托宁化”与长托宁过量中毒并准确微调处理。(3)后续纠正长托宁蓄积效应更灵活有效。有效导泻成功率提高，长托宁的总剂量相应降低；小剂量用药，多时间点观察，出现药物蓄积导致长托宁过量中毒的概率远低于常

规方案。即便出现过量中毒,相应的药物剂量较低,后续处理更及时容易。(4)操作更易同质化。根据设点模式,制定病情观察及用药表格,缩窄剂量选择范围,缩小医务人员技术差异,为治疗 ASOPP 的临床路径提供较规范的依据。

本研究的不足之处在于:由于客观条件限制,本研究纳入的病例数偏少;同时,由于疾病的复杂性和技术的局限性,目前的分析基于患者身体条件、中毒程度和对治疗反应等条件均衡的假设,且做了部分变量的差异检验,但是在疗效分析中缺乏对混杂因素控制的考虑,不能完全排除纳入病例的各种基础疾病对试验结果的影响,尚需进一步研究。

综上,本研究使用的改良方案通过在设置点观察病情,及时准确判断长托宁不足或已达“长托宁化”或长托宁过量中毒,降低不良反应发生率,减少患者住院时间和医疗费用,更具有操作同质化,更具有安全性。

参考文献

- [1] 李忠平, 范青香, 李晋霞, 等. 血液灌流救治危急重症有机磷中毒患者的疗效观察[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26(1): 117-119.
LI ZP, FAN QX, LI JX, et al. Observation on therapeutic effect of hemoperfusion on patients with critical severe organophosphorus poisoning[J]. *Chin J Integr Tradit Western Med Intensive Crit Care*, 2019, 26(1): 117-119.
- [2] BRVAR M, CHAN MY, DAWSON AH, et al. Magnesium sulfate and calcium channel blocking drugs as antidotes for acute organophosphorus insecticide poisoning-a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Toxicol*, 2018, 56(8): 725-736.
- [3] 刘易陇, 郑卓婷, 覃小貌, 等. 长托宁联合阿托品治疗急性有机磷中毒 Meta分析[J]. *医药前沿*, 2020, 10(33): 16-17.
LIU YL, ZHENG ZT, QIN XM, et al. Effectiveness and safety of Penehyclidine hydrochloride-atropine versus Penehyclidine hydrochloride in the treatment of acute organophosphorus pesticide poisoning: a meta-analysis[J]. *J Front Med*, 2020, 10(33): 16-17.
- [4] 靳涛, 武倩, 董雨, 等. 长托宁通过下调miR-217表达抑制缺氧/复氧诱导的大鼠心肌细胞H9C2损伤的机制研究[J]. *广西医科大学学报*, 2021, 38(6): 1118-1123.
JIN T, WU Q, DONG Y, et al. Penequinine hydrochloride inhibits hypoxia/reoxygenation-induced injury of rat cardiomyocyte H9C2 by down-regulating the expression of miR-217[J]. *J Guangxi Med Univ*, 2021, 38(6): 1118-1123.
- [5] HULSE EJ, DAVIES JO J, SIMPSON AJ, et al. Respiratory complications of organophosphorus nerve agent and insecticide poisoning. Implications for respiratory and critical care[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190(12): 1342-1354.
- [6] 罗亮. 长托宁极早期联合阿托品治疗急性有机磷中毒的临床疗效研究[J]. *药品评价*, 2017, 14(11): 38-41.
LUO L. Clinical effect of penehyclidine hydrochloride combined with atropine in the treatment of early acute organophosphorus poisoning[J]. *Drug Eval*, 2017, 14(11): 38-41.
- [7] 曾繁忠. 盐酸戊乙奎醚(长托宁)取代阿托品救治有机磷农药中毒技术[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2004: 54-92.
ZENG F Z. Treatment of organophosphorus pesticide poisoning with penehyclidine hydrochloride instead of atropine[M]. Beijing: Military Medical Science Press, 2004: 54-92.
- [8] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学[M]. 14版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 786-789.
CHEN H Z, LIN G W, WANG J Y. Practice of internal medicine[M]. 14th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013: 786-789.
- [9] 王向杰, 吴彩军, 许青宗, 等. 长托宁对比阿托品治疗有机磷中毒合并心脏损伤患者疗效分析[J]. *中国病案*, 2017, 18(7): 105-108.
WANG XJ, WU CJ, XU QZ, et al. Curative effect analysis of the treatment of acute organophosphorus pesticide poisoning with heart damage: comparison of penehyclidine hydrochloride and atropine[J]. *Chin Med Record*, 2017, 18(7): 105-108.
- [10] 葛均波, 徐永健, 梅长林. 内科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 883-888.
GE J B, XU Y J, MEI C L. Internal medicine[M]. 8th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013: 883-888.
- [11] 王文坤, 陈建洪, 陈金新. 盐酸戊乙奎醚联合血液灌流治疗急性重度有机磷中毒的疗效及其对患者炎症因子和氧化应激的影响[J]. *海南医学*, 2018, 29(20): 27-30.
WANG WK, CHEN JH, CHEN JX. Effect of penehyclidine hydrochloride combined with hemoperfusion in the treatment of acute severe organophosphorus poisoning and its effect on inflammatory factors and oxidative stress in patients[J]. *Hainan Med J*, 2018, 29(20): 27-30.
- [12] 蔡雪, 刘鑫, 韩雪, 等. 血液灌流联合长托宁对急性有机磷中毒患者血清高敏C反应蛋白和白细胞介素-18的影响[J]. *疑难病杂志*, 2017, 16(6): 596-599, 604.
CAI X, LIU X, HAN X, et al. Effects of c reactive protein and IL-18 for hemoperfusion combined penehyclidine hydrochloride in patients with acute organophosphorus poisoning[J]. *Chin J Diffic and Compl Cas*, 2017, 16(6): 596-599, 604.
- [13] 高茹春, 赵建娅, 潘爱群, 等. 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[J]. *重庆医学*, 2016, 45(5): 648-650.
GAO RC, ZHAO JY, PAN AQ, et al. Correlation between serum and whole blood cholinesterase in patients with acute organophosphorus pesticide poisoning[J]. *Chongqing Med*, 2016, 45(5): 648-650.
- [14] 涂学平, 袁鹰, 向鑫, 等. 阿托品与长托宁联合治疗重度急性有机磷农药中毒的疗效[J]. *临床急诊杂志*, 2016, 17(12): 932-934.
TU XP, YUAN Y, XIANG X, et al. Effect of atropine combined with penehyclidine on patients with severe acute organophosphorus pesticide poisoning[J]. *J Clin Emerg*, 2016, 17(12): 932-934.
- [15] 夏梦, 赵维珊, 雷钧, 等. 盐酸戊乙奎醚不同给药方式对大容量肺灌洗患者术后呼吸动力学的的影响[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2017, 38(8): 702-704, 727.
XIA M, ZHAO WS, LEI J, et al. Effects of intravenous and inhalation administration of penehyclidine hydrochloride on respiratory dynamics in patients with large volume lung lavage[J]. *Int J Anesthesiol Resusc*, 2017, 38(8): 702-704, 727.
- [16] 陈伟, 周林, 李清林, 等. 盐酸戊乙奎醚与阿托品治疗急性有机磷农药中毒过程中的谵妄对比研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(11): 68-71.
CHEN W, ZHOU L, LI QL, et al. Difference in delirium between treatment of acute organophosphorus pesticide poisoning by Penehyclidine and Atropine[J]. *China J Mod Med*, 2016, 26(11): 68-71.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 王晓宇)