

• 论著 •

敌敌畏对仔代大鼠睾丸 Leydig 细胞影响的研究

龚学德¹ 曾莉¹ 张洁² 林革² 严兵¹ 王玉芸¹ 黄鲁刚¹

【摘要】 目的 探讨敌敌畏诱导大鼠尿道下裂发病的可能机制。方法 将 21 只孕 SD (Sprague-Dawley, SD) 大鼠随机分为对照组、敌敌畏低剂量组 (1 mg / kg 组、4 mg / kg 组、8 mg / kg 组) 和敌敌畏高剂量组 (16 mg / kg 组、20 mg / kg 组和 24 mg / kg 组)。于孕 12 ~ 17 d 每日每组分别灌喂玉米油 1 ml, 敌敌畏 1 mg / kg, 4 mg / kg, 8 mg / kg, 16 mg / kg, 20 mg / kg 和 24 mg / kg, 分娩后观察外生殖器形状, 测量新生仔鼠的体重和肛生殖窦距, 并采集部分雄性仔鼠的睾丸标本行免疫组化染色和电镜观察, 将余下的雄性仔鼠饲养至 90 d 后采集血清标本, 用放射免疫方法测量血清睾酮浓度, 并取睾丸标本行免疫组化染色。结果 ①对照组所产的雄性仔鼠中未发现尿道下裂, 在敌敌畏高剂量组雄性仔鼠中发现 3 例尿道下裂; ②敌敌畏各组新生雄性仔鼠睾丸的 Leydig 细胞计数与对照组比较, 差异有统计学意义, 与敌敌畏有剂量依赖关系; 敌敌畏各组成年雄性仔鼠睾丸 Leydig 细胞计数与对照组比较, 差异无统计学意义; ③敌敌畏各组成年雄性仔鼠血清睾酮浓度与对照组比较, 差异无统计学意义; ④敌敌畏组新生大鼠睾丸 Leydig 细胞的滑面内质网较对照组减少。结论 孕大鼠染毒敌敌畏可使新生雄性仔鼠睾丸 Leydig 细胞数量降低; 新生仔鼠睾丸 Leydig 细胞内滑面内质网减少, 可能降低了胚胎期雄激素合成的功能, 导致雄性仔鼠尿道下裂的发生。

【关键词】 杀虫药; 有机磷; 敌敌畏; 莱迪希细胞; 睾丸; 大鼠

The effects of in-utero exposure to the organophosphate insecticide dichlorvos on Leydig cell in SD rat. GONG Xue-De, ZENG Li, ZHANG Jie, et al. West China Hospital, Sichuan University, ChengDu, 610041, China

[Abstract] Objective The aim of this article is to investigate probable mechanism of hypospadias induced by organophosphate insecticide dichlorvos. Methods 21 conceived Sprague-Dawley rats were divided into control group, low and high dose dichlorvos groups at random. Conceived rats were gavaged with 1 ml corn oil, 1 mg / kg / day, 4 mg / kg / day, 8 mg / kg / day, 16 mg / kg / day, 20 mg / kg / day and 24 mg / kg / day dichlorvos respectively from GD12 to 17. After birth, the neonate rats were counted, examined for the penis appearance and measured body weight and anogenital distance (AGD). In addition, part testes were assayed by immunochemistry staining and electron microscope. Remnant male offsprings were bred until 90-day old, then serum specimens were collected to measured testosterone level by radioimmunity and testes were assayed by immunochemistry staining and electron microscope. Results ① Corn oil group had no hypospadias in male offsprings, while dichlorvos groups had 3, 1 in dichlorvos 20mg/kg/day group and 2 in dichlorvos 24mg/kg/day group. ② There was statistic difference in count of leydig cells in male newborn rats between corn oil group and dichlorvos groups, dichlorvos cut down the count of leydig cell and the severity is dose-dependent. But there was no statistic difference in count of leydig cell in adult male rats between corn oil group and dichlorvos groups. ③ There was no statistic difference in testosterone level between corn oil group and dichlorvos groups. ④ Compared to corn oil group, smooth endoplasmic reticulum of leydig cell reduced in dichlorvos groups. Conclusions Dichlorvos can induce hypospadias in newborn rats and cut down the count of leydig cell in male newborn rats, but there was no obvious influence on adult male rats. Dichlorvos can reduce smooth endoplasmic reticulum and probably degrade androgenic synthesis.

[Keywords] Insecticides; Organophosphate; Dichlorvos; Leydig Cells; Testis; Rats

作者单位: 四川大学华西医院(成都, 610041), 1. 小儿外科; 2. 实验肿瘤研究室。龚学德现在成都市儿童医院工作。通讯作者: 黄鲁刚, E-mail: lugang992001@yahoo.com.cn

关于尿道下裂的病因学研究较集中于环境激素的作用，认为尿道下裂的发生与环境雌激素(Environmental Estrogens,EEs)类物质关系密切^[1]。作者前期研究发现，环境中的一些内分泌干扰剂，如杀虫剂、洗洁精、黄体酮和雌激素可能是引起尿道下裂的危险因素^[2]。动物实验也证实，目前广泛使用的有机磷农药-敌敌畏可以使SD(Sprague-Dawley, SD)大鼠产生尿道下裂畸形^[3]。同时还发现染毒敌敌畏后产生尿道下裂的雄性仔鼠睾丸组织中Leydig细胞数减少，可能导致了胚胎期睾丸产生睾酮的水平下降，使形成雄性外生殖器的过程发生障碍，导致尿道下裂^[4]。本研究延续前期实验，观察敌敌畏对雄性子代大鼠睾丸Leydig细胞的影响，以探讨尿道下裂发病的可能机制。

材料与方法

一、实验动物及给药方案

取清洁级成年雌性SD大鼠，体重在250~300g，实验中共获得孕鼠21只，随机分为7组，其中对照组3只；敌敌畏低剂量组9只，分为1 mg/kg组、4 mg/kg组和8 mg/kg组，每小组各3只；敌敌畏高剂量组9只，分为16 mg/kg组、20 mg/kg组和24 mg/kg组，每小组各3只。各小组孕鼠均在孕第12~17天上午8:00~10:00灌喂80%敌敌畏乳油1.0 ml，共6次。80%敌敌畏乳油用玉米油配制，现配现用。孕鼠于20~23 d后分娩，分娩完毕即对新生仔鼠点数，测量体重和肛生殖窦距(AGD)，借助普通放大镜和解剖显微镜观察新生鼠阴茎外观、尿道开口的位置和排尿情况，判断有无尿道下裂畸形。

二、新生及成年雄性仔鼠睾丸标本免疫组织化学染色

在孕鼠生产的当天和产后90 d随机采集每个剂量组和对照组的雄性仔鼠睾丸标本，石蜡包埋，常规HE染色，光学显微镜下观察，同时将睾丸石蜡切片作链霉素亲和素-过氧化物酶(SP)法免疫组织化学染色，一抗为兔抗-Calretinin抗体，于光学显微镜下观察，以细胞质和细胞核显棕黄色为阳性，在高倍镜下计数20个视野的阳性染色细胞，取其平均值，并观察曲细精管的形态学变化。

三、成年雄性仔鼠血清睾酮测定

于产后90 d取成年雄性仔鼠血清，置-20℃冰箱中保存，用放射免疫法检测血清中睾酮含量。

四、雄性仔鼠睾丸标本的电镜观察

于孕鼠生产的当天和产后90 d随机采集每个剂量组和对照组的雄性仔鼠睾丸标本，用3%戊二醛固定后保存于4℃冰箱，1%四氧化锇固定，丙酮逐级脱水，Epon 812包埋，半薄切片光学定位，超薄切片，醋酸铀及枸橼酸铝双重染色，电镜观察睾丸的超微结构。

五、统计学方法

所有数据通过SPSS 13.0统计软件进行分析。各组新生仔鼠雌雄比例比较用四格表的卡方检验，各组仔鼠的肛生殖距、体重、Leydig细胞计数和血清睾酮浓度以均数±标准差($\bar{x} \pm S$)表示，各实验组与对照组比较采用单因素的方差分析，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组雄性仔鼠中尿道下裂的发生情况

对照组共生产雄性仔鼠22只，未发现尿道下裂鼠；敌敌畏低剂量组共生产雄性仔鼠45只，未发现尿道下裂鼠；敌敌畏高剂量组共生产44只雄性仔鼠，其中3只存在尿道下裂畸形，包括敌敌畏20 mg/kg组1只，敌敌畏24 mg/kg组2只。

二、睾丸标本的免疫组化染色结果

对照组睾丸标本免疫组化染色显示睾丸组织形态正常，曲细精管排列紧密，Leydig细胞体积较大，胞质丰富，在间质中成团聚集分布；对照组和敌敌畏各组Calretinin染色阳性的Leydig细胞计数在新生仔鼠中差异有统计学意义，而在成年仔鼠中无显著差异，见表1。

三、各组成年雄性仔鼠血清睾酮浓度

各组成年雄性仔鼠血清睾酮浓度比较，对照组与各实验组之间差异无统计学意义，见表2。

表1 各组雄性仔鼠睾丸Calretinin阳性Leydig细胞计数比较(单位：个/HP)

分组	新生雄性仔鼠	成年雄性仔鼠
对照组	23.8±2.14	22.1±2.33
敌敌畏1 mg/kg组	23.3±2.54*	22.4±2.31*
敌敌畏4 mg/kg组	17.8±1.75**	22.5±2.79*
敌敌畏8 mg/kg组	15.7±1.77**	21.7±2.83*
敌敌畏16 mg/kg组	10.6±0.97**	20.6±2.28*
敌敌畏20 mg/kg组	11.4±1.52**	21.0±2.91*
敌敌畏24 mg/kg组	10.8±1.92**	20.6±3.36*

注：*与对照组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，**与对照组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

四、睾丸 Leydig 细胞比较

电镜下对照组新生大鼠睾丸 Leydig 细胞核大，胞浆少，核占据整个细胞的 80%以上，胞浆内较多粗面内质网和滑面内质网，核内染色质以常染色质为主。敌敌畏 24 mg / kg 组新生大鼠睾丸 Leydig 细胞核更大，约占据整个细胞的 90%左右，胞浆内仍含较多的粗面内质网，但滑面内质网减少明显，核内染色质仍以常染色质为主(图 3、4)，成年仔鼠睾丸亚细胞结构无明显差异。

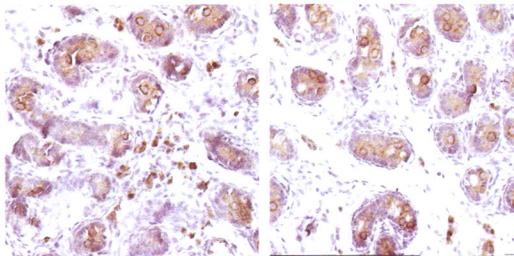


图 1 玉米油组新生仔鼠睾丸 Leydig 细胞的 Calretinin 定位染色切片

表 2 各组成年雄性仔鼠血清睾酮浓度比较(单位:ng / dl)

分组	各组雄性仔鼠数	各组血清睾酮浓度
对照组	9	3.79 ± 0.95
敌敌畏 1 mg / kg 组	5	3.99 ± 0.42*
敌敌畏 4 mg / kg 组	5	3.49 ± 0.49*
敌敌畏 8 mg / kg 组	5	3.52 ± 0.38*
敌敌畏 16 mg / kg 组	5	3.60 ± 0.39*
敌敌畏 20 mg / kg 组	5	3.82 ± 0.18*
敌敌畏 24 mg / kg 组	5	3.59 ± 0.34*

注: * 与对照组比较, 差异无统计学意义, $P > 0.05$

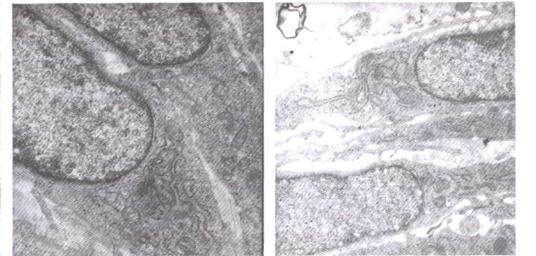


图 3 玉米油组新生仔鼠睾丸 Leydig 细胞电镜图片

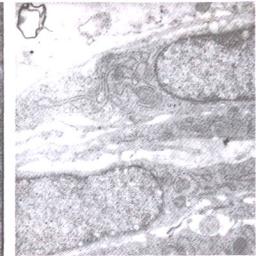


图 4 敌敌畏组(24mg/kg)睾丸新生仔鼠睾丸 Leydig 细胞电镜图片

讨 论

早在上世纪有学者发现有机磷农药敌敌畏具有生殖毒性，敌敌畏能够引起大鼠曲细精管和 Leydig 细胞的形态改变^[5]。Ali 等^[6]通过皮肤暴露于敌敌畏也证实了其对大鼠睾丸组织的损害。Okamura 等^[7]通过对 Wistar 大鼠皮下注射敌敌畏，发现精子活动度下降，虽未发现生殖器官的重量减轻，并且在附睾尾的精子计数、形态、血睾酮浓度及睾丸的组织病理学检查与对照组比较无明显差异。但李春英等^[8]对雄性青紫蓝兔连续 10 周饲喂 0.4 mg / kg 敌敌畏后取出睾丸，镜下发现曲细精管明显受损，管壁结构不完整，生精细胞疏松杂乱，间质细胞排列紊乱不规则，表明敌敌畏慢性中毒对青紫蓝兔的生殖功能有一定损害作用。流行病学也显示，敌敌畏具有生殖毒性，Kamijima 等^[9]对暴露于有机磷农药和除虫菊酯类农药的喷雾工人作调查，发现喷雾工人的睾丸容积小于对照人群，喷雾工人的精液分析发现活动缓慢和无活动精子的百分比是正常的两倍，快速活动的精子数明显降低。Weidner^[10]通过对育龄女性园丁和农民的调查也发现，其所生的男孩发生尿道下裂和隐睾的病例明显增加。作者前期研究证实，敌敌畏作用于孕大鼠可以导致雄性仔鼠发生尿道下裂，并发现敌敌畏可能损害了睾丸组织中

产生睾酮的 Leydig 细胞，导致胚胎期睾丸组织中 Leydig 细胞数量减少，睾酮水平降低，使其形成雄性外生殖器的过程发生障碍，可能导致尿道下裂的发生^[3,4]。敌敌畏的生殖毒性表现为：雄性动物直接染毒可能出现生殖障碍，表现为精子活力下降，可能导致生育能力下降，雌性动物孕期染毒可能导致其雄性子代泌尿生殖系畸形的发生率增加。

本实验中，敌敌畏对仔鼠睾丸 Leydig 细胞计数的影响表现为新生雄性仔鼠睾丸 Leydig 细胞计数在敌敌畏 1 mg / kg 组与对照组比较，差异无统计学意义；敌敌畏 4 mg / kg 组和大于 4 mg / kg 组与对照组比较明显减少，提示孕鼠染毒敌敌畏可使胚胎期仔鼠睾丸 Leydig 细胞数减少。成年雄性仔鼠敌敌畏各剂量组与对照组相比，Leydig 细胞计数的差异不明显，且雄性成年仔鼠血清睾酮浓度在各染毒组和对照组之间比较，差异无统计学意义，可能与脱毒后自身修复有关。

通过对仔鼠睾丸超微结构的观察发现，新生大鼠睾丸 Leydig 细胞核大，胞浆少，胞浆内细胞器不发达，粗面内质网丰富，核内以常染色质为主，整个细胞呈幼稚状态，而细胞胞浆内滑面内质网丰富，敌敌畏染毒的新生仔鼠睾丸 Leydig 细胞胞浆内滑面内质网明显减少。滑面内质网上有丰富的合成胆固醇的酶，因而滑面内质网的发达程度往往反映间

质细胞合成胆固醇的能力,也间接反映间质细胞合成雄激素的功能状态^[11]。新生仔鼠睾丸 Leydig 细胞内滑面内质网减少,导致睾酮合成分泌减少,可能是胚胎期睾酮浓度不足的原因。胚胎发育过程中睾酮水平的下降是引起雄性仔鼠生殖系畸形的重要因素。

参 考 文 献

- 1 Bianca S,Li-Volti G,Caruso Nicoletti M,et al.Elevated incidence of hypospadias in two sicilian towns where exposure to industrial and agricultural pollutants is high[J].Reprod-Toxicol,2003,17: 539–545.
- 2 罗琦,黄鲁刚,李虹,等.尿道下裂发病相关危险因素的研究[J].中华泌尿外科杂志,2004,25(7):476–480.
- 3 龚春雨,黄鲁刚,胡渝华,等.有机磷农药 – 敌敌畏诱导建立大鼠尿道下裂模型的实验研究[J].中华小儿外科杂志,2005,26(10):544–547.
- 4 黄鲁刚,林苹,龚春雨,等.有机磷农药 – 敌敌畏诱导大鼠尿道下裂动物模型睾丸组织的病理学初步观察[J].中华男科学,2006,12(8):693–700.
- 5 Krause W, Homola S.Alterations of the seminiferous epithelium and the Leydig cell of the mouse testis after the application of dichlorvos (DDVP) [J].Bull Environ Contam Toxicol,1974,11(5):429–433.
- 6 Ali FA, Abdalla MH.Pathological changes in testis and liver of male albino rats after dermal exposure to DDVP insecticide[J].J Egypt Public Health Assoc,1992,67(5–6): 565–578.
- 7 Okamura A,Kamijima M,Shibata E,et al.A comprehensive evaluation of the testicular toxicity of dichlorvos in Wistar rats[J].Toxicology, 2005,213(1–2):129–137.
- 8 李春英.敌敌畏生殖毒性及小柴胡汤拮抗作用的实验研究[J].山西医科大学学报,2000,31(1):39–40.
- 9 Kamijima M,Hibi H,Gotoh M,et al. A survey of semen indices in insecticide sprayers [J].Journal of Occupational Health, 2004,46(2):109–118.
- 10 Weidner IS,Moller H,Jensen TK,et al.Cryptorchidism and hypospadias in sons of gardeners and farmers [J].Environmental Health Perspectives,1998,106(12):793–796.
- 11 童明汉,张君慧,吴明章.男性生殖系统 // 现代组织学[M].第1版,上海:上海科学技术出版社,2003,978–980.

· 书讯 ·

欢迎订阅 2009 年《实用儿科临床杂志》

《实用儿科临床杂志》为儿科学类核心期刊、中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),美国《化学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、波兰《哥白尼索引》、美国《乌利希期刊指南》来源期刊。本刊办刊宗旨为贯彻党和国家的卫生工作方针、政策,贯彻理论与实践、普及与提高相结合的方针,反映国内外儿科医疗、科研等方面的新技术、新成果、新进展,促进学术交流。本刊辟有专家论坛、论著、小儿神经基础与临床、实验研究、儿童保健、误诊分析、药物与临床、综述、小儿外科、病例(理)讨论、病例报告、临床应用研究、英文原著、诊断标准、治疗方案、继续教育等栏目。本刊为半月刊,A4开本,80页,铜版纸印刷,每月5日、20日出版。ISSN1003-515X,CN41-1106/R,CODEN SELZBJ,Dewey :618.92。国内外公开发行,国内邮发代号:36-102,国外邮发代号:SM 1763。欢迎广大儿科医务工作者和医学科教研人员、各级图书馆(室)、科技情报研究院(所)通过全国各地邮局订阅,也可与本刊编辑部直接联系订阅邮购。国内定价:7.2元/期,172.80元/年;国外定价:10.00美元/期,240美元/年。

联系地址:453003,河南省新乡市新乡医学院《实用儿科临床杂志》编辑部。

联系电话:0373-3029144,0373-3831456;

传真:0373-3029144;

E-mail:syqk@chinajournal.net.cn; Syqk! xxmu.edu.cn。

敌敌畏对仔代大鼠睾丸Leydig细胞影响的研究

作者: 龚学德, 曾莉, 张洁, 林萍, 严兵, 王玉芸, 黄鲁刚
 作者单位: 龚学德(成都市儿童医院), 曾莉, 严兵, 王玉芸, 黄鲁刚(四川大学华西医院小儿外科, 成都, 610041), 张洁, 林萍(四川大学华西医院实验肿瘤研究室, 成都, 610041)
 刊名: 临床小儿外科杂志 [ISTIC]
 英文刊名: JOURNAL OF CLINICAL PEDIATRIC SURGERY
 年, 卷(期): 2008, 7(5)
 被引用次数: 0次

参考文献(11条)

1. Kamijima M;Hibi H;Gotoh M A survey of semen indices in insecticide sprayers 2004(02)
2. 李春英 敌敌畏生殖毒性及小柴胡汤拮抗作用的实验研究[期刊论文]-山西医科大学学报 2000(01)
3. 童明汉;张君慧;吴明章 男性生殖系统 2003
4. Weidner IS;Moiler H;Jensen TK Cryptorchidism and hypospadias in sons of gardeners and farmers 1998(12)
5. Okamura A;Kamijima M;Shibata E A comprehensive evaluation of the testicular toxicity of dichlorvos in Wistar rats 2005(1-2)
6. Ali FA;Abdalla MH Pathological changes in testis and liver of male albino rats after dermal exposure to DDVP insecticide 1992(5-6)
7. Krause W;Homola S Alterations of the seminiferous epithelium and the Leydig cell of the mouse testis after the application of dichlorvos (DDVP) 1974(05)
8. 黄鲁刚;林萍;龚春雨 有机磷农药-敌敌畏诱导大鼠尿道下裂动物模型睾丸组织的病理学初步观察[期刊论文]-中华男科学杂志 2006(08)
9. 龚春雨;黄鲁刚;胡渝华 有机磷农药-敌敌畏诱导建立大鼠尿道下裂模型的实验研究[期刊论文]-中华小儿外科杂志 2005(10)
10. 罗琦;黄鲁刚;李虹 尿道下裂发病相关危险因素的研究[期刊论文]-中华泌尿外科杂志 2004(07)
11. Bianca S;Li-Volti G;Caruso Nicoletti M Elevated incidence of hypospadias in two sicilian towns where exposure to industrial and agricultural pollutants is high 2003(5)

相似文献(10条)

1. 期刊论文 孙志伟, 陈晓玲, 方佩芬, SUN Zhi-wei, CHEN Xiao-ling, FANG Pei-fen 有机磷农药中毒399例的流行病学分析 -中华劳动卫生职业病杂志2007, 25(12)
 目的 了解上海市南汇区农药中毒发生的原因和特点,探讨可行的防治对策.方法 收集2004至2006年6月南汇区各医疗单位上报的农药中毒个案报告卡,进行汇总并对结果进行统计学分析.结果 全区2004至2006年6月共发生各类农药中毒399例,生产性中毒和生活性中毒分别占总中毒例数的18.55%和81.45%,病死率为6.52%.中毒者平均年龄为(42.4±18.7)岁,15~55岁青壮年占71.68%;15岁以下均为误服农药中毒,占全部中毒人数的3.25%;75岁以上病例自服中毒者28例,占75岁以上人口的90.32%.生产性中毒及生活性中毒均为女性明显高于男性,差异有统计学意义($P<0.01$).杀虫剂是引起农药中毒的主要类别,占86.02%,且以敌敌畏、甲胺磷2种高毒类有机磷中毒为主.结论 非生产性农药中毒是地区农药中毒的主要类型,应加强有机磷农药的管理,开展相关的健康教育及干预.
2. 期刊论文 姜丽娟, 郁红霞 急性有机磷中毒并发中间综合征的护理 -中国误诊学杂志2008, 8(29)
 现将我科2005-09/2007-08收治的中间综合征(IMS)12例患者的观察与护理报告如下.
 1 临床资料
 1.1 一般资料本组均为口服中毒,男4例,女8例,年龄20~65(平均45)岁.服毒量20~300 ml,其中氧化乐果1例,对硫磷4例,乐果3例,甲胺磷2例,敌敌畏2例.中毒后至入院时间0.5~6 h.发生IMS在中毒后11~96 h.
3. 期刊论文 刘明伟, 王旭, 李伟 重度有机磷农药中毒并急性呼吸衰竭24例治疗分析 -中国误诊学杂志2008, 8(13)
 我院2006/2008年收住重度有机磷农药中毒并急性呼吸衰竭24例,经气管插管、呼吸机辅助支持,合理应用氯磷啶及对症支持治疗疗效较好,报道如下.
 1 临床资料
 1.1 一般资料本组均符合重症有机磷中毒诊断,男9例,女15例,年龄17~82岁.其中乐果中毒4例,甲胺磷中毒11例,敌敌畏中毒5例,甲拉硫磷中毒4例.中毒至就诊时间在0.5~2 h.

4. 期刊论文 贺荣 有机磷农药中毒65例死因分析 -中国误诊学杂志2007, 7 (18)

对我科1996~2006年收治有机磷农药急性中毒死亡65例临床分析如下。

1 临床资料

65例口服中毒患者，男34例，女31例，年龄16~69(平均35)岁，重度患者为61例(93.8%)中度患者4例(6.2%)，服毒情况：乐果43例(66.2%)、甲胺磷12例(18.5%)，氧马拉松3例(4.6%)、敌敌畏3例(4.6%)敌百虫(3.1%)、氧化乐果(3.1%)。

5. 期刊论文 徐萍. 高平. 田俊阁. 于笑霞. 宋英俊. 王娜娜 血液灌流治疗急性有机磷农药中毒中间综合征的护理 -中国误诊学杂志2007, 7 (14)

我院2004-09~2007-02期间应用血液灌流(HP)抢救有机磷中毒中间综合征(IMS)患者45例，疗效良好，护理体会如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组男12例，女33例，年龄3~62(平均26)岁。农药种类：氧化乐果10例，乐果12例，对硫磷5例，甲胺磷4例，敌敌畏3例，1605 6例，混合农药中毒5例。患者症状表现均符合IMS诊断标准 [1]。

6. 期刊论文 张全. 宋相明 血液灌流治疗重症有机磷中毒31例疗效观察 -中国误诊学杂志2006, 6 (12)

对我院血液灌流治疗重症有机磷中毒31例疗效观察总结如下。

1 对象和方法

1.1 对象血液灌流组：1998-01~2004-12我院收治的重症有机磷中毒患者31例，男19例，女12例，年龄19~73岁。其中误服3例，故意服入28例，服入量在40~300 ml；其中服1605者14例，服乐果6例，服敌敌畏5例，服敌百虫3例，甲胺磷2例，马拉硫磷1例。

7. 期刊论文 卓越. 马华安. 赖庆安. 黄启海 有机磷农药中毒中间综合征61例分析 -中国误诊学杂志2006, 6 (11)

本文收集四家医院2000-01~2005-12急性有机磷农药中毒1 668例，其中发生中间综合征(IMS)61例，分析如下。

1 临床资料

1.1 一般资料本组男15例，女46例，年龄12~55(30.25±8.70)岁；乐果18例，氧化乐果16例，敌敌畏14例，对硫磷(1605)10例，马拉硫磷3例；本组均为口服中毒。轻度5例，中度40例，重度16例；发生时间：2~3 d之内15例，4~5 d 41例，6 d及以上5例(3.5±2.8)d；本组服毒剂量5~300(100±50.70)ml；本组全血胆碱酯酶检查(正常值：5 859~13 060 U/L，下同)：100~2 000(998.05±359.03) U/L；SaO₂(IMS发作时)45%~60%(55.11±4.35)%。

8. 期刊论文 周晓宏. 谭培军. 王利华 阿托品中毒出现类似蕈碱样症状临床分析 -中国误诊学杂志2005, 5 (16)

现将我院内科1999~04~2004~04收治的有机磷农药中毒161例分析如下。

1 对象和方法

1.1 对象本组男67例，女94例，年龄19~87(平均31.6)岁。主要农药：乐果57例，敌敌畏41例，水胺硫磷44例，其他19例。服农药后在30 min内洗胃的108例，在当地医院给以阿托品、碘解磷定治疗的83例，入院后作血灌治疗的69例。

9. 期刊论文 王志峰. 刘瑞卿 剖腹洗胃抢救重度有机磷农药中毒临床分析 -中国误诊学杂志2005, 5 (14)

1990~2003年，我院对重度有机磷农药中毒施行剖腹洗胃30例，抢救体会如下。

1 对象和方法

1.1 对象本组男2例，女28例，年龄16~50岁。口服敌敌畏15例，氧化乐果7例，1605 8例；吞服量最多者达100 ml，最少30 ml；服药至就诊时间最短40 min，最长1.5 h。30例均处于昏迷状态，剖腹至切开时间最短为5 min，最长为20 min。

10. 期刊论文 孟学兵. 陈爱军. 毕研贞 重度急性有机磷农药中毒救治成功20例分析 -中国误诊学杂志2005, 5 (13)

对我院1995~06~2005-01重度急性有机磷农药中毒(AOPP)20例进行总结，依据具体情况实施急救方案，获得满意效果，现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料本组男6例，女14例，年龄18~65岁。均为口服患者，毒物口服量100~200 ml。毒物种类敌敌畏10例，乐果8例，已硫磷2例。入院时间服毒后5~30 min。重度AOPP判断标准按文献[1]方法。

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcxewkzz200805004.aspx

授权使用：黔南民族师范学院(gnnzsfxy)，授权号：d53a3dd7-2721-4bc0-bb0e-9ed401064dad

下载时间：2011年4月29日