

急性百草枯中毒 29 例临床分析

陈姣¹ 张小静¹ 邹郡¹ 韩继媛¹

【摘要】 目的:探讨百草枯中毒的临床特点及救治方法。**方法:**对 29 例急性百草枯中毒住院患者的临床资料进行回顾性分析。**结果:**所调查患者中,1 例转院继续治疗,12 例好转出院,11 例死亡,5 例未愈出院,院内死亡率 40%。**结论:**百草枯毒性大,无特效解毒药。口服中毒后及早进行彻底洗胃、导泻等清除体内毒物,同时应用抗自由基药物、使用大剂量糖皮质激素减轻肺组织损害、尽早和反复予以血液净化治疗,上述综合有效的治疗是减少中毒死亡的关键。

【关键词】 百草枯中毒;血液净化

【中图分类号】 R114 **【文献标志码】** A **doi:**10.13201/j.issn.1009-5918.2014.12.013

The clinical analysis of 29 cases of acute paraquat poisoning

CHEN Jiao ZHANG Xiaojing ZOU Jun HAN Jiyuan

(¹Department of Emergency, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China)

Corresponding author: HAN Jiyuan, E-mail: jiyuanhan@126.com

Abstract Objective: To investigate the clinical features and treatment methods of paraquat poisoning. **Method:** A retrospective analysis of 29 hospitalized patients of acute paraquat poisoning. **Result:** Among those patients, 1 case was transferred for further treatment, 12 cases recovered and discharged, 11 cases died, 5 cases uncured and discharged. The hospital mortality was 40%. **Conclusion:** Paraquat is very toxic and has no specific antidote. The toxins should be removed from body after oral poisoning as early as possible such as complete gastric lavage, catharsis. Furthermore, application of anti-free radical medicine, alleviating the lung injury with large dose of glucocorticoid, early and repeatedly blood purification treatment are all effective and comprehensive treatment for reducing poisoning death.

Key words acute paraquat poisoning; blood purification

百草枯(Paraquat, PQ), 化学名 1,1-二甲基-4,4 联吡啶二氯化物, 是一种有机杂环类广谱非选择性接触性除草剂和脱叶剂。它对人畜有较强的毒性, 人口服致死量为 1~3 g。由于缺乏特效解毒剂和能够在血液和组织中与百草枯结合的螯合剂, 百草枯的致死率可高达 60%~80%^[1-2], 现已成为人类急性中毒病死率极高的除草剂。笔者结合自身救治体会, 针对临床特点及急诊救治方面进行相关讨论。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2008-06—2010-12 我院住院治疗的 29 例急性百草枯中毒患者, 均有明显的服毒史(自杀 23 例、误服 5 例、其他原因 1 例), 且均系口服所致。其中男 14 例, 女 15 例; 年龄 2~55 岁, 平均年龄(27.97±12.64)岁。中毒剂量为 1~50 g, 中毒至抢救间隔时间为 3 h~4 d。

1.2 临床表现

患者服毒后多于数分钟至数小时内发病, 出现恶心、呕吐, 口腔、咽部以及胸骨后烧灼样痛, 口腔及食管糜烂, 吞咽困难, 腹痛, 严重时可有血便。随

后可有咳嗽、胸闷、呼吸困难、肺水肿、急性呼吸窘迫综合征(ARDS), 直至呼吸衰竭, 同时可出现心、肝、肾损害。

1.3 实验室检查

29 例百草枯中毒患者白细胞计数均增高(11.4~29.6)×10⁹/L; 尿比重降低, 尿蛋白(++)4 例, 管型 6 例; 肝功能异常 7 例, 表现为胆红素、转氨酶升高, 总蛋白、白蛋白下降; 肾功能异常 3 例, 表现为血尿素氮和肌酐升高; 电解质异常, 表现为轻度低钾 2 例, 轻度低钠 4 例, 低氯 5 例; 血气分析异常 3 例, 表现为低氧血症、酸中毒; X 线胸片在低氧血症出现前 29 例均正常, 出现低氧血症后 13 例行 CT 平扫提示两肺浸润阴影, 肺间质病变; 心电图异常 8 例, 表现为心动过速 5 例和期前收缩 3 例。

1.4 抢救措施

所有患者服毒后均就近医院进行彻底洗胃、导泻; 避免高流量吸氧; 尽快在 6 h 内进行血液灌流; 早期应用糖皮质激素、自由基清除剂, 静脉应用还原型谷胱甘肽、依达拉奉、维生素 C、维生素 E 等一系列抢救措施。

2 结果

29 例百草枯中毒病患者好转 12 例, 死亡 11 例, 院内病死率为 40%。其中口服剂量<10 ml 有

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院急诊科(武汉, 430022)

通信作者: 韩继媛, E-mail: jiyuanhan@126.com

1 例死亡;口服剂量 10~30 ml 死亡 4 例;口服剂量>30 ml 死亡 6 例。

3 讨论

百草枯可经皮肤、呼吸道、消化道等多种途径吸收进入体内,其中经口摄入后胃肠吸收率为 5%~15%。百草枯进入人体后不与血浆蛋白结合,由于肺泡细胞的主动摄取和蓄积特性而大部分沉积于肺组织内,因而肺组织损害较重,易早期发生肺纤维化,呼吸衰竭。目前认为百草枯中毒的机制有以下几种:①氧化损伤:进入体内的百草枯被肺细胞主动摄取后在肺内产生有毒的氧自由基,如 O_2^- 、 OH^- 等,造成细胞膜脂质过氧化,引起细胞肿胀、变性、坏死,继而引起肺出血、肺水肿、透明膜变性和纤维细胞增生。发生氧化还原反应产生大量活性氧的过程也使 NADH 及其还原当量耗尽,使肺内许多生化反应无法进行,造成了细胞的损伤和死亡^[3];②细胞因子的作用:细胞因子可通过自分泌或旁分泌方式发挥其生物学,并通过与其靶细胞表面相应受体相互作用将生物信号转导至细胞内,启动细胞内信号转导级联,调控细胞内基因表达,从而致使肺纤维化^[4-6];③线粒体的损伤:脂质过氧化还可引起线粒体膜渗透性增加,引起线粒体肿胀;④钙稳态失衡;⑤分子和基因表达水平异常:PQ 中毒后可引起基因的异常表达和启动细胞凋亡途径^[7];⑥酶的失衡:Ruiz 等^[8]研究认为胶原酶和金属蛋白酶的抑制物(TIMPs)之间的不平衡,过度的凝胶分解活性和肺泡上皮凋亡共同参与了肺纤维化的产生。

针对我院急诊收治的 29 例百草枯中毒患者,经抢救,在院内病死率已降至 40%。救治时应注意以下几点:①早期彻底清除百草枯:百草枯在酸性及中性环境中稳定,遇碱分解,洗胃液可以用 20% 的陶白土混悬液、肥皂水或碳酸氢钠溶液反复灌洗。临床研究发现洗胃时采用侧卧位洗胃的方式能减少肺部损害的范围,延长患者的生存时间,有利于肺代偿功能的恢复,提高生存率^[10]。然后给予思密达 2 包,2 次/d,以保护胃黏膜,并静脉给予抑酸剂洛赛克;②导泻和利尿:予以漂白土和硫酸镁交替服用,2 h/次,直至大便由绿色为漂白土色;静脉输液后酌情使用利尿剂,并维持循环稳定水电解质酸碱平衡;③尽早进行血液灌流:一般在 6 h 内进行,可迅速清除体内毒物,提高患者存活率。24 h 施行 1 次,依据病情施行 7~10 次。临床上血液净化对清除体内的百草枯有一定的作用,但不能降低患者的病死率。有研究发现血液灌流联合甲强龙和序贯性血液净化治疗百草枯中毒有一定的疗效,可提高患者的治愈率^[9-10];④抗氧化剂:应用大剂量的维生素 C、维生素 E、还原型谷胱甘

肽、依达拉奉等。近来发现依达拉奉是一种强效新型自由基清除剂,通过抑制羟自由基的生成和细胞脂质过氧化连锁反应,有效阻止自由基介导的蛋白质及核酸的不可逆破坏。另外,依达拉奉是自由基捕获剂能抑制黄嘌呤氧化酶和次黄嘌呤氧化酶活性,刺激前列环素生成,减少炎症递质白细胞三烯的生成,减低羟自由基浓度,抑制血管内皮及阻止细胞的损坏;⑤激素类药物使用:激素可明显减缓患者肺部病变,抑制肺损伤和纤维化,改善预后;⑥避免氧疗:除非出现严重低氧血症,尽量避免氧疗,仅在氧分压<40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或出现 ARDS 时给氧,尽量短时间低流量给氧或呼末正压给氧;由于百草枯中毒的机制与自由基的产生相关,因此不主张提供氧气供应;⑦对症支持治疗:注意口腔护理,口腔黏膜损伤给予局部处理;疼痛剧烈给予止痛剂;营养支持;防治感染以及维持水电解质平衡等。

参考文献

- [1] DINIS-OLIVEIRA R J, SARMENTO A, REIS P, et al. Acute paraquat poisoning: report of a survival case following intake of a potential lethal dose[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2006, 22: 537-540.
- [2] LIN J L, LIN-TAN D T, CHEN K H, et al. Repeated pulse of methylprednisolone and cyclophosphamide with continuous dexamethasone therapy for patients with severe paraquat poisoning[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34: 368-373.
- [3] 陈慧, 石汉文, 田英平. 百草枯中毒致肺损伤的研究进展[J]. *临床荟萃*, 2006, 21(2): 146-148.
- [4] 隋宏, 菅向东, 楚中华, 等. 大鼠急性百草枯中毒血清中细胞因子的动态变化[J]. *毒理学杂志*, 2007, 21(1): 21-23.
- [5] 菅向东, 隋宏, 张玲, 等. 转化生长因子- β 、PDGF、胰岛素样生长因子-1 在急性百草枯中毒动物模型中的动态变化[J]. *中华风湿病学杂志*, 2007, 11(suppl): 128-129.
- [6] 菅向东, 张政伟, 隋宏, 等. 细胞因子 IL-1 β 、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子- α 在急性肺损伤模型中动态变化的实验研究[J]. *中华风湿病学杂志*, 2007, 11(suppl): 130-131.
- [7] PENG J, MAOXO, STEVENSON F F, et al. The herbicide paraquat induces dopaminergic nigral apoptosis through sustained activation of the JNK Pathway[J]. *J Biol Chem*, 2004, 279: 32626-32632.
- [8] RUIZ V, ORDONEZ R M, BERUMEN J, et al. Unbalanced collagenases ITMP-1 expression and epithelial apoptosis in experimental lung fibrosis[J]. *Am J physiol lung Cell Mol Physiol*, 2003, 285: 1026-1036.
- [9] 刘建. 血液灌流联合甲强龙的松龙治疗百草枯中毒 14 例[J]. *山东医药*, 2008, 48(11): 66-66.
- [10] 王国蓉, 邱学华, 龙润生, 等. 序贯性血液净化治疗百草枯中毒[J]. *中华肾脏病杂志*, 2009, 25(9): 722-723.