

• 论著-研究报告 •

百草枯中毒临床治疗的回顾性分析

陈功雷¹ 谢芬¹ 郝毅刚¹ 陈桂喜¹

[摘要] 目的:研究百草枯中毒患者的主要特征及临床治疗的有效方法。方法:回顾性分析本院近3年收治的91例百草枯中毒患者的临床资料,比较存活组和死亡组两组不同患者的一般情况、中毒剂量、检查结果及治疗方法等指标。将有统计学差异的指标($P < 0.05$)进行条件 Logistic 回归分析,找出影响患者预后的独立危险因素,并通过 ROC 曲线评价其对患者预后的影响。结果:中毒剂量、肌酐、尿素氮、丙氨酸转氨酶是百草枯中毒患者死亡的独立危险因素($P < 0.05$),血液灌流治疗可提高患者的存活率。结论:中毒剂量、肌酐、尿素氮、丙氨酸转氨酶可作为判断百草枯中毒患者病情严重程度及预后的可靠指标,血液灌流是治疗百草枯中毒患者的有效方法。

[关键词] 百草枯中毒;临床治疗;回顾性分析

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2018.09.011

[中图分类号] R595.4 **[文献标识码]** A

Retrospective analysis of clinical treatment of paraquat poisoning

CHEN Gonglei XIE Fen YU Yigang CHEN Guixi

(Department of Emergency, PLA No. 175 Hospital, Southeast Affiliated Hospital of Xiamen University, Fujian, Zhangzhou, 363000, China)

Corresponding author: CHEN Guixi, E-mail: 342258949@qq.com

Abstract Objective: To study the main characteristics and effective clinical treatment of paraquat poisoning patients. **Method:** The clinical data of 91 cases of paraquat poisoning patients treated in the hospital for the past three years were retrospectively analyzed. The general conditions, toxic dose, examination results and treatment methods of the two groups of survivors and death groups were compared. Statistically significant indicators ($P < 0.05$) were subjected to Logistic regression analysis to identify independent risk factors that affected the prognosis of the patients, and their effect on the patient's prognosis was evaluated by ROC curve. **Result:** Poisoning dose, creatinine, urea nitrogen, alanine aminotransferase were independent risk factors for death in patients with paraquat poisoning ($P < 0.05$), and hemoperfusion treatment could improve the survival rate of patients. **Conclusion:** Poisoning dose, creatinine, urea nitrogen, alanine aminotransferase can be used as a reliable index to judge the severity and prognosis of paraquat poisoning patients. Hemoperfusion is an effective method for the treatment of paraquat poisoning patients.

Key words paraquat poisoning; clinical treatment; retrospective analysis

百草枯是一种快速起效的除草剂,具有接触杀灭和全身作用的反应,可被绿色植物迅速吸收并使其枯萎死亡,且价格低廉,因此百草枯在农业生产中得到了广泛的应用。百草枯对人体有很大的毒性,大多数受害者,包括摄入少量百草枯的患者会出现急性肺损伤和多器官功能衰竭。目前国内对百草枯中毒尚无特效解毒剂,有学者研究表明如不积极救治,百草枯中毒病死率高达95%^[1]。因此,欧盟已在2007年停止百草枯的售卖,我国也在2016年7月1日开始禁止了百草枯水剂在国内的销售和使用,但有些偏远地区仍存在百草枯的出售,再加上以往销售的仍存放在用户手中,百草枯

中毒的事件仍时有发生,已成为我国最常见的农药中毒之一。

百草枯中毒的主要机制是形成超氧离子及活性氧自由基,使NADPH及细胞膜脂质氧化,从而破坏细胞膜结构^[2-6]。中毒患者会出现不同程度的发热、恶心呕吐、口腔食管黏膜糜烂、呼吸及吞咽困难、腹痛等临床表现。目前,对于百草枯中毒的患者多采取临床综合治疗,包括洗胃、导泻、利尿、抗氧化、脏器功能保护、血液灌流等。本文简要回顾性分析了本院近3年收治的91例百草枯中毒患者,以评估百草枯中毒患者的主要特征和预后,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究资料

选取我院2015-01—2017-12期间收治的91例

¹解放军第175医院厦门大学附属东南医院急诊科(福建漳州,363000)

通信作者:陈桂喜, E-mail: 342258949@qq.com

百草枯中毒患者为研究对象,分为存活组(53例,58.24%)和死亡组(38例,41.76%)进行对比研究。所有数据资料均通过我院病历、检验检查及医师工作台等系统中获得。研究的资料包括患者的性别、年龄、居住地、中毒方式、百草枯的中毒量、检查检验结果、治疗方式、住院时间等。

1.2 统计学方法

应用 SPSS 18.0 软件对数据进行统计学分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 χ^2 检验进行组间比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。将 $P <$

0.05 的指标进行条件 Logistic 回归分析,剔除混杂因素的影响。最后再将 $P < 0.05$ 的独立危险因素绘制 ROC 曲线,评价其对百草枯中毒患者预后的影响。

2 结果

2.1 一般情况

存活组和死亡组的一般资料比较见表 1,百草枯中毒剂量的不同对百草枯中毒患者的病死率影响有统计学意义($P < 0.05$),中毒剂量越少,患者的存活率越高。

表 1 存活组和死亡组的一般资料比较

因素	存活组(n=53)	死亡组(n=38)	χ^2	P
性别			0.224	0.636
男	17(32.08)	14(49.47)		
女	36(69.72)	24(63.16)		
年龄/岁			3.928	0.140
<20	10(18.87)	3(7.89)		
20~40	35(66.04)	24(63.16)		
>40	8(15.09)	11(28.95)		
中毒方式			2.951	0.058
自杀口服	47(88.68)	38(100.00)		
意外接触/吸入	6(11.32)	0(0.00)		
居住地			0.508	0.476
农村	45(84.91)	35(92.11)		
城市	8(15.09)	3(7.89)		
住院时间/d			0.618	0.734
1~7	23(43.40)	18(47.37)		
8~14	15(28.30)	12(31.58)		
>14	15(28.30)	8(21.03)		
中毒剂量/ml			46.481	0.000
0~50	31(58.49)	2(5.26)		
50~100	20(37.74)	11(28.95)		
>100	2(3.77)	25(65.79)		

2.2 入院时临床表现

64例(70.33%)患者在入院前呕吐,入院时最常见的症状为恶心(65例,71.43%),入院时口腔黏膜上和胸骨后疼痛的患病例数分别为58例(63.74%)和26例(28.57%)。42例(46.15%)患者出现发热,30例(32.97%)患者出现腹痛,28例(30.77%)患者出现呼吸困难或吞咽困难。

2.3 入院时实验室检查结果

对两组患者入院时进行的血常规、尿常规、生化、血气分析、凝血四项等检查结果进行统计学分析,发现存活组和死亡组患者的白细胞(WBC)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、血清钾(K^+)、乳酸(LA)等检查结果差异有统计学意义($P < 0.05$),结果见表 2。

2.4 临床治疗

所有入院患者均予以了2%碳酸氢钠溶液洗胃、20%甘露醇导泻、利尿及补充血容量等治疗,其中56例(61.54%)患者采用皮质类固醇治疗,59例(64.84%)患者使用环磷酰胺治疗,65例(71.43%)患者使用N-乙酰半胱氨酸治疗,74例(81.32%)患者使用了血液灌流治疗。见表 3。

2.5 Logistic 回归分析

根据以上结果显示,中毒剂量、WBC、Cr、BUN、ALT、AST、 K^+ 、LA是百草枯中毒的死亡危险因素,而血液灌流可提高患者的存活率。进行条件 Logistic 回归分析结果见表 4。中毒剂量、Cr、BUN、ALT及是否进行血液灌流治疗是百草枯中毒患者预后的独立影响因素。

表 2 存活组和死亡组的检验结果比较

因素	存活组(n=53)	死亡组(n=38)	χ^2	P
WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	10.67 \pm 2.98	19.21 \pm 8.01	3.178	0.001
RBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	4.58 \pm 0.73	4.35 \pm 0.68	0.612	0.879
HBG/(g $\cdot L^{-1}$)	139.52 \pm 20.12	142.20 \pm 19.85	1.021	0.781
PLT/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	201.33 \pm 82.70	224.32 \pm 104.01	2.958	0.125
ALB/(g $\cdot L^{-1}$)	38.29 \pm 7.01	41.86 \pm 8.21	-1.254	0.324
BILT/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	16.83 \pm 12.75	19.52 \pm 15.76	2.120	0.451
ALT/(U $\cdot L^{-1}$)	82.03 \pm 96.62	301.43 \pm 145.31	0.984	0.002
AST/(U $\cdot L^{-1}$)	79.63 \pm 75.28	114.52 \pm 246.85	1.025	0.000
Cr/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	79.25 \pm 49.58	149.35 \pm 96.16	0.945	0.005
BUN/(mmol $\cdot L^{-1}$)	401.29 \pm 109.32	512.67 \pm 123.25	0.135	0.001
K ⁺ /(mmol $\cdot L^{-1}$)	3.38 \pm 0.41	2.94 \pm 0.76	0.786	0.001
LA/(mmol $\cdot L^{-1}$)	2.19 \pm 1.01	5.76 \pm 3.45	1.251	0.032
pH	7.42 \pm 0.78	7.56 \pm 0.08	3.125	0.075

表 3 存活组和死亡组的治疗方法比较

因素	存活组(n=53)	死亡组(n=38)	χ^2	P
皮质类固醇	27(50.94)	29(76.32)	2.175	0.798
环磷酰胺	31(58.49)	28(73.68)	3.024	0.158
N-乙酰半胱氨酸	34(64.15)	31(81.58)	0.879	0.625
血液灌流	52(98.11)	22(57.89)	7.584	0.001

表 4 百草枯中毒患者预后因素 Logistic 回归分析结果

因素	B	SE	OR	95%CI	P
中毒剂量	0.768	0.916	2.243	1.338~3.475	0.002
WBC	0.945	0.289	0.294	1.547~3.152	0.958
Cr	0.882	1.196	1.324	1.095~3.187	0.007
BUN	-0.625	2.213	1.217	1.072~2.165	0.014
ALT	-0.563	1.088	0.002	0.964~1.981	0.021
AST	-2.413	0.324	0.125	1.647~3.771	0.796
K ⁺	0.986	0.987	2.014	1.155~2.875	0.056
LA	-1.245	1.874	0.0954	2.105~3.142	0.078
血液灌流	2.096	5.431	2.387	8.136~48.623	0.000

2.6 ROC 曲线分析

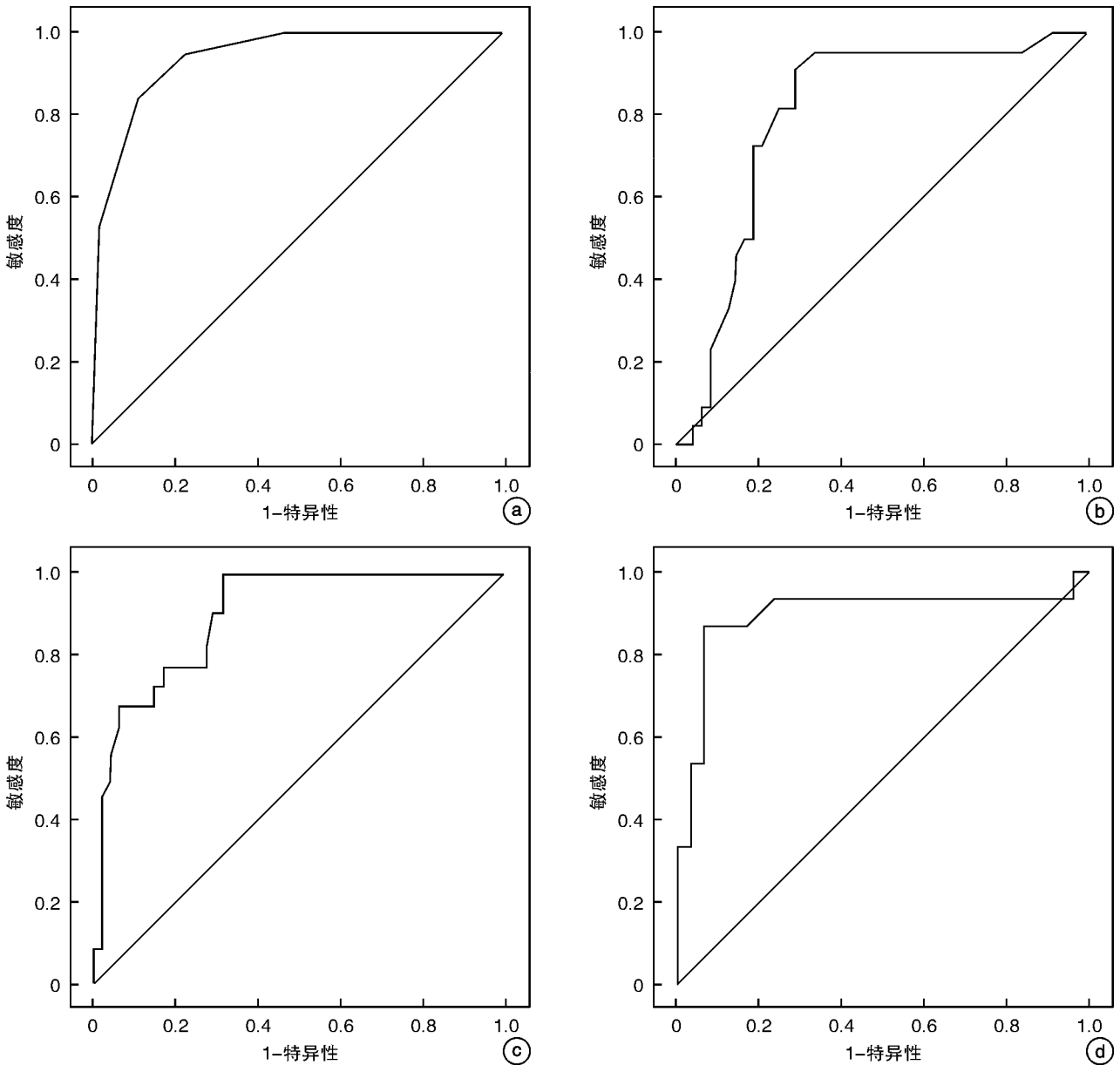
将中毒剂量、BUN、Cr、ALT 4 个因素进行 ROC 曲线分析,见图 1。以上 4 个因素预测患者死亡的 ROC 曲线下面积显著大于参考线下面积。中毒剂量预测百草枯中毒患者存活的曲线下面积为 0.938(95%CI:0.891~0.985, P<0.01);Cr 预测百草枯中毒患者存活的曲线下面积为 0.912(95%CI:0.832~0.971, P<0.01);BUN 预测百草枯中毒患者存活的曲线下面积为 0.805(95%CI:0.699~0.961, P<0.01);ALT 预测百草枯中毒患者存活的曲线下面积为 0.836(95%CI:0.750~0.922, P<0.01)。

3 讨论

百草枯对人体是致命的毒性反应,其毒性极

强,口服致死量小(20~40 mg/kg),口服后 2 d 达到血浆浓度高峰^[7]。目前对于百草枯中毒没有有效可用的解毒剂,Kavousi-Gharbi 等^[8]学者的研究表明百草枯中毒最重要的治疗方法是在前 6 d 的毒性范围内进行有效的体外清除。血液灌流是通过吸附原理清除体内毒物,是目前临床上治疗百草枯中毒的有效方法。

本研究对 91 例患者的临床资料进行分析发现,百草枯中毒患者中女性人数大于男性,平均年龄(28.6 \pm 13.4)岁,以中青年为主要人群,93.4%的患者为自杀口服中毒,87.91%的中毒患者来自农村。以上一般特征与女性抗压能力较弱,中青年人群易情绪失控,且农村居民较易获得百草枯及对百草枯的毒性反应及致死率高等了解不够全面广



a:中毒剂量;b:BUN;c:Cr;d:ALT。

图 1 中毒剂量、BUN、Cr、ALT 预测患者死亡的 ROC 曲线图

泛有关。进一步进行统计学分析发现,中毒剂量、Cr、BUN、ALT、血液灌流在百草枯患者预后中有重要意义。中毒剂量是百草枯中毒患者的决定性因素。Cr、BUN、ALT 等指标是影响患者的独立危险因素,可帮助判断患者的严重程度及预后,这与百草枯进入体内后分布广泛,且常以原型通过肝脏、肾脏代谢,高浓度的百草枯通过过氧化酶及炎症反应导致肾小管坏死、肝肾功能受损有关。

本研究结果显示血液灌流治疗可提高患者的存活率,但我院收治的大部分中毒患者居住农村,部分患者中毒后在当地医院未能及时接受血液灌流治疗,送至我院后,因距中毒时间较长,超过了

6 d,毒物已渗透至多个脏器,再给予血液灌流治疗,难以取得理想的治疗效果。

综上所述,中毒剂量,患者的 Cr、BUN、ALT 及是否及时行血液灌流治疗是影响百草枯中毒患者预后的关键因素。Cr、BUN、ALT 指标可为临床上更早、更准确判断患者病情危重程度提供依据,及时的血液灌流治疗可提高患者的存活率。百草枯毒性强,致死率高,无特效的解毒药,加强对百草枯等农药的监管,彻底全面禁止售卖百草枯,提高人群对百草枯毒性的认识,是降低百草枯中毒率和减少其造成社会经济损失的有效方法。

(下转第 637 页)

- [7] Travaglino F, De Berardinis B, Magrini L, et al. Utility of Procalcitonin (PCT) and Mid regional pro-Adrenomedullin (MR-proADM) in risk stratification of critically ill febrile patients in Emergency Department (ED). A comparison with APACHE II score [J]. BMC Infectious Diseases, 2012, 12: 184-184.
- [8] 雷艳梅, 周潇, 马建国, 等. 降钙素原联合肾上腺髓质素前体中段肽在脓毒症诊断中的应用 [J]. 广东医学, 2017, 38(9): 1383-1385.
- [9] 付源伟, 郑亚安. 预测严重脓毒症及感染性休克预后的生物标记物研究进展 [J]. 中国急救医学, 2016, 36(3): 219-223.
- [10] Lassus J, Gayat E, Mueller C, et al. Incremental value of biomarkers to clinical variables for mortality prediction in acutely decompensated heart failure: the Multinational Observational Cohort on Acute Heart Failure (MOCA) study [J]. Int J Cardiol, 2013, 168(3): 2186-2194.
- [11] Shah R V, Truong Q A, Gaggin H K, et al. Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide and pro-adrenomedullin testing for the diagnostic and prognostic evaluation of patients with acute dyspnoea [J]. Eur Heart J, 2012, 33(17): 2197-2205.
- [12] Maisel A, Mueller C, Nowak R M, et al. Midregion prohormone adrenomedullin and prognosis in patients presenting with acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial [J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(10): 1057-1067.
- [13] Vigué B, Leblanc P E, Moati F, et al. Mid-regional pro-adrenomedullin (MRproADM), a marker of positive fluid balance in critically ill patients: results of the ENVOL study [J]. Crit Care, 2016, 20(1): 363-363.
- [14] Schuetz P, Hausfater P, Amin D, et al. Biomarkers from distinct biological pathways improve early risk stratification in medical emergency patients: the multinational, prospective, observational TRIAGE study [J]. Crit Care, 2015, 19: 377-377.
- [15] Tolppanen H, Rivas-Lasarte M, Lassus J, et al. Adrenomedullin: a marker of impaired hemodynamics, organ dysfunction, and poor prognosis in cardiogenic shock [J]. Ann Int Care, 2017, 7(1): 6-6.

(收稿日期: 2018-05-22)

(上接第 633 页)

参考文献

- [1] Sun B, He Y. Paraquat poisoning mechanism and its clinical treatment progress [J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2017, 29(11): 1043-1046.
- [2] Banday TH, Bashir Bhat S, Bashir Bhat S. Manifestation, complications and clinical outcome in paraquat poison? A hospital based study in a rural area of Karnataka [J]. J Environ Occup Sci, 2014, 3(1): 21-24.
- [3] Delirrad M, Majidi M, Boushehri B. Clinical features and prognosis of paraquat poisoning: a review of 41 cases [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(12): 8122-8128.
- [4] Pavan M. Acute kidney injury following Paraquat poisoning in India [J]. Iran J Kidney Dis, 2013, 7(1): 64-66.
- [5] Cherukuri H, Pramoda K, Rohini D, et al. Demographics, clinical characteristics and management of herbicide poisoning in tertiary care hospital [J]. Toxicol Int, 2014, 21(2): 209-213.
- [6] Marashi SM, Raji H, Nasri-Nasrabadi Z, et al. One lung circumvention, an interventional strategy for pulmonary salvage in acute paraquat poisoning: an evidence based review [J]. Tzu Chi Med J, 2015, 27(1): 99-101.
- [7] Dondorp W, De Wert G, Bombard Y, et al. Non-invasive prenatal testing for aneuploidy and beyond: challenges of responsible innovation in prenatal screening [J]. Nature Publishing Group, 2015, 23(11): 1438-1450.
- [8] Kavousi-Gharbi S, Jalli R, Rasekhi-Kazerouni A, et al. Discernment scheme for paraquat poisoning: A five-year experience in Shiraz, Iran [J]. World J Exp Med, 2017, 7(1): 31-39.

(收稿日期: 2018-08-03)