

血液灌流强度对急性百草枯中毒患者预后的影响

曹岩 杨祥明 李铁刚

110004 辽宁沈阳, 中国医科大学附属盛京医院急诊科

通讯作者: 李铁刚, Email: litg@sj-hospital.org

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.10.002

【摘要】 目的 探讨不同强度血液灌流(HP)对急性百草枯(PQ)中毒患者预后的影响。方法 回顾性分析2012年1月至2016年2月中国医科大学附属盛京医院急诊科收治的急性PQ中毒患者的临床资料,纳入服毒至就诊时间 <12 h且入院24 h内接受HP治疗的口服PQ中毒成人患者。根据HP强度将患者分为低强度HP组(单次HP 2 h、1个灌流器)和高强度HP组(单次HP 6 h、3个灌流器);根据口服PQ剂量将患者分为小剂量(<20 mL)、中剂量(20~40 mL)、大剂量(>40 mL)中毒组。对比各组患者入院时基线资料及入院治疗4 d动脉血氧分压(PaO₂)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞(NEUT)、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBil)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)水平,追踪28 d全因死亡情况;建立多因素logistic回归模型,评价PQ中毒死亡患者的特征;绘制受试者工作特征曲线(ROC),评价各指标对急性PQ中毒患者死亡的预测价值。结果 ① 144例患者纳入本研究,其中低强度HP组67例(小剂量中毒24例、中剂量27例、大剂量16例),高强度HP组77例(小剂量中毒28例、中剂量29例、大剂量20例)。不同强度HP组患者年龄、服毒量、中毒至洗胃时间、就诊至灌流时间比较差异均无统计学意义。② 高强度HP组28 d病死率明显低于低强度HP组(46.8%比70.1%, $\chi^2=8.032$, $P=0.005$);中、小剂量中毒患者中,高强度HP组28 d病死率明显低于低强度HP组(41.4%比74.1%, $\chi^2=4.841$, $P=0.017$; 21.4%比50.0%, $\chi^2=4.661$, $P=0.043$),而大剂量中毒患者经高强度HP治疗后28 d病死率较较低强度HP治疗无明显下降(90.0%比93.8%, $\chi^2=0.000$, $P=1.000$)。③ 大剂量中毒患者中有12例存活时间 <72 h,未进行统计学分析;中、小剂量中毒患者采用高强度HP治疗4 d血生化指标均较较低强度HP治疗者明显改善。④ 与存活组比较,死亡组患者口服PQ剂量更大,中毒至洗胃时间和就诊至灌流时间更长,进行高强度HP的比例更低。⑤ 多因素logistic回归模型显示,口服PQ剂量[中剂量优势比(OR)=0.018, 95%可信区间(95%CI)=0.004~0.085, $P<0.001$; 大剂量OR=0.075, 95%CI=0.018~0.322, $P<0.001$]、中毒至洗胃时间 ≥ 120 min(OR=0.146, 95%CI=0.045~0.470, $P=0.001$)、就诊至灌流时间 >4 h(OR=0.108, 95%CI=0.029~0.395, $P=0.001$)、应用低强度HP(OR=0.363, 95%CI=0.142~0.930, $P=0.035$)是急性PQ中毒患者28 d死亡的危险因素。⑥ ROC曲线分析显示,口服PQ剂量的ROC曲线下面积(AUC)为0.804(95%CI=0.723~0.885),当截断值为5.50 mL时,敏感度为94.0%,特异度为65.6%;中毒至洗胃时间的AUC为0.702(95%CI=0.617~0.786),当截断值为85.00 min时,敏感度为48.2%,特异度为83.6%;就诊至灌流时间的AUC为0.719(95%CI=0.636~0.801),当截断值为3.50 h时,敏感度为59.0%,特异度为78.7%。结论 口服PQ剂量、中毒至洗胃时间、就诊至灌流时间对PQ中毒患者28 d死亡有较高的预测价值。尽早进行高强度HP可明显改善服毒量 ≤ 40 mL PQ中毒患者的预后,但对重度中毒患者的预后影响不大。

【关键词】 中毒; 百草枯; 血液灌流; 高强度血液灌流; 低强度血液灌流; 预后

基金项目:国家自然科学基金(81301627)

Effect of hemoperfusion intensity on prognosis in patients with acute paraquat poisoning Cao Yan, Yang Xiangming, Li Tiegang

Department of Emergency, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning, China

Corresponding author: Li Tiegang, Email: litg@sj-hospital.org

【Abstract】 Objective To evaluate the influence of different hemoperfusion (HP) intensities on prognosis in patients with acute paraquat (PQ) poisoning. **Methods** The data of patients with acute PQ poisoning admitted to Department of Emergency of Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University from January 2012 to February 2016 were retrospectively analyzed. Patients satisfied the following criteria were enrolled in the study: adult patients, ingestion PQ within 12 hours and receiving HP treatment within 24 hours. Depending on the intensity of HP, patients

were divided into lower intensity HP group (LHP, defined as receiving HP for less than 2 hours, 1 column) and higher intensity HP group (HHP, defined as receiving HP longer than 6 hours, 3 columns). Patients were divided into three groups, i.e. small dose (< 20 mL), medium dose (20–40 mL), and high dose (> 40 mL) poisoning groups on the basis of PQ ingestion volume. The baseline data of patients after hospital admission and arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), white blood cell (WBC), proportion of neutrophils (NEUT), alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBil), MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB), blood urea nitrogen (BUN) and serum creatinine (SCr) on the 4th day after hospital admission were compared, and 28-day mortality was followed up. Multiple logistic regression model was used to evaluate the characteristics of the dead patients within 28 days. The predictive value of each indicator for death in early stage of poisoning was analyzed with receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** ① LHP group consisted 67 patients of 144 patients included with 24 in small dose group, 27 in medium dose group and 16 in high dose group. HHP group consisted of 77 patients with 28 in small dose group, 29 in medium dose group and 20 in high dose group. There were no significant differences in age, ingestion dose, time from poisoning to gastric lavage, and the time from the admission to HP between different intensities groups. ② Compared with LHP group, 28-day mortality in HHP group was significantly lowered (46.8% vs. 70.1%, $\chi^2 = 8.032$, $P = 0.005$). The patients receiving HHP in medium and small doses groups had lower 28-day mortality compared with those receiving LHP (41.4% vs. 74.1%, $\chi^2 = 4.841$, $P = 0.017$; 21.4% vs. 50.0%, $\chi^2 = 4.661$, $P = 0.043$). But there was no significant difference in 28-day mortality in high dose group between HHP and LHP (90.0% vs. 93.8%, $\chi^2 = 0.000$, $P = 1.000$). ③ The survival time of 12 patients with high dose poisoning was less than 72 hours, which were excluded for statistical analysis. Compared with LHP, the indexes of medium and small dose groups were obviously improved after HHP for 4 days. ④ Compared with survival group, PQ ingestion dose in non-survival group was increased, time from poisoning to gastric lavage and the time from the admission to HP were prolonged, and lower patients receiving HHP. ⑤ It was indicated by multiple logistic regression model that PQ ingestion dose [medium dose: odds ratio (OR) = 0.018, 95% confidence interval (95%CI) = 0.004–0.085, $P < 0.001$; high dose: OR = 0.075, 95%CI = 0.018–0.322, $P < 0.001$], time from poisoning to gastric lavage over 120 minutes (OR = 0.146, 95%CI = 0.045–0.470, $P = 0.001$), time from admission to HP over 4 hours (OR = 0.108, 95%CI = 0.029–0.395, $P = 0.001$), and LHP selection (OR = 0.363, 95%CI = 0.142–0.930, $P = 0.035$) were risk factors for the death at 28 days in patients with acute PQ poisoning. ⑥ It was shown by ROC curve that area under ROC curve (AUC) of PQ ingestion dose was 0.804 (95%CI = 0.723–0.885); when the cut-off value was 5.50 mL, the sensitivity was 94.0%, and the specificity was 65.6%. The AUC of time from poisoning to gastric lavage was 0.702 (95%CI = 0.617–0.786); when the cut-off value was 85.00 minutes, the sensitivity was 48.2%, and the specificity was 83.6%. AUC of time from the admission to HP was 0.719 (95%CI = 0.636–0.801); when the cut-off value was 3.50 hours, the sensitivity was 59.0%, and the specificity was 78.7%. **Conclusions** PQ ingestion dose, time from poisoning to gastric lavage, and time from the admission to HP are valuable factors for prognosis of the patients. HHP can improve the prognosis of patients with ingestion PQ less than 40 mL as early as possible, but for high dose group patients there was no much effect.

【Key words】 Poisoning; Paraquat; Hemoperfusion; Higher intensity hemoperfusion; Lower intensity hemoperfusion; Prognosis

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81301627)

百草枯(PQ)对人畜均有较强毒性,进入人体后可导致肺、心、肾、胰腺等多器官功能衰竭(MOF),如不及时治疗,病死率很高,其中肺脏和肾脏受影响最大,呼吸衰竭及肾功能衰竭也是导致死亡的主要原因。血液灌流(HP)能有效清除体内PQ,是救治PQ中毒的重要方式之一,在多个国家的指南中已有明确要求^[1]。本研究旨在探讨早期不同HP方式对PQ中毒患者预后的影响,为指导临床选择正确的HP治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究设计及病例选择:采用回顾性研究方法,选择2012年1月至2016年2月本院急诊科收治的急性PQ中毒患者的临床资料。

1.1.1 纳入标准:①年龄≥18岁;②口服PQ且病史明确;③服毒至就诊时间<12h;④入院24h内接受HP治疗。

1.1.2 排除标准:①资料不全或失访;②既往合并严重心、肺、肝、肾等基础疾病;③孕妇。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会审核,所有治疗均由患者或家属签署过知情同意书。

1.2 分组:①根据HP方式将患者分为两组,低强度HP组每日进行单次HP 2h,1个灌流器;高强度HP组每日进行单次HP 6h,3个灌流器。②根据口服PQ剂量将患者分为小剂量(<20mL)、中剂量(20~40mL)和大剂量(>40mL)中毒组^[2]。

1.3 治疗方法:所有患者于入院后第一时间进行洗胃,同时给予补液、利尿、导泻、器官支持、激素冲击、对症抗炎等常规综合治疗;必要时给予气管插管、呼吸机辅助通气,维持各项生命体征稳定。在征得患者或家属同意后,立即经颈静脉或股静脉穿刺置管,应用一次性树脂血液灌流器 HA330 进行 HP 治疗。

1.4 观察指标:记录患者年龄、口服 PQ 剂量、中毒至洗胃时间及就诊至灌流时间;入院治疗 4 d 时的动脉血氧分压(PaO₂)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞(NEUT)、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBil)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr);追踪患者 28 d 全因死亡情况。

1.5 统计学方法:应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。连续资料采用 Kolmogorov-Smirnov 法进行正态性检验,符合正态分布计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验或 *U* 检验;不符合正态分布计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用非参数 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。建立多因素 logistic 回归模型,评价 PQ 中毒 28 d 死亡患者的特征;绘制受试者工作特征曲线(ROC),评价各指标对急性 PQ 中毒患者死亡的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组基线资料比较(表 1):共 144 例患者纳入本研究,其中低强度 HP 67 例,高强度 HP 77 例;小剂量中毒 52 例,中剂量 56 例,大剂量 36 例。不同强度 HP 两组患者年龄、服毒量、中毒至洗胃时间及就诊至灌流时间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明两组资料均衡,具有可比性。

表 1 不同强度血液灌流(HP)两组急性百草枯(PQ)中毒患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数(例) | 年龄(岁) | 口服 PQ 剂量(mL) | 中毒至洗胃时间(min) | 就诊至灌流时间(h) |
|------------|-------|-------------|---------------|---------------|-------------|
| 低强度 HP 组 | 67 | 44.7 ± 12.2 | 26.19 ± 15.87 | 78.96 ± 53.16 | 3.55 ± 1.56 |
| 高强度 HP 组 | 77 | 48.2 ± 12.0 | 27.13 ± 17.14 | 74.03 ± 43.86 | 3.14 ± 1.29 |
| <i>t</i> 值 | | -1.714 | -0.338 | 0.610 | 0.697 |
| <i>P</i> 值 | | 0.089 | 0.736 | 0.543 | 0.092 |

2.2 各组病死率比较(表 2):144 例患者中 28 d 全因死亡 83 例,全因病死率为 57.6%,高强度 HP 组病死率显著低于低强度 HP 组($P < 0.01$)。中、小剂量中毒患者中,高强度 HP 组病死率明显低于低强度 HP 组(均 $P < 0.05$),而大剂量中毒患者经不同强度 HP 治疗后病死率无明显差异($P > 0.05$)。

表 2 不同强度血液灌流(HP)治疗对不同服毒量急性百草枯(PQ)中毒患者 28 d 全因病死率的影响

| 组别 | 例数(例) | 总病死率 [% (例)] | 不同服毒量患者病死率 [% (例 / 例)] | | |
|------------|-------|--------------|------------------------|--------------|--------------|
| | | | 小剂量 | 中剂量 | 大剂量 |
| 低强度 HP 组 | 67 | 70.1 (47) | 50.0 (12/24) | 74.1 (20/27) | 93.8 (15/16) |
| 高强度 HP 组 | 77 | 46.8 (36) | 21.4 (6/28) | 41.4 (12/29) | 90.0 (18/20) |
| χ^2 值 | | 8.032 | 4.661 | 4.841 | 0.000 |
| <i>P</i> 值 | | 0.005 | 0.043 | 0.017 | 1.000 |

2.3 各器官功能指标比较(表 3):大剂量中毒患者中有 12 例存活时间 < 72 h,故未进行统计学分析,但从数值看,高强度 HP 组各指标较较低强度 HP 组明显好转。中、小剂量中毒患者中,与低强度 HP 组比较,高强度 HP 组 PaO₂ 显著升高,WBC、NEUT、ALT、TBil、CK-MB、BUN、SCr 均明显降低(均 $P < 0.05$)。

表 3 不同服毒量急性百草枯(PQ)中毒患者接受不同强度血液灌流(HP)治疗 4 d 生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

| PQ 中毒量 | 组别 | 例数(例) | PaO ₂ (mmHg) | WBC($\times 10^9/L$) | NEUT | ALT(U/L) | TBil($\mu\text{mol/L}$) | CK-MB(U/L) | BUN(mmol/L) | SCr($\mu\text{mol/L}$) |
|--------|----------|-------|----------------------------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| 小剂量 | 低强度 HP 组 | 24 | 72.54 ± 8.27 | 9.23 ± 2.49 | 0.731 ± 0.097 | 67.13 ± 17.28 | 16.24 ± 6.14 | 42.29 ± 12.19 | 8.28 ± 2.07 | 117.75 ± 38.85 |
| | 高强度 HP 组 | 28 | 79.89 ± 10.34 ^a | 6.73 ± 1.94 ^a | 0.664 ± 0.087 ^b | 54.50 ± 20.56 ^b | 11.90 ± 3.75 ^a | 30.07 ± 8.40 ^a | 6.01 ± 1.96 ^a | 89.18 ± 25.61 ^a |
| 中剂量 | 低强度 HP 组 | 27 | 66.11 ± 7.39 | 11.97 ± 2.87 | 0.807 ± 0.062 | 83.19 ± 22.82 | 21.50 ± 5.05 | 39.56 ± 12.40 | 11.17 ± 2.35 | 176.93 ± 41.46 |
| | 高强度 HP 组 | 29 | 76.10 ± 9.16 ^a | 9.12 ± 1.86 ^a | 0.745 ± 0.097 ^a | 57.83 ± 14.66 ^a | 16.43 ± 3.58 ^a | 30.72 ± 7.30 ^a | 9.40 ± 2.27 ^a | 132.52 ± 25.34 ^a |
| 大剂量 | 低强度 HP 组 | 9 | 49.11 ± 8.65 | 15.28 ± 3.72 | 0.821 ± 0.068 | 137.67 ± 38.96 | 27.13 ± 5.82 | 44.78 ± 7.39 | 15.43 ± 3.58 | 321.11 ± 99.10 |
| | 高强度 HP 组 | 15 | 55.73 ± 5.34 | 12.70 ± 3.41 | 0.801 ± 0.077 | 107.93 ± 20.08 | 22.59 ± 4.15 | 35.47 ± 8.26 | 12.97 ± 4.09 | 256.57 ± 78.61 |

注:PaO₂ 为动脉血氧分压,WBC 为白细胞计数,NEUT 为中性粒细胞,ALT 为丙氨酸转氨酶,TBil 为总胆红素,CK-MB 为肌酸激酶同工酶,BUN 为尿素氮,SCr 为血肌酐;1 mmHg=0.133 kPa;大剂量中毒患者中有 12 例存活时间 < 72 h,故未进行组间统计学分析;与相同服毒量低强度 HP 组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

2.4 28 d 死亡与存活患者各指标比较(表4):与存活组比较,死亡组患者口服 PQ 剂量更大,中毒至洗胃时间和就诊至灌流时间更长,进行高强度 HP 的患者比例更低(均 $P < 0.01$);而两组患者年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5 Logistic 回归分析(表5):将单因素分析中有统计学差异的4个指标列入 logistic 回归模型,分析结果显示,口服 PQ 剂量、中毒至洗胃时间、就诊至灌流时间及 HP 强度都是急性 PQ 中毒患者 28 d 死亡的危险因素(均 $P < 0.05$)。

2.6 ROC 曲线分析(表6;图1):口服 PQ 剂量、中毒至洗胃时间、就诊至灌流时间预测急性 PQ 中毒患者死亡的 ROC 曲线下面积(AUC)均 > 0.70 ,说明这3项指标的预测价值均较大。

3 讨论

大部分 PQ 中毒患者在吸收 PQ 后数小时到数天内出现多器官功能损伤,包括急性肾损伤(AKI)、肝功能衰竭、心肌损伤及肺水肿等,最终导致死亡^[3]。目前对 PQ 中毒尚无特效解毒剂,治疗以减少毒物吸收、促进体内毒物清除、防治肺损伤及对症支持为主,如不及时救治,可引起多器官功能障碍综合征(MODS),病死率较高^[4]。服毒量、就诊时间、首次 HP 时间及并发症是影响患者预后的重要因素^[5]。本研究 logistic 回归及 ROC 曲线分析显示,口服 PQ 剂量、中毒至洗胃时间及就诊至灌流时间对患者死亡有明显的预测价值,但年龄对死亡影响不大,所以,尽早减少毒物吸收、清除已吸收入血的毒物是治疗关键,并且越早进行催吐、洗胃、导泻等治疗,效果越好。但大多数患者无法在第一时间到医院进行救治,导致毒物入血,因此入院时采用常规治疗收效甚微。而促进入血毒物排出的方法如补液、利尿等效果均不甚理想,限制因素也较多,此时血液净化治疗则显示出

表4 28 d 不同预后两组急性百草枯(PQ)中毒患者临床资料比较

| 组别 | 例数(例) | 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 口服 PQ 剂量(mL, $\bar{x} \pm s$) | 中毒至洗胃时间(min, $\bar{x} \pm s$) | 就诊至灌流时间(h, $\bar{x} \pm s$) | 高强度灌流比例[% (例)] |
|--------------|-------|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------|----------------|
| 存活组 | 61 | 48.3 ± 12.2 | 14.70 ± 12.76 | 59.75 ± 33.87 | 2.85 ± 1.17 | 67.2(41) |
| 死亡组 | 83 | 45.3 ± 12.0 | 23.70 ± 11.88 | 94.82 ± 52.69 | 4.00 ± 1.49 | 43.4(36) |
| t/χ^2 值 | | -1.460 | 4.351 | 4.851 | 5.166 | 8.032 |
| P 值 | | 0.146 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.005 |

表5 急性百草枯(PQ)中毒患者 28 d 死亡的 logistic 回归分析

| 变量 | 单变量模型 | | | 多变量模型 | | | |
|----------|--------------|-------|---------------|--------|-------|---------------|--------|
| | OR 值 | 95%CI | P 值 | OR 值 | 95%CI | P 值 | |
| 口服 PQ 剂量 | 小剂量 | 1.000 | 1.000 | <0.001 | | <0.001 | |
| | 中剂量 | 0.015 | 0.003 ~ 0.079 | <0.001 | 0.018 | 0.004 ~ 0.085 | <0.001 |
| | 大剂量 | 0.071 | 0.016 ~ 0.313 | <0.001 | 0.075 | 0.018 ~ 0.322 | <0.001 |
| 中毒至洗胃时间 | <60 min | 1.000 | 1.000 | 0.006 | | 0.004 | |
| | 60 ~ 119 min | 0.226 | 0.068 ~ 0.752 | 0.015 | 0.208 | 0.064 ~ 0.679 | 0.009 |
| | ≥120 min | 0.153 | 0.047 ~ 0.501 | 0.002 | 0.146 | 0.045 ~ 0.470 | 0.001 |
| 就诊至灌流时间 | <2 h | 1.000 | 1.000 | 0.003 | | 0.003 | |
| | 2 ~ 4 h | 0.248 | 0.076 ~ 0.808 | 0.021 | 0.280 | 0.090 ~ 0.869 | 0.028 |
| | >4 h | 0.093 | 0.024 ~ 0.363 | 0.001 | 0.108 | 0.029 ~ 0.395 | 0.001 |
| 低强度 HP | | 0.345 | 0.133 ~ 0.898 | 0.029 | 0.363 | 0.142 ~ 0.930 | 0.035 |

注:HP 为血液灌流,OR 为优势比,95%CI 为 95% 可信区间;空白代表无此项

表6 各指标对急性百草枯(PQ)中毒患者死亡的预测价值

| 变量 | AUC | 95%CI | 截断值 | 敏感度(%) | 特异度(%) | 阳性预测值 | 阴性预测值 | 约登指数 |
|----------|-------|---------------|-------|--------|--------|-------|-------|-------|
| 口服 PQ 剂量 | 0.804 | 0.723 ~ 0.885 | 5.50 | 94.0 | 65.6 | 0.788 | 0.889 | 0.596 |
| 中毒至洗胃时间 | 0.702 | 0.617 ~ 0.786 | 85.00 | 48.2 | 83.6 | 0.800 | 0.543 | 0.318 |
| 就诊至灌流时间 | 0.719 | 0.636 ~ 0.801 | 3.50 | 59.0 | 78.7 | 0.790 | 0.585 | 0.377 |

注:AUC 为受试者工作特征曲线下面积,95%CI 为 95% 可信区间

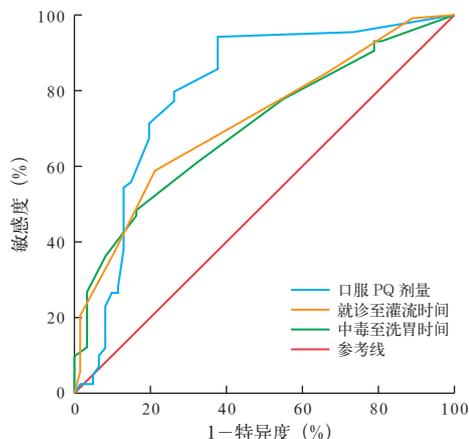


图1 口服百草枯(PQ)剂量、就诊至灌流时间、中毒至洗胃时间预测急性 PQ 中毒患者死亡的受试者工作特征曲线(ROC)

优势。HP 是临床常用的血液净化方法之一,是目前能快速降低血液中毒物浓度的一种有效方法,且效果明显。相关研究显示, PQ 中毒后早期进行 HP 能改善患者预后^[6];对于早期中毒患者,高强度的 HP 能明显降低 7 d 病死率,但对 28 d 病死率无明显影响^[7]。但本研究结果显示,高强度 HP 可提高急性 PQ 中毒患者 28 d 存活率,考虑与早期高强度 HP 及时清除毒物有关,从而对远期器官保护起到了重要作用。有研究发现, PQ 中毒后 1~4 h 灌流效果最佳^[8],且本研究中患者入院后经不同强度 HP 治疗后 4 d 各项生命体征趋于稳定,故选择 4 d 时的检测指标进行评价, logistic 回归分析也显示,就诊至灌流时间超过 4 h 的患者死亡风险更高。

国外文献报道显示,随 PQ 口服剂量的增加,患者病死率明显上升,大剂量 PQ 中毒患者的病死率达 90% 以上^[9],与本研究结果一致。但值得注意的是,本研究显示,经过高强度 HP 治疗后,患者总体病死率显著降低,以中、小剂量口服中毒者病死率降低更为明显,而大剂量中毒者病死率并未得到明显改善,考虑由于患者口服 PQ 剂量大,吸收速度快,2 h 即达血药浓度峰值,早期即出现严重器官功能衰竭,而导致不可逆的后果。肺损伤引起的呼吸衰竭是导致 PQ 中毒患者死亡的主要原因^[10];而早期 HP 是降低 PQ 血药浓度、减少 PQ 进入肺泡,从而阻止其引发肺损伤的关键措施^[11]。本研究显示,中、小剂量中毒患者经高强度 HP 治疗 4 d 后, PaO₂、WBC 的恢复程度优于低强度 HP,进一步证实了高强度 HP 能够减轻毒物对肺的损伤程度并减少炎症因子,预后效果更佳^[12]。

PQ 中毒后主要经过肾脏代谢,对肾脏有很强的毒性作用^[13]。BUN 是影响患者预后的独立危险因素^[14]。肾脏损伤的出现是判断病情严重程度的可靠指标,肾损伤不仅增加多器官损伤的发生率,也与肺间质纤维化的形成关系密切^[15]。本研究显示,高强度 HP 较低强度 HP 能够有效降低中、小剂量中毒患者的 SCr 及 BUN 水平。因此可以认为,高强度 HP 在改善肾功能的同时,能够改善患者总体预后,降低病死率。

PQ 中毒也引起了心肌细胞损伤及肝功能衰竭,本研究中观察到中、小剂量中毒患者经高强度 HP 治疗后 CK-MB、ALT、TBil 均较低强度 HP 者明显好转,证实了高强度 HP 对心脏及肺脏的保护作用。

由于 PQ 毒性大,HP 只是更有效的治疗方法之

一,还应积极采取洗胃、导泻、抗氧化、利尿和免疫抑制等抢救措施^[16]。

综上所述,口服 PQ 剂量、中毒至洗胃时间、就诊至灌流时间及 HP 强度是 PQ 中毒患者 28 d 死亡的危险因素,其中口服 PQ 剂量、中毒至洗胃时间、就诊至灌流时间对患者预后具有较高的预测价值。早期进行单次 6 h、3 个灌流器的高强度 HP 可明显降低口服 PQ 中毒患者的病死率,尤其是中、小剂量中毒患者的预后可明显改善,但对于大剂量中毒者,无论传统的综合治疗还是积极的 HP 治疗,对预后影响均不大。目前也有研究显示 HP 联合血液透析可以提高患者的治愈率^[17],因此,对于大剂量 PQ 中毒患者可尝试联合治疗方案,以挽救更多患者生命。

参考文献

- [1] Gawarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion [J]. Br J Clin Pharmacol, 2011, 72 (5): 745-757. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2011.04026.x.
- [2] 姜建松, 罗艳, 李敏, 等. CR 钼靶、多层螺旋 CT 联合细针穿刺对早期小乳腺癌诊断的作用 [J]. 实用临床医学, 2010, 11 (4): 77-78, 95. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8194.2010.04.039. Jiang JS, Luo Y, Li M, et al. The value of CR mammography and multi-slice spiral CT combination with fine needle aspiration in the diagnosis of small early breast cancer [J]. Pract Clin Med, 2010, 11 (4): 77-78, 95. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8194.2010.04.039.
- [3] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 804-805. Chen HZ. Practice of internal medicine [M]. 12th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006: 804-805.
- [4] 张文武. 急性百草枯中毒的国内诊治进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (4): 242-243. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.002. Zhang WW. Progress in the diagnosis and treatment of acute paraquat poisoning [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (4): 242-243. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.002.
- [5] 唐树芝, 张红梅, 武海英. 血液灌流 3-2-1-1 方案对百草枯中毒患者的急救疗效及其预后 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (4): 310-311. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.018. Tang SZ, Zhang HM, Wu HY. The first aid effect of blood perfusion 3-2-1-1 program and its prognosis on paraquat poisoned patients [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (4): 310-311. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.018.
- [6] Hsu CW, Lin JL, Lin-Tan DT, et al. Early hemoperfusion may improve survival of severely paraquat-poisoned patients [J]. PLoS One, 2012, 7 (10): e48397. DOI: 10.1371/journal.pone.0048397.
- [7] 金魁, 郭琳红, 邵敏, 等. 急性百草枯中毒患者的血液灌流强度决策及相关预后研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (4): 263-269. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.008. Jin K, Guo LH, Shao M, et al. Intensity of hemoperfusion in acute paraquat-poisoned patients and analysis of prognosis [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (4): 263-269. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.008.
- [8] 范登峰. 血液灌流治疗百草枯中毒 46 例临床分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16 (2): 119-120. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.02.026. Fan DF. Clinical analysis of 46 cases of paraquat poisoning treated with hemoperfusion [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2009, 16 (2):

119-120. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.02.026.

[9] Lee EY, Hwang KY, Yang JO, et al. Predictors of survival after acute paraquat poisoning [J]. Toxicol Ind Health, 2002, 18 (4): 201-206. DOI: 10.1191/0748233702th1410a.

[10] Bismuth C, Garnier R, Baud FJ, et al. Paraquat poisoning: an overview of the current status [J]. Drug Saf, 1990, 5 (4): 243-251. DOI: 10.2165/00002018-199005040-00002.

[11] 谢媛, 许宗明, 杨亚非. 84例口服百草枯中毒患者的救治及随访分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (4): 312-313. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.019.
Xie Y, Xu ZM, Yang YF. Analysis of 84 cases treatment of paraquat poisoning [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (4): 312-313. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.019.

[12] Proudfoot AT, Stewart MS, Levitt T, et al. Paraquat poisoning: significance of plasma-paraquat concentrations [J]. Lancet, 1979, 2 (8138): 330-332. DOI:

[13] 王婷立, 石运莹, 张丽, 等. 117例百草枯中毒患者预后与相关影响因素的分析 [J]. 现代预防医学, 2012, 39 (20): 5442-5444.
Wang TL, Shi YY, Zhang L, et al. Associations between clinical factors and prognosis of paraquat poisoning in 117 paraquat poisoning patients [J]. Modern Prev Med, 2012, 39 (20): 5442-5444.

[14] 王金柱, 兰超, 李莉, 等. 176例急性百草枯中毒患者预后危险因素分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (4): 240-243. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.04.019.
Wang JZ, Lan C, Li L, et al. Analysis of risk factors for prognoses of 176 patients with acute paraquat intoxication [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2013, 20 (4): 240-243. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.04.019.

[15] 沈金平, 吴郑立, 谭晓凯, 等. 急性百草枯中毒患者急性肾损伤的危险因素分析 [J]. 现代预防医学, 2015, 42 (4): 604-606.
Shen JP, Wu ZL, Tan XK, et al. Analysis on the risk factors for acute kidney injury in patients with acute paraquat poisoning [J]. Modern Prev Med, 2015, 42 (4): 604-606.

[16] 廖艳, 余进. 血液灌流联合血液透析治疗急性重度中毒的疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18 (5): 320. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.05.029.
Liao Y, Yu J. Curative effects of hemoperfusion with hemofiltration on acute paraquat poisoning [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2011, 18 (5): 320. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.05.029.

[17] 唐树芝, 张红梅, 武海英. 急诊床边血液灌流联合血液透析治疗混合农药中毒的临床分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (1): 70-71. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.01.022.
Tang SZ, Zhang HM, Wu HY. The clinical analysis of bedside hemoperfusion with hemofiltration for treatment of mixed pesticide poisoning in emergency [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21 (1): 70-71. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.01.022.

(收稿日期: 2016-05-04)
(本文编辑: 保健媛, 李银平)

• 消息 •

中国科技信息研究所 2016年版《中国科技期刊引证报告》(核心版)
——临床医学综合类期刊影响因子和综合评价总分前10位排序表

| 期刊名称 | 影响因子 | 排位 | 期刊名称 | 综合评价总分 | 排位 |
|-------------|-------|----|-------------|--------|----|
| 中华危重病急救医学 | 2.919 | 1 | 中华危重病急救医学 | 67.92 | 1 |
| 中国中西医结合急救杂志 | 1.986 | 2 | 中国全科医学 | 64.27 | 2 |
| 中国临床医生杂志 | 1.449 | 3 | 实用医学杂志 | 62.37 | 3 |
| 中华全科医学 | 1.046 | 4 | 中国中西医结合急救杂志 | 45.91 | 4 |
| 中华急诊医学杂志 | 1.042 | 5 | 中华全科医学 | 45.60 | 5 |
| 中国疼痛医学杂志 | 0.980 | 6 | 中国急救医学 | 40.73 | 6 |
| 中国全科医学 | 0.953 | 7 | 中国临床医学 | 39.96 | 7 |
| 中国输血杂志 | 0.927 | 8 | 临床和实验医学杂志 | 38.66 | 8 |
| 中国急救医学 | 0.918 | 9 | 中华急诊医学杂志 | 38.62 | 9 |
| 实用医学杂志 | 0.906 | 10 | 临床与病理杂志 | 37.25 | 10 |

——中西医结合医学类期刊影响因子和综合评价总分前10位排序表

| 期刊名称 | 影响因子 | 排位 | 期刊名称 | 综合评价总分 | 排位 |
|---------------------------------|-------|----|---------------------------------|--------|----|
| 中国中西医结合急救杂志 | 1.986 | 1 | 中国中西医结合杂志 | 67.80 | 1 |
| 中国中西医结合杂志 | 1.114 | 2 | 现代中西医结合杂志 | 53.17 | 2 |
| 中西医结合心脑血管病杂志 | 0.967 | 3 | 中国中西医结合急救杂志 | 47.54 | 3 |
| 中国中西医结合肾病杂志 | 0.729 | 4 | Journal of Integrative Medicine | 44.56 | 4 |
| Journal of Integrative Medicine | 0.691 | 5 | 中西医结合心脑血管病杂志 | 44.46 | 5 |
| 中西医结合肝病杂志 | 0.621 | 6 | 中国中西医结合外科杂志 | 32.98 | 6 |
| 中国中西医结合消化杂志 | 0.618 | 7 | 世界中西医结合杂志 | 32.58 | 7 |
| 现代中西医结合杂志 | 0.608 | 8 | 中国中西医结合消化杂志 | 28.67 | 8 |
| 中国中西医结合外科杂志 | 0.608 | 8 | 中西医结合肝病杂志 | 26.51 | 9 |
| 中国中西医结合皮肤性病学杂志 | 0.512 | 10 | 中国中西医结合肾病杂志 | 25.47 | 10 |