

百草枯中毒机制及临床治疗进展

孙百胜 何跃忠

100071 北京,解放军第三〇七医院急诊科(孙百胜);100850 北京军事医学科学院科技部(何跃忠)

通讯作者:何跃忠,Email:yzhe751@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.018

【摘要】 百草枯(PQ)是一种具有内吸和触杀作用的快速灭生性除草剂,能高效作用于绿色植物,被广泛用于农业生产中,在我国农药市场上占有很大的比例。PQ中毒已经成为我国最常见的农药中毒之一,PQ可与土壤迅速结合而钝化,但对人毒性极大,国内外对PQ中毒尚无特效解毒药,口服PQ中毒病死率高达95%。目前临床上多采用洗胃、导泄、利尿、血液净化等综合救治措施,但治疗效果不佳,病死率居高不下。寻找PQ的特效救治措施已成为急诊医学研究的热点之一。本文对PQ中毒机制及临床治疗进展进行简要综述,为PQ的基础研究和临床救治提供新的探索方向和治疗思路。

【关键词】 百草枯; 中毒机制; 肺损伤; 治疗进展

基金项目: 国家科技支撑计划项目(2012BAI38B04)

Paraquat poisoning mechanism and its clinical treatment progress Sun Baisheng, He Yuezhong
Department of Emergency, the 307th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100071, China (Sun BS);
Department of Science and Technology, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850, China (He YZ)
Corresponding author: He Yuezhong, Email: yzhe751@163.com

【Abstract】 Paraquat (PQ) as a kind of sterile and herbicides, has effects of contact-kill and systemic action, which can be absorbed quickly by green plants and make them wither and die. Therefore, it is widely used in the agricultural production and occupies a large part in our country's pesticide market. PQ poisoning has become one of the most common pesticide poisoning in our country. PQ can be passivated when combining with soil, but it has great toxicity for human. There are still no specific antidotes for PQ poisoning at home and abroad, and the death rate of PQ oral poisoning is up to 95%. Clinically comprehensive treatment is adopted, including gastric lavage, intentional diarrhea, diuresis and blood perfusion. However, the therapeutic effect is not good and the case fatality rate keeps high. It has become one of the hot issues for emergency medicine study to search PQ's special efficiency measures. This paper briefly reviews PQ's poisoning mechanism and its clinical treatment progress to provide new exploration direction and treatment ideas for basic research and clinical treatment of PQ.

【Key words】 Paraquat; Poisoning mechanism; Lung injury; Treatment progress

Fund program: National Science Technology Support Planning Project of China (2012BAI38B04)

百草枯(PQ)是一种高效除草剂,遇土壤迅速钝化,但对人、畜毒性极大。PQ可经皮肤、呼吸道和胃肠道吸收,引起机体多系统的毒性反应^[1]。PQ无挥发性和非脂溶性,口服成为主要的中毒途径。由于目前尚无特效解毒药物和治疗措施,PQ中毒患者病死率极高^[2],已成为我国急性中毒防治的突出难题。为了进一步了解百草枯中毒的病理毒理学机制,探索新的救治方案,改善目前临床治疗措施,现对PQ的毒物代谢动力学、中毒机制和临床治疗现状进行综述。

1 毒物代谢动力学

口服是PQ中毒的主要途径,成人致死量为20% PQ水溶液5~15 mL(20~40 mg/kg)^[3]。经口摄入后,在以小肠为主的胃肠道内吸收率为5%~15%,食物的摄入可延缓PQ的吸收,胃肠道中未被吸收部分可经粪便排泄。口服PQ后2 h即可达血浆浓度峰值,15~20 h后血毒物浓度开始缓慢下降^[4],吸收的毒物随血液分布至全身各组织器官,但肺脏浓度是血浆浓度的10~90倍^[5]。血浆中PQ分布半衰期为5 h,清除半衰期为84 h^[5]。PQ与血浆蛋白结合少,在肾小

管中不被重吸收,而是大部分以原型经肾脏排出^[6]。人口服PQ后,在肾脏功能正常的前提下,90%吸收入血的PQ在12~24 h内经尿液排出,10%进入组织后再次缓慢释放入血,形成恶性循环,对人体造成持续性伤害^[7]。

2 中毒机制

PQ对人体造成不可逆损伤的原因与机制目前仍未完全阐明,已有研究表明,PQ中毒损伤主要涉及氧自由基损伤、免疫激活及炎症介质作用、线粒体损伤学说等方面。

2.1 氧自由基损伤假说: PQ在生物体内具有极强的氧化性,在一氧化氮合酶(NOS)、黄嘌呤氧化酶、还原型辅酶II(NADPH)-细胞色素P450还原酶等活性物质的催化下,转化为具有氧化活性的自由基PQ⁺,与氧分子反应形成超氧阴离子、联合吡啶阳离子(O₂⁻),O₂⁻经超氧化物歧化酶(SOD)催化形成过氧化氢(H₂O₂),H₂O₂在Fe²⁺存在的条件下转化为羟自由基等毒性更强的活性物质,H₂O₂通过细胞膜迅速形成OH⁻,引起脂质过氧化等一系列连锁反应,导致细胞膜结构和功能的改变^[8]。在体内,PQ通过NOS增加一氧化

氮(NO)的产生,过氧化物与NO反应产生过氮氧化物,如过氧亚硝酸盐阴离子(ONOO⁻)^[9]。PQ进入人体内经过一系列氧化还原反应生成大量自由基,激活磷酸戊糖途径的相关酶,通过抑制肺内脂肪酸的合成^[10],重塑肺泡组织结构,使肺纤维细胞增生,导致肺间质不可逆性纤维化^[11]。PQ引起的强烈氧化应激导致一些蛋白质未折叠或错误折叠,积聚在内质网中,引起内质网应激(ERS),在肺纤维化的过程中发挥重要作用^[12]。

2.2 免疫激活及炎性介质作用学说:急性PQ中毒后1周左右开始出现弥漫性炎症反应,其中以巨噬细胞为主的效应细胞释放出的大量前炎症反应因子(PIC)起关键性作用。PIC包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)、 γ -干扰素(IFN- γ)、血小板活化因子(PAF)等,构成一个复杂的网络,引起以炎性递质为主的一系列生物学效应,诱导组织内中性粒细胞和巨噬细胞等炎性细胞聚集、浸润、活化,进而释放更多的炎性介质、氧自由基和蛋白水解酶等^[13],引起全身多组织、器官的炎症反应。此外,中性粒细胞可在胞外形成由核酸类物质和颗粒蛋白组成的网状结构——胞外诱捕网(NETs),直接引起上皮和内皮细胞死亡,进一步加重宿主的组织炎症^[14],最终导致多器官功能障碍综合征(MODS)。核转录因子- κ B(NF- κ B)是氧化应激敏感型转录因子,PQ可使之激活^[15]。大鼠PQ中毒后,NF- κ B呈持续性升高,在肺部炎症发生发展过程中起到重要作用^[16];NF- κ B能延缓中性粒细胞凋亡,活化的中性粒细胞可产生大量的氧自由基,又进一步加重了炎症反应^[17]。内皮素(ET)可以启动多形核白细胞(PMN),PMN释放磷脂酶A₂(PLA₂)、TNF、IL-8等炎性物质,产生PIC样作用。在PQ中毒早期即可在肺泡表面发现炎性细胞活化、聚集,释放氧自由基,其造成的氧化应激和炎症反应是PQ导致急性肺损伤(ALI)的重要机制之一^[18]。

2.3 线粒体损伤学说:线粒体损伤在PQ中毒中发挥了重要作用。NADH-Q氧化还原酶活性的缓慢下降在呼吸功能紊乱之前就已经存在^[19],NADH-Q还原酶作为电子传递链中非常关键的酶复合体,在线粒体电子传递中起着重要作用,PQ通过抑制其活性,使线粒体内膜脂质过氧化,造成线粒体功能受损。PQ中毒可以减少线粒体上细胞色素C含量,增强天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶3(caspase-3)和水解蛋白酶的活性,从而导致细胞凋亡^[20]。有研究表明,PQ中毒后的细胞凋亡与其所致ALI关系密切^[21]。

3 临床治疗

目前,国内外对PQ中毒尚无特效解毒药物和治疗方法,临床上主要采用综合救治措施。

3.1 早期快速清除毒物,减少PQ吸收

3.1.1 终止毒物接触:发现PQ中毒患者后应在第一时间将其脱离中毒源,迅速脱去污染衣物,并用大量清水或肥皂水彻底冲洗受污染皮肤和毛发,防止皮肤继续吸收毒物。沾染眼睛者应立即用清水或生理盐水反复冲洗。

3.1.2 清除胃肠道内毒物:口服PQ中毒者占全部中毒途径

的97.2%^[22],对口服PQ中毒患者应尽早给予催吐、洗胃、导泻、灌肠等治疗以加快胃肠道内毒物的排出。洗胃后可给予白陶土、活性炭混悬液灌胃吸附胃肠道内毒物^[23],同时使用20%甘露醇、25%硫酸镁或大黄导泻^[24]。早期减少毒物吸收是救治急性口服PQ中毒患者的关键。

3.1.3 清除血液中毒物:血液净化可加速机体血液循环中毒物的排出。血液净化主要包括血液灌流(HP)、血液透析(HD)和血浆置换(PE),HP对PQ的清除率是HD的5~7倍。采取HP联合HD治疗可最大程度清除体内毒物,维护体内环境稳定,保护重要器官功能^[25]。Nakamura等^[26]认为,血清IV型胶原和组织基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)是PQ中毒患者发生呼吸衰竭和肺纤维化的重要预测因子,而HP不能改变中毒患者血清IV型胶原和TIMP-1水平,因此不能阻止肺纤维化的发生。

3.2 药物治疗

3.2.1 利尿剂:吸收入血的PQ主要是以原型的形式经肾脏排出,故在患者身体条件允许的情况下,大剂量静脉补液后给予利尿剂,保持尿量在200 mL/h,有利于PQ通过肾脏排出体外。使用利尿剂的同时应注意保护肾功能,维持水、电解质平衡。

3.2.2 糖皮质激素和免疫抑制剂:糖皮质激素具有强大的抗炎、抗免疫作用。研究表明,在给予致死剂量PQ染毒的大鼠实验中,给予大鼠地塞米松治疗可以明显减少PQ在肺组织中的蓄积,抑制脂质过氧化,提高致死剂量下大鼠的存活率^[27]。激素治疗可明显减缓急性PQ中毒患者肺部病变,抑制肺损伤和肺纤维化,改善预后^[28]。Li等^[29]回顾了164例中重度PQ中毒患者的治疗情况和预后,结果显示,环磷酰胺联合甲泼尼龙能有效降低PQ中毒患者的病死率。对于急性PQ中毒患者,早期可选用甲泼尼龙或等效剂量的氢化可的松、环磷酰胺等^[30]。因此,糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗PQ中毒有一定的效果,但具体方案仍在探索中。

3.2.3 抗氧化剂:PQ在人体内引起一系列氧化还原反应,生成大量氧自由基,导致ALI。有动物实验和临床个案报道证实,使用SOD、谷胱甘肽、维生素C等抗氧化治疗对急性PQ中毒有一定疗效。研究表明,血必净注射液可以清除氧自由基,改善微循环,减轻肺内皮细胞损伤,从而抑制炎症反应及肺纤维化的形成^[31-33]。丹参、银杏叶提取物、大黄、葛根素等中药制剂在急性PQ中毒动物实验中对肺损伤有一定的治疗作用^[34],这与其抗氧化、保护线粒体呼吸链作用有关^[35-36]。支巧明等^[37]在急性PQ中毒大鼠实验中使用新型抗氧化剂和自由基清除剂依达拉奉,结果显示,依达拉奉可以通过抑制脂质过氧化,减轻氧化损伤,对PQ中毒起到一定的保护作用。近年来,乌司他丁等新型抗氧化剂也开始用于PQ中毒的救治。研究表明,采用乌司他丁干预PQ中毒大鼠,能有效减轻其肺损伤程度^[38]。

3.2.4 抗纤维化药物:异甘草酸镁注射液(MgIG)具有良好的抗炎、抗纤维化、稳定细胞膜的作用。用MgIG连续治疗能明显降低PQ染毒大鼠肺组织内羟脯氨酸(Hyp)含量,

对血清细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)的水平也有不同程度的降低作用,并能明显减轻肺纤维化程度^[39]。

3.3 对症支持治疗:口服PQ中毒患者多伴有口腔黏膜和食道的损伤,应禁食,同时给予营养支持,保证患者所需能量,注意抑制胃酸、保护胃黏膜。对于疼痛明显者可给予镇痛剂减轻痛苦。当动脉血氧分压(PaO₂)低于5.3 kPa或出现急性呼吸窘迫综合征(ARDS)时应给予氧疗^[30]。

3.4 其他治疗措施:骨髓间充质干细胞(BMSCs)取材简单、再生能力强、细胞增殖快,移植操作技术简单,研究证实其能有效减缓PQ所致的肺纤维化^[40]。吴优等^[41]通过实验证实,携带抗氧化基因核因子相关因子2(Nrf2)的BMSCs能显著降低PQ中毒导致的肺损伤。PQ中毒可导致不可逆的肺间质纤维化,大多数中晚期中毒患者最终死于呼吸衰竭。PQ不可逆肺纤维化的唯一办法,但因PQ中毒患者病情进展较快,肺源短缺,故实施肺移植的PQ中毒患者有限。

4 展望

目前,急性PQ中毒发病率高,PQ对人畜毒性大,致死率高,中毒机制复杂,缺乏特效解毒药物和治疗措施。因此,我们要重新审视PQ中毒的关键环节,从PQ在人体的吸收、分布、代谢和排泄等环节入手,开展PQ中毒的基础和临床研究,探寻其特效解毒药物和治疗方案。同时加强院前急救,尽早清除体内毒物,减少毒物吸收,提高患者存活率。

参考文献

- [1] 郁慧杰,方强.重度急性百草枯中毒患者的临床资料分析[J].中华劳动卫生职业病杂志,2010,28(10):786-787. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2010.10.020.
- [2] Yu HJ, Fang Q. Clinical data analysis of severe acute paraquat poisoning [J]. Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2010, 28 (10): 786-787. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2010.10.020.
- [3] Gil HW, Kang MS, Yang JO, et al. Association between plasma paraquat level and outcome of paraquat poisoning in 375 paraquat poisoning patients [J]. Clin Toxicol (Phila), 2008, 46 (6): 515-518. DOI: 10.1080/15563650701549403.
- [4] 王维展,李敬,马国营,等.联合大黄为主中药组方序贯治疗急性百草枯中毒患者的前瞻性临床研究[J].中华危重病急救医学,2015,27(4):254-258. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.006.
- [5] Wang WZ, Li J, Ma GY, et al. Effect of rhubarb as the main composition of sequential treatment in patients with acute paraquat poisoning: a prospective clinical research [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (4): 254-258. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.006.
- [6] 韦雄盛,赖安宁.急性百草枯中毒机制及治疗现状[J].右江民族医学院学报,2016,38(1):109-111. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5817.2016.01.039.
- [7] Wei XS, Lai AN. Acute paraquat poisoning mechanism and its current status [J]. J Youjiang Med Univ Natl, 2016, 38 (1): 109-111. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5817.2016.01.039.
- [8] Novaes RD, Gonçalves RV, Marques DC, et al. Effect of bark extract of *Bathysa cuspidata* on hepatic oxidative damage and blood glucose kinetics in rats exposed to paraquat [J]. Toxicol Pathol, 2012, 40 (1): 62-70. DOI: 10.1177/0192623311425059.
- [9] 高云仙.百草枯的中毒诊断与治疗分歧[J].中国医药指南,2013,11(23):369-370.
- [10] Gao YX. A humble opinion of paraquat poisoning's diagnosis and treatment [J]. Guide China Med, 2013, 11 (23): 369-370.
- [11] Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sánchez-Navarro A, et al. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment [J]. Crit Rev Toxicol, 2008, 38 (1): 13-71. DOI: 10.1080/10408440701669959.
- [12] Dschietzig T, Richter C, Pfannenschmidt G, et al. Dexamethasone

- inhibits stimulation of pulmonary endothelins by proinflammatory cytokines: possible involvement of a nuclear factor kappa B dependent mechanism [J]. Intensive Care Med, 2001, 27 (4): 751-756.
- [9] 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.
 - [10] Dinis-Oliveira RJ, De Jesús Valle MJ, Bastos ML, et al. Kinetics of paraquat in the isolated rat lung: Influence of sodium depletion [J]. Xenobiotica, 2006, 36 (8): 724-737. DOI: 10.1080/00498250600790331.
 - [11] 赵文鹏,马玉英.急性百草枯中毒致肺损伤机制的研究进展[J].新医学,2010,41(4):275-277. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2010.04.023.
 - [12] Zhao WP, Ma YY. Research progress of lung injury mechanism caused by acute paraquat poisoning [J]. New Med, 2010, 41 (4): 275-277. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2010.04.023.
 - [13] 孟潇潇,刘刊,谈玖婷,等.百草枯中毒大鼠肺纤维化与内质网应激的关系[J].中华危重病急救医学,2013,25(6):331-334. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.06.004.
 - [14] Meng XX, Liu K, Tan JT, et al. The relationship of endoplasmic reticulum stress with paraquat induced lung fibrosis in rats [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (6): 331-334. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.06.004.
 - [15] 尹彩星,马玉英.急性百草枯中毒临床研究现状[J].新医学,2011,42(10):698-700. DOI: 10.3969/g.issn.0253-9802.2011.10.026.
 - [16] Yin CX, Ma YY. Clinical research status about acute paraquat poisoning [J]. New Med, 2011, 42 (10): 698-700. DOI: 10.3969/g.issn.0253-9802.2011.10.026.
 - [17] 金卫,陆健,谢晖,等.百草枯体外诱导人外周血中性粒细胞外诱捕网形成的实验研究[J].中华危重病急救医学,2017,29(3):216-220. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.03.005.
 - [18] Jin W, Lu J, Xie H, et al. Experimental study on formation of neutrophil extracellular traps in human peripheral blood induced by paraquat in vitro [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (3): 216-220. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.03.005.
 - [19] Victor VM, Rocha M, Esplugues JV, et al. Role of free radicals in sepsis: antioxidant therapy [J]. Curr Pharm Des, 2005, 11 (24): 3141-3158.
 - [20] Koo JR, Kim JC, Yoon JW, et al. Failure of continuous venovenous hemofiltration to prevent death in paraquat poisoning [J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39 (1): 55-59. DOI: 10.1053/ajkd.2002.29880.
 - [21] 黄敏,周志俊.百草枯所致肺损伤机制及PDTC的治疗前景[J].国外医学卫生学分册,2009,36(3):188-192.
 - [22] Huang M, Zhou ZJ. Lung injury mechanism caused by paraquat and PDTC's treatment prospect [J]. Foreign Med Sci, 2009, 36 (3): 188-192.
 - [23] Venkatesan N. Pulmonary protective effects of curcumin against paraquat toxicity [J]. Life Sci, 2000, 66 (2): PL21-28.
 - [24] Tawara T, Fukushima T, Hojo N, et al. Effects of paraquat on mitochondrial electron transport system and catecholamine contents in rat brain [J]. Arch Toxicol, 1996, 70 (9): 585-589.
 - [25] González-Polo RA, Rodríguez-Martín A, Morán JM, et al. Paraquat-induced apoptotic cell death in cerebellar granule cells [J]. Brain Res, 2004, 1011 (2): 170-176. DOI: 10.1016/j.brainres.2004.02.078.
 - [26] 白雪,盛英杰.百草枯对肺组织细胞凋亡的影响[J].医学综述,2014,20(1):90-92. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2014.01.032.
 - [27] Bai X, Sheng YJ. Paraquat influence on apoptosis of lung tissue [J]. Med Rec, 2014, 20 (1): 90-92. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2014.01.032.
 - [28] 张顺,郑强,张鹏思,等.357例急性百草枯中毒的流行病学分析[J].中国卫生统计,2013,30(2):251-252.
 - [29] Zhang S, Zheng Q, Zhang PS, et al. Epidemiology analysis of 357 acute paraquat poisoning [J]. Chin J Health Stat, 2013, 30 (2): 251-252.
 - [30] 刘卫军.血液灌流伍用漂白土治疗重症百草枯中毒疗效观察[J].中国当代医药,2011,18(4):26-27. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2011.04.013.
 - [31] Liu WJ. Blood perfusion wu use bleaching earth treatments for severe paraquat intoxication curative effects [J]. Chin Mod Med, 2011, 18 (4): 26-27. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2011.04.013.
 - [32] 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.
 - [33] 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.

- [25] 姚津剑, 于伟玲, 何平, 等. 急性百草枯中毒血液灌流治疗荟萃分析[J]. 海南医学, 2013, 24 (18): 2772-2774. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2013.18.1159.
Yao JJ, Yu WL, He P, et al. Meta analysis on the value of the hemoperfusion therapy in acute paraquat poisoning [J]. Hainan Med J, 2013, 24 (18): 2772-2774. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2013.18.1159.
- [26] Nakamura T, Ushiyama C, Shimada N, et al. Changes in concentrations of type IV collagen and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in patients with paraquat poisoning [J]. J Appl Toxicol, 2001, 21 (6): 445-447.
- [27] Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Remião F, et al. Single high dose dexamethasone treatment decreases the pathological score and increases the survival rate of paraquat-intoxicated rats [J]. Toxicology, 2006, 227 (1-2): 73-85. DOI: 10.1016/j.tox.2006.07.025.
- [28] 陈姣, 张小静, 邹郡, 等. 急性百草枯中毒 29 例临床分析[J]. 临床急诊杂志, 2014, 15 (12): 746-747. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2014.12.013.
Chen J, Zhang XJ, Zou J, et al. The clinical analysis of 29 cases of acute paraquat poisoning [J]. J Clin Emerg, 2014, 15 (12): 746-747. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2014.12.013.
- [29] Li LR, Sydenham E, Chaudhary B, et al. Glucocorticoid with cyclophosphamide for paraquat-induced lung fibrosis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010 (6): CD008084. DOI: 10.1002/14651858.CD008084.pub2.
- [30] 中国医师协会急诊医师分会. 急性百草枯中毒诊治专家共识(2013)[J]. 中国急救医学, 2013, 33 (6): 484-489. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2013.6.002.
Chinese College of Emergency Physicians. Expert Consensus for diagnosis and treatment of paraquat poisoning [J]. Chin J Crit Care Med, 2013, 33 (6): 484-489. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2013.6.002.
- [31] 田丰, 黄坚, 代将. 血必净注射液治疗百草枯中毒的效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2009, 2 (5): 12-13. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3296.2009.05.006.
Tian F, Huang J, Dai J. Therapeutic observation on Xuebijing injection in the treatment of paraquat poisoning [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2009, 2 (5): 12-13. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3296.2009.05.006.
- [32] 张彧, 龚平, 芦志丹. 血必净注射液联合血液滤过治疗急性百草枯中毒[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18 (4): 231-234. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.04.015.
Zhang Y, Gong P, Lu ZD. Effect of treatment with Xuebijing injection and hemofiltration for patients with acute paraquat poisoning [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2011, 18 (4): 231-234. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.04.015.
- [33] 王煜, 赵敏. 血必净注射液对急性百草枯中毒患者的多器官保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18 (5): 296-298. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.05.016.
Wang Y, Zhao M. A study on protective effects of Xuebijing injection on multiple organs for patients with acute paraquat poisoning [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2011, 18 (5): 296-298. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.05.016.
- [34] 苏建玲, 李星海, 田英平, 等. 银杏叶提取物对急性百草枯中毒大鼠肺线粒体脂质的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2004, 13 (12): 830-831. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2004.12.010.
Su JL, Li XH, Tian YP, et al. Effects of Ginkgo bioba extract (GBE) on mice's pulmonary mitochondria lipid peroxidation with acute paraquat poisoning [J]. Chin J Emerg Med, 2004, 13 (12): 830-831. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2004.12.010.
- [35] 张随玉. 思密达及大黄联合血液灌流防治百草枯中毒后多器官功能障碍综合征的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9 (5): 305-306. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2002.05.020.
Zhang SY. Clinical observation of smecta, rhubarb and hemoperfusion on preventing and treating multiple organ dysfunction syndrome after paraquat poisoning [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2002, 9 (5): 305-306. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2002.05.020.
- [36] 陈贵洪, 刘世平, 曹小平, 等. 地塞米松联合葛根素治疗急性百草枯中毒大鼠的实验研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23 (5): 499-503. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.013.
Chen GH, Liu SP, Cao XP, et al. An experimental study on dexamethasone combined with puerarin in treatment of acute paraquat-poisoned rats [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23 (5): 499-503. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.05.013.
- [37] 支巧明, 孙海晨, 钱晓明, 等. 依达拉奉对百草枯中毒大鼠肺损伤的保护作用[J]. 医学研究生学报, 2010, 23 (10): 1033-1037. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8199.2010.10.006.
Zhi QM, Sun HC, Qian XM, et al. Protective effect of edaravone against paraquat-induced lung injury in rats [J]. J Med Postgra, 2010, 23 (10): 1033-1037. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8199.2010.10.006.
- [38] 陈达, 张洪颖, 贾浩, 等. 乌司他丁保护百草枯中毒大鼠肺免受损伤的作用[J]. 中国病理生理杂志, 2015, 31 (1): 166-171. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2015.01.031.
Chen D, Zhang HY, Jia H, et al. Ulinastatin protects rat pulmonary tissues from paraquat-induced acute injury [J]. Chin J Pathophysiol, 2015, 31 (1): 166-171. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2015.01.031.
- [39] 肖章武, 邱泽武. 异甘草酸镁对大鼠百草枯中毒肺纤维化治疗作用的研究[J]. 中国急救医学, 2010, 30 (4): 326-329. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2010.04.011.
Xiao ZW, Qiu ZW. Therapeutic effects of magnesium isoglycyrrhizinate on pulmonary fibrosis induced by paraquat in rats [J]. Chin J Crit Care Med, 2010, 30 (4): 326-329. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2010.04.011.
- [40] 熊剑飞, 朱长清, 张柯基, 等. 骨髓间充质干细胞减缓急性百草枯中毒肺损伤[J]. 河北医药, 2014, 36 (21): 3295-3298. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2014.21.037.
Xiong JF, Zhu CQ, Zhang KJ, et al. Bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) to relieve lung injury of acute paraquat poisoning [J]. Hebei Medical Journal, 2014, 36 (21): 3295-3298. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2014.21.037.
- [41] 吴优, 刘虹, 丁颖威, 等. 抗氧化基因核因子 E2 相关因子 2 对百草枯中毒肺损伤小鼠的保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23 (1): 36-41. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.01.010.
Wu Y, Liu H, Ding YW, et al. The protective effect of anti-oxidant gene nuclear factor erythroid 2-related factor 2 on paraquat induced lung injury in mice [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23 (1): 36-41. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.01.010.

(收稿日期: 2017-02-16)

• 科研新闻速递 •

血液灌流和连续性肾脏替代治疗对百草枯中毒患者生存的影响

百草枯(PQ)中毒患者病死率与血浆 PQ 浓度有关。中毒患者血浆 PQ 水平 < 5 000 $\mu\text{g/L}$ 者被认为病情危重,但仍可治愈。近期有学者评估了血液灌流(HP)、连续性肾脏替代治疗(CRRT)对血浆 PQ 水平 < 5 000 $\mu\text{g/L}$ 的 PQ 中毒患者生存的影响。该研究分析了 2011 年 1 月至 2015 年 5 月 164 例 PQ 中毒患者的临床资料。根据基线血浆 PQ 水平和治疗情况将患者分组,比较其临床特征,并分析存活率。结果显示:各组患者年龄、性别、中毒至入院时间及首次洗胃时间均无明显差异。治疗后各组患者生化指标均随时间延长而逐步改善,HP 联合 CRRT 治疗的效果比单独用 HP 或 CRRT 治疗的效果更好。在基线血浆 PQ 为 50 ~ 1 000 $\mu\text{g/L}$ 患者中,HP、CRRT 单用或联合治疗的病死率差异无统计学意义;但基线血浆 PQ 为 1 000 ~ 5 000 $\mu\text{g/L}$ 时,HP 联合 CRRT 治疗的病死率明显低于 HP 或 CRRT 单独治疗(37.9% 比 59.2%、48.0%,均 $P < 0.05$)。研究者据此得出结论,在 PQ 中毒的早期阶段,CRRT 对降低 PQ 中毒患者的病死率有效,尤其是 CRRT 联合 HP 治疗可显著改善患者存活率。

喻文,罗红敏,编译自《PLoS One》,2017, 12(7): e0181207