

运用 SOFA 评分评价血必净注射液治疗百草枯中毒患者的临床疗效

赵晓光, 吴 伟

(中国医科大学附属第一医院急诊科, 辽宁 沈阳 110001)

【摘要】 目的 通过感染相关器官功能衰竭评分系统(SOFA)评分探讨血必净注射液治疗百草枯中毒的疗效。**方法** 将2006年6月—2008年6月本科收治的48例百草枯中毒患者随机分为两组,应用血必净注射液结合常规治疗的患者为治疗组(23例),只接受常规治疗的患者为对照组(25例)。应用欧洲重症医学监护医学协会(ESICM)感染相关问题工作组制定的SOFA评分体系,比较两组患者入院时SOFA评分及最大SOFA评分(住院期间SOFA评分最高值)的差异,评价血必净注射液治疗百草枯中毒的疗效。**结果** 治疗组入院时SOFA评分与对照组比较差异无统计学意义[(3.35±2.57)分比(3.56±2.20)分, $P>0.05$];治疗组最大SOFA评分较对照组显著降低,差异有统计学意义[(4.78±2.61)分比(12.12±3.55)分, $P<0.05$]。**结论** 血必净注射液治疗百草枯中毒可以改善患者预后,具有一定的临床价值。

【关键词】 血必净注射液;百草枯;中毒;感染相关器官功能衰竭评分系统评分

中图分类号:R285.6;R595.4 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2009.05.010

Therapeutic effect of Xuebijing injection (血必净注射液) in treating intoxication of paraquat according to sepsis-related organ failure assessment score ZHAO Xiao-guang, WU Wei. Department of Emergency, the First Hospital of Chinese Medical University, Shenyang 110001, Liaoning, China

Corresponding author: WU Wei, Email: wuwei196010@126.com

【Abstract】 Objective To study the therapeutic effect of the Xuebijing injection (血必净注射液) in treating intoxication of paraquat according to sepsis-related organ failure assessment (SOFA) score. **Methods** Forty-eight patients with paraquat intoxication treated in emergency department from June 2006 to June 2008 were analyzed. They were divided into two groups at random: therapeutic and control groups. The former group (23 cases) was treated with Xuebijing injection and conventional therapy, and the latter group (25 cases), with conventional therapy only. At admission, the SOFA score made by correlated infection issues working group of European Society of Intensive Care Medicine was recorded, and during hospitalization the maximum score was registered; their differences were compared between the two groups to evaluate the therapeutic effect of Xuebijing injection on paraquat intoxication. **Results** There was no statistical significant difference between the two groups in SOFA score at admission (3.56±2.20 vs. 3.35±2.57, $P>0.05$), while the maximum SOFA score of the treatment group was lower than that of the control group (4.78±2.61 vs. 12.12±3.55, $P<0.05$). **Conclusion** Xuebijing injection has clinical value in treating intoxication of paraquat and may improve the disease prognosis.

【Key words】 Xuebijing injection; paraquat; intoxication; sepsis-related organ failure assessment score

百草枯是目前急性中毒致死率最高的除草剂,中毒途径多为口服,通常表现为多器官功能损害或衰竭,其中以肺脏损害最为明显^[1],至今尚无特效解毒剂。因此,减少毒物吸收、加速毒物排出为治疗的主要目的。本研究中采用回顾性分析方法对本院百草枯中毒的病例进行分析,通过分析感染相关器官功能衰竭评分系统(SOFA)评分探讨血必净注射液

治疗百草枯中毒的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择2006年6月—2008年6月本科收治的口服百草枯中毒患者48例,其中男21例,女27例;年龄16~40岁,平均(28.67±6.72)岁。口服剂量20~100 ml,平均(49.17±22.20)ml。按随机原则将患者分为两组。治疗组23例中男10例,女13例;年龄17~40岁,平均(28.43±7.13)岁;口服剂量(48.70±21.38)ml。对照组25例中男11例,女14例;年龄16~39岁,平均(28.88±6.46)岁;口服

基金项目:辽宁省自然科学基金项目(20062103)

通信作者:吴 伟,Email:wuwei196010@126.com

作者简介:赵晓光(1983-),女(汉族),辽宁省人,硕士研究生。

表 1 SOFA 评分标准

项目	1 分	2 分	3 分	4 分
氧合指数	<400 mm Hg	<300 mm Hg	<200 mm Hg 呼吸机支持	<100 mm Hg 呼吸机支持
PLT	<150×10 ⁹ /L	<100×10 ⁹ /L	<50×10 ⁹ /L	<20×10 ⁹ /L
胆红素	20~32 μmol/L	33~101 μmol/L	102~204 μmol/L	>204 μmol/L
低血压*	MAP<70 mm Hg	DA≤5 或 DOB(任何剂量)	DA>5 或 E≤0.1 或 NE≤0.1	DA>15 或 E>0.1 或 NE>0.1
GCS	13~14 分	10~12 分	6~9 分	<6 分
肌酐或 24 h 尿量	110~170 μmol/L	171~299 μmol/L	300~440 μmol/L 或 <500 ml	>440 μmol/L 或 <200 ml

注: a 为拟肾上腺素药至少持续应用 1 h(单位以 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 计算), 每日记录所测得的最差值; 1 mm Hg=0.133 kPa; PLT 为血小板计数, MAP 为平均动脉压, GCS 为格拉斯哥昏迷评分, DA 为多巴胺, DOB 为多巴酚丁胺, E 为肾上腺素, NE 为去甲肾上腺素

剂量(49.60±23.36)ml。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 纳入及排除标准:无基础疾病;口服百草枯 20%水剂,中毒剂量在 20~100 ml;入院时有口、咽部黏膜烧伤及吞咽困难症状;入院 6 h 内给予常规治疗,入院 1 周内逐渐出现肝、肾、呼吸及循环系统受损表现者纳入本研究;排除妊娠期或合并外伤者。

1.3 评分标准:应用欧洲重症医学监护医学协会(ESICM)感染相关问题工作组制定的 SOFA 评分体系(表 1)对患者进行评分。

1.4 治疗方法:两组均在入院 6 h 内给予清除毒物(洗胃,活性炭、硫酸镁导泻,血液灌流,利尿等);抗氧化剂治疗(大剂量维生素 E、维生素 C);免疫抑制剂治疗(糖皮质激素、环磷酰胺等);抗炎及保护重要脏器常规治疗。治疗组除采用上述常规治疗外,加用血必净注射液治疗(血必净注射液 100 ml+0.9%生理盐水 250 ml),每日 2 次。

1.5 评分方法:根据原始资料记录患者入院至出院(或死亡)每日的动脉血氧分压(PaO_2)、吸入氧浓度(FiO_2)、血清肌酐(Scr)和总胆红素(TBil)、PLT、GCS、MAP 及 DA、DOB、E、NE 用量。选取每日最差值作为这一日的 SOFA 值,如遇缺失值,以前后 2 d 平均值作为这一日的 SOFA 值,缺失 2 d 以上者在统计学计算时按缺失值处理;以住院期间 SOFA 最高值作为最大 SOFA 评分,各器官系统 SOFA 评分之和为累计 SOFA 评分。依据 Vincent 等^[2]的标准评定呼吸、心血管、肾、肝、神经、凝血各系统的 SOFA 值。

1.6 统计学方法:计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 2 结果显示,治疗组与对照组患者入院时 SOFA 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),具

有可比性。治疗组住院期间最大 SOFA 评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明加用血必净注射液治疗能减轻急性百草枯中毒患者的器官衰竭评分。

表 2 两组患者 SOFA 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SOFA 评分(分)	
		入院评分	最大评分
对照组	25	3.56±2.20	12.12±3.55
治疗组	23	3.35±2.57	4.78±2.61*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

3 讨论

百草枯作为良好的除草剂被广泛使用,因而造成误服或自杀性口服的几率高,由于百草枯中毒的机制尚不完全清楚,给临床救治工作带来极大挑战。目前考虑百草枯中毒后细胞内被活化氧自由基是其致毒作用的基础,所形成的过量超氧化阴离子自由基及 H_2O_2 可引起肺、肝及其他器官细胞膜脂质过氧化,从而造成多系统组织器官的损害,导致多器官功能障碍综合征(MODS)。由于百草枯在肺内含量最高,导致肺损伤最为严重,这与肺泡细胞对百草枯具有主动摄取和蓄积作用有关,也是百草枯中毒最突出更是致死的主要原因,患者表现为肺水肿、淤血及肺间质纤维化,X 线胸片表现为两肺弥漫性间质改变^[3],最终发展为呼吸衰竭。目前尚无特效解毒剂,临床上多采用减少毒物吸收及加速其排出为主要治疗方法,包括催吐、洗胃、导泻,补液、利尿、促进毒物排泄,血液净化清除体内有毒物质等疗法以及对症支持治疗。然而,以上治疗效果不佳,致使百草枯中毒的病死率仍居高不下^[4]。Koo 等^[5]也已证实,早期行血液净化疗法能降低中毒患者的早期病死率,但仍不能改善最终结果,多数患者仍死于晚期肺纤维化致呼吸衰竭并发多器官功能衰竭。

血必净注射液是王今达教授以古方血府逐瘀汤

为基础,在“菌(细菌)毒(内毒素)炎(炎症递质)并治”的理论指导下研制而成的,其主要由红花、赤芍、川芎、丹参、当归等活血化瘀药组成,主要有效成分包括红花黄色素 A、川芎嗪、丹参素、阿魏酸、芍药苷、原儿茶醛等。丹参具有选择性抑制血小板合成与释放血栓素 A 等缩血管物质的能力,具有扩张血管、改善微循环、抑制血小板凝聚的作用。此外,还能保护血管内皮细胞,在常压下增加组织耐缺氧能力。川芎所含的川芎嗪似为一种“钙离子拮抗剂”可直接降低红细胞聚集性,增加其多形性,降低血小板凝聚性和其表面黏附性,抑制血栓形成,还可以间接通过扩张血管改善循环,使移植肾功能恢复。常文秀等^[6]观察了血必净注射液对 MODS 患者的影响,发现患者血浆血栓调节蛋白、血管性血友病因子及内皮素水平明显低于西药组,说明血必净注射液对 MODS 患者的内皮细胞具有保护作用,可改善患者病情严重程度。根据百草枯的中毒机制,考虑有效阻止细胞膜脂质过氧化是治疗百草枯中毒的关键所在。现代药理学研究证明,血必净注射液具有提高超氧化物歧化酶活性的作用,故对百草枯中毒的治疗有益。李铁刚等^[7]研究表明,应用血必净注射液治疗百草枯中毒患者呼吸衰竭出现时间较常规治疗组明显延迟。本研究中将血必净注射液应用于百草枯中毒患者治疗中,以期改善此类患者预后。

目前常用关于 MODS 患者病情评估及预后判断的评分系统有 SOFA 评分、logistic 器官功能不全评分系统、MODS 评分^[8]、Brussels 评分^[9]等,其中 SOFA 评分是最为简便、客观、数据易于收集、可为不同地区接受的评分方法。Vincent 等^[10]回顾性分析了 1 449 例感染患者最初 24 h 的 SOFA 评分,表明其与病死率有很好的相关性;ESICM 感染相关问题工作组于 1995 年 5 月对重症监护病房(ICU)患者进行的前瞻性多中心大样本研究显示,SOFA 评分具有良好的病情判断及预后评估价值,能动态观察疾病的演变过程,有利于不同地区医疗单位资料比较等优点。其结果显示,在 ICU 患者中,入院时的 SOFA 评分与预后无关,而最大 SOFA 评分与预后有很好的相关性。

在本研究中,患者口服 20%百草枯水溶液的量约为 20~100 ml,超过成人估计致死量(5~15 ml),可导致急性肾功能衰竭,并发肺纤维化及中毒性肝炎,导致 MODS,可以通过最大 SOFA 评分判断血必净治疗组对照组患者预后情况。本研究结果显示,治疗组患者最大 SOFA 评分显著低于对照组,可以认为,采用血必净注射液结合常规治疗的患者较只采用常规治疗的患者预后要好,进而认为血必净注射液对治疗百草枯中毒具有一定的临床意义。但因本研究样本小,属回顾性研究,有待于进行大样本、前瞻性研究进一步证实其临床价值。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (sepsis related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure, on behalf of the working group on sepsis related problems of the European Society of Intensive Care Medicine [J]. Intensive Care Med, 1996, 22(7): 707-710.
- [3] 刘生. 血液灌流治疗百草枯中毒 16 例临床观察 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(6): 349.
- [4] Suntres ZE. Role of antioxidants in paraquat toxicity [J]. Toxicology, 2002, 180(1): 65-77.
- [5] 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.
- [6] 常文秀, 高红梅, 曹书华. 血必净对多器官功能障碍综合征细胞保护作用 [J]. 天津医药, 2005, 33(11): 685-687.
- [7] 李铁刚, 张静萍, 赵敏, 等. 血必净注射液治疗百草枯中毒的临床观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(2): 122-123.
- [8] Marshall JC, Cook DJ, Christon NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome [J]. Crit Care Med, 1995, 23(10): 1638-1652.
- [9] Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, et al. The logistic organ dysfunction system: a new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit, ICU Scoring Group [J]. JAMA, 1996, 276(10): 802-810.
- [10] Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study, working group on "sepsis-related problems" of the European Society of Intensive Care Medicine [J]. Crit Care Med, 1998, 26(11): 1793-1800.

(收稿日期: 2009-05-08) (本文编辑: 李银平)

欢迎订阅 2010 年《中国中西医结合急救杂志》
中国科协主管, 中国中西医结合学会主办, 国家级核心期刊
全国各地邮局订阅, 邮发代号: 6-93, 定价: 每期 10 元, 全年 60 元
2009 年以前的刊物可在本刊社邮购部购买, 电话: 022-23042150
刊社地址: 天津市和平区睦南道 122 号 邮编: 300050