

血液灌流治疗百草枯中毒的临床总结

齐洛生¹, 杨宏富², 孙荣青², 张少雷²

(1. 武警河南总队医院, 河南 郑州 450052; 2. 郑州大学第一附属医院重症医学科, 河南 郑州 450052)

【摘要】 目的 研究血液灌流(HP)治疗对百草枯中毒患者的疗效。方法 回顾性分析 2005 年 1 月至 2009 年 12 月收治的 222 例百草枯中毒患者的临床资料,按治疗方案分为对照组(140 例)和 HP 组(82 例)。两组均给予常规治疗;HP 组加用 HP,每日 1 次,持续 4 h。比较两组患者临床指标、实验室指标、序贯器官功能衰竭评分系统(SOFA)评分与预后。结果 HP 组患者动脉血氧分压(PaO₂)、白细胞计数(WBC)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)均较治疗前明显改善,且明显优于对照组(均 $P < 0.05$)。HP 组患者 SOFA 评分显著低于对照组[(2.69±0.36)分比(2.78±0.39)分, $P < 0.05$]。HP 组患者 28 d 生存率明显高于对照组(48.8%(40/82)比 43.6%(61/140), $P < 0.05$)。结论 HP 能够减轻百草枯中毒患者的器官损害,并改善预后。

【关键词】 中毒;百草枯;血液灌流

中图分类号:R595.4;R459.5 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2010.05.021

Clinical analysis of blood perfusion treatment for paraquat poisoning QI Luo-sheng*, YANG Hong-fu, SUN Rong-qing, ZHANG Shao-lei. *Hospital of Henan Provincial Corps Chinese People's Armed Police Forces, Zhengzhou 450052, Henan, China
Corresponding author: YANG Hong-fu, Email: yanghongfumail@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To study the efficacy of hemoperfusion (HP) therapy in treatment of patients with paraquat poisoning. Methods The clinical data of 222 patients with paraquat poisoning admitted from January 2005 to December 2009 were retrospective analyzed. The patients were assigned to control group ($n=140$) or HP group ($n=82$) according to treatment plan. The conventional therapy was administered in both groups, and HP therapy was added in HP group (once a day, persisting for 4 hours). The clinical parameters, laboratory results, sequential organ failure assessment (SOFA) score and prognosis of the groups were compared. Results Partial pressure of oxygen in artery (PaO₂), white blood cell (WBC) count, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), blood urea nitrogen (BUN), and creatinine (Cr) were all better than those before the treatment in HP group, and surpassed the control group (all $P < 0.05$). The SOFA score of HP group was lower than that of control group (2.69±0.36 vs. 2.78±0.39, $P < 0.05$). The 28-day survival rate of HP group was higher than that of control group (48.8% (40/82) vs. 43.6% (61/140), $P < 0.05$). Conclusion Hemoperfusion may reduce the severity of organ lesion and improve the prognosis of patients with paraquat poisoning.

【Key words】 Poisoning; Paraquat; Hemoperfusion

百草枯化学名为 1,1'-二甲基 4,4'-联吡啶二氯化物,是一种高毒性除草剂。百草枯对人畜有较强毒性,如皮肤接触、呼吸道吸入及误服均可造成急性中毒。人口服 20%百草枯约 5~15 ml 即可导致死亡^[1]。多器官功能障碍综合征(MODS)和严重肺纤维化所致的呼吸衰竭是百草枯中毒的主要死因。回顾分析应用血液灌流(HP)等综合方法治疗百草枯中毒取得了一定效果患者的临床资料,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择武警河南总队医院急诊科和郑州大学第一附属医院重症监护病房(ICU)在 2005 年 1 月至 2009 年 12 月收治的 222 例急性百草枯中毒患者,根据治疗方案分为对照组 140 例,HP

组 82 例。

1.2 治疗情况:对照组患者入院时洗胃、导泻、灌肠、口服活性炭、激素、抗自由基、B 组维生素、胃黏膜保护剂等常规治疗。HP 组除常规治疗措施外,给予 HP 治疗。HP 方案:应用费森尤斯 4008s 型血液透析机,旭化成 HA 型 330 灌流器,股静脉插管建立血管通路,血流量 180 ml/min,肝素首剂 1 mg/kg,以后 5 mg/h。每日行 HP 1 次,持续 4 h,每个树脂罐使用 2 h 后更换一个。

1.3 研究指标:收集患者的临床资料和血常规、肝功能、肾功能、动脉血气分析等实验室检查数据,并比较两组患者的序贯器官功能衰竭评分系统(SOFA)评分和 28 d 生存率。

1.4 统计学分析:采用 SPSS 15.0 软件进行分析,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。

通信作者:杨宏富,Email:yanghongfumail@yahoo.com.cn

作者简介:齐洛生(1963-),男(汉族),河南省人,副主任医师,Email:luosqi168@yahoo.com.cn.

表 2 两组患者治疗前后临床资料的比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 时间 | 例数 | PaO ₂ (mm Hg) | WBC($\times 10^9/L$) | PLT($\times 10^9/L$) | ALT(U/L) | AST(U/L) | BUN(mmol/L) | Cr($\mu\text{mol/L}$) |
|------|-----|-----|---------------------------------|-------------------------------|------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 140 | 89.43 \pm 10.32 | 12.64 \pm 7.21 | 201.47 \pm 77.50 | 145.57 \pm 54.24 | 125.32 \pm 43.12 | 9.62 \pm 3.41 | 148.00 \pm 45.40 |
| | 治疗后 | 140 | 80.65 \pm 12.42 ^a | 10.85 \pm 4.32 ^a | 185.78 \pm 69.60 | 105.71 \pm 52.83 ^a | 94.34 \pm 10.45 ^a | 8.04 \pm 2.70 ^a | 132.84 \pm 62.61 ^a |
| HP 组 | 治疗前 | 82 | 90.34 \pm 9.92 | 12.74 \pm 6.40 | 192.93 \pm 81.22 | 138.16 \pm 43.65 | 120.43 \pm 25.41 | 10.20 \pm 4.50 | 169.64 \pm 60.89 |
| | 治疗后 | 82 | 83.36 \pm 11.08 ^{ab} | 9.43 \pm 5.19 ^{ab} | 180.65 \pm 70.25 | 56.22 \pm 49.40 ^{ab} | 45.38 \pm 9.87 ^{ab} | 7.98 \pm 1.87 ^{ab} | 104.21 \pm 70.05 ^{ab} |

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^b $P < 0.05$

2 结果

2.1 一般资料比较(表 1):HP 组患者性别、年龄、就诊时间、中毒剂量与对照组比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

表 1 两组患者一般资料比较

| 组别 | 例性别(例) | | 年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁) | 就诊时间 ($\bar{x}\pm s$,h) | 中毒剂量 ($\bar{x}\pm s$,ml) | |
|------|--------|----|----------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------|
| | 男 | 女 | | | | |
| 对照组 | 140 | 67 | 73 | 27.01 \pm 13.57 | 12.35 \pm 7.69 | 31.99 \pm 13.18 |
| HP 组 | 82 | 35 | 47 | 26.95 \pm 12.26 | 8.63 \pm 5.97 | 38.60 \pm 23.29 |

2.2 临床资料比较(表 2):两组治疗前动脉血氧分压(PaO₂)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);两组治疗后各项指标均较治疗前改善,且 HP 组改善程度较对照组明显,除 PLT 外,其余各指标比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

2.3 SOFA 评分比较(表 3):两组治疗前 SOFA 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。HP 组治疗后 SOFA 评分较对照组明显下降($P < 0.05$)。

表 3 两组患者 SOFA 评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 |
|------|-----|-----------------|------------------------------|
| 对照组 | 140 | 3.15 \pm 0.43 | 2.78 \pm 0.39 |
| HP 组 | 82 | 3.32 \pm 0.45 | 2.69 \pm 0.36 ^b |

注:与对照组比较,^b $P < 0.05$

2.4 预后比较:HP 组患者 28 d 生存率明显高于对照组[48.8%(40/82)比 43.6%(61/140)],差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

百草枯吸收后主要分布于血流丰富的组织,在体内几乎不经过生物转化,主要经肾脏以原形排出。百草枯中毒病死率高,主要死因为 MODS 和严重肺纤维化所致的呼吸衰竭。王庆等^[2]报道 1 例百草枯中毒患者,尽管给予综合治疗,但最终仍死于呼吸衰竭。张少华等^[3]报道的超大剂量百草枯中毒患者死于 MODS。目前百草枯中毒机制尚不完全清楚,也无特效解毒剂,治疗主要通过应用吸附剂,如白陶土、活性炭等减少其吸收或增加排泄,应用离子交换

树脂进行 HP 清除百草枯毒物,从而减轻百草枯中毒对机体器官功能的损害;同时应用抗自由基药物、免疫抑制剂、抗百草枯抗体等对症支持治疗。

动物研究表明,给狗注射致死量的百草枯,立即进行 HP 8 h,其中 2 只狗(50%)存活;而中毒 12 h 后开始 HP,4 只狗均死亡^[4]。本研究中 HP 组中毒距就诊时间为(8.63 \pm 5.97) h。体外实验显示,HP 对百草枯的清除率约为 70%^[5]。HP 的开始时间与百草枯中毒患者的预后相关,尽早开始 HP 治疗可以改善百草枯中毒患者预后^[6];而 HP 的最佳时机应是在中毒后 6~12 h 内进行,且连续 HP 效果优于间断 HP^[7],HP 优于其他血液净化方式^[8]。

百草枯中毒量与预后密切相关。本组 HP 患者的平均中毒剂量为(38.60 \pm 23.29) ml 的 20%百草枯原液。目前可以应用高效液相色谱法测定血及尿中百草枯浓度来判断百草枯的中毒程度^[9],但尚未得到推广应用。本研究中采用 HP 及其他综合治疗措施,患者 PaO₂、WBC、ALT、AST、BUN、Cr 较对照组均有明显好转。研究显示,HP 对血中的百草枯有肯定的清除作用^[10];还可预防肝、肾功能不全,特别是肺纤维化和呼吸衰竭;在常规 HP 基础上串联血液透析进行强化 HP 较常规 HP 可以提高百草枯中毒患者抢救的成功率^[11]。

有研究显示,SOFA 评分可用于百草枯中毒患者临床治疗效果的评价^[12]。通过 HP 降低血液中百草枯的浓度和排除毒素,减少毒物对机体的损害,进而延长患者的生存期限,甚至改善百草枯中毒患者的预后^[13-14]。本研究中百草枯中毒患者经治疗后,HP 组的 SOFA 评分明显低于对照组,28 d 生存率高于对照组。

综上所述:HP 能减轻百草枯中毒患者的器官损害,并能改善预后。

参考文献

[1] 孔庆福,张华,王丽,等.急性百草枯中毒早期器官损害与细胞因子的变化.中国中西医结合急救杂志,2010,17(3):159-162.
 [2] 王庆,冯丽伟,夏春霞,等.急诊抢救百草枯中毒 1 例.中国危重病急救医学,2009,21(11):663.
 [3] 张少华,邱泽武,蓝红.超大剂量百草枯中毒致多脏器衰竭 1 例.中国危重病急救医学,2001,13(9):538.
 [4] Hampson EC, Effeney DJ, Pond SM. Efficacy of single or

repeated hemoperfusion in a canine model of paraquat poisoning. *J Pharmacol Exp Ther*, 1990, 254(2): 732-740.

[5] Pond SM, Johnston SC, Schoof DD, et al. Repeated hemoperfusion and continuous arteriovenous hemofiltration in a paraquat poisoned patient. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1987, 25(4): 305-316.

[6] 胡瑞霞, 张青云, 李月兰, 等. 连续性血液灌流救治百草枯中毒 31 例. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16(4): 229.

[7] 范登峰. 血液灌流治疗百草枯中毒 46 例临床分析. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16(2): 119-120.

[8] 林涛, 余华. 3 种不同血液净化方法治疗急性百草枯中毒疗效分析. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16(2): 116-117.

[9] 杨宇平, 李生莹, 赵营, 等. 人血浆百草枯浓度的高效液相色谱测定法. *新乡医学院学报*, 2008, 25(5): 445-447.

[10] 鲁新. 连续性血液灌流透析及激素冲击治疗百草枯中毒伴多器官功能衰竭. *中国危重病急救医学*, 2008, 20(7): 448.

[11] 刘冰, 韩玉平, 高华. 强化血液灌流救治百草枯中毒疗效分析. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(7): 420.

[12] 赵晓光, 吴伟. 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. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16(5): 281-283.

[13] 刘生. 血液灌流治疗百草枯中毒 16 例临床观察. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(6): 349.

[14] 许鸣华, 张海松, 王咏梅, 等. 百草枯中毒的临床研究及血液灌流的应用. *中国危重病急救医学*, 2001, 13(1): 60.

(收稿日期: 2010-09-02)
(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

血液透析联合血液灌流治疗尿毒症皮肤瘙痒的临床观察

史应龙, 姚向飞, 豆利军, 吴改红, 康捷, 李彩玲

(西安高新医院肾内科, 陕西 西安 710075)

【关键词】 皮肤瘙痒; 尿毒症; 血液透析; 血液灌流

中图分类号: R256.5 文献标识码: B DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.05.022

本院采用血液透析联合血液灌流(HD-HP)治疗具有严重皮肤瘙痒的慢性肾衰竭尿毒症患者 12 例, 取得了较好的临床效果, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料: 男 8 例, 女 4 例; 年龄 45~73 岁; 透析时间 5 个月~6 年, 每周 2~3 次; HD 时间均为 4.5 h。12 例患者中 6 例慢性肾小球肾炎, 4 例糖尿病肾病, 2 例高血压肾损害。患者均有不同程度的皮肤瘙痒, 排除因药物过敏或皮肤科特有疾病所致, 考虑为尿毒症相关性皮肤瘙痒。

1.2 HD-HP 方法: 费森尤斯 4008B/S 型透析机, F7-HPS 透析器, 透析液流量 500 ml/min, 廊坊爱尔 ZX-150 吸附柱串联在透析器前。动静脉内瘘穿刺建立血管通路, 体内持续肝素化, 首剂量肝素 1.0~2.0 mg/kg, 追加量 5~10 mg/h, 血流量为 200~250 ml/min, 时间为 2 h, 灌流结束后撤除灌流器并继续进行 HD 2.5 h。12 例患者共行 HD-HP 42 例次, 每周进行 1 次; HD 为每周 2~3 次。

1.3 观察指标: ①皮肤瘙痒的程度: 重度皮肤瘙痒(或无效), 白天夜间均瘙痒, 严重影响生活质量, 皮肤有抓痕; 轻度皮肤瘙痒(或部分缓解), 白天夜间轻微皮

表 1 12 例尿毒症患者 HD-HP 治疗前后血生化指标变化($\bar{x} \pm s$)

| 时间 | 血钙(mg/L) | 血磷(mmol/L) | iPTH(ng/L) | β_2 微球蛋白(mg/L) |
|-----|-----------|------------|-------------|----------------------|
| 治疗前 | 2.41±0.37 | 2.32±0.43 | 586.0±33.5 | 31.60±2.25 |
| 治疗后 | 2.32±0.43 | 0.87±0.48* | 116.0±26.3* | 2.93±1.81* |

注: 与治疗前比较, *P<0.01

肤瘙痒, 不影响睡眠, 无明显抓痕; 无皮肤瘙痒(或缓解), 白天无瘙痒, 夜间偶有瘙痒, 睡眠正常, 无皮肤抓痕。②治疗前后测定血钙、血磷、免疫反应性甲状旁腺激素(iPTH)、 β_2 微球蛋白。

2 结果

2.1 皮肤瘙痒改善情况及不良反应: 9 例重度瘙痒患者治疗后 2 例症状基本消失, 6 例症状明显改善, 1 例症状无明显改善; 3 例轻度瘙痒患者治疗后症状基本消失。在治疗中发生低血压 1 例, 给予对症处理后即好转; 凝血 1 例, 更换树脂吸附柱调整肝素用量后继续进行治疗; 未出现发热、寒战、皮疹等不良反应, 无皮肤、黏膜、牙龈、鼻腔、消化道等部位出血。

2.2 治疗前后血生化变化(表 1): 治疗后血钙变化无明显差异; 血磷、iPTH、 β_2 微球蛋白均明显降低(均 P<0.01)。

3 讨论

尿毒症患者皮肤瘙痒可能与体内多种代谢产物的积聚有关, 如中分子毒性物质(β_2 微球蛋白)滞留所致周围神经病变; 皮肤干燥, 血中阿片样物质增加;

继发性甲状旁腺功能亢进时 iPTH 增高可引起高钙血症、皮肤钙化和刺激皮肤肥大细胞释放组胺, iPTH 增高可致皮肤瘙痒。有研究表明, 规律性或交替使用 HP 可使患者甲状旁腺激素(PTH)总体水平下降^[1], 联合 HD 可使瘙痒程度明显下降^[2]。

分析本组患者治疗前后血钙、磷、iPTH、 β_2 微球蛋白的变化发现, 血钙无明显变化, 血磷、iPTH、 β_2 微球蛋白有明显下降, 从而钙磷乘积下降, 中大分子毒素被清除。因此 HD-HP 治疗皮肤瘙痒与钙磷乘积下调、清除了大量中大分子毒性物质有关, 而且疗效明显, 大大提高了患者的生活质量和生存率。

参考文献

[1] 周红卫, 谢恺庆, 伍民生, 等. 血液灌流对炎症细胞因子及甲状旁腺素的影响. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(10): 629.

[2] 李九胜, 张喜生, 胡慧娟, 等. 血液灌流联合血液透析治疗尿毒症皮肤瘙痒. *中国危重病急救医学*, 2005, 17(4): 250.

(收稿日期: 2009-12-05)
(本文编辑: 李银平)

作者简介: 史应龙(1982-), 男(布依族), 贵州省人, 医师。