

急性百草枯中毒 25 例临床分析

梁高永, 赵宁军, 翟丽梅, 燕宪亮, 王厚清, 纵雪梅, 许铁

(徐州医学院附属医院急救中心, 江苏 徐州 221002)

摘要:目的 探讨急性百草枯(paraquat)中毒的临床表现及预后因素。方法 对 25 例急性百草枯中毒住院患者的临床资料进行回顾性分析。结果 死亡 13 例, 死亡率 52.0%。可有局部刺激症状及肺、肝、肾、心、神经系统、血液系统损害。死亡率随服毒量增大而增加, 服毒量 >50 ml 4 例全部死亡。白细胞 $>200 \times 10^9$ /L 者 8 例、低血压及昏迷患者全部死亡。10 例行血液灌流, 死亡 7 例, 死亡率 70.0%。6 例行血液灌流 + 血浆置换, 死亡 2 例, 死亡率 33.3%。结论 急性百草枯中毒可引起多脏器损害。早期洗胃及血液灌流 + 血浆置换可降低死亡率, 白细胞 $>200 \times 10^9$ /L 者、低血压、昏迷患者预后极差。

关键词:百草枯; 中毒; 临床分析

中图分类号: R595.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2065(2009)12-0821-03

Clinical analysis of 25 cases of acute paraquat poisoning

LIANG Gaoyong ZHAO Ningjun ZHAI Limei YAN Xianliang WANG Houqing ZONG Xuemei XU Tie

(Emergency Center Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College Xuzhou Jiangsu 221002 China)

Abstract Objective To investigate the clinical presentations and prognostic factors of acute paraquat intoxication. Methods A retrospectively analysis was conducted on the clinical data of the admitted 25 patients with acute paraquat intoxication within the past 5 years. Results Of the total number 13 cases died with a mortality of 52.0%. The complications occurring in cases included local irritation as well as lung hepatic renal cardiac nervous system and blood system function impairment. Mortality augmented with the increasing intake of the poison. 14 cases that took more than 50 ml 8 cases with WBC $> 200 \times 10^9$, hypotension or coma all died. 10 cases were treated with routine therapy and hemoperfusion of whom there were 7 deaths with a mortality of 70.0%. Of the 6 cases treated with hemoperfusion and plasma exchange 2 cases died with a mortality of 33.3%. Conclusions Acute paraquat intoxication can cause multiple organ function impairment. Early gastric lavage hemoperfusion plus plasma exchange can reduce the mortality. Very poor prognosis occurred in patients with WBC $> 200 \times 10^9$, low blood pressure or coma.

Key words paraquat poisoning clinical analysis

百草枯(paraquat)又称对草快、克芜踪,是速效触灭型除草剂。20世纪50年代被发现具有除草作用,自1963年首次报道中毒病例^[1],近年来中毒病例逐渐增多,是目前人类急性中毒致死率最高的除草剂。20%水剂 5~15 ml即可致死。较大剂量中毒导致肺、心、肝、肾等多脏器功能衰竭而迅速致死,临床病程进展快,而较小剂量的中毒时往往引起迟发性肺纤维化,病程相对较长,总死亡率很高。我院自2003年来共收治急性百草枯中毒病例25例,现将治疗结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 25例中毒患者全部为自杀服毒,年龄 12~53岁,平均(30±11.3)岁。其中男性 3

例,女性 22例,男女比例为 1:7.33。服毒量 5~200 ml平均(44.4±15.8)ml其中 <20 ml 12例,20 ml~50 ml 9例, >50 ml 4例。全部病例均至当地医院洗胃,服毒到洗胃时间最短 10 min,最长 3 h,入院时间最短为 2 h,最长达 8 天。其中 <6 h 者为 10 例,6~12 h 4 例,13~24 h 6 例, >24 h 5 例。

1.2 临床表现 口腔黏膜损害发病率最高,共 20 例,即刻出现 9 例,第 2、3、4 天出现症状者分别为 5、4、2 例。4~12 天症状减轻,7~18 天完全缓解。恶心、呕吐 12 例,呕血、黑便 2 例。咳嗽、咳黄痰 9 例,憋喘 8 例。发热 5 例。血压降低 6 例,少尿 2 例,烦躁 3 例,昏迷 7 例。

1.3 辅助检查 7 例白细胞在正常范围,18 例升高,其中(100~200) $\times 10^9$ /L 10 例, $>200 \times 10^9$ /L

者 8 例, 最高达 $520 \times 10^9 / L$ 。肝功能异常 12 例, ALT 范围 $95 \sim 4772 U / L$, AST 范围 $89 \sim 2760 U / L$ 。肾功能异常 15 例, 尿素氮及肌酐范围分别是 $7.69 \sim 36.1 mmol / L$ 及 $160 \sim 908 \mu mol / L$ 。CK-MB 升高 9 例, 范围 $64 \sim 162 U / L$ 。5 例凝血功能异常, 其中有 2 例部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT) 测不出。血气分析脉搏氧饱和度 (PaO_2) 下降 10 例。尿常规异常 8 例。22 例行肺部 CT 检查, 异常 15 例, 10 例有毛玻璃样改变, 肺水肿 3 例, 胸腔积液 2 例, 两肺小片状高密度影 4 例, 纵隔气肿、气胸 2 例。异常心电图 18 例, ST-T 改变 7 例, 窦性心动过速 10 例, 窦性心动过缓 1 例, QT 间期延长 3 例, 室性期前收缩 6 例。

1.4 治疗 所有患者均在基层医院已给予洗胃治疗。入院后常规大量补液和利尿, 应用大剂量地塞米松 ($40 mg / d$ 分 2 次注入, 疗程 5 天)、维生素 C、维生素 E 等抗氧化药物治疗, 预防肺纤维化, 并予抗感染、保肝、保护胃黏膜等对症支持治疗。其中 16 例进行血液净化治疗 (血液灌流 10 例, 血液灌流 + 血浆置换 6 例)。

2 结果

住院时间 1~23 天, 好转或痊愈出院 12 例, 死亡 13 例, 总死亡率 52.0%。口服剂量 $>50 ml$ 的 4 例患者全部死亡, 死亡率 100%。31~50 ml 8 例, 4 例死亡, 死亡率 50.0%。10~30 ml 10 例, 4 例死亡, 死亡率 40.0%。 $<10 ml$ 3 例, 1 例死亡, 死亡率 33.3%。13 例死亡患者, 平均延误洗胃时间 56.2 min, 痊愈患者平均延误洗胃时间 20.0 min, 洗胃时间 $>1 h$ 的 7 例患者全部死亡。6 例血压降低患者及 7 例昏迷患者全部死亡。16 例患者行血液净化治疗, 9 例死亡, 死亡率 56.3%, 其中血液灌流的 10 例, 7 例死亡, 血液灌流 + 血浆置换的 6 例, 2 例死亡, 死亡率分别是 70.0% 及 33.3%。

3 讨论

百草枯可经消化道吸收, 皮肤若长时间接触百草枯或短时接触高浓度百草枯, 特别是破损的皮肤或阴囊、会阴部被污染均可导致全身中毒。吸收后几乎不与血浆蛋白结合, 以原形从肾脏排出, 可引起局部刺激和腐蚀作用。可表现为皮肤红斑、水疱或溃疡, 口服中毒患者有口腔烧灼感, 口咽及食管黏膜糜烂、溃疡, 发音障碍, 吞咽困难; 胃肠道症状如恶心、呕吐和腹痛、腹泻, 甚至消化道出血和穿孔。同

时可引起多器官损害。肺、胃、肾脏、肝脏及心脏是主要损伤的器官。

百草枯中毒机制目前尚不完全清楚, 但百草枯作为一种电子受体, 可作用于细胞内的氧化还原反应, 生成大量活性氧自由基, 引起细胞膜脂质过氧化, 造成组织细胞的氧化性损害; 同时百草枯还会使体内超氧化物歧化酶、过氧化氢酶及还原型谷胱甘肽减低, 从而加重病理损害。由于肺泡组织对百草枯具有主动摄取和蓄积特性, 故肺损伤为最突出的表现^[2]。另外, 肺局部免疫细胞被百草枯异常激活除了直接的细胞毒性, 活性氧还通过吸引和激活粒细胞, 增加花生四烯酸代谢合成物, 如血栓素、前列腺素 E、白三烯 C₄ 等, 参与炎症过程。在病变的早期有中性粒细胞的移入、积聚, 而且随着中性粒细胞移入、积聚的增多, 释放出大量氧化物, 进一步加重了氧自由基的损伤作用, 血管通透性升高, 还可出现肺水肿、胸腔积液, 加重脂质过氧化, 最终导致生存率降低。一方面, 可直接氧化细胞膜上的巯基直接造成膜损伤, 或弥散通过脂质膜氧化细胞器, 破坏 I 型胶原和肺泡壁, 影响病变的可逆性, 另一方面诱导成纤维细胞增生最终形成肺间质纤维化^[3]。

本组病例出现局部刺激症状及肺、肝、肾、心、神经系统、血液系统异常分别为 20 例、15 例、12 例、15 例、10 例、7 例及 18 例。口咽黏膜刺激症状发生率最高, 占 80.0%。9 例即刻出现症状, 第 2、3、4 天出现症状者分别为 5 例、4 例和 2 例。一般 4~12 天症状开始减轻, 7~18 天完全缓解。ALT、AST 均在服毒后第 2~5 天开始升高, 3~9 天达峰值, 完全恢复正常为 7~20 天。心肌酶、尿素氮升高大部分出现在第 2~5 天, 仅各有 1 例分别出现在第 1 天及第 8 天, 10~20 天完全恢复正常。15 例肺损害患者, 临床表现可有咳嗽、咳痰、憋喘, CT 有肺纹理增多、模糊, 呈毛玻璃样改变, 肺浸润、肺水肿, 部分患者有气胸、纵隔气肿, 10 例患者有 PaO_2 下降。5 例凝血功能异常患者 2 例有明显肝功能损害, 考虑凝血功能异常与肝脏受损, 凝血因子合成障碍, 导致凝血功能异常。3 例肝功能正常, 可能与百草枯对凝血功能的抑制有关。

对百草枯中毒的治疗, 至今尚无特效解毒剂清除百草枯, 同时也没有特效螯合剂可以结合血液和组织中的百草枯。现在的治疗措施主要通过减少吸收和促进排出来改变百草枯毒物代谢动力学; 通过抑制炎症反应来减低百草枯诱导的组织损伤和过氧化作用。早期洗胃, 可减少百草枯吸收, 降低死亡

率。本组死亡患者平均延误洗胃时间是 56.2 min,明显高于痊愈患者的 20.0 min。血液透析、血液灌流及持续静脉滤过在清除患者体内的百草枯有一定的效果,但多不能降低患者的死亡率^[4]。可能与短时间的血液净化不能最大程度地清除体内的百草枯,而导致血液净化疗效不好有关。Pond等^[5]认为血液透析和血液灌流可以降低百草枯中毒的严重程度,延长生存时间,但仍然不能降低中毒患者的病死率。主要原因是经口摄入百草枯后约 2 h 血浆浓度即达峰值,在实施血液净化前,致死量的百草枯已进入肺泡细胞及重要器官的血管组织,此时通过改变百草枯的毒物动力学已不可能救治患者。郭祥林等^[6]研究发现百草枯中毒 12 h 内用血液灌流治疗,8 例中仅 2 例存活,病死率 75%,无法肯定血液净化对降低病死率有较好效果。张怀中等^[7]等研究认为百草枯中毒后吸收快,易在体内蓄积,排泄缓慢,血液净化开始时间晚,则效果差。应早期采用血液灌流和血液透析,因为同时采用血液灌流和血液透析治疗,可以避免毒物和组织器官持续接触,对其功能造成不可逆损伤,致多器官功能衰竭,主要是呼吸功能衰竭,可提高治愈率,降低死亡率。我们对 16 例血液净化患者进行回顾性分析发现,与单纯行血液灌流的 10 例患者 70.0% 的死亡率相比,6 例血液灌流+血浆置换的患者死亡率下降到 33.3%。可能是血液灌流后在再给予血浆置换,能达到最大程度清除体内百草枯的目的。

根据本组病例,急性百草枯中毒预后较差的因素有:①服毒量大。百草枯中毒预后与服毒量有直

接关系,随剂量增大死亡率升高,本组服毒量 >50 ml 的病例全部死亡,与文献报道相符^[5]。②延误洗胃时间长。延误洗胃时间,导致百草枯大量吸收。因此,越晚洗胃,预后越差。③白细胞异常增高。本组病例白细胞升高 18 例,死亡 11 例,而且 8 例 > $200 \times 10^9 / L$ 患者全部死亡。因此,白细胞明显升高提示预后不良。④低血压与昏迷。6 例血压降低患者及 7 例昏迷患者全部死亡,提示一旦患者出现血压降低、意识不清,则病情极为凶险,预后极差。

参考文献:

- [1] Bullivant CM. Accidental poisoning by paraquat: Report of two cases in man [J]. *Brit Med J*, 1966, 1(5498): 1272-1273.
- [2] 苏先旭,杨南萍,夏敏,等.百草枯致 ARF 18 例报告及文献复习 [J]. *华西医学*, 1995, 10(3): 298-299.
- [3] 曹钰,曾智,余海放.急性百草枯中毒所致肺损伤的机制 [J]. *华西医学*, 2005, 20(2): 404-405.
- [4] 林兴盛,戴木森.百草枯中毒机理和治疗的研究现状 [J]. *福建医药杂志*, 2005, 27(3): 156-158.
- [5] Pond SM, Rivory LP, Hampson EC, et al. Kinetics of toxic doses of paraquat and the effects of hemoperfusion in the dog [J]. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1993, 31(2): 229-246.
- [6] 郭祥林,张劲松.急性百草枯中毒 23 例分析 [J]. *岭南急诊医学杂志*, 2008, 13(4): 304-305.
- [7] 张怀中,徐建华,舒苏湘,等.血液灌流联合血液透析治疗百草枯中毒 21 例临床观察 [J]. *徐州医学院学报*, 2005, 25(6): 528-530.
- [8] 徐永健,牛汝桦,张珍祥.百草枯中毒及其救治 [J]. *内科急危重症杂志*, 1997, 3(2): 84-85, 93.

收稿日期: 2009-06-24 修回日期: 2009-12-07

本文编辑:王卿

标引关键词须知

标引关键词应针对文章的重点内容,请尽量使用最新版美国国立医学图书馆编辑的《Index Medicus》中的医学主题词表(MESH)内所列的词。如果最新的 MESH 中尚无相应的词,处理办法有:①可选用直接相关的几个关键词组配。②如果无法组配,可选用最直接的上位关键词。关键词中的缩写词应按 MESH 还原为全称,如“HBsAg”应标引为乙型肝炎表面抗原。