

患者,入院后自诉创面疼痛难忍,出现头晕、躁动不安、恶心呕吐、手足抽搐等症状。急查血清 Ca^{2+} 0.80 ~ 0.921 mmol/L (正常参考值 1.12 ~ 1.23 mmol/L),心电图示窦性心动过速,ST 段下移、T 波改变。入院后创面立即给予外敷 5% 碳酸氢钠,尺桡动脉内注射 10% 葡萄糖酸钙 20 ml,同时静脉滴注 10% 葡萄糖酸钙 50 ~ 80 ml,并监测血清 Ca^{2+} 。急诊行清创切痂植皮术,骨外露创面行死骨咬除、皮瓣修复手术。术后复查血清 Ca^{2+} 升至 1.066 ~ 1.120 mmol/L,心电图示窦性心动过速,ST 段下移、T 波改变较前恢复,症状明显减轻,此后复查血清 Ca^{2+} 、心电图均正常。

1.4 结果

本组 86 例患者经创面换药或手术植皮或皮瓣修复后创面愈合。未发生脏器功能不全或死亡病例。经 6 个月 ~ 3 年随访,切(削)痂植皮术后手的外观及功能活动良好,皮瓣转移修复术后皮瓣颜色、质地佳,弹性好,部分感觉功能恢复。见表 1。

表 1 86 例手部氢氟酸灼伤创面深度、面积及治疗转归

烧伤程度	例数	面积 (TBSA)	治疗方法	愈合时间 (d)
浅 II 度	33	1% ~ 4%	换药	10 ± 3
深 II 度	39	1% ~ 4%	削痂植皮	20 ± 5
III 度	8	0.5% ~ 2%	切痂植皮	26 ± 7
IV 度	6	0.5% ~ 1%	切痂、皮瓣	33 ± 10

2 讨论

2.1 氢氟酸灼伤的预防

通常职业工人对氢氟酸的防护及危害均有一定的认识,即便不慎接触也能够及时用水冲洗并就诊。往往损伤重的都是个体小作坊、安全意识差的从业人员,缺乏常识和操作中的有效防护,且不能得到及时、有效的急救处理,待疼痛难忍时才到医院就诊,导致损伤进一步加重。高浓度氢氟酸引起的小面积灼伤,也可因急性氟中毒死亡^[2]。因此,加强对从业工人安全防范意识宣传,普及现场急救处理知识,是预防氢氟酸灼伤的重要环节。同时,提醒临床医生高度重视氢氟酸灼伤,给予及时、有效的治疗。

2.2 钙剂阻断氟离子损害是治疗的关键

氢氟酸中的氟离子很容易通过表皮脂质屏障渗入机体深部组织,引起蛋白脱水溶解,导致组织液化坏死、骨质脱钙

和深部组织迟发性剧痛。氟吸收后,与钙离子结合,形成不溶性氟化钙。有研究表明氢氟酸灼伤后 2 h 血清钙离子浓度迅速下降,引发低钙血症^[3],说明局部补充钙剂非常关键。手部氢氟酸灼伤通常表现为顽固性、剧烈性疼痛,常用止痛剂和麻醉剂难以奏效,钙剂局部封闭注射,止痛效果尚可,但因手指灼伤后水肿明显,皮下组织结构致密,注射后会肿胀加重,影响血液供应,故仅适用于手背等皮肤软组织相对丰富、疏松的部位。我们对疼痛剧烈的患者采用尺桡动脉注射 10% 葡萄糖酸钙注射液,使钙剂直接到达局部组织,增加局部药物浓度,止痛效果明显,操作简单安全。

2.3 深度创面及早切痂,终止氟离子的进行性损伤

氢氟酸损害呈进行性加重,其严重程度与氢氟酸浓度、接触时间及局部处理情况关系密切。氢氟酸灼伤浓度越高,合并氟中毒的危险性越大,心肺损害越明显^[4]。因此,创面早期经大量流动清水反复冲洗后,氢氟酸浓度降低,能减轻疼痛,创面损害也相对减轻。对深度创面早期即行切(削)痂植皮或皮瓣转移术,去除坏死组织,阻止氢氟酸对深部血管、神经、肌腱和骨的侵蚀,使创面愈合时间缩短。对伴有肌腱、骨损伤的创面应用局部岛状皮瓣修复,有血运保障、抗感染力强、组织结构相似等优点。如携带皮神经的皮瓣还可以恢复手指的感觉功能^[5]。本组病例说明,及早切除坏死组织能有效终止氟离子的损害,临床症状明显减轻,血清钙离子迅速恢复至正常水平。

参考文献:

- [1] 王凌峰,胡国林,张志坚,等. 含钙镁生物敷料对氢氟酸烧伤的疗效 [J]. 中华烧伤杂志, 2007, 23 (1): 49-51.
- [2] 仇旭光,韩春茂,王野平,等. 48 例成批氢氟酸烧伤的救治 [J]. 中国急诊医学杂志, 2010, 19 (4): 432-433.
- [3] Hatzifotis M, Willams A, Muller M, et al. Hydrofluoric acid burns [J]. Burns, 2004, 30: 156-159.
- [4] 阎锋,阮仕荣,胡安军,等. 家兔氢氟酸烧伤后血管活性物质含量的变化 [J]. 中华烧伤杂志, 2003, 19 (6): 367-369.
- [5] 阮建春,施耘,刘群,等. 手氢氟酸灼伤的治疗 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2007, 25 (12): 770.

39 例百草枯中毒的临床救治体会

Clinical treatment experience on 39 cases of paraquat poisoning

薛汉淑

XUE Han-shu

(沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024)

摘要: 总结 39 例百草枯中毒临床救治资料,探讨急性百草枯中毒致多器官功能障碍的临床特点,积累中毒的综合救治经验。

关键词: 百草枯中毒; 洗胃; 血液灌流; 血液透析

中图分类号: R595 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2013)06-0421-03

收稿日期: 2013-04-24; 修回日期: 2013-05-25

作者简介: 薛汉淑 (1962—), 女, 副主任医师, 从事中毒救治工作。

百草枯 (paraquat) 中毒的突出表现是以急性化学性肺间质病变及迅速发展的肺间质纤维化为主的多脏器损害或衰竭。由于中毒机制不明确,缺乏特效解毒药物,临床救治比较棘手。现将本院 2010 年 1 月至 2012 年 12 月收治的 39 例百草枯中毒患者的临床资料进行回顾总结。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组 39 例病例,男 18 例、女 21 例,年龄 17 ~ 62 岁、平

均 30.5 岁。均为口服 20% 百草枯原液中毒, 服药量 5 ~ 150 ml, 其中 < 15 ml 16 例, 15 ~ 50 ml 16 例, > 50 ml 7 例。就诊时间为 1 h ~ 3 d。既往无心、肝、肾、骨骼、肌肉等疾病。39 例患者均为自服中毒, 服毒史明确。

1.2 临床表现

病人表现为口咽部黏膜明显充血、溃疡, 胃部有烧灼感, 恶心、呕吐, 腹部疼痛伴腹泻, 其中伴消化道出血 10 例, 胸闷、胸痛、憋气、呼吸困难 6 例, 发热、头痛、少尿或无尿、蛋白尿、血尿 5 例, 第 3 ~ 7 天出现急性呼吸窘迫综合征及多脏器功能衰竭 12 例。

1.3 实验室检查

血常规 WBC 升高 32 例, 范围 $16.8 \times 10^9 \sim 28.5 \times 10^9 / L$; 肝功能受损 28 例, 血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 80 ~ 1128 U/L, 天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 66 ~ 984 U/L, 总胆红素 (TBIL) 26.5 ~ 108.8 $\mu\text{mol/L}$; 心肌酶谱升高 26 例, 肌酸激酶 (CK) 286 ~ 2258 U/L, 肌酸激酶同工酶 (CK-MB) 48.6 ~ 102 U/L; 肾功能受损 23 例, 尿素氮 (BUN) 8.9 ~ 26.6 mmol/L, 肌酐 (Cr) 128.4 ~ 684.6 $\mu\text{mol/L}$; 血气分析异常 25 例, 动脉血氧分压 (PO_2) 66.80 ~ 86.50 mm Hg, 二氧化碳分压 (PCO_2) 26.80 ~ 38.75 mm Hg, pH 7.28 ~ 7.39, 碱剩余 (BE) -5.15 ~ -3.37, 碳酸氢盐 (HCO_3^-) 14.10 ~ 19.50 mmol/L。39 例患者均行肺 CT 检查, 发病第一天无明显变化, 第 3 天 12 例、第 4 天 7 例显示不同程度肺部渗出性病变, 表现为片状絮状影、磨玻璃样影、肺叶实变。

1.4 诊断

MODS 的诊断以 1995 年庐山全国危重病急救医学学术会议制定的标准为依据, 急性肺损伤 (ALI) / 急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 符合 2000 年中华医学会呼吸病学分会诊断标准, 以肝、肾功能及心肌酶异常增高作为中毒性肝、肾、心肌损害的指标。

1.5 治疗及疗效

39 例患者入院后立刻进行 2% 碳酸氢钠溶液洗胃, 17 例在中毒 1 ~ 6 h 内直接在我院洗胃, 18 例在发现即刻至 1 h 内到当地医院洗胃后转至我院后进行再次洗胃, 4 例于中毒 36 ~ 72 h 就诊的直接进行血液灌流 (HP) 加血液透析 (HD)。洗胃插管时动作要轻, 以免造成消化道黏膜出血, 并给予 20% 甘露醇 250 ml 导泻, 促进毒物排出, 并以双八面蒙脱石散行吸附治疗。所有患者均在最短的时间内进行 HP, 血液灌流采用健帆 HA230 灌流器, 连续做 2 个灌流器灌流 2 ~ 3 d; 有肝、肾功能损伤者加 HD, 血液透析采用费森尤斯 FX80 高通量透析器, 血流量 150 ~ 200 ml/min, 血液透析 3 ~ 4 h, 低分子肝素抗凝。透析结束后用肝素等量的鱼精蛋白中和。血液灌流器串联在透析器前, 灌流 2 h 后取下。日一次进行 HP + HD 治疗, 重复 3 ~ 5 d。早期、及时、足量应用糖皮质激素 2 mg/kg, 分 2 ~ 3 次/d。较重患者应用激素冲击治疗, 即 0.3 ~ 0.5 g/d, 连续 3 d, 后减量至 2 mg/(kg · d), 逐步呈降阶梯减量给药, 7 ~ 10 d。同时给予抗氧自由基治疗, 静脉使用维生素 C、谷胱甘肽、复方丹参川芎嗪, 保护胃黏膜、保肝及

营养心肌, 调节水电解质和酸碱平衡等治疗。 $\text{SaO}_2 < 90\%$ 或 $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$ 时给予低流量 (1.5 ~ 3 L/min) 吸氧, 若出现 ARDS 或明显的呼吸衰竭, 给予无创或有创呼吸机辅助呼吸。

经上述治疗, 本组患者治愈 27 例, 其中 7 例 X 线及 CT 片显示有轻度肺纤维化影像改变, 临床上存在轻咳、活动后明显气短。治疗无效死亡 12 例, 其中 7 例死于多脏器功能衰竭 (MOF), 5 例患者死于呼吸衰竭 (ARDS), 病死率为 30.77%。

2 讨论

2.1 目前百草枯中毒机制尚未明确, 普遍认为^[1,2]百草枯被 I 型和 II 型肺泡上皮细胞主动摄取和转运, 产生超氧化物阴离子 (O_2^-)、羟自由基 ($\text{OH}^\cdot$) 和过氧化氢 (H_2O_2) 等, 引起细胞脂质过氧化, 造成细胞肿胀、变性和坏死, 抑制肺表面活性物质的产生, 形成增殖性支气管炎和肺泡炎, 同时肺毛细血管损伤通透性增加、炎症因子聚集跨壁渗出, 造成炎症反应对组织细胞破坏, 继而发生 I 型呼吸衰竭, 晚期则出现肺泡内和肺间质纤维化, 这种表现被命名为“百草枯肺”^[3]。本组有 7 例死于 MODS/MOF, 5 例死于 ARDS。

2.2 百草枯还引起组织细胞一系列的氧化还原反应, 造成心肌细胞膜破坏, 肌间质充血、水肿; 肾小管、近曲小管上皮细胞变性、细胞肿胀、部分坏死, 产生蛋白尿、血尿, 血尿素氮、肌酐升高; 导致肝中央小叶细胞损害、坏死, 肝脏充血严重, 肝内毛细血管和肝窦充血缺氧等^[4,5]。本组病例可见百草枯所致患者的肝功、肾功、心肌酶谱的改变, 最终因全身炎症反应综合征 (SIRS) 而致 MODS 或 MOF。

2.3 目前百草枯中毒尚无特效药物, 从本组病例可见, 肺纤维化多在中毒后 3 ~ 7 d 发生, 所以, 必须在中毒早期采取一切行之有效的措施控制病情发展, 防止肺纤维化发生。在糖皮质激素治疗及支持治疗^[6]的同时, 早期进行洗胃可清除尚未吸收的毒物; 及早进行导泻, 促进毒物排泄; 更重要的是早期进行 HD 加 HP 可减少组织细胞对毒物的摄取和蓄积, 减轻肝肾功能损害, 稳定内环境, 纠正水电解质及酸碱平衡的紊乱, 降低并发症的发生, 是一种有效、安全、经济的治疗方法。但最好在 24 h 内重复治疗, 本文有 27 例抢救成功, 全部是在 6 h 内就诊, 彻底洗胃、导泻后进行 HD 加 HP 治疗。死亡病例均因服药量过大、就诊较晚, 在当地医院出现呼吸困难或症状无改善才转入我院, 虽进行多次血液净化治疗, 但效果不明显, 病情逐渐恶化, 出现多脏器功能衰竭而死亡。

2.4 有报道认为^[7], 百草枯中毒吸氧应严格限制, 轻、中度中毒禁止吸氧; 严重中毒在 $\text{PaO}_2 < 40 \text{ mm Hg}$ ^[7] 时, 只能给予低浓度、低流量 (3 ~ 5 L/min)、短时间吸氧。由于肺脏是百草枯中毒的主要靶器官, 高浓度氧吸入可增加活性氧形成, 加重肺组织损害, 加大肺泡/动脉血氧分压比值而加重缺氧。早期吸氧容易导致肺损伤而出现急性呼吸衰竭, 晚期容易形成肺纤维化。本组病例治疗中 $\text{SaO}_2 < 90\%$ 或 $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$ 时给予低流量 (1.5 ~ 3 L/min) 吸氧, 是否会加重肺损伤尚有待进一步探讨。

(下转第 431 页)

- cyte specific, regulates hepatic lipogenesis, fatty acid oxidation, and lipolysis upon metabolic stress in mice [J]. *Hepatology*, 2012, 55 (4): 1070-1082.
- [2] Satoh T, Abiru N, Kobayashi M, *et al.* CHOP deletion does not impact the development of diabetes but suppresses the early production of insulin autoantibody in the NOD mouse [J]. *Apoptosis*, 2011, 16 (4): 438-448.
- [3] Wu J, Kaufman R J. From acute ER stress physiological roles of the unfolded protein response [J]. *Cell Death Differ*, 2006, 13 (3): 374-384.
- [4] Ma Y, Brewer J W, Diehl J A, *et al.* Two distinct stress signaling pathways converge upon the CHOP promoter during the mammalian unfolded protein response [J]. *J Mol Biol*, 2002, 318 (5): 1351-1365.
- [5] Nishitoh H, Matsuzawa A, Tobiume K, *et al.* ASK1 is essential for endoplasmic reticulum stress induced neuronal cell death triggered by expanded polyglutamine repeats [J]. *Genes Dev*, 2002, 16 (11): 1345-1355.
- [6] Doroudgar S, Thuermer D J, Marcinko M C, *et al.* Ischemia activates the ATF6 branch of the endoplasmic reticulum stress response [J]. *J Biol Chem*, 2009, 284 (43): 29735-29745.
- [7] Zhang G G, Teng X, Liu Y, *et al.* Inhibition of endoplasmic reticulum stress by ghrelin protects against ischemia/reperfusion injury in rat heart [J]. *Peptides*, 2009, 30 (6): 1109-1116.
- [8] 刘承芸, 李薇, 伍一军. 敌百虫诱导 SH-SY5Y 细胞凋亡的研究 [J]. *毒理学杂志*, 2005, 19 (3): 280.
- [9] 张叶, 蒋旭超, 赵小武, 等. 甲基汞急性暴露诱导大鼠内质网应激的脑区特异性及时间效应特征研究 [J]. *卫生研究*, 2010, 39 (3): 271-274.
- [10] Qian Y, Falahatpisheh M H, Zheng Y, *et al.* Induction of 78 kD glucoseregulated protein (GRP78) expression and redox-regulated transcription factor activity by lead and mercury in C6 rat glioma cells [J]. *Neurotox Res*, 2001, 3 (6): 581-589.
- [11] Usuki F, Fujita E, Sasagawa N. Methylmercury activates ASK1/JNK signaling pathways, leading to apoptosis due to both mitochondria- and endoplasmic reticulum (ER)-generated processes in myogenic cell lines [J]. *Neurotoxicology*, 2008, 29 (1): 22-30.
- [12] Tamm C, Sabri F, Ceccatelli S. Mitochondrial-mediated apoptosis in neural stem cells exposed to manganese [J]. *Toxicol Sci*, 2008, 101 (2): 310-320.
- [13] Yin Z, Aschner J L, dos Santos A P, *et al.* Mitochondrial-dependent manganese neurotoxicity in rat primary astrocyte cultures [J]. *Brain Res*, 2008, 1203: 1-11.
- [14] Calinga N Y, Chun W J, Park L C, *et al.* Manganese-induced cytotoxicity in dopamine-producing cells [J]. *Neurotoxicology*, 2004, 25 (4): 543-553.
- [15] 孙景春, 王春艳, 徐辉, 等. 内质网应激在氟中毒大鼠肾损害中的作用 [J]. *吉林大学学报 (医学版)*, 2009, 35 (6): 992-995.
- [16] 张莹, 孙黎光, 侯伟健, 等. 铅对大鼠 C6 细胞 GRP78 表达的影响 [J]. *毒理学杂志*, 2006, 20 (5): 294-296.
- [17] Ghribi O, Herman M M, DeWitt D A, *et al.* Abeta (1-42) and aluminum induce stress in the endoplasmic reticulum in rabbit hippocampus, involving nuclear translocation of gad 153 and NF-kappaB [J]. *Brain Res Mol Res*, 2001, 96 (1-2): 30-38.
- [18] 张勤丽, 王芳, 石樱桃, 等. 脂质过氧化损伤及内质网应激在铝致神经细胞凋亡中的作用机制 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2008, 26 (3): 143-146.
- [19] Lou L X, Geng B, Chen Y, *et al.* Endoplasmic reticulum stress involved in heart and liver injury in iron-loaded rats [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2009, 36 (7): 612-618.
- [20] Sreejayan N, Dong F, Kandadi M R, *et al.* Chromium alleviates glucose intolerance, insulin resistance, and hepatic ER stress in obese mice [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2008, 16 (6): 1331-1337.
- [21] Miller A C, Brooks K, Smith J, *et al.* Effect of the military-relevant heavy metals, depleted uranium and heavy metal tungsten-alloy on gene expression in human liver carcinoma cells (HepG2) [J]. *Mol Cell Biochem*, 2004, 255 (1-2): 247-256.
- [22] Lin A M, Chao P L, Fang S F, *et al.* Endoplasmic reticulum stress is involved in arsenite-induced oxidative injury in rat brain [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2007, 224 (2): 138-146.
- [23] Blasco C, Caballeria J, Deulofeu R, *et al.* Prevalence and mechanisms of hyperhomocysteinemia in chronic alcoholics [J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2005, 29 (6): 1044-1048.
- [24] Kruse K B, Dear A, Kaltenbrun E R, *et al.* Mutant fibrinogen cleared from the endoplasmic reticulum via endoplasmic reticulum associated protein degradation and autophagy: an explanation for liver disease [J]. *Am J Pathol*, 2006, 168 (4): 1299-1308.
- [25] Tazi K A, Bieche I, Paradis V, *et al.* In vivo altered unfolded protein response and apoptosis in livers from lipopolysaccharide-challenged cirrhotic rats [J]. *Hepatology*, 2007, 46 (6): 1075-1088.
- [26] 李婷钰, 王苹, 杜宝东, 等. 卡那霉素对离体培养大鼠耳蜗毛细胞损害的实验研究 [J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30 (1): 56-58.

(上接第 422 页)

参考文献:

- [1] 赵燕燕, 刘会芳, 许鸣华, 等. 百草枯中毒的急救与影响愈后的因素分析 [J]. *中国急救医学*, 2007, 27 (8): 733.
- [2] 刘海英, 展晖. 百草枯中毒患者心肌酶活力变化及意义 [J]. *中国急救医学*, 2006, 26 (4): 308-309.
- [3] 菅向东, 隋宏, 楚中华, 等. 急性百草枯中毒血清细胞因子动态变化 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2007, 25 (4): 230-232.
- [4] 高艳敏, 赵雄, 丁佳, 等. 百草枯中毒大鼠的肝损伤及抗氧化药物对其保护作用 [J]. *肝脏*, 2009, 14: 210-213.
- [5] 阮艳君, 菅向东, 郭广冉. 急性百草枯中毒发病机制及治疗的研究进展 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2009, 27 (2): 114-116.
- [6] 聂时南. 百草枯中毒及预后影响因素分析 [J]. *医学研究生学报*, 2009, 22 (10): 1010-1011.
- [7] 王永进, 王泽惠. 百草枯中毒治疗的研究进展 [J]. *中国急救医学*, 2003, 23 (6): 404-405.