

· 论 著 ·

气相色谱联用质谱法同时检测人体尿液中 草甘膦及氨甲基膦酸含量

潘丽萍^{1,2}, 张锋², 刘庆东^{2,3}, 朱宝立^{1,2}

(1. 南京医科大学公共卫生学院职业卫生与环境卫生学系, 江苏 南京 211166; 2. 江苏省疾病预防控制中心职业病防治所, 江苏 南京 210028; 3. 东南大学公共卫生学院职业卫生与环境卫生学系, 江苏 南京 210009)

摘要: **目的** 建立一种同时检测人尿样中草甘膦 (PMG) 和氨甲基膦酸 (AMPA) 含量的气相色谱联用质谱 (GC/MS) 分析方法。**方法** 采用 GC/MS 法, EI 检测器, 色谱柱为 DB-5MS 毛细管色谱柱。进样前尿样经三氟乙酸酐 (TFAA) 和七氟丁醇 (HFB) 衍生化后用氮气吹干, 0.2% 柠檬醛乙酸乙酯溶液溶解混匀后供 GC/MS 分析。**结果** PMG 和 AMPA 在 10~400 ng/ml 范围内呈线性关系, 最低检测限分别为 4.66 ng/ml 和 1.77 ng/ml, 最小检测浓度 (LOQ) 分别为 15.52 ng/ml、5.91 ng/ml, 回收率分别为 85.2%~97.5%、89.2%~99.1%, 精密度均小于 10%。**结论** 本实验可同时检测尿液中草甘膦及其代谢产物氨甲基膦酸, 且最低检测限较单个检测方法灵敏。

关键词: 草甘膦 (PMG); 氨甲基膦酸 (AMPA); 除草剂; 尿; 衍生化; 气相色谱联用质谱法 (GC/MS); 最小检测浓度 (LOQ)

中图分类号: R446.12; O625.636 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2016)01-0036-05 DOI:10.13631/j.cnki.zggyx.2016.01.011

Detection of glyphosate and aminomethyl phosphonic acid in human urine by GC/MS

PAN Li-ping*, ZHANG Feng, LIU Qing-dong, ZHU Bao-li

(*. School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China)

Abstract: Objective To establish a GC/MS method for detection of glyphosate and aminomethyl phosphonic acid in human urine simultaneously. **Methods** First, the urine samples were fully dried by derivatization with TFAA and HFB, dissolved by 0.2% citral ethyl acetate solution, then, PMG and AMPA in the extracts were measured by GC/MS method with DB-5MS capillary column and EI ion-source. **Results** The results showed that the calibration curves for PMG and AMPA in the samples were linear in the concentration ranges of 10—400 ng/ml. The minimum detection limits were 4.66 ng/ml and 1.77 ng/ml for PMG and AMPA, the LOQ were 15.52 ng/ml, 5.91 ng/ml for PMG and AMPA, respectively, the recovery rate for PMG ranged from 85.2%—97.5%, while 89.2%—99.1% for AMPA, RSD all were less than 10%. **Conclusion** The established GC/MS method can used for detection of PMG and AMPA in human urine samples simultaneously, and might be used in routine assessment or monitoring of PMG and AMPA.

Key words: glyphosate (PMG); aminomethyl phosphoric acid (AMPA), herbicide; human urine; derivatization; GC/MS, limit of quantification (LOQ)

草甘膦 (PMG), 化学名称为 *N*-膦酸甲基-甘氨酸, 属弱有机酸, 稳定性好, 纯品为非挥发性的白色晶体, 25℃时在水中的溶解度为 1.2 g, 难溶于一般有机溶剂, 在环境中降解产物主要为氨甲基膦酸 (AMPA) 和 CO₂。草甘膦作为目前世界上用量最大、应用最广的农药品种之一, 近年来其对生物和环境的影响已经受到越来越多的关注^[1,2]。当草甘膦浓度在 10 μg/ml 以下时, 临床中毒特征并不明显, 当达到

20 μg/ml 以上时, 则出现明显的中毒症状, 如恶心呕吐、咳嗽、胸闷、呼吸困难、抽搐、昏迷等^[3]。《食品中农药最大残留限量》(GM2763—2005) 和《生活饮用水卫生标准》(GB5749—2006) 都明确规定了草甘膦在稻谷、小麦、水果、甘蔗和棉籽油等农作物以及饮用水中的最大残留限量, 但尚无人体生物样品中草甘膦检测的相应标准。对 PMG 和 AMPA 的分析方法有高效液相色谱法^[4-6]、高效液相色谱-质谱法^[7]、离子色谱法^[8-10]、气相色谱法^[11]、气相色谱-质谱法^[12]、化学分析法^[13,14]、免疫分析法^[15]等。本实验参考《植物性产品中草甘膦残留量的测定气相色谱-质谱法》(GB/T 23750—2009) 建立了人体尿液中同时检测 PMG 及其代谢产物 AMPA 的检测方法。气相

收稿日期: 2015-08-03; 修回日期: 2015-10-29

基金项目: 国家职业卫生标准项目 (20140701); 江苏省医学领军人才 (LJ201130)

作者简介: 潘丽萍 (1990—), 女, 硕士研究生, 研究方向: 职业卫生与环境健康。

通讯作者: 朱宝立, 主任医师, E-mail: zhubl@jscdc.cn。

色谱-质谱联用 (GC/MS) 对草甘膦具有优越的分析潜力, 毛细管柱具有很高的分离能力, 质谱灵敏度高, 选择性强。但是草甘膦本身极性很强, 不具有挥发性, 不能直接利用气相色谱分析, 本文采用七氟丁醇 (HFB) 和三氟乙酸酐 (TFAA) 衍生化反应后, 用 GC/MS 仪测定, 外标法定量。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

美国 Hewlett Packard GC6890-MS5973 联用仪, 配有 EI 源和自动进样器; 电子天平、高速冷冻离心机 (德国 Sartorius 公司); IKA MS3 旋涡振荡仪 [德国, 莱贝 (上海) 科学仪器有限公司]; LAIHENG L-128 氮吹浓缩仪 (北京来亨科贸有限责任公司); DHG-9123A 干燥箱 (上海右一仪器有限公司); HH-4 型数显恒温水浴锅 (常州国华电器); 聚乙烯进样瓶 (美国安捷伦)。所用水为不含有机溶剂的纯净水。标准品 PMG (纯度 $\geq 99\%$) (百灵威科技有限公司), AMPA (纯度 $\geq 99\%$) (上海安谱实验科技股份有限公司); 衍生化试剂 HFB (纯度 $\geq 98\%$) (德国 CNW); TFAA (纯度 $\geq 99\%$) (美国 SIGMA-ALDRICH); 乙酸乙酯、甲醇均为色谱纯, 盐酸为分析纯, 柠檬醛 (纯度 $\geq 95\%$)。

1.2 色谱条件

色谱柱为 DB-5MS (30 m \times 0.25 mm \times 0.25 μ m) 毛细管色谱柱, 进样口温度 200 $^{\circ}$ C; 升温程序为 80 $^{\circ}$ C 保持 1.5 min, 以 30 $^{\circ}$ C/min 升至 260 $^{\circ}$ C, 保持 1 min, 再以 30 $^{\circ}$ C/min 升至 300 $^{\circ}$ C; 无分流进样, 0.75 min 后开阀; 进样体积 2 μ l; 载气为高度氦气 (纯度 $\geq 99.999\%$), 流速 1.0 ml/min; EI 离子源 (70eV), 离子源温度 250 $^{\circ}$ C; 接口温度 270 $^{\circ}$ C; 调谐方式为用 PFTBA 在 350~650 m/z 范围, 对 414 m/z、502 m/z、614 m/z 进行手动调谐, 使 1.0 ng/ml 标准溶液的色谱信噪比 $\geq 10:1$; 选择离子监测方式 (SIM) 为 PMG 衍生物的定性离子为 611、584、460, AMPA 衍生物的定性离子为 372、502, PMG 衍生物的定量离

子为 612, AMPA 衍生物的定量离子为 446。

1.3 对照品溶液配制

分别准确称取适量的草甘膦、氨甲基膦酸标准品于聚乙烯塑料瓶中, 用水溶解, 加 2 滴盐酸, 充分振荡, 确保其全部溶解, 配制成浓度为 1.0 mg/ml 的标准储备溶液, 0~4 $^{\circ}$ C 保存。用水将标准储备溶液分别稀释成 10.0 μ g/ml 和 100 μ g/ml 的混合中间溶液, 存放于聚乙烯塑料瓶中, 0~4 $^{\circ}$ C 保存。用水将混合标准中间溶液分别稀释成 0.1 μ g/ml、0.25 μ g/ml、0.5 μ g/ml、1.0 μ g/ml、2.0 μ g/ml、4.0 μ g/ml 系列标准工作溶液, 存放于聚乙烯塑料瓶中, 0~4 $^{\circ}$ C 保存, 出现谱峰异常时应考虑重新配制。

1.4 衍生试剂的配制

三氟乙酸酐 (TFAA): 七氟丁醇 (HFB) = 2:1 (体积比), 临用前配制, 并于 -40 $^{\circ}$ C 以下的低温冰箱中冷冻保存。

1.5 样品预处理

取 0.8 ml 临时配制的衍生试剂加入 4 ml 衍生瓶中, 加盖后放入 -40 $^{\circ}$ C 以下的低温冰箱中冷冻 0.5 h 待用。吸取尿样 0.7 ml, 加入 100 μ l 水和 200 μ l 甲醇盐酸混合溶液 (标准曲线和质控样品为 0.7 ml 空白尿样+100 μ l 系列标准工作溶液+200 μ l 甲醇盐酸混合溶液), 涡旋 30 s 充分混匀, 离心 60 s 后, 取 25 μ l 上清液在冰水浴条件下向衍生剂液面下缓慢加入 (混合标准工作溶液进行同步同体积衍生), 加盖小心混匀后于 90 $^{\circ}$ C 衍生 1 h (每 15 min 小心振摇 1 次)。取出冷却至室温, 用氮气吹干, 并继续氮吹 0.5 h。加入 250 μ l 0.2% 柠檬醛乙酸乙酯溶液 (100 ml 乙酸乙酯中加入 200 μ l 柠檬醛, 混匀, 避光冷藏) 溶解残渣, 混匀后供 GC-MS 分析。

2 结果

2.1 方法选择性

本实验条件下, PMG 衍生物、AMPA 衍生物有较好分离度, 尿样中内源性杂质不干扰测定。见图 1、2。

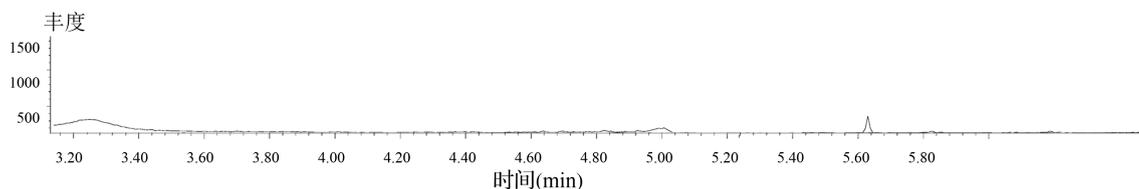


图 1 人空白尿样衍生物 GC/MS 色谱扫描图

2.2 标准曲线和检测限

在 0.7 ml 空白尿样中, 加入 100 μ l 不同浓度的 PMG 和 AMPA 系列标准工作溶液, 配制含 PMG 和

AMPA 终浓度均为 10、25、50、100、200、400 ng/ml 的样品。按“样品预处理”方法处理。以对照品浓度 X 为横坐标, 对应的峰面积 Y 为纵坐标, 求得直线方

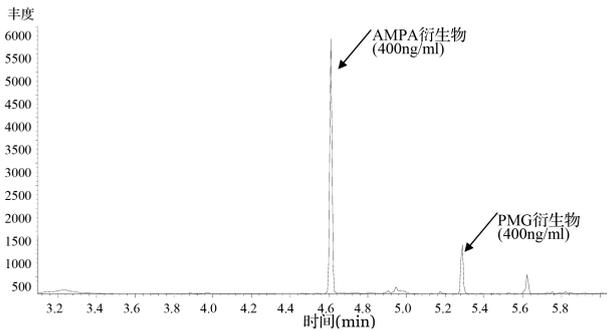


图2 空白尿样加 PMG 和 AMPA 混合标准品 衍生物 GC/MS 选择离子色谱扫描图

程即为标准曲线。PMG 在空白尿样中的标准曲线为 $Y = 25.65X - 90.39$ ($r = 0.9955$), 线性范围为 10~400 ng/ml, LOQ 为 15.52 ng/ml, 最低检测限 LOD 为 4.66 ng/ml。AMPA 在空白尿样中的标准曲线为 $Y = 122.85X - 407.66$ ($r = 0.9912$), 线性范围为 10~400 ng/ml, LOQ 为 5.91 ng/ml, LOD 为 1.77 ng/ml。

2.3 回收率和精密度

在 1 ml 空白尿样中分别加入 100 μg/ml 的混合 PMG 和 AMPA 溶液 1、5、10 μl, 配制为 0.1、0.25、0.5 μg/ml 平行样 5 份, 按“样品预处理”方法操作, 测定并计算回收率和日内精密度, 以后连续测定 3 d, 每天测定低、中、高 3 个浓度样品各 5 份, 计算 RSD 作为日间精密度。测定结果见表 1。

表1 PMG 和 AMPA 在尿中的回收率和精密度

化合物	加标量 (ng/ml)	测定值 (ng/ml)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	日内精密度 (%)	日间精密度 (%)
PMG	10	8.52±0.31	85.2	90.1	3.7	7.8
	10	9.12±0.75	91.2		8.3	
	10	9.38±0.75	93.8		8.0	
	50	42.58±2.34	85.2	91.7	6.1	8.5
	50	46.18±3.02	92.4		9.3	
	50	48.72±3.00	97.4		6.9	
	100	97.54±6.59	97.5	90.8	7.5	8.4
	100	90.48±3.15	90.5		3.9	
	100	84.36±4.69	84.4		6.2	
	100	99.06±2.78	99.1	97.5	2.8	3.8
AMPA	10	9.26±0.72	92.6	92.7	7.7	7.4
	10	8.92±0.77	89.2		8.7	
	10	9.62±0.48	96.2		5.0	
	50	45.52±3.11	91.0	93.3	6.8	5.6
	50	47.80±2.17	95.6		4.5	
	50	46.60±2.43	93.2		5.2	
	100	99.06±2.78	99.1	97.5	2.8	3.8
	100	95.44±3.80	95.4		4.0	
	100	97.86±4.20	97.9		4.3	

2.4 稳定性实验

取空白尿样 1 ml, 按“样品预处理”方法配制 PMG 和 AMPA 低、中、高 3 个浓度 (0.1、0.25、0.5 μg/ml) 样品, 室温下 (20 ℃) 放置 24 h 测定,

各浓度 3 份平行样, 0.1、0.25、0.5 μg/ml 样本中 PMG、AMPA 的标准偏差为 5.3% 和 3.8%、7.6% 和 4.5%、6.1% 和 3.6%。PMG 和 AMPA 尿样样品在室温下至少可稳定存放 24 h。

2.5 样品的测定

随机抽取某草甘膦工厂工人共 120 人的尿样, 其中接触草甘膦工人作为暴露组, 不接触草甘膦和其他有毒有害物质的厂内工作人员作为对照组。暴露组 65 人, 男性 60 人、女性 5 人, 平均年龄 (33.2±9.1) 岁; 对照组 55 人, 男性 48 人、女性 7 人, 平均年龄 (34.3±8.7) 岁; 检测结果见表 2。其中 1 名暴露组受试者尿样 GC/MS 选择离子扫描色谱图见图 3。

表2 GC/MS 法检测尿样中 PMG 和 AMPA 的浓度 ng/ml

组别	化合物	检出浓度范围	检出浓度中位	平均检出浓度	检出率 (%)
暴露组	PMG	0~46.33	8.51	12.63	79.43
	AMPA	0~34.07	6.30	7.65	62.51
对照组	PMG	0~5.34	1.76	1.09	13.21
	AMPA	0~2.44	1.07	1.23	6.75

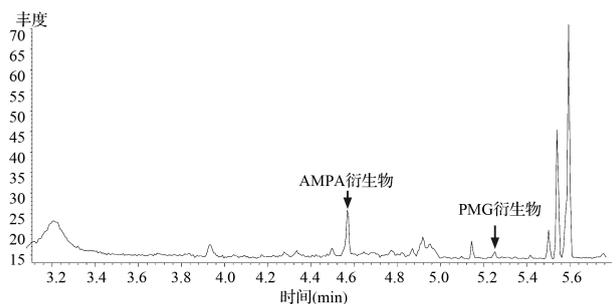


图3 某受试者的尿样 GC/MS 选择离子扫描色谱图

3 讨论

Acquavella^[16] 等对居家农业工作者农药残留检验的结果显示, 农村附近居民尿中有草甘膦及其代谢物残留, 这表明环境暴露草甘膦已对人体健康构成潜在威胁。由于草甘膦进入体内绝大部分通过原型经尿液和粪便排出体外, 因此可以通过检测尿中草甘膦浓度反映患者的接触情况。有研究表明, 经口给予 SD 大鼠 ¹⁴C 标记的草甘膦制剂, 单次给药时有 30%~36% 被吸收, 低于 0.27% 通过生成 CO₂ 清除; 多次给药时, AMPA 是唯一在尿液和粪便中发现的代谢物, 97.5% 从尿液和粪便中以母体化合物形式清除。重复给药 [10mg/(kg·次)] 在代谢、分布、排泄方面与单次给药的差异无统计学意义^[17,18]。本研究检测了草甘膦生产工人尿中草甘膦平均浓度为 12.63 ng/ml, AMPA 平均浓度 7.65 ng/ml, 由于草甘膦生产工人主要以吸入形式接触, 因此尿中 PMG 和 AMPA 浓度较口服中毒

病人低,且检测结果与采样时间、工人自身代谢相关,此外,生产线上不同岗位的草甘膦暴露水平高低不等,导致两者检出率在62.5%~79.4%。

草甘膦具有优越的除草性能,但其本身极性很强,不具有挥发性,溶于水,不溶于其他有机溶剂,使得对其的分析检测尤其是残留水平上的分析检测变得十分困难。草甘膦的代谢产物 AMPA,化学性质类似于草甘膦,两者的化学性质与自然界存在的氨基酸和氨基糖相似,不适合直接利用气相色谱法分析,需要先经衍生生成含有特征官能团的衍生物才能进一步测定。Borjesson 和国内学者等^[19,20]采用将三氟乙酸酐和三氟乙醇2:1比例在100℃下衍生化1h,以气相色谱或气相色谱联用质谱法测定的方法。马为民^[21]在对草甘膦和氨甲基膦酸残留量检测方法的研究中将体积比1:2的七氟丁醇和三氟乙酸酐加入到草甘膦提取液中,在92~97℃反应1h,用氮气吹干后用乙酸乙酯溶解完成衍生化,与本文所用衍生方法类似。

应用液相色谱串联质谱法分析水和土壤等环境中草甘膦较为常见。Hanke^[22]利用9-芴氯甲酸甲酯衍生化样品,建立了一种灵敏的定量分析草甘膦的方法,检出限可达0.2 ng/L。Sato K等^[23]建立了利用附有安培检测器的GC-HPLC法应用于尿样和血清样中草甘膦的测定,检出限为50 μg/L。而GC-MS法因毛细管柱的高分离能力和质谱的高灵敏度,对草甘膦具有优越的分析潜力,随着GC-MS技术的不断成熟,国外利用此技术在草甘膦领域上研究较多。Alfernes^[24]利用七氟丁醇与三氟乙酸酐先对草甘膦衍生化,再进行质谱检测;Kudzin等^[25]用三氟乙酸(TFA)、三氟乙酸酐(TFAA)、三甲基原甲酸酯(TMOA)衍生化后,利用³¹P NMR和GC-MS分析测定河水中的草甘膦残留;程雪梅等^[26]利用弱阳离子交换固相萃取柱,应用GC-MS法研究香蕉和灌溉水中草甘膦水平取得较好的效果,获得了很好的回收率和重现性。

本实验建立的GC-MS法能同时检测尿中草甘膦及其代谢产物氨甲基膦酸的含量,且LOD分别为4.66 ng/ml和1.77 ng/ml,比已报道的单个样本检测方法最低检测限(PMG 0.03 μg/ml, AMPA 0.02 μg/ml)更灵敏。作为一个农业大国,我国拥有超过全球50%以上的原药市场,工农业职业因素接触草甘膦的人群数量十分庞大,而目前对草甘膦的检测方法相对落后。本研究以尿样作为内暴露的检测样本,对人体无损伤,取样容易,易获得,方法前处理简便、快捷、检测成本低,可用于草甘膦暴露的职业卫生监测和职业暴露的检测手段。随着质谱技术不断进

步和成本的不断降低,质谱技术在草甘膦检测方面会在我国得到进一步的普及。

参考文献:

- [1] 窦建瑞,钱晓勤,毛一扬,等.草甘膦对人体的毒性研究进展[J].江苏预防医学,2013,24(6):43-45.
- [2] Dornelles M F, Oliveira G T. Toxicity of atrazine, glyphosate, and quinclorac in bullfrog tadpoles exposed to concentrations below legal limits [J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2015, 23 (2): 1610-1620.
- [3] Chuang C Y, Chang C H, Huang Y L. Thioredoxin mediates remodeling factors of human bronchial epithelial cells upon interaction with house dust mite-stimulated eosinophils [J]. Inhal Toxicol, 2009, 21 (2): 153-167.
- [4] 汪琳,曾锦明,韩燕飞,等.直接进样高效液相色谱-柱后衍生法检测水中草甘膦和氨甲基膦酸[J].现代科学仪器,2010,6:99-100.
- [5] Kusters M, Gerhartz M. Enrichment and low-level determination of glyphosate, aminomethylphosphonic acid and glufosinate in drinking water after cleanup by cation exchange resin [J]. J Sep Sci, 2010, 33 (8): 1139-1146.
- [6] Sece H H, Hauser P C, Ibrahim W A, et al. Ropid and direct determination of glyphosate, glufosinate, and aminophosphonic acid by on-line preconcentration CE with contactless conductivity detection [J]. Electrophoresis, 2010, 31 (3): 575-582.
- [7] Yoshioka N, Asano M, Kuse A, et al. Rapid determination of glyphosate, glufosinate, bialaphos, and their major metabolites in serum by liquid chromatography-tandem mass spectrometry using hydrophilic interaction chromatography [J]. J Chromatogr A, 2011, 1218 (23): 3675-3680.
- [8] 张任男,霍宗利,刘华良,等.离子色谱法测定山泉水中草甘膦[J].江苏预防医学,2012,23(6):65-66.
- [9] 刘玉欣,李锦,常凤启,等.离子色谱法检测饮用水中的草甘膦[J].岩矿测试,2011,30(3):361-363.
- [10] Dimitrakopoulos I K, Thomaidis N S, Megoulas N C, et al. Effect of suppressor current intensity on the determination of glyphosate and aminomethylphosphonic acid by suppressed conductivity ion chromatography [J]. J Chromatogr A, 2010, 1217 (22): 3619-3627.
- [11] 马为民,牛森,李东运,等.气相色谱法测定几种蔬菜水果中草甘膦残留[J].农药,2006,45(4):261-262.
- [12] Motojyuku M, Saito T, Akieda K, et al. Determination of glyphosate, glyphosate metabolites, and glufosinate in human serum by gas chromatography-mass spectrometry [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2008, 875 (2): 509-514.
- [13] 董文庚,陈学诚,郎志敏,等.褪色分光光度法间接测定草甘膦[J].分析化学,1997,10:1210-1212.
- [14] Da S A, Fernandes F C, Tognolli J O, et al. A simple and green analytical method for determination of glyphosate in commercial formulations and water by diffuse reflectance spectroscopy [J]. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2011, 79 (5): 1881-1885.
- [15] Lee H U, Shin H Y, Lee J Y, et al. Quantitative detection of glyphosate by simultaneous analysis of UV spectroscopy and fluorescence using DNA-labeled gold nanoparticles [J]. J Agric Food

Chem, 2010, 58 (23): 12096-12100.

[16] Acquavella J F, Alexander B H, Mandel J S, *et al.* Glyphosate biomonitoring for farmers and their families: results from the Farm Family Exposure Study [J]. *Environ Health Perspect*, 2004, 112 (3): 321-326.

[17] Williams G M, Kroes R, Munro I C. Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans [J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2000, 31 (2 Pt 1): 117-165.

[18] Epa U. Reregistration eligibility decision (RED): glyphosate. [R]. United States Environmental Protection Agency, 1993.

[19] Borjesson E, Torstensson L. New methods for determination of glyphosate and (aminomethyl) phosphonic acid in water and soil [J]. *J Chromatogr A*, 2000, 886 (1-2): 207-216.

[20] 朱国念, 楼正云, 孙锦荷. 草甘膦对水生生物的毒性效应及环境安全性研究 [J]. *浙江大学学报 (农业与生命科学版)*, 2000, 3: 84-87.

[21] 马为民, 林小虎, 马卫东, 等. 草甘膦和氨基甲基膦酸残留量检测方法研究进展 [J]. *农药*, 2008, 47 (8): 554-557.

[22] Hanke I, Singer H, Hollender J. Ultratrace-level determination of

glyphosate, aminomethylphosphonic acid and glufosinate in natural waters by solid-phase extraction followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry: performance tuning of derivatization, enrichment and detection [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2008, 391 (6): 2265-2276.

[23] Sato K, Jin J Y, Takeuchi T, *et al.* Nickel-titanium alloy electrodes for stable amperometric detection of underivatized amino acids in anion-exchange chromatography [J]. *Talanta*, 2001, 53 (5): 1037-1044.

[24] Alfernes P L, Wiebe L A. Determination by glyphosate and aminomethylphosphonic acid in crops by capillary gas chromatography with mass-selective detection: collaborative study [J]. *J AOAC Int*, 2001, 84 (3): 823-846.

[25] Kudzin Z H, Gralak D K, Drabowicz J, *et al.* Novel approach for the simultaneous analysis of glyphosate and its metabolites [J]. *J Chromatogr A*, 2002, 947 (1): 129-141.

[26] 程雪梅, 周敏. 气相色谱-质谱法测定香蕉和灌溉水中的草甘膦及其代谢物的残留量 [J]. *色谱*, 2004, 22 (3): 288.

· 病例报道 ·

采用“齐鲁方案”成功救治百草枯中毒1例

刘文广¹, 穆博¹, 管向东², 王新文¹, 郁红军¹

(1. 河北省清河县人民医院, 河北 清河 054800; 2. 山东大学齐鲁医院急诊中毒与职业病科, 山东 济南 250012)

百草枯中毒无特效解毒剂, 早期洗胃、血液灌流清除吸收毒物、防止肺纤维化是治疗重点。我院 2015 年 6 月收治 1 例百草枯中毒患者, 利用“齐鲁方案”治疗后获得满意疗效。

1 病例资料

患者, 女, 36 岁, 农民, 自服百草枯农药 30 ml, 1 h 入院。查体: T 36.2 °C, P 90 次/min, R 16 次/min, BP 114/71 mm Hg, 指脉氧分压 98%, 意识清, 口腔黏膜、咽部充血, 无溃疡, 双肺呼吸音粗, 未闻及干湿性啰音, 心率 90 次/min, 律齐, 各瓣膜听诊区未闻及杂音。入院后 3 h 血液送某医院毒检中心检测, 检出百草枯浓度 5.3 mg/L, 诊断百草枯中毒成立。采用洗胃、全胃肠洗消、血液灌流、糖皮质激素、抗凝、抗氧化治疗方案即“齐鲁方案”^[1], 来院后立即给予清水彻底洗胃, 活性炭悬浮液吸附剂吸附毒物; 甘露醇导泻, 维生素 C、维生素 E、谷胱甘肽对抗氧自由基。入院后 2 h 进行血液灌流, 使用双腔中心静脉导管插管建立股静脉血管通路, 采用珠海健帆生物科技股份有限公司 HA-330 树脂灌流器行床旁单泵全血灌流治疗, 预冲结束后连接病人上机治疗, 血流量调到 170~190 ml/min, 每天灌流 1 次, 每次 2 h, 共 4 d。血液灌流治疗第 2 天送检血液百草枯浓度 1.5 mg/L, 第 4 天血液毒物分析未检出百草枯成分。糖皮质激素 (甲强龙

500 mg, bid) 冲击治疗, 逐渐减量, 21 d 后停止。入院后第 2 天患者出现口腔溃疡, 给予生理盐水、醋酸氯己定漱口治疗。血常规 WBC 13.19×10⁹/L; 尿常规潜血 (+++), 蛋白质 (++) ; 血生化 ALT 85 U/L (↑)、AST 74 U/L (↑)、Cr 287 μmol/L (↑)、BUN 21.3 μmol/L (↑)、CK 368 U/L (↑)、CK-MB 59 U/L (↑), 提示有肝肾功能、心肌损伤, 给予保肝、改善心肌代谢、利尿等治疗。第 7 天复查胸部 CT 可见条索状阴影, 考虑为肺纤维化, 患者无呼吸困难、心悸、胸闷等表现。此后复查各项指标逐渐恢复, 第 21 天患者出院。出院后 1 个月随访患者无明显不适, 各项检查正常。

2 讨论

百草枯中毒肺部损害最为严重, 蓄积百草枯浓度最高的器官为肺泡, 人体肺泡表面的 I 型和 II 型肺泡细胞会对百草枯进行主动的摄取, 因此会有大量的百草枯聚集在肺部, 通常在服药后 1~4 h 达到最高峰, 百草枯在肺内浓度可达血浆浓度的 10~90 倍, 口服后 15~20 h 血浆浓度缓慢下降, 肺及肌肉组织中能保持较高浓度, 直至服毒后 9 周。因此, 对百草枯中毒者应强调早期、全方位综合治疗^[2]。

本次成功抢救百草枯中毒病人的体会是 (1) 严格按照“齐鲁方案”规范化治疗, 大剂量激素+免疫抑制剂+血液灌流是抢救成功的关键; (2) 血液灌流对百草枯的清除是目前公认的最佳方法, 最好在服毒 6 h 内进行, 为急性百草枯中毒患者赢得宝贵时间; (3) 尽快进行全胃肠洗消, 消除体内百草枯残留, 是减少百草枯吸收的重要措施。

参考文献:

[1] 管向东, 张华, 隋宏, 等. 百草枯中毒救治“齐鲁方案” (2014) [J]. *中国工业医学杂志*, 2014, 27 (2): 119-121.

[2] 管向东, 刘峰, 尚波, 等. 急性百草枯中毒肺损伤机制及治疗研究进展 [J]. *毒理学杂志*, 2011, 25 (5): 381.

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2016.01.012

收稿日期: 2015-11-19

作者简介: 刘文广 (1978—), 男, 主治医师, 从事中毒及内科急危重症临床工作。

通讯作者: 管向东, E-mail: j6anxian@public.jn.sd.cn.