

急性百草枯中毒的国内诊治进展

张文武

急性百草枯中毒是一种全身性中毒性疾病,以急性肺损伤为主,伴有严重肝、肾等器官损伤,重症患者多死于呼吸衰竭(呼衰)或多器官功能障碍综合征(MODS)。近年来,随着基础研究与临床救治实践的不断进步,国内一些学者与学会组织相继制定了百草枯中毒诊治的各种专家共识或诊断标准^[1-3],进一步规范了急性百草枯中毒的诊断与治疗,但仍有必要对其中一些关键问题进行讨论。

1 急性百草枯中毒的诊断

百草枯可经胃肠道、皮肤和呼吸道吸收,但因其无挥发性和非脂溶性,经消化道(自服或误服)吸收中毒是主要途径,成人致死量为 20% 百草枯水溶液 5~15 mL (20~40 mg/kg) 左右。

1.1 急性百草枯中毒的临床特点:百草枯中毒的特征是多器官损伤或衰竭,最常见者为肾、肝和肺损伤。根据接触百草枯途径和剂量不同,潜伏期可从数分钟到数日不等。口服量大者即刻可出现恶心、呕吐等表现,并较快发展为 MODS;一般口服量者大多呈渐进式发展,1~3 d 内出现肾、肝、肺、心脏等器官损伤。中枢神经系统损害可有头晕、头痛,少数患者存在幻觉、恐惧、抽搐、昏迷等症状。肾损伤最常见,且早于肺损伤,中毒数小时后即可出现。肺损伤是最突出和最严重的改变。口服量大者 24 h 内可出现肺水肿、肺出血,常在数日内因急性呼吸窘迫综合征(ARDS)死亡;非大量摄入者呈亚急性过程,多于 1 周左右出现胸闷、憋气,2~3 周呼吸困难达高峰,患者多死于呼衰。有些患者早期可无明显症状或仅有其他器官损害表现,在数日后可迅速出现迟发性肺水肿及炎症表现,常预后不良。肺部 CT 改变:极重度中毒以渗出为主,数日内即可侵犯全肺野;轻度中毒者仅表现为肺纹理增多、散发局灶性肺纤维化、少量胸腔积液等,随时间延长,病灶可完全吸收;中重度中毒者呈渐进性改变,中毒早期(1 周内)表现为肺纹理增粗、叶间裂增宽,渗出性改变或实变以肺底及外带为主,可有胸腔积液;中毒后 1~2 周为快速进展期,呈向心性进展,肺渗出样改变或毛玻璃样改变范围迅速扩大,甚至可侵犯全肺,最终死于严重缺氧。存活者肺部病灶进展往往在中毒 10 d 左右自动终止,病变逐渐吸收,数月后可完全吸收,最终不留任何后遗症。重度中毒者可有中毒性心肌损害,还可出现白细胞升高、发热、贫血、血小板减少等。

局部接触百草枯中毒的表现主要为接触性皮炎和黏膜化学烧伤;呼吸道吸入则出现鼻出血、鼻咽刺激症状(喷嚏、咽痛、充血等)及刺激性咳嗽。

1.2 实验室检查及毒物检测:百草枯中毒患者有肾、肝、肺等相应器官损伤的实验室指标异常,严重的低钾血症是百草枯中毒常见的电解质紊乱之一。血、尿中百草枯浓度测定可评估病情的严重程度和预后,通常采用高效液相色谱法、高效液相色谱-质谱联用方法定量测定,尿百草枯也可采用碳酸氢钠-连二亚硫酸钠定性及半定量快速检测方法^[1]。

1.3 诊断注意事项:① 根据上述百草枯接触史及临床表现特点、实验室检查和毒物检测等,可作出急性百草枯中毒的临床诊断。② 百草枯接触史明确,特别是口服途径,即使临床症状轻微,没有毒物检测证据,诊断仍能成立;毒物接触史不详,血、尿中检出百草枯,即使临床表现不典型,诊断也依然成立。③ 如患者出现上述典型临床表现,即早期化学性口腔炎、上消化道刺激腐蚀表现、肝和(或)肾损伤,随后出现肺损伤,而毒物接触史不详又缺乏血、尿毒物检测证据,可诊断为疑似百草枯中毒。

2 急性百草枯中毒程度分级、分型

2.1 急性百草枯中毒程度分级:百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识”专家组^[1]根据中毒病例临床特点及毒物分析结果,参照国家职业卫生标准《职业性急性百草枯中毒的诊断(GBZ246-2013)》^[3],提出和推荐了百草枯中毒诊断分级标准:轻度中毒:除胃肠道症状外,可以伴有急性轻度中毒性肾病,早期尿液快速半定量检测

(碳酸氢钠-连二亚硫酸钠法)百草枯浓度 $<10\text{ mg/L}$ 。中度中毒:在轻度中毒基础上,具备下列表现之一者:①急性化学性肺炎;②急性中度中毒性肾病;③急性轻度中毒性肝病。早期尿液快速半定量检测百草枯浓度 $10\sim 30\text{ mg/L}$ 。重度中毒:在中度中毒基础上,具备下列表现之一者:①急性化学性肺水肿;②ARDS;③纵隔气肿、气胸或皮下气肿;④胸腔积液或弥漫性肺纤维化;⑤急性重度中毒性肾病;⑥MODS;⑦急性中度或重度中毒性肝病。早期尿液快速半定量检测百草枯浓度 $>30\text{ mg/L}$ 。

2.2 急性百草枯中毒程度分型:中国医师协会急诊医师分会制定的《急性百草枯中毒诊治专家共识(2013)》^[2]根据患者服毒量早期可分为3型:①轻型:百草枯摄入量 $<20\text{ mg/kg}$,患者除胃肠道症状外,其他症状不明显,多数患者能够完全恢复。②中-重型:百草枯摄入量 $20\sim 40\text{ mg/kg}$,患者除胃肠道症状外可出现多系统受累表现,1~4d出现肾功能、肝功能损伤,数日至2周出现肺部损伤,多数在2~3周死于呼衰。③暴发型:百草枯摄入量 $>40\text{ mg/kg}$,有严重的胃肠道症状,1~4d死于多器官功能衰竭,极少存活。

3 急性百草枯中毒的治疗

百草枯中毒无特效解毒剂,治疗以减少毒物吸收、促进体内毒物清除、防治肺损伤和对症支持为主。

3.1 阻止毒物吸收:主要措施包括脱离中毒现场、清洗、催吐、洗胃与吸附、导泻等。清洗用流动清水或肥皂水。在院前可刺激咽喉部催吐,院内则应争分夺秒彻底洗胃。洗胃液首选清水,也可以用肥皂水或1%~2%碳酸氢钠溶液;伴有上消化道出血者可用去甲肾上腺素冰盐水洗胃。洗胃完毕立即注入吸附剂15%漂白土溶液或活性炭或蒙脱石(思密达)。使用20%甘露醇、硫酸钠或硫酸镁等导泻,促进肠道毒物的排出,减少吸收。此后,患者可连续口服漂白土或活性炭或思密达2~3d,也可试用中药(大黄、芒硝、甘草)导泻。

百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识”推荐^[1]:在洗胃后,立即采用“白+黑方案”进行全胃肠洗消治疗,“白”即思密达(因漂白土无药准字号,以思密达替代),“黑”即活性炭。具体用法:思密达30g溶于20%甘露醇250mL,分次服用;活性炭(粉剂)30g溶于20%甘露醇250mL,分次服用。首次剂量2h内服完,第2日及以后分次服完即可。第3、4日甘露醇剂量减半,可加适量矿泉水稀释。

3.2 促进体内毒物排出:适当补液联合应用利尿剂对于患者肾脏功能的维护及百草枯的排泄可能有益。血液灌流(HP)是清除血液中百草枯的有效治疗手段,推荐口服百草枯中毒后应尽快行HP,2~4h内开展者效果较好。血液透析(HD)只适用于合并肾功能损伤的百草枯中毒患者。血浆置换对血浆中百草枯无清除作用,不建议使用。理论上,连续性血液净化可清除体内的炎症介质,对治疗百草枯中毒有效,有待临床证实。

3.3 药物治疗:目前临床应用的药物主要是防治靶器官肺的损伤,主要包括糖皮质激素、免疫抑制剂、抗氧化剂等。糖皮质激素是治疗百草枯中毒的主要药物,早期可使用大剂量甲泼尼龙或等效剂量的其他糖皮质激素行冲击治疗,但要注意监测感染指标及适当补充钙剂。免疫抑制剂可选用环磷酰胺或环孢素A冲击治疗,但应注意其对肝脏、骨髓的毒副作用。超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽、N-乙酰半胱氨酸(NAC)、金属硫蛋白(MT)、维生素C、维生素E、褪黑素等抗氧化剂理论上可以清除氧自由基,减轻肺损伤,但治疗急性百草枯中毒的研究在动物实验虽有一定效果,可临床研究多数未见预期效果。其他药物如蛋白酶抑制剂、非甾体抗炎药水杨酸钠及血必净、丹参、银杏叶提取物注射液等中药制剂的治疗效果尚有待进一步临床验证。

3.4 合理氧疗及机械通气治疗:百草枯中毒者吸氧可促进氧自由基形成,加重肺损伤,原则上应避免常规吸氧。但对于动脉血氧分压(PaO_2) $<40\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$)或血氧饱和度 <0.70 的呼衰患者应积极进行氧疗,必要时可使用机械通气。有条件行肺移植患者,机械通气可延长其存活时间。

3.5 抗菌药物的应用:由于急性百草枯中毒可导致多器官损伤,加之使用糖皮质激素及免疫抑制剂,可考虑预防性应用抗菌药物,推荐使用大环内酯类,该类物质可能对防治肺纤维化有一定作用。一旦有感染的确切证据,应立即针对性地应用强效抗菌药物。

3.6 对症支持治疗:包括纠正电解质紊乱、维持酸碱平衡;治疗肝、肾等器官损伤;营养支持;保护食管胃黏膜、镇静止痛等。

参考文献

- [1] 百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识”专家组.百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识”(2014)[J].中国工业医学杂志,2014,27(2):117-119.
- [2] 中国医师协会急诊医师分会.急性百草枯中毒诊治专家共识(2013)[J].中国急救医学,2013,33(6):484-489.
- [3] 中华人民共和国卫生部.GBZ246-2013 职业性急性百草枯中毒的诊断[S].北京:中国质检出版社,2013.

(收稿日期:2015-03-23)

(本文编辑:李银平)