

联合大黄为主中药组方序贯治疗急性百草枯中毒患者的前瞻性临床研究

王维展 李敬 马国营 李娜 王璞 肖青勉 李柏艳 刘永建 高珣 李伟

【摘要】 目的 观察以大黄为主的中药组方对急性百草枯中毒 (APP) 患者的治疗作用。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2011 年 3 月至 2013 年 12 月河北衡水哈励逊国际和平医院收治的 128 例 APP 患者,按随机数字表法分为西医对照组 (64 例) 和联合中药组 (64 例)。所有患者入院后给予反复洗胃并口服白陶土。西医对照组用 20% 甘露醇和 (或) 硫酸镁导泻,入院 8 h 内进行血液灌流 (HP),同时给予常规药物综合治疗。联合中药组在西医对照组治疗基础上洗胃后口服百草枯中毒解毒一号方 [组成:生大黄 (后下) 10 g,芒硝 10 g,仙鹤草 12 g,甘草 6 g] 导泻,2 h 1 次,待停止排绿便后改服百草枯中毒解毒二号方 (组成:熟大黄 10 g,人参 6 g,仙鹤草 15 g,川芎 10 g,甘草 6 g),每日 1 次,连续 14 d。观察两组患者服毒剂量、首次口服药物时间、首次灌流时间、首次排便时间、末次排绿便时间、血浆毒物清除时间、白细胞计数 (WBC)、C-反应蛋白 (CRP)、动脉血气、血乳酸 (Lac)、肝肾功能、心肌酶谱、胸部 CT、不良反应及住院时间和病死率;于治疗前和中毒 12 h 测定血浆和尿中的百草枯含量。出院后 60 d 回访胸部 CT,观察肺纤维化情况。**结果** 两组服毒剂量、首次口服药物时间、首次灌流时间比较差异均无统计学意义。与西医对照组比较,联合中药组首次排便时间 ($h: 3.94 \pm 1.14$ 比 6.17 ± 1.52)、末次排绿便时间 ($h: 36.90 \pm 4.10$ 比 51.63 ± 4.91)、血浆毒物清除时间 ($h: 19.48 \pm 3.63$ 比 23.84 ± 3.29) 均明显提前 (均 $P < 0.01$); WBC、CRP、丙氨酸转氨酶 (ALT)、尿素氮 (BUN)、血肌酐 (SCr) 于入院后逐渐升高,5 d 达峰值 [WBC ($\times 10^9/L$): 15.35 ± 2.17 比 17.47 ± 2.09 , CRP (mg/L): 32.62 ± 2.76 比 39.51 ± 2.45 , ALT (U/L): 270.88 ± 11.06 比 334.67 ± 7.85 , BUN (mmol/L): 13.29 ± 1.90 比 17.63 ± 1.42 , SCr ($\mu\text{mol/L}$): 203.54 ± 18.40 比 251.53 ± 14.38 , 均 $P < 0.05$], 随后下降; Lac 于入院后逐渐升高,7 d 时达峰值 (mmol/L: 3.53 ± 0.21 比 3.82 ± 0.14 , $P < 0.05$), 随后下降; 心肌酶谱于入院后逐渐升高,3 d 达峰值 [肌酸激酶 (CK, U/L): 192.09 ± 16.26 比 216.20 ± 11.96 , 肌酸激酶同工酶 (CK-MB, U/L): 39.03 ± 3.75 比 47.22 ± 5.84 , 均 $P < 0.05$], 随后逐渐下降; 动脉血氧分压 (PaO_2)、剩余碱 (BE) 于入院后逐渐下降,7 d 降至谷值 [PaO_2 (mmHg: $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$): 87.04 ± 2.37 比 84.93 ± 2.44 , BE (mmol/L): -7.31 ± 2.31 比 -9.18 ± 2.49 , 均 $P < 0.05$], 随后升高。中毒 12 h 后,联合中药组血和尿中百草枯含量均明显低于西医对照组 [血浆 (ng/L): 0.83 ± 0.08 比 0.96 ± 0.10 , 尿 (ng/L): 0.88 ± 0.09 比 0.97 ± 0.11 , 均 $P < 0.05$]。联合中药组入院 14 d 内肺损伤程度明显轻于西医对照组,且治疗过程中未发现与中药相关的严重不良反应,住院时间明显缩短 ($d: 20.46 \pm 6.07$ 比 29.73 ± 9.16 , $P < 0.01$), 病死率明显降低 [35.9% (23/64) 比 45.3% (29/64), $P < 0.05$]。60 d 回访 CT 示,联合中药组肺纤维化程度轻于西医对照组。**结论** 以大黄为主组方的百草枯中毒解毒一、二号方序贯治疗 APP,可有效清除体内百草枯,减少毒物吸收,阻断中毒后所导致的多器官损伤,缩短住院时间,改善患者预后。

【关键词】 百草枯; 中毒; 大黄; 序贯治疗

Effect of rhubarb as the main composition of sequential treatment in patients with acute paraquat poisoning: a prospective clinical research Wang Weizhan, Li Jing, Ma Guoying, Li Na, Wang Pu, Xiao Qingmian, Li Baiyan, Liu Yongjian, Gao Xun, Li Wei. Department of Emergency, Harrison International Peace Hospital, Hebei Medical University, Hengshui 053000, Hebei, China

Corresponding author: Wang Weizhan, Email: Wangweiz888@aliyun.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of rhubarb as the main composition in the therapy for patients with acute paraquat poisoning (APP). **Methods** A prospective randomized controlled trial was conducted. 128 patients with APP admitted to Harrison International Peace Hospital from March 2011 to December 2013 were randomly divided into western medicine control group ($n = 64$) and western medicine and traditional Chinese medicine

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.006

基金项目: 河北省中医药管理局科研基金 (2012233)

作者单位: 053000 河北衡水, 河北医科大学哈励逊国际和平医院急救医学部

通讯作者: 王维展, Email: Wangweiz888@aliyun.com

(TCM) combination group ($n = 64$). All the patients were treated with repeated gastric lavage and oral kaolin. The patients in western medicine control group were given 20% mannitol and (or) magnesium sulfate for catharsis, early (within 8 hours of admission) hemoperfusion (HP), and also given the routine combined therapy. In TCM combination group, in addition to the above treatment patients were given oral paraquat poisoning detoxification prescription No.1 every 2 hours for catharsis, which was composed of rhubarb 10 g, glauher salt 12 g, agrimony 12 g, and licorice 6 g. When green stool disappeared, detoxification therapy was changed to No. 2 compound once a day for 14 days, which was consisted of rhubarb 10 g, ginseng 6 g, agrimony 15 g, rhizoma chuanxiong 10 g, licorice 6 g. The poison volume, first dose of oral drug, time for the first HP, time of the first defecation, the time of last green stool, decontamination time, white blood cell count (WBC), C-reactive protein (CRP), arterial blood gas analysis, blood lactic acid (Lac), liver and kidney functions, myocardial enzyme spectrum, chest CT, adverse reaction, days of hospitalization, and mortality rate were observed in both groups. The levels of paraquat in plasma and urine were determined before treatment and 12 hours after poisoning in both groups. Sixty days after discharge, chest CT was taken for observation of pulmonary fibrosis.

Results There were no significant differences in the poison volume, ingestion time and the time for the first HP between the two groups. Compared with western medicine control group, the first defecation time (hours: 3.94 ± 1.14 vs. 6.17 ± 1.52), the last time of green stool (hours: 36.90 ± 4.10 vs. 51.63 ± 4.91), and poison clean-up time from plasma (hours: 19.48 ± 3.63 vs. 23.84 ± 3.29) in combination with TCM group were significantly earlier (all $P < 0.01$). WBC, CRP, alanine aminotransferase (ALT), blood urea nitrogen (BUN), and serum creatinine (SCr) levels were gradually increased after admission in combination with TCM group, and they peaked on 5th day [WBC ($\times 10^9/L$): 15.35 ± 2.17 vs. 17.47 ± 2.09 , CRP (mg/L): 32.62 ± 2.76 vs. 39.51 ± 2.45 , ALT (U/L): 270.88 ± 11.06 vs. 334.67 ± 7.85 , BUN (mmol/L): 13.29 ± 1.90 vs. 17.63 ± 1.42 , SCr ($\mu\text{mol/L}$): 203.54 ± 18.40 vs. 251.53 ± 14.38 , all $P < 0.05$], and then they declined; Lac after admission was gradually increased, and peaked at 7 days (mmol/L: 3.53 ± 0.21 vs. 3.82 ± 0.14 , $P < 0.05$), and then it was decreased. Myocardial enzyme spectrum was increased after admission, and peaked on 3rd day [creatinine kinase (CK, U/L): 192.09 ± 16.26 vs. 216.20 ± 11.96 , creatine kinase isoenzyme enzyme (CK-MB, U/L): 39.03 ± 3.75 vs. 47.22 ± 5.84 , both $P < 0.05$], and then they declined gradually. Arterial partial pressure of oxygen (PaO_2) and base excess (BE) were gradually decreased after admission, down to trough on the 7th day after admission [PaO_2 (mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa): 87.04 ± 2.37 vs. 84.93 ± 2.44 , BE (mmol/L): -7.31 ± 2.31 vs. -9.18 ± 2.49 , both $P < 0.05$], and then they were increased. At 12 hours after poisoning, paraquat contents in plasma and urine in combination with TCM group were significantly lower than those of the western medicine control group [plasma (ng/L): 0.83 ± 0.08 vs. 0.96 ± 0.10 , urine (ng/L): 0.88 ± 0.09 vs. 0.97 ± 0.11 , both $P < 0.05$]. The injury to lung tissue was significantly improved in combination with TCM group compared with that in the western medicine control group, and no serious adverse reactions was found, and the hospital stay time (days: 20.46 ± 6.07 vs. 29.73 ± 9.16) was significantly shortened ($P < 0.01$), and the mortality rate [35.9% (23/64) vs. 45.3% (29/64)] was significantly lowered compared with western medicine control group ($P < 0.05$). In the combination with TCM group pulmonary fibrosis was lighter than that in the western medicine control group during the 60-day follow-up.

Conclusion The sequential treatment of No. 1 and No. 2 detoxification of APP, using rhubarb as the main drug, can effectively eliminate paraquat, reduce absorption of the toxin, prevent the development of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) induced by the toxin, shorten the hospital stay days, and improve the prognosis of APP.

【Key words】 Paraquat; Poisoning; Rhubarb; Sequential therapy

农药百草枯毒性很强,人体接触后通过皮肤、呼吸道、消化道吸收都能产生急性中毒反应,且易发生多器官功能障碍综合征(MODS)^[1],尽管国内已针对百草枯中毒患者的治疗进行了深入研究,但尚无特效解毒剂^[2],病死率仍高达 50%~80%^[3]。研究显示,肺组织中的百草枯浓度为血浆中的 6~10 倍,严重的肺损伤可进一步发展为 MODS^[4]。本研究在中医辨证基础上,采用峻下消化道邪毒、固本扶正、益气活血、养阴润肺的方法,以大黄为主组方,研制出百草枯中毒解毒一、二号方,制成中药饮剂,并联合血液灌流(HP)等措施综合治疗急性百草枯中毒

(APP)患者,疗效较好,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择与排除标准:采用前瞻性随机对照研究方法,选取本院 2011 年 3 月至 2013 年 12 月收治的 APP 患者 128 例,其中男性 58 例,女性 70 例;年龄 26~65 岁,平均(39.5 ± 12.3)岁。所有患者均为口服百草枯农药中毒,且血、尿中检测到百草枯者;就诊时间 <6 h;服毒量 20~60 mL。排除既往有严重心、肺疾病,各种感染性疾病,脓毒症,脑血管疾病,尿崩症,以及各种代谢性疾病者。

1.2 病例分组:按随机数字表法将入选患者平均

分为两组。联合中药组 64 例,其中男性 28 例,女性 36 例;年龄 26~65 岁,平均 (40.2 ± 14.5) 岁。西医对照组 64 例,其中男性 30 例,女性 34 例;年龄 27~63 岁,平均 (41.0 ± 13.7) 岁。两组患者在性别、年龄及病情严重程度方面差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),说明两组资料均衡,具有可比性。

本研究经医院伦理委员会审核,符合医学伦理学标准,所有抢救治疗和检测均取得患者或家属的同意,并签署知情同意书。

1.3 治疗方法:所有患者入院后用 2% 碳酸氢钠溶液反复洗胃,并口服白陶土。

1.3.1 西医对照组:给予 20% 甘露醇和(或)硫酸镁导泻,同时给予环磷酰胺、大剂量肾上腺糖皮质激素、还原型谷胱甘肽、维生素 E、维生素 C、补液、利尿等综合治疗;入院 8 h 内进行 HP,采用珠海健帆生物科技股份有限公司生产的 JF-800A 型血液灌流器,每次持续 2 h,8 h 1 次,连续 3 次。

1.3.2 联合中药组:在西医对照组综合治疗基础上于洗胃后口服百草枯中毒解毒一号方〔组成:生大黄(后下) 10 g,芒硝 10 g,仙鹤草 12 g,甘草 6 g〕,每 2 h 给药 1 次,待停止排便(便中不能检出百草枯成分)后改口服百草枯中毒解毒二号方(组成:熟大黄 10 g,人参 6 g,仙鹤草 15 g,川芎 10 g,甘草 6 g),每日 1 次,连续 14 d。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 治疗情况:记录患者服毒剂量、首次口服药物时间、首次灌流时间、首次排便时间、末次排便时间、毒物清除时间及不良反应。

1.4.2 百草枯含量测定:于治疗前及中毒 12 h 取患者静脉血和尿,贮存于 -80°C 低温冰箱。由军事医学科学院三〇七医院毒检室应用 LC-MS 气相色谱法检测血浆和尿百草枯含量。

1.4.3 器官功能:测定两组患者入院 1、3、5、7、14 d 白细胞计数(WBC)、C-反应蛋白(CRP)、动脉血气、血乳酸(Lac)、肝肾功能、心肌酶谱、胸部 CT。

1.4.4 预后指标:记录两组病死率及住院时间;随访 60 d 胸部 CT 改变。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 18.0 统计软件分析数据,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况及预后比较(表 1):联合中药组服毒剂量、首次口服药物时间、首次灌流时间与西医对照组比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);首次排便时间、末次排便时间、血浆毒物清除时间较西医对照组明显提前(均 $P < 0.01$)。联合中药组住院时间较西医对照组明显缩短,病死率明显降低($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$)。

2.2 两组血、尿百草枯含量比较(表 2):两组治疗前血浆和尿中百草枯含量比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);中毒 12 h 时,联合中药组血浆和尿中百草枯含量均明显低于西医对照组(均 $P < 0.05$)。

表 2 不同治疗方法两组急性百草枯中毒患者血、尿百草枯含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	百草枯 (ng/L)	
			血浆	尿
西医对照组	治疗前	64	2.25 ± 0.52	2.10 ± 0.47
	中毒 12 h	64	0.96 ± 0.10	0.97 ± 0.11
联合中药组	治疗前	64	2.13 ± 0.63	2.21 ± 0.58
	中毒 12 h	64	0.83 ± 0.08^a	0.88 ± 0.09^a

注:与西医对照组同期比较,^a $P < 0.05$

2.3 两组影像学表现(图 1):胸部 CT 显示,两组患者入院 1 d 时均无异常表现;入院 3~5 d 联合中药组可见肺纹理增多和局限性肺透亮度增加,西医对照组可见磨玻璃影和少量胸腔积液;入院 7 d 联合中药组发展成磨玻璃影,西医对照组可见渗出性改变;入院 14 d 联合中药组两侧肺野出现小片状渗出性改变和胸膜下的不规则线影,西医对照组见肺实变影,范围较大的实变区可见支气管影像。出院 60 d 回访胸部 CT 结果显示,联合中药组双肺下叶出现索条影,小叶间隔增厚;西医对照组可见峰窝样改变及支气管扩张影像。

表 1 不同治疗方法两组急性百草枯中毒患者一般情况及预后比较

组别	例数 (例)	服毒剂量 (mL, $\bar{x} \pm s$)	首次口服药物 时间(h, $\bar{x} \pm s$)	首次灌流时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	首次排便 时间(h, $\bar{x} \pm s$)	末次排便 时间(h, $\bar{x} \pm s$)	血浆毒物清除 时间(h, $\bar{x} \pm s$)	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	病死率 [% (例)]
西医对照组	64	28.92 ± 15.43	7.38 ± 2.24	11.27 ± 2.37	6.17 ± 1.52	51.63 ± 4.91	23.84 ± 3.29	29.73 ± 9.16	45.3 (29)
联合中药组	64	28.28 ± 17.85	7.43 ± 1.89	12.25 ± 2.19	3.94 ± 1.14	36.90 ± 4.10	19.48 ± 3.63	20.46 ± 6.07	35.9 (23)
t/χ^2 值		0.215	0.118	0.041	9.421	18.296	7.104	6.827	3.177
P 值		0.830	0.906	0.967	0.001	0.001	0.001	0.001	0.049

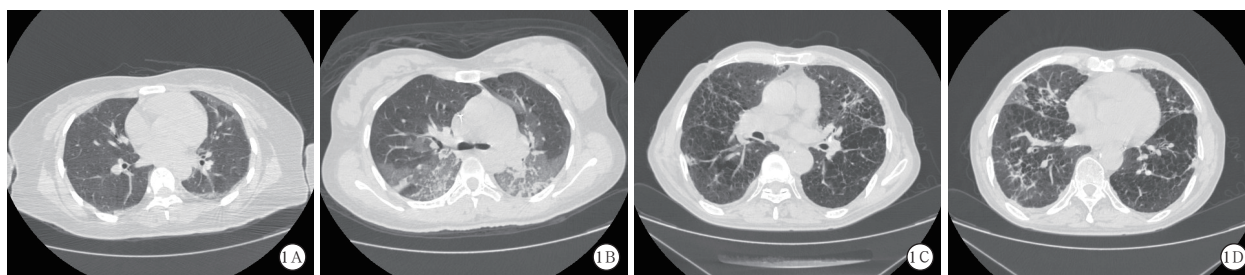


图1 联合大黄为主中药组序贯治疗对急性百草枯中毒患者肺纤维化影响的胸部CT 入院14 d,西医对照组(A)可见肺实变影,范围较大的实变区可见支气管影像;联合中药组(B)两侧肺野可出现小片状渗出性改变和胸膜下的不规则线影;出院60 d随访,西医对照组(C)可见蜂窝样改变及支气管扩张;联合中药组(D)双肺下叶出现索条影,小叶间隔增厚

表3 不同治疗方法两组急性百草枯中毒患者入院各时间点临床观察指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	PaO ₂ (mmHg)	BE(mmol/L)	Lac(mmol/L)
西医对照组	入院1 d	64	11.34 ± 1.11	13.62 ± 2.44	95.10 ± 2.41	-4.48 ± 2.27	2.02 ± 0.10
	入院3 d	56	14.60 ± 1.68	30.13 ± 3.28	90.63 ± 2.44	-7.33 ± 1.96	3.02 ± 0.17
	入院5 d	44	17.47 ± 2.09	39.51 ± 2.45	88.05 ± 2.55	-8.40 ± 1.85	3.41 ± 0.31
	入院7 d	38	13.45 ± 2.27	26.35 ± 1.98	84.93 ± 2.44	-9.18 ± 2.49	3.82 ± 0.14
	入院14 d	35	11.23 ± 1.22	15.92 ± 3.26	92.83 ± 2.64	-4.78 ± 2.08	2.47 ± 0.17
联合中药组	入院1 d	64	10.05 ± 1.02 ^a	10.18 ± 2.79 ^a	96.32 ± 2.17 ^a	-2.46 ± 2.24 ^a	1.88 ± 0.06 ^a
	入院3 d	60	12.15 ± 1.33 ^a	25.35 ± 2.27 ^a	92.35 ± 2.43 ^a	-5.15 ± 1.94 ^a	2.65 ± 0.13 ^a
	入院5 d	53	15.35 ± 2.17 ^a	32.62 ± 2.76 ^a	91.15 ± 3.12 ^a	-6.72 ± 2.45 ^a	3.15 ± 0.20 ^a
	入院7 d	46	11.52 ± 0.99 ^a	22.96 ± 2.44 ^a	87.04 ± 2.37 ^a	-7.31 ± 2.31 ^a	3.53 ± 0.21 ^a
	入院14 d	41	10.59 ± 1.18 ^a	13.76 ± 2.25 ^a	96.29 ± 1.86 ^a	-3.32 ± 2.43 ^a	2.29 ± 0.18 ^a
组别	时间	例数(例)	ALT(U/L)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	BUN(mmol/L)	SCr(μmol/L)
西医对照组	入院1 d	64	57.46 ± 4.19	183.73 ± 8.97	32.73 ± 4.61	9.35 ± 0.82	115.00 ± 8.51
	入院3 d	56	265.12 ± 7.67	216.20 ± 11.96	47.22 ± 5.84	14.06 ± 1.57	171.24 ± 10.52
	入院5 d	44	334.67 ± 7.85	196.90 ± 12.32	35.28 ± 4.65	17.63 ± 1.42	251.53 ± 14.38
	入院7 d	38	227.17 ± 7.89	184.58 ± 9.94	29.97 ± 3.38	12.76 ± 1.19	163.88 ± 11.40
	入院14 d	35	83.13 ± 4.45	171.30 ± 10.64	25.50 ± 2.19	9.74 ± 1.01	106.60 ± 8.72
联合中药组	入院1 d	64	49.18 ± 5.15 ^a	170.43 ± 11.67 ^a	27.53 ± 3.19 ^a	8.16 ± 0.61 ^a	106.00 ± 8.96 ^a
	入院3 d	60	184.76 ± 6.82 ^a	192.09 ± 16.26 ^a	39.03 ± 3.75 ^a	11.39 ± 1.05 ^a	130.60 ± 12.31 ^a
	入院5 d	53	270.88 ± 11.06 ^a	181.69 ± 9.38 ^a	28.15 ± 3.71 ^a	13.29 ± 1.90 ^a	203.54 ± 18.40 ^a
	入院7 d	46	166.28 ± 9.28 ^a	176.19 ± 12.30 ^a	26.43 ± 1.77 ^a	10.20 ± 1.12 ^a	127.50 ± 7.56 ^a
	入院14 d	41	67.32 ± 9.66 ^a	165.13 ± 11.28 ^a	22.61 ± 2.50 ^a	8.63 ± 0.60 ^a	88.00 ± 3.09 ^a

注:WBC为白细胞计数,CPR为C-反应蛋白,PaO₂为动脉血氧分压,BE为剩余碱,Lac为血乳酸,ALT为丙氨酸转氨酶,CK为肌酸激酶,CK-MB为肌酸激酶同工酶,BUN为尿素氮,SCr为血肌酐;1 mmHg=0.133 kPa;与西医对照组同期比较,^a $P < 0.05$

2.4 两组各临床观察指标比较(表3):两组WBC、CRP、丙氨酸转氨酶(ALT)、尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)均于入院后逐渐升高,5 d达峰值后逐渐下降;Lac于入院后逐渐升高,7 d达峰值后逐渐下降;心肌酶谱于入院后逐渐升高,3 d达峰值后逐渐下降;动脉血氧分压(PaO₂)、剩余碱(BE)于入院1 d开始逐渐下降,7 d达谷值后开始升高;且联合中药组各指标较西医对照组改善更显著(均 $P < 0.05$)。

2.5 不良反应:联合中药组在治疗过程中未发现中药的严重不良反应。

3 讨论

百草枯口服致死剂量为2~6 g,能导致急性肾衰竭、肺纤维化和急性中毒性肝炎,是APP特别是

重度APP致死的主要原因之一^[5-6]。50%~70%的百草枯可在24 h内由肾脏排出^[7]。有文献报道,百草枯血浆浓度可作为APP患者预后的最佳指标^[8],百草枯中毒预后和服毒剂量密切相关^[9],及时阻断毒物吸收,降低血浆百草枯浓度,减少MODS,是提高患者生存率的基本措施。

重症百草枯中毒患者病情变化迅速,循证医学及辨证思维在重症患者救治中起着重要作用^[10-11]。近年来,用中药、中西医结合治疗APP已多见于临床报道^[1,12]。百草枯作为一种外邪侵袭人体,能耗气伤津,导致气虚血瘀,阴虚肺伤,从而导致肺、心、肝、肾等多器官受损。祖国医学认为,大黄有“下瘀血、破癥瘕积聚、荡涤胃肠、推陈致新”的作用^[13]。

本院在中医辨证基础上研制出以大黄为主的中药组方百草枯中毒解毒一、二号方治疗 APP。解毒一号方用于 APP 早期急救,可刺激大肠黏膜,促进胃肠蠕动,减少毒物吸收,可减轻百草枯对消化道损伤及消化道对百草枯的吸收,早期有效阻止毒物吸收入血,在救治百草枯中起到事半功倍的作用。文献报道,百草枯可激活免疫细胞合成和释放大量的细胞因子、前炎症递质、趋化因子等多种生物学效应因子,造成组织炎症反应及肺纤维化^[14]。解毒一号方促进内毒素排出的同时,还具有减少细菌移位、减少炎症因子生成及抑菌等作用。百草枯对机体的损伤程度呈剂量依赖性,增加粪便及尿液的排泄可减少体内百草枯含量,联合中药组首次排便时间、末次排便时间、血浆毒物清除时间均较西医对照组明显提前,毒物在体内存留时间缩短,减轻了对机体的损害,入院 1 d 检测各器官功能以及血、尿百草枯含量,均显示联合中药组明显低于西医对照组。

百草枯可导致肺、肝、肾、脑等器官损伤,甚至发生 MODS,进入体内的百草枯多数被肺组织细胞摄取并蓄积于肺部。有研究显示,百草枯在肺内的聚集主要与聚胺类物质竞争,通过肺泡上皮细胞膜上的能量依赖性多胺摄取有关^[15]。Dinis-Oliveira 等^[4]研究发现,APP 患者肺组织中百草枯浓度为血浆中的 6~10 倍,国内有关文献报道甚至高达 10~90 倍^[16]。肺损害主要表现为早期的急性肺炎、肺水肿及后期迅速发展的肺纤维化^[17]。本组患者采用综合治疗后两次加用中药排毒、解毒,即停止排便(即大便中检测不到百草枯)时改为口服百草枯中毒解毒二号方用于 APP 巩固治疗,通过升高超氧化物歧化酶(SOD)活性,增强患者抗氧化损伤能力,保护肺泡上皮和血管内皮,抑制脂质过氧化反应,清除活性氧自由基,减少炎症因子生成,从而减轻百草枯中毒急性肺损伤;其次,还能有效恢复胃肠蠕动功能,增加肠内营养的耐受,恢复肠道菌群平衡,维持机体能量代谢及内环境平衡,防止细菌移位及多器官功能衰竭。中药在一定程度上养阴润肺,抑制及治疗肺间质纤维化,改善了 APP 患者预后。本研究显示,两组治疗前血、尿百草枯含量差异无统计学意义;经积极治疗后,联合中药组病死率明显低于西医对照组。考虑以大黄为主组方研制的百草枯中毒解毒一、二号方序贯治疗后,加速了毒物的清除时间,增强了抗氧化及自身修复能力,从而保护器官

功能;研究发现,联合中药组各时间点临床观察指标均显著低于西医对照组,尤其是胸部 CT 明显改善,充分说明了西医对照组肺损伤程度明显重于联合中药组。而联合中药组住院时间及病死率明显低于西医对照组;60 d 患者回访胸部 CT 显示,联合中药组肺纤维化程度较西医对照组减轻。总体来看,联合中药组临床治疗效果、预后均明显优于西医对照组。

APP 治疗强调早期、综合、规律、全程治疗,才能有效降低患者病死率。以大黄为主组方的百草枯中毒解毒一、二号方,其含有多种有效成分,可多途径、多靶点作用于组织、器官,双向调节功能,能有效清除胃肠道百草枯,减少毒物吸收,并对中毒后所致 MODS 有一定保护作用。解毒一、二号方序贯治疗能明显降低病死率,缩短住院时间,改善患者预后。

参考文献

- [1] 张随玉,阿魏酸钠和思密达联合大黄对急性百草枯中毒患者器官的保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志,2012,19(4): 238-240.
- [2] 李国强,魏路清,刘阳,等.持续血浆灌流清除百草枯中毒患者血中百草枯的临床研究[J]. 中华危重病急救医学,2011,23(10): 588-592.
- [3] 刘瑶,郭瑞娟,王菲,等.生长激素释放肽对百草枯中毒小鼠急性肺损伤的保护作用[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2014,32(3): 190-194.
- [4] Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sanchez-Navarro A, et al. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment[J]. Crit Rev Toxicol, 2008, 38(1): 13-71.
- [5] 孟潇潇,刘刊,谈玖婷,等.百草枯中毒大鼠肺纤维化与内质网应激的关系[J]. 中华危重病急救医学,2013,25(6): 331-334.
- [6] 马国英,林世敏.急性百草枯中毒的诊疗方案探讨[J]. 中国中西医结合急救杂志,2012,19(6): 339.
- [7] 孙世义,王翠,罗晓芳.分光光度法快速测定尿中百草枯[J]. 中国卫生检验杂志,2008,18(5): 819-819,874.
- [8] Senarathna L, Eddleston M, Wilks MF, et al. Prediction of outcome after paraquat poisoning by measurement of the plasma paraquat concentration[J]. QJM, 2009, 102(4): 251-259.
- [9] 刘尊齐,刘凯,王召宝,等.急性百草枯中毒 237 例临床分析[J]. 中华全科医师杂志,2014,13(3): 216-218.
- [10] 杨丽君,何庆.以循证医学方法为百草枯中毒制定治疗方案[J]. 中华危重病急救医学,2011,23(10): 581-584.
- [11] 刘军,吴允孚,李维勤.浅析辩证思维在重症医学临床决策中的指导意义[J]. 中华危重病急救医学,2013,25(9): 566-569.
- [12] 王生级,范晓婷,吴伟.血必净注射液对百草枯中毒短期预后影响的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合急救杂志,2011,18(4): 222-224.
- [13] 王杰赞,陆远强,李江,等.中药大黄对急性百草枯中毒大鼠肺损伤的影响[J]. 中华危重症医学杂志(电子版),2013,6(6): 1-4.
- [14] 王璞,王维展,马国营,等.早期使用大黄为主的中药组方治疗急性百草枯中毒的疗效观察[J]. 实用医学杂志,2014,30(1): 148-149.
- [15] 皮丽娟,祝伟.百草枯中毒致肺损伤的作用机制及治疗新进展[J]. 内科急危重症杂志,2013,19(4): 236-238.
- [16] 韩继媛,程志强.浅谈百草枯中毒发病机制的研究现状[J]. 临床急救杂志,2010,11(2): 65-67.
- [17] 聂岫,韩继媛.急性百草枯中毒的药物治疗研究进展[J]. 医药导报,2009,28(10): 1311-1313.

(收稿日期:2014-11-03)(本文编辑:李银平)