

# 早期白细胞计数评估急性百草枯中毒患者预后的 Meta 分析

李奕冰<sup>1</sup> 张红华<sup>2</sup> 张国秀<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 河南科技大学第一附属医院急诊科, 洛阳 471003; <sup>2</sup> 河南科技大学第二附属医院急诊科, 洛阳 471003

通信作者: 张国秀, Email: znjxzh@163.com

**【摘要】 目的** 评价早期白细胞计数(WBC)对急性百草枯中毒患者预后的预测价值。**方法** 使用计算机检索国内外数据库中有入院首次 WBC 与百草枯中毒预后的临床研究。中文文献数据库为中国知网(CNKI)、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM), 限制为核心期刊; 外文文献数据库包括 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆临床对照试验库; 检索日期为自建库至 2019 年 4 月 22 日; 语种不限。由 2 名研究者独立提取文献信息并使用 Newcastle-Ottawa 量表(NOS)对文献进行质量评价。使用 Stata 15.0 软件进行 Meta 分析, 合并文献优势比(OR)、敏感度、特异度、阳性似然比(PLR)、阴性似然比(NLR)、诊断比值比(DOR)以及受试者工作特征曲线(SROC)下面积, 从而评估早期 WBC 对急性百草枯中毒患者病死率的预测价值; 采用 Deeks 漏斗图分析文献发表偏倚。**结果** 最终纳入 8 篇文献共 980 例患者, 其中 7 个回顾性研究, 1 个前瞻性研究; 英文文献 5 篇, 中文文献 3 篇; 均为高质量文献。各研究间无异质性( $I^2=43.5\%$ ,  $P>0.05$ ), 使用固定效应模型进行 Meta 分析显示, WBC 可以预测百草枯中毒患者的预后[ $OR=18.63$ , 95% 可信区间(95%CI)=13.63~25.48,  $P<0.001$ ]; 合并研究的敏感度、特异度、PLR、NLR 以及 DOR 分别为 0.75 (95%CI=0.66~0.82)、0.85 (95%CI=0.80~0.90)、5.14 (95%CI=3.86~6.86)、0.29 (95%CI=0.22~0.39)、17.53 (95%CI=12.23~25.13), SROC 曲线下面积为 0.88 (95%CI=0.85~0.91)。Deeks 漏斗图显示, 各研究间无明显发表偏倚( $P=0.21$ )。**结论** 早期 WBC 对急性百草枯中毒患者预后具有一定的预测价值。

**【关键词】** 白细胞计数; 百草枯; 中毒; 病死率; Meta 分析

**基金项目:** 河南省洛阳市科技计划项目(1001011A-5)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.020

## Early white blood cell count in predicting mortality after acute paraquat poisoning: a Meta-analysis

Li Yibing<sup>1</sup>, Zhang Honghua<sup>2</sup>, Zhang Guoxiu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan, China; <sup>2</sup>Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan, China

Corresponding author: Zhang Guoxiu, Email: znjxzh@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the prognostic value of early white blood cell count (WBC) in patient of acute paraquat poisoning. **Methods** The literatures about the studies on early WBC and prognosis after paraquat poisoning published in journals at home and abroad were searched. The Chinese literature database contained CNKI, VIP, Wanfang Database, and China Biomedicine Database (CBM), and the journals were limited to the core journals. The foreign language database included PubMed, Embase and Cochrane library clinical controlled trial database. The retrieval date was from the initial publication to April 22nd in 2019, without the limitation of languages. Two researchers independently extracted literature information, and the Newcastle-Ottawa Scale (NOS) was used to evaluate literature quality. The odds ratio (OR), sensitivity, specificity, positive likelihood ratio (PLR), negative likelihood ratio (NLR), diagnostic odds ratio (DOR) and the area under the summary receiver operating characteristic (SROC) were combined and analyzed through the Stata 15.0 software to evaluate the predictive value of early WBC after acute paraquat poisoning. Publication bias was analyzed by Deeks funnel graph. **Results** There were 7 retrospective studies and 1 prospective study in a total of 980 paraquat poisoning patients, 5 of them were English literatures, the others were Chinese literatures. There was no heterogeneity among the studies ( $I^2 = 43.5\%$ ,  $P > 0.05$ ). The OR and its 95% confidence interval (95%CI) of the literature was combined through the fixed effect model. The Meta-analysis results were statistically significant ( $OR = 18.63$ , 95%CI = 13.63-25.48,  $P < 0.001$ ), suggesting that the WBC was significantly correlated with the mortality of patients. The combined sensitivity, specificity, PLR, NLR and DOR were 0.75 (95%CI = 0.66-0.82), 0.85 (95%CI = 0.80-0.90), 5.14 (95%CI = 3.86-6.86), 0.29 (95%CI = 0.22-0.39), 17.53 (95%CI = 12.23-25.13) respectively, and the area under the SROC of the WBC was 0.88 (95%CI = 0.85-0.91). Deeks funnel plot was symmetrical ( $P = 0.21$ ), and there was no obvious publication bias. **Conclusion** The early WBC has a certain predictive value for the prognosis of acute paraquat poisoning patients.

**【Key words】** White blood cell count; Paraquat; Poisoning; Mortality; Meta-analysis

**Fund program:** Luoyang City Technologies Research and Development Program of Henan Province (1001011A-5)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.020

百草枯中毒可以导致急性肾损伤、肝损伤、呼吸衰竭、心肌损害等<sup>[1]</sup>,目前尚无特效治疗手段,严重者可在数天内因多器官功能衰竭(MOF)而死亡;部分患者渡过 MOF 期后可因肺纤维化导致呼吸衰竭而死亡,病死率高达 70% 以上<sup>[2-5]</sup>。目前百草枯中毒机制尚未完全明确,有研究表明,百草枯使机体产生大量的氧自由基可能是造成机体损害的主要原因<sup>[6]</sup>。

血浆百草枯浓度是目前相对可靠预测百草枯中毒预后的指标,具有较高的敏感度和特异度<sup>[7-9]</sup>,但由于检测价格昂贵,其在大多数医院的使用受到限制。也有人建议用序贯器官衰竭评分(SOFA)、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 评估百草枯中毒患者的预后<sup>[10-11]</sup>,但由于百草枯中毒对器官损害早期表现不明显,尤其是第 1 天的数值往往不能反映患者真实病情,而且在急诊科不易计算,因此受到局限。临床工作者需要一个早期能够简易而且真实反映机体状态的指标,有研究表明,百草枯中毒患者早期尤其是入院首次的白细胞计数(WBC)明显升高,且其与患者预后有一定相关性<sup>[12-19]</sup>,但是单个研究人群偏少,缺少统计学效力。本研究通过 Meta 分析合并数据,以评估早期 WBC 对百草枯中毒预后的预测价值。

## 1 资料与方法

**1.1 文献检索策略:**使用计算机检索中国知网(CNKI)、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)等中文文献数据库(限定为核心期刊),以及 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆临床对照试验库等外文文献数据库,有关白细胞与百草枯中毒预后研究的文献;语种不限;检索日期为自建库到 2019 年 4 月 22 日。中文检索词:百草枯、白细胞;外文检索词:paraquat、leukocyte count、white blood cell count、wbc。如研究人群相同,只纳入最近的研究文献。

**1.2 文献纳入标准:**百草枯中毒死亡组和生存组含有首日 WBC 的相关研究,能提取足够的数据计算 WBC 对百草枯中毒病死率影响的效应量,研究样本量大于 20 例。

**1.3 文献排除标准:**重复发表、动物实验、摘要、个案报道、综述、Meta 分析、会议文献等。

**1.4 数据收集:**由 2 名研究者独立浏览每篇文献的题目和摘要,根据标准初步筛选出符合要求的文献,然后精读全文筛选出合格文献;若出现分歧,则协

商或者交给第三方来解决。提取研究文献的信息包括:作者、发表时间、国家、研究类型、研究人群例数、性别、病死率、入院首次 WBC 平均值、研究周期、敏感度、特异度、截断值等。优势比(OR)是本次研究的一个重要指标,若文献中无此指标,则根据文献中提供的数据进行计算或者向作者索取。

**1.5 质量评价:**使用 Newcastle-Ottawa 量表(NOS)对每篇文献进行质量评价,NOS 评价系统主要包括:研究人群的选择、组间的可比性、结局测量;NOS 评分 $\geq 7$ 分为高质量文献。

**1.6 统计学分析:**使用 Stata 15.0 软件对文献的 OR 值及 95% 可信区间(95%CI)进行合并分析,通过  $\chi^2$  检验对文献的异质性进行分析, $I^2 > 50\%$  时认为文献存在一定异质性,需要对文献进行敏感性分析,若无法找出异质性来源,则使用随机效应模型进行分析; $I^2 < 50\%$  时认为文献同质性良好,则采用固定效应模型进行分析。对反映白细胞预测价值的效应量包括敏感度、特异度、阳性似然比(PLR)、阴性似然比(NLR)、诊断比值比(DOR)进行合并分析,同时绘制合并受试者工作特征曲线(SROC),并计算 SROC 曲线下面积(AUC)及其 95%CI。通过 Deeks 漏斗图分析文献发表偏倚。使用 Stata 15.0 软件分别绘制 25%、50%、75% 的 Fagan 曲线图,评价疾病的验前概率、诊断的似然比以及疾病的验后概率。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

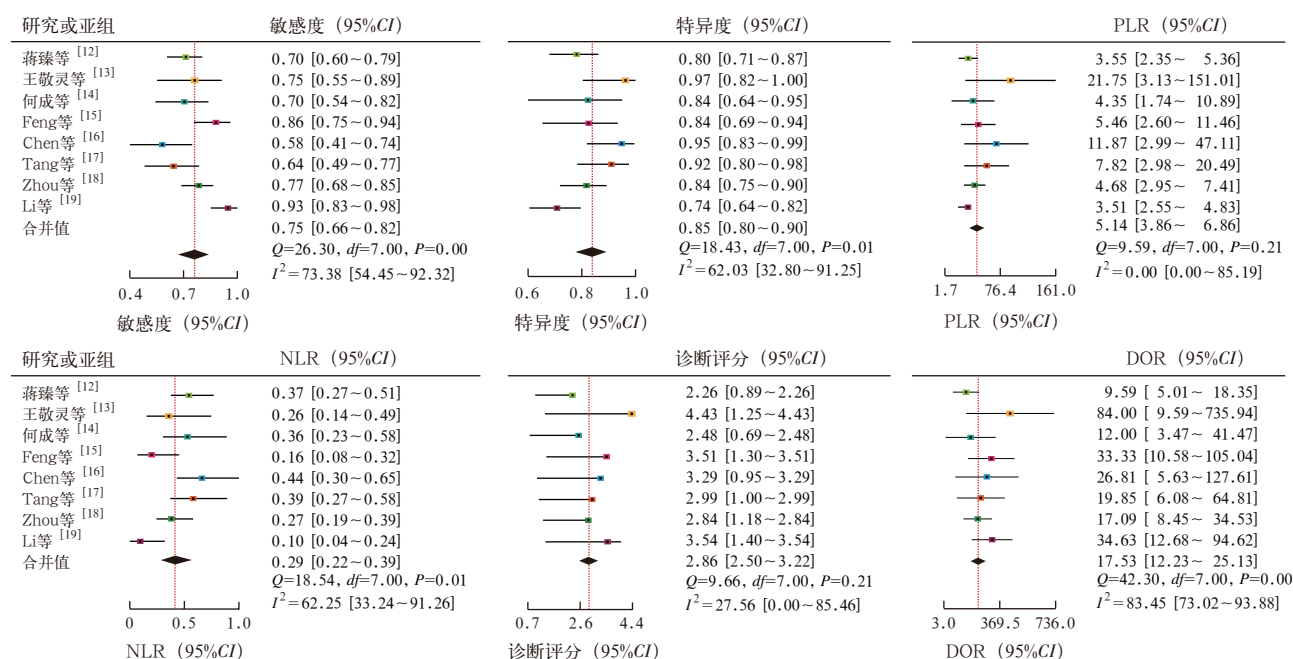
## 2 结果

**2.1 检索结果:**共检索出相关文献 381 篇,经过阅读题目及摘要、排除动物实验,初步筛选出 27 篇文献;经过阅读全文,排除重复发表、不相关研究以及没有足够数据文献,最终筛选出 8 篇<sup>[12-19]</sup>。表 1 显示,8 篇文献全部来自中国,英文文献 5 篇,中文文献 3 篇;均为高质量文献。共纳入 980 例患者,病死率为 37.85% ~ 64.84%。

**2.2 首次 WBC 与百草枯中毒预后的关系(图 1 ~ 3):**8 篇文献无异质性( $I^2 = 43.5\%$ ,  $P > 0.05$ ),使用固定效应模型合并文献的 OR 值及其 95%CI,Meta 分析显示 WBC 与病死率有明显相关性( $OR = 18.63$ ,  $95\%CI = 13.63 \sim 25.48$ ,  $P < 0.001$ )。合并研究的敏感度、特异度、PLR、NLR、诊断评分以及 DOR 分别为 0.75 ( $95\%CI = 0.66 \sim 0.82$ )、0.85 ( $95\%CI = 0.80 \sim 0.90$ )、5.14 ( $95\%CI = 3.86 \sim 6.86$ )、0.29 ( $95\%CI = 0.22 \sim 0.39$ )、2.86 ( $95\%CI = 2.50 \sim 3.22$ )、17.53 ( $95\%CI = 12.23 \sim 25.13$ ),SROC 曲线 AUC 为 0.88 ( $95\%CI = 0.85 \sim 0.91$ )。

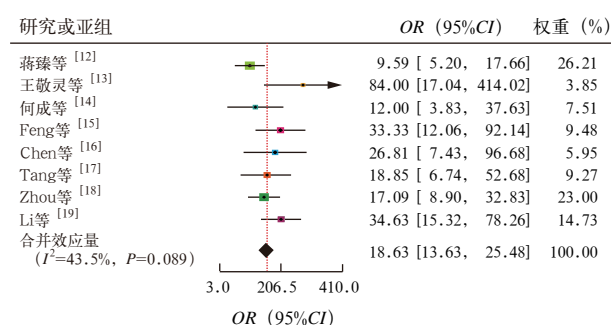
表1 入院首次白细胞计数(WBC)评估急性百草枯中毒患者预后 Meta分析纳入文献的基本资料

| 作者                    | 发表时间<br>(年) | 国家 | 研究<br>类型 | 例数<br>(例) | 男性<br>(%) | 病死率<br>(%) | 首次 WBC [ $\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q_L, Q_U)$ ] |                     | 研究周期       | 截断值<br>( $\times 10^9/L$ ) |
|-----------------------|-------------|----|----------|-----------|-----------|------------|--------------------------------------------|---------------------|------------|----------------------------|
|                       |             |    |          |           |           |            | 生存组                                        | 死亡组                 |            |                            |
| 蒋臻等 <sup>[12]</sup>   | 2017        | 中国 | 回顾性      | 202       | 40.1      | 50         | 11.08 $\pm$ 4.98                           | 20.31 $\pm$ 9.74    | 2010至2013年 | 14.37                      |
| 王敬灵等 <sup>[13]</sup>  | 2011        | 中国 | 回顾性      | 57        | 56.1      | 49.12      | 10.09 $\pm$ 2.97                           | 21.91 $\pm$ 10.40   | 2008至2010年 | 14.96                      |
| 何成等 <sup>[14]</sup>   | 2015        | 中国 | 回顾性      | 71        | 40.80     | 64.84      | 10.22 $\pm$ 0.67                           | 18.00 $\pm$ 1.30    | 2013至2014年 | 未说明                        |
| Feng等 <sup>[15]</sup> | 2018        | 中国 | 回顾性      | 96        | 39.58     | 60.43      | 8.78 $\pm$ 5.05                            | 19.22 $\pm$ 10.87   | 2012至2017年 | 11.78                      |
| Chen等 <sup>[16]</sup> | 2017        | 中国 | 回顾性      | 79        | 53.1      | 48.42      | 12.27 $\pm$ 4.87                           | 22.92 $\pm$ 10.91   | 2013至2015年 | 未说明                        |
| Tang等 <sup>[17]</sup> | 2018        | 中国 | 回顾性      | 96        | 53.1      | 49         | 12.44 $\pm$ 5.43                           | 23.31 $\pm$ 10.50   | 2013至2015年 | 未说明                        |
| Zhou等 <sup>[18]</sup> | 2016        | 中国 | 回顾性      | 202       | 37.6      | 51.98      | 9.50 (3.50, 39.40)                         | 17.90 (7.50, 45.40) | 2010至2015年 | 13.15                      |
| Li等 <sup>[19]</sup>   | 2015        | 中国 | 前瞻性      | 177       | 54.8      | 37.85      | 未说明                                        | 未说明                 | 2013至2014年 | 未说明                        |



注: PLR 为阳性似然比, NLR 为阴性似然比, DOR 为诊断比值比, 95%CI 为 95% 可信区间

图2 入院首次白细胞计数(WBC)评估急性百草枯中毒患者预后的敏感度、特异度、PLR、NLR、诊断评分及 DOR

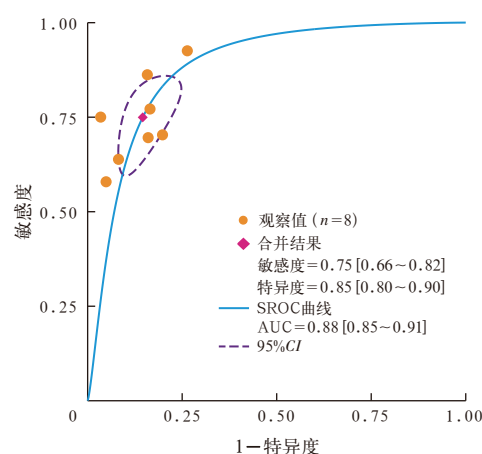


注: OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

图1 入院首次白细胞计数(WBC)评估急性百草枯中毒患者预后 Meta分析的森林图

2.3 文献发表偏倚 (图4): Deeks 漏斗图显示, 8 个研究基本对称地分布在拟合曲线两侧 ( $P=0.21$ ), 提示各文献间无明显发表偏倚。

2.4 WBC 预测急性百草枯中毒病死率的临床应用 (图5): Fagan 曲线图显示, 当 WBC 对急性百草枯中毒病死率预测的验前概率分别为 25%、50%、75%



注: SROC 曲线为合并受试者工作特征曲线, AUC 为 SROC 曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间

图3 入院首次白细胞计数(WBC)评估急性百草枯中毒患者病死率的 SROC 曲线

时, 阳性验后概率分别为 63%、84%、94%, 阴性验后概率分别为 9%、23%、47%。

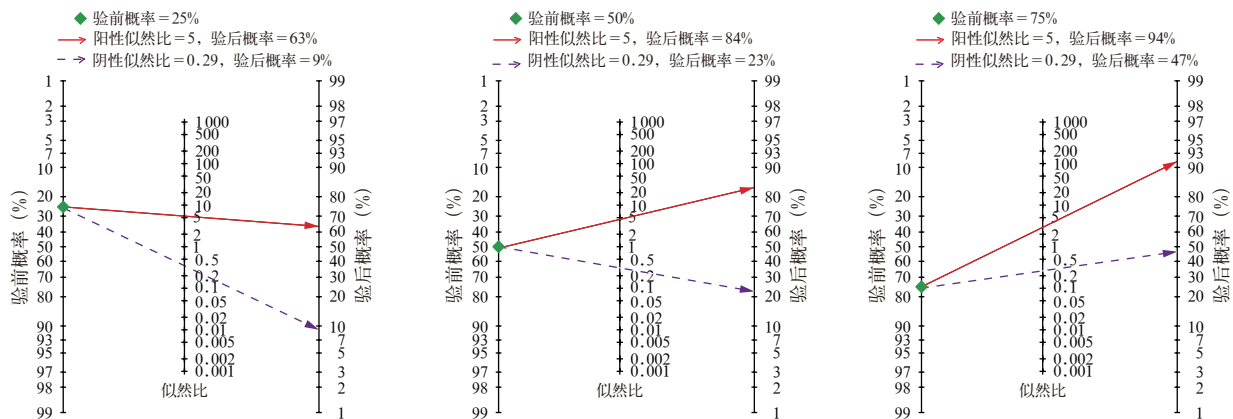
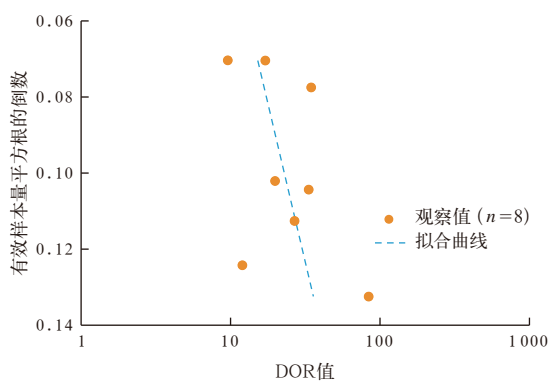


图5 入院首次白细胞计数(WBC)评估急性百草枯中毒患者病死率预测值的Fagan曲线图



注: DOR 为诊断比值比

图4 入院首次白细胞计数(WBC)评估急性百草枯中毒患者病死率的Deeks漏斗图

### 3 讨论

百草枯中毒目前尚无特效治疗方法,虽然采取早期洗胃、导泻、尽早血液滤过联合血液灌流<sup>[20-21]</sup>、使用免疫抑制剂、大剂量激素冲击、利尿、中药<sup>[22-23]</sup>、还原剂<sup>[24]</sup>等积极治疗,但病死率仍较高,百草枯中毒在很多发展中国家已成为严重危害人类健康的公共事件。目前对百草枯中毒病死率缺少简单、易行、可靠的预测指标,而能够良好预测预后的指标可帮助和指导临床医生制定合理的诊疗方案。研究表明血浆百草枯浓度或百草枯中毒严重指数(SIPP)是一种可靠的预测指标<sup>[25]</sup>,但在大多数医院不能检测血浆百草枯浓度而使其应用受限。临床医务人员需要能够快速、简单、容易实施、准确的预测指标,而WBC尤其入院首次数值符合上述条件,且其与百草枯中毒预后密切相关。有研究显示,氧化反应是百草枯中毒造成机体损伤的重要原因<sup>[26-27]</sup>。百草枯作为一种氧化剂,除直接对器官造成损伤外,还可通过氧化应激反应诱导大量白细胞在器官内聚集,尤其中性粒细胞是参与炎症反应的主要细胞,百草枯通过氧化反应产生的自由基使白细胞破坏产生

大量氧自由基,产生的氧自由基进一步加重细胞损害<sup>[28-29]</sup>,从而造成机体器官功能障碍。

本次Meta分析显示,入院首次WBC可有效预测急性百草枯中毒患者预后,WBC越高病死率越高;WBC预测百草枯中毒预后的敏感度为0.75,与乳酸(敏感度0.77)<sup>[30]</sup>、APACHE II评分(敏感度0.78)<sup>[31]</sup>和血浆百草枯浓度(敏感度0.78)<sup>[32]</sup>接近,但低于SIPP的敏感度(0.82)<sup>[33]</sup>。PLR和NLR是反映检测指标诊断或者排除某种疾病的能力,本次Meta分析提示WBC对急性百草枯中毒的诊断和排除效力较差,但是其SROC曲线AUC为0.88,说明它对急性百草枯中毒患者预后具有较高的预测价值。Fagan曲线结果显示,当验前概率为25%、NLR为0.29时,验后概率为9%,说明患某种疾病的可能性只有9%;当验前概率为75%、PLR为5时,验后概率为94%,说明患某种疾病的概率为94%。进一步证实了WBC对急性百草枯中毒具有良好的预测价值。

本研究也有一定的局限性:①纳入文献大多数为回顾性研究,这可能会不可避免的存在一定选择偏倚和回访偏倚;②纳入文献的样本量偏少,只有3个研究超过100例;③研究时期不同,多年来对百草枯的治疗方案一直在进展,而治疗方案的不同可能会影响患者的预后。

### 4 结论

本次Meta分析显示,入院首次WBC对急性百草枯中毒患者预后具有一定预测价值,可以帮助临床工作者评估患者预后,由于纳入文献存在一定局限性,还需要更大规模、更高质量的研究进一步验证。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 蒋敏,王军,顾双双,等.老年与中青年急性重症中毒患者的临床特征及预后分析[J].中华危重病急救医学,2018,30(8):790-794. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.08.015.

- Jiang M, Wang J, Gu SS, et al. Clinical features and prognosis analysis of the elderly and youth patients with acute severe poisoning [J]. *Chin Crit Care Med*, 2018, 30 (8): 790-794. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.08.015.
- [2] Gawarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2011, 72 (5): 745-757. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2011.04026.x.
- [3] 王维展, 李敬, 朱保月, 等. 百草枯解毒组方联合持续血液灌流治疗对 APP 患者的疗效及 Presepsin 的临床价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (11): 967-972. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.002.
- Wang WZ, Li J, Zhu BY, et al. Curative effect of paraquat detoxification recipe combined with continuous hemoperfusion in the treatment of patients with APP and clinical value of Presepsin [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (11): 967-972. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.002.
- [4] Pavan M. Acute kidney injury following paraquat poisoning in India [J]. *Iran J Kidney Dis*, 2013, 7 (1): 64-66.
- [5] 刘景艳, 郭玉娟, 宋永站, 等. 基质金属蛋白酶-9 对百草枯中毒患者预后的预测价值 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2017, 24 (2): 147-150. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.010.
- Liu JY, Guo YJ, Song YZ, et al. The predictive value of matrix metalloproteinase-9 for prognosis of patients with paraquat poisoning [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2017, 24 (2): 147-150. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.010.
- [6] Suntres ZE. Role of antioxidants in paraquat toxicity [J]. *Toxicology*, 2002, 180 (1): 65-77. DOI: 10.1016/S0300-483X(02)00382-7.
- [7] Lanaro R, Costa JL, Cazenave SO, et al. Determination of herbicides paraquat, glyphosate, and aminomethylphosphonic acid in marijuana samples by capillary electrophoresis [J]. *J Forensic Sci*, 2015, 60 Suppl 1: S241-247. DOI: 10.1111/1556-4029.12628.
- [8] 张文武. 急性百草枯中毒的国内诊治进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (4): 242-243. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.002.
- Zhang WW. Progress in the diagnosis and treatment of acute paraquat poisoning [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (4): 242-243. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.002.
- [9] 沈海涛, 吴娜, 韩军, 等. 尿百草枯浓度联合中毒时间及肌酐清除率对急性百草枯中毒患者预后的评估价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (10): 881-885. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.10.004.
- Shen HT, Wu N, Han J, et al. Prognostic value of urine paraquat concentrations combined with poisoning time and creatinine clearance rate on prognosis in patients with acute paraquat poisoning [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (10): 881-885. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.10.004.
- [10] Weng CH, Hu CC, Lin JL, et al. Sequential organ failure assessment score can predict mortality in patients with paraquat intoxication [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (12): e51743. DOI: 10.1371/journal.pone.0051743.
- [11] Lee JH, Hwang SY, Kim HR, et al. Effectiveness of the sequential organ failure assessment, acute physiology and chronic health evaluation II, and simplified acute physiology score II prognostic scoring systems in paraquat-poisoned patients in the intensive care unit [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2017, 36 (5): 431-437. DOI: 10.1177/0960327116657602.
- [12] 蒋臻, 陈金刚, 曹钰, 等. 白细胞计数早期评估急性百草枯中毒患者预后的价值 [J]. *临床急诊杂志*, 2017, 18 (3): 166-169. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2017.03.002.
- Jiang Z, Chen JG, Cao Y, et al. Prognostic value of white blood cell count in early evaluation of acute paraquat poisoning patients [J]. *J Clin Emerg Call*, 2017, 18 (3): 166-169. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2017.03.002.
- [13] 王敬灵, 曹书华, 王勇强, 等. 百草枯中毒预后因素分析 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2011, 19 (2): 201-202.
- Wang JL, Cao SH, Wang YQ, et al. Prognostic factors of paraquat poisoning [J]. *Chin J Prev Contr Chron Dis*, 2011, 19 (2): 201-202.
- [14] 何成, 尹德胤, 李同平, 等. 急性百草枯中毒的早期预后因素分析 [J]. *临床急诊杂志*, 2015, 16 (12): 970-972. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2015.12.020.
- He C, Yin DY, Li TP, et al. Early prognostic factors of acute paraquat poisoning [J]. *J Clin Emerg Call*, 2015, 16 (12): 970-972. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2015.12.020.
- [15] Feng S, Gao J, Li Y. A retrospective analysis of leucocyte count as a strong predictor of survival for patients with acute paraquat poisoning [J]. *PLoS One*, 2018, 13 (7): e0201200. DOI: 10.1371/journal.pone.0201200.
- [16] Chen H, Hu L, Li H, et al. An effective machine learning approach for prognosis of paraquat poisoning patients using blood routine indexes [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2017, 120 (1): 86-96. DOI: 10.1111/bcpt.12638.
- [17] Tang Y, Hu L, Hong G, et al. Diagnostic value of complete blood count in paraquat and organophosphorus poisoning patients [J]. *Toxicol Ind Health*, 2018, 34 (7): 439-447. DOI: 10.1177/0748233718770896.
- [18] Zhou DC, Zhang H, Luo ZM, et al. Prognostic value of hematological parameters in patients with paraquat poisoning [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 36235. DOI: 10.1038/srep36235.
- [19] Li Y, Wang M, Gao Y, et al. Abnormal pancreatic enzymes and their prognostic role after acute paraquat poisoning [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 17299. DOI: 10.1038/srep17299.
- [20] 兰超, 吕青, 裴辉, 等. 血液灌流联合连续静-静脉血液滤过对急性百草枯中毒疗效的 Meta 分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30 (8): 783-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.08.014.
- Lan C, Lyu Q, Pei H, et al. Effect of hemoperfusion combined with continuous veno-venous hemofiltration on acute paraquat poisoning: a Meta-analysis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2018, 30 (8): 783-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.08.014.
- [21] 毕红英, 付建宇, 唐艳, 等. 集成血液净化治疗百草枯中毒肝衰竭患者的临床体会 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2017, 24 (6): 660-662. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.06.024.
- Bi HY, Fu JY, Tang Y, et al. Clinical experience of integrated blood purification in treatment of patients with liver failure due to paraquat poisoning [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2017, 24 (6): 660-662. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.06.024.
- [22] 张戎, 龚平, 芦志丹. 血必净注射液联合血液滤过治疗急性百草枯中毒 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18 (4): 231-234. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.04.015.
- Zhang Y, Gong P, Lu ZD. Effect of treatment with Xuebijing injection and hemofiltration for patients with acute paraquat poisoning [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2011, 18 (4): 231-234. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.04.015.
- [23] 王煜, 赵敏. 血必净注射液对急性百草枯中毒患者的多器官保护作用 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18 (5): 296-298. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.05.016.
- Wang Y, Zhao M. A study on protective effects of Xuebijing injection on multiple organs for patients with acute paraquat poisoning [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2011, 18 (5): 296-298. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.05.016.
- [24] 孙百胜, 何跃忠. 百草枯中毒机制及临床治疗进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (11): 1043-1046. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.018.
- Sun BS, He YZ. Paraquat poisoning mechanism and its clinical treatment progress [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (11): 1043-1046. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.11.018.
- [25] Sawada Y, Yamamoto I, Hirokane T, et al. Severity index of paraquat poisoning [J]. *Lancet*, 1988, 1 (8598): 1333. DOI: 10.1016/S0140-6736(88)92143-5.
- [26] Liu HL, Chen WL, Yang MC, et al. Prediction of early mortality in patients with paraquat intoxication [J]. *J Acute Med*, 2013, 3 (1): 6-10. DOI: 10.1016/j.jacme.2013.01.001.
- [27] Blanco-Ayala T, Andérica-Romero AC, Pedraza-Chaverri J. New insights into antioxidant strategies against paraquat toxicity [J]. *Free Radic Res*, 2014, 48 (6): 623-640. DOI: 10.3109/10715762.2014.899694.
- [28] 陈威. 急性百草枯中毒相关信号通路的研究进展 [J]. *临床急诊杂志*, 2016, 17 (12): 976-979. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2016.12.023.
- Chen W. Research progress on the signaling pathway of acute paraquat poisoning [J]. *J Clin Emerg Call*, 2016, 17 (12): 976-979. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2016.12.023.
- [29] Grommes J, Soehnlein O. Contribution of neutrophils to acute lung injury [J]. *Mol Med*, 2011, 17 (3-4): 293-307. DOI: 10.2119/molmed.2010.00138.
- [30] Hu L, Lin F, Li H, et al. An intelligent prognostic system for analyzing patients with paraquat poisoning using arterial blood gas indexes [J]. *J Pharmacol Toxicol Methods*, 2017, 84: 78-85. DOI: 10.1016/j.vascn.2016.11.004.
- [31] Li S, Zhao D, Li Y, et al. Arterial lactate in predicting mortality after paraquat poisoning: a meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97 (34): e11751. DOI: 10.1097/MD.00000000000011751.
- [32] 杜宇, 牟奕. 三种方法对急性百草枯中毒严重程度和预后评估价值的比较 [J]. *中南大学学报 (医学版)*, 2013, 38 (7): 737-742. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7347.2013.07.014.
- Du Y, Mou Y. Predictive value of 3 methods in severity evaluation and prognosis of acute paraquat poisoning [J]. *J Centr South Univ Med Sci*, 2013, 38 (7): 737-742. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7347.2013.07.014.
- [33] 蒋臻, 许树云, 曹钰, 等. 基于血浆百草枯浓度的预测方法在评估急性百草枯中毒患者预后中的价值 [J]. *中国急救医学*, 2013, 33 (10): 893-897. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2013.10.008.
- Jiang Z, Xu SY, Cao Y, et al. Prognostic value of prediction methods based on plasma paraquat concentration in evaluation of acute paraquat poisoning [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2013, 33 (10): 893-897. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2013.10.008.