

早期血液检测指标变化值对急性百草枯中毒患者预后的预测价值

晁琳琳 刘振宁 赵敏 杨梦莹 叶永壮 魏贵贵

中国医科大学附属盛京医院急诊科, 沈阳 110004

通信作者: 刘振宁, Email: liuzn999@hotmail.com

【摘要】 目的 探讨早期血液检测指标变化值对急性百草枯中毒患者预后的预测价值。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月至 2019 年 6 月中国医科大学附属盛京医院急诊科收治的急性百草枯中毒患者的临床资料。收集患者入院 24 h 内血液检测指标变化值, 包括白细胞计数(Δ WBC)、中性粒细胞绝对值(Δ NE)、淋巴细胞绝对值(Δ LY)、单核细胞绝对值(Δ MO)、动脉血氧分压(Δ PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(Δ PaCO₂)、动脉血 pH 值(Δ pH)、HCO₃⁻(Δ HCO₃⁻)、剩余碱(Δ BE)、血乳酸(Δ Lac)、总蛋白(Δ TP)、白蛋白(Δ ALB)、丙氨酸转氨酶(Δ ALT)、天冬氨酸转氨酶(Δ AST)、总胆红素(Δ TBil)、直接胆红素(Δ DBil)、血尿素氮(Δ BUN)、血清肌酐(Δ SCr)、血清钙离子(Δ Ca²⁺)、血清钾离子(Δ K⁺); 运用多因素 Logistic 回归分析急性百草枯中毒患者预后的危险因素, 并对危险因素绘制受试者工作特征曲线(ROC), 分析其对百草枯中毒患者死亡的预测价值。**结果** 共纳入 251 例急性百草枯中毒患者, 死亡 99 例, 病死率为 39.4%。死亡组入院 24 h 内 Δ WBC、 Δ Lac、 Δ ALT、 Δ AST、 Δ TBil、 Δ DBil、 Δ BUN、 Δ SCr 及 Δ K⁺ 升高幅度均显著大于存活组, 而 Δ PaCO₂、 Δ HCO₃⁻、 Δ BE、 Δ TP 及 Δ ALB 下降幅度均显著大于存活组。将上述单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示 Δ Lac、 Δ SCr 及 Δ K⁺ 是影响急性百草枯中毒患者预后的独立危险因素〔优势比(OR)和 95% 可信区间(95%CI)分别为 1.662(0.997~2.772)、1.045(1.010~1.083)和 4.555(1.190~17.429), 均 $P < 0.05$ 〕。ROC 曲线分析显示, Δ Lac、 Δ SCr 及 Δ K⁺ 预测急性百草枯中毒患者死亡的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.639(95%CI 为 0.505~0.773)、0.811(95%CI 为 0.704~0.917)和 0.649(95%CI 为 0.519~0.779)。当 Δ Lac 最佳临界值为 1.85 mmol/L 时, 敏感度为 87.9%, 特异度为 47.7%, 诊断准确率为 70.2%; 当 Δ SCr 最佳临界值为 37.75 μ mol/L 时, 敏感度为 84.4%, 特异度为 77.9%, 诊断准确率为 80.5%; 当 Δ K⁺ 最佳临界值为 0.42 mmol/L 时, 敏感度为 36.6%, 特异度为 90.7%, 诊断准确率为 68.3%。将 Δ Lac、 Δ SCr、 Δ K⁺ 三者联合预测急性百草枯中毒患者死亡的效能大于单一指标, AUC 为 0.911, 95%CI 为 0.834~0.989。**结论** 入院 24 h 内 Δ Lac、 Δ K⁺、 Δ SCr 均是急性百草枯中毒患者预后的独立危险因素; 当患者入院 24 h 内 Δ SCr $> 37.75 \mu$ mol/L 时, 提示患者预后不佳; 联合分析 Δ Lac、 Δ SCr 和 Δ K⁺ 比单一指标能更准确预测百草枯中毒患者的预后。

【关键词】 中毒; 百草枯; 血清肌酐; 钾离子; 乳酸; 预后

基金项目: 辽宁省科技厅重点研发计划项目(2018225095)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200325-00237

Predictive value of early indicators changes in blood test on the prognosis of patients with acute paraquat poisoning

Chao Linlin, Liu Zhenning, Zhao Min, Yang Mengying, Ye Yongzhuang, Wei Guigui

Department of Emergency, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning, China

Corresponding author: Liu Zhenning, Email: liuzn999@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of early indicators changes in blood test on the prognosis of patients with acute paraquat poisoning. **Methods** The clinical data of patients with acute paraquat poisoning admitted to emergency department of Shengjing Hospital of China Medical University from January 2012 to June 2019 were retrospectively analyzed. The changes of blood test indexes within 24 hours after admission were collected, including white blood cell count (Δ WBC), neutrophils count (Δ NE), lymphocytes count (Δ LY), monocytes count (Δ MO), arterial partial pressure of oxygen (Δ PaO₂), arterial partial pressure of carbon dioxide (Δ PaCO₂), arterial blood pH (Δ pH), bicarbonate radical (Δ HCO₃⁻), base excess (Δ BE), lactate (Δ Lac), total protein (Δ TP), albumin (Δ ALB), alanine aminotransferase (Δ ALT), aspartate aminotransferase (Δ AST), total bilirubin (Δ TBil), direct bilirubin (Δ DBil), blood urea nitrogen (Δ BUN), serum creatinine (Δ SCr), serum calcium concentration (Δ Ca²⁺), and serum potassium concentration (Δ K⁺). Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of prognosis in patients with acute paraquat poisoning, and receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of ROC curve for the death of patients with paraquat poisoning. **Results** A total of 251 patients with acute paraquat poisoning were included, with 99 cases dead, and the mortality was 39.4%. The increase of the markers including Δ WBC, Δ Lac, Δ ALT, Δ AST, Δ TBil, Δ DBil, Δ BUN, Δ SCr and Δ K⁺ within 24 hours of admission in the death group were significantly higher than that in the survival group; the decrease of the markers including Δ PaCO₂, Δ HCO₃⁻, Δ BE, Δ TP, and Δ ALB in the death group were significantly greater than those in the survival group. The

variables with statistical significance in the above single factor analysis were included in the multivariate Logistic regression analysis. The results showed that ΔLac , ΔSCr and ΔK^+ were independent risk factors for the prognosis of patients with acute paraquat poisoning [odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) were 1.662 (0.997–2.772), 1.045 (1.010–1.083) and 4.555 (1.190–17.429), respectively, all $P < 0.05$]. The area under the ROC curve (AUC) of ΔLac , ΔSCr and ΔK^+ for predicting death of patients with acute paraquat poisoning was 0.639 (95%CI was 0.505–0.773), 0.811 (95%CI was 0.704–0.917), and 0.649 (95%CI was 0.519–0.779), respectively. When the cut-off of ΔLac was 1.85 mmol/L, the sensitivity was 87.9%, the specificity was 47.7%, and the diagnostic accuracy was 70.2%; when the cut-off of ΔSCr was 37.75 $\mu\text{mol/L}$, the sensitivity was 84.4%, the specificity was 77.9%, and the diagnostic accuracy was 80.5%; when the cut-off of ΔK^+ was 0.42 mmol/L, the sensitivity was 36.6%, the specificity was 90.7%, and the diagnostic accuracy was 68.3%. The efficiency of combination of ΔLac , ΔSCr , and ΔK^+ was greater than a single indicator in predicting death of patients with acute paraquat poisoning, with AUC of 0.911, and 95%CI of 0.834–0.989.

Conclusions ΔLac , ΔSCr , ΔK^+ within 24 hours of admission were all independent risk factors for the prognosis of patients with acute paraquat poisoning. $\Delta \text{SCr} > 37.75 \mu\text{mol/L}$ within 24 hours of admission would predict a poor prognosis in the patients with acute paraquat poisoning. Combined analysis of ΔLac , ΔSCr , and ΔK^+ can predict the prognosis of paraquat poisoning patients more accurately than single index.

【Key words】 Poisoning; Paraquat; Serum creatinine; Potassium ion; Lactic acid; Prognosis

Fund program: Key Science Research Project of Science and Technology Department of Liaoning Province of China (2018225095)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200325-00237

百草枯具有剧毒性和极强的组织扩散性,当人或动物摄入以后迅速分布至各个器官,进而造成急性肺、肾、肝等器官损伤,严重者出现多器官功能衰竭而死亡^[1-2]。百草枯中毒患者病死率高达 50%~90%^[3]。一般来说,百草枯中毒患者的危重程度与百草枯的摄入量有关,然而,百草枯摄取量很难准确估算,并且许多患者在摄入后发生呕吐。既往研究表明,血浆百草枯浓度是预测百草枯中毒患者死亡的重要危险因素之一^[4-6]。但使用液相色谱质谱仪测定百草枯浓度价格昂贵、要求检测技术较高,目前国内大部分医院尚不能完成血中百草枯浓度检测。因此,在临床实践中寻找常用的血液检测指标对急性百草枯中毒预后评估具有重要意义。本研究通过回顾性分析本院急诊科近年来收治的急性百草枯中毒患者的临床资料,旨在探讨影响急性百草枯中毒患者预后的危险因素,以更有效地早期识别中毒危重患者,及早采取积极治疗措施,从而降低病死率,改善预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象的选择:采用回顾性病例对照研究方法,选择本院急诊科 2012 年 1 月至 2019 年 6 月收治的有明确服毒史的急性百草枯中毒患者。

1.1.1 纳入标准:服毒至入院时间 $<48 \text{ h}$;临床资料完整者。

1.1.2 排除标准:合并严重心、脑、肾、肺、肝等重要器官疾病者;合并其他药物中毒者;妊娠或哺乳期;各种感染性疾病;恶性肿瘤;自行终止治疗者。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会审批(审批号:2020PS448K),所有检测

及治疗均获得过患者或家属的知情同意。

1.3 观察指标:收集患者一般资料,如性别、年龄、服毒剂量、心率(HR)、体温、平均动脉压(MAP);入院时及入院 24 h 血液检测指标,包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞绝对值(NE)、淋巴细胞绝对值(LY)、单核细胞绝对值(MO)、动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、动脉血 pH 值、 HCO_3^- 、剩余碱(BE)、血乳酸(Lac)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、血尿素氮(BUN)、血清肌酐(SCr)、血清钙离子(Ca^{2+})、血清钾离子(K^+)等,并计算入院 24 h 与入院时血液指标的变化值,即 ΔWBC 、 ΔNE 、 ΔLY 、 ΔMO 、 ΔPaO_2 、 ΔPaCO_2 、 ΔpH 、 ΔHCO_3^- 、 ΔBE 、 ΔLac 、 ΔTP 、 ΔALB 、 ΔALT 、 ΔAST 、 ΔTBil 、 ΔDBil 、 ΔBUN 、 ΔSCr 、 ΔCa^{2+} 、 ΔK^+ 。

1.4 患者的治疗情况:所有患者均给予统一的百草枯解毒方案治疗^[7],包括洗胃、导泻、补液、利尿、抗氧化剂(维生素 C、维生素 B 和 L-谷胱甘肽)、免疫抑制剂(甲泼尼龙)、血液净化[血液灌流、连续性肾脏替代治疗(CRRT)]等,若患者病情加重出现呼吸衰竭则给予呼吸机辅助通气等器官支持疗法。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验;偏态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较用 Mann-Whitney U 秩和检验。计数资料比较用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析影响急性百草枯中毒患者预后的危险因素。运用受试者工作特征曲

线(ROC)评估各危险因素对急性百草枯中毒患者死亡的预测价值,并用最大约登指数获取最佳临界值及诊断准确率。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料(表1):收集269例患者,排除心脏病5例、慢性肾脏病4例、恶性肿瘤2例、慢性支气管炎2例、合并其他药物中毒5例,最终纳入251例有效病例,其中死亡99例,病死率为39.4%。死亡组与存活组间性别、年龄、HR、体温及MAP比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。单纯从口服百草枯剂量来说,死亡组显著高于存活组($P<0.01$)。

表1 不同预后两组急性百草枯中毒患者基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	服毒剂量 〔mL, $M(Q_L, Q_U)$ 〕
		男性	女性		
存活组	152	77	75	37.13 $\pm$ 13.81	18.54 (10.77, 29.58)
死亡组	99	60	39	36.84 $\pm$ 11.68	87.27 (44.17, 130.67)
$\chi^2/t/Z$ 值		-2.108		-0.212	9.310
P 值		0.147		0.832	0.000

组别	例数 (例)	HR (次/min, $\bar{x}\pm s$)	体温 ($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x}\pm s$)	MAP〔mmHg, $M(Q_L, Q_U)$ 〕
存活组	152	82.93 $\pm$ 14.65	36.83 $\pm$ 0.40	104.33 (96.22, 116.00)
死亡组	99	87.72 $\pm$ 17.83	36.81 $\pm$ 0.30	95.33 (90.67, 104.00)
t/Z 值		1.461	-0.375	-0.983
P 值		0.145	0.708	0.326

注:HR为心率,MAP为平均动脉压;1 mmHg=0.133 kPa

2.2 两组患者入院24 h内血液检测指标单因素分析(表2):死亡组入院24 h内 ΔWBC 、 ΔLac 、

ΔALT 、 ΔAST 、 ΔTBil 、 ΔDBil 、 ΔBUN 、 ΔSCr 及 ΔK^+ 的升高幅度均显著大于存活组,而 ΔPaCO_2 、 ΔHCO_3^- 、 ΔBE 、 ΔTP 、 ΔALB 的下降幅度均大于存活组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);其余血液指标在两组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.3 百草枯中毒患者预后危险因素的多因素分析(表3):将单因素分析中差异有统计学意义的变量进行多因素Logistic回归分析,逐步将变量纳入方程,结果显示, ΔLac 、 ΔSCr 及 ΔK^+ 是影响急性百草枯中毒患者生存的独立危险因素(均 $P<0.05$)。

表3 急性百草枯中毒患者预后危险因素的多因素Logistic回归分析

指标	β 值	s_e	χ^2 值	P 值	OR值	95%CI
ΔLac	0.508	0.261	3.796	0.048	1.662	0.997 ~ 2.772
ΔSCr	0.044	0.018	6.204	0.013	1.045	1.010 ~ 1.083
ΔK^+	3.819	1.859	4.218	0.040	4.555	1.190 ~ 17.429

注: ΔLac 、 ΔSCr 、 ΔK^+ 分别为入院24 h与入院时血乳酸、血清肌酐、血清钾离子的变化值,OR为优势比,95%CI为95%可信区间

2.4 各危险因素对急性百草枯中毒患者死亡的预测价值(表4;图1):ROC曲线分析显示,入院24 h内 ΔLac 、 ΔK^+ 及 ΔSCr 均可预测百草枯中毒患者死亡,其中 ΔSCr 预测百草枯中毒患者死亡的AUC最大,达到0.811;当 ΔSCr 最佳临界值为37.75 $\mu\text{mol/L}$ 时,其敏感度、特异度、诊断准确率均达到80%左右。 ΔLac 、 ΔSCr 及 ΔK^+ 三者联合预测的AUC达到0.911,预测价值高于任意单一指标。

表2 不同预后两组急性百草枯中毒患者入院24 h内各项血液指标变化值比较($\bar{x}\pm s$ 或 $M(Q_L, Q_U)$)

组别	例数 (例)	Δ WBC ($\times 10^9/\text{L}$)	Δ NE ($\times 10^9/\text{L}$)	Δ LY ($\times 10^9/\text{L}$)	Δ LY ($\times 10^9/\text{L}$)	Δ MO ($\times 10^9/\text{L}$)	Δ PaO ₂ (mmHg)	Δ PaCO ₂ (mmHg)	Δ pH
存活组	152	1.32 ± 4.53	1.59 ± 4.04	-0.20 (-0.65, 0.30)	-0.20 (-0.65, 0.30)	0.10 (-0.27, 0.30)	-1.59 ± 17.04	-2.00 (-12.50, 8.01)	0.10 ± 0.07
死亡组	99	1.57 ± 5.87	1.74 ± 5.47	-0.11 (-0.81, 0.38)	-0.11 (-0.81, 0.38)	0.07 (-0.39, 0.48)	-9.41 ± 21.60	-4.35 (-7.00, -1.00)	-0.10 ± 0.07
<i>t</i> / <i>Z</i> 值		2.521	0.227	-0.607	-0.607	-0.880	-1.585	-3.549	-1.178
<i>P</i> 值		0.012	0.821	0.544	0.544	0.379	0.120	0.000	0.244

组别	例数 (例)	Δ HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	Δ BE (mmol/L)	Δ Lac (mmol/L)	Δ TP (g/L)	Δ ALB (g/L)	Δ ALT (U/L)	Δ AST (U/L)
存活组	152	1.13 ± 3.75	1.04 ± 3.88	-0.30 (-1.30, 1.20)	-10.26 ± 8.01	-7.00 ± 4.76	-1.00 (-4.00, 1.00)	-2.00 (-4.00, 1.00)
死亡组	99	-2.83 ± 4.20	-4.04 ± 5.08	1.60 (-0.53, 3.50)	-14.70 ± 9.37	-8.82 ± 7.64	2.29 (-2.00, 36.00)	16.50 (3.58, 138.50)
<i>t</i> / <i>Z</i> 值		-3.871	-4.296	-3.208	-3.339	-2.024	-4.854	-7.601
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.001	0.025	0.045	0.000	0.000

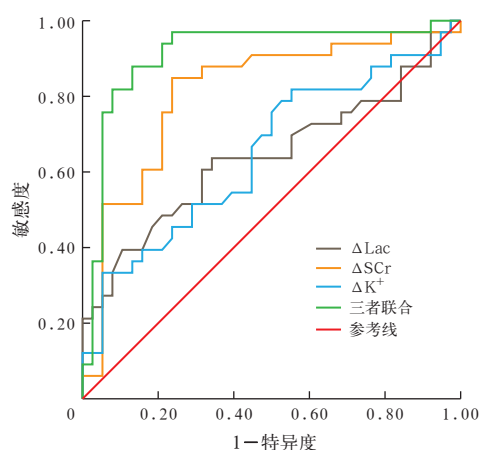
组别	例数 (例)	Δ TBil ($\mu\text{mol/L}$)	Δ DBil ($\mu\text{mol/L}$)	Δ BUN (mmol/L)	Δ SCr ($\mu\text{mol/L}$)	Δ Ca ²⁺ (mmol/L)	Δ K ⁺ (mmol/L)
存活组	152	-0.20 (-4.83, 3.53)	0.20 (-0.90, 1.70)	-0.18 (-1.34, 1.58)	4.10 (-4.95, 25.60)	-0.07 (-0.11, 0.01)	0.05 (-0.37, 0.16)
死亡组	99	4.20 (-3.00, 12.70)	2.50 (0.07, 10.73)	4.08 (1.26, 6.22)	114.30 (48.00, 166.70)	-0.08 (-0.23, -0.02)	0.11 (-0.24, 0.73)
<i>Z</i> 值		-4.682	-5.197	-7.144	-8.144	-0.469	-3.053
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.142	0.002

注: ΔWBC 、 ΔNE 、 ΔLY 、 ΔMO 、 ΔPaO_2 、 ΔPaCO_2 、 ΔpH 、 ΔHCO_3^- 、 ΔBE 、 ΔLac 、 ΔTP 、 ΔALB 、 ΔALT 、 ΔAST 、 ΔTBil 、 ΔDBil 、 ΔBUN 、 ΔSCr 、 ΔCa^{2+} 、 ΔK^+ 分别为入院24 h与入院时白细胞计数、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、单核细胞绝对值、动脉血氧分压、动脉血二氧化碳分压、动脉血pH值、 HCO_3^- 、剩余碱、血乳酸、总蛋白、白蛋白、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、总胆红素、直接胆红素、血尿素氮、血清肌酐、血清钙离子、血清钾离子的变化值;1 mmHg=0.133 kPa

表 4 各危险因素预测急性百草枯中毒患者预后的价值

指标	约登指数	AUC	95%CI	P 值	最佳 临界值	敏感度 (%)	特异度 (%)	PPV (%)	NPV (%)	PLR	NLR	诊断准确率 (%)
Δ Lac	0.357	0.639	0.505 ~ 0.773	0.045	1.85	87.9	47.7	74.1	68.9	3.95	0.59	70.2
Δ SCr	0.624	0.811	0.704 ~ 0.917	0.000	37.75	84.4	77.9	64.4	89.1	3.83	0.20	80.5
Δ K ⁺	0.274	0.649	0.519 ~ 0.779	0.032	0.42	36.6	90.7	69.4	68.1	3.95	0.70	68.3
Δ Lac+ Δ SCr+ Δ K ⁺	0.747	0.911	0.834 ~ 0.989	0.000	0.41	87.9	86.8	80.6	88.9	6.68	0.14	84.7

注： Δ Lac、 Δ SCr、 Δ K⁺ 分别为入院 24 h 与入院时血乳酸、血清肌酐、血清钾离子的变化值，AUC 为受试者工作特征曲线下面积，95%CI 为 95% 可信区间，PPV 为阳性预测值，NPV 为阴性预测值，PLR 为阳性似然比，NLR 为阴性似然比



注： Δ Lac、 Δ SCr、 Δ K⁺ 分别为入院 24 h 与入院时血乳酸、血清肌酐、血清钾离子的变化值，ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 1 Δ Lac、 Δ SCr、 Δ K⁺ 及三者联合预测急性百草枯中毒患者死亡的 ROC 曲线

3 讨论

急性百草枯中毒进展迅速并可导致肺、肾等各器官损伤，病死率高^[8-10]。早期评估疾病预后危险因素，对于合理分配医疗资源、减少医疗纠纷极其重要，不仅可减少过度治疗，还可避免因治疗不足而增加死亡风险。本研究显示，百草枯中毒患者预后与年龄、性别及入院时 HR、体温、MAP 等均无关；患者百草枯摄入量越大，死亡风险越高。

百草枯中毒主要通过氧化应激反应、炎症反应和线粒体损伤等方面影响细胞功能，造成细胞不可逆性损伤^[11]。肺脏是百草枯中毒的主要靶器官之一。百草枯经过肺脏多胺摄取系统进入肺泡上皮细胞损伤细胞功能，造成急性肺损伤，进一步加重体内缺氧。动脉 Lac 是反映细胞水平氧代谢的重要指标之一，同时也反映了微循环状态。Lac 升高往往与组织细胞缺氧和灌注不足有关，影响器官功能^[12]。Lac 升高常见于感染性休克、重症感染、脓毒症等疾病^[13-15]。从既往的研究得知，百草枯中毒后，动脉 Lac 水平显著增高，而且 Lac 水平与百草枯中毒病死率密切相关^[3, 16-17]。本研究显示，急性百草枯中毒死亡组患者 Lac 显著增高，入院 24 h 内 Δ Lac > 1.85 mmol/L 时意味着急性百草枯中毒患者发生死

亡的风险明显增加，诊断准确率可达到 70.2%。

肾脏是百草枯的主要排泄器官之一，90% 的百草枯在 12 ~ 24 h 内以原形从肾脏排出体外^[18]。故急性百草枯中毒患者常合并急性肾损伤，表现为少尿及 SCr 升高^[19-20]。肾脏功能的损伤，可以使百草枯排泄率显著降低，进一步加重百草枯在体内的蓄积，形成恶性循环^[21-22]。研究显示，SCr 升高与体内百草枯所致氧化应激损伤有关，通过肌酐的增加满足机体能量的供给。SCr 越高，百草枯中毒患者的预后越差^[19-21]。本研究显示，百草枯中毒死亡患者 SCr 较存活组明显升高；ROC 曲线分析显示，入院 24 h 内 Δ SCr 预测百草枯中毒患者预后的 AUC 为 0.811。如果百草枯中毒患者 SCr 在入院 24 h 内升高幅度大于 37.75 μ mol/L 时，提示患者预后不佳，其敏感度为 84.4%，特异度为 77.9%，诊断准确率可以达到 80.5%。因此，入院 24 h 内 Δ SCr 是急性百草枯中毒患者预后的独立危险因素，对预后也有较好的预测价值。

百草枯中毒早期常出现低钾血症，K⁺ 水平越低，病死率越高^[11]。导致低血钾的原因很多，可能与百草枯中毒所致急性肾小管坏死，影响肾小管对 K⁺ 重吸收以及百草枯中毒引起氧化应激损伤致糖皮质激素和儿茶酚胺大量释放等因素有关^[23]。本研究显示，百草枯中毒死亡患者入院 24 h 内血清 K⁺ 显著下降，若 K⁺ 下降幅度超过 0.42 mmol/L 时，患者预后不佳，其特异度可以达到 90.7%，也是临床医生要重视的指标。

比较分析发现，在上述 3 个检测指标中，只有 Δ SCr 的 AUC > 0.8， Δ SCr 最佳临界值为 37.75 μ mol/L 时，敏感度、特异度及诊断准确率均达 80% 左右。 Δ Lac、 Δ SCr、 Δ K⁺ 三者联合的 AUC > 0.9，诊断准确率达到 84.7%，其敏感度、特异度、阳性预测值 (PPV) 及阴性预测值 (NPV) 均大于 0.8，优于单一检测指标，评价急性百草枯中毒患者预后的效能更高。但本研究属于回顾性病例对照研究，结果可能存在一定偏倚，结论仍需多中心前瞻性研究进一步验证。

综上所述,本研究显示,入院 24 h 内 ΔLac 、 ΔSCr 及 ΔK^+ 均是急性百草枯中毒患者预后的独立危险因素。如果百草枯中毒患者入院 24 h 内 $\Delta\text{SCr} > 37.75 \mu\text{mol/L}$,提示患者的预后不佳。入院 24 h 内 ΔLac 、 ΔSCr 、 ΔK^+ 三者联合可以更好地预测百草枯中毒患者的预后。本项研究评价方式简单易行,具有良好的临床应用前景。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Gil HW, Kang MS, Yang JO, et al. Association between plasma paraquat level and outcome of paraquat poisoning in 375 paraquat poisoning patients [J]. Clin Toxicol (Phila), 2008, 46 (6): 515-518. DOI: 10.1080/15563650701549403.
- [6] Scherrmann JM, Houze P, Bismuth C, et al. Prognostic value of plasma and urine paraquat concentration [J]. Hum Toxicol, 1987, 6 (1): 91-93. DOI: 10.1177/096032718700600116.
- [7] Wang HR, Pan J, Shang AD, et al. Time-dependent haemo-perfusion after acute paraquat poisoning [J]. Sci Rep, 2017, 7 (1): 2239. DOI: 10.1038/s41598-017-02527-0.
- [8] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2013.6.002.
- [9] Emergency Physician Branch of Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of acute paraquat poisoning (2013) [J]. Chin J Crit Care Med, 2013, 33 (6): 484-489. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2013.6.002.
- [10] Wu WP, Lai MN, Lin CH, et al. Addition of immunosuppressive treatment to hemoperfusion is associated with improved survival after paraquat poisoning: a nationwide study [J]. PLoS One, 2014, 9 (1): e87568. DOI: 10.1371/journal.pone.0087568.
- [11] Lin C, Yen TH, Juang YY, et al. Psychiatric comorbidity and its impact on mortality in patients who attempted suicide by paraquat poisoning during 2000-2010 [J]. PLoS One, 2014, 9 (11): e112160. DOI: 10.1371/journal.pone.0112160.
- [12] Zeinivand-Lorestani H, Nili-Ahmadabadi A, Balak F, et al. Protective role of thymoquinone against paraquat-induced hepatotoxicity in mice [J]. Pestic Biochem Physiol, 2018, 148: 16-21. DOI: 10.1016/j.pestbp.2018.03.006.
- [13] 田雷,程景林.急性百草枯中毒患者并发低钾血症的临床分析[J].临床急诊杂志,2016,17(6):487-488. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2016.06.021.
- [14] Tian L, Cheng JL. Clinical analysis of patients with acute paraquat poisoning complicated with low potassium [J]. J Clin Emerg, 2016, 17 (6): 487-488. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2016.06.021.
- [15] 蒋臻,许树云,曹钰,等.血清乳酸评估急性百草枯中毒患者预后的意义[J].中华危重病急救医学,2013,25(9):519-522. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.09.003.
- [16] Jiang Z, Xu SY, Cao Y, et al. Prognostic significance of serum lactic acid in evaluation of acute paraquat poisoning patients [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (9): 519-522. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.09.003.
- [17] Phua J, Koay ES, Lee KH. Lactate, procalcitonin, and amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide versus cytokine measurements and clinical severity scores for prognostication in septic shock [J]. Shock, 2008, 29 (3): 328-333. DOI: 10.1097/SHK.0b013e318150716b.
- [18] Corley KT, Donaldson LL, Furr MO. Arterial lactate concentration, hospital survival, sepsis and SIRS in critically ill neonatal foals [J]. Equine Vet J, 2005, 37 (1): 53-59. DOI: 10.2746/0425164054406856.
- [19] Weil MH, Tang W. Clinical correlates of arterial lactate levels in STEMI patients [J]. Crit Care, 2011, 15 (1): 113. DOI: 10.1186/cc9383.
- [20] Liu XW, Ma T, Li LL, et al. Predictive values of urine paraquat concentration, dose of poison, arterial blood lactate and APACHE II score in the prognosis of patients with acute paraquat poisoning [J]. Exp Ther Med, 2017, 14 (1): 79-86. DOI: 10.3892/etm.2017.4463.
- [21] 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.
- [22] Magalhães N, Carvalho F, Dinis-Oliveira RJ. Human and experimental toxicology of diquat poisoning: toxicokinetics, mechanisms of toxicity, clinical features, and treatment [J]. Hum Exp Toxicol, 2018, 37 (11): 1131-1160. DOI: 10.1177/0960327118765330.
- [23] Mohamed F, Endre Z, Jayamanne S, et al. Mechanisms underlying early rapid increases in creatinine in paraquat poisoning [J]. PLoS One, 2015, 10 (3): e0122357. DOI: 10.1371/journal.pone.0122357.
- [24] Xu S, Hu H, Jiang Z, et al. APACHE score, severity index of paraquat poisoning, and serum lactic acid concentration in the prognosis of paraquat poisoning of Chinese patients [J]. Pediatr Emerg Care, 2015, 31 (2): 117-121. DOI: 10.1097/PEC.0000000000000351.
- [25] Weng CH, Chen HH, Hu CC, et al. Predictors of acute kidney injury after paraquat intoxication [J]. Oncotarget, 2017, 8 (31): 51345-51354. DOI: 10.18632/oncotarget.17975.
- [26] Sun IO, Shin SH, Yoon HJ, et al. Predicting the probability of survival in acute paraquat poisoning [J]. Kidney Res Clin Pract, 2016, 35 (2): 102-106. DOI: 10.1016/j.krep.2016.01.003.
- [27] Liu ZQ, Wang HS, Gu Y. Hypokalemia is a biochemical signal of poor prognosis for acute paraquat poisoning within 4 hours [J]. Intern Emerg Med, 2017, 12 (6): 837-843. DOI: 10.1007/s11739-016-1491-x.

(收稿日期:2020-03-25)

• 科研新闻速递 •

高耐药性肺结核的治疗:苯达喹啉与 pretomanid 和利奈唑胺组合方案

具有高度耐药性的结核病患者治疗选择有限,并且历来的治疗效果都较差。为此,在一项开放标签、单组研究中,研究人员调查了苯达喹啉、pretomanid 和利奈唑胺 3 种口服药物对结核病患者疗效,这些药物对结核病具有杀菌活性,而且几乎没有已知的耐药发生。该研究纳入对广泛耐药结核病患者和对治疗无反应或因副作用而终止二线治疗的多重耐药结核病患者,研究人员对 3 种口服药物组合治疗 26 周的安全性和有效性进行了评估。主要评价指标是不良预后的发生率,定义为治疗失败(细菌学或临床)或随访期间复发,持续至治疗结束后 6 个月;如果患者的临床疾病消退,培养状态为阴性且尚未归类为预后不良,则在 6 个月时被归类为预后良好。结果显示:共有 109 例患者参加了该研究,在治疗结束后 6 个月,有 11 例患者(10%)的预后不良,而 98 例患者[90%;95% 可信区间(95%CI)为 83%~95%]取得了良好的预后。11 例预后不良患者中包括 7 例死亡(治疗期间死亡 6 例,随访期间不明原因死亡 1 例),治疗期间 1 例主动退出试验,随访期间 2 例复发,以及 1 例失访。虽然利奈唑胺的周围神经病变(81%)和骨髓抑制(48%)毒性作用较常见,但一般通过调整剂量或停药后均可得到控制。研究人员据此得出结论:苯达喹啉、pretomanid 和利奈唑胺组合可有效治疗高耐药性肺结核病患者。

罗红敏,编译自《N Engl J Med》,2020,382(10):130-139