

• 论 著 •

急性百草枯中毒患者入院 12 h 内最差生化指标与早期预后的相关性研究^{*}

侯运辉¹, 苏建玲², 田英平², 王文生¹, 苏海涛¹, 苏俊平¹

(1. 河北省沧州市人民医院重症医学科 061000; 2. 河北医科大学第二医院急诊科, 石家庄 050000)

摘要:目的 探讨急性百草枯中毒患者入院 12 h 内相关生化指标与早期预后的相关性。方法 以沧州市人民医院 2009 年 1 月至 2013 年 8 月收治的 123 例急性百草枯中毒患者作为研究对象, 其中存活组 46 例, 死亡组 77 例。记录和分析所有患者一般情况(性别、年龄)、口服百草枯剂量、入院时百草枯浓度、12 h 内最差急性生理与慢性健康评分 II (APACHE II) 评分、氢离子浓度指数(pH 值)、碳酸氢根离子(HCO₃⁻)、白细胞计数(WBC)、血钾(K⁺)、肌酐(Cr)等生化指标水平。比较两组患者各项指标的差异, 并分析其对预后的诊断价值。**结果** 死亡组患者 12 h 内最差 APACHE II 评分中位数(14 分)、WBC 中位数(22.06 × 10⁹/L)、Cr 中位数(176 μmol/L)均高于存活组(3 分、12.73 × 10⁹/L、68 μmol/L), 差异均有统计学意义(P < 0.05)。死亡组患者 12 h 内 pH 值中位数(7.30)、HCO₃⁻ 中位数(14.5 mmol/L)、K⁺ 中位数(2.91 mmol/L)均低于存活组(7.38、20.5 mmol/L、3.41 mmol/L), 差异均有统计学意义(P < 0.05)。死亡组患者存活时间中位数为 6 d(10 h ~ 35 d), 12 h 内最差 APACHE II 评分、WBC 和 Cr 水平与患者存活时间均呈负相关(r = -0.618, -0.824, -0.767, P < 0.05); pH 值和 K⁺ 与患者存活时间均呈正相关(r = 0.714, 0.796, P < 0.05)。12 h 内最差 APACHE II 评分 ROC 曲线下面积为 0.992, 1-特异度为 0.961, 灵敏度为 0.957。**结论** 急性百草枯中毒患者入院 12 h 内最差 APACHE II 评分、pH 值、HCO₃⁻、WBC、K⁺、Cr 水平与预后相关。12 h 内最差 APACHE II 评分是早期判断急性百草枯中毒患者预后较可靠的指标。

关键词:百草枯中毒; 生化指标; 预后; 相关性

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.013 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)16-2366-03

Correlation between the worst biochemical index and the early prognosis in acute paraquat poisoning patients within 12 hours after admission^{*}

HOU Yunhui¹, SU Jianling², TIAN Yingping², WANG Wensheng¹, SU Haitao¹, SU Junping¹

(1. Department of ICU, People's Hospital in Cangzhou City, Cangzhou, Hebei 061000, China;

2. Department of Emergency, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between biochemical indexes and the early prognosis of acute paraquat poisoning within 12 hours after admission. **Methods** One hundred and thirty-three patients with acute paraquat poisoning were enrolled in our hospital from January 2009 to August 2013. Among them, 46 cases survived (survival group) and 77 cases died (death group). All patients were recorded and analyzed for general information (gender, age), oral dose of paraquat, concentration of blood paraquat on admission, worst APACHE II score within 12 hours, hydrogen ion concentration index (pH), bicarbonate ion (HCO₃⁻), White blood cell count (WBC), serum potassium (K⁺), creatinine (Cr) and other biochemical indicators. The differences of the indexes between the two groups were compared and the diagnostic value was analyzed. **Results** The median APACHE II score (14 points), median WBC (22.06 × 10⁹/L) and median Cr (176 μmol/L) were significantly higher in death group than in survival group (3 points, 12.73 × 10⁹/L, 68 μmol/L), the differences were statistically significant (P < 0.05). The median pH (7.30), median HCO₃⁻ (14.5 mmol/L), and median K⁺ (2.91 mmol/L) within 12 hours in death group were lower than those in the survival group (7.38, 20.5 mmol/L, 3.41 mmol/L), the differences were statistically significant (P < 0.05). The median survival time of death group was 6 days (10 h to 35 d). The worst APACHE II score within 12 hours, WBC count and creatinine level were negatively correlated with survival time (r = -0.618, -0.824, -0.767, P < 0.05). There was a positive correlation between pH and K⁺ and the survival time (r = 0.714, 0.796, P < 0.05). The area under the ROC curve of the worst APACHE II score within 12 hours was 0.992, the specificity was 0.961 and the sensitivity was 0.957. **Conclusion** The worst APACHE II score within 12 hours, pH value, HCO₃⁻, WBC, K⁺ and Cr levels in the patients with acute paraquat poisoning were related to the prognosis. 12 hour worst APACHE II score is a reliable index to judge the prognosis of patients with acute paraquat poisoning early.

Key words: paraquat poisoning; biochemical index; prognosis; correlation

急性百草枯中毒在急诊患者中的比例呈逐年上升趋势, 其致死剂量小, 目前尚无特效解毒药物, 病死率可高达 60% 以上, 且临床缺乏判断急性百草枯中毒病情严重程度和预后的有

效指标^[1]。本研究对急性百草枯中毒患者入院 12 h 内相关生化指标与其早期预后的相关性进行分析, 为临床诊治和判断预后提供依据, 现报道如下。

^{*} 基金项目: 河北省沧州市科技计划资助项目(151302036)。

作者简介: 侯运辉, 女, 副主任医师, 主要从事急诊危重症相关疾病研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以沧州市人民医院 2009 年 1 月至 2013 年 8 月收治的 123 例急性百草枯中毒患者作为研究对象,其中存活组 46 例,死亡组 77 例。

1.2 纳入、诊断和排除标准

1.2.1 纳入标准 年龄 18~65 岁;既往无严重肝、肾、肺、心脏等疾病;无其他毒物中毒、经口中毒患者;口服农药后早期在当地医院就诊洗胃,10 h 内就诊于沧州市人民医院,院前或入院时即予漂白土灌服、甘露醇导泻,入院予血液灌流,同时应用激素、环磷酰胺及抗氧化剂等治疗;入院后立即留取血标本,由北京 307 毒物检测中心检测血中百草枯浓度;具备完整的入院时和 12 h 内血气分析、血常规、生化、离子测定等临床资料;可明确追溯到患者存活或死亡结局的,存活指通过电话或门诊复诊两种方式确定患者出院后无明显不适,能够正常生活 3 个月以上。

1.2.2 诊断标准 诊断标准符合急性百草枯中毒诊治专家共识(2013)^[2]。

1.2.3 排除标准 年龄小于 18 岁或大于 65 岁;非经口中毒患者;服毒到沧州市人民医院就诊时间超过 10 h,入院 12 h 资料不完整者;无法追溯到患者存活或死亡结局者;既往有严重肝、肾、肺、心脏疾病者;孕妇及哺乳期妇女。

1.3 方法 记录和分析所有患者一般情况(性别、年龄)、口服百草枯剂量、入院时百草枯浓度、12 h 内最差急性生理与慢性健康评分Ⅱ(APACHEⅡ)评分、氢离子浓度指数(pH 值)、碳酸氢根离子(HCO₃⁻)、白细胞计数(WBC)、血钾(K⁺)、肌酐

(Cr)等生化指标水平。比较两组间各项指标的差异,并分析其对预后的诊断价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计处理,计量资料以中位数(范围)表示,计量资料如符合正态分布采用 *t* 检验,如不符合正态分布或方差不齐采用非参数检验,取双侧检验。计数资料采用 χ^2 检验,以受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各项指标对死亡的预测意义。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较 存活组 46 例,其中男 23 例,女 23 例,平均年龄(29.32±8.71)岁,平均服毒量(29.60±19.14)mL,平均入院时百草枯浓度(3.8±1.8)mg/L;死亡组 77 例,其中男 37 例,女 40 例,平均年龄(30.13±7.90)岁,平均服毒量(68.76±23.52)mL,平均入院时百草枯浓度(19.2±8.6)mg/L。两组患者性别、年龄差异均无统计学意义($P>0.05$),存活组服毒量和入院时百草枯浓度低于死亡组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

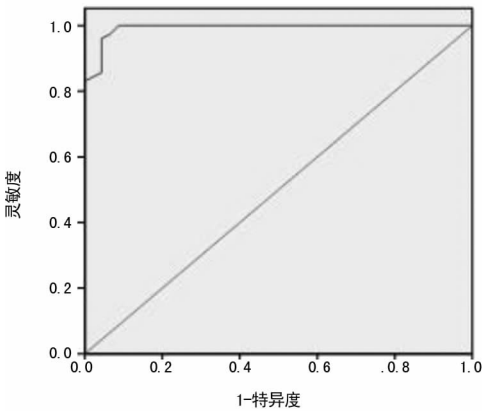
2.2 两组患者 12 h 内各项生化指标和最差 APACHEⅡ评分比较 见表 1。死亡组患者 12 h 内最差 APACHEⅡ评分中位数(14 分)、WBC 中位数(22.06×10⁹/L)、Cr 中位数(176 μmol/L)均高于存活组(3 分、12.73×10⁹/L、68 μmol/L),差异均有统计学意义($P<0.05$)。死亡组患者 12 h 内 pH 值中位数(7.30)、HCO₃⁻ 中位数(14.5 mmol/L)、K⁺ 中位数(2.91 mmol/L)均低于存活组(7.38、20.5 mmol/L、3.41 mmol/L),差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者 12 h 内各项生化指标和最差 APACHEⅡ评分比较(中位数,范围)

组别	<i>n</i>	12 h 内最差 APACHEⅡ评分(分)	pH 值	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	WBC(×10 ⁹ /L)	K ⁺ (mmol/L)	Cr(μmol/L)
存活组	46	3(1~10)	7.38(7.30~7.46)	20.5(15.4~25.6)	12.73(7.33~29.77)	3.41(2.55~4.16)	68.0(35.9~157.1)
死亡组	77	14(6~27)	7.30(6.80~7.42)	14.5(4.4~22.9)	22.06(8.10~56.94)	2.91(1.85~3.88)	176.0(63.0~480.0)
<i>P</i>		0.000	0.027	0.011	0.000	0.002	0.000

2.3 相关性分析 死亡组患者存活时间中位数为 6 d(10 h~35 d),12 h 内最差 APACHEⅡ评分、WBC 和 Cr 水平与患者存活时间均呈负相关($r=-0.618$ 、 -0.824 、 -0.767 , $P<0.05$);pH 值和 K⁺ 与患者存活时间均呈正相关($r=0.714$ 、 0.796 , $P<0.05$)。

2.4 12 h 内最差 APACHEⅡ评分对患者预后的预测价值 12 h 内最差 APACHEⅡ评分 ROC 曲线下面积为 0.992,1-特异度为 0.961,灵敏度为 0.957,见图 1。



3 讨论

急性百草枯中毒病死率极高,早期评估其病情危重度和预后具有重要临床意义。虽然部分患者百草枯中毒后早期临床症状不明显,但其预后却非常差,故利用有效的客观指标评价其病情危重程度和预后十分重要,目前尚缺乏统一量化的评价指标。既往百草枯中毒的严重程度评价常依据服毒量和器官损伤程度,服毒量的多少受多种因素干扰,难以精确估计^[3]。有研究表明,百草枯中毒的死亡组患者服毒量明显高于存活组患者,当服毒量大于 30 mL 时,为其致死的危险因素^[4]。百草枯进入血液循环并浸润各个组织器官,有研究表明,血浆百草枯浓度与预后关系密切,但其浓度随时间进展而明显下降,因此,早期测定血浆百草枯浓度对评估病情至关重要^[5]。本研究中存活组服毒量和入院时百草枯浓度低于死亡组,差异均有统计学意义($P<0.05$),由此提示服毒量和入院时百草枯浓度可影响百草枯中毒患者的预后。

APACHEⅡ评分可较好地反映病情危重程度,且与预后呈正相关,而早期进行 APACHEⅡ评分则意义更大。有研究表明,APACHEⅡ评分可作为评估百草枯中毒患者病情和死亡风险的指标^[6]。本研究中死亡组患者 12 h 内最差 APACHEⅡ评分中位数高于存活组,且 ROC 曲线分析其对预后具有较高的预测价值,因此,APACHEⅡ评分对评估百草枯中毒

图 1 12 h 内最差 APACHEⅡ评分 ROC 曲线分析

患者预后具有重要价值。临床上百草枯中毒患者血气分析是重要的检测项目,有研究表明,患者氢离子浓度越高,即 pH 值越低,其病死率越高^[7]。由此提示 pH 值可作为百草枯中毒预后的评价指标之一。

百草枯作为刺激因素可使氧自由基、脂质过氧化物产生增加,从而促使机体产生全身性炎症,即 WBC 和炎症介质的释放升高,损害各组织器官功能。有研究表明,百草枯中毒患者 WBC 明显升高提示其预后差,WBC 升高程度越高和越早,其病情就越严重^[8]。百草枯中毒患者常伴随低血钾,其 K⁺ 水平越低,病情越严重。有研究表明,百草枯中毒患者入院时 K⁺ 水平可作为评估病情和预后的指标^[9]。低血钾的发生与洗胃导泻和催吐使钾丢失,百草枯可直接损伤肾小管,治疗过程中糖皮质激素的使用促使集合管与远端肾小管排钾等有关。百草枯进入机体后多以原形由肾脏排出,可直接损伤肾小管,导致肾功能损伤甚至肾衰竭,Cr 检测可反映患者病情和评估预后。有研究表明,入院早期 Cr 水平与中毒预后相关,Cr 水平在早期升高,常提示患者服毒量大,早期出现肾功能损伤,可能提示预后差^[10]。本研究中死亡组患者 WBC、Cr 中位数均高于存活组,pH 值、HCO₃⁻ 和 K⁺ 中位数均低于存活组,由此提示以上指标均与预后相关。

综上所述,急性百草枯中毒患者入院 12 h 内最差 APACHE II 评分、pH 值、HCO₃⁻、WBC、K⁺、Cr 水平与预后相关。12 h 内最差 APACHE II 评分是早期判断急性百草枯中毒患者预后较可靠的指标。

参考文献

[1] 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.

[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):484-492.

[3] Wang Q,Liu S,Hu D,et al. Identification of apoptosis and macrophage migration events in paraquat-induced oxidative stress using a zebrafish model[J]. Life Sci,2016,157(15):116-124.

[4] 陈晓兵,莫军,许铁,等. 急性百草枯中毒患者预后评价指标的比较[J]. 中国全科医学,2015,18(17):2089-2092.

[5] Li A,Li W,Hao F,et al. Early Stage Blood Purification for Paraquat Poisoning: A Multicenter Retrospective Study[J]. Blood Purif,2016,42(2):93-99.

[6] 李敬,彭烨,马国营,等. 和肽素、APACHE II 评分在急性百草枯中毒患者预后评估中的应用价值[J]. 实用医学杂志,2014,30(13):2072-2076.

[7] Kanchan T,Bakkannavar SM,Acharya PR. Paraquat Poisoning: Analysis of an Uncommon Cause of Fatal Poisoning from Manipal, South India[J]. Toxicol Int,2015,22(1):30-34.

[8] 詹峰,宋维,陈文腾,等. 急性百草枯中毒患者白细胞计数及凝血功能变化与预后的相关性分析[J]. 中国急救医学,2014,34(7):626-630.

[9] Huang M,Lou D,Li HH,et al. Pyrrolidine dithiocarbamate attenuates paraquat-induced acute pulmonary poisoning in vivo via transforming growth factor β 1 and nuclear factor κ B pathway interaction[J]. Hum Exp Toxicol,2016,35(12):1312-1318.

[10] 焦峰军,祝文,王涛宁,等. 急性百草枯中毒患者预后危险因素分析[J]. 中华危重病急救医学,2015,27(11):906-910.

(收稿日期:2017-01-17 修回日期:2017-03-25)

(上接第 2365 页)

严重程度与磁共振弥散张量成像的相关性分析[J]. 中国妇幼保健,2015,30(12):1859-1861.

[2] 曹亚芹,于鑫光,董玉斌,等. 振幅整合脑电图在窒息新生儿早期脑损伤及预后预测中的应用价值[J]. 中国小儿急救医学,2014,21(5):268-270.

[3] 傅勇,王克焯. 振幅整合脑电图与新生儿脑功能监测[J]. 中国儿童保健杂志,2016,24(8):835-837.

[4] 蒋昊翔,宋旸,齐乃新,等. MR 扩散张量成像在痉挛型脑瘫诊断中的应用价值[J]. 实用放射学杂志,2014,30(2):283-287.

[5] 张艳格. 振幅整合脑电图对新生儿缺氧缺血性脑病的意义[D]. 石家庄:河北医科大学,2010.

[6] 王新华,沈金梅,姚佩丽,等. 振幅整合脑电图在儿童重症监护室癫痫发作中的诊断价值[J]. 中华实用儿科临床杂志,2016,31(18):1405-1408.

[7] 林剑军,蒋清华. 新生儿、小婴儿化脓性脑膜炎 MRI 平扫及 DWI 应用[J]. 实用放射学杂志,2014,30(9):1533-1535.

[8] 冯少仁,林云,胡金平,等. 颅脑 MRI 不同序列对小儿手足口病并发脑炎的诊断价值[J]. 中国临床医学影像杂志,2014,25(5):309-312.

[9] 张晓野,朱健,王青宏. 小儿颅脑磁共振成像扫描的对策[J]. 山西医药杂志,2013,42(3):143-144.

[10] 管巧,李珊,李星,等. 儿科重症监护病房医护人员应用振幅整合脑电图识别癫痫发作的可行性[J]. 中华儿科杂志,2016,54(11):823-828.

[11] 程可萍,朱品俐,王艳维. 振幅整合脑电图在新生儿缺氧缺血性脑病中的诊断价值探讨[J]. 中华全科医学,2016,14(4):612-614.

[12] 秦晓云,窦长武,张占普,等. 动态脑电图监测癫痫患者的临床意义[J]. 西部医学,2016,28(3):358-360.

[13] 俞秀雅,程国强,周文浩. 新生儿神经重症监护单元如何应用振幅整合脑电图[J]. 中国循证儿科杂志,2015,10(2):119-125.

[14] 刘婉趋,杨梅雨. 振幅整合脑电图在新生儿缺氧缺血性脑病早期诊断及预后评估中的价值[J]. 中国生育健康杂志,2016,27(3):253-255.

[15] 罗芳,林慧佳,王陈红,等. 振幅整合脑电图对新生儿重症监护病房神经系统高风险危重患儿的脑功能监测意义[J]. 中华儿科杂志,2013,51(8):614-620.

(收稿日期:2017-01-23 修回日期:2017-03-31)