

• 专题研讨 •

百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识”(2014)

百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识”专家组, 管向东(执笔)

(百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识”专家组; 山东大学齐鲁医院中毒与职业病科, 山东 济南 250012)

关键词: 百草枯; 中毒; 诊断; 治疗; 专家共识

中图分类号: R563.8 文献标识码: C

文章编号: 1002-221X(2014)02-0117-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2014.02.016

百草枯中毒是当前严重影响我国人民群众身体健康的中毒性疾病, 目前尚无特效解毒药, 具有很高的病死率。近年来关于百草枯中毒的基础与临床研究国内外已经取得了部分进展, 但是对于中、重度百草枯中毒的救治仍然没有形成突破。山东大学齐鲁医院在百草枯中毒救治“齐鲁方案”(Qilu Scheme)的基础上, 深入研究最新临床证据, 广泛征求国内知名专家的意见, 参考专家组编写的全国统编教材《急诊医学》《预防医学》“百草枯中毒”有关章节及国家标准《职业性急性百草枯中毒的诊断》(GBZ246—2013), 提出百草枯中毒诊断与治疗“泰山专家共识”(简称“泰山共识”)征求意见稿。2013年11月1~3日, 第三届全国百草枯农药中毒学术会议在山东省济南市召开, 百草枯中毒诊断与治疗“泰山专家共识”征求意见稿修订后获大会通过。

1 概念

急性百草枯中毒(acute paraquat poisoning)是指短时间接触较大剂量或高浓度百草枯后出现的以急性肺损伤为主, 伴有严重肝肾损伤的全身中毒性疾病, 口服中毒患者多伴有消化道损伤, 重症患者多死于呼吸衰竭或多脏器功能衰竭。

20世纪50年代末, 百草枯的除草作用首次被发现, 1962年市场上开始出现百草枯产品。由于百草枯中毒没有特效解毒剂, 所以病死率很高。口服自杀是我国百草枯中毒的主要原因。临床也有误食被百草枯污染的蔬菜导致中毒的病例, 儿童百草枯中毒主要是将百草枯药液当做饮料误服所致, 职业活动中的百草枯中毒主要是百草枯药液经皮肤黏膜接触吸收所致。

2 毒理学特点及发病机制

百草枯为联吡啶类化合物, 分子式 $C_{12}H_{14}N_2C_{12}$, 大鼠经口 LD_{50} 为 100 mg/kg, 尽管在毒理学分类上被列为中等毒性毒物, 但由于具有很高的病死率, 临床上应列为剧毒毒物。肺是百草枯中毒损伤的主要靶器官之一, 它同时会造成严重的肝肾损害。百草枯中毒晚期则出现肺泡内和肺间质纤维化, 称为“百草枯肺”, 是急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的一种

变异形式。百草枯在体内很少降解, 常以原形随粪、尿排出, 少量经乳汁排出。目前关于其机制的研究主要有以下几个方面: (1) 百草枯对机体抗氧化防御系统的毒性作用, 百草枯毒性的主要分子机制是对机体氧化-还原系统的破坏和细胞内的氧化应激反应。(2) 百草枯引起的细胞因子变化, 细胞因子在百草枯中毒大鼠急性肺损伤致肺纤维化中可能起关键的作用。(3) 百草枯引起的基因表达变化, 基因表达改变可能会成为以后百草枯中毒肺损伤的研究方向之一。(4) 百草枯肺损伤可能与联吡啶阳离子产生胞内钙超载有关。(5) 内皮素可能与百草枯中毒导致的多器官功能衰竭有关, 可作为评价多器官功能衰竭程度的临床指标之一。

3 临床表现

3.1 潜伏期

根据接触途径和剂量不同, 潜伏期可从数分钟到数天。口服量大者即刻出现恶心、呕吐症状。

3.2 呼吸系统

肺为主要靶器官, 呼吸系统损害的表现最为突出, 主要有胸闷、气短、低氧血症、进行性呼吸困难, 严重者 1~3 d 内可迅速出现肺水肿及肺炎表现, 可因 ARDS、MODS 致死。7 d 后存活患者其病情变化以进行性肺渗出性炎性病变和纤维化形成、呼吸衰竭为主, 21 d 后肺纤维化进展减慢, 但仍有不少患者 3 周后死于肺纤维化引起的呼吸衰竭。有些患者早期可无明显症状或仅有其他脏器损害表现, 在数日后可迅速出现迟发性肺水肿及炎症表现, 往往预后不良。

3.3 消化系统损害

胃肠道及肝胆为主要靶器官, 主要表现为口咽部及食管灼伤, 恶心、呕吐、腹痛, 甚至出现呕血、便血, 个别患者出现食管黏膜表层剥脱症。肝损害表现为转氨酶升高及黄疸等。

3.4 泌尿系统损害

肾脏为主要靶器官, 肾功损害早于肺损害, 中毒数小时后即可出现蛋白尿及血肌酐和尿素氮升高, 严重者出现急性肾衰竭, 但无尿者并不多见。

3.5 免疫系统

免疫器官可能为主要靶器官, 突出表现为局部脏器及全身炎症反应。

3.6 循环系统损害

心脏为靶器官, 主要表现为胸闷、心悸, 心电图可有 T 波及 ST-T 改变、心律失常等。

3.7 神经系统损害

多见于严重中毒患者, 脑为靶器官, 重症患者表现为意识障碍。

3.8 血液系统损害

骨髓为非靶器官, 中毒早期即可出现白细胞及中性粒细

收稿日期: 2014-01-26; 修回日期: 2014-02-22

基金项目: 山东省自然科学基金资助项目(编号: Y2008C123); 泰山学者建设工程专项经费项目; 山东省软科学项目(项目编号: B200357)

作者简介: 管向东(1967—), 男, 教授, 主任医师, 内科学博士, 研究生导师, 研究方向: 中毒与职业病、急危重症医学, E-mail: jianxiangdongvip@163.com。

胞增高。血小板减少可能与血液净化有关，个别病人可出现急性造血功能停滞。

3.9 内分泌系统

甲状腺可能为非靶器官，但部分患者出现甲状腺功能减退。

3.10 运动系统

骨骼及肌肉为非靶器官 个别患者随诊出现远期股骨头坏死，可能与激素的使用有关。

3.11 局部表现

皮肤污染可引起接触性皮炎，甚至出现灼伤性损害，有不少经皮肤接触吸收后引起肺纤维化改变甚至致死的病例报告。眼污染百草枯后可出现刺激症状及结膜或角膜灼伤。

4 辅助检查

4.1 常规检查

血常规检查可以出现白细胞计数增高，早期尿常规检查即可有尿蛋白阳性。肝脏丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、 γ -谷丙酰基转氨酶可升高，总胆红素、直接胆红素和间接胆红素均可升高。肾损伤时血肌酐、尿素氮、胱抑素可明显升高，严重的低钾血症是百草枯中毒常见的电解质紊乱之一。动脉血气分析可有氧分压降低，二氧化碳分压也可降低或正常。

4.2 毒物分析

可行血液、尿液百草枯测定，注意样本要保存在塑料试管内，不可用玻璃试管。血液、尿液百草枯浓度测定可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。尿液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。根据我们实验室质控标准，血液百草枯浓度精确定量超过 $0.5 \mu\text{g/ml}$ 或尿液快速半定量检测百草枯浓度超过 $30 \mu\text{g/ml}$ 提示病情严重；血液百草枯浓度精确定量超过 $1.0 \mu\text{g/ml}$ 或尿液快速半定量检测百草枯浓度超过 $100 \mu\text{g/ml}$ 提示预后不良。

4.3 肺部影像学及肺功能检查

肺 HRCT 早期以渗出性病变为主，中晚期出现肺纤维化表现。重症患者可出现胸腔积液、纵隔及皮下气肿、气胸等。出现顽固性低氧血症及呼吸衰竭者提示预后不良。肺功能检查可作为患者治疗终结出院及随诊时评估指标，部分患者可留有限制性通气障碍及小气道病变表现。血 D-二聚体升高可能与肺损伤相关，明显升高者往往提示肺损伤较重。

4.4 心电图检查

心电图可有 T 波及 ST-T 改变、心律失常等表现。

5 诊断与鉴别诊断

根据短期内接触较大剂量或高浓度的百草枯病史，出现以急性肺损伤为主，伴有严重肝肾损伤等多器官损害的临床表现，参考血液或尿液中百草枯含量的测定，经过综合分析，排除其他原因所致的类似疾病后即可诊断。

职业性急性百草枯中毒的诊断参照《职业性急性百草枯中毒的诊断》(GBZ246—2013)进行。非职业性百草枯中毒的诊断可参考 GBZ246—2013 及何凤生院士推荐的百草枯中毒诊断分级方法。我们根据中毒病例临床特点及毒物分析结果，提出和推荐如下百草枯中毒诊断分级标准。

轻度中毒：除胃肠道症状外，可有急性轻度中毒性肾病（见 GBZ79—2013），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 $< 10 \mu\text{g/ml}$ 。

中度中毒：在轻度中毒基础上，具备下列表现之一者：(a) 急性化学性肺炎（见 GBZ73—2009）；(b) 急性中度中毒性肾病（见 GBZ79—2013）；(c) 急性轻度中毒性肝病（见 GBZ59—2010）。早期尿液快速半定量检测百草枯浓度 $10 \sim 30 \mu\text{g/ml}$ 。

重度中毒：在中度中毒基础上，具备下列表现之一者：(a) 急性化学性肺水肿（见 GBZ73—2009）；(b) 急性呼吸窘迫综合征（见 GBZ73—2009）；(c) 纵隔气肿、气胸（见 GBZ73—2009）或皮下气肿；(d) 胸腔积液或弥漫性肺纤维化；(e) 急性重度中毒性肾病（见 GBZ79—2013）；(f) 多器官功能障碍综合征（见 GBZ77—2002）；(g) 急性中度或重度中毒性肝病（见 GBZ59—2010）。早期尿液快速半定量检测百草枯浓度 $> 30 \mu\text{g/ml}$ 。

其他影响因素包括服毒后是否立即进行催吐、服毒后至洗胃的时间间隔、服毒时是否空腹以及服毒后至正规治疗的时间间隔等，在诊断时也应该充分考虑。

主要应与其他除草剂如乙草胺、草甘膦等中毒鉴别，应注意百草枯与其他除草剂混配中毒的可能。另外还应与其他原因引起的肺间质病变鉴别。

6 治疗

6.1 现场急救一般治疗

接触量大者立即脱离现场。皮肤污染时立即用流动清水或肥皂水冲洗 15 min，眼污染时立即用清水冲洗 10 min，口服者立即给予催吐和洗胃，然后采用“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。具体方法：思密达 30 g 溶于 20% 甘露醇 250 ml，分次服用，活性炭 30 g（粉剂）溶于 20% 甘露醇 250 ml，分次服用。首次剂量 2 h 内服完，第 2 天及以后分次服完即可。第 3、4 天甘露醇剂量减半，可加适量矿泉水稀释。在没有上述药品的情况下，中毒早期现场给与适量泥浆水口服有助于改善预后。

6.2 早期的胃肠营养及消化道损伤的处理

口咽部及食管损伤往往在中毒 2~3 d 后出现，早期以流质饮食为主，除非患者有口咽部、食管严重损伤及消化道出血，否则不建议禁食。口腔真菌感染多发生在治疗 1 周后，一旦发生可给予抗真菌药物如制霉菌素局部治疗。

6.3 积极开展早期血液灌流

血液灌流是清除血液中百草枯的有效治疗手段。早期血液灌流可以迅速清除毒物，宜在洗胃后马上进行，6 h 内完成效果较好，超过上述时限血液灌流仍可有效清除毒物。但是，由于百草枯经胃肠道吸收快，且迅速分布到身体各组织器官，血液净化较难减轻体内各器官的百草枯负荷量，毒物检测结果对血液灌流治疗具有指导意义。目前尚无令人信服的临床证据证明持续血液净化及反复血浆置换有益。

6.4 糖皮质激素

糖皮质激素是治疗百草枯中毒的主要治疗药物，早期足量糖皮质激素治疗首选甲泼尼龙，重症患者可给予甲泼尼龙

每日 500 ~ 1 000 mg 冲击治疗, 连用 3 ~ 5 d 后, 根据病情逐渐减量。

6.5 抗凝及抗氧化治疗

百草枯中毒可伴有肺部微循环障碍, 血浆 D-二聚体升高, 因此积极给予抗凝治疗有助于改善病情。可给予低分子肝素 5 000 U, 皮下注射, 每日 1 次。有出血倾向者暂缓使用。还原型谷胱甘肽可有效对抗百草枯的过氧化损伤, 剂量 2.4 g, 静脉滴注, 每日 1 次。

6.6 控制中毒性肺水肿

中毒性肺水肿和重症中毒性肺炎是百草枯中毒的主要死亡原因, 肺纤维化是晚期死亡的主要原因。因此, 积极控制中毒性肺水肿、治疗重症中毒性肺炎是抢救成功的关键之一。糖皮质激素及抗氧化剂是治疗中毒性肺水肿和中毒性肺炎的主要措施。

6.7 防治晚期肺纤维化, 合理使用环磷酰胺

传统的加勒比方案包括环磷酰胺、地塞米松、吠塞米、维生素 B 和维生素 C, 但是鉴于百草枯中毒可以引起严重的肝肾损害, 而环磷酰胺作为一种烷化剂具有明显的肝肾毒性, 重症患者并没有因为早期使用环磷酰胺而受益。目前对于百草枯中毒, 特别是重度中毒是否使用环磷酰胺及何时使用尚存在不同意见。我们认为肝肾功能恢复(一般 2 周)后, 如果仍有肺损伤, 可以使用环磷酰胺 800 mg, 加入生理盐水中静脉滴注 1 次, 1 个月后根据肺 CT 情况决定是否重复使用。

6.8 合理氧疗及机械通气治疗

百草枯中毒吸氧可促进氧自由基形成, 加重百草枯引起的肺损伤, 原则上不予吸氧。但对于血气分析氧分压 < 40 mm Hg 或血氧饱和度 < 70% 的呼吸衰竭患者, 应该积极给与吸

氧, 可采用鼻导管、面罩等给氧方式。吸氧不能改善症状时可考虑机械通气治疗, 包括无创通气及有创通气辅助呼吸。临床上需要机械通气治疗的患者多预后不良。

6.9 治疗肝肾损害及黄疸

积极给予保肝、利胆治疗, 重视胆汁淤积性黄疸治疗; 积极给予保护肾功能治疗, 给予输液、利尿改善循环等综合治疗。

6.10 纠正电解质紊乱, 维持酸碱平衡

百草枯中毒往往出现严重的低钾血症, 应积极给予补钾治疗, 可采用口服与静脉滴注相结合的方式。对于其他电解质紊乱及酸碱平衡失调也应积极对症处理。

6.11 中医药及其他治疗

临床实践证明, 中医中药在治疗百草枯中毒中具有独特的疗效, 丹参制剂、虫草制剂及血必净注射液合理使用有助于病情的恢复。有关肺移植治疗百草枯中毒致肺纤维化, 迄今为止国外仅有 1 例成功的病例报道, 其余均失败。目前国内外没有更多的体外膜式氧合 (ECMO) 救治百草枯中毒的成功经验。

6.12 重视远期随访评估, 达到临床治愈

所有患者均需要较长期的随访, 动态观察病情变化。

7 呼吁

只有全面禁止或严格限制百草枯的生产和使用, 才能从根本上遏制百草枯中毒的发生。事实上, 百草枯中毒不仅仅是一个单纯的医学问题, 更是一个带来严重影响的社会问题, 有鉴于此, 我们专家组共同呼吁: 关爱生命, 禁止生产和使用百草枯!

百草枯中毒救治“齐鲁方案”(2014)

菅向东, 张华, 隋宏, 郭广冉, 阮艳君, 赵波, 王玉彩, 宁琼, 张忠臣, 刘会敏, 张伟, 刘峰, 刘晓冰, 王忠伟, 周倩, 王洁茹, 于光彩, 孙婧

(山东省医药卫生重点学科, 山东大学齐鲁医院中毒与职业病科, 山东 济南 250012)

关键词: 百草枯; 中毒; 治疗; 齐鲁方案

中图分类号: R563.8 文献标识码: C

文章编号: 1002-221X(2014)02-0119-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2014.02.017

百草枯中毒是当前严重危害我国人民群众身体健康的中毒急危重症, 具有病情重、进展迅速、多脏器损害及极高的病死率等特点, 目前尚无特效解毒剂。山东大学齐鲁医院中毒与职业病科经过十余年的探索, 在诊治大量百草枯中毒病例的基础上, 复习国内外相关文献, 成立了百草枯中毒救治攻关课题组, 积极开展百草枯中毒的临床和基础研究, 提出

了百草枯中毒救治“齐鲁方案”(Qilu Scheme)。近 3 年救治病人总数 983 例, 临床治愈 649 例, 治愈率达到 66%, 检测尿液毒物标本 3 000 余例次。病人来自除台湾以外的全国各省市, 接诊病例数、治愈病例数及临床治愈率均居国内领先, 创立并连续举办泰山中毒与职业病高峰论坛、全国中毒急危重症学术会议、全国百草枯农药中毒学术会议, 得到国内同道的广泛认可。现将百草枯中毒救治“齐鲁方案”介绍如下。

1 百草枯中毒救治“齐鲁方案”的提出、发展和完善

1.1 第一阶段(2000年—2005年)

“齐鲁方案”提出和实践阶段, 报道了山东省首例百草枯中毒死亡患者^[1], 成立了百草枯中毒救治攻关课题组, 在“加勒比方案(Caribbean Scheme)”^[2], 即环磷酰胺、氟美松、吠塞米、维生素 B 和维生素 C 的基础上提出以“甲泼尼龙联合环磷酰胺”为主要治疗措施的综合治疗方案, 即“加勒比方案”的山东版。此方案特点是以甲泼尼龙替代氟美松, 减少了激素的肝损害。轻度中毒病例治愈, 中度及重度中毒病

收稿日期: 2014-01-26; 修回日期: 2014-02-22

基金项目: 2012 年国家临床重点专科建设项目; 泰山学者建设工程专项经费及山东省自然科学基金资助项目(编号: Y2008C123); 山东省软科学项目(项目编号: B200357)

作者简介: 菅向东(1967—), 男, 教授, 主任医师, 内科学博士, 研究生导师, 研究方向: 中毒与职业病、急危重症医学。

例疗效欠佳。此阶段我们参与编写《突发公共卫生事件医疗救治》《护理学原理与实践》《医师速查手册内科学分册》等著作,均涉及上述内容。

1.2 第二阶段(2006年—2010年)

“齐鲁方案”的发展和充实阶段,本阶段积极开展百草枯中毒的基础和临床研究,建立了百草枯中毒动物模型^[3],并对百草枯中毒发病机制和治疗研究进展进行了系统的综述^[4],观察了百草枯中毒大鼠血清细胞因子的动态变化规律^[5-6],开展了血必净注射液治疗急性百草枯中毒的实验研究^[7],开展了百草枯中毒患者脏器损害与血清细胞因子变化的研究^[8],提出抗 TGF- β 1 抗体治疗急性百草枯中毒的假说^[9],组织开展了国内首个急性百草枯中毒救治的临床多中心研究^[10],开展了百草枯中毒后大鼠血清心肌钙蛋白 I 的检测及分析研究^[11],报道了职业性百草枯皮肤灼伤中毒的临床病例^[12]。主编《中毒急危重症诊断治疗学》《中毒急救速查》两部专著,参编《临床医学概论》《职业病中毒与急救》等著作及教材。百草枯中毒的救治研究获山东省微量元素学会科技成果一等奖,以原方案为基础,提出了“大剂量糖皮质激素联合环磷酰胺、细胞因子拮抗剂”为主的综合治疗探索方案,此方案对于轻度和中度百草枯中毒的治疗具有较好的疗效,对重度百草枯中毒仍然没有形成突破。

1.3 第三阶段(2011年至今)

“齐鲁方案”的目标治疗阶段,本阶段课题组深入开展了百草枯染毒大鼠组织中中毒物含量与脏器损伤关系的研究、百草枯中毒急性肺损伤抗凝治疗的实验研究^[13]、康复新液治疗百草枯引起的上消化道损伤的实验研究、急性百草枯中毒肾损伤指标动态变化的临床研究^[14]、生长因子在百草枯中毒急性肺损伤中的作用研究^[15]、波生坦治疗百草枯急性肺损伤的实验研究^[16]、百草枯中毒大鼠肾组织毒物水平与肾损伤研究、盐酸戊二酰治疗百草枯急性肺水肿的实验研究^[17]、急性百草枯中毒早期脏器损伤与细胞因子变化规律的研究,同时对口服百草枯中毒食管黏膜表层剥脱症、百草枯中毒致低钾血症^[18]、儿童百草枯中毒、激素治疗百草枯中毒致股骨头坏死、吸入百草枯中毒、百草枯灼伤阴囊皮肤伴脏器损害病例进行了临床病例分析^[19],期间进行了生物材料中的百草枯检测方法的研究进展、急性化学性肺损伤治疗研究进展、器官移植治疗理化因素疾病临床进展、体外膜式氧合技术治疗中毒性疾病进展、急性百草枯中毒肺损伤机制及治疗研究进展、某些中药及其制剂在百草枯中毒致肺纤维化治疗中的研究进展、血液净化治疗急性中毒的应用进展等系统综述。

在上述研究成果的基础上,百草枯中毒救治方案日臻成熟,形成了规范化的百草枯中毒救治临床路径,即(1)中毒第1天:洗胃+全胃肠洗消+血液灌流+糖皮质激素+抗氧化治疗;(2)中毒第2~7天:继续全胃肠洗消(共用4d)+糖皮质激素+抗凝治疗+抗氧化治疗;(3)中毒第8~14天:糖皮质激素+抗凝治疗+抗氧化治疗;(4)中毒第15~21天:糖皮质激素+抗凝治疗+抗氧化治疗,环磷酰胺是否使用视病情而定;(5)中毒第21天后:中医药巩固治疗为主;(6)定期复诊,动态观察。应用此方案轻度中毒基本可以完全治愈,中度中毒很大一部分可以治愈,重度中毒少数

可以治愈。此期主要特点是对百草枯中度和重度中毒形成部分突破,临床治愈病例数明显增多,有不少过去认为预后不良的重症患者存活。

2 百草枯中毒临床分级

参考《职业性急性百草枯中毒的诊断》(GBZ246—2013)及何凤生院士推荐的百草枯中毒诊断分级方法^[19],结合我们诊治的大量百草枯中毒病例临床特点及毒物分析结果,制定百草枯中毒“齐鲁方案”诊断分级标准。

轻度中毒:除胃肠道症状外,可有急性轻度中毒性肾病(见GBZ70—2013),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 $<10\mu\text{g/ml}$ 。

中度中毒:在轻度中毒基础上,具备下列表现之一者:(a)急性化学性肺炎;(b)急性中度中毒性肾病;(c)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 $10\sim 30\mu\text{g/ml}$ 。

重度中毒:在中度中毒基础上,具备下列表现之一者:(a)急性化学性肺水肿;(b)急性呼吸窘迫综合征;(c)纵隔气肿、气胸或皮下气肿;(d)胸腔积液或弥漫性肺纤维化;(e)急性重度中毒性肾病;(f)多器官功能障碍综合征;(g)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 $>30\mu\text{g/ml}$ 。

3 “齐鲁方案”目标治疗阶段主要策略

参见《百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识”(2014)》“6治疗”部分^[20]。

4 “齐鲁方案”目标治疗阶段主要临床及实验室观察指标

参见《百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识”(2014)》“3临床表现”、“4辅助检查”部分^[20]。

5 当前百草枯中毒救治中存在的问题

尽管百草枯中毒救治“齐鲁方案”进行了一些有益的探索,一些救治策略越来越多地得到国内外专家的认同,但是我们必须清醒地认识到,百草枯中毒特别是中、重度中毒仍然具有很高的病死率,有些治疗措施及其疗效尚存不同意见,百草枯中毒救治中很多问题亟待解决,主要表现在以下几个方面:(1)百草枯中毒发病机制研究-信号转导系统、基因组学、蛋白组学研究;(2)百草枯中毒救治循证医学和医学循证的原则;(3)百草枯中毒的多靶点救治策略;(4)百草枯中毒救治如何实施精准医学;(5)难治性百草枯中毒的救治策略;(6)百草枯中毒救治的个体化方案实施细则;(7)百草枯中毒不同时间点毒物监测的临床意义;(8)血液净化在百草枯中毒救治中的合理使用及疗效评价;(9)百草枯中毒中医药治疗的深入研究;(10)百草枯中毒救治医疗质量管理—PDCA方案的实施。

正如欧盟和其他一些国家,只有禁止或严格限制百草枯的生产和使用,才能从根本上遏止百草枯中毒的发生。我国农业部、工业和信息化部、国家质量监督检验检疫总局公告第1745号规定:自2014年7月1日起,撤销百草枯水剂登记和生产许可,停止生产,保留母药生产企业水剂出口境外使用登记,允许专供出口生产,2016年7月1日停止水剂在国内销售和使用。但是公告并没有禁止百草枯其他剂型的生产和使用,因此,救治百草枯中毒我们仍然任重道远。

参考文献:

[1] 马凤英, 孙淑芬, 温玉华, 等. 百草枯中毒多脏器失常综合征一例 [J]. 中国工业医学杂志, 2001, 14 (4): 221-222.

[2] Botella de Maglia J, Belenguier Tarin J E. Paraquat poisoning. A study of 29 cases and evaluation of the effectiveness of the "Caribbean scheme" [J]. Med Clin (Barc), 2000, 115 (14): 530-533.

[3] 赵波, 菅向东, 张忠臣, 等. 几种中毒性疾病实验动物模型研究进展 [J]. 毒理学杂志, 2009, 23 (6): 502-505.

[4] 阮艳君, 菅向东, 郭广冉, 等. 急性百草枯中毒发病机制和治疗的研究进展 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2009, 27 (2): 114-116.

[5] 隋宏, 菅向东, 楚中华, 等. 大鼠急性百草枯中毒血清中细胞因子的动态变化 [J]. 毒理学杂志, 2007, 21 (1): 21-23.

[6] 菅向东, 隋宏, 楚中华, 等. 急性百草枯中毒血清细胞因子动态变化 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2007, 25 (4): 230-232.

[7] 张政伟, 菅向东, 阮艳君, 等. 血必净注射液治疗急性百草枯中毒的实验研究 [J]. 毒理学杂志, 2007, 21 (2): 23-26.

[8] 张华, 菅向东, 郭广冉, 等. 百草枯中毒患者脏器损害与血清细胞因子变化的研究 [J]. 毒理学杂志, 2007, 21 (4): 16-19.

[9] Jian Xiangdong, Ruan Yanjun, Guo Guangran, et al. Anti-TGF- β 1 antibody: An effective treatment for lung injury caused by paraquat in the future [J]. Med Hypotheses, 2008, 70 (3): 705.

[10] 菅向东, 郭广冉, 阮艳君, 等. 急性百草枯中毒治疗的临床研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2008, 26 (9): 549-552.

[11] 张玲, 菅向东, 金立元, 等. 百草枯中毒后大鼠血清心肌肌钙蛋白 I 的检测及分析 [J]. 宁夏医学杂志, 2007, 29 (2): 99-100.

[12] 阚宝甜, 菅向东, 刘峰, 等. 职业性百草枯皮肤灼伤二例 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2009, 27 (8): 封三.

[13] 刘峰, 菅向东, 张忠臣, 等. 百草枯中毒急性肺损伤抗凝治疗的实验研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2012, 30 (3): 190-193.

[14] 阚宝甜, 刘会敏, 菅向东, 等. 急性百草枯中毒肾损伤指标动态变化的临床研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2012, 30 (11): 839-841.

[15] Jian Xiangdong, Li Ming, Zhang Yijing, et al. Role of growth factors in acute lung injury induced by paraquat in a rat model [J]. Hum Exp Toxicol, 2011, 30 (6): 460-469.

[16] Zhang Zhongchen, Jian Xiangdong, Zhang Wei, et al. Using bosentan to treat paraquat poisoning-induced acute lung injury in rats [J]. PLoS One, 2013, 8 (10): e75943.

[17] 宁琼, 菅向东, 刘军, 等. 盐酸戊乙奎醚治疗百草枯急性肺水肿的实验研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2010, 28 (9): 667-670.

[18] Alsenari Khalid Abdullah Mohammed, 菅向东, 周倩, 等. 百草枯中毒致低钾血症临床病例分析 [J]. 中国工业医学杂志, 2013, 26 (1): 25-26.

[18] 何凤生. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 796-797.

[20] 百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识”专家组, 菅向东执笔. 百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识” [J]. 中国工业医学杂志, 2014, 27 (2): 117-119.

318 例尘肺住院病例浅析

杨莉

(沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024)

回顾分析 318 例尘肺住院患者的基本资料, 旨在为提高尘肺防治水平提供参考。

1 对象与方法

收集 1985 年至今本院收治的 318 例尘肺患者的病例资料, 其中男 236 例、女 82 例; 年龄 56~82 岁、平均 71 岁, 涉及机械、矿山、轻工、铁路、冶金、煤炭等行业, 主要分布在造型、工件喷砂、电焊、镀件喷砂以及采矿掘进、打孔等工种, 发病年龄 39~65 岁、平均 (46±11) 岁, 发病工龄 7~31 年、平均 (18±9) 年。318 例尘肺中矽肺 280 例 (88%)、电焊工尘肺 28 例 (9%)、煤工尘肺 10 例 (3%), 壹期尘肺 281 例 (88.4%)、贰期 34 例 (10.7%)、叁期 3 例 (0.9%)。

分析内容包括患者在岗期间职业健康体检及体检周期、个人防护用品使用情况、职业病诊断及治疗是否及时。采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。

2 结果

由表 1 可见, 尘肺各期患者在接尘工龄、行业、个人防护、按时接受正规职业健康体检、诊治是否及时等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 318 例尘肺患者接尘工龄、行业分布、个人防护及职业健康体检情况

项目	人数	壹期		贰期+叁期		χ^2 值	P 值
		人数	%	人数	%		
接尘工龄 (年)	<15	35	85.7	5	14.3	0.075	0.958
	15~25	102	88.2	12	11.8		
	>25	181	89.0	20	11.0		
行业	机械	109	88.1	13	11.9	1.631	0.652
	矿山	91	87.9	11	12.1		
	建材	75	92.0	6	8.0		
	其他	43	83.7	7	16.3		
个人防护措施	防尘口罩	32	87.5	4	12.5	0.412	0.634
	普通口罩	286	88.5	33	11.5		
接受职业健康体检	正规体检	31	90.3	3	9.7	0.339	0.560
	偶尔体检	287	88.2	34	11.8		
及时诊治情况	是	192	91.1	17	8.9	2.668	0.102
	否	126	84.1	20	15.9		
合计		318	88.4	37	11.6		

3 讨论

按照《职业病防治法》的规定, 尘肺防治要遵循“预防为主、防治结合、分类管理、综合治理”的原则。用人单位除采取积极措施降低粉尘浓度, 消除粉尘危害外, 必须定期对工人进行上岗前、在岗期间、离岗时职业健康检查及离岗后医学随访, 对存在职业禁忌证的工人及时调离工作岗位, 对早期发现疑似病例要予以积极治疗, 阻止病情的进一步发展。只有相关部门多管齐下, 才能从根本上防止尘肺的发生。

DOI: 10.13631/j.cnki.zgggyx.2014.02.018

收稿日期: 2014-02-10; 修回日期: 2014-03-25