

- 能及相关蛋白的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(9): 762-766.
- [4] 袁伟杰. 现代腹膜透析治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011:8-10.
- [5] DEVUYST O, RIPPE B. Water transport across the peritoneal membrane[J]. Kidney Int, 2014, 85(4): 750-758.
- [6] FISCHBACH M, SCHMITT CP, SHROFF R, et al. Increasing sodium removal on peritoneal dialysis: applying dialysis mechanics to the peritoneal dialysis prescription[J]. Kidney Int, 2016, 89 (4): 761-766.
- [7] ALATAB S, NAJAFI I, POURMAND G, et al. Risk factors of severe peritoneal sclerosis in chronic peritoneal dialysis patients[J]. Ren Fail, 2017, 39 (1): 32-39.
- [8] DEIRISA LB, TINY H, NYNKE H, et al. The association of effluent ca125 with peritoneal dialysis technique failure[J]. Perit Dial Int, 2015, 35(7): 683-690.
- [9] 邸媛媛, 陈爱兰, 高红梅, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与CA125联合诊断子宫内膜异位症[J]. 广东医学院学报, 2015, 35(1): 116-118.
- [10] TOPLEY N, MICHAEL D, BOWEN T. CA125: holy grail or a poisoned chalice[J]. Nephron Clin Pract, 2005, 100(2): c52-54.
- [11] WANG X F, ZHANG B H, LU X Q, et al. Beraprost sodium, a stable analogue of PGI2, inhibits the renin-angiotensin system in the renal tissues of rats with chronic renal failure[J]. Kidney Blood Press Res, 2018, 43(4): 1231-1244.

血必净注射液对百草枯中毒患者CRP和TNF- α 的影响及其疗效观察

姚为学, 李志文, 陈粤明, 苏耿, 黄舒伟 (广东省湛江中心人民医院, 广东湛江 524045)

摘要: 目的 观察血必净注射液对急性百草枯中毒患者C反应蛋白(CRP)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的影响及其疗效分析。方法 选取急性百草枯中毒患者92例, 随机分为对照组和观察组, 每组46例。对照组给予血液灌流、甲泼尼龙和环磷酰胺等常规治疗, 观察组在对照组的基础上加用血必净注射液治疗。比较两组患者的CRP、TNF- α 、白细胞计数(WBC)、血氧饱和度(SaO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)和存活率等。结果 治疗后第3、7、14天, 观察组的WBC、CRP和TNF- α 均低于对照组(均 $P<0.05$), SaO₂和PaO₂/FiO₂好转程度明显优于对照组(均 $P<0.05$)。对照组和观察组的存活率分别为50.0%(23/46)和69.6%(32/46), 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 血必净注射液可有效降低急性百草枯中毒患者血清CRP和TNF- α 水平, 减轻炎症反应, 改善动脉血气指标水平, 减少肺损伤。

关键词: 百草枯; 中毒; 炎症; 肺损伤

中图分类号: R 979.3

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)04-0398-03

Effect of Xuebijing injection on CRP and TNF- α in patients with paraquat poisoning and its clinical significance

YAO Wei-xue, LI Zhi-wen, CHEN Yue-ming, SU Geng, HUANG Shu-wei (The Central people's Hospital of Zhanjiang, Zhanjiang 524045, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of Xuebijing injection on CRP and TNF- α in patients with acute paraquat poisoning and its clinical significance. Methods A total of 92 patients with acute paraquat poisoning admitted to our hospital were selected as subjects and randomly divided into the Control Group and Treatment Group, 46 patients in each group. The Control Group was given routine treatment hemoperfusion, methylprednisolone and cyclophosphamide while the Treatment Group was administered with Xuebijing injection on the basis of the treatment for the Control Group. The CRP, TNF- α level, WBC, SaO₂, PaO₂/FiO₂ and survival rate of the two groups were compared. Results The WBC, CRP and TNF- α in the Treatment Group were lower than those in the Control Group on Day 3, 7 and 14 after the treatment ($P<0.05$), and the improvement of SaO₂ and PaO₂/FiO₂ in the Treatment Group were all superior to the Control Group ($P<0.05$). The survival rate of the Control Group was 50% (23/46) while that of the Treatment Group was 69.6% (32/46), and there was no significant

收稿日期: 2019-04-01; 修订时间: 2019-06-20

作者简介: 姚为学(1977-), 男, 硕士, 副主任医师

difference between the two groups ($P>0.05$). Conclusion Xuebijing injection can effectively reduce serum CRP and TNF- α level in the patients with acute paraquat poisoning, reduce inflammation, improve arterial blood gas index and reduce lung injury.

Key words: paraquat; poisoning; inflammation; lung injury

百草枯(paraquat, PQ)是目前使用广泛的除草剂, 对人畜具有较强的毒性, 可引起肝、肾、肺等主要脏器的损害。其中, 肺组织纤维化损害最为严重, 且呈现进行性发展^[1], 是导致重度患者死亡的主要原因。百草枯对人体损害极大, 文献报道急性中毒病死率高达75%~80%^[2]。百草枯中毒目前仍缺乏特效的解毒剂和有效的治疗手段。临床研究发现, 应用血必净注射液对PQ中毒肺纤维化患者进行干预, 可以明显减轻肺纤维化程度及降低呼吸衰竭的发生率^[3]。本研究拟通过应用血必净注射液治疗急性百草枯中毒患者, 分析血必净对患者血清C反应蛋白(CRP)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平的影响, 以期从细胞因子水平探讨其作用机制。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选取2015年8月至2018年9月在我院救治的92例急性百草枯中毒患者, 所有患者均为口服中毒, 服用20%百草枯原液, 服药剂量超过致死量5~15 mL, 且经尿百草枯半定量检测出百草枯成分。入选病例年龄为14~65岁, 口服百草枯10~60 mL。排除:(1)既往存在肝肾功能不全者, 近期患感染性疾病者, 及既往有肺结核或肺纤维化等严重肺部疾病者;(2)百草枯入口但并未咽下者;(3)在外院治疗超过24 h者;(4)治疗过程中由于各种原因放弃治疗者。经医院伦理委员会审查通过, 患者及家属签署知情同意书。92例患者随机分为两组, 观察组46例, 男19例, 女27例; 对照组46例, 男21例, 女25例。两组性别、年龄、服毒量、就诊时间比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表1。

表1 两组患者一般资料的比较 ($\bar{x}\pm s$, n=46)

组别	服毒量/mL	年龄/岁	就诊时间/h
观察组	21.4±18.1	30.4±15.6	4.3±3.3
对照组	22.6±17.6	31.8±14.5	5.1±3.2

两组比较均 $P>0.05$

1.2 方法

对照组在入院后6 h内的治疗:(1)进行反复彻底洗胃, 洗胃结束后注入15%的漂白土混悬液500 mL

配合20%甘露醇250 mL行导泻;(2)早期联合应用甲泼尼龙(500 mg/d, 连续3 d)和环磷酰胺[CTX 15 mg/(kg·d), 连续2 d], 随后逐渐减量;(3)实施血液灌流治疗(1次/d, 连续3 d)。观察组在此基础上加用血必净注射液(天津红日药业股份有限公司生产)50 mL+生理盐水100 mL静脉滴注, 3次/d, 连用1周后, 改为2次/d, 继续用药1周。记录患者的年龄、性别、服毒量、就诊时间和生存率。在患者入院后第1、3、7、14天空腹采集静脉血, 分离血清用于检测CRP和TNF- α 水平; 同时进行动脉血气分析、血常规检查、血氧饱和度监测(SaO₂)。采用Beckman IMMAGE800全自动生化分析仪免疫透射比浊法检测CRP; ELISA方法检测TNF- α 。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件对数据进行分析。计量资料以均数±标准差表示, 组间比较采用t检验; 计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组炎症指标和氧合指标的比较

两组治疗前白细胞计数(WBC)、血氧饱和度(SaO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)、CRP、TNF- α 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后的第3、7、14天, 观察组的WBC、CRP和TNF- α 均低于对照组, SaO₂和PaO₂/FiO₂好转程度明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。详见表2。

2.2 两组存活率的比较

经14 d治疗, 对照组存活率为50.0%(23/46), 观察组存活率为69.6%(32/46), 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

百草枯这类除草剂在吞服一定数量后伴多脏器功能衰竭, 数小时至数日内死亡, 临幊上治疗仍处于探索阶段^[4]。目前认为全身炎症反应参与了百草枯中毒的发病过程。百草枯中毒引发的肺损伤机制在于炎症介质、细胞因子、趋化因子及蛋白酶等对肺造成损伤^[5]。动物实验研究发现, 百草枯中毒后6 h机体出现TNF- α 升高, 提示百草枯中毒后早期即出

表2 两组炎症指标和氧合指标的比较

组别	生存/例	死亡/例	WBC/(×10 ⁹ /L)	SaO ₂ /%	PaO ₂ /FiO ₂	CRP/(mg/L)	TNF-α/(ng/L)
对照组							
治疗前	46	0	12.42±3.26	0.96±0.03	323.24±38.32	7.84±2.39	17.54±3.09
第3天	44	2	15.58±3.80	0.84±0.06	242.30±45.16	19.57±4.72	51.48±15.27
第7天	35	9	14.36±4.27	0.75±0.12	173.42±31.15	25.23±7.06	73.92±18.51
第14天	23	12	12.75±4.17	0.73±0.12	180.76±35.28	19.67±5.72	62.73±15.82
观察组							
治疗前	46	0	12.28±3.32	0.96±0.03	325.93±31.62	7.73±2.51	17.75±2.76
第3天	45	1	13.72±3.74 ^a	0.87±0.07 ^a	261.67±42.08 ^a	17.24±4.46 ^a	45.27±13.64 ^a
第7天	41	4	12.42±3.61 ^a	0.81±0.09 ^a	192.92±36.86 ^a	21.06±7.42 ^a	65.23±17.85 ^a
第14天	32	9	10.44±3.30 ^a	0.80±0.11 ^a	205.28±37.34 ^a	16.24±5.03 ^a	53.65±14.33 ^a

与同一时间的对照组比较：^aP<0.05

现了以TNF-α为代表的炎性细胞因子变化，并由此触发炎性细胞因子的级联反应，参与了肺纤维化的病理过程^[6]。TNF-α是早期效应因子，可能是炎症反应的始动因素，可直接作用于血管内皮细胞，使内皮细胞受损，毛细血管通透性增加；通过刺激肺泡巨噬细胞、上皮细胞和间质细胞，释放大量损伤介质；亦可激活核因子KB，介导其他的细胞因子(如IL-1、IL-6、IL-8)的合成与释放，启动炎症级联反应和组织损害的恶性循环，导致多器官功能障碍综合症^[7]。

血必净注射液是以古方血府逐瘀汤为基础精炼筛选出的静脉制剂，由中药红花、川芎、赤芍、丹参、当归、鱼腥草等组成，临床多应用于全身炎性反应综合征的治疗。实验证明血必净注射液具有调控炎症反应、调节免疫功能以及保护内皮细胞等功效^[8]。在口服百草枯急性中毒后，血必净治疗具有抑制炎症反应的功效，同时减轻肺纤维化的形成，从而发挥抗炎和免疫调节作用，减轻肺组织炎症损伤和肺纤维化程度。柳舟等^[9]Meta分析结果发现，血必净对急性百草枯中毒具有较好的临床疗效，可明显改善患者的肝功能、肾功能、氧合水平，减轻炎症反应，并在一定程度提高了患者的生存率。血必净联合乌司他丁治疗脓毒血症能抑制核因子kB激活和抗炎因子失控，使TNF-α明显下降，有效降低了机械通气时间和住院时间^[10]。

本研究结果发现，在治疗后第3、7、14天，观察组患者的WBC、CRP和TNF-α均低于对照组，SaO₂和PaO₂/FiO₂好转程度明显优于对照组，可能与血必净注射液清除炎症介质，减少内毒素生成，保护血管内皮细胞，清除氧自由基，抑制脂质过氧化

作用有关，提示通过下调CRP和TNF-α等重要炎性因子，降低机体过度的炎症反应所形成的恶性循环和放大效应，可有效改善患者的肺功能。

参考文献：

- 王伯良,涂艳阳,仲月霞,等.百草枯致大鼠多脏器损害的观察[J].中华急诊医学杂志,2010,19(12): 1296-1299.
- 田英平,石汉文,佟飞,等.百草枯中毒的规范治疗[J].中华急诊医学杂志,2007,16(5): 559-560.
- 孙晓莉,郑雪冰,霍鹏飞,等.血必净早期干预治疗百草枯中毒肺纤维化的临床研究[J].临床荟萃,2011,26(5): 430-432.
- 郭宏兴,高珂,邓庆文,等.前列地尔对早期百草枯中毒大鼠的肝保护作用[J].广东医学,2013,35(7): 974-977.
- 王刚,陈安宝,胡强,等.乌司他丁对急性百草枯中毒大鼠的影响[J].广东医学,2013,34(5): 687-690.
- 付国强,曹义战,仲月霞,等.血必净注射液对急性百草枯中毒大鼠肺、血浆TNF-α和IL-10的影响[J].中华急诊医学杂志,2013,11(22): 1226-1228.
- 黎静,韩利梅,吉丽鲜.油酸型急性呼吸窘迫综合征血清细胞因子TNF-α、IL-8、IL-10变化及地塞米松干预的实验研究[J].重庆医科大学学报,2013,38(2): 158-160.
- 陈云霞,李春盛.血必净治疗脓毒症的随机对照多中心临床研究[J].中华急诊医学杂志,2013,22(2): 130-135.
- 柳舟,董卫国,余追,等.血必净注射液治疗急性百草枯中毒临床疗效的Meta分析[J].医药导报,2018,37(10): 1267-1275.
- 周高生,何本让,叶丽君,等.血必净联合乌司他丁治疗脓毒血症疗效的Meta分析[J].广东医学院学报,2014,32(5): 626-628.