

血液灌流串联血液透析技术对急性百草枯中毒患者 肿瘤坏死因子- α 及白介素10的影响

毛光宇¹, 巩建华², 关伟¹, 邱浩¹, 邱光钰¹, 骆黎¹, 何海玲¹

(湖北文理学院附属医院 湖北省襄阳市中心医院, 1. 急诊科; 2. 肾内科, 湖北 襄阳, 441000)

关键词: 血液灌流; 血液透析; 百草枯中毒; 肿瘤坏死因子- α ; 白介素10

中图分类号: R 139 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)13-109-02 DOI: 10.7619/jcmp.201713030

百草枯是农业生产中常用的非选择性接触的联吡啶类广谱除草剂,其导致的中毒死亡率高达40%^[1-2]。在以往的临床治疗中,血液灌流串联血液透析技术能有效去除血液中不良代谢产物、有毒物质、细胞因子、炎性介质等,是治疗急性中毒的有效方法。本研究探讨血液灌流串联血液透析技术对急性百草枯中毒患者肿瘤坏死因子- α 及白介素10的影响,现报告如下

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2011年6月—2016年6月本院急诊科收治的百草枯中毒患者100例,男58例,女42例,年龄15~65岁,随机分为对照组与治疗组各50例。对照组予以血液透析与常规内科治疗,其中男28例,女22例,年龄在15~39岁,平均年龄为(26.5±4.9)岁;首次毒物检测浓度为4.9~19.2 mg/L,平均(12.1±3.2) mg/L,服毒量为5~300 mL,服毒至首次血液净化时间为3~9 h。治疗组患者予以血液灌流串联血液透析技术和常规内科治疗方法,其中男30例,女20例,年龄在16~45岁,平均年龄为(30.2±3.4)岁;首次毒物检测浓度为1.6~18.9 mg/L,平均(11.2±2.9) mg/L,服毒量为8~300 mL,服毒至首次血液净化时间为5~12 h。2组患者年龄、性别、平均服毒量以及服毒时间白介,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准^[3]:①经诊断为口服百草枯引起的急性中毒;②服毒量大于5 mL;③无内脏器官基础疾病病史;④中毒病例给予及时的洗胃、导泻、补液措施,并施以环磷酰胺、甲强龙等药物治疗;⑤患者服百草枯至

首次治疗时间<12 h。排除标准^[4]:①患者不符合纳入标准;②有心、肺、肾等内脏器官基础疾病病史者;③拒绝治疗者;④因病情过重或未治疗完成者。

1.2 方法

2组均进行常规内科治疗,内容如下:①患者入院后进行表皮清洗,如指甲、皮肤等,无论患者服毒时间长短,均进行彻底常规性洗胃,并进行利尿、导泻以及输液治疗等辅助治疗;②完成洗胃治疗后,通过消化系统灌入硫酸镁15 g、300 mL 20%的漂白土(可吸收百草枯18 g)、100 mL 20%的甘露醇组成的混合液,交替3 h/次通过胃管灌入,进行整个消化道的灌洗和吸附,连续灌入3~7 d;③应用心得安竞争剂与肺组织的毒物竞争相结合,达到释放效果,3次/d,10 mg/次;④静脉注射大量维生素C,通过自由基还原型谷胱甘肽,也可通过口服维生素E达到效果;⑤激素疗法,早期肌注糖皮质激素;⑥百草枯损害为氧化性损害,只有当 $p(O_2)>40$ mmHg,细胞才能正常吸氧。应避免短时间大量吸氧,ARDS出现时进行机械性通气。

对照组在内科常规治疗基础上予以血液透析。治疗组在对照组基础上进行血液灌流串联血液透析治疗。串联方式:血管通路均采用颈内静脉或锁骨下静脉留置ABLE一次性无菌血液透析导管。采用德国Fresenius 4008B血液透析机和爱尔树脂330灌流器(河北省廊坊市爱尔血液净化器材厂)串联于LST-160透析器之前,血流量控制在200~250 mL/min。采用碳酸氢盐透析,血流量控制在200~300 mL/min,透析液流量为500 mL/min;肝素首次用量控制在20~40 mg,以

后每 30 min 增加 5 ~ 8 mg; 灌流和透析控制在 2 ~ 3 h, 1 次/d, 根据患者情况治疗 3 ~ 7 次, 术后应用鱼精蛋白中和肝素。1 周后对肾衰竭者行血液透析, 灌流时间 2.0 ~ 2.5 h, 透析时间 2 ~ 4 h。

1.3 观察指标

观察并记录 2 组患者治疗前后的丙二醛 (MDA)、总超氧化物歧化酶 (SOD)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素 10 (IL-10) 等临床指标及病死率。疗效判定标准^[5]: 痊愈: 患者临床症状消失, X 线胸片、血氧饱和度、血液生化指标均在正常范围; 有效: 有轻度呼吸道症状, X 线胸片表现为少许肺间质改变, 血氧饱和度基本正常, 其他生化指标正常; 无效: 救治无效死亡。

表 1 2 组不同时间段 MDA、SOD、TNF- α 、IL-10 指标比较

时间	组别	MDA/(nmol/mL)	SOD/(U/mL)	TNF- α /(ng/L)	IL-10/(ng/L)
治疗前	对照组	7.45 ± 0.52	45.78 ± 5.86	140.67 ± 35.87	72.82 ± 8.89
	治疗组	7.65 ± 0.43	47.32 ± 6.23	138.49 ± 28.68	73.45 ± 7.23
1 d 后	对照组	5.70 ± 0.43 *	75.73 ± 5.23 *	132.45 ± 45.83	68.43 ± 8.02
	治疗组	5.58 ± 0.44 *	79.32 ± 6.82 *	130.02 ± 22.86	62.45 ± 7.82
3 d 后	对照组	5.38 ± 0.34 *	82.87 ± 9.02 *	141.73 ± 32.64	70.32 ± 6.45
	治疗组	5.02 ± 0.24 *	90.21 ± 4.98 *	119.34 ± 31.02 *#	60.02 ± 5.89#
7 d 后	对照组	5.20 ± 0.45 *	83.56 ± 6.87 *	134.72 ± 32.08	69.48 ± 5.89
	治疗组	4.68 ± 0.56 *	93.82 ± 5.43 *	110.57 ± 28.09 *#	54.35 ± 6.43 *#

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

3 讨论

百草枯口服仅有不到 5% 会被消化道吸收, 且不能与血浆蛋白结合, 红细胞也不能运转, 进入血浆的百草枯迅速被组织吸收并随尿液排出, 但其广泛分布于体内各器官和各种体液以及肌肉、脑脊液中, 在肺、肾、心、肝中含量最多^[6-7]。研究^[8]发现, 细胞因子会使百草枯中毒后的组织器官受损, 机体的应激反应被百草枯激活, 并同时激活巨噬细胞和中性粒细胞。经抗原反应, 各生理器官释放大量的炎性递质与细胞因子, 造成器官损害以及肺的纤维化。临床研究^[9]表明, 百草枯中毒患者体内血浆 TNF- α 、IL-10 表达显著高于健康机体, TNF- α 、IL-10 损害组织器官, 随毒性浓度和时间的延长表达增高。同时百草枯中毒后机体释放出大量的氧自由基, 导致超氧化物歧化酶 (SOD) 被大量消耗, 活力下降, 而丙二醛 (MDA) 含量升高。

TNF- α 是由内皮细胞和激活的单核巨噬细胞分泌的细胞因子, 其具有多种生物学效应, 通过激活细胞因子诱发 SIRS 或 MODS, 患者抗毒血清含

2 结果

2 组治疗 1、3、7 d 后 MDA、SOD 值与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组治疗 3、7 d 后 TNF- α 水平显著低于同组治疗前及同期对照组 ($P < 0.05$), 治疗组治疗 3 d 后 IL-10 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$), 治疗 7 d 后显著低于同组治疗前及同期对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。治疗组中痊愈 11 例, 有效 17 例, 无效 22 例, 总有效率为 56%; 对照组中痊愈 6 例, 有效 10 例, 无效 34 例, 总有效率为 32%。2 组总有效率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

量高低与 MODS 的发生的严重程度密切相关, 是百草枯中毒所致的全身炎症的始动因子和枢纽因子^[10-11]。IL-10 主要由 T、B 淋巴细胞, 巨噬细胞, 单核细胞, 肝内库普弗细胞 (kupffer cell) 分泌的一种酸性蛋白类物质, 通过它合成抑制因子, 能够全面抑制上述抗体细胞的活性, 抑制释放其他炎性细胞因子和相关细胞的合成, 保护机体免受伤害。患者中毒后, TNF- α 、IL-10 参与器官功能障碍综合症的发病过程, 研究^[12]发现其与 APACHE II 评分呈正比。SOD 的作用为清除体内自由基, MDA 会引起机体的细胞代谢和功能障碍^[13]。

百草枯为中分子, 因此血液灌流可作为最佳指征^[14]。虽然入院后进行 1 次血液灌流治疗能迅速减少体内百草枯含量, 但有毒物质在组织或者器官内仍会随着循环入血。对于服毒量大的患者, 入院一般要进行多次血液灌流。血液透析的原理是血液与透析液的流速通过弥散原理交换血液溶质, 患者中毒时体内产生的大量炎性介质和细胞因子及氧自由基能被血液透析有效地清除,

(下转第 115 面)

- 血致皮质脊髓束损伤评估[J]. 临床放射学杂志, 2014, 40(3): 320-324.
- [4] 王立江, 张吉荣, 韩光良, 等. CT 定位下微创穿刺治疗高血压基底节区脑出血短期疗效分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 42(4): 391-394.
- [5] 冯胜利, 孙有树, 魏振宇, 等. 立体定向穿刺治疗局限性基底节区脑出血疗效观察[J]. 人民军医, 2014, 35(3): 275-276.
- [6] 王国强, 李世强, 张微微, 等. 微创穿刺引流对高血压自发基底神经节区脑出血预后的影响——前瞻性非随机对照研究[J]. 解放军医学杂志, 2014, 12(7): 531-541.
- [7] 王淑丽. 微创手术治疗急性心肌梗死溶栓并发脑出血 1 例报告[J]. 北京医学, 2014, 22(5): 418-418.
- [8] 黄艳娇. 醒脑静注射液联合微创穿刺引流术治疗对中等量高血压性基底节区脑出血患者脑水肿、血清 AQP4 的影响[J]. 中国中药杂志, 2014, 28(13): 2564-2568.
- [9] 侯学寨, 宋志勇. 水蛭活血散肿口服液治疗急性期基底节区脑出血 60 例疗效观察[J]. 河北中医, 2014, 35(6): 832-833.
- [10] 唐文元, 洪涛, 万登敏. 超早期显微手术治疗 28 例高血压基底节区脑出血临床疗效分析[J]. 第三军医大学学报, 2014, 40(11): 1230-1231.
- [11] 张宏敏, 张卫华, 陈保忠, 等. 微创穿刺引流术对基底节区脑出血水肿带变化的影响[J]. 实用医学杂志, 2014, 45(14): 2286-2288.
- [12] 林发牧, 许小兵. 神经内镜与显微手术治疗高血压基底节区脑出血的效果比较[J]. 广东医学, 2014, 38(14): 2224-2226.
- [13] 张振兴, 崔禹, 霍晓川, 等. 基底节区脑出血的偏侧性与左右利手的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2014, 18(20): 5646-5647.
- [14] 岳景齐, 钟志坚, 孙海鹰, 等. 内镜辅助下血肿清除加去骨瓣减压术治疗重症高血压基底节脑出血的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 8(22): 6465-6467.
- [15] 陈开来, 季卫阳, 庞明治, 等. 显微手术治疗急性期高血压性基底节区脑出血的疗效[J]. 中国临床医学, 2014, 40(4): 413-414.
- [16] 张晓浩, 马楠, 邱忠明, 等. 老年基底节区脑出血早期神经功能恶化与预后的相关因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 30(11): 1178-1181.
- [17] 巩法桃, 于立萍, 田强元, 等. 超早期强化降压治疗对基底节区脑出血的影响[J]. 临床神经病学杂志, 2013, 40(5): 344-346.
- [18] David B, Nelson M D, Nicole P, et al. Hemostatic Dysfunction With Acute Fatty Liver of Pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2014, 20(124): 40-7.
- [19] Minakami H, Morikawa M, Yamada T, et al. Differentiation of acute fatty liver of pregnancy from syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet counts[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2014, 2(40): 641-7.

(上接第 110 面)

也可纠正体内电解质紊乱。因此,血液透析与血液灌流均可清除血液中的百草枯,且血液灌流对低浓度百草枯($<0.2 \text{ nmol/L}$)清除效果更明显。

参考文献

- [1] 中国毒理学会中毒与救治专业委员会、深圳市宝安区人民医院. 第 7 次全国中毒与危重症救治学术年会、第 2 届宝安急危重症高峰论坛、国家级继续项目“心肺复苏与急危重症学习班”资料汇编[C]. 中国毒理学会中毒与救治专业委员会、深圳市宝安区人民医院, 2015: 4.
- [2] 张群妹, 郭庆合, 鲁广建, 等. 尿 NGAL 和血清 Cys C 在百草枯中毒患者急性早期肾损伤中的变化及意义[J]. 检验医学, 2012, 11: 940-943.
- [3] 胡峰, 张贺, 陈洁, 等. 急性百草枯中毒患者急性肾损伤的临床特征[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2012, 04: 341-345.
- [4] 石金河, 杨亚勤, 陈希妍, 等. 急性百草枯中毒患者预后指标的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 12: 335-337.
- [5] 陈娇, 钱晓明, 任艺, 等. 血钾、C 反应蛋白和乳酸与急性百草枯中毒患者预后相关性的研究[J]. 临床急诊杂志, 2013, 07: 327-330.
- [6] 李岩, 万方数据. 例急性百草枯中毒患者的临床分析[J]. 重庆医学, 2014, 15: 1935-1937.
- [7] 梁栋, 聂时南, 刘红梅, 等. 乳酸清除率、乳酸和 A-PACHE II 评分对急性百草枯中毒患者预后的相关研究[J]. 临床急诊杂志, 2014, 07: 383-386.
- [8] 张晓凡, 李莉, 高艳霞, 等. 急性百草枯中毒患者血清降钙素原水平的动态变化及意义[J]. 临床急诊杂志, 2014, 10: 586-589.
- [9] 王喆, 魏芳, 陈海燕, 等. 急性百草枯中毒患者的预后因素分析[J]. 天津医科大学学报, 2014, 05: 392-395.
- [10] 沈金平, 吴郑立, 谭晓凯, 等. 急性百草枯中毒患者急性肾损伤的危险因素分析[J]. 现代预防医学, 2015, 04: 604-606.
- [11] 李国强, 孙亮, 李玉明. 血液净化治疗百草枯中毒的临床研究进展[J]. 中国医学装备, 2014, 06: 79-83.
- [12] 赵岩. P/Q 患者血清 MMP-9 和 TNF- α 、IL-6 的变化及与预后相关性的研究[D]. 吉林大学, 2009.
- [13] 王伯良, 涂艳阳, 仲月霞, 等. 急性百草枯中毒不同时间段大鼠肺、肾组织及血浆 TNF- α 和 IL-10 变化[J]. 山西医科大学学报, 2011, 05: 375-378.
- [14] 何颖, 肖莉, 沈洋, 等. 中毒严重度评分对急性百草枯中毒患者预后影响的分析[J]. 现代医学, 2012, 02: 209-212.