

# 精氨酸阿司匹林辅助治疗急性百草枯中毒 25 例

刘洪英,王梓凌,宋津晓,董琦,斯重阳,齐惠军

(河北省人民医院急诊科,石家庄 050051)

**摘要** 目的 探讨精氨酸阿司匹林辅助治疗急性百草枯中毒的疗效。方法 回顾性分析河北省人民医院 2011 年 1 月~2012 年 1 月收治的 50 例急性百草枯中毒患者临床资料,根据治疗方案分为治疗组与对照组各 25 例,两组均常规治疗,彻底洗胃,常规大量补充液体,利尿,甲泼尼龙  $500 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$  静脉注射,连续 5 d;同时给予维生素 C 和维生素 E 等,均给予抗肺纤维化、抗感染、保肝和保护胃黏膜等对症支持治疗,部分患者行血液净化治疗。治疗组加用精氨酸阿司匹林加 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注。每次 1.0~2.0 g, bid。结果 对照组住院时间 1~23 d,好转或痊愈出院 10 例,死亡 15 例。治疗组住院 1~23 d,好转或痊愈出院 17 例,死亡 8 例。结论 精氨酸阿司匹林辅助治疗百草枯急性中毒可提高疗效。

**关键词** 精氨酸阿司匹林;百草枯中毒,急性

**中图分类号** R973.2;R595

**文献标识码** A

**文章编号** 1004-0781(2012)11-1441-02

百草枯属联吡啶阳离子有机杂环类除草剂,具有广谱触杀、遇土迅速钝化及非选择性等特性,该农药应用广泛,引起人体中毒事件即急性百草枯中毒<sup>[1]</sup>,对人畜危害很大。百草枯进入人体后导致系列病理过程,在细胞内形成大量活性氧自由基及过氧化物,引发组织和细胞膜脂质过氧化,进而呈现弥散性肺纤维化损害<sup>[2]</sup>,而且百草枯中毒会导致肺、肝、肾等多脏器功能损害。因其缺乏有效解毒药,中毒的病死率高达 60%~80%<sup>[3]</sup>。精氨酸阿司匹林为乙酰水杨酸和 L-精氨酸复盐,其作用与乙酰水杨酸相同,是临床常用非甾体抗炎药,具有极强的抗氧化特性。近年来研究发现,高剂量精氨酸阿司匹林治疗百草枯中毒有确切效果<sup>[4]</sup>。笔者回顾性分析本院 2011 年 1 月~2012 年 1 月 50 例急性百草枯中毒患者的临床资料,探讨精氨酸阿司匹林对百草枯中毒患者肝肾功能保护作用及其机制,以期对人体百草枯中毒的治疗提供理论依据和参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 回顾性分析本院 50 例急性百草枯中毒患者的临床资料,其中男 30 例,女 20 例,年龄 20~50 岁,主动服毒者 43 例,不慎服用中毒 7 例,均在误服或接触后入院,起初症状无特殊表现,随病情进展出现肺部表现,轻者胸痛、咳嗽、气急,重者呼吸窘迫、发绀,严重呼吸困难,肺水肿,全身症状与病情进展均相似。实验室检查其外周血白细胞计数明显升高;血和尿中均可检出百草枯;肺泡/肺动脉氧分压( $\text{PaO}_2$ )差增大,均呈现重度低氧血症表现;肺部 X 线检查提示

中毒早期(3~7 d)20 例,中期(1~2 周)20 例,后期(>2 周)10 例,入院时间 2 h~20 d。其中 <6 h 者 10 例,~12 h 者 10 例,~24 h 者 10 例,>24 h 者 20 例。两组病例年龄、病史及病程时间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。将入选病例按治疗方案分为治疗组和对照组各 25 例。

**1.2 治疗方法** 对照组患者给予彻底洗胃,并进行血液净化治疗, bid,直至血中检测不出百草枯,常规给予大量补充液体和利尿处理,甲泼尼龙静脉注射,  $500 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,同时给予维生素 C 和维生素 E 等,均给予预防肺纤维化治疗,抗感染、保肝和保护胃黏膜等对症支持治疗。治疗组在常规治疗基础上静脉滴注精氨酸阿司匹林,以注射用水或 0.9% 氯化钠注射液 4 mL 溶解,加入 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 250 mL,静脉滴注。成人每次 1.0~2.0 g, bid。

**1.3 观察指标** 治疗期间定期检查肝肾功能、血氧分压及血常规,了解患者治疗期间肝、肾和肺部损伤情况,以及并发感染情况,采取相应的措施及时处理。定期检查胸部 X 线片及胸部 CT,了解肺部病变进程,及时发现气胸、纵隔气肿、皮下气肿等严重并发症并及时外科协助会诊治疗。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS11.5 统计软件进行统计学分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

对照组住院时间 1~23 d,好转或痊愈出院 10 例,死亡 15 例。治疗组住院 1~23 d,好转或痊愈出院 17 例,死亡 8 例。

## 3 讨论

急性百草枯中毒发病机制目前尚不明确<sup>[5]</sup>。人

收稿日期 2012-03-30 修回日期 2012-06-01

作者简介 刘洪英(1969-),女,河北石家庄人,副主任医师,硕士,主要研究方向:急诊医学。电话:0311-85988120。

口服百草枯致死量约  $14 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 急性百草枯中毒后果严重, 死亡率达 60% ~ 80%, 幸存者常遗留严重肺纤维化, 预后极为不良。在百草枯中毒的肺部 X 线检查中<sup>[4]</sup>中毒早期(3 d ~ 1 周) X 线征表现为肺纹理增多和肺间质炎性变, X 线片呈大量点状及片状阴影, 肺部透亮度明显降低, 并呈毛玻璃样改变, 而病情发展中期(1 ~ 2 周)则表现为肺实变或大片实变, 同时出现肺部分肺纤维化; 后期(2 周后) X 线则表现出肺纤维化及肺不张表现, 表明百草枯中毒会对肺造成不可逆损害。精氨酸阿司匹林是阿司匹林盐复合物, 体内代谢产物主要是水杨酸钠<sup>[6]</sup>。据文献报道, 阿司匹林具有显著抗氧化作用, 其抗氧化机制是通过促进铁蛋白合成进而保护上皮细胞免受氧化应激影响<sup>[7]</sup>。近年来研究显示, 精氨酸阿司匹林内水杨酸钠能阻断实验大鼠百草枯中毒后所致细胞多种凋亡途径, 并通过抑制细胞色素 C 释放而抑制 Caspase-3 和 Caspase-8 活性, 进而增加 Caspase-1 活性, 并以 p53 和 AP-1 表达来达到阻断大鼠体内多种细胞凋亡途径的目的<sup>[8]</sup>; 另外, 因为阿司匹林类似物也能引起 T 细胞跨膜信号改变, 能进一步促进活化蛋白-1 表达作用, 从而达到让 T 细胞活化的目的, 进而抑制 T 淋巴细胞黏附和游走, 以改善机体在百草枯中毒中的免疫应答作用<sup>[9]</sup>。早期用精氨酸阿司匹林治疗百草枯急性中毒, 可显著降低病死率, 并显著提高治愈率。在本研究中精氨酸阿司匹林在拮抗百草枯中毒方面虽具有显著效果, 但在验证精氨酸阿司匹林作为百草枯中毒对抗药的有效性

及有可能带来的不良反应方面尚缺乏数据和理论支持。

综上所述, 精氨酸阿司匹林能够通过多种途径阻断百草枯中毒所引发的细胞凋亡, 从而保护机体的免疫功能。

#### 参考文献

- [1] HWANG K Y, LEE E Y, HONG S Y. Paraquat intoxication in Korea[J]. Arch Envir Health, 2002, 57(2): 162-167.
- [2] 陈慧, 石汉文, 田英平. 百草枯中毒致肺损伤的研究进展[J]. 临床荟萃, 2006, 21(2): 146-148.
- [3] 赵燕燕, 刘会芳, 许鸣华, 等. 百草枯中毒的急救与影响预后的因素分析[J]. 中国急救医学, 2007, 27(8): 733-735.
- [4] 王海石, 张兴国, 毕津洲, 等. 百草枯中毒 92 例救治体会[J]. 山东医药, 2007, 47(4): 40.
- [5] 田英平, 邱泽武. 百草枯中毒的救治[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(15): 1166-1169.
- [6] 李铁刚, 张静萍, 赵敏, 等. 血必净注射液治疗百草枯中毒的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(2): 122-123.
- [7] 薛维亮, 胡峰. 百草枯中毒机制与临床治疗[J]. 实用医药杂志, 2010, 27(2): 176-177.
- [8] 杨青, 刘亚红, 胡琼. 急性重度百草枯中毒致室性心律失常 1 例[J]. 军事医学科学院院刊, 2010, 34(1): 4.
- [9] FUKUSHIMA H, WATANABE T, ASAI H, et al. Outofhospital cardiac rest caused by acute intoxication [J]. Chudoku Kenkyu, 2010, 23(1): 41-46.

DOI 10.3870/yydb.2012.11.017

## 欢迎订阅 2013 年《医药导报》杂志

《医药导报》杂志系国家一级学会——中国药理学会等主办的医药专业期刊, 是国家科技部中国科技论文统计源期刊, 即中国科技核心期刊, 北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》中文核心期刊。已被美国《化学文摘》(CA)、《国际药学文摘》(IPA)、波兰《哥白尼索引》收录。是万方数据库、中文科技期刊数据库、中国生物医学期刊引文数据库、中国学术期刊综合评价数据库来源期刊, 经国家新闻出版总署批准面向国内外公开发行。

设有“特约稿”“药物研究”“药物与临床”“药学进展”“用药指南”“新药介绍”“药物制剂与药品质量控制”“临床药师交流园地”“药物不良反应”“药事管理”“药师英语加油站”“作者·编者·读者”等栏目, 每期组编某类药物或某类疾病的药物治疗专栏。读者对象是临床医师、药师、医药院校师生和医药研究所的科技工作者及药品监督管理、医药工商企业经营工作者。《医药导报》为月刊, 每月 1 日出版, 每期 15.00 元, 全年 180.00 元整(含邮资), 欢迎广大读者积极到当地邮局订阅, 如错过邮局订阅时间, 可随时向本刊编辑部邮订。地址: 武汉市解放大道 1095 号同济医院《医药导报》编辑部, 邮政编码: 430030, E-mail: yydbzz@163.com。电话及传真: 027-83643083, 83666619。国内总发行: 湖北省邮政公司。邮发代号: 38-173。