

• 专家共识 •

急性百草枯中毒诊治专家共识（2022）

中国医师协会急诊医师分会

通信作者：高艳霞，Email: gaoyanxiazzu@163.com；马岳峰，Email: 2193017@zju.edu.cn；李毅，Email: billliyi@126.com；卢中秋，Email: lzq640815@163.com；田英平，

Email: tianyingping-jzh@163.com；于学忠，Email: yxz@pumch.cn

指南共识注册编号：IPGRP-2022CN097

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.11.001

百草枯是一种高效能的非选择性接触型除草剂，喷洒后起效迅速，遇土失活，在土壤中无残留，除草成本低效果好，因此得到广泛应用。但其对人畜具有很强的毒性，在生产及生活中接触导致急性中毒的现象屡有发生，曾一度成为农药中毒致死事件的常见病因^[1-2]。近年来，我国百草枯专项整治已取得了显著成效，百草枯中毒患者也明显减少，但在临床工作中仍发现有百草枯中毒的患者，而且存在敌草快、草甘膦等除草剂与百草枯混配和被百草枯替换的现象，因此百草枯中毒的诊治仍需引起重视。

急性百草枯中毒是指短时间内接触百草枯后出现的以急性肺损伤为主，伴有肝、肾等多器官损伤的中毒性疾病，经口服中毒的患者病死率高，严重时可达 50%~70%，多死于呼吸衰竭^[3]。百草枯的致死摄入量约为 20~40 mg/kg，相当于 5~15 mL 20% 百草枯水溶液^[2,4]。目前无特效解毒剂，治疗方法仍在探索中。《急性百草枯中毒诊治专家共识（2013）》^[2]的发表规范了各级医院临床医师对急性百草枯中毒的诊治，距今已 9 年，期间关于百草枯中毒诊治也有了一些新的进展，诊治共识也需随之更新，遂成立共识筹划工作组，检索并筛选文献，结合自身临床经验，制定本共识（国际实践指南号 IPGRP-2022CN097，注册日期：2022-03-01），以期为临床诊治急性百草枯中毒提供更好的参考。

1 制定过程与推荐依据

本共识是由来自全国急诊医学、重症医学、肾脏病学和毒理学等相关领域专家所组成的多学科团队共同讨论制定，结合国内外最新研究进展、相关指南及共识，通过函审、线下/线上讨论会等方式，反复讨论、修改后最终定稿。专家成员对推荐意见逐一进行了表决，在最终轮投票进行表决时达成一致。文中推荐分级和循证证据等级见表 1、表 2。

表 1 临床推荐分级

推荐强度	等级释义及临床建议
A	强：循证证据肯定或者良好（Ⅰ~Ⅱ级）；或循证证据一般（Ⅲ~Ⅳ级），但在国内外指南中明确推荐；能够改善健康结局，利大于弊
B	中等：循证证据一般（Ⅲ~Ⅳ级），可以改善健康结局
C	弱：循证证据不足或矛盾；无法明确利弊，但可能改善健康结局

表 2 循证证据等级

证据等级	分级释义
I	基于多个随机对照试验的荟萃分析或系统评价；大宗随机试验
II	基于至少 1 个质量较高的随机对照试验；设计规范、结果明确的观察性研究或横断面研究；前瞻性队列研究
III	基于设计良好的非随机性病例对照研究；观察性研究；非前瞻性队列研究
IV	基于非随机性回顾性研究；病例报告；专家共识

2 百草枯的毒代动力学及毒理机制

2.1 百草枯的理化性质

百草枯化学名称是 1,1'-二甲基-4,4'-联吡啶阳离子盐，属水溶性、小分子物质，一般为二氯化物或双硫酸甲酯，固体纯品为白色晶体，生产时常加入警戒色（大多为墨绿色或蓝绿色）、臭味剂、催吐剂和增稠剂。详细理化性质见表 3。

2.2 百草枯中毒的毒代动力学

吸收：百草枯可经消化道、呼吸道和皮肤吸收，其中

表 3 百草枯的理化性质

参数	百草枯性质
化学名称	1,1'-二甲基-4,4'-联吡啶阳离子盐
化学式	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ ²⁺ (离子), C ₁₂ H ₁₄ Cl ₂ N ₂ (二氯化物)
分子量	186.25 (离子), 257.16 (二氯化物)
物理状态	无嗅，白色（纯盐），吸湿性粉末
溶解性	水溶性
溶解度（20℃）	700 g/L
pH	2.0~6.0（原液），6.5~7.5（成品）
稳定性	中性和酸性溶液中稳定，易被碱性（pH>12）溶液水解
WHO 农药分类 ^[5]	中等毒性，但备注致命风险
我国农药毒性分级 ^[6]	剧毒性

消化道是最常见的途径(81.29%)^[7]。经口摄入的百草枯主要吸收部位是小肠,吸收率为 5%~15%,食物的摄入可减少百草枯的吸收,百草枯对胃肠道的广泛腐蚀损伤会增加其吸收,尽管百草枯的吸收率不高,但吸收速度快,血浆浓度 0.5~4.0 h 可达到峰值^[2,8]。

分布:吸收入血的百草枯可迅速随血液分布至全身各组织器官,其表观分布容积为 1.2~1.6 L/kg,分布半衰期为 5 h^[9]。肺是百草枯损伤的主要靶器官,百草枯可被 I 型及 II 型肺泡上皮细胞主动摄取,导致其在肺中的浓度可达血浆中浓度的 6~10 倍^[8]。肌肉被视为体内百草枯的存储库,可缓慢释放百草枯入血,这可能是百草枯中毒数周后有些患者的血浆或尿液中仍可检测出百草枯的主要原因^[9]。

代谢:吸收入血的百草枯与血浆蛋白结合少(<5%),基本呈游离状态,很少在体内代谢,消除半衰期为 84 h^[9-10]。

排泄:经口摄入的百草枯未被胃肠道吸收的部分经粪便排出;被胃肠道吸收入血的部分在体内很少降解,主要以原形随尿液排出,也有微量随乳汁和胆汁排出^[11-12]。肾功能正常时,血液中 90% 的百草枯可在 24 h 内经尿液排出,10% 进入组织再次缓慢释放入血;当肾功能受损时,百草枯清除率可降低 10~20 倍^[4,13]。

2.3 百草枯中毒的毒理机制

百草枯中毒的毒理机制尚不完全明确,目前认为主要包括氧化应激、线粒体损伤、免疫和炎症失衡、DNA 损伤及细胞凋亡等方面。

2.3.1 氧化应激 百草枯的主要致病机制是氧化应激反应。百草枯进入机体后消耗各器官的还原酶,使氧化和抗氧化反应失衡,产生大量氧自由基,破坏细胞膜和细胞结构引起细胞损伤,对机体造成损害^[3-4]。

2.3.2 线粒体损伤 百草枯进入线粒体后,会被电子传递链中的复合物 I 还原,形成单价百草枯自由基阳离子,与氧气反应形成超氧化物,进而使线粒体内膜脂质过氧化,造成线粒体功能紊乱^[4]。此外,百草枯进入细胞后可诱导线粒体膜通透性增加(活性氧过量、Ca²⁺ 超载等原因),导致膜去极化、解耦联和基质肿胀,引起线粒体不可逆损伤,最终导致细胞坏死或凋亡^[4,14]。

2.3.3 免疫和炎症失衡 百草枯中毒可引起免疫细胞过度激活和细胞因子失衡。包括免疫细胞在内的多种细胞(中性粒细胞、肺巨噬细胞和肺成纤维细胞等)及其产生的细胞因子(白介素、肿瘤坏死因子- α 、转化生长因子- β 和血管内皮生长因子等)形成复杂的调节网络,共同参与调控百草枯导致的早期炎症反应和后期肺纤维化^[15-16]。

2.3.4 DNA 损伤及细胞凋亡 百草枯可导致 DNA 损伤,引起核浓缩和 DNA 碎片化,造成基因的异常表达和细胞凋

亡程序的启动^[4]。

3 百草枯中毒的诊断

3.1 百草枯服用或接触史

临床常见百草枯中毒为消化道吸收,多为自服或误服,注射途径极为少见。一般情况下,完整的皮肤能够有效阻止百草枯的吸收,但长时间接触、阴囊或会阴部被污染、破损的皮肤大量接触,仍有可能造成全身毒性。

3.2 百草枯中毒的临床表现

3.2.1 口服中毒临床表现

消化系统:百草枯腐蚀性较强,可导致口腔和咽部疼痛、灼烧感、发音困难、吞咽困难、黏膜糜烂溃疡以及食管黏膜表层剥脱症^[17-18],还能引起恶心、呕吐、腹痛、腹泻,甚至呕血、便血等胃肠道症状,严重者可并发食管和胃穿孔^[18-20]。百草枯可导致肝脏肿大、黄疸及肝功能各项指标异常,严重者可出现肝衰竭^[21-22]。此外,百草枯中毒还可导致胰腺损伤,表现为腹痛,淀粉酶、脂肪酶升高,且胰酶越高预后越差^[23]。

呼吸系统:百草枯靶向作用于肺,前期主要表现为急性肺损伤,后期表现为进行性肺纤维化^[24]。中重型患者呈亚急性过程,多在 3~7 d 左右出现胸闷、气短,常在 14~21 d 呼吸困难达到高峰,肺功能明显受损,此后发生肺纤维化,多死于呼吸衰竭;暴发型患者病情进展迅速,有的患者 1 d 内即可出现肺水肿、肺出血和胸腔积液等,常在数小时至数天内死于循环衰竭或(和)急性呼吸窘迫综合征;少数患者可出现气胸、纵隔及皮下气肿等并发症^[13,25]。

泌尿系统:百草枯主要以原形经肾脏排出,其在肾脏的分布仅次于肺,早期甚至高于肺,肾损伤常早于肺损伤,与患者预后关系密切^[26]。可出现蛋白尿、血尿,血肌酐和尿素氮升高,严重者可发生急性肾衰竭^[3]。

神经系统:百草枯的急性神经毒性多见于严重中毒患者,表现为头痛、头晕、嗜睡、烦躁不安、手震颤、抽搐、意识障碍和认知能力下降等症状^[3]。

循环系统:百草枯可引起心脏自主神经失衡和心脏电生理改变,损害心功能导致中毒性心肌炎^[27],表现为胸闷、心悸、血压下降、心电图 ST 段和 T 波改变,严重者甚至猝死^[28]。百草枯中毒后血液呈高凝状态,长期卧床可能增加血栓形成风险^[29]。

3.2.2 局部接触临床表现 局部损伤具有浓度依赖性,由于百草枯的腐蚀作用,局部毒性主要表现为接触性皮炎和黏膜化学烧伤,接触百草枯浓度高或时间长时也可出现全身毒性表现。

皮肤接触百草枯后,表现为皮肤红斑、水疱、溃烂,

也有导致中毒性表皮坏死松解症报道,暴露处皮肤有破损者可引起全身症状,严重者导致死亡^[30-31]。会阴部皮肤的百草枯吸收速率高于其他部位皮肤,容易引起全身毒性^[32]。

眼部接触百草枯后可引起化学性灼伤,出现刺激症状,如流泪、畏光、结膜充血、视物模糊、翳膜形成、睑球粘连和角膜穿孔等^[33]。

呼吸道吸入可出现鼻咽部刺激症状,如喷嚏、咽痛、充血等,长期吸入喷雾微滴会引起鼻出血,大多数商业喷洒设备产生的百草枯微滴 $>100\ \mu\text{m}$,可防止吸入途径引起严重中毒^[8],但确有呼吸道吸收致中毒的病例发生。

3.2.3 注射途径临床表现 通过血管、肌肉和皮肤等部位注射比较罕见,但临床表现更凶险,预后更差^[34]。

3.3 百草枯中毒的辅助检查

3.3.1 毒物检测 对血液、尿液、胃内容物及残留毒物进行检测是百草枯中毒临床确诊的重要依据。血液、尿液百草枯浓度测定可明确诊断并帮助判断预后,但随着时间推移,血、尿百草枯浓度逐渐降低甚至难以测出。

百草枯定量检测可采用高效液相色谱法、高效液相色谱-质谱联用等方法,这些方法精密度好、敏感度及准确度高,而被越来越广泛地使用^[35-36]。在缺乏定量检测设备的地区,可采用碳酸氢钠-连二亚硫酸钠定性及半定量检测方法,简单易行,成本较低,适宜于急诊抢救和基层单位,但敏感度与精确度较低,检测限也较高,对于极微量样品定量存在困难,具体方法:留取患者尿液 10 mL,加入现配的碳酸氢钠溶液(100 mg/2 mL)与连二亚硫酸钠粉末(50 mg)的混合液(连二亚硫酸钠属于强还原剂,要远离火源,避免潮湿,操作者注意个人安全防护),混匀后对比半定量比色卡(见图 1)。

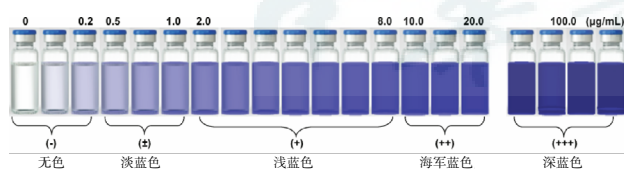


图 1 百草枯连二亚硫酸钠试验比色卡(色谱摘自文献^[8])

推荐意见 1: 对诊断百草枯中毒患者要立即行血和尿百草枯检测并对检测方法客观评估,之后酌情检测频次,指导诊治,直至血和尿百草枯检测结果阴性。(证据等级 I, 推荐强度 A)

3.3.2 常规检查 入院后常规检查包括:血、尿、便常规,肝肾功能、电解质、心肌酶、凝血功能、淀粉酶、脂肪酶、传染病和动脉血气等实验室检查,以及心电图、肺部影像

学检查,必要时行腹部和头颅的影像学检查。有条件可检查 C 反应蛋白、降钙素原、白介素 6 等以更好地了解炎症反应程度。

血常规表现为白细胞总数和中性粒细胞百分比增加,常被纳入百草枯中毒预后评估,是预测患者预后的重要指标;生化检查常有丙氨酸转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、尿素氮、肌酐、肌酸激酶明显升高,提示相应的器官损伤;血气分析可见动脉血氧分压、二氧化碳分压下降, pH、碱剩余、碳酸氢根离子降低,提示百草枯中毒可造成低氧血症、过度换气 and 代谢性酸中毒;心电图可见心肌缺血损伤或坏死等表现。

肺部影像学变化可滞后于临床症状表现,随病程进展而改变。肺部 CT 改变随中毒程度不同而表现各异,轻型中毒可无明显异常,或仅表现为肺纹理增多及小斑片状密度增高影,也可有肺间质病变,表现为肺野透亮度减低或轻微磨玻璃样变、散发局灶性肺纤维化和少量胸腔积液等,随时间迁移,病灶可完全吸收。中重型中毒呈渐进性改变,早期($<7\text{d}$)表现为肺纹理增粗、叶间裂增宽,渗出性改变、片状磨玻璃密度影或实变以肺底及外带为主,可有胸腔积液;中期(7~14 d)为快速进展期,呈向心性进展,肺渗出样改变或毛玻璃样改变范围迅速扩大,可伴不同程度的胸腔积液,如不能终止,随病变加重,肺实质密度不断提高,形成肺实变,可侵犯全肺,多数患者最终死于严重缺氧;晚期($>14\text{d}$)以肺间质纤维化为主,磨玻璃密度影减少或消失,可伴纤维条索和硬化结节等。暴发型中毒以渗出为主,数天内即可侵犯全肺野,病情进展迅速而死亡,无明显分期^[2,37]。

推荐意见 2: 百草枯中毒患者需密切监测各项生化指标及影像学检查,及时给予对症支持治疗。建议首次检测应在入院后尽快完成,并根据病情进展及时复查,尤其是动脉血气分析及肺部影像学检查。(证据等级 III, 推荐强度 A)

3.4 百草枯中毒的诊断标准

根据百草枯接触史、临床表现特点、实验室检查和毒物检测进行急性百草枯中毒的临床诊断。满足下列①②任意一条即可诊断为百草枯中毒,只满足③要考虑到百草枯中毒的可能。

①百草枯接触史明确,特别是口服摄入途径,即使临床症状轻微;②血、尿中检出百草枯;③典型临床表现,即早期化学性口腔炎、上消化道刺激腐蚀表现,肾、肝、胰腺等器官功能受损,随后出现肺部损伤。

3.5 百草枯中毒病情分型

根据患者服毒量百草枯中毒可分为轻型、中重型和暴发型(见表 4)^[2,8,25,38]。

轻型：摄入量小于 20 mg/kg 时，可无明显症状或仅有胃肠道不适，伴或不伴有轻微的肝、肾损害，发生肺纤维化少见，大部分病例可痊愈而不遗留后遗症。

中重型：摄入量为 20~40 mg/kg 时，可有明显症状，呈渐进性改变，具体如下：(1)中毒初期主要是腐蚀损伤，摄入后可迅速出现口唇、咽喉部、胸骨后及腹部疼痛，可出现典型的“百草枯舌”，无法说话及吞咽，伴有恶心、呕吐。少部分严重病例可出现胃肠道溃疡穿孔及大出血、可见纵膈及皮下气肿。(2)在中毒 2~5 d 或以后，可出现急性肾损伤、肝损伤、肺损伤等多器官受累表现，以肾功能不全最显著。由于胃肠道黏膜糜烂导致液体丢失及大多数患者无法经口补充液体，有效循环血容量不足，再加上百草枯对肾脏具有的毒性作用，都会对肾功能造成影响。肾损害呈渐进性发展，可直接影响代谢废物的排泄，在百草枯中毒引起死亡的过程中起着重要作用，有的患者经血液净化等治疗可逐渐恢复正常。(3)中毒数天后出现肺部症状，肺损害包括肺不张、肺部浸润、胸膜渗出，肺功能检测异常通常早于动脉血氧饱和度下降，此后肺逐渐出现纤维化，多数患者在摄入后 14~21 d 死于呼吸衰竭，部分患者经治疗可存活。

暴发型：摄入量大于 40 mg/kg 可迅速出现肺水肿和肺出血，在数小时至数天内死于多脏器衰竭，包括急性呼吸窘迫综合征、脑水肿、心肌坏死及急性肝肾衰竭。

表 4 百草枯中毒的分型和主要临床表现

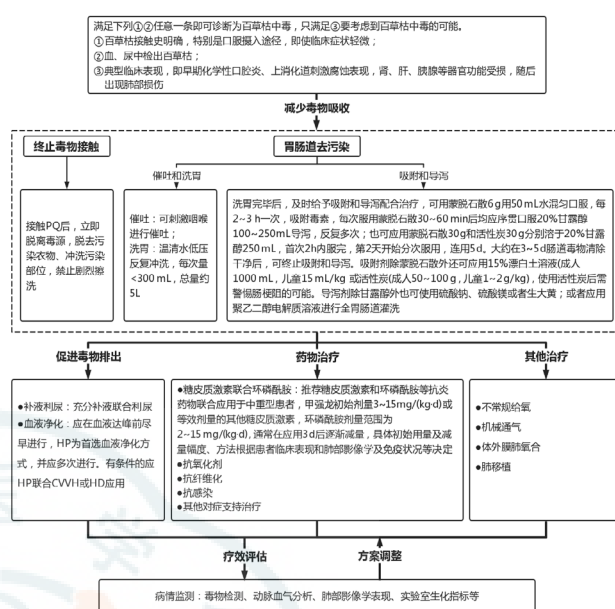
分型	摄入百草枯剂量 (mg/kg)	主要临床表现
轻型	<20	可有口腔和消化道刺激症状，轻微肝或(和)肾或(和)肺损伤，多可完全恢复，一般无后遗症
中重型	20~40	患者除口腔黏膜糜烂溃疡，腹痛和腹泻等胃肠道症状外，可出现急性肾损伤、肝损伤、肺损伤等多器官受累表现。肝、肾损伤多在 2~5 d 出现，有的患者经治疗可逐渐恢复正常；肺损伤在数天~14 d 出现，表现为肺功能的进行性丧失，多数患者在摄入后 14~21 d 死于呼吸衰竭
暴发型	>40	患者常有严重的胃肠道症状，病情进展迅速，有的患者 1d 内即可出现肺水肿、肺出血、胸腔积液、纵膈及皮下气肿、气胸等，常在数小时至数天内死于循环衰竭或(和)急性呼吸窘迫综合征或多器官衰竭，多在 1~4 d 死亡，极少存活

4 百草枯中毒的治疗

百草枯中毒目前没有特效解毒剂，治疗原则主要包括减少毒物吸收，促进毒物排出，以及抗炎、抗氧化、抗纤维化及对症支持等治疗，常需上述治疗措施联合应用（见图 2）。

4.1 减少毒物吸收

4.1.1 终止毒物接触 接触百草枯后，应立即脱离毒源，



脱去污染衣物，彻底冲洗受污染部位并尽快送诊。皮肤接触时用清水或肥皂水冲洗 10~15 min，禁止剧烈擦洗，因皮肤磨损会增加百草枯的吸收。眼睛污染时用清水或生理盐水冲洗 10~15 min^[8]。

4.1.2 胃肠道去污染 院前急救时可刺激咽喉进行催吐，入院后应尽快行洗胃、吸附和导泻^[2]。

洗胃：可用温清水洗胃，建议采用低压力进行反复冲洗，每次洗胃液 <300 mL，总量约 5 L，直至无色无味，最好在服毒后 1 h 内使用；对有胃排空障碍或摄入量大的患者，服毒超过 6 h 仍可考虑洗胃。洗胃时注意气道保护，避免误吸。

吸附和导泻：洗胃完毕后，及时给予吸附和导泻配合治疗，可用蒙脱石散 6 g 用 50 mL 水混匀口服，每 2~3 h 一次，吸附毒素，每次服用蒙脱石散 30~60 min 后均应序贯口服 20% 甘露醇 100~250 mL 导泻，反复多次；也可应用蒙脱石散 30 g 和活性炭 30 g 分别溶于 20% 甘露醇 250 mL，首次 2 h 内服完，第 2 天开始分次服用，连用 5 d^[39-40]。大约在 3~5 d 肠道毒物清除干净后，可终止吸附和导泻。

吸附剂除蒙脱石散外还可应用 15% 漂白土溶液（成人 1000 mL，儿童 15 mL/kg）或活性炭（成人 50~100 g，儿童 1~2 g/kg），使用活性炭后需警惕肠梗阻的可能。导泻剂除甘露醇外也可使用硫酸钠、硫酸镁或者生大黄等；或者应用聚乙二醇电解质溶液进行全胃肠道灌洗。

推荐意见 3：及时终止毒物接触，尽早催吐和洗胃，反复吸附和导泻是清除消化道毒物的有效措施，实施洗胃最好在服毒后 1 h 内进行，洗胃完毕后及时给予吸附和导泻药物，吸附和导泻配合应用。（证据等级 IV，推荐强度 A）

4.2 促进毒物排出

4.2.1 补液利尿 百草枯主要以原形经肾排出,故在患者身体条件允许的情况下,充分补液联合利尿有利于促进百草枯的排泄,利尿后应注意维持水和电解质平衡^[41]。

4.2.2 血液净化 百草枯中毒常用的血液净化方式有血液灌流(hemoperfusion, HP)、血液透析(hemodialysis, HD)、连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)。

百草枯是小分子、水溶性、低蛋白结合率物质,理论上应采用 HD。但临床实践发现,HP 对血浆中百草枯的平均清除率可达 $(73 \pm 15)\%$,是临床清除百草枯公认的首选血液净化方式^[42],在百草枯的浓度低于 0.2 mg/L 时仍有清除作用,故应尽早进行,且越早应用效果越好,有研究显示早期($<6 \text{ h}$)行 HP 可有效降低百草枯中毒患者的病死率^[43-44]。百草枯能随血液迅速分布到各组织器官,血液净化较难减轻各器官中的百草枯负荷量,但有研究表明血中百草枯水平下降后百草枯可从肺和肌肉等组织向血液进行二次分布^[45]。因此,对于百草枯中毒患者,尤其是服毒量较大者,需要多次行 HP 治疗。可应用血、尿百草枯的浓度指导血液净化。

HP 联合 CVVH 或 HD 比单纯使用 HP 治疗效果更好,有条件的可联合进行。CVVH 具有对流、吸附和弥散功能,能清除体内多余水分及炎症介质以缓解循环系统、肾脏的损伤^[46]。HP 联合 CVVH 应用,在降低患者肺纤维化程度、急性呼吸窘迫综合征、多器官功能衰竭发生率及延长生存时间等方面优于单独应用 HP^[47-48],对于 HP 联合 CVVH 是否能进一步提高远期生存率,目前还存在争议。HD 可弥补 HP 在内环境稳定方面存在的不足,较单独 HP 能更好的降低肝肾损伤及病死率^[49]。

血液净化治疗可能会引起血小板减少、凝血功能异常以及低钾血症等;血液净化置管穿刺口处有时会渗血或局部感染,也可能会有局部血栓形成。血液净化前应告知患者及家属并签署知情同意书;血液净化期间应严密观察,出现异常时及时给予对症治疗。

推荐意见 4: 血液净化能够有效清除血液中百草枯,应在血液达峰前尽早进行,HP 为首选血液净化方式,并应多次进行。有条件的应 HP 联合 CVVH 或 HD 应用。(证据等级 II, 推荐强度 A)

4.3 药物治疗

主要包括糖皮质激素、免疫抑制剂、抗氧化剂、抗纤维化药物、抗感染和其他对症支持药物治疗。

4.3.1 糖皮质激素和免疫抑制剂 糖皮质激素具有抗炎、抗脂质过氧化、稳定细胞膜及非特异性免疫抑制作用,在

百草枯中毒后期能有效抑制成纤维细胞的形成,明显减缓肺纤维化进程^[50]。免疫抑制剂可抑制机体细胞免疫和体液免疫,减轻炎症反应对组织的损伤^[51]。

目前对于糖皮质激素和免疫抑制剂应用的具体用法、用量尚不统一。2018 年一项 Meta 分析汇总了 653 例患者应用糖皮质激素和环磷酰胺治疗百草枯中毒的临床经验^[52]:糖皮质激素甲泼尼龙在中重型患者中初始剂量的应用范围为 $3 \sim 15 \text{ mg/(kg} \cdot \text{d)}$;最常用初始剂量为 $500 \sim 1\,000 \text{ mg/d}$,通常在应用 3d 后逐渐减量,减量幅度应根据患者中毒症状以及全身炎症免疫状况等决定。环磷酰胺常在中重型患者中联合糖皮质激素使用,剂量范围在 $2 \sim 15 \text{ mg/(kg} \cdot \text{d)}$;最小剂量为 $2 \text{ mg/(kg} \cdot \text{d)}$,应用 2 周;最大剂量为 $15 \text{ mg/(kg} \cdot \text{d)}$,应用方法有 2 d 冲击法和 7 d 逐渐减量法;最常用方案为 $15 \text{ mg/(kg} \cdot \text{d)}$,冲击治疗 2 d。虽然既往研究推荐糖皮质激素和环磷酰胺的冲击治疗,但是目前单一或联合的冲击治疗对百草枯中毒的确切疗效尚存争议。

糖皮质激素可能会引起胃肠道黏膜损伤、继发感染、白细胞减少、电解质紊乱、痤疮、脱发、高血压、糖尿病、骨质疏松、股骨头坏死等副作用;环磷酰胺有感染、骨髓抑制、生殖系统毒性、血尿、肝肾损伤和脱发等副作用^[53]。应注意监测血压,复查血尿便常规、血糖、电解质等指标,注意补钙、维持电解质平衡等,并在用药之前告知患者及家属并签署知情同意书。当有糖皮质激素禁忌证和环磷酰胺禁忌证时,应避免使用。

推荐意见 5: 推荐糖皮质激素和环磷酰胺等抗炎药物联合应用于中重型患者,甲泼尼龙初始剂量 $3 \sim 15 \text{ mg/(kg} \cdot \text{d)}$ 或等效剂量的其他糖皮质激素,环磷酰胺剂量范围为 $2 \sim 15 \text{ mg/(kg} \cdot \text{d)}$,通常在应用 3 d 后逐渐减量,具体初始用量及减量幅度、方法根据患者临床表现和肺部影像学及免疫状况等决定。应提前告知患者和家属副作用及注意事项。(证据等级 II, 推荐强度 A)

4.3.2 抗氧化治疗 抗氧化剂能清除氧自由基,减轻氧化应激反应,不同的抗氧化剂单独或联合使用或可减轻百草枯引起的器官损伤。有临床研究表明维生素 C^[54]、还原性谷胱甘肽^[55]、N-乙酰半胱氨酸^[56]等对患者有益。

4.3.3 抗纤维化药物 有临床研究表明吡非尼酮可有效抑制百草枯中毒患者肺纤维化的进程,提高生存率^[57]。临床上治疗特发性肺纤维化的药物尼达尼布,有动物实验发现其对百草枯诱导的老年小鼠肺纤维化有保护作用^[58]。

4.3.4 抗感染治疗 由于急性百草枯中毒可导致胃肠道损伤、肺损伤,加之大量糖皮质激素及免疫抑制剂应用,可考虑预防性应用抗生素,一旦有感染的确切证据,应立即针对性调整抗生素方案。

4.3.5 其他对症支持治疗 对腐蚀疼痛明显的患者,可用强效镇痛剂;对于皮肤和口腔黏膜损伤,可使用康复新液以及外用重组人碱性成纤维细胞生长因子等;对于食管及胃肠黏膜损伤,可使用 H₂ 受体阻滞剂、质子泵抑制剂、硫糖铝、康复新液等保护黏膜、促进创面愈合;患者早期应以温凉流食为主,不建议禁食。百草枯对肾小管有直接毒性作用,维持肾功能对降低血浆中百草枯浓度至关重要,应避免使用肾毒性药物,建议积极给予补液、利尿,当肾功能不全出现少尿或无尿时应及时进行血液净化治疗^[19]。对于肝脏和胰腺损伤,应及时给予保肝、利胆^[59]以及抑制胰液分泌等治疗^[60]。百草枯中毒还可引起中毒性心肌炎,严重者可导致心脏骤停,需视患者情况给予心肌保护药物^[28],对于心动过速的患者,可考虑使用普萘洛尔减慢心率,有研究表明普萘洛尔能促使与肺组织结合的百草枯释放,提高轻中度患者的治疗效果,降低病死率^[61]。有深静脉血栓形成的患者可给予抗凝治疗。一些中药或中成药在治疗百草枯中毒中具有一定的疗效,可选择性应用。此外,百草枯中毒患者因为糖皮质激素、利尿剂的应用,以及口腔及消化道的溃烂导致进食困难等原因均可引起低钾血症等水电解质及酸碱平衡紊乱,应给予及时处理。

4.4 其他治疗

4.4.1 氧疗 急性百草枯中毒患者应避免常规给氧。中毒早期吸氧可促进百草枯中毒患者体内大量氧自由基形成,加重肺损伤^[62],因此百草枯中毒早期禁止吸氧。当百草枯中毒患者肺功能进行性下降,氧分压 <40 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 或血氧饱和度 <80% 时,或氧合严重不足、急性呼吸窘迫综合征时可给予吸氧^[63]。

4.4.2 机械通气 百草枯中毒呼吸衰竭需要辅助通气的患者预后可能很差^[64]。需机械通气时,建议首先采用无创通气,主张小潮气量通气 (6~8 mL/kg) 通过呼气末正压通气维持肺泡开放 (允许高碳酸血症存在),不鼓励临床医生仅依靠氧合调整机械通气参数^[65-66]。

推荐意见 6: 百草枯中毒早期应避免常规给氧,对于氧分压 <40 mmHg 或血氧饱和度 <80% 的患者可予吸氧;需要辅助通气的患者建议采用小潮气量无创通气 (6~8 mL/kg),控制氧分压在 60~65 mmHg 或血氧饱和度 88%~90%。(证据等级 III,推荐强度 B)

4.4.3 体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) ECMO 用于呼吸和循环衰竭的支持治疗,使受累器官有恢复可能,给患者提供生存机会^[67]。对于百草枯中毒患者,ECMO 虽然可以暂时缓解患者急性缺氧,减轻由呼吸衰竭引起的一系列并发症,但是无法阻断或抑制肺部病变进展;对于百草枯引起的不可逆的肺部病变,ECMO

可作为过渡性支持手段,用于无法维持氧合拟行肺移植但无法立即移植者 (如等待肺源或毒物清除)^[62,68]。

4.4.4 肺移植 目前肺移植是百草枯致肺纤维化终末期呼吸衰竭最后的治疗方法,但因肺脏供体来源少、术后需终身使用免疫抑制剂以及治疗费用昂贵等原因,临床推广较难,而且治疗效果有待评价,目前不是常规治疗手段。在肺移植方式上,有研究认为双肺移植比单肺移植更成功,因为未移植侧肺组织中残留的百草枯可能存在很长时间,不能排除其对预后的影响^[68]。关于移植时间,肺移植需要在体内百草枯充分清除的基础上进行,过早移植可能因体内百草枯的再分布而导致移植失败^[69]。有研究提出在百草枯中毒一个月后进行肺移植,其成功率较高^[70],但研究样本量小,证据力度有限,还需要大样本临床或动物实验研究证明。

推荐意见 7: 肺移植适用于呼吸衰竭持续存在且体内无百草枯残留的患者,当肺移植不能立即进行时,ECMO 可作为过渡性支持治疗。(证据等级 IV,推荐强度 C)

5 百草枯中毒的预后评估

服毒量是急性百草枯中毒预后最重要的影响因素 (通常诉一口的量已达到致死量,有些患者虽有毒物进口但未咽下,其血中仍可检测到高浓度的百草枯,甚至致死),患者空腹服毒,毒物清除包括催吐、洗胃以及血液净化等急救措施及其启动时间也可影响其预后。以下情况不一定引起严重危害:食用了喷洒过百草枯稀释液的植物;接触了喷洒过百草枯的土壤;误服一口喷雾器喷出的百草枯稀释液。

早期可根据分型进行预后评估:①轻型为患者存活率高,多数患者能够完全恢复,一般无后遗症;②中重型为半数以上死亡,多数在 14~21 d 死于呼吸衰竭;③暴发型为极少存活,多在 1~4 d 死于多器官功能衰竭。

患者血、尿百草枯浓度是判断预后的重要指标。血常规白细胞和中性粒细胞百分比升高明显,肝、肾、心和胰腺等器官功能障碍及代谢性酸中毒,肺损伤出现较早,特别是服毒 24 h 内出现者预后不良。

基于多项指标构建的各种临床预测模型也可用于预测百草枯中毒的预后。目前临床应用比较广泛的预测评分有急性生理与慢性健康评分 II、序贯器官衰竭估计评分、百草枯中毒严重指数和中毒严重度评分,可对百草枯中毒患者的病情严重程度及预后进行评估和预测。但上述各种临床预测模型的预测效能仍有待临床实践验证。

上述各种预测结果对预后的判断仅供临床参考,不能仅以此作为放弃治疗的依据。

6 随访

由于百草枯的肺损伤特点,存活患者进行至少半年的随访是必要的,应注意复查肺、肝、肾功能等。鉴于糖皮质激素和免疫抑制剂可出现感染、股骨头坏死等副作用,应提前告知患者和家属注意事项。

2022 年发表的关于百草枯中毒肺部影像及运动耐力随访 5 年的病例^[71],有助于临床医师对百草枯中毒的远期转归产生更深入的了解,研究显示:中毒后第 6 天,患者胸部 CT 表现为两肺纹理增多;中毒后第 17 天胸部 CT 示两肺多发片絮状、磨玻璃样模糊影伴有叶间裂增厚;中毒后第 24、31 天复查 CT 示磨玻璃样改变区肺野密度增高,伴纤维条索影,即表现为显著的间质性炎症,同时见纵隔气肿;中毒后 6 个月复查 CT 示纵隔气肿消失,双上肺磨玻璃改变范围明显缩小,留有网格影和纤维条索影,同时见小支气管扩张;中毒后 1、3 和 5 年复查 CT 示两上肺纤维化病灶仍然存在,病灶范围随时间推移变化不明显,病变区密度逐渐降低,并可见缓慢增多的成簇囊性气腔。随时间推移,该患者运动耐力逐渐提高,中毒后第 5 年检查肺功能已接近正常水平。此研究认为部分中重型百草枯中毒患者在度过急性期后,其肺间质病变有可能减轻或长期处于较为稳定的水平,并且患者运动耐力随时间推移可逐步提高。故对于百草枯中毒的存活者,尤其是出院时对吸氧无依赖者,需鼓励其树立生存的信心,预防感染等急性加重因素,同时协助其进行肺康复训练,以提高生活质量。

2020 年的一项样本量为 86 例的回顾性队列研究随访了 2000—2012 年的百草枯中毒住院患者,发现 15 例患者出现股骨头坏死,最早在服毒后 7.7 个月出现,大多数患者股骨头坏死发生在百草枯中毒后 2~4 年内,6 年后仅有 1 例发生股骨头坏死。股骨头坏死组和非坏死组患者治疗过程中糖皮质激素应用峰值剂量均为 1 000 mg/d,累积剂量分别为 (6.61 ± 2.31) g、 (6.44 ± 5.71) g,疗程坏死组较非坏死组稍长,但差异无统计学意义;另外,坏死组酗酒比例较非坏死组稍高(26.7% vs. 19.7%,差异无统计学意义)。此研究推测百草枯可能为股骨头坏死的直接原因,酒精、糖皮质激素可能为股骨头坏死的加重影响因素^[72]。随访时应告知患者避免吸烟、饮酒、肥胖和关节负重等股骨头坏死的其他危险因素。

推荐意见 8: 存活患者要进行至少半年的随访,同时应注意复查肺、肝、肾功能,有无股骨头坏死等;对吸氧无依赖者,需鼓励其树立信心,告知预防感染等急性加重因素,进行肺康复训练。(证据等级 III,推荐强度 B)

执笔者:高艳霞、侯林林、袁丁、李毅

共识专家组(按姓名汉语拼音排序):曹钰(四川大学华西医院)、柴艳芬(天津医科大学总医院)、陈大庆(温州医科大学附属第二医院)、崇巍(中国医科大学附属第一医院)、邓颖(哈尔滨医科大学附属第二医院)、高艳霞(郑州大学第一附属医院)、郭树彬(首都医科大学附属北京朝阳医院)、何小军(中华急诊医学杂志编辑部)、侯林林(郑州大学第一附属医院)、管向东(山东大学齐鲁医院)、蒋龙元(中山大学孙逸仙纪念医院)、兰超(郑州大学第一附属医院)、李德军(山东省农药科学研究院)、李莉(郑州大学第一附属医院)、李毅(中国医学科学院北京协和医院)、刘笑然(海南医学院第一附属医院)、卢中秋(温州医科大学附属第一医院)、吕传柱(四川省医学科学院·四川省人民医院)、马岳峰(中华急诊医学杂志编辑部)、聂时南(南京军区南京总医院)、彭艾(同济大学附属第十人民医院)、邱泽武(北京军事医学科学院附属医院)、宋维(海南省人民医院)、孙鹏(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、孙同文(郑州大学第一附属医院)、孙志(郑州大学第一附属医院)、田英平(河北医科大学第二医院)、王海石(山东省立医院)、王瑞兰(上海交通大学附属第一人民医院)、魏捷(武汉大学人民医院)、向旭东(中南大学湘雅二医院)、邢吉红(吉林大学第一医院)、杨立山(宁夏医科大学附属医院)、于学忠(中国医学科学院北京协和医院)、袁丁(郑州大学第一附属医院)、张东山(中南大学湘雅二医院)、张泓(安徽医科大学第一附属医院)、张剑锋(广西医科大学第一附属医院)、张劲松(江苏省人民医院)、张斯龙(中华急诊医学杂志编辑部)、张新超(北京医院)、赵刚(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、赵敏(中国医科大学附属盛京医院)、周荣斌(解放军总医院)、朱长举(郑州大学第一附属医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Huang YH, Zhan H, Bhatt P, et al. Paraquat degradation from contaminated environments: current achievements and perspectives[J]. Front Microbiol, 2019, 10: 1754. DOI:10.3389/fmicb.2019.01754.
- [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): 484-489. DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2013.6.002.
- [3] Chen JX, Su YL, Lin F, et al. Effect of paraquat on cytotoxicity involved in oxidative stress and inflammatory reaction: a review of

- mechanisms and ecological implications[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2021, 224: 112711. DOI:10.1016/j.ecoenv.2021.112711.
- [4] Gawarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2011, 72(5): 745-757. DOI:10.1111/j.1365-2125.2011.04026.x.
- [5] The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and guidelines to classification, 2019 edition[EB/OL]. [2020-05-01]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240005662>.
- [6] 农业部种植业管理司. 农业部办公厅关于印发《第八届全国农药登记评审委员会第十七次全体会议纪要》的通知[EB/OL]. [2015-07-28] http://www.zzys.moa.gov.cn/gzdt/201508/t20150803_6309991.htm.
- [7] Yin Y, Guo X, Zhang SL, et al. Analysis of paraquat intoxication epidemic (2002-2011) within China[J]. *Biomed Environ Sci*, 2013, 26(6): 509-512. DOI:10.3967/0895-3988.2013.06.014.
- [8] Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sánchez-Navarro A, et al. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment[J]. *Crit Rev Toxicol*, 2008, 38(1): 13-71. DOI:10.1080/10408440701669959.
- [9] Houzé P, Baud FJ, Mouy R, et al. Toxicokinetics of paraquat in humans[J]. *Hum Exp Toxicol*, 1990, 9(1): 5-12. DOI:10.1177/096032719000900103.
- [10] Stevens AJ, Campbell JL Jr, Travis KZ, et al. Paraquat pharmacokinetics in Primates and extrapolation to humans[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2021, 417: 115463. DOI:10.1016/j.taap.2021.115463.
- [11] 邹宪宝, 孙宝泉, 赵波. 乳母口服百草枯中毒经乳汁致乳儿中毒病例报告[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2015, 33(9): 707-708. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2015.09.021.
- [12] Daniel JW, Gage JC. Absorption and excretion of diquat and paraquat in rats[J]. *Br J Ind Med*, 1966, 23(2): 133-136. DOI:10.1136/oem.23.2.133.
- [13] Wang XZ, Wang XM, Zhu YY, et al. ADME/T-based strategies for paraquat detoxification: Transporters and enzymes[J]. *Environ Pollut*, 2021, 291: 118137. DOI:10.1016/j.envpol.2021.118137.
- [14] Huang CL, Chao CC, Lee YC, et al. Paraquat induces cell death through impairing mitochondrial membrane permeability[J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(4): 2169-2188. DOI:10.1007/s12035-015-9198-y.
- [15] 宋宏伟, 刘晓伟, 刘志. 免疫细胞及其细胞因子在百草枯中毒致肺损伤中的作用研究进展[J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(7): 824-829. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.07.023.
- [16] Yen JS, Wang IK, Liang CC, et al. Cytokine changes in fatal cases of paraquat poisoning[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(10): 11571-11584.
- [17] Yano H, Kinjo M. Corrosive airway and esophageal injury in paraquat intoxication[J]. *Intern Med*, 2021, 60(7): 1135-1136. DOI:10.2169/internalmedicine.5521-20.
- [18] Tao XG, Yu GC, Guo W, et al. Esophagitis dissecans superficialis associated with acute transoral paraquat poisoning: clinical study of 15 cases[J]. *Sci Prog*, 2021, 104(2): 368504211019647. DOI:10.1177/00368504211019647.
- [19] Sukumar CA, Shanbhag V, Shastri AB. Paraquat: the poison potion[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2019, 23(Suppl 4): S263-S266. DOI:10.5005/jp-journals-10071-23306.
- [20] Shadnia S, Ebadollahi-Natanzi A, Ahmadzadeh S, et al. Delayed death following paraquat poisoning: three case reports and a literature review[J]. *Toxicol Res (Camb)*, 2018, 7(5): 745-753. DOI:10.1039/c8tx00120k.
- [21] Yang CJ, Lin JL, Lin-Tan DT, et al. Spectrum of toxic hepatitis following intentional paraquat ingestion: analysis of 187 cases[J]. *Liver Int*, 2012, 32(9): 1400-1406. DOI:10.1111/j.1478-3231.2012.02829.x.
- [22] Podprasart V, Satayavivad J, Riengrojpitak S, et al. No direct hepatotoxic potential following a multiple-low dose paraquat exposure in rat as related to its bioaccumulation[J]. *Toxicol Lett*, 2007, 170(3): 193-202. DOI:10.1016/j.toxlet.2007.03.006.
- [23] Li Y, Wang M, Gao YX, et al. Abnormal pancreatic enzymes and their prognostic role after acute paraquat poisoning[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 17299. DOI:10.1038/srep17299.
- [24] Subbiah R, Tiwari RR. The herbicide paraquat-induced molecular mechanisms in the development of acute lung injury and lung fibrosis[J]. *Crit Rev Toxicol*, 2021, 51(1): 36-64. DOI:10.1080/10408444.2020.1864721.
- [25] 张文武. 急性百草枯中毒的国内诊治进展[J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(4): 242-243. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.04.002.
- [26] Vodovar D, Peyre H, Mégarbane B. Relationship between acute kidney injury and mortality in poisoning - a systematic review and metanalysis[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2021, 59(9): 771-779. DOI:10.1080/15563650.2021.1928161.
- [27] Pereyra KV, Schwarz KG, Andrade DC, et al. Paraquat herbicide diminishes chemoreflex sensitivity, induces cardiac autonomic imbalance and impair cardiac function in rats[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2021, 320(4): H1498-H1509. DOI:10.1152/ajpheart.00710.2020.
- [28] Fukushima H, Watanabe T, Asai H, et al. Out-of-hospital cardiac arrest caused by acute intoxication[J]. *Jpn J Toxicol*, 2010, 23(1): 41-46.
- [29] 于玲家, 菅向东, 张忠臣, 等. 百草枯中毒致下肢血栓形成的临床分析[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2018, 36(1): 58-60. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2018.01.018.
- [30] Xu W, Wang LY, Wang Q, et al. Paraquat poisoning followed by toxic epidermal necrolysis: a report of two cases and published work review[J]. *Dermatology*, 2015, 231(3): 209-212. DOI:10.1159/000433578.

- [31] Wohlfahrt DJ. Fatal paraquat poisonings after skin absorption[J]. *Med J Aust*, 1982, 1(12): 512-513. DOI:10.5694/j.1326-5377.1982.tb124157.x.
- [32] Chen F, Ye Y, Jin B, et al. Homicidal paraquat poisoning[J]. *J Forensic Sci*, 2019, 64(3): 941-945. DOI:10.1111/1556-4029.13945.
- [33] LaHood BR, Avery N, Covello A, et al. Ocular exposure to paraquat resulting in keratopathy, pseudomembranous conjunctivitis and symblepharon[J]. *N Z Med J*, 2017, 130(1456): 83-85.
- [34] 高艳霞, 张保乾, 徐志高, 等. 非消化道途径百草枯中毒 2 例[J]. *临床急诊杂志*, 2020, 21(8): 671-674. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.08.015.
- [35] 郭翔, 李添娣, 田东超, 等. 血浆和尿液中百草枯和敌草快测定的固相萃取-液相色谱-串联质谱法[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2021, 39(8): 612-616. DOI:10.3760/cma.j.cn121094-20210125-00048.
- [36] 马红娟, 曹洁, 王颖, 等. 液相色谱-串联质谱法检测生物样品中百草枯及其代谢物[J]. *中国法医学杂志*, 2018, 33(6): 586-589. DOI:10.13618/j.issn.1001-5728.2018.06.006.
- [37] 赵义, 田质光, 许铁, 等. 急性百草枯中毒肺损伤 CT 表现及其转归情况[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2020, 38(2): 140-144. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2020.02.003.
- [38] Vale JA, Meredith TJ, Buckley BM. Paraquat poisoning: clinical features and immediate general management[J]. *Hum Toxicol*, 1987, 6(1): 41-47. DOI:10.1177/096032718700600107.
- [39] 百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识”专家组, 菅向东. 百草枯中毒诊断与治疗“泰山共识”(2014)[J]. *中国工业医学杂志*, 2014, 27(2): 117-119. DOI:10.13631/j.cnki.zggyyx.2014.02.016.
- [40] Pond SM. Manifestations and management of paraquat poisoning[J]. *Med J Aust*, 1990, 152(5): 256-259. DOI:10.5694/j.1326-5377.1990.tb120922.x.
- [41] 程友林, 冯恩民, 刘光增, 等. “水化疗法”治疗重度急性百草枯中毒[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(7): 846-849. DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20200506-00362.
- [42] Hu LF, Hong GL, Ma JS, et al. Clearance rate and BP-ANN model in paraquat poisoned patients treated with hemoperfusion[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 298253. DOI:10.1155/2015/298253.
- [43] Rao R, Bhat R, Pathadka S, et al. Golden hours in severe paraquat poisoning-the role of early haemoperfusion therapy[J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11(2): OC06-OC08. DOI:10.7860/JCDR/2017/24764.9166.
- [44] Hsu CW, Lin JL, Lin-Tan DT, et al. Early hemoperfusion may improve survival of severely paraquat-poisoned patients[J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e48397. DOI:10.1371/journal.pone.0048397.
- [45] 裴禹皓, 何跃忠, 张锡刚, 等. 血液灌流对染毒犬血液中百草枯的清除作用[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2017, 35(7): 523-525.
- [46] Li A, Li WX, Hao FT, et al. Early stage blood purification for paraquat poisoning: a multicenter retrospective study[J]. *Blood Purif*, 2016, 42(2): 93-99. DOI:10.1159/000445991.
- [47] Koo JR, Kim JC, Yoon JW, et al. Failure of continuous venovenous hemofiltration to prevent death in paraquat poisoning[J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(1): 55-59. DOI:10.1053/ajkd.2002.29880.
- [48] Li CB, Hu DY, Xue W, et al. Treatment outcome of combined continuous venovenous hemofiltration and hemoperfusion in acute paraquat poisoning: a prospective controlled trial[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(1): 100-107. DOI:10.1097/CCM.0000000000002826.
- [49] 姚津剑, 于伟玲, 黎敏, 等. 血液灌流联合血液透析治疗急性百草枯中毒荟萃分析[J]. *中国急救医学*, 2013, 33(9): 817-820. DOI:10.3969/j.issn.1002-1949.2013.9.013.
- [50] Adcock IM, Mumby S. Glucocorticoids[J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2017, 237: 171-196. DOI:10.1007/164_2016_98.
- [51] Qian J, Ye Y, Lv LX, et al. FTY720 attenuates paraquat-induced lung injury in mice[J]. *Int Immunopharmacol*, 2014, 21(2): 426-431. DOI:10.1016/j.intimp.2014.05.025.
- [52] 高艳霞, 王艺博, 万有栋, 等. 免疫抑制剂对中重度百草枯中毒患者 MODS 发生率影响的 Meta 分析[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(8): 923-928. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.08.021.
- [53] Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, et al. Improved survival in severe paraquat poisoning with repeated pulse therapy of cyclophosphamide and steroids[J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(6): 1006-1013. DOI:10.1007/s00134-010-2127-7.
- [54] Hong SY, Hwang KY, Lee EY, et al. Effect of vitamin C on plasma total antioxidant status in patients with paraquat intoxication[J]. *Toxicol Lett*, 2002, 126(1): 51-59. DOI:10.1016/s0378-4274(01)00431-3.
- [55] Hu SL, Qiao CH, Yuan ZL, et al. Therapy with high-dose long-term antioxidant free radicals for severe paraquat poisoning: a pilot study[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(6): 5149-5155. DOI:10.3892/etm.2018.6823.
- [56] 陈慧敏, 姚梦雅, 孙宝迪, 等. N-乙酰半胱氨酸治疗急性百草枯中毒患者的临床研究[J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(3): 168-171. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2018.03.007.
- [57] Ren WB, Chen YQ, Wang YT, et al. Inhibitory effect of pirfenidone on pulmonary fibrosis in patients with acute paraquat poisoning[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(11): 13192-13199.
- [58] 吕晓, 张宏英, 翁恒, 等. 尼达尼布对百草枯致老年小鼠肺纤维化的保护作用及机制[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(16): 4069-4072. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2019.16.063.
- [59] Gao YX, Zhang BQ, Yuan D, et al. Successful treatment of severe toxic hepatitis and encephalopathy without respiratory failure caused by paraquat intoxication[J]. *Am J Med Sci*, 2022, 363(3): 267-272. DOI:10.1016/j.amjms.2021.11.003.
- [60] Gao YX, Hou LL, Wang YB, et al. Octreotide alleviates pancreatic damage caused by paraquat in rats by reducing inflammatory

- responses and oxidative stress[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2020, 80: 103456. DOI:10.1016/j.etap.2020.103456.
- [61] 郭俊, 王夜明. 普萘洛尔对百草枯中毒的疗效研究[J]. *内科急危重症杂志*, 2016, 22(2): 131-133. DOI:10.11768/nkjwzzzz20160217.
- [62] Feng MX, Lu YQ. Performance of extracorporeal membrane oxygenation in patients with fatal paraquat poisoning: grasp for straws? [J]. *World J Emerg Med*, 2021, 12(3): 232-234. DOI:10.5847/wjem.j.1920-8642.2021.03.013.
- [63] Wang JW, Yang X, Ning BY, et al. The successful treatment of systemic toxic induced paraquat poisoning by skin absorption: case reports and a literature review[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2019, 12(9): 3662-3670.
- [64] Wu MR, Hsiao CY, Cheng CH, et al. Is endotracheal intubation a non-beneficial treatment in patients with respiratory failure due to paraquat poisoning? [J]. *PLoS One*, 2018, 13(3): e0195071. DOI:10.1371/journal.pone.0195071.
- [65] Liu Y, Luo XJ, Li GQ, et al. Increased 90-day mortality in spontaneously breathing patients with paraquat poisoning: in addition to disease severity, lung strain may play a role[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(2): 219-228. DOI:10.1097/CCM.0000000000003518.
- [66] Khazraei S, Marashi SM, Sanaci-Zadeh H. Ventilator settings and outcome of respiratory failure in paraquat-induced pulmonary injury[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 16541. DOI:10.1038/s41598-019-52939-3.
- [67] Karagiannidis C, Brodie D, Strassmann S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation: evolving epidemiology and mortality[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(5): 889-896. DOI:10.1007/s00134-016-4273-z.
- [68] Tang X, Sun B, He HY, et al. Successful extracorporeal membrane oxygenation therapy as a bridge to sequential bilateral lung transplantation for a patient after severe paraquat poisoning[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2015, 53(9): 908-913. DOI:10.3109/15563650.2015.1082183.
- [69] Sequential bilateral lung transplantation for paraquat poisoning. A case report. The Toronto Lung Transplant group[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1985, 89(5): 734-742.
- [70] 蒋文中, 陈育全, 张伊莉, 等. 百草枯中毒肺移植一例报告并文献复习. *中华劳动卫生职业病杂志*. 2019,37(4): 292-296. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2019.04.013.
- [71] 陆明峰, 徐继扬, 范璐. 百草枯中毒肺部影像及运动耐力 5 年随访报道 1 例[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2022, 40(2): 142-145. DOI: 10.3760/cma.j.cn121094-20210621-00299.
- [72] Chan MJ, Huang CC, Hu CC, et al. Osteonecrosis of femoral head, an overlooked long-term complication after paraquat intoxication: a retrospective cohort study[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 8827. DOI:10.1038/s41598-020-65756-w.

(收稿日期 : 2022-07-24)

(本文编辑 : 张斯龙)