

论 著

改良中毒严重度评分对急性百草枯中毒患者预后的早期评估价值

宋凤麟, 闫新明, 穆进军, 黄静, 张建国, 贺昆, 何涛

[摘要] **目的** 探讨改良中毒严重度评分(PSS)对急性百草枯中毒患者预后的早期评估价值。**方法** 选取2013年6月—2016年6月收治的急性百草枯中毒患者37例, 计算患者入院时的PSS评分、改良PSS评分、急性生理学及慢性健康状况评分Ⅱ(APACHE Ⅱ)。分析改良PSS与APECHE Ⅱ评分之间的相关性; 应用logistic回归分析其预后的影响因素; 绘制PSS评分、改良PSS评分和APECHE Ⅱ评分的ROC曲线, 比较曲线下面积(AUC)。**结果** 患者的就诊时间、中毒剂量、尿百草枯浓度、血白细胞计数均与死亡风险呈正相关($P<0.05$)。入院时改良PSS分值与APECHE Ⅱ评分之间存在相关性($P<0.0001$)。入院即刻PSS评分、改良PSS评分、APACHE Ⅱ评分对急性百草枯中毒患者的早期预后评估均有意义, 其AUC依次为0.774、0.788、0.799, 其中改良PSS评分最佳界值为6.5(当评分大于6.5, 患者死亡风险较大); 进一步对三者曲线下面积进行两两比较, 其 P 值分别为0.7633(PSS-DPSS)、0.7791(PSS-APACHE Ⅱ)、0.8918(DPSS-APACHE Ⅱ), 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 改良PSS有助于早期评价急性百草枯中毒患者病情严重程度和判断预后。

[关键词] 百草枯; 中毒严重度评分; 预后

[中图分类号] R139.3

[文献标志码] A

[文章编号] 0577-7402(2018)04-0337-04

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2018.04.13

Modified poisoning severity score for early prognostic evaluation in acute paraquat poisoning

SONG Feng-lin¹, YAN Xin-ming¹, MU Jin-jun¹, HUANG Jing², ZHANG Jian-guo¹, HE Kun¹, HE Tao¹

¹Emergency Department, ²Science and Technology Department, Shanxi Dayi Hospital/Shanxi Academy of Medical Sciences, Taiyuan 030032, China

This work was supported by the key Project of Science and Technology Department of Shanxi Province (20140313012-7)

[Abstract] **Objective** To study the applied value of modified poisoning severity score (PSS) for early prognostic evaluation in acute paraquat poisoning. **Methods** Thirty-seven patients with acute paraquat poisoning from June 2013 to June 2016 were enrolled. The PSS score, the modified PSS score, the acute physiology and the chronic health status Ⅱ score (APACHE Ⅱ) of the patients were calculated. The relationship between modified PSS and APACHE Ⅱ was analyzed. Also the factors that affect outcome were analyzed by logistic regression analysis. The work characteristic curve (ROC curve) of the PSS, the modified PSS and the APECHE Ⅱ were drawn and compared. **Results** There was a positive correlation between the risk of death and admission time, poisonous dose, the concentration of urine paraquat, and white blood cell count ($P<0.05$). There was a significant correlation between the modified PSS and the APACHE Ⅱ ($P<0.0001$). The immediate PSS score, the modified PSS score, and the APACHE Ⅱ score were significant for the prognosis of patients with acute paraquat poisoning. The area under the curve (AUC) was in turn 0.774, 0.788, 0.799. Among them, the best bound of the modified PSS score was 6.5 (when the score is greater than 6.5, the risk of death is higher). Further comparison of the area under the three curves showed that there was no significant difference in the area under the ROC curve between the three scores in predicting the prognosis of death [$P=0.7633$ (PSS-DPSS), $P=0.7791$ (PSS-APACHE Ⅱ), $P=0.8918$ (DPSS-APACHE Ⅱ)]. **Conclusion** Modified PSS is helpful in early predicting the prognosis of acute paraquat poisoning.

[Key words] paraquat; poisoning severity score; prognosis

百草枯(paraquat, PQ)中毒是急诊最常见的农

药中毒之一, 人口服致死量为30~40mg/kg, 急性中毒致死量为3g, 病死率为50%~80%, 个别报道病死率高达90%以上^[1]。百草枯无特效解毒药, 因此临床须尽早判断病情, 早期预测预后, 以尽可能给予合理治疗。中毒严重度评分(poisoning severity score, PSS)是1990年欧洲中毒中心和毒理学家协会针对不同发病率、不同类型中毒提出的一个评价系

[基金项目] 山西省科技厅科技攻关项目(20140313012-7)

[作者简介] 宋凤麟, 医学硕士, 副主任医师。主要从事中毒与危重症的临床诊治工作

[作者单位] 030032 太原 山西医学科学院、山西大医院急诊医学科(宋凤麟、闫新明、穆进军、张建国、贺昆、何涛), 科教处(黄静)

统^[2-3]。PSS只考虑中毒导致的症状和体征,未考虑毒物类型、剂量以及毒物摄入时间长短等因素。本研究结合百草枯中毒的发病特点,对PSS系统进行改良,并分析改良后PSS对急性百草枯中毒患者早期预后的评价效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013年6月—2016年6月于山西大医院、山西省第二人民医院、泰山医学院附属医院诊断为急性口服百草枯中毒的患者37例,其中男19例,女18例,年龄 $42.0 \pm 12.5(17\sim 61)$ 岁,服毒至就诊时间0.75~18h(中位时间4h),服毒剂量 $[M(P_{25}, P_{75})]140.35(12.31, 677.97)$ mg/kg。以30d为观察终点,按30d内是否存活分为存活组($n=17$)和死亡组($n=20$)。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①入院时明确诊断经口摄入百草枯导致急性中毒者;②年龄 ≥ 14 岁;③入院时间距中毒时间 ≤ 72 h;④资料较完整,预后明确,中毒后6个月可随访。排除标准:①中断治疗,自动离院,无法观察转归者;②发病前存在服用其他毒物史;③中毒前有严重心、肝、肾等重要脏器疾患,明显影响疾病转归;④资料不完善,随访困难;⑤拒绝参与调查。

1.3 评分方法 患者入院即行PSS评分和APACHE II评分。在PSS评分基础上,根据急性百草枯中毒患者临床特点及《急性百草枯中毒诊治专家共识2013》等文献^[4-8],增加急性百草枯中毒患者就诊

时间和中毒剂量等两项,并确定相应的指标权重。即就诊时间 ≤ 0.5 h计1分, 0.5 h $<$ 就诊时间 ≤ 4 h计2分, > 4 h计3分;中毒剂量 ≤ 20 mg/kg计1分, 20 mg/kg $<$ 中毒剂量 ≤ 40 mg/kg计2分, > 40 mg/kg计3分。PSS得分与就诊时间和中毒剂量得分相加,最终获得改良PSS分值。

1.4 观察指标 记录患者性别、年龄、中毒剂量、就诊距中毒时间、转归,以及入院时血百草枯浓度、尿百草枯浓度、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、血清钾(K^+)、血清钠(Na^+)、外周血白细胞计数(WBC)和血细胞比容(hematocrit, HCT)等;计算入院即刻PSS评分、改良PSS评分和APACHE II评分。

1.5 统计学处理 采用SPSS 13.0软件进行统计分析。计量资料符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布者以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。采用Pearson法进行相关性分析;对影响预后的因素进行logistic回归分析;采用受试者工作特征曲线(ROC)分析PSS、改良PSS和APECH II评分对预后的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 两组患者一般资料比较见表1。两组间血百草枯浓度、尿百草枯浓度、服毒至就诊时间、中毒剂量、WBC、PSS评分、改良PSS评分、APACHE II评分等差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 两组患者入院时临床资料比较

Tab.1 Clinic data of the two groups of patients

Index	Survival group ($n=17$)	Death group ($n=20$)	P value
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	38.76 ± 11.65	44.60 ± 13.38	0.170
Blood PQ concentration ($\mu\text{g/ml}$, $\bar{x} \pm s$)	0.76 ± 0.94	10.26 ± 14.62	0.011
Urine PQ concentration ($\mu\text{g/ml}$, $\bar{x} \pm s$)	33.86 ± 41.70	303.69 ± 526.82	0.043
Admission time [h, $M(P_{25}, P_{75})$]	$5(3.5, 8.5)$	$3.63(3.0, 4.5)$	0.027
Poison dose [mg/kg, $M(P_{25}, P_{75})$]	$54.79(33.34, 164.71)$	$170.35(135.09, 343.61)$	0.005
ALT (U/L, $\bar{x} \pm s$)	30.29 ± 10.29	45.55 ± 63.89	0.338
AST (U/L, $\bar{x} \pm s$)	29.00 ± 12.27	47.42 ± 45.40	0.115
TBIL ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	18.53 ± 9.21	23.35 ± 17.31	0.310
DBIL ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	4.29 ± 3.21	7.07 ± 4.94	0.055
ALB (g/L, $\bar{x} \pm s$)	42.76 ± 5.07	42.30 ± 5.71	0.797
Cr ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	98.88 ± 96.66	113.70 ± 95.47	0.643
BUN (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	7.18 ± 5.02	9.65 ± 10.63	0.386
K^+ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	3.63 ± 0.57	3.28 ± 0.69	0.102
Na^+ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	140.65 ± 4.17	142.36 ± 4.84	0.261
WBC ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	11.45 ± 3.76	18.52 ± 6.98	0.001
HCT ($\bar{x} \pm s$)	0.40 ± 0.06	0.41 ± 0.08	0.860
CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	3.20 ± 3.52	6.82 ± 10.18	0.300
Modified PSS score ($\bar{x} \pm s$)	6.65 ± 1.50	8.05 ± 0.83	0.001
PSS score ($\bar{x} \pm s$)	0.76 ± 0.66	1.65 ± 0.75	0.001
APACHE II score ($\bar{x} \pm s$)	4.82 ± 3.68	11.20 ± 8.28	0.006

HCT. Hematocrit; CRP. C-reaction protein

2.2 预后危险因素的logistic回归分析 与预后可能相关的潜在影响因素包括百草枯浓度、就诊时间、服毒剂量以及11个生化指标(ALT、AST、TBIL、DBIL、ALB、Cr、BUN、K⁺、Na⁺、WBC、HCT),将其作为自变量进行多因素logistic回归分析,通过逐步回归筛选出与预后相关的入院危险因素,结果显示包括就诊时间、中毒剂量、尿百草枯浓度、WBC等(表2)。患者就诊时间越长、中毒剂量越高、尿百草枯浓度越大、WBC越高,死亡风险越高($P<0.05$)。

表2 预后影响因素的逐步logistic回归分析

Tab.2 Stepwise logistic regression analysis of the factors influencing the prognosis

Variable	Coefficient	SE	P value	OR
Admission time	0.081	0.178	0.046	1.084
Poison dose	0.022	0.012	0.039	1.022
Urine PQ concentration	0.035	0.017	0.046	1.035
WBC	0.636	0.311	0.041	1.890
Constant	-13.892	6.312	0.028	0

2.3 入院时改良PSS评分与APACHE II评分的相关性 入院时改良PSS分值为 6.730 ± 1.347 分,APACHE II评分为 5.135 ± 2.907 分,两种评分之间存在相关性($r=0.598$, $P<0.0001$)。

2.4 入院即刻PSS、改良PSS、APACHE II评分系统预测死亡的ROC分析 入院即刻PSS评分、改良PSS评分、APACHE II评分对急性百草枯中毒患者的预后均有意义(图1),其曲线下面积(AUC)依次为0.774、0.788、0.799;其界值(灵敏度、特异度)依次是:1.5(0.5、0.88)、6.5(1.0、0.41)、3.5(0.95、0.53)。改良PSS评分最佳界值为6.5,当评分 >6.5 ,患者死亡风险较大。进一步两两比较发现3种评分预测死亡预后的AUC差异无统计学意义,其P值分别为0.7633(PSS-DPSS)、0.7791(PSS-APACHE II)、0.8918(DPSS-APACHE II)。

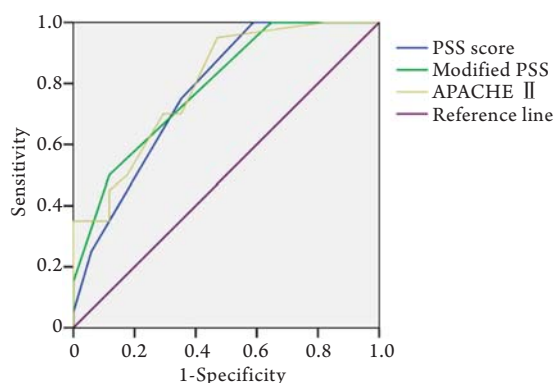


图1 三种评分的ROC曲线

Fig. 1 ROC curves with three scores

3 讨论

百草枯(1-1'-二甲基-4-4'-联吡啶阳离子盐,分子式 $C_{12}H_{14}Cl_2N_2$)主要以二氯化物和双硫酸甲酯盐等形式存在,具有很强的除草作用,同时具有在土壤中分解特别快、无残留毒性等特点,1962年正式生产上市后,逐渐被广泛用于农业生产中。继1964年爱尔兰报道首例百草枯中毒病例后^[9],世界各地陆续出现百草枯中毒的报道。因其毒性强并易致人畜中毒,且无特效解毒药,2007年以后欧盟大多数国家禁用百草枯。

急诊常见百草枯中毒多为以自杀为目的的消化道摄入,其病死率远高于其他农药中毒。APACHE II评分最初用于评价危重患者^[10-11],目前有学者也开始将其应用于急性百草枯中毒的预后评价。国内相关研究显示,APACHE II评分能反映急性百草枯中毒患者的预后^[12-14]。对于服用大剂量百草枯导致急性百草枯中毒的患者,其在短期内会出现多器官损害,APACHE II评分能较好地反映该类患者的危重程度及预后,但对于服毒量较小的患者,APACHE II评分用于预后预测较为迟钝。基于前述原因,张赞华^[15]对APACHE II评分进行改良,对急性百草枯中毒患者的预后给予再评价,结果显示改良后的APACHE II评分能较好地反映急性百草枯中毒患者的危重程度及预测预后。

PSS系统主要以症状和体征为评分依据,涉及的实验室数据及相关检查较少,而且包括多靶器官监测,有利于急诊医师、基层医院医师短时间内获得资料进行评分。何颖等^[5]的研究显示PSS可判断百草枯中毒患者的病情和预后。孙昌华^[3]的研究显示,急性百草枯中毒患者生存组和死亡组间PSS评分值差异具有统计学意义^[3]。

但是,PSS只考虑中毒导致的症状和体征,未考虑毒物类型、剂量以及毒物摄入时间等因素。急性百草枯中毒患者在早期往往症状和体征并不明显。本研究将入院时的可能危险因素纳入多元logistic回归方程,通过逐步回归,筛选与预后相关的入院时危险因素,结果显示,就诊时间、中毒剂量、尿百草枯浓度以及WBC水平与患者死亡相关,这与何成等^[16]的研究结果一致。王喆等^[7]的研究也提示中毒剂量、就诊时间、入院血白细胞计数等指标与预后相关。朱文捷等^[17]的研究也显示中毒剂量与患者预后相关。

考虑到急性百草枯中毒发病初期症状不典型的特殊临床过程,本研究依据《急性百草枯中毒诊治专家共识2013》等^[4-8]报道对PSS系统进行改良,对研究中的病例在入院时分别给予PSS评分、改

良PSS评分和APECH II 评分,发现改良PSS评分与APECHE II 评分有良好的相关性;同时通过ROC曲线分析发现,PSS评分、改良PSS评分和APECHE II 评分对急性百草枯患者的死亡预后判读均有意义,判读价值从高到低依次为APECHE II 评分、改良PSS评分、PSS评分,提示我们应用改良PSS评分可以更好地对急性百草枯中毒患者的预后进行评价,同时能克服APECHE II 评分计算需要较多临床指标的不足。

【参考文献】

- [1] Chen CM, Lua AC. Lung toxicity of paraquat in the rat[J]. *Toxicol Environ Health A*, 2000, 60(7): 477-487.
- [2] Shi XY, Hong YC, Jiang GY, *et al*. A comparison between poisoning severity score (PSS) and acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II) in poisoning evaluation[J]. *Chin J Emerg Med*, 2007, 16(1): 65-67. [施小燕,洪玉才,江观玉,等.中毒严重度评分和APACHE II 在中毒评估应用中的对比研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2007, 16(1): 65-67.]
- [3] Sun CH. Inflammatory reaction concerned about acute paraquat poisoning and grading system to its prognostic study[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2011. [孙昌华.急性百草枯中毒炎症反应及评分系统评估预后的临床研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2011.]
- [4] Sittipunt C. Paraquat Poisoning[J]. *Respir Care*, 2005, 50(3): 383-385.
- [5] He Y, Xiao L, Shen Y, *et al*. Analysis of poisoning severity score to predict prognosis of acute paraquat poisoning patients[J]. *Modern Med J*, 2012, 40(2): 209-212. [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, 40(2): 209-212.]
- [6] Chinese Physicians Association Emergency Physicians Branch. Consensus of experts on diagnosis and treatment of acute paraquat poisoning[J]. *Chin J Crit Care Med*, 2013, 33(6): 484-489. [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.]
- [7] Wang Z, Wei F, Chen HY, *et al*. Analysis on prognosis factors of patients with acute paraquat poisoning[J]. *J Tianjin Med Univ*, 2014, 20(5): 392-395. [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, 20(5): 392-395.]
- [8] Yu HJ, Fang Q. Clinical data analysis of severe acute paraquat poisoning[J]. *Chin J Ind Hyg Occup Dis*, 2010, 28(10): 786-787. [郁慧杰,方强.重度急性百草枯中毒患者的临床资料分析[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2010, 28(10): 786-787.]
- [9] Feng HJ. Advances in research on acute paraquat poisoning[J]. *Chin J Coal Indust Med*, 2008, 11(7): 1105-1107. [冯红军.急性百草枯中毒研究进展[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2008, 11(7): 1105-1107.]
- [10] Liu LP, Hu SW, Shuai DK, *et al*. Clinical effect of alprostadil in patients with septic shock associated with acute respiratory distress syndrome[J]. *Med J Chin PLA*, 2017, 42(9): 805-809. [刘丽平,胡生文,帅佃奎,等.前列地尔对感染性休克合并急性呼吸窘迫综合征患者的临床疗效观察[J]. *解放军医学杂志*, 2017, 42(9): 805-809.]
- [11] Lu JF, Tong HS, Chen RL, *et al*. Predictive analysis for prognosis of CD14⁺ monocyte HLA-DR in geriatric trauma patients[J]. *Med J Chin PLA*, 2016, 41(7): 570-574. [陆杰富,童华生,陈荣琳,等.外周血CD14⁺单核细胞HLA-DR对老年创伤性脓毒症的预后预测分析[J]. *解放军医学杂志*, 2016, 41(7): 570-574.]
- [12] Xu SY, Zhang JC. Research on acute physiology and chronic health evaluation II and establishment of a regression model in paraquat poisoning[J]. *Chin J Crit Care Med*, 2006, 26(6): 415-417. [许树耘,张建成. APACHE II 评分在百草枯中毒中的运用及回归模型建立[J]. *中国急救医学杂志*, 2006, 26(6): 415-417.]
- [13] Tan GJ, Li YJ. Application of sequential organ failure assessment and acute physiology and chronic health status II in paraquat poisoning[J]. *Chin J Postgrad Med*, 2009, 32(34): 48-49. [谭国家,李莹洁.序贯器官衰竭评估与急性生理及慢性健康状况 II 评分在百草枯中毒中的应用[J]. *中国医师进修杂志*, 2009, 32(34): 48-49.]
- [14] Zou XS, Li Z, Li QB. Application of APACHE II to research on paraquat poisoning[J]. *J Snake*, 2010, 22(4): 349-350. [邹鑫森,李峥,李其斌.应用APACHE II 在百草枯中毒评估的研究[J]. *蛇志*, 2010, 22(4): 349-350.]
- [15] Zhang YH. Modified acute physiology and chronic health evaluation II score for early prognostic evaluation in acute paraquat poisoning[D]. Hangzhou: The Medical College of Zhejiang University, 2011. [张赞华.改良APECHE II 评分在急性百草枯中毒预后早期评价中的作用[D]. 杭州: 浙江大学医学院, 2011.]
- [16] He C, Yin DY, Li TP, *et al*. Early prognostic factors of acute paraquat poisoning[J]. *J Clin Emerg*, 2015, 16(12): 970-972. [何成,尹德胤,李同平,等.急性百草枯中毒的早期预后因素分析[J]. *临床急诊杂志*, 2015, 16(12): 970-972.]
- [17] Zhu WJ, Chen YJ, Wu XR, *et al*. Analysis of epidemiological investigation and prognostic influence factors of acute paraquat poisoning[J]. *Heilongjiang Med J*, 2015, 39(8): 925-926. [朱文捷,陈英杰,吴贤仁,等.急性百草枯中毒流行病学调查及预后影响因素分析[J]. *黑龙江医学*, 2015, 39(8): 925-926.]

(收稿日期: 2017-12-15; 修回日期: 2018-02-15)

(责任编辑: 熊晓然)