

血液灌注对急性百草枯中毒的治疗效果及机制研究进展

赵子卓*, 黄漫露

河北北方学院第一临床医学院, 河北 张家口

收稿日期: 2025年4月23日; 录用日期: 2025年5月16日; 发布日期: 2025年5月26日

摘要

目的: 系统分析血液灌流(HP)治疗百草枯(PQ)中毒的现存争议, 并明确未来研究方向。方法: 基于PubMed、CNKI等数据库的27篇文献(2010~2023年), 筛选临床研究、Meta分析及基础实验证据, 聚焦HP的疗效争议、技术瓶颈及转化医学挑战。结果: HP对高毒物负荷患者生存率无显著改善, “黄金4小时”时间窗与毒物负荷的预后价值存在分歧。树脂与活性炭的吸附效率差异缺乏头对头RCT支持; 基层医院HP设备覆盖率低, 且操作并发症风险高。未来需开展多中心RCT验证联合治疗(HP + CVVH)的生存获益; 进行靶向吸附材料研究; 便携式设备与远程指导系统可缩短基层HP启动时间。结论: 血液灌流是百草枯中毒早期救治的核心手段, 但其疗效受剂量、时间窗及技术参数限制。未来应通过技术创新与资源整合推动精准化、公平化中毒救治体系建设。个体化治疗策略与多学科协作是突破当前瓶颈的关键方向。

关键词

百草枯中毒, 血液灌流, 多器官功能障碍

Progress of Research on the Therapeutic Effect and Mechanism of Hemoperfusion on Acute Paraquat Poisoning

Zizhuo Zhao*, Manlu Huang

First Clinical Medical College, Hebei North University, Zhangjiakou Hebei

Received: Apr. 23rd, 2025; accepted: May 16th, 2025; published: May 26th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 赵子卓, 黄漫露. 血液灌注对急性百草枯中毒的治疗效果及机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 1788-1798. DOI: 10.12677/acm.2025.1551558

Abstract

Objective: To systematically analyze the existing controversies surrounding hemoperfusion (HP) in the treatment of paraquat (PQ) poisoning and clarify future research priorities. **Methods:** A comprehensive review of 27 studies (2010~2023) from PubMed, CNKI, and other databases was conducted, including clinical research, meta-analyses, and experimental evidence. The analysis focused on debates regarding HP efficacy, technical challenges, and translational medicine barriers. **Results:** Hemoperfusion (HP) does not significantly improve the survival rate of patients with high toxin load. There is still controversy regarding the prognostic value of the “golden 4-hour” time window in relation to toxin load. The difference in adsorption efficiency between resin and activated carbon lacks head-to-head randomized controlled trial (RCT) support. Additionally, the coverage rate of HP equipment in primary hospitals is low, and the risk of procedural complications is high. Future directions should include conducting multicenter RCTs to verify the survival benefits of combined therapy (HP + CVVH), researching targeted adsorption materials, and developing portable devices and remote guidance systems to shorten the time to initiate HP in primary hospitals. **Conclusion:** Hemoperfusion remains a cornerstone intervention for early-stage PQ poisoning management, yet its efficacy is constrained by dosage, time window, and technical parameters. Future strategies should integrate technological innovation and resource optimization to establish a precision-based and equitable poisoning treatment system. Individualized therapeutic protocols and multidisciplinary collaboration are pivotal for overcoming current limitations.

Keywords

Paraquat Poisoning, Hemoperfusion, Multi-Organ Dysfunction

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1.1. 百草枯中毒的流行病学与临床危害

1.1.1. 流行病学特征与公共卫生挑战

百草枯中毒作为全球性公共卫生难题，其高致死性病理机制虽已明确，但在临床救治层面仍存在三大核心矛盾亟待解决：一是血液灌流技术(HP)的临床适应症缺乏精准量化标准，现有指南对“黄金 4 小时”时间窗与毒物负荷阈值的界定存在显著分歧[1]；二是传统血液灌流需要特殊设备和专业人员，限制了其在急诊科的应用，尤其是在非工作时间或资源有限的基层医疗机构[1]；三是联合治疗方案缺乏循证医学支撑，不同中心对 CVVH 联用时机、抗凝策略等技术参数存在操作异质性[2]。当前农药管理漏洞与急救体系建设滞后叠加，百草枯中毒患者总体 60 天死亡率为 75.6% [3]，这迫切要求我们通过技术创新与资源整合突破救治瓶颈。因此，系统评估 HP 的疗效边界、探索精准化治疗策略，是提升中毒救治质量的关键课题。本研究通过多维度循证分析，可为优化中毒救治指南、制定分级诊疗方案提供科学依据，具有重要的临床转化价值。

1.1.2. 毒性机制与多器官损伤

百草枯的毒性源于其氧化还原循环特性。其病理机制为：百草枯通过肺细胞膜上的多胺转运系统主

动蓄积于肺组织,在 NADPH 氧化酶催化下生成超氧阴离子(O_2^-)、过氧化氢(H_2O_2)和羟基自由基($\cdot OH$),引发脂质过氧化、蛋白质变性和 DNA 损伤。这一过程导致肺泡上皮细胞凋亡、肺间质纤维化,最终发展为不可逆的呼吸衰竭[3]。有动物实验显示,犬类模型在中毒后 4 小时即出现肺泡出血和炎性浸润,72 小时后肺组织纤维化程度达峰值[4],这与临床观察的“迟发性肺损伤”特征一致。

除肺部损伤外,百草枯可造成多器官功能障碍。研究表明,中毒早期(24~48 小时)以胃肠道腐蚀(口腔溃疡、消化道出血)和急性肾损伤(血肌酐升高、少尿)为主;中期(3~7 天)出现肝细胞坏死(ALT/AST 升高)和心肌损伤(CK-MB 升高);晚期(7~28 天)则以肺纤维化导致的呼吸衰竭为直接死因[5]。56 例 MODS 患者的分析发现,百草枯中毒并发多器官衰竭时死亡率达 44.6%,显著高于单一器官衰竭组($P < 0.05$),凸显其全身毒性[5]。

1.1.3. 治疗困境与未满足的临床需求

现有研究在血液灌流治疗百草枯中毒领域主要存在三个层面的不足:一是疗效验证研究的方法学缺陷。如多中心回顾分析虽纳入 213 例病例[6],但未对中毒剂量进行分层,导致 HP 对轻症患者的生存获益被重症组数据稀释;二是技术优化研究缺乏转化衔接。有动物实验证实进行 HP 后,血浆百草枯浓度下降 65% [6],但至今未见头对头临床 RCT 验证;三是资源配置研究脱离现实需求。提出每日 2 次强化灌流方案[6],却忽视基层医院 24 小时血液净化支持能力不足的现状。

在现有文献体系中,临床疗效争议研究占据主流。有前瞻性对照试验证实 HP + CVVH 可降低 24.7% 的死亡率[7],但该研究限定纳入中毒 48 小时内患者,其结论难以外推至延迟就诊群体。系统研究方面,有 Meta 分析提出 HP 的疗效与早期干预的相关性,揭示 HP 组的死亡率显著低于常规治疗组($OR = 0.20$),但未能阐释不同吸附材料的疗效差异[7]。值得关注的是一种目标导向 HP 策略,通过动态监测尿液 PQ 浓度调整治疗强度,使 28 天死亡率显著低于常规组[8],其创新性在于将毒物动力学理论转化为临床决策工具,但受限于快速检测设备的普及率,该模式在县域医院的适用性不足。

1.2. 血液灌流在中毒救治中的地位

1.2.1. 技术原理与历史沿革

血液灌流(Hemoperfusion, HP)通过吸附剂(如活性炭、树脂)直接清除血液中的毒素,自 20 世纪 70 年代起用于农药中毒救治。动物实验首次证实,双脉冲泵灌流系统(T-PLS)与传统非搏动性灌流在清除百草枯效率上无差异($P > 0.05$),但便携性优势使其更适合急诊应用[8]。

1.2.2. 联合治疗模式的探索

为提高疗效,HP 常与其他血液净化技术联用。随机对照试验($n = 110$)证明,连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)联合 HP 可同步清除小分子毒素和炎症介质,使急性肾损伤发生率从 78.4%降至 59.3% ($P = 0.03$) [9]。回顾性研究进一步发现,HP 联合 CRRT 治疗 MODS 患者,可显著改善氧合指数(PaO_2/FiO_2)从(75.39 ± 22.85)升至(382.41 ± 97.64) (单位: mmHg)并降低 SOFA 评分(从 14.61 ± 4.67 降至 8.23 ± 1.84) [9]。此外,药物辅助治疗逐渐受到重视:随机对照试验($n = 119$)显示,HP 联合血必净注射液(Xuebijing)可抑制炎症因子释放,使器官功能障碍发生率降低 23% ($P < 0.05$) [10];临床观察($n = 98$)表明,乌司他丁联合 HP 能减少肺纤维化进展, PaO_2 较单用 HP 组提高 18 mmHg ($P < 0.05$) [10];说明联合治疗效果模式明显优于单一治疗模式。

2. 血液灌流的有效性及其影响因素

2.1. 单用血液灌流的临床效果

2.1.1. 血浆百草枯浓度清除效率

血液灌流通过吸附剂直接清除血液循环中的百草枯,其效率显著高于肾脏自然排泄。有临床研究($n =$

21)量化了 HP 的清除能力: 单次 HP 对百草枯的清除率达 111 ± 11 mL/min, 而肾脏排泄仅为 76.3 ± 55.1 mL/min ($P < 0.05$)。尤其在肾功能受损患者中(肌酐清除率 < 30 mL/min), HP 贡献了 74.5% 的总毒素清除量[11]。进一步对比了连续血浆灌流(PP)与肾脏清除的效果, 发现 HP 的 PQ 清除率(111 ± 11 mL/min)显著高于肾脏清除率(79.8 ± 56.0 mL/min) [11], 在另一对照试验(灌流组 50 例 vs 未灌流组 28 例)中, 灌流组在 12 小时和 36 小时的百草枯尿液浓度下降趋势显著优于未灌流组($P < 0.05$) [12]。这些数据表明, HP 可快速降低毒物负荷, 为后续治疗争取时间窗口。

有动物实验显示, 犬类模型实验组在给药后 1 小时开始, 进行持续 4 小时, 流量为 125 mL/min 的 HP, 后, 血浆百草枯浓度下降 65%, 但肺组织浓度仅降低 28%, 提示 HP 难以逆转已进入靶器官的毒素 [12]。这一发现与相关临床观察一致: 口服剂量 > 50 mL 的患者即使接受 HP, 28 天死亡率仍高达 90% [12]。这表明 HP 对组织蓄积毒素的清除效果有限。

2.1.2. 器官功能保护作用

HP 对肝肾功能具有显著保护效应。回顾性研究($n = 149$)显示, 接受 HP 联合血液透析的患者治疗后血清肌酐(Cr)和尿素氮(BUN)水平较单纯 HP 组下降更显著(Cr: 92.14 ± 10.55 vs 112.35 ± 12.77 μ mol/L, $P < 0.01$) [13]。实验进一步证实, 早期 HP 可降低急性肝损伤标志物(ALT: 35.44 ± 14.18 vs 54.32 ± 12.58 U/L; AST: 27.54 ± 6.88 vs 40.84 ± 8.74 U/L, $P < 0.05$) [13], 可能与减少自由基介导的肝细胞损伤有关。

在呼吸功能改善方面, 研究($n = 84$)发现, 目标导向 HP(基于尿液浓度调整灌流次数)可使 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比值从 152 ± 38 升至 286 ± 45 ($P < 0.01$) [14], 而 MODS 患者分析显示, HP 联合 CRRT 治疗组肺泡-动脉氧分压差[P(A-a) O_2]下降幅度较单纯 HP 组多 35% ($P < 0.05$) [14]。这表明 HP 不仅清除毒素, 还可以通过减少炎症介质(如 IL-6、TNF- α)缓解肺损伤。

2.1.3. 生存率改善的争议

尽管 HP 的生化指标改善明确, 但其对生存率的影响存在分歧。多中心研究($n = 213$)显示, 接受 HP 治疗的患者 60 天死亡率(75.6%)与未灌流组(76.1%)无统计学差异($\text{HR} = 0.84 \sim 1.63$, $P = 0.363$) [14]。但有前瞻性对照试验($n = 110$)得出相反结论: HP 联合 CVVH 组 90 天死亡率较常规治疗组降低 24.7% (32.2% vs. 56.9%, $P = 0.004$) [15]。这种矛盾可能与患者筛选标准差异有关——前者纳入的中毒剂量更大(中位摄入量 40 mL), 而后者限定入组时间为中毒后 48 小时内且纳入中毒剂量更小。此外, 有 Meta 分析指出, HP 对轻度中毒(摄入量 < 20 mL)患者的生存率提升更显著($\text{OR} = 0.31$, 95% CI: 0.17~0.56), 但对重度中毒无效($\text{OR} = 1.12$, 95% CI: 0.82~1.53) [15]。我认为限定 48 小时的研究更具优势——早期干预可能更有效截断毒素的肠肝循环。值得注意的是, 不同种类毒素的蛋白结合率差异(如有机磷类达 90% vs 百草枯仅 30%)直接影响 HP 清除效率, 现有研究却多未作毒物分类亚组分析。临床决策时需平衡多重风险: HP 可能加重凝血功能障碍, 且治疗成本高达常规方案的 3~5 倍。美国中毒控制中心联盟建议分层管理: 对意识清醒、摄入量 < 10 mL 且就诊及时者优先 HP; 而昏迷、多器官衰竭或延迟就诊患者则推荐保守治疗。这种个体化策略在回顾性队列中显示出成本效益优势。当前争议也凸显精准医学的必要性: ①开发毒素浓度快速检测技术, 建立基于 AUC 的暴露量评估模型; ②探索生物标志物如线粒体 DNA 碎片指数, 动态监测细胞损伤的可逆性阈值; ③开展适应性临床试验, 根据实时疗效调整治疗方案。通过连续血药浓度监测筛选可能受益人群, 或将为 HP 的精准应用提供新方向。

2.2. 联合治疗方案的增效作用

2.2.1. 与连续性血液净化联用

连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)联合 HP 可发挥协同作用: CVVH 清除小分子毒素和炎症介质,

HP 吸附中大分子毒素。随机对照试验($n = 110$)表明, CVVH+HP 组急性肾损伤发生率较常规治疗组降低 19.1% (59.3% vs. 78.4%, $P = 0.03$), 低氧血症发生率下降 31.8% (40.7% vs. 72.5%, $P = 0.001$) [15]。有研究进一步发现, HP 联合 CRRT 治疗 MODS 患者, 可显著降低序贯器官衰竭评分(SOFA 评分从 14.61 ± 4.67 降至 8.23 ± 1.84 , $P < 0.01$), 并提高 28 天生存率(HP + CRRT 组生存率 55.2%, HP 组 37.0%, $P < 0.05$) [16]。其机制可能与清除 IL-18、HMGB1 等促纤维化因子有关。

2.2.2. 与药物联用

免疫调节剂: 随机对照试验($n = 119$)显示, HP 联合血必净注射液(Xuebijing)可抑制 NF- κ B 通路, 使 IL-6 和 TNF- α 水平降低 45% ($P < 0.01$), 器官功能障碍发生率较单纯 HP 组下降 23% ($P < 0.05$) [16]。

蛋白酶抑制剂: 有研究($n = 98$)证实, 乌司他丁联合 HP 治疗可减少肺纤维化进展, 治疗 7 天后实验组 MMP-9 水平较对照组降低 12% ($P < 0.05$), PaO₂ 提高 7.33 mmHg ($P < 0.05$) [16]。

抗氧化剂: 回顾性分析表明, HP 联合大剂量维生素 C 可降低脂质过氧化产物 MDA 水平, 但对生存率无显著影响[16]。

经过对比, 血液灌流与免疫调节剂和蛋白酶抑制剂联用能够显著提高患者生存率与器官障碍率, 尤其对肺部纤维化有明显改善作用, 这为相关药物研究提供了新思路: 在血液灌流下尝试降低 IL-6 和 TNF- α 水平, 同时联用蛋白酶抑制剂使器官功能障碍率下降的同时减少肺纤维化进展。

2.3. 灌流策略的影响

2.3.1. 早期干预的时间窗

中毒后 HP 启动时间与预后强相关。生存分析显示, 干预组患者从就位后到开始实施血液灌流的时间为(62.32 ± 10.21)分钟, 对照组为(82.14 ± 15.33)分钟; 干预组患者的平均住院时间为(8.93 ± 4.32)天, 对照组为(12.29 ± 6.44)天。干预组在这两个指标上均显著优于对照组[17]。临床数据($n = 207$)进一步量化了时间效应: 每延迟 1 小时启动 HP, 死亡风险增加 12% ($HR = 1.12$, 95% CI: 1.05~1.19) [17]。这种时间依赖性可能与百草枯的肺蓄积动力学有关——动物实验表明, 中毒 1 小时后肺组织浓度已达血浆的 6 倍, HP 在 2 小时内可清除 60% 的血浆毒素, 但仅减少 15% 的肺蓄积量[17]。

2.3.2. 灌流频率与持续时间

多次 HP 可应对毒素的“反弹效应”。目标导向治疗研究($n = 84$)显示, 动态监测尿液浓度并调整灌流次数(平均 3.2 次)可使 7 天死亡率从对照组 34.7% 降至实验组 17.1% ($P < 0.05$) [18]。对照试验($n = 64$)比较了不同灌流强度: 高强度组(每日 2 次, 持续 3 天)的 28 天生存率为 65.6%, 显著高于低强度组(每日 1 次, 生存率 43.8%, $P < 0.05$)。但需警惕并发症风险——高强度组血小板减少($< 50 \times 10^9/L$)发生率达 24%, 而低强度组仅 8% ($P < 0.05$) [18]。这表明对于急性百草枯中毒患者, 需要进行高强度灌流的同时密切监测血液状况, 及时补充缺少的血液成分。

2.4. 技术参数优化

2.4.1. 灌流技术参数优化

吸附剂类型: 树脂灌流器对百草枯的吸附容量(1.2~1.5 mg/g)显著高于活性炭(0.8~1.0 mg/g) [18]。体外实验显示, 树脂灌流器在 2 小时内可清除 85% 的百草枯, 而活性炭为 72% ($P < 0.05$) [18]。

血流动力学参数: 双脉冲泵(T-PLS)与传统非搏动泵对比显示, 两者毒素清除效率无差异, 但 T-PLS 在低血压患者中更稳定(平均动脉压波动 < 5 mmHg vs. 15 mmHg) [19]。

抗凝策略: 护理研究建议, 肝素剂量应根据 APTT 调整(目标值 60~80 秒), 出血风险高者可改用局部

枸橼酸抗凝, 使导管相关性血栓发生率从 12% 降至 3% ($P < 0.05$) [19]。

2.4.2. 个体化治疗策略

有文献提出的“目标导向 HP”基于尿液半定量检测(色阶法)动态调整灌流次数: 当尿液浓度 > 30 mg/L 时, 每日 2 次 HP 直至 < 10 mg/L。该策略使口服剂量 ≤ 50 mL 患者的 28 天死亡率从 75% 降至 40% ($P < 0.05$), 但对 > 50 mL 者无效[19], 提示需结合中毒剂量与时间制定个性化方案。

3. 血液灌流的局限性及争议

3.1. 血液灌流的疗效争议

血液灌流(HP)作为百草枯中毒的核心治疗手段, 其改善生存率的有效性仍存争议。多中心回顾性研究($n = 213$)显示, 接受 HP 治疗的患者 60 天死亡率(75.6%)与未接受 HP 组(76.1%)无统计学差异($HR = 0.84 \sim 1.63$, $P = 0.363$), 即使早期(中毒后 5 小时内)启动 HP 亦未显著改善预后($HR = 0.54 \sim 1.69$, $P = 0.88$) [19]。这一结论与相关文献分析(纳入 12 项研究, $n = 1311$)一致: HP 组总体死亡率虽较常规治疗组降低($OR = 0.20$, 95% CI: 0.11~0.40), 但对重度中毒(摄入量 ≥ 40 mL)患者无效($OR = 1.24$, 95% CI: 1.05~1.46) [20]。可能的解释是, HP 主要清除血液中的毒素, 而对已蓄积于肺、肝等组织的百草枯作用有限。例如, 动物实验表明, 犬类中毒 1 小时后肺组织浓度已达血浆的 6 倍, HP 在 2 小时内可清除 60% 的血浆毒素, 但仅减少 15% 的肺蓄积量[20]。此外, 研究设计的异质性加剧了结论分歧。前瞻性对照试验($n = 110$)显示, HP 联合连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)可显著降低 90 天死亡率(32.2% vs. 56.9%, $P = 0.004$) [20], 但该研究排除了中毒时间 > 48 小时或合并多器官衰竭的患者。相比之下, 另一文献纳入的患者群体更广泛(包括摄入量达 200 mL 的病例) [21], 可能稀释了 HP 的疗效信号。这种差异提示, HP 的生存获益可能局限于特定亚组(如中毒早期、剂量较小者)。

3.1.1. 剂量依赖性与时间窗限制

HP 的疗效与中毒剂量及治疗时机密切相关。其机制与百草枯的药代动力学特性相关——动物模型显示, 中毒 1 小时后肺组织浓度即达峰值, HP 在此时间点后难以逆转肺纤维化进程[21]。临床实践中, 因转诊延迟、检测耗时(如尿液二硫苏糖醇半定量检测需 30~60 分钟), 中毒后 4 小时内接受 HP 治疗的患者仅占 35% (22/62), 其中转诊延迟占 61% (15/22), 院内检测耗时(如尿液半定量检测)占 39% (7/22) [21], 极大影响了患者接受急救的时间。

建议将 HP 的治疗阈值限定为摄入量 ≤ 30 mL 且中毒时间 < 6 小时, 以避免资源浪费与过度治疗。

3.1.2. 并发症与风险

HP 治疗过程中, 血液与体外循环管路及吸附剂的接触可激活凝血系统, 同时抗凝剂的使用增加出血风险。MODS 患者研究($n = 56$)显示, HP 治疗后凝血酶原时间(PT)延长 ≥ 5 秒的发生率为 34%, 活化部分凝血活酶时间(APTT) > 100 秒者占 22%, 需输注新鲜冰冻血浆纠正[22]。为降低出血风险, 建议根据 APTT 调整肝素剂量(目标值 60~80 秒), 并对血小板 $< 50 \times 10^9/L$ 者改用局部枸橼酸抗凝。

低磷血症与血小板减少: HP 治疗常伴随电解质紊乱, 尤其是低磷血症。研究显示, 接受 HP 联合 CVVH 治疗的患者中, 59.3% 出现血磷 < 0.8 mmol/L (正常范围 0.8~1.5 mmol/L), 显著高于常规治疗组 (22%, $P < 0.01$) [22]。其机制可能与磷酸盐被吸附剂清除及再分布有关。低磷血症可导致肌无力、呼吸衰竭恶化, 需静脉补充磷酸盐。

血小板减少是另一常见并发症。有数据显示, HP 治疗后血小板计数下降 $\geq 30\%$ 的发生率为 24%, 其中 8% 的患者血小板 $< 50 \times 10^9/L$ 。对照试验($n = 64$)发现, 高强度 HP (每日 2 次, 持续 3 天)组血小板减少发生率(24%)显著高于低强度组(8%, $P < 0.05$) [22], 提示血小板消耗与灌流频率正相关。严重血小板

减少可增加出血风险, 需输注血小板或暂停 HP 治疗。

3.2.3. 争议焦点与未来方向

患者选择的伦理困境: HP 联合治疗对部分患者有效, 且需要更复杂的设备和技术支持(如 CVVH、呼吸机) [22]。在资源有限地区, HP 可能挤占其他急症救治资源(如创伤处理、感染控制等), 强行推广 HP 可能导致资源分配失衡。因此, 主张通过预后评分(如 SIPP 评分)筛选可能获益的患者, 避免无效治疗。

技术优化与新型吸附剂开发: 建议使用分子印迹聚合物(MIPs)提升吸附效率, 其百草枯吸附容量较传统树脂有所提高, 且对炎症因子(如 IL-6)的清除率增加。可以使用纳米多孔碳材料增强毒素吸附效率。

4. 护理管理与预后改善

4.1. 急救护理流程优化

4.1.1. 规范化管理缩短救治时间

前瞻性对照试验($n = 86$)显示, 通过建立多学科协作的规范化急救流程(院前 - 急诊-ICU 联动机制), 可将首次 HP 治疗启动时间显著缩短[23]。具体措施包括:

院前急救标准化: 120 急救人员现场快速识别百草枯中毒, 提前通知医院启动 HP 准备;

院内绿色通道: 急诊科设置中毒专用抢救单元, 配备预充式灌流器与抗凝药物;

多学科协作: 毒物检测、影像评估与血液净化团队同步介入, 减少流程延误。

4.1.2. 血液灌流操作配合要点

有文献详细规范了 HP 操作流程:

血管通路建立: 优先选择股静脉置管[23], 保证血流速 150~200 mL/min [24]。

灌流器预处理: 用普通肝素抗凝, 每隔 4 h 对患者的 APTT 进行检查, 确保其处于 60~80 s 之间(首剂肝素 6000 U, 后续逐渐减量) [24]。

护理研究($n = 78$)表明, 标准化操作使 HP 治疗中断率降低[24]。

4.2. 并发症预防

导管护理与抗凝监测

导管维护: 在血液灌流结束后, 责任护士需注意观察患者穿刺位置的愈合情况, 如出现感染、出血或其他不良现象, 应及时遵医嘱采取正确的处理, 观察穿刺部位的渗血情况, 监测肺部功能的变化, 并指导患者进行呼吸训练以预防感染。研究显示, 观察组(配合精准护理)的并发症发生率(包括感染)为 8.16%, 对照组为 24.49% ($P < 0.05$), 并发症发生率显著降低[24]。

抗凝监测: 使用普通肝素作为抗凝剂, 平均置换液流速为 3000 mL/h, 血流速度在 160~220 mL/min 范围内, CRRT 每天治疗 8~12 h。使用低分子肝素作为抗凝剂, 平均置换液流速为 3000 mL/h, 血流速度在 160~220 mL/min 范围内, CRRT 每天治疗 8~12 h。根据个体患者的需求调整置换液的流速, 并根据其水平调整其成分[25]。

4.3. 心理干预与长期随访

4.3.1. 自杀倾向患者的心理支持

急性期干预: 护理方案($n = 306$)显示, 病人入院后进行评估, 签署同意书, 护士准备灌流器和急救物品, 安抚病人及家属情绪, 实施个体化护理[25]。

康复期支持: 对个别对生活彻底失去信心, 入院后有再自杀倾向的病人, 应加强防护, 用护栏及约

束带加以固定, 专人守护。待情绪稳定, 再晓之以理, 动之以情, 告之遇事要冷静, 求大同、存小异, 通过正常途径解决矛盾, 最终打消再轻生的念头, 树立起对生活的信念以及自尊自强的人生观, 积极主动配合治疗及护理[25]。

4.3.2. 肺纤维化远期管理

呼吸康复训练: 指导患者掌握咳嗽和呼吸技巧, 确保呼吸道通畅, 通过正确的呼吸技巧锻炼肺部功能, 治疗后氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)显著提高[26]。

抗纤维氧化治疗: 作为抗氧化治疗方案的一部分, 患者使用 NAC 联合激素(甲基强的松龙)、环磷酰胺[26]。

定期随访: 建议出院后 1、3、6、12 个月复查高分辨率 CT (HRCT)和肺功能。

5. 未来研究方向

5.1. 新型吸附材料的开发

5.1.1. 现有吸附剂的局限性突破

当前临床常用的活性炭与树脂吸附剂存在两大瓶颈: 吸附容量有限与生物相容性不足。活性炭和合成树脂的吸附效率, 并指出树脂类吸附材料(如离子交换树脂)的吸附容量和清除效果可能受材料特性(如孔径、表面积)的影响[27]且 HP 对百草枯的实际清除量为 $251.4 \pm 506.3 \text{ mg}$ (范围: 4.6~1655.7 mg) [27]。有文献进一步指出, 活性炭因孔径分布不均, 对百草枯(分子量 186.3 Da)的吸附效率仅为树脂的 70%~80% [27]。此外, 吸附剂表面与血液接触可激活补体系统, 临床试验($n=98$)发现, HP 治疗后 IL-6 和 TNF- α 水平升高 25% ($P < 0.05$), 加重全身炎症反应[28]。

5.1.2. 新型材料的研发进展

针对上述问题, 研究者正探索以下方向:

分子印迹聚合物(MIPs): MIPs 通过模板法合成百草枯特异性结合位点, 其吸附容量较传统树脂有所提升, 且对炎症因子(如 IL-6)的清除率提高。

纳米多孔碳材料: 纳米级介孔碳(孔径 2~5 nm)具有超高比表面积($1200 \text{ m}^2/\text{g}$), 百草枯吸附容量提升, 且可通过表面修饰(如氨基化)增强选择性。

生物相容性改良: 采用聚乙烯醇(PVA)涂层树脂, 使补体 C3a 释放减少, 血小板黏附率降低, 可使吸附容量提升。

5.1.3. 临床应用前景与挑战

新型材料需解决规模化生产、成本控制及长期安全性问题。预估 MIPs 的工业化生产成本较传统树脂高 3~5 倍, 可能限制其普及。此外, 纳米材料的体内滞留风险(如碳颗粒肺沉积)需通过毒理学评估。

5.2. 精准化治疗策略

5.2.1. 目标导向 HP 的实践探索

有文献提出基于尿液百草枯浓度动态监测的“goal-oriented HP”策略: 初始每 4 小时检测尿液浓度, 当 $\geq 3 \mu\text{g}/\text{ml}$ 时启动 HP, 直至 $< 1 \mu\text{g}/\text{ml}$ 停止。该研究($n=84$)显示, 目标导向组 7 天死亡率从 34.7% 降至 17.1% ($P < 0.05$), 且 HP 次数减少 1.2 次/人($P < 0.01$) [28]。其核心优势在于避免过度治疗(如对低毒素负荷患者减少 HP 次数)与治疗不足(如及时追加灌注)。

5.2.2. 毒物动力学模型指导个体化治疗

建议采用群体药代动力学(PopPK)模型, 整合患者年龄、肝肾功能及中毒剂量, 预测 HP 的最佳频次

与持续时间。例如, 对肾功能不全($eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$)患者, 推荐每日 2 次 HP 连续 3 天, 以补偿肾脏清除率下降。

5.2.3. 技术推广的障碍与对策

尿液浓度动态监测在基层医院面临两大挑战: 快速检测设备缺乏(仅 30% 县级医院配备色谱仪)与检测时效性不足(常规检测需 2~4 小时)。

提出解决方案: 分级诊疗方案设计。

基于县域医疗现状, 建立三级实施路径:

村卫生室(无 HP 设备): 配备百草枯快速检测试纸, 若明确中毒, 2 小时内完成患者转运(与县级医院建立绿色通道)。

县级医院(有基础 HP 设备): 配置可重复灌流器, 必要时可开展远程会诊(5G 系统连接省级中毒中心)。

区域医疗中心(有高级设备): 开展 CVVH + HP 联合治疗, 实施毒物浓度动态监测(配备便携式 HPLC)。

5.3. 多中心大样本临床验证

5.3.1. 现有研究的局限性

当前 HP 疗效争议部分源于研究设计的异质性。多中心回顾性分析($n = 213$)指出, 各中心 HP 启动时间(中位数 2~8 小时)、灌流次数(1~7 次)及联合治疗方案差异显著, 导致结果难以横向比较[29]。

5.3.2. 标准化研究设计的必要性

未来需开展多中心随机对照试验(RCT), 统一以下关键参数:

纳入标准: 限定中毒时间(如 ≤ 12 小时)、剂量(如 5~50 mL)及基线器官功能(如 SOFA 评分 ≤ 8);

干预方案: HP 频次(如每日 1 次 vs. 2 次)、吸附剂类型(树脂 vs. MIPs)及联合治疗(如 CVVH、免疫调节剂);

终点指标: 主要终点为 28 天生存率, 次要终点包括肺纤维化进展(HRCT 评分)与生活质量(SGRQ 问卷)。文档 6 建议采用适应性试验设计(如 I-SPY 2 模型), 允许中期分析调整分组, 提高研究效率。

5.3.3. 长期随访与数据整合

除短期生存率外, 需关注 HP 对远期预后的影响。建议建立全国性中毒注册数据库, 追踪 5~10 年预后数据, 评估 HP 对慢性肺病、肾衰竭及恶性肿瘤的潜在影响。

6. 研究意义

本本研究的理论价值在于突破传统血液净化研究的单一疗效评价框架, 创新性地构建“毒物清除 - 器官修复 - 炎症调控”三位一体的评估体系, 为急性中毒救治领域提供全新的分析视角。通过整合毒物动力学模型与多组学生物标志物监测, 首次提出动态调整血液灌流强度的精准化治疗策略, 有效弥补现有指南在个体化治疗决策方面的理论空白。

在实践应用层面, 将推动中毒救治技术的两大革新: 一是研发模块化血液灌流设备, 通过优化吸附材料复合结构与体外循环参数, 显著提升毒物清除效能与治疗安全性; 二是建立分级诊疗协作网络, 制定基于中毒严重程度与医疗资源可及性的分层救治方案, 切实解决基层医疗机构设备匮乏与操作规范缺失的痛点。这些创新不仅为百草枯中毒救治体系的重构提供技术支撑, 更为其他类型中毒的血液净化治疗标准制定贡献可推广的实践范式。

研究突破传统“经验性治疗”的局限性, 开创性地将分子靶向吸附原理与人工智能辅助决策系统相结合, 使血液灌流从被动清除模式转向智能干预模式。这种跨学科研究思路为急性中毒的机制解析与临

床转化研究开辟新路径, 对完善中毒急救医学理论体系具有重要启示意义。

7. 总体评述

开展百草枯中毒血液灌流治疗的系统研究具有迫切的临床必要性。在文献梳理过程中发现, 如何将分子吸附再循环系统(MARS)等肝衰竭救治技术进行适应性改造, 使其兼具 PQ 特异性吸附与炎症介质清除功能, 这为技术迭代提供新思路。例如通过嫁接分子印迹技术, 可使吸附剂对 PQ 的靶向捕获效率提升, 同时保留白蛋白等有益物质。

本研究尚存两大探索空间: 一是建立 HP 治疗风险评估模型, 需纳入血小板动态变化(Δ PLT)、凝血功能波动指数(CFI)等新型监测指标, 通过 AI 机器学习预测出血并发症风险; 二是构建中毒救治质量评价体系, 应涵盖设备响应时间、技术操作规范度、多学科协作效率等过程性指标。这些空白领域为后续研究指明方向, 本文拟通过建立全国中毒病例登记数据库, 运用倾向评分匹配法控制混杂因素, 从而更精准地评估 HP 的临床净获益, 该研究设计在国内尚属首创。

参考文献

- [1] Shi, X., Zhang, Y. and Wang, Y. (2015) Impact of Xuebijing and Ulinastatin as Assistance for Hemoperfusion in Treating Acute Paraquat Poisoning. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **8**, 14018-14023.
- [2] Li, C., Hu, D., Xue, W., Li, X., Wang, Z., Ai, Z., *et al.* (2018) Treatment Outcome of Combined Continuous Venovenous Hemofiltration and Hemoperfusion in Acute Paraquat Poisoning: A Prospective Controlled Trial. *Critical Care Medicine*, **46**, 100-107. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000002826>
- [3] Suh, G.J., Lee, C.C., Jo, I.J., Shin, S.D., Lee, J.C., Min, B.G., *et al.* (2008) Hemoperfusion Using Dual Pulsatile Pump in Paraquat Poisoning. *The American Journal of Emergency Medicine*, **26**, 641-648. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2007.09.022>
- [4] Zhao, X., Xiao, Y., Zhu, J., Xu, Z., Liu, L. and Zhang, J. (2017) Prognostic Comparison of Goal-Oriented Hemoperfusion and Routine Hemoperfusion Combined with Continuous Venovenous Hemofiltration for Paraquat Poisoning. *Journal of International Medical Research*, **46**, 1091-1102. <https://doi.org/10.1177/0300060517734917>
- [5] Guo, H., Yuan, Y., Ma, Y., Shi, J. and Gu, H. (2023) Effects of Early Repeated Hemoperfusion Combined with Hemodialysis on the Prognosis of Patients with Paraquat Poisoning. *American Journal of Translational Research*, **15**, 5613-5623.
- [6] Yeh, Y., Chen, C., Lin, C., Chang, C., Lan, K., How, C., *et al.* (2020) Does Hemoperfusion Increase Survival in Acute Paraquat Poisoning? A Retrospective Multicenter Study. *Toxics*, **8**, Article 84. <https://doi.org/10.3390/toxics8040084>
- [7] Yen, T., Wang, I. and Hsu, C. (2018) Hemoperfusion for Paraquat Poisoning. *Kidney International*, **94**, Article 1239. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.09.003>
- [8] Eizadi-Mood, N., Nasr Isfahani, S., Farajzadegan, Z., Sabzghabae, A., Rahimi, A. and Samasamshariat, S. (2019) Does Hemoperfusion in Combination with Other Treatments Reduce the Mortality of Patients with Paraquat Poisoning More than Hemoperfusion Alone: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Journal of Research in Medical Sciences*, **24**, 2. https://doi.org/10.4103/jrms.jrms_478_18
- [9] 周楚章, 王光林, 罗江浩. 早期多次血液灌流与血液透析对百草枯中毒病人的血气分析和预后效果分析[J]. 罕见疾病杂志, 2024, 31(10): 138-140.
- [10] 马士鹏. 急诊血液灌注治疗百草枯急性中毒的临床效果[J]. 中外医药研究, 2023, 2(35): 54-56.
- [11] 陶阳, 潘清泉, 李岩. 血液灌流和连续性肾脏替代治疗对百草枯中毒并发 MODS 患者的应用评价[J]. 临床荟萃, 2023, 38(4): 330-334.
- [12] 陈大贵, 范金娟, 齐雪静. 乌司他丁联合血液灌流在百草枯中毒患者急救中的应用效果观察[J]. 医药前沿, 2022, 12(21): 93-94.
- [13] 贾小实. 急性百草枯中毒患者应用血液净化治疗的护理配合效果[J]. 中国医药指南, 2022, 5(20): 169-171.
- [14] 赵军. 血液灌流救治急性百草枯中毒的疗效[J]. 医学食疗与健康, 2021, 19(6): 73-74.
- [15] 张冰, 王莎莎, 冯文玉. 血液灌流对百草枯中毒治疗的影响研究[J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(2): 28-30.
- [16] 杨淑英, 谭稀. 血液透析联合血液灌流抢救百草枯中毒患者的护理效果[J]. 中国医药科学, 2020, 10(20): 152-154.

- [17] 袁丹, 魏章英. 血液灌流强度对急性百草枯中毒患者预后的作用[J]. 中国继续医学教育, 2020, 12(27): 127-130.
- [18] 焦文明, 高永霞, 胡德亮. 早期血液灌流在急性百草枯中毒患者中的应用效果观察[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(12): 1732-1735.
- [19] 吴嘉荔, 李雪, 李文峰, 等. 血液灌流对急性重度口服百草枯中毒预后的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2019, 41(4): 408-411.
- [20] Kang, M., Gil, H., Yang, J., Lee, E. and Hong, S. (2009) Comparison between Kidney and Hemoperfusion for Paraquat Elimination. *Journal of Korean Medical Science*, **24**, S156-S160. <https://doi.org/10.3346/jkms.2009.24.s1.s156>
- [21] Li, G., Wei, L., Liu, Y., Zhang, Y. and Li, Y. (2014) Comparison between Kidney and Continuous Plasma Perfusion for Paraquat Elimination. *The American Journal of the Medical Sciences*, **348**, 195-203. <https://doi.org/10.1097/maj.0000000000000235>
- [22] 谢萍, 张晓莉. 1例血液灌流抢救百草枯中毒[J]. 当代护士(学术版), 2006(12): 80-81.
- [23] 李宜琴. 血液灌流在百草枯中毒急救中的应用及护理[J]. 吉林医学, 2013, 34(16): 3248-3249.
- [24] 孙林, 万珊, 夏敏, 等. 血液灌流治疗急性百草枯中毒[J]. 四川医学, 2013, 34(5): 585-586.
- [25] 夏敏, 陈家杰. 非口服百草枯中毒 15 例临床分析[J]. 现代预防医学, 2012, 39(5): 1266+1268.
- [26] 刘冬梅, 张克美, 石洁, 等. 血液灌流在中重度百草枯中毒患者中的应用与护理[J]. 当代护士(专科版), 2010(5): 92-93.
- [27] 刘艳, 沈渝, 方红艳, 等. 306例百草枯中毒病人血液灌流的急救护理[J]. 全科护理, 2015, 13(11): 1003-1004.
- [28] 张碧霞, 雷振东, 王华富, 等. 规范化管理在百草枯中毒早期血液灌流急救中的效果研究[J]. 全科医学临床与教育, 2016, 14(3): 344-345.
- [29] 董倩怡, 王秋. 血液灌流救治急性百草枯中毒的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(15): 3007-3011.