

生产设备、生产工艺、作业方式、职业卫生管理等基本相同,此时选用现有生产装置作为类比对象就具有非常好的可比性。

4.2 类比对象可比性论证应以产生职业病危害直接相关的因素为重点,如生产原辅材料、生产工艺、生产设备、职业病危害防护设施、作业方式、职业卫生管理等。

4.3 类比法在职业病危害因素的定性识别方面具有较高的可靠性,而在职业病危害因素的定量分析及职业病危害程度分析等方面的应用价值则决定于研究对象可比性的控制^[3]。类比对象选择不妥,对类比对象调查不清,或现场检测数据不可靠等多方面原因都会直接导致预评价结论的错误,务必引起高度重视。

4.4 事实上在实际工作中要找到完全相同的类比对象是十分困难的,对于存在差异的类比宜采取下列思路予以“校正”。如有时将建设项目分为若干评价单元,选择多个类比对象综合类比分析往往可获得较好的效果。此外,对于能确定类比对象为条件可比时,可结合评价人员经验和其它方法作综合

评价。一方面,如能确定评价对象比类比对象工艺更先进、自动化程度更高、职业病防护设施效果更好、作业人员接触职业病危害因素的机会更少等,且类比调查结果能说明类比对象职业病危害控制效果良好时,即可通过条件类比来推断评价项目在职业病危害控制效果方面是可行的。另一方面,当能确定评价对象比类比对象职业病防护效果差,可能存在的职业病危害程度会更严重,此时也可谨慎地采用经验法或其它风险评估法进行合理的预测与推断。

参考文献:

- [1] 陈晓平,孙思. 类比推理与理论类型 [J]. 自然辩证法研究, 1993 9 (11): 44-49
- [2] 高世君,刘亚静. 类比法在建设项目职业病危害评价中的应用分析 [J]. 包头医学院学报, 2005 21 (4): 365-366
- [3] 杨乐华. 建设项目职业病危害因素识别 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2006 8-9

血液灌流治疗百草枯中毒的 Meta分析

涂燕红, 秦晓新

(首都医科大学附属北京朝阳医院 (京西院区) 肾内科, 北京 100043)

百草枯 (Paraquat, PQ) 又名对草快, 是目前世界除草剂市场上第二大除草剂, 已在 100 多个国家登记注册使用。百草枯是速效灭生型除草剂, 在土壤中无残留, 正常情况下使用对喷洒作业人员和环境无危害, 严重中毒多因口服引起。20 世纪 90 年代后, 我国百草枯的使用量剧增, 与之同时中毒和死亡病例也有所增加。百草枯中毒目前尚无特效治疗方法, 病死率高。近年来, 多数研究认为血液透析和血液灌流 (HP) 能从血液中去除了 PQ 但目前对 HP 是否可降低百草枯中毒的病死率仍存在争议。本文旨在通过循证医学方法, 对这几年的有关临床研究资料进行分析和定量的系统评价。

1 材料和方法

1.1 纳入标准、干预措施和结果的表达

纳入标准: (1) 1990 年至 2008 年发表; (2) 用血液灌流与常规疗法作对照治疗百草枯中毒的临床研究; (3) 研究的数据有生存和死亡记录。干预措施: 控制组为常规治疗 (即应用漂白土或活性炭, 全身应用糖皮质激素以及对症支持治疗), HP 治疗组在常规治疗基础上加用血液灌流。结果指标的表达以死亡作为事件, 出院时若病情恶化者示为死亡事件。

1.2 文献检索和资料收集

通过中国知网 (CNKI) 检索 1990 年至 2008 年的中国期刊全文数据库、中国博士学位全文数据库和中国优秀硕士学位论文全文数据库, 排除综述和病例报告, 数据提取严格按照

纳入标准进行, 先审阅摘要, 对有对照研究的仔细阅读全文。对入选的研究均用设计好的表格进行资料的提取, 提取其中的常规治疗组与常规治疗加用 HP 治疗组数据, 每项研究以死亡数作为事件数。

1.3 Meta分析

使用循证医学的专用软件 RevMan5 版本进行 Meta 分析, 首先对各研究结果间进行异质性检验。研究间无异质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 反之采用随机效应模型。其次, 计算合并效应尺度, 计数资料用优势比 (Odds ratio, OR) 及其 95% 可信区间 (CI)。

2 结果

2.1 文献描述

检索到与“百草枯”相关的文献 724 篇, 与“百草枯 + 血液灌流/血液透析”相关的文献 268 篇。有 17 项对照研究^[1-17]符合本文纳入标准, 纳入本评价, 其中有 2 篇研究是 3 组病例比较^[3,11]。

2.2 Meta分析结果

17 项对照研究包括 710 例患者, 其中 329 例为常规治疗, 死亡 245 例; 另 381 例患者为常规治疗加用血液灌流, 死亡 124 例。血液灌流治疗百草枯中毒的 Meta 分析见图 1。从图 1 可见异质性检验 $\chi^2 = 52.79$ $P < 0.00001$ 表明各研究间同质性好, 故选择固定效应模型。疗效的合并评估值有显著性差异 ($OR = 0.16$ 95% $CI 0.11 \sim 0.23$ $Z = 10.36$ $P < 0.00001$)。显示常规治疗加用血液灌流治疗可明显降低百草枯中毒的死亡率。

收稿日期: 2009-03-10

作者简介: 涂燕红 (1979-), 女, 医师, 从事肾内科临床工作。

© 2009 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

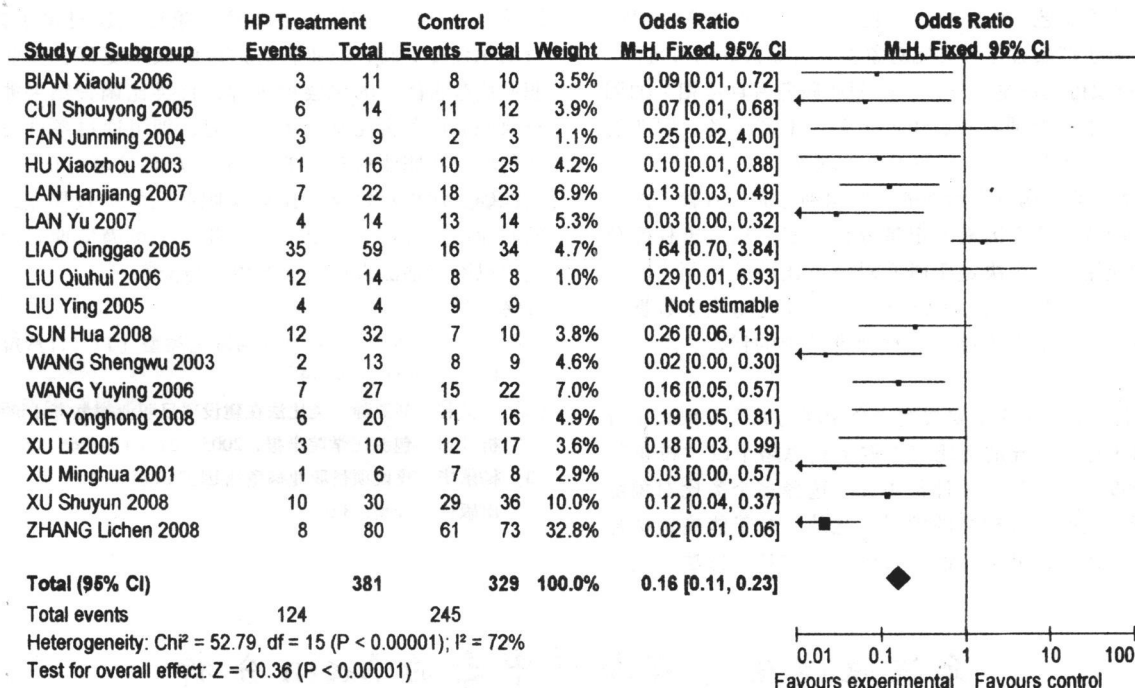


图1 血液灌流治疗百草枯中毒汇总分析

3 讨论

百草枯属中等毒类。大鼠经口 LD_{50} 为 100 ~ 262 mg/kg，经皮 LD_{50} 为 80 ~ 90 mg/kg，人经口致死量为 20 ~ 40 mg/kg (20% 对草快溶液 5 ~ 15 ml)。百草枯的中毒机制目前尚不清楚，一般认为百草枯为一种电子受体，吸收入体内后可分布于各组织器官，特别易富集于肺脏，被 I 型、II 型肺泡细胞主动转运而摄取到细胞内，作用于细胞内的氧化还原反应，在细胞内活化为自由基是毒作用的基础^[18]。百草枯中毒目前尚无特效解毒剂，国外报道中毒病死率为 64%，国内各家报道不同 (65% ~ 95%)。

人口服吸收率为 5% ~ 15%，吸收后 2 h 达到血浆浓度峰值。同时迅速经血液分布到全身，以肺脏与肾脏含量较高^[18]。由于肺泡细胞对百草枯具有主动摄取和蓄积特性，故肺含量较高，在 5 ~ 7 h 达到肺内血浆浓度峰值，存留时间也较久。血液灌流能部分吸附血中游离的自由基和毒性物质，从而达到血液净化。本文分析的 17 项临床对照研究经循证医学 Meta 分析，合并效应 OR 为 0.16，95% CI 为 0.11 ~ 0.23，显示血液灌流用于治疗百草枯中毒能显著降低死亡率，提高生存率。17 项研究中有 15 项均显示死亡率下降。

值得注意的是，因百草枯有明显的延迟毒性，在体内分布容积较大，与组织亲和力高，加之后期毒作用的不可逆，会影响血液灌流的疗效。田英平^[19]等对中毒 8 h 内行 HP+透析和 24 h 以后进行 HP+透析进行比较，中毒 8 h 内进行治疗的病死率为 33.3%，而 24 h 后进行治疗病死率 87.5%。Hampton 等^[20]发现，如果患者血中 PQ 浓度超过 30 mg/L，无论服药多长时间，何时进行血透或血液灌流，也无论是单次或重复血透或血液灌流，均不能改变患者的预后。有学者发现，血清 IV 型胶原和 TIMP-1 的浓度是百草枯中毒患者是否发生呼

吸衰竭和死亡的重要预测因子，而血液灌流在这个过程中并没有起到任何作用^[21]。同时，百草枯中毒的预后与服用量、中毒程度、患者就诊时间、所采取的急救措施和急救时机等因素有关。因此，有研究认为百草枯中毒患者是否使用血液灌流，需考虑以下因素：(1) 患者服用了近致死量的百草枯，或有 20% ~ 70% 的生存希望及在摄入数个小时内，这种情况下使用血液灌流对病情的恢复有帮助。(2) 患者摄入的量超过致死剂量许多倍，或根据生存曲线提示预后很差，这种情况下使用血液灌流对病情恢复没有帮助。(3) 连续应用血液灌流对挽救生命无作用，但可延长生存期限，以便有较多的时间选择其他治疗方法^[22]。

由于伦理学的原因，急性中毒在临床上无法进行随机对照研究，而非随机临床试验似更易得到疗效较好的结果。本文所分析的研究资料是非完全随机对照，有些是历史对照，研究病例数差异较大，可能有一定局限性，但总趋势基本一致，绝大多数研究都提示血液灌流治疗百草枯中毒有效，能降低死亡率。

参考文献:

- [1] 卞晓璐, 宋利群, 姜婷婷. 血液灌流治疗百草枯急性中毒 [J]. 黑龙江医学, 2006, 30 (10): 796-797.
- [2] 崔守永, 胡蓬勃, 吴立强, 等. 应用血液灌流治疗百草枯中毒的临床研究 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2005, 26 (1): 43.
- [3] 樊均明, 张维明, 李克儒, 等. 影响百草枯中毒预后的因素分析 [J]. 中华急诊医学杂志, 2004, 13 (2): 123-124.
- [4] 胡晓丹, 吴利明, 曾强. 血液灌流治疗百草枯中毒的临床分析 [J]. 临床荟萃, 2003, 18 (8): 467-468.
- [5] 兰汉江. 血液灌流或联合血液透析治疗百草枯中毒 22 例的体会 [J]. 广西医学, 2007, 29 (1): 1794-1795.
- [6] 蓝宇, 吴向春, 丁大鹏, 等. 血液灌流联合血液透析配合常规疗

- 法治疗百草枯中毒的疗效观察 [J]. 沈阳部队医药, 2007, 20 (2): 125-126
- [7] 廖清高, 隋敏生, 陈纪平. 93例百草枯中毒患者临床分析 [J]. 中国全科医学, 2005, 8 (12): 993-994
- [8] 刘秋慧. 急性百草枯中毒 28例临床观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2006, 6 (5): 428-429
- [9] 刘颖, 刘志. 百草枯中毒的预后因素分析 [J]. 中国急救医学, 2005, 25 (9): 679-681
- [10] 孙华, 李明子, 刘海萍, 等. 血液透析灌流治疗百草枯中毒 32例临床观察 [J]. 中国实用医药, 2008, 3 (11): 49-50
- [11] 王胜武, 张灵敏, 李俊荣. 百草枯中毒治疗方法的探讨 [J]. 内科急危重症杂志, 2003, 9 (4): 206-207
- [12] 王玉英, 门方利, 丁超, 等. 血液灌流改善百草枯中毒患者肺组织损伤的临床研究 [J]. 中国血液净化, 2006, 5 (6): 301-303
- [13] 谢永红, 韩俊岭. 血液灌流治疗急性百草枯中毒的临床观察 [J]. 河北医药, 2008, 30 (8): 1262
- [14] 徐莉, 王影琴, 高元平. 百草枯中毒 27例治疗体会 [J]. 四川省卫生管理干部学院学报, 2005, 24 (4): 301
- [15] 许鸣华, 张海松, 王咏梅, 等. 百草枯中毒的临床研究及血液灌流的应用 [J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13 (1): 60
- [16] 许树云, 张建成. 早期血液灌流治疗百草枯中毒的疗效研究 [J]. 四川医学, 2008, 29 (11): 1494-1495
- [17] 张立辰, 东辉英, 张书彦, 等. 持续血液灌流联合血液透析治疗急性百草枯中毒 153例 [J]. 临床荟萃, 2008, 23 (22): 1643-1644
- [18] 何凤生. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 796
- [19] 田英平, 苏建玲, 高恒波, 等. 113例百草枯中毒救治体会 [J]. 中国急救医学, 2006, 26 (7): 542-543
- [20] Hanson EC, Pond SM. Failure of hemoperfusion and hemodialysis to prevent death in Paraquat poisoning: A retrospective review of 42 patients [J]. Med Toxicol Adverse Drug Exp, 1988, 3 (1): 64-71
- [21] Nakamura T, Ushiyama C, Shinada N, et al. Changes in concentration of type I collagen and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in patients with Paraquat poisoning [J]. J Appl Toxicol, 2001, 21 (6): 445-447
- [22] 中国疾病预防控制中心中毒控制中心. 百草枯中毒诊断、急救和处理 [J]. 中国临床医生, 2005, 33 (7): 17-19

不接触镍及其化合物的作业人员 尿镍本底统计

马桂英, 段虹

(大连市职业病防治院, 辽宁 大连 116001)

随着科技进步, 镍及其化合物的使用越来越广。在生产过程中镍对人体能造成危害, 可目前我国还没有尿镍的生物接触限值。我们使用美国 PE公司生产的 700型原子吸收分光光度计, 对尿镍进行了测定, 积累了 314例数据, 通过统计处理, 得出尿镍本底值。

1 对象与方法

居住在本市的不接触镍及其化合物的作业人员共 314人, 其中男 204人, 年龄 20~65岁, 女 110人, 年龄 20~59岁。

美国产 PE-700原子吸收分光光度计, THGA横向加热石墨管, 镍空心阴极灯。硝酸为优级纯; 镍标准液 (编号为 GBW08618), 由国家标准物质研究中心研制; 基体改进剂 (硝酸镁), PE公司提供。

0.4 ml 尿样加 1.6 ml 0.2% 硝酸溶液; 0.2% 硝酸溶液作试剂空白。采用标准曲线法, 结果以尿比重校正 (比重 $\leq$ 1.005的尿样弃去)。实验由熟练掌握仪器的固定人员操作。每次测定做加标回收, 回收率 94%~110%。

小于检出限的结果, 统计时以最低检出限的 1/2 计算^[1], 本实验室的最低检出限为 1.4 μ g/L。本实验的数据资料为计量资料, 用 PEMS 1 软件进行统计处理, 进行正态性检验, 对男女两组结果做秩和检验, 结果按双侧计算, 取 95% 可信区间。

2 结果

对 314名不接触镍的作业人员的尿镍值进行了统计学描述, 并对性别之间的差异进行了秩和检验。统计结果显示, 偏度系数的 $P=0.0000<0.05$ 峰度系数的 $P=0.0003<0.05$ 所以尿镍值呈偏态分布。两样本比较的秩和检验 $P=0.5954>0.05$ 性别的差异无统计学意义。总体百分位数 $P_{2.5}$ 为 0.7 μ g/L, 95% 可信区间下限点为 0.7 上限点为 0.7 百分位数 $P_{97.5}$ 为 43.9 μ g/L, 95% 可信区间下限点为 38.0 上限点为 50.8。本次调查尿镍平均参考值范围为 0.7~43.9 μ g/L。

3 讨论

目前国内尚未见采用石墨炉原子吸收光谱法测定某地区健康人群尿镍水平的报道, 仅有在研究方法时进行了小样本的实验。国外 Sunderman 等于 1986年采用石墨炉原子吸收法, 测定了居住于康涅狄格 (美国) 的 34名健康无镍暴露史的成人尿镍平均浓度为 (0.5~3.5 μ g/L)^[2]。Mirja 等于 2004年采用石墨炉原子吸收法对 299名无镍暴露史的芬兰人尿镍含量进行测定, 测定结果几何均数为 (4.8 μ g/L), 对数正态分布的 95% 可信区间上限值为 (10 μ g/L)^[3]。由此可见, 健康人群尿镍参考值地区之间存在差异, 我们对本地区非接触镍作业人员尿镍统计得出的参考值, 将为我市健康人群尿镍参考值的确定及我国制定尿镍的生物接触限值提供数据和积累科学依据。

参考文献:

- [1] 沈惠麟, 顾祖维, 吴宜群. 生物监测和生物标志物 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 57
- [2] Sunderman F W Jr, Hopfer S M, Crisostomo M C, et al. Rapid analysis of nickel in urine by electrothermal atomic absorption spectrophotometry [J]. Ann Clin Lab Sci, 1986, 16 (3): 219-230
- [3] Mirja K, Joma J, Osmo M, et al. Analysis, storage stability and reference values for urinary chromium and nickel [J]. International Archives of Occupational and Environmental Health, 1978, 59: 43-50