

• 论 著 •

彩色多普勒超声在急性百草枯中毒心肾损伤程度判断中的应用价值

江锦雄, 郭黎红, 罗青, 肖清华

(广州市职业病防治院 B 超室, 广东 广州 510620)

摘要: 目的 探讨彩色多普勒超声在急性百草枯中毒病情判定中应用的临床意义。方法 回顾性调查了我院收治的 114 例各型百草枯中毒的临床资料, 尤其是重点分析了肾脏血流灌注、肾动脉阻力指数 (RI) 以及左心室收缩功能指标 EF、FS、CO、SV、左室壁运动情况及其在治疗过程中的变化特点。结果 114 例患者中, 轻型中毒 55 例、中-重型中毒 31 例、暴发型中毒 28 例, 共死亡 36 例, 平均死亡率为 31.6%。彩色多普勒超声检查显示: 轻型中毒患者肾脏血流灌注以充满型或边缘缺损型为主, RI 0.61 ± 0.02 , 左心室收缩功能指标 EF (55.2 ± 3.9)%, FS (24.8 ± 4.2)%, 左室壁运动大部分正常, 仅有 2 例左室壁搏动轻度减弱; 中-重型中毒患者肾脏血流灌注以星点型为主, 少数呈边缘缺损型或无血流型, RI 0.67 ± 0.04 , EF (42.2 ± 4.6)%, FS (21.8 ± 3.0)%, 14 例左室壁运动正常, 17 例左室壁搏动伴不同程度减弱; 暴发型中毒患者肾脏血流灌注大部分呈无血流型或星点型为主, 仅 1 例呈边缘缺损型, RI 0.74 ± 0.05 , EF (25.2 ± 4.3)%, FS (18.9 ± 3.8)%, 全部病例左室壁运动有不同程度减弱。轻型与中-重型、暴发型测量指标 RI、EF、FS 的差异有统计学意义。结论 肾脏内部血流灌注情况及肾动脉 RI 均可反映肾功能受损害的程度, M 型超声心动图通过测量左心室收缩功能指标 EF、FS 可提示心肌收缩功能是否受累及; 肾脏血流灌注无血流型或星点型、RI > 0.70 、EF $< 30\%$ 、FS $< 14\%$ 提示预后差, 且死亡率高, 表明彩色多普勒超声在急性百草枯中毒心肾损伤程度的判断有重要临床价值。

关键词: 彩色多普勒超声; 百草枯; 中毒

中图分类号: R139.3

文献标识码: A

文章编号: 1002-221X(2013)04-0243-04

Application value of color Doppler ultrasound in judgment of cardiac and renal injury during acute paraquat poisoning

JIANG Jin-xiong, GUO Li-hong, LUO Qing, XIAO Qing-hua

(Bultrasonic Room, Guangzhou Municipal Center for Occupation Disease Prevention and Control, Guangzhou 510620, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical significance of color Doppler ultrasonography in the judgment of cardiac and renal damage during acute paraquat. **Methods** A retrospective survey of the clinical data of 114 acute paraquat poisoning cases in our hospital was made in the study, especially focused the ultrasound examination results on the hearts and kidneys, such as renal perfusion, renal artery resistance index (RI), left ventricular systolic function indexes (EF, FS changes, CO, SV) and left ventricular wall motion indices during treatment. **Results** In 114 patients, 55 cases were mild poisoning, 31 cases were middle or severe poisoning, 28 cases were fulminant poisoning, 36 cases died, the average mortality was 31.6%. Additionally, the color Doppler ultrasound examination showed as well that in mild poisoning patients the renal perfusion mainly were full type or edge defect type, RI was 0.61 ± 0.02 , left ventricular systolic function indexes such as EF was (55.2 ± 3.9)%, FS (24.8 ± 4.2)%, only 2 cases showed left ventricular wall pulsation mildly impaired; in middle or severe poisoning cases the renal perfusion was star-point type, a few were edge defect type or no flow type, RI was 0.67 ± 0.04 , EF was (42.2 ± 4.6)%, FS (21.8 ± 3.0)%, 17 cases in 31 patients showed left ventricular wall pulsation decreased; while in fulminant poisoning cases, majority were no flow type or star-point type, only 1 cases showed the edge defect, the RI was 0.74 ± 0.05 , EF was (25.2 ± 4.3)%, FS (18.9 ± 3.8)%, near all these cases the left ventricular wall motion showed some weakened, and there were statistical differences in the indices such as RI, EF, FS among mild, middle or severe, and fulminant cases. **Conclusion** The results showed that the renal internal perfusion status and renal arterial resistance (RI) can reflect renal damage degree, M type ultrasound echocardiogram may reflect cardiac contractile function by measuring left ventricular systolic indexes such as EF, FS; while poor renal blood perfusion, such as no flow type or star-point type, RI > 0.70 , EF $< 30\%$, FS $< 14\%$ were the signals of bad prognosis. All the results mentioned above suggested that color Doppler ultrasound has important value in the judgment of cardiac and renal injury during acute paraquat poisoning.

Key words: Color Doppler ultrasound; paraquat; poisoning

收稿日期: 2013-01-28; 修回日期: 2013-04-30

作者简介: 江锦雄 (1979—), 男, 主治医师, 从事超声诊断工作。

当前百草枯中毒已经成为有机磷中毒之后的第二位农药中毒^[1], 死亡原因主要是心肌收缩乏力导致循环衰竭, 辅助检查中影像学检查主要是胸部 X 线及彩色多普勒超声检查。本组研究对我院 10 年来收治的急性百草枯中毒患者 114 例进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

我院 2003 年 1 月至 2013 年 1 月共收治急性百草枯中毒患者 114 例, 男 45 例、女 69 例, 年龄 17~39 岁, 平均(21.3±4.5)岁, 口服至就诊时间 2~23 h, 口服量 1~72 g, 轻型中毒(摄入百草枯 <20 mg/kg) 55 例, 临床症状较轻, 口服后口腔伴烧灼感、溃疡, 23 例出现腹泻, 无死亡病例, GLU 增高 48 例, ALT、AST 增高 55 例, 肌酸激酶增高 23 例, 胸部 X 线检查仅有 2 例提示肺部纹理增粗。中-重型(摄入百草枯 <40 mg/kg) 31 例, 死亡 12 例, 患者口服后均出现呕吐、腹泻, 胃出血 6 例, 2 例胃穿孔, 31 例患者 GLU、ALT、AST、肌酸激酶均有不同程度的增高, 19 例胸部 X 线检查提示肺部纹理增粗, 2 例合并胸腔积液, EKG 提示心律失常 12 例。暴发型(摄入百草枯 >40 mg/kg) 28 例, 死亡 24 例, 死亡原因主要是心肌收缩乏力导致循环衰竭, 1~5 d 内死亡, 口服后出现呕吐、腹泻, 14 例就诊时已经呈昏迷状态, GLU、ALT、AST、肌酸激酶明显增高, 20 例胸部 X 线检查提示肺部纹理增粗, 4 例合并胸腔积液, EKG 提示心律失常 19 例。

1.2 检查仪器及检查方法

应用美国 GE 公司 VIVID7 彩色多普勒超声诊断仪, 腹部检查探头, 凸阵, 频率 3.5~5 MHz; 心脏矩阵探头, 频率 25 MHz。

肾脏检查方法: 取侧卧位, 经侧腰部做冠状切面扫查, 扫查线的上端偏后而下端偏前, 微微有些倾斜, 超声扫查线与肋间切面扫查线接近或一致, 观察时嘱患者深呼吸或深吸气于 12 肋骨下缘扫查整个肾脏, 声速指向肾门, 2D 测量肾脏大小、实质厚度、肾椎体大小, 应用彩色多普勒血流显示技术观察肾动脉、肾静脉及肾脏内部血流灌注情况, 彩色血流图血流灌注分为四型: I 型—充满型, II 型—一边缘缺损型, III 型—星点型, IV 型—无血流型。应用频谱多普勒超声测量肾动脉(肾门处)血流动力学指标, 重点观察肾动脉阻力指数(RI)。RI 正常范围 0.64±0.03。

心脏检查方法: 探头置胸骨左缘第三、四肋间, 探测平面与右锁骨关节至左乳头连线基本平行, 在此

切面应用 M 型超声心电图检查, 前后分别测量右室内径、主动脉根部内径、左心房内径、左室内径、室间隔厚度、左室后壁厚度等, 重点测量左心室收缩功能指标射血分数(EF)、左室缩短分数(FS), 此切面旋转探头 90°为二尖瓣短轴切面, 实时观察左心室各段的搏动情况, 注意有无运动异常改变。

1.3 治疗情况

口服中毒者不论服毒时间长短, 均给予 5% 碳酸氢钠洗胃, 白陶土胃管灌入, 甘露醇导泻, 还原型谷胱甘肽 1.8 g qd, 葡萄糖醛内酯 0.39 g qd, 保护肝脏。抗氧化用维生素 C 3.0 g qd, 维生素 E 0.1 g tid, 5% 碳酸氢钠 125 ml bid 碱化血液, 乌司他丁 30 万 U q8 h 拮抗炎症因子, 甲强龙 1 g、0.5 g、0.5 g 连续 3 d 冲击治疗。EF < 50% 被认为收缩功能减低, 提示心肌受损或合并中毒性心肌炎, 对症用磷酸肌酸 1.0 g bid 营养心肌, 使用心得安, 可结合与肺组织的毒物竞争使其释放出来。EF < 30% 且心脏增大提示心力衰竭, 治疗主要是使用利尿剂、血管扩张剂、血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂, 控制水、钠摄入, 绝对卧床休息。肾脏彩色多普勒超声血流灌注 II—IV 型提示肾功能受损, 应该密切结合尿量、血肌酐及尿常规情况。血流灌注 IV 型、肾动脉 RI > 0.68 并肾脏增大者应高度警惕毒性物质引起的急性肾功能衰竭, 必须进行血灌联合血透或血滤, 小剂量多巴胺 [1.5 μg/(kg·min)] 可扩张血管, 提高肾血流量, 增加肾小球滤过率, 使用后部分患者可以产生利尿效应, 发病后 24 h 内应用效果好, 并使用呋塞米利尿, 不主张静脉滴注甘露醇。

1.4 统计学处理

所有数据均采用 SPSS13.0 统计学软件进行分析, 均数比较采用 *t* 检验。

2 结果

中毒患者 114 例中 42 例痊愈, 24 例好转, 痊愈率 36.2%, 死亡 36 例, 死亡率 31.6%, 死亡病例绝大多数见于中-重型及暴发型患者, 死亡平均时间(49.2±6.2)h, 死亡病例胸部 X 线检查提示主要为肺部渗出性改变, 6 例胸腔积液且心影增大, 均未见明显 ARDS 表现; 少数病例肺部纹理增粗或模糊。114 例患者的肾脏彩色多普勒超声检查结果如表 1, 超声心动图左心室收缩功能指标情况见表 2。各型中毒患者治疗过程中, 轻型与中-重型、暴发型的 RI、EF、FS 数值的差异存在统计学意义(*P* < 0.01)。

表 1 急性期各型百草枯中毒患者的肾脏彩多普勒超声结果

时间	轻型中毒病例	中-重型中毒病例	暴发型病例
入院后第 1 天	肾脏长径 (10.5 ± 2.6) cm 血流灌注以充满型或边缘缺损型为主 肾动脉 RI: 0.61 ± 0.02	肾脏长径 (10.9 ± 2.9) cm 血流灌注以充满型或边缘缺损型为主 肾动脉 RI: 0.67 ± 0.04	肾脏长径 (12.7 ± 2.4) cm 血流灌注大部分呈无血流型, 少数呈星点型 肾动脉 RI: 0.74 ± 0.05
入院后第 4 天	肾脏长径 (10.2 ± 2.1) cm 血流灌注以充满型或边缘缺损型为主 肾动脉 RI: 0.60 ± 0.02	肾脏长径 (10.5 ± 2.5) cm 血流灌注以星点型为主, 少数为边缘缺损型或无血流型 肾动脉 RI: 0.65 ± 0.04	肾脏长径 (11.8 ± 2.2) cm 血流灌注以充满型或边缘缺损型为主 肾动脉 RI: 0.75 ± 0.04
入院后第 7 天	肾脏长径 (10.0 ± 1.8) cm 血流灌注: 充满型 肾动脉 RI: 0.61 ± 0.03	肾脏长径 (10.2 ± 1.9) cm 血流灌注以星点型或边缘缺损型为主 肾动脉 RI: 0.64 ± 0.05	肾脏长径 (11.5 ± 2.7) cm 血流灌注以充满型或边缘缺损型为主 肾动脉 RI: 0.74 ± 0.03

表 2 急性期各型百草枯中毒患者的超声心动图检查结果

时间	轻型中毒病例	中-重型中毒病例	暴发型病例
入院后第 1 天	EF: (55.2 ± 3.9) % FS: (24.8 ± 3.2) % 多数病例左室壁运动正常	EF: (44.2 ± 4.6) % FS: (21.8 ± 3.0) % 14 例左室壁运动正常, 17 例左室壁搏动伴不同程度减弱	EF: (25.2 ± 4.3) % FS: (18.98 ± 3.8) % 全部病例左室壁有不同程度减弱, 16 例死亡
入院后第 4 天	EF: (55.8 ± 3.5) % FS: (25.8 ± 3.7) % 多数病例左室壁运动正常	EF: (44.2 ± 4.6) % FS: (21.8 ± 3.0) % 10 例左室壁搏动伴不同程度减弱, 7 例死亡	EF: (24.8 ± 4.0) % FS: (17.9 ± 3.9) % 无死亡病例, 其余病例左室壁有不同程度减弱
入院后第 7 天	EF: (56.2 ± 3.7) % FS: (26.8 ± 3.5) % 绝大多数病例左室壁运动正常	EF: (44.2 ± 4.6) % FS: (21.8 ± 3.0) % 7 例左室壁运动正常, 3 例死亡	EF: (24.2 ± 4.5) % FS: (19.4 ± 3.1) % 8 例死亡, 其余病例左室壁有不同程度减弱

3 讨论

肾脏是百草枯的主要排泄途径, 正常肾小管细胞能够有效地将其排出, 口服百草枯后可引起循环系统血流的动力学改变, 出现缺血再灌注, 也干扰了体内线粒体电子传递, 两者发生协同效应并产生大量的自由基, 诱发脂质氧化损伤。另外, 百草枯的毒性也可致肾小管损伤或坏死, 肾逆流倍增系统浓缩百草枯, 增加了毒物在肾内的停留时间, 进一步损伤肾小管, 同时其他脏器的损害也加重了肾脏的损伤, 导致肾间质和肾小管发生水肿等病理改变^[2], 引发肾功能不全或衰竭。彩色血流图可反映肾功能不全的程度^[3], 各型血流分布直观反映了肾脏的血流灌注情况, I 型为正常血流, 其他各型提示肾功能受损。本组病例中, 中-重型中毒患者多以 III 型或 IV 型为主, 暴发型大部分呈 IV 型表现。III 型或 IV 型提示肾脏血流灌注不良, 需要高度警惕肾功能衰竭, 必须进行血灌联合血透或血滤。但显示血流灌注情况对超声切面的要求颇高, 必须经侧腰部冠切面扫查, 此切面血流显示饱满, 需嘱患者屏住呼吸, 尽可能减少运动伪影。频谱多普勒超声通过测量 RI 反映肾病的肾功能程度。当

肾功能为代偿期时, RI 为低阻力状态, RI < 0.60; 当肾功能为衰竭时, RI > 0.68; RI 与肾功能损害的程度成正相关, 与肾实质厚度成负相关, 这与本组研究数据基本相符。测量 RI 时, 需要高度注意取样线角度问题, 使校样角尽可能减小。

急性百草枯中毒死亡原因主要是心肌收缩乏力导致循环衰竭^[4], 超声心电图已成为临床测量心脏功能最常用的无创伤技术, 通过 M 型超声心动图左心室及室间隔的测量可得出左心室收缩功能指标 EF、FS、SV、CO 等, 其中, EF 是反映左室收缩功能和判断疗效最可靠的指标。平静状态下, EF < 50% 被认为收缩功能减低, EF < 30% 为重度减低。本组研究中, EF < 30% 共 32 例, 预后均不良, 其中 78% 病例发生死亡。EF < 50% 提示心肌受损或合并中毒性心肌炎, 对症用磷酸肌酸 1.0 g, bid, 营养心肌, 使用心得安, 可结合与肺组织的毒物竞争使其释放出来。另外, 超声心动图还可直观显示左心室的室壁运动情况, 心肌缺血是形成左室壁运动障碍的形态学基础, 心室壁运动失调是心肌缺血最早的敏感和特征的

(下转第 252 页)

胞; 电镜显示淋巴管内皮较薄, 无基底膜, 管腔不规则, 瓣膜较多。LYVE-1 是 Banerji 等^[9]于 1999 年在寻找与 CD44 相关的 HA 受体时发现的一种新的 HA 受体, 是目前公认的淋巴管内皮细胞特异性标志物之一^[10]。本研究采用 RT-PCR 方法对大鼠肺组织中的淋巴管特异性标志物 LYVE-1 的表达情况进行了检测, 发现随染尘时间的延长, 大鼠肺组织中 LYVE-1 表达出现先增高后降低的趋势, 并与正常对照组 LYVE-1 的表达情况存在显著性的差异。

在正常的肺组织中, 除了支气管组织内的淋巴管, 肺实质组织中罕见淋巴管。而本研究发现, 矽肺大鼠肺实质组织中不仅存在淋巴管, 而且出现增生, 提示淋巴管的增生可能与矽肺的病程进展有关。在大鼠肾间质纤维化模型的研究中发现^[11], 肾内毛细血管网受到破坏后, 常以增生的淋巴管代替血管进行物质转运。因此设想, 当大鼠吸入过量的二氧化硅粉尘, 由于各种机制引起肺部毛细血管网破坏, 可能通过刺激肺巨噬细胞引起肺内淋巴管增生^[12], 以使二氧化硅粉尘得以排出体外, 构成了接触二氧化硅粉尘后矽肺形成的机体早期的“代偿期”; 随着染尘时间的延长, 大量二氧化硅粉尘聚集在肺淋巴系统, 引起淋巴循环障碍, 二氧化硅粉尘在肺内大量积累, 诱发肺内纤维组织增生, 形成矽肺, 是为“失代偿期”。所以, 肺内淋巴管过量增生可作为二氧化硅过量接触的早期征象; 肺内淋巴循环障碍则视为矽肺发病的早期标志; 而疏导肺内淋巴系统、改善肺淋巴系统循环则可能成为矽肺病防治新的研究方向。

参考文献:

- [1] 初桂敏, 李连, 王宏. 露天铁矿矿工肺内粉尘存留量与尘肺发病关

系的探讨 [J]. 中国工业医学杂志, 2004, 17 (4): 260-261.

- [2] 张文昌, 夏昭林. 职业卫生与职业医学 [M]. 北京: 科学出版社, 2008: 84-85.
- [3] Kato S, Yasunaga A, Uchida U. Enzymer-Histochemical method for identification of lymphatic capillaries [J]. Lymphology, 1991, 24: 125-129.
- [4] 李颖, 范尔钟, 胡承杰, 等. 5'-核苷酸酶-碱性磷酸酶双重染色在鉴别微淋巴管和微血管中的应用 [J]. 中华病理学杂志, 2004, 33 (3): 290-291.
- [5] El-Chemaly S, Malide D, Zudaire E, et al. Abnormal lymphangiogenesis in idiopathic pulmonary fibrosis with insights into cellular and molecular mechanisms [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106 (10): 3958-3963.
- [6] Masahiro Yamashita M D, Noriyuki Iwama M D, Fumiko Date, et al. Characterization of lymphangiogenesis in various stages of idiopathic diffuse alveolar damage [J]. Human Pathology, 2009, 40: 542-551.
- [7] Guo W, Zhu Y, Yu P K, et al. Quantitative study of the topographic distribution of conjunctival lymphatic vessels in the monkey [J]. Exp Eye Res, 2012, 94 (1): 90-97.
- [8] Katos, Itonage I, Ji R C, et al. Enzyme triple staining for differentiation of lymphatics from venous and arterial capillaries [J]. Lymphology, 1996, 29 (1): 15-19.
- [9] Banerji S, Ni J, Wang S X, et al. LYVE-1, a new homologue of the CD44 glycoprotein, is a lymph specific receptor for hyaluronan [J]. Cell Biol, 1999, 144: 789-801.
- [10] Hirai S, Naito M, Terayama H, et al. Lymphangiogenesis in chronic inflammation in the testis [J]. Andrology, 2013, 1 (1): 147-154.
- [11] Katsuyuki Matsui, Katalyn Nagy-Bojarsky, Pirjo Laakkonen. Lymphatic microvessels in the rat remnant kidney model of renal fibrosis: aminopeptidase and podoplanin are discriminatory markers for endothelial cells of blood and lymphatic vessels [J]. Journal of the American Society of Nephrology, 2003, 14: 1981-1989.
- [12] Maruyama K, Li M, Cursiefen C, et al. Inflammation-induced lymphangiogenesis in the cornea arises from CD11b-positive macrophages [J]. J Clin Invest, 2005, 115 (9): 2363-2372.

(上接第 245 页)

指标, 运动情况可分正常运动、运动减弱、无运动、反常运动。本组病例中, 轻型中毒患者左室壁运动多不受影响, 中-重型中毒患者中有 27 例心肌运动伴不同程度减弱, 暴发型患者的室壁运动减弱较明显, 部分接近无运动, 反常运动在本组病例中未出现。

综上所述, 彩色多普勒超声的血流显像技术可敏感反映肾脏的血流灌注情况, 超声心动图的心功能指标 EF 及室壁运动情况可敏感反映心肌收缩减弱程度, 对临床治疗有指导性作用。肾脏血流显像Ⅲ型或Ⅳ型、RI > 0.70、EF < 30% 预后极差, 死亡率较高。彩色多普勒超声在急性百草枯中毒治疗中的应用, 可为治疗措施的制定和预后评估提供重要依据^[5]。

参考文献:

- [1] 佟飞, 田英平, 石汉文, 等. 急性百草枯中毒大鼠肺组织中基质金属蛋白酶及其组织抑制表达变化的研究 [J]. 中国急救医学, 2010, 26 (1): 41-43.
- [2] Rocco P R, Negri E M, Kurtz P M, et al. Lung tissue mechanics and extra cellular matrix remodeling in acute lung injury [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 164 (6): 1067.
- [3] 徐瑞, 周聊生, 姜兹谟, 等. 多普勒超声肾血流测定对高血压病早期肾损害的预测性研究 [J]. 中华超声影像学杂志, 2010, 9 (10): 607-609.
- [4] Tomita M, Okuyama T, Hidaka K, et al. Early differential gene expression of rat lung after exposure to paraquat [J]. Free Radic Res, 2004, 38 (8): 821.
- [5] Pond S M, Rivory L P, Hampson E C, et al. Kinetics of toxic doses of paraquat and the effects of hemoperfusion in the dog [J]. J Toxicol Clin Toxicol, 2010, 31 (2): 229-246.