

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.05.021

❖ 临床研究 ❖

# 血液滤过对百草枯中毒患者血清 AST、cTnI、AMS 及炎症因子水平的影响

王瑜贵<sup>1</sup>, 张海文<sup>2</sup>, 田二云<sup>3</sup>

(1. 北京朝阳中西医结合急诊抢救中心医院, 北京 100122; 2. 内蒙古鄂尔多斯市医院急诊科, 内蒙古 鄂尔多斯 017000; 3. 解放军总医院第三医学中心医院移植科, 北京 100039)

**【摘要】目的:** 探究连续性床旁静脉-静脉血液滤过(CVVH)对百草枯中毒患者血清谷草转氨酶(AST)、肌钙蛋白 I(cTnI)、血清淀粉酶(AMS)及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)等炎症因子水平的影响。**方法:** 回顾性分析 73 例急性百草枯中毒患者病历资料, 根据治疗方式分为常规组( $n=35$ )和观察组( $n=38$ ), 常规组行常规治疗及血液灌流(HP)治疗, 观察组在常规组基础上联合使用 CVVH 治疗。比较两组患者治疗后肺纤维化程度及血清 AST、cTnI、AMS、TNF- $\alpha$ 、IL-6、TGF- $\beta$ 1 水平, 统计患者预后情况。**结果:** 观察组第 7 天的肺纤维化程度评分低于常规组( $P < 0.05$ ); 治疗后两组 AST、cTnI、AMS 均有明显升高, 观察组升高幅度低于常规组, 差异均具统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后两组患者 TNF- $\alpha$ 、IL-6、TGF- $\beta$ 1 等血清炎症因子指标均显著升高( $P < 0.05$ ), 观察组升高幅度低于常规组( $P < 0.05$ ); 两组患者急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、多器官功能障碍综合征(MODS)发生率及死亡率、死亡病例生存时间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:** CVVH 可缓解百草枯中毒患者的肺纤维化及器官损伤, 作用机制与降低炎症因子的表达水平相关。

**【关键词】** 静脉-静脉血液滤过; 血液灌流; 百草枯; 肺纤维化; 炎症因子; 器官损伤

**【中图分类号】** R459.5; R595.4 **【文献标志码】** A

## Effect of hemofiltration on serum AST, cTnI, AMS and serum inflammatory factor levels in patients with paraquat poisoning

WANG Yu-gui<sup>1</sup>, ZHANG Hai-wen<sup>2</sup>, TIAN Er-yun<sup>3</sup>

(1. Beijing Chaoyang Emergency Center Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Beijing 100122; 2. Department of Emergency, Ordos Hospital, Ordos 017000, Inner Mongolia; 3. Department of Transplantation, the Third Medical Center Hospital of PLA General Hospital, Beijing 100039, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the effect of continuous bedside veno-venous hemofiltration (CVVH) on serum aspartate aminotransferase (AST), troponin I (cTnI), serum amylase (AMS), inflammatory factors such as tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6) and transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) in patients with paraquat poisoning. **Methods:** The medical records of 73 patients with acute paraquat poisoning were retrospectively analyzed. According to the treatment method, the patients were divided into routine group ( $n=35$ ) and observation group ( $n=38$ ). The routine group received routine treatment and hemoperfusion (HP), while the observation group received CVVH based on the treatment of the routine group. The degree of pulmonary fibrosis after treatment, levels of serum AST, cTnI, AMS, TNF- $\alpha$ , IL-6 and TGF- $\beta$ 1 were compared between the two groups, and the prognosis was statistically analyzed. **Results:** The pulmonary fibrosis score of the observation group on the 7 d was significantly lower than that of the routine group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the AST, cTnI and AMS in the two groups were significantly increased, and the increase was smaller in the observation group than that in the routine group ( $P < 0.05$ ). Serum inflammatory factors such as TNF- $\alpha$ , IL-6 and TGF- $\beta$ 1 in the two groups were significantly increased after treatment ( $P < 0.05$ ), and the increase was smaller in the observation group than that in the routine group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence rate of acute respiratory distress syndrome (ARDS), multiple organ dysfunction syndrome (MODS), mortality rate and survival time of death cases between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** CVVH can help relieve the degree of pulmonary fibrosis and organ damage in patients with paraquat poisoning. The mechanism is related to the reduction of serum inflammatory factors.

**【Key words】** Veno-venous hemofiltration; Hemoperfusion; Paraquat; Pulmonary fibrosis; Inflammatory factors; Organ damage

基金项目: 解放军总医院院内项目(ZH19022)

作者简介: 王瑜贵(1975-), 男, 主治医师。E-mail: eyg121175wj@163.com

百草枯是一种速效接触性除草剂,对人畜有较强的毒性,急性中毒病死率极高。我国口服百草枯中毒造成急性中毒死亡的病例屡见不鲜,百草枯进入机体后对多种系统均有较强的毒性,其中肺纤维化损伤是其主要致死原因<sup>[1]</sup>。百草枯对肺组织有较强的亲和力,早期可引起肺上皮组织的损伤及肺泡出血,随病情进展继发肺间质纤维化,引起急性呼吸窘迫综合征及死亡<sup>[2-3]</sup>。目前,临床对于急性百草枯中毒患者主要通过减少药液吸收及促进排出来降低毒性损伤,入院后早期进行洗胃、导泻,然后再以血液滤过等方式促进药液的排出,另外针对药物主要引起肺纤维化这一原理采用糖皮质激素等治疗方案降低肺损伤<sup>[4]</sup>。血液净化是临床常用的解毒方法,血液灌流(hemoperfusion, HP)可吸附血浆内的百草枯,但其对电解质紊乱的平衡效果较差,对于多器官功能保护作用不强<sup>[5]</sup>;连续性床旁静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)是通过清除体内多余水分及炎症介质以缓解循环系统、心肾器官的损伤的作用,该方法对血液循环影响较小,对多种中毒均有较好的治疗效果<sup>[6-7]</sup>。本研究拟探讨HP联合CVVH对百草枯中毒患者的疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2016年2月至2020年5月北京朝阳中西医结合急诊抢救中心医院收治的急性百草枯中毒患者的病历资料。纳入标准:有口服百草枯农药史;明确诊断;同意接受本研究治疗措施,患者及家属对治疗方法知情同意。排除标准:既往有肺、肝、肾脏疾病者;合并影响肝肾功能、肺功能、凝血功能的疾病者;合并其他药物中毒者。符合上述标准患者共73例,其中行常规治疗及HP治疗的35例患者为常规组,在常规治疗、HP治疗基础上联合使用CVVH治疗的38例患者为观察组。两组患者性别组成、年龄、服药量、入院时间、血药浓度等资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

组别	男性	年龄(岁)	服药量(mL)	就诊时间(h)	血药浓度(mg/L)
观察组( $n=38$ )	21(55.26)	37.23 ± 6.12	20.15 ± 7.14	8.34 ± 2.23	7.11 ± 1.89
常规组( $n=35$ )	19(54.29)	36.98 ± 5.89	19.52 ± 6.33	7.89 ± 1.90	6.89 ± 1.56
$t$ 值	0.148	0.195	0.398	1.000	0.582
$P$ 值	0.701	0.846	0.692	0.320	0.562

### 1.2 方法

患者入院后均诊断服药剂量、中毒时间,给予催吐、洗胃、导泻、利尿、皮肤清洁、抗氧化剂、胃部黏膜保护等治疗。完善血常规、动脉血气分析、肝肾功能等检查,进行血液百草枯浓度的检测。

常规组患者给予甲基强的松龙15 mg/(kg·d),连续使用3 d后逐步减量;行股静脉或颈内静脉穿刺建立血液通道,采用健帆JF-800A血液灌流机,血流速度为120~160 mL/min,每次持续时间2 h,每日进行1次,共灌流5次。

观察组患者在使用激素等药物治疗前即给予CVVH治疗,治疗仪器为法国金宝Prismaflex CRRT机型,血滤器为Prismaflex M100 Set及配套管路,血流速度为150~200 mL/min,连续治疗48~72 h。

### 1.3 观察指标

统计两组患者肺纤维化发生率及程度。肺纤维化主要依靠高分辨率电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)进行判定,主要征象为肺表面出现磨玻璃样影,类蜂窝状及网格状,根据CT图像显示肺纤维化程度进行评分,将肺部分为上中下肺野,每个肺野有两个层面,每个层面分别进行纤维化程度的评分。其中0分为无纤维化表现;1分为纤维化面积不足5%;2分为比例不足25%;3分为比例25%~50%;4分为比例50%~75%;5分为比例高于75%。总纤维化评分=(上肺野总分×1+中肺野评分×1.6+下肺野总分×1.3)/3.9。

统计两组急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、序贯器官衰竭综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)发生率、死亡率及存活时间等指标。

两组患者分别于治疗前及治疗12 h、24 h时抽取外周静脉血,采用全自动生化分析仪(酶联生物科技有限公司)测定血清谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、肌钙蛋白I(troponin I, cTnI)、血清淀粉酶(amylase, AMS)水平。采用酶联免疫吸附法测定血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、转化生长因子- $\beta$ 1(transforming growth factor- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 1)等炎症因子的水平,实验操作严格按照试剂盒说明书进行操作。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 20.0进行数据处理与统计学分析。计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行 $\chi^2$ 检验或Fisher精确检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组多时间点比较采用重复度量方差分析,组间比较行 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗后肺纤维化程度比较

两组患者治疗前及治疗第 3 天时肺纤维化评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),观察组第 7 天时肺纤维化程度评分低于常规组,差异具统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 两组患者器官损伤相关指标水平变化情况分析

治疗前,两组患者 AST、cTnI、AMS 等指标比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组各指标均有明显升高,观察组升高幅度低于常规组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.3 两组患者血清炎症因子指标变化情况分析

治疗后两组患者 TNF- $\alpha$ 、IL-6、TGF- $\beta$ 1 等血清炎症因子指标均显著升高( $P < 0.05$ ),观察组升高幅度低于常规组,差异具统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 2 两组患者治疗后肺纤维化程度比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前	第 3 天	第 7 天
观察组( $n=38$ )	0.53 $\pm$ 0.08	4.67 $\pm$ 1.08	5.00 $\pm$ 1.47
常规组( $n=35$ )	0.53 $\pm$ 0.09	4.41 $\pm$ 0.94	6.31 $\pm$ 0.99
$t$ 值	0.377	1.068	4.527
$P$ 值	0.737	0.289	<0.001

注:肺纤维化评分检验, $F_{\text{时间}} = 598.989, P < 0.001, F_{\text{组间}} = 17.894, P < 0.001, F_{\text{交互}} = 7.356, P < 0.001$

表 3 两组患者器官损伤相关指标变化情况分析( $\bar{x} \pm s$ )

组别	AST(IU/L)			cTnI(ng/mL)			AMS(U/L)		
	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h
观察组( $n=38$ )	149.38 $\pm$ 28.91	175.28 $\pm$ 31.56	177.44 $\pm$ 28.18	3.62 $\pm$ 0.91	4.54 $\pm$ 0.45	5.56 $\pm$ 1.89	200.79 $\pm$ 18.89	228.50 $\pm$ 30.18	212.63 $\pm$ 27.70
常规组( $n=35$ )	155.94 $\pm$ 24.55	184.49 $\pm$ 31.02	206.11 $\pm$ 32.19	2.98 $\pm$ 0.87	5.51 $\pm$ 1.52	6.67 $\pm$ 2.18	198.97 $\pm$ 19.04	251.61 $\pm$ 23.92	259.14 $\pm$ 28.36
$t$ 值	1.126	1.38	4.537	1.164	4.831	14.281	0.45	3.873	7.826
$P$ 值	0.263	0.171	<0.001	0.247	<0.001	<0.001	0.654	<0.001	<0.001

注:指标 AST 检验, $F_{\text{时间}} = 56.123, P < 0.001, F_{\text{组间}} = 18.156, P < 0.001, F_{\text{交互}} = 78.234, P < 0.001$ ;指标 cTnI 检验, $F_{\text{时间}} = 56.123, P < 0.001, F_{\text{组间}} = 6.247, P < 0.001, F_{\text{交互}} = 5.262, P < 0.001$ ;指标 AMS 检验, $F_{\text{时间}} = 64.062, P < 0.001, F_{\text{组间}} = 58.452, P < 0.001, F_{\text{交互}} = 19.164, P < 0.001$

表 4 两组患者血清炎症因子指标变化情况分析( $\bar{x} \pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$ (IU/L)			IL-6(ng/mL)			TGF- $\beta$ 1(U/L)		
	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h	治疗前	治疗 12 h	治疗 24 h
观察组( $n=38$ )	76.97 $\pm$ 11.92	82.67 $\pm$ 18.35	76.93 $\pm$ 23.50	88.90 $\pm$ 23.21	91.79 $\pm$ 21.58	104.32 $\pm$ 19.31	232.54 $\pm$ 20.62	257.33 $\pm$ 23.38	252.25 $\pm$ 46.95
常规组( $n=35$ )	70.95 $\pm$ 19.03	96.11 $\pm$ 19.32	142.58 $\pm$ 24.07	92.32 $\pm$ 20.17	116.83 $\pm$ 21.75	125.72 $\pm$ 23.12	235.58 $\pm$ 23.63	294.56 $\pm$ 61.87	328.64 $\pm$ 39.04
$t$ 值	1.896	3.376	13.019	0.726	5.439	4.84	0.657	4.189	8.122
$P$ 值	0.061	<0.001	<0.001	0.47	<0.001	<0.001	0.513	<0.001	<0.001

注:指标 TNF- $\alpha$  检验, $F_{\text{时间}} = 79.340, P < 0.001, F_{\text{组间}} = 94.469, P < 0.001, F_{\text{交互}} = 84.526, P < 0.001$ ;指标 IL-6 检验, $F_{\text{时间}} = 30.988, P < 0.001, F_{\text{组间}} = 34.116, P < 0.001, F_{\text{交互}} = 6.930, P < 0.001$ ;指标 TGF- $\beta$ 1 检验, $F_{\text{时间}} = 54.496, P < 0.001, F_{\text{组间}} = 71.962, P < 0.001, F_{\text{交互}} = 21.407, P < 0.001$ 。

### 2.4 两组患者预后情况分析

两组患者 ARDS、MODS 发生率及死亡率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );死亡病例生存时间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者预后情况分析 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	ARDS	MODS	死亡率	死亡病例生存时间(d)
观察组( $n=38$ )	14(36.84)	14(36.84)	15(39.47)	12.34 $\pm$ 4.22
常规组( $n=35$ )	15(42.86)	16(45.71)	15(42.86)	10.02 $\pm$ 1.67
$t$ 值	1.612	2.934	1.837	1.663
$P$ 值	0.204	0.086	0.148	0.107

## 3 讨论

百草枯是一种 1-1-二甲基-4-4-联吡啶阳离子

盐,口服后在胃肠道吸收率为 5% ~ 15%,可分布于肺、肾、肝、肌肉等器官及组织,其中肺为最易受到损伤<sup>[8-9]</sup>。百草枯引起肺纤维化的机制主要为肺泡细胞对百草枯主动摄取、积蓄,而大量蓄积的百草枯可引起肺脏出血、水肿,肺泡间质大量炎症细胞浸润逐渐出现肺泡及肺间质纤维化,氧气摄入受限导致低氧血症及 ARDS,进而引发患者死亡<sup>[10-11]</sup>。本研究中,治疗前、治疗 3 d 两者肺纤维化程度评分比较,无统计学差异,而治疗后 7 d HP 联合 CVVH 治疗组患者肺纤维化程度相对较低,提示在 HP 基础上联合 CVVH 可一定程度上降低患者百草枯中毒后肺纤维化损伤程度。HP 时通过吸附作用达到清除大分子或毒物的作用,在中毒早期可一定程度降低有毒物质在血液中的含量,但无法改善酸碱失衡和电

解质紊乱。CVVH具有对流、吸附及弥散等功能,在清除毒素的同时还可清除次生毒素及相关炎症介质,调节机体体内酸碱平衡<sup>[12-13]</sup>。

本研究以AST、cTnI、AMS等为检测指标以分析不同治疗方式下患者器官的损伤情况。AST是肝损伤的敏感指标,百草枯中毒后可引起机体出现一系列应激反应,并产生大量活性氧,引发肝脏组织细胞膜脂质细胞膜过氧化及损伤<sup>[14]</sup>。研究<sup>[15]</sup>表明,在有机磷农药中毒患者及百草枯中毒患者中血清AST明显升高;cTnI是反映心肌损伤严重程度的指标,百草枯对心肌的主要作用在于引起严重缺氧及高代谢,造成心肌坏死<sup>[16]</sup>;AMS是胰腺功能的参考指标,百草枯中毒后肠道平滑肌、胰腺管痉挛,造成一定程度的胰管梗阻,促使胰管内压增高、胰小管破裂、胰酶溢出、胰腺出血坏死<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,两组患者治疗后AST、cTnI、AMS等指标的水平均有一定程度的提高,提示百草枯中毒后机体脏器不可避免地发生损伤,但在HP基础上联合CVVH治疗的患者各指标升高幅度显著低于单纯HP治疗患者,提示CVVH可缓解百草枯对脏器功能的损伤,改善患者预后。

TNF- $\alpha$ 是一种多肽,可通过诱导巨噬细胞聚集,激活细胞因子网络系统,增加炎症级联反应,促进肺纤维化进程及相关器官的损伤,引起全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)及多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)<sup>[18]</sup>。IL-6是淋巴细胞、单核细胞、成纤维细胞等多种细胞产生的细胞因子,可诱导免疫球蛋白及免疫复合物形成,引发肺脏损伤,同时还可调节免疫反应、急性应激反应<sup>[19-20]</sup>。TGF- $\beta$ 1是一种多功能细胞因子,在百草枯引起的中毒中,肺脏损伤早期巨噬细胞即可分泌TGF- $\beta$ 1,大量TGF- $\beta$ 1刺激成纤维细胞的增殖及分化<sup>[21]</sup>;在肺纤维化进展过程中,成纤维细胞也可以自分泌TGF- $\beta$ 1,促使间充质肝细胞增殖及细胞外基质的分泌,加重肺脏损伤<sup>[22]</sup>。本研究显示,在治疗过程中单纯使用HP治疗的患者血清炎症因子水平显著升高,而联合使用CVVH的患者血清炎症因子水平升高速率较慢甚至有所降低,提示血清炎症因子水平升高可能是降低肺间质损伤及其他重要器官损伤的机制之一。刘小艳<sup>[23]</sup>表明,在进行HP联合CVVH治疗后的患者IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-2等炎症因子水平低于常规治疗的患者;张红松等<sup>[24]</sup>也证实, CVVH可改善重症急性胰腺炎患者临床症状,降低血清TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8等炎症因子的水平。上述两者均与本研究的结果一致,进而推测CVVH可通过降低细

胞因子和成纤维细胞的表达水平缓解百草枯中毒患者肺纤维化。但本研究发现,两组患者ARDS、MODS发生率及死亡率无明显统计学差异,且两组患者的死亡病例生存时间比较亦无统计学差异,说明CVVH并不能有效地改善百草枯中毒的病死率及生存时间。鉴于本研究样本量较少,大样本的临床研究仍待研究证实。

综上, CVVH可缓解百草枯中毒患者的肺纤维化及器官损伤,其机制可能与血清炎症因子的表达相关。

#### 参考文献

- [1] Congcong W, Feiyan L, Binge H, et al. Metabolomics Analysis in Acute Paraquat Poisoning Patients Based on UPLC-Q-TOF-MS and Machine Learning Approach [J]. *Chemical Research in Toxicology*, 2019, 32(4): 55-57.
- [2] Zhang Z, Peter MS, Davide C, et al. Declining Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: An Analysis of the Acute Respiratory Distress Syndrome Network Trials [J]. *Critical Care Medicine*, 2019, 47(3): 315-323.
- [3] Fell AF, Jarvie DR, Stewart MJ. Analysis for paraquat by second- and fourth-derivative spectroscopy [J]. *Clinical Chemistry*, 2019, 11(2): 2-13.
- [4] 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.
- [5] 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): 48397-48401.
- [6] Luis MQ, Lorenzo DS, Antonio A. Extracorporeal carbon dioxide removal for acute hypercapnic respiratory failure [J]. *Annals of Intensive Care*, 2019, 9(1): 88-90.
- [7] Shunji N, Dilip M, Anita P. Novel intraoperative management in the model for end-stage liver disease-sodium era: Continuous venovenous hemofiltration for severe hyponatremia in liver transplantation [J]. *Liver Transplantation*, 2018, 8(24): 67-69.
- [8] 林莎莎, 喻文. 连续性静脉-静脉血液滤过联合血液灌流对急性百草枯中毒患者的疗效: 一项前瞻性研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(3): 223-223.
- [9] Nagayama T, Maki T, Kan K, et al. Reverse-Phase Liquid Chromatographic Determination of Paraquat and Diquat in Agricultural Products [J]. *Journal of the Association of Official Analytical Chemists*, 2020, 11(6): 6-11.
- [10] 曹钰, 蒋臻. 急性百草枯中毒严重程度的早期评估及预后 [J]. *西部医学*, 2016, 5(12): 119-120.
- [11] 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): 5071-5075.
- [12] 王郝, 崔娜, 周元凯, 等. 连续静脉-静脉血液滤过对急性肾损伤重症患者血浆中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白水平的影响 [J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(4): 285-289.
- [13] Yang CJ, Wu CW, Wu CC. Effect of Extracorporeal Membrane Oxygenation on the New Vancomycin Dosing Regimen in Critically Ill Patients Receiving Continuous Venovenous Hemofiltration [J].

- Therapeutic Drug Monitoring, 2018, 7(40):90-92.
- [14] Hauck SJ, Aaron JM, Wright C, *et al.* Antioxidant Enzymes, Free-Radical Damage, and Response to Paraquat in Liver and Kidney of Long-Living Growth Hormone Receptor/Binding Protein Gene-Disrupted Mice[J]. *Hormone & Metabolic Research*, 2015, 34(9):481-486.
- [15] El-Boghdady NA, Abdeltawab NF, Nooh MM. Resveratrol and Montelukast Alleviate Paraquat-Induced Hepatic Injury in Mice: Modulation of Oxidative Stress, Inflammation, and Apoptosis[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 9(11):1-9.
- [16] Wan X, Zhou C, Kang X, *et al.* Metabolic Profiling of Amino Acids Associated with Mortality in Patients with Acute Paraquat Poisoning[J]. *Medical Journal of Experimental & Clinical Research*, 2018, 5(24):1397-1407.
- [17] 任艺, 孙宝迪, 杨志洲, 等. 急性百草枯中毒后早期并发症的特点及其与预后的相关性分析[J]. *中国急救医学*, 2017, 33(1):39-42.
- [18] Namiko Y, Shiori S, Isao N, *et al.* KLHDC10 Deficiency Protects Mice against TNF $\alpha$ -Induced Systemic Inflammation[J]. *Plos One*, 2016, 11(9):3118-3123.
- [19] Rongtao Z, Yipu Z, Xiaobo L, *et al.* Effects of penethylidine hydrochloride on severe acute pancreatitis-associated acute lung injury in rats[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2018, 9(7):1689-1693.
- [20] Shingo M, Archana S, Ping W, *et al.* PYR-41, A Ubiquitin-Activating Enzyme E1 Inhibitor, Attenuates Lung Injury in Sepsis[J]. *Shock*, 2018, 49(4):442-450.
- [21] Kim MS, Han JY, Kim SH, *et al.* Oleanolic acid acetate attenuates polyhexamethylene guanidine phosphate-induced pulmonary inflammation and fibrosis in mice[J]. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 2018, 1(9):252-253.
- [22] 周艳如, 庞昶, 陈思露, 等. 多西环素通过 TGF- $\beta$ 1/Smad 通路抑制百草枯诱导的肺纤维化研究[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2019, 37(5):337-341.
- [23] 刘小艳. 血液净化疗法联合氯解磷定治疗急性重症有机磷农药中毒临床观察[J]. *中国地方病防治杂志*, 2018, 11(3):99-102.
- [24] 张红松, 冯芳, 付丽彬, 等. 持续性血液净化治疗联合清胰汤对重症急性胰腺炎细胞因子的影响[J]. *中国急救医学*, 2017, 37(6):506-510.
- (收稿日期:2020-12-03 修回日期:2021-02-01)

## (上接第 598 页)

## 参考文献

- [1] 莫淑婷. 联合检测血清孕酮、绒毛促性腺激素对早期不良妊娠结局的预测价值[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(22):3350-3352.
- [2] 苏震, 田昕, 洪宇, 等. MTHFR、MTRR 基因多态性与不良妊娠结局相关性研究[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2020, 21(6):642-643.
- [3] 李国鑫, 康媛, 姬超. 妊娠早期 CA125 与孕酮动态监测在妊娠结局中的应用价值[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(19):2852-2854.
- [4] 陈婷婷. 健康育龄女性甲状腺功能参考值建立及碘营养和月经周期对其影响[J]. *安徽医科大学学报*, 2018, 53(3):462-466.
- [5] 王金波, 孙敏. 孕酮和 B 亚单位人绒毛膜促性腺激素对早期先兆流产保胎结局影响的临床研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2018, 17(19):2115-2118.
- [6] 朱峻峰, 周文婷, 孙丹. 孕激素动态监测在孕早期胚胎发育诊断中的应用价值分析[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(10):2310-2312.
- [7] 于亚莉. 动态监测子宫螺旋动脉血流参数、血清 CA 125、 $\beta$ -hCG、孕酮在预测早期先兆流产妊娠结局中的临床价值[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 34(6):1331-1334.
- [8] Mansy AA, Taher E, Abdelrahman M. *et al.* CA125, progesterone &  $\beta$ -HCG in prediction of first trimester abortion[J]. *Reproducao & Climatério*, 2017, 32(1):24-30.
- [9] 王慧春, 张小燕. 联合检测  $\beta$ -HCG、孕酮和 CA125 预测早期先兆流产结局的 I 临床研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(6):393-394.
- [10] Chan WS. Diagnosis of venous thromboembolism in pregnancy[J]. *Thromb Res*, 2018, 163(1):221-228.
- [11] Nakashima A, Ito M, Shima T, *et al.* Accumulation of IL-17-positive cells in decidua of inevitable abortion cases[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2010, 64(1):4-11.
- [12] 张丽萍, 陈益明, 褚雪莲. 孕早期孕妇血浆 D-二聚体水平与自然流产的相关性及诊断价值[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(14):2664-2666.
- [13] 刘忠慧, 王洋, 崔玉山, 等. 2013 年 10 月—2014 年 8 月天津市孕妇食盐摄入量及碘营养水平调查[J]. *实用预防医学*, 2016, 23(12):1436-1439.
- [14] 杨丽婉, 吴乃君, 陈笑婷, 等. 妊娠早期孕妇尿碘水平与甲状腺功能的相关性研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(3):83-86.
- (收稿日期:2021-01-17 修回日期:2021-02-23)