

孟鲁斯特对百草枯急性中毒患者 CRP 及白介素 6 的影响^{*}

蔡胤浩¹, 罗莎莎¹, 何恩乐¹, 马子剑¹, 游明瑶^{2**}

(1. 贵阳医学院附院 急诊科, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵阳医学院附院 神经科, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 探讨联合孟鲁斯特治疗对急性百草枯中毒患者 C-反应蛋白(CRP)与白介素 6(IL-6)的影响。方法: 60 例急性百草枯中毒患者随机分为常规治疗组(对照组)及孟鲁斯特联合治疗组(观察组)各 30 例, 两组患者均采用洗胃、导泻、补液及 0.5 g 甲强龙冲击治疗, 观察组在此基础上再给予孟鲁斯特钠片治疗(每次 10 mg/d), 观察患者入院当天以及给予治疗后第 7 天血清 CRP 与 IL-6 水平, 同时观察两组的症状改善情况及不良反应。结果: 两组患者治疗前 CRP 及 IL-6 水平差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后第 7 天, 两组患者 CRP 及 IL-6 水平均明显降低, 与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.01$), 与对照组比较, 观察组降低更明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗过程中仅有 2 例出现不良反应, 停药后症状消失。结论: 联合孟鲁斯特治疗可有效降低急性百草枯中毒患者血清 CRP 与 IL-6 水平, CRP 与 IL-6 与百草枯中毒患者病情程度有关。

[关键词] 百草枯; 中毒; 孟鲁斯特; C-反应蛋白; 白介素 6

[中图分类号] R139.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2014)05-0679-03

The Effect of Montelukast Treatment on CRP and IL-6 of Acute Paraquat Poisoning Patients

CAO Yin hao¹, LUO Shasha¹, HE Enle¹, MA Zijian¹, YOU Mingyao²

(Department of Emergency, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China;
Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of montelukast treatment on C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) of Acute Paraquat poisoning patients. **Methods:** Sixty patients with acute paraquat poisoning were randomly divided into two equal number groups, conventional treatment group (control group) and montelukast treatment group (observation group). The patients in both groups were treated with 0.5 g methylprednisolone pulse therapy; the observation group were given montelukast sodium tablets (10 mg/d each time). The levels of CRP and interleukin-6 in serum were tested on the first and 7th day after treatment, the improvement of symptoms and adverse reactions were observed. **Results:** There was no statistically significance before treatment in the levels of CRP and interleukin-6 between the two groups ($P > 0.05$). On the 7th day of treatment, both groups levels of CRP and interleukin-6 had significantly decreased, differences comparing with before treatment was statistically significant ($P < 0.01$); Comparing with control group, observation group decreased more, differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were only two cases of adverse reaction, symptoms disappeared after the medicine stopped. **Conclusions:** It shows that montelukast therapy is effective to decrease levels of CRP and interleukin-6 for the patients with acute paraquat poisoning.

[Key words] paraquat; poisoning; montelukast; C-reactive protein; interleukin 6

* [基金项目] 贵州省科技厅项目[黔科合 SY 字(2013)3016 号]

** 通信作者 E-mail: 553542599@qq.com

网络出版时间: 2014-09-23 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20140923.1700.024.html>

百草枯是一种杀灭杂草的除草剂,对人、畜有很强的毒性作用,大多数由于误服或自杀口服而引起中毒,也可经皮肤吸收中毒。百草枯中毒可引发多器官衰竭,病变主要发生于肺,也称为百草枯肺(paraquet lung)。有研究显示,百草枯导致患者死亡的一个重要因素是由炎性因子诱发的全身炎症反应综合征^[1-2]。C-反应蛋白(CRP)是一种急性时相反应蛋白,近年已作为百草枯中毒患者治疗观察指标之一^[2]。本研究通过检测百草枯中毒患者在一般治疗基础上联合孟鲁斯特治疗后,患者血清CRP与白介素6(IL-6)水平变化,探讨孟鲁斯特对急性百草枯中毒患者CRP与IL-6的影响及临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2011年8月~2014年7月收治的60例急性百草枯中毒患者,均为口服中毒,中毒前无其他病史,百草枯中毒剂量在5~35 mL,根据患者中毒量及临床体征分轻度(百草枯摄入量<20 mg/kg)和中、重度(百草枯摄入量20~40 mg/kg)中毒,服毒至抢救间隔时间为1.5~10 h。将入选急性百草枯中毒患者随机分为2组,常规治疗组(对照组)30例和孟鲁斯特治疗组(观察组)30例。对照组男13例,女17例,21~62岁,平均(37.5±9.6)岁;观察组男15例,女15例,22~61岁,平均(38.2±8.9)岁;2组患者年龄、性别、病程等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。两组患者百草枯中毒严重程度的比较:对照组中轻中度中毒8例,观察组中轻中度中毒7例,也具有可比性。

1.2 治疗方法 所有患者入院后均按急性百草枯中毒抢救,立即洗胃、导泻、补液以及甲松龙冲击治疗,如果患者出现呼吸衰竭,给予气管插管和呼吸机辅助呼吸,观察组在此基础上给予孟鲁斯特钠片(杭州默沙东制药有限公司)治疗(每次10 mg/d)。积极预防患者并发症,防治多器官功能障碍综合征等。所有患者在入院当天及治疗后第7天清晨空腹抽取静脉血4 mL,静置30 min后离心,分离血清保存,统一测定血清CRP和IL-6水平。

1.3 观察指标 采用ELISA法检测患者血清CRP和IL-6,ELISA试剂盒购自上海瑞齐生物科技有限公司;严格按照试剂盒说明书操作,显色后酶标仪比色。同时比较两组患者治疗效果及不良反应。

1.4 统计学方法 测定结果采用SPSS 13.0软件包进行统计分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 治疗过程中对照组有2例患者在入院当天予气管插管和呼吸机辅助呼吸,3例患者随着呼吸困难加重在入院第2天予呼吸机辅助呼吸。成功脱机2例,死亡2例,放弃治疗1例;观察组中有2例患者在入院当天予气管插管和呼吸机辅助呼吸,2例患者在入院第2天予呼吸机辅助呼吸。成功脱机2例,死亡1例,放弃治疗1例。

2.2 血清CRP及IL-6水平 两组患者治疗前CRP水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);经治疗后,2组CRP水平均较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.01$),但观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗前IL-6水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);经过治疗后,2组IL-6水平均较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P<0.01$),且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组百草枯中毒患者治疗前后血清CRP及IL-6水平

Tab. 1 Serum levels of CRP and IL-6 of patients with paraquat poisoning in the two groups before and after treatment

组别	n	CRP(mg/L)		IL-6(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	27	31.2±10.2	14.2±3.2 ⁽¹⁾	60.1±15.7	35.9±4.7 ⁽¹⁾
观察组	28	30.5±9.7	9.4±1.9 ⁽¹⁾⁽²⁾	59.5±14.2	26.6±1.2 ⁽¹⁾⁽²⁾

⁽¹⁾与本组治疗前比较, $P<0.01$;⁽²⁾与对照组比较, $P<0.05$

2.3 治疗效果及并发症 60例患者经过治疗后,有57例好转出院,3例死亡,其中对照组2例,观察组1例,均为重度中毒并发多器官衰竭。在治疗过程中,观察组2例出现了不良反应,1例患者出现心悸、血压下降症状,1例患者出现腹泻、消化不良、恶心、呕吐症状,对两例患者即时停药处理后,症状即可消失。

3 讨论

百草枯口服后吸收快,排泄缓慢,主要蓄积在

肺和肌肉中,因此毒性作用可持续存在,病变主要发生于肺,称为百草枯肺(paraquet lung),除草剂能产生过氧化物离子(O²⁻)损害 I 型和 II 型肺泡上皮细胞,引起肿胀,变性和坏死,抑制肺表面活性物质的产生,基本病变为增殖性细支气管炎和肺炎^[3]。目前认为百草枯可通过脂质过氧化物引起组织细胞破坏,在应激状态下,许多炎性细胞介质如 IL-6、IL-1、肿瘤坏死因子被刺激表达,这些细胞因子呈“瀑布样”释放,刺激肝细胞分泌 CRP 增加,诱导中性粒细胞和巨噬细胞等聚集、浸润,从而释放更多细胞因子和炎性介质,形成全身炎症综合征,进一步加重组织损害,最终导致多器官衰竭^[4]。目前尚无百草枯中毒的有效解毒剂,鉴于百草枯在胃肠道的吸收率仅为 5%~15%,且在酸性及中性环境中稳定,可在碱性溶液中水解^[3-4]。所以,抢救时应尽早使用碱性液体充分洗胃、导泻清除毒物等治疗。百草枯中毒机理主要是在肺内产生氧自由基,破坏肺细胞,导致肺纤维化和呼吸衰竭。孟鲁斯特是一种强效的选择性白三烯 D₄ 受体拮抗剂,可吸引嗜酸性粒细胞和中性粒细胞向肺内迁移聚集,增加中性粒细胞黏附到血管内皮、脱颗粒和释放溶酶体酶,具有抗炎作用,预防和减轻黏膜炎性细胞浸润^[5]。

IL-6 主要是由 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞及单核巨噬细胞等分泌,作为重要的促炎性细胞因子之一,在机体急性期反应和免疫应答等防御中有重要作用^[3-4]。CRP 是机体在感染后较短时间内出现的急性炎症时相蛋白,在炎症过程、组织损伤、免疫反应过程中水平升高明显,目前 CRP 已作为重要的炎症标志物应用于炎症过程监测,可作为全身炎症反应综合征患者的病理标志物^[6-8]。本研究显示百草枯中毒患者 CRP 与 IL-6 均升高,随着治疗后病情的稳定及好转 CRP 与 IL-6 水平有降低,联合孟鲁斯特组治疗后,患者血清 CRP 与 IL-6 水平降低更明显。提示孟鲁斯特可降低急性百草枯中

毒患者血清 CRP 与 IL-6 水平,CRP 与 IL-6 与百草枯中毒患者病情程度有关。

综上所述,本研究探讨了孟鲁斯特对于急性百草枯患者血清 CRP 与 IL-6 影响,孟鲁斯特能降低炎性细胞因子 IL-6 的水平,减小 CRP 浓度,减轻急性肺损伤,进而阻止患者并发全身炎症反应综合征发展。但是否能清除患者体内氧自由基,抑制脂质过氧化作用并改善肺纤维化的发展有待于进一步研究。

4 参考文献

- [1] Gawal-ammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion[J]. Br J Clin Pharmacol, 2011(5): 745-757.
- [2] 许国根,徐远胜,徐芝君,等. 全身炎症反应综合征患者血浆 C-反应蛋白变化与内毒素水平关系的研究[J]. 中国急救医学, 2010(7): 6024.
- [3] 吴留柱, 宝全. 百草枯中毒患者血清 CRP 与 IL-6 水平及相关性[J]. 中国老年学杂志, 2013(5): 1151-1152.
- [4] 杜宇. 三种方法对急性百草枯中毒严重程度和预后评估价值的比较[J]. 中南大学学报:医学版, 2012(7): 737-742.
- [5] 胡蓬勃, 谢克勤. 依达拉奉对百草枯中毒患者超敏 C-反应蛋白的影响及意义[J]. 滨州医学院学报, 2011(2): 120-121.
- [6] 孙健波, 顾鹏毅, 李刚, 等. 孟鲁司特对百草枯所致大鼠肺损伤的治疗作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2012(21): 1198-1204.
- [7] 张静. C-反应蛋白的生物化学特征及临床应用研究进展[J]. 中国医药指南, 2013(16): 650-651.
- [8] 陈桂喜. 百草枯中毒的治疗进展[J]. 医学综述, 2013(11): 2023-2025.

(2014-06-17 收稿, 2014-07-28 修回)

中文编辑: 刘 平; 英文编辑: 赵 毅