

口服百草枯中毒肺损伤的胸部 CT 表现与预后关系分析

张勇良, 黎剑宇, 张秉权, 曾庆思, 吴天琼

【摘要】 目的:分析口服百草枯中毒患者肺损伤的胸部 CT 表现,探讨百草枯中毒患者 CT 征象与临床预后的关系。**方法:**回顾性分析 78 例口服百草枯中毒患者的临床及胸部 CT 影像资料,将 78 例患者根据预后分为生存组(40 例)和死亡组(38 例),分析两组百草枯中毒患者的胸部 CT 征象的差异,探讨影响临床预后的重要 CT 征象。**结果:**死亡组患者出现肺纹理增多、磨玻璃影、实变影、肺纤维化、肺过度充气等 CT 征象,以及纵隔/皮下气肿等并发症的比例高于生存组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者的肺部 CT 征象中,以肺纹理增多、胸膜下线、磨玻璃影等早期渗出性征象的诊断效能较高,曲线下面积(AUC)达 0.87~0.93。**结论:**在口服百草枯中毒患者的胸部 CT 征象中,尤以磨玻璃影的范围及肺过度充气、纵隔/皮下气肿的有无与临床预后的关系最为密切,能为临床预后的判断提供重要的影像学依据。

【关键词】 百草枯; 中毒; 肺损伤; 体层摄影术, X 线计算机; CT 征象; 磨玻璃影; 预后

【中图分类号】 R595.9; R814.42; R563.9 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2019)09-0993-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.09.012

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

**Correlation between chest CT findings and prognosis for patients with lung injury induced by paraquat**

ZHANG Yong-liang, LI Jian-yu, ZHANG Bing-quan, et al. Department of Radiology, Guangzhou Twelfth People's Hospital, Guangzhou medical University, Guangzhou 510620, China

【Abstract】 Objective: To investigate the correlation between chest CT findings and prognosis for patients with lung injury caused by paraquat. **Methods:** The clinical and chest CT data of seventy-eight patients with lung injury caused by oral paraquat were analyzed retrospectively. According to prognosis, the patients were divided into survival group (40 cases) and death group (38 cases). To compare the CT findings difference of 2 groups, and to determine the significant CT characteristics affecting clinical prognosis. **Results:** In death group, probability of CT characteristics such as increased lung texture, ground glass opacity, consolidation, pulmonary fibrosis, pulmonary hyperaeration and mediastinal/subcutaneous emphysema were more significant than those in survival group ($P < 0.05$). The diagnostic efficiency of early exudation signs such as increased lung texture, subpleural line and ground glass opacity were high and the area under the curve (AUC) was 0.87~0.93. **Conclusion:** Chest CT findings in patients with oral paraquat, such as pulmonary hyperaeration, mediastinal/subcutaneous emphysema, and the range of ground glass opacity, are closely related to the clinical prognosis, which can provide important evidence for the prognostic estimation.

【Key words】 Paraquat; Poisoning; Lung injury; Tomography, X-ray computed; CT findings; Ground glass opacity; Prognosis

百草枯,化学名为 1-1-二甲基-4-4 联吡啶阳离子盐,是一种高效的非选择性接触型除草剂,在我国农业生产中广泛使用,对人畜具有很强的毒性,且无特效解

毒药,口服中毒病死率极高^[1]。早期许多研究表明,百草枯中毒的病死率与血浆百草枯浓度和口服百草枯剂量有很高的相关性^[2]。在我院收治的患者中,最低致死量为 5 mL 的 20% 水溶液。但是相当多的死亡患者血中百草枯浓度并不高,所以单纯检测血中百草枯浓度不足以有效评估患者的预后。百草枯中毒后可造成人体多脏器功能衰竭,其中肺部为最主要的靶器官,进行性的呼吸衰竭为其最常见的死因^[1]。本文搜集我院

作者单位: 510620 广州,广州医科大学附属市十二人民医院放射科(张勇良,吴天琼); 510120 广州,广州医科大学附属第一医院放射科(黎剑宇,曾庆思); 510500 广州,广州市白云区人民医院放射科(张秉权)

作者简介: 张勇良(1981-),男,广东梅州人,硕士研究生,主治医师,主要从事中毒性肺部病变影像学诊断工作。

通讯作者: 曾庆思, E-mail: 13660611505@163.com

收治的 78 例口服百草枯患者,回顾性分析其临床及 CT 表现,旨在探讨百草枯中毒患者胸部 CT 表现与临床预后的相关性。

材料与方法

1. 病例资料

搜集 2014 年 7 月至 2018 年 1 月我院收治的口服百草枯中毒患者 78 例,病例入选标准:①口服百草枯后出现急性中毒症状且血液中检测出百草枯;②行胸部 CT 检查,经临床和影像学检查除外其他基础肺部疾病。78 例百草枯中毒患者中男 40 例,女 38 例,年龄 14~66 岁,平均 32.6 岁;口服量最小为 5 mL,最大为 360 mL。所有患者早期均出现恶心、呕吐、舌咽及胸骨后疼痛、上腹痛等症状;随着病情进展,出现不同程度的呼吸系统及心肝肾功能受损症状。治疗上予以洗胃、灌肠、毒物吸附、血液灌流联合血液透析、激素及环磷酰胺冲击治疗及其他对症支持治疗。根据患者最终预后将 78 例患者分为生存组和死亡组,其中生存组 40 例,死亡组 38 例。

2. 检查方法

78 例患者于摄入百草枯后早期(1~7 d)、中期(7~14 d)、晚期(14 d 以后)行胸部 CT 检查。CT 检查采用 Toshiba Aquilion 16 层螺旋 CT 机,扫描参数:管电压 120 kV,自动管电流,螺距为 1.0,采集矩阵为 512×512,层厚 1 mm。在患者状态许可情况下行深吸气末屏气扫描,扫描范围从肺尖到肺底。扫描完成后采用多平面重组(multi-planar reformation,MPR)技术行冠状面、矢状面重建,重建层厚 1~3 mm,层间距 1~3 mm。由两位副主任影像诊断医师在图像存储与传输系统(picture archiving and communication system,PACS)工作站上分析图像,并对 CT 征象进行归纳、总结。

3. 统计学分析

采用 SPSS 20.0 及 Medcalc 15.8 软件进行统计学分析。呈正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)表示,计数资料以例数(n)及百分比(%)表示,组间比较采用非参数检验和卡方检验。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线并计算 ROC 曲线下面积(area under curve,AUC),以判断相关指标评估预后的价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料

生存组 40 例,其中男 22 例,女 18 例,平均年龄(30.8±12.6)岁,口服剂量为(17.3±18.0) mL,最小

剂量 5 mL,最大剂量 75 mL。死亡组 38 例,其中男 18 例,女 20 例,平均年龄(34.6±14.7)岁,口服剂量为(70.1±99.3) mL,最小剂量 5 mL,最大剂量 360 mL。死亡组患者口服剂量大于生存组,两组差异具有统计学意义(Z 值 = -4.403, $P<0.001$);将口服剂量(TD)分为 3 组,口服剂量≤30 mL 时病死率为 32.7% (18/55),而口服剂量>30 mL 时病死率则高达 86.9% (20/23),3 组间病死率差异有统计学意义(χ^2 值 = 20.902, $P<0.01$,表 1)。

表 1 两组百草枯中毒病例口服剂量(TD)与预后的关系

口服剂量(TD)	分组		
	生存	死亡	总计
TD≤10mL	22	7	29
10mL<TD≤30mL	15	11	26
TD>30mL	3	20	23
总计	40	38	78

2. 两组百草枯中毒患者肺部损伤 CT 征象统计

生存组患者 40 例,6 例肺部损伤 CT 征象完全为阴性,34 例阳性;死亡组 38 例均为肺部损伤 CT 征象阳性。各 CT 征象出现在两组中的例数分别为(生存组:死亡组):肺纹理增多(31:36)、胸膜下线(27:33)、胸膜下条片状渗出(26:20)、磨玻璃影(20:33)、实变影(13:21)、肺纤维化(12:20)、支气管扩张(5:3)、胸膜增厚(26:12)、胸腔积液(16:6)、气胸(1:6)、纵隔/皮下气肿(1:12)、肺过度充气(6:24)。两组患者的肺部损伤 CT 征象中,出现较多的征象(构成比>40%)包括肺纹理增多、胸膜下线、胸膜下条片状渗出、磨玻璃影、胸膜增厚、实变影、肺纤维化。死亡组出现肺纹理增多、胸膜下线、磨玻璃影、实变影、肺纤维化、肺过度充气、纵隔/皮下气肿等征象的比例高于生存组,差异有统计学意义($P<0.05$,表 2)。生存组患者常出现的征象早期有局限性磨玻璃影,经治疗后仅遗留少许纤维灶(图 1);死亡组患者较早期可出现外周磨玻璃影,中心表现为代偿性肺过度充气(图 2);随着病情发展,磨玻璃影范围扩大,并可能出现气胸、纵隔/皮下气肿(图 3)。部分重症患者早期即表现为弥漫性磨玻璃影(图 4)。

表 2 两组患者肺部损伤 CT 征象的构成比与组间比较 (n,%)

CT 征象	生存组 (n=40)	死亡组 (n=38)	χ^2 值	P 值
肺纹理增多	31(77.5)	36(94.7)	4.780	0.029
胸膜下线	27(67.5)	33(86.8)	4.107	0.043
胸膜下条片状渗出	26(65.0)	20(52.6)	1.232	0.267
磨玻璃影	20(50.0)	33(86.8)	12.145	<0.001
胸膜增厚	26(65.0)	12(31.6)	8.712	0.003
胸腔积液	16(40.0)	6(15.8)	5.641	0.018
实变影	13(32.5)	21(55.3)	4.106	0.043
肺纤维化	12(30.0)	20(52.6)	4.125	0.042
气胸	1(2.5)	6(15.8)	—	0.054
纵隔/皮下气肿	1(2.5)	12(31.6)	11.864	0.001
肺过度充气	6(15.0)	24(63.2)	19.095	<0.001
支气管扩张	5(12.5)	3(7.9)	—	0.712

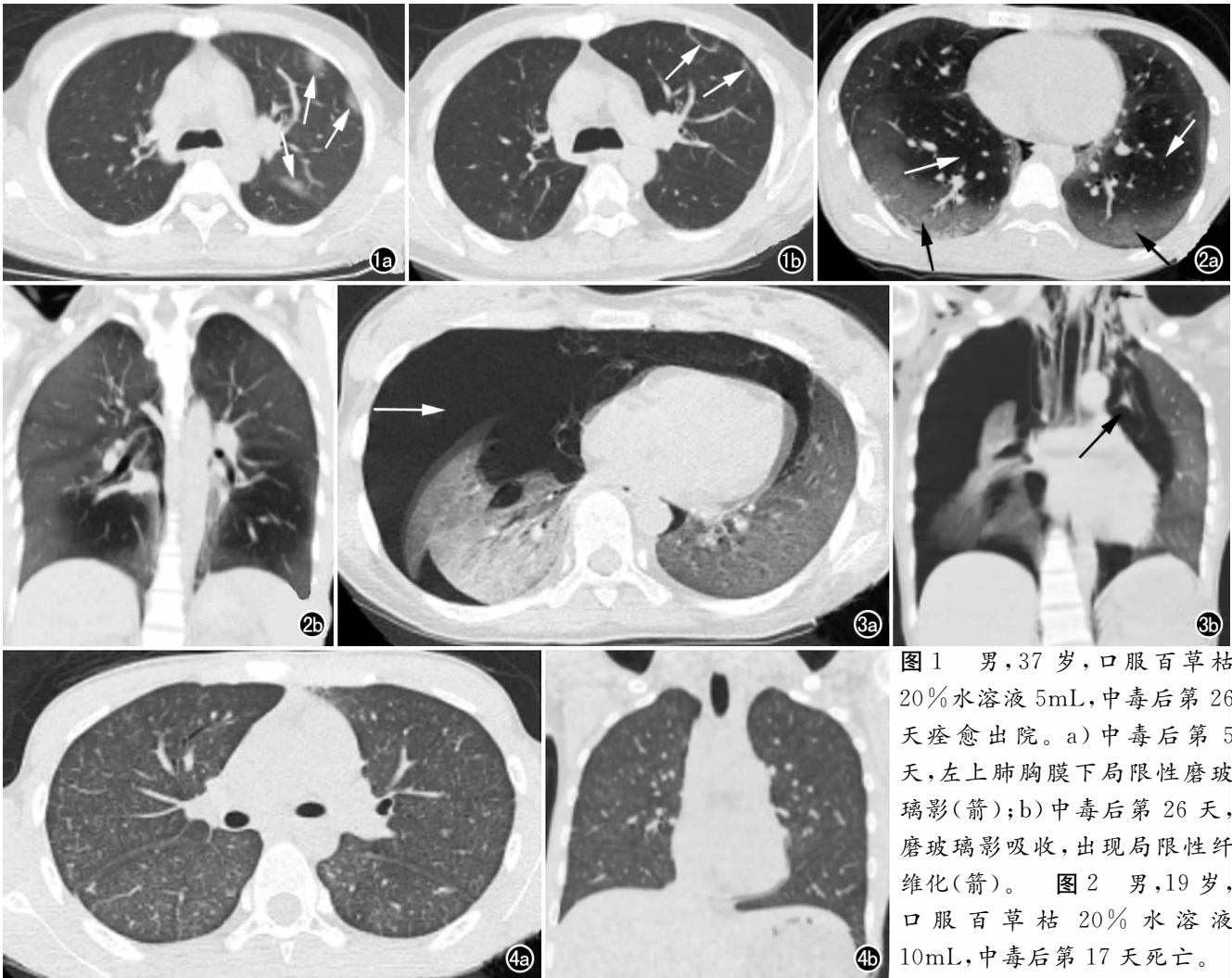


图 1 男,37 岁,口服百草枯 20%水溶液 5mL,中毒后第 26 天痊愈出院。a)中毒后第 5 天,左上肺胸膜下局限性磨玻璃影(箭);b)中毒后第 26 天,磨玻璃影吸收,出现局限性纤维化(箭)。 图 2 男,19 岁,口服百草枯 20%水溶液 10mL,中毒后第 17 天死亡。

a)中毒后第 5 天,双肺外周广泛性磨玻璃影(黑箭)及胸膜下线,合并肺过度充气(白箭);b)同一次扫描 MPR 冠状面重建图像。 图 3 女,16 岁,口服百草枯 20%水溶液 10mL,中毒后第 20 天死亡。a)中毒后第 17 天,双肺弥漫性磨玻璃影,右侧大量气胸(箭);b)同一次扫描 MPR 冠状面重建图像显示纵隔气肿、皮下气肿(箭)。 图 4 男,16 岁,口服百草枯 20%水溶液 10mL,中毒后第 16 天死亡。a)中毒后第 4 天,双肺弥漫性磨玻璃影;b)同一次扫描 MPR 冠状面重建图像。

两组间出现比例存在差异($P<0.05$)且构成比较高($>40\%$)的 CT 征象包括肺纹理增多、胸膜下线、磨玻璃影、胸膜增厚、实变影、肺纤维化。将上述征象根据病变范围共分为 5 个等级,通过描绘 ROC 曲线,分析上述征象评估百草枯中毒患者预后的价值(表 5~10),结果显示上述征象的 AUC 值范围为 0.66~0.93(表 3)。

表 3 两组患者 CT 征象对预后判断的价值

CT 征象	AUC	阈值	敏感度 (%)	特异度 (%)
肺纹理增多	0.889	>3	78.95	82.50
胸膜下线	0.874	>4	63.16	97.50
磨玻璃影	0.930	>3	94.74	77.50
胸膜增厚	0.669	≤ 1	68.42	62.50
实变影	0.694	>3	57.89	80.00
肺纤维化	0.684	>2	57.89	77.50

注:根据病变范围共分为 5 个等级,即 1:无,2:少许,3:局限,4:多发,5:广泛。

讨 论

1. 百草枯中毒机制

百草枯常用浓度为 20%水溶液,以口服中毒最为常见、病情最为严重,人体吸收后可迅速分布于全身各组织。有研究表明,百草枯在肺内的浓度是血浓度的 10~90 倍,表现为严重的肺损伤,这主要由于肺内氧含量高而抗氧化剂浓度低,因而对肺组织具有较强的亲和力。肺中毒机制与超氧离子的产生有关,百草枯吸收后主要蓄积于肺组织,被肺泡 I、II 型细胞主动吸取和转运,线粒体还原酶 II、细胞色素 C 还原酶催化,产生超氧化物阴离子,造成细胞破坏,最终导致纤维化^[3,4]。肺部的基本病变为增殖性细支气管炎和肺泡炎^[5],早期可因肺水肿、肺内弥漫性血管内凝血和透明膜形成等导致急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory

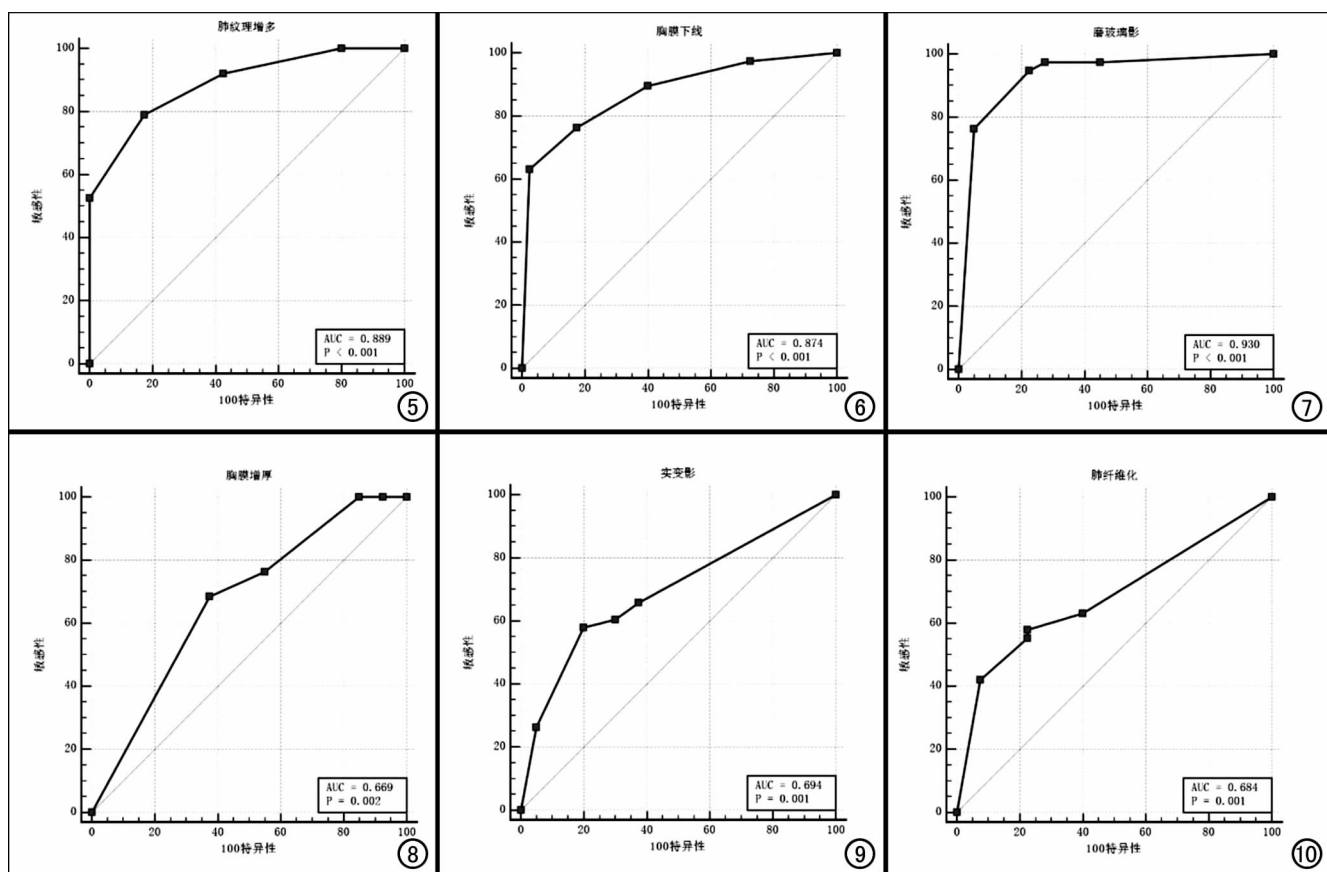


图 5 肺纹理增多 ROC 曲线图。图 6 胸膜下线 ROC 曲线图。图 7 磨玻璃影 ROC 曲线图。
图 8 胸膜增厚 ROC 曲线图。图 9 肺实变影 ROC 曲线图。图 10 肺纤维化 ROC 曲线图。

distress syndrome, ARDS); 中后期仍存活的患者因肺泡渗出物机化、成纤维细胞增生、肺泡间质增厚, 发生轻重不一的肺间质纤维化; 患者最后多死于呼吸衰竭。

2. 口服剂量与肺损伤程度之间的关系

相关文献报道, 百草枯中毒肺损伤的程度与口服剂量或血液浓度呈正相关^[2]。本组 78 例患者中生存组患者口服剂量较小, 死亡组患者口服剂量较大, 差异有统计学意义。但实际工作中对部分患者中毒剂量的估计存在很大困难, 且部分患者口服剂量较低却出现明显中毒症状甚至死亡, 如本研究死亡组中有 7 例口服剂量 ≤ 10 mL, 出现这种情况的原因可能有以下几点: ①口服剂量大多来源于患者或家属口述, 存在一定误差; ②口服百草枯后多数患者有呕吐反应, 部分患者会主动催吐, 或就诊后进行催吐、洗胃等, 造成实际摄入量与口服百草枯剂量有一定差异; ③口服百草枯时患者机体状态不同, 如空腹或餐后可能导致吸收程度的不同。单纯以剂量评估中毒损伤程度并不严谨, 因此结合胸部 CT 表现对推测病程、评估预后、指导临床治疗具有重要意义。

3. 百草枯中毒肺损伤主要 CT 表现及病变特点

既往研究已证实, 百草枯中毒肺部损伤的典型改变是一个渗出-实变-纤维化的病理改变过程^[6-9], CT

表现与其病理过程具有较好的一致性, CT 表现具有分期特征。百草枯中毒肺损伤病变分布特点为早期主要分布于肺外周胸膜下, 双肺下叶背段及后基底段最先出现, 随着时间推移及病情进展, 病变范围逐渐从外向内进展。病变早中期以渗出为主, 具体 CT 表现包括肺纹理增多、胸膜下线、胸膜下条片状渗出、不同范围的磨玻璃影、实变影等。中晚期逐渐出现纤维化, 按病情轻重表现为局限性索条影、多发纤维灶; 严重者出现双肺多发网格及蜂窝影等肺间质纤维化征象, 并继发牵拉性支气管扩张; 部分患者出现气胸、纵隔/皮下气肿、心包积液以及合并其他肺部感染等。

本组病例中死亡组出现肺纹理增多、胸膜下线、磨玻璃影、实变影、肺纤维化、肺过度充气、纵隔/皮下气肿的比例高于生存组, 其原因是中毒损伤较轻患者肺部早期不出现或仅小范围出现渗出, 中晚期部分患者病变可完全吸收, 部分残留纤维机化病变。中毒损伤较重患者早期出现明显渗出且持续存在, 病变较少吸收, 部分患者因弥漫性渗出早期死亡, 部分患者中晚期逐渐纤维化导致肺功能下降, 由于渗出或纤维化病变范围较大导致残留的肺组织出现代偿性过度充气, 最终出现呼吸衰竭。以上表明出现肺部 CT 征象的范围及动态变化对预后具有重要提示意义。

本组 78 例百草枯中毒患者中共出现纵隔/皮下气肿 13 例,其中只有 1 例患者存活,提示出现纵隔/皮下气肿是百草枯中毒患者预后不良的标志,一旦出现纵隔/皮下气肿,生存率极低,与相关文献报道一致^[10]。形成纵隔/皮下气肿的原因,目前主要有两种学说:①百草枯溶液对软组织的强腐蚀作用,使食管壁局部糜烂进而破溃,气体进入形成纵隔气肿。②肺泡内液体渗出物不断增多导致肺泡内压增高,引起肺泡破裂,气体进入肺间质,再沿血管鞘膜进入纵隔,形成纵隔气肿,也可进入颈、胸部引起皮下气肿,若形成胸膜下肺大疱可发生破裂引起自发性气胸。

本研究通过 ROC 曲线判断相关 CT 征象评估预后的价值,结果显示肺纹理增多、胸膜下线、磨玻璃影等早期渗出征象的诊断效能较高,AUC 达 0.87~0.93,其中磨玻璃影的诊断效能最高,AUC 为 0.93,敏感度为 94.74%。因百草枯中毒肺损伤的典型改变为渗出-实变-纤维化的病理改变过程,提示是否出现早期渗出对判断疾病的发展及预后具有重要意义。李竞等^[11]认为,肺部磨玻璃病变的范围在预后的判断上具有重要意义,甚至是评估百草枯中毒患者预后的一项最有意义的影像学指标,磨玻璃病变的范围越大,患者的预后越差。磨玻璃影在本组 78 例百草枯中毒患者的 CT 分布特点为:早期以肺外周胸膜下分布为主,逐渐或迅速向中心发展,中毒后肺损伤较轻者累及范围小,重者累及范围大;生存组 40 例中出现磨玻璃影的范围为胸膜下小灶性分布 10 例,胸膜下多段局限性分布 9 例,仅有 1 例累及双肺上叶呈整叶分布;死亡组 38 例中无论存活时间长短,磨玻璃影均呈双肺多发或弥漫分布,最后累及全肺各个肺叶。本研究结果与文献报道一致,表明了磨玻璃影在评估百草枯中毒预后中的重要性 and 准确性。

综上所述,口服百草枯中毒患者的胸部 CT 表现对推测病程、评估预后、指导临床治疗具有重要意义。在口服百草枯中毒患者的胸部 CT 征象中,尤以磨玻璃影的范围及肺过度充气、纵隔皮下气肿的有无与临床预后的关系最为密切,能为临床预后的判断提供重要的影像学依据。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] Lee EY, Hwang KY, Yang JO, et al. Predictors of survival after acute paraquat poisoning[J]. Toxicol Ind Health, 2002, 18(4): 201-206.
- [3] 荆利民, 葛永强, 李振强, 等. HRCT 对急性百草枯中毒肺损伤的影像与临床评价[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(32): 4386-4387.
- [4] 高兴军, 王春红, 李建红, 等. 百草枯中毒肺损伤的 MSCT 评价[J]. 医学影像学杂志, 2009, 19(8): 959-961.
- [5] 曹钰, 董玉龙, 姚尧, 等. 急性百草枯中毒所致急性肺损伤机制研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2005, 4(4): 303-305.
- [6] 陈熹, 唐光才. 口服百草枯致中毒性肺损伤的胸部 CT 表现[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24(12): 940-942.
- [7] 陈悦熙. 多层螺旋 CT 对百草枯中毒肺损伤的评价[J]. 实用医学影像杂志, 2015, 16(1): 73-75.
- [8] 肖永鑫, 时维东. 百草枯中毒肺损伤的 CT 表现[J]. 实用放射学杂志, 2012, 28(9): 1480-1482.
- [9] 杨艳辉, 彭如臣. 百草枯中毒的肺部 CT 表现及预后[J]. 放射学实践, 2013, 28(6): 636-638.
- [10] Kitazawa Y, Matsubara M, Takeyama N, et al. The role of xanthine oxidase in paraquat intoxication[J]. Arch Biochem Biophys, 1991, 288(1): 220-224.
- [11] 李竞, 赵继华, 张泉, 等. 高分辨率 CT 评价磨玻璃密度影对急性百草枯中毒患者的预后价值[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(4): 270-273.

(收稿日期:2018-11-16 修回日期:2019-03-06)