

尿液代谢物检测在高效氯氰菊酯中毒患者中的应用

梁成果¹, 蒋杰利², 崔馨艺^{1*}

(1. 环县人民医院重症医学科, 庆阳 745700; 2. 环县曲子镇中心卫生院公共卫生科, 庆阳 745701)

摘要: **目的** 分析高效氯氰菊酯中毒患者尿液代谢物, 探讨两者相关性, 为治疗提供依据。**方法** 研究纳入2022年5月—2023年6月在我院接受治疗的100例高效氯氰菊酯中毒患者, 随机分为观察组和对照组, 每组各50例。观察组接受常规治疗联合特异性药物解毒治疗, 对照组仅接受常规治疗。所有患者在入院后12 h内采集尿液样本, 应用高效液相色谱-质谱联用法(HPLC-MS)检测尿液中的主要代谢物, 包括氯氰菊酯及其代谢物水平、血清C反应蛋白(CRP)水平的变化情况。**结果** 观察组入院12 h尿液中氯氰菊酯代谢物浓度为(80.3±10.2) μg/L, 48 h降至(24.7±5.6) μg/L, 治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.01$), 血清肌酐和尿素氮也显著降低, 肾功能显著改善($P < 0.01$)。对照组入院12 h尿液中氯氰菊酯代谢物浓度为(81.1±9.8) μg/L, 48 h降至(40.3±6.2) μg/L, 治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 肾功能指标变化不显著。入院12 h, 观察组和对照组CRP水平分别为(34.5±8.2) mg/L和(36.3±8.5) mg/L, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。入院48 h, 观察组CRP水平显著低于对照组[(12.1±3.7) mg/L vs. (21.7±4.5) mg/L], 差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 高效氯氰菊酯中毒患者尿液代谢物检测可评估中毒及治疗效果。通过检测尿液中代谢物浓度、血清CRP水平变化, 能准确地反映解毒治疗疗效, 为临床治疗提供依据和策略。

关键词: 高效氯氰菊酯中毒; 尿液代谢物; 解毒治疗; 高效液相色谱-质谱联用法

0 引言

高效氯氰菊酯作为一种广泛应用于农业中的合成除虫菊酯类杀虫剂, 因其高效性和低毒性而被广泛使用^[1-3]。然而, 误服或暴露于高浓度的高效氯氰菊酯会导致急性中毒, 严重影响人体健康。中毒后, 患者通常表现为神经系统症状、呼吸困难及代谢紊乱等, 严重者可引起多器官功能障碍^[4-6]。尽管现有的解毒治疗手段可缓解部分症状, 但对于病情的监控和疗效评估仍缺乏有效的指标。近年来, 尿液代谢物检测作为一种新型的中毒监测手段, 逐渐受到研究者的关注^[7-9]。本研究旨在探讨高效氯氰菊酯中毒患者尿液代谢物检测的临床价值, 并评估不同治疗方案对患者康复的效果, 为临床治疗提供科学依据和优化干预策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为2022年5月—2023年6月在我院诊治的

100例高效氯氰菊酯中毒患者, 按照随机数字表法分为观察组和对照组, 每组各50例。所有患者均符合急性高效氯氰菊酯中毒的诊断标准, 并在中毒后24 h内入院接受治疗。纳入标准: ①年龄18~65岁; ②确诊为急性高效氯氰菊酯中毒; ③中毒后24 h内接受治疗; ④初次接受治疗, 无其他严重并发症; ⑤患者或家属签署知情同意书。排除标准: ①严重心、肺、肝、肾功能不全者; ②合并其他药物中毒者; ③妊娠或哺乳期妇女; ④有精神疾病或认知功能障碍者; ⑤不愿配合研究者。

1.2 方法

观察组接受常规治疗联合特异性药物解毒治疗, 具体包括洗胃、导泻、补液及对症治疗, 同时使用氯氰菊酯特异性解毒剂。对照组仅接受常规治疗, 不使用解毒剂。所有患者在入院时采集静脉血样及尿液样本, 入院后12 h及48 h分别采集尿液, 应用高效液相色谱-质谱联用法(HPLC-MS)检测尿液中氯氰菊酯及其代谢物的浓度变化。具体来看, 使用无菌容器收集新鲜尿液样本, 每个样

基金项目: 血液灌流联合机械通气治疗农药中毒的研究(HX-STK-2024A-005)。

第一作者: 梁成果, 主治医师, 研究方向为农药中毒。

* 通信作者: 崔馨艺, 住院医师, 研究方向为呼吸危重症。E-mail: 824421410@qq.com

本体积不少于 5 mL。收集后立即将样本置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱冷冻保存, 以防止氯氰菊酯及其代谢物发生降解或与其他物质反应。在检测前, 将冷冻样本取出, 在 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下缓慢解冻, 解冻过程中避免剧烈震荡。向解冻后的尿液样本中加入等体积的乙腈, 涡旋混合 1 min, 使尿液中的蛋白质充分沉淀。然后将混合液在 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下, 以 10000 r/min 的转速离心 10 min, 取上层清液转移至新的离心管中。依次使用 5 mL 甲醇和 5 mL 超纯水对固相萃取柱(如 C18 柱)进行活化, 使柱子处于湿润且适宜吸附目标物的状态。将上述得到的上层清液缓慢通过已活化的固相萃取柱, 控制流速约为 1 mL/min , 使目标物充分吸附在柱填料上。用 5 mL 5% 甲醇水溶液对固相萃取柱进行淋洗, 去除杂质, 避免对后续检测产生干扰。淋洗流速同样控制在 1 mL/min 左右。用 5 mL 乙酸乙酯对固相萃取柱进行洗脱, 收集洗脱液。洗脱过程中可适当施加轻微压力, 使洗脱液完全流出。将收集到的洗脱液在氮气吹干仪上, 于 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下吹干。用 1 mL 初始流动相(见高效液相色谱条件)将吹干后的残留物复溶, 涡旋混合 1 min, 使目标物充分溶解。然后, 将复溶液转移至进样小瓶中, 待上机检测。根据目标化合物的保留时间和特征离子对的相对丰度比, 与标准品的相应参数进行比对, 对样本中的氯氰菊酯及其代谢物进行定性确认。若样本中目标化合物的保留时间与标准品的保留时间偏差在 $\pm 2.5\%$ 以内, 且特征离子对的相对丰度比与标准品的相对丰度比偏差符合相关标准(如欧

盟 2002/657/EC 指令规定的允许偏差范围), 则可判定样本中存在该目标化合物根据样本中目标化合物的峰面积, 代入标准曲线方程, 计算出尿液样本中氯氰菊酯及其代谢物的浓度。每个样本平行检测 3 次, 取平均值作为最终检测结果。同时, 计算检测结果的相对标准偏差(relative standard deviation, RSD), 以评估检测结果的精密度, 要求 RSD 应不大于 10%。检测入院后 12 h 与 48 h 血清中的 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平, 评估炎症反应的变化。

1.3 观察指标

尿液中氯氰菊酯及其代谢物浓度的变化: 检测入院后 12 h 与 48 h 尿液样本中的代谢物, 包括 3-苯氧基苯甲酸和氯氰菊酯本身的残留量。

血清 CRP 水平的变化: 检测入院后 12 h 与 48 h 血清中的 CRP 水平, 评估炎症反应的变化。

1.4 统计学处理

所有数据采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析, 所有数据均符合正态分布, 计量资料以均数 \pm 标准差表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 尿液中氯氰菊酯及其代谢物浓度变化

观察组和对照组患者入院 12 h 和 48 h 尿液样本的检测, 具体数据见表 1。

表 1 观察组与对照组尿液中氯氰菊酯代谢物浓度、血清肌酐及尿素氮水平变化比较

类别 / 组别	例数	入院 12 h 代谢物浓度 / ($\mu\text{g/L}$)	入院 48 h 代谢物浓度 / ($\mu\text{g/L}$)	入院 12 h 血清肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$)	入院 48 h 血清肌酐 / ($\mu\text{mol/L}$)	入院 12 h 尿素氮 / (mmol/L)	入院 48 h 尿素氮 / (mmol/L)
观察组	50	80.3 \pm 10.2	24.7 \pm 5.6	87.2 \pm 12.5	68.9 \pm 10.3	8.6 \pm 1.2	5.2 \pm 1.0
对照组	50	81.1 \pm 9.8	40.3 \pm 6.2	88.5 \pm 13.1	77.6 \pm 11.2	8.5 \pm 1.3	7.0 \pm 1.1
t 值		0.42	5.92	0.51	4.78	0.42	5.45
P 值		> 0.05	< 0.01	> 0.05	< 0.01	> 0.05	< 0.01

在表 1 中, 观察组的氯氰菊酯代谢物浓度在入院后 12 h 为 $(80.3\pm 10.2)\mu\text{g/L}$, 而 48 h 降至 $(24.7\pm 5.6)\mu\text{g/L}$, 表明代谢物浓度显著降低($P < 0.01$), 这可能提示为有效的解毒治疗。同时, 观察组的血清肌酐和尿素氮也分别从 $(87.2\pm 12.5)\mu\text{mol/L}$ 和 $(8.6\pm 1.2)\text{mmol/L}$ 降至 $(68.9\pm 10.3)\mu\text{mol/L}$ 和 $(5.2\pm 1.0)\text{mmol/L}$, 显示肾功能有显著改善($P < 0.01$)。相比之下, 对照组在相同时间段内的变化较小, 代谢物浓度从 $(81.1\pm 9.8)\mu\text{g/L}$ 降至 $(40.3\pm 6.2)\mu\text{g/L}$, 肾功能指标变化不显著。

2.2 血清 CRP 比较

为了进一步评估特异性解毒治疗对高效氯氰菊酯中毒患者炎症反应的影响, 本研究检测了观察组和对照组患者

入院 12 h 和 48 h 的血清 CRP 水平。具体数据见表 2。

表 2 观察组与对照组 CRP 水平比较

类别 / 组别	例数	入院 12 h CRP / (mg/L)	入院 48 h CRP / (mg/L)
观察组	50	34.5 \pm 8.2	12.1 \pm 3.7
对照组	50	36.3 \pm 8.5	21.7 \pm 4.5
t 值		1.01	7.88
P 值		> 0.05	< 0.01

观察组和对照组在入院 12 h 的 CRP 水平分别为 $(34.5\pm 8.2)\text{mg/L}$ 和 $(36.3\pm 8.5)\text{mg/L}$, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组在入院 48 h 的 CRP 水平显著低于对照组 [$(12.1\pm 3.7)\text{mg/L}$ vs. $(21.7\pm 4.5)\text{mg/L}$], 两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。特异性解毒治疗能够

显著降低高效氯氰菊酯中毒患者的血清 CRP 水平, 表明该治疗方案在减轻炎症反应方面具有明显优势。这进一步证实了特异性解毒治疗在改善患者预后中的重要作用。

3 讨论与结论

本研究通过 HPLC-MS 检测高效氯氰菊酯中毒患者尿液中的代谢物, 评估了不同治疗方案对患者康复的效果。研究表明, 联合解毒治疗显著降低了尿液中氯氰菊酯及其代谢物的浓度, 改善了肾功能, 并显著降低了血清 CRP 水平, 从而证实了特异性解毒治疗在改善患者预后中的重要作用。

尿液代谢物检测作为一种新型的中毒监测手段, 具有重要的临床价值^[10]。高效氯氰菊酯进入人体后, 大部分会以原形或代谢物的形式通过尿液排出。尿液中的代谢物浓度可以反映体内的中毒程度和解毒效果。本研究中, 观察组在入院 12 h 后尿液中氯氰菊酯代谢物浓度为显著降低 ($P < 0.01$), 表明联合解毒治疗有效。相比之下, 对照组在相同时间段内的代谢物浓度变化不显著 ($P > 0.05$), 说明常规治疗对代谢物浓度的降低效果有限。肾功能的改善是评估中毒患者预后的重要指标之一。本研究中, 观察组的血清肌酐和尿素氮水平在入院后 48 h 内显著降低 ($P < 0.01$), 表明联合解毒治疗对肾功能有显著的保护作用。而对照组的肾功能指标变化不显著, 说明常规治疗在改善肾功能方面效果有限。

血清 CRP 水平是评估炎症反应的重要指标。本研究中, 观察组和对照组在入院 12 h 的 CRP 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。然而, 入院 48 h 后, 观察组的 CRP 水平显著低于对照组 ($P < 0.01$), 表明特异性解毒治疗能够显著降低高效氯氰菊酯中毒患者的血清 CRP 水平, 减轻炎症反应。这进一步证实了特异性解毒治疗在改善患者预后中的重要作用。

联合解毒治疗不仅显著降低了尿液中氯氰菊酯及其代谢物的浓度, 还显著改善了肾功能和降低了炎症反应, 表明该治疗方案在高效氯氰菊酯中毒的治疗中具有显著的疗效。相比之下, 常规治疗在这些方面的效果有限。因此, 建议在临床实践中, 对于高效氯氰菊酯中毒患者, 应优先考虑联合解毒治疗方案, 以提高治疗效果, 改善患者预后。本研究通过尿液代谢物检测和血清 CRP 水平的变化, 评估了不同治疗方案对高效氯氰菊酯中毒患者康复的效果。结果表明, 联合解毒治疗在降低尿液代谢物浓度、改善肾功能和减轻炎症反应方面具有显著优势, 为临床治疗提供了科学依据和优化干预策略。

本研究通过 HPLC-MS 检测高效氯氰菊酯中毒患者尿液中的代谢物, 评估了不同治疗方案对患者康复的效果。

研究结果显示, 联合解毒治疗显著降低了尿液中氯氰菊酯及其代谢物的浓度, 改善了肾功能, 并显著降低了血清 CRP 水平, 从而证实了特异性解毒治疗在改善患者预后中的重要作用。尿液代谢物检测作为一种新型的中毒监测手段, 具有重要的临床价值, 能够反映体内的中毒程度和解毒效果。本研究中, 观察组在入院 12 h 后尿液中氯氰菊酯代谢物浓度显著降低, 表明联合解毒治疗有效, 而对照组变化不显著, 说明常规治疗效果有限。此外, 观察组的肾功能指标在入院后 48 h 内显著改善, 而对照组变化不显著, 进一步证实了联合解毒治疗对肾功能的保护作用。血清 CRP 水平的显著降低也表明特异性解毒治疗能够减轻炎症反应, 改善患者预后。因此, 联合解毒治疗方案在高效氯氰菊酯中毒的治疗中具有显著的疗效, 建议在临床实践中优先考虑。未来研究应扩大样本量, 并进行长期随访, 以全面评估治疗方案的长期效果, 进一步验证尿液代谢物检测在中毒治疗中的临床应用价值。

参考文献

- [1] 牛明杰, 赵秀云, 秦玫, 等. 宁夏回族自治区石嘴山市 2022、2023 年家蝇对高效氯氰菊酯、溴氰菊酯和残杀威抗性调查 [J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2024, 35(5): 576-580, 592.
- [2] 潘书鹏, 李天才, 文广, 等. 金沙鲈鲤鱼苗对高效氯氰菊酯急性毒性耐受性研究 [J]. 渔业致富指南, 2024, (8): 64-68.
- [3] 李豆豆, 姚其, 齐易香, 等. 橘小实蝇对高效氯氰菊酯、敌百虫和阿维菌素的交互抗性 [J]. 昆虫学报, 2024, 67(8): 1075-1085.
- [4] 李倩楠, 马园, 郝陆瑶, 等. 棕色绿僵菌与高效氯氰菊酯复配杀蝇蛆的增效作用 [J]. 动物医学进展, 2024, 45(6): 78-83.
- [5] 马院生, 李天才, 文广, 等. 四川裂腹鱼苗对高效氯氰菊酯急性毒性的耐受性研究 [J]. 科学养鱼, 2024, (6): 58-59.
- [6] 高海燕, 杨旭兵, 闫锋, 等. 亚洲小车蝗响应高效氯氰菊酯胁迫的转录组及抗性相关基因分析 [J]. 植物保护学报, 2024, 51(2): 421-431.
- [7] 李桂兰. 4.5% 高效氯氰菊酯可乳化粉剂对黄瓜蚜虫的防治效果 [J]. 农业工程技术, 2024, 44(9): 42-44.
- [8] 曾静, 乔雄梧, 孙瑞卿, 等. 清洗及烹饪对芥菜和普通白菜中残留虫螨脞和高效氯氰菊酯膳食暴露风险的影响 [J]. 农药学报, 2024, 26(2): 390-401.
- [9] 张婧一, 彭清忠, 易浪波. 高效氯氰菊酯降解菌的分离与降解特性研究 [J]. 安徽农业科学, 2024, 52(6): 1-5, 9.
- [10] 唐红霞, 李玉博, 张颂函, 等. 高效氯氰菊酯和吡丙醚在芥蓝中的残留消解及膳食暴露风险评估 [J]. 植物保护, 2024, 50(1): 232-238, 271.