

# 急性有机磷农药中毒导致的继发性系统性毛细血管渗漏综合征的临床特征分析

杨一红<sup>1</sup> 马腾飞<sup>1</sup> 刘旗旗<sup>1</sup> 刘洪波<sup>1</sup> 王显<sup>2</sup> 刘业成<sup>3</sup>

<sup>1</sup>安徽医科大学附属阜阳人民医院急诊科, 阜阳 236004; <sup>2</sup>安徽医科大学附属阜阳人民医院肾内科, 阜阳, 236004; <sup>3</sup>北京协和医院急诊科, 北京 100730

通信作者: 刘业成, Email: ptcaliu@sina.com

**【摘要】目的** 探讨急性有机磷农药中毒导致的继发性系统性毛细血管渗漏综合征 (secondary systemic capillary leak syndrome, SSCLS) 的临床特征和危险因素, 旨在提高临床对该并发症的认识, 为早期识别高危患者、优化个体化诊疗方案提供理论依据。**方法** 收集 2019 年 10 月至 2024 年 10 月安徽医科大学附属阜阳人民医院急诊科收治的主诉为敌敌畏的急性有机磷中毒患者的临床资料, 描述其并发 SSCLS 的临床特征, 并将患者分为 SSCLS 组和非 SSCLS 组, 对两组差异有统计学意义的指标进行二元多因素 Logistic 回归分析, 筛选影响该类中毒导致 SSCLS 的独立危险因素, 并绘制预测 SSCLS 受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。**结果** 96 例患者 37 例 (38.5%) 发生 SSCLS, 从摄入毒物到发生 SSCLS 的中位数时间为 3.0 (2.0, 5.0) h。14 例 SSCLS 存活的患者其 SSCLS 持续的中位数时间为 50.0 (24, 72) h。23 例 SSCLS 死亡的患者其 SSCLS 持续的时间中位数为 24.0 (12.0, 35.0) h。SSCLS 组患者的病死率为 62.2% (23/37), 远远高于非 SSCLS 组患者 1.7% (1/59), 差异有统计学意义 ( $\chi^2=44.343, P < 0.001$ )。92 例 (95.8%) 患者血液毒物检测含有复合敌百虫成分。二元多因素 Logistic 回归分析, APACHE II 评分和敌百虫浓度 ( $\geq 706.35$  ng/mL) 是患者发生 SSCLS 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。ROC 曲线显示: 两个独立危险因素对预测 SSCLS 的发生均有一定的价值, 两指标联合预测价值更大 ( $P < 0.05$ )。**结论** 在急性有机磷农药敌敌畏中毒的诊治中, 应特别关注敌敌畏合并敌百虫导致 SSCLS 的联合毒性作用。SSCLS 发作和病情进展较快, 且病死率较高。APACHE II 评分和敌百虫浓度 ( $\geq 706.35$  ng/mL) 是 SSCLS 发生的独立危险因素, 两指标联合预测价值更大。早期识别高危患者并及时给予个体化治疗, 对于降低患者的病死率极其重要。

**【关键词】** 有机磷; 敌敌畏; 敌百虫; 中毒; 毛细血管渗漏综合征; 临床特征

**基金项目:** 安徽省阜阳市科技局重点研究与开发计划项目 (FYZDYF2023LCYX034); 国家卫健委“创新药物上市后临床研究科研专项”面上课题 (WKZX2023CX170008)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2025.04.019

## Clinical characteristics analysis of secondary systemic capillary leak syndrome induced by acute organophosphorus pesticide poisoning

Yang Yihong<sup>1</sup>, Ma Tengfei<sup>1</sup>, Liu Qiqi<sup>1</sup>, Liu Hongbo<sup>1</sup>, Wang Xian<sup>2</sup>, Liu Yecheng<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Emergency Medicine, Fuyang People's Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Fuyang 236004, China; <sup>2</sup>Department of Nephrology, Fuyang People's Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Fuyang 236004, China; <sup>3</sup>Department of Emergency Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: Liu Yecheng, Email: ptcaliu@sina.com

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical characteristics and risk factors associated with secondary systemic capillary leak syndrome (SSCLS) induced by acute organophosphorus pesticide poisoning (AOPP). The goal is to enhance clinical understanding of this complication and provide a theoretical foundation for the early identification of high-risk patients and the optimization of

individualized treatment strategies. **Methods** Clinical data were collected from patients admitted to the Emergency Department of Fuyang People's Hospital Affiliated to Anhui Medical University between October 2019 and October 2024, who were diagnosed with acute dichlorvos poisoning. The clinical features of SSCLS were described, and patients were categorized into SSCLS and non-SSCLS groups. Binary multivariate logistic regression analysis was conducted on statistically significant indicators to identify independent risk factors for SSCLS. Receiver operating characteristic (ROC) curves were generated to evaluate the predictive value of these factors. **Results** Among the 96 patients studied, 37 (38.5%) developed SSCLS. The median time from toxin ingestion to the onset of SSCLS was 3.0 (2.0-5.0) hours. In the 14 SSCLS survivors, the median duration of SSCLS was 50.0 (24-72) hours, whereas in the 23 non-survivors, it was 24.0 (12.0-35.0) hours. The mortality rate in the SSCLS group (62.16%, 23/37) was significantly higher than that in the non-SSCLS group (1.69%, 1/59) ( $\chi^2=44.343$ ,  $P<0.001$ ). Blood toxin analysis detected trichlorfon components in 92 patients (95.83%). Binary multivariate logistic regression identified APACHE II score and trichlorfon concentration ( $\geq 706.35$  ng/mL) as independent risk factors for SSCLS ( $P<0.05$ ). ROC analysis revealed that the combination of these two factors had a higher predictive value ( $P<0.05$ ). **Conclusions** In the diagnosis and treatment of acute dichlorvos (organophosphorus pesticide) poisoning, particular attention should be given to the combined toxic effects of dichlorvos and trichlorfon, which can lead to SSCLS. The onset and progression of SSCLS are rapid, and the condition is associated with a high mortality rate. Both APACHE II scores and trichlorfon concentrations ( $\geq 706.35$  ng/mL) are independent risk factors for the development of SSCLS, and their combined use enhances predictive accuracy. Early identification of high-risk patients and timely administration of individualized treatment are critical for reducing mortality rates. This revised abstract maintains the original meaning while improving clarity, flow, and readability. It ensures that the key points are presented in a structured and professional manner, suitable for a clinical audience.

**【 Keywords 】** Organophosphate; Dichlorvos; Trichlorfon; Poisoning; secondary systemic capillary leak syndrome; Clinical Characteristics

**Fund program:** Key Research and Development Program of Fuyang Science and Technology Bureau (FYZDYF2023LCYX034); National Health Commission "Post-Marketing Clinical Research on Innovative Drugs" General Project (WKZX2023CX170008).

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2025.04.019

急性有机磷农药中毒是全球范围内重要的公共卫生问题，尤其在农业人口密集的发展中国家，其发病率和致死率居高不下<sup>[1]</sup>。敌敌畏作为高毒性的有机磷农药，因其价格低廉、易于获取，成为自杀中毒的主要毒物之一。研究表明，急性有机磷农药敌敌畏中毒常伴有严重的并发症，如休克、呼吸衰竭<sup>[2]</sup>和SSCLS<sup>[3]</sup>，其病死率高达26.8%<sup>[4]</sup>，显著高于其他有机磷农药。SSCLS作为急性有机磷农药敌敌畏中毒的致命性并发症之一，主要以全身性毛细血管通透性增加为特征，导致血管内液体及蛋白大量外渗，引发全身水肿、多浆膜腔积液和休克等。目前针对急性有机磷农药敌敌畏中毒的研究多聚焦于胆碱能危象的解毒治疗，而对SSCLS的临床特征和危险因素缺乏系统性探讨。笔者发现，敌敌畏中毒患者血液内普遍含有敌百虫复合成分，然而，目前国内外对敌敌畏中毒合并其他毒物（如敌

百虫）的协同毒性作用关注不足，也尚未明确敌百虫与SSCLS的浓度-效应关系。此外，临床缺乏敏感且特异的早期预警指标，使得SSCLS的早期诊断和干预面临巨大挑战。基于上述背景，本研究旨在通过回顾性分析急性有机磷农药敌敌畏中毒患者的临床数据，系统阐述SSCLS的临床特征，并筛选其独立危险因素，为优化早期诊断、制定个体化治疗策略提供理论支撑，同时为农药毒性评估及中毒救治指南的完善提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

收集2019年10月至2024年10月安徽医科大学附属阜阳人民医院急诊科收治的主诉为敌敌畏的急性有机磷中毒患者临床资料，共96例，对患者临床资料进行分析。

## 1.2 纳入和排除标准

纳入标准：①主诉明确仅有敌敌畏中毒的病史；②年龄 $\geq 16$ 周岁；③平素身体健康，未合并有心衰、肝肾衰竭等疾病。排除标准：①患者或者亲属提供两种及以上毒物中毒病史；②服毒至本院就诊时间 $> 24$  h；③临床资料缺失。

## 1.3 伦理学

本研究经医院伦理委员会批准（伦理号：[2024]79号），符合医学伦理要求。

## 1.4 SSCLS 诊断标准<sup>[5]</sup>

本研究采用的 SSCLS 诊断标准为：①有明确的继发性因素（有机磷中毒）；②临床症状伴有全身水肿和浆膜腔积液，胸部影像学提示出现类似肺间质水肿改变；③入院后有血压进行性下降或者正常；④血清有不同程度的低白蛋白血症；⑤血细胞比容有不同程度的升高或者正常等；⑥排除肾源性、心源性、肝源性等引起的低白蛋白血症和水肿。

## 1.5 研究分组

根据患者发病过程进行分组，分为 SSCLS 组和非 SSCLS 组，比较两组患者的临床特征并对 SSCLS 发生的危险因素进行筛查。

## 1.6 治疗方案

患者入院后符合洗胃条件的给予清水洗胃，并在入院后 2 h 内进行血液毒物谱检测。根据患者症状应用解毒剂长托宁、阿托品以及解磷定药物。无血液净化禁忌证的患者及时给予血液灌流清除已吸收的毒物。治疗过程中，患者如果发生了 SSCLS，早期积极有效地给予输注血管活性药物、白蛋白、血浆以及羟乙基淀粉和利尿等治疗。

## 1.7 资料收集

收集患者一般资料包括性别、年龄、病因、服毒量、服毒至本院就诊时间、急性生理学与慢性健康状况评分 II（acute physiology and chronic health evaluation II，APACHE II）和实验室指标包括敌敌畏浓度、敌百虫浓度、胆碱酯酶、白细胞计数（white blood cell count，WBC）、中性粒细胞计数（neutrophil count，NE）、血细胞比容（hematocrit，HCT）、血红蛋白（hemoglobin，Hb）、血小板计数（platelet count，PLT）、总胆红素（total bilirubin，TBil）、丙氨酸转氨酶（alanine transaminase，ALT）、白蛋白、肌酐（creatinine，Cr）、肌酸激酶（creatine kinase，CK）、肌酸激酶同工酶（MB isoenzyme of creatine kinase，CK-MB）、pH 值和血

乳酸（lactic acid，Lac）。同时收集患者的治疗干预指标包括首次液体复苏量、血液灌流例数、呼吸机支持的比例等。

## 1.8 统计学方法

应用统计分析软件 SPSS 26.0 和 Graphpad prism10.4.1 处理数据。计数资料以频数（%）表示，两组间比较采用 $\chi^2$ 检验。符合正态分布的定量资料，以均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，两组间比较采用成组  $t$  检验；非正态分布的定量资料则以中位数（四分位数） $[M(Q_L, Q_U)]$  表示，两组间比较采用非参数检验。采用二元多因素 Logistic 回归分析筛选 SSCLS 发生的危险因素，并绘制受试者工作特征曲线（receiver operator characteristic curve，ROC curve）分析各危险因素曲线下面积（area under the receiver operating characteristic curve，AUC）对患者发生 SSCLS 的预测价值，以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料和临床预后分析

患者共有 96 例纳入研究，男性 50 例，女性 46 例，年龄 50.0（35.5,59.8）岁，均为经口自杀中毒，46 例患者服毒量不详，其他 50 例患者服毒量为 100.0（50.0,200.0）mL。96 例患者中 92 例（95.8%）血液毒物检测含有敌百虫成分。37 例（38.5%）患者并发了 SSCLS，摄入毒物到 SSCLS 发生的中位数时间为 3.0（2.0，5.0）h。14 例 SSCLS 存活患者其 SSCLS 持续的时间中位数为 50.0（24,72）h。23 例 SSCLS 死亡患者其 SSCLS 持续的时间中位数为 24.0（12.0,35.0）h。SSCLS 组患者的病死率 62.2%（23/37）远远高于非 SSCLS 组患者 1.7%（1/59），具有统计学意义（ $\chi^2=44.343$ ， $P < 0.001$ ）。

### 2.2 SSCLS 组和非 SSCLS 组患者首次基线资料比较

SSCLS 组患者年龄、APACHEII 评分、敌百虫浓度、Cr、BUN、CK-MB、乳酸均大于非 SSCLS 组，胆碱酯酶、pH 值均小于非 SSCLS 组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。两组患者性别、摄入到就诊时间、敌敌畏浓度、WBC、NE、HB、HCT、PLT、TBIL、ALT、白蛋白、CK 均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。见表 1。

### 2.3 SSCLS 组和非 SSCLS 组患者救治干预情况比较分析

SSCLS 组患者入院首日液体复苏总量、胶体应用患者比例、血管活性药物应用以及机械通气和

表 1 SSCLS 组和非 SSCLS 组患者入院后首次基线资料比较  
Table 1 Comparison of baseline data on initial admission between sscls and non-sscls groups

指标	SSCLS 组 (n=37)	非 SSCLS 组 (n=59)	t/ $\chi^2$ /Z 值	P 值
年龄 (岁)	50.00 (42.00,62.00)	50.00 (33.50,57.00)	1223.000	0.324
男性 (%)	18(48.65)	32(54.24)	0.105	0.746
摄入到就诊时间 (h)	3.00 (2.00,4.00)	3.00 (2.00,4.00)	1085.500	0.966
APACHE II 评分	28.00 (24.00,32.00)	5.00 (1.50,15.00)	2045.500	< 0.001
敌敌畏浓度 (ng/mL)	61.00 (24.00,316.00)	84.00 (15.50, 292.00)	1157.000	0.625
敌百虫浓度 (ng/mL)	1736.10 (828.00, 3549.30)	240.00 (52.50, 734.00)	1749.500	< 0.001
胆碱酯酶 (U/L)	240.00 (200.00,478.00)	462.47 (287.35,936.85)	664.500	0.001
WBC( $\times 10^9/L$ )	13.27 (10.67,17.00)	11.77 (8.64,15.85)	1261.000	0.203
NE( $\times 10^9/L$ )	8.18 (5.51,13.55)	9.35 (5.35, 14.09)	998.000	0.484
HB(g/dL)	135.27 $\pm$ 21.44	136.88 $\pm$ 18.11	-0.391	0.697
HCT (%)	42.80 (40.00,46.00)	42.80 (38.50,45.70)	1150.500	0.660
PLT( $\times 10^9/L$ )	232.97 $\pm$ 94.01	235.64 $\pm$ 87.49	-0.140	0.889
TBIL( $\mu$ mol/L)	12.50 (9.00,19.60)	13.90 (9.50,17.85)	1086.000	0.970
ALT (U/L)	25.00 (13.70, 55.50)	21.00 (14.30, 32.50)	1236.000	0.278
白蛋白 (g/L)	44.30(42.10,47.80)	43.90(36.75,47.30)	-1.457	0.145
Cr ( $\mu$ mol/L)	70.00 (56.40,92.80)	58.00 (48.80,67.10)	1489.500	0.003
BUN(mmol/L)	5.80 (4.60,7.20)	5.20 (4.00, 5.85)	1403.500	0.019
CK (U/L)	110.70 (79.40,188.20)	127.20 (94.20,183.90)	1045.000	0.729
CK-MB (U/L)	37.40 (22.20,63.80)	18.90 (8.02, 37.70)	1458.500	0.006
pH	7.16 (7.03,7.26)	7.38 (7.36,7.38)	210.500	< 0.001
Lac(mmol/L)	3.00(1.40,7.40)	1.20(1.00,1.70)	699.0000	< 0.001

血液灌流的患者比例均高于非 CLS 组，两组有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组患者入院后均给予解毒剂应用，包括长托宁、阿托品和解磷定，差异无统计学意义，洗胃患者的比例差异也无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 2。

## 2.4 影响患者发生 SSCLS 的独立危险因素分析

将表 1 单因素分析有统计学意义的 APACHE II 评分、敌百虫浓度、胆碱酯酶、Cr、BUN、CK-MB、PH、乳酸为自变量，表 3 指标主要是针对 SSCLS 引起的并发症给予的相关治疗措施，虽然两

表 2 SSCLS 组和非 SSCLS 组患者救治情况比较分析

Table 2 Comparative analysis of treatment strategies and outcomes between SSCLS and Non-SSCLS groups

指标	SSCLS 组 (n=37)	非 SSCLS 组 (n=59)	$\chi^2$ /Z 值	P 值
洗胃 (n,%)	33 (89.19)	58 (98.31)	2.246	0.134
首日液体复苏量 (mL)	3 045.00 (2 050.00, 4 124.00)	2 270.00 (1 700.00, 2 920.00)	1 507.500	0.002
胶体应用 (n,%)	25 (67.57)	12 (20.34)	19.466	< 0.001
血管活性药物应用 (n,%)	30 (81.08)	9 (15.25)	37.463	< 0.001
机械通气 (n,%)	31 (83.78)	17 (28.81)	34.6708	< 0.001
血液灌流 (n,%)	29 (78.38)	20 (33.90)	16.268	< 0.001

注：血管活性药物应用包括去甲肾上腺素、多巴胺和间羟胺其中的一种或者联合应用。胶体应用包括白蛋白、血浆和羟乙基淀粉其中的一种或者联合应用

组有统计学意义，但是并非 SSCLS 发生的危险因素，不纳入进一步二元多因素分析。敌百虫浓度由于存在阈值效应：当其超过特定临界值时，临床结局 (SSCLS) 显著变化，而微小差异意义有限，因此，应用 ROC 曲线确定其最佳截断值 (706.35 ng/L)，将敌百虫浓度分为  $< 706.35$  ng/mL 和  $\geq 706.35$  ng/mL 组。以是否发生 SSCLS 为因变量，进行二元 Logistic 回归分析，结果显示，APACHE II 评分、敌百虫浓度 ( $\geq 706.35$  ng/mL) 为患者发生 SSCLS 的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

## 2.5 SSCLS 独立危险因素 ROC 曲线分析

对 APACHE II 评分和敌百虫浓度 ( $\geq 706.35$

表 3 患者发生 SSCLS 独立危险因素二元多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Binary multivariate Logistic regression analysis of independent risk factors for SSCLS

项	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$	P 值	OR 值	95% CI
APACHE II 评分	0.204	0.053	14.550	< 0.001	1.226	1.104-1.362
敌百虫浓度 ( $\geq 706.35$ ng/mL)	2.110	0.803	6.898	0.009	8.247	1.708-39.815

ng/mL) 各独立危险因素进行 ROC 曲线分析，所有指标对患者 SSCLS 的发生均具有预测价值，两者联合指标预测意义更大 ( $P < 0.05$ )。见表 4、图 1。

## 3 讨论

急性有机磷农药中毒主要通过抑制胆碱酯酶

表 4 各危险因素对患者并发 SSCLS 的预测价值  
Table 4 Predictive value of risk factors for sscls development

危险因素	AUC	P 值	最佳截断值	灵敏度	特异度	95%CI
APACHE II 评分	0.937	< 0.05	17.0	91.90	86.40	0.887-0.987
敌百虫浓度 (≥ 706.35 ng/mL)	0.778	< 0.05	706.35	81.10	74.60	0.680-0.876
联合指标	0.968	< 0.05	0.195	97.30	86.4	0.940-0.996

注：AUC 为曲线下面积

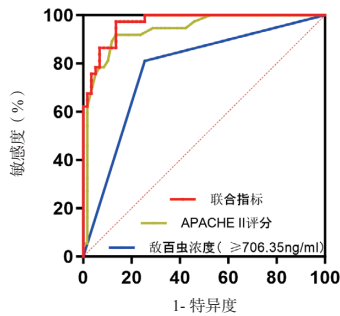


图 1 各危险因素预测患者发生 SSCLS 的 ROC 曲线

Fig 1 ROC curves of various risk factors for predicting the occurrence of SSCLS in patients

活性，导致神经递质乙酰胆碱在神经末梢蓄积，产生一系列过度兴奋反应，如流涎、肌颤、抽搐和呼吸困难等。敌敌畏作为一种较为常见的有机磷农药，其中毒临床特点具有高度的复杂性，除了表现为上述常见的中毒症状，还可以导致 SSCLS 的发生，临床症状有低血压、广泛的组织水肿以及浆膜腔积液等。SSCLS 的发病机制尚不清楚，有研究认为，SSCLS 的发生与一些药物包括靶向治疗免疫制剂密切相关，这些因素可以通过诱导白细胞或血管内皮细胞释放大量促炎细胞因子，引起毛细血管损伤，导致其通透性增加，血管内液体外渗<sup>[6-7]</sup>。本研究通过对 96 例急性敌敌畏中毒患者的临床资料进行回顾性分析，发现其中 37 例患者（38.5%）并发 SSCLS，且其病死率为 62.2%，显著高于非 SSCLS 组的 1.7%。这一结果进一步强调了急性敌敌畏中毒患者发生 SSCLS 的高风险，提示临床医生在治疗急性有机磷农药敌敌畏中毒时，应特别关注 SSCLS 的早期识别和及时干预。

本研究显示，SSCLS 组患者从毒物摄入至发生 SSCLS 的中位数时间仅 3 h，凸显其病情凶险、进展迅速。研究数据显示，SSCLS 组患者动脉血 pH 值中位数仅为 7.16，显著低于非 SSCLS 组的 7.38，同时其血乳酸水平高达 3.00 mmol/L，约为非 SSCLS 组（1.20 mmol/L）的 2.5 倍。这种代谢性酸中毒与乳酸堆积的协同恶化，提示患者存在

严重的线粒体功能障碍及组织氧利用障碍。因此，pH 值与乳酸作为反映组织灌注和能量代谢的核心指标，不仅对脓毒症、创伤性休克等危重症具有重要诊断价值<sup>[8-9]</sup>，在有机磷中毒并发 SSCLS 的严重程度评估中同样具有重要意义。研究数据还表明，SSCLS 组患者 CK-MB（37.40 U/L vs. 18.90 U/L）与 Cr（70.00 μmol/L vs. 58.00 μmol/L）水平明显升高，提示心肌损伤与急性肾损伤可能是 SSCLS 的早期并发症，所以，动态监测这些指标有助于及时干预，降低多器官衰竭的风险。

本研究首次系统揭示了敌敌畏中毒患者血液中普遍存在敌百虫成分，且敌百虫浓度 ≥ 706.35 ng/mL 是 SSCLS 的独立危险因素。这一发现提示，敌敌畏与敌百虫可能通过协同作用增强毒性。既往研究证实，敌百虫在体内可代谢为毒性更强的敌敌畏<sup>[10]</sup>，而敌敌畏本身无逆向代谢途径，提示患者体内敌百虫直接来源于农药杂质。课题组通过对市场购买的敌敌畏农药检测，也进一步证实了敌百虫成分的存在。此外，本研究显示，APACHE II 评分作为危重症患者病情评估的核心指标，可独立预测有机磷农药敌敌畏中毒并发 SSCLS 的发生风险。经多因素回归分析校正年龄、器官功能后，其仍显示明显的相关性（OR=1.226, P < 0.05）。所以，临床需针对 APACHE II 评分 ≥ 17 分的高危患者强化监测及干预，以改善预后。ROC 曲线分析显示，APACHE II 评分联合敌百虫浓度的 ROC 曲线下面积（AUC=0.968）显著优于单一指标，可提高 SSCLS 的预测价值，这为临床高危患者筛查提供了较为实用的工具。

SSCLS 的治疗策略目前仍然存在较大的争议，本研究中，SSCLS 组首日液体复苏量中位数达 3 045 mL，胶体应用患者比例达 67.57%，但该组患者的病死率仍高达 62.2%，提示传统复苏方案存在局限性。有文献报道，过量晶体液输注可加重组织间隙水肿，诱发骨筋膜室综合征<sup>[11]</sup>，而胶体液包括白蛋白、羟乙基淀粉等虽能短暂提高胶体渗透压，但是，随着渗漏持续时间的延长，其疗效甚微<sup>[12]</sup>。基于此，近年提出的“损伤控制复苏”策略强调允许性低血压、限制性液体输注及早期血管活性药物<sup>[13]</sup>。本研究中，SSCLS 组血管活性药物使用率达 81.08%，间接支持该策略的可行性。此外，有病例报道，皮质类固醇<sup>[14]</sup>和静脉用免疫球蛋白<sup>[15]</sup>可以通过免疫调节和抗炎治疗 SSCLS，但其在 SSCLS 中的疗效

仍需多中心研究验证。

本项目详细阐述了有机磷农药敌敌畏合并敌百虫中毒导致 SSCLS 的临床特征,并明确了 APACHEII 评分和敌百虫浓度 ( $\geq 706.35$  ng/mL) 是诱发 SSCLS 的独立危险因素。但是,研究仍然存在诸多局限性:①作为单中心研究,样本量较小 ( $n=96$ ),可能无法完全代表更广泛的患者群体,需扩大队列验证敌百虫浓度阈值 ( $706.35$  ng/mL) 的普适性。②本研究对机制的探讨仍较为初步,关于敌敌畏和敌百虫如何协同诱发 SSCLS,尚需深入的实验研究加以阐明。未来研究方向应聚焦以下方面:①建立急性有机磷中毒导致的 SSCLS 多中心登记平台,整合毒物代谢动力学与临床数据,构建个体化风险预测模型;②当前敌敌畏有机磷中毒导致的 SSCLS 诊断主要根据全身水肿、休克、低白蛋白血症等非特异度指标,未来可联合血管渗漏指数<sup>[16]</sup> (vascular leakage index, VLI) 或生物电阻抗分析<sup>[17]</sup> (bioelectrical impedance analysis, BIA) 等新型技术,提高其诊断敏感度与特异度。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 马腾飞、刘旗旗、王显数据收集和统计分析;杨一红:论文写作;刘洪波:经费支持;刘业成:论文修改指导

#### 参 考 文 献

- [1] Ghimire R, Utyasheva L, Pokhrel M, et al. Intentional pesticide poisoning and pesticide suicides in Nepal[J]. Clin Toxicol (Phila), 2022, 60(1): 46-52. DOI: 10.1080/15563650.2021.1935993.
- [2] 葛洪霞,任珍,杨兴龙,等.急性敌敌畏中毒患者休克的临床特征及危险因素分析[J].中华急诊医学杂志,2024,33(3):291-296. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.03.005.
- [3] 张威,黄昌保,江云,等.六种有机磷农药急性中毒早期并发症的对比研究[J].中华急诊医学杂志,2017,26(11):1247-1251. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.11.005.
- [4] 杨一红,马腾飞,王显,等.急性敌敌畏中毒的临床特征及预后危险因素分析[J].中国中西医结合急救杂志,2024,31(2):218-222. DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2024.02.018.
- [5] Druey KM, Arnaud L, Parikh SM. Systemic capillary leak syndrome[J]. Nat Rev Dis Primers, 2024, 10: 86. DOI: 10.1038/s41572-024-00571-5.
- [6] Saravi B, Goebel U, Hassenzahl LO, et al. Capillary leak and endothelial permeability in critically ill patients: a current overview[J]. Intensive Care Med Exp, 2023, 11(1): 96. DOI: 10.1186/s40635-023-00582-8.
- [7] Wollborn J, Zhang ZL, Gaa JL, et al. Angiotensin-2 is associated with capillary leak and predicts complications after cardiac surgery[J]. Ann Intensive Care, 2023, 13(1): 70. DOI: 10.1186/s13613-023-01165-2.
- [8] Wang JY, Weng L, Xu J, et al. Blood gas analysis as a surrogate for microhemodynamic monitoring in sepsis[J]. World J Emerg Med, 2023, 14(6): 421-427. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2023.093.
- [9] Prachanukool T, Sanguanwit P, Yuksen KSC, et al. Initial venous lactate levels as a predictor of mortality in severe sepsis: a single-center retrospective cohort study[J]. World J Emerg Med, 2022, 13(5): 396-399. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2022.078.
- [10] 沈洪,刘中民.《急诊与灾难医学》.第3版.北京:人民卫生出版社,2018:144.
- [11] Guarino M, Perna B, Cesaro AE, et al. 2023 update on sepsis and septic shock in adult patients: management in the emergency department[J]. J Clin Med, 2023, 12(9): 3188. DOI: 10.3390/jcm12093188.
- [12] Lin YT, Wong CY, Chang TY, et al. The effect of tetrastarch solution for capillary leak syndrome following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a report of 2 cases[J]. Hematol Rep, 2021, 13(1): 8750. DOI: 10.4081/hr.2021.8750.
- [13] Wu MA, Colombo R, Podda GM, et al. Handling shock in idiopathic systemic capillary leak syndrome (Clarkson's disease) less is more: reply[J]. Intern Emerg Med, 2020, 15(2): 349-350. DOI: 10.1007/s11739-019-02155-8.
- [14] Raja A, Kumar A, Abdullah M, et al. Checkpoint inhibitor-related capillary leak syndrome (CLS)[J]. Cureus, 2024, 16(3): e55719. DOI: 10.7759/cureus.55719.
- [15] Polishchuk I, Yakobson A, Zemel M, et al. Nivolumab-induced systemic capillary leak syndrome as an ultra rare life-threatening phenomenon of late toxicity and intravenous immunoglobulin efficacy[J]. Immunotherapy, 2021, 13(10): 807-811. DOI: 10.2217/imt-2020-0335.
- [16] Chandra J, Armengol de la Hoz MA, Lee G, et al. A novel Vascular Leak Index identifies sepsis patients with a higher risk for in-hospital death and fluid accumulation[J]. Crit Care, 2022, 26(1): 103. DOI: 10.1186/s13054-022-03968-4.
- [17] Cleymaet R, Scheinok TJ, Maes H, et al. Prognostic value of bioelectrical impedance analysis for assessment of fluid overload in ICU patients: a pilot study[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2021, 53(1): 10-17. DOI: 10.5114/ait.2021.103526.

(收稿日期:2024-12-27)

(本文编辑:何小军)