

巴拉刈中毒的治療新進展

蔡文仁¹ 洪培豪^{2,3} 潘吉豐⁴ 吳志仁⁴ 陳逸洲⁴ 陳漢湘⁴

¹健仁醫院 腎臟科

²戴德森醫療財團法人嘉義基督教醫院 腎臟科

³嘉南藥理科技大學 生活應用與保健系

⁴台北馬偕紀念醫院 腎臟科

摘要

巴拉刈是1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridinium dichloride的商品名，一般是藍綠色溶液，在國內廣泛的被農民用來去除雜草，屬於速效型雙吡啶基除草劑(bipyridyl herbicide)。巴拉刈經人體快速吸收後，肺臟和腎臟是產生傷害的主要器官。巴拉刈會在肺臟產生毒性的活性氧自由基，對肺部造成嚴重傷害，大部份無法恢復，最後因呼吸衰竭而死亡。腎臟是主要的排泄器官，巴拉刈在12-24小時內由腎臟排除的過程中，巴拉刈會被高度濃縮，在24小時內造成急性腎小管壞死。腎臟受到損傷後，會使體內毒物排除變慢，更進一步造成毒性破壞。食入巴拉刈的症狀除局部口腔、喉部及腸胃道會產生發炎及潰瘍外，對受損的皮膚、眼睛也會發生嚴重的發炎反應。全身的中毒症狀包括了肺臟、腎臟、肝臟傷害，也會有內分泌、心血管、神經系統等多重器官損傷。巴拉刈中毒造成高死亡率的原因在於目前缺乏廣為接受的治療準則、沒有解毒劑以及沒有特殊藥物可以有效地減緩毒性的傷害。本篇綜論的目的在於討論巴拉刈的毒性機制、中毒的症狀和檢視近年來在治療巴拉刈中毒的醫學證據及研究進展。

關鍵詞：巴拉刈(Paraquat)
中毒(Intoxication)
治療(Treatment)

引言

巴拉刈是廣被農民採用的速效型雙吡啶基除草劑，一般市面上為藍綠色溶液，多以24%濃度的產品出售，接觸土壤後會失去活性¹。它會快速地由腸胃道吸收，然後大部份以原形在12到24小時內由尿液排除²。巴拉刈會產生有毒的活性氧化物(Reactive oxygen species)，經由脂質過氧化(Lipid peroxidation)、粒腺體傷

害、腫瘤壞死因子(Tumor necrosis factor)和核轉錄因子Kappa B(NF-κB)的活化，造成蛋白質和細胞DNA破壞，導致細胞傷害及細胞凋零(Apoptosis)³⁻¹⁴。巴拉刈主要對肺臟、腎臟造成傷害¹⁴⁻²¹。中毒的患者可以由血漿中巴拉刈濃度、尿液和血漿的二亞硫酸鈉(Sodium dithionite)檢驗及臨床症狀的嚴重度來看其預後好壞²²⁻²⁷。急護單位第一要務是快速辨識巴拉刈中毒，但販售的部份商品名稱容易混淆，在行政院農業委

員會動植物防疫檢疫局登記有：巴拉刈、上好刈、速刈草、綜免刈、巴達刈、富農刈、大霧踪、仙通、全草滅、百草枯、克草王、殺青、克草靈、克蕪踪、快滅草、見青除、剋蕪踪、革蕪根、草必淨、草立淨、草蕪松、連克草、速殺草、絕蕪草、總斷根²⁸。

台灣因農藥中毒自殺總人數 1987 年為 989 人，占當年所有自殺比例 42%，是所有自殺原因的第一位，雖然在 2010 年隨著農業工作力萎縮 66% 而降到 546 人，也是同年所有自殺原因的第三位²⁹。韓國學者針對使用巴拉刈自殺的 250 位病患所作的分析中，故意選擇巴拉刈自殺組 (38.4%) 的 96 位患者，有 46.9% 是經購買而取得；非故意選擇巴拉刈自殺組 (61.6%) 的 154 名患者，僅 18.2% 經購買取得 ($p < 0.01$)³⁰，所以對於有自殺傾向者，劇毒巴拉刈的強制管控尤其重要^{29,30}。巴拉刈會造成農藥中毒裡最高死亡率的原因在於目前缺乏廣為接受的治療準則、沒有解毒劑以及沒有特殊藥物可以有效地減緩毒性傷害^{4,14}。治療方式可以由單獨的症狀治療到積極的使用不同形式的免疫療法和血液透析 (Hemodialysis) 和血液灌洗 (Hemoperfusion)^{4,14}。一般不會建議每個中毒患者都實行洗胃^{4,14}。避免腸胃道進一步吸收可以用活性碳 (Activated charcoal) 或陶土 (Fuller's earth) 來去污³¹⁻³³。巴拉刈經體外的去污技術，如血液透析和血液灌洗似乎不會改善疾病的惡化過程³⁴⁻³⁹。使用環磷醯胺 (Cyclophosphamide) 加上高劑量類固醇廣為使用作免疫抑制療法⁴⁰⁻⁴⁹，但臨床的證據有限。抗氧化劑如乙醯半胱氨酸 (N-acetylcysteine)、維他命 C、維他命 E 等可能可以經由自由基的清除、抗氧化、抗發炎的作用來輔助治療，但是目前為止還沒有大型人體試驗的成功報告^{14,50}。即使利用了上述的不同的方法來治療，病人的死亡率還是高達五成以上^{4,14}。

毒性機制

巴拉刈可以經由幾個酵素系統代謝：NADPH 色素 P-450 還原酶 (NADPH-cytochrome P450 reductase)、菸鹼醯胺泛氧化還原酶 (NADH:ubiquinone oxidoreductase)、一氧化氮合

成酶 (NO synthase) 以及黃嘌呤氧化酶 (Xanthine oxidase)³⁻⁹。造成的毒性很可能是數個機轉的加成，經由一連串氧化還原的過程產生巴拉刈陽離子自由基 (PQ^+)。在細胞內，巴拉刈陽離子自由基快速地再氧化成 PQ^{2+} ，而且產生了毒性的超氧化物 (superoxide, O_2^-)^{3-9,14}。在這代謝途徑中，NADPH (NADP 的還原態) 是電子的提供者，而氧分子是電子的接受者。再經由費頓反應 (Fenton reaction) 和鐵的存在，進一步生成毒性的氫氧化物 (hydroxyl, HO^{\cdot})^{3-9,14}。巴拉刈會快速地氧化 NADPH，產生活性氧自由基，減少穀胱甘肽 (Glutathione) 的生成，造成細胞代謝及細胞抗氧化功能失常的續發性變化，導致身體的損害^{3-9,14} (圖一)。

巴拉刈分子在實驗室中的動物和人體實驗皆證實會導致脂質的過氧化反應^{10,11}。親電子的自由基和多重不飽和脂肪酸中的氫原子作用，直接破壞含脂質結構的細胞膜，造成細胞膜的構造和胞器受損，最後導致細胞死亡^{10,11}。全面性的脂質過氧化造成細胞膜無法發揮功能和誘發細胞凋零^{10,11}。過氧化物造成破壞後，會吸引發炎細胞聚集，造成進一步的傷害^{10,11,14,50}。

巴拉刈分子主要被粒腺體第一蛋白質複合體內菸鹼醯胺泛氧化還原酶來還原，這個過程會產生超氧化物，已經從多種細胞株的實驗知道會造成粒腺體的毒性¹³。巴拉刈造成脂質的過氧化導致鈣離子依賴的粒腺體內膜通透性增加，使細胞膜去極化、分離及基質腫脹¹⁰⁻¹⁴。

一氧化氮自由基 (NO) 是左旋精胺酸 (L-arginine) 經一氧化氮合成酶產生，巴拉刈陽離子自由基直接和間接地誘發一氧化氮合成酶產生一氧化氮自由基^{3,8}。一氧化氮自由基與超氧化物結合產生過氧亞硝酸基陰離子 (peroxinitrite, $ONOO^-$)，這個產物是一個非常強的氧化物和一個硝化中間產物 (nitrating intermediate)^{3,8}。過氧亞硝酸基陰離子會和蛋白質、脂質和 DNA 反應造成細胞的酵素系統及傳遞途徑改變，破壞體內的恆定狀態 (homeostasis)，導致細胞凋零^{3,8,14}。巴拉刈代謝過程中產生了高度活性的氧化物及亞硝酸化物，造成多重器官的毒性，特別是肺臟^{3,8,14}。

活性氧自由基可以活化腫瘤壞死因子和NF-κB，在正常的細胞中NF-κB是與一種抑制性蛋白(inhibitory protein, IκB)結合^{14,51-55}。NF-κB的誘發者讓這種抑制性蛋白被快速磷酸化，使NF-κB活化^{14,51-55}。之後NF-κB會移動到細胞核和啓動子(promotor)部位結合而活化目標基因造成身體的發炎反應^{14,51-55}。巴拉刈產生活性氧自由基，活化了腫瘤壞死因子及NF-κB，最後造成細胞核濃縮及DNA的斷裂，同時引發了發炎反應酶、細胞激素(cytokines)、化學趨素(chemokines)的轉錄作用(transcription)，進一步吸引更多的發炎細胞聚集，造成血小板凝集和纖維化的過程^{14,51-55}(圖一)。

毒物動力學

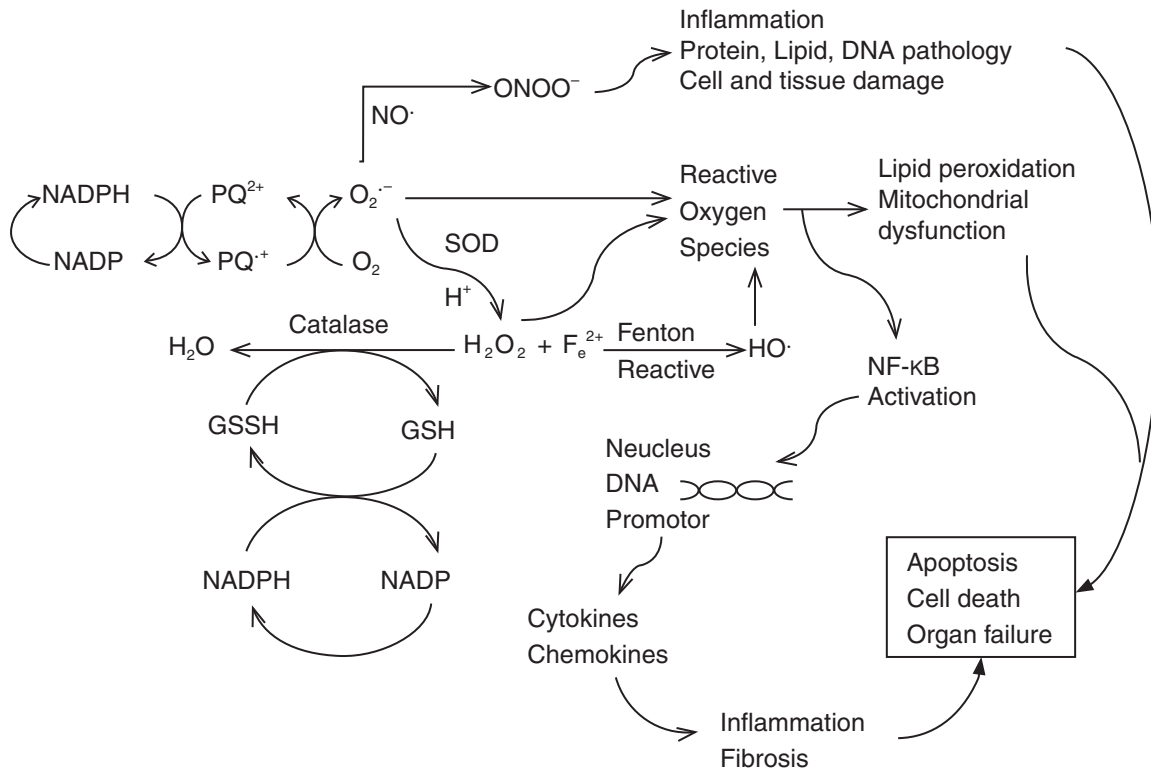
一旦進入腸胃道，約有5-10%的巴拉刈會被快速吸收後，迅速地分布到肺臟、肝臟、腎臟和肌肉組織，在2小時內血漿濃度達到最高值²。它的分佈體積約每公斤1.2-1.6公升，人類

的半數致死劑量(LD₅₀)約為每公斤3-5毫克，換算成24%原液約6-12毫升²。90%被吸收的巴拉刈在正常腎功能者會於12-24小時內由尿液以原形排出，清除半衰期約6小時，數小時後，腎臟的清除率會因為腎臟受損而快速地下降²。

在腎功能受了損傷，巴拉刈中毒24小時後的清除半衰期會變成4天²。毒性會在身體器官漸漸累積，隨著腸道和肝臟的傷害加重，生物可利用度增加，毒性也會增加^{2,4,14,55}。少部份的巴拉刈在進入身體更深層的組織後，只能在中毒後的數天到數週緩慢地經由腎臟代謝^{2,4,18,55}。在肺臟的部份巴拉刈會因為聚胺運輸蛋白(polyamine transporter protein)主動運輸，在第二型肺泡表皮細胞累積，這部份巴拉刈的清除比身體深層組織更慢，對肺部會造成更嚴重的傷害^{14,55,56}。

臨床症狀

僅4毫升的巴拉刈24%原液就可能造成急性症狀，通常是直接接觸的局部症狀或是胃腸



GSH：穀胱甘肽氧化態；GSSH：穀胱甘肽還原態；HO·：氫氧化物；NO·：一氧化氮自由基；NADP：菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸磷酸；NADPH：NADP 還原態；O₂⁻：超氧化物；ONOO⁻：過氧亞硝酸基陰離子；PQ⁺：巴拉刈陽離子自由基；SOD：超氧化物歧化酶。

圖一：巴拉刈的毒性機制。

道吸收造成全身系統性毒性，也有少數研究顯示可經皮膚接觸或靜脈注射造成全身系統性中毒致死^{4,14,55,57-69}。受損的皮膚、接觸未稀釋的原液、長時間的皮膚接觸都可使皮膚增加巴拉刈的吸收⁵⁷⁻⁶²。靜脈注射者與口服中毒者不同的特點在於：靜脈注射者無口腔黏膜潰瘍及出血等局部症狀，但是可能會有噁心、嘔吐的中樞神經系統症狀，且巴拉刈會造成局部靜脈炎、滲入周邊軟組織後會使皮膚注射處附近有紅、腫和水疱的形成⁶³⁻⁶⁹。靜脈注射中毒者更罕見、全身系統性症狀產生得更快而且預後更差⁶³⁻⁶⁹。巴拉刈的慢性暴露可能與巴金森氏病 (Parkinson's disease) 有關^{10,51,52,70-72} (表一)。

一、直接接觸的症狀：

嘴唇、口腔、舌頭、咽喉、食道及胃的黏膜在1到2天內會產生潰瘍及出血^{4,14,73,74}。食道潰瘍產生後，嚴重者會有穿孔、縱膈腔發炎或縱膈腔氣腫^{4,14,73-75}。眼睛接觸可能造成角膜的潰瘍及結痂⁷⁶。巴拉刈的浮滴分子較大及具低蒸氣

壓的特質，在開放空間經噴灑吸入者引起系統性症狀的可能性低⁵⁷。表皮沒有破損者由皮膚吸收的量很少，但表皮已破損且吸收較快的皮膚可達3.8%^{57,58}。農藥噴灑者經大量皮膚暴露後，可造成陰囊及兩側臀部間皮膚疹及易裂的指甲，皮膚構造受損後，會造成更多吸收^{57,58,61,62}。

二、全身系統性的症狀：大部份是食入中量或大量的巴拉刈造成的毒性^{4,14,55,67}。

(一) 食入約4到12毫升的巴拉刈24%原液，會造成中等到重度的中毒症狀，在2-6天內以傷害肺臟和腎臟為主，死亡率可超過50%^{2,4,14,55,67}。

1. 肺臟：

肺臟中毒症狀和飲入巴拉刈的量有直接相關。肺臟是巴拉刈中毒最嚴重受創的器官，在肺臟的聚胺運輸蛋白會選擇性的吸收巴拉刈分子而累積在肺泡細胞，在肺中高氧氣濃度的環境會產生高濃度有毒的活性氧自由基，對肺部造成後續的嚴重傷害⁵⁶。肺臟會有急性肺泡炎、

表一：巴拉刈中毒的臨床症狀

一、直接接觸的症狀：

- (一) 胃腸道：嘴唇、口腔、咽喉在1到2天內會產生潰瘍。嚴重者會有食道破裂、穿孔、縱膈腔發炎或縱膈腔氣腫甚至直接傷害造成死亡。
- (二) 皮膚：可造成陰囊及兩側臀部間皮膚疹及易裂的指甲。受損的皮膚、接觸未稀釋的原液、長時間的接觸都可使巴拉刈吸收增加，嚴重者會引起全身系統性毒性而死亡。
- (三) 眼睛：可能造成角膜的潰瘍及結痂。

二、全身系統性的症狀：大部份是食入中量或大量的巴拉刈造成的毒性，少數可經皮膚吸收造成系統性中毒，靜脈注射者更罕見、系統性症狀產生得更快且預後更差。

(一) 食入約4到12毫升的24%原液，會造成中等到重度的中毒症狀，在2-6天內以傷害肺臟和腎臟為主，死亡率超過50%。

1. 肺臟：最嚴重受創的器官，肺部變化可分為兩期：

- (1) 初期的1-3天是急性肺泡炎，肺水腫可能在中毒的24到48小時發生。肺部X光可能的變化包括有瀰漫性的肺實質病變、氣胸、縱膈腔氣腫、皮下組織氣腫、心臟擴大及上縱膈腔變寬。
- (2) 之後在數天至數週後發生呼吸窘迫症候群，進展到肺臟纖維症。病人的呼吸症狀在中毒3-7天中會越來越嚴重，死亡通常在中毒的1到2週內。

2. 腎衰竭：2到6天內會造成腎小管壞死，通常是可逆、不常見因腎衰竭而死亡。

3. 肝臟：數小時至數天內引起肝毒性，表現在肝功能指數的上昇和黃疸。

4. 可能有心肌炎、心律不整、腎上腺急性壞疽；澱粉酵素、解脂酵素可能會升高。

5. 可能產生漸進性的毒性肌肉病變而長期依賴呼吸器。

(二) 食入超過12毫升以上的24%原液，會有低血氧、休克、代謝性酸中毒及猛暴性多重器官衰竭，數小時到數天內死亡。APACHE II超過20分以上是預測住院中死亡的指標。

三、長期暴露可能與巴金森氏病有關。

瀰漫性肺泡塌陷、充血性血管病變以及在血管內皮細胞附近聚集更多活化的血小板和多核形白血球^{4,14-17,55,67}。

肺部變化可分為兩期：(1)初期急性破壞期：前3天的變化會產生急性肺炎，主要的傷害目標是肺泡表皮細胞，第一型和第二型肺泡表皮細胞都呈現腫脹、空泡化、粒腺體及內質網的破壞，最後使肺泡細胞凋零；(2)第二期增生期的變化是，肺泡空間充滿了單核成纖維前體細胞(mononuclear profibroblasts)，在數天至數週內轉變成纖維母細胞(fibroblasts)，最後產生嚴重的肺纖維化過程^{4,14-17,55,67}。肺水腫可能在中毒的24到48小時發生，肺水腫與肺泡塌陷有關，會影響氧體交換及破壞正常呼吸功能。在中毒第一週的肺部X光變化可能有瀰漫性的肺實質病變、氣胸、縱膈腔氣腫、皮下組織氣腫、心臟擴大及上縱膈腔變寬^{74,75}，之後可能發生呼吸窘迫症候群，以及進展到肺臟纖維症^{4,14-17,55,67}。病人的呼吸症狀在中毒3-7天中會越來越嚴重，死亡通常在中毒的1到2週內，也有觀察到6週後死亡的報告^{4,14,55,67}。雖然肺纖維化通常不可逆，但也有存活者的研究顯示可以部份恢復，甚至幾乎完全恢復^{77,78}。

2. 腎臟：

腎臟是主要的排泄器官，巴拉刈會使腎臟近端腎小管細胞空泡化，造成腎小管壞死^{2,4,14,18-21}。在中毒的2到6天內快速地發生，會產生近端腎小管的傷害，通常是可逆的，不常見因為腎衰竭而死亡的病例^{2,4,14,18-21}。在排除的過程中，巴拉刈會被高度濃縮，在24小時內可以造成急性腎小管壞死，而腎臟受到損傷後，又會使巴拉刈毒物排除變慢，進一步對人體造成全面性的毒性破壞^{2,4,14,18-21,25}。有研究指出在中毒第一天內檢測血清中肌酸酐或血清胱蛋白(Cystatin-C)濃度值的變化可以評估中毒的預後^{21,25}。

3. 肝臟：

會在數小時至數天內，引起肝細胞傷害，肝毒性的表現在肝功能指數的上昇和黃疸，但不常見因肝臟衰竭而死亡的病例⁷⁹。

(二)食入超過12毫升以上24%原液者，會有猛暴性多重器官衰竭，包括心衰竭、腎衰

竭、肝衰竭、肺水腫、腎上腺壞疽造成腎上腺功能低下及傷害中樞神經系統造成癲癇^{2,4,14,55,67,80}。這些病人通常會有低血氧、休克、嚴重代謝性酸中毒的表現，在數小時到數天內死亡^{4,14,55,67,80}。

三、慢性長期的暴露

巴拉刈對黑腹果蠅(*Drosophila melanogaster*)會造成氧化壓力，使果蠅提早死亡⁷⁰。哺乳類動物實驗中，巴拉刈也被發現會造成巴金森氏症類似的神經學退化^{10,71}。2011年美國國立衛生研究院的研究顯示使用巴拉刈的農民和得到巴金森氏病是有相關的⁷²。這可能與巴拉刈分子造成的活性氧化物導致細胞和粒腺體的傷害有關^{10,51,52,71,72}。

實驗室檢驗

由患者本人或其他知情者的描述來追溯是否服下巴拉刈。找出服下巴拉刈的證據(巴拉刈空瓶、殘留物、氣味和顏色等)。由臨床徵兆、巴拉刈的定性分析及血清巴拉刈的定量分析確定診斷以對病情的嚴重程度和預後作出判斷²²⁻²⁷。

實驗室半定量的方法用重碳酸鹽(bicarbonate)和二亞硫酸鈉可以確定巴拉刈中毒²⁵。在鹼性環境中二亞硫酸鈉將巴拉刈還原成藍色的自由基，這種用來檢測巴拉刈的尿液定性試驗沒有偽陽性，可以測得濃度在1 mg/L (=1 µg/mL = 1 ppm)以上²⁵。口服中毒24小時內，假使尿液中的巴拉刈濃度超過1 mg/L，尿液會變成藍色，是預後很不好的指標²⁵。更精確、敏感度更高的檢查還有氣相層析法(gas chromatography)、高壓液相層析法(high pressure liquid chromatography)及放射免疫分析法(radioimmunoassay)等^{4,14}。

血漿巴拉刈濃度對於臨床醫師的決策和病情的追蹤有幫助，有幾位學者發表圖表及計算公式可以依照中毒後特定時間點的巴拉刈濃度來預測病人的預後及死亡率²²⁻²⁷。若在中毒後第4個小時測得血漿巴拉刈濃度小於2.0 mg/L，或第24小時小於0.1 mg/L的病人可能會存活²⁷。

治療

包括提供完善的支持性療法，移除腸胃道中的巴拉刈以避免吸收，加速巴拉刈的排除及防止身體細胞組織的後續損傷^{4,14,50,67}(表二)。

一、緊急處理及評估風險

基本治療包括確保呼吸道暢通，保持循環系統功能正常^{4,14,67}。呼吸道可能因黏膜的毒性或嘔吐物而阻塞^{4,14,67,73}。代謝性酸中毒、吸入性氣道阻塞及急性肺泡炎可能引起呼吸急促和低血氧，動脈血氣酸鹼分析和胸部X光檢查可幫助診斷^{4,14,67,74}。病人若出現低血壓可以快速地給予大量點滴，以維持較多的尿量^{4,14,18,67}。但是在出現腎衰竭後，就需要小心監控體液容積，維持體液和電解質的平衡^{4,14,18,67}。病人若有意識不清也要排除同時併用其他毒物(如酒精中毒)的可能¹⁴。病人可能因黏膜毒性及口腔潰瘍無法進食，早期使用鼻胃管餵食可以補充足夠的營養^{4,14}。中毒的初期可以使用氫離子阻斷劑來預防壓力性潰瘍^{4,14}。支持性療法也包括解熱鎮痛劑及使用抗生素治療感染的併發症^{4,14}。

除非出現嚴重的缺氧現象，否則不建議使用氧氣治療，因為會惡化氧化壓力，且動物實驗也證實會增加死亡率^{81,82}。澱粉酵素(Amylase)、解脂酵素(Lipase)的升高與巴拉刈中毒量、腎衰竭及全身系統性毒性有相關⁸³。胸部電腦斷層掃描可以看出病人早期肺纖維化或

作為評估存活者長期損害的依據⁷⁵。若病患在第一天內出現了低血壓、嚴重低血氧、酸中毒和低的昏迷指數，通常無法存活^{4,14,67}。APACHE II的分數與巴拉刈中毒的量及臨床預後都有相關性，APACHE II超過20分是預測住院中死亡的指標⁸⁴。也有學者發現患者出現皮膚燒灼感也是不好的預後指標⁸⁵。

二、避免腸胃道吸收

並非每個中毒患者都建議洗胃，因為被吸附劑吸附和自我嘔吐後可再被排除的巴拉刈其實占很少部份，且可能造成吸入性肺炎^{4,14,31,32}。因為巴拉刈經口腔及胃腸道吸收快速，如果病人能在1-2小時內治療的胃腸道去污效果最好³²。活性碳、陶土或膨潤土(bentonite)都可當中毒的吸附劑^{4,14,31-33}。活性碳成人可用每公斤1克，約50-100克，12歲以下兒童約每公斤1克^{4,14,31,33}。陶土可用30%的懸浮液，成人約100-150克，12歲以下兒童約每公斤2克，可加上硫酸鎂產生瀉劑的效果^{4,14,33}。膨潤土可用6到7.5%的懸浮液，成人約100-150克，兒童約每公斤2克^{4,14,33}。有學者發明新的巴拉刈製劑(INTEON[®])，在農藥中加入強效的催吐劑、褐藻膠(alginate)，在胃的酸性環境下會形成膠體以減少吸收，進而降低死亡率，但是研究發現成果不佳⁸⁶。

三、經體外的去污技術

對巴拉刈的清除率而言，血液灌洗比血液

表二：巴拉刈中毒的治療建議

1. 首要是確定診斷。胃腸道吸收24%原液4毫升以上、可能有全身系統性中毒風險者需積極治療。
2. 維持生命徵象穩定，適當的支持性療法。降低吸入氧氣濃度，減低肺臟傷害。
3. 食入中毒者胃腸道的去污可以使用活性碳，成人可用1 g/kg，約50-100克，兒童1 g/kg。陶土可以用30%的懸浮液，成人約100-150克，12歲以下兒童約2 g/kg。
4. 中毒早期4-5小時內血液灌洗治療可能改善死亡率，尤其是接受重覆性脈衝式免疫抑制療法者。
5. 血液灌洗治療應每日持續進行，直到血液或尿液中的巴拉刈不可測得為止。
6. 建議給予免疫抑制療法的方式：每日一克或15 mg/kg 環磷醯胺連續治療2天，加上每日一克甲基普立朗連續3天，接著給予每6小時注射5 mg 地塞米松直到PaO₂大於80 mmHg；如果病人PaO₂小於60 mmHg則再次給予每日一克甲基普立朗共3天和一克或15 mg/kg 環磷醯胺1天的治療。
7. 以不傷害病人為前提，考慮與家屬代表溝通使用有動物或人體實驗佐証的實驗性藥物治療。
8. 對於不能救治的猛暴性多重器官衰竭病患及家屬提供臨終關懷及心靈創傷諮詢。

透析來得好，若在中毒後6-12小時內使用血液灌洗治療，有可能會降低死亡率³⁵。有醫學研究顯示，使用活性碳血液灌洗技術治療105位患者，其中50位存活者的血中巴拉刈濃度比死亡者得到快速地降低³⁵。使用血液灌洗治療的前90分鐘比血液透析有較好的清除率，在血液灌洗4小時後，血漿的巴拉刈濃度在存活者(80.3%)及非存活者(67.2%)都有顯著的下降，但是隨著時間過去，血液透析的清除率會持穩，血液灌洗的清除率則會迅速下降³⁵。2012年台灣學者發表治療207位嚴重巴拉刈中毒病人的回溯性研究，顯示4-5小時內早期接受血液灌洗治療組可能改善死亡率，尤其是接受重覆性脈衝式免疫抑制療法者⁸⁷。

雖然血液透析或血液灌洗可以降低血漿中的巴拉刈濃度，但組織的再分佈或是持續地從胃腸道的再吸收會使得巴拉刈濃度在血液透析或血液灌洗後反彈上升³⁴⁻³⁹。所以有學者使用連續性動脈對靜脈血液過濾術(continuous arterio-venous hemofiltration, CAVH)或連續性靜脈對靜脈血液過濾術(continuous venovenous hemofiltration, CVVH)方式治療^{34,36}。理論上雖然經長時間的血液灌洗或血液透析的連續治療可能有較好的預後，但巴拉刈的毒物動力學暗示了體外去污技術的效果有限：(一)在中毒的6-12小時，大部份的巴拉刈會快速地經由身體內生性的高清除率來移除，所以可再被體外去污技術清除的量有限；(二)經由再分佈的巴拉刈分子造成肺臟損害的時間其實是很短的^{4,14,55}。即便在中毒後3到8小時內，使用結合血液透析及血液灌洗的治療達到了2個半衰期、150 ml/min的清除率，經測得巴拉刈在治療開始時的血中濃度被發現和患者死亡5天後的肌肉組織及肺臟中濃度也差不多³⁸。有一個研究比較了80位巴拉刈中毒患者使用血液灌洗後加上連續性靜脈對靜脈血液過濾術和單獨血液灌洗的療效，發現雖然加強介入性治療有延長存活時間，但兩組的死亡率各為66.7%和63.6%，無顯著差異³⁶。另一類似的研究比較91位病患，兩組死亡率各為61.9%和59.2%，也無顯著差異³⁴。臨床上單獨使用血液灌洗或聯合血液灌洗及血液透析，

或是連續性血液過濾術治療的死亡率仍超過五成^{4,14,34,36-39}(表三)。

一般臨床醫師會就醫療單位可提供的檢測方式，在確定診斷、評估中毒的劑量後，安排病人住院接受連續每日6到8小時血液灌洗治療，直到血中或尿中的巴拉刈不可測得為止^{4,14}。有症狀的急性腎衰竭可考慮血液透析治療，但這些病人都會合併嚴重的肺衰竭，很難改善存活率¹⁸⁻²¹。

四、免疫抑制療法

療法的理論基礎是既然巴拉刈會引起急性發炎反應，若從中阻斷此反應則可達到抑制肺纖維化的進展及減少死亡^{4,14}。最常用的製劑為環磷醯胺(Cyclophosphamide)、甲基普立朗(Methylprednisolone)及地塞米松(Dexamethasone)。這些藥物有潛在的多重機轉，包括誘發轉運功能(Induction of transporters)、抗發炎及抗氧化作用^{4,14}。

有幾個醫學研究發現環磷醯胺加上類固醇的治療有成效⁴⁰⁻⁴⁸。Addo E.和Poon-King T.提出的研究使用了免疫抑制療法，喝了20%或24%濃度巴拉刈10毫升以上72位病患的存活率達72%(52/72)⁴⁰。血漿巴拉刈濃度在2-76 mg/L間的18個病人中有6位存活⁴⁰，但這6位病人因為太接近Proudfoot中毒預後曲線的分界²⁷，所以有學者認為不是一個很強的證據¹⁴。

台灣林杰樑教授的醫療團隊發表了4個重要的研究⁴²⁻⁴⁵。第一個研究是16位中度至重度巴拉刈中毒病人的臨床試驗，以每日一克環磷醯胺連續治療2天，加上每日一克甲基普立朗連續3天的治療⁴²。死亡率為4/16(25%)相較於只有接受傳統治療的對照組是12/17(70.6%; $p=0.01$)⁴²。第二個研究是隨機對照研究(randomized controlled trial)，研究排除71位嚴重中毒一週內死亡的病人，實驗組總共有22位病人，對照組有28位，死亡率在兩組分別為18.2%和57.1% ($p=0.0084$)⁴³。意向治療分析(intention to treat analysis)中，對照組有12/65(18%)存活，接受免疫抑制療法的病人有18/56(32%)存活^{43,88}。第三個研究是以Hart et al.²⁶的公式預測死亡率介

表三：治療巴拉刈中毒的臨床人體研究

臨床研究	發表年代	人數	研究性質	說明
HP-CVVH v.s. HP				
Koo JR et al.	2002	80	RCT	實驗組死亡率66.7%，對照組63.6%，無顯著差異。
Liu P et al.	2011	91	RCT	實驗組死亡率61.9%，對照組59.2%，無顯著差異。
免疫抑制療法 (CP+MP+DEX)				
Addo E et al.	1986	72	Uncontrolled	死亡率28%。18個病人血中濃度高達2-76 mg/L，其中6位存活。
Lin JL et al.	1996	33	RCT	實驗組死亡率25%，對照組70.6%。
Lin JL et al.	1999	50	RCT	排除71位一週內嚴重中毒死亡病人，意向治療分析實驗組死亡率為68%，對照組為82%。亞組分析含50位病人，實驗組死亡率18.2%，對照組57.1%，p=0.0084。
Lin JL et al.	2006	23	RCT	重覆性脈衝式免疫抑制療法治療組死亡率31.3%，只接受傳統劑量免疫抑制劑療法組為85.7%，p=0.0272。
Afzali S et al.	2008	20	RCT	實驗組死亡率33.3%，對照組81.8%，p<0.05。
Lin JL et al.	2011	111	RCT	重覆性脈衝式免疫抑制療法治療組死亡率66%，只接受傳統劑量免疫抑制劑療法組為92%，p=0.003。
Li LR et al.	2012	164	Cochrane Review	免疫抑制療法可以降低死亡率28% (RR= 0.72, 95% CI= 0.59-0.89)。
CP+MP+Etanercept				
Jian XD et al.	2008	136	RCT	實驗組死亡率21.7%，對照組88.1%。
Thiol-containing antioxidants				
Lugo-Vallin N et al.	2003	35	Uncontrolled	使用S-carboxymethylcysteine 治療死亡率為22.86%。
Kim JH et al.	2010	5	Uncontrolled	在嚴重巴拉刈中毒使用Glutathion 治療無效。
Vitamin C				
Hong SY et al.	2002	10	Uncontrolled	10位中毒病人皆存活。
Vitamin E				
Yasaka T et al.	1986	9	Uncontrolled	77.7%病人死亡，無法改善死亡率。
Vitamin C+Vitamin E				
Eizadi-Mood N et al.	2011	186	Cohort	實驗組死亡率55.2%，對照組31%，無顯著差異。

HP：血液灌洗；CVVH：連續性靜脈對靜脈血液過濾術；CP：環磷醯胺；MP：甲基普立朗；DEX：地塞米松；RCT：隨機對照研究。

於50-90%間的23位病患，以2：1比例隨機分配⁴⁴。兩組的病人都接受兩次血液灌洗治療，重覆性脈衝式免疫抑制療法為每日一克甲基普立朗共3天及每日環磷醯胺每公斤15毫克共2天，接著給予每日20毫克地塞米松直到PaO₂大於80毫米汞柱；但如果病人PaO₂小於60毫米汞柱則是再次給予每日一克甲基普立朗共3天和每

公斤15毫克環磷醯胺1天的治療，研究組死亡率為5/16(31.3%)，只接受傳統劑量免疫抑制劑療法組為6/7(85.7%; p= 0.0272)⁴⁴。但因為樣本數太少，無法作檢定力計算(power calculation)¹⁴。第四個研究是為驗證重覆性脈衝式免疫抑制療法的療效，收集共111位尿液定性檢查呈深藍色、嚴重中毒的患者，實驗組死亡率(66%)，

只接受傳統劑量免疫抑制劑療法組為92% ($p=0.003$)⁴⁵。多變異Cox迴歸分析發現重覆性脈衝式免疫抑制療法，可降低各種原因死亡率(all-cause mortality)危險比(HR= 0.50, 95% CI= 0.31-0.80; $p=0.004$)及減少因嚴重肺臟纖維化死亡危險比(HR= 0.10, 95% CI= 0.04-0.25; $p<0.001$)⁴⁵。另一學者的研究樣本數只有20位病患，免疫抑制療法治療組的死亡率是33.3%而對照組為81.8%⁴⁷。有一系統性回顧研究，發現總參與治療164位中度到重度中毒的病人，使用環磷醯胺加上類固醇的治療比一般標準療法可降低28%死亡率(RR= 0.72, 95% CI= 0.59-0.89)⁴⁹，但三個隨機對照研究均為小規模研究^{43,44,47}，且其中一個隨機分派研究⁴⁷的品質較低，所以讀者作結論時必需注意(表三)。

五、免疫調節製劑

Etanercept是利用基因工程開發的人造雙分子蛋白質，將人類腫瘤壞死因子的接受體部份與人類免疫球蛋白G1(IgG1)之Fc蛋白質結合而成⁸⁹。Etanercept可以專一地和兩分子的腫瘤壞死因子結合，主要作用是抑制腫瘤壞死因子的活性，還可進一步抑制NF- κ B活化，改善發炎及調節免疫反應，臨床上是治療類風溼性關節炎的新藥⁸⁹。中國有研究報告使用環磷醯胺、甲基普立朗和Etanercept的治療可增加巴拉刈中毒病患的存活率⁹⁰(表三)，但無進一步大型人體研究。

六、抗氧化劑

巴拉刈中毒因為缺乏有效的拮合劑、沒有解毒劑，所以可減緩毒性傷害的抗氧化劑是未來治療的潛在藥物。具有保護作用的藥物有下列幾類：防止活性氧化物產生或擴散(如控制鐵在光合作用的影響)、維持身體內穀胱甘肽的穩定量以協助傷害後組織的修補、幫助組織清除有害物質[如維他命C、維他命E、穀胱甘肽、超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)]等⁵⁰。但有效的劑量尚未定論，人體的研究不是缺乏，不然就是樣本數太少或是非對照研究^{14,50}。

(一) 低份子量含硫氫基(thiol)的抗氧化物

此類抗氧化物包含穀胱甘肽、乙醯半胱氨酸

及金屬硫蛋白(Metallothionein)，可以提供身體第一線對抗活性氧化物的傷害^{14,50}。穀胱甘肽是生物體內最重要的非蛋白質硫氫基抗氧化物，它是細胞內對抗活性氧化物的重要關鍵⁵⁰。但是它易被水解及不易穿透細胞膜的性質，使得在治療24小時後的肺組織中只含1-2%的穀胱甘肽⁵⁰。金屬硫蛋白是與鋅、銅、鎘、汞或銀金屬結合的蛋白質，全部胺基酸的結構含有三分之一是半胱氨酸(cysteine)，可以清除氫氧化物及超氧化物，但臨床人體研究缺乏⁵⁰。乙醯半胱氨酸提供半胱氨酸的供給，這是合成穀胱甘肽的速率決定步驟^{14,50}。在人類肺臟細胞培養實驗，乙醯半胱氨酸可以降低巴拉刈中毒的活性氧化物、細胞凋零及發炎反應⁹¹。在老鼠的實驗發現乙醯半胱氨酸可以增加存活的時間，並將全數致死劑量(LD₁₀₀)由每公斤100毫克提高到每公斤200毫克⁹¹。乙醯半胱氨酸提高了穀胱甘肽在巴拉刈中毒老鼠的第二型肺泡表皮細胞的濃度⁹²。這類的抗氧化物具有多重的保護機轉，包括活性氧化物的清除、提高穀胱甘肽的濃度、降低發炎、脂質過氧化及細胞凋零^{14,50,91,92}。

有學者直接給予病人穀胱甘肽治療，發現對於嚴重的中毒病人抑制活性氧化物效果不佳⁹³。羧甲基半胱氨酸(S-carboxymethylcysteine)是半胱氨酸及穀胱甘肽的前驅物，研究使用在35位巴拉刈中毒病患，以每日1500毫克的劑量治療2-3週，死亡率只有22.86%⁹⁴(表三)。亦有零星的病例報告使用乙醯半胱氨酸來治療，但成效不一^{95,96}。

(二) 抗氧化的維他命

1. 維他命C

水溶性的維他命C又稱抗壞血酸(Ascorbic acid)，可提供電子以中和自由基、幫助清除超氧化物及氫氧化物，也可以促進穀胱甘肽、維他命E、 β 胡蘿蔔素的生成^{14,50}。老鼠胚胎幹細胞若給予抗壞血酸發現可以降低巴拉刈引起的活性氧化物的總量⁹⁷。但是當巴拉刈中毒後馬上注射維他命C後發現反而加重了氧化壓力⁹⁸。在這個情形若使用鐵的拮合物(Deferoxamine)則可以減輕氧化壓力的傷害，所以表示維他命C會促進費頓反應及加速金屬在氧化還原過程的循環⁹⁸。有個人

體的研究包含10位生命現象穩定的病人，尿液檢測均有巴拉刈反應，在連續5天使用高劑量的維他命C及其他多種抗氧化藥物的治療組合後都存活⁹⁹。這個研究觀察發現到隨著維他命C劑量增加，抗氧化效果也增加⁹⁹。另一個回溯性病例研究比較了兩組病人，接受傳統治療有157個病人，另一組29位則加上維他命C和維他命E治療，傳統治療組和實驗組的死亡率各是31%及55.2%，並沒有減少死亡率¹⁰⁰(表三)。

2. 維他命E(Alpha-tocopherol)

是一種脂溶性的抗氧化物，潛在的機轉在於維他命E可以幫助活性自由基的清除、穩定細胞膜的多重不飽和脂肪酸，也可以抑制NF- κ B的活化^{14,50}。經氣管給予含維他命E的微脂粒(Liposomes)到巴拉刈中毒老鼠的肺臟組織內，可以降低脂質過氧化及減輕肺臟傷害^{101,102}。有人體研究使用了維他命E治療巴拉刈中毒的病患，死亡率仍達77.7%¹⁰³。另一個研究發現給予維他命C和維他命E治療的死亡率(55.2%)並沒有較對照組157人的死亡率(33%)來得低¹⁰⁰(表三)。有學者認為維他命E為脂溶性所以不易進入細胞內，而在進入細胞內發揮抗氧化作用前巴拉刈分子早已造成細胞損傷，於是人體研究無法証實可以延長存活時間或有效地減緩肺臟的傷害^{14,50,100,103}。

(三) 鐵的箝合物(Iron chelators)

鐵是費頓反應產生活性氧化物的促成因子，鐵產生的自由基可以使脂質過氧化，加重巴拉刈的毒性^{14,50,104,105}。鐵的箝合物在細菌實驗、正常老鼠及維他命E缺乏的老鼠中，移除鐵可以減輕巴拉刈的毒性^{104,105}，但是無法增加存活期¹⁰⁶。有存活的病例報告在第一天使用每公斤100毫克的Deferoxamine及乙醯半胱氨酸的治療⁹⁵，但沒有進一步人體研究。

(四) 亞硫酸鹽(Sulfite)或硫代硫酸鹽(Thiosulfate)

這一類的氧化還原物是合法的食品添加物，可用作酵素抑制劑、漂白劑、抗氧化劑、還原劑及防腐劑^{107,108}。機轉是經由逆轉氧化後的穀胱甘肽，可以和毒性的超氧化物、氫氧化物以及過氧化物自由基競爭以對抗氧化反應達到保護效果，有存活者的病例報告，仍需進一

步研究來証實療效^{107,108}。

(五) 抗氧化的微脂粒(Liposomal antioxidants)

為了要使穀胱甘肽、維他命E、超氧化物歧化酶有效的到達作用目標並且可以持續性的發揮作用，有人發明了一種磷脂質的小微粒，它含雙層脂質構造，將親水性的抗氧化物包在其中，外層則是親脂性的結構，容易和細胞膜結合來達到運送抗氧化物的目的^{50,101,102}。在使用維他命E微脂粒治療的老鼠可以減緩巴拉刈對肺臟的毒性^{101,102}。有研究發現經氣管給予維他命E微脂粒，可以比口服或靜脈注射有更好的保護效果^{101,102}。還有學者發明將穀胱甘肽包在外層是維他命E組成的微脂粒中，以達雙效保護作用，但目前人體研究缺乏⁵⁰。

(六) 超氧化物歧化酶或其擬態物(mimetics)

超氧化物可受超氧化物歧化酶調控，這種酵素包括細胞質中的銅—鋅—超氧化物歧化酶、粒腺體中的錳—超氧化物歧化酶及細胞外液中的超氧化物歧化酶⁵⁰。超氧化物歧化酶可降低超氧化物及減少穀胱甘肽的消耗以減低巴拉刈神經及肺臟毒性^{50,109,110}。因酵素本身高分子量及帶電荷阻撓細胞內的運送和目標細胞的結合，所以近年來發展出低分子量的金屬紫質複體—超氧化物歧化酶擬態物(Metalloporphyrin SOD mimetics)或是含有SOD的微脂粒，特點是容易進入肺臟表皮細胞中以減低肺臟傷害，但對人體的效果仍待証實^{50,110}。

(七) 水楊酸鹽

水楊酸鹽具多重抗氧化機制。它可以抑制費頓反應產生氫氧化物自由基及幫助自由基的清除、避免脂質過氧化、抑制環氧化酵素(Cyclooxygenase)達到抗發炎的效果、降低參與過敏與發炎的物質，也可藉由抑制腫瘤壞死因子以減少NF- κ B的活化^{14,111}。給予Wister大鼠巴拉刈的致死劑量，對照組100%死亡，而實驗組給予單一劑量每公斤200毫克水楊酸鹽的治療並無死亡¹¹²。動物實驗証實水楊酸鹽可防止巴拉刈造成肺臟、腎臟、肝臟傷害^{14,112-114}。這些效果可能和抑制骨髓過氧化酵素(Myeloperoxidase)和血小板活化、降低粒腺體傷害和防止細胞凋零有關^{14,111-114}。有報告指出水楊酸鹽還可以箝合

巴拉刈分子雙吡啶基¹¹⁵。目前仍缺乏使用水楊酸鹽治療的人體研究。

(八) 褪黑激素 (Melatonin)

褪黑激素可清除氫氧自由基和過氧化物、防止脂質過氧化及改善穀胱甘肽過度缺乏，以減少肺臟和肝臟損傷，目前無人體研究報告^{50,107}。

七、放射線治療 (Radiotherapy)

肺臟的放射線治療是有爭議性的，有些成功的報告，但是對照動物試驗和其他的臨床研究無法証實有效^{116,117}。

八、肺臟移植

肺臟移植成功的案例很少。有一位病人經過連續的肺臟移植手術治療，後來這位病人還是因巴拉刈造成漸進性的毒性肌肉病變 (progressive toxic myopathy) 而長期依賴呼吸器，最後死於肺炎¹¹⁸。1997年有病例報告17歲的病人在中毒44天後才實行肺臟移植手術，成功原因可能與中毒後的相當晚期才實施移植手術有關¹¹⁹。

九、其他的治療

曾發表的治療藥物如：一氧化氮^{3,8,120}、植物油或魚油⁵⁰、藻藍素 (Phycocyanin)¹²¹、Colchicine¹²²、Allopurinol¹²³、Bleomycin¹²⁴、Fluorouracil¹²⁵、Propranolol¹²⁶、Rapamycin¹²⁷、中藥提取的血必淨注射液¹²⁸等，療效不確定。抗纖維化藥劑 Potassium aminobenzoate 無臨床療效¹²⁹。有人發明一種新型免疫吸附劑使用於血液灌流技術，將特殊抗體包覆於瓊脂糖-聚丙烯醛微球珠 (Agarose-polyacrolein microsphere beads) 中，結合巴拉刈以達清除的目的¹³⁰，還有一種有高度吸附性的沸石 (zeolite) 樹脂¹³¹，但未有臨床報告。用來清除肺臟巴拉刈的特殊抗體¹³²、抗體免疫治療 (Immunotherapy)¹³³ 及血漿淨化術 (Plasmapheresis)¹³⁴ 的功效也待臨床進一步証實。

結論

治療巴拉刈中毒，即使選擇了積極的治療，包括血液灌洗、免疫抑制療法以及加入了其他實驗性藥物的複合治療方式，死亡率仍較

其他農藥中毒高出許多。美國國家環境保護局自1978年管制巴拉刈，供應商及使用者需經規範申請執照。瑞典從1983年起禁用；2007年以後，歐盟、斯里蘭卡、沙烏地阿拉伯等國陸續禁止巴拉刈使用。中國在2012年起停止核准新增的產品登記和生產許可，2016年後禁止溶液製劑在國內銷售和使用。台灣雖然將巴拉刈當作劇毒管理，以紅色標示，要求農藥行貨架上鎖，也登錄管理購買者資料，但在國內的農業縣市，巴拉刈中毒絕非少見。期待衛生署、農委會及立法院等政府相關單位，召開公聽會討論禁用或實施更嚴格的規範，在修法、立法、審核管制提案及自殺防制有積極作為，以保護全民健康並減少健保有限資源和社會成本的支出。

參考文獻

1. Bromilow RH. Paraquat and sustainable agriculture. *Pest Manag Sci* 2004; 60: 340-9.
2. Houzé P, Baud FJ, Mouy R, et al. Toxicokinetics of paraquat in humans. *Hum Exp Toxicol* 1990; 9: 5-12.
3. Morán JM, Ortiz-Ortiz MA, Ruiz-Mesa LM, et al. Nitric oxide in paraquat-mediated toxicity: A review. *J Biochem Mol Toxicol* 2010; 24: 402-9.
4. Dinis-Oliveira RJ, Duarte JA, Sánchez-Navarro A, et al. Paraquat poisonings: mechanisms of lung toxicity, clinical features, and treatment. *Crit Rev Toxicol* 2008; 38: 13-71.
5. Bonne-Barkay D, Reaney SH, Langston WJ, et al. Redox cycling of the herbicide paraquat in microglial cultures. *Brain Res Mol Brain Res* 2005; 134: 52-6.
6. Fussell KC, Udasin RG, Gray JP, et al. Redox cycling and increased oxygen utilization contribute to diquat-induced oxidative stress and cytotoxicity in Chinese hamster ovary cells overexpressing NADPH-cytochrome P450 reductase. *Free Radic Biol Med* 2011; 50: 874-82.
7. Zhang J, Lv G, Zhao Y. The significance of serum xanthine oxidase and oxidation markers in acute paraquat poisoning in humans. *Clin Biochem* 2011; 44: 221-5.
8. Morán JM, Ortiz-Ortiz MA, Ruiz-Mesa LM, et al. Effect of paraquat exposure on nitric oxide-responsive genes in rat mesencephalic cells. *Nitric Oxide* 2010; 23: 51-9.
9. Peng J, Stevenson FF, Oo ML, et al. Iron-enhanced paraquat-mediated dopaminergic cell death due to increased oxidative stress as a consequence of microglial activation. *Free Radic Biol Med* 2009; 46: 312-20.
10. Dinis-Oliveira RJ, Remião F, Carmo H, et al. Paraquat exposure as an etiological factor of Parkinson's disease. *Neurotoxicology* 2006; 27: 1110-22.
11. Kurisaki E. Lipid peroxidation in human paraquat poisoning. *J Toxicol Sci* 1985; 10: 29-33.
12. Czerniczyniec A, Karadayian AG, Bustamante J, et al. Paraquat induces behavioral changes and cortical and striatal

- mitochondrial dysfunction. *Free Radic Biol Med* 2011; 51: 1428-36.
13. Cocheme HM, Murphy MP. Complex I is the major site of mitochondrial superoxide production by paraquat. *J Biol Chem* 2008; 283: 1786-98.
 14. Gawarammana IB, Buckley NA. Medical management of paraquat ingestion. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 72: 745-57.
 15. Dearden LC, Fairshter RD, Morrison JT, et al. Ultrastructural evidence of pulmonary capillary endothelial damage from paraquat. *Toxicology* 1982; 24: 211-22.
 16. Dearden LC, Fairshter RD, McRae DM, et al. Pulmonary ultrastructure of the late aspects of human paraquat poisoning. *Am J Pathol* 1978; 93: 667-80.
 17. Smith P, Heath D. The pathology of the lung in paraquat poisoning. *J Clin Pathol (Suppl R Coll Pathol)* 1975; 9: 81-93.
 18. Van Vleet TR, Schnellmann RG. Toxic nephropathy: environmental chemicals. *Semin Nephrol* 2003; 23: 500-8.
 19. Kim SJ, Gil HW, Yang JO, et al. The clinical features of acute kidney injury in patients with acute paraquat intoxication. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 1226-32.
 20. Kim JH, Gil HW, Yang JO, et al. Serum uric acid level as a marker for mortality and acute kidney injury in patients with acute paraquat intoxication. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1846-52.
 21. Roberts DM, Wilks MF, Roberts MS, et al. Changes in the concentrations of creatinine, cystatin C and NGAL in patients with acute paraquat self-poisoning. *Toxicol Lett* 2011; 202: 69-74.
 22. Senarathna L, Eddleston M, Wilks MF, et al. Prediction of outcome after paraquat poisoning by measurement of the plasma paraquat concentration. *Qjm* 2009; 102: 251-9.
 23. Jones AL, Elton R, Flanagan R. Multiple logistic regression analysis of plasma paraquat concentrations as a predictor of outcome in 375 cases of paraquat poisoning. *Qjm* 1999; 92: 573-8.
 24. Sawada Y, Yamamoto I, Hirokane T, et al. Severity index of paraquat poisoning. *Lancet* 1988; 1: 1333.
 25. Scherrmann JM, Houze P, Bismuth C, et al. Prognostic value of plasma and urine paraquat concentration. *Hum Toxicol* 1987; 6: 91-3.
 26. Hart TB, Nevitt A, Whitehead A. A new statistical approach to the prognostic significance of plasma paraquat concentrations. *Lancet* 1984; 2: 1222-3.
 27. Proudfoot AT, Stewart MS, Levitt T, et al. Paraquat poisoning: significance of plasma-paraquat concentrations. *Lancet* 1979; 2: 330-2.
 28. 王智屏、陳美莉、李貽華。農藥名稱手冊(民國99年度)。一版。台中：行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所，2010；16-7。
 29. Chang SS, Lu TH, Eddleston M, et al. Factors associated with the decline in suicide by pesticide poisoning in Taiwan: A time trend analysis, 1987-2010. *Clin Toxicol (Phila)* 2012; 50: 471-80.
 30. Su-Jin Seok, Hyo-Wook Gil, Du-Shin Jeong, et al. Paraquat Intoxication in Subjects Who Attempt Suicide: Why They Chose Paraquat. *Korean J Intern Med* 2009; 24: 247-51.
 31. Eddleston M, Juszczak E, Buckley NA, et al. Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 579-87.
 32. Vale JA, Kulig K. Position paper: gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42: 933-43.
 33. Meredith TJ, Vale JA. Treatment of paraquat poisoning in man: methods to prevent absorption. *Hum Toxicol* 1987; 6: 49-55.
 34. Liu P, He YZ, Zhang XG, et al. Studying the therapeutic effects of hemoperfusion with continuous venovenous hemofiltration on the patients with acute paraquat poisoning. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 2011; 29: 266-9.
 35. Hong SY, Yang JO, Lee EY, et al. Effect of haemoperfusion on plasma paraquat concentration in vitro and in vivo. *Toxicol Ind Health* 2003; 19: 17-23.
 36. Koo JR, Kim JC, Yoon JW, et al. Failure of continuous venovenous hemofiltration to prevent death in paraquat poisoning. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 55-9.
 37. Hampson EC, Pond SM. Failure of haemoperfusion and haemodialysis to prevent death in paraquat poisoning. A retrospective review of 42 patients. *Med Toxicol Adverse Drug Exp* 1988; 3: 64-71.
 38. Van de Vyver FL, Giuliano RA, Paulus GJ, et al. Hemoperfusion-hemodialysis ineffective for paraquat removal in life-threatening poisoning? *J Toxicol Clin Toxicol* 1985; 23: 117-31.
 39. Mascie-Taylor BH, Thompson J, Davison AM. Haemoperfusion ineffective for paraquat removal in life-threatening poisoning. *Lancet* 1983; 1: 1376-7.
 40. Addo E, Poon-King T. Leucocyte suppression in treatment of 72 patients with paraquat poisoning. *Lancet* 1986; 1: 1117-20.
 41. Perriens JH, Benimadho S, Kiauw IL, et al. High-dose cyclophosphamide and dexamethasone in paraquat poisoning: a prospective study. *Hum Exp Toxicol* 1992; 11: 129-34.
 42. Lin JL, Wei MC, Liu YC. Pulse therapy with cyclophosphamide and methylprednisolone in patients with moderate to severe paraquat poisoning: a preliminary report. *Thorax* 1996; 51: 661-3.
 43. Lin JL, Leu ML, Liu YC, et al. A prospective clinical trial of pulse therapy with glucocorticoid and cyclophosphamide in moderate to severe paraquat-poisoned patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 357-60.
 44. Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, et al. Repeated pulse of methylprednisolone and cyclophosphamide with continuous dexamethasone therapy for patients with severe paraquat poisoning. *Crit Care Med* 2006; 34: 368-73.
 45. Lin JL, Lin-Tan DT, Chen KH, et al. Improved survival in severe paraquat poisoning with repeated pulse therapy of cyclophosphamide and steroids. *Intensive Care Med* 2011; 37: 1006-13.
 46. Botella de Maglia J, Belenguer Tarin JE. Paraquat poisoning. A study of 29 cases and evaluation of the effectiveness of the "Caribbean scheme". *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 530-3.
 47. Afzali S, Gholyaf M. The effectiveness of combined treatment with methylprednisolone and cyclophosphamide in

- oral paraquat poisoning. *Arch Iran Med* 2008; 11: 387-91.
48. Eddleston M, Wilks MF, Buckley NA. Prospects for treatment of paraquat-induced lung fibrosis with immunosuppressive drugs and the need for better prediction of outcome: a systematic review. *Qjm* 2003; 96: 809-24.
 49. Li LR, Sydenham E, Chaudhary B, et al. Glucocorticoid with cyclophosphamide for paraquat-induced lung fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 7: CD008084.
 50. Suntres ZE. Role of antioxidants in paraquat toxicity. *Toxicology* 2002; 180: 65-77.
 51. Fujimori K, Fukuhara A, Inui T, et al. Prevention of paraquat-induced apoptosis in human neuronal SH-SY5Y cells by lipocalin-type prostaglandin D synthase. *J Neurochem* 2012; 120: 279-91.
 52. Yang W, Tiffany-Castiglioni E, Lee MY, et al. Paraquat induces cyclooxygenase-2 (COX-2) implicated toxicity in human neuroblastoma SH-SY5Y cells. *Toxicol Lett* 2010; 199: 239-46.
 53. Fernandes AF, Zhou J, Zhang X, et al. Oxidative inactivation of the proteasome in retinal pigment epithelial cells. A potential link between oxidative stress and up-regulation of interleukin-8. *J Biol Chem* 2008; 283: 20745-53.
 54. Rio MJ, Velez-Pardo C. Paraquat induces apoptosis in human lymphocytes: protective and rescue effects of glucose, cannabinoids and insulin-like growth factor-1. *Growth Factors* 2008; 26: 49-60.
 55. Dinis-Oliveira RJ, de Pinho PG, Santos L, et al. Postmortem analyses unveil the poor efficacy of decontamination, anti-inflammatory and immunosuppressive therapies in paraquat human intoxications. *PLoS One* 2009; 4: e7149.
 56. Hoet PH, Dinsdale D, Lewis CP, et al. Kinetics and cellular localisation of putrescine uptake in human lung tissue. *Thorax* 1993; 48: 1235-41.
 57. Swan AA. Exposure of spray operators to paraquat. *Br J Ind Med* 1969; 26: 322-9.
 58. Wester RC, Maibach HI, Bucks DA, et al. In vivo percutaneous absorption of paraquat from hand, leg, and forearm of humans. *J Toxicol Environ Health* 1984; 14: 759-62.
 59. Soloukides A, Moutzouris DA, Kassimatis T, et al. A fatal case of paraquat poisoning following minimal dermal exposure. *Ren Fail* 2007; 29: 375-7.
 60. Lin NC, Lin JL, Lin-Tan DT, et al. Combined initial cyclophosphamide with repeated methylprednisolone pulse therapy for severe paraquat poisoning from dermal exposure. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41: 877-81.
 61. Wesseling C, Hogstedt C, Picado A, et al. Unintentional fatal paraquat poisonings among agricultural workers in Costa Rica: report of 15 cases. *Am J Ind Med* 1997; 32: 433-41.
 62. Smith JG. Paraquat poisoning by skin absorption: a review. *Hum Toxicol* 1988; 7: 15-9.
 63. Chen HW, Tseng TK, Ding LW. Intravenous paraquat poisoning. *J Chin Med Assoc* 2009; 72: 547-50.
 64. Choi Y, Cho K, Yoon S, et al. A case of paraquat intoxication caused by intravenous injection. *Am J Emerg Med* 2008; 26: 836. e3-4.
 65. Hsu HH, Chang CT, Lin JL. Intravenous paraquat poisoning-induced multiple organ failure and fatality—a report of two cases. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003; 41: 87-90.
 66. Fernandez P, Bermejo AM, Lopez-Rivadulla M, et al. A fatal case of parenteral paraquat poisoning. *Forensic Sci Int* 1991; 49: 215-24.
 67. Vale JA, Meredith TJ, Buckley BM. Paraquat poisoning: clinical features and immediate general management. *Hum Toxicol* 1987; 6: 41-7.
 68. Hendy MS, Williams PS, Ackrill P. Recovery from severe pulmonary damage due to paraquat administered intravenously and orally. *Thorax* 1984; 39: 874-5.
 69. Harley JB, Grinspan S, Root RK. Paraquat suicide in a young woman: results of therapy directed against the superoxide radical. *Yale J Biol Med* 1977; 50: 481-8.
 70. Rzezniczak TZ, Douglas LA, Watterson JH, et al. Paraquat administration in *Drosophila* for use in metabolic studies of oxidative stress. *Anal Biochem* 2011; 419: 345-7.
 71. Ossowska K, Smiałowska M, Kuter K, et al. Degeneration of dopaminergic mesocortical neurons and activation of compensatory processes induced by a long-term paraquat administration in rats: implications for Parkinson's disease. *Neuroscience* 2006; 141: 2155-65.
 72. Tanner CM, Kamel F, Ross GW, et al. Rotenone, paraquat, and Parkinson's disease. *Environ Health Perspect* 2011; 119: 866-72.
 73. Stephens DS, Walker DH, Schaffner W, et al. Pseudodiphtheria: prominent pharyngeal membrane associated with fatal paraquat ingestion. *Ann Intern Med* 1981; 94: 202-4.
 74. Chen KW, Wu MH, Huang JJ, et al. Bilateral spontaneous pneumothoraces, pneumopericardium, pneumomediastinum, and subcutaneous emphysema: a rare presentation of paraquat intoxication. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 1132-4.
 75. Im JG, Lee KS, Han MC, et al. Paraquat poisoning: findings on chest radiography and CT in 42 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157: 697-701.
 76. Cant JS, Lewis DR. Ocular damage due to paraquat and diquat. *Br Med J* 1968; 3: 59.
 77. Lee KH, Gil HW, Kim YT, et al. Marked recovery from paraquat-induced lung injury during long-term follow-up. *Korean J Intern Med* 2009; 24: 95-100.
 78. Lin JL, Liu L, Leu ML. Recovery of respiratory function in survivors with paraquat intoxication. *Arch Environ Health* 1995; 50: 432-9.
 79. Yang CJ, Lin JL, Lin-Tan DT, et al. Spectrum of toxic hepatitis following intentional paraquat ingestion: analysis of 187 cases. *Liver Int* 2012; 32: 1400-6.
 80. Reif RM, Lewinsohn G. Paraquat myocarditis and adrenal cortical necrosis. *J Forensic Sci* 1983; 28: 505-9.
 81. Hoet PH, Demedts M, Nemery B. Effects of oxygen pressure and medium volume on the toxicity of paraquat in rat and human type II pneumocytes. *Hum Exp Toxicol* 1997; 16: 305-10.
 82. Pratt IS, Keeling PL, Smith LL. The effect of high concentrations of oxygen on paraquat and diquat toxicity in rats. *Arch Toxicol* 1980; 4(Suppl): 415-8.
 83. Gil HW, Yang JO, Lee EY, et al. The level and clinical significance of pancreatic enzymes in survivors of acute paraquat poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2009; 47: 308-11.

84. Huang NC, Lin SL, Hung YM, et al. Severity assessment in acute paraquat poisoning by analysis of APACHE II score. *J Formos Med Assoc* 2003; 102: 782-7.
85. Gawarammana IB, Dawson AH. Peripheral burning sensation: a novel clinical marker of poor prognosis and higher plasma paraquat levels in paraquat poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2010; 48: 347-9.
86. Wilks MF, Tomenson JA, Fernando R, et al. Formulation changes and time trends in outcome following paraquat ingestion in Sri Lanka. *Clin Toxicol (Phila)* 2011; 49: 21-8.
87. Hsu CW, Lin JL, Lin-Tan DT, et al. Early hemoperfusion may improve survival of severely paraquat-poisoned patients. *PLoS One* 2012; 7: e48397.
88. Buckley NA. Pulse corticosteroids and cyclophosphamide in paraquat poisoning. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 585.
89. Goldbach-Mansky R, Lipsky PE. New concepts in the treatment of rheumatoid arthritis. *Annu Rev Med* 2003; 54: 197-216.
90. Jian XD, Guo GR, Ruan YJ, et al. Clinical study on treatment of acute paraquat poisoning. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 2008; 26: 549-52.
91. Yeh ST, Guo HR, Su YS, et al. Protective effects of N-acetylcysteine treatment post acute paraquat intoxication in rats and in human lung epithelial cells. *Toxicology* 2006; 223: 181-90.
92. Hoffer E, Baum Y, Tabak A, et al. N-acetylcysteine increases the glutathione content and protects rat alveolar type II cells against paraquat-induced cytotoxicity. *Toxicol Lett* 1996; 84: 7-12.
93. Kim JH, Gil HW, Yang JO, et al. Effect of glutathione administration on serum levels of reactive oxygen metabolites in patients with paraquat intoxication: a pilot study. *Korean J Intern Med* 2010; 25: 282-7.
94. Lugo-Vallin N, Maradei-Iratorza I, Pascuzzo-Lima C, et al. Thirty-five cases of S-carboxymethylcysteine use in paraquat poisoning. *Vet Hum Toxicol* 2003; 45: 45-6.
95. Lheureux P, Leduc D, Vanbinst R, et al. Survival in a case of massive paraquat ingestion. *Chest* 1995; 107: 285-9.
96. Pedrazzini GB, Saglini V, Pedrinis E, et al. Fatal voluntary poisoning by parenteral paraquat. *Schweiz Med Wochenschr* 1991; 121: 1293-7.
97. Perla V, Perrin NA, Greenlee AR. Paraquat toxicity in a mouse embryonic stem cell model. *Toxicol In Vitro* 2008; 22: 515-24.
98. Kang SA, Jang YJ, Park H. In vivo dual effects of vitamin C on paraquat-induced lung damage: dependence on released metals from the damaged tissue. *Free Radic Res* 1998; 28: 93-107.
99. Hong SY, Hwang KY, Lee EY, et al. Effect of vitamin C on plasma total antioxidant status in patients with paraquat intoxication. *Toxicol Lett* 2002; 126: 51-9.
100. Eizadi-Mood N, Sabzghabaee AM, Yaraghi A, et al. Effect of Antioxidants on the Outcome of Therapy in Paraquat-intoxicated Patients. *Trop J Pharm Res* 2011; 10: 27-31.
101. Suntres ZE, Shek PN. Intratracheally administered liposomal alpha-tocopherol protects the lung against long-term toxic effects of paraquat. *Biomed Environ Sci* 1995; 8: 289-300.
102. Suntres ZE, Shek PN. Liposomal alpha-tocopherol alleviates the progression of paraquat-induced lung damage. *J Drug Target* 1995; 2: 493-500.
103. Yasaka T, Okudaira K, Fujito H, et al. Further studies of lipid peroxidation in human paraquat poisoning. *Arch Intern Med* 1986; 146: 681-5.
104. Korbashi P, Kohen R, Katzhendler J, et al. Iron mediates paraquat toxicity in *Escherichia coli*. *J Biol Chem* 1986; 261: 12472-6.
105. Kohen R, Chevion M. Paraquat toxicity is enhanced by iron and reduced by desferrioxamine in laboratory mice. *Biochem Pharmacol* 1985; 34: 1841-3.
106. Hoffer E, Zonis Z, Tabak A, et al. The administration of desferrioxamine to paraquat-intoxicated rats. *Vet Hum Toxicol* 1992; 34: 300-3.
107. Ramirez-Zambrano E, Zambrano E, Rojas G, et al. Protective effect of melatonin and sodium thiosulphate on histopathology and ultrastructure of the kidney in rats with acute paraquat poisoning. *Invest Clin* 2007; 48: 81-9.
108. Lin TJ, Hung DZ, Yen HT, et al. Survival of paraquat intoxication complicated with mediastinal emphysema: a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1994; 54: 363-7.
109. Shopova VL, Dancheva VY, Salovsky PT, et al. Protective effects of a superoxide dismutase/catalase mimetic compound against paraquat pneumotoxicity in rat lung. *Respirology* 2009; 14: 504-10.
110. Chen P, Li A, Zhang M, et al. Protective effects of a new metalloporphyrin on paraquat-induced oxidative stress and apoptosis in N27 cells. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)* 2008; 40: 125-32.
111. Yin MJ, Yamamoto Y, Gaynor RB. The anti-inflammatory agents aspirin and salicylate inhibit the activity of I(kappa) B kinase-beta. *Nature* 1998; 396: 77-80.
112. Dinis-Oliveira RJ, Sousa C, Remiao F, et al. Full survival of paraquat-exposed rats after treatment with sodium salicylate. *Free Radic Biol Med* 2007; 42: 1017-28.
113. Huang WD, Wang JZ, Lu YQ, et al. Lysine acetylsalicylate ameliorates lung injury in rats acutely exposed to paraquat. *Chin Med J* 2011; 124: 2496-501.
114. Dinis-Oliveira RJ, Pontes H, Bastos ML, et al. An effective antidote for paraquat poisonings: the treatment with lysine acetylsalicylate. *Toxicology* 2009; 255: 187-93.
115. Dinis-Oliveira RJ, de Pinho PG, Ferreira AC, et al. Reactivity of paraquat with sodium salicylate: formation of stable complexes. *Toxicology* 2008; 249: 130-9.
116. Webb DB, Williams MV, Davies BH, et al. Resolution after radiotherapy of severe pulmonary damage due to paraquat poisoning. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 288: 1259-60.
117. Franzen D, Baer F, Heitz W, et al. Failure of radiotherapy to resolve fatal lung damage due to paraquat poisoning. *Chest* 1991; 100: 1164-5.
118. The Toronto Lung Transplant group. Sequential bilateral lung transplantation for paraquat poisoning. A case report. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 734-42.
119. Walder B, Bründler MA, Spiliopoulos A, et al. Successful

- single-lung transplantation after paraquat intoxication. *Transplantation* 1997; 64: 789-91.
120. Eisenman A, Armali Z, Raikhlin-Eisenkraft B, et al. Nitric oxide inhalation for paraquat-induced lung injury. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 575-84.
121. Sun Y, Zhang J, Yan Y, et al. The protective effect of C-phycocyanin on paraquat-induced acute lung injury in rats. *Environ Toxicol Pharmacol* 2011; 32: 168-74.
122. Vincken W, Huyghens L, Schandevyl W, et al. Paraquat poisoning and colchicine treatment. *Ann Intern Med* 1981; 95: 391-2.
123. Sakai M, Yamagami K, Kitazawa Y, et al. Xanthine oxidase mediates paraquat-induced toxicity on cultured endothelial cell. *Pharmacol Toxicol* 1995; 77: 36-40.
124. Mahieu P, Hassoun A, Fautsch G, et al. Paraquat poisoning. Survival without pulmonary insufficiency after early bleomycin treatment. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1977; 41: 246-8.
125. Fennelly JJ, Gallagher JT, Carroll RT. Paraquat poisoning in a pregnant woman. *Br Med J* 1968; 3: 722-3.
126. Fairshter RD, Rosen SM, Smith WR, et al. Paraquat poisoning: new aspects of therapy. *Qjm* 1976; 45: 551-65.
127. Lorenzen JM, Schonenberger E, Hafer C, et al. Failed rescue therapy with rapamycin after paraquat intoxication. *Clin Toxicol (Phila)* 2010; 48: 84-6.
128. Sun ML, Ma DH, Liu M, et al. Successful treatment of paraquat poisoning by Xuebijing, an injection concocted from multiple Chinese medicinal herbs: a case report. *J Altern Complement Med* 2009; 15: 1375-8.
129. Laithwaite JA. Letter: Paraquat poisoning treated with immunosuppressants and potassium aminobenzoate. *Br Med J* 1975; 1: 266-7.
130. Azhari R, Margel S, Labes A, et al. Specific removal of paraquat by hemoperfusion through antiparaquat conjugated agarose-polyacrolein microsphere beads. *J Biomed Mater Res* 1987; 21: 25-41.
131. Walcarius A, Mouchotte R. Efficient in vitro paraquat removal via irreversible immobilization into zeolite particles. *Arch Environ Contam Toxicol* 2004; 46: 135-40.
132. Chen N, Bowles MR, Pond SM. Prevention of paraquat toxicity in suspensions of alveolar type II cells by paraquat-specific antibodies. *Hum Exp Toxicol* 1994; 13: 551-7.
133. Wright AF, Green TP, Robson RT, et al. Specific polyclonal and monoclonal antibody prevents paraquat accumulation into rat lung slices. *Biochem Pharmacol* 1987; 36: 1325-31.
134. Tsatsakis AM, Perakis K, Koumantakis E. Experience with acute paraquat poisoning in Crete. *Vet Hum Toxicol* 1996; 38: 113-7.

The New Era to Treat Paraquat Intoxication

Wen-Jen Tsai¹, Peir-Haur Hung^{2,3}, Chi-Feng Pan⁴, Chih-Jen Wu⁴,
Yi-Chou Chen⁴, Han-Hsiang Chen⁴

¹*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Jiannren Hospital, Kaohsiung;*

²*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine,
Ditmanson Medical Foundation Chia-yi Christian Hospital, Chia-Yi;*

³*Department of Applied Life Science and Health,
Chia-Nan University of Pharmacy and Science, Tainan;*

⁴*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan*

Paraquat is the trade name for 1,1'-dimethyl-4,4'-bipyridinium dichloride, a bipyridyl herbicide. It is a rapid-acting herbicide widely used by farmers. While it was rapidly absorbed by gastrointestinal tract, the major target organs were the lung and kidney. In the lung, paraquat reacts to generate high levels of toxic oxygen species resulting in severe lung injury, mostly irreversible, which leads to respiratory distress and death. The kidney is key excretory organ. During 12-24 hours, the paraquat is highly concentrated and acute tubular necrosis can develop within 24 hours. The slower detoxication process can lead to further toxicity after renal failure. The symptoms of intoxication include local inflammation and ulcers in oral cavity, pharynx, eyes, damaged skin and gastrointestinal tract. The systemic effects include severe damages to multiple systems: the lung, kidney, liver, endocrine system, cardiovascular system and neurological system. The high mortality of paraquat intoxication results from its specific toxicity, no antidote, no known chelators and lack of effective therapies to reverse fulminant toxic destructions. Our purpose is to discuss about the toxicokinetics, clinical features, prognosis and review the latest medical progress in the treatment of paraquat intoxication.