

部分病人有散在或灶状淋巴及单核细胞浸润，肾小管呈多灶或大片萎缩，部分肾小球呈缺血性基底膜皱缩及缺血性硬化，小动脉管壁增厚，管腔狭窄，免疫荧光阴性；电镜下肾间质

有大量束状的胶原纤维，肾小管基底膜增厚、萎缩，肾小管结构破坏。详见表 1。

表 1 21 例马兜铃酸肾病患者临床资料

服用药物	例数	收缩压 (mm Hg)	舒张压 (mm Hg)	尿 Pr	尿 SG	尿渗透浓度 (mmol/L)	血 BUN (mmol/L)	血 Hb (g/L)	血 Cr (μmol/L)	血 ALB (g/L)	左肾长径 (cm)	右肾长径 (cm)
龙胆泄肝丸	5	157±24	86±14	＋～十＋	1.010±0.005	350±40	21.76±9.27	62±9	539±194	25±4	7.9±0.9	8.1±0.8
冠心苏合丸	9	168±26	90±16	＋～十＋	1.011±0.004	310±50	23.43±10.0	57±10	435±210	26±3	7.8±1.1	8.0±0.9
珍珠暗疮片	3	129±11	76±9	±～十＋	1.009±0.001	290±10	19.97±11.26	61±9	559±112	26±5	8.1±1.2	8.0±1.1
耳聋丸	2	149±21	88±15	±～十＋	1.012±0.003	320±40	26.32±5.71	59±3	496±232	24±2	7.2±0.8	7.9±0.3
妇科分清丸	2	131±15	71±19	＋～十＋	1.010±0.004	340±60	20.63±7.64	62±8	453±216	26±4	8.3±0.7	7.8±0.4

2 治疗与转归

本组患者中，5 例衰竭期病人予血液透析治疗；10 例给予非透析保守治疗共追踪 1～20 个月，其中 3 例肾功恶化进入尿毒症期，4 例病情稳定，3 例失访；6 例血 Cr 225.9～380.1 μmol/L 患者，予强的松 30～40 mg/d 口服，4 周后逐渐减量，半年内减至维持量 10 mg/d 口服，随访 1～18 个月，其中 4 例病情稳定，2 例失访。

3 讨论

慢性马兜铃酸肾病患者多在较长期间内小量服含马兜铃酸药物后发生，其病理表现为寡细胞性肾间质纤维化；临床以慢性进行性肾衰竭为主要表现，早期主要以肾小管功能损害为主，晚期可出现肾小球功能损害表现，且贫血出现早，常与肾功能损害程度不平行，可能与肾脏合成红细胞生成素的位点较早即受损伤有关^[3]。

目前，马兜铃酸肾病的发病机制尚不完全清楚。国内尹广等^[3]最先提出 AA 具有“胞浆毒性”，能滞留于胞内致肾损害。近年来，有实验显示^[4]，细胞外基质（ECM）成分在肾间质内蓄积是发生肾间质纤维化的基础；AA 刺激后肾组织内促 ECM 合成及抗 ECM 降解因子增加，导致 ECM 合成及降解失衡，使 ECM 蓄积于肾间质，是肾间质纤维化的主要原因。

马兜铃酸肾病目前尚无成熟的治疗方案，Vanherweghem

等^[5]报告，给予慢性 AAN 病人泼尼松治疗，1 年后治疗组血液 Cr 明显低于未治疗组。本院也应用类固醇激素治疗轻度（Cr<265 μmol/L）慢性马兜铃酸肾病，亦取得延缓肾损害进展的疗效，这可能与类固醇激素对体内促纤维化因子具有拮抗作用有关。一些动物实验显示，具有抗纤维化作用的中药方剂也能延缓慢性马兜铃酸肾病的肾损害进展^[6]，但仍需临床验证。如病变已进展至尿毒症期，则只能进行肾脏替代治疗。

参考文献：

[1] 高瑞通, 郑法雷, 刘彦信, 等. 钙拮抗剂对马兜铃酸 I 对 LLC-PK1 细胞凋亡及细胞内钙离子浓度的作用 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 1999, 8: 6-9.

[2] 谌贻璞. 中草药引起的肾损害 [J]. 中华肾脏病杂志, 2005, 21: 121-122.

[3] 尹广, 胡佛新, 黎磊石. 木通中毒的肾脏损害 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 1999, 8: 10-14.

[4] 高艳丽, 谌贻璞. 慢性马兜铃酸性肾病肾间质纤维化发病机制的初步探讨 [J]. 中华肾脏病杂志, 2005, 21: 31-35.

[5] Vanherweghem J L. Effects of steroids on the progression of renal failure in chronic interstitial renal fibrosis: a pilot study in Chinese herbs nephropathy [J]. Am J Kidney Dis, 1996, 27: 209-215.

[6] 胡世云, 范武庆, 赵立诚, 等. 单味中草药干预脏器纤维化的研究概况 [J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22: 396-398.

药源性慢性砷中毒 1 例报告

A case of a drug-induced chronic arsenic poisoning

朱启上, 彭莉君

ZHU Qi-shang, PENG Li-jun

(四川大学华西第四医院, 四川 成都 610041)

摘要：报道 1 例便秘患者由于长期大量口服牛黄解毒片，逐渐出现掌跖角化，皮肤色素改变，双下肢水肿、无力、麻木、行走困难及尿砷异常增高等慢性砷中毒表现，经停用牛黄解毒片、驱砷等治疗，病情痊愈。同时分析了慢性砷中毒原因，并强调合理科学的管理和应用中成药的重要性。

关键词：砷中毒；牛黄解毒片；尿砷

中图分类号：R595.4 文献标识码：B

文章编号：1002—221X(2007)05—0307—02

2005 年 11 月我院收治 1 例药源性慢性砷中毒患者，现报告如下。

1 病例介绍

患者，女，32 岁，会计，本科文化，已婚。1997 年 11 月

因便秘开始口服牛黄解毒片，每次 4 片、8 片或 12 片不等，每日 3 次，2001 年 11 月发现掌跖角化，2002 年 11 月皮肤色素改变，2005 年 10 月出现双下肢水肿、无力、麻木及行走困难。4 年来，先后在多家医院住院治疗，诊断不明。2005 年 11 月 11 日我院医师会诊怀疑慢性砷中毒转入我院，入院后方停止服用牛黄解毒片。患者职业和生活中不接触砷或含砷物品，居住环境无砷和砷化合物污染。

查体：BP 110/70 mm Hg，P 70 次/min，T 36.6℃；意识清，查体合作；浅表淋巴结无肿大；心肺查体无明显阳性体征；肝脾无肿大，腹软无压痛。面部、颈部、躯干、前胸后背散在灰黑色色素沉着，其间夹有点状的色素脱失斑，呈雨滴状改变，双手掌及足跖均可见约米粒大的黄色角化性丘疹，较弥漫。足跟底部较厚片状角化，伴有皲裂，压痛明显；手指甲有 mees 纹。双下肢水肿。神经系统检查无异常。

实验室检查：RBC $2.38 \times 10^{12}/L$ ，WBC $3.35 \times 10^9/L$ ，分类正常，Hb 82 g/L，PLT $123 \times 10^9/L$ 。尿砷 $13.61 \mu\text{mol/L}$ ，尿汞 $0.005 \mu\text{mol/L}$ ，尿铅 $1.64 \mu\text{mol/L}$ ，尿铊阴性。肝功、肾功正常。甲肝、丙肝及两对半阴性。铁染色及 I 型、II 型铁幼粒细胞正常。骨髓穿刺检查未见异常。免疫检查抗核抗体阴性，抗双链 DNA 抗体阴性。热溶血试验、冷溶血试验、酸性溶血试验、蔗糖溶血试验、Rous 试验及广谱 Combs 试验未见异常。心肌酶谱正常。凝血功能及血沉均正常。B 超、ECG 正常。手掌角化丘疹处取标本行病理检查示：轻度角化亢进。脑电图、肌电图正常。X 线胸片心肺未见异常。

诊断：药源性慢性轻度砷中毒。
治疗：（1）停止服用牛黄解毒片，避免三氧化二砷继续进入体内；（2）驱除体内砷，二巯基丙磺酸钠 0.25 im 每周一、二、三肌内注射，直到尿砷达到正常参考值；（3）保护肝功，适量补充铁、叶酸、B 族维生素和改善血液循环等。

2 结果

经过 3 个月的治疗，便秘症状消失。掌跖角化脱落及软化，手掌仍然存有散在米粒大的黄色角化性丘疹，足跟底部

片状角化变薄、范围缩小，皲裂及压痛消失，手指甲 mees 纹和双下肢水肿消失。面部、颈部、躯干、前胸后背散在灰黑色色素沉着变淡，其间点状的色素脱失斑已不明显。实验室检查血常规、肝功、尿砷、尿汞、尿铅均正常。

3 讨论

牛黄解毒片为常用药，主要用于口干舌燥、咽喉肿痛、便秘等上火的治疗，具有清热泻火解毒的功效。其成分由牛黄、雄黄、石膏、大黄、黄芩、桔梗、冰片、甘草等 8 味药材组成，其中雄黄占 8 种中药成分的 6.4%，其主要成分为三硫化二砷，含砷约 75%，遇热易分解氧化变成有剧毒的三氧化二砷。根据本例患者病史、临床表现、治疗结果诊断为慢性砷中毒无疑。

《中国药典》1995 年版规定牛黄解毒片用法为：3 片，bid 或 tid，但未明确规定疗程。一般认为中成药毒副作用小，自行加大服药剂量和疗程是常有之事。本患者便是如此，用药时间长达 4 年。由此提示我们，常规使用中成药可能毒副作用小，但随意超剂量、长期服用毒副作用可变大。药店对此类可致砷中毒的药品，有责任提示购买者按规定剂量和疗程服用；药品生产厂家应特别标明不可长期服用；相关部门对有毒中药品种管理和使用须加强，使其更科学、更规范。

本例患者较长时间就医但诊断不明，笔者认为临床医师对砷中毒临床表现认识不足是主要原因，同时，也与医师对牛黄解毒片所含成分认识不够有关，以至于在问诊过程中，对其“长期服用牛黄解毒片治便秘”的事实未引起重视，导致某医院在治疗黑皮病过程中患者仍继续服用该药。因此，临床医师有必要加强对中成药成分的了解，并避免长期和/或超剂量服用。

此外，在此提醒医务工作者和患者，中医药中雄黄是应用最多的矿物药之一，除牛黄解毒片可致砷中毒外，六神丸、抗白丹、复方青黛片、安宫牛黄丸、健儿药片、化风丹等数十种中成药亦含有雄黄，对上述中成药必须正确合理科学的应用，切不可随意增加剂量和疗程。

左氧氟沙星致过敏性休克 1 例报告

A case of an anaphylactic shock caused by levofloxacin injection

敖江宁，郭志英，张丽娜

AO Jiang-ning GUO Zhi-ying ZHANG Li-na

（沈阳市第九人民医院，辽宁 沈阳 110024）

摘要：对 1 例静脉滴注左氧氟沙星导致过敏性休克病例的临床资料进行了分析，并对左氧氟沙星导致过敏性休克的预防进行了探讨。

关键词：左氧氟沙星；过敏性休克
中图分类号：R595.3 文献标识码：B

文章编号：1002-221X(2007)05-0308-02

左氧氟沙星是氧氟沙星的左旋光异构体，属第四代氟喹诺酮类广谱抗菌药。目前广泛应用于尿路、胃肠道、呼吸道及皮肤软组织感染。其不良反应主要是消化道症状，如食欲不振、胃部不适、腹胀腹痛及失眠、头晕、头痛等神经系统症状和皮疹瘙痒等症^[1]，引起过敏性休克者临床罕见。2005 年 9 月 4 日一名患者因静脉滴注左氧氟沙星发生了过敏性休克，现报告如下。