

· 综 述 ·

中毒性肾病的病因和临床特点

薛长江¹, 王涤新¹, 赵金垣²

(1 首都医科大学附属北京朝阳医院职业病与中毒医学科, 北京 100020 2 北京大学第三医院职业病研究中心, 北京 100191)

摘要: 中毒性肾病在临床上较为常见, 由于其发病原因和发病机制不同, 患者所表现的临床特点和预后均不一致。轻者仅表现尿液异常, 重者可发生急性肾功能衰竭, 如未及时救治可导致死亡。本文根据多年来发表的文献, 对中毒性肾病的病因和临床特点进行了细致阐述。

关键词: 中毒性肾病; 病因; 临床特点

中图分类号: R595 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2011)02-0116-05

Etiology and clinical features of toxic nephropathy

XUE Chang-jiang^{*}, WANG Di-xin ZHAO Jin-yuan

(*: Department of Occupational Diseases and Poisoning, Chaoyang Hospital affiliated to the Capital University of Medical Science, Beijing 100020, China)

Abstract: Toxic nephropathy is the common disease in clinical practice, however its clinical features and prognosis are quite inconsistent owing to the different origins of disease and pathogenesis. There is only abnormal urine change in the mild patients, while in severe cases, acute renal failure and death may occur if no timely medical treatment. In this paper, the etiology and clinical features of toxic nephropathy were reviewed according to the case reports published in journals.

Key words: toxic nephropathy; origin of disease; clinical feature

中毒性肾病是由于短时间内或长期接触药物、化学物质或生物毒素等肾毒性物质所致的以肾脏功能损害或肾脏形态学异常为主要表现的临床疾病^[1]。随着社会的发展, 越来越多的物质被生产和使用, 其中不乏有能够造成肾脏损害的毒物存在。常见的肾毒性物质包括生产性毒物和生活性毒物, 不同毒物引起的中毒性肾病临床发病特点不同。轻者仅表现为尿液异常, 出现轻度血尿、蛋白尿、管型尿, 未造成肾功能的损害; 严重时可引起大量蛋白尿、肉眼血尿或酱油色尿、肾功能下降, 出现不同程度的尿素氮和肌酐升高, 甚至出现急性肾功能衰竭乃至死亡。下面按照致病毒物种类分别阐述。

1 金属、类金属及其化合物

金属及其化合物所致中毒性肾病, 是大量金属及其化合物侵入体内引起的以肾小管坏死和肾间质病变为主要特征的全身性疾病。能够造成中毒性肾病的金属及化合物主要包括汞、铅、镉、铬、铋、铂、铜、钨、铈、铀、锂盐、巯基镍等^[2]。当此类金属吸收进入人体后, 主要经血液循环而沉积于肾脏的近曲小管, 由于原尿液高度浓缩, 并且近曲小管又是肾脏主动分泌多种金属的部位, 故较高浓度的金属可直接损害肾小管上皮细胞, 发生肾小管坏死, 影响肾小管的重吸收功能。下面重点讨论汞、铅、镉等临床上常见的金属毒物的毒性特点。

职业性汞中毒主要由于吸入汞蒸气导致。生活性汞中毒

常由于服用含汞偏方或使用含汞美白化妆品引起。金属汞、汞的无机和有机化合物均能够造成肾脏损害^[3]。汞可作用于线粒体、微粒体等结构, 并可与蛋白质巯基结合, 抑制多种含巯基酶的活性, 造成代谢障碍。无机和有机汞化合物在肾脏诱导金属硫蛋白合成, 并与之结合耗竭金属硫蛋白, 对肾脏近曲小管产生毒性作用而发生肾损害^[3]。汞中毒引起的肾脏损害分为急性和慢性两种类型。短时间内接触大量汞造成急性汞中毒时, 可以并发中毒性肾病, 组织学表现主要为急性肾小管坏死, 临床上表现为急性间质性肾炎和急性肾功能衰竭。汞慢性蓄积除引起肾小管损害外, 还可导致肾小球膜性病变和系膜增生性病变^[4-5]。发病机制为汞与体内蛋白结合形成半抗原, 通过免疫反应产生抗原抗体复合物, 透过肾小球滤过膜, 最终导致膜性病变。但也有作者提出汞离子直接作用于肾小管, 使肾小管受损释放出的抗原引起肾小球免疫性损伤。

铅及其化合物都有毒性, 故在金属中毒中以铅中毒较为多见。在工业生产中引起中毒的主要是铅烟尘的吸入, 儿童吸吮含铅的油漆和玩具也可导致铅中毒。近些年, 民间服用含铅中药导致中毒者亦较多见。铅中毒可分为急性和慢性中毒两类。急性铅中毒主要引起肝肾损害, 铅影响肾小管上皮细胞线粒体的功能, 引起近曲小管重吸收功能障碍, 损害轻者仅见蛋白尿、管型尿, 重者出现少尿型急性肾功能衰竭。慢性铅中毒是由于长期接触铅引起, 肾内的铅主要沉积在近端肾小管, 小管基膜变厚, 上皮细胞退行性变, 小管萎缩, 上皮细胞核内形成含铅包涵体^[6]。肾血管内膜增生, 血管硬化, 肾血流量及肾小球滤过率降低。其临床表现特点为慢性

收稿日期: 2011-01-25

基金项目: 卫生部职业病诊断标准修订项目 (编号: 2009-08-02)

作者简介: 薛长江 (1981-), 男, 主治医师, 医学硕士, 主要从事职业病与中毒临床工作。

间质性肾炎、肾间质纤维化和慢性肾功能衰竭。

镉化物均有一定毒性。开采冶炼镉矿石, 镉烟尘污染空气, 工业废水污染等都可引起镉中毒。由呼吸道和消化道吸收入血的镉主要分布在肾皮质和肝脏。镉与细胞内巯基有高度亲和力, 牢固地结合后导致细胞能量障碍, 最后引起细胞坏死。镉的主要毒性作用是干扰近曲小管的重吸收。实验证明^[7], 氯化镉对体外培养人肾近曲小管上皮细胞具有明显的毒性作用。镉中毒性肾病可分为急性和慢性两类, 急性者主要发生肾小管和肾皮质坏死, 导致急性肾功能衰竭; 慢性者为慢性间质性肾炎, 以近曲小管及其邻近间质最为显著, 小管上皮细胞萎缩, 胞内溶酶体增多, 线粒体肿胀变性, 间质纤维化。

另外, 有些类金属及其化合物对肾脏毒性较大, 如砷、砷化氢、磷、磷化氢等。砷造成肾脏损害的机制与铅、汞等重金属类似, 主要是抑制含巯基酶的活性, 干扰细胞能量代谢。砷化氢进入人体后, 引起红细胞还原型谷胱甘肽 (GSH) 减少, 导致溶血。溶血后破碎的红细胞、游离的血红蛋白、血红蛋白复合物、砷氧化物等堵塞肾小管, 引起急性肾小管坏死^[8], 可出现腰痛、无尿或少尿, 尿生化、肾功能异常等中毒性肾病的表现。黄磷所造成的急性肾损害为肾小球及近曲小管细胞的变性, 严重时累及整个肾单位。慢性损害主要表现为近曲小管再吸收障碍。磷化氢的肾脏损害一般较轻, 多数患者仅表现为尿检异常, 少数严重患者可出现少尿和急性肾功能衰竭。

2 烃类化合物

可造成肾损害的烃类化合物主要包括混合烃中的汽油, 芳香烃类的苯、甲苯、二甲苯、乙苯、萘等, 卤代烃类中的卤代烷烃、卤代烯烃、卤氟烯烃以及芳香族氨基硝基化合物, 下面我们分类阐述。

汽油主要以蒸气形式经呼吸道吸收, 但汽油中毒引起肾脏损害者多因误服经消化道吸收所致。动物实验证实, 汽油吸收后可造成肾脏近曲小管透明小滴形成明显增加。汽油中毒造成的肾损害早期表现为尿酶和微球蛋白增加, 显示肾小管功能损伤^[9]; 进而出现蛋白尿、低蛋白血症、水肿等, 显示膜性肾小球肾炎, 严重时可发生肾小球肾炎肺出血综合征。

苯及其转化物对肾小球及肾小管有直接损害作用。病变早期可出现变性、增生等病理改变, 随着病情进一步发展, 病理变化有肾间质细胞和肾小球内皮细胞增生, 毛细血管腔狭窄、闭塞而缺血, 最终导致小动脉透明变性、肾小球萎缩消失、肾脏体积变小、皮质变薄^[10]。甲苯、二甲苯^[11]中毒也可引起肾脏损害。研究报告指出, 长期接触甲苯的工人有相当比例发生血尿、蛋白尿或肾小管性酸中毒, 但一般症状较轻且停止接触后均能恢复。较严重的甲苯中毒后可发生典型的少尿型或非少尿型急性肾衰竭, 机制可能为甲苯导致肌溶解并发生肾小管损害坏死所致。萘在体内代谢后主要与谷胱甘肽结合, 从而影响细胞膜功能导致溶血, 进而发生溶血性贫血和急性肾功能损伤。

卤代烷烃或其代谢产物均可干扰含巯基酶活性, 造成还

原性谷胱甘肽耗竭和脂质过氧化反应, 继而引起肾脏的损害, 表现为尿常规检查中出现红白细胞、蛋白和管型, 重度中毒也可造成急性肾功能衰竭。这些物质主要包括溴甲烷、氯甲烷及代谢产物甲硫醇、二氯甲烷、二氯乙烷、三氯甲烷 (氯仿) 及代谢产物光气、三碘甲烷 (碘仿) 等^[12]。另外, 四氯化碳有明显的肾毒性, 其机制一般认为是对肾小管的直接毒性。卤代烯烃中的二氯乙烯和三氯乙烯与谷胱甘肽结合后到达肾脏引起肾脏毒性。氟代脂肪族烃类化合物如三氟氯乙烯、四氟乙烯、氟丙烯均可对肾脏产生损害, 尤其是三氟氯乙烯肾毒作用最为明显^[12]。患者可出现膀胱刺激症状和尿液检查异常改变, 部分患者可有肾功能受损。

芳香族氨基硝基化合物主要引起血液和肝肾损害。此类化合物如苯胺、甲苯胺、硝基苯等能够氧化血红蛋白生成高铁血红蛋白, 并消耗还原性谷胱甘肽, 导致红细胞破裂发生溶血。其肾脏毒性多是间接引起, 发病机制是由于此类化合物中的一些毒物引起大量溶血而导致继发性肾损害。但如硝基乙苯也可直接损害肾脏出现血尿。

3 酚类、醇类、醛类、有机酸类及其他有机化合物

酚属高毒类, 为细胞原浆毒物。其低浓度时便可使蛋白质变性, 高浓度使蛋白质沉淀, 故对各种细胞有直接损害。肾脏毒性主要表现为少尿、无尿、蛋白尿、氮质血症和电解质紊乱, 多发生在中毒 48 h 后, 其原因是酚绝大部分经尿排泄而直接损害肾小管上皮细胞, 加之红细胞碎片及血红蛋白沉淀的堵塞, 当受累的肾单位超过 50% 时, 可造成急性肾功能衰竭。如果发生大面积酚烧伤, 肾功能损害多因血浆大量渗出, 血容量降低, 肾灌注下降所致^[13]。急性肾功能衰竭常是导致酚中毒死亡的主要原因。这类物质主要包括苯酚、甲酚和间苯二酚等。

乙醇 (酒精) 对肾脏也有一定毒性。饮酒过量会损害人体各组织器官, 对肾脏的损害可表现为以下几种类型: (1) 中毒坏死性肾病, 特征为轻度蛋白尿、镜下血尿, 血压可正常或中度升高, 其肾损害程度通常比症状重, 但常为可逆性, 主要为肾滤过功能低下, 肌酐清除率降低和氮质血症。(2) 慢性肾小球肾炎, 患者呈增生性肾小球肾炎经过, 可伴有肝脏损害和高血压, 也可发展为慢性肾功能不全。(3) 肝肾综合征型急性肝肾功能不全, 症状往往较重且预后不佳。乙二醇中毒所造成的肾脏损害主要由于其代谢产物所致。代谢产物中的草酸对近端肾小管有直接毒性, 且可形成草酸盐结晶堵塞肾小管, 是导致肾损害的重要原因。中毒 24~72 h 后, 即出现少尿型或非少尿型急性肾功能衰竭^[14]。另外, 乙醇醛、乙醇酸和乙醛等代谢产物对细胞的毒性也参与了肾损伤过程。

乙醛、甲醛、丙烯醛等醛类化合物可通过影响含巯基酶活性从而影响正常代谢引起肾损害, 但往往病情较轻, 极少发生肾衰竭。有机酸类的甲酸肾毒性加大, 急性中毒可发生急性肾功能衰竭, 慢性中毒者可有蛋白尿和血尿。氯乙酸中毒机制可能也是与谷胱甘肽和其他含巯基化合物结合有关, 可使肝肾等组织中的巯基含量减少, 从而使含巯基的组织活性降低, 体内能量代谢发生障碍^[15], 可较早发生严重的代谢

性酸中毒和急性肾功能衰竭。

另外,其他可以导致肾损害的有机化合物还有环氧化物中的环氧丙烷、环氧氯丙烷等,腈化物中的乙腈、聚丙烯腈、己二腈等,酰胺中的二甲基甲酰胺,杂环类的吡啶、三聚氰酸等,但临床特点肾损害多轻微,且发病率较低,多以其他靶器官损害为主。

4 药物

4.1 抗生素类

随着近年来抗生素的广泛应用,抗生素引起肾损害的发生率日益增多。不同抗生素造成肾脏损害的机制各不相同,临床表现多样,许多抗生素肾损害不易被发现而延误诊治,发展成为不可逆性肾衰竭。

氨基糖苷类抗生素是肾毒性最大的一类抗生素,包括新霉素、庆大霉素、妥布霉素、丁胺卡那霉素、卡那霉素和链霉素等。此类抗生素几乎全部以原形从肾脏滤过,部分在近端肾小管被吸收,再经肾小管分泌和排泄。当细胞内积聚的药物浓度达到并超过阈值时,便会导致不可逆的细胞损伤和坏死,主要累及近曲小管和近端小管直部。氨基糖苷类肾脏毒性与用药时间和剂量有关,及时停药后预后良好。临床上最早表现为尿中低分子量蛋白及溶酶体酶排出,随着药物剂量及治疗时间的增加而增加。较为常见的是非少尿型急性肾衰竭,个别表现为少尿型急性肾衰竭,往往提示合并其他危险因素^[16]。少数病例可出现类似范可尼综合征的临床改变,表现为尿酶升高、血尿、白细胞尿、管型尿,并可出现糖尿和氨基酸尿。

青霉素主要通过近端肾小管分泌排出体外,无直接肾毒性,其肾损害主要是由变态反应引起的过敏性间质性肾炎,严重时为急性肾衰竭。主要表现为血尿、轻中度蛋白尿、无菌性脓尿,部分患者发展成为少尿或非少尿型急性肾衰竭。同时伴有全身过敏症状,如发热、皮疹、关节痛等。临床症状严重程度一般与药物剂量无关,及时停药肾功能多在数周至数月内恢复。头孢菌素类抗生素目前应用较为广泛,其肾毒性一般较轻,尤其是第三、四代头孢菌素无明显肾毒性。头孢菌素经肝脏乙酰化后主要由肾脏以肾小管分泌方式排出体外,通过其代谢产物在细胞内蓄积,可抑制线粒体呼吸,干扰肾小管细胞酶活性而导致肾小管坏死^[16-17]。原有肾功能不全的患者使用此类药物过长过量常可致肾损害。主要表现为血尿、蛋白尿、管型尿和肾功能衰竭。急性肾衰竭可继发于过敏性间质性肾炎和急性近端肾小管坏死,往往呈非少尿型,前者常可伴有多种全身过敏体征。头孢菌素肾毒性与用药剂量大小及用药时间有关。

氟喹诺酮类药物包括环丙沙星、诺氟沙星、左氧氟沙星、氧氟沙星、依诺沙星、司帕沙星等。此类药物大部分经肾脏排泄,可通过各种机制引起肾脏损害如直接损伤肾小管、过敏性间质性肾炎、肉芽肿性间质性肾炎、结晶尿、非少尿型肾衰竭等^[18]。急性肾小管坏死可能与剂量无关,变态反应所致过敏性间质性肾炎较为常见,一般与剂量无关。

万古霉素及去甲万古霉素主要经肾脏排泄,药物主要损

害肾小管。早期可有蛋白尿和管型尿,肾小管功能损害,继之出现血尿、少尿等,严重者可致急性肾衰竭。在大剂量、长时间、老年人或肾功能不全者应用时尤易发生。万古霉素致肾损害的机制可能为对近端肾小管功能损害,尿酶增加;重者出现非少尿型或少尿型急性肾功能衰竭,光镜下可见广泛肾小管上皮细胞坏死,以近端小管最为严重,重者可累及肾单位^[19]。

磺胺类抗生素目前已较少在临床中应用,主要有磺胺嘧啶、磺胺甲基异恶唑(SMZ)等。由于磺胺类药物在尿内溶解度低,易在尿路或膀胱内形成结晶和沉淀,引起肾内梗阻。SMZ与三甲氧苄胺嘧啶(TMP)并用时,TMP竞争性抑制肾小管对肌酐的分泌,可致血肌酐升高,在慢性肾衰患者中尤为明显。尿路梗阻可引起血尿、结晶尿或腰痛,少部分患者可出现ARF。部分患者出现过敏性间质性肾炎或肾病综合征以及继发于两者的ARF。此外,磺胺类药物可引起溶血性贫血,临床表现为血红蛋白尿,严重时诱发ARF^[19]。

4.2 非甾体类抗炎解热镇痛药(NSAIDs)

主要包括阿司匹林、对乙酰氨基酚、安乃近、非那西汀、氨基比林、吲哚美辛、布洛芬等。此类药物多属间接造成肾损害,机制多为直接溶血或免疫性溶血。不同的NSAIDs引起的肾损害可不相同,但可重叠出现。一般NSAIDs肾病患者可有夜尿增多、尿比重及尿渗透压降低,尿检可有尿液异常,如血尿、白细胞尿,有时可见红细胞管型。急性间质性肾炎是NSAIDs引起的肾损害的常见表现,严重时表现为急性肾小管坏死乃至急性肾功能衰竭,出现尿素氮和肌酐的进行性升高。NSAIDs也可引起肾乳头坏死,发生组织脱落时可引起尿路梗阻、肾绞痛和肉眼血尿,有继发性感染时则可出现白细胞尿等尿路感染表现。肾小管对钠的重吸收功能和酸化功能下降,可产生肾小管性酸中毒,随着病程的延长,肾小球功能也可受到损害,可引起肾小球滤过率的降低,血尿素氮和血清肌酐升高^[20]。

4.3 抗肿瘤药和免疫抑制剂

包括顺铂、丝裂霉素、甲氨蝶呤、环孢素A、干扰素等。顺铂所致中毒性肾病其作用部位主要是近曲小管,可使尿中尿N-乙酰-β-氨基葡萄糖苷酶(NAG)水平明显升高。其肾毒性作用与尿中NAG水平相平行。临床上主要表现为急性肾小管坏死乃至急性肾衰竭,少数可表现为慢性间质性肾炎。丝裂霉素可引起肾脏微血管病变和溶血性贫血,环孢素A造成肾小动脉和毛细血管损害,继而引起血压增高和肾功能损害。另外,干扰素、环孢素A可诱发过敏性炎症导致急性慢性间质性肾炎。

4.4 其他

他汀类降脂药、降压药、西咪替丁、奥美拉唑、阿昔洛韦、含碘造影剂、甘露醇、利福平、二性霉素B等均可对肾脏造成一定的影响。由于近年来心脑血管疾病的发病率增高及心导管技术的广泛开展,在患者中造影剂、甘露醇等引起的急性肾损伤也逐渐增多,主要表现为急性肾小管坏死,也可呈肾内梗阻性急性肾衰竭。造影剂对肾脏的作用主要表现

为肾血流动力学改变导致的肾缺血性损伤和造影剂对肾小管的直接毒性作用^[21]。而甘露醇诱发的急性肾损伤可能是多因素共同作用的结果, 主要与肾小管上皮细胞损伤、肾血管收缩、肾髓质缺血和甘露醇结晶形成有关^[22]。此外, 血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) 及血管紧张素受体拮抗剂 (ARB) 在患者中特别是原有肾功能不全或合并应用利尿剂时更易诱发急性肾功能衰竭, 应引起临床医生的重视。

5 农药

口服有机磷农药中毒, 造成肾损害的原因可能是以下几点: (1) 毒物及其代谢产物直接损害肾脏, 致近曲小管上皮细胞发生变性或坏死; (2) 胆碱酯酶活性受抑制, 乙酰胆碱大量堆积, 儿茶酚胺释放增加, 使血管强烈持续收缩引起微循环障碍, 致使血流动力学改变, 造成肾脏缺血、缺氧; (3) 中毒患者体内的活性氧反应、氧化应激和脂质过氧化加剧; (4) 某些有机磷还可破坏红细胞造成血管内溶血; (5) 患者易发生水、电解质、酸碱失衡, 加重肾损害^[23-24]。临床上大部分病人出现微量蛋白尿、血尿及尿素氮升高。尿常规蛋白阳性者超过半数, 一般可随中毒好转而消失, 但重者可出现急性肾功能障碍, 直接致病人死亡。氨基甲酸酯类农药如有机磷农药也可能通过相同的机制对肾脏造成损害, 但一般仅造成尿液的异常, 很少发生肾功能不全。

有机氮农药如杀虫脒可造成机体溶血性贫血和高铁血红蛋白血症, 导致肾小管堵塞并发生急性肾功能衰竭。有机硫农药可引起肾脏近曲小管损害, 机制可能与抑制体内含巯基酶的活性进而发生代谢障碍有关。有机汞农药可以对肾脏造成急慢性损伤, 特别是烷氧烷基汞类, 表现为夜尿增多、尿中出现红细胞、白细胞、蛋白和管型。严重时可有肾功能衰竭, 出现少尿或无尿。有机氯农药通常对肾脏造成较大损害, 此类农药主要包括六六六、林丹、滴滴涕、毒杀芬等。有机氟中毒常有不同程度的中毒性肾脏损害, 而出现中毒性肾病的临床表现, 可有血肌酐、血尿素氮、蛋白尿、管型尿、血尿等改变, 重者出现肾功能衰竭而死亡。发病机制通常为有机氟干扰正常的三羧酸循环, 妨碍了正常细胞的氧化磷酸化过程, 致使肾小管细胞能量 (ATP) 生成障碍^[25]。

近年来, 除草剂应用越来越多, 以百草枯和 2,4-滴类毒性较大。百草枯吸收后, 在肾脏内大量蓄积且维持时间较久。报道认为百草枯的作用机制为氧自由基的生成和脂质过氧化反应^[26]。轻者可出现红细胞尿、白细胞尿、蛋白尿、管型尿和一过性肾功能不全, 重者发生急性肾功能衰竭而死亡。

杀鼠药主要包括抗凝血类、痉挛剂和取代脲类。敌鼠钠是一种常用杀鼠剂, 它所引起的肾脏损害以肾小管损伤为主。临床肾脏表现主要为蛋白尿和血尿, 可有轻度的肾功能不全, 少数重症病例也可致急性肾功能衰竭。敌鼠钠中毒性肾病病因和发病机制不十分清楚, 可能与肾脏血管痉挛造成肾缺血、缺氧及毒物或其代谢产物直接损害肾脏有关。痉挛剂中的氟乙酰胺的肾损害在有机氟农药中已述。而另一种痉挛类杀鼠剂毒鼠强毒性极大。研究显示^[27], 毒鼠强中毒患者伴有显著的肾小管功能和结构异常, 尤其是近端肾小管损伤较为突出,

出现蛋白尿、血尿、肾性糖尿、氨基酸尿, 尿微球蛋白和尿酶异常增高, 部分患者伴有急性肾功能不全。随着治疗后中毒症状的缓解, 肾脏损伤大多能够得以逆转。但因为毒鼠强在体内代谢较慢, 可对肾脏造成长期损害。安妥是取代脲类杀鼠药, 可引起肾脏变性坏死, 表现为血尿和蛋白尿等。

6 动植物

对肾脏毒性较大的有毒动植物主要有鱼胆、蜂毒、蛇毒、毒蕈等。鱼胆中毒多发生在食用后 3 d 左右, 主要是由于鱼胆毒素通过肾小管排泄时, 引起肾小管特别是近曲小管坏死及集合管阻塞。表现为全身水肿、血压升高、少尿和急性肾衰竭。还有以急性溶血为主要表现, 多数患者有血红蛋白尿, 严重时发生肾小管堵塞坏死。蜂毒、蛇毒中所含的化学成分有明显的肾毒性, 主要毒理表现为透明质酸酶和蛋白水解酶的溶细胞作用, 可造成组织细胞的溶解破坏及肾小管的变性坏死; 磷脂酶、组织胺和 5 羟色胺均使毛细血管扩张, 通透性增强, 有效循环血量下降导致肾缺血; 另外, 蛇毒、蜂毒有很强的溶血活性, 可使红细胞溶解或横纹肌溶解, 血红蛋白或肌红蛋白堵塞肾小管, 引起急性肾小管坏死^[28]。毒蕈是一大类真菌性植物, 所含肝肾毒素作用较强, 潜伏期短, 多在数小时内即发生急性肾小管坏死致多脏器功能衰竭。

中草药对肾脏的损害成为近年来国内外学者注重研究的热点。可以引起肾损害的中草药主要有雷公藤、关木通、青木香、广防己、汉中防己、马兜铃等, 主要和其中含有的马兜铃酸有关。近年研究表明, 马兜铃类中草药及相关成药 (如龙胆泻肝丸、冠心苏合丸等) 引起慢性间质性肾炎者相当常见, 已成为慢性肾功能衰竭的常见原因之一, 而且明显比其他药物引起者多。此类肾毒药物主要作用于肾小管间质。其机制可能与肾小管上皮细胞转分化进而出现肾间质纤维化、肾小血管缺血和直接细胞毒性相关^[29]。许多肾毒性中草药, 可直接损害肾小管上皮细胞, 甚至可引起广泛的肾近曲小管坏死, 导致急性肾功能衰竭。另外, 一些中草药还作用于肾小球, 可引起肾小球的变性、坏死及引致急性肾功能衰竭。中草药引起的肾损害的临床表现和其他药物中毒引起的肾损害的症状大致相同, 轻者可仅有尿改变或肾小管功能障碍, 重者可出现急性肾小管坏死、急性间质性肾炎甚至急性肾功能衰竭。虽然多数病例经过积极治疗, 预后较好, 但也有一些患者可发展为肾间质纤维化和慢性肾衰竭。

参考文献:

- [1] 郑法雷. 中毒性急性肾衰竭的病因、发病机制与治疗 [J]. 北京医学, 2006, 28 (7): 434-436
- [2] 赵金垣. 临床职业病学 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2010: 88-96
- [3] 李艳艳, 熊光仲. 汞中毒的毒性机制及临床研究进展 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2008, 3 (1): 57-59
- [4] Pelekh D, Luk S E, Urban P, et al. Mercury intoxication from skin ointment containing mercuric ammonium chloride [J]. Int Arch Occup Environ Health, 2002, 10 (75): S54-59
- [5] 杜旭芹, 王涤新, 宋玉果, 等. 汞中毒性肾病 6 例临床分析 [J]. 中国工业医学杂志, 2010, 23 (1): 25-27

- [6] 史浩, 陈楠. 铅中毒性肾病临床诊治进展 [J]. 国外医学泌尿系统分册, 2002 22 (2): 126-128.
- [7] 马静, 易建华, 李鑫, 等. 镉对人肾近曲小管上皮细胞毒性的实验研究 [J]. 公共卫生与预防医学, 2010 21 (4): 15-17.
- [8] 韦光毅, 柳元, 陈启玲. 急性砷化氢中毒机制与尿砷水平研究进展 [J]. 职业与健康, 2009 25 (21): 2341-2342.
- [9] 孟庆华. 长期接触低浓度汽油对肾功能的影响 [J]. 郑州大学学报 (医学版), 2002 37 (4): 504-505.
- [10] 王欣, 陈云, 张慧彩. 彩超对职业苯中毒患者肾损害的诊断价值 [J]. 职业与健康, 2009 25 (12): 1255-1256.
- [11] 秦卫松, 刘志红, 芦怡舟, 等. 有机溶剂肾损害的动物实验研究 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2008 17 (6): 517-522.
- [12] 任引津, 张寿林, 倪为民, 等. 实用急性中毒全书 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 174-189.
- [13] 王洁. 酚中毒研究概况 [J]. 职业卫生与应急救援, 2009 27 (1): 23-27.
- [14] 张炯, 李世军. 醇类中毒的临床表现、诊断和治疗 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2008 17 (3): 261-269.
- [15] 朱秋鸿, 黄金祥, 孟聪申. 急性氯乙酸中毒研究进展 [J]. 中国工业医学杂志, 2009 22 (4): 275-278.
- [16] 陈楠. 抗生素中毒性肾病 [J]. 临床内科杂志, 2008 25 (8): 509-511.
- [17] 张瑞兰, 徐冬梅. 头孢菌素类抗生素的肾损害分析 [J]. 医学信息, 2006 19 (11): 2016-2017.
- [18] 刘明亮, 郭慧元. 氟喹诺酮诱发的肾功能障碍 [J]. 国外医药 抗生素分册, 2003 24 (1): 34-37.
- [19] 王金泉. 抗生素肾损害的早期诊断和防治 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2006 15 (3): 242-243.
- [20] 吴仲明. 警惕非甾体类抗炎药物引起的肾损害 [J]. 中国临床医生杂志, 2007 35 (8): 65-67.
- [21] 周芳芳, 罗群. 造影剂肾病研究进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2010 30 (9): 837-839.
- [22] 沈颖. 甘露醇致急性肾损伤及其防治 [J]. 实用儿科临床杂志, 2010 25 (5): 309-310.
- [23] 张乐文. 急性有机磷农药中毒并肾损害的诊治 [J]. 实用临床医学, 2010 11 (2): 31-32.
- [24] 刘春晓, 韦真理, 阮海林. 急性肾损伤生物标志物在有机磷农药中毒时的研究进展 [J]. 右江民族医学院学报, 2009 (3): 478-480.
- [25] 刘进, 刘军念, 富昭, 等. 有机氟中毒性肾病的研究 [J]. 国外医学医学地理分册, 2004 25 (4): 189-191.
- [26] 刘芙蓉, 扈琳, 佟飞. 百草枯中毒肾损伤 [J]. 临床荟萃, 2007 22 (8): 605-607.
- [27] 彭艾, 刘志红, 张真, 等. 毒鼠强中毒致肾毒性损伤的临床特征 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2003 12 (2): 118-121.
- [28] 张友其, 邓立普. 蛇毒毒素致肾损伤研究进展 [J]. 医学综述, 2010 16 (2): 266-268.
- [29] 郭建, 高福云, 周舒. 马兜铃酸肾病的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2009 24 (9): 1187-1189.

铁路机车乘务员心理健康及相关因素分析

吴群荣¹ (综述), 喻荣彬² (审校)

(1 上海铁路局蚌埠铁路疾病预防控制中心职业卫生和环保监测科, 安徽 蚌埠 233000 2 南京医科大学公共卫生学院流行病学与统计教研室, 江苏 南京 210029)

摘要: 随着全球铁路现代化的发展, 机车乘务员心理健康对铁路运输行车安全的影响逐渐引起人们的重视, 本文对 1994—2009 年有关铁路机车乘务员心理健康研究进行综合阐述。围绕铁路机车乘务员工作性质、心理健康对行车安全的影响及影响因素进行总结, 并在机车乘务员心理、生理健康控制措施方面提出了进一步研究思路。

关键词: 机车乘务员; 心理健康; 运输安全; 影响因素

中图分类号: R131 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-221X(2011)02-0120-05

Analysis on mental health of locomotive drivers and its related factors

WU Qun-rong*, YU Rong-bin

(*: Bengbu Railway Center for Disease Control and Prevention, Shanghai Railway Administration, Bengbu 233000, China)

Abstract: With the global development of railway modernization, the effect of mental health of locomotive drivers on the safety of rail transport gradually attracts people's attention. This is a comprehensive review on the papers related mental health of locomotive drivers during 1994—2009, the work feature of locomotive drivers, the effect of mental health on traffic safety and their influencing factors were summarized in this paper. Meanwhile, some psychological and physiological health control measures were also proposed for further research.

Key words: locomotive drivers; mental health; transportation safety; influential factor

随着医学模式的多元化发展, 人们对健康的理解已由原

来的生物—医学模式逐步转变为生物—社会—心理医学模式, 即在疾病的产生和发展过程中, 不仅生物学因素起了作用, 而且心理因素也起了重要的作用。心理因素亦成病因之一。

1994年起火车机车牵引逐步由内燃机车或电力机车取代蒸汽机车, 到 2008 年 5 月我国蒸汽机车已完全退出历史舞台。

收稿日期: 2010-03-25 修回日期: 2010-11-29

作者简介: 吴群荣 (1965—), 女, 公共卫生硕士, 主要从事铁路职业卫生工作。