

后第4天排气,第10天拆除切口缝线。患者意识清,问答正确,但语言欠清晰,不连贯,仍有肢体不自主抽动,4月24日磁共振检查正常,住院28d好转出院。

2 讨论

2.1 应激性溃疡是机体在应激状态下发生的急性胃肠黏膜病变,主要见于严重创伤、感染、休克、大面积烧伤、中枢神经系统疾病或大手术后。本例患者在接触二氯乙烷后出现头晕、头痛、乏力、咳嗽、四肢震颤、恶心、昏迷等中枢神经系统损害,于昏迷后第5天出现腹痛症状,腹部超声示腹水,腹穿抽出深褐色液体,手术证实为十二指肠溃疡穿孔,故可诊断二氯乙烷中毒合并应激性溃疡穿孔。

2.2 二氯乙烷目前主要用作化学合成原料、工业溶剂和粘合剂,主要经呼吸道吸收,临床表现以中毒性脑病为主,可有胃肠不适、肝肾损害和呼吸道刺激症状,少数重度中毒患者清醒后,可出现小脑共济失调、肌阵挛或癫痫样大发作^[1]。本例患

者出现应激性溃疡穿孔考虑原因如下:(1)患者二氯乙烷中毒后出现中毒性脑病,反复抽搐,在应激状态下,可导致神经内分泌失调,引起胃肠病理生理改变。(2)毒物本身也可直接作用于胃肠道造成损害,染毒动物病理解剖显示,二氯乙烷急性中毒时,可见肠系膜和肠黏膜出血^[1]。(3)激素的应用,为防治脑水肿,应用糖皮质激素的量相对较大,共用地塞米松140mg,入院后的24h用70mg。(4)禁食时间较长,该患入院后一直禁食,禁食状态下的危重患者,黏膜上皮DNA合成缓慢,增殖受抑,黏膜抗损伤能力也降低,增加了黏膜的易损性。综合以上因素加之既往有“胃病”史,更易导致穿孔的发生。

2.3 应激性溃疡穿孔一经确诊,应尽早手术。本例采用单纯修补加大网膜覆盖,创伤小,恢复较快。同时,应注意应激性溃疡有多发特点,术中应详细探查避免漏诊。

参考文献:

[1] 何凤生.中华职业医学[M].北京:人民卫生出版社,1999:500.

马兜铃酸引起慢性肾功能不全 21 例报告

Twenty one case report on chronic renal insufficiency caused by aristolochic acid

王岩¹, 姜洋¹, 李子龙², 任青²

WANG Yan¹, JIANG Yang¹, LI Zi-long², REN Qing²

(1. 沈阳市第五人民医院泌尿内科, 辽宁 沈阳 110023; 2. 中国医科大学第一临床学院泌尿内科, 辽宁 沈阳 110001)

摘要: 观察了21例马兜铃酸引起的慢性肾功能不全患者的临床表现、实验室检查及肾穿刺病理改变。结果发现马兜铃酸引起慢性肾功能不全主要病理改变为寡细胞性肾间质纤维化。提示长期服用含马兜铃酸中药可发生慢性肾功能不全。

关键词: 马兜铃酸; 慢性肾功能不全

中图分类号: R595.4 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2007)05-0306-02

中药是我国传统医学的重要组成部分,长期以来,一直认为中药无毒、无副作用,尤其是认为中草药来源于天然植物,更是安全无毒。近年来,一些中草药如关木通、广防己等引起的肾损害,开始受到人们的重视。现知这些中草药都含马兜铃酸(AA),可引起肾损害,有学者将其称为“马兜铃酸肾病(AAN)”^[1]。我院在5年时间里已收治了21例AAN患者,临床表现为慢性肾功能不全。除5例已进入慢性肾功能衰竭期,不宜肾穿刺外,其余16例均已作了肾穿刺病理检查。现将本组资料报告如下。

1 临床资料

2001年我院收治了1例马兜铃酸引起慢性肾功能不全患者,男,65岁,因连续服用4年“龙胆泄肝丸”(200余盒共2000余丸),出现恶心、食欲不振、周身乏力,但无明显少尿及水肿。入院时查体:BP 155/90 mm Hg,贫血貌,心肺未见

异常,腹水征(-),双下肢无水肿。实验室检查:Hb 71 g/L, PLT 81 g/L, BUN 14.03 mmol/L, 血Cr 403 μmol/L, Ccr 39 ml/min, CO₂CP 15.7 mmol/L, 血K⁺、Na⁺、Cl⁻正常, ALB 29 g/L; 尿Pr(++), RBC 2~3/HP, WBC 5~8/HP, 24h尿蛋白定量1.2g, 尿SG1.010, 禁水12h尿渗透浓度330 mmol/L。B超:左肾脏8.6cm×4.3cm×4.0cm, 右肾脏8.3cm×4.4cm×4.3cm, 提示两肾缩小。肾穿刺病理检查:光镜下9个肾小球,肾间质呈多灶纤维化,有散在淋巴细胞浸润,肾小管呈大片状萎缩,肾小球呈缺血性硬化,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、皱缩,肾小管结构破坏。

此后5年间我院又收治了马兜铃酸引起慢性肾功能不全患者20例,均有长期(10个月~24年)服用含有马兜铃酸的中药病史(其中有“珍珠暗疮片”、“龙胆泄肝丸”、“耳聩丸”、“妇科分清丸”、“冠心苏合丸”等)。患者病情隐袭进展,在服药数月至数年后,逐渐出现肾小管功能障碍(如肾性糖尿、低渗浓度尿等)及肾小球功能损害;贫血出现较早;除1例为少尿型外,其他均为非少尿性肾功能不全。实验室检查:Hb 47~71 g/L, 血BUN 12.49~33.43 mmol/L, Cr 225~733 μmol/L, CO₂CP 14~23 mmol/L, ALB 21~31 g/L, 尿Pr(±~+++), 24h尿蛋白定量0.8~1.9g, 尿SG1.008~1.015, 禁水12h尿渗透浓度280~400 mmol/L。B超示肾脏缩小,两肾大小不对称(长径相差1cm以上者5例)。肾穿刺病理呈慢性小管间质肾病表现,光镜下肾间质呈多灶或大片状纤维化,

收稿日期:2007-03-01; 修回日期:2007-07-26

作者简介:王岩(1970-),女,副主任医师。

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 (μ mol/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	++~+++	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	++~+++	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	++~+++	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	++~+++	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	++~+++	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 μ mol/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 μ mol/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

收稿日期: 2007-03-01; 修回日期: 2007-05-10

作者简介: 朱启上 (1956-), 女, 主任医师, 长期从事临床内科及职业病工作。