

汞中毒性肾病 6例临床分析

Clinical analysis on 6 cases of toxic nephropathy induced by mercury

杜旭芹, 王涤新, 宋玉果, 郝凤桐

DU Xuqin WANG Dixin SONG Yuguo HAO Fengtong

(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)

摘要: 报道 6例汞中毒肾病, 其中有 5例诊断为肾病综合征, 分析汞中毒性肾病患者临床特点、实验室检查、治疗方法, 提出汞中毒性肾病综合征的肾脏损害经病因治疗(驱汞), 配以糖皮质激素、利尿、降脂、抗凝等综合治疗, 病情改善迅速, 整个病程较短, 预后良好。

关键词: 汞中毒; 肾病综合征

中图分类号: R135.13 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2010)01-0025-03

生活性汞中毒多见于使用含汞偏方治疗银屑病、类风湿性关节炎、湿疹等疾病。随着日用化学品市场含汞化妆品的不断增加, 化妆品汞中毒有逐渐增多的趋势。现将本院收治的 6例汞中毒致肾损害患者的临床特点、实验室检查、治疗方法总结如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2006年 1月至 2007年 12月在我院住院的汞中毒患者 66例, 其中合并中毒性肾损害患者 6例, 5例诊断为肾病综合征。药源性中毒者 1例, 为男性, 使用含汞化妆品美容 5例, 均为女性, 年龄 29~53岁, 平均年龄 37.67岁。6名患者既往均无肾病病史。

1.2 接触史

1例男性患者因治疗银屑病口服私人诊所配制的含汞中药 100 d 2~3次/d 6包/次。5例女性患者使用化妆品美容, 使用时间 3周~4个月。4例使用美容院自配产品行面部及颈部皮肤护理, 2~3 d到美容院行护理一次, 平素在家中用同系列产品涂抹面部; 1例女性患者自购某祛斑产品涂抹面部, 2次/d 3周内使用 2瓶, 每瓶 20 g。

1.3 临床特点

(1) 首发症状: 双下肢水肿 2例, 双下肢疼痛 2例, 全身疼痛无力 1例, 腰痛伴双下肢麻木无力 1例, 后 2例随着病情进展, 出现双下肢水肿。(2) 神经系统症状: 4例出现头晕, 失眠, 记忆力减退, 肢体麻木无力, 疼痛。(3) 精神症状: 5例出现情绪性格改变, 易激惹, 1例伴情绪低落, 焦虑, 易哭泣, 曾在当地医院被诊为“抑郁症”; 1例在治疗过程中出现严重的精神症状, 阵发性意识不清, 语乱兴奋, 躁

动不眠, 上肢不自主颤动。(4) 消化系统症状: 2例出现恶心, 呕吐, 纳差, 其中 1例伴间断性腹痛。

1.4 实验室检查

(1) 尿汞: 6例空白尿汞浓度 0.077~0.570 mg/L。(2) 尿常规: 6例尿蛋白均(++++), 24 h尿蛋白定量 0.96~8.28 g/24 h(正常 0.05~0.15 g/24 h)。(3) 血清总蛋白(TP) 37.7~57 g/L, 白蛋白(ALB) 9.5~22.6 g/L。(4) 血清胆固醇(CHOL) 8.2~9.4 mmol/L(正常 3.62~5.70 mmol/L), 血清甘油三酯(TG) 1.2~2.75 mmol/L(正常 0.56~2.26 mmol/L)。(5) 2例尿 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)分别为 965.3 ng/ml, 1868 ng/ml(正常 5~154 ng/ml), 余均(-)。(6) 1例腹部 B超示腹腔积液, 1例心脏彩超示微量心包积液。(7) 血、尿肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、乙肝五项、胸片、心电图均正常。(8) 4例行肾穿刺病理检查, 分别为 I 期膜性肾病, 轻度系膜增生性 IgA 肾病, 轻度系膜增生性肾小球肾炎, 局灶增生性 IgA 肾病。

1.5 治疗方案

1.5.1 驱汞治疗 6例患者均给予二巯基丙磺酸钠 0.25 g 肌内注射, 连续 3 d 间歇 4 d 为一个疗程, 配以静脉滴注含巯基药物(硫普罗宁), 促进汞从胆汁、尿、粪便中排出, 降低其肝、肾蓄积, 保护肝肾功能; 补充钙剂(钙尔奇 D)及微量元素(金施尔康)防止出现络合综合征。

1.5.2 保肾治疗 予低盐、优质蛋白饮食, 予以激素治疗。1例驱汞一个疗程后出现精神症状, 阵发性意识不清, 躁动不安, 兴奋多语, 难自控情绪, 反应迟钝, 上肢不自主颤动, 不能进食, 蛋白降至 2.2 g/L, 双下肢重度水肿伴阴囊水肿, 肺部感染(双下肺闻及湿啰音), 尿路感染, 低钠低氯低钾血症, 少尿, 予白蛋白、低分子右旋糖酐扩容, 同时予以利尿治疗, 纠正电解质紊乱, 予青霉素钠抗感染, 予以甲强龙静脉滴注, 40 mg 30 mg 各一周, 后改为强的松口服, 30 mg qd 每月减 5 mg 减至 10 mg 时维持半年; 予以低分子肝素皮下注射抗凝治疗, 后改为口服抗凝剂(潘生丁), 予降血脂药物; 驱汞 3 个疗程后, 患者精神症状、水肿好转, 4 个疗程后, 头晕、失眠症状基本消失, 尿汞恢复正常, 但血 ALB 尿蛋白恢复较慢, 至出院时, 血 ALB 10.7 g/L, 尿蛋白定量 3.3 g/d 血清 CHOL 9.4 mmol/L TG 2.25 mmol/L 1例拒绝使用糖皮质激素, 余 4 例均予以强的松口服, 初始剂量 40~60 mg 每 2~4 周减 5 mg 减至 30 mg 时每月减 5 mg 减至

收稿日期: 2009-01-12 修回日期: 2009-08-17

作者简介: 杜旭芹 (1978-), 女, 主治医师, 从事职业病临床诊疗工作。

10 mg时维持半年。同时予以抗凝、降血脂治疗。

2 结果

2.1 治疗前后尿汞变化

患者在驱汞治疗第 1~2个疗程尿汞浓度达到高峰, 随着驱汞治疗的进行, 尿汞值逐渐下降, 直至正常。见表 1。

表 1 6例患者治疗前后尿汞变化 mg/L

病例	疗程数	空白	尿汞均值				
		尿汞	第一疗程	第二疗程	第三疗程	第四疗程	第五疗程
例 1	4	0.407	1.934	0.309	0.155	0.009 5	—
例 2	4	0.115	0.126	0.202	0.053	0.011	—
例 3	5	0.082	0.054	0.303	0.571	0.053	0.026
例 4	4	0.077	0.193	0.073	0.032	0.029	—
例 5	4	0.570	1.034	0.304	0.054	0.025	—
例 6	3	0.349	2.027	0.087	0.028	—	—

2.2 尿蛋白、血清 ALB 血 CHOL变化

6例患者治疗前尿蛋白定量 0.96~8.28 g/d 其中 5例大于 3.5 g/d 治疗 3~5个疗程后, 尿蛋白减少至 0.096~3.3 g/d 血清 ALB治疗前 9.6~22.6 g/L, 均小于 30 g/L 治疗结束时恢复至 10.7~35.2 g/L 血 CHOL治疗前 8.20~9.51 mmol/L 治疗结束时恢复至 4.32~6.45 mmol/L

2.3 临床症状

4例双下肢水肿、2例双下肢疼痛患者在出院时症状均消失; 2例全身肌肉疼痛、腰痛、肢体麻木的患者出院时以上症状消失, 但仍感肢体无力; 5例出现情绪性格改变的患者症状缓解; 4例头晕、失眠、记忆力减退的患者中, 3例明显缓解, 1例遗留轻度头晕、失眠症状; 2例恶心、纳差的患者中, 1例症状完全缓解, 1例症状减轻, 但未消失。

3 讨论

3.1 中毒原因

6例患者中有 5例化妆品汞中毒, 患者将使用的化妆品送食品药品监督管理局进行检测, 其中汞含量超过国家卫生标准 (1 mg/kg) 3万多倍。汞化合物会破坏表皮层的酵素活动, 使黑色素无法形成, 在美白祛斑霜中加入大量的汞, 能达到迅速、高效的祛斑美白效果。汞通过皮肤被吸收入体, 从而引起汞中毒的发生^[1]。Chery^[2]等报道有居民因使用一种名为 “Cremade BellezaManning” 的化妆品而发生汞中毒, 经检测, 其中含有 6%~10%的氯化汞^[2]。5例患者使用祛斑美白化妆品明确, 既往无其他汞接触史, 考虑使用含汞化妆品是其汞中毒的原因。

1例患者因服用含汞中药而致汞中毒。1995年版《中国药典》收载含汞中成药 47种, 其中朱砂 (含游离汞 10 μg/g) >5%者 21种, 朱砂日摄入量>0.1 g/d者 25种^[3], 单次过量或长期使用上述药物均有可能导致汞中毒。

3.2 汞中毒肾损害的机制

汞中毒性肾病早期主要为肾小管, 包括近曲小管、髓袢升支和远曲小管损伤^[4], 随着汞蓄积量增多可累及远端小管浓缩功能, 并可造成肾小球通透性改变, 尿中出现高分子量 (70 000以上) 蛋白质, 甚至出现肾病综合征。肾脏病理表现

为膜性病变和系膜增生性病变等^[5]。本组 6例中 4例行肾脏穿刺, 病理诊断分别为 I 期膜性肾病, 轻度系膜增生性 EA 肾病、肾小球肾炎和局灶增生性 EA 肾病, 肾小管、肾间质无特殊病变。与文献报道相符。

汞中毒引起肾损害的发病机制目前并不十分清楚, 主要有免疫损伤和氧化损伤两种学说。Hual^[6]等认为汞引起肾损伤有免疫机制参与, 汞与体内蛋白结合生成抗原, 引发变态反应, 并可降低白蛋白的负电性而使其更易透过肾小球滤过膜的静电屏障, 导致膜性病变。也有研究认为汞离子具有强烈的肾小管毒性, 故不能排除肾小管损伤后释放出的抗原是引起肾小球免疫损伤的主要原因^[7]。Nah^[8]等证实, 汞作用于还原型谷胱甘肽, 可诱导氧化反应; 高浓度的汞可与线粒体、微粒体酶中的氨基、磷酸基、羧基、巯基等结合, 引起酶失活, 影响机体生理、生化功能。汞离子还引起钙超载, 产生大量超氧阴离子自由基损伤细胞, 引起肾小管损伤和肾功能衰竭。6例患者的空白尿汞为正常值 7.7~57倍, 汞浓度范围较大, 引起不同程度的肾损害, 但肾损害程度与汞浓度无相关性, 推测免疫损伤和氧化损伤可能均参与了汞中毒引起的肾损害, 而前者占主导地位。

3.3 汞中毒性肾病综合征的诊断

6例患者均表现为大量蛋白尿、低蛋白血症、水肿、高脂血症, 根据肾病综合征的临床诊断标准 (尿蛋白大于 3.5 g/d 血浆白蛋白低于 30 g/L 水肿、血脂升高, 前两者为诊断所必须), 本文 6例血浆白蛋白低于 30 g/L 5例尿蛋白大于 3.5 g/d 故 6例中有 5例可诊断为肾病综合征。

3.4 治疗体会

3.4.1 病因治疗 该类病人汞中毒是引起肾病综合征的直接原因, 驱汞治疗是关键。大量络合物使用会加重肾脏负担, 使肾功能损害加重, 对已出现肾功能损害的患者, 络合剂可用常规剂量的半量进行驱排。

3.4.2 抑制免疫与炎症反应 糖皮质激素可能是通过抑制免疫与炎症反应, 抑制醛固酮和抗利尿激素分泌, 影响肾小球基底膜通透性等综合作用而发挥其利尿、消除尿蛋白的疗效^[9]。因病因治疗与其同时进行, 激素用量较治疗原发性肾病综合征时要小, 强的松以 0.5~1 mg/kg 为宜。同时应注意保护胃黏膜, 预防感染, 防止激素并发症的出现。随着患者汞的排出, 临床症状和实验室指标恢复较快, 激素的减量可快于原发性肾病综合征患者, 大于 30 mg时可 2~4周减 5 mg 减至 30 mg时可 4周减 5 mg 减至 10 mg时维持服用半年。该组病例中 1名患者不同意使用糖皮质激素, 驱汞治疗前 3个疗程 24 h尿蛋白定量逐渐下降, 但 4个疗程后, 尿蛋白出现上升, 考虑与未使用糖皮质激素有关。鉴于本组病例数量有限, 糖皮质激素对于汞中毒性肾病患者的疗效还需进一步探讨研究。

3.4.3 对症治疗 水肿较明显时, 可适量应用利尿剂, 使用利尿剂时注意监测血钾。排钾与保钾利尿剂配伍应用, 特别是在驱汞期间使用, 增加排尿, 对预防肾功能损害效果较好。针对患者血脂高、血液凝固性增强、易形成血栓、免疫力降

低、易发生感染等发病特点,适当给予降脂药、抗凝药、抗生素预防感染等,对减少并发症的发生可起到积极作用^[10]。由于驱汞疗程较长,为避免络合综合征的发生,应适当给予补充微量元素及钙剂。

3.5 生活性汞中毒的预防

患者治病应到正规医院就诊,不要盲目使用偏方。医生要严格按国家药典规定正确用药,告知患者所用药物的毒性及中毒表现,一旦中毒及时诊治。消费者进行增白美容时,应了解所使用的美容化妆品的品牌、产地和卫生许可状况,一旦出现异常症状应尽快就诊。医生要掌握汞、铅等常见毒物的毒性、中毒原因与表现,接诊时详细询问病史,全面认真查体,避免误诊误治。

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 231-232
- [2] Chevillat M, Leslie V B, Timothy J F et al. Mercury toxicity due to use of a cosmetic cream [J]. Occup Environ Med 2000 42 (1): 4-9.
- [3] 邵民象, 于秉新, 孙宗修. 含汞化合物中成药之取舍刍议 [J].

中国中药杂志, 1998 23 250-252

- [4] 赖小希, 方国祥. 慢性汞接触者肾功能指标的变化 [J]. 湖北预防医学杂志, 2001 12 (1): 10-11.
- [5] Pelcova D, Lukas E, Urban P et al. Mercury intoxication from skin ointment containing mercuric ammonium chloride [J]. Int Arch Occup Environ Health 2002 75 (Suppl): S4-S9.
- [6] Hua J, Pellertier Berjin M et al. Autoimmune glomerulonephritis induced by mercury vapour exposure in the Brown Norway rat [J]. Toxicology 1993 79: 119-129.
- [7] Abedi V M, Hu H, Moijer G. Mercury induced renal immune complex deposits in young mice [J]. Clin Exp Immunol 1997 110: 86-91.
- [8] Nath K A, Croaf A J, Likely S et al. Renal oxidant injury and oxidant response induced by mercury [J]. Kidney Int 1996 50: 1032-1038.
- [9] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 519.
- [10] 王凡, 黄胜青, 杨平, 等. 汞毒性肾病综合征的临床特点及治疗体会 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2001 19 (5): 373-374.

硫化氢中毒伴淹溺 6例分析

Analysis on six cases of hydrogen sulfide poisoning with drowning

张青, 金盛辉, 金焱, 王永义

ZHANG Qing JIN Shenghui JIN Yan WANG Yongyi

(重庆市职业病防治院, 重庆 400060)

摘要: 分析 6例硫化氢中毒伴淹溺病例的临床表现、胸部 X线表现, 并提出治疗方案和预防措施。

关键词: 硫化氢; 中毒; 淹溺

中图分类号: R135.14 Q613.51 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2010)01-0027-02

化粪池清理作业人员由于缺乏必要的安全知识和自我保护意识, 因此在作业时常常导致硫化氢中毒事件发生。本文报道硫化氢中毒伴淹溺病例 6例, 以提高对该病的诊治能力。

1 资料

1.1 一般资料

回顾性分析 2006年 3月 10日 14 50发生于本市的一起因化粪池清理所致的硫化氢中毒伴淹溺事件, 中毒患者共 6例, 均为男性, 年龄 20~38岁、平均 29.8岁, 其中民工 2人、保安 3人、无职业者 1人。所有患者以往均健康。

1.2 事件过程

一住宅小区聘请某清洁公司对小区污水和化粪池进行清理, 最先下去的一名作业人员在清理化粪池时因嗅到臭鸡蛋味而昏厥在化粪池中, 后面的人员发现后立即组织救援; 第一名救援人员在救助中毒人员时跌入污水中, 被相继进入化

粪池并晕厥的救援人员压在污水中而溺死; 其余 5人在化粪池内吸入污水后很快将头部露出水面, 后由消防队员救出送入本院救治。所有人员在进入化粪池时均未佩戴任何防护用品。

1.3 临床表现及救治

所有患者在事发后 2 h内经 120送入本院住院治疗。在化粪池内昏迷 5 min者 1例, 0.5 h者 3例, 1 h者 1例及溺死 1例。出现头昏、恶心 1例, 腹痛、呕吐 3例, 意识恍惚 1例, 昏迷、呼吸困难及呛咳 3例。查体: 面色苍白伴口唇及甲床发绀 4例, 呼吸频率快 1例 (29~35次/min)、心率快 4例 (92~110次/min), 呼吸音低 1例、湿啰音 3例, 双侧睑结膜充血 (++) 3例, 球结膜充血 (++) 2例, 球结膜下出血 1例, 角膜混浊 1例。所有患者身体均有污物或粪便, 经口腔清洗有粪便从呼吸道咳出及消化道呕出。白细胞总数和中性粒细胞均增高 5例; 痰培养分离出 A-D大肠埃希氏菌、香味沙雷氏菌和霉菌各 1例。AST、LDH、CK和 CK-MB升高 1例。心电图检查及心电监护显示心动过速 1例, 为 116次/min, 治疗 8 h后恢复为 86次/min, 3例心率 92~98次/min之间者, 治疗 8 h后心率恢复为 70~76次/min, 无明确心肌损害表现。3例腹痛伴有呕吐患者的呕吐物检查隐血为强阳性。存活 5例在事件后 2 h摄胸片, 表现为肺纹理模糊 4例, 双上肺静脉干增粗 5例, 双肺门影稍大而浓密 3例, 片状阴影 4例; 在 42 h内片状阴影完全吸收 1例, 在部分吸收的基

收稿日期: 2009-07-06 修回日期: 2009-10-26

作者简介: 张青 (1964-) 女, 副主任医师, 主要从事临床心血管内科及 ICU诊治工作。