

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.04.005

环境与肾损伤专题

食品与儿童肾损害

李志辉

(湖南省儿童医院肾内科 / 南华大学儿科学院, 湖南长沙 410007)

[摘要] 毒蕈类毒素和鱼胆类毒素是最典型的食物天然毒素。毒蕈类毒素对肾脏的损害,按照临床表现分为早发型、迟发型和缓发型;鱼胆类毒素主要是导致急性肾小管坏死。食物污染性肾损害包括化学性污染和生物性污染。“毒奶粉”导致的泌尿系结石、肾衰竭是典型的食物化学性污染事件;“毒黄瓜”事件的罪魁祸首为出血性大肠杆菌,造成3493人患溶血尿毒综合征。目前食物链的污染正从陆地到海洋到天空,要阻止人类食物链的污染需要全社会的努力。
[中国当代儿科杂志, 2014, 16(4): 335-338]

[关键词] 食品;毒素;污染;肾损害;儿童

Children's renal injury caused by food

LI Zhi-Hui. Department of Nephrology, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China (Email: lizhi0731@aliyun.com)

Abstract: Mushroom and fish bile toxins are the most representative toxins of food origin. According to the clinical manifestations, renal injury caused by mushroom toxins can be divided into early-, late-, and delayed-onset. Fish bile toxins mainly cause acute renal tubular necrosis and food contamination related to renal injury includes chemical and biological contamination. Urinary calculus and renal failure caused by "poisonous milk powder" is a typical, food-related chemical contamination event. *E.coli* contaminated cucumber caused hemolytic uremic syndrome in 3493 people. Contamination of the food chain is spreading from land to sea and to sky. It requires the efforts of the whole society to prevent human food chain contamination.
[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(4): 335-338]

Key words: Food; Toxin; Contamination; Renal injury; Child

通俗认为,能被人类或动物食用经消化吸收后构成机体供给活动所需能量或调节生理机能,并能延续正常寿命的物质称为食物。人类食物的来源可以是植物、动物或者其他界的生物,例如真菌等。各种生物通过一系列吃与被吃的关系紧密地联系着,这种生物之间以食物营养关系彼此联系起来的序列,在生态学上被称为食物链。在一个生态系统中,往往有很多条食物链,这些食物链是相互关联着的,交织成网状,这样就形成了食物链网。人处于食物链网的最核心部位,任何一个点出现问题,均会对人类的健康造成威胁。而且食物链网有累积和放大的效应,如果一种有毒物质被食物链网的任何部分吸收或污染,即使浓度很低,有毒物质也会逐渐在机体内积累对机

体造成损害。

食物导致肾脏损害大致可分为食物天然毒素对肾脏的损害及食物污染对肾脏的损害。本文就这两方面作一简单介绍。

1 食品中的天然毒素对肾脏的损害

天然毒素是指生物本身含有的或代谢过程中产生的某种有毒成份,是一类活性生物的总称。天然毒素种类繁多,按照毒素的来源,一般分为植物性天然毒素、动物性天然毒素以及毒蕈类毒素。下面主要讨论临床上最常见的毒蕈类毒素和鱼胆毒素对肾脏的损害。

[收稿日期] 2014-02-13

[作者简介] 李志辉,女,博士,主任医师。

1.1 毒蕈类毒素

全世界大约有毒蘑菇 250 余种。在我国的种类也很多,分布广泛,约 183 种,使人致命的大约有近 30 种。误食毒蘑菇中毒的事例比较普遍,几乎每年都有严重中毒致死的报告。毒蘑菇中的毒素十分复杂,一种毒蘑菇可以含有几种毒素,而且一种毒素有可存在于数种蘑菇中,因此毒蘑菇中毒的临床表现复杂多样。按照肾脏损害出现的时间分为早发型(<6 h)、迟发型(6~24 h)和缓发型(>24 h)三型。

1.1.1 早发型肾脏损害 早发型中毒发病时间为食用毒蘑菇后 6h 以内发作。导致早发型肾脏损害的毒素主要是为含有甲基胍化合物的毒蕈所致,常见的毒蘑菇包括卷缘网褶菌、褐黄牛肝菌、杯伞菌属麦角菌、鹿花菌等^[1]。常在摄入毒蘑菇 30 min 至 3 h 后出现恶心、呕吐、上腹痛、腹泻等消化道症状,进而出现急性溶血,患者表现为血红蛋白尿、少尿、无尿和急性肾衰竭。

1.1.2 迟发型肾脏损害 迟发型中毒发病时间为 6~24 h。主要表现为肝脏毒性、肾毒性和红斑性肢痛病。导致肾损害的主要毒素为鹅膏毒肽,此种毒素主要经过肾脏排泄,在肾小管被广泛重吸收,从而对肾小管造成直接损伤。病理改变主要表现为肾小管上皮细胞变性,部分肾小管上皮细胞坏死、脱落,堵塞管腔,间质水肿^[2-3]。

1.1.3 缓发型肾脏损害 缓发型中毒的发病时间 ≥ 1 d。缓发型肾脏损害主要是由于食入丝膜菌属蘑菇(棕丝膜菌、拟毒丝膜菌、奥来丝膜菌、细鳞丝膜菌)所致。这类蘑菇含有一种肾毒性 N 一氧化物:奥来毒素^[4]。奥来毒素能在啮齿类动物模型和人类体内抑制蛋白合成、产生氧自由基导致肾小管间质性肾炎^[5]。还有报道食用黄色马口菌后 24~72 h 出现严重的横纹肌溶解伴随肾衰竭^[6]。

1.2 鱼胆类毒素

中医认为鱼胆具有清热解毒、明目、止咳平喘之功效,故民间有生吞鱼胆以治疗眼疾、支气管炎而导致鱼胆中毒的病例。鱼胆汁的主要成分为胆酸、牛磺胆酸、鹅去氧胆酸、牛磺去氧胆酸、水溶性鲤醇硫酸钠、氢氰酸、组织胺等。鱼胆中毒后急性肾衰竭发生率为 55%~100%,在服鱼胆后 1~4 d 出现,表现为少尿或无尿、水肿、腰痛。实验室检查尿中可见红细胞、白细胞、管型及蛋

白尿,血尿素氮及肌酐水平明显升高,严重者出现高血压、代谢性酸中毒、电解质紊乱。

1.2.1 肾损害机制 鱼胆中毒的发病机制较复杂,可以通过下列多条途径引起肾脏损害^[7]:

(1) 鱼胆汁毒素直接被溶酶体获取,破坏溶酶体的完整性,导致线粒体肿胀,细胞能量代谢受阻;(2) 类似原浆毒素成分抑制细胞生物酶,加重细胞损伤,尤其是损伤肾小管线粒体并抑制线粒体酶系。(3) 鱼胆汁中的胆盐,破坏细胞膜;(4) 组胺类物质使毛细血管通透性增加,造成器官出血、水肿、炎性改变。(5) 氢氰酸抑制细胞色素氧化酶最为敏感,阻断生物氧化过程中的电子传送,组织细胞不能利用氧。

1.2.2 肾脏病理损害特征 主要是急性肾小管坏死,特别是近曲小管变化最显著,近曲小管上皮细胞明显肿胀,部分空泡变性及坏死。细胞坏死多呈灶状,严重者呈大片坏死,肾小管腔内有脱落的上皮细胞,可见蛋白管型和颗粒管型,远曲小管亦有坏死。其次是肾间质水肿、炎细胞浸润^[7]。

2 食品污染对肾脏的损害

食品污染是指食品及其原料在生产和加工过程中,混进了有害、有毒物质或者病菌。食品污染分为化学性污染和生物性污染两大类。化学性污染是有害、有毒的化学物质污染食品,如 2008 年的“毒奶粉”事件;生物性污染是指有害的病毒、细菌、真菌及寄生虫污染食品,如 2011 年的“毒黄瓜”事件。下面主要以这两个典型事例阐述食品污染对肾脏的损害。

2.1 三聚氰胺污染

发生于 2008 年的“毒奶粉”事件是一起典型的食品化学性污染事件,当时很多食用三鹿奶粉的婴儿被发现患有肾结石,随后在其奶粉中被发现含有化工原料三聚氰胺。当时全国 22 家企业 69 批次产品的婴幼儿奶粉被检出三聚氰胺,29 万余名婴幼儿被查出患有三聚氰胺结石,158 名婴幼儿肾衰竭,4 人死亡。

毒理学 三聚氰胺是一种氮杂环有机化工原料,广泛用于木材加工、塑料、涂料、造纸、纺织、皮革、电气等行业。常温下为白色结晶粉末,无

嗅无味，与奶粉混合后肉眼难以区别。三聚氰胺在体内可通过连续脱胺基水解为三聚氰酸二酰胺、三聚氰酸一酰胺和三聚氰酸，以原形从肾脏排出，主要的靶器官为肾脏和膀胱。大量的动物实验研究表明三聚氰胺及其分解产物的急性毒性主要是引起肾脏损害，表现为急性肾衰竭；亚急性毒性主要引起肾小管损伤、肾功能异常和肾脏结晶；亚慢性毒性主要表现为膀胱结石、膀胱溃疡、炎症和上皮增生；慢性毒性与膀胱上皮的增生及肿瘤相关^[8]。

肾损害 目前的临床研究观察到三聚氰胺污染的奶制品对儿童的影响主要是形成泌尿系结石，结石的主要成分是三聚氰胺和尿酸^[9]。国内大量病例的影像学检查发现结石多位于肾盂、肾盏内，少部分位于输尿管内的结石多发生在输尿管的三个生理性狭窄处。结石大多表现为泥砂样结石，直径为2~16 mm，多为4~10 mm^[10]。影像学改变除结石外，还可表现为双侧肾脏肿大，实质回声增强，肾盂肾盏轻度扩张。研究显示早产、人工喂养及有呕吐、腹泻、发热症状的婴幼儿是三聚氰胺结石发生的高危人群^[11]。三聚氰胺结石的主要临床表现为：婴幼儿不明原因的哭闹、呕吐、排尿困难、肉眼或镜下血尿，尿路感染时出现发热，部分患儿出现少尿、无尿、急性肾衰竭。

大部分病人近期随访预后良好，国内黄晨旭等^[12]报道了25例三聚氰胺肾积水患儿4年随访资料，结果显示：20例患儿肾积水完全消失，5例积水程度减轻；17例结石中12例消失，5例变小；没有发现泌尿系统有实质占位性病变，患儿生长发育正常。但是国内也有学者1~2年的随访研究，发现患儿体内无三聚氰胺及三聚氰酸的残留，大部分结石也已排出体外，但是仍然存在肾小球和肾小管的损伤^[13]。

2.2 生物性污染

始发于2011年5月中旬德国的“毒黄瓜”事件是食品生物性污染的典型。当时有人食用“黄瓜”后出现出血性腹泻、溶血、肾功能衰竭及中枢神经系统损害症状，并且该疫情迅速在欧洲扩散，至少造成了9个国家3493人患病，其中470人出现急性肾衰竭，39人死亡。

“毒黄瓜”事件的罪魁祸首 引起这次疫情的

罪魁祸首为出血性大肠杆菌。出血性大肠杆菌是大肠杆菌的一个亚型，以往主要分为157、26、111血清型，主要致病菌株为O157:H7。而在2011年始于德国继而在欧洲流行的血性大肠杆菌经鉴定为O104:H4，它的来源可能是家禽和家畜的粪便，也可能是病人和无症状携带者的粪便。

临床特点 O104:H4型出血性大肠杆菌(EHEC)肠炎患者中25%~30%出现了溶血尿毒综合征(HUS)，多发生在出现腹泻症状后5~7 d，这其中1/3的患者出现急性肾衰竭，同时伴有溶血性贫血、血小板下降、出血等。部分患者有精神症状，如焦躁不安、头痛、言语障碍及癫痫样抽搐甚至昏迷等症状。研究发现O104:H4型EHEC肠炎对多种抗生素耐药，药敏试验测定仅对碳氢霉烯类、氨基糖苷类、氯霉素、磷霉素、利福平等部分敏感，对头孢菌素、加酶抑制剂青霉素、四环素、磺胺类耐药。治疗主要是对症治疗、预防致命性并发症的发生。对于HUS可采用血液透析、血浆置换的方法减少体内毒素，但部分患者无效。还可以选择单克隆抗体治疗。

3 结语

目前食品污染的因素和机会不断增加，食物链的污染从海洋到陆地到天空，各种有害因素不仅损害人体健康，甚至危及生命及子孙后代。要阻止人类食物链的污染需要整个社会的努力。

[参 考 文 献]

- [1] Flammer R. Paxillus syndrome: immunohemolysis following repeated mushroom ingestion[J]. Schweiz Rundsch Med Prax, 1985, 74(37): 997-999.
- [2] Jaeger A, Jehl F, Flesch F, et al. Kinetics of amatoxins in human poisoning: therapeutic implications[J]. J Toxicol Clin Toxicol, 1993, 31(1): 63-80.
- [3] Faulstich H, Kirchner K, Derenzini M. Strongly enhanced toxicity of the mushroom toxin alpha-amanitin by an amatoxin-specific Fab or monoclonal antibody[J]. Toxicon. 1988, 26(5): 491-499.
- [4] Danel VC, Saviuc PF, Garon D. Main features of Cortinarius spp. poisoning: a literature review[J]. Toxicon, 2001, 39(7): 1053-1060.
- [5] Rohrmoser M, Kirchmair M, Feifel E, et al. Orellanine poisonings: rapid detection of the fungal toxin in renal biopsy material[J]. J Toxicol Clin Toxicol, 1997, 35(1): 63-66.
- [6] Sein Anand J, Chwaluk P. Acute intoxication with Tricholoma

- equestre--clinical course[J]. Przegł Lek, 2010, 67(8): 617-618.
- [7] 张磊, 张武臣. 鱼胆中毒临床诊治研究进展 [J]. 山东医药, 2010, 50(25): 113-114.
- [8] 刘建东, 庄志雄. 三聚氰胺及其分解产物毒性研究新进展 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2009, 27(11): 695-699.
- [9] 孙宁, 沈颖, 孙婧, 等. 婴幼儿三聚氰胺相关泌尿系结石并发急性肾衰竭诊疗分析 [J]. 中华儿科杂志, 2008, 46 (11): 810-815.
- [10] 文建国, 杨贺军, 王焱, 等. 三聚氰胺与婴幼儿尿路结石 [J]. 中华小儿外科杂志, 2009, 30(1): 7-10.
- [11] 管娜, 姚晨, 黄松明, 等. 三聚氰胺污染奶粉相关泌尿系结石危险因素的多中心巢式病例-对照研究 [J]. 北京大学学报 (医学版), 2010, 42(6): 690-696.
- [12] 黄晨旭, 杨黎, 李真珍, 等. 三聚氰胺污染奶粉致婴幼儿肾积水4年随访分析 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(5): 364-366.
- [13] 匡新宇, 高建, 徐虹, 等. 三聚氰胺相关结石患儿单中心、大样本随访和预后分析 [J]. 中华肾脏病杂志, 2010, 26(12): 887-891.

(本文编辑: 邓芳明)

· 消息 ·

举办“新生儿高级生命支持与呼吸机应用培训班”通知

广州市医学会新生儿科分会、广州市妇女儿童医疗中心(广州市儿童医院)拟于2014年7月24~27日(24日报到, 27日下午结束)在广州市联合举办“新生儿高级生命支持与呼吸机应用培训班”, 为期3天。本项目系国家级继续教育项目(2014-06-03-035), 学习结束授予I类学分9分。

本项目拟采用理论讲授与技能站培训的方法使学员掌握新生儿呼吸衰竭、新生儿休克、急性肾功能衰竭、心律失常、DIC、胃肠功能衰竭、脑功能衰竭和脑死亡的基本理论; 掌握新生儿常频机械通气和高频振荡通气的临床应用; 掌握新生儿危重症的诊断处理程序和评估方法; 系统掌握新生儿复苏和新生儿高级生命支持技术; 掌握除颤仪的使用以及心电图的解读等, 并模拟NICU常见典型病例, 借助智能模拟人、呼吸机等进行实例演练、分析和讨论, 提高学员解决临床实际问题的能力。

报名办法及注意事项: 学费(含资料费)800元, 食宿统一安排, 费用自理。由于要分组进行技能培训, 故限招60人(分4个技能站, 每组15人)。有意参加者请来信、电话或电子邮件联系, 并注明联系方式以便发送报到通知。主办方联系地址: 广州市人民中路318号广州市儿童医院新生儿科, 邮编510120; 联系人和联系方式: 郑少伟, 15626488894, E-mail: 279281873@qq.com; 周伟, 13928737378, E-mail: zhouwei_pu002@126.com)。

广州市妇女儿童医疗中心 / 广州市儿童医院
2014年3月20日