

2012年公卫执业医师考试辅导：尿毒症毒性物质的作用 PDF  
转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/655/2021\\_2022\\_2012\\_E5\\_B9\\_B4\\_E5\\_85\\_AC\\_c22\\_655975.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/655/2021_2022_2012_E5_B9_B4_E5_85_AC_c22_655975.htm)

尿毒症毒性物质的作用：胍类化合物的作用、未知中分子量物质的作用、其他毒性物质的作用。在肾功能衰竭时，体内许多蛋白质最终代谢产物不能由肾脏排出而蓄积于体内，因而可引起一系列中毒症状，故这类物质称为尿毒性的毒性物质。尿毒症的毒性物质的作用机制，迄今尚未阐明。有资料表明，胍类尤其是甲基胍，以及未知结构的中分子量物质可能是尿毒症时的主要毒性物质，而尿素、肌酐、酚类等也可能和尿毒症某些症状的发生有关。

（一）胍类化合物的作用 在尿毒症患者的血液中，各种胍类化合物的含量增多，其中最受重视的是甲基胍，其次为胍基琥珀酸。

1.甲基胍的作用：甲基胍是由肌酐转变而来，其转变途径可能如下：正常人血浆中甲基胍含量甚微，约为 $8\mu\text{g}$ ，尿毒症时可上升达 $600\mu\text{g}$ ，几乎为正常值的80倍。肌酐清除率越低，血浆肌酐浓度越高，血浆甲基胍含量也越高。甲基胍主要由肾脏排出。尿毒症时，甲基胍的排出一般仍能维持正常，故血中甲基胍的浓度增高，主要是生成过多所致。实验表明，大剂量甲基胍注入正常狗的体内，可诱导出许多类似尿毒症的临床表现，如体重下降、血中尿素氮升高、溶血、红细胞铁转换率降低（红细胞生成减慢）、呕吐、腹泻、出血、运动失调、痉挛、嗜睡、肺淤血、心室传导阻滞，以及物质代谢异常如高脂血症，肠道对钙的吸收减少等。甲基胍还有明显的利钠作用，可造成钠的丢失，并具有抑制免疫反应的作用。因此有人认为甲基胍可能是尿毒症的

主要毒性物质。 2. 胍基琥珀酸的作用：尿毒症时胍基琥珀酸可通过以下两个途径生成：（1）在正常情况下，精氨酸和甘氨酸可在甘氨酸精氨酸脒基移换酶的作用下，生成胍乙酸和鸟氨酸；胍乙酸又可转变为肌酐。尿毒症时上述酶的活性降低，且因肌酐在体内蓄积，故使上述反应不能进行。此时组织中的精氨酸易于和门冬氨酸在门冬氨酸精氨酸脒基移换酶的作用下，生成胍基琥珀酸。（2）在体内瓜氨酸和门冬氨酸可以生成精氨酸代琥珀酸。正常情况下，精氨酸代琥珀酸裂合酶活性高，故精氨酸代琥珀酸在B键处断裂，而生成延胡索酸和精氨酸。尿毒症时，有人认为血中尿素浓度增高可能引起此酶的活性降低，因而精氨酸代琥珀酸在A键处被裂解而生成鸟氨酸和胍基琥珀酸。正常人血浆中胍基琥珀酸的浓度约为0.03mg，而在尿毒症患者可高达8.3mg，增高200多倍。胍基琥珀酸可抑制血小板第3因子的活性，又能促进溶血，因而可能与尿毒症的出血倾向和贫血有关。（二）未知中分子量物质的作用 腹膜透析与人工肾透析相比，尽管前一方法清除低分子量毒性物质的能力远远低于后一方法，但两者的临床效果相差不大。因此有人推测，除低分子量物质外，可能还有借腹膜透析能有效清除的其他物质与尿毒症的发生有关。以后的研究证实，腹膜比人工肾用的赛璐玢膜更易于让某些中分子量物质透过。因此提出中分子量物质学说以解释尿毒症的中毒症状。中分子量物质的分子量在300~1,500之间，其化学结构不明，推测为多肽类物质。有人发现，从尿毒症患者透析液中提出的中分子量物质，在体外对成纤维细胞的增生、白细胞吞噬作用、淋巴细胞的增生以及细胞对葡萄糖的利用等具有抑制作用。这可能与尿毒症病人糖耐量

