

络合剂结构对驱镉效果影响的实验研究

徐兆发, 李晶, 贺安宁

(中国医科大学公共卫生学院环境卫生学教研室, 辽宁 沈阳 110001)

摘要: 目的 探讨几种不同结构的络合剂对镉急性致死作用和驱镉效果的影响。方法 给小鼠腹腔注射镉 0.05 mmol/kg 后, 于 0、0.5、1、2 和 4 h 再分别给各染镉组小鼠腹腔注射 Na_2CaEDTA 、 Na_3CaDTPA 、DMSA、DMPS 和 MeOBGDTC。记录各组动物的 7 d 的存活数。给另外 6 组小鼠腹腔注射 5 次镉, 总量为 0.025 mmol/kg。于最后 1 次镉注射后 48 h, 络合剂治疗组小鼠分别腹腔注射上述 5 种不同的络合剂, 连续 5 d, 总量为 2.5 mmol/kg。单纯染镉组小鼠注射生理盐水。测定血、肝和肾镉含量。亚慢性实验用 4 组大鼠, 先给 3 组大鼠腹腔注射 4.448 $\mu\text{mol/kg}$ 的氯化镉, 每天 1 次, 每周 5 次, 连续 4 周。对照组大鼠注射生理盐水。从第 5 周开始, 给 2 个治疗组大鼠分别腹腔注射 889.600 $\mu\text{mol/kg}$ 的 Na_2CaEDTA 或 MeOBGDTC 溶液, 共 5 次。对照组和单纯染镉组大鼠注射 5 次生理盐水。然后测定尿 ALP、NAG 活性和尿镉含量, 血液、肝和肾组织镉含量。结果 小鼠腹腔注射致死剂量的镉后 4 h 投给不同种络合剂, 除 MeOBGDTC 处理的小鼠存活数较多外, 其他 4 种络合剂处理的小鼠死亡数和对照组无明显差别。络合剂对急性染镉小鼠治疗效果的实验结果表明, 和单纯染镉组相比, MeOBGDTC 处理组小鼠肝脏和肾脏镉含量均显著降低。络合剂对亚慢性染镉大鼠治疗效果实验结果表明, MeOBGDTC 治疗组大鼠血液、肝脏和肾脏镉含量显著降低, 尿镉含量明显增高, 尿 ALP 和 NAG 活性明显降低。结论 本研究表明 MeOBGDTC 是一种驱镉效果好的络合剂, 其原因可能是该物质可进入细胞内。

关键词: 镉; 络合剂; 4-甲氧苄基-D-葡萄糖胺-N-二硫代羧酸钠

中图分类号: O614.24 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2006)01-0013-04

Study on the relationship between chemical structure and cadmium-eliminating ability in chelators

XU Zhao-fa, LI Jing, HE An-ning

(Department of Environmental Health, School of Public Health, China Medical University, Shenyang 110001, China)

Abstract Objective To study the effects of several chelating agents with different structure on the lethality and removal of cadmium. **Method** Mice were injected, ip, with 0.05 mmol Cd/kg (cadmium chloride) and divided into five subgroups, each group was received Na_2CaEDTA , Na_3CaDTPA , DMSA, DMPS or MeOBGDTC by intraperitoneal injection respectively at the time intervals of 0 h, 0.5 h, 1.0 h, 2.0 h and 4.0 h after injection of CdCl_2 ; then recorded the mortality of each subgroup in seven days. The mice of another six subgroups were used for observing the therapeutic effect of chelators on acute cadmium poisoning. The mice received 0.005 mmol Cd/kg by ip injection daily for five consecutive days. 48 hours after the last cadmium injection, the mice in each subgroups were respectively given various chelators mentioned above for five consecutive days (the controls only injected with normal saline), then determined the concentrations of cadmium in the blood, kidney and liver tissues. The rats divided into four subgroups were used for observing the therapeutic effect of chelators on subchronic cadmium poisoning. Three subgroups of poisoned rats were daily ip injected with 4.448 $\mu\text{mol Cd/kg}$, 5 times per week for 4 weeks, the control group rats only received the injection of normal saline; from fifth week, two subgroups' rats were respectively given 889.600 $\mu\text{mol/kg}$ of Na_2CaEDTA or MeOBGDTC daily, 5 times for one week (controls and one subgroup cadmium-administrated rats only given injection of NS); 24 hours after the last injection, the cadmium levels in blood, liver and kidney tissues were determined, meanwhile, the cadmium level and the activities of ALP and NAG in urine were also determined. **Result** Only MeOBGDTC may increase mice survival rate when given with a four hour delay after cadmium injection and reduce the cadmium contents in liver and kidney of acute cadmium-poisoned mice. In addition, MeOBGDTC may also significantly decrease the cadmium levels in blood, liver and kidney tissues, increase the excretion of urinary cadmium and reduce the activities of ALP and NAG of urine in subchronically cadmium-exposed rats. **Conclusion** It is suggested that MeOBGDTC would be a newer and more effective chelating agent, the reason may be related to its chemical structure more easy to enter into the cells.

Key words: Cadmium; Chelating agent; Sodium (4-methoxybenzyl)-D-glucosamine-N-carbodithioate, MeOBGDTC

收稿日期: 2005-07-11; 修回日期: 2005-09-12

基金项目: 辽宁省教育厅资助项目 (项目编号 20122179, 2001 ~ 2003 年)

作者简介: 徐兆发 (1950-), 男, 教授, 博士生导师, 主要从事重金属中毒机制及防治研究。

镉是一种毒性很强的重金属, 被机体吸收后, 自然排泄十分缓慢。长期接触镉可致肝肾损伤, 重者导致镉中毒。因此, 使用络合剂驱排体内蓄积的镉, 是防治镉中毒的根本措施之一。目前, 国内外虽有人进

行一些络合剂驱镉的研究,但仍不能肯定何种络合剂为高效、低毒的首选驱镉药物。4-甲氧苄基-D-葡萄糖胺-N-二硫代羧酸钠[sodium (4-methoxybenzyl)-D-glucosamine-N-carbodithioate, MeOBGDTC]能促进机体内蓄积镉的排出,是较具前途的驱镉药物^[1,2]。本研究对不同结构的5种络合剂进行了拮抗镉的急性致死效应的比较,通过急性和亚慢性动物实验进行驱镉作用的研究,为临床上镉中毒的治疗提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

实验用昆明种小鼠,体重(22±2)g;Wistar大鼠,体重(180±10)g,实验开始前饲养7d。实验期间动物自由饮水进食。使用的络合剂依地酸二钠钙(Na₂CaEDTA)、二乙烯三胺五乙酸三钠钙(Na₃CaDTPA)、二巯基丁二酸(DMSA)和二巯基丙磺酸钠(DMPS)为Sigma公司产品,甲氧苄基葡萄糖胺二硫代羧酸钠(MeOBGDTC)由美国Vanderbilt大学化学系和分子毒理中心Mark M Jones教授实验室合成并馈赠。5种络合剂纯度均为99%以上,所有络合剂溶液于使用前新鲜配制。注射用的氯化镉溶液溶于去离子水中,DMSA溶解在5%碳酸氢钠溶液中,其他络合剂溶解在生理盐水中。氯化镉和络合剂溶液均制成一定的浓度,使小鼠腹腔注射容量为0.02 ml/g,大鼠腹腔注射容量为0.005 ml/g。

1.2 方法

1.2.1 络合剂拮抗镉的急性致死效应 小鼠按体重编号随机分组,每组10只,雌雄各半。先给各组小鼠一次腹腔注射镉0.05 mmol/kg后,于0、0.5、1、2和4 h再分别给各染镉组小鼠腹腔注射Na₂CaEDTA、Na₃CaDTPA、DMSA、DMPS和MeOBGDTC,剂量为0.5 mmol/kg,相当于1 mol镉给10 mol的络合剂;单纯染镉组小鼠在相同的时间间隔腹腔注射生理盐水。观察7d,记录各组动物的存活数。

1.2.2 络合剂对急性染镉小鼠的治疗效果 将小鼠分成6组,每组10只。先给小鼠腹腔注射5次镉,每天1次,每次注射剂量为0.005 mmol/kg,总量为0.025 mmol/kg。于最后一次注射镉后48 h,络合剂治疗组小鼠分别腹腔注射不同种络合剂,每天1次,连续5d。每次注射络合剂的剂量为0.5 mmol/kg,总量为2.5 mmol/kg,相当于1 mol镉给100 mol络合剂。单纯染镉组动物腹腔注射生理盐水。在每次注射前称量小鼠体重。于最后一次腹腔注射络合剂后24 h,将小鼠断尾取血20 μl;之后颈椎错位法处死小鼠,取

出肝脏和肾脏。

1.2.3 络合剂对亚慢性染镉大鼠治疗效果 Wistar大鼠32只,雌雄各半。按体重随机分为4组,每组8只,分别为对照组、单纯染镉组、Na₂CaEDTA和MeOBGDTC治疗组。先给单纯染镉组、Na₂CaEDTA和MeOBGDTC治疗组大鼠腹腔注射4.448 μmol/kg的氯化镉溶液,每天1次,每周5次,连续4周;对照组在相应的时间内注射等量的生理盐水。从第5周开始,给2个治疗组大鼠分别腹腔注射889.600 μmol/kg的Na₂CaEDTA和MeOBGDTC溶液,每天1次,共5次。对照组和单纯染镉组注射等量的生理盐水。最后一次注射后24 h,将大鼠移至代谢笼中,收集24 h尿液,离心后取上清,用于尿镉的测定。48 h后抽取大鼠血液,切取肝和肾组织,称重后用浓硝酸和过氧化氢消化。血样用0.1%硝酸和过氧化氢消化。用原子吸收分光光度计火焰法测定肝、肾组织和尿镉含量,用石墨炉法测定血镉含量。尿ALP测定用金氏法^[3],尿NAG测定用对硝基酚比色法^[4]。

1.3 统计分析

实验数据以均值±标准差表示,用SPSS软件单因素方差分析方法(ANOVA)进行组间差异的显著性检验,两组间比较用Q检验(Student-Newman-Keuls法)。各组小鼠存活数差异比较用卡方检验。

2 结果

2.1 络合剂拮抗镉的急性致死效应

给小鼠腹腔注射镉0.05 mmol/kg后于不同时间间隔腹腔注射不同种络合剂,各组动物的存活数见表1。从表1可见,小鼠腹腔注射镉0.05 mmol/kg后,单纯染镉组小鼠全部死亡,而立即腹腔注射络合剂的染镉组小鼠,则10只动物全部存活。随着染镉和投予络合剂之间的时间间隔的增加,小鼠存活数逐渐减少。当间隔4 h时,除MeOBGDTC处理的小鼠存活数仍较多外,其他4种络合剂处理的小鼠存活数和单纯染镉组差异无显著性。

2.2 络合剂对急性染镉小鼠的治疗效果

小鼠腹腔注射5次氯化镉后,再投予5次络合剂,血液和肝、肾组织中镉含量见表2。结果表明,投予络合剂组小鼠血镉含量虽然低于单纯染镉组,但统计学差异不明显。与单纯染镉组相比,Na₂CaEDTA和MeOBGDTC处理组小鼠肝、肾镉含量均显著降低;DMSA处理组小鼠肝镉含量也明显降低。Na₃CaDTPA和DMPS处理组小鼠肝、肾镉含量与单纯染镉组差异不明显。

表 1 不同结构络合剂对一次染镉小鼠存活率的影响

Interval (h)	Control	Na ₂ CaEDTA	Na ₃ CaDTPA	DMSA	DMPS	MeOBGDTC
0	0/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
0.5	0/10	10/10	10/10	9/10	8/10	9/10
1.0	0/10	6/10	6/10	9/10	7/10	10/10
2.0	0/10	2/10	1/10	3/10	1/10	7/10
4.0	0/10	0/10	1/10	0/10	1/10	6/10

表 2 不同结构络合剂对急性染镉小鼠血肝肾镉含量的影响

(n=10)

Group	Blood Cd (μmol/dl)	Liver Cd (μmol/g)	Kidney Cd (μmol/g)
CdCl ₂	0.110±0.026	0.139±0.015	0.093±0.015
Na ₂ CaEDTA	0.095±0.041	0.115±0.027**	0.079±0.020*
Na ₃ CaDTPA	0.103±0.028	0.133±0.019	0.083±0.015
DMSA	0.105±0.029	0.123±0.034*	0.083±0.020
DMPS	0.099±0.028	0.147±0.029	0.085±0.027
MeOBGDTC	0.101±0.031	0.088±0.033**	0.014±0.006**

与单纯染镉组比较, *P<0.05 **P<0.01

表 3 不同结构络合剂对亚慢性染镉大鼠尿血肝肾镉含量的影响 (n=8)

Group	Urine Cd (μmol/g Cr)	Blood Cd (μmol/dl)	Liver Cd (μmol/kg)	Kidney Cd (μmol/kg)
Control	0.08±0.04	0.020±0.010	—	—
CdCl ₂	0.31±0.10**	0.378±0.072**	410.7±141.3	471.9±79.1
Na ₂ CaEDTA	1.07±0.53**△△	0.321±0.089**	234.0±107.2△△	352.8±98.2△
MeOBGDTC	1.04±0.44**△△	0.260±0.082**△△	226.4±105.9△△	316.5±94.3△△

与对照组比较, *P<0.05 **P<0.01; 与单纯染镉组比较, △P<0.05 △△P<0.01

2.4 络合剂对亚慢性染镉大鼠尿酶的影响

大鼠腹腔注射氯化镉连续 4 周, 给 Na₂CaEDTA 和 MeOBGDTC 治疗 1 周后, 各组大鼠尿 ALP 和 NAG 活性见表 4。单纯染镉组尿 ALP 和 NAG 活性显著高于对照组, Na₂CaEDTA 和 MeOBGDTC 治疗组大鼠尿 ALP 活性明显低于单纯染镉组, 且和对照组差异无显著性; 尿 NAG 活性也低于单纯染镉组, 但仍高于对照组。

表 4 不同结构络合剂对亚慢性染镉大鼠尿 ALP 和 NAG 活性的影响

Group	n	ALP (U/g Cr)	NAG (U/g Cr)
Control	8	4.24±1.68	14.03±2.01
CdCl ₂	8	16.89±1.55**	38.38±2.13**
Na ₂ CaEDTA	8	7.61±2.19△	21.07±2.92*△
MeOBGDTC	8	8.67±1.75△	26.01±2.46*△

与对照组比较, *P<0.05 **P<0.01; 与单纯染镉组比较, △P<0.05

3 讨论

现已阐明, 镉进入体内可诱导形成金属硫蛋白, 这种蛋白质可与进入体内的镉结合, 使镉的自然排泄十分缓慢, 人体镉的生物学半减期为 9~30 年。金属硫蛋白的形成虽是机体对镉的重要解毒机制, 但如果进入体内的镉过多, 超出金属硫蛋白的结合能力, 游离的镉即可产生毒性。因此, 驱排体内蓄积的镉, 特

2.3 络合剂对亚慢性染镉大鼠的治疗效果

大鼠腹腔注射氯化镉连续 4 周, 给 Na₂CaEDTA 和 MeOBGDTC 治疗 1 周后, 各组大鼠尿镉及血液和肝、肾组织中镉含量见表 3。单纯染镉组尿镉水平显著高于对照组, Na₂CaEDTA 和 MeOBGDTC 治疗组大鼠尿镉水平明显高于单纯染镉组和对照组。Na₂CaEDTA 和 MeOBGDTC 治疗组大鼠肝、肾镉含量均显著低于单纯染镉组。MeOBGDTC 治疗组大鼠血镉含量显著低于单纯染镉组。Na₂CaEDTA 治疗组大鼠血镉含量虽低于单纯染镉组, 但差异无显著性。

别是肾沉积的镉, 保持金属硫蛋白的解毒潜力, 是防治镉中毒的根本措施之一。

镉的急性毒性主要导致肝损伤^[5]。表 1 结果表明在染镉后 1 h 以内, 5 种络合剂都有一定的效果, 但染镉后 4 h 只有 MeOBGDTC 能明显拮抗染镉的致死效应。Anderson^[6,7] 和 Basinger^[8] 研究表明, 对经口投予镉盐的拮抗剂和经非胃肠道投予镉盐的拮抗剂的要求差别非常大, 其原因可能是胃酸可催化分解除了几个结构特别稳定的拮抗剂以外的二巯代氨基酸盐类拮抗剂^[9]。

Na₂CaEDTA 和 Na₃CaDTPA 是氨基酸络合剂, 用于治疗重金属中毒, 特别是铅中毒已经多年, 其疗效确切。但它们能否用于治疗镉中毒意见不一致^[10]。本实验看到, Na₂CaEDTA 和 Na₃CaDTPA 均可拮抗镉引起的急性致死效应, 增加染镉小鼠的存活数。长期接触镉后, 机体中肝、肾镉含量为整个体负荷的 50%, 肾脏镉含量为体负荷的三分之一, 所以测定肝、肾镉含量, 可以反映镉的体负荷状况。本实验看到, Na₂CaEDTA 处理的染镉小鼠, 肝、肾镉含量明显下降, 表明这种络合剂可以减少镉的体负荷, 促进镉的排泄。我们用 Na₃CaDTPA 所得的结果与以前经口接

镉检测经口投与络合剂效果的研究结果不同, 本研究表明染镉 5 d 后 Na_3CaDTPA 处理的染镉小鼠, 肝、肾镉含量虽也低于单纯染镉组, 但差异无显著性。而以前的研究显示, 经口染镉后立即投与 Na_3CaDTPA 或 Na_3ZnDTPA 能明显地减少镉的吸收和蓄积^[11, 13]。

DMSA 和 DMPS 是巯基络合剂, 均为 BAL 的衍生物, 它们的毒性低于 BAL, 但仍保持络合金属离子的性质^[13]。本实验看到, DMSA 和 DMPS 均可拮抗镉的急性致死效应, 增加小鼠存活率。DMSA 处理的染镉小鼠肝镉含量明显低于单纯染镉组。肾镉含量也低于单纯染镉组, 但差异无显著性。而 DMPS 处理组小鼠肝和肾镉含量与单纯染镉组差异无显著性。镉中毒拮抗剂的比较研究清楚地表明, 对于某种单一拮抗剂相对的效果取决于投与途径。对于口服投与, 最有效的拮抗剂是二巯基丁二酸^[6~8]。二巯基丙磺酸钠治疗后肝脏或肾脏镉含量没有显著性下降, 而二巯基丁二酸治疗引起肾脏镉含量降低。

镉能诱导机体产生大量的金属硫蛋白, 并与之结合蓄积于组织细胞内^[11]。常用的络合剂如依地酸二钠钙由于不能透入细胞膜直接动员组织细胞内的镉, 因此至今尚未找到一种有效的驱镉药物。自 1981 年 Gale 首次报道 NaDDTC (Sodium diethyldithiocarbamate) 对急性镉中毒的解毒作用以来^[14], 对 DTC 类化合物的研究逐步深入。通过变换 DTC 分子中 2 个取代基团的极性, 发现极性过高或过低都会影响络合剂的驱镉效果, 只有极性居中者才能在提高急性镉中毒小鼠存活率的同时, 降低其肝、肾、脑中的镉含量。由此推测, DTC 分子的这种极性决定了络合剂是否能透过细胞膜和血脑屏障^[15]。 MeOBGDTC 就是在此基础上结合动物实验逐步研制合成的一种 DTC 类化合物。本实验结果表明, 在使用的 5 种络合剂中, MeOBGDTC 拮抗镉的致死效应、增加染镉小鼠的存活数效果最明显。本研究 MeOBGDTC 的作用证明该化合物具有驱除细胞内镉的效果^[2]。 MeOBGDTC 约驱除肾脏镉含量的 85%, 而其他有效的络合剂仅仅驱除约 15%。 MeOBGDTC 约驱除肝脏镉含量的 37%, 而其余络合剂最有效的仅仅驱除约 17%。可见给与 MeOBGDTC 后, 肾脏和肝脏镉含量的降低量远远高于给与其他种络合剂。这类化合物参与肾脏和肝脏的阴离子转运系统, 并且易于进入这些器官细胞内^[15]。Jones 在给小鼠重复染镉后, 分别给与 $\text{NaCF}_3\text{BGDTC}$ 、 NaMeOBGDTC 、 NaMeOBGDTC 及 NaClBGDTC , 观察其组织脏器中镉分布的变化情况, 发现前两者驱排肝镉的能力大于其他化合物; MeOBGDTC 驱排肾镉的能力

又远大于其余 3 种络合剂^[1]。大鼠实验结果表明 MeOBGDTC 不仅有明显的驱排肝和肾等组织中镉的作用, 而且还能有效地降低大鼠血液中镉的浓度。推测 MeOBGDTC 能够透过细胞膜, 与肝、肾细胞中存在的金属硫蛋白结合的镉相结合, 从而排出存在于细胞浆中的镉^[2]。而 Na_2CaEDTA 和 DMSA 等络合剂不能进入组织细胞, 仅能排出细胞外液中的镉, 所以 Na_2CaEDTA 和 DMSA 的驱镉效果不如 MeOBGDTC 。 MeOBGDTC 对尿镉排泄的影响尚未见报道。本文首次观察了在亚慢性染镉的条件下, MeOBGDTC 对尿镉的促排作用, 结果表明, MeOBGDTC 能显著提高大鼠的尿镉水平。本研究结果表明, MeOBGDTC 是驱镉效果好的新型络合剂。

已有报道用络合剂治疗铅中毒可引起血铅明显下降^[16, 17], 但值得注意的是与铅中毒相比, 各种络合剂均没有引起血液镉含量显著降低。镉能通过 Na-Ca 交换被转运进入红细胞内, 并在红细胞内与 GSH 结合^[18, 19]。镉也能蓄积于淋巴细胞, 并且这些细胞能合成金属硫蛋白^[20]。很显然已研究的所有络合剂不能和进入血细胞中的镉作用, 血液中镉的持续存在显示可能发生维持这一水平的“稳态”过程, 该过程可能引起慢性肾脏蓄积和肾脏破坏, 而这正是慢性镉中毒的特征性表现。

参考文献:

- [1] Jones SG, Jones MM, Basinger MA, et al. Polarity and antidotal efficacy of dithiocarbamates in acute cadmium intoxication [J]. Res Commun Chem Pathol Pharmacol. 1983, 40 (1): 155-164.
- [2] Jones SG, Singh PK, Jones MM. Use of the Topliss scheme for the design of more effective chelating agents for cadmium decorporation [J]. Chem Res Toxicol. 1988, 1 (4): 234-237.
- [3] 黄伟君. 尿液中 γ -谷氨酰基转移酶、乳酸脱氢酶、碱性磷酸酶、亮氨酸氨基肽酶的测定方法 [J]. 天津医药, 1982, 5: 308-312.
- [4] 杨振修. 唾液和尿液 N -乙酰- D -氨基葡萄糖苷酶测定方法 [J]. 上海医学, 1983; 6: 28.
- [5] Dudley RE, Svoboda DJ, Klaassen CD. Acute exposure to cadmium causes severe liver injury in rats [J]. Toxicol Appl Pharmacol. 1982, 65 (2): 302-313.
- [6] Andersen O, Nielsen JB. Oral cadmium chloride intoxication in mice: effects of penicillamine, dimercaptosuccinic acid and related compounds [J]. Pharmacol Toxicol. 1988, 63 (5): 386-389.
- [7] Andersen O. Oral cadmium exposure in mice: Toxicokinetics and efficiency of chelating agents [J]. Crit Rev Toxicol. 1989, 20 (2): 83-112.
- [8] Basinger MA, Jones MM, Holscher MA, et al. Antagonists for acute oral cadmium chloride intoxication [J]. J Toxicol Environ Health. 1988, 23 (1): 77-89.
- [9] Frank N, Christmann A, Frei E. Comparative studies on the pharmacokinetics of hydrophilic prolinedithiocarbamate, sarcosinedithiocarbamate and the less hydrophilic diethyldithiocarbamate [J]. Toxicology. 1995, 95

(1-3): 113-122.

[10] Nordberg GF. Chelating agents and cadmium toxicity: problems and prospects [J]. Environ Health Perspect. 1984, 54: 213-218.

[11] Klaassen CD, Waalkes MP, Cantilena LR. Alteration of tissue deposition of cadmium by chelating agents [J]. Environ Health Perspect. 1984, 54: 233-242.

[12] Kostial K, Kargacin B, Landeka M. Oral Zn-DTPA treatment reduces cadmium absorption and retention in rats [J]. Toxicology Letters. 1987, 39 (1): 71-75.

[13] Aposhian HV. DMSA and DMPS-water soluble antidotes for heavy metal poisoning [J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 1983, 23: 193-215.

[14] Gale GR, Smith AB, Walker EM Jr. Diethyldithiocarbamate in treatment of acute cadmium poisoning [J]. Ann Clin Lab Sci. 1981, 11 (6): 476-483.

[15] Gale GR, Smyth AB, Jones MM, et al. Evidence of active transport of cadmium complexing dithiocarbamates into renal and hepatic cells in vivo [J]. Pharmacol Toxicol. 1992, 71 (6): 452-456.

[16] Chisolm JJ Jr. Evaluation of the potential role of chelation therapy in treatment of low to moderate lead exposure [J]. Environ Health Perspect. 1990, 89: 67-74.

[17] Graziano JH, Iolocano NJ, Meyer P. Dose-response study of oral 2,3-dimercaptosuccinic acid in children with elevated blood lead concentrations [J]. J Pediatrics. 1988, 113 (4): 751-757.

[18] Frame MD, Milanik MA. Mn and Cd transport by the Na-Ca exchanger of ferret red blood cells [J]. Amer J Physiol. 1991, 261 (3 Part 1): C467-475.

[19] Kadima W, Rabenstein DL. A quantitative study of the complexation of cadmium in hemolyzed human erythrocytes by ¹H NMR spectroscopy [J]. J Inorg Biochem. 1990, 40 (2): 141-149.

[20] Hildebrand CE, Gram LS. Distribution of cadmium in human blood cultures in low levels of CdCl₂: accumulation in lymphocytes and preferential binding to metallothionein [J]. Proc Soc Expl Biol Med. 1979, 161 (4): 438-443.

应用临床路径对职业病人进行健康教育

庞燕

(重庆市职业病防治院, 重庆 400060)

职业病是一种较特殊的疾病, 普通人群对它知晓度相对较低, 一旦发病, 因其对疾病的认识不足, 而产生一些不利后果。作为一名医务工作者, 帮助患者确定康复方向, 提高对职业病的防护意识, 具有重要意义。

1 临床路径的定义及应用

临床路径^[1]是由医生、护士及其他相关人员对一种特定的疾病诊断或手术, 做出最适当的有顺应序和时间性的照顾计划; 以减少康复的延迟及资源的浪费, 使服务对象获得最佳的照顾品质。

临床路径一词最早又称关键路径, 发源于美国, 并于 1990 年运用于医疗服务, 我国近几年来逐渐引进, 并被医疗界高度重视, 医疗服务应用临床路径已成为一种发展趋势。

2 健康教育临床路径的实施

2.1 制定健康教育临床路径的主要内容和教育方式 (见表 1)

表 1 职业病人健康教育临床路径主要内容		
教育时间	教育内容	教育方式
入院时	介绍医院及科室情况住院环境、入院须知, 作息制度、安全知识等	讲解和指导病人阅读相关制度
住院期间	询问对疾病的知晓度、工作情况、生活习惯、介绍本病的发病诱因及防护知识, 用药注意事项, 了解用药及治疗情况和进行心理咨询	个别讲解、集中学习, 发放健康教育处方
各科检查前	检查目的、意义、注意事项、配合要点	个别讲解
出院时	出院指导、建立信心、增加法律意识和自我防护意识, 遵守作业规程, 改变不良的工作生活习惯	个别讲解, 发放健康教育卡

2.2 健康教育临床路径的具体实施

病人入院时由当班医护人员负责, 向病人或家属进行入院介绍, 对所做内容及时进行评价、签名, 并按照路径的参考时间, 根据病人病情反复进行评估、教育、评价, 抽问病人, 了解病人掌握知识的情况, 不定期组织健康教育、专题查房, 根据情况及时修改路径内容, 直到达到最终目标。

3 讨论

3.1 健康教育临床路径实际上就是对病人进行健康教育的时间表和计划表, 使护士在对病人进行健康教育时知道怎样做, 从而对病人进行系统的、动态的、连续而有针对性的健康教育, 根据不同时间、不同病情修改健康教育计划, 以提高健康教育质量。

3.2 健康教育是整体护理工作的内容, 促进整体护理工作的开展, 必须提高健康教育的能力, 而要提高健康教育的能力, 必须提高护理人员的水准, 增加知识面和知识深度, 因此, 首先培训护士。培训内容一是关于如何促进健康教育及最新观念和方法, 二是职业病的健康教育内容, 三是制定恰当的健康教育计划和方法。

3.3 具体在实施健康教育过程中, 对难度较大的健康教育最好与医生一起共同完成, 一方面是护士自己掌握的知识不是太全面, 另一方面是传统习惯病人更加相信医生的话, 更有利于接受健康教育知识。

3.4 为了扩大健康教育的范围和增强对疾病的针对性、实施性, 须编写不同健康教育处方, 特别是对职业病的相关防护措施, 应作为本病的健康教育的内容让病人入院和出院时人手一份, 并同时告知咨询电话, 使健康教育真正成为连接卫生知识和健康行为的桥梁。

参考文献:

[1] 方道筑. 临床路径在医院管理中的应用 [J]. 护理管理杂志, 2003, 3 (5): 21.