

溴甲烷中毒家兔的体感诱发电位研究

王玉良 范志涛 李佩贤 唐可欣 王益光 王凤斌

摘要 目的: 观察溴甲烷对家兔神经系统的急性毒性作用。方法: 利用平均技术, 记录刺激胫后神经引起的皮层及腰髓体感诱发电位 (SEP)。结果: 实验组家兔溴甲烷中毒 6 周后, 皮层及腰髓 SEP 主波波幅下降, 皮层波 (P 波) 潜伏期明显长于对照组 ($P < 0.01$), 腰髓波 (N 波) 潜伏期与对照组无显著差异 ($P > 0.05$), P 与 N 波潜伏期之差 (即中枢传导时间) 明显长于对照组 ($P < 0.01$)。结论: 溴甲烷中毒 (6 周后) 对中枢神经有明显损害, 而对周围神经损害不大; SEP 可作为反映溴甲烷中毒神经损害的良好指标。

关键词 溴甲烷 体感诱发电位 家兔

Effect of Methyl Bromide Poisoning on Somatosensory Evoked Potentials in Rabbits Wang Yuliang, Fan Zhitao, Li Peixian, et al. Weifang Medical College. Shandong 261042

Abstract To observe the acute toxicity of methyl bromide on nervous system of rabbits, the somatosensory evoked potentials (SEP) induced by posterior tibial nerve stimulation were recorded with the averaging technique. Results showed that the amplitude of main components of the cortical (wave P) and lumbar spinal (wave N) SEP in the experimental group was lowered in six weeks after inhalation of methyl bromide, the peak latency of wave P was prolonged ($P < 0.01$), despite that of wave N had no obvious change ($P > 0.05$), but the interpeak latency of wave P and N (i. e, central conduction time) was prolonged ($P < 0.01$). Conclusion seems that methyl bromide mainly injures the central nervous system, only has little effect on peripheral nerve, and SEP may be used as a good index of injuries by methyl bromide.

Key Words Methyl bromide, Somatosory evoked potentials, Rabbits

溴甲烷有明显的神经毒作用^[1,2], 急性中毒时, 根据接触史及临床表现等确诊并不困难, 但对中毒所致的神经损伤判定尚缺乏客观定量的方法。体感诱发电位 (Somatosensory evoked potentials, SEP) 是一种客观、定量地评价感觉神经传导功能的方法, 其重复性好^[3], 故可用于神经损害程度的判定、疗效的观察及预后的判断, 但目前尚未见有关溴甲烷中毒 SEP 改变的报道。因此, 本文研究了家兔急性溴甲烷中毒对 SEP 的影响, 以探讨 SEP 在溴甲烷神经毒作用判定中的价值。

1 材料与方法

1.1 材料

家兔 36 只, 体重 1.4~2.2 kg, 雌雄不拘, 均由潍坊医学院实验动物中心提供。溴甲烷由潍坊市化工厂提供。

1.2 方法

36 只家兔, 随机分为两组: (1) 实验组, 26 只, 将动物置 1 m³ 的染毒箱内采用呼吸道静式吸入溴甲烷法 (空气中溴甲烷浓度为 1642±256 mg/m³, 室内温度 20~22℃) 染毒 2 小时, 7 天后同法复吸溴甲烷染毒 1 次, 然后正常饲养 6 周。(2) 对照组, 10 只, 不吸溴甲烷, 其余饲养条件同实验组。

两组动物均于实验前和实验 6 周后检测 SEP, 方法如下: 将家兔以 20% 乌拉坦静脉麻醉, 然后俯卧位固定头和四肢, 用电刺激器在动物后肢踝部经皮刺激胫后神经, 刺激参数为

恒压方波, 波宽 0.1ms, 频率 3Hz, 刺激强度以引起后趾微动为度, 在该后肢近端用皮下针电极接地。记录针电极分别置于第 6~7 腰椎棘间韧带处和颅顶 Cz 区皮下, 相应的参考电极分别置于对侧额峭皮下和鼻根上方皮下。引得的生物电信号经滤波 (通频带为 10~1000Hz), 放大后, 输入 Apple-II 微机进行平均叠加, 叠加次数为 1024 次, 分析时间 56ms。最后, 显示、测量和打印 SEP 图形。潜伏期等指标实验所得数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 *t* 检验进行统计学处理。

2 结果

2.1 吸入溴甲烷后动物一般情况及神经功能改变

所有动物吸入溴甲烷前活动均正常, 毛发有光泽。对照组在饲养 6 周后, 无异常表现, 体重增长明显 (与实验前比较 $P < 0.01$)。实验组 26 只家兔在吸入溴甲烷后大半死亡, 6 周后仅存活 9 只, 在饲养期间, 见动物肢体活动不灵, 步态不稳, 肌张力增高, 并见明显的躯干及四肢肌萎缩, 毛发无光泽, 稀少, 有 4 只严重脱毛, 有激惹现象, 体重增加不明显, 与对照组

比较, 体重较轻 ($P < 0.01$)。两组动物体重变化见表 1。

表 1 吸入溴甲烷对家兔体重 (kg) 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	吸入前	吸入 6 周后
实验组	9	1.7 ± 0.24	1.64 ± 0.33 ^{△△}
对照组	10	1.66 ± 0.25	2.14 ± 0.34 [*]

* $P < 0.01$ (与吸入前比较), ^{△△} $P < 0.01$ (与对照组比较)

2.2 溴甲烷中毒对家兔 SEP 的影响

正常家兔刺激胫后神经, 在颅顶 Cz 区 (体感皮层区) 可记录到一个 N-P-N 型基本波形, 以 P 波为主; 在第 6~7 腰椎棘间韧带处记录的基本波形为 P-N-P 型, 以 N 波为主。由于正常 SEP 波幅变异较大^[3], 故本实验未做精确测量, 仅以皮层 P 波和腰髓 N 波的峰潜伏期为测量指标。结果发现, 实验组家兔在吸入溴甲烷 6 周后, 皮层和腰髓的 P 波和 N 波波幅均降低; 与吸入前比较, 除 N 波潜伏期变化不大外, P 波潜伏期和 P 与 N 波波间期 (P-N 波间期) 均延长 ($P < 0.01$); 与对照组比较, 除 N 波外, P 波潜伏期及 P-N 波间期均延长 ($P < 0.01$)。上述结果见表 2。

表 2 吸入溴甲烷对家兔 SEP 各波潜伏期及波间期 (ms) 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	吸入前			吸入 6 周后		
		P 波	N 波	P-N 波间期	P 波	N 波	P-N 波间期
实验组	9	20.43 ± 1.29	10.72 ± 1.21	9.7 ± 1.68	23.65 ± 2.26 ^{*△△}	11.34 ± 1.53	12.30 ± 2.60 ^{*△△}
对照组	10	20.12 ± 1.32	10.84 ± 1.12	9.25 ± 1.63	20.56 ± 1.24	11.13 ± 1.01	9.64 ± 1.63

** $P < 0.01$ (与吸入前比较), ^{△△} $P < 0.01$ (与对照组比较)

3 讨论

急性溴甲烷中毒是吸入高浓度溴甲烷气体后引起的以神经系统及呼吸系统损害为主的全身性疾病。本实验观察到, 家兔吸入溴甲烷后烦躁不安, 继之呼吸抑制, 最后大半死亡 (17/26); 存活的动物出现肢体活动不灵、步态不稳、肌张力增高和肌萎缩、激惹等神经系统异常表现, 另外, 还有食欲不振、体重不增、脱毛等表现。提示溴甲烷中毒除主要引起神经系统损害外, 还可广泛损害其他系统, 这与人

的结果是一致的^[1]。

溴甲烷中毒引起的神经系统损害部位及损伤程度的判定主要根据病理资料^[1], 整体条件下判定较困难。由于 SEP 短潜伏期成分具有客观、定量、重复性好、测试无创痛等特点, 并可反映整个感觉传导路的功能状态^[3], 因此在整体上判定神经系统损害部位及损伤程度成为可能。本实验发现, 刺激家兔胫后神经在皮层及脊髓记录的 SEP 基本波形分别为以 P 波为主的 N-P-N 型和以 N 波为主的 P-N-P

型,这与有关报道家兔 SEP波形是一致的^[4]。实验组家兔在吸入溴甲烷 6 周后,皮层 P 波及腰髓 N 波波幅均降低,除 N 波潜伏期与对照组无显著差异外,P 波潜伏期及 P-N 波间期均长于对照组 ($P < 0.01$)。由于 N 波和 P 波潜伏期分别代表刺激引起的感觉信号传到脊髓和皮层所需的时间^[3-5],故 P-N 波间期实际上可反映中枢传导时间,因此本实验结果提示,本实验条件下溴甲烷中毒主要损害中枢神经,而对周围感觉神经损伤不明显。

总之,溴甲烷中毒可损害感觉传导路的功能,特别是中枢段受损较重。SEP 作为一种客观、定量、重复性好的感觉功能检测方法,可

用于溴甲烷中毒神经损害部位及损伤程度的判定,对职业中毒的分级定残也有重要意义。

4 参考文献

- 1 夏元洵,主编. 化学物质毒性全书. 第 1 版. 上海: 上海科学技术文献出版社. 1991, 12~ 26
- 2 Verberk MM, et al. Bromine in blood, EEG and transaminases in methyl bromide workers. Br J Ind Med, 1979, 36 59
- 3 潘映辐,主编. 临床诱发电位学. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社. 1988, 83~ 118
- 4 周林球,等. 正常家兔的体感诱发电位. 第一军医大学学报, 1990, 10 (2): 151
- 5 王玉良,等. 脊髓诱发电位在糖尿病神经病变早期诊断中的价值. 山东生物医学工程, 1995, 14 (2): 54

(收稿: 1996-10-10 修回: 1997-02-12)

慢性铅中毒急性发作致心电图改变 1 例报告

王立如 何 丽

患者男, 32 岁,住院号 300514,株洲市郊某乡氧化锌厂炉前工。接触铅烟及氧化锌粉尘 1 年。因腹痛、腹胀 6 天,于 1996 年 2 月 7 日入院。

患者于 1996 年 2 月 2 日因受凉感冒后渐起持续性腹痛,阵发性加剧。交替伴有腹胀、腹泻与便秘。3 天后,腹痛加重呈绞痛,伴心悸、头晕、全身乏力、食欲减退、恶心、无呕吐、发热、畏寒。经对症治疗无效,由乡卫生院转入我所。既往健康。

体格检查, $T36.5^{\circ}\text{C}$, $P72$ 次/分, $R20$ 次/分, 血压 $21/13\text{kPa}$ 。急性重病容,面色苍白,意识清楚,检查合作。牙龈无铅线。双肺呼吸音正常。心界不扩大,心率 72 次/分,律齐,各瓣膜区无杂音,心音稍低。腹部平坦,未见胃肠型及蠕动波。腹壁柔软,上腹部、脐周均有轻度压痛,无反跳痛及肌紧张,肠鸣音减少,墨菲氏征(-),麦氏征(-)肝脾肋缘下未触及。双肾区无叩击痛,双膝反射减弱。

入院查尿铅为 $2.60\mu\text{mol/L}$, CP (+ + + +), 血 ZPP32. $\mu\text{g/gHb}$, $\text{Hb}132\text{g/L}$, $\text{WBC}9.0 \times 10^9/\text{L}$, $\text{NO}75$, $\text{LO}25$ 。心电图示 S-T 段 II、III、aVF 导联均下移 ($> 0.05\text{mV}$), V_5 上抬, T 波 III 导联倒置, II、III、aVF 导联 $< \frac{1}{10}\text{R}$ 。腹部 B 超示肝、胆、脾无异常声

象。尿常规、便常规、胸透均正常。入院当日予以依地酸二钠钙 1g 加入 10% 葡萄糖液 250 毫升静滴作驱铅治疗,同时予以 ATP 辅酶 A 细胞色素 C 维生素 C 治疗,尼群地平降压,654-2 解痉止痛。驱铅第 1 天 24 小时尿铅量为 $5.1\mu\text{mol/L}$,连用 3 日后,腹痛、腹胀逐渐缓解至完全消失。心悸、头晕、乏力消失,面色红润,食欲正常。后又进行二个疗程驱铅治疗。于 2 月 20 日测晨尿铅为 $0.31\mu\text{mol/L}$,在正常范围内;心电图各项指标均正常。血压为 $15/10\text{kPa}$ 。

讨论

近年来,铅对心血管系统的毒作用引起了人们的关注。铅致高血压的机理可能是:(1)铅导致高脂血症,进而产生动脉粥样硬化,引起高血压。肾动脉硬化影响肾脏,引起肾素-血管紧张素分泌增高,而导致高血压。(2)铅对血管平滑肌的作用, Pb^{2+} 可模拟 Ca^{2+} 的作用,刺激血管平滑肌的收缩而致高血压。铅对心肌的毒作用机理可能是间接的,铅中毒时,小动脉痉挛,硬化引起高血压,使周围循环阻力增高,心脏负荷过重,冠状动脉痉挛,血流减少,心肌缺血,从而干扰了心肌电生理的正常复极,产生了 S-T 段改变。也可能是直接损害心肌纤维,使之发生炎性改变,心肌细胞的破坏使钙离子转运发生异常。

(收稿: 1996-05-30 修回: 1996-09-19)