

· 综 述 ·

锰中毒的诊断与治疗

白岩¹, 阎波²

(1. 沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024; 2. 沈阳市劳动卫生职业病研究所, 辽宁 沈阳 110024)

摘要: 简述了近年来国内外锰中毒诊断和治疗的研究进展, 内容包括锰中毒的临床表现、实验室检测、鉴别诊断及治疗。

关键词: 锰; 中毒; 诊断; 治疗

中图分类号: O614.711; R135.1 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2005)04-0227-03

Diagnosis and treatment of manganism

BAI Yan¹, YAN Bo²

(1. Shenyang Ninth People's Hospital, Shenyang 110024, China; 2. Shenyang Institute of Occupational Health and Medicine, Shenyang 110024, China)

Abstract: This review introduces the advance in diagnosis and treatment of manganism in recent years including clinical manifestation, laboratory examination, differential diagnosis and treatment.

Key words: Manganese; Poisoning; Diagnosis; Treatment

锰是人体必需的微量元素之一, 但过量接触会引起机体损伤。目前锰中毒主要发生在职业接触工人, 掌握锰中毒可靠的诊断标准和治疗方法, 对于提高锰中毒的诊断和防治水平具有十分重要的意义。近年来, 锰中毒的诊断和治疗研究都有了新的进展, 本文就此研究作综述如下。

1 锰中毒的诊断

1.1 锰中毒的临床表现

症状与体征^[1,2]: 锰中毒主要表现为头昏、头痛、乏力、失眠、多梦、记忆力减退, 焦虑、情感淡漠或冲动, 易激动, 不自主哭笑; 双下肢沉重感, 肌肉疼痛, 夜间腓肠肌痉挛; 流涎、多汗、心悸, 性欲减退或阳痿, 月经紊乱。查体可见肌张力增高, 双上肢震颤, 眼睑震颤, 舌颤、下颌震颤、唇震颤, 行走困难, 步态托步缓慢, 前冲步态, 腱反射亢进或发现不恒定的病理反射, 腹壁反射或提睾反射减弱或消失, 触痛觉减退, 轮替试验迟缓, 昂白氏征阳性, 小书写症, 语言不流畅, 语音低沉, 面部表情减少, 智能下降, 血压偏高, 一侧性中枢性面瘫, Kenjiro^[3]报告 1 例电焊工出现单侧肢体阵挛性不自主运动。

近年来, 锰接触引起的神经行为学改变越来越受到重视, 也有用于临床检查, 但目前尚无统一的专门用于锰神经行为毒性检测的最佳测试组合。

1.2 锰中毒的检测指标研究

近年来, 国内外一些学者一直在寻找锰中毒的早期诊断指标, 在生物学、生化学、神经电生理学、医学影像等领域进行了研究。

1.2.1 生物标志物 谢佩意等^[4]对锰矿及其加工厂接锰工人 536 人, 同厂矿其他工种工人 52 人和行政对照组 53 人进行发锰、尿锰测定, 同时进行环境监测, 结果为尿锰与发锰间、以及尿锰、发锰与空气中锰含量间均未发现有相关关联, 故认为尿锰、发锰只能做为锰接触的指标, 不能做为锰接触工人的生物监测指标或早期锰中毒的诊断指标。Apostoli 等^[5]对 94 名接触锰工人及对照组 87 名工人的血锰、尿锰进行观察, 得出结论, 血锰与空气中锰浓度有关, 锰暴露组与非暴露组的血锰、尿锰存在差异, 但波动范围大, 因此, 不适于个人生物学监测, 应进一步研究。

1.2.2 生化学指标 锰对神经递质及相关酶的影响引起许多学者关注, Buchet^[6]的研究指出, 从群体角度看, 尿中高香草酸 (HVA) 水平与尿锰间存在较弱的具有统计学意义的正相关, 该结果与动物实验锰中毒早期多巴胺在脑中转化激活现象相一致。提出将尿 HVA 作为早期锰中毒检测指标的可能性。Ai^[7]对 39 名锰暴露工人和 19 名非暴露工人尿 HVA 及香草扁桃酸 (VAM) 进行检测, 结果慢性锰暴露者尿中 HVA、VAM 升高, 虽然这些参数与锰暴露时间无关, 但 HVA 和 VAM 与血锰、尿锰显著相关, 证实锰暴露者尿中儿茶酚胺代谢产物升高, 认为锰可干预儿茶酚胺代谢。Smagiassi 等^[8]对接触锰工人进行了儿茶酚胺代谢相关酶-血小板单胺氧化酶 (MAO) 和血清多巴胺 β-脱氢酶 (DBH) 活性测定, 结果表明, 血 MAO 活性与对照组间差异无显著意义, 但暴露组工人 DBH 活性与锰的累积暴露指数间存在显著的剂量-反应关系。目前关于上述指标的临床诊断意义尚处于探讨阶段, 能否做为锰中毒早期诊断指标, 还有待于今后进一步探讨。

1.2.3 电生理检查指标 锰中毒患者脑电图异常率观察结果不一, 一般认为, 异常改变主要表现为 α 节律减少, 波幅偏

收稿日期: 2004-12-27; 修回日期: 2005-03-29

作者简介: 白岩 (1967-), 女, 副主任医师, 主要从事职业病诊断与治疗工作。

低,快波增加或有慢波。黄萍萍等^[9]观察发现锰中毒类神经症的发生与脑电图的改变有一定的相关关系,认为脑电图的改变可考虑为慢性锰中毒的参考指标之一。高晓玲等^[10]对病例组40人和对照组48人进行周围神经传导速度的检测,结果病例组所检测的周围神经传导速度都有不同程度的异常,其中腓浅神经感觉传导速度较对照组明显减慢,正中神经远端潜伏期较对照组明显延长,差异均具有显著性($P < 0.01$)。神经传导速度(NCV)的异常因中毒程度不同其改变也不一样,随着中毒程度的加重而NCV改变的异常率有增加的趋势。提示锰不仅对中枢神经系统产生损害,同时对周围神经系统也产生不同程度的损害,周围神经传导速度检测可做慢性锰中毒的诊断参考指标。冯青^[11]报告3例锰中毒患者肌电图发现多数肌肉在松弛时出现群放电位或自发性运动单位电位,说明即使有时临床未见震颤,但肌电图上仍可异常改变,随意收缩时相电位增多,平均时相基本正常,最大收缩时呈混合至单纯相,亦认为锰中毒除中枢神经系统病变外,还有周围神经病变,这为慢性锰中毒的诊断提供了有价值的、客观的参考依据,同时也为探讨现行的锰中毒诊断标准提供了新的内容。

1.2.4 医学影像学检查 姜锋杰等^[12]对4例已确诊为慢性锰中毒的患者做了颅脑CT检查,其中3例有不同程度的阳性表现,2名轻度锰中毒患者分别表现为左基底节腔隙性脑梗塞和右基底节区腔隙性脑梗塞,侧脑室扩大,另1名重度锰中毒患者表现为右基底节区腔隙性脑梗塞伴有轻度脑萎缩。指出颅脑CT改变为慢性锰中毒患者的诊断提供了新的参考依据,同时也为现行的锰中毒诊断标准提供了新的内容。而周伟民^[13]对39例慢性锰中毒患者中15例进行CT检查,其中基本正常13例,左小脑半球有软化灶1例,腔隙性脑梗塞1例。Katsuragi^[14]对1名55岁轻度锰中毒患者作MRI检查发现T₁加权呈现苍白球对称性高强度影像,而T₂加权未见异常。近年来研究表明,长期胃肠道外营养的病人由于营养液中含有锰导致MRI改变,Mirowitz等^[15]报告了9例胃肠道外营养(PN)患者,全部在脑基底节T₁加权发现高强度信号,而在T₂加权则无异常所见。Kouji等^[16]报告2例PN病人MRI检查两侧基底节和视丘T₁加权对称性高强度区域,而在停止投锰后症状消失,MRI异常也逐渐改善,认为在基底节和视丘有锰的沉着。Yangho^[17]对1例MRI T₁加权在苍白球表现为对称性信号增强的患者驱锰治疗,结果6个月后复查MRI苍白球的信号增强几乎完全消退,认为锰可由脑部清除,不论有否脑的永久的损害。Katsuragi^[18]报告在有对称性的苍白球高强度信号的患者中,脑脊液锰水平高,进而在2例接受PN患者的尸检中发现脑内锰浓度升高。

锰中毒患者MRI的改变近年来受到广泛关注,目前普遍认为MRI异常改变在停止接触或治疗后,可逐渐改善,可能为功能性改变,这对锰中毒的早期诊断及疗效评价具有十分重要的意义。为早期诊断和治疗锰中毒带来新的希望。

1.3 锰中毒的鉴别诊断

锰中毒引发的神经系统损害与帕金森病难以鉴别,特别是对有帕金森综合征同时又有锰接触史者更是如此,关于锰中毒与帕金森病的鉴别诊断,一些学者在对头部进行正电子发射扫描(PET)方面做了研究、探讨。文献报道帕金森病患者PET表现为纹状体摄入Fluorodopa降低,在锰中毒病人,PET显示摄入Fluorodopa正常。Yangho^[17]对2名帕金森综合征同时又有锰接触史的工人进行临床和实验室检查,结果诊断为锰中毒的患者PET所见正常,特发性帕金森病患者PET显示左壳核对¹⁸F-dopa摄取量降低,认为PET在鉴别锰中毒与特发性帕金森病时提供相当有价值的信息。

2 锰中毒的治疗

目前,锰中毒的治疗主要是络合剂治疗和左旋多巴类药物替代治疗,王广松^[1]对198例慢性锰中毒患者采用依地酸钙钠(EDTA)或二巯丁二酸驱锰治疗,轻度锰中毒患者驱锰后可改善部分震颤麻痹症状,对已有锥体外系损害的重度锰中毒患者,7例驱锰1~2疗程后症状体征改变不大,5例驱锰1疗程后反而加重震颤麻痹。陈可凤等^[19]对14例锰中毒患者给予EDTA驱锰治疗并给予安坦、左旋多巴及支持治疗,精神神经症状及肌紧张缓解,而震颤、运动减少等无显效。

有临床观察报告^[20],对氨基水杨酸钠(PSA-Na)有明显的驱锰作用,改善病人症状和体征并且副作用小而少。黄波等^[21]通过动物实验观察到锰染毒后的大鼠经过PAS-Na治疗后,行为异常有所改善,已减少的大脑锥体细胞的树突棘有所恢复,发生改变的神细胞也基本恢复正常,认为PAS-Na是一种治疗锰中毒的有效药物。

关于PAS-Na对锰中毒的疗效,因目前尚未广泛应用,其疗效有待于进一步临床观察。

参考文献:

- [1] 王广松. 216例慢性锰中毒临床分析[J]. 职业卫生与病伤, 2002, 17(2): 97-98.
- [2] 潘举升, 王晓江, 方梅芳, 等. 高炉锰铁冶炼工人锰中毒的三十五年防治研究与分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2001, 19(2), 118-120.
- [3] Ono K, Romai K, Yamada M. Myoclonic involuntary movement associated with chronic manganese poisoning [J]. Journal of the Neurological Science, 2002, 199: 93-96.
- [4] 谢佩意, 雷珍莲, 银旋星, 等. 职业性锰接触与尿锰发锰关系的探讨[J]. 中国工业医学杂志, 1995, 8(4): 202-205.
- [5] Apostoli P, Lucchini R, Alessio L. Are current biomarkers suitable for the assessment of manganese exposure in individual workers? [J]. Am Ind Med, 2000, 37: 283-290.
- [6] Buchet JP, Merges C, Roels H, et al. Urinary excretion of homovanillic acid in workers exposed to manganese [J]. Int Arch Occup Environ Health, 1993, 65(2): 131-133.
- [7] Ai LB, Chua LH, New AL, et al. Urinary homovanillic acid (HVA) and vanillylmandelic acid (VMA) in workers exposed to manganese dust [J]. Biological Trace Element Research, 1998, 64(1): 89-99.
- [8] Smargiassi A, Mergler D, Bergamaschi E, et al. Peripheral markers of catecholamine metabolism among workers occupationally exposed to man-

- ganese [J]. Toxicol Lett, 1995, 77 (1-3): 329-333.
- [9] 黄萍萍, 陈焕香, 陈彩秀. 五种慢性职业中毒神衰综合征及脑电图改变 [J]. 中国工业医学杂志, 2001, 14 (2): 86-87.
- [10] 高晓玲, 陈红英, 陈健, 等. 锰对人体神经传导速度影响的研究 [J]. 劳动医学, 2000, 17 (4): 198-200.
- [11] 冯青. 3 例慢性锰中毒患者肌电图改变报告 [J]. 职业医学, 1998, 25 (4): 29.
- [12] 姜锋杰, 任永清, 侯光萍, 等. 锰中毒颅脑 CT 改变 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1997, 15 (2): 112-113.
- [13] 周伟民, 王涤新. 慢性锰中毒 39 例临床分析 [J]. 中国工业医学杂志, 2001, 14 (1): 20-21.
- [14] Katsuragi T, Takahashi T, Shibuya K, et al. A patient with parkinsonism presenting hyperintensity in the globus on T₁-Weighted MR images the correlation with manganese poisoning [J]. Rinsho Shinkeigaku, 1996, 36 (6): 780-782.
- [15] Miowitz SA, Westrich TJ, Hirsch JD. Hyperintense basal ganglia on T₁-Weighted MR images in patients receiving parenteral nutrition [J]. Radiology, 1991, 181: 117-120.
- [16] Kouji Masumoto, Sachiyo Suita, Tomoaki Taguchi, et al. Manganese intoxication during intermittent parenteral nutrition: Report of two cases. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 2001, 25 (2): 95-99.
- [17] Yangho Kim, Jae-Woo Kim, Kengo Ito, et al. Positron emission tomography (PET) in differentiating manganism from idiopathic Parkinsonism [J]. Occup Health, 1999, 41: 91-94.
- [18] Katsuragi T, Iseki E, Kosaka K. Cerebrospinal fluid manganese concentrations in patients with symmetric pallidal hyperintensities on T₁ Weighted MRI [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1999, 66: 551-552.
- [19] 陈可风, 黎明. 重度锰中毒十四例临床分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2003, 21 (1): 19.
- [20] 纪淑琴. 对氨基水杨酸钠治疗慢性锰中毒的临床评价及其作用的初步探讨 [J]. 广西职防, 1989, (1): 57.
- [21] 黄波, 胡万达, 纪淑琴, 等. PAS-Na 治疗锰中毒大鼠中枢神经系统病变的观察 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1994, 12 (4): 205-207.

尘肺病人心脑血管并发症高发原因探讨

王夏青, 梁清清

(大连市第四人民医院 大连市职业病防治院, 辽宁 大连 116001)

尘肺是一种因吸入生产性粉尘而引起的以肺组织纤维化为主的全身性疾病, 其临床表现与慢性阻塞性肺气肿相似。我们在职业病临床实践中发现, 尘肺病患者合并心脑血管疾病呈高发态势。为探讨其高发原因, 并采取防治措施减少该病发生, 我们对尘肺病住院患者和慢阻肺住院患者心脑血管合并症的发病情况进行了对照分析, 现报告如下。

1 病例选择与方法

1.1 病例选择

观察组: 100 例本院住院尘肺病患者, 其中 I 期 72 例, II 期 26 例, III 期 2 例; 男性 95 例, 女性 5 例; 年龄 48~88 岁, 平均年龄 67.0 岁; 病程均 10 年以上。对照组: 100 例综合医院慢阻肺患者, 其中男性 95 例, 女性 5 例; 年龄 45~78 岁, 平均年龄 58.5 岁; 病程均 10 年以上。

1.2 方法

尘肺住院患者按国家 2002 年 X 线尘肺诊断标准, 同期综合医院 100 例慢阻肺患者按 1997 年全国第二次肺心病专业会议标准。冠心病、脑血栓、脑出血者均为住院期间临床诊断。

2 结果

观察组诊断出冠心病 32 例, 脑梗塞 6 例, 脑出血 4 例。对照组诊断出冠心病 13 例, 脑梗塞和脑出血未见。两组比较差异有非常显著性 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 两组合并心脑血管病的比较分析

组别	例数	冠心病		脑梗塞		脑出血	
		例数	%	例数	%	例数	%
观察组	100	32	32.0	6	6.0	4	4.0
对照组	100	13	13.0	0		0	
χ^2 值		10.35		6.19		4.08	
P 值		<0.01		<0.05		<0.05	

3 讨论与分析

3.1 尘肺病患者心脑血管合并症高发原因

(1) 矽肺病患者病情相对较轻, 食欲好, 待遇高, 每月摄入的糖、脂肪、蛋白质多超过身体的需要量; (2) 年龄较大, 活动量少, 多数病人饮酒、吸烟; (3) 含糖量高的保健品摄入过多(医源性); (4) 忽视补充镁离子, 随着糖、脂肪、蛋白质摄入量的增加, 机体对镁离子的需要量也相应增加, 缺镁不但可引起冠状动脉痉挛、血浆胆固醇增多、诱发高血压者低血钾, 而且可引起心律失常。

3.2 预防合并症高发的建议

(1) 积极向尘肺患者宣传必要的饮食保健及卫生知识, 控制摄入的食量与热量, 多食新鲜蔬菜、水果及杂粮; (2) 营养保健品应尽量选择不含糖或低糖品, 切断由医疗品导致的过多摄糖渠道; (3) 对血液流变学检验呈异常者, 及时给予降脂祛瘀的中西药物, 对其中自觉症状明显又无典型心电图改变的患者要给予必要的扩冠治疗。

血液流变学的定期复查, 心电图的动态监测, 将有助于心脑血管合并症的早期发现和早期治疗。

收稿日期: 2005-03-28