

的症状体征恢复得慢。

2.4 预后

20 例患者予营养神经、活血化瘀药物, 辅以针灸、穴位注射和加强四肢功能锻炼等, 经 5~22 个月住院治疗, 患者四肢感觉、运动障碍基本恢复。四肢浅感觉、深感觉正常, 深反射恢复顺序依次为: 肱二头肌反射、桡骨膜反射、膝腱反射、跟腱反射。肌电图均恢复正常, 部分病例双下肢感觉、运动传导速度基本正常, 无一例出现后遗症。

3 讨论

正己烷在体内代谢成 2,5-己二酮, 具有很强的神经毒性作用, 停止接触病情仍继续加重直至达到高峰后才缓慢恢复^[3]。神经-肌电图检查是正己烷中毒所致周围神经病最重要的诊断方法, 其改变主要为神经原性损害。发病过程中神经-肌电图异常的出现顺序多为: 感觉动作电位幅度下降→运动动作电位幅度下降→运动传导速度减慢和远端潜伏期延长^[4]。诱发电位和中枢神经传导也可异常^[5,6]。神经-肌电图的改变恢复较临床表现恢复延迟, 其异常程度一般与病情平行。本组病例有此特点, 但无诱发电位和中枢神经传导异常变化。

生产环境中正己烷的浓度与周围神经损害存在明显的相关性^[7], 浓度越高发病潜伏期越短, 且周围神经损害的程度也越严重。本组病例均为冬季发病, 这与冬季作业环境门窗相对密闭, 无任何机械通风排气措施, 致使环境中正己烷浓度较高有关。部分病例发病潜伏期仅为 3~4 个月, 也支持这一观点。

国外文献提及慢性正己烷中毒可能出现眼损害, 中毒早期即可出现辨色力下降、黄斑病变、视野缩小、视神经萎缩及球后视神经炎等。本组有 14 例患者发病早期出现视物模糊, 仅 2 例住院后检查发现视力下降, 眼底有异常改变, 脱离接触后这种改变完全恢复, 提示其眼毒性有一定的可逆性。眼损害和正己烷接触的关系及其机制尚需进一步观察研究。

参考文献:

- [1] 何凤生. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 437-439.
- [2] 朱汝慧, 姚玉莲. 急性正己烷中毒 6 例报告 [J]. 化工劳动保护, 1990, 11 (1): 12-13.
- [3] 于青. 正己烷对生物体的毒性作用 [J]. 中国公共卫生, 1991, 7 (2): 71-73.
- [4] Barregard L, Sallsten G, Nordborg C, et al. Polyneuropathy possibly caused by 30 years of low exposure to n-hexane [J]. Scand J Work Environ Health, 1991, 17 (3): 205-207.
- [5] Cheng YC. An electrophysiological follow up of patients with n-hexane polyneuropathy [J]. Br J Ind Med, 1991, 48 (1): 12.
- [6] Oge AM, Yazici J, Boyaciyan A, et al. Peripheral and central conduction in n-hexane polyneuropathy [J]. Muscle nerve, 1994, 17 (12): 1416-1418.
- [7] Wang JD, Chang YC, Kaokp, et al. An outbreak of n-hexane induced polyneuropathy among press proofing workers in Taipei [J]. Am J Ind Med, 1986, 10 (2): 111-114.

鼠神经生长因子治疗正己烷中毒的疗效观察

The curative effect of rat nerve growth factor on n-hexane poisoning

周强, 管继如

ZHOU Qiang, GUAN Ji-nu

(杭州市预防保健门诊部, 浙江 杭州 310014)

摘要: 通过对 5 例职业性慢性正己烷中毒患者的治疗, 观察鼠神经生长因子 (NGF) 对中毒性周围神经病的疗效。经 2 个疗程治疗后, 患者不适症状, 深、浅感觉, 肌力, 腱反射及神经-肌电图检查明显改善, 6 个月临床症状、体征基本恢复正常, 与未用或病程后期使用 NGF 者比较, 疗效更显著。

关键词: 鼠神经生长因子; 正己烷; 中毒; 周围神经病

中图分类号: O623.11 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X (2005)05-0277-02

我们应用鼠神经生长因子 (NGF) 对 5 例慢性职业性正己烷中毒患者进行了临床疗效观察, 现报告如下。

收稿日期: 2005-01-25; 修回日期: 2005-07-15

作者简介: 周强 (1969-), 男, 主治医师, 主要从事职业中毒诊断、治疗工作。

1 一般资料

5 例患者均为女性, 年龄 29~43 岁, 平均 36 岁。鞋厂粘胶工, 每年 4 月~10 月开工, 共工作 4 年, 日工作 13 h 左右。车间共有粘胶工 5 人, 人均日使用汽油胶 25 kg, 无任何个人和环境防护。2003 年 10 月空测车间正己烷浓度 833~1 082 mg/m³。

2 临床资料

2.1 症状与体征

5 例患者均因四肢无力、肢体发麻、肌颤并进行性加重月余就诊, 其中 1 例眼睑闭合困难。发病以来无畏寒发热。否认结核病、糖尿病、类似症状发作史及家族史。查 T、P、R、BP 均在正常范围, 意识清楚, 跨越步态, 脑神经检查无异常, 指鼻试验、轮替试验、跟膝胫试验、闭目难立试验正常。四肢末端痛、触觉、音叉震动觉减弱, 位置觉、两点辨别觉正常。四肢肌力不同程度减退, 尤以双下肢为著, 其中 2 人

下肢大肌群肌力Ⅲ度、3 人Ⅳ度；拇趾背伸肌力 3 人Ⅱ度、2 人Ⅳ度；肌张力未见异常。肱二头、三头肌腱、桡骨膜、膝腱、跟腱反射减弱—消失。病理反射未引出，病人无明显肌肉萎缩症状。

2.2 实验室检查

血、尿、便常规及肝功、肾功、生化检查、腹部 B 超、X 线胸片正常，心电图 4 例正常，1 例提示预激综合征。神经肌电图检查，3 例患者胫前肌、第一骨间肌插入电位延长，出现纤颤波、正锐波；2 例胫前肌出现纤颤波、正锐波；5 例患者均有四肢感觉、运动神经潜伏期延长，传导速度减慢（见表 1）。因条件所限，未做 2, 5-己二酮测定。

2.3 诊断

根据《职业性慢性正己烷中毒诊断标准》4 例诊断为中度中毒，1 例诊断为轻度中毒。

2.4 治疗

使用的 NGF 分别为厦门北大之路生物工程有限公司及武汉海特生物制药股份有限公司生产，剂量为 9 000 AU/d，肌肉注射，28 d 为一疗程，其中 4 例患者连续治疗 2 个疗程，治疗期间除部分患者出现注射局部疼痛及四肢肌肉酸痛外，未发现明显不良反应；1 例患者治疗 15 d 后，出现血小板进行性减少，最低达 $54 \times 10^9/L$ ，用药 28 d 结束 NGF 治疗。结束

NGF 治疗后，5 例患者继续使用弥可保、B 族维生素、ATP 等神经营养药物，并全程使用活血通脉中药治疗。所有患者未使用糖皮质激素，均为门诊治疗，自始至终鼓励患者参加力所能及的家务及田间劳动，辅导患者每天进行下蹲、跳绳、踢腿等四肢不同肌群的大运动量锻炼。

2.5 转归

NGF 治疗 15 d 左右，5 例患者感肢体麻木、无力症状有所改善，自觉抬腿较前轻松；3 例患者感四肢疼痛加剧，尤以下肢为著，至 30 d 左右疼痛缓解。约 45 d，4 人膝反射恢复正常；56 d 时，下肢肌力 2 人Ⅴ度、1 人Ⅳ度、2 人Ⅲ度。6 个月左右，除 1 人拇趾背伸肌力Ⅳ度，1 人跟腱反射未引出外，其余患者肌力及神经系统检查基本恢复正常。

1 例血小板减少患者停用 NGF 后，血小板恢复至 $80 \times 10^9/L$ ，骨髓检查骨髓象无特殊血液病表现，巨核细胞数量中等，功能差，储存铁减少，外铁（—）。追问病史得知，患者有长期的痔出血史及鼻衄史，既往未进行过血液学检查。1 例提示预激综合征患者治疗前后心电图无明显变化。

用药 2 个疗程后神经肌电图检查，其结果恢复不如症状、体征明显。5 例患者上下肢肌电图均未出现纤颤波、正锐波，但 4 例患者胫前肌重收缩时运动单位数量减少，3 例轻收缩时限延长，多相波增多；运动、感觉神经传导速度检查结果见表 1。

表 1 5 例患者神经传导速度检测结果 m/s

病例	MCV												SCV								
	正中神经			尺神经			腓总神经			胫神经			正中神经			尺神经			腓肠神经		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
1	46	41	43	41	40	46	29	33	35	26	18	35	35	39	38	33	26	38	44	18	40
2	34	39	44	36	46	45	27	27	35	32	40	37	30	38	44	38	51	55	42	45	44
3	57	50	64	52	49	63	41	40	50	34	41	52	39	36	52	42	39	51	45	45	52
4	37	33	51	34	31	52	19	35	49	23	28	40	33	35	54	35	39	52	30	30	48
5	45	41	55	34	39	59	35	31	39	34	28	41	42	39	52	44	37	55	39	33	51

注：神经传导速度正常值参照《职业性急性化学物中毒性神经系统疾病诊断标准》附录 B。

A——用 NGF 治疗前，B——用药 2 个疗程后，C——用药后 6 个月。

3 讨论

正己烷在体内代谢为具有神经毒性的 2, 5-己二酮，其所损害的靶器官主要为周围神经。文中 5 例患者长期接触汽油胶中的正己烷，浓度超过工作场所所有因素职业接触限值^[1]，其中超过时间加权平均容许浓度（ 100 mg/m^3 ）8~10 倍，超过短时间接触容许浓度（ 180 mg/m^3 ）4~6 倍。患者在此环境中长时间超时工作，症状、体征符合周围神经病的表现，神经肌电图显示典型的神经原性改变，诊断确立。我们曾使用糖皮质激素、B 族维生素、神经妥乐平、针灸、理疗等方法治疗过 20 余例慢性正己烷中毒，患者的病程都在 1~3 年；对其中 4 例中度中毒患者随访 1.5 年时，见其中 2 例肱二头肌反射、3 例跟腱反射仍低下^[2]。有文献报道正己烷中毒患者 2 年后复查时，仍遗留有足下垂、腕下垂、手指变形，跟腱反

射消失等^[3]，提示正己烷中毒性周围神经病康复较困难。本文所述病例使用 NGF 1 个疗程后，效果十分显著。笔者曾在病程 1 年左右的患者中使用过 1~2 个疗程 NGF，有一定疗效，但不如本文所报道的 5 例患者明显，提示早期、足疗程治疗效果更明显。但神经肌电图的恢复较临床症状、体征缓慢，从结果可见，神经传导速度仍有一减慢过程。与未用 NGF 治疗者相比，程度明显减轻，病程明显缩短。

参考文献：

[1] GBZ2—2002 工业企业设计卫生标准 [S].
[2] 管继如，方志勇，孙华. 职业性慢性正己烷中毒的诊断及预后 [J]. 中国工业医学杂志，2001，14（2）：84-86.
[3] 许雪春. 慢性正己烷中毒临床分析 [J]. 工业卫生与职业病，2004，30（3）：175-177.