

· 临床实践 ·

农药诱发肌病 2例报告及临床分析

Clinical analysis and two cases report on myopathy caused by pesticide

毕玉磊, 马龙, 胡英华, 冯克玉
BI Y u l e i MA L o n g HU Y i n g h u a F E N G K e y u

(黑龙江省第二医院, 黑龙江 哈尔滨 150010)

摘要: 报道 2例接触农药后出现肌病病例, 分析其发病过程、临床特点、诊断依据、治疗措施及预后, 提出非感染环境即农药诱发肌病的特点。

关键词: 农药; 肌炎

中图分类号: R595.4 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2011)02-0098-03

1 典型病例

【病例 1】女, 42岁, 于 2006年 9月 30日入院。患者 2月前因在地里劳作时蚊虫较多, 于是将“青蛙王子”(杀虫药, 有机磷酸酯类)喷洒于衣服上然后穿上, 回家后胸背皮肤皮肤瘙痒伴红肿, 于当地给予脱敏、对症治疗稍缓解, 但仍周身无力, 遂入我院。实验室检查: ALT 46 U/L, AST 56 U/L, CK 910 U/L, IDH 291 U/L, HBD 293 U/L, CK-MB 76 U/L, 胆碱酯酶 (ChE) 5 252 U/L, 肾功、尿液分析正常, 心电图正常, 甲状腺功能系列正常。给予地塞米松及多脏器保护等对症治疗后肌酶谱接近正常好转出院, 并继续口服泼尼松等药物。患者出院后, 未注意卧室中存放有“青蛙王子”, 1周后又出现眼睑及周身皮肤红肿, 全身乏力逐渐加重, 予 11月 17日再次入我院。两次发病过程中均无发热, 无多汗、流涎, 无肌肉震颤, 无肌肉疼痛, 二便如常, 既往健康。查体: T 36.6℃, P 85次/分, R 18次/分, BP 125/80 mmHg, 巩膜无黄染, 心肺腹(-), 双下肢无水肿。神经系统: 双下肢、双上肢肌力均 4级。辅助检查: 肌电图示 (1)上下肢周围神经原性损害 (左侧正中神经、尺神经、腓总神经感觉、运动波幅均明显下降, 左侧胫神经感觉波幅下降); (2)肌原性损害 (三角肌可见纤颤波 4处, 左侧胫前肌可见正锐波 4处; 左侧股四头肌、三角肌去多相后潜伏期缩短 14%, 大力收缩时为干扰相 1.8 mV)。心电图正常, 血 ChE 5 624 U/L, 肾功、尿液分析正常, 余生化项目可见肌酶谱异常等 (按检查时间顺序汇总见表 1)。入院后给予甲强龙 80 mg/d 3周后减至 60 mg/d至出院; 同时给予 B族维生素营养神经, 多脏器保护等治疗。肌酶谱与入院比较逐渐下降, 但患者症状渐加重, 入院 15 d后四肢肌力为 3级伴颈部无力, 30余天后表现为双上肢抬举困难, 不能站立、下蹲伴吞咽困难, 40余天后因咳嗽、咳痰、发热查胸片提示双下肺炎症,

给予抗生素。后建议给予免疫球蛋白及免疫抑制剂, 但患者因经济原因自行出院, 出院时口服泼尼松 50 mg/d 2个月后随访, 患者死亡。

表 1 例 1部分生化项目检查结果动态变化

次数	STB (g/L)	ALB (g/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	CK (U/L)	IDH (U/L)	HBD (U/L)
1	54	30	65	170	290	422	560
2	51	28	112	148	1 145	422	675
3	50	29	88	92	816	382	498
4	47	29	50	77	799	374	488
5	51	31	32	44	269	346	474
6	52	30	18	35	141	367	477
7	51	26	14	41	238	335	424
8	50	26	25	52	256	345	450

注: TBIL, DBIL, GGT 8次检查均正常, CK-MB未做; 检查间隔时间为 7~14 d

【病例 2】女, 32岁, 于 2007年 6月 18日入院。该患者 2个月前于田地中使用种衣剂、壮秧剂等 (内含克百威、氨基甲酸酯类), 劳作时以右手及右臂接触为主, 出现了右前臂皮肤、颜面红肿 (当时与其爱人同时接触, 其爱人无任何不适), 于当地医院门诊静脉滴注地塞米松等治疗, 后好转。1个月前再次使用种衣剂后, 逐渐出现周身无力等症状, 先后到多家医院以“肝损害”治疗, 未见明显好转, 特来我院。发病过程无发热, 无多汗、流涎, 无肌肉震颤, 无肌痛, 既往健康。查体: T 36.6℃, P 115次/分, R 18次/分, BP 120/80 mmHg, 巩膜黄染, 颜面皮肤红肿, 无破溃及渗出, 右前臂红肿; 双肺呼吸音清, 未闻及啰音, 心率 115次/分, 律齐无杂音; 肝脾未触及, 双下肢无水肿。神经系统: 双上肢、双下肢肌力 4级。辅助检查: 肌电图示肌原性损害 (左侧股四头肌、胫前肌、三角肌安静时均见大量纤颤及正锐波, 大力收缩时为干扰相 1.7 mV, 左侧股四头肌、三角肌去脱相潜伏期分别下降 28%、29%)。心电图正常, 肾功、尿液分析正常, 甲状腺功能系列正常, 余生化项目可见部分异常 (按检查时间顺序汇总见表 2)。给予甲强龙 80 mg/d 3周后减至 60 mg/d至出院; 同时给予硫普罗宁保肝、多脏器保护等治疗。肌酶谱与入院比较逐渐下降, 2月后降至基本正常; 但患者症状渐加重, 7 d后四肢肌力 3级, 10 d后伴颈部无力, 30余天后表现为双上肢抬举困难, 不能站立及下蹲, 长时间抬头费力, 伴吞咽困难, 后加用免疫抑制剂环磷酰胺仍无改善, 50余天后咳嗽、咳痰伴发热查胸片提示左肺炎症, 加用抗生素。后建议加用免疫球蛋白, 患者拒绝, 后因经济原因出院, 出院时嘱口服泼尼松 50 mg/d 失去随访。

收稿日期: 2010-11-09 修回日期: 2011-01-20

作者简介: 毕玉磊 (1979-), 男, 主治医师, 从事职业病临床诊疗工作。

表 2 例 2 部分生化项目检查结果动态变化

次数	TBL($\mu\text{mol/L}$)	DBIL($\mu\text{mol/L}$)	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	CK(U/L)	CKMB(U/L)	LDH(U/L)	HBD(U/L)
1	101.21	35.67	545	1 213	1 242	1 851	143	488	580
2	99.25	32.71	455	1 533	1 464	1 828	137	530	641
3	53.27	18.78	287	540	1 389	1 637	105	442	547
4	28.83	10.75	168	303	959	1 241	74	411	536
5	19.24	8.06	123	190	872	896	54	381	500
6	21.25	7.03	55	111	464	529	37	394	521
7	17.10	5.17	37	79	289	374	34	375	488
8	12.94	5.96	22	55	168	250	24	320	413
9	13.28	4.89	16	40	107	230	23	328	331

注: SIB ALB 9次检查基本正常; 检查间隔时间为 7~12 d

2 讨论

目前对中毒性肌病已有所认识, 相关病例也屡见报道^[1-4]。其病因包括乙醇、他汀类药物、汽油、肾上腺皮质激素及海洛因等。疾病的集中表现为横纹肌溶解, 临床特点为肌肿胀、疼痛、痉挛及肌无力, 肿胀部位可有片状硬结、红斑及筋膜间隙腔内压力增高等。肌肉病理改变有着色浅、肌纤维断裂、肿胀, 结构不清或完全消失。实验室检查可有尿肌红蛋白阳性, 肌酸激酶的峰值发生在肌损后的第 1 天, 以后每天下降 39%, 可有酱油色尿, 肾功改变, 一般预后良好^[3]。本组病例从病因、发病过程、临床表现、实验室检查及预后等考虑, 不符合横纹肌溶解症的表现。有报道^[5]甲胺磷可引起神经肌病, 其临床表现为肌肉明显萎缩, 本组病例也不符合。

特异性炎性肌病 (IM) 包括多发性肌炎 (IM)、皮肌炎 (DM)、包涵体肌炎 (IBM) 的诊断目前仍根据 1975 年 Bohan 和 Pete 制定的诊断标准^[6] (B/P 标准): (1) 肢带肌 (肩胛带肌、骨盆带肌以及四肢近端肌肉) 和颈前屈肌呈现对称性软弱无力, 有时尚伴有吞咽困难或呼吸肌无力; (2) 肌肉活检显示病变的横纹肌纤维变性、坏死、被吞噬、再生以及单个核细胞的浸润等; (3) 血清肌酶谱 (CK AST LDH 等) 增高; (4) 心电图有肌源性损害; (5) 皮肤特征性皮疹, 包括上眼睑紫红色斑和以眶周为中心的水肿性紫红色斑等。判定标准: (1) 确诊为皮肌炎符合前 3~4 项以及第 5 项标准; (2) 确诊为多发性肌炎符合前 4 项标准, 但无第 5 项标准; (3) 可能为皮肌炎符合前 4 项标准中的 2 项以及第 5 项标准; (4) 可能为多发性肌炎符合前 4 项中的 3 项标准, 但无第 5 项。本组病例表现为肌无力, 肌酶谱升高及心电图的改变故至少符合标准中 1、3、4 项。但是 B/P 其局限性较明显, 根据上述标准无法除外包涵体肌炎, 以及非 IM 疾病如感染相关性肌病、低钾性肌病、甲减性肌病等。2004 年欧洲神经肌肉疾病中心和美国肌肉研究协作组间的国际合作组织提出了另一种 IM 的诊断标准^[7], 增加了肌炎特异性抗体, 肌肉 MRI 检查, 细化了心电图、肌肉活检特点等, 除了原有的 PM DM IBM 增加了非特异性肌炎 (NSM), 免疫介导的坏死性肌炎 (NMJ), 达到了 5 种。本组病例均未做肌肉活检及免疫学检查, 故不能细化分组诊断。

肌病的病因至今未明, 目前认为在某些遗传易感个体中, 由免疫介导, HLA-DR3 的人易发生炎症性肌病, 感染与非感染环境因素可诱发^[8]。本组病例考虑为非感染环境即农药诱发肌病。理由是: 例 1 发病初期即有肌酶谱的升高, 应用激素后肌酶谱及症状均改善, 再接触农药后逐渐加重; 例 2 初期为皮炎, 首诊时未检查肌酶谱, 后再次接触农药迅速发病并逐渐加重。2 例病例初期及再接触过程中均无烟碱样及毒蕈碱样症状, 故考虑均由免疫因素参与所致。因文献无相关报道, 值得关注以进一步探讨肌病的病因。

总结本组 2 例病人临床特点: (1) 均为女性, 发病年龄以 30~45 岁为主; (2) 初期均有皮肤的损害; (3) 再接触毒物有加重过程; (4) 除了肌酶的异常, 合并肝脏的损害 (低蛋白或总胆红素及转氨酶异常); (5) 治疗效果差, 病例在肌酶基本恢复正常后临床症状改善仍不明显, 如例 2 经积极治疗, 各项酶谱已接近正常, 但患者仍不能独立行走及进食。

治疗上糖皮质激素是治疗肌病的首选药物, 一般病例可口服泼尼松 (龙) 1~2 mg/(kg·d), 或静脉滴注甲泼尼松龙 60~80 mg/d 在肌酶谱将至正常后或症状改善后经 3~6 个月治疗, 缓慢减量, 治疗时间要长, 常需维持至少 1~2 年; 如用糖皮质激素效果欠佳, 可加用免疫抑制剂如硫唑嘌呤或甲氨蝶呤, 重症患者可上述两药联合应用, 也可用免疫球蛋白, 但维持期较短 (<8 周)^[4,8,9]。本组病例应用糖皮质激素后虽肌酶谱明显下降, 但临床症状逐渐加重, 加用了免疫抑制剂后亦无改善 (如例 2)。由于患者经济条件有限, 均未能坚持长期治疗, 再加重过程是否与其有关需进一步积累病例观察。

肌病人病情易反复, 可遗留肌无力等症状^[9]。例 1 在出院前肌酶谱再次升高。本组 2 例患者出院时仍有肌无力等症状, 例 1 随访死亡, 例 2 失去随访。

参考文献:

- [1] 徐希娴, 李学军, 毛丽君, 等. 急性乙醇中毒性肌病——病例报道并文献复习 [J]. 中国工业医学杂志, 2002, 15 (3): 131-134
- [2] 胡荣, 沈洁. 他汀类药物相关性肌病研究进展 [J]. 基层医学论坛, 2009, 13 (2): 176-178
- [3] 徐希娴, 李艳萍. 中毒性肌病 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2003 21 (6): 459-461

- [4] 黄定九. 内科理论与实践 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009: 1962-1963.
- [5] 吴祖舜, 王小冬, 刘云浩, 等. 甲胺磷中毒性神经肌病 45 例 [J]. 中华神经精神科杂志, 1993 26 (3): 159-161.
- [6] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis [J]. N Engl J Med 1975 293: 344-347.
- [7] Hoogendijk J, Amato A, Lecky B, et al. 119th ENMC international

workshop: the design in adult idiopathic inflammatory myopathies with exception of inclusion body myositis neuromuscul disord [Z]. 2004: 337-345.

- [8] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 891-894.
- [9] 王德炳, 主译. 哈里森内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 3105-3111.

尘肺合并特发性肺间质纤维化的临床分析

Clinical analysis on pneumoconiosis complicated with idiopathic pulmonary interstitial fibrosis

庞燕, 汤玉华

PANG Yan TANG Yuhua

(南京市疾病预防控制中心金山医院, 江苏 南京 210042)

摘要: 尘肺合并肺间质性疾病临床并不多见, 特别是特发性肺间质纤维化和尘肺有相同的临床表现, 也有不同特征。笔者从尘肺和特发性肺间质纤维化两种疾病的发病原因、病理变化、影像学特征、诊断标准和治疗方法等分析两者的异同, 以提高认识, 避免误诊。正确的诊断和合理的治疗可以缓解病情, 延长寿命, 提高患者生命质量。

关键词: 尘肺; 特发性肺间质纤维化; 诊断; 治疗

中图分类号: R135.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2011)02-0100-02

临床工作中尘肺合并肺部其他疾病的病例较为常见, 但是同时合并肺间质疾病并不多见, 尤其是合并特发性肺间质纤维化鲜见报道。现将有关资料总结如下, 供与同仁商讨切磋。

尘肺与特发性肺间质纤维化同属于肺间质性疾病, 只不过前者的病因清楚, 为职业暴露或者环境因素的影响, 而后者病因不明。两种疾病的发病机制和病理变化至今都不甚明了。虽然各种学说比较多, 但是都没有肯定的结论。再者二者都没有非常有效的治疗手段, 特别是特发性肺间质纤维化病程短、预后差、死亡率高。本文涉及的病例从发病到死亡都未超过 3 年。所以及时识别肺间质性疾病和尘肺的特点, 合理治疗, 可能会缓解病情, 提高生存质量。

1 临床资料

【例 1】 85 岁, 矿山井下工, 接尘 20 年, 1996 年诊断矽肺 I 期。2010 年 2 月因反复咳嗽胸闷 10 余年加重 1 周入院。体检: 两肺呼吸音粗, 可闻及湿性啰音, 两肺底可闻及爆裂音 (Velcro 啰音)。WBC $8.8 \times 10^9/L$, N 0.605 ESR 115 mm/h 胸片示两肺可见圆形小阴影及网状影。胸部 CT 示两肺纹理增多紊乱, 双肺野内见多发小囊状透亮影。两侧胸膜下见索条状影。心电图示房颤, 心率 94 次/min 患者同时合

并高血压和冠心病。入院后呼吸困难进行性加重, 2010 年 5 月明确诊断合并特发性肺间质纤维化, 未曾进行抗纤维化治疗, 自动出院, 半个月后在家中突然死亡, 死亡原因不明。

【例 2】 69 岁, 矿山井下工, 接尘 15 年, 1981 年诊断为矽肺 II 期。2006 年 3 月咳嗽气喘 20 余年加重伴呼吸困难半年入院。体检: 两肺呼吸音粗, 两肺底可闻及响亮的爆裂音。WBC $7.4 \times 10^9/L$, N 0.724 ESR 131 mm/h 胸片示两肺野呈毛玻璃状, 两中下肺野可见圆形小阴影蜂窝状影。胸部 CT 示两肺间质性病变。心电图示窦性心律, 心率 94 次/min 血气分析: pH 7.48 PaO₂ 52 mm Hg 动脉血 PaCO₂ 33 mm Hg 患者入院明确诊断后即开始激素治疗, 强的松 10 mg tid 同时抗感染及止咳化痰对症支持治疗, 患者病情好转。1 年后因消化道大出血死亡。

【例 3】 64 岁, 矿山掘进工, 累计接尘 32 年, 2008 年诊断矽肺 II 期。2009 年 5 月因阵发性剧烈咳嗽伴进行性呼吸困难 1 个月入院。体检: 两肺呼吸音粗, 两肺底可闻及明显的爆裂音。WBC $6.9 \times 10^9/L$, N 0.605 ESR 10 mm/h 胸片示两中下肺网纹状影及圆形小阴影。胸部 CT 示两肺纹理增多模糊, 双肺野内见网格状及索条状密度影, 边缘模糊, 局部呈蜂窝样改变。心电图示窦性心动过速, 心率 118 ~ 136 次/min 超声心动图示主动脉顺应性低, 左心功能减低, 肺动脉高压并轻度三尖瓣、肺主动脉瓣返流。患者同时合并高血压和糖尿病, 故首先予控制血糖, 稳定后开始激素治疗。强的松 10 mg bid 同时行抗感染止咳化痰等对症支持治疗。患者症状无明显改善, 1 年后因合并肺部感染、呼吸衰竭而死亡。

2 讨论

2.1 临床表现的异同

众所周知, 尘肺的常见临床表现为咳嗽咳痰、胸闷气急、呼吸困难, 有些病人表现为不确定部位的胸痛等。这些临床表现与其他肺部疾病的表现基本类似。但是尘肺发病首先具备明确的职业接触史或者暴露于环境中相当浓度的粉尘, 而且起病缓慢, 病程长, 如果不合并严重的并发症, 预期的寿

收稿日期: 2011-01-17 修回日期: 2011-03-02

作者简介: 庞燕 (1965-), 女, 主任医师, 从事职业病临床工作。