

中药熏洗治疗慢性正己烷中毒周围神经病变的疗效观察

Clinical observation on effect of Chinese herbal fumigation and washing in treating peripheral neuropathy caused by chronic *n*-hexane poisoning

邓小峰, 王海兰, 梁伟辉, 吴奇峰, 陈新梅, 曾子芳, 李斌

(广东省职业病防治院/国家重点职业病临床专科, 广东 广州 510300)

摘要: 将 2008—2013 年我院确诊职业性慢性中度或重度正己烷中毒患者 48 例, 分为治疗组 (22 例) 和对照组 (26 例)。经综合治疗, 治疗组在对照组的基础上加用中药熏洗治疗, 疗程为 3 个月, 分别观察治疗前后神经病变证候评分, 检测神经传导速度。中药熏洗组在改善麻木、疼痛、多汗等临床神经病变证候方面明显优于对照组 ($P < 0.05$), 正中神经、尺神经感觉神经传导速度均较治疗前有明显改善 ($P < 0.05$), 但在肌力、跟腱反射、运动神经传导速度改善方面与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。笔者认为中药熏洗为慢性正己烷中毒周围神经损伤后促进神经康复及肢体功能重建提供了一种有效方式。

关键词: 正己烷中毒; 周围神经病变; 中药熏洗; 神经病变证候评分; 神经传导速度; 疗效

中图分类号: R135.1 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2014)04-0277-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2014.04.013

长期接触较高浓度正己烷可引起中毒性多发性周围神经病变, 早期出现四肢末端麻木、感觉减退、感觉异常、疼痛, 严重者可出现肢体运动功能障碍及肌肉萎缩等症状, 对病人的心理、生理和生活质量都产生极大的影响^[1]。目前慢性正己烷中毒已成为常见职业病之一, 我科近 5 年来收治正己烷中毒患者百余例, 选择其中 48 例明确诊断为职业性慢性中度或重度正己烷中毒患者, 在综合治疗方案的基础上加入中药熏洗法处理患者局部症状, 探索这一中医外治方法的效果。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 纳入标准 根据《职业性慢性正己烷中毒诊断标准》(GBZ 84—2002), 所有病例均符合: (1) 明确的长期接触正己烷的职业史; (2) 具备周围神经病变的症状与体征, 肢体远端出现对称性分布的痛觉、触觉或音叉振动觉障碍, 同时伴有跟腱反射减弱或消失, 或下肢肌力 4 度及以下; (3) 有 2 条或 2 条以上神经传导速度减慢, 肌电图提示神经源性损害; (4) 排除感染、其他化学物质损害、金属中毒、营养障碍等其他原因引起的多发性神经病、肌无力、肌萎缩性疾病。

1.1.2 一般资料 48 例均为本院确诊为慢性中度或重度正己烷中毒的病人, 按随机数字表法分为中药熏洗组 (22 例) 和对照治疗组 (26 例)。其中熏洗组男 4 例、女 18 例, 年龄 16~39 岁、平均 (29.55 ± 5.39) 岁, 平均病程 (3.32 ± 1.06) 个月; 对照治疗组男 6 例、女 20 例, 年龄 15~40 岁、平均 (25.15 ± 6.39) 岁, 平均病程 (2.68 ± 1.03) 个月。两组患者性别、年龄、病程等一般资料经统计学处理差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 对照组 在嘱患者避免情绪激动、避免劳累等生活注意事项基础上, 予改善微循环、营养神经药物治疗、针灸、功能锻炼、支持对症治疗等。西医治疗以营养神经, 改善末梢循环药物为主, 给予丹参、小牛血去蛋白提取物等。营养神经给予甲钴胺、复合多维元素、肌苷、鼠神经生长因子等。传统中医治疗包括 (1) 针灸治疗: 以手、足阳明经穴位为主, 每次双手双足对称选 5 对穴位, 主穴 2 对电针治疗, 其他穴位普通针刺治疗, 其后对所治疗穴位部位进行红外线治疗; (2) 穴位注射: 三 B 针, 双侧手三里交替。1 次/d, 每疗程 30 d, 共 3 个疗程, 每疗程间休息 15 d。功能锻炼: 肌力 3 级以下时进行被动运动, 让患肢所有关节至少全范围活动 3~5 次, 注意运动量的掌握, 以轻度疲劳, 休息后缓解为标准; 肌力 3 级或以上时进行抗阻练习, 不断强化肌力, 在肌力恢复到一定程度时, 进行速度、耐力、协调性、平衡能力、感觉功能的手灵活性训练; 每次训练 40 min, 每天治疗 1 次, 15 d 为 1 个疗程, 连续治疗 6 个疗程。

1.2.2 中药熏洗组 在对照组治疗方案的基础上加用中药熏洗治疗。1 个月为一个疗程, 疗程间休息 1 周。熏洗处方组成: 桂枝 15 g、红花 15 g、桃仁 15 g、当归 15 g、川芎 15 g、丹参 20 g、干姜 15 g、熟地 30 g、牛膝 20 g、赤芍 15 g、川乌 9 g、透骨草 20 g、千年健 15 g、骨碎补 15 g。每剂药加水 6000 ml, 煎取药液 3000~4000 ml, 倒入木桶内 (由我院煎药室完成)。患者取坐位, 暴露手足, 利用药液蒸气熏蒸片刻, 待药液温度降至 40℃ 左右时, 将手足放入药液内浸泡。每次熏蒸 15 min, 浸泡 30 min, 每日 1 次。浸泡时嘱患者可用手指按摩四肢皮肤, 促进血液循环, 以增强药液的渗透吸收。浸泡结束后观察皮肤有无破损; 如有伤口则按无菌清创处理。

对照组和中药熏洗组均观察 3 个月后进行疗效评价。

1.3 观测指标

1.3.1 神经系统临床症状及体征 包括麻木、疼痛、无力、多汗、振动觉、针刺觉、触觉、跟腱反射等每一症状或体征按无 (0 分)、轻 (1 分)、中 (2 分)、重 (3 分) 4 级, 观

收稿日期: 2014-02-21; 修回日期: 2014-06-30

基金项目: 国家临床重点专科建设项目经费资助项目 (2011-09); 广东省职业病防治重点实验室 (2012A061400007); 广东省医学科学技术研究基金 (A2009053)

作者简介: 邓小峰 (1981—), 女, 硕士研究生, 主治中医师, 主要从事中西医结合职业病临床防治工作。

通讯作者: 王海兰, 主任技师, 硕士生导师, E-mail: Wanghl@gdoh.org。

察治疗前后的每一症状积分的变化。

1.3.2 电生理检查 采用丹麦 DANTEC 公司生产的 KEY-POINT V2.02 型肌电/诱发电位仪, 检查内容包括双侧正中神经、尺神经、腓总神经运动传导速度 (MCV), 双侧正中神经、尺神经、腓总神经感觉神经传导速度 (SCV)。分别于治疗 3 个月前后各检查 1 次。

1.3.3 不良反应 治疗期间每周观察 1 次。

1.4 疗效评价标准

慢性正己烷中毒周围神经病变可具有脱离接触后 3~4 个月内病情仍继续恶化的特点^[2], 在原有显效、有效、无效的基础上增加了病情加重项, 评价标准包括 (1) 显效: 自觉症状明显好转或消失, 膝腱、跟腱反射明显好转或恢复正常, 神经传导速度较前增加 (≥ 5 m/s) 或恢复正常; (2) 有效: 自觉症状好转, 膝腱、跟腱反射较前有所改善, 神经传导速度较前增加, 但 < 5 m/s; (3) 无效: 自觉症状无好转, 膝腱、跟腱反射较前无改善; (4) 病情加重: 自觉症状或体征较入院前加重, 神经传导速度较前下降。

1.5 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计软件, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料采用校正卡方检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后临床疗效比较

中药熏洗组显效 14 例、有效 6 例、无效 0 例、病情加重 2 例, 总有效率为 90.91% (20/22 例); 对照组显效 6 例、有效 10 例、无效 3 例、病情加重 8 例, 总有效率 61.54% (16/

26 例), 熏洗组总有效率优于对照组 ($\chi^2 = 5.08, P < 0.05$)。提示中药熏洗组可能对慢性正己烷中毒周围神经病变有一定的治疗作用。

2.2 两组患者治疗前后神经病变证候评分比较

中药熏洗组治疗后神经系统症状及体征积分明显下降, 对照组治疗后神经系统症状及体征积分除麻木症状外, 余下降不明显, 组间比较, 中药熏洗组对麻木、多汗、疼痛等症状的改善优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后神经系统症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$) 分

症状	中药熏洗组			对照组		
	例数	治疗前	治疗后	例数	治疗前	治疗后
麻木	22	2.61 ± 0.34	1.17 ± 0.03 ^{*△}	26	2.54 ± 0.56	1.19 ± 0.48 [*]
疼痛	11	1.45 ± 0.52	0.91 ± 0.30 [△]	16	1.31 ± 0.85	1.15 ± 0.69
无力	22	2.73 ± 0.47	1.36 ± 0.21 [*]	26	2.15 ± 0.55	1.69 ± 0.75
多汗	12	2.65 ± 0.51	1.07 ± 0.06 ^{*△}	16	2.18 ± 0.30	2.11 ± 0.17
振动觉减退	22	2.27 ± 0.47	1.18 ± 0.40	26	2.15 ± 0.69	1.69 ± 0.63
痛触觉减退	22	2.24 ± 0.36	1.28 ± 0.12 [*]	26	2.41 ± 0.35	2.00 ± 0.19
跟腱反射减退	17	2.45 ± 0.69	2.18 ± 0.75	19	2.15 ± 0.09	2.00 ± 0.71

注: 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后神经功能检测结果比较

中药熏洗组正中神经 SCV、尺神经 MCV 和 SCV 治疗后与治疗前比较明显改善 ($P < 0.05$), 对照组治疗后各神经感觉和运动的传导速度没有显著提高 ($P > 0.05$)。中药熏洗组上肢正中神经 SCV、尺神经 MCV 和下肢腓总神经 SCV 的传导速度提高明显优于对照组 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后神经传导速度测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

m/s

组别	时间	正中神经		尺神经		腓总神经	腓肠神经
		MCV	SCV	MCV	SCV	MCV	SCV
中药熏洗组	治疗前	33.11 ± 9.39	44.47 ± 8.14	32.93 ± 11.24	36.50 ± 11.40	38.76 ± 12.58	30.05 ± 4.39
	治疗后	41.50 ± 6.37	49.17 ± 3.21 ^{*△}	42.89 ± 4.50 ^{*△}	45.37 ± 4.50 [*]	43.68 ± 7.77	31.54 ± 7.53 [△]
对照组	治疗前	30.72 ± 9.43	44.30 ± 8.12	34.06 ± 5.44	42.18 ± 10.17	37.24 ± 6.52	30.63 ± 5.25
	治疗后	37.40 ± 4.81	46.07 ± 5.97	34.12 ± 7.69	45.46 ± 8.39	37.44 ± 6.60	30.21 ± 5.24

注: 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.4 不良反应

治疗期间两组均未出现与治疗相关的不良反应。

3 讨论

目前关于正己烷中毒性周围神经病的发病机制研究正从轴索萎缩变性、能量代谢障碍以及神经营养因子信号转导通路等多个方面加以探讨^[3]。目前对该病的治疗尚无特效方法, 只能采取综合治疗措施, 但其疗程较长, 费用昂贵, 不易被患者接受。因此寻求更安全、快捷的治疗手段对患者康复有着重要的临床意义。

中药熏洗疗法又称中药汽雾透皮疗法^[4], 以药力和热力联合的作用起到药物和物理治疗双重效果。熏蒸释放出的热量能扩张血管, 促进局部血液循环和淋巴循环, 减轻炎性水肿及组织缺氧, 提高神经传导速度, 达到活血通络以修复神经、血管损伤的作用。药物通过皮肤、穴位渗透, 有效成分被迅速吸收进入血液循环而发挥作用, 可以起到与内治法等

价的治疗效果^[5]。

我院采用自拟的中药熏洗方, 方中川乌、透骨草功效祛风湿、散寒止痛; 桂枝、干姜解表祛邪, 温经通阳; 红花、桃仁、当归、川芎、赤芍、丹参养血活血、祛瘀通经; 千年健、骨碎补温阳补肾。全方配伍严谨, 科学合理, 通过熏洗疗法药物直达病所, 既避免了内服药造成的肠胃负担, 又提高了临床疗效。

中药熏洗广泛应用于治疗其他原因如化疗药物、糖尿病等导致的周围神经病变^[6]。本研究表明, 加用中药熏洗后治疗的有效率显著提高, 患者病情加重率为 9.09%, 远小于对照组的 30.77%, 值得在下一步研究中增加样本量, 观察中药熏洗对于延缓病程的影响。中药熏洗能够明显改善慢性正己烷中毒周围神经病变患者的临床症状, 尤其对出现频率最高的麻木、疼痛、多汗、肢体无力症状的改善有统计学意义, 但对于肌力、跟腱反射的改善效果不理想。中药熏洗对于上

肢正中神经、尺神经感觉传导速度显著改善,下肢腓肠神经感觉传导速度及运动神经传导速度未见明显改善,考虑可能与该病的临床特点有关。大样本研究表明,慢性正己烷中毒患者神经肌电图异常程度与周围神经损害症状体征的严重程度相平行,多数病例临床表现为下肢重于上肢,感觉障碍的恢复较运动障碍快。该病病程较长,达数月至上一年以上,脱离原工作后 3~4 个月病情仍可继续发展,但一般在 6~30 个月内逐步好转^[2,7],本研究仅观察 3 个月,且部分患者在观察期内还出现了病情恶化情况,可考虑延长观察期到半年或更长时间,继续临床随访以观察中药熏洗对运动神经修复的疗效。

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] 邱守仁, 黄汉林, 刘惠芳, 等. 慢性正己烷中毒 102 例分析 [J]. 中华内科杂志, 2001, 40 (5): 329-331.
- [3] 刘强, 何凤生, 杨东仁, 等. 正己烷中毒性周围神经病发病机制研究概况 [J]. 工业卫生与职业病, 2007, 33 (2): 113-116.
- [4] 陆继媒, 沈鹰. 熏蒸疗法的历史沿革 [J]. 中医杂志, 2006, 47 (7): 556.
- [5] 陈志煌, 何丹丹, 沈鹰. 中药熏蒸疗法在痹证中的应用研究概述 [J]. 中国中医急症, 2011, 20 (2): 282-283.
- [6] 秦英刚, 林洪生, 花宝金. 外洗通络方治疗化疗引起的周围神经病变 34 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2012, 53 (23): 2014-2016.
- [7] 朱士新, 施健. 正己烷的职业性危害及防治概况 [J]. 职业与健康, 2006, 22 (1): 10-11.

急性百草枯中毒早期患者细胞因子与动脉血气分析

Changes of serum cytokine and blood-gas in early stage of acute paraquat poisoning patients

龚媛, 张浩, 李晓莉, 谭华

(武警四川总队医院内三科, 四川 乐山 614000)

摘要: 将 52 例百草枯 (PQ) 中毒患者根据临床转归分为死亡组 A (17 例, 1 周内死亡)、死亡组 B (10 例, 1 周后死亡) 和存活组 (25 例), 另选 20 例作对照组, 检测血清肿瘤坏死因子 (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平, 并行血气分析。结果死亡组 A 动脉血气分析各指标低于对照组及存活组, 死亡组 B 碱剩余 (BE)、碳酸氢盐 (HCO_3^-) 低于存活组; 死亡组血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平高于存活组, 并与动脉血氧分析呈负相关 ($P < 0.05$)。提示 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 参与了 PQ 中毒的发病过程, 与患者的预后存在相关性, 可作为判断患者病情严重程度及转归的预测指标。

关键词: 百草枯中毒; 肿瘤坏死因子- α (TNF- α); 白细胞介素-6 (IL-6); 白细胞介素-1 β (IL-1 β); 预后

中图分类号: R595.4 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2014)04-0279-02

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2014.04.014

迄今为止, 百草枯 (PQ) 中毒尚无特效解毒药物及治疗方法, 预后极差。因此, 研究 PQ 中毒的发病机制和影响预后的相关因素, 对指导临床治疗具有重要意义。本研究旨在通过分析血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 和白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 水平与预后的关系, 探讨炎症因子在 PQ 中毒中的作用, 评价其对预后的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

我院 2009 年 10 月至 2012 年 10 月收治的百草枯中毒患者

52 例 (女 29 例、男 23 例), 所有患者均在中毒后 24 h 采集动脉血 2 ml 行动脉血气分析; 采集静脉血 3 ml, 3000 r/min 离心 10 min, 分离血清储存于 -70°C 冰箱中保存备测细胞因子。所有中毒患者均给予洗胃、口服思密达、导泻、血液灌流、大剂量糖皮质激素、抗氧化、保护器官功能及维持内环境稳定等治疗。根据临床转归分为死亡组 A (17 例, 1 周内死亡)、死亡组 B (10 例, 1 周后死亡) 和存活组 (25 例), 各组中毒前均无心、肺、肝、肾和脑等疾病。选取正常对照 20 例 (女 11 例、男 9 例), 为本院健康体检者, 标本采集及保存同前。

1.2 方法

用酶联免疫吸附法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平, 应用试剂盒均为美国 R&D 公司产品, 具体操作步骤按说明书进行。

1.3 统计学方法

所有数据均采用 SPSS13.0 作统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较计量资料采用方差分析, 相关分析采用 Spearman 等级相关分析。检验水准取双侧 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 各组动脉血气分析比较

各组间年龄差异无统计学意义。死亡组 A 动脉血氧分压 (PO_2)、二氧化碳分压 (PCO_2)、pH 值、碱剩余 (BE)、碳酸氢盐 (HCO_3^-) 低于对照组及存活组 ($P < 0.05$); 死亡组 B 患者 pH 值、 PO_2 、 PCO_2 与存活组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但 BE、 HCO_3^- 低于存活组, 其 PO_2 、 PCO_2 、BE、 HCO_3^- 低于对照组 ($P < 0.05$)。存活组患者 PO_2 、 PCO_2 、BE、 HCO_3^- 低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各组血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平的比较

死亡组 A 与死亡组 B 之间血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平

收稿日期: 2013-07-11; 修回日期: 2013-11-08

作者简介: 龚媛 (1982—), 女, 硕士, 主治医师。