

5 例亚急性有机溶剂中毒神经系统损伤患者 临床资料分析

Analysis on clinical characteristics of five cases of sub-acute organic solvent poisoning nervous system injuries

贺今, 孔丹霞, 景华, 李鹏, 王丽, 赵玉军, 赵燕

(山东第一医科大学/山东省职业卫生与职业病防治研究院/山东省职业病医院, 山东 济南 250062)

摘要: 回顾性分析 2021 年我院诊治的 5 例亚急性有机溶剂中毒神经系统损伤患者的临床特征, 其中中毒性脑病 1 例、中毒性周围神经病 4 例。有机溶剂中毒引起的亚急性神经系统损伤发病潜伏期多为 3 个月, 暴露时间短、发病隐匿, 故对出现中枢和外周神经系统损伤的有机溶剂作业工人, 首诊医师应密切关注患者的职业暴露史, 以免误诊和漏诊。

关键词: 有机溶剂; 亚急性; 中毒; 神经系统; 临床特征

中图分类号: R135.1 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2023)04-0326-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2023.04.011

有机溶剂用途广泛, 常用作清洗剂、去污剂、稀释剂、萃取剂、粘胶溶剂, 其诱发的急性/亚急性有机溶剂中毒性脑病和周围神经病的发病率逐年升高^[1-2]。目前导致中毒的有机溶剂包括芳香烃类(苯、二甲苯、苯乙烯)、卤代烃类(1,2-二氯乙烷, 1,2-DCE)以及酯类(偶氮二异丁酸二甲酯, AIBME)等多种溶剂, 可造成作业人员中枢和周围神经系统的损伤^[2-3]。本文通过对 2021 年在山东省职业卫生与职业病防治研究院诊治的 1 例亚急性有机溶剂中毒性脑病、4 例中毒性周围神经病病例的临床表现、颅脑 CT、神经-肌电图、血液和尿液生物标志物等临床资料的分析, 旨在为亚急性有机溶剂中毒的临床诊断提供参考。

1 对象与方法

收集 2021 年我院确诊为中毒性脑病和中毒性周围神经病 5 例患者的临床资料, 均依据《职业性急性化学物中毒的诊断总则》(GBZ 71—2013)、《职业性

急性化学物中毒性神经系统疾病诊断标准》(GBZ 76—2002)、《职业性急性 1,2-二氯乙烷中毒的诊断》(GBZ 39—2016)明确诊断。临床资料包括职业史、潜伏期、临床表现、颅脑 CT 及核磁共振成像(MRI)特征等。本研究经山东省职业病医院伦理委员会批准, 患者均签署知情同意书。

2 结果

2.1 一般情况 5 例患者均为男性。1 例亚急性中度化学物中毒性脑病患者年龄 43 岁, 接触 1,2-DCE、二甲苯等有机溶剂 6.5 年, 发病潜伏期 0.3 年; 4 例亚急性轻度化学物中毒性周围神经病患者年龄 41~54 岁、平均年龄 47 岁, 接触 AIBME、甲苯 0.3 年, 发病潜伏期 0.3 年。

2.2 典型病例

【例 1】男, 43 岁, 2015 年 1 月至 2021 年 6 月在某机械有限公司任喷漆工, 接触油漆 6.5 年。采用 Trace GC 气相色谱仪、Agilent 1260 型液相色谱仪检测油漆中有机溶剂, 随机抽检 2 份油漆样本, 一份检测出乙酸丁酯、乙苯、二甲苯、苯酚、苄醇, 另一份检测出 1,2-DCE、三氯乙烷、乙酸丁酯、乙苯、二甲苯、苯酚、苄醇。检测患者血液中三氯乙烷浓度为 46 ng/ml, 1,2-DCE 浓度 27 ng/ml, 尿液中检测到三氯乙烷、1,2-DCE。同工种作业有 3 人, 另外 2 位工友均作业时间较短, 未出现中毒症状。2021 年 9 月 29 日, 患者因记忆力减退、行动迟缓进行性加重 3 月余, 伴反应迟钝、言语不流畅, 时有流涎, 遂怀疑“职业性亚急性轻度 1,2-二氯乙烷中毒”而收入院。体检: T 36.7℃, R 18 次/min, P 72 次/min, BP 130/85 mmHg, 心肺听诊无异常。神经系统检查: 意识清醒, 精神欠佳, 言语交流正常, 颅神经检查无异常, 无肌肉萎缩及肌束震颤; 双侧肌力 4 级(能做阻力运动, 力量较差), 肌张力增高, 自主运动, 跟膝

基金项目: 山东省自然科学基金(ZR2021MH178); 山东省中医药科技项目(2021Q082)

作者简介: 贺今(1975—), 女, 副主任医师, 主要从事职业病临床诊疗工作。

通信作者: 赵燕, 主管护师, E-mail: 281756563@qq.com; 赵玉军, 助理研究员, E-mail: zhaoyujun791116@163.com

胫试验阳性, 双侧肱二头肌反射、肱三头肌反射、膝反射、跟腱反射正常, 脑膜刺激征阴性, 深浅感觉和皮层性感觉正常。颅脑 MRI 示双侧大脑弥漫性脑白质脱髓鞘改变, 多发缺血、变性灶。腰穿脑脊液无色透明, 脑脊液压力正常, 脑脊液常规未见异常, 脑脊液未查到抗酸杆菌、真菌、细菌、新型隐球菌, 脑脊液免疫球蛋白及微量白蛋白正常。神经-肌电图示多发性周围神经损害(感觉运动纤维混合受损, 脱髓鞘改变)。患者无糖尿病和其他代谢性疾病等基础疾病病史。根据 GBZ 71—2013、GBZ 76—2002、GBZ 39—2016, 诊断小组中 4 名医师认为: (1) 患者出现记忆力减退、行动迟缓、言语不畅等中枢神经系统损伤表现, 肌力减退伴肌张力增高, MRI 显示双侧脑白质弥漫性脱髓鞘改变; (2) 油漆样本检测到二甲苯、1,2-DCE 等多种有机溶剂, 均为明确导致职业性急性中毒性脑病的毒物; (3) 血液和尿液中 1,2-DCE 浓度增高; 综合考虑为职业性亚急性中度有机溶剂中毒性脑病。1 名诊断医师认为: (1) 患者有短期内明确接触以 1,2-DCE 为主的大量化学物的职业史, 1,2-DCE 属高毒物质, 对中枢神经系统损害有一定的潜伏期, 血、尿中 1,2-DCE 浓度明显增高, 以 1,2-DCE 中毒的可能大; (2) 患者虽然有二甲苯接触史, 但是发病过程及 MRI 相关检查与甲苯主要引起以急性头痛、恶心、呕吐等中毒性脑水肿及不同程度意识障碍起病的特征不符, 故支持职业性亚急性轻度 1,2-DCE 中毒的诊断。根据《职业病诊断与鉴定管理办法》(中华人民共和国国家卫生健康委员会令[2021]第 6 号), 我院于 2021 年 12 月 14 日将该患者诊断为“职业性亚急性中度化学物中毒性脑病”。给予胞磷胆碱钠(0.5 g 静脉滴注, qd)、艾地苯醌(30 mg 口服, tid), 治疗后患者症状有所改善。

【例 2】男, 41 岁, 2020 年 3—6 月在某生物科技有限公司任烘干工, 接触 AIBME、氯化铵、甲苯等有机溶剂。2020 年 9 月出现肢体疼痛麻木症状, 11 月 13 日在当地医院做神经-肌电图检查, 结果显示周围神经损伤, 颅脑 MRI 未见异常。神经系统检查: 双上肢腕关节以下、双下肢痛温觉明显减退。同工种作业 5 人中有 3 名工友出现相似的肢体麻木症状, 神经-肌电图亦显示周围神经损伤。患者均否认糖尿病和其他代谢性疾病等基础疾病病史。根据 GBZ 71—2013 及 GBZ 76—2002, 我院于 2021 年 12 月将该患者诊断为“职业性亚急性轻度化学物中毒性周围神经病”。诊断后对症给予甲钴胺注射液(0.5 mg 肌肉注射, qd)、单唾液酸四己糖神经节苷酯(40 mg 静脉

滴注, qd) 等治疗, 患者肢体疼痛麻木症状改善。

3 讨论

1,2-DCE 以及 AIBME 均能够通过呼吸道、皮肤吸收, 积聚在亲脂性组织^[4], 并迅速透过血脑屏障进入大脑而引起神经功能障碍, 导致患者出现弥漫性脑白质脱髓鞘改变等临床表现。

1,2-DCE 作为卤代烃有机化合物, 常用于工业溶剂及聚氯乙烯塑料等制造业, 较少作为油漆添加剂使用。【例 1】因使用 1,2-DCE 作为与三氯乙烷、二甲苯共溶剂的漆料而发生亚急性中毒性脑病, 发病隐匿, 若不是在漆料成分检测中发现该有机化学物, 则极易漏诊。1,2-DCE 对人体的毒性以中枢神经系统的损害最为严重, 并缺乏生物监测指标^[5-6]。二甲苯也具有神经毒性^[7], 持续暴露于低水平二甲苯可引起交感神经和周围神经功能障碍, 二甲苯在亚急性中毒中虽并非引起脑损伤的主要毒物, 但可能是引起周围神经损伤的重要因素。针对头痛、呕吐等明显脑水肿表现的患者, 治疗上可予甘露醇、甘油果糖等脱水剂及糖皮质激素治疗, 【例 1】无脑水肿表现, 给予营养神经药物取得较好疗效^[8]。

AIBME 是一种新型的环保性油溶剂偶氮引发剂, 具有引发活性适中、聚合反应容易的特征^[9], 凭借其较高的催化活性而应用于生物科技领域, 但因该物质中毒病例报道较少, 且其毒性机制尚不明确而易漏诊。本文 4 例患者亚急性轻度化学物中毒性周围神经病患者具有相似的症状和体征, 主要表现典型的肢体疼痛麻木症状以及四肢对称性手套、袜套样的痛温觉明显减退为特征的感觉障碍, 神经-肌点图表现为以髓鞘损害为主的神经源性轻度损害, 感觉和运动传导速度轻度减慢但波幅相对正常, 故基于 AIBME 对 4 例同岗位患者周围神经系统的特异毒性而得以明确诊断。本文病例再次提示应加强对新型挥发性有机溶剂毒性的认识, 避免中毒事件的发生。

参考文献

- [1] 李松涛. 有机溶剂中毒性脑病的磁共振成像诊断[J]. 实用医学影像杂志, 2014, 15(6): 454-455.
- [2] Matsuoka M. Neurotoxicity of organic solvents—recent findings[J]. Brain Nerve, 2007, 59(6): 591-596.
- [3] 张卫娟, 陈洁, 王明. 职业性急性甲苯中毒性脑病 6 例临床分析[J]. 中国职业医学, 2015, 42(4): 406-407.
- [4] Jin CF, Haut M, Ducatman A. Industrial solvents and psychological effects[J]. Clin Occup Environ Med, 2004, 4(4): 597-620.
- [5] 王海燕. 二氯乙烷的职业危害与防护[J]. 现代职业安全, 2013,

- 140 (4): 94-96.
- [6] Liu JR, Fang S, Ding MP, *et al.* Toxic encephalopathy caused by occupational exposure to 1,2-dichloroethane [J]. J Neurol Sci, 2010, 292 (1-2): 111-113.
- [7] Soares MV, Mesadri J, Goncalves DF, *et al.* Neurotoxicity induced by toluene: In silico and in vivo evidences of mitochondrial dysfunction and dopaminergic neurodegeneration [J]. Environ Pollut, 2022, 298: 118856.
- [8] 逢涛, 张素芳, 李强, 等. 6 例二氯乙烷中毒性脑病的临床诊治体会 [J]. 中国工业医学杂志, 2014, 27 (4): 281-282.
- [9] Zhang X, Ji H, Yang H, *et al.* Reverse atom transfer radical polymerization of dimethyl itaconate initiated by a new azo initiator: AIBME [J]. RSC Adv, 2022, 12 (21): 13347-13351.
- (收稿日期: 2023-03-27; 修回日期: 2023-05-19)

7 例口服偏方致混合重金属中毒患者的临床资料分析

Clinical analysis of 7 cases of mixed heavy metal poisoning caused by oral folk prescription

薛长江, 马婧, 宋玉果, 叶俏

(首都医科大学附属北京朝阳医院职业病与中毒医学科, 北京 100020)

摘要: 应用民间偏方治疗慢性疾病造成重金属中毒的情况时有发生, 甚至会因偏方成分复杂导致混合重金属中毒。本文对 7 例口服偏方导致混合重金属中毒患者的临床症状和体征、实验室检查结果、治疗与转归进行分析。提示混合重金属中毒需联合多种金属络合剂解毒治疗, 及早发现、切断毒源、正规驱排治疗可取得理想疗效。

关键词: 偏方; 重金属中毒; 混合中毒

中图分类号: R595.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2023)04-0328-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2023.04.012

近年来, 重金属中毒病例越来越多, 病因复杂。采用民间偏方治疗慢性疾病导致的重金属中毒屡有报道, 但同一病例出现混合重金属中毒的情况并不多见。混合重金属中毒患者往往出现多种重金属的联合毒性效应, 临床症状多样, 需要早期识别、明确诊断、及时治疗。本文现对 2018—2022 年我院收治的 7 例混合重金属中毒患者的临床资料进行回顾分析, 希望引起临床以及民众对滥用偏方的重视。

1 临床资料

1.1 中毒情况 7 例中毒患者男 4 例、女 3 例, 年龄 22~57 岁。中毒前所患疾病为银屑病 3 例, 脑血栓、下肢温痛觉障碍、长期失眠、关节炎各 1 例。服用的偏方有丸剂、粉剂和胶囊, 每日 1~2 次, 服药时间 5 d~18 个月。中毒诊断为汞中毒合并铅中毒 3 例 (病例 1—3), 汞中毒合并砷中毒 3 例 (病例 4—6), 砷中毒合并铅中毒 1 例 (病例 7)。对 2 例患者

服用的偏方中重金属含量进行检测, 结果分别为汞 17.52 mg/g、铅 9.81 mg/g 和汞 3.92%、砷 2.24%。患者体内汞和砷水平采用原子荧光光度计 (原子荧光法) 检测, 铅水平采用原子吸收分光光度计 (原子吸收法) 检测。检测结果见表 1。

表 1 7 例患者体内重金属水平检测结果						
病例	血汞 (mg/L)	尿汞 ($\mu\text{mol/mol Cr}$)	血铅 ($\mu\text{g/L}$)	尿铅 (mg/L)	血砷 ($\mu\text{g/L}$)	尿砷 (mg/L)
1	0.029	69.805	540	0.340	0.1	0.042
2	0.007	87.820	450	0.129	0.3	0.006
3	0.008	53.733	337	0.214	0.1	0.003
4	0.057	151.958	17	0.014	40.8	1.919
5	0.003	6.728	68	0.027	27.2	0.672
6	0.001	2.357	103	0.008	0.1	0.121
7	0.004	0.376	427	0.090	88.0	2.778
正常 参考值	<0.015	<2.250	<400	<0.070	2.5~190.0	<0.100

1.2 临床表现 所有患者均出现头痛、头晕、乏力、失眠、恶心、食欲差等症状。部分合并汞中毒患者出现口腔炎 (病例 1、3、5)、尿液泡沫增多和下肢水肿 (病例 1、2、5) 及手/眼颤 (病例 2、3、4), 合并铅中毒患者出现腹痛 (病例 1、3、7), 合并砷中毒患者均有皮肤色素沉着、角化过度等表现。

1.3 实验室检查 病例 1、3、7 血红蛋白 (Hb) 降低; 病例 1、2、3、5 尿蛋白 (Pro) (+~++++); 病例 2 白蛋白 (ALB) 降低、总胆固醇 (CHOL) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL) 增高、24 h 尿微量总蛋白 (M-TP 24 h) 明显增高, 肾脏穿刺病理示微小病变型肾病; 病例 7 天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 和丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 均增高。详见表 2。