

· 临床实践 ·

中西医结合治疗职业性慢性锰中毒的临床研究

Clinical study on treatment of occupational chronic manganese poisoning using integrative Chinese medicine and western medicine

李贤佐, 田东, 郑贵新, 施健莉, 常桂玲, 尚波, 毕立科, 刘梅庆

LIXian-zuo TIAN Dong ZHENG Guixun SHI Jian-li CHANG Guiling SHANG Bo BILi-ke LIUMei-qing

(淄博市职业病防治院, 山东 淄博 255067)

摘要: 选择 40 例职业性慢性锰中毒患者随机分为 2 组, 分别采用中西医结合 (研究组) 和单用西药 (对照组) 治疗 1 个月, 随访 6 个月, 用自拟量表结合减分率评定疗效。经治疗后两组患者的病情均较疗前有显著改善, 但研究组的疗效明显优于对照组, 两组疗后及随访结束时量表减分率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.001$)。中西医结合治疗职业性慢性锰中毒疗效好, 具有较高的临床应用价值。

关键词: 慢性锰中毒; 中西医结合治疗; 随访

中图分类号: R135.1 O614.711 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2009)01-0020-03

为探索对职业性慢性锰中毒更好的治疗方法, 本研究采用中西医结合方法对 20 例患者进行了治疗, 并与单用西药治疗的一组患者进行了对照分析, 现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 病例选择

40 例研究对象均为淄博市职业病防治院的首次住院患者, 入选者均符合职业性慢性锰中毒诊断标准 (GBZ-2002) 并排除其他病因引起的震颤麻痹、肝豆状核变性以及神经精神等疾病。

1.2 一般资料

按就诊顺序用随机数字表法将 40 例患者分为研究组和对照组, 每组 20 例; 研究组男 18 例、女 2 例, 平均年龄 (39.05 ± 5.72) 岁, 接锰时间平均 (20.35 ± 5.66) 年, 量表评分平均 (18.50 ± 3.72) 分; 对照组男 19 例、女 1 例, 平均年龄 (41.50 ± 7.11) 岁, 接锰时间平均 (18.45 ± 7.65) 年, 量表评分平均 (20.30 ± 3.37) 分。两组患者的年龄、性别、接锰时间和量表评分经统计学处理差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

1.3 诊断分级

按照 GBZ-2002 标准, 两组患者诊断分级均为轻度锰中毒; 但按照新颁布的 GBZ-2006 标准, 研究组含轻度中毒 13 例、中度中毒 7 例, 对照组含轻度中毒 14 例、中度中毒 6 例。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组采用纯西药治疗, 应用药物为依地酸二钠钙 (EDTA), EDTA 1 g 加入 5% 葡萄糖溶液 500 ml 静脉点滴, 每日 1 次, 连续 3 d 停药 4 d 为一疗程, 共 4 个疗程, 同时给予促神经

生长剂及对症支持治疗。研究组采用中西医结合方法治疗, 中医治疗以利尿排毒、补益气血、养血柔筋和息风止痛为治则, 所用方药为自拟“金苇解毒汤”随证加减, 基本药物组成: 金钱草、石苇各 15 g, 土茯苓、车前草、山楂炭各 12 g, 红参、甘草、白芍、白术、天麻、钩藤、威灵仙、牛膝各 10 g, 伴有精神症状者酌情加用当归、桃仁、龙胆草等, 每日一剂, 水煎服, 早晚各半服, 持续用药; 西药治疗方法同对照组。

2.2 实验室检查

治疗前后分别检测两组患者血液中 Zn, Fe, Cu, Ca, Mg 等微量元素, 治疗前及每周测尿锰值, 共 6 次。

2.3 疗效评定

由 2 名经过培训的临床医师于治疗前后和随访结束时分别用自拟量表对患者进行评定 (双盲), 评定者之间的一致性检验 $\kappa = 0.90$, 自拟量表项目内容包含职业性慢性锰中毒可能出现的 20 个症状和体征, 每个症状和体征分为 4 级, 即: 0=无, 1=轻度 (有时), 2=中度 (经常), 3=重度 (持续)。按减分率评定疗效: 减分率 $\geq 50\%$ 为显著好转, 30%~49% 为好转, $< 30\%$ 为无效。

2.4 统计方法

用 PEMS 医学统计软件包根据资料类型对数据分别进行 t 检验和 χ^2 检验。

3 结果

3.1 疗效

按照量表减分率, 两组患者治疗效果见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较 (%)

组别 (例数)	显著好转		好转		无效		总有效率 (%)
	例	%	例	%	例	%	
研究组 (20)	14*	70	6	30	0	0	100
对照组 (20)	6	30	11	55	3	15	85

经 χ^2 检验, 与对照组比较, * $P < 0.05$

表 1 表明, 治疗后研究组显著好转 14 例 (70%), 其中轻度中毒 9 例, 中度中毒 5 例; 对照组显著好转 6 例 (30%), 其中轻、中度中毒各 3 例; 总有效率研究组为 100%, 对照组为 85%。经统计学分析, 两组总有效率比较差异无统计学意义 ($P = 0.072 > 0.05$), 但显著好转率比较差异有统计学意义 ($P = 0.011 < 0.05$); 两组轻、中度中毒显著好转情况比较差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

3.2 量表评定结果

两组患者治疗前后及随访结束时量表测评分值变化情况见表 2

收稿日期: 2008-07-02 修回日期: 2008-08-25

作者简介: 李贤佐 (1961-), 男, 副主任中医师, 主要从事中西医结合临床工作。

表 2 两组患者治疗前后及随访结束时量表测评总分和各因子分分值变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	总分	因子 1	因子 2	因子 3	因子 4
研究组 (n=20)	疗前	18.50±3.72	31.80±5.54	18.50±3.53	22.57±11.98	8.50±6.19
	疗后	7.90±2.57*#	14.80±5.63*#	2.00±1.41*#	10.50±9.18*	2.00±2.83*#
	随访	7.96±2.38	14.78±4.96	3.24±2.21	11.79±7.11	2.64±1.99
对照组 (n=20)	疗前	20.30±3.37 [△]	35.00±4.85 [△]	23.50±2.12 [△]	22.00±16.93	10.00±7.21
	疗后	12.50±4.26	22.00±6.85	13.50±0.71	13.57±10.10	6.00±5.57
	随访	14.60±4.22	26.07±5.07	15.19±1.22	17.76±12.36	6.99±4.68

注：因子 1 包含头晕、头痛、易疲乏、睡眠障碍、健忘等；因子 2 包含多汗、心悸、性欲减退等；因子 3 包含肢体疼痛、下肢无力和沉重、手指震颤、肌张力增高、共济失调、腱反射亢进、静止性震颤和言语障碍等；因子 4 包含情绪不稳、情感淡漠、强迫观念和冲动行为等。经检验，与疗前比较，*均 $P < 0.05 \sim 0.001$ ；与疗后比较， Δ 均 $P < 0.05 \sim 0.001$ ；与对照组比较，均 $P < 0.05 \sim 0.01$

由表 2 可见，研究组疗后的量表总分及各因子分与疗前比较差异有统计学意义（均 $P < 0.05 \sim 0.001$ ），对照组疗后的总分及因子 1、因子 2 与疗前比较差异也具有统计学意义（均 $P < 0.05 \sim 0.001$ ），疗后研究组与对照组比较总分及因子 1、因子 2、因子 4 差异有统计学意义（均 $P < 0.05 \sim 0.001$ ），说明中西医结合疗法能更好地控制和改善患者病情，其疗效优于单用西药疗法，尤其对神经衰弱、植物神经紊乱及精神症状方面的作用更为显著。

3.3 随访结果

随访结束时量表评分见表 2 参照出院时分值，研究组升高者共 7 例，对照组升高者共 15 例，经 χ^2 检验两组比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），说明本中西医结合疗法能更有效地缓解职业性慢性锰中毒疗后症状反跳，其疗效更为可靠。

3.4 实验室检查结果

由表 3 可见，在影响血液微量元素和尿锰方面研究组和对照组疗后较疗前均有所降低，但两组比较差异无统计学意义（均 $P > 0.05$ ），说明本研究应用的两种疗法对血液微量元素的影响力是基本相同的。

表 3 两组患者治疗前后血液微量元素及尿锰实验室检查结果 ($\bar{x} \pm s$)

$\mu\text{mol/L}$

组别	时间	血 Zn	血 Fe	血 Cu	血 Mg	血 Ca	尿 Mn
研究组 (n=20)	疗前	0.90±0.15	21.59±10.99	0.76±0.06	16.38±1.93	2.27±0.10	0.27±0.10
	疗后	0.88±0.16	23.57±5.44	0.75±0.09	16.79±1.60	2.21±0.60	0.15±0.06
对照组 (n=20)	疗前	0.91±0.14	20.88±8.96	0.80±0.08	16.50±1.84	2.51±0.11	0.26±0.16
	疗后	0.87±0.17	21.70±5.21	0.73±0.10	16.63±1.56	2.42±0.15	0.15±0.14

经检验，两组疗后血 Zn、Fe、Cu、Mg、Ca 及尿 Mn 比较均 $P > 0.05$

4 讨论

职业性慢性锰中毒是长期接触锰的烟尘所引起的以神经系统改变为主的疾病。锰是机体必需的微量元素之一，作为某些代谢酶的组成部分或酶的激动剂，参与许多生物化学反应，但摄入过量的锰则会对机体产生不良作用。工业生产中锰主要通过呼吸道进入机体，并对人的神经、免疫、生殖等系统产生不同程度的损害^[1]。在治疗方面，目前临床上主要应用依地酸钙钠（EDTA）或二巯丁二钠（Na₂DMS）等西药排锰及对症治疗，但疗效均不理想^[2-4]。

职业性慢性锰中毒中医证属颤证、心悸、不寐及癡狂等范畴，证治分类多为心脾两虚兼杂心肝火旺、肝阳上亢或肾阴不足、肾虚火旺等，病理特点多为邪实本虚。使用中医中药治疗金属中毒较早见于明代李时珍的《本草纲目》书中列举了砒石毒、水银毒、石英毒、生金毒、生银毒、锡毒、铁毒、铜毒等金石中毒 16 种，并分别指出了有针对性的治疗药物，为后人防治金属中毒提供了重要启示^[5]。在本研究中，我们针对其临床症状和证候特点，采用利尿排毒、补益气血、养血柔筋和息风止痛的治则，投以自拟的“金苇解毒汤”，意在扶正与祛邪并举，治标与治本兼顾。

本研究着眼于利用中医和西医两种疗法的优势，并将两者有机结合起来，使之互相取长补短，相辅相成。西药依地酸钙钠（EDTA）能与多种二价、三价重金属离子络合形成可溶性复合物，经肾脏随尿排出，在促进锰的排泄方面有较大优势；“金苇解毒汤”重用金钱草、石苇为主药，辅以车前草、土茯苓等利尿排毒解毒，佐以天麻、钩藤平肝潜阳、息风止痉，威灵仙强肝护肾、通络止痛，牛膝引药归经、导毒下行，伍以红参大补元气，白术、山楂碳补气健脾，白芍养血敛阴、固表止汗，甘草补中缓急、通血脉以调和诸药，全方共奏利尿排毒、补益气血、养血柔筋和息风止痛之功效，从而在增强患者体质，提高机体抗邪能力，治疗缓解职业性慢性锰中毒的症状与体征上发挥了更大作用，而通过扶正固本，对巩固疗效和减少复发率也是非常有益的。

为了更加客观全面地评价入选患者的病情和疗效，本研究针对职业性慢性锰中毒症状和体征编制了评定量表，将观察结果数量化，并根据测评分值增减评定病情变化和治疗效果，以更有利于作统计学处理和计算机分析，研究结果的表达也更符合科学要求。需要指出的是，本文对自拟量表的信度与效度等因素还没有进行深入研究，仅对评定者的一致性进行了检验，

其临床应用价值尚有待在今后工作中进一步探索。

本研究表明, 经治疗后研究组的显著好转率达 70%, 显著高于对照组的 30% ($P < 0.05$), 研究结果还证实了本研究采用的中药方剂能显著改善患者的神经衰弱、植物神经紊乱及精神症状, 而且能有效降低复发率。提示运用本研究的中药方剂加减合并西药治疗职业性慢性锰中毒疗效较好, 值得在临床工作中推广应用。

参考文献:

[1] 胡存丽, 邵文. 我国锰中毒研究现状 [J]. 卫生毒理学杂志,

2000 14 (3): 185-187.

- [2] 杜凤其, 莫雪安. 15例慢性锰中毒临床随访分析 [J]. 中国职业医学, 2007, 34 (4): 311-312.
- [3] 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.
- [4] 武传梅, 赵立秀. 慢性重度锰中毒 27例分析 [J]. 职业与健康, 2002 18 (1): 32-33.
- [5] 李时珍. 本草纲目 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 274-275.

23例一氧化碳中毒迟发性脑病的 MR 表现

MR Manifestations in 23 cases of delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning

赵鑫福, 任振东

ZHAO Xinfu, REN Zhendong

(本溪钢铁公司总医院放射科, 辽宁 本溪 117000)

摘要: 对 23 例一氧化碳 (CO) 中毒迟发性脑病患者进行磁共振成像 (MRI) 检查, 主要表现为双侧苍白球呈类圆形长 T₁长 T₂信号, 双侧脑室旁白质呈对称性模糊、浅淡的片絮状稍长 T₁稍长 T₂信号。提示 CO 中毒迟发性脑病的 MRI 表现具有特征性, MRI 对本病的诊断、治疗和判断预后具有重要意义。

关键词: 一氧化碳中毒; 迟发性脑病; 磁共振成像

中图分类号: R135.14 R445.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2009)01-0022-02

一氧化碳 (CO) 中毒是常见病和多发病, 其发病率和死亡率均占职业危害的第一位。而 CO 中毒迟发性脑病是 CO 中毒后的常见的神经系统并发症。本文通过对 23 例 CO 中毒迟发性脑病 MRI 表现的分析, 探讨其对本病诊治的价值。

1 资料和方法

1.1 对象

收集我院 2000 年 1 月~2006 年 12 月住院治疗的 23 例 CO 中毒迟发性脑病患者, 其中男 15 例、女 8 例, 年龄 15~78 岁、平均年龄 57 岁。急性期所有病例均符合职业性急性一氧化碳中毒诊断标准 (GBZ23-2002), 其中中度中毒 15 例, 重度中毒 8 例。其中腔隙性脑梗塞病史 2 例, 高血压病史 2 例, 无毒物接触史。所有患者均有明确 CO 中毒史, 中毒原因为煤气或煤烟中毒。全部患者均有头晕、头痛、恶心、呕吐等神经系统症状, 并有不同程度昏迷, 昏迷期为 5 h~16 d “假愈期”在 2~45 d 临床表现主要为智能障碍和精神症状, 其中以痴呆及尿失禁最多见, 具体表现为智力减退、痴呆木僵、抽搐、语妄、表情淡漠、行为异常、肌张力增强、静止性震颤、尿失禁、偏瘫等。所有患者均于发病期间行 MRI 检查,

其中 6 例患者行 2 次 MR 检查。

1.2 方法

采用 Philips Gyrosan NT-50 0.5T 超导磁共振扫描仪。常规 T₁WI (TR406 ms, TE12 ms), T₂WI (TR4015 ms, TE110 ms), 液体衰减反转回复序列 (FLAIR) (TR5000 ms, TE100 ms, TI900 ms) 横断面及 T₁WI (TR406 ms, TE12 ms) 矢状面扫描, 层厚 6 mm, 层间距 0.6 mm。

2 结果

双侧苍白球对称性类圆形稍长或长 T₁、长 T₂ 信号, FLAIR 像高或等信号 12 例; 双侧豆状核及尾状核头对称性稍长 T₁长 T₂ 信号, FLAIR 像高信号 2 例。双侧脑室旁半卵圆中心对称性模糊、浅淡的片絮状稍长 T₁稍长 T₂ 信号, FLAIR 像为稍高信号 9 例, 双侧皮层下白质对称性大片状稍长 T₁长 T₂ 信号, FLAIR 像为高信号 5 例, 病灶范围广, T₂WI 及 FLAIR 像信号高; 双侧顶枕叶皮层对称性斑片状稍长 T₁长 T₂ 信号影 1 例; 胼胝体压部斑片状稍长 T₁长 T₂ 信号影 1 例。各种 MR 影像表现并非单独出现, 而是互有重合。

3 讨论

人体过快、过量吸入 CO 后, 可发生急性 CO 中毒。由于 CO 与血液中红细胞的血红蛋白 (Hb) 的亲合力比氧与 Hb 的亲合力大 240 倍, CO 同血液中红细胞的血红蛋白 (Hb) 结合, 形成稳定的碳氧血红蛋白 (COHb), 从而导致血液中 HbO 大量、急骤减少, 引起组织缺氧, 从而导致机体多系统损害。由于大脑代谢旺盛, 需氧量高, CO 中毒后, 大脑最易受损, 可出现一系列神经精神症状。急性 CO 中毒经临床治疗后, 意识障碍恢复, 经过 2~60 d “假愈期”, 又出现神经精神症状, 称急性一氧化碳中毒迟发性脑病^[1]。其发病率约占全部急性一氧化碳中毒病例的 13.8%~23.9%^[2,3]。其发病机制比较复杂, 至今仍未完全阐明, 目前多认为是多种因素综合所致^[4]。一般认为, 急性 CO 中毒后, 脑组织缺氧缺血, 造成脑组织损伤和血脑屏障破坏, 形成脑水肿, 继而造成小血

收稿日期: 2008-06-13 修回日期: 2008-08-11

作者简介: 赵鑫福 (1972-), 男, 主治医师。