

## · 临床实践 ·

## 职业性锰中毒与原发帕金森病临床特点的比较

## Clinical feature comparison between occupational manganese poisoning and idiopathic Parkinson's disease

王广军<sup>1</sup>, 田质光<sup>1</sup>, 李振东<sup>2</sup>, 纪艾玲<sup>2</sup>, 高夫海<sup>1</sup>, 郭艳艳<sup>1</sup>, 赵义<sup>1</sup>, 石瑜<sup>2</sup>

(1. 徐州市第三人民医院中毒职业病科/徐州市职业病医院, 江苏 徐州 221005; 2. 徐州市第三人民医院神经内科, 江苏 徐州 221005)

**摘要:** 对我院中毒职业病科及神经内科 2014 年 10 月—2016 年 10 月收治的 48 例职业性慢性锰中毒及 42 例原发性帕金森病 (IPD) 患者的临床表现、头颅 MRI 检查及左旋多巴治疗效果进行比较。结果显示, 两组患者锥体外系神经受损症状、肌张力增高、运动迟缓、静止性震颤等临床症状和体征相似; 平均发病年龄、运动状态、肌张力增高状况、症状/体征对称性、MRI 特征、左旋多巴类药物替代疗效等有明显不同。提示临床医师应对职业性锰中毒与 IPD 的临床特点进行比较, 提高两种疾病诊断的正确率, 早期治疗及干预, 改善神经功能, 延缓病情进展。

**关键词:** 职业性锰中毒; 原发性帕金森病 (IPD); 继发性帕金森综合征; 临床特点

**中图分类号:** R135.1; O614.711 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1002-221X(2017)05-0340-02

**DOI:**10.13631/j.cnki.zgggyx.2017.05.005

长期接触高浓度锰烟尘可致职业性慢性锰中毒, 造成锥体外系神经损害, 出现肌张力增高、静止性震颤、运动迟缓等继发性帕金森综合征的表现, 并可伴有自主神经症状及精神情绪障碍<sup>[1]</sup>。原发性帕金森病 (IPD), 又名震颤麻痹, 是一种常见的中老年神经变性疾病, 临床上以静止性震颤、运动迟缓、肌张力增高和姿势步态障碍为主要特征<sup>[2]</sup>。在临床工作中职业性锰中毒和 IPD 的症状及体征有一定的相似性, 对两者进行综合分析及鉴别诊断对患者的治疗非常必要。

现将我院中毒职业病科及神经内科 2014 年 10 月—2016 年 10 月收治的 48 例职业性慢性锰中毒及 42 例 IPD 患者的临床资料进行回顾性分析。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

职业性锰中毒患者 48 例, 其中男性 37 例、女性 11 例; 轻度锰中毒 45 例、重度锰中毒 3 例; 发病年龄 38~72 岁、平均 45.5 岁, 发病年龄 >60 岁 3 例 (6.2%); 既往有高血压、糖尿病、冠心病或同时合并有两种或以上基础疾病史的 11 例; 本组患者多为电焊工, 有明确的职业接触史和以锥体外系损害为主的临床表现。参考作业环境调查、现场空气中锰浓度等资料, 并排除其他疾病<sup>[3]</sup>, 依据《职业性慢性锰中毒诊断标准》(GBZ 3—2006) 诊断为职业性慢性锰中毒。

IPD 患者 42 例, 其中男性 30 例、女性 12 例; 年龄 43~

78 岁、平均 63.5 岁, 发病年龄 >60 岁共 40 例 (95.2%); 既往有高血压、糖尿病、冠心病或同时合并有两种或以上基础疾病史的 18 例。本组患者依据中老年发病, 缓慢进展性病程, 必备运动迟缓及至少具备静止性震颤、肌强直或姿势平衡障碍中的一项, 结合对左旋多巴治疗敏感即可做出临床诊断, 其诊断标准参照《神经病学》<sup>[2]</sup>, 本组患者以 IPD 为神经内科入院第一诊断或次要诊断。

### 1.2 临床表现及实验室检查

**1.2.1 临床症状/体征** 职业性锰中毒组 48 例患者临床表现为 (1) 肌张力增高 48 例 (100%), 可见“铅管样及齿轮样”增强; (2) 运动迟缓 10 例 (20.8%), 可见动作笨拙; (3) 静止性震颤 20 例 (41.7%), 可见手指细小震颤, 重度锰中毒可见四肢粗大震颤, 震颤可累及下颌、颈部和头部<sup>[1]</sup>; (4) 临床症状/体征呈对称性 45 例 (93.8%); (5) 自主神经症状 48 例 (100%), 头痛、头昏、易疲乏、睡眠障碍、健忘、情绪低落、多汗和双足沉重感等症状多见。IPD 组 42 例患者临床表现为 (1) 肌张力增高 36 例 (85.7%), 可见“铅管样及齿轮样”增强; (2) 运动迟缓 42 例 (100%), 可见“面具脸、写字过小征”等; (3) 静止性震颤 37 例 (88.1%), 多始于一侧上肢远端, 可见“搓丸样”动作; (4) 临床症状/体征呈对称性 1 例 (2.4%); (5) 自主神经症状 38 例 (84.4%), 可见便秘、出汗异常、性功能障碍、流涎和睡眠障碍等。

**1.2.2 影像学特征** 头颅磁共振成像 (MRI) 检查示, 职业性锰中毒组 T1 加权信号增强而 T2 加权信号未见异常 37 例 (77.1%), IPD 组头颅 MRI 检查多无特征性改变。

通过以上临床特点的比较可以看出, 职业性锰中毒组发病年龄主要见于有职业史的中年人群 ( $P < 0.01$ )、肌张力增高尤为显著、少见运动迟缓 ( $P < 0.01$ )、症状/体征多呈对称性 ( $P < 0.01$ ); IPD 组发病年龄主要见于老年人群、运动迟缓尤为显著、症状/体征呈不对称性。MRI 检查职业性锰中毒组多见 T1 加权信号增强而 T2 加权信号无异常 ( $P < 0.01$ )。

### 1.3 临床治疗原则

职业性慢性锰中毒在治疗早期可应用金属络合剂如依地酸钙钠等, 并适当给予对症治疗; 出现明显的锥体外系损害或严重精神障碍时, 治疗原则与神经-精神科相同, 可应用左旋多巴类药物缓解肌张力增高、震颤, 运动迟缓症状, 并同时应用药物改善脑微循环, 促进神经细胞营养和代谢, 缓解头痛头昏, 调节睡眠, 改善生活质量。凡诊断为职业性锰中毒患者, 不宜继续从事锰作业; 需要进行劳动能力鉴定者, 按《劳动能力鉴定 职工工伤与职业病致残等级》(GB/

收稿日期: 2017-03-06; 修回日期: 2017-05-31

作者简介: 王广军 (1979—), 男, 主治医师, 研究方向: 急性中毒、危重症与职业病。

T16180—2014) 处理。

IPD 主要采取综合治疗, 包括药物、康复、手术、心理治疗等, 其中药物治疗是首选且主要的治疗手段, 可延缓疾病进展、控制症状, 常用的药物有左旋多巴类、抗胆碱能、金刚烷胺、多巴胺受体激动剂等。但目前应用的治疗手段, 无论药物或手术, 只能改善症状, 不能阻止病情的发展, 更无法治愈<sup>[2]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 疗效判断

本次病例回顾性分析发现, 无论是职业性锰中毒组, 还是 IPD 组, 虽然无特效治疗手段, 但大多数患者都在规律服用的药物均为多巴丝肼 (一种复方左旋多巴标准片), 亦是控制锥体外系神经损伤致帕金森症状最常用的药物。为了便于分析统计, 筛选了中毒职业病科及神经内科每日规律服用多巴丝肼药物的患者, 纳入本次病例分析和比较。疗效判断结果为规律口服多巴丝肼后肌张力增高、静止性震颤及运动迟缓症状有改善的, 为替代治疗敏感; 口服多巴丝肼后无改善者, 为疗效不佳或不敏感。

### 2.2 治疗结果

职业性锰中毒组 48 例患者中, 敏感 20 例 (41.7%)、不敏感 28 例 (58.3%); IPD 组 42 例患者中, 敏感 40 例 (95.2%)、不敏感 2 例 (4.8%)。两组患者对多巴丝肼的替代性治疗有明显的统计学意义 ( $\chi^2 = 28.929, P < 0.01$ ), IPD 组对替代治疗敏感。

## 3 讨论

锰中毒引起帕金森综合症的病因有多种, 以职业性锰中毒最常见。1837 年, Couper 发现 5 位锰矿工吸入大量的锰引起神经系统症状, 首次诊断职业性锰中毒; 长期接受胃肠外营养 (如静脉营养液) 病人或误食高锰酸钾可导致锰中毒<sup>[4]</sup>; 严重肝功能障碍病人因肝脏清除锰的能力降低, 导致体内锰蓄积而引起锰中毒; 长期饮用锰含量较高的水可引起锰中毒<sup>[5]</sup>。而 IPD 病因较为复杂, 遗传因素、环境因素和神经系统老化, 都可能与其有关, 目前认为帕金森病并非单一因素所致, 而是多因素交互作用。

职业性锰中毒的毒理机制在于锰能特异性地蓄积在神经细胞线粒体中, 且在有线粒体的神经细胞和神经突触中抑制线粒体的功能及神经突触的传导能力。长期接触锰造成锥体外系神经损害, 并累及中脑黑质神经元, 黑质神经元的损伤可导致脑多巴胺 (DA) 生成降低, 引起多巴胺含量减少; 锰也是一种拟胆碱样物质, 使乙酰胆碱蓄积, 与锰中毒时出现震颤麻痹有关。至今锰中毒的发病机制尚未完全阐明, 但总体上与神经细胞变性、多巴胺合成减少、乙酰胆碱递质系统兴奋作用相对增强, 导致精神-神经症状和帕金森综合征有关<sup>[3]</sup>。

慢性锰中毒引起的帕金森综合征和 IPD 在临床特征上很相似, 包括运动迟缓、肌张力增高化、静止性震颤等, 两者均为慢性进行性疾病。一项电焊工锰中毒和 IPD 发病年龄的病例-对照研究显示<sup>[6]</sup>, 职业性锰中毒发病年龄较 IPD 年轻。本文分析可以看到锰中毒性帕金森综合征患者平均发病年龄

为 45.5 岁, IPD 患者平均发病年龄为 63.5 岁。职业性锰中毒早期主要表现为类神经症和自主神经障碍, 多先出现嗜睡、精神萎靡、注意力涣散、记忆力减退、睡眠障碍等症状, 病情继续发展可出现锥体外系神经损害症状和体征。锥体外系神经功能障碍是其普遍的特征, 典型症状包括步态异常、姿势不稳、易于跌倒、肌肉僵直、面容呆滞、语言障碍、书写过小征等。锰中毒肌张力障碍较为多见, 如“面具脸”、“齿轮样及铅管样”肌张力增强。锰中毒与 IPD 相比, 运动迟缓及肢体震颤相对少些, 主要为较快速而振幅较小的位置性震颤, 而 IPD 主要为静止性震颤<sup>[7]</sup>。锰中毒的症状以行动不便和步履不稳为主, 步履不稳表现为大且宽广的步态, 尤其以转身和倒退走路困难明显, 而不像 IPD 的前倾式“小碎步”。锰中毒性帕金森综合征临床表现通常为对称性发作, 而 IPD 为非对称性发作<sup>[7]</sup>。MRI 检查结果表明 T1 加权信号增强而 T2 加权信号未见异常是锰中毒的特征性变化, 原因是锰可以选择性地蓄积在大脑苍白球、壳核、中脑黑质及垂体前叶, 但这仅反映了锰在大脑中的蓄积情况, 不能确诊为锰中毒, 所以 MRI 检查对锰中毒仅具有辅助诊断意义<sup>[3]</sup>。

由于帕金森病患者的黑质多巴胺能神经元的显著变性丢失, 使纹状体多巴胺递质浓度显著降低。出现临床症状时纹状体多巴胺浓度一般降低了 80% 以上, 而且与患者的症状严重程度相一致<sup>[2]</sup>。多巴胺类替代治疗药物对帕金森病的治疗原理正是基于这种递质失衡, 故而 IPD 对替代治疗较为敏感, 这也是诊断帕金森病的可能依据之一。职业性锰中毒多巴丝肼替代治疗与 IPD 比较, 职业性锰中毒患者应用左旋多巴治疗效果不佳或欠敏感, 所以减少与锰的接触和早期发现锰中毒是减轻其神经损害最有效的方法。

综上所述, 虽然在临床上职业性锰中毒和 IPD 的临床表现有一定的相似性, 但从发病年龄、职业史、临床症状/体征、影像学特征和多巴胺类药物替代疗效等方面进行比较, 可提高两种疾病诊断的正确率, 避免误诊误治, 有助于早期治疗及干预, 改善神经功能, 延缓病情进展。由于本次回顾性分析观察的病例数尚少, 有待临床进一步观察与探讨。

### 参考文献:

- [1] GBZ 3—2006, 职业性慢性锰中毒诊断标准 [S].
- [2] 贾建平, 陈生弟. 神经病学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 278-283.
- [3] 孙贵范. 职业卫生与职业医学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 83-84.
- [4] Nagatomo S, Umehara F, Hanada K, *et al.* Manganese intoxication during total parenteral nutrition: report of two cases and review of the literature [J]. *Neurologi*, 1999, 162 (1): 102-105.
- [5] 崔开媚, 张俊清. 饮水引起慢性锰中毒 [J]. *广东微量元素科学*, 2000, 7 (10): 40-41.
- [6] Racette B A, Mcgee-minch L, Moerlein S M, *et al.* Welding-related parkinsonism: clinical features, treatment, and pathophysiology [J]. *Neurol*, 2001, 56 (1): 8-13.
- [7] Olanow C W. Manganese-induced Parkinsonism and Parkinson's disease [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2004, 1012 (3): 209-223.