

带功率增高。心电图窦性心律，部分导联 ST—T 改变。入院诊断：笑气中毒，心力衰竭，脊髓亚急性联合变性，贫血。

入院后给予吸氧，心电监测，甲钴胺注射液(0.5 mg)；患者时有烦躁，予奥氮平(5 mg)，补充复合维生素 B、维生素 B₆、维生素 C、叶酸，以及静脉滴注磷酸肌酸钠(1 g, q 12 h)、口服辅酶 Q₁₀(10 mg)。治疗第 1 周，患者双下肢麻木感好转，肌力 4⁺级，感觉减退较入院好转；住院 2 周后出院。出院 1 个月随访，患者肢体肌力恢复正常，可自行行走，无胸闷、气喘症状。

2 讨论

由于维生素 B₁₂ 的摄入、吸收、转运或代谢障碍，导致体内含量不足而引起脊髓亚急性联合变性，病变主要累及脊髓后索、侧索及周围神经等，临床表现为双下肢深感觉缺失、感觉性共济失调、痉挛性瘫痪及周围神经病变等，常伴贫血的临床征象。本例笑气吸入史明确，吸入时间较长，每日吸入量较大，导致维生素 B₁₂ 降低，血清同型半胱氨酸水平增高^[4-5]。钴胺素为甲基丙二酰辅酶，缺乏可导致甲基丙二酸血症及线粒体功能异常^[6]，神经系统广泛损害，脊髓亚急性联合变性、周围神经病，甚至出现中枢神经损害。本例在进行检查前已补充维生素 B₁₂，故未见明显降低，结合其他检查，仍考虑“脊髓亚急性联合变性”的诊断。给予维生素 B₁₂、叶酸后患者病情很快改善，也可作为诊断佐证。

本病例尚出现心力衰竭，伴胸闷、气喘症状，活动后气喘加重，血清 NT-proBNP 持续增高，超声 LVEF 45%。国外文献曾报道笑气中毒并发急性心肌梗死病例^[7]。可能与长期吸食笑气引起维生素 B₁₂ 缺乏及继发严重高同型半胱氨酸血症，导致冠脉血管收缩，增加冠状动脉内血栓形成风险有关。

参考文献

- [1] 刘畅, 张荣, 郭峰, 等. 笑气滥用致神经损害 1 例 [J]. 临床急诊杂志, 2021, 22 (2): 150-153.
- [2] Oulkadi S, Peters B, Vliegen AS. Thromboembolic complications of recreational nitrous oxide (ab) use: A systematic review [J]. J Thromb Thrombolysis, 2022, 54 (4): 686-695.
- [3] Xiang Y, Li L, Ma X, et al. Recreational nitrous oxide abuse: Prevalence, neurotoxicity, and treatment [J]. Neurotox Res, 2021, 39 (3): 975-985.
- [4] Swart G, Blair C, Lu Z, et al. Nitrous oxide-induced myeloneuropathy [J]. Eur J Neurol, 2021, 28 (12): 3938-3944.
- [5] Ljungblad UW, Lindberg M, Eklund EA, et al. Nitrous oxide in labour predicted newborn screening total homocysteine and is a potential risk factor for infant vitamin B₁₂ deficiency [J]. Acta Paediatr, 2022, 111 (12): 2315-2321.
- [6] Froese DS, Fowler B, Baumgartner MR. Vitamin B₁₂, folate, and the methionine remethylation cycle-biochemistry, pathways, and regulation [J]. J Inherit Metab Dis, 2019, 42 (4): 673-685.
- [7] Oomens T, Riezebos RK, Amoroso G, et al. Case report of an acute myocardial infarction after high-dose recreational nitrous oxide use: A consequence of hyperhomocysteinaemia? [J]. Eur Heart J Case Rep, 2021, 5 (2): 557.

(收稿日期: 2023-08-30; 修回日期: 2023-12-24)

笑气中毒致周围神经病变 1 例

One case of peripheral neuropathy caused by laughing gas inhalation

何英杰, 王永义, 贺炜

(重庆医药高等专科学校附属第一医院职业病与中毒医学科, 重庆 400000)

摘要: 分析 1 例笑气中毒致周围神经系统损害患者的临床资料。患者主要表现为双下肢麻木、无力、行走不稳、双足背屈无力。神经电生理检查以双下肢周围神经源性损害为主。给予维生素 B₁₂、叶酸、鼠神经生长因子营养神经, 康复锻炼及高压氧联合治疗 1 个月, 患者好转出院。4 个月后随访, 下肢肌力及步态明显好转。

关键词: 笑气; 中毒; 周围神经病; 维生素 B₁₂; 鼠神经生长因子; 高压氧

中图分类号: R595.5 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2024)03-0259-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2024.03.013

基金项目: 重庆市科卫联合医学项目——《规范化卫生应急队伍制度建设标准的建立》(FYYX158)

作者简介: 何英杰(1991—), 女, 主治医师, 研究方向: 职业病与中毒临床诊疗。

通信作者: 贺炜, 主任医师, E-mail: hewei_aya@163.com

笑气, 又称一氧化二氮(nitrous oxide, N₂O), 室温下稳定, 麻醉性能弱, 镇静及镇痛作用强, 毒性较低。近年来因长期滥用笑气导致中毒病例屡见不鲜。本文报道 1 例笑气中毒致周围神经损害病例。

1 临床资料

患者,女,22岁,因“双下肢麻木2个月、下肢无力5d”,于2023年4月30日收入住院治疗。患者于5个月前开始吸食笑气(5~6罐/d,6~8L/罐)。2个月后发现四肢远端麻木,症状逐渐加重,下肢较上肢明显,暂停吸食症状稍缓解,之后仍反复大量吸食。入院前5d突发双下肢明显乏力、踏雪感,步态不稳,行走数步即跌倒。既往无吸烟嗜酒史,无类似疾病家族史。

内科系统查体未见异常,双膝关节皮肤淤斑。神经系统检查:意识清醒合作,对答切题;计算力、记忆力、定向力正常;颅神经检查无异常;双侧踝关节远端痛触觉减退,闭目难立征阳性;深感觉正常;站立和行走不稳,呈跨跃步态,行走易跌倒;双下肢跟腱反射减弱,病理征阴性;双足背屈无力,其余肢体肌力和四肢肌张力正常。

辅助检查:血抗链球菌溶血素“O”403.48 IU/L(正常参考值 ≤ 200.00 IU/L)、血清同型半胱氨酸 $18.5 \mu\text{mol/L}$ (正常参考值 $5 \sim 15 \mu\text{mol/L}$)、血清维生素 B_{12} 192.00 pg/ml(正常参考值 $200 \sim 1\ 100$ pg/ml)。颅脑和脊椎磁共振、脑电图未见异常。神经传导速度:左侧正中神经运动传导速度(MCV)轻度减慢,右侧正常;双侧尺、桡神经 MCV 正常;双侧正中、尺、桡神经感觉传导速度(SCV)正常;双侧胫、腓神经 MCV 重度减慢,波幅低;双侧腓肠、腓浅神经 SCV 轻度减慢,波幅低。针极肌电图示右侧胫前肌插入电位延长、自发电位增多、运动单位电位(MUP)时限延长、波幅增高、募集呈单纯相;右侧股四头肌及左侧胫前肌、股四头肌针极肌电图未见异常,提示双下肢周围神经源性损害。

患者反复吸食笑气2个月后发病,以四肢周围神经损伤为特点,神经电生理检查提示双下肢周围神经源性损害,符合多发性周围神经损害、右侧胫前肌轻度萎缩表现。临床诊断:亚急性笑气中毒,周围神经病。

给予高压氧治疗10d,叶酸10 mg tid口服,维生素 B_{12} 0.5 mg、鼠神经生长因子20 mg qd肌内注射,川芎嗪80 mg qd静脉滴注,予低频电针及全身肌力训练等康复治疗。

患者住院30d麻木症状明显好转,出院时可独自行走,步态好转,双足背屈肌力改善。5月26日复查神经传导速度SCV、MCV均正常;双下肢针极肌电图未见明显异常。出院后患者坚持每天康复训练

2h,继续口服维生素 B_{12} 及叶酸、肌内注射鼠神经生长因子。4个月后回访,患者足背屈肌力及步态均恢复。

2 讨论

笑气可与维生素 B_{12} 中的钴原子发生化学反应,体内维生素 B_{12} 减少致同型半胱氨酸转化障碍^[1-2];维生素 B_{12} 代谢失活导致髓鞘蛋白甲基化失败,轴突肿胀、消失;笑气还可抑制黄嘌呤和多巴胺、去甲肾上腺素和血清素等单胺的合成与释放,影响细胞因子平衡^[3-4]。本例患者维生素 B_{12} 降低,血同型半胱氨酸升高,其临床表现及神经传导速度、肌电图改变亦符合周围神经损害表现;且继发肌肉萎缩,与维生素 B_{12} 缺乏导致脊髓亚急性联合变性的早期表现相似。

血清维生素 B_{12} 及同型半胱氨酸为检测笑气中毒的敏感指标^[5],出现周围神经病变的年轻患者若同时伴有高同型半胱氨酸血症,应询问有无笑气接触史^[6]。

笑气中毒神经电生理检查提示累及部位与病情严重程度有关。肌电图常表现为肢体远端肌肉失神经电位,神经电生理检查可出现运动、感觉神经传导速度减慢、波幅降低,诱发电位潜伏期延长,以下肢常见。本例患者起病与吉兰-巴雷综合征所致周围神经病相似,但无进行性加重、迟缓性瘫痪,脊髓影像无异常,无后索和其他锥体束受损表现^[7],铜缺乏所致神经退行性疾病亦可引起下肢麻木和步态障碍,但血清铜、24h尿铜、血清铜蓝蛋白可明显降低。脱髓鞘疾病虽可出现类似表现,但病变部位多发,有缓解—复发交替的特征;周围神经病常无维生素 B_{12} 下降等表现。以上疾病均不难鉴别^[4]。

停止吸食笑气后多数患者病情有所好转,补充足量维生素 B_{12} 后症状可明显改善,一般康复期6个月^[7-8]。陈孟林等^[9]、何英^[10]报道高压氧治疗有助于笑气中毒神经系统功能恢复。本例患者在给予足量维生素 B_{12} 、叶酸、鼠神经生长因子治疗的基础上,联合高压氧及康复训练取得满意的疗效。

参考文献

- [1] 宋文静,鲍磊,李庆节,等.笑气滥用导致神经功能缺损的临床特点[J].临床神经病学杂志,2021,34(1):58-61.
- [2] 谢恣之,周瑞玲,陈昂,等.3例笑气中毒致周围神经病的肌电图分析并文献复习[J].齐齐哈尔医学院学报,2020,41(20):2579-2580.
- [3] 王丽,范其江,董明睿,等.滥用笑气中毒致神经系统损害一例[J].中国现代神经疾病杂志,2016,16(8):533-537.
- [4] 汤小佳,王新月,刘佩佩,等.滥用笑气致神经系统损害3例病

- 例报告及文献复习 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37 (3): 264-267.
- [5] 陈雪梅, 周守贵. 笑气中毒致周围神经病变 1 例临床分析 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2020, 37 (2): 247-248.
- [6] 于文慧, 李德雨, 席天阳, 等. “笑气”中毒导致神经系统损害 4 例并文献复习 [J]. 卒中与神经疾病, 2018, 25 (5): 556-561.
- [7] 王义龙, 陈晓虹, 邢晓娜. 笑气中毒致周围神经病 1 例报告 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44 (12): 749-750.

- [8] 冯雪丹, 于莎莎, 陈建华, 等. 氧化亚氮中毒致中枢神经系统损害 6 例临床分析及文献复习 [J]. 疑难病杂志, 2018, 17 (11): 1276-1279.
- [9] 陈孟林, 金巧玲, 邓娟, 等. 一氧化二氮中毒致青少年认知功能障碍 1 例报告 [J]. 职业卫生与病伤, 2021, 36 (6): 391-393.
- [10] 何英. 一例笑气滥用致中毒案例分析 [J]. 中国药物依赖性杂志, 2018, 27 (3): 236-238.

(收稿日期: 2023-08-30; 修回日期: 2024-01-26)

矽肺患者血清炎性指标与颈动脉粥样硬化相关性分析

Correlation between changes of serum inflammatory markers and carotid atherosclerosis in patients with silicosis

赵树卫, 郭玉萍, 郭新峰

(淄博市职业病防治院, 山东 淄博 255000)

摘要: 以淄博市职业病防治院收治的 102 例矽肺患者作为观察组, 根据颈动脉内膜中层厚度(IMT)检查结果分为正常组、增厚组、斑块组; 选择同期体检的健康男性 95 人作为对照组, 检测研究对象血清白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、同型半胱氨酸(Hcy)、胱抑素 C(CysC)水平。结果显示, 观察组 IL-6、IL-8、TNF- α 、Hcy、CysC 水平显著升高($P < 0.05$); Pearson 检验显示, 增厚组、斑块组各指标与 IMT 呈显著正相关($P < 0.05$); 多元 Logistic 回归分析显示, IL-6、IL-8、TNF- α 、Hcy、CysC 为颈动脉粥样硬化形成的独立危险因素。

关键词: 矽肺; 颈动脉粥样硬化(AS); 炎性因子; 颈动脉内膜中层厚度(IMT)

中图分类号: R135.2 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2024)03-0261-02

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2024.03.014

近年发现^[1], 脑卒中是矽肺病重要死因之一, 颈动脉粥样硬化(AS)是脑卒中发生发展的关键因素, 血管壁的炎性反应则是 AS 发生的中心环节。本研究拟探讨矽肺患者炎性因子水平与 AS 的相关关系, 为临床矽肺治疗提供新的信息。

1 对象与方法

1.1 对象 以淄博市职业病防治院收治的 102 例矽肺患者作为观察组, 均为男性, 年龄 40~77(64.29 \pm 5.21)岁。根据颈动脉内膜中层厚度(IMT)检查结果分为正常组(IMT \leq 1.0 mm)23 例、增厚组(1.0<IMT<1.3 mm)37 例、斑块组(IMT \geq 1.3 mm)42 例。研究

对象符合《职业性尘肺病的诊断》(GBZ 70—2015), 病历资料齐全; 均签署知情同意书; 无心、肝、肾等重要器官的功能障碍, 无精神、感染性疾病史。选择同期体检的 95 名健康男性作为对照组, 年龄 43~76(63.87 \pm 5.41)岁。两组间平均年龄, 吸烟史, 饮酒史, 糖尿病、高血压病、高脂血症患病率及体质指数差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经淄博市职业病防治院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法 采集研究对象晨起空腹静脉血, 离心后收集血清, 置-70℃冰箱贮存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清白细胞介素-6(IL-6)、IL-8 水平, 试剂盒购自武汉吉立德生物科技有限公司; 采用迈瑞 CL6000i 化学发光仪检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平, 试剂盒购自深圳迈瑞医疗器械有限公司; 采用日立 7180 全自动生化分析仪检测血清胱抑素 C(CysC)水平, 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。所有操作严格按照说明书进行。

采用飞利浦超声诊断仪测定 IMT。将高频线阵(5~12 MHz)探头置于颈动脉, 对颈总动脉、颈内动脉及颈外动脉行纵向及横向断面扫描, 观察血管壁三层结构, 记录血管内径、斑块的位置及大小。

1.3 统计分析 数据采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析, 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, Pearson 相关分析, 采用多元 Logistic 回归分析形成 AS 的危险因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 炎性因子水平 观察组 IL-6、IL-8、TNF- α 、Hcy、CysC 水平显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。