

· 论著 ·

铊中毒八例的神经精神表现

王宏毅 李汉帆

【摘要】 目的 总结铊中毒的神经精神表现,以期引起神经精神科医生对铊中毒的警惕。**方法** 复习 8 例铊中毒患者的临床资料及相关文献,探讨铊中毒的机制以及与神经系统的关系;铊中毒的神经精神表现及病理。**结果** 8 例患者中急性重度中毒 3 例,表现为腹痛、恶心、呕吐;烦躁、谵妄、昏迷、抽搐;呼吸衰竭、血压降低、心动过速,均在短期死亡。5 例为亚急性或慢性中毒。其临床表现以周围神经、视神经或中枢神经损害为主,部分患者有毛发脱落。8 例中有 6 例误诊为其他神经系统疾病,2 例疑诊铊中毒,因条件所限当时未确诊。5 例存活病例经对症治疗,临床症状明显好转,个别病例遗留部分后遗症。**结论** 因误服与投毒所致铊中毒由于缺乏接触史,给临床诊断带来很大困难。对原因不明的周围神经、中枢神经损害患者应警惕铊中毒的可能,若有毛发脱落,更应怀疑铊中毒,可结合血尿铊定量确诊。

【关键词】 铊; 中毒; 神经病学表现

Neuropsychic manifestation of eight cases of thallium poisoning WANG Hong-yi*, LI Han-fan.

* Department of Neurology, the Affiliated Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong Science and Technology University, Wuhan 430030, China (Email: yihongwang2000@yahoo.com.cn)

【Abstract】 Objective To summarize the neuropsychic manifestations of thallium poisoning to attract attention of neuropsychiatrists. **Methods** Eight cases of thallium poisoning were reported. The manifestations of thallium poisoning and the relative literatures were reviewed. We discussed the relationship between mechanism of thallium poisoning and nervous system, neuropsychic manifestation and pathology of thallium poisoning. **Results** Three of 8 cases were acute and severe, presenting bellyache, nausea, vomit, faint, delirium, coma, convulsion, respiratory failure, low blood pressure and tachycardia. They all died in a short period. The other 5 cases were subacute or chronic. Most of them manifested the impairment of central nervous system, peripheral nerve and optic nerve. Some of them had alopecia. Six of 8 cases were misdiagnosed as other neurological diseases. Two were suspicious of thallium poisoning, but failed to be diagnosed for the time being. The 5 survivors of 8 cases obviously restored after heteropathy. Few cases had neurologic sequelae. **Conclusions** For lacking of contact history, it is difficult to diagnose thallium poisoning caused by malicious contamination or accidental poisoning. Attention should be paid to those patients with indefinite damage of peripheral and central nervous system. When alopecia appears, thallium poisoning must be suspicious of. For the suspected cases, it is necessary to measure the thallium level in blood and urine in order to verify the diagnosis.

【Key words】 Thallium; Poisoning; Neurologic manifestations

铊(thallium)是世界卫生组织重点限制的主要危险物之一。随着工业化的发展,铊被广泛应用于各种制造业,人们接触铊的机会也大大增加。铊无色、无味、无色,且毒性很大,因而近年来铊中毒时有发生。由于铊是稀少而又具有高毒的元素,人们对铊元素了解较少,加上铊中毒在临床罕见,容易误诊

和漏诊。武汉华中科技大学同济医学院附属同济医院神经科自 2002 年以来,陆续收治来自同一边远山区小镇的 5 例患者,均表现为周围神经病变和类神经症,部分患者有胃肠道症状与脱发,个别患者出现视力障碍、谵妄、抽搐、昏迷。由于诊断不清,我们一度怀疑是某种未知的地方病,协同湖北省疾病预防控制中心到事发地调查,在当地同一时间段又发现类似病例 3 例,均已死亡。经调查初步确诊为铊中毒。后经公安部门侦破,本组病例系人为投毒(将铊盐投入被害人的饮水杯内)所致。现将 8 例患者的临

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院神经科[王宏毅(Email: yihongwang2000@yahoo.com.cn)];湖北省预防医学科学院疾病预防控制中心(李汉帆)

床表现报告如下,结合文献复习与讨论,以期引起临床神经精神科医生对铊中毒的警惕。

病例报告

例 1 男性,50 岁,于 2002 年 1 月上旬起感双下肢麻木,腰痛,全身肌肉酸痛;数天后腰部以下皮肤烧灼样剧痛,拒触摸;双下肢无力、行走困难;同时出现焦虑、烦躁、失眠。起病 10 d 出现脱发,继之眉毛、腋毛、阴毛全部脱落。起病 18 d 收治我院,诊断“代谢中毒性神经病,病因不详”。起病 22 d 神经肌电图显示双下肢周围神经损害(以轴索损害为主)。给予补钾、肾上腺皮质激素(地塞米松)、神经营养剂(三磷酸胞苷二钠)及对症治疗;上述症状消失,毛发长出。后痊愈出院。

例 2 男性,37 岁,于 2002 年 6 月中旬出现双下肢疼痛、四肢麻木;头痛、烦躁焦虑、睡眠障碍、性格改变。7 月 2 日来我院就诊,诊断“代谢中毒性神经病”,给予皮质激素、维生素、神经营养剂及抗精神病治疗,月余症状消失,痊愈出院。

例 3 男性,37 岁,2002 年 9 月中旬出现双足趾端疼痛、麻木,逐渐向上发展,致全身肌肉酸痛、四肢烧灼样疼痛,双眼视力下降,双下肢无力,排尿困难。10 月 8 日来我院治疗,诊断“神经系统脱髓鞘病变”。给予肾上腺皮质激素、神经营养剂和大剂量维生素治疗。住院期间患者出现精神运动性兴奋,尤以夜间明显;体毛大量脱落。经会诊讨论疑诊“铊中毒”,由于缺乏铊中毒的流行病学证据,无法测定血铊含量,诊断无法确立,仍按上述方法治疗。1 个月后患者遗留双足麻木、轻瘫,腱反射消失出院。

例 4 男性,43 岁,于 2002 年 10 月初无明显诱因出现双下肢麻木、胀痛;皮肤痛觉过敏,伴烧灼感;双下肢无力,逐渐进展为行走困难。1 周后出现焦虑、抑郁、多疑、失眠、健忘;头皮异物感,头发逐渐稀疏;视力下降。2002 年 11 月 21 日转来我院,诊断为“烟酸缺乏症、糖尿病神经炎”。经对症治疗痊愈出院。

例 5 男性,43 岁,于 2003 年 2 月下旬出现全身疼痛,双下肢麻木、乏力;数天后全身黄疸,视力下降;10 d 后出现兴奋、焦虑、健忘、失眠;全身毛发脱落。3 月 9 日转入我院,专家会诊诊断为“代谢中毒性神经病,化学元素铊中毒?”。给予二巯丙磺酸钠、补钾、神经营养剂及对症治疗,症状逐渐消失,出

院时肝功能尚有轻度异常。

例 6 男性,46 岁,于 2002 年 9 月初感双下肢烧灼样剧痛,皮肤感觉过敏,行走困难。曾按“多发性神经炎”治疗,月余症状消失。同年 12 月初突发恶心、呕吐、腹部绞痛;次日出现意识不清、谵妄、抽搐、昏迷、心动过速、进行性血压下降;曾诊断“脑炎”,抢救无效死亡。

例 7 男性,54 岁,于 2002 年 12 月初出现恶心、呕吐、腹部绞痛,在当地按“感冒”治疗数天,逐渐出现双下肢麻木、双膝以下运动不能、兴奋躁动、谵妄、全身抽搐、血压下降、心动过速。按“原因不明脑炎”抢救无效死亡。

例 8 男性,31 岁,于 2003 年元旦突起腹部绞痛、恶心、呕吐,在当地医院按急腹症治疗;次日出现四肢发麻疼痛;头痛、头晕、烦躁不安;第 3 日出现幻觉、谵妄、昏迷、全身抽搐;诊断“病毒性脑炎”,给予抗病毒、抗炎、皮质激素、人工冬眠等治疗;逐渐出现呼吸衰竭、血压下降、心动过速,抢救无效死亡。

8 例患者均为中年男性,生活在同一山区小镇。中毒时间集中在 2002 年 1 月至 2003 年 3 月,经流行病学调查和公安机关侦破,证实为铊中毒(人为投毒)。其中急性重度中毒 3 例,表现为腹痛、恶心、呕吐;烦躁、谵妄、昏迷、抽搐;呼吸衰竭、血压降低、心动过速,均在短期内死亡,系人为一次性大剂量投入铊盐于患者饮水杯内所致。5 例为亚急性或慢性中毒,其中 1 例曾 2 次中毒。其临床表现以周围神经、视神经、中枢神经损害为主,部分患者有毛发脱落。6 例误诊为其他神经系统疾病。调查组采集了 5 例存活病例及 3 名当地无铊中毒表现居民的头发、全血、尿等生物标本,进行铊、砷、硒、铅、汞等重金属及微量元素检测。结果显示,3 名对照者发铊含量分别为 312、343、351 nmol/kg,平均 335.3 nmol/kg;5 例患者的发铊含量分别为 623、856、598、687、1203 nmol/kg,较对照组高 1~3.5 倍。例 5 尿铊含量为 0.22 mg/L,其他尿样均未检出铊。5 例患者经对症治疗,临床症状均明显好转,个别病例遗留部分后遗症。

讨 论

一、铊中毒的机制

铊中毒机制尚未完全明了,目前认为可能与以下代谢途径相关。

1. 铊与 K^+ 的竞争性抑制作用:铊与 K^+ 理化性

质相近,且进入细胞内不易排出。铊与钠-钾 ATP 酶的亲和力比钾大 10 倍^[1]。当铊在细胞内聚积,通过竞争抑制 K^+ 的理化作用,产生铊中毒效应,与人体高钾状态相似。铊在含钾量高的组织中聚集,如肌肉、神经组织与肝脏,并在这些组织、器官中产生突出的症状^[2]。

2. 铊与酶分子或蛋白质巯基结合,抑制多种酶的活性:实验表明,铊盐可使动物血清巯基含量下降,铊与蛋白和酶分子上的巯基结合干扰其生物活性。铊与线粒体氧化呼吸链中含巯基的酶结合,可导致氧化-磷酸化脱耦联,干扰能量的产生,神经系统首先受到影响^[3]。铊与半胱氨酸巯基结合,影响角质蛋白的合成,导致毛发脱落^[4]。

3. 铊在体内与核黄素紧密结合,干扰其代谢,导致丙酮酸代谢和其他有关能量代谢障碍。

4. 铊可通过血脑屏障,在脑内蓄积而产生明显的神经毒作用。

二、铊中毒的神经精神表现及病理

胃肠道、神经系统表现和脱发三联症被看作是铊中毒的典型症状,但一些患者并不出现胃肠炎和脱发,神经系统障碍是铊中毒的 3 个主要症状群中最重要、最突出的临床表现^[5],因此患者常常就诊于神经科,在缺乏流行病学证据条件下,给诊断造成很大困难。本组 8 例中有 6 例曾误诊为“脑炎”、“多发性神经炎”、“吉兰-巴雷综合征”、“烟酸缺乏症”等。

铊的致死量约每千克体重 10 ~ 15 mg^[5],一次性超剂量摄入后,患者将在数十分钟内出现不断加快的心动过速、进行性低血压、外周性发绀、尿潴留和心律不齐等自主神经障碍表现,继之出现嗜睡、谵妄、抽搐、昏迷,最后因呼吸衰竭或心跳骤停而死亡^[6]。有资料表明,在铊中毒的尸检中见迷走神经严重损害,颈动脉窦的长神经支配和交感神经节损害,提示自主神经系统受损^[7]。

中毒程度轻一些的病例在摄入铊后常首先出现恶心、呕吐、腹部绞痛等消化道症状,神经精神症状常在发病 1 周左右出现。头痛、头晕、焦虑、烦躁、失眠、癔病样行为和性格改变是常见的非特异性精神症状。铊中毒常出现亚急性和慢性脑病。

死亡病例尸检中中枢神经系统组织学或超微结构检查未发现特异性异常,仅有神经元轻度肿胀和不同程度的染色质溶解^[7]。周围神经病变主要表现为轴索性周围神经病,表现为指(趾)端麻木伴烧

灼样剧痛,痛觉极度过敏;双下肢拒触摸,被称作“烧灼足综合征”^[8]。部分患者双下肢深浅感觉缺失及踝反射消失。病理资料表明,在铊中毒时脊髓神经元病变明显,最明显的是在腰骶段,许多神经元明显表现出典型的染色质溶解变化;脊髓背束及侧束观察到脱髓鞘变化^[7]。部分患者可出现多脑神经麻痹^[9]与视神经视网膜损害^[10]。

对于铊中毒神经系统损害的远期影响,国内尹明根等^[11]对 42 例铊中毒进行了 3 年随访,发现全部患者胃肠道症状消失,脱发患者毛发全部长出;惟神经系统损害遗留仍较突出。47.6% 患者有下肢麻木及蚁走感,38.1% 双下肢沉重乏力疼痛,33.3% 跟腱反射减弱,28.6% 膝反射减弱,16.7% 四肢末梢感觉减退,30.1% 视力减退,19.9% 头痛、头昏。13 例(30%) 在 3 年后进行神经肌电图检查,均有神经源性损害或可疑神经源性损害,多见于胫后神经,其次是腓肠神经及腓总神经。可见铊中毒对神经系统的损害是长期的,有些是不可逆的。

三、铊中毒的治疗

铊中毒的治疗除尽快脱离接触,洗胃阻止消化道继续吸收外,其特异性的基础治疗是口服普鲁士蓝、利尿及补钾。普鲁士蓝是一种无毒色素,铊可置换普鲁士蓝上的钾,形成不溶性物质随粪便排出,从而减少铊在肠道的重吸收,若辅以导泻可明显增加铊物质在肠道的排泄,治疗经口的急慢性铊中毒有一定疗效。用量一般为每日 250 mg/kg,分 4 次溶入 50 ml 20% 甘露醇中口服^[12]。补钾治疗的目的在于提高血钾浓度,增加 K^+ 与铊的交换,使铊离子自细胞内释放入血以利排泄^[13]。由于钾可动员细胞内的铊到细胞外,使血铊含量增高,可使临床症状加重,因此补钾需注意量和速度。国内曾有作者报道用络合剂如双硫腙、硫代硫酸钠等治疗铊中毒,其疗效尚不完全肯定^[8]。对严重中毒病例,可使用血液净化疗法。有研究表明通过血液灌流,经过体外“炭肾”滤过吸附后回输体内,可以达到迅速驱铊的目的^[8,14]。重症患者需注意维持呼吸、循环功能,保护脑、心、肝、肾等重要脏器,给予足够的 B 族维生素和神经营养剂。对于重度中毒者可使用肾上腺皮质激素。对于双下肢中毒性周围神经病伴烧灼性剧痛患者,可给予卡马西平及止痛剂。对于有非特异性精神症状的患者,可给予抗焦虑、抗精神病药物治疗。

总之,铊中毒目前尚未找到理想的解毒剂,也无

特异性治疗方法;重要的是能够尽早发现,尽快促进铊的排泄;积极保护脑、心、肝、肾等重要脏器功能,对症治疗神经精神症状;多数患者可以得以康复,部分患者可遗留部分神经系统受损体征,少数患者由于急性中毒剂量过大,可在短期内死亡。

参 考 文 献

- 1 Zitko V. Toxicity and pollution potential of thallium. *Sci Total Environ*, 1975, 4:185-192.
- 2 Hoffman RS, Stringer JA, Feinberg RS, et al. Comparative efficacy of thallium adsorption by activated charcoal, prussian blue, and sodium polystyrene sulfonate. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1999, 37:833-837.
- 3 刘日兰,黎达平.铊中毒的现状与研究进展. *职业医学*, 1994, 21: 43-45.
- 4 Saddique A, Peterson CD. Thallium poisoning; a review. *Vet Hum Toxicol*, 1983, 25:16-22.
- 5 李志强,王彦,李洞.铊对人体的影响(一). *国外医学医学地理分册*, 1999, 20:73-75.
- 6 Moore D, House I, Dixon A. Thallium poisoning. Diagnosis may be elusive but alopecia is the clue. *BMJ*, 1993, 306:1527-1529.
- 7 张林,张洞.铊对人体的影响(二). *国外医学医学地理分册*, 1999, 20:122-125.
- 8 朱以诚,崔丽英,黄觉斌.铊中毒四例患者的临床和电生理特征及治疗. *中华神经科杂志*, 2004, 37:315-318.
- 9 黄觉斌,魏镜,李舜伟,等.铊中毒五例临床分析. *中华医学杂志*, 1998, 78:610-611.
- 10 刘金铎.慢性铊中毒致视神经视网膜损害. *眼外伤及职业性眼病杂志*, 1983, 1:22-23.
- 11 尹明根,陈敏珍,李文斌,等.42 例铊中毒随访检查结果分析. *中国工业医学杂志*, 1993, 6:223-224.
- 12 Hoffman RS. Thallium toxicity and the role of Prussian blue in therapy. *Toxicol Rev*, 2003, 22:29-40.
- 13 Meggs WJ, Hoffman RS, Shih RD, et al. Thallium poisoning from maliciously contaminated food. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1994, 32: 723-730.
- 14 de Groot G, van Heijst AN, van Kesteren RG, et al. An evaluation of the efficacy of charcoal haemoperfusion in the treatment of three cases of acute thallium poisoning. *Arch Toxicol*, 1985, 7:61-66.

(收稿日期:2005-12-05)

(本文编辑:郑晴)

全国睡眠障碍诊断治疗新技术学习班通知

国家级继续教育项目(项目编号:J37-06-04):睡眠障碍诊断治疗新技术学习班拟定于 2006 年 8 月 24—26 日在首都医科大学北京宣武医院举办。欢迎来自全国各地神经科、精神科、儿科、心理科、耳鼻喉科医务工作者报名参加。

课程安排主要包括中国睡眠医学的发展状况、睡眠呼吸障碍的发病机制、脑血管病与睡眠呼吸障碍、神经变性病与睡眠呼吸障碍、睡眠呼吸障碍的外科治疗进展、儿童睡眠呼吸障碍的诊断及手术治疗、睡眠运动障碍性疾病、失眠的诊断及药物治疗新进展、神经心理疾病与睡眠障碍、睡眠时相延迟、睡眠中心的建设、失眠量表的临床及科研应用、PSG 技

术的临床应用等诸多当今睡眠研究的新进展。学习班教师除了本院教师外,还邀请了国内对睡眠研究的知名专家进行授课。

报名费:1000 元(含资料、餐费、全程课程),住宿费自理。报名办法:请将姓名、单位、职务、职称、地址、邮编、电话写清后寄至北京市宣武区长椿街 45 号首都医科大学北京宣武医院神经内科,李宁收。邮政编码 100053,电话:010-87230567、86198046、13381330243, Email: lining945110 @ sohu. com。

2006 全国癫痫诊疗新进展研讨会通知

癫痫诊疗新进展研讨会暨第四届全国脑功能疾病诊断治疗新进展学习班将于 2006 年 9 月 2—8 日在北京举行,本期重点内容为癫痫诊疗的新技术和新进展,由王玉平教授和李勇杰教授主讲,主要内容有:(1)美国癫痫中心组织结构与分级标准;(2)癫痫病和癫痫发作的最新国际分类;(3)脑电图在癫痫诊断中的实际应用价值;(4)癫痫的合理用药;(5)癫痫患者的认知和神经心理学评估问题;(6)磁共振新技术与致痫灶的发现;(7)顽固性癫痫外科治疗的策略和术式;(8)致痫灶的定位技术;(9)脑功能区的定位及致痫灶的安全切除;(10)致痫灶的神经病理基础;(11)其他神经电生

理技术在癫痫外科中的应用价值;(12)顽固性癫痫 12 例典型病例讨论。

研讨会为国家级继续教育项目,将授予国家级继续教育 I 类 20 学分。会务费 2000 元,食宿统一安排,费用自理。欢迎各地神经内、外科医师和神经电生理人员参加,报名截止时间:2006 年 8 月 20 日。联系地址:北京市宣武区长椿街 45 号,首都医科大学北京宣武医院功能神经外科研究所,邮编 100053。联系人:胡永生、鲁晓莉;电话/传真:010-83163174;Email:bifn@public. bta. net. cn。