

文章编号:1003-2754(2019)05-0446-03

# 甲苯中毒性脑病 3 例的随访观察

潘蕊<sup>1</sup>, 张龙<sup>2</sup>, 刘东清<sup>2</sup>, 梁可可<sup>2</sup>, 刘涛<sup>3</sup>, 赵建华<sup>1</sup>

**摘要:** **目的** 观察急性甲苯轻度中毒性脑病的临床和磁共振动态变化。**方法** 回顾性分析 3 例急性甲苯轻度中毒性脑病患者的临床资料,采用简易智力状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对其分别于发病后的 7 d、1 m ± 3 d、3 m ± 5 d 行认知功能评估。**结果** 3 例患者入院时均有头晕、头痛,发病 1 m 时症状缓解,发病 3 m 时出现多梦,密闭拥挤空间易头部不适症状;3 例患者首次头部 MRI 表现为两侧大脑半球白质广泛受累,累及两侧深部核团、内外囊、小脑齿状核,病灶 T<sub>1</sub>WI 1 例呈低信号,2 例呈等信号,T<sub>2</sub>WI、DWI、FLAIR 呈高信号,ADC 呈等信号,1 例行增强扫描未见强化;发病 1 m 时,3 例患者的 MRI 均无明显变化;发病 3 m 时,3 例患者的 MRI 示原有病灶消失,1 例出现脑萎缩表现;1 例患者存在认知障碍,发病后 7 d、1 m、3 m MMSE、MoCA 评分无明显差异。**结论** 职业性急性轻度甲苯中毒性脑病以头部 MRI 异常为主要特征,临床表现不典型;长期接触甲苯可致脑萎缩,损害认知功能。

**关键词:** 中毒性脑病; 甲苯; 磁共振成像; 认知障碍

**中图分类号:**R595 **文献标识码:**A

**Follow-up observation of 3 cases with subacute toluene Toxic encephalopathy caused by toluene** PAN Rui,ZHANG Long,LIU Dongqing,et al. (Department of Neurology,People's Hospital of Zhengzhou University,Zhengzhou 450000,China)

**Abstract:** **Objective** To observe the clinical and magnetic resonance changes of acute mild toluene poisoning encephalopathy. **Methods** The clinical data of 3 patients with acute mild toluene poisoning encephalopathy were retrospectively analyzed. The cognitive function was evaluated by (MMSE), Montreal Cognitive Assessment scale (MoCA) on 7 days,1 month ± 3 days and 3 months ± 5 days after onset. **Results** All the 3 patients had dizziness and headache at admission,symptoms were relieved at 1 month after onset,and many dreams appeared at 3 months after onset,and the symptoms of head discomfort were easy to be found in closed and crowded space. The first time MRI showed extensive involvement of white matter in both hemispheres,involving bilateral deep nuclei,internal and external bursa,dentate nucleus of cerebellum,T<sub>1</sub>WI in 2 cases,low signal in 1 case,high signal in T<sub>2</sub>WI and DWI,FLAIR,and isointense in ADC. No enhancement was found in 1 case. At 1 month,the MRI of all the 3 patients had no obvious change,and the MRI of 3 cases showed that the original lesion disappeared,and the brain atrophy appeared in 1 case. There was no significant difference in MMSE,MoCA scores between 7 days,1 month and 3 months after onset of the disease in one patient with cognitive impairment. **Conclusion** The main characteristics of occupational acute mild toluene poisoning encephalopathy are abnormal brain MRI and atypical clinical manifestations,and long-term exposure to toluene may lead to brain atrophy and impairment of cognitive function.

**Key words:** Toxic encephalopathy; Toluene; MRI(magnetic resonance imaging); Cognitive Disorders

甲苯的神经毒性很强,其作为有机溶剂,广泛存在于涂料、黏胶、油墨、油漆中。由于甲苯在常温下极易挥发,在通风不良的工作场所中容易导致发生职业中毒。我们对 3 例资料完整的病例进行了 3 m 随访并对其 MRI 进行分析,现报告如下。

## 1 临床资料和方法

1.1 一般资料 3 例患者均为男性,均在 2018 年 5 月收入我院神经内科,年龄分别为 25 岁、32 岁、39 岁,工龄分别为 6 m、2.5 y、4.5 y。既往身体健康。患者分别来自同一家个体编织袋厂的同一车

间,均为彩膜印刷工(接触黏胶、油墨等),甲苯作为有机溶剂,广泛存在于涂料、黏胶、油墨、油漆中。车间的室温较高,通风不良,工人工作时仅戴棉纱手套,穿布料工作服,未戴口罩或防毒面具。患者发病

收稿日期:2018-11-30;修订日期:2019-01-21

作者单位:(1. 郑州大学人民医院神经内科,河南省人民医院,河南郑州 450000,2. 新乡医学院人民医院神经内科,河南郑州 450000,3. 郑州大学第一附属医院神经内科,河南郑州 450000)

通讯作者:赵建华,E-mail:sjnk2011@163.com

前6 m工作时间为12 h/d,且工作量较前大幅增加。发病以后均脱离工作环境在家休息。3例患者按工龄由短到长编为例1~例3。

1.2 临床表现 例1、例2以头晕、头痛为主诉就诊,例3同时伴失眠、反应迟钝、记忆力减退,无其他神经系统症状。体格检查:无明显神经定位体征。

1.3 实验室及辅助检查 血常规、肝肾功能等各项检查均无明显异常;脑电图检查2例,无异常放电;脑脊液检查3例,无明显异常;头部磁共振血管成像(MRA),无明显异常;头部磁共振成像(MRI)检查,两侧大脑半球均见对称性大片状异常信号影,例1累及双侧小脑齿状核、双侧苍白球, $T_1WI$ 呈低信号, $T_2WI$ 、DWI、FLIAR呈高信号,ADC呈等信号,例2累及双侧小脑齿状核、双侧内外囊区,例3累及双侧小脑齿状核、双侧丘脑、双侧基底节区、双侧侧脑室旁,例2、例3均 $T_1WI$ 呈等信号, $T_2WI$ 、DWI、FLIAR呈高信号,ADC呈等信号。

1.4 诊断方法 本组患者均来自相同的印染车间,均有职业性甲苯接触史,患者均出现类似的以头晕、头痛等为主的急性中毒性脑病的临床表现,入院后患者的头部MRI检查均出现不同程度的异常,根据GBZ 16-2002《职业性急性甲苯中毒诊断标准》<sup>[1]</sup>,均经3名有职业病诊断资格的医师集体诊断为职业性急性甲苯轻度中毒。

1.5 认知功能评定方法 由经过心理测量培训的神经内科医师分别在发病后7 d、1 m $\pm$ 3 d、3 m $\pm$ 5 d面对面测试所有患者,3例患者均完成标准的简易智力状态检查量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA,北京版)。MMSE<27分、MoCA<26分提示认知功能障碍。

1.6 随访方法 预约门诊,发病3 m进行复诊,同时复查头部MRI,病情记录和MRI影像阅读均由专科医师进行,且对3 m内的变化情况进行了对比。

## 2 结果

3例患者均住院治疗15~20 d,皆常规应用神经细胞活化剂、扩血管药物,对症处理,嘱其多喝水,发病7 d,例1、例2 MMSE>26, MoCA>25,例3 MMSE:24, MoCA:21,存在认知障碍。出院时,患者症状稍好转;发病1 m时,3例患者再次行MMSE、MoCA评估认知及复查MRI,较前均无明显变化;发病3 m出现多梦且易做噩梦、密闭拥挤空间易头部

不适症状,复查MRI,3例患者两侧大脑半球见片状异常信号均消失,例3出现脑沟裂、脑池增宽增深的脑萎缩表现及脑白质脱髓鞘(见图1~图3)。

## 3 讨论

甲苯是一种挥发性较强的脂溶性芳(香)族烃,是很多工业用有机溶剂的主要成分,也是溶剂吸入性神经毒性的主要原因<sup>[2,3]</sup>,在我国现阶段的工业生产中被广泛使用。甲苯可通过呼吸道吸入后经肺部快速吸收。部分甲苯还可通过皮肤黏膜吸收<sup>[1]</sup>,因其具有高脂溶性,极易透过血脑屏障进入脂质丰富的脑组织,并在脑组织中长时间存留,发生蓄积性慢性毒性作用,对中枢神经系统(尤其髓鞘结构)造成损害<sup>[2,3]</sup>。在国内,近年来职业性和生活甲苯中毒增多,其危害日益引起重视;在欧美国家,滥用挥发性溶剂是一个广泛的社会问题,因为其价格便宜容易得到,能迅速产生强烈的感觉而不伴有戒断症状<sup>[4,5]</sup>。但是国内外对于甲苯毒性的研究不完整,主要集中在急性重度中毒,急性轻度中毒及慢性毒性对中枢神经系统的影响国内少有报道。

本组3例患者中毒原因系因呼吸道吸入和皮肤黏膜吸收甲苯,突出的临床表现为均有不同程度的神经症状,而没有血液系统及肾脏损害,与国内文献报告一致<sup>[6]</sup>。患者入院MRI脑白质大片异常信号,3 m复查时,MRI异常信号消失提示该病变为中毒后的急性病变,为脑白质肿胀<sup>[7]</sup>,可能与工作量加大,且夏季车间内温度高,胶水和油墨中的甲苯加速散发在空气中相关。脱离该环境一定时间后,恢复正常。例3出现脑萎缩、认知功能损伤则考虑为慢性甲苯中毒表现。有研究报道<sup>[8]</sup>,甲苯滥用成瘾所致慢性中毒性脑病的头部MRI表现为多灶性或弥漫性白质改变和灰白质界限消失,白质病变的发展与毒物接触时间密切相关,始于脑室周围,并逐步延伸至皮质下,同时伴有脑萎缩表现。例3工龄明显长于例1、例2。本报道中3例患者3 m后出现的症状考虑甲苯代谢未完全,脱离环境后患者症状是否好转,脑萎缩及认知障碍表现是发生逆转还是进展,还需要进一步的随访观察。

对于从事甲苯生产行业及经常接触甲苯的工人,其早期毒性表现尤其慢性毒性表现不明显。3例患者只有工作4.5 y的例3出现失眠、记忆力减退、反应迟钝,因此,从事该工作的工人注意工作环境的改善,保持通风,做好自我保护并定期体检是杜绝出现甲苯中毒性脑病的最好的途径和方法。

[参考文献]

[1] 中华人民共和国卫生部. GBZ16-2002 职业性急性甲苯中毒诊断标准[S]. 北京:法律出版社,2002.

[2] King MD, Day RE, Oliver JS, et al. Sdvem encephalopathy[J]. Br Med J(Clin Res Ed), 1981, 283(6292):663-665.

[3] Hlley CM, Halliday W, Kleinschmidt-DeMastem BK. The effects of toluene on the central nervous system[J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2004, 63(1):1-12.

[4] Lubman DI, Hides L, Yacel M. Inhalant misuse in youth: time for a coordinated response[J]. Med J Aust, 2006, 185(6):327-330.

[5] Lubman DI, YUeel M, Hall WD. Substance use and the adolescent

brain; a toxic combination[J]. J Psychopharmacol, 2007, 21(8):792-794.

[6] 黄简抒, 周元陵, 万伟国, 等. 国内文献报道急性甲苯及二甲苯中毒病例分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2013, 31(5):369-371.

[7] 章燕幸, 陈怀红, 王黎萍, 等. 甲苯中毒性脑病的临床和神经影像学特征[J]. 中华急诊医学杂志, 2009, 18(7):762-764.

[8] Uchino A, Kato A, Yuzuriha T, et al. Comparison between patient characteristics and cranial MR findings in chronic thinner intoxication[J]. Eur Radiol, 2002, 12(11):1338-1341.

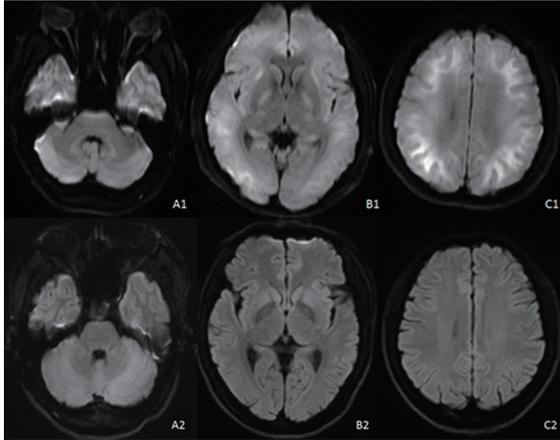


图1 例1磁共振表现:A1、B1、C1为发病时DWI分别显示两侧小脑齿状核、苍白球、皮质下白质对称性高信号;A2、B2、C2为发病3 m时DWI表现,可见异常信号消失

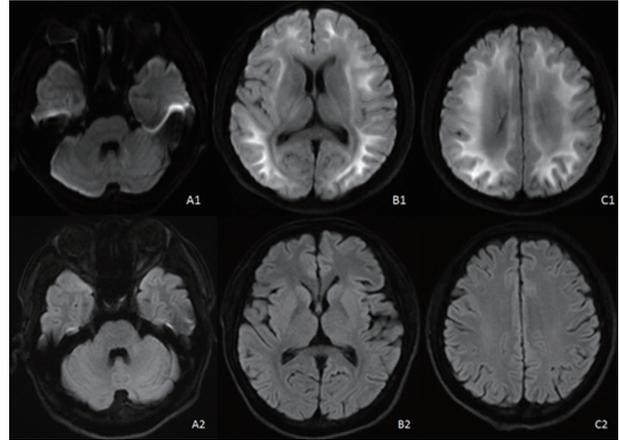


图2 例2磁共振表现:A1、B1、C1为发病时DWI分别显示两侧小脑齿状核、内外囊、皮质下白质对称性高信号;A2、B2、C2为发病3 m时DWI表现,可见异常信号消失

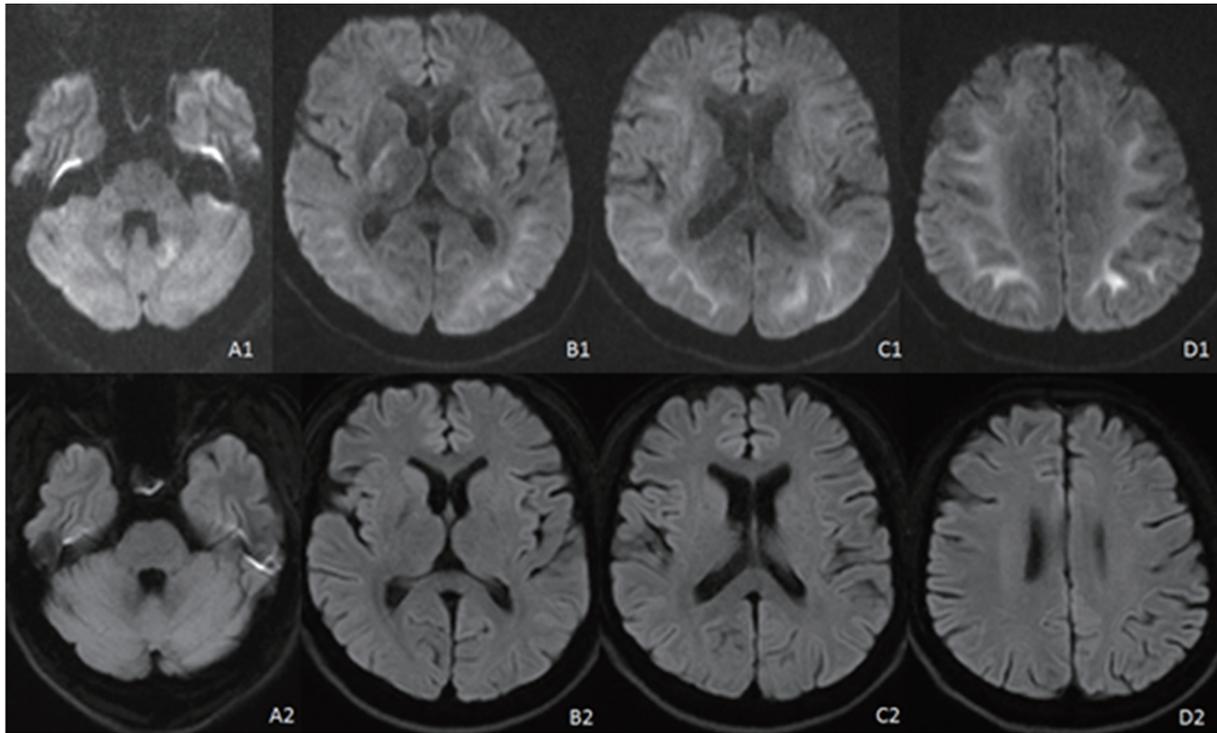


图3 例3磁共振表现:A1、B1、C1为发病时DWI分别显示两侧小脑齿状核、丘脑、基底节、侧脑室旁、皮质下白质对称性高信号;A2、B2、C2为发病3 m时DWI表现,可见异常信号消失,脑沟裂、脑池增宽加深