

- 877.
- 12 朱兵, 胥少汀. 冲击波在骨与软组织疾病中的应用. 中华骨科杂志, 2003, 23: 498-499.
- 13 Babcock MS, Foster L, Pasquina P, et al. Treatment of pain attributed to plantar fasciitis with botulinum toxin A: a short-term, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Am J Phys Med Rehabil, 2005, 84: 649-654.
- 14 Deland IT, Lee KT, Sobel M, et al. Anatomy of the plantar plate and its attachments in the lesser metatarsal phalangeal joint. Foot Ankle Int, 1995, 16: 480-486.
- 15 Cheung JT, Zhang M, An KN. Effect of Achilles tendon loading on plantar fascia tension in the standing foot. Clin Biomech, 2006, 21: 194-203.

(修回日期: 2006-05-05)

(本文编辑: 阮仕衡)

· 研究简报 ·

河豚毒中毒患者的电生理改变及其意义

张剑宇 刘定华 彭岚 高志强

河豚毒(tetrodotoxin, TTX)为小分子量非蛋白质神经毒素。TTX 中毒后,发病潜伏期短、病死率高。毒素被吸收后迅速作用于周围和中枢神经系统,导致神经传导障碍。患者首先发生感觉神经麻痹,继而运动神经麻痹,严重者脑干麻痹,最终导致呼吸循环衰竭。但关于 TTX 中毒后患者电生理改变的报道较少。为此,我们观察并分析了 41 例 TTX 中毒患者的电生理改变情况,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选择 1998~2004 年收治的 TTX 中毒患者 41 例作为中毒组,其中男 39 例,女 2 例;年龄 23~52 岁,平均 43.7 岁。入选标准为:有进食或误食河豚史;无心、脑、肝、肾、肺部疾病,无糖尿病及神经系统疾病。患者食用河豚后出现上唇及手指发麻、四肢无力、恶心、呕吐、步态不稳、呼吸困难、血压下降和昏迷等症状。食用至发病时间为 1~8 h,其中轻度中毒 18 例,表现为手指、口唇、舌尖麻木或刺痛;中度中毒 16 例,表现为手指、口唇、舌尖麻木或刺痛,伴四肢无力,口唇、舌尖和肢端麻痹;重度中毒 7 例,表现为手指、口唇、舌尖麻木或刺痛、四肢无力,口唇、舌尖和肢端麻痹,伴言语不清、呼吸困难、血压下降和神志不清。另选择 50 例健康成人作为对照组,其中男 35 例,女 15 例;年龄 20~60 岁,平均 42.3 岁。2 组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

二、检测方法

TTX 中毒患者入院后经洗胃、导泻及对症治疗,于入院 24 h 后进行电生理检测。

脑电图的检查依照国际 10/20 系统放置头皮电极,应用国产十六道程脑电图仪,以单极导联及 3 个以上双极导联描记,做睁眼、闭眼试验及过度换气 3 min 试验,每次记录 20~30 min。

肌电图(electromyogram, EMG)及神经传导速度(never conduction velocity, NCV)的检测应用 NDI-200 型神经电生理仪,室温保持 20~25℃,皮肤温度保持 28~30℃。EMG:检测双侧拇

短展肌、小指外展肌、肱二头肌和胫前肌 EMG。NCV:测定正中神经、尺神经和腓总神经的运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity, MCV)及正中神经、尺神经和腓浅神经的感觉神经传导速度(sensory never conduction velocity, SCV)。F 波与 H 反射:参照汤晓芙^[1]推荐的方法, F 波测定右侧尺神经, H 反射测定双侧胫神经。体感诱发电位(somatosensory evoked potentials, SEP):刺激腕部正中神经,记录电极置于 C3'、C4', 参考电极置于 FP_Z, 检测 N₂₀、P₂₅、N₃₀和 P₄₅。

三、统计学分析

数据采用($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验和 χ^2 检验进行统计学分析。

结 果

一、脑电图

41 例 TTX 中毒者脑电图未见异常者 1 例,占 2.4%;异常者 40 例,异常率为 97.6%。其中轻度异常者 11 例(26.8%);中度异常者 22 例(53.7%);重度异常者 7 例(17.1%)。异常波出现的部位以额颞部为主者 26 例,顶枕部为主者 9 例,全部导联弥漫性出现者 5 例。

脑电图异常表现为以慢 α 波(<8.5 Hz)为主者 11 例,波幅 20~30 μ V;以弥漫性 4~6 Hz 的 θ 波为主者 22 例,波幅 30~70 μ V;以散在出现的 2~3 Hz 的 δ 波为主者 2 例,波幅 30~50 μ V;以弥漫性分布、波形不规则且混合出现 θ 波和 δ 波者 5 例,均为低电压,调节调幅差,睁眼、闭眼试验及过度换气试验无明显变化。

二、NCV

TTX 中毒 24 h 后,2 组患者正中神经、腓总神经 MCV 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),尺神经 MCV 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2 组患者正中神经、尺神经和腓浅神经 SCV 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。中毒组的正中神经、尺神经、腓总神经 MCV 减慢者检出率分别为 31.7%、34.1%和 29.3%,SCV 减慢者检出率分别为 70.7%、68.3%和 63.4%。TTX 中毒组正中神经、尺神经、腓总神经 MCV 远端动作电位的潜伏期与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);正中神经、尺神经 SCV 远端动作电位的潜伏期与对照组比较,差异也有统计学意义($P<0.05$),见表 2。TTX 中毒组各型患者 NCV 与对照组的比较见表 3。

表 1 2 组 NCV 的比较(m/s, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	MCV			SCV		
		正中神经	尺神经	腓总神经	正中神经	尺神经	腓浅神经
中毒组	41	50.13 ± 7.45 *	53.07 ± 7.40	46.33 ± 5.12 *	44.00 ± 4.55 *	45.30 ± 8.01 *	32.28 ± 6.82 *
对照组	50	52.62 ± 3.45	56.42 ± 3.87	48.76 ± 3.21	57.12 ± 3.01	56.86 ± 3.47	47.04 ± 3.60

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 表 2 2 组 NCV 远端动作电位潜伏期比较(ms, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	MCV			SCV		
		正中神经	尺神经	腓总神经	正中神经	尺神经	腓浅神经
中毒组	41	4.65 ± 1.01 *	4.20 ± 0.92 *	6.17 ± 1.22 *	4.01 ± 3.71 *	3.70 ± 3.12 *	3.30 ± 0.98
对照组	50	3.78 ± 0.69	3.31 ± 0.66	4.07 ± 1.02	2.54 ± 0.45	2.79 ± 0.44	2.94 ± 0.67

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 表 3 TTX 中毒组各型 NCV 与对照组的比较(m/s, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	MCV			SCV		
		正中神经	尺神经	腓总神经	正中神经	尺神经	腓浅神经
中毒组	41						
轻度	18	52.67 ± 1.11	55.68 ± 2.03	49.43 ± 2.98	45.81 ± 6.11 *	50.20 ± 6.22 *	36.39 ± 3.96 *
中度	16	50.12 ± 9.67	50.60 ± 9.75 *	43.77 ± 3.68 *	43.50 ± 7.51 *	43.12 ± 7.12 *	32.38 ± 8.47 *
重度	7	45.67 ± 8.46 *	44.75 ± 6.21 *	42.73 ± 5.84 *	39.72 ± 7.98 *	40.21 ± 8.76 *	30.27 ± 5.76 *
对照组	50	52.62 ± 3.45	56.42 ± 3.87	48.76 ± 3.21	57.12 ± 3.01	56.86 ± 3.47	47.04 ± 3.60

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

三、F 波和 H 反射

41 例 TTX 中毒者 F 波检查中,5 例潜伏期延长,均值为(38 ± 3.48)ms,响应率 < 65%,异常率为 12.2%;H 反射检查中,7 例双侧未引出 H 波,6 例单侧引出 H 波,4 例潜伏期延长,均值为(39 ± 2.77)ms,波幅明显低于正常,异常率为 41.5%。

四、SEP

41 例 TTX 中毒者 SEP 测定结果显示,23 例出现异常,异常率为 56.1%,其中潜伏期延长 10 例,波幅降低 9 例, N_{20} 以后成分消失或部分消失 11 例。

五、各组异常率的比较

中毒组轻、中、重度中毒患者各项指标异常率与对照组的比较见表 4。

表 4 中毒组轻、中、重度中毒患者与对照组异常率的比较(例,%)

组 别	例数	MCV	SCV	F 波	H 反射	SPE
中毒组	41					
轻度	18	2(11.1)	9(50.0) *	1(5.6)	4(22.2)	5(27.8) *
中度	16	5(31.3)	14(87.5) *	2(12.5)	7(43.8)	13(81.3) *
重度	7	6(85.7) *	6(85.7) *	2(28.6) *	6(85.7) *	5(71.4) *
对照组	50	2(4.0)	2(4.0)	1(2.0)	1(2.0)	1(2.0)

注:中毒组轻、中、重度中毒患者与对照组比较, * $P < 0.05$

讨 论

TTX 是目前发现的毒性最大的非蛋白质物质之一,它通过与钠离子通道受体结合,阻断电压依赖性钠通道,从而阻滞动作电位,导致与之相关的生理活动障碍。TTX 毒素作用于脑干、运动神经、感觉神经和植物神经系统,可引起中枢神经、肌肉神经等一系列临床表现^[2]。从本研究中毒组的异常脑电图分布情况看,以弥散性异常最多,占 53.7%,部分阵发性和弥散性异常占 17.1%,表现为频率减慢、电压降低、 α 波减少或消失,以 θ 波或 δ 波为主;从形式看,半数为持续性,部分为阵发性,说明 TTX 中毒对脑组织的损害是弥漫性的,病情愈重,脑电图改变愈大。

我们发现,急性期脑电图异常较重,当脑电图多次发现阵发性慢波时可能预示患者预后不良。

国外研究结果显示^[3],TTX 中毒后 24 h 即出现 SCV 和 MCV 减慢。我们的观察结果表明:在 NCV 测定中,MCV 与 SCV 均减慢,其异常率远比纤颤、正尖波检出率高,其中正中神经、腓总神经 MCV 减慢,正中神经、尺神经、腓浅神经 SCV 减慢,随着病情的加重,其变化越明显,这一结果与文献报道一致^[4]。因此,我们认为 TTX 中毒可能引起远端神经损害。对周围神经的近端,我们检查了上肢 F 波和下肢 H 反射,结果显示 F 波和 H 反射异常率分别为 12.2% 和 41.5%,说明 TTX 中毒时引起的神经损害可累及神经近端。SEP 主要反映中枢躯体感觉传导通路的完整性,中毒组异常率为 56.1%,其中潜伏期延长 10 例,波幅降低 9 例, N_{20} 以后成分消失或部分消失 11 例。说明 SEP 可用来检测 TTX 中毒者是否同时伴有神经损害。我们的研究结果表明,随着 TTX 中毒者病情的加重,NCV、H 反射、F 波和 SEP 的改变越明显,阳性检出率有增高趋势。

总之,神经电生理检测可敏感地反映神经系统损害程度。通过对 TTX 中毒患者的神经电生理情况测定,可以了解神经系统的损害情况,可作为 TTX 中毒时早期检查的重要手段之一。

参 考 文 献

- 1 汤晓芙,主编.临床肌电图学.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1995.114.
- 2 洪专,易端灶,许晨,等.河豚毒素中毒机理与临床救治探讨.中国海洋药物杂志,2004,3:50.
- 3 Tambyah PA, Hui KP, Gopalakrishnakone P, et al. Central-nervous system effects of tetrodotoxin poisoning. Lancet, 1994, 343:538-539.
- 4 Trevett AJ, Mayo B, Warrell DA. Tetrodotoxin poisoning from ingestion of a porcupine fist (Diodon hystrix) in Papua New Guinea; nerve conduction studies. Am J Trop Med Hyg, 1997, 56:30-32.

(修回日期:2006-06-20)

(本文编辑:吴 倩)