

注射用丹参多酚酸对职业性急性化学物中毒性神经系统疾病、轻度中毒性脑病患者血流速度和MoCA评分的影响

吴迪, 胡英华, 毕玉磊

黑龙江省第二医院, 黑龙江 哈尔滨 150000

摘要: **目的** 探索注射用丹参多酚酸对职业性急性化学物中毒性神经系统疾病、轻度中毒性脑病患者的疗效。**方法** 选取2018年6月—2019年6月于黑龙江省第二医院住院的29例职业性急性化学物中毒性神经系统疾病、轻度中毒性脑病患者作为研究对象, 将患者随机分为对照组(14例)和观察组(15例)。对照组均给予常规治疗, 包括纠正脑缺氧、改善脑血循环、减轻脑水肿、降低颅内压等措施, 观察组在常规治疗基础上静滴注射用丹参多酚酸, 将注射用丹参多酚酸0.13 g加入到0.9%氯化钠250 mL, 1次/d。两组疗程为14 d。比较两组患者治疗前后颅内段血管彩超血流速度及蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分。**结果** 治疗后, 两组患者血流速度均显著改善($P < 0.05$); 且观察组颅内动脉流速恢复明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组MoCA评分均显著升高($P < 0.05$); 且观察组MoCA评分优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 在常规疗法基础上联合注射用丹参多酚酸治疗职业性急性化学物中毒性神经系统疾病、轻度中毒性脑病, 可有效改善颅内段血管彩超血流速度, 从而改善患者头晕、头痛等不适症状, 并有效提高患者认知功能。

关键词: 注射用丹参多酚酸; 职业性急性化学物中毒性神经系统疾病、轻度中毒性脑病; 颅内段血管彩超血流速度; 蒙特利尔认知评估量表

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2020)03-0518-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.03.030

Effects of Salvianolic Acids for Injection on blood flow velocity and MoCA score in patients with occupational acute chemical toxic neurological disease and mild toxic encephalopathy

WU Di, HU Yinghua, BI Yulei

The Second Hospital of Heilongjiang Province, Harbin 150000, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of Salvianolic Acid for Injection on patients with occupational acute chemical toxic neurological disease and mild toxic encephalopathy. **Methods** Patients (29 cases) with occupational acute chemical toxic neurological disease and mild toxic encephalopathy from June 2018 to June 2019 in the Second Hospital of Heilongjiang Province were divided into control (14 cases) and observation (15 cases) group. Patients in the control group was given routine treatment, including correction of cerebral hypoxia, improvement of cerebral blood circulation, alleviation of cerebral edema, and reduction of intracranial pressure, etc. Patients in the observation group were iv administered with Salvianolic Acid for Injection on the basis of control group, 0.13 g added into 0.9% sodium chloride 250 mL, once daily. **Results** After treatment, blood flow velocity in two groups was significantly improved ($P < 0.05$). And the intracranial arterial flow rate of the observation group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, MoCA scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). And MoCA score in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Salvianolic Acids for Injection in treatment of patients with occupational acute chemotoxic nervous system disease and mild toxic encephalopathy on the basis of conventional therapy can effectively improve the blood flow velocity of intracranial vascular color doppler ultrasound, thereby improving the patient's dizziness, headache and other uncomfortable symptoms, and effectively improve the patient's cognitive function.

Key words: Salvianolic Acids for Injection; occupational acute chemotoxic nervous system disease and mild toxic encephalopathy; intracranial blood flow velocity of color ultrasound; MoCA score

收稿日期: 2019-10-05

第一作者: 吴迪(1982—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为职业中毒、心血管内科。E-mail: 22275757@qq.com

职业中毒是指各种职业活动中,在短时间内接触一些高浓度且毒性较高的化学物而发生急性中毒,职业性急性化学物中毒性神经系统疾病可由多种毒物所致,轻度中毒性脑病表现为下列之一者即可诊断:(1)剧烈的头痛、头昏、失眠、恶心、呕吐、全身乏力、精神萎靡、并出现步态蹒跚或具有易兴奋,情绪激动,易怒等精神症状;(2)出现轻度意识障碍,如意识模糊、嗜睡状态或朦胧状态^[1]。因注射用丹参多酚酸具有改善微循环、神经保护、抗氧化、改善脑缺血后的认知功能障碍等作用^[2],故本研究探讨常规疗法基础上联合应用注射用丹参多酚酸治疗职业性急性化学物中毒性神经系统疾病、轻度中毒性脑病的疗效观察。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年6月—2019年6月黑龙江省第二医院治疗的职业性急性化学物中毒性神经系统疾病、轻度中毒性脑病患者29例为研究对象。其中男性23例,女性6例;年龄28~50岁,平均年龄(38.26±5.76)岁。根据中毒性脑病患者的治疗原则,合理氧疗的基础上,积极防治脑水肿,控制抽搐,配合应用促进脑细胞功能恢复的药物。入选标准:所有患者均为职业接触化学物所致中毒,符合GBZ762002国家诊断标准^[1],诊断为职业性急性化学物中毒性神经系统疾病、轻度中毒性脑病,研究对象知情同意。排除标准:既往有脑血管疾病病史者,并发其他严重疾病影响正确评估疗效者。

将患者随机分为观察组和对照组,观察组15例,其中男性13例,女性2例;年龄28~45岁,平均年龄(36.12±5.28)岁。对照组14例,其中男性10例,女性4例,年龄32~50岁,平均年龄(40.41±6.25)岁。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 治疗方案

两组均给予常规治疗,包括纠正脑缺氧、改善脑血循环、减轻脑水肿、降低颅内压等措施,观察组在常规治疗基础上静滴注射用丹参多酚酸(天津天士力之骄药业有限公司,规格0.13 g,药品批号20180207),注射用丹参多酚酸0.13 g加入到0.9%氯化钠250 mL,1次/d。两组疗程为14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 颅内段血管彩超颅内动脉血流速 两组患者均采用经颅彩色多普勒超声(TCD,美国LOGIQ公司)经颞窗检测大脑中动脉(MCA)、大脑后动

脉(PCA),经颞后窗检测大脑前动脉(ACA),经枕骨大孔检测椎动脉(VA)和基底动脉(BA)的流速。

1.3.2 蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分 蒙特利尔认知评估量表(MoCA)量表由加拿大Nasreddine等制定,包括了注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力等8个认知领域的11个检查项目,正常值为26。MoCA量表满分30分,≥26分正常,18~26分轻度认知功能障碍,10~17分中度认知功能障碍,<10分重度认知功能障碍,如果受试者受教育年限≤12年(高中水平),可将结果加1分,但总分不能超过30分,如果患者是文盲或文化水平过低,可以选择基础量表^[3]。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行数据处理分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组颅内段血管彩超血流速度比较

治疗后,两组患者MCA、PCA、ACA、VA和BA血流速度均显著改善($P<0.05$);且观察组颅内动脉流速恢复明显低于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 两组MoCA评分比较

治疗后,两组MoCA评分均显著升高($P<0.05$);且观察组MoCA评分高于对照组($P<0.05$),见表2。

3 讨论

职业性急性化学物中毒性神经系统疾病、中毒性脑病患者,神经毒物因选择性的作用于神经系统而具有神经毒性,即具有对神经系统产生损害性生物学效应的能力。神经毒物的生物学效应包括对神经组织结构和功能的改变,组织结构上可造成脑脊液屏障、神经元及轴突与树突、神经胶质细胞的损伤;功能变化包括生物体在整体水平上出现意识、认知、行为、运动、感觉、反射等障碍,在细胞水平上课导致能量代谢酶、水通道蛋白、转运体蛋白或受体等功能障碍,进而造成神经细胞代谢障碍及细胞膜上各种离子通道开放或关闭的异常,影响神经系统的电信号和化学信号传导,引起神经递质和神经调质的紊乱,在分子生物学上引起有关基因表达异常,导致信号转导功能障碍。职业性急性化学物中毒性神经系统疾病、中毒性脑病患者,其核心症状是轻度认知功能障碍,累及记忆、执行功能、语言、视空间结构等其中的一项或以上,并出现相应的临床症状^[4]。注射用丹参多酚酸是采用现代化工

表1 两组颅内段血管彩超血流速度比较

Table 1 Comparison of blood flow velocity in intracranial segment of two groups by color doppler ultrasonography

组别	n/例	观察时间	MCA		ACA		PCA	
			Vs/(cm·s ⁻¹)	Vd/(cm·s ⁻¹)	Vs/(cm·s ⁻¹)	Vd/(cm·s ⁻¹)	Vs/(cm·s ⁻¹)	Vd/(cm·s ⁻¹)
对照	14	治疗前	117.2±5.1	55.5±2.3	95.2±6.5	52.4±2.6	70.2±3.4	42.4±3.7
		治疗后	110.4±4.3*	52.4±6.5*	91.7±5.6*	47.3±2.5*	67.5±5.3*	35.4±4.5*
观察	15	治疗前	117.5±8.2	64.2±5.4	97.1±4.0	54.5±3.1	71.2±2.5	42.7±1.8
		治疗后	97.5±9.2*#	43.3±6.8*#	84.3±8.5*#	38.3±8.2*#	58.2±5.7*#	28.6±7.5*#

组别	n/例	观察时间	VA		BA	
			Vs/(cm·s ⁻¹)	Vd/(cm·s ⁻¹)	Vs/(cm·s ⁻¹)	Vd/(cm·s ⁻¹)
对照	14	治疗前	72.2±2.2	38.5±2.2	87.2±3.2	42.2±1.4
		治疗后	68.5±3.1*	34.2±3.1*	78.2±2.6*	37.4±2.7*
观察	15	治疗前	70.8±3.5	37.5±3.4	88.6±5.2	45.2±2.5
		治疗后	55.7±7.4*#	24.7±6.5*#	64.8±7.4*#	28.6±8.7*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表2 两组MoCA评分比较

Table 2 Comparison of MoCA score between two groups

组别	n/例	观察时间	MoCA 评分
对照	14	治疗前	19.2±2.4
		治疗后	22.1±3.2*
观察	15	治疗前	19.2±5.1
		治疗后	23.1±6.3*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

艺提取制成的中药注射制剂,为丹参的水溶性多酚类化合物,可通过血脑屏障,既有咖啡酰缩酚酸结构,又有新木脂素骨架的水溶性成分,丹参多酚酸成分中包括丹酚酸B、D、E、紫草酸和迷迭香酸等,其中主要成分为丹酚酸B,含量达60%。现代药理研究表明^[5-8],丹参多酚酸B具有改善微循环、神经保护、抗氧化等作用,通过促进新生血管形成、改善新生血管内稳定性、促进神经干细胞增殖、抑制过氧化反应等环节实现改善脑缺血后的认知功能障碍;另有报道称丹酚酸B可以促进神经干细胞增殖和神经群落的产生,并剂量相关地促进G2/S阶段细胞数量,同时促使干细胞轴突生长进而向神经元演变。本研究中,治疗后,两组患者血流速度均显著改善($P < 0.05$);且观察组颅内动脉流速恢复明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组MoCA评分均显著升高($P < 0.05$);且观察组MoCA评分优于对照组($P < 0.05$)。

综上所述,在常规疗法基础上联合注射用丹参

多酚酸治疗职业性急性化学物中毒性神经系统疾病、轻度中毒性脑病,可有效改善颅内段血管彩超血流速度,从而改善患者头晕、头痛等不适症状,并有效提高患者认知功能。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 职业性急性化学物中毒性神经系统疾病诊断标准 GBZ76-2002 [S]. 2002.
- [2] 常慧敏, 李常新. 注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(2): 183-185.
- [3] 雷 军. MoCA与MMSE在缺血性脑卒中患者认知功能改变中的应用价值 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(8): 26-29.
- [4] 李德鸿, 赵金垣, 李 涛. 中华职业医学(第2版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 15-21.
- [5] Shen L, Han B, Geng Y, et al. Amelioration of cognitive impairments in APPswe/PS1dE9 mice is associated with metabolites alteration induced by total salvianolic acid [J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0174763.
- [6] Guo G, Li B, Wang Y, et al. Effects of salvianolic acid B on proliferation, neurite outgrowth and differentiation of neural stem cells derived from the cerebral cortex of embryonic mice [J]. Sci China Life Sci, 2010, 53(6): 653-662.
- [7] Zhuang P, Zhang Y, Cui G, et al. Direct stimulation of adult neural stem/progenitor cells *in vitro* and neurogenesis *in vivo* by salvianolic acid B [J]. PLoS One, 2012, 7(4): e35636.
- [8] 鞠爱春, 耿诗涵, 杨欣鹏, 等. 丹酚酸B鼻腔给药对脑缺血损伤大鼠学习记忆能力及神经再生的影响 [J]. 中草药, 2017, 48(12): 2481-2485.