

· 临床实践 ·

慢性正己烷中毒致周围神经病治疗前后血清 NSE和 MBP的检测及其意义

Detection of serum NSE and MBP during treatment in Patients with Peripheral neuropathy caused by chronic n-hexane poisoning and its significance

陈兴年, 戴军, 刘杰

CHEN Xingnian DAI Jun LIU Jie

(苏州市第五人民医院 江苏 苏州 215007)

摘要: 应用 ELISA方法测定了 24例慢性正己烷中毒致周围神经病 (CNIPN) 综合治疗前后和 20例健康人对照血清神经元特异烯醇化酶 (NSE) 和髓鞘碱性蛋白 (MBP) 含量的变化。与对照组相比, 治疗前 CNIPN患者血清中 NSE和 MBP水平均明显升高 ($P < 0.01$)。综合治疗后, CNIPN患者血清中 NSE和 MBP水平均明显下降 ($P < 0.01$)。血清中 NSE和 MBP的改变提示其可能参与 CNIPN的发生和发展, 并为 CNIPN患者的治疗提供理论指导。

关键词: 慢性正己烷中毒; 周围神经病; 神经元特异烯醇化酶; 髓鞘碱性蛋白

中图分类号: R135.14 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2010)04-0266-02

正己烷是一种低毒、高挥发性、高脂溶性并有蓄积作用的高危害性的饱和脂肪烃类毒物。工业中作为溶剂, 常用于机械清洗、去污、脱脂、粘胶制造、印刷、油漆等生产, 若在生产和使用中不注意防护, 则会发生中毒, 一般以慢性中毒多见, 临床上主要为多发性周围神经病的表现^[1]。研究发现神经元特异烯醇化酶 (neuron specific enolase NSE) 和髓鞘碱性蛋白 (myelin basic protein MBP) 可作为正己烷中毒致周围神经和髓鞘损伤的敏感、特异性指标^[2,3]。我们对 24例慢性正己烷中毒致周围神经病患者综合治疗前后血清 NSE和 MBP水平的变化进行观察, 结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象

慢性正己烷中毒组 24例, 都是以正己烷作为清洁剂清洁电子配件的操作工, 均为女性, 年龄 20~35岁, 平均 (27.6 ± 4.8) 岁, 平均接触正己烷时间 4~9个月, 车间无通风装置, 个人无防护措施。健康对照组 20例, 均为女性, 无明显毒物接触史, 年龄 20~35岁, 平均 (28.2 ± 5.9) 岁, 与慢性正己烷中毒组年龄差异无统计学意义。

1.2 标本采集

慢性正己烷中毒组治疗前和综合治疗 2个疗程后空腹采集静脉血各 1次, 对照组空腹采集静脉血 1次, 分离血清, 置 -80℃ 储存, 待统一测定。

1.3 实验方法

采用酶联免疫吸附双抗体夹心法测定 NSE和 MBP蛋白的

含量, 试剂盒为美国 ADL公司产品, 严格按照说明书操作。

1.4 统计学处理

应用 SPSS11.0统计软件进行统计学分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两均数比较采用 t 检验, 多组计量资料比较采用单因素方差分析 F 检验, 多个均数之间两两比较采用 q 检验。

2 结果

治疗前慢性正己烷中毒组血清 NSE和 MBP水平分别为 (12.63 ± 2.49) $\mu\text{g/L}$ 和 (1.58 ± 0.38) $\mu\text{g/L}$, 明显高于对照组 [(9.07 ± 1.43) $\mu\text{g/L}$ 和 (0.76 ± 0.20) $\mu\text{g/L}$], 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后慢性正己烷中毒组血清 NSE和 MBP水平分别为 (9.54 ± 1.30) $\mu\text{g/L}$ 和 (1.20 ± 0.26) $\mu\text{g/L}$, 明显低于治疗前, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3 讨论

烯醇化酶是参与糖酵解的关键酶, 由 α 、 β 、 γ 3种亚基以二聚体的形式组成 $\alpha\alpha$ 、 $\beta\beta$ 、 $\gamma\gamma$ 、 $\alpha\beta$ 、 $\alpha\gamma$ 5种同工酶。其中 $\gamma\gamma$ 型特异地存在于神经元和神经内分泌细胞中, 称为神经元特异性烯醇化酶。NSE的主要生理功能是参与细胞内能量产生、利用的过程, 它在一定程度上反映细胞的产生和死亡的比率, 因此它可反映细胞的代谢情况^[4]。近年来研究显示, NSE与神经系统损害密切相关, 血清 NSE水平随着神经系统损害程度加重而增高。慢性正己烷中毒主要表现为周围神经病, 可能伴有中枢神经损害。李森华等发现, 正己烷患者血清 NSE水平增高^[2]。我们观察了 24例慢性正己烷中毒致周围神经病患者采取综合治疗前后血清 NSE水平的变化, 发现治疗前血清 NSE水平明显高于对照组, 经过 2个疗程的综合治疗后, 血清 NSE水平明显降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 提示综合治疗后慢性正己烷中毒致周围神经病患者神经损害程度大大降低。

髓鞘碱性蛋白是脊椎动物中枢神经系统少突细胞和周围神经系统雪旺细胞合成的一种强碱性的膜蛋白, 含有多种碱性氨基酸。MBP具有多种生物学功能^[5]。首先, MBP能和髓鞘脂质结合, 维持脑髓液髓鞘结构和功能的稳定, 而且在髓鞘形成过程中具有启动作用; 同时, MBP对脑胶质细胞有促有丝分裂作用。其次, MBP还可作为髓鞘星细胞的分裂素。由于 MBP是组成髓鞘的主要蛋白之一, 许多学者对包括慢性正己烷中毒致周围神经病在内的多种神经系统疾病进行了 MBP含量的测定, 认为髓鞘蛋白可释放到脑髓液或血液中, 并可作为判断中枢神经系统破坏程度的指标, 对判断病情进

收稿日期: 2010-03-22 修回日期: 2010-06-01

作者简介: 陈兴年 (1979-), 男, 主治医师。

展和预后具有重要的临床意义。我们观察了 24例慢性正己烷中毒致周围神经病患者采取综合治疗前后血清 MBP水平的变化,发现治疗前血清 MBP水平明显高于对照组,经过综合治疗后,血清 MBP水平明显降低,提示综合治疗后慢性正己烷中毒致周围神经病患者神经损害大为减轻。

参考文献:

- [1] 戴军, 陈兴年, 许炜璐, 等. 综合治疗慢性正己烷中毒致周围神经炎 28例的疗效分析 [J]. 中华医学研究杂志, 2006 6 (7): 786-787
- [2] 李森华, 赖关朝, 杨爱初. 正己烷中毒患者血清神经特异性烯化

酶水平探讨 [J]. 中国职业医学, 2000 27 (5): 11-13

- [3] Guñhal K, Yasmın B, Toka S et al. Peripheral neuropathy and visual evoked potential changes in workers exposed to n-hexane [J]. Journal of Clinical Neuroscience 2009 16: 1296-1299.
- [4] Geqiang C, John M, Leslie L et al. Expression, purification and the 1.8 Å resolution crystal structure of human neuron specific enolase [J]. Journal of Molecular Biology 2004 341 (4): 1015-1021
- [5] Busınan R, Fabrızı Ç, Camtı B. Myelin basic protein induces heme oxygenase-1 in human astroglial cells [J]. Glia 2002 37(1): 83-87.

1, 2-二氯乙烷中毒性脑病治疗前后 MSCT表现

The MSCT features of brain with toxic encephalopathy induced by 1, 2-DCE before and after treatment

唐水英

TANG Shui-Ying

(广州市第十二人民医院, 广东 广州 510620)

摘要: 回顾分析 8例职业性急性 1, 2-二氯乙烷中毒性脑病治疗前后的 CT影像学表现。病例 CT表现为双侧脑白质对称性密度减低, 主要累及双侧放射冠-半卵圆中心、侧脑室周围、苍白球、内囊、外囊、海马、脑干、小脑齿状核、额叶、枕叶脑白质, 胼胝体等。其影像学表现与临床症状基本一致, 可作为明确诊断、指导临床治疗及预测预后的重要依据。

关键词: 1, 2-二氯乙烷; 中毒性脑病; MSCT

中图分类号: R135.1 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2010)04-0267-02

1, 2-二氯乙烷 (1, 2-DCE) 是工业上常用的有机溶剂, 其毒性高, 应用范围广, 易引发中毒。中毒潜伏期长, 起病隐匿, 初期症状不典型, 临床上容易误诊。1, 2-二氯乙烷中毒性脑病 MSCT表现有一定特征, 且与临床症状有关。笔者分析 8例 1, 2-二氯乙烷中毒性脑病治疗前后的临床、影像资料, 旨在提高对本病的认识, 提供临床疗效的评估。

1 对象与方法

1.1 对象

8例均为男性, 年龄 21~37岁, 平均 30岁。既往体健, 从事擦鞋作业, 工作中接触天那水、胶水等。

1.2 临床表现

本组 5例表现为头痛、头晕、全身乏力, 意识障碍 1例, 阵发性抽搐 1例, 记忆力、计算力下降 4例, 其中 2例治疗过程中病情加重死亡, 2例治疗后基本恢复出院, 4例尚在治疗中, 病情较稳定。

1.3 仪器设备

CT扫描采用东芝公司 16排螺旋 CT机, 扫描层厚 1 mm, 层距 1 mm, 扫描后 5 mm三维重建, 其中 2例行 CT增强及脑灌注。

2 结果

8例病人均于入院当天行头部 CT平扫, 表现为双侧脑白质广泛性对称性低密度, 主要累及双侧放射冠-半卵圆中心、侧脑室周围、苍白球、内囊、外囊、海马、脑干、小脑齿状核、额叶、枕叶脑白质, 胼胝体, 其中 7例累及丘脑, 均有脑回肿胀, 脑沟变浅, 脑室系统受压、变小。1例治疗 10 d后复查, 表现为全脑水肿, 皮髓质分界消失, 蛛网膜下腔出血; 1例 10 d时复查脑水肿大致同前, 但治疗 26 d后复查, 发展为全脑水肿, 皮髓质分界消失, 蛛网膜下腔出血。上述 2例均因病情加重而死亡。1例治疗 38 d后, 双侧放射冠、半卵圆中心及双侧枕叶较前改善, 双侧额顶叶密度仍略低, 脑血流灌注显示双侧额顶叶白质灌注降低, 以右侧为著, 4个月复查仅双侧外囊密度稍低, 脑灌注成像正常, 10个月复查, 头颅 CT未见异常, 病人的临床表现一直呈现好转。1例治疗 5个月复查, 仅左侧基底节及半卵圆中心密度稍低, 脑灌注左侧半卵圆中心局部脑组织血液灌注较对侧减低, 9个月复查, 头颅 CT未见异常, 病人临床表现好转。1例治疗 1个月后, 外囊密度更低, 双手震颤较前明显, 治疗 2个月复查, 水肿较前好转, 临床症状减轻。2例治疗约 1个月复查双侧脑白质密度较前稍增高, 临床表现较前好转, 与临床表现基本相符。典型病例 CT影像表现见图 1。

3 讨论

二氯乙烷是一种卤代烃类化合物, 有 2种同分异构体, 包括低毒性的 1, 1-DCE和高毒性的 1, 2-DCE, 工业上广泛使用的 1, 2-DCE 属无色透明油状液体, 为脂溶性神经毒物, 易经呼吸道、消化道和皮肤吸收并快速分布到全身, 特别是脂肪丰富的器官, 吸收后可广泛分布于人体各个器官, 引起中枢神经、呼吸、消化系统及肝、肾损害, 其中以中枢神经系统为重, 大脑皮质下的 1, 2-DCE含量可达血中含量的 2倍。

1, 2-二氯乙烷中毒引起中毒性脑病时, 中枢神经系统的病变主要为水肿、出血和坏死等改变, 脑内病变随毒物吸入时间的延长而加重, 脑水肿为其主要的病理过程。神经纤维病变较早出现, 且较严重, 组织间隙可出现水肿液, 神经元也