

· 临床研究 ·

早期体温控制对重度急性一氧化碳中毒脑损伤患者预后的影响

张婧婧^{1,2} 康冀云¹ 程永梅¹ 毕伟康³ 周诤栋¹ 李泽坤⁴ 岳傲春⁴ 邹勇¹ 李琴²

¹青岛大学附属烟台毓璜顶医院中医中西医结合科,烟台 264000; ²深圳大学总医院急诊科,深圳 518071; ³潍坊医学院临床学院,潍坊 261000; ⁴青岛大学医学院临床医学部,青岛 266000

通信作者:李琴, Email:liqin701015@163.com

【摘要】 目的 探讨早期体温控制对重度急性一氧化碳中毒脑损伤患者预后的影响。**方法** 选取 2013 年 1 月至 2019 年 12 月在我院住院的重度急性一氧化碳中毒患者 277 例,根据患者入院时及入院后 3 d 的体温情况、患者及家属的治疗意愿,分为发热组(78 例)、正常体温组(113 例)、亚低温组(86 例)。所有患者入院后均给予高压氧及常规药物治疗,亚低温组在此基础上给予亚低温治疗(体温控制在 34 ℃ ~35 ℃)。治疗前后记录 3 组患者的格拉斯哥昏迷评分(GCS)、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分、长谷川痴呆量表(HDS)和简易智能精神量表(MMSE)评分,比较 3 组患者迟发型脑病的发生率及病死率,分析脑电双频指数(BIS)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)与迟发型脑病发生的相关性。**结果** 治疗后,3 组患者的多项指标均较组内治疗前有不同程度的改善。与发热组同时时间点比较,正常体温组除治疗 1 d 外、亚低温组治疗 1 d[(15.67±3.34)分]、3 d[(24.56±3.97)分]、7 d[(29.35±4.85)分]、1 个月[(31.13±4.61)分]的 GCS 评分较高,且亚低温组 GCS 评分较正常体温组优异($P<0.05$)。正常体温组和亚低温组的 APACHE II 评分均较发热组低($P<0.05$),且亚低温组 APACHE II 评分较正常体温组低($P<0.05$)。正常体温组和亚低温组的 HDS 评分均较发热组高($P<0.05$),且亚低温组 HDS 评分较正常体温组高($P<0.05$)。与发热组同时时间点比较,正常体温组除治疗 7 d 外、亚低温组治疗 7 d[(23.33±3.41)分]、1 个月[(27.12±3.57)分]、6 个月[(28.82±3.56)分]的 MMSE 评分较高,且亚低温组 MMSE 评分较正常体温组优异($P<0.05$)。与发热组同时时间点比较,正常体温组除治疗 1 d 外、亚低温组治疗 1 d(60.64±6.43)、3 d(67.67±8.76)、7 d(81.92±7.89)、1 个月(92.33±8.28)的 BIS 值均较高($P<0.05$)。正常体温组治疗 7 d[(34.67±8.10)ng/ml]、1 个月[(23.40±7.18)ng/ml]及亚低温组治疗 3 d[(20.25±6.58)ng/ml]、7 d[(14.30±5.18)ng/ml]、1 个月[(9.27±3.62)ng/ml]的 NSE 浓度均较低($P<0.05$)。与正常体温组同时时间点比较,亚低温组治疗 1 d、3 d、7 d、1 个月的 BIS 值均较高($P<0.05$),治疗 3 d、7 d、1 个月的 NSE 浓度较低($P<0.05$)。与其他两组相比,亚低温组的平均昏迷时间较短,迟发型脑病发生率及神经系统损伤发生率较低。GCS、BIS、NSE 值与迟发型脑病的发生密切相关。**结论** 早期体温控制能明显减轻一氧化碳中毒脑损伤的程度,减少神经系统后遗症的发生。早期动态检测 GCS 评分、NSE 浓度及 BIS,对预测迟发型脑病的发生具有重要意义。

【关键词】 急性重症一氧化碳中毒; 体温控制; 格拉斯哥昏迷评分; 脑电双频指数; 神经元特异性烯醇化酶

基金项目:国家自然科学基金项目(82071465、81571283);山东省自然科学基金项目(ZR2020MH154、ZR2016HL2);深圳市医疗卫生三名工程项目(SZSM201911007);山东省重点研发项目(2018GSF118215)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.10.009

Early temperature control can improve the prognosis for brain injury after carbon monoxide poisoning

Zhang Jingjing^{1,2}, Kang Jiyun¹, Cheng Yongmei¹, Bi Weikang³, Zhou Xudong¹, Li Zekun⁴, Yue Aochun⁴, Zou Yong¹, Li Qin²

¹Department of Integrated Chinese and Western Medicine, The Affiliated Yantai Yuhuangding Hospital of Qingdao University, Yantai 264000, China; ²Emergency Department of Shenzhen University General Hospital, Shenzhen 518071, China; ³Clinical College of Weifang Medical College, Weifang 261000, China; ⁴Department of Clinical Medicine, Medical College of Qingdao University, Qingdao 266000, China

Corresponding author: Li Qin, Email: liqin701015@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of early temperature control on the prognosis of brain injury patients after severe carbon monoxide poisoning (COP). **Methods** A total of 277 patients hospitalized with severe

COP were randomly divided into a fever group ($n=78$), a normal temperature group ($n=113$) and a mild hypothermia group ($n=86$). All were given hyperbaric oxygen therapy and any necessary supportive treatment. The mild hypothermia group were kept in a room at 34 to 35°C. Evaluation was with the Glasgow Coma Scale (GCS), version II of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), the Hasegawa dementia scale (HDS) and the mini mental state examination (MMSE). The incidence of delayed encephalopathy (DEACMP) and mortality were compared among the three groups. The bispectral index (BIS) and neuron-specific enolase (NSE) levels were correlated with DEACMP. **Results** After the treatments, improvement was observed in multiple indexes of all three groups compared with before the treatment. Compared with the fever group, the average GCS of the mild hypothermia group was significantly higher on the 2nd, 4th, 8th and 31st day after the intervention. It was significantly higher than the normal temperature group's averages on the 4th, 8th and 31st day. The average APACHE scores of the normal temperature and the mild hypothermia groups were significantly lower than the fever group's average, with that of the mild hypothermia group significantly lower than that of the normal group. The average HDS scores of the normal temperature and mild hypothermia groups were significantly higher than the fever group's average, with that of the mild hypothermia group significantly higher than that of the normal group. The average MMSE score of the mild hypothermia group was significantly improved after 7 days, one month and three months of treatment. That of the normal group showed significant improvement after one and three months, but the mild hypothermia group's averages were superior. Compared with the fever group, the average BIS score of the mild hypothermia group was significantly better after one, three and seven days, and one month. This was true for the normal group beyond three days after the intervention. The average NSE concentration of the normal group after 7 days and one month was significantly lower than that of the fever group. For the mild hypothermia group this was true after only 3 days. Compared with the other two groups, the average coma time, incidence of DEACMP and nervous system injury were significantly lower in the hypothermia group. The average GCS, BIS and NSE values were closely related to the occurrence of DEACMP. **Conclusions** Early temperature control can significantly reduce the severity of brain injury after COP and reduce the incidence of neurological sequelae. Early dynamic detection of GCS, NSE concentration and BIS is of great significance for predicting the incidence of DEACMP.

【Key words】 Carbon monoxide poisoning; Temperature control; Bispectral index; Neuron-specific enolase

Funding: The National Natural Science Foundation of China (82071465, 81571283); The Natural Science Foundation of Shandong (ZR2020MH154, ZR2016HL21); A Sanming Medical and Health project in Shenzhen (SZSM201911007); A Shandong Province Key Research and Development project (2018GSF118215)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.10.009

急性一氧化碳中毒后,人会在极短时间内出现头晕、头痛、恶心、呕吐等症状,严重者会昏迷甚至死亡。部分患者在急性期症状好转后可出现迟发性脑病,发生率约占重症一氧化碳中毒的 10%~40%,致死率、致残率较高。因此,对于一氧化碳中毒患者,早期治疗和神经系统保护对其预后及生存质量至关重要。

研究表明,亚低温治疗可降低细胞代谢率、抑制应激过程中自由基及炎症因子的产生,从而减少细胞凋亡,减轻中枢神经系统的损伤^[1]。作为一种新的抗脑损伤的方法,亚低温已被应用于脑梗死的治疗^[2]。目前,采用亚低温治疗一氧化碳中毒脑损伤的相关研究多为个案报道或回顾性研究^[3]。本研究通过观察急性重症一氧化碳中毒患者早期体温调控前后的神经功能评分、疾病严重程度评分、脑电双频指数 (bispectral index, BIS) 和神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE) 等的变化,探讨早期体

温调控对重度急性一氧化碳中毒脑损伤患者的影响,为亚低温临床治疗一氧化碳中毒提供理论依据。

对象与方法

一、研究对象

选取 2013 年 1 月至 2019 年 12 月由烟台毓璜顶医院收治的急性重度一氧化碳中毒患者 277 例,均符合急性重症一氧化碳中毒诊断标准^[4]。纳入标准:①患者确诊为急性重症一氧化碳中毒;②患者在一氧化碳中毒 24 h 内入院接受治疗;③患者入院后 24 h 内意识恢复,能配合完成所有检查治疗项目,并完成所有随访计划。排除标准:①既往有精神、神经疾病史及认知功能障碍病史;②既往有严重呼吸衰竭、心力衰竭、慢性阻塞性肺疾患、严重肝肾功能不全、严重免疫系统疾病、心脑血管病、恶性肿瘤、放射性脑病、脑炎、多发性硬化、结节病及内分泌代谢疾病者;③药物、食物或其他物质中毒者;④住院时间少于 3 d;⑤年龄<18 岁

或>80 岁者;⑥高压氧治疗禁忌症者;⑦中途因并发其他疾病死亡、失访或不能完成随访计划者。本研究经青岛大学附属烟台毓璜顶医院医学伦理委员会批准(QD81571283),所有检测、治疗均获得患者家属知情同意,并签署知情同意书。

根据患者入院时及入院后 3 d 的体温情况、患者及家属的治疗意愿,将患者分为发热组(78 例)、正常体温组(113 例)、亚低温组(86 例)。正常体温组指入院时及住院体温均在正常范围内(直肠体温控制在 36℃~37℃,且拒绝亚低温治疗者)。入院 3 d 内体温持续增高,经积极抗感染及物理或药物降温,体温仍达 38℃以上者,且拒绝亚低温治疗者为发热组。3 组患者年龄、性别、身体质量指数(body mass index, BMI)、一氧化碳中毒时间、职业、受教育程度、动脉血中碳氧血红蛋白(carboxyhemoglobin, COHb)浓度、指末血氧饱和度、入院时血糖、基础疾病等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。

二、治疗方法

所有患者入院后均给予常规治疗,包括鼻导管持续吸氧、防治脑水肿、促进脑细胞代谢、改善微循环等,同时每日给予高压氧治疗。发热组患者在此基础上给予积极抗感染治疗。依照《神经重症低温治疗中国专家共识》^[5],亚低温组患者在一氧化碳中毒 24 h 内开始亚低温治疗,体温目标设置为 34℃~35℃,低温诱导时间目标为 2 h,最长不超过 4 h,目标低温维持时长为 5 d,采取主动控温技术缓慢复温,升温速度为 1℃/12 h,以直肠测量温度作为核心体温,即以直肠温度低于核心温度 0.7℃计算。患者在亚低温治疗期间严密监测各项生命体征,若出现低温寒战,可给予盐酸哌替啶(负荷量 1 mg/kg,维持量 25~45 mg/h)和咪达唑仑(负荷量 0.1 mg/kg,维持量 2~6 mg/h)联合治疗。

三、检测指标

1.疾病严重程度评估:于治疗前和治疗 1 d、3 d、7 d、1 个月,在同一时间段(上午 9 时),由 2 名神经重症监护室工作人员对所有患者进行格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)和急性生理学及慢性健康状况评分系统 II(acute physiology and chronic health evaluation scoring system, APACHE II)评分。

2.神经行为学评分:于治疗前和治疗 7 d、1 个月、6 个月,由 2 名神经科工作人员采用长谷川痴呆量表(Hasegawa dementia scale, HDS)和简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)进行评分。

3.BIS 动态监测:监护时患者尽可能不应用镇静、镇痛、冬眠、肌松药物等,以免对指标产生影响,如患者因抽搐或躁动使用上述药物者,应在停用 3~4 h 后监测记录。分别在治疗 1 d、3 d、7 d 和 1 个月时,记录每个患者 3 个时间点(09:00、10:00、11:00)的 BIS 值,求其均值为当日的 BIS 值。

4.NSE 检测:分别于治疗 1 d、3 d、7 d 和 1 个月上午 09:00,收集患者空腹静脉血 3 ml,采用化学发光免疫分析法检测,所有检测步骤严格按照操作说明书进行。

5.迟发型脑病及预后:治疗 6 个月时,由 2 名专业人员对 3 组患者进行评估,包括迟发型脑病和其他神经系统损伤的发生率及病死率等。

四、统计学方法

采用 SPSS 19.0 版统计学软件进行数据处理,计量资料采用($\bar{x}\pm s$)形式表示,多组间比较采用重复测量的方差分析,两组间比较采用最小显著差异法(the least significant difference, LSD)*t* 检验。率的比较使用 Fisher 精确概率法。GCS 评分、BIS 指数和 NSE 浓度的诊断效能及界限值使用工作特征曲线图(receiver operator characteristic curve, ROC)分析,并计算曲线下面积。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

表 1 3 组患者的一般资料

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	受教育水平 (年, $\bar{x}\pm s$)	职业(例)	
		男	女				脑力劳动	体力劳动
发热组	78	41	37	48.3±6.9	21.5±3.7	10.1±3.9	38	40
正常体温组	113	58	55	46.3±7.3	22.1±3.9	11.2±3.9	54	59
亚低温组	86	44	42	48.2±7.9	22.6±3.2	10.2±4.1	41	45

组别	例数	一氧化碳中毒 时间(d, $\bar{x}\pm s$)	血糖水平 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	血氧饱和度 (%, $\bar{x}\pm s$)	COHb 水平 (%, $\bar{x}\pm s$)	基础疾病(例)				
						HD	RD	LD	KD	OD
发热组	78	5.9±2.7	7.5±2.0	88.2±5.2	28.7±8.4	8	6	3	3	5
正常体温组	113	5.7±2.6	7.4±3.1	90.3±5.6	28.9±9.6	11	9	5	3	7
亚低温组	86	6.0±3.1	7.1±2.7	87.3±4.5	29.4±8.9	7	7	4	2	6

注:HD 代表心血管疾病,RD 代表呼吸系统疾病,LD 代表肝脏疾病,KD 代表肾脏疾病,OD 代表其他疾病

结 果

一、3 组患者治疗前、后不同时间点的疾病严重程度比较

治疗前,3 组患者的 GCS 评分、APACHE II 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与组内治疗前比较,3 组患者治疗后的 GCS 评分、APACHE II 评分均有所改善($P<0.05$)。与发热组同时间点比较,正常体温组除治疗 1 d 外、亚低温组治疗 1 d、3 d、7 d、1 个月的 GCS 评分较高,且亚低温组 GCS 评分较正常体温组优异($P<0.05$)。正常体温组和亚低温组的 APACHE II 评分均较发热组低($P<0.05$),且亚低温组 APACHE II 评分较正常体温组低($P<0.05$)。详见表 2。

二、3 组患者治疗前、后不同时间点的神经行为学评分比较

治疗前,3 组患者的 HDS 评分、MMSE 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与组内治疗前比较,3 组患者的 HDS 评分、MMSE 评分均有所改善($P<0.05$)。正常体温组和亚低温组的 HDS 评分均较发热组高($P<0.05$),且亚低温组 HDS 评分较正常体温组高($P<0.05$)。与发热组同时间点比较,正常体温组除治疗 7 d 外、亚低温组治疗 7 d、1 个月、6 个月的 MMSE

评分较高,且亚低温组 MMSE 评分较正常体温组优异($P<0.05$)。详见表 3。

三、3 组患者治疗前、后不同时间点的 BIS 值及 NSE 浓度比较

治疗前,3 组患者的 BIS 值、NSE 浓度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与组内治疗前比较,发热组治疗 7 d、1 个月的 BIS 值和治疗 3 d、7 d、1 个月的 NSE 浓度变化较大,差异有统计学意义($P<0.05$)。与发热组同时间点比较,正常体温组除治疗 1 d 外、亚低温组治疗 1 d、3 d、7 d、1 个月的 BIS 值均较高($P<0.05$)。正常体温组治疗 7 d、1 个月及亚低温组治疗 3 d、7 d、1 个月的 NSE 浓度均较低($P<0.05$)。与正常体温组同时间点比较,亚低温组治疗 1 d、3 d、7 d、1 个月的 BIS 值均较高($P<0.05$),治疗 3 d、7 d、1 个月的 NSE 浓度较低($P<0.05$)。详见表 4。

四、3 组患者的平均昏迷时间、迟发型脑病及神经系统损伤发生率比较

与发热组同指标比较,正常体温组和亚低温组的平均昏迷时间较短,迟发型脑病发生率、神经系统损伤发生率较低($P<0.05$)。与正常体温组同指标比较,亚低温组平均昏迷时间短、迟发型脑病发生率、神经系统损伤发生率更低($P<0.05$)。详见表 5。

表 2 3 组患者治疗前、后不同时间点的 GCS、APACHE II 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	GCS 评分				
		治疗前	治疗 1 d	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 1 个月
发热组	78	8.84±2.05	11.47±2.09 ^a	15.37±2.24 ^a	18.29±3.10 ^a	20.50±2.99 ^a
正常体温组	113	9.32±2.42	13.31±3.34 ^a	20.03±3.27 ^{ab}	22.90±3.49 ^{ab}	25.33±4.39 ^{ab}
亚低温组	86	9.29±2.56	15.67±3.34 ^{abc}	24.56±3.97 ^{abc}	29.35±4.85 ^{abc}	31.13±4.61 ^{abc}
组别	例数	APACHE II 评分				
		治疗前	治疗 1 d	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 1 个月
发热组	78	24.44±3.07	24.03±3.25 ^a	16.06±2.59 ^a	11.44±1.85 ^a	10.72±1.02 ^a
正常体温组	113	23.91±2.13	16.97±1.29 ^{ab}	10.57±1.31 ^{ab}	8.65±1.18 ^{ab}	7.70±1.09 ^{ab}
亚低温组	86	23.63±1.90	14.07±0.80 ^{abc}	9.33±0.42 ^{abc}	4.20±0.29 ^{abc}	3.99±0.38 ^{abc}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与发热组同时间点比较,^b $P<0.05$;与正常体温组同时间点比较,^c $P<0.05$

表 3 3 组患者治疗前、后不同时间点的 HDS、MMSE 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	HDS 评分			
		治疗前	治疗 7 d	治疗 1 个月	治疗 6 个月
发热组	78	6.32±2.28	10.96±3.56 ^a	16.02±3.26 ^a	18.97±2.77 ^a
正常体温组	113	6.71±2.66	16.03±3.05 ^{ab}	18.44±2.39 ^{ab}	21.42±2.70 ^{ab}
亚低温组	86	6.59±2.44	20.49±4.08 ^{abc}	24.67±2.95 ^{abc}	24.86±2.98 ^{abc}
组别	例数	MMSE 评分			
		治疗前	治疗 7 d	治疗 1 个月	治疗 6 个月
发热组	78	11.21±2.39	19.01±2.90 ^a	20.77±3.26 ^a	22.65±3.26 ^a
正常体温组	113	11.68±2.79	20.71±2.78 ^a	23.59±3.44 ^{ab}	25.64±3.17 ^{ab}
亚低温组	86	11.69±2.30	23.33±3.41 ^{abc}	27.12±3.57 ^{abc}	28.82±3.56 ^{abc}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与发热组同时间点比较,^b $P<0.05$;与正常体温组同时间点比较,^c $P<0.05$

表 4 3 组患者治疗前、后不同时间点的 BIS 值及 NSE 浓度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BIS 值				
		治疗前	治疗 1 d	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 1 个月
发热组	78	53.77±8.73	54.60±0.02	58.09±11.66	64.37±9.04 ^a	71.25±6.39 ^a
正常体温组	113	55.29±8.72	58.48±8.12 ^a	64.41±8.69 ^{ab}	75.84±5.96 ^{ab}	87.76±7.56 ^{ab}
亚低温组	86	54.19±5.93	60.64±6.43 ^{abc}	67.67±8.76 ^{abc}	81.92±7.89 ^{abc}	92.33±8.28 ^{ab}

组别	例数	NSE 浓度(ng/ml)				
		治疗前	治疗 1 d	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 1 个月
发热组	78	34.19±8.35	31.88±10.25	40.27±8.76 ^a	55.07±12.02 ^a	34.47±7.37
正常体温组	113	32.47±9.05	30.47±8.43	32.54±9.25	34.67±8.10 ^b	23.40±7.18 ^{ab}
亚低温组	86	33.71±9.16	26.33±6.93 ^a	20.25±6.58 ^{abc}	14.30±5.18 ^{abc}	9.27±3.62 ^{abc}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与发热组同时间点比较,^b $P<0.05$;与正常体温组同时间点比较,^c $P<0.05$

表 5 3 组患者的平均昏迷时间、迟发型脑病及神经系统损伤发生率比较

组别	例数	平均昏迷时间(h, $\bar{x}\pm s$)	迟发型脑病发生率 [例(%)]	神经系统损伤发生率 [例(%)]
发热组	78	16.59±6.27	27(34.61)	33(42.31)
正常体温组	113	10.36±5.15 ^a	23(20.35) ^a	22(19.47) ^a
亚低温组	86	8.77±3.25 ^{ab}	8(9.30) ^{ab}	8(9.30) ^{ab}

注:与发热组同指标比较,^a $P<0.05$;与正常体温组同指标比较,^b $P<0.05$

五、GCS 评分、BIS 值及 NSE 浓度与迟发型脑病的关系

GCS 评分的 ROC 曲线下面积是 0.775,发生迟发型脑病(阳性预测)的截断点是当 GCS 评分 ≤ 12.41 分时,敏感度为 79.3%,特异度为 67.6%(图 1A)。BIS 值的 ROC 曲线下面积是 0.876,发生迟发型脑病(阳性预测)的截断点是当 BIS 值 ≤ 52.17 时,敏感度为 77.6%,特异度为 89.5%(图 1B)。NSE 浓度的 ROC 曲线下面积是 0.878,发生脑病(阳性预测)的截断点是当 NSE 浓度 ≥ 35.20 ng/mL 时,敏感度为 79.3%,特异度为 88.6%(图 1C)。详见图 1。

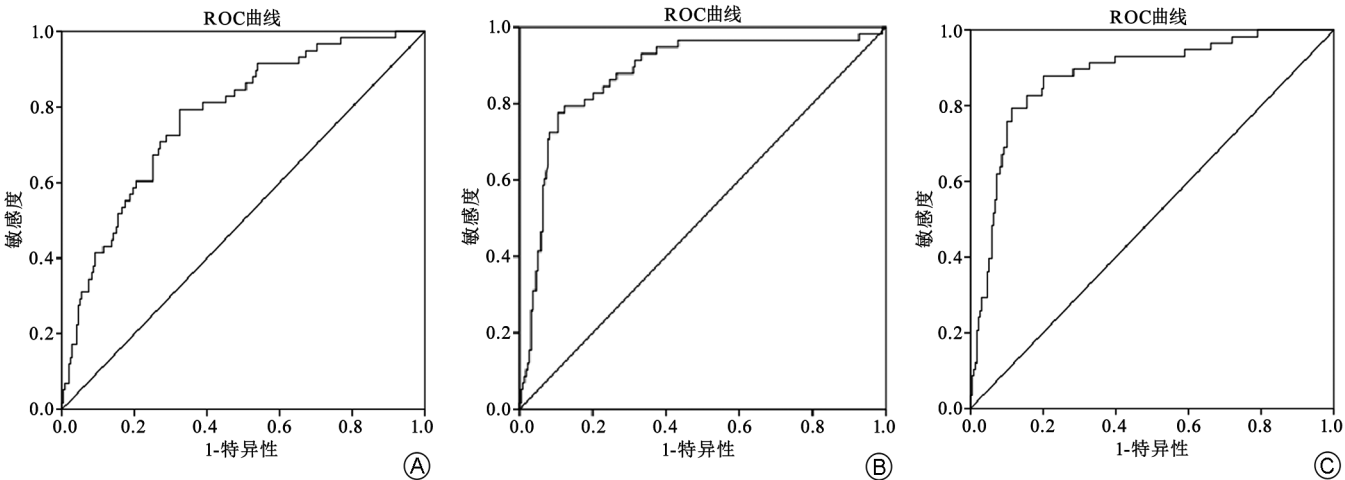


图 1 GCS 评分、BIS 值及 NSE 浓度的 ROC 曲线

讨 论

一氧化碳中毒导致的中枢神经系统损伤是一个复杂的病理过程,除缺氧外,自由基损伤、炎症损伤及脑水肿等也是造成脑损伤的重要因素。因此,临床上对于急性重度一氧化碳中毒的治疗目标不仅仅是改善脑组织缺氧和提高血氧含量,还需要积极保护脑组织结构和功能,及时清除过度的氧自由基^[6-7],均衡患者抗氧化/氧化系统的活性状态^[8-9],改善机体免疫状态等。

亚低温对多种脑组织损伤均有保护作用,能降低氧耗、维持细胞代谢,稳定血脑屏障、减轻水肿^[10]、抑制兴奋性氨基酸及自由基的损害、抑制炎症因子的激活和向中枢神经系统聚集^[11]。临床研究证实亚低温治疗对心肺复苏后昏迷、脑缺血患者安全有效^[12],其脑保护和改善神经功能的作用与动物实验研究结果一致。本研究结果表明,亚低温治疗后,患者迟发型脑病发生率及神经系统损伤发生率明显低于正常体温组及发热组,说明亚低温治疗能改善重症一氧化碳中毒患者的预后。本研究发现,亚低温治疗组患者 GCS 评分

明显提高、APACHE II 评分明显减低,说明亚低温治疗能明显减轻患者的意识障碍,有利于患者神经系统功能及其他生理功能的恢复。采用 MMSE 评分量表^[13]和 HDS^[14]量表进行评估后,发现亚低温治疗后期(7 d 至 6 月),患者 HDS 评分和 MMSE 评分明显增加,提示早期亚低温治疗能改善患者的认知功能,其远期效果更佳。

BIS 监测能快速、准确地反映大脑皮质功能的状况,包括脑细胞代谢的变化和低灌注缺血缺氧引起的脑损伤^[15]。本研究发现,发热组患者 BIS 指数明显减低,正常体温组患者 BIS 值略低于亚低温治疗组,可见早期亚低温治疗有助于减轻脑损伤,有效改善大脑皮质的功能状态。血清 NSE 主要存在于中枢神经系统的神经元胞浆中,是评价神经元损伤的客观指标^[16],可用于脑损伤的鉴别诊断、认知功能障碍严重程度评估^[17]、病情监测、疗效评价和复发预测。本研究发现,NSE 可能与一氧化碳中毒患者脑损伤的程度有关。发热组患者 NSE 浓度明显增高,而亚低温治疗能降低患者血清 NSE 浓度,进而减轻一氧化碳中毒引起的脑损伤。

本研究通过 GCS 评分、BIS 指数及 NSE 浓度监测,并进行 ROC 曲线分析,发现上述 3 个指标对迟发型脑病的诊断具有较高的敏感性及特异性,同时检测这 3 个指标能弥补单独使用临床表现、影像学特征及神经电生理检查等的不足及局限性,且监测过程经济、方便、重复性好,具有优势互补性,能为中毒患者早期干预治疗提供依据,对急性重度一氧化碳中毒患者早期病情分析、脑神经损伤程度评价、疗效判断及预后评估具有重要的临床意义。

综上所述,亚低温治疗能够减少患者神经系统后遗症的发生,降低病死率,对于急性一氧化碳中毒迟发型脑病的发生有较好的改善作用,可在临床上进一步应用、推广。

参 考 文 献

- [1] 熊伟川,曹小宏,李新明,等.亚低温对重型脑损伤患者继发性脑损伤的作用评价[J].中华急诊医学杂志,2017,26(12):1375-1378. DOI:10.3760/cma.j.issn1671-0282.2017.12.008.
- [2] Xu SY,Hu YF,Li WP,et al. Intermittent hypothermia is neuroprotective in an in vitro model of ischemic stroke[J]. Int J Biol Sci,2014,10(8):873-881. DOI:10.7150/ijbs.8868.
- [3] Oh BJ,Im YG,Park E,et al. Treatment of acute carbon monoxide poisoning with induced hypothermia[J]. Clin Exp Emerg Med,2016,3(2):100-104. DOI:10.15441/ceem.15.034.

- [4] 高春锦,葛环,赵立明,等.一氧化碳中毒临床治疗指南(一)[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2012,19(2):127-128,130. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-6906.2012.02.024.
- [5] 宿英英.低温治疗重在持续改进[J].中华医学杂志,2019,99(31):2401-2403. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.31.001.
- [6] Xu XM,Luo H,Rong BB,et al. Management of delayed encephalopathy after CO poisoning: an evidence-based narrative review[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(49): e18199. DOI: 10.1097/MD.00000000000018199.
- [7] Bi M,Li Q,Guo D,et al. Sulphoraphane improves neuronal mitochondrial function in brain tissue in acute carbon monoxide poisoning rats[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2017, 120(6):541-549. DOI: 10.1111/bcpt.12728.
- [8] Li Q,Bi MJ,Bi WK,et al. Edaravone attenuates brain damage in rats after acute CO poisoning through inhibiting apoptosis and oxidative stress[J]. Environ Toxicol, 2016, 31(3): 372-379. DOI: 10.1002/tox.22052.
- [9] 周翎栋,丁晓瑜,王利,等.靶向调节 Nrf2 基因对急性重症一氧化碳中毒大鼠脑损伤的神经保护作用[J].中华行为医学与脑科学杂志,2018,27(10):870-876. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2018.10.002.
- [10] Burns JD,Fisher JL,Cervantes-Arslanian AM. Recent advances in the acute management of intracerebral hemorrhage[J].Neurol Clin,2017,35(4):737-749. DOI:10.1016/j.necl.2017.06.009.
- [11] Wu D,Shi J,Elmadhoun O,et al. Dihydrocapsaicin (DHC) enhances the hypothermia-induced neuroprotection following ischemic stroke via PI3K/Akt regulation in rat[J]. Brain Res, 2017, 1671(1):18-25. DOI:10.1016/j.brainres.2017.06.029.
- [12] 施倩,段淑荣,孙瑞红.局部亚低温干预对大鼠脑缺血再灌注后内皮-单核细胞激活多肽表达的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(2):86-90. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.02.002.
- [13] Hu C,Wang L,Zhao X,et al. Investigation of risk factors for the conversion of mild cognitive impairment to dementia[J]. Int J Neurosci, 2020,26(1):1-14. DOI: 10.1080/00207454.2020.1782905.
- [14] Rosli R,Tan MP,Gray WK,et al. Cognitive assessment tools in Asia: a systematic review[J]. Int Psychogeriatr, 2016, 28(2):189-210. DOI:10.1017/S1041610215001635.
- [15] Eveson L,Vizcaychipi M,Patil S. Role of bispectral index monitoring and burst suppression in prognostication following out-of-hospital cardiac arrest: a systematic review protocol[J]. Syst Rev, 2017,6(1):191. DOI:10.1186/s13643-017-0584-6.
- [16] Kamenik M,Petrun AM. Bispectral index-guided induction of general anaesthesia[J]. Br J Anaesth, 2014, 112(1):169. DOI:10.1093/bja/aet445.
- [17] Stammet P. Blood biomarkers of hypoxic-ischemic brain injury after cardiac arrest[J].Semin Neuro, 2017,37(1):75-80. DOI:10.1055/s-0036-1593858.

(修回日期:2021-09-02)

(本文编辑:凌琛)