

高压氧治疗一氧化碳中毒后迟发性脑病疗效分析

赵涌琪¹, 林芳萍¹, 蒋晓江² (1. 重庆市巴南区第二人民医院神经内科 400054, 2. 第三军医大学大坪医院神经内科, 重庆 400042)

【摘要】 目的 观察高压氧(HBO)治疗一氧化碳中毒后迟发性脑病(DEACMP)的疗效。方法 将 42 例 DEACMP 患者随机分为对照组($n=21$)和高压氧组($n=21$),采集两组患者治疗前、后简明精神状态检查(MMSE)评分、经颅彩色多普勒(TCD)、事件相关电位(ERP)、常规脑电图(EEG)、头颅磁共振成像(MRI)资料并对比分析。结果 两组患者治疗前各项资料对比差异均无统计学意义($P>0.05$);接受治疗后,HBO 组 MMSE 评分、P300 潜伏期及波幅、EEG、头颅 MRI 的 Abaron-Peretz 分级优于治疗前,也优于同期对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);而 HBO 组 TCD 治疗前、后,治疗组与对照组平均血流速度比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 HBO 可显著减轻 DEACMP 患者的症状,具有较好的治疗价值。

【关键词】 高压氧; 一氧化碳中毒; 迟发性脑病

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.13.020 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)13-1676-03

Efficacy analysis of hyperbaric oxygen therapy in treating delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning

ZHAO Yong-qi¹, LIN Fang-ping¹, JIANG Xiao-jiang² (1. Department of Neurology, BaNan District Second People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400054, China; 2. Department of Neurology, Daping Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

【Abstract】 Objective To observe the efficacy of hyperbaric oxygen (HBO) therapy in delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning(DEACMP). **Methods** 42 cases of DEACMP patients were randomly divided into control group ($n=21$) and hyperbaric oxygen group ($n=21$), before and after treatment in two groups of mini-mental state examination (MMSE) score, transcranial doppler (TCD), event-related potential (ERP), routine electroencephalogram (EEG), cranium magnetic resonance imaging(MRI) data were collected and comparative analysis. **Results** Before treatment, there was no significant difference of the data between two groups ($P>0.05$). But after treatment, MMSE score, latent period and amplitude of P300, EEG and Abaron-Peretz classification of cranium MRI in hyperbaric oxygen group was better than that of before treatment and control group, the difference had statistical significance($P<0.05$); while the hyperbaric oxygen group before and after treatment by transcranial doppler, mean flow velocity showed no statistical difference between treatment group and control group ($P>0.05$). **Conclusion** HBO can significantly reduce the symptoms of the DEACMP patients, has good therapeutic value.

【Key words】 hyperbaric oxygen; carbon monoxide poisoning; delayed encephalopathy

流行病学资料显示,3%~40%的一氧化碳(CO)中毒患者将发展成为一氧化碳中毒后迟发性脑病(DEACMP),并导致劳动能力、生活自理能力丧失,甚至死亡,给患者及其家庭带来沉重负担^[1-2]。急性 CO 中毒后 24 h 内给予高压氧(HBO)治疗可显著降低 DEACMP 发生风险^[1,3-4];但对已发展成为 DEACMP 的患者,HBO 是否有效则尚未证实^[1,4-5]。因此,本研究回顾性分析本院收治的 DEACMP 患者临床资料,通过简明精神状态量表评分(MMSE)、经颅彩色多普勒(TCD)、事件相关电位(ERP)、常规脑电图(EEG)、头颅磁共振成像(MRI)等检测,评估 HBO 对 DEACMP 的疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2007 年 2 月至 2012 年 10 月本院收治的 DEACMP 患者 42 例,随机分为对照组(21 例)和 HBO 治疗组(21 例)。对照组男 10 例、女 11 例,年龄 28~73 岁,平均(51.3±13.4)岁,文盲、小学、中学、大学及以上文化程度者分别为 6、9、5、1 例;治疗组男 12 例、女 9 例,年龄 20~84 岁,平均(54.3±10.5)岁,文盲、小学、中学、大学及以上文化程度者分别为 5、10、5 和 1 例。两组患者性别、年龄、文化程度等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 入选和排除标准 入选标准^[3]:(1)有明确的急性一氧化碳中毒史和假愈期;(2)具有急性痴呆、帕金森综合征等神经精神症状;(3)患者在发病后 7 d 内入院。排除标准^[3]:(1)无明确假愈期者;(2)无急性痴呆、帕金森综合征等神经精神症状者;(3)神智欠清,无法配合检查者;(4)既往有严重的脑、心、肺、肾等严重躯体疾病和精神疾病者;(5)随访脱漏、病例资料不完整者。

1.3 治疗方案 对照组患者接受吸氧和常规药物治疗(以改善脑循环、清除氧自由基以及肾上腺糖皮质激素为主)。治疗组患者在同样治疗方案的基础上加用 HBO,采用新颖氧舱公司生产的 YYC08 型医用高压氧舱治疗:空气加压至 0.2 兆帕,面罩吸纯氧 60 min,分 2 次吸,每次 30 min,期间休息 10 min 并改吸呼吸舱内空气。每天 1 次,连续治疗 10 d 为 1 疗程,疗程间休息 3 d。治疗组患者均接受 3 疗程的 HBO 治疗。

1.4 评价指标

1.4.1 MMSE MMSE 由 30 个问题组成,涉及定向力、注意、计算、记忆、概念以及语言能力测试。因 DEACMP 常导致严重的急性认知功能障碍,因此本研究所有患者在治疗前、后均接受 MMSE 检测。

1.4.2 脑电图(EEG)检测 采用日本光电公司生产的无纸脑电图仪采集脑电信号。采集脑电信号时,所有患者均处于安静、温度适宜的室内,关闭房内其他电子设备。为避免来自采样电路和记录设备中的工频干扰,采集过程开启 50 赫兹陷波。使用乙醇棉球对患者头皮进行 2 次脱脂清洁后做单级导联连接,电极放置参考国际 EEG 协会 10-20 系统安放(省略 FZ、CZ、PZ),参考电极为左右耳垂(A1, A2)。描记中行常规睁、闭眼试验,全程描记时间为 10~15 min。本研究所有患者在治疗前、后均采集脑电信号。背景以 α 波为主要节律,其中混有少部分 θ 波及单发 δ 波,伴调节调幅差,为轻度异常 EEG;各导联为弥漫性 θ 波和部分 δ 波,其中混有散在的 α 波,为中度异常 EEG;各导联均为弥漫性 δ 波,以额部或额颞部最明显,为重度异常 EEG。

1.4.3 事件相关电位 采用丹迪公司生产的多媒体肌电/诱发电位系统,由经验丰富专业人员采用听觉靶/非靶刺激序列来诱发事件相关电位(即 oddball 模式),给予患者 2 000 和 1 000 Hz 的声音信号刺激,1 000 Hz 的声音作为背景(80%),2 000 Hz 的声音随机出现(20%)。嘱受试者听到 2 000 Hz 的声音时按动按钮,主要记录 P300 潜伏期和波幅的变化。本研究所有患者在治疗前、后均接受 P300 检测。

1.4.4 TCD 患者取仰卧位,采用德国 Multi dop 型 TCD 检测仪的 2 MHz 探头进行 TCD 检查、取样宽度 7 mm,波长 3 mm,按常规依次检测大脑中动脉(MCA)、大脑前动脉(ACA)以及基底动脉(BA)的平均血流速度(V_m)等数据。本研究所有患者在治疗前、后均接受 TCD 检测。

1.4.5 头颅 MRI 每位患者均行头颅 MRI 检测,采用 GE 0.25T 永磁型磁共振扫描仪,按常规颅脑 T1、T2 及 Fliar 加权

像序列扫描,所有患者均获轴位像。根据头颅常规 MRI 结果,按照 Abaron-Peretz 标准分为 4 级^[6]。I 级:两侧脑室前角或侧脑室后角可见低密度区;II 级:两侧脑室前角和侧脑室后角都可见低密度区;III 级:沿侧脑室周围可见连续的低密度区;IV 级:侧脑室周围及放射冠可见低密度区。本研究所有患者在治疗前、后均接受头颅 MRI 检测。

1.5 统计学处理 所有资料均采用 SPSS16.0 软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前后比较及组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前、后两组 MMSE 量表评分比较 接受 HBO 治疗前、对照组、治疗组 MMSE 得分为(20.38 ± 1.02)、(20.48 ± 1.08)分,差异无统计学意义($P > 0.05$)。接受 HBO 治疗后,对照组、治疗组 MMSE 得分为(25.85 ± 1.27)、(22.36 ± 1.21)分,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 治疗前、后 EEG 的改变 治疗组治疗前、后 EEG 比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组与对照组比较,差异也具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.3 治疗前、后 ERP 改变 接受 HBO 治疗后,治疗组 P300 潜伏期及波幅与治疗前比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且治疗后,治疗组 P300 潜伏期及波幅较对照组有改善($P < 0.05$),见表 2。

2.4 治疗前、后脑血流速度的改变 治疗前、后治疗组与对照组 MCA、ACA、BA 等平均血流速度比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 1 治疗组与对照组 EEG 变化比较(n)

组别	n	治疗前				治疗后			
		正常	轻度异常	中度异常	重度异常	正常	轻度异常	中度异常	重度异常
对照组	21	2	6	10	3	8	4	8	1
治疗组	21	1	7	11	2	15	3	2	1

注:接受 HBO 治疗后,治疗组与对照组比较, $\chi^2 = 5.868, P < 0.05$ 。

表 2 治疗组与对照组事件相关电位 P300 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前		治疗后	
		P300 潜伏期(ms)	P300 波幅(μv)	P300 潜伏期(ms)	P300 波幅(μv)
对照组	21	419.96 ± 35.84	3.59 ± 2.74	397.78 ± 31.36	4.67 ± 2.34
治疗组	21	407.78 ± 31.36	3.67 ± 2.34	362.96 ± 36.84	6.59 ± 4.74
t		0.759	1.338	2.541	0.567
P		0.454	0.191	0.017	0.049

注:治疗后,治疗组与对照组比较, $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后脑血流速度的改变($\bar{x} \pm s, cm/s$)

组别	n	治疗前			治疗后		
		MCA	ACA	BA	MCA	ACA	BA
对照组	21	76.03 ± 6.18	51.70 ± 1.64	28.35 ± 1.97	78.56 ± 7.16	52.58 ± 1.19	28.97 ± 3.81
治疗组	21	78.03 ± 7.58	49.33 ± 1.13	27.13 ± 1.13	81.16 ± 8.37	49.86 ± 1.67	30.06 ± 2.54
t		1.655	0.193	0.259	1.706	1.359	0.832
P		0.103	0.847	0.567	0.193	0.179	0.409

注:治疗后,治疗组与对照组比较, $P > 0.05$ 。

2.5 治疗前、后脑白质病变分级比较 接受 HBO 治疗前,对 照组、治疗组 Abaron-Peretz 评级:对照组 I 级为 6 例,II 级为

11例,Ⅲ级为3例,Ⅳ级为1级;治疗组Ⅰ级为7例,Ⅱ级为10例,Ⅲ级为2例,Ⅳ级为2例,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。接受HBO治疗后,对照组Ⅰ级为8例,Ⅱ级为10例,Ⅲ级为2例,Ⅳ级为1级;治疗组Ⅰ级为15例,Ⅱ级为6例,Ⅲ级为1例,Ⅳ级为0级,治疗组前、后比较,与对照组效果比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

据美国流行病学资料显示,美国每年收治一氧化碳中毒的患者超过50 000例,是最常见的急性气体性中毒之一^[1]。据统计,3%~40%的一氧化碳中毒患者将发展成为DEACMP^[2]。我国与美国纬度相当,但拥有更庞大的人口基数,据此推测我国每年DEACMP的患者应不低于1 500~20 000例。尽管部分DEACMP患者的症状会逐步自发缓解,但这些症状大多会持续长达6个月或更久,给患者及其家庭带来沉重的负担^[7]。因此,寻找有效的DEACMP治疗方法迫在眉睫。本研究回顾性分析本院收治的DEACMP患者临床资料,通过MMSE量表评分、TCD、ERP(P300)、EEG等检测,观察HBO对DEACMP的疗效。

DEACMP的核心症状之一是急性认知功能损害,神经内科评估认知功能损害的量表众多,各量表所侧重的方面各异,DEACMP患者应选用何种量表,目前尚无统一意见。因此,本研究选取了耗时少、易操作的MMSE量表。数据显示:接受HBO治疗后,治疗组MMSE评分与治疗前比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),且治疗后治疗组MMSE评分较同期对照组有改善($P<0.05$),见表1。可见接受HBO治疗的患者功能恢复,尤其是认知功能恢复优于未接受HBO治疗的患者,这与Chang等^[7]的研究结论相似。

因量表可受检测者主观因素及被检者年龄、文化程度等影响,而ERP作为反映大脑认知过程的电生理技术则可在一定程度上克服上述缺点,故将其作为较客观评价认知功能的手段纳入本研究。Chang等^[7]发现经HBO治疗后,P300潜伏期较治疗前明显缩短,但仍低于健康对照者。本组数据显示:接受HBO治疗后,治疗组P300潜伏期及波幅与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$),且治疗后治疗组P300潜伏期及波幅较对照组有改善($P<0.05$)。提示接受HBO治疗的患者功能恢复,尤其是认知功能恢复优于同期未接受HBO治疗的患者。

DEACMP患者的EEG绝大多数属异常,主要表现为各导联散在或弥漫性的 θ 活动和(或) δ 活动,伴调节、调幅差。本组资料显示:治疗组接受HBO治疗前、后EEG比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),治疗后,治疗组与同期对照组比较,差异也具有统计学意义($P<0.05$)。提示接受HBO治疗的患者功能恢复优于未接受HBO治疗的患者。

有研究提示,DEACMP的重要机制之一为缺氧引起血管内皮细胞损伤,导致凝血系统激活,形成血管内微栓子,使大脑血流动力学改变,加重组织缺血、缺氧^[8]。因此,本研究纳入了TCD,这一反映大脑血流动力学的检测技术。本组资料显示,接受HBO治疗前、后治疗组与对照组MCA、ACA、BA等平均血流速度比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。这可能与DEACMP患者入院时多使用了改善循环的药物;同时微栓子主要影响微小动脉血流动力学,对大脑主干动脉的影响有限,而TCD所反映的是脑底主干血流动力学变化有关^[8]。

苍白球和脑深部白质病变是DEACMP影像学检查最常

见、最典型的改变^[5,9]。其病变部位也能解释DEACMP患者出现的运动功能、肌张力障碍等。因此,本研究采用Abaron-Peretz标准评估DEACMP所致的白质损害严重程度。数据显示,治疗组治疗前、后比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),治疗后,治疗组与对照组比较,差异也具有统计学意义($P<0.05$)。提示HBO可改善脑白质损害,这可能与其抑制B2因子介导的白细胞黏附,从而阻止大脑的氧化损伤有关^[10-11]。

本研究数据表明,HBO对DEACMP具有较好的疗效,值得临床推广。但由于本次研究标本量偏小、随访观察的时间偏短,今后仍需进一步深入研究,以了解HBO对DEACMP的确切疗效。

参考文献

- [1] Weaver LK. Carbon monoxide poisoning[J]. N Engl J Med, 2009, 360(12): 1217-1225.
- [2] poisoning WM. Carbon monoxide poisoning[J]. N Engl J Med, 2009, 360(12): 1217-1225.
- [3] Pepe G, Castelli M, Nazerian P, et al. Delayed neuropsychological sequelae after Carbon monoxide poisoning: predictive risk factors in the Emergency Department. A retrospective study[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2011, 17(19): 16-19.
- [4] 王寅旭, 王晓明, 陈芳, 等. 急性一氧化碳中毒后迟发性脑病的预后因素分析[J]. 中华脑血管病杂志: 电子版, 2011, 5(6): 499-504.
- [5] Hu H, Pan X, Wan Y, et al. Factors affecting the prognosis of patients with delayed encephalopathy after acute Carbon monoxide poisoning[J]. Am J Emerg Med, 2011, 29(3): 261-264.
- [6] Aharon-Peretz J, Cummings JL, Hill MA. Vascular dementia and dementia of the Alzheimer type Congition, ventricular size, and leko-araiosis[J]. Arch Neurol, 1988, 45(7): 719-721.
- [7] Chang DC, Lee JT, Lo CP, et al. Hyperbaric Oxygen ameliorates delayed neuropsychiatric syndrome of Carbon monoxide poisoning[J]. Undersea Hyperb Med, 2010, 37(1): 23-33.
- [8] Choi IS. Parkinsonism after Carbon monoxide poisoning [J]. Eur Neurol, 2002, 48(1): 30-33.
- [9] Sun Q, Cai J, Zhou J, et al. Hydrogen-rich saline reduces delayed neurologic sequelae in experimental Carbon monoxide toxicity[J]. Crit Care Med, 2011, 39(4): 765-769.
- [10] Beppu T, Nishimoto H, Ishigaki D, et al. Assessment of damage to cerebral white matter fiber in the subacute phase after Carbon monoxide poisoning using fractional anisotropy in diffusion tensor imaging[J]. Neuroradiology, 2010, 52(8): 735-743.
- [11] Gorman D, Drewry A, Huang YL, et al. The clinical toxicology of Carbon monoxide [J]. Toxicology, 2003, 187(1): 25-38.