

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2010.05.012

急性一氧化碳中毒迟发性脑病康复疗法临床观察

李晓剑 徐 丽 王忠云 张 岩

(济宁医学院附属医院, 山东 济宁 272029)

摘 要 **目的** 探讨急性一氧化碳中毒迟发性脑病更为切实有效的治疗方法,为迟发性脑病患者的综合治疗提供参考依据。**方法** 将 59 例急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者按照分层随机化分为康复治疗试验组和对照组,两组均采用高压氧和药物治疗,康复治疗组则给予康复治疗(包括针灸治疗、早期肢体功能锻炼和语言训练),连续 4 个疗程后,比较分析两组的治疗效果,包括临床症状、体征、CT 或 MRI、脑电图检查结果等。**结果** 对照组治愈率为 50%,康复治疗组治愈率为 79%, $P<0.05$,差异有统计学意义。**结论** 康复治疗对一氧化碳中毒迟发性脑病的康复有显著的促进作用。

关键词 迟发性脑病;康复治疗;高压氧;疗效

中图分类号:R493 **文献标志码**:B **文章编号**:1000-9760(2011)10-338-03

急性一氧化碳中毒迟发性脑病是急性一氧化碳中毒后经抢救意识障碍恢复,在 2~60d 基本正常的假愈期后,再次出现以急性痴呆为主要表现的一组神经、精神症状。我们自 2009 年 7 月至 2011 年 6 月共收治急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者 59 例,在常规药物治疗和高压氧治疗的基础上对康复治疗组增加康复治疗(针灸、早期肢体功能锻炼和语言训练),促进患者康复,疗效满意。

1 对象和方法

1.1 对象

59 例病例均来自 2009 年 7 月至 2011 年 6 月济宁医学院附院收治的住院患者,男 30 例,女 29 例。年龄 12~40 岁 4 例;41~59 岁 27 例; ≥ 60 岁 28 例。诊断标准^[1]急性一氧化碳中毒意识障碍恢复后,约经 2~60d“假愈期”后,可出现下列临床表现之一者:1)精神及意识障碍呈现痴呆木僵,谵妄状态或去皮层状态;2)锥体外系神经障碍:由于基底神经节和苍白球损害出现震颤麻痹综合征(表情淡漠、四肢肌张力增强、静止性震颤、前冲步态);3)锥体系神经受损:如偏瘫、病理反射阳性或大小便失禁等;4)大脑皮质局灶性功能障碍,如失语、失明、不能站立及继发性癫痫;5)脑神经及周围神经损害,如视神经萎缩、听神经损害及周围神经病变等。将病情和病程基本相似的患者分为试验组(29 人)和对照组(30 人)。试验组为收住神经内科的一氧化碳迟发性脑病患者,共 29 例,男 16 例,女

13 例,41~59 岁 16 例; ≥ 60 岁以上 13 例。对照组为收住在急诊科的一氧化碳迟发性脑病患者,男 14 例,女 16 例,年龄 12~40 岁 4 例;41~59 岁 11 例; ≥ 60 岁以上 15 例。两组均符合以上诊断标准,病程在 20~50d 之间,有些恢复较快患者在出院后仅来院进行规律高压氧和康复治疗。患者为随机收住院,数据具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组病人均采用大型空气加压舱高压氧治疗^[2],升压 20min,稳压压力 2.2ATA,吸氧 40min 两次,2 次吸氧间期呼吸舱内压缩空气 5min,减压 20min。每日行高压氧治疗 1 次,10 次为 1 疗程。两组均连续治疗 4 个疗程,同时加用神经细胞活化剂如 ATP、辅酶 A、细胞色素 C、大量维生素 C、甲氯酚酯和胞二磷胆碱等药物治疗。试验组在常规治疗的基础上进行康复治疗:1)在患者入院后 3 天内对患者的印堂、人中、委中、三阴交、极泉、尺泽、合谷、太冲、内关等进行针灸,1 天 1 次;同时对患者的顶颞前(后)斜线,廉泉穴,通理穴,丰隆穴,阳明经穴进行针灸,1 天 1 次;2)在患者入院后 1~3d 内开始对患者进行肢体主、被动功能训练,如:肢体按摩、伸屈上、下肢、站立、行走等练习,1 天 2 次,合并失语者可进行语言训练;3)此辅助治疗方案 10d 为 1 疗程,连续 4 个疗程。

1.2.2 疗效标准^[3]痊愈:临床症状和体征消失,日常生活正常,能胜任原工作,CT 显示病灶显著缩小至原来的 1/4 左右,脑电图恢复正常;显效:临床症状体征显著改善,生活可以自理,记忆力较差,

* [基金项目]2009 年济宁市科技局立项项目

胜任原工作有困难,CT 病灶显著缩小至原来的 1/2 左右,脑电图轻度异常;好转:主要症状体征有一定程度改善,生活不能完全自理,但神志清楚,CT 病灶显著缩小至原来的 3/4 左右,脑电图中度异常;无效:症状体征无变化,CT 和脑电图无改变。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。

2 结果

2.1 两组病例治疗前后临床疗效比较 见表 1。

表 1 两组病例疗效比较(%)

组别	n	治愈	显效	好转
康复治疗组	29	23(79)	4(14)	2(7)
对照组	30	15(50)	6(20)	9(30)
χ^2		5.53	0.08	5.19
P		<0.05	>0.05	<0.05

2.2 两组病例治疗前后临床症状、体征和辅助检查结果比较

对比两组病例治疗 4 疗程后的症状体征、脑电图结果和 CT 或 MRI 检查结果,见表 2。

表 2 两组 4 疗程后疗效比较

组别	症状和体征(有效率%)		脑电图(改善率%)		CT 或 MRI 结果(治愈率%)	
	有效	无效	改变	无改变	治愈	无效
康复治疗组	26(90)	3(10)	25(86)	4(14)	24(83)	5(17)
对照组	20(67)	10(33)	20(67)	10(33)	17(57)	13(43)
χ^2		4.54	1.17	4.74		
P		<0.05	>0.05	<0.05		

3 讨论

CO 由呼吸道进入体内,与血中血红蛋白结合,形成稳定的 HbCO。CO 浓度高时,与细胞色素氧化酶的铁结合,引起组织呼吸的抑制,阻碍对氧的利用。由于脑组织对缺氧最敏感,因此其损害也较其他组织严重,可引起脑血管痉挛出血,甚至发生脑水肿、脑血栓形成。急性一氧化碳中毒迟发性脑病痴呆状态均发生于重度中毒患者,原因为脑血管继发病变所致,自身免疫、再灌注与自由基等也是不可忽视的因素。高压氧治疗可使脑组织血氧含量增加,纠正脑组织的缺氧状态,有利于因缺氧而受到损害的脑细胞功能恢复;改善血管壁细胞营养状况,阻止脑血管缺血、缺氧性损害继续恶化,促使血管内膜损伤修复,减轻或避免脑部广泛的闭塞性血管内膜炎,以及血栓形成和出血的发

生,促使脑血管侧支循环结构与功能的修复^[4]。

一氧化碳中毒迟发性脑病发病率国内报道为 10%~30%,其发生与年龄、职业、昏迷时间及一氧化碳中毒时过早停止治疗,特别是高压氧治疗或因误诊误治而延误治疗等多种因素有关^[5]。我们在常规药物治疗和早期持续高压氧治疗的基础上对试验组增加康复治疗包括针灸治疗、早期肢体功能锻炼和语言训练,对患者的印堂、人中、委中、三阴交、极泉、尺泽、合谷、太冲、内关等进行针灸,可以达到醒脑开窍的目的,促进脑组织功能的恢复;对患者的顶颞前(后)斜线,廉泉穴,通理穴,丰隆穴,阳明经穴进行针灸,可以治疗失语和肢体功能障碍,促进患者语言功能和肢体功能的恢复^[6]。

在治疗中,观察临床治疗效果,症状和体征具有一定的说服力,但因其具有反复性,不能作为诊断的唯一标准。而脑电图和 CT 或 MRI 检查结果则对临床诊断的确定有决定性意义。本组病例治疗结果中脑电图检查结果无特异性,如果病灶小或位置较深,脑电图可无异常,而睡眠质量和头皮的干净度也会影响脑电图检查结果,所以脑电图检查不能作为两组病例疗效比较的必要因素。CT 或 MRI 检查对一氧化碳中毒迟发性脑病的诊断具有特异性,其结果具有统计学意义,因此本组结果对临床治疗一氧化碳中毒迟发性脑病具有指导意义。

康复治疗是对高压氧和药物治疗的补充。及早正确地进行康复治疗和训练可以提高神经兴奋性,加速细胞侧枝循环的建立,促进病灶周围组织或健侧脑细胞的重组或代偿,极大地发挥了脑的可塑性^[7]。在治疗的过程中,通过 4 疗程的针灸治疗和肢体功能锻炼,有效提高了患者的运动功能和语言功能的恢复,提高了患者的生活质量。本组资料显示,试验组病例治愈率明显高于对照组,两组有显著性差异($P<0.05$)。因此,我们认为康复治疗对急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者的康复有显著的促进作用。

参考文献:

[1] 陆在英,钟南山.内科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社出版,2009:936
[2] 张海琴.高压氧治疗一氧化碳中毒迟发性脑病的临床疗效观察[J].临床急诊杂志,2006,7(4):178
[3] 杨元碧,王专,王开正.日常生活能力训练对高压氧治疗一氧化碳中毒迟发性脑病的影响[J].中华临床医学卫生杂志,2006,4(6):58
(下转第 341 页)

表 2 2 组骨代谢指标及 TNF 值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BGP(ng/ml)	TRAP(IU/L)	尿 HOP(mg/L)	TNF(ng/ml)
T2DM 组	74	3.06±1.02	6.74±1.26	40.58±9.91	1.21±0.54
对照组	46	4.12±1.17	4.51±1.33	30.55±8.32	0.92±0.35
t		10.2	11.1	9.8	10.6
P		<0.05	<0.01	<0.05	<0.01

T2DM 组 BMD 与 TNF 相关性分析:BMD 与 TNF 呈显著负相关,相关系数 r 为-0.438, $P<0.01$ 。

3 讨论

人体骨组织是动态变化的,每年大约有 10% 的骨组织被改建。骨形成、骨吸收构成了骨组织的改建过程,这个过程即是破骨细胞不断清除旧骨,成骨细胞形成类骨质并进行矿化,该过程在时间和空间上紧密耦联并发生在同一重建单位中。机体是否发生骨质疏松取决于骨矿物质密度峰值和骨量丢失的速度^[1],这一平衡破坏即可导致骨质疏松症。糖尿病对骨代谢的影响主要表现为骨形成减少,而骨吸收增加,骨矿物质密度降低^[2]。本研究表明 T2DM 患者 BMD 及血清中反映骨形成的指标 BGP 明显低于正常对照组,而反映骨吸收的指标 TRAP、尿 HOP 显著高于正常对照组,提示 T2DM 患者成骨细胞活性降低,破骨细胞活性增强,与 Crofton^[3]报道一致。

T2DM 患者骨质疏松,与多种因素有关,如钙磷代谢紊乱^[4],细胞因子分泌增多,骨细胞活性改变等。其中细胞因子 TNF α 对骨量的影响以及与骨代谢指标的关系是多年来研究的热点之一, TNF α 是由单核细胞和巨噬细胞分泌的一种多功能生物活性因子,作用于破骨细胞形成的各个阶段,增加破骨细胞的形成,增强成熟破骨细胞的活性,并且可刺激白细胞介素-6、金属基质蛋白酶-1、金属基质蛋白酶-2 的产生,抑制骨的形成。本研究显示 T2DM 患者 TNF α 水平明显升高,与对照组比较有显著性差异。我们还同时测定了骨吸收

指标 TRAP 和尿 HOP, T2DM 组明显高于对照组,提示 T2DM 患者骨吸收加快。BMD 水平明显低于对照组,血清 TNF 水平与 BMD 呈显著的负相关,这表明 TNF 水平的增高可能是引起 T2DM 患者骨质疏松的重要原因之一。

血糖与体内的蛋白质、氨基酸、多肽及核酸形成糖基化终产物(AGEs),由于其半衰期长,一旦形成就不易消除,导致成骨细胞对骨胶原蛋白的黏附能力下降,而这种黏附作用恰恰是成骨细胞启动的先决条件,因此 AGEs 在骨胶原上的形成直接影响成骨细胞的增殖。Takagi 等^[5] 研究发现 AGEs 可作用于多种细胞表面的 AGE 受体,产生过多的细胞因子如 TNF α 、IL-6 等,增加破骨细胞前体的转化和破骨细胞活性,导致骨吸收增加并通过丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和胞质途径促进成骨细胞的凋亡,降低骨形成。因此,有效地控制高血糖,减少 AGEs 的形成有助于降低 TNF α 的分泌,对 T2DM 患者骨质疏松的防治可起到一定的作用。

参考文献:

[1] 方向南,赖晓阳,郑国红,等. 2 型糖尿病患者骨密度水平及相关影响因素[J]. 山东医药,2011,51(17):41-42.
[2] 冯玉欣,逄力男. 糖尿病与骨质疏松的研究进展[J]. 国外医学内分泌学分册,1999,19(3):132-134.
[3] Crofton PM, Wade JC, Taylor MRH. Serum concentrations of carboxyl-terminal propeptide of type I procollagen amino-terminal propeptide of type III procollagen cross-linked carboxyl-terminal propeptide of type I collagen, and their interrelationship in school children[J]. Clin Chem, 2008, 43(9): 1577-1579.
[4] Leidig-Bruckner G, Ziegler R. Diabetes Mellitus a risk factor for osteoporosis? [J] Exp. Clin Endocrinol Diabetes, 2001, 109(Suppl2):S493-495.
[5] Takagi M, Kasayama S, Yamamoto T, et al. Advanced glycosylation endproducts stimulate tumor necrosis factor production by human bone-derived cells[J]. J Bone Miner Res, 2007, 19(7):439-441.

(收稿日期 2011-09-25)

(上接第 339 页)

[4] 单艳华. 中西医结合治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病疗效观察[J]. 山东医药,2006,46(19):76
[5] Gardill K, Hielscher H. Multichannel derived median nerve SEP compared to EEG in patients with vascular cerebral lesions. Electromyogram Clinic Neurophysiology, 2001, 41(4):

215-23

[6] Fukuda S. Somatosensory evoked potential. Masui, 2006, 55(3): 280-93. [20] Harland MM, Stewart AJ, Marshall AE, Belknap EB. Diagnosis of deafness in a horse by brainstem auditory evoked potential. Can Vet J, 2006, 47(2):151-4

(收稿日期 2011-09-22)