

试述急性一氧化碳中毒迟发性脑病发病机制研究现状

罗利群

广西河池市第三人民医院神经内科 广西河池 547000

[摘 要] 目前, 临床还没有完全阐明急性一氧化碳中毒迟发性脑病发病机制。近年来, 相关医学学者将缺血缺氧、再灌注损伤、神经递质紊乱等学说提了出来。为了将有效依据提供给今后的临床工作, 本研究从缺血缺氧机制、缺血再灌注损伤与自由基及钙超载机制、神经递质紊乱机制三个方面论述了急性一氧化碳中毒迟发性脑病发病机制研究现状, 现综述如下。

[关键词] 急性一氧化碳中毒; 迟发性脑病; 发病机制; 研究现状

[中图分类号] R747.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561 (2018) 04-208-02

一氧化碳是一种剧毒性气体, 无色无味, 产生机制为碳氢化合物不完全燃烧, 在工业及生活中气体吸入性中毒原因中占极为重要的地位。一氧化碳中毒后会在极大程度上损伤脑及心血管等机体, 抢救成功后经 3d-2 个月的假愈期有迟发性脑病临床症状出现的患者占总数的 3%-30%^[1], 主要为神经精神障碍, 伴椎体及其外系功能障碍、学习记忆障碍等, 即急性一氧化碳中毒迟发性脑病。多年来, 相关医学学者大量研究了其发病机制, 但是目前仍然没有完全阐明^[2]。本研究现就急性一氧化碳中毒迟发性脑病发病机制研究进展作如下综述。

1 缺血缺氧机制

细胞水平的氧利用及氧输送障碍极易在一氧化碳中毒的情况下发生, 急性一氧化碳中毒后, 向血液中进入的一氧化碳结合血液中红细胞内的血红蛋白, 将碳氢血红蛋白生成, 和氧合血红蛋白相比, 碳氢血红蛋白具有显著较高的解离速度, 发生这一现象的原因为和氧相比, 一氧化碳和血红蛋白具有显著较强的亲和力, 这就使血红蛋白携带氧能力丧失的同时, 碳氢血红蛋白无法携带氧且不易解离, 造成组织双重缺氧。血红蛋白氧解离曲线还会在碳氢血红蛋白的作用下左移, 很难释放血氧, 进而导致细胞缺氧, 从而促进低氧血症的形成。机体在一氧化碳中毒的情况下处于严重缺氧状态, 脑组织细胞在脑组织缺氧后具有越来越弱的有氧代谢、越来越低的供能, 完全缺氧会在 10min 内耗尽脑内能量, 必然会将良好的前提条件提供给糖酵解比例的提升, 在耗尽脑组织中葡萄糖的储备量的情况下, 脑的能量供应就会丧失, 以较快的速度耗尽脑内能量物质三磷酸腺苷, 造成钠泵具有异常的运转, 从而将良好的前提条件提供给细胞功能及能量代谢障碍的发生。缺氧无法对急性一氧化碳中毒迟发性脑病有假愈期存在进行解释, 可能只是急性一氧化碳中毒迟发性脑病发生的始动因素。脑组织极为敏感于缺血缺氧性损害, 发生这一现象的原因为 20%-30% 全身耗氧量为脑组织耗氧量, 糖的有氧代谢是脑细胞能量的唯一来源, 同时, 脑组织不同, 对缺血缺氧损害就具有不同的敏感性, 从高到低依次为神经元、神经胶质细胞、血管内皮细胞。大脑中动脉供血边缘区域为基底节区, 其位于脑深部, 中心为苍白球, 具有较少的侧枝循环, 因此在缺氧的情况下, 对急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者来说, 脑组织局限性坏死是其脑组织病理特征, 小脑坏死、苍白球变性、大脑皮质的海绵状病变等是其主要临床表现。

2 缺血再灌注损伤与自由基及钙超载机制

一氧化碳中毒治疗过程中缺血-再灌注损伤在急性一氧化碳中毒迟发性脑病的病理机制中占有极为重要的地位, 即患者在一氧化碳中毒的情况下因缺氧引发代谢障碍, 增加血黏度等。大量自由基在再灌注过程中产生, 极易损伤脑细胞^[3]。相关医学研究表明^[4-6], 脑细胞中活性氧自由基、过氧化物质等在一氧化碳中毒后在极大程度上增加, 而维生素 E、谷胱甘肽过氧化酶等含量则在极大程度上减少, 同时将良好的前提条件提供给线粒体功能障碍的发生, 严重损伤细胞或使其死亡。在急性一氧化碳中毒后, 钠泵功能在缺氧的情况下发生障碍,

神经细胞处于高钠及酸中毒状态, 将 Ca^{2+} 、 Na^{+} 交换蛋白激活, 从而将良好的前提条件提供给神经细胞内钙超载的发生。相关医学研究表明^[7-9], 细胞内钙离子浓度随着细胞受损程度的增强而提升, 随着细胞受损程度的尖锐而降低, 二者呈显著的正相关关系。而对高压氧进行反复应用和缺血再灌注过程极为类似, 会增加体内氧自由基生成, 对细胞膜造成损害。但是, 这并无法对迟发性脑病的白质脱髓鞘改变进行解释。

3 神经递质紊乱机制

相关医学研究表明^[10-14], 大鼠大脑纹状体多巴胺水平在急性一氧化碳中毒后增加, 进而在极大程度上减少代谢产物, 第 10d 和对照组相比, 中毒大鼠纹状体部位具有显著较低的多巴胺水平、显著较高的代谢产物水平, 发生这一现象的原因可能为受到迟发性脑病引发的椎体外系症状的影响。一氧化碳属于一种细胞功能或神经递质调节因子, 在机体的很多病理生理过程中参与。一氧化碳的形成途径为一氧化碳合酶 (NOS) 对 L-精氨酸进行催化, NOS 活性调节者体内一氧化碳合成。一氧化碳产生过多或释放过多均有神经毒性, 会促进脑损伤的发生。相关医学研究表明^[15-18], 一氧化碳中毒大鼠具有较高的血浆一氧化氮含量。相关医学研究表明^[19-20], 一氧化碳中毒患者具有显著较低的一氧化氮血浆含量, 以此认为一氧化氮可能在一氧化碳中毒脑损伤的病理过程中参与。

总之, 现阶段, 临床虽然从多方面大量研究了急性一氧化碳中毒迟发性脑病的发病机制, 相信在日益深入的研究的作用下, 急性一氧化碳中毒迟发性脑病发生机制必然将会被逐渐阐明。

[参考文献]

- [1] 高媛.HIF-1 α 及 Caspase-9 蛋白在急性一氧化碳中毒迟发性脑病大鼠海马神经元的表达研究 [D]. 四川医科大学, 2015.
- [2] 邓思慧. 针刺结合高压氧治疗一氧化碳中毒后认知障碍的临床研究 [D]. 广州中医药大学, 2016.
- [3] 李林, 刘北彦, 陆莹等. 一氧化碳中毒引发迟发性脑病机制的研究进展 [J]. 国际免疫学杂志, 2014, 37(5):398-402.
- [4] 陈炳达, 李经伦. 急性一氧化碳中毒后迟发性脑病发病机制研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(4):1-4.
- [5] 杜文贤. 急性一氧化碳中毒后迟发性脑病的临床影响因素探讨 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(4):448-449, 451.
- [6] 张萍, 韩永凯, 赵国有等. 血清中 sFas 水平的动态变化与急性一氧化碳中毒后迟发性脑病的关系 [J]. 南方医科大学学报, 2013, 33(1):150-151, 155.
- [7] 王宝军, 刘国荣, 李月春等. 早期激素干预对急性一氧化碳中毒大鼠迟发性脑病的预防作用 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2013, 40(4):308-312.
- [8] 农媛, 肖海, 洗莹等. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病发病机制的研究进展 [J]. 内科, 2013, 8(6):634-635, 612.
- [9] 吴跃春, 张梅杰. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病发病机制及防治进展 [J]. 安徽医学, 2013, 34(12):1893-1895.

(下转第 210 页)

很快会出现持续性恶心呕吐、黄疸、肝臭,接着是肝肾综合征、肝性脑病,最终昏迷。(6)肾功能损害:肾功能损害的原因有化疗药物的损害、对比剂的损害,以及有效血容量减少等。护理人员需要密切观察患者的尿量、肾功能情况,遵医嘱进行综合治疗,使用抗氧化剂、碳酸氢钠等,使药物加速排泄。也可以用使用中药补肝肾,减少化疗药物的副作用。中药可以调节患者的免疫力,减轻化疗的副作用,减少对肝肾功能的负面影响,中医护理可以减少患者的并发症,改善患者的情绪,提高患者的生存质量^[21-22]。(7)消化道出血:化疗药物会减弱屏障功能,诱发上消化道黏膜水肿以及呕吐,从而继发应激性溃疡,导致消化道出血,表现为大便隐血、黑便、呕血等。一些中晚期的患者合并有凝血功能障碍、门静脉高压、肝硬化等,容易诱发消化道出血^[23]。护理人员需要对患者进行严密监测,掌握患者的大便颜色和性质、腹痛情况等,遵医嘱使用胃黏膜保护剂,或者止酸药,防止食用硬的、生冷的食物,避免刺激胃黏膜。(8)肺栓塞:肺栓塞大部分是由于卧床时间长、穿刺部位加压包扎过紧等引起,形成下肢深静脉血栓,加压包扎去除,开始下床活动、排便等,诱发急性肺栓塞,主要表现为血压下降、心悸、胸闷等。为防止肺栓塞,护理人员要注意合理加压包扎松紧度^[24]。协助患者的活动,促进血液循环,防止形成深静脉血栓。(9)骨髓抑制:化疗药物会对骨髓造血系统产生抑制的作用,从而使机体的免疫力下降,白细胞减少。肿瘤细胞和正常细胞有根本性的差异,所有使用的抗癌药物,都不能避免一定程度的损害。护理人员要指导患者每周抽血复查,观察各指标的变化,及时发现异常^[25]。加强患者的口腔护理,鼓励患者多饮水,注意保暖和休息。多食用优质蛋白质,保证机体影响的均衡。

总之,随着医学技术的发展,原发性肝癌介入治疗越来越成熟,介入治疗简单有效,并且是微创的治疗手段。介入治疗后有一些常见的较轻的并发症,容易护理和预防。一些凶险的并发症,需要加强护理和观察,提高医护的配合度。医护人员需要充分掌握各种并发症和护理方法,及时采取措施,预防并发症,减少并发症的发生率,提高治疗效果。

【参考文献】

- [1] 江芝芹,潘冬梅.经动脉介入治疗原发性肝癌术后不良反应及并发症的探讨与护理[J].系统医学,2017,2(24):122-124.
- [2] 徐妙,张莉.原发性肝癌介入治疗术后并发症预防实施循证护理的效果观察[J].实用临床护理学电子杂志,2017,2(31):138-139.
- [3] 苗爱丽.循证护理在原发性肝癌患者介入治疗术后并发症预防中的应用[J].河南医学研究,2017,26(03):564-565.
- [4] 檀亚玲.原发性肝癌介入治疗术后并发症预防实施循证护理的效果观察[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(38):225.

(上接第 208 页)

- [10] 吕霞,吴沙,何林等.大鼠急性一氧化碳中毒迟发性脑病模型中干预剂叔丁基对苯二酚对 Nrf2 及 HO-1 表达的影响[J].中国免疫学杂志,2018,34(2):204-209.
- [11] 高璐,王胜.针刺联合高压氧治愈急性一氧化碳中毒迟发性脑病 1 例[J].湖南中医杂志,2016,32(6):115-116.
- [12] 赵云芳,赵茹云,崔新霞等.急性一氧化碳中毒及迟发性脑病药物治疗进展[J].临床合理用药杂志,2016,9(17):180-181.
- [13] 吕信鹏,宋娟娟,王旭等.激素预防治疗一氧化碳中毒迟发性脑病回顾性疗效分析[J].中华急诊医学杂志,2017,26(7):811-814.
- [14] 郑全乐,付娜,周顺义等.急性一氧化碳中毒迟发性脑病的诊疗进展[J].中华神经创伤外科电子杂志,2017,3(1):48-50.
- [15] 秦晓洪,杨卜凡,曾宪容等.急性一氧化碳中毒迟发性脑病影响因素的研究进展[J].实用医院临床杂志,2018,15(2):235-238.
- [16] Yanagihara K, Ishii K, Tamaoka A. Acetylcholinesterase inhibitor

- [5] 谢昕,康阳,罗莉,杜励.循证护理在原发性肝癌介入治疗术后并发症预防中的应用[J].中华肿瘤防治杂志,2016,23(S1):329-330.
- [6] 秦静静,李维弟.原发性肝癌介入治疗的护理[J].解放军预防医学杂志,2016,34(S1):69-70.
- [7] 林全英,黄春林.循证护理在原发性肝癌介入治疗术后并发症效果分析[J].吉林医学,2014,35(08):1772-1773.
- [8] 穆素芳.原发性肝癌介入治疗术后并发症的观察与护理[J].当代护士(中旬刊),2012(07):66-67.
- [9] 陈玲,江怀芝,黄培英,赵春苗.经动脉介入治疗原发性肝癌术后并发症的观察与护理[J].蚌埠医学院学报,2011,36(10):1151-1153.
- [10] 秦静静,李维弟.原发性肝癌介入治疗的护理[J].解放军预防医学杂志,2016,34(S1):69-70.
- [11] 吴志恒.原发性肝癌介入治疗围手术期的中医护理效果[J].国医论坛,2017,32(06):57-58.
- [12] 杜金玲.循证护理在肝癌介入栓塞术后并发症中的应用效果观察[J].中国医药指南,2016,14(16):237.
- [13] 刘华.循证护理在原发性肝癌 TACE 术后并发症预防中的应用[J].齐齐哈尔医学院学报,2016,37(06):811-813.
- [14] 李红梅.原发性肝癌介入治疗的护理体会[J].中国社区医师(医学专业),2012,14(22):350.
- [15] 江杰.原发性肝癌患者介入治疗术后的康复护理探讨[J].中国医药指南,2016,14(23):214-215.
- [16] 宋彩云,李旭英.原发性肝癌患者介入治疗术后康复护理探讨[J].当代医学,2015,21(11):96-97.
- [17] 李禹其,张佳林.中医情志护理在原发性肝癌介入治疗患者中的应用[J].中国继续医学教育,2017,9(30):140-142.
- [18] 李俊伟.临床路径管理对原发性肝癌介入治疗护理效果的影响[J].实用妇科内分泌杂志(电子版),2016,3(16):5-6.
- [19] 王颖.原发性肝癌介入治疗应用临床路径对护理效果的影响[J].现代消化及介入诊疗,2016,21(03):504-506.
- [20] 谭森.原发性肝癌介入治疗的围手术期护理分析[J].中国医药指南,2016,14(02):207.
- [21] 吴志恒.原发性肝癌介入治疗围手术期的中医护理效果[J].国医论坛,2017,32(06):57-58.
- [22] 魏南楠,徐霞.原发性肝癌介入治疗术后的中医康复护理[J].中国中医药现代远程教育,2014,12(07):124-125.
- [23] 钟慧.原发性肝癌介入治疗的护理干预[J].医学理论与实践,2017,30(11):1682-1683.
- [24] 李香玉,李颖,张晓磊.临床护理路径在原发性肝癌患者介入治疗的应用效果分析[J].中国卫生产业,2017,14(01):179-181.
- [25] 王梅,祖大玲,黄敏.临床护理路径在原发性肝癌介入治疗中的应用效果[J].安徽医学,2016,37(08):1041-1042.

treatment alleviated cognitive impairment caused by delayed encephalopathy due to carbon monoxide poisoning: Two case reports and a review of the literature[J].Medicine (Baltimore). 2017;96(8):e6125.

- [17] Chen SY, Lin CC, Lin YT, et al. Reversible Changes of Brain Perfusion SPECT for Carbon Monoxide Poisoning-Induced Severe Akinetic Mutism[J]. Clin Nucl Med. 2016;41(5):e221-7.
- [18] Zhao N, Liang P, Zhuo X, et al. After Treatment with Methylene Blue is Effective against Delayed Encephalopathy after Acute Carbon Monoxide Poisoning[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2018;122(5):470-480.
- [19] Zhang J, Wu H, Zhao Y, et al. Therapeutic Effects of Hydrogen Sulfide in Treating Delayed Encephalopathy After Acute Carbon Monoxide Poisoning[J]. Am J Ther. 2016;23(6):e1709-e1714.
- [20] Geraldo AF, Silva C, Neutel D, et al. Delayed leukoencephalopathy after acute carbon monoxide intoxication[J]. J Radiol Case Rep. 2014;8(5):1-8.