

# 不同频次高压氧治疗对急性中重度一氧化碳中毒患者的临床疗效评价

周露茜 黎晓莹 关力理 郭炳鹏 周子青

**【摘要】 目的** 探讨不同频次高压氧治疗(HBOT)对急性中重度一氧化碳中毒患者疗效的影响。**方法** 选取 169 例急性中重度一氧化碳中毒患者,分为低频组(55 例)、中频组(57 例)和高频组(57 例)。所有患者均在常规药物治疗的基础上接受 HBOT,低频组为每日 1 次,共 30 次;中频组为每 2 日 3 次,共 45 次;高频组为每日 2 次,共 60 次。高压氧治疗结束后,评价 3 组的临床有效率、一氧化碳中毒后迟发性脑病(DEACMP)发生率,并评定治疗前后认知功能简易精神状态检查表(MMSE)的变化。**结果** 治疗后,3 组的临床有效率、DEACMP 发生率比较差异均有统计学意义( $P$  均 $<0.05$ ),其中高频组的临床有效率、DEACMP 发生率均高于低频组和中频组( $P$  均 $<0.017$ )。治疗后 3 组 MMSE 评分均较治疗前增加( $P$  均 $<0.01$ ),高频组高于低频组( $P<0.01$ )。**结论** 增加高压氧治疗的频次,可提高临床疗效,降低 DEACMP 病发生率。

**【关键词】** 高压氧治疗;一氧化碳急性中毒;迟发性脑病;疗效

**Evaluation of clinical efficacy of hyperbaric oxygen therapy at different frequencies for patients with moderate-to-severe acute carbon monoxide poisoning** Zhou Luxi, Li Xiaoying, Guan Lili, Guo Bingpeng, Zhou Ziqing. *Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, China*

Corresponding author, Zhou Luxi, E-mail: zhxlx09@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical efficacy of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) at different frequencies for patients with acute carbon monoxide poisoning. **Methods** A total of 169 patients with moderate-to-severe acute carbon monoxide poisoning were consecutively enrolled and randomly assigned into the low-frequency ( $n=55$ ), moderate-frequency ( $n=57$ ) and high-frequency groups ( $n=57$ ). On the basis of routine medication treatment, all patients received HBOT. In the low-frequency group, HBOT was delivered once daily for 30 times; 3 times every 2 days for 45 times in moderate-frequency group, and twice daily for 60 times in high-frequency group. After HBOT, clinical efficacy, and the incidence of delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning (DEACMP) were assessed among three groups. The changes of Mini-Mental State Examination (MMSE) score were evaluated before and after HBOT. Results After HBOT, clinical efficacy and the incidence of DEACMP significantly differed among three groups (all  $P<0.05$ ). Clinical efficacy and the incidence of DEACMP in the high-frequency group were significantly higher compared with those in the moderate- and low-frequency groups (all  $P<0.017$ ). After HBOT intervention, the MMSE scores were considerably increased in all groups (all  $P<0.05$ ). The MMSE score in the high-frequency group was significantly higher than that in the low-frequency group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Increased frequency of HBOT can enhance the clinical efficacy and reduce the incidence of DEACMP.

**【Key words】** Hyperbaric oxygen therapy; Acute carbon monoxide poisoning; Delayed encephalopathy; Efficacy

急性一氧化碳中毒(ACOP)是临床常见的急症之一,高浓度的一氧化碳在短时间内可引发全身

组织器官缺氧和中毒,严重时可导致死亡。经过及时、有效的救治,大多数患者的脏器功能均能逐渐

改善,最后达到完全康复。但部分患者在意识障碍恢复后,经过一段时间的“假愈期”,可出现以痴呆、精神意识障碍和锥体外系功能障碍为主的迟发性脑病(DEACMP)<sup>[1]</sup>。DEACMP一旦发生,治疗难度较大,所需疗程长、费用高,且常有后遗症,严重影响了患者的生活质量。研究证实,早期行高压氧治疗ACOP,可有效降低DEACMP发生率,改善患者的认知功能和日常活动能力<sup>[2-4]</sup>。然而,目前关于高压氧的最佳治疗频次,尚没有统一的标准;关于不同频次高压氧治疗对ACOP患者疗效的影响,也缺乏相关的临床研究。因此,本研究针对上述争议进行研究,以期为高压氧的合理应用提供更多的实践依据。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选取2013年10月至2016年7月广州医科大学附属第一医院急诊科收治的169例ACOP患者,均有明确的一氧化碳接触史,符合急性中重度一氧化碳中毒的诊断标准<sup>[5]</sup>。其中,中度中毒141例,重度中毒28例;治疗时清醒118例,嗜睡29例,昏迷22例。排除标准:①孕妇;②存在高压氧治疗禁忌证;③脑卒中、糖尿病酮症酸中毒、高渗性糖尿病等其他原因引起的昏迷;④家属拒绝参加本研究。本研究已经通过广州医科大学伦理委员会审批(医科伦审2013第52号),符合纳入标准的患者均征得患者及监护人的知情同意。将所有受试者分为3组:低频组55例、中频组57例和高频组57例。低频组中,男34例、女21例,年龄( $50.1 \pm 16.7$ )岁,病程1~6 h,中位病程3.5 h;中频组中,男32例、女25例,年龄( $53.1 \pm 18.2$ )岁,病程0.5~8 h,中位病程4.2 h;高频组中,男35例、女22例,年龄( $55.1 \pm 17.5$ )岁,病程1.2~7 h,中位病程3.8 h。3组在性别构成、年龄、病程比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ),具有可比性。

### 二、治疗方法

#### 1. 常规治疗

3组患者在入院后均给予持续高流量吸氧,并予20%甘露醇注射液、注射用盐酸纳洛酮、维生素C、维生素E、维生素B、能量合剂、胞二磷胆碱、丹参注射液及地塞米松等药物治疗。治疗期间严密监测患者呼吸、脉搏、心率、血氧饱和度及血压等生命体征,如合并其他疾病者给予对症治疗。

#### 2. 高压氧治疗

3组患者均在入院后12 h内接受高压氧治疗<sup>[6]</sup>。采用NG200/450A型卧式小型医用氧舱(宁波高压氧舱总厂生产)。采用空气加压至0.22 MPa(相当于2.2倍大气压),加压30 min,稳压吸氧30 min,休息5 min,再稳压吸氧30 min,减压30 min。所有患者在常规药物治疗的基础上,均接受高压氧治疗:低频组每日1次,共30次;中频组每2日3次(第1日2次,第2日1次),共45次;高频组每日2次,共60次。以10 d为1个疗程,3组均行3个疗程治疗,2个疗程之间患者可休息2~7 d。

#### 3. 疗效评定

高压氧治疗全部结束后,分别评定3组ACOP患者的临床疗效、DEACMP、认知能力。

临床有效率的评价标准:①痊愈,指意识清醒,智力、思维基本恢复正常,可与人进行正常交流,生活基本自理;②好转,指意识清醒,但智力或语言仍然有部分障碍,可与人进行简单交流;③无效,指治疗前后临床症状及体征无改善甚至出现加重。总有效包括痊愈和好转,总有效率=痊愈率+好转率。

对有明确的ACOP史、在“假愈期”(2~60 d)后出现下列症状1项或多项者,依照全国职业性一氧化碳中毒诊断标准(GB8781-88)进行DEACMP的诊断:①精神意识障碍或去大脑皮层状态;②出现震颤麻痹综合征等锥体外系神经障碍症状;③锥体外系神经损害;④大脑皮层局限性功能障碍;⑤皮肤感觉障碍或缺失,水肿或球后视神经炎,颅神经麻痹等。颅脑CT检查示与ACOP相似半球白质密度弥漫性降低,基底节区密度或灶性低密度改变<sup>[7]</sup>。

采用简易精神状态检查表(MMSE)评定所有患者治疗前后的认知能力。该量表包括记忆力、定向力、注意力和计算力、语言表达力、回忆力5个方面,共30个项目,量表总分范围为0~30分。由于受教育程度与认知功能关系密切,结合不同的受教育程度,认知功能障碍MMSE的评分标准如下:文盲 $\leq 17$ 分,小学 $\leq 20$ 分,中学及以上文化程度 $\leq 24$ 分。

#### 三、统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前后对比采用配对 $t$ 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两

比较采用 LSD-*t* 检验；计数资料采用  $\chi^2$  检验。总体比较以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义，计数资料多组间两两比较比较采用 Bonferroni 法校正，即  $P < 0.05/3 = 0.017$  为差异有统计学意义。

结 果

一、3 种高压氧频次治疗 ACOP 的有效率比较  
受试者均按设定的频次完成治疗，3 组总有效率为 83%（140/169），组间有效率比较差异有统计学意义（ $\chi^2 = 8.945$ ， $P = 0.011$ ）；中频组的总有效率略高于低频组，但组间比较差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.304$ ， $P = 0.581$ ）；高频组总有效率高  
于低频组及中频组，比较差异均有统计学意义（ $\chi^2$  分别为 8.864、6.218， $P$  均  $< 0.017$ ），见表 1。

表 1 3 种高压氧频次治疗 ACOP 的有效率比较 例（%）					
组 别	例数	痊愈	好转	无效	有效
低频组	55	32(58)	9(16)	14(25)	41(75) <sup>a</sup>
中频组	57	33(58)	12(21)	12(21)	45(79) <sup>a</sup>
高频组	57	44(77)	10(18)	3(5)	54(95)

注：与高频组比较，<sup>a</sup> $P < 0.017$

二、3 组 ACOP 患者的 DEACMP 发生率比较  
169 例 ACOP 患者的 DEACMP 发生率为 14%（24/169）。低频组、中频组、高频组 ACOP 患者的 DEACMP 发生率分别为 22%（12/55）、18%（10/57）、4%（2/57），3 组的 DEACMP 发生率比较差异有统计学意义（ $\chi^2 = 8.490$ ， $P = 0.014$ ）；中频组的 DEACMP 发生率略低于低频组，但组间比较差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.324$ ， $P = 0.569$ ）；而高频组 DEACMP 发生率均低于低频组及中频组（ $\chi^2$  分别为 8.579、5.961， $P$  均  $< 0.017$ ）。

三、治疗前后 3 组 ACOP 患者的认知功能评分变化

治疗前，3 组 ACOP 患者的 MMSE 评分比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），治疗后 3 组的 MMSE 评分均比治疗前提高（ $P$  均  $< 0.01$ ），治疗后中频组 MMSE 评分高于低频组（ $P < 0.01$ ），高频组的 MMSE 评分高于低频组（ $P < 0.01$ ），见表 2。

讨 论

一氧化碳是一种毒性很强的窒息性气体，进入人体后会与血红蛋白结合形成稳定的碳氧血红蛋白

表 2		治疗前后 3 组 ACOP 患者的 MMSE 评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）				分
组 别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	
低频组	55	22.7 ± 1.6	25.8 ± 1.3 <sup>a</sup>	11.152	<0.001	
中频组	57	23.2 ± 1.1	27.3 ± 1.7	15.287	<0.001	
高频组	57	23.1 ± 1.4	28.8 ± 1.5	20.974	<0.001	
<i>F</i> 值		2.050	55.161			
<i>P</i> 值		0.132	<0.001			

注：与高频组比较，<sup>a</sup> $P < 0.01$

随血液分布全身，阻碍血红蛋白携带以及释放氧，导致机体急性缺氧，出现细胞能量代谢障碍、氧自由基生成增加、酸性代谢产物增加等问题<sup>[8]</sup>。代谢功能旺盛的组织器官如大脑和心脏等最易遭受损害<sup>[9]</sup>。因此，治疗 ACOP 的关键是解除一氧化碳与血红蛋白之间的结合，以恢复血红蛋白的携氧能力、纠正缺氧及防治脑水肿。

针对 ACOP，目前临床上最为有效的治疗措施是高压氧治疗<sup>[10-11]</sup>。本研究所有患者在入院后立即实行高压氧治疗，大多数患者意识很快恢复清醒，3 组临床总有效率达 83%。大量文献表明，高压氧治疗 ACOP 之所以疗效良好，主要基于以下优点：①提高血中氧分压，增加血液中物理溶解的氧量，迅速纠正低氧血症，促使氧血红蛋白迅速离解，从而恢复血红蛋白正常的携氧能力；②增加血氧含量、血氧张力及毛细血管和组织间的氧分压差，加快血氧向组织的弥散速度，使在一般常压下氧气无法到达的组织细胞也能获得足够的氧供应；③使脑血管收缩，通透性降低，有利于降低颅内压，减轻脑缺氧和脑水肿，促进侧支循环建立和毛细血管新生，改善血液供应；还能降低血液黏度，改善假血栓的麻痹状态，提高微血管活性物质的反应性，减少自由基的产生，增加细胞膜的稳定性，有利于休眠细胞的复活和神经功能的恢复<sup>[12-13]</sup>。

对于防治 DEACMP，高压氧治疗也被证实具有重要作用<sup>[14-18]</sup>。DEACMP 是 ACOP 后最常见的神经系统并发症之一，致残率较高，主要表现为智力减退、运动障碍、精神行为异常及大小便失禁等。目前，其发病机制尚未完全明确，可能与脑组织缺血缺氧、细胞毒性损伤、微小血栓形成、缺血再灌注及自由基损伤、变态反应及自身免疫等多因素有关<sup>[19]</sup>。国内多项研究表明，未经高压氧治疗的患者出现 DEACMP 的发生率为 20%~40%，经高压氧治疗后其发病率可降至 10%~20%。本研究

显示, 169 例患者经高压氧治疗后 DEACMP 的发生率为 14%, 与文献报道一致。

高压氧治疗的时机、频次或治疗压力均可能影响 ACOP 的治疗效果, 但目前大多数临床研究忽视了不同高压氧频次的影响<sup>[20-21]</sup>。对于高压氧治疗的最佳频次, 尚没有统一的标准; 对于增加治疗频次能否进一步提升临床疗效和减少认知后遗症, 亦缺乏相关的研究。本研究显示, 高压氧治疗的次数越多, 临床总有效率越高, DEACMP 发生率越低。这提示增加治疗次数能明显减轻 ACOP 后脑缺血缺氧引起的继发性神经损害, 加快患者恢复进程, 明显提高临床疗效。这可能由于一氧化碳主要通过呼吸道排出, 提升氧分压, 可缩短一氧化碳半排除期<sup>[22]</sup>。低频次的高压氧治疗存在较长的间隙期, 机体在间隙期可能仍处于缺氧状态, 因而可能使治疗作用减弱; 而较长疗程的高压氧治疗能持续提高血氧分压, 增加血液中物理溶解的氧量, 加速碳氧血红蛋白解离, 促使一氧化碳排出, 进一步加快血氧的弥散速度, 改善组织缺氧状态, 促进休眠细胞的复活和神经功能的恢复, 因此增加高压氧疗的频次后, 加速一氧化碳的排出, 其在体内停留时间越短, 损伤越小, 预后越好<sup>[23]</sup>。国内也有研究表明, 高频次的高压氧治疗对改善 DEACMP 患者的认知功能、运动功能均优于低频次的治疗<sup>[24]</sup>。此外, 有研究认为, ACOP 的致病过程存在炎症细胞因子介导的炎症反应, 适当增加高压氧治疗的频次, 可以进一步降低炎症反应水平, 提高临床疗效<sup>[25]</sup>。

然而, Annane 等<sup>[26]</sup>发现, 每天接受 2 次高压氧治疗的受试者临床疗效并不优于接受 1 次高压氧治疗的患者, 但该研究纳入的均为昏迷受试者, 病情相对较为严重, 而在本研究中, 仅有部分昏迷患者 (22/169)。一般而言, 临床表现越重者, 高压氧治疗的疗效越差, 主要与神经组织缺氧时间过长、损伤可逆性低有关。因此, 该研究与本研究的结果不一致可能与纳入标准的差异有关。

在规范操作和严密监测患者的情况下, 高压氧治疗较少出现氧中毒、气压伤等不良反应<sup>[27]</sup>。氧在体内无积蓄作用, 对于高压氧治疗总疗程, 也没有明显的限制, 故每日治疗次数可以为 1~4 次, 有些疾病如断肢再植术后、整形术后、严重创伤后、气性坏疽等常需每日治疗多次<sup>[28]</sup>。目前, 中华医学会高压氧分会建议, 为预防重度一氧化碳中毒患者发生 DEACMP, 总疗程不应少于 40 次。因此, 在结合本研究结果的基础上, 笔者认为, 在有

条件的情况下, 适当增加高压氧治疗频次, 可能会使患者进一步获益。但本研究样本量偏小, 仍需要更大规模的临床研究的实验结果进一步证实。

综上所述, 适当提高高压氧的治疗频次, 可提高临床疗效, 有效降低 DEACMP 发生率, 应当引起临床的重视。

## 参 考 文 献

- [1] Kuroda H, Fujihara K, Takahashi S, Shinozawa Y, Itoyama Y. A case of delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning longitudinally monitored by diffusion tensor imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2012, 3 (4): E52-E54.
- [2] 秦玮. 高压氧治疗急性一氧化碳中毒及预防迟发型脑病的临床观察. *中国处方药*, 2014, 12 (6): 94-95.
- [3] 邓德宏, 游志强, 齐兵. 高压氧治疗群体性急性一氧化碳中毒的临床疗效. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2013, 31 (7): 540-541.
- [4] 康建飞, 周珏榕, 张陆弟. 高压氧救治重症一氧化碳中毒 286 例无迟发型脑病发生临床分析. *临床内科杂志*, 2013, 30 (6): 423.
- [5] 叶任高, 陆再英. *内科学*. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 284.
- [6] 陈静清, 周练兴, 易天江, 李宁, 陆莹. 高压氧治疗时机对一氧化碳中毒预后观察. *中国社区医师*, 2015, 31 (1): 31-32.
- [7] 王传升, 张萍, 韩永凯, 赵国有, 顾家鹏, 时婷婷, 顾仁骏. 急性一氧化碳中毒后迟发性脑病患者假愈期与病情严重程度和预后的关系研究. *中国全科医学*, 2013, 16 (17): 1956-1958.
- [8] 王文岚, 张瑜, 李娅, 任杰, 谢小萍, 李金声. 一氧化碳中毒与一氧化碳中毒迟发性脑病的研究进展. *中国急救医学*, 2012, 32 (11): 1041-1045.
- [9] Onodera M, Fujino Y, Kikuchi S, Sato M, Mori K, Beppu T, Inoue Y. Utility of the measurement of carboxyhemoglobin level at the site of acute carbon monoxide poisoning in rural areas. *Scientifica (Cairo)*, 2016, 2016: 6192369.
- [10] Mutluoglu M, Metin S, Ibrahim A, Uzun G, Yildiz S. The use of hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning in Europe. *Undersea Hyperb Med*, 2016, 43 (1): 49-56.
- [11] 梁汉周. 高压氧联合纳洛酮治疗急性重度一氧化碳中毒 43 例. *新医学*, 2002, 33 (6): 353-354.
- [12] Weaver LK. Hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med*, 2014, 41 (4): 339-354.
- [13] Birmingham CM, Hoffman RS. Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials. *Intensive Care Med*, 2011, 37 (7): 1218.
- [14] 农媛, 肖海, 洗莹. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病发病机制的研究进展. *内科*, 2013, 8 (6): 634-635, 612.
- [15] 关洪芳. 高压氧治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病 21 例疗效观察. *中国煤炭工业医学杂志*, 2012, 15 (9): 1359-1361.

- [16] Hu H, Pan X, Wan Y, Zhang Q, Liang W. Factors affecting the prognosis of patients with delayed encephalopathy after acute carbonmonoxide poisoning. *Am J Emerg Med*, 2011, 29 (3): 261-264.
- [17] 王烨, 李思, 刘青蕊. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病发病机制的研究进展. *临床荟萃*, 2010, 25 (21): 1928-1929.
- [18] Chang DC, Lee JT, Lo CP, Fan YM, Huang KL, Kang BH, Hsieh HL, Chen SY. Hyperbaric oxygen ameliorates delayed neuropsychiatric syndrome of carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med*, 2010, 37 (1): 23-33.
- [19] Betterman K, Patel S. Neurologic complications of carbon monoxide intoxication. *Handb Clin Neurol*, 2014, 120: 971-979.
- [20] 刘北. 不同时间窗高压氧治疗一氧化碳中毒临床疗效观察. *山东医药*, 2013, 53 (37): 84-85.
- [21] 朱红伟, 朱红霞. 高压氧不同治疗方案在急性一氧化碳中毒中的临床研究. *医药前沿*, 2015, 5 (6): 128-130.
- [22] 邱立娟. 探讨急性一氧化碳中毒患者的急诊治疗效果. *中国继续医学教育*, 2016, 8 (8): 95-96.
- [23] 吴千力. 高压氧治疗一氧化碳中毒的临床应用. *医学信息*, 2015, 28 (31): 256.
- [24] 刘亚玲, 张红霞, 于秋红, 薛连璧. 高压氧治疗一氧化碳中毒迟发性脑病的疗效观察. *中华物理医学与康复杂志*, 2015, 37 (3): 201-204.
- [25] Pang L, Zhang N, Dong N, Wang DW, Xu DH, Zhang P, Meng XW. Erythropoietin protects rat brain injury from carbon monoxide poisoning by inhibiting toll-like receptor 4/NF-kappa B-dependent inflammatory responses. *Inflammation*, 2016, 39 (2): 561-568.
- [26] Annane D, Chadda K, Gajdos P, Jars-Guincestre MC, Chevret S, Raphael JC. Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials. *Intensive Care Med*, 2011, 37 (3): 486-492.
- [27] Camporesi EM. Side effects of hyperbaric oxygen therapy. *Undersea Hyperb Med*, 2014, 41 (3): 253-257.
- [28] 姚桂花. 高压氧临床应用影响因素分析. *医学信息*, 2013, 26 (2): 330-331.

(收稿日期: 2016-07-25)  
(本文编辑: 林燕薇)

