

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.13.007

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200331.1254.014.html\(2020-03-31\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200331.1254.014.html(2020-03-31))

## 高压氧治疗急性一氧化碳中毒的疗效及影响因素分析\*

王运锋<sup>1</sup>,郑惠之<sup>2</sup>,陈凤兰<sup>1</sup>,季一飞<sup>1△</sup>,胡蓉<sup>1</sup>,王尚君<sup>1</sup>,龙继发<sup>1</sup>

(川北医学院第二临床医学院·南充市中心医院:1.神经内科;2.中西医结合科,四川南充 637000)

**[摘要]** **目的** 分析急性一氧化碳中毒(ACMP)的高压氧治疗结局及其影响因素。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2019 年 1 月在该院高压氧室治疗的 ACMP 患者 276 例。根据 3 个月后的随访结果,分为良好结局组和不良结局组,采用单因素分析及二元 logistic 回归分析影响治疗结局的因素。**结果** 245 例(88.8%)患者预后良好,纳入良好结局组;31 例(11.2%)患者纳入不良结局组。单因素分析显示,与不良结局组比较,良好结局组年龄偏小[(50.17±18.8)岁 vs. (67.4±13.3)岁, $P<0.001$ ],两组中毒方式、意识障碍时间、首次高压氧治疗后清醒时间及迟发型脑病发生情况比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。logistic 回归分析显示,高龄( $OR=1.066,95\%CI:1.016\sim 1.119$ ),首次高压氧治疗后清醒时间延长( $OR=4.736,95\%CI:2.266\sim 9.895$ )及迟发性脑病( $OR=8.965,95\%CI:4.260\sim 25.578$ )是影响 ACMP 高压氧治疗预后的危险因素。**结论** 高压氧治疗 ACMP 疗效明显,高龄、首次高压氧治疗后清醒时间延长及迟发性脑病是影响治疗结局的主要因素。

**[关键词]** 一氧化碳中毒;高压氧;治疗结果;影响因素;回顾性研究**[中图分类号]** R459.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)13-2095-04

## Analysis of treatment outcomes of hyperbaric oxygentherapy for acute carbon monoxide poisoning and its influencing factors\*

WANG Yunfeng<sup>1</sup>, ZHENG Hui zhi<sup>2</sup>, CHEN Fenglan<sup>1</sup>, JI Yifei<sup>1△</sup>,  
HU Rong<sup>1</sup>, WANG Shangjun<sup>1</sup>, LONG Jifa<sup>1</sup>(1. Department of Neurology; 2. Department of Integrated Chinese and Western  
Medicine, Nanchong Central Hospital/the Second Clinical College of  
North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyse the outcomes of hyperbaric oxygen therapy for acute carbon monoxide poisoning (ACMP) and its influencing factors. **Methods** A retrospective analysis of 276 patients with ACMP treated in the hyperbaric oxygen chamber of this hospital from January 2016 to January 2019 was conducted. According to the outcomes after 3 months follow-up, the patients were divided into the good outcome group and the poor outcome group. The univariate analysis and binary logistic regression analysis were used to analyse the influencing factors of outcomes of hyperbaric oxygen therapy. **Results** A total of 245 cases (88.8%) of patients with good prognosis were included in the good outcome group, and the other 31 cases (11.2%) of patients were included in the poor outcome group. The results of univariate analysis showed that the age of patients in the good outcome group was younger than that of patients in the poor outcome group [(50.17±18.80) years vs. (67.4±13.3) years,  $P<0.001$ ]. There were statistically significant differences in the manner of poisoning, the time of disturbance of consciousness, the time to wake up after the first hyperbaric oxygen therapy and occurrence of delayed encephalopathy between the two groups ( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that the elderly ( $OR=1.066,95\%CI:1.016-1.119$ ), prolonged awake time after the first hyperbaric oxygentherapy ( $OR=4.736,95\%CI:2.266-9.895$ ) and delayed encephalopathy ( $OR=8.965,95\%CI:4.260-25.578$ ) were risk factors for the prognosis of ACMP treated by hyperbaric oxygen therapy. **Conclusion** Hyperbaric oxygen therapy is an effective method for treating ACMP, and the old age, prolonged awake time after the first hyperbaric oxygentherapy and delayed encephalopathy are the main factors affecting the outcome.

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81870966)。

作者简介:王运锋(1984—),主治医师,硕士,主要从事缺血性脑卒中及高压氧的基础与临床研究。

△ 通信作者, E-mail: jiyifei\_2003@163.com。

**[Key words]** carbon monoxide poisoning; hyperbaric oxygenation; treatment outcome; affecting factors; retrospective studies

一氧化碳(CO)是一种无色无味的气体,由含碳物质在不完全燃烧时产生,是工业生产和生活环境中最常见的窒息性气体。急性一氧化碳中毒(acute carbon monoxide poisoning, ACMP)是我国发病率和病死率排名靠前的职业和非职业性的毒性气体损害<sup>[1-2]</sup>。在居家生活中,最常见的 CO 中毒原因是未正确使用取暖炉具或烟囱等,导致居室通风不良<sup>[3]</sup>;在生产环节,主要为燃煤锅炉排风系统故障及煤矿瓦斯爆炸。CO 进入体内后,与氧气竞争性结合血红蛋白,形成碳氧血红蛋白(HbCO),导致组织缺血缺氧,出现一系列中毒症状。CO 中毒的程度主要与中毒环境中 CO 水平,以及患者的接触时间呈正相关<sup>[4]</sup>。高压氧治疗可以快速降低碳氧血红蛋白水平,减少 CO 对组织的损伤,明显降低 CO 中毒患者的病死率,减少 CO 中毒后的认知功能损伤<sup>[5]</sup>,但高压氧治疗 ACMP 仍有部分患者后期出现迟发型脑病,预后一般,对预后影响因素的研究目前较少。本研究拟通过回顾性分析,探索高压氧治疗 ACMP 的结局,并探讨相关的危险因素,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2016 年 1 月至 2019 年 1 月在本院高压氧室治疗的 ACMP 患者 276 例,男 117 例,女 159 例。根据 3 个月的随访结果,分为良好结局组和不良结局组。良好结局组定义为神经功能基本恢复,生活可以自理;不良结局组定义为神志不清,遗留严重后遗症,生活不能自理及死亡。纳入标准:(1)有明确的 CO 接触史;(2)有明确的 CO 中毒过程;(3)详细的病史及体格检查确认为 CO 中毒;(4)发病后 3 d 内到院就诊;(5)患者及家属对本次研究知情,且签署知情同意书。排除标准:无明确 CO 中毒过程,其他疾病引起意识障碍的患者;严重心肺功能障碍无法行高压氧治疗的患者。

### 1.2 方法

两组患者均予以高压氧治疗。226 例(81.9%)患者首次使用 2.0 ATA 的压力治疗,50 例患者(18.1%)首次使用 2.2 ATA 的压力治疗,后续为常规的 2.0 ATA,每天 2 次,共 3 d,后改为常规压力,每天 1 次治疗。根据研究目的,收集入组患者的性别、年龄、文化程度、中毒方式、首次高压氧压力、高压氧治疗次数、首次高压氧治疗后的清醒时间、意识障碍时间、是否发生迟发型脑病等信息,并电话或门诊随访治疗结束 90 d 后的预后情况。意识障碍时间为发病到最终清醒的时间,分为:无意识障碍、意识障碍小

于或等于 10 h、意识障碍大于 10 h;依据首次高压氧治疗后的清醒时间分为:首次高压氧后即刻清醒、高压氧后 24 h 内清醒、高压氧后 24~48 h 清醒、>48 h 清醒。迟发型脑病定义为经过一段时间的“假愈期”后再次出现一系列精神、神经障碍,症状表现以急性痴呆为主,并有精神及锥体外系症状等。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 统计软件进行统计分析。性别、文化程度、中毒方式、意识障碍时间、首次高压氧治疗后的清醒时间、迟发型脑病发生情况等计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;年龄、高压氧治疗次数等计量资料,方差齐性且符合正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用两独立样本  $t$  检验,方差不齐时使用  $t'$  检验,等级资料采用 Mann-Whitney 秩和检验。单因素分析显示差异显著的变量纳入二分类反应变量的 logistic 回归分析影响治疗结局的危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗结局

本研究中良好结局组患者 245 例(88.8%),其中 230 例(93.9%)明显好转,15 例(6.1%)部分好转,遗留部分后遗症,生活能够自理。不良结局组 31 例(11.2%),其中 15 例(48.4%)神志不清,生活仍难以自理;9 例(29.0%)神志不清,家属放弃治疗;7 例(22.6%)死亡。

### 2.2 影响 ACMP 预后的单因素分析

良好结局组和不良结局组在性别、文化程度及高压氧治疗总次数上无明显差异( $P > 0.05$ )。与不良结局组比较,良好结局组患者意识障碍时间多小于或等于 10 h( $P < 0.001$ );且首次高压氧后即刻清醒的患者比例较高,两组首次高压氧治疗后清醒时间有明显差异( $P < 0.001$ )。不良结局组患者年龄明显大于良好结局组患者[(67.4 ± 13.3)岁 vs. (50.17 ± 18.8)岁,  $P < 0.001$ ],意识障碍时间大于 10 h 患者比例高于良好结局组( $P < 0.001$ ),且两组中毒方式有明显差异( $P = 0.007$ )。14.9%(41/276)的患者出现了迟发型脑病,与良好结局组比较,不良结局组患者迟发型脑病发生率明显增高( $P < 0.001$ ),见表 1。

### 2.3 影响 ACMP 预后的 logistic 回归分析

排除混杂因素后,将单因素分析显示差异有统计学意义的变量,包括年龄、中毒方式、意识障碍时间、首次高压氧治疗后清醒时间及迟发型脑病情况纳入二分类变量的 logistics 回归分析,结果显示:高龄、首次高压氧治疗后清醒时间及迟发性脑病是影响 AC-

MP 高压氧治疗预后的危险因素,见表 2。

表 1 影响 ACMP 预后的单因素分析

因素	良好结局组 (n=245)	不良结局组 (n=31)	P
性别[n(%)]			0.137
男	100(40.8)	17(54.8)	
女	145(59.2)	14(45.2)	
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	50.17 $\pm$ 18.8	67.4 $\pm$ 13.3	<0.001
文化程度[n(%)]			0.063
小学及以下	75(30.6)	16(51.6)	
初中	129(52.7)	11(35.5)	
高中及以上	41(16.7)	4(12.9)	
中毒方式[n(%)]			0.007
取暖	152(62.1)	28(90.3)	
洗澡	77(31.4)	2(6.5)	
其他	16(6.5)	1(3.2)	
意识障碍时间 <sup>a</sup> [n(%)]			<0.001
无意识障碍	74(30.2)	1(3.2)	
意识障碍小于或等于 10 h	128(52.2)	11(35.5)	
意识障碍大于 10 h	43(17.6)	19(61.3)	
首次高压氧后清醒时间 <sup>a</sup> [n(%)]			<0.001
高压氧后即刻清醒	185(75.5)	9(29.0)	
高压氧后 24 h 清醒	47(19.2)	7(22.6)	
高压氧后 24~48 h 清醒	6(2.5)	5(16.1)	
>48 h 清醒	7(2.8)	10(32.3)	
是否出现迟发型脑病[n(%)]			<0.001
出现	16(6.5)	25(80.6)	
未出现	229(93.5)	6(19.4)	
高压氧治疗总次数( $\bar{x} \pm s$ ,次)	21.55 $\pm$ 15.4	23.42 $\pm$ 19.7	0.539

<sup>a</sup>: Mann-Whitney 秩和检验。

表 2 影响 ACMP 预后的 logistic 回归分析

相关因素	P	OR	95%CI
年龄	0.010	1.066	1.016~1.119
中毒方式	0.850	0.876	0.222~3.457
意识障碍时间	0.944	1.041	0.339~3.197
首次高压氧治疗后清醒时间	<0.001	4.736	2.266~9.895
迟发型脑病	<0.001	8.965	4.260~25.578

### 3 讨 论

ACMP 是一种日常生活中最常见的毒性气体中毒,但缺乏特异性的解毒手段。有研究表明,虽然纯氧治疗可以缩短 HbCO 在血液中的半衰期到 74 min,而高压氧治疗 ACMP 时可以缩短 HbCO 在血液中的半衰期到 20~42 min<sup>[6]</sup>,高压氧治疗在 ACMP 中的作用被越来越多的国家推荐。另有荟萃分析研究显示,高压氧治疗与常压氧治疗比较可以明显减轻 CO 中毒患者的神经功能损伤,有较好的经济学效益<sup>[7]</sup>。本研究中,使用高压氧治疗,良好结局的比例

为 88.8%,高压氧治疗 ACMP 疗效确切,但仍有 11.2%的患者结局不良。因此,对影响预后的原因进行分析显得尤为重要。

本研究中治疗结局的影响因素分析显示,不良结局组患者年龄偏大,进行的多因素分析也显示高龄是影响预后的独立危险因素。这可能与高龄患者多伴有不同程度的血管硬化、血小板易聚集、血液粘滞度高、血脂异常等病变基础,导致机体抵抗力下降有关。王艳芳等<sup>[8]</sup>的关于迟发型脑病的研究也显示,高龄患者合并高血压、糖尿病等是迟发型脑病发生的危险因素,且预后差。HUANG 等<sup>[9]</sup>研究也显示,CO 中毒将增加糖尿病的发生率。

在 ACMP 的中毒方式分析中,因取暖所致的 CO 中毒中,治疗结局相对较差,这可能是由于煤炭的不完全燃烧,产生的气体不仅有 CO,可能还包括二氧化硫、二氯甲烷等<sup>[3]</sup>;另外,中毒环境密闭,患者多在睡眠中中毒,不易察觉中毒,导致预后较其他中毒方式更差。同时,对 CO 中毒的季节分析中,冬春季节气候寒冷使用炭火取暖,夜间睡眠中对环境变化不敏感,凌晨或早晨才发现中毒,导致吸入过多的 CO<sup>[10]</sup>。

目前有多数研究表明,ACMP 的格拉斯哥昏迷评分(GCS) $\leq$ 5 分,且昏迷时间越长,提示中毒程度越深,患者的预后也越差<sup>[11-13]</sup>。而及时撤离中毒现场<sup>[14]</sup>,保持通风,并适当予以吸氧,可以减轻氧化应激及线粒体损伤,改善患者预后。本研究结果也显示,意识障碍时间大于 10 h 的患者治疗结局明显较意识障碍时间短的患者差;同时,给予高压氧治疗后,若能够在 24 h 内及时清醒,良好结局的比例较高;多因素分析中,首次高压氧治疗后清醒时间越晚,后期的预后也越差(OR=4.736,95%CI:2.266~9.895)。

ACMP 后,10%~30%的患者在假愈期后可能出现迟发型脑病,影响预后。本研究中,约 14.9%的患者出现了迟发型脑病,统计分析显示不良结局组患者迟发型脑病发生率较良好结局组患者高(P<0.001)。目前,对迟发型脑病的病理生理机制并不明确,多数学者认为 CO 中毒后脑组织广泛性缺氧,血液流速减慢,血液粘滞度增高,脑微循环障碍,导致脑白质广泛脱髓鞘改变,尤其以低氧耐受性差的基底节、海马区及苍白球区最易受累,临床症状也表现为认知功能障碍、椎体外系症状及精神疾患等<sup>[15-16]</sup>。研究也表明,昏迷时间越长,中毒程度越深,脑细胞的缺血缺氧程度也越重,后期发生迟发型脑病的概率也越高,预后也较差<sup>[13,17]</sup>。本研究多因素分析同样证实,若出现迟发型脑病对最终的不良预后有着极大的推动作用(OR=8.965,95%CI:4.260~25.578)。因此,预防并减少迟发型脑病的发生,将对 ACMP 的治疗结局起到重要的作用。

预后的单因素分析显示,意识障碍时间是影响预后的因素,但进行多因素分析后,未见意识障碍时间对预后的作用。杜宇等<sup>[11]</sup>对中重度 CO 中毒患者预后的多因素分析也显示,GCS 值对中重度 CO 中毒预后评估危险性价值不大。这可能是高压氧的干预起到了一定的作用,即经过及时的高压氧治疗后,改变了机体的病理状态<sup>[18]</sup>,影响了最终的预后。对于 ACMP 的高压氧治疗次数分析中,未见治疗次数对预后的影响,可能与部分预后不良组患者主动要求延长高压氧的治疗疗程有关,目前也未见高压氧治疗次数与 ACMP 预后关系的研究<sup>[4]</sup>。并且,目前单纯的高压氧治疗可能也并不能改善部分患者的预后,需要进一步研究其他治疗方案。

综上所述,高压氧治疗 ACMP 可以使大部分患者获益。ACMP 后,减少 CO 的接触时间,及时予以高压氧治疗,缩短意识障碍时间,可以明显改善患者预后。本研究尚存在局限性:(1)本研究未纳入常压氧治疗的患者,可能高估了高压氧的疗效;(2)本研究作为回顾性研究,未纳入个人史和既往史等数据,可能在高压氧治疗的结局分析中产生影响。

## 参考文献

- [1] 张兴,吉俊敏,张正东. 2007—2012 年全国职业病发病情况及趋势分析[J]. 职业与健康, 2014, 30(22):3187-3189.
- [2] 刘圣娣,何斌,张劲松,等. 我国 2012—2016 年急性中毒流行病学概况分析[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(8):528-532.
- [3] 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.
- [4] EICHHORN L, THUDIUM M, JÜTTNER B. The diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning[J]. Dtsch Arztebl Int, 2018, 115(51/52):863-870.
- [5] RAPHAEL J C, ANNANE D, CHEVRET S. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning[J]. N Engl J Med, 2003, 348(6):557-560.
- [6] ROSE J J, WANG L, XU Q, et al. Carbon monoxide poisoning: pathogenesis, management, and future directions of therapy[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(5):596-606.
- [7] LIN C H, SU W H, CHEN Y C, et al. Treatment with normobaric or hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction after carbon monoxide poisoning: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(39):e12456.
- [8] 王艳芳,刘宝梁,韩华柱,等. 急性一氧化碳中毒患者发生迟发性脑病的影响因素分析[J]. 医学临床研究, 2016, 33(12):2447-2448.
- [9] HUANG C C, Ho C H, Chen Y C, et al. Increased risk for diabetes mellitus in patients with carbon monoxide poisoning[J]. Oncotarget, 2017, 8(38):63680-63690.
- [10] 李海燕,卫鹏羽,张振贵,等. 急性一氧化碳中毒患者流行病学分析[J]. 中华灾害救援医学, 2019, 7(2):66-69.
- [11] 杜宇,牟奕,刘莉,等. 中-重度急性一氧化碳中毒患者急诊预后评估的研究[J]. 现代预防医学, 2012, 39(20):5452-5455.
- [12] WANG I J, YEOM S R, PARK S W, et al. Poison severity score and sequential organ failure assessment score: Carbon monoxide poisoning prognosis[J]. PLoS One, 2019, 14(3):e0212025.
- [13] KUDO K, OTSUKA K, YAGI J, et al. Predictors for delayed encephalopathy following acute carbon monoxide poisoning[J]. BMC Emerg Med, 2014(2014):3.
- [14] 于海玲,悦雄,聂冬妮,等. 北京市 120 院前急救一氧化碳中毒患者流行病学分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(4):544-546.
- [15] GERALDO A F, SILVA C, NEUTEL D, et al. Delayed leukoencephalopathy after acute carbon monoxide intoxication[J]. J Radiol Case Rep, 2014, 8(5):1-8.
- [16] VARRASSI M, SIBIO A D, GIANNERAMO C, et al. Advanced neuroimaging of carbon monoxide poisoning[J]. Neuroradiol J, 2017, 30(5):461-469.
- [17] 秦晓洪,杨卜凡,曾宪容. 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.
- [18] CHEN W, LIANG X, NONG Z, et al. The multiple applications and possible mechanisms of the hyperbaric oxygenation therapy[J]. Med Chem, 2019, 15:459-471.