

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.07.014

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240119.1610.014\(2024-01-22\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240119.1610.014(2024-01-22))

高压氧同步脑电仿生电刺激治疗一氧化碳中毒 迟发性脑病疗效分析^{*}

张 玉^{1,2},武艳芳¹,傅永旺^{1△}

(1. 内蒙古自治区人民医院医学高压氧治疗科,呼和浩特 010017;2. 康复医学四川省重点实验室,成都 610041)

[摘要] 目的 探讨高压氧同步脑电仿生电刺激治疗一氧化碳中毒迟发性脑病(DEACMP)患者的疗效。

方法 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月于内蒙古自治区人民医院就诊的 117 例 DEACMP 患者为研究对象,按随机数字法分为对照组($n=59$)和研究组($n=58$)。对照组给予高压氧治疗,研究组给予高压氧同步脑电仿生电刺激仪治疗。分别于治疗前和治疗后 30、90 d 应用简易智力状态检查量表(MMSE)、日常生活活动能力量表(BI)及事件相关电位-P300(ERP-P300)对患者进行认知功能和日常生活活动能力评估。**结果** 治疗前两组 MMSE 评分、BI 及 ERP-P300 波形比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后 30、90 d 两组 MMSE 评分、BI 增加,ERP-P300 潜伏期缩短、波幅增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与治疗后 30 d 比较,治疗后 90 d MMSE 评分、BI 更高,ERP-P300 潜伏期更短、波幅更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,治疗 90 d 研究组 MMSE 评分、BI 更高,ERP-P300 潜伏期更短、波幅更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 高压氧同步脑电仿生电刺激治疗 DEACMP 较高压氧单独治疗效果更佳。

[关键词] 一氧化碳中毒迟发性脑病;高压氧;脑电仿生电刺激;认知功能;生活自理能力

[中图法分类号] R595.1 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2024)07-1036-05

Effect analysis of hyperbaric oxygen synchronous electroencephalograph bionic electrical stimulation in treatment of delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning^{*}

ZHANG Yu^{1,2}, WU Yanfang¹, FU Yongwang^{1△}

(1. Department of Hyperbaric Oxygen Treatment, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia 010017, China; 2. Sichuan Provincial Key Laboratory of Rehabilitation Medicine, Chengdu, Sichuan 610041, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of hyperbaric oxygen synchronous electroencephalograph bionic electrical stimulation in the treatment of patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning (DEACMP). **Methods** A total of 117 patients with DEACMP in the Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital from January 2021 to December 2022 were selected as the research subjects and divided into the control group ($n=59$) and research group ($n=58$) according to the random number method. The control group was treated with hyperbaric oxygen, while the research group was treated with hyperbaric oxygen synchronous electroencephalograph bionic electrical stimulation. The Mini-Mental State Examination Scale (MMSE), Activity of Daily Living Scale (BI) and Event-related Potential-P300 (ERP-P300) were used to evaluate the abilities of cognitive function and activities of daily living in the patients before treatment and on 30, 90 d after treatment. **Results** There were no statistically significant differences in the MMSE score, BI and ERP-P300 waveform before treatment between the two groups ($P>0.05$). Compared with before treatment, the MMSE score and BI on 30, 90 d after treatment in the two groups were increased, ERP-P300 latent period was decreased and amplitude was increased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Compared with those on 30 d after treatment, MMSE score and BI on 90 d after treatment were higher, ERP-P300 latent period was shorter and amplitude was higher, and the difference was statistically

^{*} 基金项目:内蒙古自治区卫生健康科技计划项目(202201051);康复医学四川省重点实验室开放课题项目(KFYXSZDSYS-03)。[△] 通信作者,E-mail:drfuwhu@163.com。

significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the MMSE score and BI on 90 d of treatment in the research group were higher, the latent period of ERP-P300 was shorter and the amplitude was higher, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of hyperbaric oxygen synchronous electroencephalograph bionic electrical stimulation in treating DEACMP is better than hyperbaric oxygen therapy alone.

[Key words] delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning; hyperbaric oxygen; electroencephalographic bionic electrical stimulation; cognitive function; self-care ability of daily living

在全球范围内,一氧化碳(CO)是中毒死亡的主要原因之一^[1-2]。部分急性 CO 中毒患者在意识障碍恢复后,经过 2~60 d 的“假愈期”可再次出现一系列神经、精神障碍,称为急性 CO 中毒迟发性脑病(DEACMP),其发病率为 3%~40%^[3]。DEACMP 的治疗非常困难,不仅治疗周期较长,部分患者治疗效果较差,严重影响其生活质量,给社会及家庭带来巨大负担^[4]。脑电仿生电刺激作为一种安全无创、新型且热门的神经电生理技术已在临床中广泛应用^[5-7],且高压氧同步脑电仿生电刺激治疗缺氧缺血性脑疾病的疗效肯定^[8-10],但治疗 DEACMP 的研究较少。因此,本研究在高压氧治疗的基础上同步进行脑电仿生电刺激治疗 DEACMP,探讨其对患者的认知功能和日常生活活动能力的改善效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月于内蒙古自治

区人民医院就诊的 117 例 DEACMP 患者为研究对象,按随机数字法分为对照组($n=59$)和研究组($n=58$)。纳入标准:(1)年龄 18~78 岁;(2)生命体征平稳;(3)为急性 CO 中毒后首次发病;(4)符合 2021 年中国医师协会神经内科分会脑与脊髓损害专业委员会制定的 DEACMP 诊断标准^[3],①有明确的急性 CO 中毒史;②有假愈期;③假愈期后出现以痴呆、精神症状、肌张力增高和震颤麻痹为主的典型临床表现;④头颅 MRI 存在以半卵圆中心和侧脑室周围白质为主要部位的对称性 T2 高信号改变。排除标准:(1)发病之前即存在认知障碍;(2)既往存在中枢神经系统损伤;(3)有精神类疾病;(4)带有心脏起搏器,有出血倾向、脑肿瘤、癫痫、颅骨修补术后等脑电仿生电刺激治疗禁忌证;(5)活动性内出血、氧中毒史、结核性空洞形成并咯血等高压氧治疗禁忌证。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。所有研究对象签署知情同意书。

表 1 两组一般资料比较

项目	对照组($n=59$)	研究组($n=58$)	χ^2/t	P
性别[$n(%)$]			0.416	0.519
男	27(45.8)	30(51.7)		
女	32(54.2)	28(48.3)		
年龄[$n(%)$]			0.897	0.675
≤45 岁	3(5.1)	2(3.5)		
>45~60 岁	21(35.6)	17(29.3)		
>60 岁	35(59.3)	39(67.2)		
病程($\bar{x} \pm s$, d)	18.93±8.02	18.36±7.09	-0.407	0.685
CO 中毒时的意识障碍时间[$n(%)$]			0.506	0.853
≤12 h	6(10.2)	4(6.9)		
>12~24 h	22(37.3)	21(36.2)		
>24 h	31(52.5)	33(56.9)		
早期(≤6 h)高压氧治疗[$n(%)$]			0.207	0.649
是	25(42.4)	27(46.6)		
否	34(57.6)	31(53.4)		
高血压史[$n(%)$]			0.169	0.681
是	13(22.0)	11(19.0)		
否	46(78.0)	47(81.0)		
糖尿病史[$n(%)$]			0.251	0.616
是	9(15.3)	7(12.1)		
否	50(84.7)	51(87.9)		

续表 1 两组一般资料比较

项目	对照组(n=59)	研究组(n=58)	χ^2/t	P
吸烟史[n(%)]			0.104	0.747
是	21(35.6)	19(32.8)		
否	38(64.4)	39(67.2)		
饮酒史[n(%)]			0.207	0.649
是	25(42.4)	27(46.6)		
否	4(57.6)	31(53.4)		

1.2 方法

1.2.1 治疗方案

高压氧及脑电仿生电刺激每天 1 次,10 d 为 1 个疗程,连续 2 个疗程,休息 10 d,后续治疗按此循环进行。对照组给予常规药物及高压氧治疗,研究组在对照组治疗的基础上辅以高压氧舱内同步脑电仿生电刺激治疗(将 2 个电极分别粘贴于双侧耳廓后面的乳突部位表皮,刺激强度达到患者无法耐受为止)每天 1 次,两组分别于治疗后 30、90 d 进行检测。

1.2.2 设备和参数设置

(1)高压氧:采用医用空气加压氧舱(GY2800 型,烟台宏远氧业股份有限公司),面罩吸氧,升压 20 min、吸氧 30 min、休息 5 min、再吸氧 30 min、减压 25 min,共 110 min,压力参数设置为 0.2 MPa(2ATA)。(2)脑电仿生电刺激:采用脑电仿生电刺激仪(CVFT-MG620,上海乾康医疗科技有限公司),将 2 个刺激电极安置于双侧乳突根部后方固定,设置治疗参数模式为 1、频率 150~180 次/min、强度 70%~100%,刺激强度达到患者无法耐受为止。

1.2.3 观察指标

治疗前和治疗后 30、90 d 由经过培训的两位康复医师评定。应用简易智力状态检查量表(MMSE)、日常生活活动能力量表(Barthel 指数,BI)对患者进行测评,并行听觉事件相关电位 P300(ERP-P300)检测。评价标准如下:(1)MMSE 包括对时间的定向力,对地

点的定向力,即时的记忆力、注意力、计算力及延迟记忆,还有语言功能和视空间能力。满分 30 分,评分越低,智力状态及认知功能越差。(2)BI 评定日常生活活动能力,包括进食、洗澡、修饰、穿衣、控制大便、控制小便、上厕所、床椅转移、行走及上下楼梯共 10 项,满分 100 分,≥60 分为生活基本自理,40~<60 分为生活需要帮助,20~<40 分为生活需要很大帮助,<20 分为生活完全依赖。(3)ERP-P300 潜伏期越长、波幅越低说明认知功能障碍越严重。

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

治疗前两组 MMSE 评分、BI 及 ERP-P300 波形比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,治疗后 30、90 d 两组 MMSE 评分、BI 增加,ERP-P300 潜伏期缩短、波幅增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗后 30 d 比较,治疗后 90 d 两组 MMSE 评分、BI 更高,ERP-P300 潜伏期更短、波幅更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,治疗 90 d 研究组 MMSE 评分、BI 更高,ERP-P300 潜伏期更短、波幅更高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 治疗前后两组 MMSE 评分、BI、ERP-P300 波形比较

项目	对照组(n=59)			研究组(n=58)		
	治疗前	治疗后 30 d	治疗后 90 d	治疗前	治疗后 30 d	治疗后 90 d
MMSE 评分($\bar{x} \pm s$,分)	4.61±2.68	16.14±3.68 ^a	22.81±3.88 ^{ab}	5.03±2.35	19.03±2.35 ^a	26.12±2.38 ^{abc}
BI[$M(Q_1, Q_3)$]	5(5,10)	45(40,50) ^a	65(65,70) ^{ab}	10(5,10)	55(55,60) ^a	90(90,95) ^{abc}
ERP-P300 潜伏期($\bar{x} \pm s$,ms)	381.42±7.98	367.38±8.00 ^a	346.38±8.10 ^{ab}	384.52±8.18	354.69±8.20 ^a	324.65±8.21 ^{abc}
ERP-P300 波幅($\bar{x} \pm s$, μ V)	3.90±0.74	5.31±0.67 ^a	7.49±0.64 ^{ab}	3.06±0.62	6.78±0.68 ^a	13.32±0.76 ^{abc}

^a: $P < 0.05$,与治疗前同组比较; ^b: $P < 0.05$,与治疗后同组 30 d 比较; ^c: $P < 0.05$,与同时间点对照组比较。

3 讨 论

DEACMP 的发生受到高龄、高 BMI、高血压、糖尿病、吸烟饮酒史、意识丧失及 CO 中毒暴露时间长等多方面因素的影响^[3,11-13]。近年来,随着老龄化程

度的日益加深、人民生活方式的改变,DEACMP 发生率逐年增加,给病患及整个家庭带来沉重的精神和经济负担。尽管国内外学者对 DEACMP 治疗方法进行了大量的研究,但目前尚无统一的治疗方案,现今较

常用的治疗手段为常规药物联合高压氧治疗,但仍约有 25% 的患者遗留永久性的神经功能障碍^[3,14-16]。

DEACMP 发生机制有以缺血缺氧学说为主的多种假说,如细胞毒性损伤、再灌注损伤、氧化应激、免疫功能障碍、小胶质细胞活化和神经递质失调等^[17-20]。研究证明,在 DEACMP 患者发病后对其开展多次高压氧治疗,可最大限度地减轻神经元损伤^[21-24]。然而,患者在高压氧舱治疗时,由于受舱内高压的影响,血管会出现一定程度的收缩,这会减弱高压氧的治疗作用,而脑电仿生电刺激是一款扩张脑血管的专用仪器。本研究结果显示,高压氧同步脑电仿生电刺激可有效改善 DEACMP 患者的认知功能和日常生活活动能力。近年,脑电仿生电刺激广泛应用于脑血管疾病治疗中并取得良好成效,其通过模拟安全、有效的电流,无创刺激小脑顶核区,扩张脑动脉,改善脑血管弹性,增加脑部血液循环,加强修复脑组织,抑制缺血区白细胞浸润,减轻炎症反应和脑水肿,降低神经元毒性损害^[25]。从本研究结果来看,高压氧同步脑电仿生电刺激仪疗效优于单纯应用高压氧治疗 DEACMP,其机制可能是在高压氧改善脑组织缺氧的基础上,进一步经脑电仿生电刺激扩张脑血管,增加脑血管流量,加快脑代谢,最大限度减轻脑水肿,共同抑制炎症免疫反应,从而促进神经元的功能恢复,改善患者的神经精神症状。

综上所述,高压氧同步脑电仿生电刺激可明显改善 DEACMP 患者的认知障碍、生活自理能力及预后,脑电仿生电刺激也可提升高压氧的氧利用率。此外,本研究系首次对高压氧同步脑电仿生电刺激治疗 DEACMP 患者的疗效进行了观察,为其非药物康复治疗提供了新思路。

参考文献

- [1] CUI P, JIN Y, FENG H, et al. Burden of carbon monoxide poisoning in China, 1990—2019: a systematic analysis of data from the global burden of disease study 2019 [J]. Front Public Health, 2022, 10: 930784.
- [2] HAN E, YU G, LEE H S, et al. Prevalence of carbon monoxide poisoning and hyperbaric oxygen therapy in Korea: analysis of national claims data in 2010—2019 [J]. J Korean Med Sci, 2023, 38(15): e125.
- [3] 朱红灿, 岳培建. CO 中毒迟发性脑病诊断与治疗中国专家共识[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2021, 28(3): 173-179.
- [4] LIU J, SI Z, LIU J, et al. Clinical and imaging prognosis in patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. Behav Neurol, 2020, 2020: 1719360.
- [5] PONCE G V, KLAUS J, SCHUTTER D J L G. A brief history of cerebellar neurostimulation [J]. Cerebellum, 2022, 21(4): 715-730.
- [6] CHAN H H, HOGUE O, MATHEWS N D, et al. Deep cerebellar stimulation enhances cognitive recovery after prefrontal traumatic brain injury in rodent [J]. Exp Neurol, 2022, 355: 114136.
- [7] GONG Q, YAN R, CHEN H, et al. Effects of cerebellar transcranial direct current stimulation on rehabilitation of upper limb motor function after stroke [J]. Front Neurol, 2023, 14: 1044333.
- [8] 段茜, 刘文颖, 金维, 等. 高压氧联合舱内脑电仿生电刺激治疗脑梗死恢复期患者临床研究 [J]. 国际老年医学杂志, 2020, 41(5): 280-283.
- [9] 刘淑, 方玉平, 滕进忠, 等. 高压氧同步脑电刺激在脑出血昏迷患者促醒中的应用 [J]. 医疗装备, 2022, 35(13): 74-75.
- [10] 王丽艳, 张曦光, 赵春阳, 等. 脑电仿生电刺激仪对缺血性脑卒中患者神经功能受损及肢体功能恢复的疗效观察 [J]. 当代医学, 2021, 27(8): 152-154.
- [11] MU C, CHEN J, GUO T, et al. Potential markers for predicting delayed encephalopathy in patients with acute carbon monoxide poisoning [J]. J Clin Neurosci, 2022, 95: 129-133.
- [12] HUANG F, YANG L, TAN Z, et al. Prognostic factors of hyperbaric oxygen therapy for patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. Heliyon, 2022, 8(12): e12351.
- [13] ZHANG L, SUN Q, XIN Q, et al. Hyperbaric oxygen therapy mobilized circulating stem cells and improved delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning with up-regulation of brain-derived neurotrophic factor [J]. Am J Emerg Med, 2021, 42: 95-100.
- [14] ZHANG J, GUO Y, LI W, et al. The efficacy of n-butylphthalide and dexamethasone combined with hyperbaric oxygen on delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. Drug Des Devel Ther, 2020, 14: 1333-1339.
- [15] HUANG F, YANG L, TAN Z, et al. Prognostic factors of hyperbaric oxygen therapy for patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. Heliyon, 2022, 8(12): e12351.

- [16] HUANG Y Q, PENG Z R, HUANG F L, et al. Mechanism of delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning[J]. Neural Regen Res, 2020, 15(12): 2286-2295.
- [17] 李晨, 梁梦琳, 张兴国. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病发病机制研究进展[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2022, 40(7): 543-546.
- [18] XIANG W, YANG Z, XUE H, et al. P2Y12 receptor-mediated microglia activation involved in delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. Aging, 2021, 13 (4): 6134-6143.
- [19] GUO D, HU H, PAN S. Oligodendrocyte dysfunction and regeneration failure: a novel hypothesis of delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning[J]. Med Hypotheses, 2020, 136: 109522.
- [20] SEKIYA K, NISHIHARA T, ABE N, et al. Carbon monoxide poisoning-induced delayed encephalopathy accompanies decreased microglial cell numbers: distinctive pathophysiological features from hypoxemia-induced brain damage[J]. Brain Res, 2019, 1710: 22-32.
- [21] ZHANG Y, BAI Y, FENG T, et al. Establish-
- ment and application of severity assessment system for patients with delayed encephalopathy caused by carbon monoxide poisoning[J]. Am J Transl Res, 2023, 15(11): 6558-6564.
- [22] ZHANG L, WU D, XU M, et al. Acute carbon monoxide poisoning in Shandong, China: an observational study[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(13): 1539-1544.
- [23] CHOI S, KIM H H, OH S B, et al. Repetitive hyperbaric oxygen therapy for paroxysmal sympathetic hyperactivity after acute carbon monoxide poisoning [J]. Undersea Hyperb Med, 2021, 48(4): 431-441.
- [24] ADAIR D, TRUONG D, ESMAEILPOUR Z, et al. Electrical stimulation of cranial nerves in cognition and disease[J]. Brain Stimul, 2020, 13 (3): 717-750.
- [25] MOSILHY E A, ALSHIAL E E, ELTARAS M M, et al. Non-invasive transcranial brain modulation for neurological disorders treatment: a narrative review[J]. Life Sci, 2022, 307: 120869.

(收稿日期:2023-09-11 修回日期:2023-12-25)

(编辑:袁皓伟)

(上接第 1035 页)

- et al. The efficacy and safety of prone positional ventilation in acute respiratory distress syndrome: updated study-level meta-analysis of 11 randomized controlled trials[J]. Crit Care Med, 2014, 42(5): 1252-1262.
- [12] 陈婷, 李秋萍, 姜利. 俯卧位通气的应用与并发症管理研究进展[J]. 护理学杂志, 2020, 35(22): 15-18.
- [13] 张育才, 缪惠洁. 急性呼吸窘迫综合征俯卧位通气治疗现状和再认识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(18): 1387-1389.
- [14] 陈扬, 陆国平. 儿童急性呼吸窘迫综合征的诊治进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(9): 717-723.
- [15] 刘飞跃, 邓德贵, 张馨尹, 等. 俯卧位通气患者安全和舒适护理方案的构建[J]. 中华护理杂志, 2023, 58(10): 1199-1205.
- [16] 周俊杰, 吴实正, 肖伟, 等. 俯卧位通气持续时间对重症急性呼吸窘迫综合征治疗效果的影响[J]. 岭南急诊医学杂志, 2018, 23(2): 111-114.

- [17] 宋淳, 仲秀玲, 李燕, 等. 俯卧位通气体位管理垫在重度急性呼吸窘迫综合征患者中的应用效果[J]. 护理研究, 2023, 37(10): 1857-1860.
- [18] ZHAN Z, CAI H, CAI H, et al. Effects of 45° prone position ventilation in the treatment of acute respiratory distress syndrome: a protocol for a randomized controlled trial study [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(19): e25897.
- [19] 米洁, 黄桃, 高西. 俯卧位通气在急性呼吸窘迫综合征中的应用及护理干预研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(14): 1904-1906.
- [20] JAHANI S, SOLEYMANI Z H, ASADIZAKER M, et al. Determination of the effects of prone position on oxygenation in patients with acute respiratory failure under mechanical ventilation in ICU[J]. J Med Life, 2018, 11(4): 274-280.

(收稿日期:2023-09-11 修回日期:2023-12-30)

(编辑:唐 璞)