

急性一氧化碳中毒迟发脑病的发病影响因素

中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所 刘细保 综述 何凤生 审校

急性一氧化碳(CO)中毒迟发脑病(简称迟发脑病)是指部分急性CO中毒患者在急性期的意识障碍恢复正常后,经过一段“假愈期”又出现的一系列神经精神障碍⁽¹⁾。过去名称很不统一,有称之为CO中毒的续发症或后发症,还有称之为间歇型、顿挫型或双向型CO中毒等。有的则将无“假愈期”的中毒后遗症与其混同。为避免混乱,本文建议使用迟发脑病这一名称,它表明了本症具有症状迟发和其临床表现为脑病这两个明显重要的特征。迟发脑病的发病规律迄今尚不明了,近年来通过动物实验与临床观察,对迟发脑病的发病影响因素已积累了一些新的资料,本文就此综述如下。

一、意识水平

意识有赖于脑干上行网状激动系统和中枢整合机构的正常功能。是由大脑皮层与皮层下相互作用而发生的。急性CO中毒时中枢神经系统的缺氧导致了意识状态的完全丧失,是中枢神经广泛受累的结果,意识障碍的严重程度也就表明了病情轻重。不少作者认为急性CO中毒时有否昏迷及昏迷时间长短与迟发脑病的发生有密切关系。杨硕报告的迟发脑病160例全部有昏迷史,其中139例(86%)昏迷时间在4小时以上,21例(13.1%)昏迷时间不足4小时⁽²⁾,有人报告急性CO中毒昏迷时间在4小时以上者全部出现神经系统后遗症(主要指迟发脑病)。张寿林报告的11例均有昏迷史,且10例昏迷时间在5小时以上⁽³⁾。但未昏迷患者也可发生迟发脑病^(4,5)。看来很有必要加强对重度CO中毒患者的监护,同时密切观察轻型病人的病情变化。

二、酸中毒

急性CO中毒常合并严重的代谢性酸中毒,并且酸中毒愈重,意识水平愈低。Sokal观察了39名急性CO中毒病人,入院时立即取静脉血测定丙酮酸、乳酸等生化指标,并以非吸烟健康人对照分析。结果发现:暴露时间愈长,病情愈重,其乳酸和丙酮酸的浓度也愈高。他认为CO中毒时的代谢性酸中毒有助于临床定量判断病情⁽⁶⁾。Myer也认为脑组织的乳酸浓度可用来确定完全缺氧状态时大脑损害程度,当乳酸浓度高于 $18\sim 20\mu\text{mol/g}$ 组织时,即可产生细胞膜结构与功能变化,血脑屏障破坏,引起脑水肿,产生大脑组织的广泛损伤⁽⁷⁾。Rosen也认为当乳酸浓度高于

$20\sim 25\mu\text{mol/g}$ 组织时,疾病转归甚差⁽⁸⁾。

三、缺氧与接触CO时间

CO中毒所致的缺氧,系因CO与血红蛋白(Hb)的亲合力比O₂与Hb的亲合力大200~300倍,在Hb分子的4个可供氧结合的位置上与O₂强力竞争,形成碳氧血红蛋白(HbCO),Hb未结合的部位增加了对氧的亲合力,故使P₅₀(Hb饱和50%的动脉氧分压)降低,Hb解离曲线左移。而HbCO的解离要比HbO₂的解离慢3600倍。少量溶于血中的CO尚可直接扩散入组织阻断细胞色素氧化酶,抑制细胞内呼吸,而CO所致的动脉性低氧时由于Hb浓度不变,不可能由Hb浓度下降而获得血液动力学的代偿⁽¹⁾。可见CO阻断氧的运输、吸收和利用,并因丧失血液动力学的代偿作用,使机体处于一种严重的缺氧状态。

有人观察到各种原因引起的动脉性低氧相当严重时,都会使心血管系统发生继发性的局部缺血。动物吸入0.15%,1.0%和1.5%的CO,即相当于动脉氧分压(PO₂)为40mmHg、30mmHg和20mmHg且持续30分钟的结果;在吸入2.0%的CO时的改变与动脉血氧分压降至2.5mmHg且伴有血压下降时的结果相似,提示可能有相对的局部缺血。这种伴有相对缺血低氧的危害比单纯的低氧危害要大得多⁽⁹⁾。中枢神经系统对氧有绝对依赖性,因而是缺血缺氧时最先受累和损害最重的器官。

由于HbCO浓度受到接触CO时间、检测时间和空气中CO浓度及个体差异等多方面的因素影响,不宜用于判断病情和估计预后。近年来更重视接触CO时间。有人发现高浓度短时间接触CO,HbCO较高而临床症状不重,反之接触时间愈长,HbCO并不很高,病情却危重⁽¹⁰⁾。Sokal发现所有重度病人接触CO时间均长于8小时,接触时间是中毒程度的一个重要指标⁽⁶⁾。

四、免疫因素与病理过程

CO中毒引起脑损伤的病理变化大致是脑水肿、软化、坏死以及变性(脱髓鞘作用)。但缺氧并不能完全解释脱髓鞘作用,也难以解释迟发脑病的病变何以主要位于大脑皮层白质和苍白球以及出现假愈期。有的作者怀疑迟发脑病与免疫有关,其假愈期与变态反应的潜伏期相似。曾有人观察到长期接触CO的工

人体液免疫和细胞免疫均有一定改变, Sella 发现接触CO的动物的脾、肺及肝淋巴结的免疫功能受到某些影响, 如肺泡巨噬细胞及多核细胞增加等⁽¹²⁾, 但未见更详尽的资料。

另有人观察急性接触CO后, 鼠脑组织学变化并不突出, 1周左右开始明显, 3周后细胞死亡与消失达到高峰⁽¹³⁾, 可见急性CO中毒后大脑病理改变的发生具有一定的时间性。迟发脑病的间歇期与大脑白质的病理发展有关。

S'esjo曾经提出自由基氧化反应学说⁽⁹⁾, 他认为有效氧长时间减少, 则应考虑溶酶体酶造成的自溶性损伤。损伤是由氧化反应所致, 低氧或局部缺血时, 组织并未受到不可逆损害, 最终的损伤是由重新氧化阶段的脂质过氧化反应所致。已有体外实验的结果支持上述观点, 但由于目前尚缺乏体内检测脂质过氧化作用的方法, 这一领域仍未见到突破性进展。

五、年龄

绝大多数迟发脑病见于中老年人。其原因可能是生理变化所致, 如老年人应激能力降低, 中枢神经系统及脑血管功能衰退, 特别是丘脑下部及锥体外系功能衰退、脑代谢异常、动脉硬化等, 故损伤尤为明显。但迟发脑病也曾发生于儿童, 有人研究青年(20~25岁)和老年(55~72岁)志愿者接触CO后的脑电波, 睡眠及听觉诱发电位的变化, 并未见到对CO的敏感性随年龄增加而增大的结果⁽¹⁴⁾。

六、药物及饮酒

病人如饮酒或服用中枢神经系统抑制剂, 可增加对CO的敏感性。Wemer曾报告1个饮酒后CO中毒致使迟发脑病发生的病例⁽⁴⁾。吴氏观察了8例中毒前及中毒后饮酒者, 中毒前饮酒4例均为重度中毒, 其中2例并发严重的心肌炎和休克, 2例发生迟发脑病。另4例中有2例于中毒后23天和27天饮酒, 症状明显加重, 2例治愈后大量饮用甜酒, 短期内又诱发严重的迟发脑病⁽¹⁵⁾。

七、精神刺激

Plum描述了1个在病床旁举行庆祝会受到精神刺激后出现的迟发脑病病例, 有的人则紧接着在出院或正常活动恢复之际发病⁽¹⁶⁾。陈氏报告经高压氧治疗的病人中出现8例迟发脑病, 其中一半具有可疑精神刺激因素, 包括3例因丧偶或顾虑恋爱问题, 另1例因家人对其态度冷淡而受刺激后发生迟发脑病⁽¹⁷⁾。

八、其他

合并感染及治疗是否得当可能与迟发脑病有一定关系, 中毒后病人有否足够的卧床休息, 以及是否出

院后立即承担紧张的智力或繁重的体力负担, 均与迟发脑病有密切关系。治疗是否及时有效等也与其出现有一定的关系^(3,16)。雷氏报告2例病人重复接触CO中毒史, 其中1例在第二次中毒时死亡; 另1例3个月内3次中毒, 第一次中毒未昏迷, 第二次短暂昏迷, 第三次在昏迷清醒后20天出现迟发脑病⁽¹⁸⁾。可见重复接触可加重CO中毒所致的神经损伤。动物实验证实, 重复接触CO可提高细胞对CO的敏感性, 导致大脑损伤加重⁽¹⁹⁾。

尽管目前的知识还远未能揭示迟发脑病的发病规律, 但上述的动物实验和临床观察提供了与迟发脑病发生发展有关的一些因素。在当前还不能有效预测和阻滞迟发脑病的发生情况下, 杜绝或减少CO中毒的发生, 积极有效地抢救急性CO中毒病人, 尽量避免可能诱发因素(如精神刺激、饮酒、劳累及治疗不当), 无疑对预防迟发脑病的发生有积极意义。

参考文献

1. 何凤生. 一氧化碳中毒研究动态. 工业卫生与职业病 1984;10(5):257.
2. 杨硕. 高压氧治疗急性一氧化碳中毒后发症160例观察. 中华理疗杂志1985;8(4):224.
3. 张寿林, 等. 急性一氧化碳中毒神经精神后遗症的探讨——附八例临床报告. 工业卫生与职业病1984;10(5):262.
4. Wemer B, et al. Two cases of acute carbon monoxide poisoning with delayed neurological sequelae after a "free" interval. J Toxicol Clin Toxicol 1985; 23(4~6): 249.
5. 车承福, 等. 老年人急性一氧化碳中毒的临床特点——附44例临床分析. 实用内科杂志1985;11:583.
6. Sokal JA, et al. Oxygen deficiency and brain damage: Localization, evolution in time, and mechanisms of damage. J Toxicol Clin Toxicol 1985; 23(4~6): 267.
7. Myers RE, et al. A unitary theory of cansation of anoxic and hypoxic brain pathology. Advances in Neurology 1979; 26:195.
8. Rosen RS, et al. Excessive cellular acidosis: An important mechanism of neuronad damage in the brain? Acta Physiol Scand 1980;110:434.
9. Siesjo BK, Brain Energy Metabolism Chichester, London: John Wiley, 1978;150~180.
10. 房广才, 等. 检测血液碳氧血红蛋白的临床意义. 工业卫生与职业病1986;12(5):279~281.
11. 庄祥云. 对长期接触低浓度CO的工人免疫学初步观察 甘肃医药1983;4:44.
12. Senla MC. Alteration in local and systemic im-

- mune capacity after exposure to bursts of CO Environ Res 1979; 20(1):74.
13. Kin Hym Woo, et al. Pathological changes of brain in acute carbon monoxide poisoning. Seoul J Med 1981; 22(2):205~220.
 14. Groll-Kuapp E, et al. Moderate carbon monoxide exposure during sleep, Neuro-and psychophysiological effects in young and elderly people. Neurobehav Toxicol Teratol 1982; 4(6):709.
 15. 吴维生, 等。高压氧治疗一氧化碳中毒36例。上海医药1979; 2(8):62。
 16. Ginsberg MD. Carbon monoxide. In: Spencer PS and Shaunbury HH (eds), Experimental and clinical Neurotoxicology Baltimore, London: Willians and Wilkins, 1980; 374~394.
 17. 陈一飞, 等。高压氧治疗抢救急性一氧化碳中毒及其合并症——附126例与常规治疗142例的对照分析。见: 北京: 全国高压氧治疗协作组编, 高压氧治疗资料汇编。1979; 5~15.
 18. 雷征民, 等。CO中毒后脑病(附4例报告)。辽宁中级医刊1979; 1:3.
 19. Elovara E, et al. CO induced brain injury neurochemical studies after single and repeated exposures. J Appl Toxicol 1983; 3(3): 154.

中华预防医学会劳动卫生与职业病学会 第三届委员会在天津选举产生

1988年11月15日至19日在天津举行的劳动卫生与职业病第四届全国学术交流会上, 经民主协商选举, 产生了学会第三届委员会。

名誉主任委员: 刘世杰

名誉副主任委员: 顾学箕

名誉委员: 冯致英、陈炎磐、陈洪权(按姓氏笔划为序)

主任委员: 刚葆琪

副主任委员: 王篠兰、何凤生、曲青山

以下按姓氏笔划为序

常务委员: 王世俊、王营通、王篠兰、尹嘉才、

曲青山、刚葆琪、何凤生、周炯亮、陶永娴、程慰南、詹承烈、蔡荣泰

委 员: 王世俊、王明启、王淑芬、王营通、王翔朴、王篠兰、尹汝泉、尹嘉才、刁家豪、任引津、吕伯钦、曲青山、刚葆琪、乔赐彬、何凤生、陈一新、陈家震、吴开国、吴沈春、吴逸人、李安伯、李拔萃、周炯亮、胡才炳、姚立福、俞永旦、张会斌、赵金铎、郭鼎、陶永娴、铁梯、黄贤仪、程慰南、詹承烈、蔡荣泰

(赵金垣)

全国职业病学组通知

为加强信息交流, 不断提高职业病学防治及研究水平, 中华预防医学会劳动卫生与职业病学会职业病学组拟于年内召开“职业病学组第三届全国学术交流会”, 中心议题为中毒性神经系统疾患, 包括急慢性中毒性脑病、急慢性中毒性神经炎、中毒性植物神经功能障碍、中毒性神经官能症等。凡与此有关的临床病例分析总结、诊断治疗和预防探讨、流行病学调查、实验室研究报告等内容均欢迎踊跃投稿, 以便审核后统一寄发会议通知。

来稿请按中华系列医学杂志投稿要求用方格纸誊写清楚(需带400字左右中文摘要), 并请附上单位介绍信, 加盖当地医学会公章, 于1989年6月30日前寄往北京市宣武区南纬路29号中国预防医学科学院劳动卫生职业病学研究所丁茂柏大夫收即可。由于人力时间所限, 来稿不退, 请自留底稿, 望大家见谅。

(全国职业病学组秘书处)