

胞磷胆碱辅助高压氧治疗 CO 中毒致急性脑缺氧患者疗效*

王东青¹ 孟艳婕¹ 陈懋¹ 朱成¹ 王琼芬²

(成都医学院第一附属医院 1. 急诊科; 2. 康复科, 四川 成都 610500)

【摘要】 目的 探讨胞磷胆碱辅助高压氧治疗一氧化碳(CO)中毒致急性脑缺氧患者疗效及对血清和肽素、血清 S100B 蛋白和神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)水平的影响。方法 回顾性分析 2017 年 12 月—2021 年 1 月在我院治疗的 106 例 CO 中毒致急性脑缺氧患者一般临床资料,根据治疗方式将采用高压氧治疗者纳入对照组($n=49$),将采用胞磷胆碱辅助高压氧治疗者纳入观察组($n=57$)。对比两组疗效,并记录两组治疗后血清和肽素、S100B 蛋白、GFAP、神经功能缺损程度评分(NDF)、生活能力、心肌损伤指标及血液流变学指标变化情况,观察不良反应发生情况。结果 观察组治疗有效率高于对照组($P<0.05$);治疗后两组 NDF 评分显著降低,BI 指数升高,观察组治疗后 NDF 评分低于对照组,BI 指数高于对照组($P<0.05$);治疗后两组 cTnT、CK-MB、AST 均显著降低,且观察组以上指标明显低于对照组($P<0.05$);治疗后两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度均显著降低,且观察组以上指标明显低于对照组($P<0.05$);治疗后两组血清和肽素、S100B 蛋白、GFAP 均显著降低,且观察组以上指标明显低于对照组($P<0.05$);观察组不良反应发生率略高于对照组,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 胞磷胆碱辅助高压氧治疗 CO 中毒致急性脑缺氧效果较佳,可显著降低患者脑神经功能缺损情况及心肌损伤,改善生活质量及血液流变学指标,可能与胞磷胆碱辅助高压氧治疗后降低和肽素、S100B 蛋白、GFAP 水平有关。

【关键词】 胞磷胆碱;高压氧;一氧化碳中毒;急性脑缺氧;疗效;血清和肽素;血清 S100B 蛋白;神经胶质纤维酸性蛋白

【中图分类号】 R749.6⁺3 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 04. 018

Curative effect of citicoline-assisted hyperbaric oxygen on patients with acute cerebral hypoxia induced by CO poisoning

WANG Dongqing¹, MENG Yanjie¹, CHEN Mao¹, ZHU Cheng¹, WANG Qiongfeng²

(1. Department of Emergency, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China;

2. Department of Rehabilitation, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the curative effect of citicoline-assisted hyperbaric oxygen on patients with acute cerebral hypoxia induced by carbon monoxide (CO) poisoning and its influences on levels of serum copeptin, S100B protein and glial fibrillary acidic protein (GFAP). **Methods** A retrospective analysis was performed on the general clinical data of 106 patients with acute cerebral hypoxia induced by CO poisoning treated in the hospital from December 2017 to January 2021. According to different treatment methods, they were divided into control group ($n=49$, hyperbaric oxygen) and observation group ($n=57$, citicoline-assisted hyperbaric oxygen). The curative effect between the two groups was compared. The changes in serum copeptin, S100B protein, GFAP, neurological damage, activities of daily life, myocardial damage indexes and hemorheology indexes after treatment in both groups were recorded. The occurrence of adverse reactions was observed. **Results** The response rate of treatment in observation group was significantly higher than that in control group (98.25% vs 87.76%) ($P<0.05$). After treatment, NDF score was significantly decreased, while BI was increased in both groups. After treatment, NDF score in observation group was lower than that in control group,

基金项目:四川省卫生健康科研课题普及项目(19PJ189)

通讯作者:王琼芬, E-mail:holly_110@163.com

引用本文:王东青,孟艳婕,陈懋,等.胞磷胆碱辅助高压氧治疗 CO 中毒致急性脑缺氧患者疗效[J].西部医学,2023,35(4):558-562. DOI:10.3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 04. 018

while BI was higher than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, cTnT, CK-MB and AST in both groups were significantly decreased, which were significantly lower in observation group than control group ($P < 0.05$). After treatment, whole blood high-shear viscosity, whole blood low-shear viscosity and plasma viscosity in both groups were significantly decreased, which were significantly lower in observation group than control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of serum copeptin, S100B protein and GFAP in both groups were significantly decreased, which were significantly lower in observation group than control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in observation group was slightly higher than that in control group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Curative effect of citicoline-assisted hyperbaric oxygen is significant on patients with acute cerebral hypoxia induced by CO poisoning, which can significantly reduce neurological damage and myocardial damage, improve quality of life and hemorheology indexes. Its mechanism may be related to reducing levels of copeptin, S100B protein and GFAP.

【Key words】 Citicoline; Hyperbaric oxygen; Carbon monoxide poisoning; Acute cerebral hypoxia; Curative effect; Serum copeptin; Serum S100B protein; Glial fibrillary acidic protein

一氧化碳(CO)中毒为常见的职业性、生活性中毒,可引起急性脑缺氧,损伤患者脑神经功能,出现精神行为异常、运动功能障碍,亦会引起各种神经系统后遗症,影响患者身体健康^[1-3]。廖媛媛等^[4]研究中提出,高压氧在CO中毒中具有一定效果,在预防迟发性脑病中具有一定疗效,但对氧自由基的清除效果有限,单纯应用高压氧治疗在改善自由基对脑神经损伤中效果不甚满意,因此临床推荐联合药物治疗。胞磷胆碱为神经保护类药物,在促进神经传导、抗缺氧及修复神经损伤方面效果更佳^[5]。当前已有研究联合高压氧与胞磷胆碱治疗CO中毒急性脑缺氧患者,疗效更佳,但较少研究分析对患者和肽素、血清S100B蛋白和神经胶质纤维酸性蛋白(Glial fibrillary acidic protein,GFAP)的影响。和肽素为血管加压素前体,在体内经神经垂体分泌,是反映机体应激反应的生物标志物,半衰期较长,稳定性良好,可准确反映机体应激反应严重程度;S100B蛋白为低分子量钙结合蛋白,其各个亚型在机体中均具有相应的特异性,有促进神经生长及修复的作用;神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)为颅脑损伤重要标志物^[6]。本研究联合高压氧及胞磷胆碱治疗CO中毒急性脑缺氧患者,并分析和肽素、S100B蛋白、GFAP、脑神经损伤及心肌损伤改善情况,旨在为临床治疗提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2017年12月—2021年1月在我院治疗的106例CO中毒致急性脑缺氧患者一般临床资料,根据治疗方式将采用高压氧治疗者纳入对照组($n=49$),将采用胞磷胆碱辅助高压氧治疗者纳入观察组($n=57$)。纳入标准:①均符合CO中毒诊断标准^[7](CO接触史,症状主要为四肢无力、头痛、恶心、剧烈头昏、呕吐,血碳氧血红蛋白浓度 $>30\%$,有认知障碍者还会昏迷),且符合急性脑缺氧症状^[8](意识清醒者有头痛、头晕、头发胀、耳鸣、眼花的感觉,思

维迟钝,反应较慢,易犯困的症状)。②格拉斯哥昏迷量表评分在7分以下。排除标准:①合并恶性肿瘤。②既往有慢性阻塞性肺疾病、心衰、心律失常、冠心病及呼吸系统疾病者。本研究经医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法 根据两组患者病情严重程度给予脱水、利尿、保护神经细胞及防止脑水肿基础治疗。监测患者生命体征各项指标,给予血常规、心电监护、动脉血气分析。两组均给予高压氧治疗,且观察组在此基础上联合胞磷胆碱钠注射液治疗。高压氧治疗:压缩空气加压氧舱,将舱压控制在1.5~3美国航空运输协会(ATA),给予2次稳定吸氧,30~40 min/次,间隔时间为5~10 min,减压后出舱。胞磷胆碱治疗:静脉滴注哈尔滨三联药业提供的胞磷胆碱钠注射液(国药准字H23020606,2 mL:0.1 g)0.5 g,1次/d。两组治疗周期均为1周。

1.3 观察指标

1.3.1 神经功能缺损及生活质量改善情况比较 神经功能缺损程度评分^[9](NDF),满分45分。0~15分:体征及神经系统症状均消失,独立行走,亦可自理生活;16~30分:体征及神经系统症状有所好转,但无法独立行走,无法自理生活;31~45分:体征及神经系统症状均无改善甚至加重,无法行走及自理生活。改良Barthel指数^[10](MBI):涉及10个条目,满分100分。0~20分为极严重功能障碍,21~45分为严重功能障碍,46~70分为中度功能障碍,71~95分为轻度功能障碍,100分能自理,分值越高,生活能力越强。

1.3.2 心肌损伤标志物 抽取两组治疗前及治疗1周后清晨空腹血5 mL,在3000 r、8 min速度下离心后,采用全自动生化分析仪(型号为BS-220,深圳迈瑞生物医疗提供)检测心肌肌钙蛋白(cTnT);应用ELISA法检测肌酸激酶同工酶MB(CK-MB)、天门冬氨酸基转移酶(AST)水平。分别使用上海博湖生物科技有限公司提供的人cTnT试剂盒(货号BH-

S63474),上海研尊生物科技有限公司提供的人 CK-MB ELISA 试剂盒(货号 YZH964314),人 AST ELISA 试剂盒(货号 YZ-P65159),严格按照试剂盒说明书操作。

1.3.3 血液流变学指标 抽取两组治疗前及治疗 1 周后清晨空腹血,并采用旋转式血液黏度计(型号 LBY-N6A,北京普利生)检测全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度。

1.3.4 血清和肽素、S100B 蛋白、GFAP 抽取患者治疗前及治疗 1 周后清晨空腹静脉血,在 3000 r、8 min 速度下离心后,应用 ELISA 法检测血清和肽素、GFAP 水平、S100B 蛋白。分别使用武汉菲恩生物科技有限公司提供的人和肽素 ELISA 试剂盒(货号 EH2880)及人 GFAP ELISA 试剂盒(货号 EH0410),合肥莱尔生物科技有限公司提供的人 S100B 蛋白 ELISA 试剂盒(货号 LE-H5828),严格按照试剂盒说明书操作。

1.3.5 不良反应 记录患者住院期间出现的不良反应,包括轻微头痛、肢体无力、恶心呕吐、短暂意识丧失。

1.4 治疗 1 周后疗效评估^[7] 痊愈:经治疗后患者意识清醒,恢复至中毒前症状,且无头晕、运动障碍、意识障碍、头痛症状;好转:经治疗后患者临床症状均显著改善,但未恢复至中毒前状态,依旧存在头晕、头痛症状,且有轻微的运动及意识障碍;无效:治疗后患者症状无明显改善,甚至恶化,治疗有效率为痊愈、好转例数占总例数比率。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 20.0 软件处理数据,

两组疗效及不良反应发生率比较采用 Fisher 精确概率计算;NDF 评分、BI 指数、血液流变学、和肽素、S100B 蛋白、GFAP 等计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料 两组性别、年龄、中毒程度等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 一般资料 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

Table 1 General information

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	年龄(岁)	中毒程度			中毒至就诊 时间(min)
				轻度	中度	重度	
观察组	57	31/26	31.67±4.19	38	13	6	52.64±6.31
对照组	49	27/22	31.72±4.58	32	12	5	51.26±6.73
χ^2/t		0.006	0.059	0.042			1.089
<i>P</i>		0.941	0.953	0.979			0.279

2.2 两组疗效比较 观察组治疗有效率高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组疗效比较 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 2 Comparison of efficacy between the two groups

组别	<i>n</i>	痊愈	好转	无效	有效率
观察组	57	42	14	1	56(98.25)
对照组	49	33	10	6	43(87.76)
Fisher 精确概率					—
<i>P</i>					0.047

2.3 治疗前后两组脑神经功能缺损及生活能力比较 治疗前两组 NDF 评分、BI 指数比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组 NDF 评分显著降低,BI 指数升高,观察组治疗后 NDF 评分低于对照组,BI 指数高于对照组($P < 0.05$),见表 3。

表 3 治疗前后两组脑神经功能缺损及生活能力比较($\bar{x} \pm s$,分)

Table 3 Comparison of cranial nerve function defects and living ability of the two groups before and after treatment

组别	<i>n</i>	NDF 评分				BI 指数			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	57	18.36±2.33	6.47±0.71	36.854	<0.001	42.51±5.16	79.54±8.04	29.264	<0.001
对照组	49	18.41±2.05	11.03±1.64	19.678	<0.001	42.64±5.37	65.21±7.31	17.418	<0.001
<i>t</i>		0.116	19.031	30.307		0.127	9.539	16.301	
<i>P</i>		0.908	<0.001	<0.001		0.899	<0.001	<0.001	

2.4 治疗前后两组心肌损伤标志物水平比较 治疗前两组 cTnT、CK-MB、AST 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组 cTnT、CK-MB、AST 均显著降低,且观察组以上指标明显低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

2.5 治疗前后两组血液流变学指标比较 治疗前两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度均显著降低,且观察组以上

指标明显低于对照组($P < 0.05$),见表 5。

2.6 治疗前后两组血清和肽素、S100B 蛋白、GFAP 水平比较 治疗前两组和肽素、S100B 蛋白、GFAP 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组血清和肽素、S100B 蛋白、GFAP 均显著降低,且观察组以上指标明显低于对照组($P < 0.05$),见表 6。

2.7 两组不良反应比较 两组不良反应比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 7。

表 4 治疗前后两组心肌损伤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the levels of myocardial injury markers in the two groups before and after treatment

组别	n	cTnT($\mu\text{g/L}$)				CK-MB(U/L)				AST(U/L)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组	57	0.73 \pm 0.14	0.19 \pm 0.22	15.634	<0.001	56.33 \pm 6.21	13.64 \pm 1.55	50.356	<0.001	81.29 \pm 9.33	27.65 \pm 3.07	41.238	<0.001
对照组	49	0.75 \pm 0.13	0.41 \pm 0.21	9.636	<0.001	56.39 \pm 6.74	17.49 \pm 1.68	39.201	<0.001	82.54 \pm 9.21	36.41 \pm 4.15	31.966	<0.001
t		0.758	5.242	22.485		0.048	12.265	4.432		0.692	12.460	6.647	
P		0.450	<0.001	<0.001		0.962	<0.001	<0.001		0.491	<0.001	<0.001	

表 5 治疗前后两组血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s, \text{mPa}\cdot\text{s}$)

Table 5 Comparison of hemorheological indexes between the two groups before and after treatment

组别	n	全血高切黏度				全血低切黏度				血浆黏度			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组	57	6.94 \pm 0.71	4.26 \pm 0.45	24.071	<0.001	15.64 \pm 1.81	10.36 \pm 1.69	16.098	<0.001	2.15 \pm 0.26	1.34 \pm 0.16	20.032	<0.001
对照组	49	6.98 \pm 0.73	5.33 \pm 0.59	12.305	<0.001	15.71 \pm 1.73	13.21 \pm 1.54	7.556	<0.001	2.17 \pm 0.29	1.67 \pm 0.21	9.775	<0.001
t		0.285	10.576	20.724		0.203	9.017	32.265		0.374	9.168	20.504	
P		0.776	<0.001	<0.001		0.840	<0.001	<0.001		0.709	<0.001	<0.001	

表 6 治疗前后两组血清和肽素、S100B 蛋白、GFAP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of serum and copeptin, S100B protein and GFAP levels between the two groups before and after treatment

组别	n	和肽素($\mu\text{g/L}$)				S100B 蛋白(ng/mL)				GFAP(pg/mL)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组	57	7.26 \pm 1.07	0.85 \pm 0.09	45.069	<0.001	0.75 \pm 0.12	0.23 \pm 0.03	31.739	<0.001	8.14 \pm 0.87	3.21 \pm 0.45	38.00	<0.001
对照组	49	7.23 \pm 1.12	1.25 \pm 0.13	40.042	<0.001	0.73 \pm 0.09	0.45 \pm 0.05	20.533	<0.001	8.15 \pm 0.83	5.36 \pm 0.71	19.285	<0.001
t		0.141	18.619	3.226		0.958	27.899	41.065		0.060	18.880	25.204	
P		0.888	<0.001	0.002		0.341	<0.001	<0.001		0.952	<0.001	<0.001	

表 7 不良反应 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 7 Adverse reactions

组别	n	轻微头痛	肢体无力	恶心呕吐	短暂意识丧失	血压降低	胸闷	发生率($\times 10^{-2}$)
观察组	57	1	0	1	0	2	1	5(8.77)
对照组	49	1	0	1	1	0	0	3(6.12)
Fisher 精确概率								—
P								0.722

3 讨论

急性 CO 中毒为常见内科急症,病死率居首位,CO 在进入机体后结合肌红蛋白,形成碳氧肌红蛋白,引起组织缺氧,造成多器官损伤,进一步影响肌细胞供氧,诱发多器官损伤,首先累及中枢神经系统,心肌组织次之,且脑缺氧亦会引起脑水肿及脑缺血,严重影响脑神经功能^[11-14]。因此选择科学、有效的治疗手段降低心肌损伤及改善脑神经损伤是临床研究重点。

高压氧是当前治疗 CO 中毒基础手段,可解离血中碳氧肌红蛋白,并在常压下吸入纯氧,提高氧饱和度,缓解临床症状。胞磷胆碱为治疗脑损伤常用药物。本研究发现联合高压氧及胞磷胆碱治疗有效率高于单用高压氧治疗,提示高压氧联合其他手段治疗可提高疗效。本研究发现治疗后两组 NDF 评分显著降低,BI 指数升高,观察组治疗后 NDF 评分低于对照组,BI 指数高于对照组,提示胞磷胆碱辅助高压氧治疗 CO 中毒,可显著改善患者脑神经功能及生活质量。

分析可能是因为高压氧治疗主要是升高血氧分压,促进血液中碳氧血红蛋白解离,进一步增加组织氧含量,升高血浆中血氧弥散度及氧溶解度,促进脑细胞有氧代谢,改善因缺氧导致的中枢神经系统损伤^[15-17]。另外高压氧治疗还可改善细胞膜功能及微循环,促进侧支循环重建,改善脑神经功能缺损。胞磷胆碱常应用在治疗脑损伤疾病中,在增强脑细胞代谢中效果良好,还可在一定程度上降低外周血管阻力,在改善缺血缺氧引起的脑神经损伤中有显著效果^[18]。高压氧结合胞磷胆碱治疗可发挥协同作用,进一步改善脑神经功能缺损,患者生活水平亦随之升高。

CO 中毒后不仅存在脑神经功能损伤,亦存在心肌功能受损,心肌细胞为活跃性较强的细胞,CO 在结合肌红蛋白后会导致组织缺氧,而心肌细胞在缺氧后则出现心率失常、心功能受损、心绞痛,严重者出现急性心肌梗死^[19]。cTnT、CK-MB、AST 为常见的心肌损伤标志物,在心肌损伤后均显著升高。本研究发现治疗后两组 cTnT、CK-MB、AST 均显著降低,且观察组以上指标明显低于对照组,提示高压氧联合胞磷胆碱治疗,可有效改善心肌损伤。因组织缺氧导致相关内皮损伤,增加氧自由基,激活并聚集血小板形成血栓,但本研究中治疗后两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度均显著降低,且观察组以上指标明显

低于对照组,提示高压氧联合胞磷胆碱治疗能有效改善血液流变学。分析可能是因为胞磷胆碱可促进脑细胞呼吸,改善脑功能,进一步增强上行网状结构激活系统功能,减低脑血管阻力。高压氧治疗亦能有效降低白细胞黏附力,减轻血管内皮损伤,改善血液流变学指标^[20-22]。

和肽素为新兴应激激素,其水平的紊乱会影响甚至促进多种疾病的发生、发展,在应激相关性疾病早期诊断及预后评估中具有一定价值;中枢神经损伤后,S100B 蛋白则会从受损脑细胞中进入血液循环;GFAP 为酸性蛋白,主要在星形细胞中表达,在脑出血及各种脑损伤患者中均检测出 GFAP 存在不同程度升高,可作为中枢神经系统损伤标志物^[23-24]。本研究发现治疗后两组血清和肽素、S100B 蛋白、GFAP 均显著降低,且观察组以上指标明显低于对照组,提示胞磷胆碱辅助高压氧治疗 CO 中毒可显著降低清和肽素、S100B 蛋白、GFAP 水平。笔者推测,脑神经功能缺损、心肌损伤及血液流变学指标的改善可能与以上三者降低有关,但本研究例数较少,尚有待进一步扩大样本量进行验证。胸闷、呼吸困难为胞磷胆碱常见不良反应。本研究中发现,观察组不良反应发生率略高于对照组,但差异无统计学意义,提示高压氧联合胞磷胆碱治疗 CO 中毒可能会增加不良反应发生率,因此在临床治疗中需要严密监测患者生命体征各项指标。

4 结论

在高压氧治疗基础上联合胞磷胆碱治疗,可有效降低和肽素、S100B 蛋白、GFAP 水平,改善脑神经功能缺损及心肌损伤,疗效显著,可在临床推广应用。

【参考文献】

[1] EICHORN L, THUDIUM M, JÜTTNER B, *et al.* The Diagnosis and Treatment of Carbon Monoxide Poisoning[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2018,115(51-52):863-870.

[2] ROSE J J, NOURAIIE M, GAUTHIER M C, *et al.* Clinical Outcomes and Mortality Impact of Hyperbaric Oxygen Therapy in Patients With Carbon Monoxide Poisoning [J]. *Crit Care Med*, 2018,46(7):e649-e655.

[3] JEON S B, SOHN C H, SEO D W, *et al.* Acute Brain Lesions on Magnetic Resonance Imaging and Delayed Neurological Sequelae in Carbon Monoxide Poisoning[J]. *JAMA Neurol*, 2018, 75(4):436-443.

[4] 廖媛媛,王惠君,杨娟,等. 高压氧治疗急性中重度一氧化碳中毒疗效及预防迟发性脑病的临床价值[J]. *西部医学*, 2020, 32(12):1816-1820.

[5] LIAO W C, CHENG W C, WU B R, *et al.* Outcome and prognostic factors of patients treated in the intensive care unit for carbon monoxide poisoning[J]. *J Formos Med Assoc*, 2019,118

(4):821-827.

[6] PALLA S, KUMAR J, HUSSAIN A, *et al.* Carbon Monoxide Poisoning in a Neonate. [J]. *Indian J Pediatr*,2019,86(8):754.

[7] 叶任高. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2008:165,166.

[8] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4):246-257.

[9] 苏雪. 缺血性脑卒中患者血清 UA、Hcy、ApoB/ApoA1 水平与疾病发生及神经功能缺损程度评分的关系[J]. *卒中与神经疾病*, 2019, 26(2):214-216.

[10] 高春锦,葛环,赵立明,等. 一氧化碳中毒临床治疗指南(三)[J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*,2013,20(1):72-74.

[11] 刘斌,王霞,徐瑾媛,等. 高压氧联合前列地尔对急性一氧化碳中毒心肌损伤的临床研究[J]. *中国急救医学*,2019,39(1):38-42.

[12] MOON R E, HAMPSON N B. Efficacy of Hyperbaric Oxygen for Carbon Monoxide Poisoning[J]. *Chest*,2018,153(3):764.

[13] 郑松枝,崔应麟. 银杏叶提取物注射液联合高压氧治疗对一氧化碳中毒迟发性脑病患者 BNP、MDA、LPA、AP 水平影响及护理对策[J]. *中国老年学杂志*,2018,38(11):2564-2567.

[14] 李秀娟,周景芬. 丁苯酞联合高压氧对一氧化碳中毒迟发性脑病患者神经功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(23):5926-5928.

[15] ERGÖZEN S. Hyperbaric oxygen treatment resistant carbon monoxide poisoning[J]. *J Clin Anesth*, 2019,55(14):76.

[16] ODA G, RYONO R, LUCERO-OBUSAN C, *et al.* Carbon monoxide poisoning surveillance in the Veterans Health Administration, 2010-2017[J]. *BMC Public Health*, 2019,19(1):190.

[17] 陈庞何,许锦荣,陈玲,等. 高压氧联合红景天治疗急性一氧化碳中毒的效果[J]. *广东医学*,2017,38(10):1598-1599,1603.

[18] 王琳,张昊,黄莹,等. 高压氧联合舒血宁对急性一氧化碳中毒患者心肌损伤及血液流变学的影响[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(11):1407-1409.

[19] LI J, JIA M, CHEN G, *et al.* Involvement of p38 mitogen-activated protein kinase in altered expressions of AQP1 and AQP4 after carbon monoxide poisoning in rat astrocytes[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2019,125(4):394-404.

[20] STEPHANIE H, PHILLIPS J A. Carbon Monoxide Poisoning [J]. *Rev Prat*, 2019,67(1):47-48.

[21] OZKAN S, SALT O, DURUKAN P, *et al.* The relationship among plasma copectin, carboxyhemoglobin, and lactate levels in carbon monoxide poisoning[J]. *Hum Exp Toxicol*, 2020,39(3):311-318.

[22] DI C, ZENG Y, MAO J, *et al.* Dynamic changes and clinical significance of serum S100B protein and glial fibrillary acidic protein in patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning[J]. *Pak J Med Sci*,2018,34(4):945-949.

[23] JOFFE A R, BRIN G, FARROW S, *et al.* Unreliable Early Neuroprognostication After Severe Carbon Monoxide Poisoning Is Likely Due to Cytopathic Hypoxia: A Case Report and Discussion[J]. *J Child Neurol*, 2020, 35(2):111-115.

[24] 林烈桔,麦朗君,陈光,等. 血清和肽素与 S100B 蛋白联合尿酸水平预测创伤性脑损伤患儿预后的价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2020,32(5):590-594.

(收稿日期:2022-01-06;修回日期:2023-01-25;编辑:黎仕娟)