

- Comparison of the half-lives of urinary *N*-methylformamide [J]. *Arch Toxicol* 2001, 74 (12): 755-759.
- [10] Yamazaki H, Guo Z, Guengerich F P, et al. Selectivity of cytochrome P450 2E1 chlorzoxazone 6-hydroxylation [J]. *Drug Metab Dispos* 1995, 23: 438-440.
- [11] Nomiyama T, Haufroid V, Buchet J P, et al. Insertion polymorphism of CYP2E1 and urinary *N*-methylformamide after *N,N*-dimethylformamide exposure in Japanese workers [J]. *Int Arch Occup Environ Health* 2001, 74 (7): 519-522.
- [12] Chieli E, Saviozzi M, Mericagli S, et al. Hepatotoxicity and P450 2E1-dependent metabolic oxidation of *N,N*-dimethylformamide in rats and mice [J]. *Arch Toxicol* 1995, 69 (3): 165-170.
- [13] Amato G, Grasso E, Longo V, et al. Oxidation of *N,N*-dimethylformamide and *N,N*-diethylformamide by human liver microsomes and human recombinant P450s [J]. *Toxicol Letters* 2001, 124: 11-19.
- [14] 郭凤华, 穆进军, 姚汝琳. 二甲基甲酰胺急性肝损伤与肝脏谷胱甘肽的关系 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2001, 19 (6): 424-426.
- [15] Luo J C, Cheng T J, Kuo H W, et al. Abnormal liver function associated with occupational exposure to dimethylformamide and glutathione *S*-transferase polymorphisms [J]. *Biomarkers* 2005, 10 (6): 464-474.
- [16] Sei J K, Inoue O, Cai S X, et al. Increase in sister chromatid exchange rates in association with occupational exposure to *N,N*-dimethylformamide [J]. *Int Arch Occup Environ Health* 1992, 64: 65-67.
- [17] Cheng T J, Hwang S J, Kuo H W, et al. Exposure to epichlorohydrin and dimethylformamide, glutathione *S*-transferases and sister chromatid exchange frequencies in peripheral lymphocytes [J]. *Arch Toxicol* 1999, 73: 282-287.

急性一氧化碳中毒几种特殊并发症的诊治

菅向东, 张玲, 楚中华, 阚宝甜, 张华, 林大伟, 郭广冉

(山东大学齐鲁医院, 山东 济南 250012)

摘要: 对一氧化碳中毒并发的横纹肌溶解症、骨筋膜室综合征、心肌梗死、脑梗死、耳聋、耳鸣、视神经损害、皮质盲、急性呼吸窘迫综合征、多脏器功能障碍综合征等几种特殊并发症加以分析, 并讨论其合理的诊治方案。

关键词: 急性一氧化碳中毒; 并发症; 诊断; 治疗

中图分类号: R595.1 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2007)01-0041-03

Management of some special complications following acute carbon monoxide poisoning

JIAN Xiang-dong, ZHANG Ling, CHU Zhong-hua, KAN Bao-tian, ZHANG Hua, LIN Da-wei, GUO Guang-ran

(Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China)

Abstract Some special complications with acute carbon monoxide poisoning were reviewed such as rhabdomyolysis, osteofascial compartment syndrome, myocardial infarction, cerebral infarction, anacusia, tinnitus, optic nerve lesion, caecitas corticalis, ARDS and MODS etc., and their diagnosis and treatment were discussed in the paper.

Key words: Acute carbon monoxide poisoning; Complication; Diagnosis; Treatment

急性一氧化碳中毒是我国北方常见的内科病, 它起病急骤, 易合并多种严重的并发症, 有关其常见症状及迟发性脑病已有较多的论述, 现将一氧化碳中毒几种特殊并发症加以概述, 并讨论其合理的诊治方案。

1 急性一氧化碳中毒并发横纹肌溶解致急性肾功能衰竭

1941年, Bywater 和 Beall 命名由外伤挤压造成的急性肾功能衰竭为“挤压综合征”, 之后医学界将非外伤因素引发肌红蛋白尿导致急性肾功能损伤称之为“非创伤性横纹肌溶解症”, 使之有别于“挤压综合征”^[1]。有关一氧化碳中毒诱发的非创伤性横纹肌溶解症急性肾功能衰竭的机制, 现已肯定大量肌红蛋白自肾中排出, 堵塞、损害肾小管所致。有人认为横纹肌溶解与一氧化碳中毒昏迷并发自身压迫导致缺血性坏死有关, 这一点与其他诱因如乙醇中毒、海洛因中毒、低钾性麻痹等发病的机制是相一致的。一氧化碳中毒致非创

伤性横纹肌溶解所致急性肾功能衰竭主要是根据一氧化碳中毒史、急性肾功能损害、肌酶增高、尿沉渣中棕色颗粒管型和肌红蛋白尿(尿隐血实验阳性)等而确诊^[2,3]。一旦发生上述情况应在综合治疗的基础上考虑血液净化治疗。

2 急性一氧化碳中毒并发骨筋膜室综合征

骨筋膜室综合征是由骨、骨筋膜、肌间隔和深筋膜形成的骨筋膜室的肌肉和神经因急性缺血而产生的一系列早期症状和体征, 最常见发生于前臂掌侧和小腿, 常见原因有敷料包扎过紧、严重的局部压迫、肌肉缺血、软组织损伤、小腿的激烈运动以及大血肿等。一氧化碳中毒时, 可引起骨筋膜室综合征, 其发病机制可能为急性一氧化碳中毒致全身缺氧, 横纹肌溶解, 若受损肌肉有包膜包裹, 则其溶解肿胀后可压迫筋膜间隙的血管、神经, 导致筋膜室内的肌肉、神经急性缺血产生一系列症状及体征, 造成局部充血、疼痛及活动受限。急性一氧化碳中毒合并横纹肌溶解、骨筋膜室综合征是危及生命的严重并发症, 其病情发展迅速, 严重时4~6h即可造成肌肉、神经不可逆损害。导致肌肉组织缺氧的主要原因有一氧化碳与血红蛋白结合而引起的严重的低氧血症;

收稿日期: 2005-07-25; 修回日期: 2005-09-13

作者简介: 菅向东(1967-), 男, 内科学博士, 副教授, 硕士研究生导师, 主要从事中毒与职业病、风湿病临床工作, E-mail: jgaxian@public.jn.sd.cn.

一氧化碳与肌球蛋白结合,影响细胞内氧的弥散,损害线粒体功能;一氧化碳与线粒体中的细胞色素 α_3 结合,延缓还原型辅酶I的氧化,抑制组织呼吸。此外,中毒昏迷病人的肢体长时间受压也加重肌肉组织缺血、缺氧,使其毛细血管壁通透性增加,大量渗出液进入组织间隙,形成水肿,使筋膜室内压力进一步增加,发生缺血-水肿恶性循环。骨骼肌对一氧化碳中毒特别敏感,它可导致严重的致残性的肌坏死。首先患者主诉患肢剧痛,同时伴随肿胀,表面皮肤变红,可以有张力性水泡,进而发展为肌坏死,这些病理变化可以在中毒症状好转至消失而后逐渐形成。正常情况下肢体受压不易造成筋膜腔综合征,而在组织缺氧的情况下,肌肉组织对受压敏感性大大增加,在脑卒中患者长期昏迷的病例中很少见到肢体缺血坏死的病例,原因就在于此。骨筋膜室综合征一旦发生,即应积极采取措施,保守治疗无效情况下尽早切开肌膜减压^[4,5]。

3 急性一氧化碳中毒并发心肌梗死

一氧化碳中毒后除中枢神经系统症状外心肌损害较多见,一氧化碳进入体内与血红蛋白结合成碳氧血红蛋白,使其失去携氧功能,导致组织缺氧,使血液流变学发生改变,血流速度减慢,红细胞刚性增加,血液易于凝固。同时,一氧化碳中毒时冠状动脉张力增高,诱发痉挛,增加血小板聚集性,以致血栓形成而诱发心肌梗死;一氧化碳还可与肌红蛋白结合,损害线粒体功能,与线粒体中细胞色素氧化酶结合,造成组织进一步缺氧,使血管内皮细胞发生肿胀,造成血液循环障碍,形成血栓,阻塞冠状动脉而造成心肌梗死。也有急性一氧化碳中毒心内膜下心肌梗死的报道。心肌特别是心内膜下心肌,对缺氧十分敏感,在同等条件下更易受缺血缺氧的损害。此外,凡是降低冠状动脉灌注压,升高左心室舒张末压以及心动过速等明显增加心肌耗氧量的因素,均能造成心内膜下心肌缺血。另外,一氧化碳中毒还可致房颤、房室传导阻滞、室上性心动过速及病态窦房节综合征等多种心律失常^[6-10]。对于急性心肌梗死患者在合理氧疗的基础上根据病情可给予再灌注治疗、抗心律失常治疗、控制休克及纠正心力衰竭等综合治疗。

4 急性一氧化碳中毒并发脑梗死

一氧化碳中毒后发生脑梗死可能与以下因素有关,一氧化碳与血液中血红蛋白结合形成稳定的碳氧血红蛋白,使脑内三磷酸腺苷在无氧情况下迅速耗尽,钠泵运转失灵,钠离子蓄积于细胞内而诱发小血管迅速麻痹扩张,同时缺氧也使血管内皮细胞发生肿胀而造成脑血管循环障碍,进一步加重脑组织缺血、缺氧。由此酸性代谢产物增多,血脑屏障通透性增强,继而发生细胞间水肿。缺氧和酸中毒可直接引起血管内皮损伤,内皮下胶原纤维的暴露,促使血小板聚集和XII因子激活,导致血栓形成^[2]。另外,血管内皮细胞的损伤也影响前列环素的合成,促进血小板聚集。缺氧还可引起代偿性红细胞增多及其比容升高,碳氧血红蛋白有降低红细胞的变形能力,这些因素都可引起脑血栓形成,导致脑梗死。对于急性一氧化碳中毒患者实施脑CT或MRI动态观察,是早期

发现中毒患者并发脑梗死的关键,为防止漏诊有条件者应将脑CT或MRI作为一氧化碳中毒的常规检查。与血栓性脑梗死不同,一氧化碳中毒患者均有不同程度的脑水肿,并发脑梗死时更加重脑水肿,故治疗重点是解除脑缺氧和脑水肿。高压氧疗是纠正组织缺氧的重要手段,其他治疗手段包括合理使用脱水剂、糖皮质激素、改善脑细胞代谢药物及促进脑组织血液循环药物等^[11,12]。

5 急性一氧化碳中毒并发耳聋、耳鸣

少数急性一氧化碳中毒患者可并发耳聋、耳鸣。一氧化碳中毒可导致全身各组织脏器缺氧,加之一氧化碳直接毒性作用,可造成听觉中枢及内耳血液循环障碍、缺血水肿、代谢紊乱。内耳的血供主要来自迷路动脉,它是单一的末梢动脉且无侧枝循环,包含在颞骨之中,血管痉挛、栓塞、血栓形成、血液凝固性增高容易影响内耳血液循环,导致组织缺血、缺氧,内耳水肿而影响内耳功能,出现耳聋、耳鸣、听力下降等。主要病理改变是中枢神经缺氧性改变及继发性神经脱髓鞘现象,影响内耳末梢感受器功能。高压氧治疗作用机理为它能显著提高血氧分压、血氧含量和组织氧含量,改善听觉中枢及内耳听觉器官的缺氧状态,促进其功能的恢复,防止耳蜗听器官细胞的进一步病变及坏死,使局部血管收缩,降低毛细血管的通透性,减少渗出,消除水肿,利于局部血流灌注和供养,改善血液流变学,降低血液黏稠度和血小板聚集率,改善组织代谢,促进听觉功能的恢复。其他治疗如抗休克及糖皮质激素、抗凝剂的应用,对减轻内耳水肿、改善微循环也起到协同作用^[13]。

6 急性一氧化碳中毒并发视神经损害

个别急性一氧化碳中毒患者可并发视神经损害。一氧化碳中毒导致视神经病变的原因可能是严重缺氧使脑血管先发生痉挛,以后持续性扩张,通透性增强,脑水肿、颅内高压引起视网膜中央静脉压增高,组织液沿视神经流出的引流受阻,以后轴浆运输阻滞,造成被动性视乳头充血水肿。另外,缺氧使视网膜本身的血管系统发生同样变化,进一步加剧了视神经视网膜水肿,并导致视网膜出血。而发生急性视网膜阻塞或视网膜中央动脉血管阻塞的病例临床少见。发生一氧化碳急性中毒后出现视网膜或视网膜动脉血管阻塞的机制可能为缺氧造成血管壁痉挛性收缩和全身血管通透性增加,血液浓缩,血流迟缓,血栓形成所致^[14]。

7 急性一氧化碳中毒并发皮质盲

皮质盲为大脑枕叶纹状区皮质受损所引起,病因以外伤、炎症及脑血管病变多见,由一氧化碳中毒引起,临床偶见报道。其发病机制可能为中毒后纹状体皮质水肿、缺血、缺氧及一氧化碳对细胞的直接作用,从而使该处的视觉中枢受损而致失明。其特点是视力丧失而瞳孔对光反射存在,眼底正常。高压氧可提高氧分压,血氧、组织氧含量和氧在脑组织的弥散半径,明显改善组织细胞缺氧状态,解除由一氧化碳中毒引起的生物氧化抑制现象,特别是对大脑枕叶视觉中枢的修复有重要作用,从而使视力恢复正常^[15]。

8 急性一氧化碳中毒并发急性呼吸窘迫综合征

有报道一些急性一氧化碳中毒患者在接受治疗前后, 甚至在高压氧舱内并发急性呼吸窘迫综合征, 伴发该综合征的原因主要是缺氧、酸中毒及一氧化碳直接毒性作用使肺毛细血管通透性增加, 产生非心源性肺水肿, 导致急性呼吸窘迫综合征。肺水肿是急性一氧化碳中毒肺病理学的突出表现。高压氧对机体有直接的毒性作用, 肺脏是主要受害器官, 尤其肺内II型细胞最易被高压氧所破坏, 部分患者在高压氧治疗后出现急性呼吸窘迫综合征, 与氧中毒有重要的相关性。其他误吸胃内容物、口腔炎性分泌物、感染和休克同样为诱发急性呼吸窘迫综合征直接或间接原因。一旦发生急性呼吸窘迫综合征, 患者需机械通气治疗, 机械通气对于清除碳氧血红蛋白优于自然呼吸状态^[16, 17]。

9 急性一氧化碳中毒并发多脏器功能障碍综合征

一氧化碳中毒并发多脏器功能障碍综合征是指在最初发生的原发创伤后, 立即或逐渐在临床过程中表现出来的多器官功能障碍, 其程度可从微小的生化异常到不可逆的器官损伤, 是重度一氧化碳中毒者死亡的主要原因之一。一氧化碳中毒的危重患者主要致死原因除中毒本身的直接作用外, 还因为发生了远隔器官进行性的从功能损害到衰竭的过程。当这个过程不能很好控制的时候, 就进展到病情的终末状态, 即多器官功能衰竭。急性一氧化碳中毒并发多脏器功能障碍综合征危及生命, 需积极救治。由于缺氧是其病理改变的基础, 故在治疗上应及时行高压氧治疗, 促使血中一氧化碳的解离, 提高血氧浓度, 在不能进一步增加血中结合氧浓度的情况下, 可给予物理降温、冬眠疗法, 以降低机体耗氧量。同时还应注意降低颅内压, 预防感染, 维持水电解质及酸碱平衡, 治疗应激性溃疡, 保护重要脏器的功能。高压氧在治疗其他缺氧性疾患时需在心率、血压等生命体征较稳定的前提下进行, 而在抢救重症一氧化碳中毒时, 只要患者条件允许则应争分夺秒及早进行。总之, 早期识别、诊断多脏器功能障碍综合征, 因患者而异地积极进行综合性治疗, 尤其是及时行高压氧疗是使患者存活的关键^[18~21]。

10 急性一氧化碳中毒并发其他病变

急性一氧化碳中毒还可引起泌尿、皮肤红斑、手内在肌阳性征、低血钙、孕妇胎儿死亡及心脏骤停等, 并有一些报道^[22~25]。

综上所述, 对于急性一氧化碳中毒引起的以上几种特殊并发症, 应引起足够的重视, 必须根据每个病人的不同发病特点和变化规律, 制定出符合其病情的个体化诊疗方案, 且方案应随着病情变化不断调整, 以期达到最佳的治疗效果。总之, 要积极开展以高压氧疗为主的综合治疗, 最大限度降低病死率, 尽可能减少中毒后遗症, 提高急性一氧化碳中毒病人的生活质量。

参考文献:

[1] 徐辉, 朱旭光. 一氧化碳中毒致非创伤性横纹肌溶解症并发急性肾功能衰竭5例[J]. 中国危重病急救医学, 1997, 9(9): 555-556.

[2] 钱桐荪. 血红素色素性急性肾衰[J]. 中华肾脏病杂志, 1995, 1(3): 41.

[3] Sefer S, Degoricija V, Bilic B, et al. Acute carbon monoxide poisoning as the cause of rhabdomyolysis and acute renal failure[J]. Acta Med Croatica, 1999, 53: 199-202.

[4] 郭宝科, 刘媛, 杜永峰, 等. 急性一氧化碳中毒合并筋膜间隙综合征4例分析[J]. 中国工业医学杂志, 2002, 15(4): 213-214.

[5] 王钢, 刘颖丽, 刘郁, 等. 急性一氧化碳中毒合并肢体筋膜腔综合征10例分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2001, 10(4): 275.

[6] 姜秀云, 刘建强. 急性一氧化碳中毒诱发心肌梗死八例[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2003, 21(4): 289.

[7] 慕培华, 袁杰, 南军. 急性一氧化碳中毒致非Q波形心肌梗死1例[J]. 临床心血管病杂志, 2002, 16(4): 186-187.

[8] 刘宏生, 马瑞元. 一氧化碳中毒致房颤与房室传导阻滞1例[J]. 陕西医学杂志, 1995, 24(5): 313.

[9] 李宝芹, 宋希莲, 周梅. 一氧化碳中毒致室上性心动过速1例[J]. 实用医学杂志, 2002, 18(5): 559.

[10] 关双堡, 赵红. 一氧化碳中毒致病态翼状综合征一例报告[J]. 职业医学, 1996, 23(4): 36-37.

[11] 鲍正社. 急性一氧化碳中毒继发脑梗死二例报告[J]. 北京医学, 2002, 24: 348.

[12] 刘继花, 刘化学. 一氧化碳中毒合并脑梗塞12例临床分析[J]. 中国社区医师, 2002, 18: 22.

[13] 曹瑞兰, 尚艾莉. 高压氧治疗一氧化碳中毒并耳聋成功1例[J]. 宁夏医学院学报, 2003, 25(5): 358.

[14] 刘健. 急性一氧化碳中毒引起眼部严重并发症二例[J]. 眼科研究, 1998, 16(3): 192.

[15] 胡小明, 杨小毛. 一氧化碳中毒致皮质盲1例的高压氧治疗[J]. 中华医学研究杂志, 2003, 3(8): 679.

[16] 余旺节, 房广才, 徐光华. 一氧化碳中毒高压氧治疗过程中发生肺水肿2例分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1996, 14(4): 239-240.

[17] 张畔, 王兵, 常文秀. 机械通气治疗中度CO中毒并发ARDS的临床分析[J]. 天津医药, 2002, 30(3): 183-184.

[18] 刘滢. 小儿重症一氧化碳中毒并多系统器官功能衰竭救治体会[J]. 小儿急救医学, 1999, 6(1): 30.

[19] 赵磊, 戴建溪, 王秀英. 重度一氧化碳中毒并多脏器功能损害一例报告[J]. 现代预防医学, 1998, 25(2): 251.

[20] 黄建群, 任晓东. 急性一氧化碳中毒多脏器受累及其氧疗探讨[J]. 中华内科杂志, 1994, 33(1): 48.

[21] 李平. 重度一氧化碳中毒后多器官功能障碍综合征的临床治疗探讨[J]. 中国医学理论与实践, 2001, 3(3): 312-313.

[22] 方学军, 曾昭祥. 一氧化碳中毒引起尿血2例[J]. 中国冶金工业医学杂志, 1996, 13(4): 253.

[23] 李一如. 高压氧舱内抢救一氧化碳中毒心跳反复骤停的体会[J]. 皖南医学院学报, 1997, 16(3): 封四.

[24] 尹明贵. 一氧化碳中毒致手内在肌阳性征2例[J]. 河北医药, 2001, 23(12): 950.

[25] 金正勇, 金贞爱, 池永学, 等. 一氧化碳中毒与低血钙关系探讨[J]. 延边大学医学院学报, 2002, 25(1): 39-40.