

影像, DR 胸片较高千伏 X 线胸片对肺纹理的显示更锐利, 当肺区密集度为 1/0 时, 更容易判定为 0/1, 从而造成结果阳性率偏低, 与相关的文献报道一致^[7]。

综上, 使用 DR 胸片进行尘肺病诊断时, 需通过培训提高诊断医师对数字化胸片尘肺病影像学表征的认识, 提高诊断的准确性。

参考文献

- [1] 中华医学会放射学分会, 中华医学会影像技术分会. 数字 X 线摄影检查技术专家共识 [J]. 中华放射学杂志, 2016, 50 (7): 483-494.
- [2] 齐忠. 数字 X 线 (DR) 摄影技术在放射科中的应用 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17 (6): 124.
- [3] 毛立华, 吴兴国, 张建丰, 等. DR 摄影技术在放射科的应用 [J]. 中医药管理杂志, 2016, 24 (13): 121-122.
- [4] 胡从依, 柳杰, 刘佩芳. 数字化乳腺 X 线摄影评估乳腺密度、诊断乳腺癌的研究进展 [J]. 中国医学影像技术, 2015, 31 (10): 1601-1604.
- [5] 李海玲. 直接数字化 X 线摄影技术诊断尘肺病的价值 [J]. 广西医学, 2018, 40 (21): 2559-2561, 2570.
- [6] 李罗. 尘肺病患者采用高千伏 X 线摄影与数字化 X 线摄影诊断效

- 果比较分析 [J]. 医疗卫生装备, 2015, 36 (12): 89-91.
- [7] 周云芝, 李宝平, 刘建新, 等. 煤工尘肺高千伏胸片和 DR 胸片对比研究分析 [J]. 职业与健康, 2014, 30 (11): 1450-1452.
- [8] 蔡志春, 王思红, 李侠, 等. 直接数字化摄影在尘肺病检查及诊断中的应用研究 [J]. 医学影像学杂志, 2014, 24 (5): 62-66.
- [9] 陈钧强, 蒋兆强, 周斌, 等. 数字化 X 线摄影图像后处理参数调整在建立尘肺病诊断参考片中的作用 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2012, 30 (1): 3-7.
- [10] 孙军, 陈峰, 郑凯尔. ROC 曲线分析在放射学中的应用 [J]. 中华放射学杂志, 2001, 35 (8): 574-577.
- [11] 陈钧强, 蒋兆强, 余珉, 等. 115 家职业病防治机构数字化 X 线摄影机使用情况分析及建议 [A]. 第十三次全国劳动卫生与职业病学术会议论文汇编 [C]. 2014.
- [12] 王焕强, 李涛. 直接数字化 X 线摄影技术用于尘肺病筛查和诊断研究的系统综述 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2014, 32 (5): 327-334.
- [13] 蔡志春. 对 GBZ70—2015《职业性尘肺病的诊断》的理解 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2016, 34 (11): 866-867.
- [14] 曲良勇, 苑翠红, 钮建武, 等. 数字 X 射线摄影在尘肺筛查中的应用研究 [J]. 中国辐射卫生, 2018, 27 (5): 507-510.

(收稿日期: 2019-08-03; 修回日期: 2020-01-09)

急性 CO 中毒迟发性脑病危险因素、MRI 影像特征及血清促肾上腺皮质激素和皮质醇水平分析

Analysis on risk factors, MRI features, serum levels of corticotropin and cortisol in ACMP delayed encephalopathy

张小英¹, 李娅², 王文岚²

(1. 神木市医院高压氧科, 陕西 神木 719300; 2. 空军军医大学航空航天卫生学教研室)

摘要: 分析本院 2018 年收治的 16 例急性 CO 中毒后发展为迟发性脑病 (DNS) 及 35 例急性 CO 中毒后未发展为 DNS 患者的临床资料, 记录性别、年龄、CO 暴露时间、头颅 MRI 表现、血清促肾上腺皮质激素 (ACTH) 和皮质醇 (COR) 水平及高压氧 (HBO) 治疗情况等。并与选取的 30 例来院体检的健康者进行比较。结果提示临床上早期进行头颅 MRI 检查有利于病情分析和预后判断, 治疗中动态监测血清 ACTH 和 COR 水平变化可作为 DNS 病情变化和治疗效果评价的生物学指标。

关键词: 急性 CO 中毒; 迟发性脑病; MRI; 肾上腺皮质激素 (ACTH); 皮质醇 (COR)

中图分类号: R595.1 **文献标识码:** B

基金项目: 陕西省科技计划项目 (2014KJXX-59)

作者简介: 张小英 (1981—), 女, 主治医师, 从事康复及高压氧治疗工作。

通信作者: 王文岚, 副教授, E-mail: ypw1821@fmmu.edu.cn

文章编号: 1002-221X (2020)03-0235-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2020.03.009

急性 CO 中毒最主要的表现是脑损伤和脑功能障碍。急性 CO 中毒即使经过积极治疗, 仍有 3%~30% 的患者经过一段时间的“假愈期” (数日到数周) 再次出现严重的脑损伤, 称为迟发性脑病 (delayed neuropathological sequelae, DNS)^[1]。因此, 为有效预防和治疗 DNS, 进行判断急性 CO 中毒脑损伤进展程度、预测 DNS 发生率和评价综合治疗效果的指标研究非常必要。本研究通过临床资料的调查和随访分析, 探讨急性 CO 中毒患者发生 DNS 的可能相关危险因素, 为临床预测 DNS 发生和治疗效果的评价提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 选取2018年我院确诊的51例急性CO中毒患者和30例健康者(NC组)。51例患者男26例,女25例,年龄18~80岁、平均(67.62±12.34)岁,其中DNS 16例、未发生DNS(Non-DNS组)35例。NC组男15例、女15例,年龄18~80岁、平均(64.53±10.22)岁。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 急性CO中毒诊断标准:有明确的CO接触史、昏迷史,符合《职业性急性一氧化碳中毒诊断标准及处理原则》(GB8781—88)。DNS诊断标准:在急性CO中毒昏迷苏醒后,经20~60d的假愈期,再次出现痴呆、精神症状、锥体外系症状等神经系统功能异常的表现。健康对照标准:年龄18~80岁,既往无认知功能障碍、无神经精神疾病。

1.2.2 排除标准 <18岁或>80岁,急性CO中毒无昏迷史,病历不完整,死亡、失访等。DNS排除标准:入院后未苏醒直接死亡者或中毒后未经历假愈期者;合并严重心脏疾病、呼吸功能不全、严重肝肾功能不全者。

1.2.3 纳入标准 符合急性CO中毒和DNS的诊断和排除标准;均为住院患者,接受正规内科治疗;随访时间>90d。

1.2.4 急性CO中毒基本情况调查 调取患者住院病历,了解患者年龄、性别、职业、文化程度、既往疾病史、吸烟史、饮酒史、家庭收入、居住环境、平时营养状态、昏迷时间(从发现昏迷至意识清醒的时间)、昏迷程度、清醒后是否有重大精神刺激、清醒后不适症状和持续时间、睡眠状况、体格检查、实验室检查、影像学检查、电生理学检查、

并发症、高压氧(HBO)及促肾上腺皮质激素治疗开始时间和疗程、药物治疗情况和住院时间等。

1.2.5 血清促肾上腺皮质激素(ACTH)和皮质醇(COR)水平测定 所有患者首次取血于CO中毒急性期,即入院后次日进行;第2次取血时间,DNS患者于发生DNS入院次日,Non-DNS患者于中毒后60d;NC组于健康体检当天进行;均于晨6:00~8:00采集空腹肘静脉非抗凝血5ml,37℃恒温水浴30min,离心取血清后置于-80℃冰箱中保存。采用ELISA双抗体夹心法测定血清ACTH和COR。全波段酶标仪在450nm处读取OD值,并计算ACTH和COR浓度。

1.3 统计分析 患者基本情况赋值:性别,女=0,男=1;HBO治疗,未接受HBO治疗=0,接受HBO治疗=1;HBO开始治疗时间,<24h=0,≥24h=1。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,先进行方差齐性检验,之后进行t检验;采用SPSS17.0软件进行统计分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 51例急性CO中毒患者,昏迷时间0.5~24h,其中0.5~12h 35例、13~24h 10例、25~48h 5例、>48h 1例。随访期内,16例发展为DNS,发生率31.4%。DNS假愈期7~60d,其中7~21d 10例、22~28d 4例、29~60d 2例,主要集中在急性CO中毒清醒后。

2.2 DNS发生的临床因素 DNS发生与患者年龄、性别、CO暴露时间、脑组织影像学检查异常相关,患者年龄越大、男性、CO暴露时间越长、HBO治疗开始时间越晚者易发生DNS($P<0.05$)。DNS组病程较长,接受HBO治疗时间较Non-DNS组长($P<0.05$)。详见表1。

表1 一般临床因素分析

组别	年龄(岁)	性别	CO暴露时间(h)	MRI异常率(%)	HBO开始时间(h)	HBO次数
Non-DNS组	48.3±8.2	0.55±0.03	8.8±3.1	0.11±0.01	0.77±0.05	6.25±5.58
DNS组	63.9±5.6*	0.73±0.08*	12.5±2.8*	0.89±0.09*	0.93±0.08*	50.34±15.37*

注:*,与Non-DNS组比较, $P<0.05$ 。性别赋值,女性=0,男性=1。

2.3 MRI分析 NC组MRI均表现为正常,Non-DNS组有5.6%MRI提示苍白球低密度影,DNS组80.0%MRI提示苍白球低密度影。各组MRI的ADC值检测显示,DNS组苍白球区ADC平均值显著低于NC组和Non-DNS组,Non-DNS组与NC组差异无统计学意义($P>0.05$)(表2)。

表2 CO中毒急性期各组苍白球区MRI结果

组别	例数	异常例数(%)	苍白球区ADC值
NC组	30	0	0.774±0.040
Non-DNS组	36	2(5.6)	0.769±0.031
DNS组	15	12(80.0)	0.739±0.027**

注:*,与NC组相比较, $P<0.05$;#,与Non-DNS组相比较, $P<0.05$ 。

2.4 血清 ACTH 和 COR 水平 CO 中毒急性期, DNS 组血清 ACTH 和 COR 显著高于 Non-DNS 组和 NC 组 ($P < 0.05$), Non-DNS 组也明显高于 NC 组 ($P < 0.05$), 提示急性 CO 中毒后 ACTH 和 COR 系统被激活。DNS 期/恢复期血清 ACTH 和 COR 水平较急性期均有不同程度的降低, DNS 组的下降较 Non-DNS 组明显; 提示未发生 DNS 的患者下丘脑—垂体—肾上腺轴负反馈发挥作用, 发生 DNS 的患者 ACTH 和 COR 系统持续激活。见表 3。

表 3 CO 中毒急性期、DNS 期/恢复期各组血清 ACTH 和 COR 水平对比

组别	ACTH		COR	
	急性期	DNS 期/恢复期	急性期	DNS 期/恢复期
NC 组	30.78±9.43	30.45±9.54	67.47±28.02	69.87±20.22
Non-DNS 组	35.67±10.82*	29.65±8.78 [△]	99.87±34.17*	78.78±24.17* [△]
DNS 组	43.47±18.27** [#]	39.33±10.87** [#] [△]	148.86±48.24** [#]	128.34±35.78** [#] [△]

注: *, 与 NC 组相比较, $P < 0.05$; #, 与 Non-DNS 组相比较, $P < 0.05$; [△], 与急性期相比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

本次分析结果表明, DNS 组患者年龄明显高于 Non-DNS 组, 即年龄是 DNS 的一个独立危险因素, 这与之前的相关研究一致^[2], 原因可能为老年人对缺氧耐受性较差。动物研究发现早期雌激素干预可有效降低 CO 中毒 DNS 发病率, 显著减轻 DNS 损害程度^[3]。本研究中男性发生 DNS 的几率高于女性, 可能与女性雌激素对脑损伤具有保护作用有关。本研究中 DNS 患者暴露时间明显高于 Non-DNS 组, HBO 治疗开始时间 Non-DNS 组显著早于 DNS 组, 提示减少 CO 暴露时间、尽早给予 HBO 治疗是降低 DNS 发生率的有效手段。

本研究中头颅 MRI 检查发现, DNS 组出现苍白球低密度影的比例高于 Non-DNS 组, DNS 组苍白球区 ADC 平均值显著低于对照组和 Non-DNS 组, 表明 CO 中毒急性期 MRI 检查苍白球低密度影的患者更易发生 DNS。提示临床上应在 CO 中毒急性期给予 MRI 检查, 对 MRI 提示苍白球低密度影者应予以重视, 及早预防 DNS 的发生。

下丘脑—垂体—肾上腺轴 (hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA) 共同构成机体神经-内分泌调节系统。研究发现在重型脑损伤中, 患者急性期

血清 ACTH 和 COR 水平均有不同程度升高, 6 个月动态监测血清 ACTH 和 COR 水平对判断病情、治疗效果和预后均具有一定的临床意义^[4]。本研究中, CO 中毒急性期, DNS 组和 Non-DNS 组血清 ACTH 和 COR 均高于 NC 组, 提示 CO 中毒急性期患者的 HPA 轴功能处于激活状态; 恢复期时 ACTH 和 COR 都有所降低, 但 DNS 患者较 Non-DNS 患者高且降低程度小, 提示血清 ACTH 和 COR 可作为预测 DNS 发生的指标。恢复期血清 ACTH 仅 DNS 组较高, Non-DNS 组与 NC 组差异无统计学意义; COR 水平三组差异有统计学意义, 提示经治疗 Non-DNS 患者 HPA 轴负反馈条件趋于正常, DNS 患者 HPA 轴仍处于激活状态。提示血清 ACTH 和 COR 水平可作为 CO 中毒和 DNS 治疗效果评价的生物学指标。我们前期通过动物 RNA-seq 研究发现, 在 CO 中毒与正常对照大鼠中 Pomc 基因差异在 100 倍以上^[5]。Pomc 是 ACTH 的前体物质, ACTH 与黑素皮素 2 受体 (Mc2R) 结合促进 COR 的释放, 从而维持血糖水平、减轻氧化应激, 并抑制炎症反应。因此, HPA 轴激素水平的动态监测可用于判断 CO 中毒脑损伤进展程度, 预测 DNS 发生和评价综合治疗效果。

综上所述, 临床上急性 CO 中毒除了关注年龄、性别、CO 暴露时间和 HBO 治疗时间等临床危险因素外, 可在中毒急性期进行 MRI 检查, 并持续监测 HPA 轴激素水平, 从而有效预防 DNS 的发生, 为后续治疗效果评价提供依据。

参考文献

- [1] Weaver LK, Valentine KJ, Hopkins RO. Carbon monoxide poisoning: Risk factors for cognitive sequelae and the role of hyperbaric oxygen [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176 (5): 491-497.
- [2] Kudo K, Otsuka K, Yagi J, *et al.* Predictors for delayed encephalopathy following acute carbon monoxide poisoning [J]. *BMC Emerg Med*, 2014 (14): 3.
- [3] 刘勇, 王仲霞, 李虎年, 等. 雌激素对急性一氧化碳中毒迟发性脑病的研究 [J]. *临床急诊杂志*, 2015, 16 (4): 279-283, 286.
- [4] 孙石平, 朱涛, 余云湖, 等. 重型颅脑创伤患者血清 COR、ACTH 及血糖的变化 [J]. *中华神经外科疾病研究杂志*, 2011, 10 (5): 404-407.
- [5] Wang W, Xue L, Li Y, *et al.* RNA sequencing analysis reveals new findings of hyperbaric oxygen treatment on rats with acute carbon monoxide poisoning [J]. *Undersea Hyperb Med*, 2016, 43 (7): 759-770.

(收稿日期: 2019-09-24; 修回日期: 2019-11-05)