

- 2053.
- [5] Chen LY, Mehta JL. Further evidence of the presence of constitutive and inducible nitric oxide synthase iso forms in human platelets[J]. J Cardiovas Pharmacol, 1996, 27(1):157—158.
 - [6] Anfossi G, Russo I, Massucco P, et al. L-arginine modulates aggregation and intracellular cyclic 3,5-guanosine monophosphate levels in human platelets: direct effect and interplay with antioxidative thiol agent[J]. Thromb Res, 1999, 94(5):307—316.
 - [7] Freedman JE, Farhat JH, Loscalzo J, et al. Alpha-tocopherol inhibits aggregation of human platelets by a protein kinase C-dependent mechanism[J]. Circulation, 1996, 94(10):2434—2440.
 - [8] Tanus-Santos JE, Desai M, Deak LR, et al. Effects of endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms on platelet function, nitric oxide release, and interactions with estradiol[J]. Pharmacogenetics, 2002, 12(5):407—413.
 - [9] Kanaya S, Ikeda H, Haramaki N, et al. Intraplatelet tetrahydrobiopterin plays an important role in regulating canine coronary arterial thrombosis by modulating intraplatelet nitric oxide and superoxide generation[J]. Circulation, 2001, 104(20): 2478—2484.
 - [10] Takajo Y, Ikeda H, Haramaki N, et al. Augmented oxidative stress of platelets in chronic smokers. Mechanisms of impaired platelet-derived nitric oxide bioactivity and augmented platelet aggregability[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38(5):1320—1327.
 - [11] Katoh A, Ikeda H, Takajo Y, et al. Coexistence of impairment of endothelium-derived nitric oxide and platelet-derived nitric oxide in patients with coronary risk factors[J]. Circ J, 2002, 66(9):837—840.
 - [12] Ikeda H, Takajo Y, Murohara T, et al. Platelet-derived nitric oxide and coronary risk factor [J]. Hypertension, 2000, 35(4): 904—907.
 - [13] Cadwgan TM, Benjamin N. Evidence for altered platelet nitric oxide synthesis in essential hypertension[J]. J Hypertens, 1993, 11(4):417—420.
 - [14] 王军, 徐洪涛, 姚兴海, 等. 高血压病人血小板 L-精氨酸/一氧化氮系统的改变[J]. 高血压杂志, 1998, 6(1): 22—24.
 - [15] 王军, 徐洪涛, 姚兴海, 等. 原发性高血压患者血小板聚集性与 L-精氨酸转运功能的改变[J]. 中国动脉硬化杂志, 1998, 6(4): 310—313.
 - [16] 张丽萍, 刘国树, 范英鲜, 等. 老年高血压患者血小板 L-精氨酸/一氧化氮系统的改变 [J]. 解放军医学杂志, 2003, 28(2): 178—179.
 - [17] Camilletti A, Moretti N, Giacchetti G, et al. Decreased nitric oxide levels and increased calcium content in platelets of hypertensive patients [J]. Am J Hypertens, 2001, 14 (4 Pt 1): 382—386.
 - [18] 初少丽, 赵光胜, 杜检, 等. 高血压病遗传性血小板一氧化氮合酶活性缺陷[J]. 中华内科杂志, 1997, 36(9): 584—586.
 - [19] Ueda S, Katagiri M, Matsumoto Y, et al. Nitric oxide-dependent inhibition of platelet aggregation in elderly patients with hypercholesterolemia[J]. Nippon Ronen Igakkai Zasshi, 2001, 38(2):177—184.
 - [20] Tretjakovs P, Kalnins U, Dabina I, et al. Nitric oxide production and arachidonic acid metabolism in platelet membranes of coronary heart disease patients with and without diabetes[J]. Med Princ Pract, 2003, 12(1):10—16.
 - [21] Freedman JE, Ting B, Hankin B, et al. Impaired platelet production of nitric oxide predicts presence of acute coronary syndromes[J]. Circulation, 1998, 98(15):1481—1486.
 - [22] Riddell DR, Graham A, Owen JS. Apolipoprotein E inhibits platelet aggregation through the L-arginine:nitric oxide pathway. Implications for vascular disease [J]. J Biol Chem, 1997, 272(1):89—95.
 - [23] Chen LY, Mehta P, Mehta JL. Oxidized LDL decreases L-arginine uptake and nitric oxide synthase protein expression in human platelets: relevance of the effect of oxidized LDL on platelet function[J]. Circulation, 1996, 93(9):1740—1746.
 - [24] Mutus B, Rabini RA, Staffolani R, et al. Homocysteine-induced inhibition of nitric oxide production in platelets: a study on healthy and diabetic subjects [J]. Diabetologia, 2001, 44(8):979—982.
 - [25] Tretjakovs P, Kalnins U, Dabina I, et al. Plasma HDL-cholesterol has an effect on nitric oxide production and arachidonic acid metabolism in the platelet membranes of coronary heart disease patients without LDL-hypercholesterolemia[J]. Med Sci Monit, 2000, 6(3):507—511.
 - [26] 周本财, 雷鸣, 沈迪. 原发性高血压和冠心病患者血小板内抗氧化酶活性和过氧化氢反应的实验研究 [J]. 中华血液学杂志, 1992, 13(9):466—467.
 - [27] Chen LY, Mehta JL. Inhibitory effect of high-density lipoprotein on platelet function is mediated by increase in nitric oxide synthase activity in platelets [J]. Life Sci, 1994, 55(23): 1815—1821.
 - [28] Trovati M, Anfossi G, Massucco P, et al. Insulin stimulates nitric oxide synthesis in human platelets and, through nitric oxide, increases platelet concentrations of both guanosine-3', 5'-cyclic monophosphate and adenosine-3', 5'-cyclic monophosphate[J]. Diabetes, 1997, 46(5):742—749.
 - [29] 王红漫, 邓华聪, 郑丹, 等. 血小板左旋精氨酸/一氧化氮系统在 2 型糖尿病胰岛素抵抗中的意义 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(5):370—371.
 - [30] Naseem KM. The role of nitric oxide in cardiovascular diseases[J]. Mol Aspects Med, 2005, 26(1—2):33—65. Epub 2005 Jan 24.
 - [31] Germano G, Sanguigni V, Pignatelli P, et al. Enhanced platelet release of superoxide anion in systemic hypertension: role of AT1 receptors [J]. J Hypertens, 2004, 22(6):1151—1156.
 - [32] Morita H, Ikeda H, Haramaki N, et al. Only two-week smoking cessation improves platelet aggregability and intraplatelet redox imbalance of long-term smokers [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(4):589—594.
 - [33] Williams RH, Nollert MU. Platelet-derived NO slows thrombus growth on a collagen type III surface[J]. Thromb J, 2004, 2(1): 11.

· 综述 ·

急性一氧化碳中毒迟发性脑病的治疗

邵春芬¹ 孟庆革¹

患者在急性一氧化碳中毒后,从急性中毒昏迷中恢复,经过数天至二个月的表现正常或接近正常的间歇期,而后又出现以急性痴呆状态为特征的全脑性症状,称为急性一氧化碳中毒后迟发性脑病。有关急性一氧化碳中毒迟发性脑病的有效治疗除常规综合治疗(脑细胞活化剂、高压氧等)外,近几年新的治疗方法时有报道,现综述如下。

1 大剂量烟酸

烟酸具有较强的扩张周围血管作用,在体内转化为烟酰胺,为辅酶 I 和辅酶 II 的组成部分,参与机体代谢过程,以促进生物氧化还原,发挥递氧作用,并促进组织新陈代谢。烟酸可改善智能,增强记忆力,改善痴呆的状态。烟酸除具有增加脑供血作用外,并能促进神经元代谢及 DNA 反应,还有促进神经纤维髓鞘病变的修复作用。

有研究者用大剂量烟酸治疗 9 例急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者,取得明显疗效^[1]。

有研究者用大剂量烟酸治疗 9 例急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者,取得明显疗效^[1]。

¹ 河北省邢台医学高等专科学校内科, 河北邢台, 054000

作者简介:邵春芬,女,高级讲师

收稿日期:2004-12-27

2 金纳多联合高压氧

金纳多为银杏叶提取物,通用名称为 EGB761,主要活性成分为黄酮类和白果内酯,其具有广泛的生物学效应。其药理作用特点:①对血管内皮具有双向作用,维持动脉、静脉之间的张力平衡,将血流推向血管麻痹区域,重建该区域的正常循环,并能使痉挛的血管得到松弛;②本药中银杏黄酮能消除自由基,阻止和抑制氧自由基反应;③有增加脑神经递质的作用,促进记忆的恢复;④增加脑血流及提高血流中葡萄糖的水平,改善缺血及代谢;⑤本药所含的银杏酶为一种专属的血小板活化因子(platelet activating factor, PAF)的强拮抗剂,由于 PAF 参与脑部病变的病理过程,可引起血小板聚集,血管内皮损伤微血栓形成,加重病情,银杏内酯可专属性竞争 PAF 受体,从而抑制这些过程达到治疗作用。

有研究者采用金纳多联合高压氧治疗 43 例急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者,常规综合治疗 37 例作对照,结果治疗组痊愈率 34.5%、总有效率 88.4%,明显高于对照组(痊愈率 21.7%,总有效率 67.6%)^[2]。

3 施普善联合高压氧

施普善(脑活素)是由纯净的猪脑蛋白,经现代生物酶降解技术制备的,其主要成分 85%为游离氨基酸,15%为有生物活性的低分子肽。其游离氨基酸部分各种氨基酸的比例符合人体的生理需要,其神经肽部分为分子量<1 万道而顿的短肽。因其分子量小,可以自由通过血脑屏障,施普善内不含脂肪、蛋白质和抗原。施普善具有与天然神经生长因子相同作用,维持神经细胞存活、诱导神经元分化、促进神经突触形成,提高突触兴奋性、改善记忆力、降低缺血缺氧时脑内乳酸和自由基的形成等作用。

有研究者采用施普善联合高压氧治疗 21 例急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者,同时常规综合治疗 18 例作对照,结果治疗组疗效明显优于对照组^[3]。还有研究者治疗 30 例,结果总有效率 83%^[4]。

4 阿米三嗪-萝巴新联合高压氧

阿米三嗪-萝巴新(Duxil)可通过提高氧的生物利用度激活缺血/缺氧神经元的代谢;提高动脉血氧分压和血红蛋白氧饱和度;增加血中二磷酸甘油酯水平和促进氧合血红蛋白中氧的释放,使动脉血氧含量增加,提高脑组织对氧和葡萄糖的摄取和利用,增加有氧糖酵解,改善严重缺血缺氧条件下的能量代谢;保护对缺氧敏感的脑毛细血管内皮细胞和星形胶质细胞免遭损害;阻断过氧化物应激反应诱导的对细胞色素 C、细胞色素 C 氧化酶和琥珀酸脱氢酶的作用等。

有研究者采用阿米三嗪-萝巴新联合高压氧治疗 30 例急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者,同时单纯高压氧治疗 30 例作对照,结果治愈率、总有效率均明显高于对照组^[5-6]。

5 纳洛酮联合高压氧

纳洛酮是内源性阿片样物质的专一性拮抗剂,能迅速透过血脑屏障,竞争性地阻止并取代吗啡样物质与受体结合,使血中 β -内啡肽(β -EP)水平下降,阻断 β -EP 所致呼吸衰竭、精

神异常及昏迷等脑干和边缘系统症状,促进损伤神经的恢复。有研究者在常规综合治疗基础上加用纳洛酮治疗 68 例,常规治疗 40 例,治疗前两组 β -EP 含量无明显差别,治疗后治疗组 β -EP 含量明显下降。防治效果明显优于对照组^[7]。

6 降纤酶联合高压氧

注射用降纤酶系由尖吻蝮蛇毒中分离纯化的单组分凝血酶样酶。降纤酶作用于纤维蛋白原的 α -链,释放出 A 肽,但不能激活 XⅢ 因子,因生成非交联的纤维蛋白,这种纤维蛋白易被纤溶系统所清除。降纤酶还有直接溶解纤维蛋白和激活纤溶系统的作用,降低全血粘度,抑制红细胞的聚集力,改善红细胞变形能力,缩短红细胞通过时间,血浆粘度的下降,使流动性增强,防止血栓形成。还可以降低血管阻力,加速血流速度,增加血流量,起到疏通微循环的作用。

有研究者在常规综合治疗基础上加用降纤酶治疗 12 例,常规治疗 11 例作对照,结果治疗效果明显高于对照组^[8]。

7 脑多肽联合高压氧

脑多肽(尤尼泰)为新一代脑细胞赋活剂,极易通过血脑屏障,能有效地营养脑内神经细胞,促进脑内能量代谢,调节神经递质,提高蛋白酶活性。

尤尼泰对 CO 中毒迟发性损害的疗效不可低估^[9-11]。有研究者在常规治疗基础上加用脑多肽治疗一氧化碳中毒迟发性脑病 29 例,总有效率为 89.7%^[12]。

8 东莨菪碱联合高压氧

东莨菪碱为抗胆碱药物,具有中枢抗胆碱作用,可以改善大脑微循环,清除氧自由基,维持细胞膜的稳定性,抑制细胞内钙超载的作用。细胞内 Ca^{2+} 的增高,导致一氧化氮生成,一氧化氮具有双重作用,一方面,可以维持脑血流,抑制血小板聚集,对脑细胞具有保护作用;另一方面,一氧化氮过量并被超氧化形成亚硝酸盐时,可以破坏线粒体呼吸酶等含铁酶的活性,导致呼吸抑制。而东莨菪碱具有稳定细胞膜的作用,可以抑制细胞内钙超载,保持一氧化氮的平衡状态,改善脑功能,提高脑细胞对缺氧的耐受性。

有研究者在常规治疗基础上给予东莨菪碱治疗 20 例,常规治疗 17 例作对照,结果治疗组总有效率 85%明显高于对照组 70.6%^[13]。

9 奥扎格雷钠与低分子肝素联合

关于迟发性脑病的发生机制有微栓子学说,部分患者存在着凝血、抗凝、纤溶指标的异常,而联合奥扎格雷钠及低分子肝素可充分发挥二者的抗凝、抗血栓和抗血小板作用,短期内疗效明显提高,加快恢复进程,改善生存质量。

有研究者在常规治疗基础上用奥扎格雷钠及低分子肝素治疗 30 例凝血、抗凝、纤溶指标异常的急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者,常规治疗 30 例作对照,结果 PT、APTT 与治疗前比较改善明显,AT、Fbg 与常规治疗组比较改善明显。总有效率 90.0%明显高于对照组 70.0%^[14]。

10 西比灵与复方丹参注射液联合

西比灵是选择性钙拮抗剂,可阻止过量的钙离子跨膜进入细胞内,防止细胞内钙离子超载造成的损伤,扩张脑血管,改善脑部血液循环,促进脑细胞恢复;复方丹参注射液是活血化瘀中药,丹参的水溶性成分提取物具有活血生血,改善微循环,增加组织的血流灌注。水溶性酚酸类物质有很强的抗脂质过氧化作用和消除自由基作用。对脂质过氧化引起的生物膜损伤有明显的保护作用。丹参注射液能够通过降低 Ca^{2+} 水平,减轻细胞损伤,增强红细胞的变形性,使红细胞能够顺利通过比自身直径小得多的毛细血管,保证微循环的组织灌注。西比灵与复方丹参注射液合用有协同作用,降低胞浆内钙离子水平作用增强,增加红细胞变形性,改善脑血液循环,减轻脑细胞的损伤,促进脑细胞功能恢复。

有研究者应用西比灵与复方丹参注射液联合治疗 40 例急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者,常规综合治疗 40 例作对照,结果治疗组治愈率 70%、总有效率 95% 明显高于对照组(治愈率 45%,总有效率 80%)^[15]。

11 针刺与高压氧联合

高压氧治疗可以提高血氧分压,提高脑组织的供氧能力,加速脑组织的恢复,但这种恢复是非常缓慢的,而配合针灸治疗可以明显提高大脑皮层的兴奋性,能使患者的微循环血流加速,血流状态得到改善,使组织灌流量增加,对患者的脑组织康复有直接作用。

有研究者用针刺配合高压氧治疗 27 例急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者,常规综合治疗 23 例作对照,结果治疗组治愈率 55.6%、总有效率 100% 明显高于对照组(治愈率 30.4%,总有效率 82.6%)^[16]。

12 推拿按摩与高压氧联合

中医推拿按摩治疗,用双手手指指峰或指腹,从前向后,从内向外,轻缓地梳理头部,起到醒脑开窍的作用。

脑反射治疗仪经三叉神经传入电兴奋后,在脑干三叉神经脊束核内引起强烈扩散,兴奋网状上行激动系统,从而加速脑功能的恢复,同时对低位中枢的兴奋性进行一定的控制,减少由于康复过程中肌张力过度增高而造成的永久性痉挛瘫痪。脑反射治疗仪通过给肌肉群多种刺激,使肢体模拟正常运动,不断向大脑反馈促通信息,使大脑的可塑性发挥作用,促使瘫痪肢体尽快恢复。

有研究者采用常规配合中医推拿按摩、脑反射治疗仪及能力训练治疗 24 例。常规治疗 19 例作对照,结果治疗组疗效明显优于对照组^[17]。

13 血磁联合药物

血磁疗法是通过磁共振射频激发、离子氧活化及电子自旋共振极化,增强红细胞稳定性,加快血红蛋白氧合过程,提高动脉氧分压和对组织供氧能力,加之血磁疗法采取对血液的高压离子氧处理,有利于改善脑缺氧。急性一氧化碳中毒后缺氧致血管内皮损害,内膜粗糙,微栓子形成,使白质弥散脱髓鞘改变,以苍白球为中心的白质区域侧支循环差,更易发生缺血、缺氧而遭受损害。缺氧后重新供氧时产生大量自由基,自

由基所诱发的脂质过氧化反应对神经纤维髓鞘造成损害。低分子肝素具有抗凝抗栓作用,同时具有抑制中性多核白细胞激活,减少自由基产生,并促进超氧歧化酶释放,以中和已生成的氧自由基,从而减轻组织损害。物理疗法与药物疗法有机的结合既有协同作用,又取长补短,能充分发挥其治疗作用。

有研究者用血磁联合药物(血液磁极化治疗仪进行血磁治疗,疗程 15—20d,低分子肝素 5000U,每日 2 次,皮下注射 5—7d)治疗 26 例急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者,常规综合治疗 25 例作对照,结果治疗组总有效率 92.3% 明显高于对照组 80%^[18]。

14 运动再学习方案

运动再学习方案以大脑的可塑性和功能重组为理论依据,按照科学的运动再学习方法对患者进行学习再教育以恢复其运动功能,使患者充分体验每个简单动作到每一个复杂动作的正常运动、感觉和所需要力度,从而较好的掌握和提高运动控制能力,促进多肌群的协调运动。

有研究者采用常规综合治疗加运动再学习方法治疗 36 例急性一氧化碳中毒迟发性脑病患者,常规综合治疗 29 例作对照,结果治疗组疗效明显优于对照组^[19]。

参考文献

- [1] 王玉起,胡薇薇,李翠平,等.大剂量烟酸治疗一氧化碳中毒迟发性脑病的临床研究[J].中国煤炭工业医学杂志,2002,5(3):275.
- [2] 王维康,王 岚,周凤举,等.金纳多治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病[J].中国中西医结合急救杂志,2003,10(6):372.
- [3] 孙远杰,段丽萍,张庆福,等.施普善治疗一氧化碳中毒迟发性脑病的临床观察[J].中风与神经疾病杂志,2001,18(4):246.
- [4] 林永泉,荣丽华.脑活素治疗急性 CO 中毒的迟发性脑病 30 例[J].中国微循环,2004,8(5):353.
- [5] 许丹芸,杨启纲,张虹,等.阿米三嗪-萝巴新联合高压氧治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病的临床研究[J].中华神经科杂志,2003,36(5):397.
- [6] 许凤琴.都可喜联合高压氧治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病 30 例临床观察[J].实用医技杂志,2004,11(2):220.
- [7] 许红霞,许昌.高压氧和纳洛酮对一氧化碳中毒迟发性脑病的预防效果[J].内科急危重症杂志,2002,8(2):105—106.
- [8] 何秀兰.降纤酶对一氧化碳中毒迟发性脑病患者远期生活质量的应用研究[J].泰山医学院学报,2004,25(4):336—338.
- [9] Okeda R, Okada S, Kawano A, et al. Neuropathology of delayed encephalopathy in cats induced by heavy iron [J]. J Radiat Res(Tokyo), 2003,44(4):345—352.
- [10] Kim JH, Chang KH, Song IC, et al. Delayed encephalopathy of acute carbon monoxide intoxication. Diffusivity of cerebral white matter lesions [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2003,24(8):1592—1597.
- [11] Gorman D, Monigatti J, Glass B, et al. Assessment of pentachlorophenol-exposed timber workers using a test-of-poisoning model [J]. Int J Occup Environ Health, 2001,7(3):189—194.
- [12] 周柏玉,迟丽屹,王 静.脑多肽治疗 CO 迟发性脑病 29 例[J].第四军医大学学报,2004,25(11):1031.
- [13] 王磊.东莨菪碱治疗急性一氧化碳中毒后迟发性脑病疗效观察[J].现代医药卫生,2004,20(13):1214.
- [14] 孙明亮,王荣喜,苏春花.奥扎格雷钠联合低分子肝素治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病[J].中国危重病急救医学,2004,16(7):443.
- [15] 孙存昌.西比灵与复方丹参注射液联合治疗急性一氧化碳中毒后迟发性脑病 40 例临床观察[J].中医药研究,2002,18(2):16.
- [16] 黄秋贤,周旭明,韩晶,等.针刺与高压氧结合治疗一氧化碳中毒迟发性脑病的临床观察[J].中医药学报,2003,31(2):30.
- [17] 张延生.中西医结合治疗对一氧化碳中毒迟发性脑病患者日常生活活动能力及肢体运动功能恢复的疗效观察[J].现代康复,2001,5(4):115.
- [18] 姜红,付斌.血磁联合药物治疗一氧化碳中毒迟发性脑病[J].吉林医学,2004,25(4):82.
- [19] 李迎光,李勇军.运动再学习疗法治疗一氧化碳中毒迟发性脑病的疗效分析[J].四川医学,2004,25(6):656.