

全身炎症反应指数对急性一氧化碳中毒迟发性神经后遗症的预测价值

王淑丽 冯顺易 李勇

沧州市中心医院急诊医学部,河北沧州 061000

通信作者:冯顺易, Email: shunyi1058@hotmail.com

【摘要】 目的 分析全身炎症反应指数(SIRI)对急性一氧化碳中毒患者发生迟发性神经后遗症(DNS)的预测价值。**方法** 采用回顾性研究方法。选择 2005 年 1 月至 2022 年 2 月在沧州市中心医院急诊医学部救治的 607 例急性一氧化碳中毒昏迷患者作为研究对象。根据中毒后 60 d 内患者是否发生 DNS 分为 DNS 组(33 例)和非 DNS 组(574 例)。收集患者的临床资料,包括性别、年龄、既往史、环境暴露结束后昏迷时间、环境暴露结束至住院时间、碳氧血红蛋白(COHb)、肌酸激酶(CK)及外周血炎症细胞[中性粒细胞计数(NEU)、单核细胞计数(MON)、淋巴细胞计数(LYM)、血小板计数(PLT)],并计算 SIRI(NEU $\times$ MON/LYM)、NEU/LYM 比值(NLR)、PLT/LYM 比值(PLR)。比较两组上述指标的差异。采用 Spearman 相关性分析法分析脑卒中史、环境暴露结束后昏迷时间、CK、NEU、MON、NLR、LYM、PLR、SIRI 与 DNS 的相关性;采用单因素及多因素 Logistic 回归分析筛选出影响患者发生 DNS 的危险因素,并绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),评估各危险因素对患者发生 DNS 的预测价值。**结果** 与非 DNS 组比较,DNS 组患者脑卒中史比例更高[42.4%(14/33)比 24.0%(138/574), $P<0.05$],环境暴露结束后昏迷时间延长[$h: 10.0(7.0, 12.0)$ 比 $2.0(0.5, 4.0)$, $P<0.01$],CK、NEU、MON、NLR、SIRI 均明显升高[CK(U/L):393.0(138.5, 1 415.0)比 97.0(68.0, 198.3),NEU($\times 10^9/L$):12.2(7.9, 14.3)比 8.7(6.2, 11.3),MON($\times 10^9/L$):0.7(0.5, 0.8)比 0.4(0.3, 0.6),NLR:11.3(9.2, 16.4)比 7.9(4.4, 12.7),SIRI:7.5(4.7, 9.5)比 2.9(1.5, 5.4),均 $P<0.05$],LYM 降低[$\times 10^9/L$:0.9(0.7, 1.2)比 1.1(0.8, 1.7), $P<0.05$]。Spearman 相关性分析显示,DNS 与脑卒中史、环境暴露后昏迷时间、CK、NEU、MON、NLR、SIRI 均呈明显正相关(r 值分别为 0.100、0.370、0.220、0.120、0.190、0.130、0.230, P 值分别为 0.018、 <0.001 、 <0.001 、0.004、 <0.001 、0.002、 <0.001),与 LYM 呈明显负相关($r=-0.081$, $P=0.047$)。单因素 Logistic 回归分析显示,有脑卒中史、环境暴露结束后昏迷时间、CK、NEU、MON、LYM、NLR 及 SIRI 均是影响急性一氧化碳中毒患者发生 DNS 的危险因素[优势比(OR)和 95%可信区间(95%CI)分别为 2.328(1.137~4.765)、1.973(1.658~2.348)、1.000(1.000~1.001)、1.135(1.047~1.230)、6.685(2.790~16.013)、0.479(0.240~0.956)、1.050(1.005~1.098)、1.177(1.104~1.254), P 值分别为 0.021、 <0.001 、 <0.001 、0.002、 <0.001 、0.037、0.030、 <0.001]。多因素 Logistic 回归分析显示,有脑卒中史、环境暴露结束后昏迷时间、CK 及 SIRI 均是急性一氧化碳中毒患者发生 DNS 的独立危险因素[OR 值和 95%CI 分别为 6.505(1.823~23.205)、2.086(1.681~2.589)、1.001(1.000~1.001)、1.161(1.055~1.278), P 值分别为 0.004、 <0.001 、0.031、0.002]。ROC 曲线分析显示,SIRI、MON、NLR、NEU 及 LYM 对患者发生 DNS 均有一定的预测价值[ROC 曲线下面积(AUC)和 95%CI 分别为 0.786(0.718~0.854)、0.737(0.647~0.828)、0.662(0.581~0.743)、0.649(0.544~0.754)、0.603(0.521~0.687), P 值分别为 <0.001 、 <0.001 、0.002、0.004、0.047];以 SIRI 的预测价值最大,当最佳截断值为 4.50 时,其敏感度为 78.79%,特异度为 67.94%。**结论** SIRI 可作为急性一氧化碳中毒患者发生 DNS 的预测指标。

【关键词】 一氧化碳中毒; 脑疾病; 炎症; 全身炎症反应指数

基金项目:河北省医学科研课题(20211507)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.009

Predictive value of systemic inflammation response index for delayed neurological sequelae after acute carbon monoxide poisoning

Wang Shuli, Feng Shunyi, Li Yong

Department of Emergency, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061000, Hebei, China

Corresponding author: Feng Shunyi, Email: shunyi1058@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the predictive value of systemic inflammation response index (SIRI) for delayed neurological sequelae (DNS) after acute carbon monoxide poisoning. **Methods** A retrospective research was conducted. A total of 607 patients with coma after acute carbon monoxide poisoning from department of emergency of Cangzhou Central Hospital between January 2005 to February 2022 were selected as research objects. Patients were divided into either DNS group (33 patients) or non-DNS group (574 patients) based on whether DNS occurred within 60 days after acute carbon monoxide poisoning. The clinical data, including gender, age, history of previous diseases, coma time from end of carbon monoxide exposure, time from end of carbon monoxide exposure to hospital admission, carboxyhemoglobin (COHb), creatine kinase (CK), peripheral blood inflammatory cell included neutrophil (NEU),

monocyte (MON), lymphocyte (LYM), and platelet (PLT) were collected, and SIRI ($\text{NEU} \times \text{MON}/\text{LYM}$ ratio), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were calculated. The clinical data were compared between the two groups. Spearman's correlation test was applied to assess associations between history of stroke, coma time from end of carbon monoxide exposure, CK, NEU, MON, NLR, LYM, PLR, SIRI and DNS, univariate and multivariate Logistic analysis were performed to screen significant prognostic factors associated with DNS, and receiver operator characteristic curve (ROC curve) was plotted to assess the predictive value of SIRI for DNS. **Results** Compared with non-DNS group, patients in DNS group had a higher proportion of history of stroke [42.4% (14/33) vs. 24.0% (138/574), $P < 0.05$], longer coma time from end of carbon monoxide exposure [hours: 10.0 (7.0, 12.0) vs. 2.0 (0.5, 4.0), $P < 0.01$], higher CK, NEU, MON, NLR, and SIRI [CK (U/L): 393.0 (138.5, 1 415.0) vs. 97.0 (68.0, 198.3), NEU ($\times 10^9/\text{L}$): 12.2 (7.9, 14.3) vs. 8.7 (6.2, 11.3), MON ($\times 10^9/\text{L}$): 0.7 (0.5, 0.8) vs. 0.4 (0.3, 0.6), NLR: 11.3 (9.2, 16.4) vs. 7.9 (4.4, 12.7), SIRI: 7.5 (4.7, 9.5) vs. 2.9 (1.5, 5.4), all $P < 0.05$], and decreased LYM [$\times 10^9/\text{L}$: 0.9 (0.7, 1.2) vs. 1.1 (0.8, 1.7), $P < 0.05$]. Spearman's correlation analysis indicated that DNS was positively correlated with history of stroke, coma time from end of carbon monoxide exposure, CK, NEU, MON, NLR, and SIRI (r values were 0.100, 0.370, 0.220, 0.120, 0.190, 0.130, 0.230, P values were 0.018, < 0.001 , < 0.001 , 0.004, < 0.001 , 0.002, < 0.001 , respectively), and negatively correlated with LYM ($r = -0.081$, $P = 0.047$). Univariate Logistic regression analysis demonstrated that history of stroke, coma time from end of carbon monoxide exposure, CK, NEU, MON, LYM, NLR, and SIRI were risk factors of the occurrence of DNS [odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI) were 2.328 (1.137–4.765), 1.973 (1.658–2.348), 1.000 (1.000–1.001), 1.135 (1.047–1.230), 6.685 (2.790–16.013), 0.479 (0.240–0.956), 1.050 (1.005–1.098), 1.177 (1.104–1.254), P values were 0.021, < 0.001 , < 0.001 , 0.002, < 0.001 , 0.037, 0.030, < 0.001 , respectively]. Multivariate Logistic regression analysis revealed history of stroke, coma time from end of carbon monoxide exposure, CK, and SIRI were risk factors of the occurrence of DNS [OR and 95%CI were 6.505 (1.823–23.205), 2.086 (1.681–2.589), 1.001 (1.000–1.001), 1.161 (1.055–1.278), P values were 0.004, < 0.001 , 0.031, 0.002, respectively]. The ROC curve showed that SIRI, MON, NLR, NEU, and LYM could predict the occurrence of DNS [area under ROC curve (AUC) and 95%CI were 0.786 (0.718–0.854), 0.737 (0.647–0.828), 0.662 (0.581–0.743), 0.649 (0.544–0.754), 0.603 (0.521–0.687), P values were < 0.001 , < 0.001 , 0.002, 0.004, 0.047, respectively]; SIRI had highest predictive value, the sensitivity was 78.79% and specificity 67.94% at the optimal cut-off value of 4.50. **Conclusion** SIRI may serve as a marker for predicting the occurrence of DNS in patients with acute carbon monoxide poisoning.

【Key words】 Carbon monoxide poisoning; Brain diseases; Inflammation; Systemic inflammation response index

Fund program: Hebei Medical and Health Research Project (20211507)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.009

急性一氧化碳中毒是目前最常见的中毒类型之一,全球每 100 万人中有 137 人发生一氧化碳中毒及 4.6 例患者死亡^[1]。一氧化碳的毒性主要是其扩散至红细胞中并与血红蛋白结合,一氧化碳对血红蛋白的亲合力比氧气高约 200 倍,生成的碳氧血红蛋白(carboxyhemoglobin, COHb)使氧血红蛋白的解离曲线向左移动,减少了氧的释放,从而导致细胞缺氧。急性一氧化碳中毒的临床症状是非特异性的,接触低浓度的一氧化碳可导致头痛、头晕及精神异常;而接触较高浓度的一氧化碳可导致意识混乱或意识丧失甚至死亡。此外,在急性症状明显恢复后 2~60 d 内可出现迟发性神经后遗症(delayed neurological sequelae, DNS),其症状表现为抑郁、失眠、焦虑等精神症状,亦可表现为步态不稳、认知异常及定向障碍等^[2]。因此,早期预测 DNS 的发生对治疗方案的制定非常重要。

近年来,综合 2 种或 3 种类型的循环免疫炎症细胞,如中性粒细胞计数(neutrophil, NEU)、单核细胞计数(monocyte, MON)、淋巴细胞计数(lymphocyte, LYM)及血小板计数(platelet count, PLT)已成为临床及亚临床评估全身炎症反应的预测方式^[3-4]。全身炎症反应指数(systemic inflammation response index,

SIRI)是综合评估外周血 NEU、MON 及 LYM 的有效方式。据文献报道, SIRI 有助于预测脑卒中患者的神经结局^[5]和癌症患者的预后^[6]。本研究通过评估 SIRI 对急性一氧化碳中毒患者发生 DNS 的预测价值,以期对急性一氧化碳中毒患者的预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2005 年 1 月至 2022 年 2 月本院救治的急性一氧化碳中毒昏迷患者作为研究对象,其中男性 296 例,女性 311 例;年龄 14~97 岁,平均(57.2 ± 16.9)岁。

1.1.1 纳入标准:① 年龄 ≥ 14 岁;② 入院前有明确的一氧化碳接触史;③ 在急性一氧化碳中毒后存在意识障碍。

1.1.2 DNS 的诊断:在急性一氧化碳中毒患者意识恢复后有 2~60 d 的假愈期出现以下临床特征^[7],则诊断为 DNS:① 精神错乱和(或)认知障碍,如认知功能下降、注意力不集中、反应迟钝;② 锥体外系损伤症状,如动作迟缓、随意运动减少、肌张力增高、肌肉僵直、静止性震颤等;③ 锥体系损伤症状,如偏瘫、肌强直、肌阵挛;④ 局灶性大脑皮质功能障碍,如失语、失明或继发性癫痫;⑤ 头颅 CT 显示

病理性低密度区或中重度脑电图异常。

1.1.3 排除标准:①既往患严重脑血管疾病、癫痫、脑炎、脑膜炎、代谢性脑病或先天性神经系统疾病史;②既往有严重心、肝或肾脏疾病;③合并其他气体或药物中毒;④既往有血液系统疾病;⑤发病前存在感染病史或应用免疫药物;⑥孕妇或哺乳期女性;⑦临床资料不完整。

1.1.4 伦理学:本研究符合医学伦理标准,并经本院医学伦理委员会批准(审批号:2020-097-03),所有检查和治疗均获得患者或家属的知情同意。

1.2 资料收集:通过医院电子病历系统收集患者以下资料,包括性别、年龄、既往史(高血压、糖尿病、脑卒中)、环境暴露结束后昏迷时间、环境暴露结束至住院时间、COHb、肌酸激酶(creatine kinase, CK)及外周血细胞(NEU、MON、LYM、PLT),计算 SIRI ($SIRI = NEU \times MON / LYM$)、NLR ($NLR = NEU / LYM$)及 PLR ($PLR = PLT / LYM$)。

1.3 统计学方法:使用 SPSS 25.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用独立样本 t 检验;偏态分布的计量资料以中位数(四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示,采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例(百分比)表示,采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关性分析法分析 SIRI 与 DNS 的相关性;采用单因素及多因素 Logistic 回归分析筛选影响急性一氧化碳中毒患者发生 DNS 的危险因素,并绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),评估 SIRI 对患者发生 DNS 的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料比较(表 1):共纳入 607 例急性一氧化碳中毒昏迷患者,其中 33 例(5.44%)发生 DNS, 574 例未发生 DNS。两组患者性别、年龄、既往史、环境暴露结束至住院时间、COHb、PLT、PLR 水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); DNS 组脑卒中史患者比例、环境暴露结束后昏迷时间、CK、NEU、MON、NLR 及 SIRI 均较非 DNS 组明显升高,LYM 较非 DNS 组明显降低(均 $P < 0.05$)。

2.2 相关性分析:Spearman 相关性分析显示, DNS 与脑卒中史、环境暴露结束后昏迷时间、CK、NEU、MON、NLR、SIRI 均呈明显正相关(r 值分别为 0.100、0.370、0.220、0.120、0.190、0.130、0.230, P 值分别为 0.018、 < 0.001 、 < 0.001 、0.004、 < 0.001 、0.002、 < 0.001),与 LYM 呈明显负相关($r = -0.081$, $P = 0.047$),而与 PLR 无相关性(r 值为 0.060, P 值为 0.123)。

2.3 急性一氧化碳中毒患者发生 DNS 的危险因素分析(表 2~3):单因素 Logistic 回归分析显示,有脑卒中史、环境暴露结束后昏迷时间、CK、NEU、MON、LYM、NLR 及 SIRI 是影响急性一氧化碳中毒患者发生 DNS 的危险因素(均 $P < 0.05$)。因 SIRI 包括 NEU、MON 和 LYM,故多因素 Logistic 回归分析排除 NEU、MON、LYM 及 NLR。多因素 Logistic 回归分析显示,有脑卒中史、环境暴露结束后昏迷时间、CK 及 SIRI 是影响急性一氧化碳中毒患者发生 DNS 的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

2.4 ROC 曲线分析(表 4;图 1):SIRI、MON、NLR、NEU 及 LYM 对患者发生 DNS 均有一定的预测价值(均 $P < 0.05$),以 SIRI 的预测价值最大。

表 1 是否发生 DNS 两组急性一氧化碳中毒患者一般资料的比较

组别	例数 (例)	性别(例) 女性 男性	年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$]	高血压史 [例(%)]	糖尿病史 [例(%)]	脑卒中史 [例(%)]	环境暴露结束后昏迷 时间[h, $M(Q_L, Q_U)$]	环境暴露结束至住院 时间[h, $M(Q_L, Q_U)$]	COHb [%, $M(Q_L, Q_U)$]
非 DNS 组	574	299 275	59.0 (46.8, 70.0)	199(34.7)	63(11.0)	138(24.0)	2.0 (0.5, 4.0)	4.4 (3.0, 5.7)	24.8 (17.5, 31.6)
DNS 组	33	12 21	58.0 (51.0, 66.0)	15(45.5)	4(12.1)	14(42.4)	10.0 (7.0, 12.0)	5.0 (3.6, 7.0)	23.2 (11.3, 31.9)
χ^2/Z 值		3.090	0.070	1.590	0.420	5.620	9.040	1.770	1.190
P 值		0.079	0.944	0.207	0.838	0.018	< 0.001	0.076	0.233
组别	例数 (例)	CK [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	NEU [$\times 10^9/L$, $M(Q_L, Q_U)$]	MON [$\times 10^9/L$, $M(Q_L, Q_U)$]	LYM [$\times 10^9/L$, $M(Q_L, Q_U)$]	PLT [$\times 10^9/L$, $M(Q_L, Q_U)$]	NLR [$M(Q_L, Q_U)$]	PLR [$M(Q_L, Q_U)$]	SIRI [$M(Q_L, Q_U)$]
非 DNS 组	574	97.0 (68.0, 198.3)	8.7 (6.2, 11.3)	0.4 (0.3, 0.6)	1.1 (0.8, 1.7)	235.5 (194.0, 284.0)	7.9 (4.4, 12.7)	205.1 (145.0, 305.1)	2.9 (1.5, 5.4)
DNS 组	33	393.0 (138.5, 1415.0)	12.2 (7.9, 14.3)	0.7 (0.5, 0.8)	0.9 (0.7, 1.2)	225.0 (186.5, 272.0)	11.3 (9.2, 16.4)	251.3 (177.6, 303.3)	7.5 (4.7, 9.5)
Z 值		5.380	2.880	4.590	1.990	0.830	3.140	1.540	5.530
P 值		< 0.001	0.004	< 0.001	0.047	0.407	0.002	0.122	< 0.001

表 2 影响急性一氧化碳中毒患者发生 DNS 的单因素 Logistic 回归分析

临床特征	OR 值	95%CI	P 值
性别	0.526	0.254 ~ 1.088	0.083
年龄	1.004	0.983 ~ 1.025	0.720
高血压史	1.570	0.775 ~ 3.183	0.211
糖尿病史	1.119	0.381 ~ 3.287	0.838
脑卒中史	2.328	1.137 ~ 4.765	0.021
环境暴露结束后昏迷时间	1.973	1.658 ~ 2.348	<0.001
环境暴露结束至住院时间	1.116	0.974 ~ 1.279	0.113
COHb	0.969	0.937 ~ 1.003	0.072
CK	1.000	1.000 ~ 1.001	<0.001
NEU	1.135	1.047 ~ 1.230	0.002
MON	6.685	2.790 ~ 16.013	<0.001
LYM	0.479	0.240 ~ 0.956	0.037
PLT	0.998	0.993 ~ 1.003	0.409
NLR	1.050	1.005 ~ 1.098	0.030
PLR	1.001	0.998 ~ 1.003	0.645
SIRI	1.177	1.104 ~ 1.254	<0.001

表 3 影响急性一氧化碳中毒患者发生 DNS 的多因素 Logistic 回归分析

临床特征	OR 值	95%CI	P 值
脑卒中史	6.505	1.823 ~ 23.205	0.004
环境暴露结束后昏迷时间	2.086	1.681 ~ 2.589	<0.001
CK	1.001	1.000 ~ 1.001	0.031
SIRI	1.161	1.055 ~ 1.278	0.002

表 4 各危险因素对急性一氧化碳中毒患者发生 DNS 的预测价值

危险因素	AUC	95%CI	P 值	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数
SIRI	0.786	0.718 ~ 0.854	<0.001	4.50	78.79	67.94	0.47
MON	0.737	0.647 ~ 0.828	<0.001	0.44	81.82	58.01	0.40
NLR	0.662	0.581 ~ 0.743	0.002	8.90	78.79	56.79	0.36
NEU	0.649	0.544 ~ 0.754	0.004	12.16	54.55	81.08	0.36
LYM	0.603	0.521 ~ 0.687	0.047	1.26	84.85	40.59	0.25
PLR	0.580	0.495 ~ 0.664	0.122	236.84	60.61	60.45	0.21

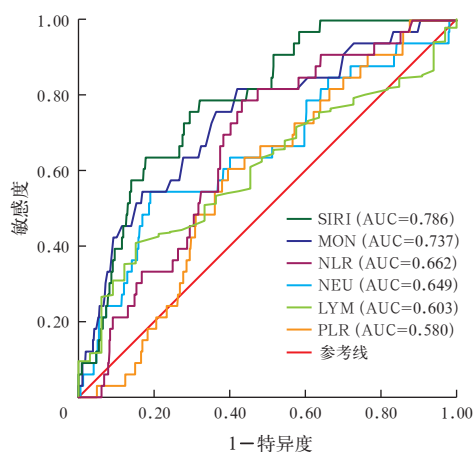


图 1 各危险因素预测急性一氧化碳中毒患者发生 DNS 的 ROC 曲线

3 讨论

一氧化碳经气体交换进入血液后即迅速与血红蛋白结合形成 COHb,可抑制氧的运输及释放,直接导致组织及细胞缺氧。大脑是耗氧量较高的器官,对急性一氧化碳中毒导致的缺氧性损伤极其敏感。研究表明,约 2%~30% 的急性一氧化碳中毒患者会发生 DNS^[8-9],这与本研究结果中 5.44% 的 DNS 发病率一致。尽管 DNS 患者神经损伤症状在一氧化碳中毒后数周至数月内有所改善,但仍有 15%~25% 的患者会出现与脑损伤相关的长期神经认知后遗症^[10]。

炎症反应是急性一氧化碳中毒的重要特征,与一氧化碳中毒后 DNS 的发生密切相关^[11-12]。在一氧化碳暴露后,下丘脑-垂体-肾上腺轴被激活^[13],外周血儿茶酚胺及皮质醇含量增加,儿茶酚胺可调动边缘粒细胞池进入外周血,而皮质醇可延长外周血中性粒细胞的半衰期和中性粒细胞在外周血中的停留时间^[14]。外周血中性粒细胞释放大量炎症介质,进一步增加了中性粒细胞的数量,从而加重炎症反应介导的脑组织损伤。外周血中皮质醇的增加能明显抑制淋巴细胞增殖^[15]。淋巴细胞可反映应激事件的强度、免疫系统的抵抗力和适应能力,淋巴细胞减少则细胞免疫力下降^[16]。Temrel 等^[17]的研究表明,与健康人相比,一氧化碳中毒患者外周血 NEU 增加 42.86%,而 LYM 下降 9.77%。此外,一氧化碳暴露可诱导骨髓源性细胞,特别是单核细胞的运输和激活^[18]。单核细胞可激活血小板成为血小板-单核细胞聚集物,促进炎症反应、炎症细胞黏附和血管活性物质的释放,同时促进血栓形成和血管闭塞,造成血流动力学改变,加重脑缺血损伤。

急性一氧化碳中毒引起的脑白质脱髓鞘损伤是患者发生 DNS 的主要病理特征^[19-20],而炎症反应在脑白质脱髓鞘中起重要作用。一氧化碳暴露后,细胞膜表面水通道蛋白表达上调并重新分布^[21],星形胶质细胞失去极性,血脑屏障的结构和功能受损,外周血中一些原本无法通过血脑屏障的炎症细胞和炎症因子进入中枢神经系统,随后引发一系列炎症反应,导致脑内环境紊乱,神经元出现凋亡及坏死^[22]。此外,一氧化碳暴露能明显提高脑血管壁上髓过氧化物酶的含量^[23],从而诱导中性粒细胞的活化、黏附及脱颗粒,进一步加重神经炎症损伤。活化的中性粒细胞中的蛋白酶可氧化内皮细胞中的黄嘌呤氧化酶,产生活性氧破坏血脑屏障,并将中性粒

胞浸润至中枢神经系统。这些损伤使细胞紧密连接破坏、细胞骨架重排及单核细胞向多发性硬化病变的迁移增强,导致少突胶质细胞、轴突及神经元损伤^[24]。临床研究表明,脑损伤时应用药物抑制炎症反应可降低脑损伤程度,改善脑功能^[25-26]。

研究表明,在一氧化碳暴露后,中毒的严重程度与外周血炎症细胞密切相关^[27-29]。WBC 增加提示患者病情严重,因此常需要给予血管活性药物、机械通气等治疗,且容易发生多器官功能障碍;患者中毒程度越严重,WBC 和 NEU 越高,而 LYM 越低。神经损伤作为急性一氧化碳中毒最严重的并发症,同样与外周血炎症细胞相关。Moon 等^[30]对 379 例急性一氧化碳中毒患者外周血炎症细胞的研究显示,在就诊后 12 h 内 NEU 及 MON 升高而 LYM 降低的患者多出现长期神经功能障碍,这与本研究的结果一致,与先前 SIRS 预测缺血缺氧性脑损伤预后的结论一致^[31]。本研究结果表明,SIRS 对发生 DNS 风险有较好的预测作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Mattiuzzi C, Lippi G. Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning [J]. Hum Exp Toxicol, 2020, 39 (4): 387–392. DOI: 10.1177/0960327119891214.
- [2] Zhang Y, Wang T, Lei J, et al. Cerebral damage after carbon monoxide poisoning: a longitudinal diffusional kurtosis imaging study [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2019, 40 (10): 1630–1637. DOI: 10.3174/ajnr.A6201.
- [3] 郭发慧,王聪,韩雪萍,等.淋巴细胞亚群监测在重离子治疗恶性肿瘤中的应用[J].实用检验医师杂志,2022,14(2):129–132. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.02.005.
- [4] 宋雪君,李文艳,符银舅,等.血必净治疗脓毒症的临床疗效及对中性粒细胞与淋巴细胞比值的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2021,28(6):690–692. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.010.
- [5] Zhang YH, Xing ZK, Zhou KC, et al. The predictive role of systemic inflammation response index (SIRS) in the prognosis of stroke patients [J]. Clin Interv Aging, 2021, 16: 1997–2007. DOI: 10.2147/CIA.S339221.
- [6] Zhao M, Duan XL, Mi LL, et al. Prognosis of hepatocellular carcinoma and its association with immune cells using systemic inflammation response index [J]. Future Oncol, 2022, 18 (18): 2269–2288. DOI: 10.2217/fon-2021-1087.
- [7] Du XQ, Gu H, Hao FT, et al. Utility of brain CT for predicting delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. Exp Ther Med, 2019, 17 (4): 2682–2688. DOI: 10.3892/etm.2019.7233.
- [8] Huang FL, Yang L, Tan Z, et al. Prognostic factors of hyperbaric oxygen therapy for patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. Heliyon, 2022, 8 (12): e12351. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e12351.
- [9] Zhang YX, Lu QS, Jia J, et al. Multicenter retrospective analysis of the risk factors for delayed neurological sequelae after acute carbon monoxide poisoning [J]. Am J Emerg Med, 2021, 46: 165–169. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.06.090.
- [10] Namgung M, Oh J, Ahn C, et al. Association between Glasgow coma scale in early carbon monoxide poisoning and development of delayed neurological sequelae: a meta-analysis [J]. J Pers Med, 2022, 12 (4): 635. DOI: 10.3390/jpm12040635.
- [11] Du JJ, Liu ZQ, Yan Y, et al. The cannabinoid WIN 55, 212-2 reduces delayed neurologic sequelae after carbon monoxide poisoning by promoting microglial M2 polarization through ST2 signaling [J]. J Mol Neurosci, 2020, 70 (3): 422–432. DOI: 10.1007/s12031-019-01429-2.
- [12] 杨俊礼,韩永燕,李伟,等.乌司他丁用于早期需呼吸支持的急性重度一氧化碳中毒合并心肌损伤的疗效观察[J].临床急诊杂志,2021,22(1):1–5. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2021.01.001.
- [13] 张小英,李娅,王文岚.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[J].中国工业医学杂志,2020,33(3):235–237. DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2020.03.009.
- [14] Davis JM, Albert JD, Tracy KJ, et al. Increased neutrophil mobilization and decreased chemotaxis during cortisol and epinephrine infusions [J]. J Trauma, 1991, 31 (6): 725–731.
- [15] Chruger RS, Elias LL, da Silva IM Jr, et al. Glucocorticoid sensitivity in young healthy individuals: *in vitro* and *in vivo* studies [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90 (11): 5978–5984. DOI: 10.1210/jc.2005-0067.
- [16] Wang H, Ding YF, Li N, et al. Prognostic value of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, and combined neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in stage IV advanced gastric cancer [J]. Front Oncol, 2020, 10: 841. DOI: 10.3389/fonc.2020.00841.
- [17] Temrel TA, Bilge S. Myocardial repolarization parameters and neutrophil-to-lymphocyte ratio are associated with cardiotoxicity in carbon monoxide poisoning [J]. Cardiovasc Toxicol, 2020, 20 (2): 190–196. DOI: 10.1007/s12012-019-09560-7.
- [18] Furuyashiki T, Kitaoka S. Neural mechanisms underlying adaptive and maladaptive consequences of stress: roles of dopaminergic and inflammatory responses [J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2019, 73 (11): 669–675. DOI: 10.1111/pcn.12901.
- [19] Xu LL, Liu XJ, Guo C, et al. Inhibition of ROCK2 kinase activity improved behavioral deficits and reduced neuron damage in a DEACMP rat model [J]. Brain Res Bull, 2022, 180: 24–30. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2021.12.018.
- [20] Lv Y, Zhang Y, Pan SY. Brain stem and spinal cord demyelination due to acute carbon monoxide poisoning [J]. Undersea Hyperb Med, 2021, 48 (3): 247–253.
- [21] Li JL, Jia M, Chen GQ, 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. DOI: 10.1111/bcpt.13247.
- [22] Coşkun A, Eren FA, Eren ŞH, et al. Predicting of neuropsychosis in carbon monoxide poisoning according to the plasma troponin, COHb, RDW and MPV levels: neuropsychoses in carbon monoxide poisoning [J]. Am J Emerg Med, 2019, 37 (7): 1254–1259. DOI: 10.1016/j.ajem.2018.09.017.
- [23] Guo DZ, Hu HJ, Pan SY. Oligodendrocyte dysfunction and regeneration failure: a novel hypothesis of delayed encephalopathy after carbon monoxide poisoning [J]. Med Hypotheses, 2020, 136: 109522. DOI: 10.1016/j.mehy.2019.109522.
- [24] Sekiya K, Nishihara T, Abe N, et al. Carbon monoxide poisoning-induced delayed encephalopathy accompanies decreased microglial cell numbers: distinctive pathophysiological features from hypoxemia-induced brain damage [J]. Brain Res, 2019, 1710: 22–32. DOI: 10.1016/j.brainres.2018.12.027.
- [25] 李泽坤,岳傲春,姜文文,等.基于网络药理学探讨丹参治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病的作用机制[J].中国中西医结合急救杂志,2021,28(2):167–173. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.02.010.
- [26] 徐文斌,肖青勉,李佳,等.依达拉奉对急性重度一氧化碳中毒患者中性粒细胞/淋巴细胞比值的影响及对脑心的保护作用[J].实用医学杂志,2019,35(19):3086–3089. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2019.19.023.
- [27] 刘倩,肖青勉,韩永燕,等.NLR 联合 sST2 对中重度急性 CO 中毒心肌损伤患者发生院内心血管不良事件的预测价值[J].中华危重病急救医学,2021,33(9):1088–1093. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210410-00273.
- [28] Akcan Yildiz L, Gultekinil A, Kesici S, et al. Predictors of severe clinical course in children with carbon monoxide poisoning [J]. Pediatr Emerg Care, 2021, 37 (6): 308–311. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001580.
- [29] 张娴,刘若伟,蒲立志,等.血小板与淋巴细胞比值、中性粒细胞与淋巴细胞比值与早期一氧化碳中毒程度的关系[J].广西医科大学学报,2018,35(8):1089–1092. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2018.08.012.
- [30] Moon JM, Chun BJ, Cho YS. The predictive value of scores based on peripheral complete blood cell count for long-term neurological outcome in acute carbon monoxide intoxication [J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2019, 124 (4): 500–510. DOI: 10.1111/bcpt.13157.
- [31] Zhou YP, Zhang YD, Cui MM, et al. Prognostic value of the systemic inflammation response index in patients with acute ischemic stroke [J]. Brain Behav, 2022, 12 (6): e2619. DOI: 10.1002/brb3.2619.

(收稿日期:2022-09-26)