

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.19.007

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220826.1534.013.html\(2022-08-30\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220826.1534.013.html(2022-08-30))

高压氧联合亚低温对急性一氧化碳中毒迟发型脑病患者炎症因子、免疫功能及预后的影响*

张明明¹,张瑛琪¹,李文涛¹,陈莹¹,籍文强¹,张岁^{2△}

(河北医科大学第一医院:1.急诊科;2.肝病中心,石家庄 050031)

[摘要] **目的** 探讨高压氧联合亚低温治疗对急性一氧化碳中毒迟发型脑病(DEACMP)患者炎症因子、免疫功能及预后的影响。**方法** 选取2018年10月至2020年12月该院急诊科收治的DEACMP患者80例,根据不同的治疗方式分为对照组和观察组,每组40例。两组患者均给予常规治疗,包括营养神经、脱水降颅压、清除自由基等,在此基础上,对照组给予高压氧治疗,观察组给予高压氧+亚低温治疗。每组均接受3个月治疗,评估两组患者临床疗效,观察两组患者治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平,T淋巴细胞亚群水平,脑电图(EEG)异常率变化情况。**结果** 观察组总有效率明显高于对照组(90.0% vs. 72.5%, $P<0.05$);两组治疗后血清 TNF- α 、IL-6 水平均明显低于治疗前,且观察组明显低于对照组($P<0.001$);与治疗前比较,治疗后两组 CD3⁺、CD4⁺ 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 细胞比值均明显升高($P<0.001$),CD8⁺ 细胞百分比均明显降低($P<0.05$),且观察组 CD3⁺、CD4⁺ 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 细胞比值均明显高于对照组($P<0.001$),CD8⁺ 细胞百分比明显低于对照组($P<0.001$);两组治疗后 EEG 异常率均明显低于治疗前($P<0.05$),且观察组明显低于对照组(67.5% vs. 87.5%, $P<0.05$)。**结论** 高压氧联合亚低温治疗 DEACMP 疗效明显,可有效减轻患者炎症反应,提高免疫功能,降低 EEG 异常率,改善患者预后,具有良好的临床实用价值。

[关键词] 一氧化碳中毒;迟发性脑病;高压氧;亚低温;炎症因子;免疫功能;疗效**[中图分类号]** R595.1;R747.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)19-3279-05

Effects of hyperbaric oxygen combined with sub-low temperature therapy on inflammatory factors, immunologic function and prognosis in patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning*

ZHANG Mingming¹, ZHANG Yingqi¹, LI Wentao¹, CHEN Ying¹, JI Wenqiang¹, ZHANG Sui^{2△}

(1. Department of Emergency; 2. Liver Disease Center, the First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050031, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effects of hyperbaric oxygen combined with sub-low temperature therapy on inflammatory factors, immunologic function and prognosis in the patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning (DEACMP). **Methods** A total of 80 patients with DEACMP treated in the emergency department of this hospital from October 2018 to December 2020 were selected and divided into the observation group and control group according to different treatment methods, 40 cases in each group. The two groups were given the routine treatment, including nourishing nerves, dehydration to reduce intracranial pressure, scavenging free radicals, etc, on this basis, the control group was given the hyperbaric oxygen treatment, while the observation group was treated with hyperbaric oxygen combined with sub-low temperature. Each group received the 3-month treatment, the curative effects in two groups were evaluated, the changes of serum levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6), T lymphocyte subsets and abnormal rate of electroencephalogram (EEG) before and after treatment were observed in the two groups. **Results** The total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group (90.0% vs. 72.5%, $P<0.05$). The serum levels of TNF- α and IL-6 after treatment in the two groups

* 基金项目:河北省卫生和计划生育委员会重点科技研究计划项目(20180261);2020河北省财政厅项目[(2020)459号]。 作者简介:张明明(1979-),副主任医师/副教授,硕士,主要从事急危重症、高压氧等研究。 △ 通信作者,E-mail:zhangsui111@126.com。

were significantly lower than those before treatment, moreover, the serum levels of TNF- α and IL-6 in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The percentage of CD3⁺, CD4⁺ cells and CD4⁺/CD8⁺ cells ratio after treatment in the two groups were significantly increased ($P < 0.001$), the percentage of CD8⁺ cells was significantly decreased ($P < 0.05$), when compared with the indicators before treatment. Moreover, after treatment the percentage of CD3⁺, CD4⁺ cells and CD4⁺/CD8⁺ cells ratio in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.001$), the percentage of CD8⁺ cells was significantly lower than that of the control group ($P < 0.001$). The abnormal rate of EEG after treatment in the two groups was lower than that before treatment ($P < 0.05$), moreover, the abnormal rate of EEG in the observation group was significantly lower than that in the control group (67.5% vs. 87.5%, $P < 0.05$). **Conclusion** The hyperbaric oxygen combined with sub-low temperature in treating DEACMP has significant effect, could effectively reduce the inflammatory response, increase the immune function, reduce the EEG abnormal rate and improve the prognosis, which has good clinical practical value.

[Key words] carbon monoxide poisoning; delayed encephalopathy; hyperbaric oxygen; sub-low temperature; inflammatory factor; immune function; efficacy

急性一氧化碳中毒迟发型脑病(delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning, DEACMP)是急性一氧化碳中毒患者假愈期后发生的严重并发症,其致残率高,预后差,故寻找有效的治疗方法降低发生率与死亡率,提高患者生存率将是研究的主要目标^[1]。目前,亚低温治疗作为一种有效的脑保护方法,被广泛应用于神经系统疾病领域^[2-4]。高压氧联合亚低温治疗重型颅脑损伤临床效果确切,能促进患者康复,改善患者预后^[5]。但是,高压氧联合亚低温治疗在 DEACMP 患者中的应用目前尚未见报道。近年来证实,炎症反应及中枢神经系统免疫应答在缺血性脑病的整个发病过程中发挥着关键调控作用^[6]。本研究通过观察高压氧联合亚低温对 DEACMP 患者炎症因子、免疫功能等指标的影响,旨在为临床综合治疗 DEACMP 提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 10 月至 2020 年 12 月本院急诊科收治的 DEACMP 患者 80 例。纳入标准:(1)明确一氧化碳接触史;(2)有 2~60 d 的假愈期;(3)以智能障碍、精神症状和震颤麻痹为主的典型临床表现;(4)头颅 CT 或头核磁共振提示脑白质损伤。排除标准:(1)影像学显示为其他疾病导致的昏迷患者;(2)伴有肝、肾等重要脏器器质性病变的患者;(3)既往存在认知障碍、精神疾病的患者。根据不同的治疗方式将患者分为对照组和观察组,每组 40 例。对照组:男 23 例,女 17 例;年龄 60~78 岁,平均(68.1±5.2)岁。观察组:男 22 例,女 18 例;年龄 60~77 岁,平均(67.3±6.3)岁。两组患者性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已通过本院伦理委员会批准,且患者家属均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

两组患者入院后均给予常规治疗,包括营养神经、脱水降颅压、清除自由基等,在此基础上,对照组给予高压氧治疗,观察组给予高压氧+亚低温治疗。高压氧方法:入院 24 h 内进行高压氧治疗,患者进入氧舱后升压 20 min,压力为 0.22 MPa,面罩吸氧 30 min,间歇 10 min(吸舱内空气)后再继续吸氧 30 min,减压 30 min 后出氧舱。每天 1 次,10 d 为 1 个疗程,连续治疗 9 个疗程,共 3 个月^[7-8]。亚低温治疗方案:入院后即让患者进行亚低温治疗,然后 24 h 内进行高压氧治疗;采用降温毯全身及冰帽头部降温,将肛温控制在 30~32 °C,低温过程密切监测生命体征,持续 5 d,复温采用自然复温。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 评估两组治疗后 3 个月疗效

疗效判定,(1)显效:临床症状、体征基本消失,脑电图(electroencephalogram, EEG)检查正常或界限性,生活基本自理;(2)有效:临床症状、体征减轻,ECG 检查界限性至轻度异常,生活部分自理;(3)无效:症状、体征无明显变化,ECG 检查中度至重度异常,生活不能自理。总有效率=(显效+有效例数)/总例数×100%。

1.2.2.2 炎症因子水平

两组患者治疗前及治疗结束后 1 周抽取空腹静脉血 5 mL,采用 ELISA 检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平^[9-10]。

1.2.2.3 T 淋巴细胞亚群水平

两组患者治疗前及治疗结束后 2 周抽取静脉血 5 mL,采用流式细胞仪测定 T 淋巴细胞亚群水平,CD3⁺细胞百分比、CD4⁺细胞百分比、CD8⁺细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺细胞比值^[11]。

1.2.2.4 评估两组治疗前、治疗后 3 个月 EEG 异常率

成年人 EEG 的诊断标准参照《临床脑电图学》^[12],

将患者 EEG 分为正常、界限性、轻度异常、中度异常、重度异常。界限性介于正常和轻度异常之间,临床无明显诊断意义,有下述一项为轻度异常:(1)表现为 α 节律不规则,不稳定,波幅超过 $100 \mu\text{V}$;(2)两侧半球相应部位波幅差超过 50%;(3) β 活动明显增多,波幅高于 $50 \mu\text{V}$;(4) θ 活动明显增多,主要出现在额区;(5) δ 活动轻度增多。有下列异常之一为中度异常:(1)表现基本节律明显减慢,枕区为 7~8 Hz 的慢 α 节律,或 α 节律完全消失;(2)左右明显不对称;(3)出现较多散在 3 Hz 左右中等波幅的 δ 波或 δ 活动;(4)正常生理性睡眠波在一侧或双侧消失,或正常睡眠周期消失。有下述一项异常表现即为重度异常:(1)背景以 δ 波为主,可有少量 θ 活动,或少量 α 、 β 频段的低波幅快波复合在慢波之上;(2)背景以 θ 节律为主,有少量散在 α 、 δ 、 β 波;(3)广泛性 α 活动;(4)波幅和频率无规则,完全失去节律性;(5)周期性波;(6)持续低电压或电静息状态。异常率=(轻度异常+中度异常+重度异常)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内不同时间比较采用配对 t 检验;计数资料用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床效果比较

治疗 3 个月后,观察组总有效率明显高于对照组 (90.0% vs. 72.5%, $\chi^2 = 4.021, P = 0.045$),见表 1。

表 1 两组临床效果比较 (n=40)

组别	显效(n)	有效(n)	无效(n)	总有效[n(%)]
观察组	26	10	4	36(90.0)
对照组	14	15	11	29(72.5)

2.2 两组治疗前后血清 TNF- α 、IL-6 水平比较

两组治疗前血清 TNF- α 、IL-6 水平比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,两组血清 TNF- α 、IL-6 水平明显低于治疗前 ($P < 0.001$),且观察组明显低于对照组 ($P < 0.001$),见表 2。

2.3 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平

两组治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 细胞比值比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);与治疗前比较,治疗后两组 CD3⁺、CD4⁺ 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 细胞比值均明显升高 ($P < 0.001$),CD8⁺ 细胞百分比均明显降低 ($P < 0.05$),且观察组 CD3⁺、CD4⁺ 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 细胞比值均明显高于对照组 ($P < 0.001$),CD8⁺ 细胞百分比明显低于对照组 ($P < 0.001$),见表 3。

表 2 两组患者治疗前后 TNF- α 、IL-6 水平比较 (n=40, $\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	TNF- α				IL-6			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组	43.73 \pm 5.64	16.56 \pm 4.25	122.069	<0.001	86.12 \pm 7.76	50.13 \pm 7.26	462.005	<0.001
对照组	43.80 \pm 7.50	20.32 \pm 4.18	-44.166	<0.001	86.85 \pm 11.13	68.63 \pm 8.57	-44.447	<0.001
t	-0.235	335.446			0.386	88.193		
P	0.815	<0.001			0.702	<0.001		

表 3 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 (n=40, $\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ 细胞百分比 (%)				CD4 ⁺ 细胞百分比 (%)			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组	52.62 \pm 7.61	70.35 \pm 8.98	80.820	<0.001	36.75 \pm 6.62	53.36 \pm 9.45	36.654	<0.001
对照组	52.75 \pm 8.35	55.32 \pm 6.10	-6.860	<0.001	37.23 \pm 8.153	39.62 \pm 7.58	-26.185	<0.001
t	1.097	22.582			-1.959	45.886		
P	0.279	<0.001			0.057	<0.001		

组别	CD8 ⁺ 细胞百分比 (%)				CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 细胞比值			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组	18.83 \pm 5.63	13.23 \pm 4.18	24.119	<0.001	1.63 \pm 0.85	4.32 \pm 1.35	-33.598	<0.001
对照组	17.55 \pm 9.28	16.01 \pm 6.12	-3.443	0.001	1.52 \pm 0.28	2.63 \pm 1.52	5.590	<0.001
t	1.174	8.881			1.205	-62.083		
P	0.248	<0.001			0.235	<0.001		

2.4 两组治疗前后 EEG 变化

两组治疗前 EEG 异常率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 3 个月后,两组 EEG 异常率均低于治疗前(观察组: $\chi^2=15.522, P<0.001$;对照组: $\chi^2=5.333, P=0.021$),且观察组明显低于对照组($\chi^2=4.588, P=0.032$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 EEG 异常情况比较($n=40$)

组别	时间	正常 (n)	轻度异常 (n)	中度异常 (n)	重度异常 (n)	异常率 [n(%)]
观察组	治疗前	0	14	12	14	40(100.0)
	治疗后	13	19	4	4	27(67.5) ^{ab}
对照组	治疗前	0	15	10	15	40(100.0)
	治疗后	5	18	10	7	35(87.5) ^a

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较;^b: $P<0.05$,与对照组治疗后比较。

3 讨论

DEACMP 是急性一氧化碳中毒患者经抢救治疗意识恢复,经假愈期后,出现以痴呆、精神和锥体外系症状为主的脑功能障碍,是一氧化碳中毒最难治的并发症,目前除高压氧治疗,无其他有效治疗方法,严重影响了患者的生活及生存质量^[13]。近年来,亚低温治疗已成为颅脑损伤后的一种有效的脑保护治疗措施,可降低颅内压,增加脑血流量,患者预后良好^[14]。徐鹏^[10]研究报道,亚低温抑制大面积脑梗死后炎症因子 TNF- α 、IL-6 的合成与分泌,从而发挥神经保护作用;白新学^[11]研究报道,亚低温治疗可致重型颅脑损伤患者 CD3⁺和 CD4⁺细胞百分比升高,CD8⁺细胞百分比降低,提高患者的免疫功能,促进脑组织恢复。因此,本研究推测亚低温治疗 DEACMP 患者有望获得较好的临床疗效,对高压氧联合亚低温治疗 DEACMP 患者进行深入探讨,以期临床综合治疗 DEACMP 提供新的治疗方法与思路。

近年来研究发现,DEACMP 发病机制较为复杂,包括缺血缺氧、炎症激活、免疫失调、再灌注损伤、氧自由基损伤、兴奋性氨基酸的毒性效应、血管因素、神经递质紊乱、钙超载和细胞凋亡等^[15-19],其中炎症激活、免疫失调受到临床医生的关注与认可。患者的免疫状态与疾病发生、发展及预后有关,T 淋巴细胞是机体细胞免疫功能最重要的免疫细胞,分为 CD4⁺和 CD8⁺细胞等。CD3⁺细胞为总 T 淋巴细胞,根据免疫功能分为辅助性 T 淋巴细胞(Th)、细胞毒性 T 淋巴细胞(Tc)和抑制性 T 淋巴细胞(Ts)亚群,其中 CD4⁺分子表达在 Th 表面,CD8⁺分子多表达在 Ts 和 Tc 表面,Th/Ts 比值反映机体免疫平衡稳定,免疫功能下降时该比值下降,机体免疫应答正调节时该比值上升。LI 等^[20]研究报道,DEACMP 发生与 IL-6、干扰素- α (IFN- α)等炎症因子级联瀑布样释放,以及 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、巨噬细胞和中性粒细胞等免疫

细胞浸润有关。目前有关研究也报道,DEACMP 的免疫学机制包括免疫介导的炎症脱髓鞘、细胞免疫与增殖及细胞因子参与^[21]。基于以上认识,炎症反应和免疫失调可能参与 DEACMP 的发生、发展。本研究结果显示,治疗后两组患者血清 TNF- α 、IL-6 水平明显低于治疗前($P<0.001$),且观察组明显低于对照组($P<0.001$);与治疗前比较,治疗后两组 CD3⁺、CD4⁺细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺细胞比值均明显升高($P<0.001$),CD8⁺细胞百分比均明显降低($P<0.05$),且观察组 CD3⁺、CD4⁺细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺细胞比值均明显高于对照组($P<0.001$),CD8⁺细胞百分比明显低于对照组($P<0.001$)。表明高压氧、高压氧+亚低温治疗均能减轻患者炎症反应,提高免疫功能,但是联合治疗疗效更为明显,可更好地降低患者血清炎症因子水平,促进免疫功能的恢复,改善患者预后。分析可能的机制:两种治疗方法均能保护血脑屏障,降低颅内压,缓解脑水肿,减轻炎症反应,抑制氧自由基的产生,促进受损神经功能恢复,从而改善患者预后。

缺血缺氧机制是发生 DEACMP 的首要原因,中枢神经系统对缺血缺氧最为敏感,EEG 检查是一种对大脑功能变化进行检查的有效方法,DEACMP 患者的 EEG 检查表现主要集中在额区、额颞区持续低幅 θ 波或高幅 δ 波, α 波减少,提示 DEACMP 患者广泛性脑损伤^[22]。本研究结果显示,治疗后观察组 EEG 异常率低于对照组,且观察组治疗总有效率高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。说明高压氧、高压氧+亚低温治疗均能促进 DEACMP 患者的 EEG 恢复,但是联合治疗更能改善患者预后,提示亚低温治疗的脑保护作用。分析其可能的机制^[23-24]:(1)高压氧联合亚低温治疗可有效降低脑耗氧量,降低脑能量代谢率,减少乳酸堆积,保护血脑屏障,减轻脑水肿,降低颅内压;(2)抑制炎症因子的释放,促进神经元的活性;(3)阻止钙离子内流,阻断钙超载所致细胞损伤,加速神经元功能恢复;(4)抑制氧自由基、兴奋性氨基酸等毒性产物分泌及释放,减轻神经毒性,防止继发性脑损伤。

综上所述,高压氧联合亚低温治疗 DEACMP 疗效明显,可有效减轻患者炎症反应,提高免疫功能,降低 EEG 异常率,改善预后,具有良好的临床实用价值。本研究在以后的工作中需加大样本量及延长研究时间,以取得更客观的研究结果。

参考文献

- [1] 熊书艺,钟鸣,胡青,等.急性一氧化碳中毒迟发型脑病的发病机制及发病早期预测进展[J].华西医学,2019,34(9):1075-1080.
- [2] 黄珂,王团美,刘君.不同亚低温时间窗治疗新生

- 儿缺氧缺血性脑病的临床观察[J]. 湖南师范大学学报, 2020, 17(4): 18-21.
- [3] 姜腾波. 亚低温联合 rt-PA 对急性大面积脑梗死的价值[J]. 浙江创伤外科, 2021, 26(5): 912-914.
- [4] 余建华. 重型颅脑损伤实施亚低温治疗的有效性研究[J]. 中外医学研究, 2020, 18(36): 52-53.
- [5] 虎志涛. 高压氧联合亚低温治疗重型颅脑损伤的临床研究[J]. 中外医学研究, 2018, 16(5): 67-69.
- [6] 陆正齐. 炎症、免疫与脑血管病的研究进展[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2021, 42(1): 11-16.
- [7] 田书娟, 鲍军强, 解雄伟, 等. 丁苯酞氯化钠注射液对一氧化碳中毒迟发性脑病患者认知功能的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(12): 52-54.
- [8] 陶恒沂, 蒋功达, 林峰, 等. 高压氧的临床应用[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2015: 139.
- [9] 陆皓, 万意. 亚低温对重型颅脑外伤后降钙素原和白细胞介素-6 水平的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2016, 41(10): 1220-1223.
- [10] 徐鹏. 亚低温对大面积脑梗死患者开颅术后血清中 TNF- α 、IL-6 水平的影响[J]. 中外医疗, 2015, 35(2): 94-96.
- [11] 白新学. 亚低温治疗重型颅脑损伤疗效及对 T 细胞亚群的影响[J]. 现代预防医学, 2012, 39(15): 4049-4051.
- [12] 刘晓燕. 临床脑电图学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 86-88.
- [13] 吕信鹏, 邓颖. 一氧化碳中毒迟发性脑病的相关研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(1): 100-103.
- [14] 解毅, 许传凯, 饶璐. 亚低温脑保护对重型创伤性颅脑损伤患者预后的影响[J]. 中国现代医生, 2020, 58(28): 18-21.
- [15] BRUGNIAUX J V, COOMBS G B, BARAK O F, et al. Highs and lows of hyperoxia: physiological, performance, and clinical aspects [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2018, 315(1): R1-27.
- [16] XU X, ZHANG H, WANG K, et al. Protective effect of edaravone against carbon monoxide induced apoptosis in rat primary cultured astrocytes [J]. *Biochem Res Int*, 2017, 2017: 5839762.
- [17] DA SILVA I R, FRONTERA J A. Neurologic complications of acute environmental injuries [J]. *Handb Clin Neurol*, 2017, 141: 685-704.
- [18] HUANG Y, YE Z, MA T, et al. Carbon monoxide (CO) modulates hydrogen peroxide (H₂O₂)-mediated cellular dysfunction by targeting mitochondria in rabbit lens epithelial cells [J]. *Exp Eye Res*, 2018, 169: 68-78.
- [19] 师佩佩, 李伟荣. 一氧化碳中毒后迟发性脑病发病机制及危险因素的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(11): 1529-1532.
- [20] LI S G, LI W Q, WANG J K, et al. Association of the genes for tumor necrosis factor- α and myelin basic protein with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. *Genet Mol Res*, 2012, 11(4): 4479-4486.
- [21] 冯凯, 郑志东, 许贤豪. 一氧化碳中毒迟发性脑病免疫学机制研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14(10): 858-860.
- [22] MOUTHON-REIGNIER C, BIBERON J, DE TOFFOL B, et al. A delayed neurological syndrome after carbon monoxide intoxication [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 201, 173(4): 237-238.
- [23] HIFUMI T, KURODA Y, KAWAKITA K, et al. Fever control management is preferable to mild therapeutic hypothermia in traumatic brain injury patients with abbreviated injury scale 3-4: a multi center, randomized controlled trial [J]. *J Neurotrauma*, 2016, 33(11): 1 047-1053.
- [24] WANG H, WANG B, JACKSON K, et al. A novel headneck cooling device for concussion injury in contact sports [J]. *Transl Neurosci*, 2015, 6(1): 20-31.

(收稿日期: 2021-11-25 修回日期: 2022-06-15)