

嚴重型的遲發性神經精神症候群個案討論與高壓氧治療

黃麗華、陳紹原

天主教耕莘醫院高壓氧治療中心

一、前言：

急性一氧化碳中毒後所產生的遲發性神經精神症候群（delayed neuropsychiatric syndrome）簡稱 DNS，是一個相當特殊的後遺症，疾病的特徵是病人在急性一氧化碳中毒症狀完全恢復後的第二天至四十天，平均為兩週內，所產生的神經精神症候群。常見症狀包括：步態不穩、肢體僵硬、記憶減退、社交退縮、情緒易感、強迫性行為、大小便失禁等類巴金森氏症和失智症狀，【1.2.3】，本科自 95 年正式營運至今，共收治 114 名一氧化碳中毒的病人，其中 25 名出現 DNS，發生率約為 21%，一名病患因一氧化碳中毒死亡，死亡率不到 1%。由於社會環境和壓力的變化，近來一氧化碳中毒患者以自殺原因居多，且多數病患具有憂鬱症的傾向，因此當急性中毒的病人，之後如出現 DNS 的症狀時，常被週遭親友誤認為是情緒反應延誤就醫，往往等到病人出現了行為舉止異常，再加上運動認知功能障礙或大小便失禁，家屬才意識到狀況不對而求診。根據本科以往的臨床經驗發現，最嚴重的甚至有意識喪失、四肢僵硬、吞嚥困難，但生命徵象穩定類似植物人的狀態，雖然造成 DNS 的真正病理機轉尚不明確，但我們已可從許多典型病人的症狀，影像醫學的進步，和治療的反應，愈來愈了解 DNS 的特性。

二、個案分析：

一名 36 歲男性因燒炭自殺昏迷被送往住家鄰近醫院，根據家屬轉述，病人初估暴露在一氧化碳時間將近 24 小時，初到急診時，一氧化碳血紅素 (COHb): 3.0 % (正常值 0-3%)，昏迷指數 (GCS): E2V1M2 (5/15)，意識不清，腦部電腦斷層正常，僅接受一般的氧氣治療，住院一星期後，狀況穩定出院。返家後約 20 天，出現步態不穩、並將煮好的食物反覆丟棄、注意力不集中、有答非所問胡言亂語，學習能力喪失及運動認知功能障礙等症狀。病人入本院時，已無法行走，不能認人，無行為能力，腦部核磁共振顯示兩側的蒼白球壞死及大腦半球廣泛性的白質病變；核醫腦灌注攝影檢查呈現區域性中度至重度的腦灌注缺損，特別是兩側的額葉和右側的額顳葉；簡易智能評量為 8 分（滿分 30 分）。

根據上述檢查結果，確診病人為急性一氧化碳中毒後，所產生的遲發性神經精神症候群 (DNS)。入院後因吞嚥障礙及排尿困難除插鼻胃管、尿管外，並接受高壓氧治療，在治療過程中病人仍陸續出現上腸胃道出血，並呈現週期性的四肢僵直用力、不自主的顫抖，手部屈曲且盜汗現象；雙眼緊閉、血壓升高，心跳過快、呼吸急促等運動功能及自律神經失調的現象，此症狀每次發作皆持續 1 小時，一天約 2 -3 次，五天後又開始出現持續性打嗝，併發嚴重血尿，此時病人呈現 Akinetic mutism (運動不能性緘默症)，在合併多種併發症之下，經過一個月治

療，病人聽到聲音已會自動睜開眼，但無法隨著標定物活動，且不能回應護理人員指令。一個半月後，症狀逐漸改善，意識清楚，能說出自己的名字，可以自知大小便，兩個月後，病人已無血尿且拔除尿管，自解小便順暢，可以下床行走，已能做精細動作，如拿湯匙進食、握筆寫字等，出院時智能評量已進步到 22/30 分，之後持續門診追蹤治療。

三、臨床表徵：

嚴重一氧化碳中毒，如未能及時治療，可能導致缺氧性腦病變，或在恢復意識後，產生遲發性神經精神症候群，而導致智能減退、大小便失禁、步態異常、肢體僵硬、表情呆滯等類似巴金森氏症的後遺症【3】。一般來說，其影響程度大致可以區分為神經及精神兩大系統，並以此方面影響最劇。

- 1、神經症狀：步態不穩或無法行走、肢體僵硬、肌肉張力增加、不自主顫抖、動作遲緩、記憶減退、語言表達或接收能力障礙、智力衰退、反應遲緩、失智、大小便失禁、吞嚥困難等。
- 2、精神症狀：注意力不集中、情緒易感、沮喪、焦慮、躁動不安、表情呆滯、強迫症行為、社交退縮、行為舉止異常等。

觀此個案明顯的出現了上述大部分的症狀，同時合併一些泌尿及腸胃系統的損傷，包括血尿及持續性打嗝、腸胃道出血的併發症，使得整個治療過程所需醫療團隊更加擴大，且病人的疾病變化同時讓醫護人員更充滿挑戰性。

四、致病和治療機轉：

一氧化碳中毒的主因是和血紅素的結合能力比氧氣多兩百倍以上，因而造成人體組織缺氧。它的傷害是全身性的，包括肌肉、心肌等各器官都會受到影響。但是一氧化碳中毒的主要後遺症是在神經以及精神方面，也就是大腦的傷害。在急性中毒時，大腦的傷害表現和缺氧性腦病變並無二致，但後續最多會有三分之二的中毒患者留下程度不一的神經學後遺症。這些後遺症有些是持續性的，但依統計也有 2~30% 的中毒病人會出現所謂的遲發性腦病變（本院現有的 DNS 發生率也在此範圍內），也就是神經學的症狀會在一段時間後才逐漸顯現出來，以往由於影像檢查的限制，所以只能從病人的症狀來判斷，而現在已能從腦部磁振攝影檢查病人是否有大腦半球廣泛性的白質病變【4】，為何一氧化碳中毒會造成這樣的腦病變？原因尚未十分清楚，但應該與組織缺氧再灌流後所產生的脂質過氧化有關【5.6】。這與神經科另外一種白質病變—多發性硬化症的致病機轉不同，自然治療方式也不一樣。根據文獻報導，高壓氧治療除了在一氧化碳中毒的急性期扮演重要的角色外，現在也能在病人產生 DNS 時，無論症狀的嚴重度為何？皆能有很好的治療效果【7】，其治療機轉除高壓氧的一般機制如：提高組織內的氧分壓，增加組織的含氧量，改善腦組織的缺氧現象外，最主要還是藉由高壓氧可以改善腦組織脂質過氧化及後續的發炎反應，加速神經髓鞘的修復，進而影響大腦皮質

功能，保護受傷組織避免進一步的傷害。

五、臨床檢查：

DNS 的病人除了臨床症狀的判斷外，可藉由下列的檢查發現異常的變化。

- 1、EEG (腦波)：腦神經細胞的活動，可用神經電生理的方法偵測而得到腦波，利用波形的變化和發生變化的位置來解讀大腦的功能。此個案腦波出現了廣泛性的慢波。
- 2、MRI (磁振造影)：此項檢查無游離輻射，是應用核磁共振的原理，以產生人體內部結構之影像，利用此檢查發現個案的腦部核磁共振顯示兩側的蒼白球壞死及大腦半球廣泛性的白質病變。
- 3、Cerebral Perfusion Scan (腦灌注)：核醫腦灌注攝影檢查呈現區域性中度至重度的腦灌注缺損。
- 4、MMSE (Mini-Mental State Examination 簡易智能評量)：心智功能檢查測試的範圍包括對人、時、地的定向力、自知能力、注意力、記憶力、常識、計算能力、構圖能力、抽象思考及判斷力等等功能，藉以評估病人的各種知能受損的程度及範圍，此個案治療前 8/30 分，出院時已進步到 22/30 分。

六、診斷依據：

依據病人有一氧化碳中毒的病史，且臨床出現了上述 DNS 的症狀，經過了腦波、磁振造影、腦灌注、智能評量等結果顯示，病人為典型的遲發性神經精神症候群的個案。

七、結論：

雖然有文獻報導高壓氧治療可以減少急性一氧化碳中毒後所產生的認知障礙後遺症，但還是無法避免遲發性神經精神症候群的產生，在過去的治療經驗中，我們成功的嚐試了利用高壓氧來治療產生 DNS 的病人，療程約 10-40 次不等，依照病人的嚴重度而定，目前的病人在接受治療後 2 個月左右皆能回復到正常的生活功能，對照目前已有的文獻報告，應該是最有效的治療方法【8】。除了在急性期要盡速求診外，至少應該在事後的一個半月至二個月回診兩次，監測是否有不當的症狀產生，以達成早期發現早期治療的療效。

八、參考文獻：

1. Choi IS. *Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication*. Arch Neurol 1983;**40**:433-5.
2. Choi IS. *Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications*. J Korean Med Sci 2001;**16**:253-61.
3. Thom, S.R., *Hyperbaric-oxygen therapy for acute carbon monoxide poisoning*. N Engl J Med, 2002. **347**(14): p. 1105-6.
4. Chang, K.H., et al., *Delayed encephalopathy after acute carbon monoxide*

- intoxication: MR imaging features and distribution of cerebral white matter lesions. Radiology, 1992. 184(1): p. 117-22.*
5. Thom, S.R., *Antagonism of carbon monoxide-mediated brain lipid peroxidation by hyperbaric oxygen. Toxicol Appl Pharmacol, 1990. 105(2): p. 340-4.*
 6. Thom, S.R., et al., *Inhibition of human neutrophil beta2-integrin-dependent adherence by hyperbaric O2. Am J Physiol, 1997. 272(3 Pt 1): p. C770-7.*
 7. Lo CP, Chen SY, Chou MC, et al. *Diffusion-tensor MR imaging for evaluation of the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in patients with delayed neuropsychiatric syndrome caused by carbon monoxide inhalation. Eur J Neurol 2007;14:777-82.*
 8. D.C. Chang, J.T. Lee, C.P. Lo, Y.M. Fan , K.L. Huang, B.H. Kang, H.L. Hsieh, S.Y. Chen *Hyperbaric oxygen ameliorates delayed neuropsychiatric syndrome of carbon monoxide poisoning Undersea & Hyperbaric Medicine 2010;37:23-33*