

一氧化碳中毒之延遲型神經精神後遺症造成皮質視盲及視覺辨物不能-病例報告及文獻回顧

林尤雅¹、陳偉峻^{1,2}、夏德椿^{1,2}

中國醫藥大學附設醫院高壓氧治療中心¹

中國醫藥大學附設醫院胸腔內科²

一、前言：

行政院衛生署「死因登記資料」1997-2003年台灣地區全死因死亡人數為874,284人，其中死於一氧化碳毒性作用者有73人，死亡分率約為1/10,000。回溯從2000年4月至2005年8月，因為急性一氧化碳中毒送到中國醫藥大學附設醫院，接受高壓氧治療的患者。總共收治了137例一氧化碳中毒的患者，其中五例死亡，死亡率為3.65% (1)。大部份一氧化碳中毒患者，若未出現急性大腦功能損傷，只要治療得當，昏迷清醒後，症狀迅速消失，恢復工作，日常生活可完全與中毒前相同，騎車載人、騎摩托車、外出購物、遊玩、講課等可均無異狀。但現有許多相關報告證明一氧化碳暴露的病人中高達百分之四十可能會出現延遲型神經精神後遺症 (Delayed Neuropsychological Sequelae, DNS)，這個病狀會出現急性中毒後第3到240天之後 (2-5)。其特點是不同程度的認知障礙、性格變化、運動障礙和神經協調障礙，通常20天內是發生的高峰期，而後遺症可能持續一年或是更久。而且目前為止仍無確切的治療方法。

二、臨床案例：

一個23歲男性因燒炭自殺昏迷而送到本院急診室。根據家屬描述，病人初估暴露一氧化碳時間約10小時。初到急診時一氧化碳血紅素濃度為6.8%，由於昏迷指數(Glasgow coma scale)為E1M4V6，腦部電腦斷層顯示無異常，他接受插管及呼吸器治療並轉加護病房觀察。由於有明顯神經障礙，他接受五次高壓氧治療，病人意識顯著改善並於住院第11天轉入一般病房。然而於一般病房時，發現病人有明顯視力問題，兩眼視力僅達感光程度。腦部核磁共振顯示蒼白球、兩側顳葉，枕葉和額葉有缺血、缺氧引起的腦部水腫。視覺誘發電位呈現在雙側刺激下有延長的低振幅P100波長。腦部灌注單光子放射斷層掃描(SPECT)呈現雙側額葉，下顳葉，枕葉與基底核有輕到中度灌注減少。根據上述結果，診斷病人有皮質視盲。病人接受共六十次高壓氧治療。三個月後，病人視力有局部恢復 (右眼：在十公分距離可見手部動作；左眼：在二十公分距離可以計算手指數)。一年後，病人可以重回工作。但病人隨視力進步卻發現有視覺辨物不能。他無法唸出部分看到的字，但聽到相同的字可以複誦並了解意思，對部分物體也有相同情況。但病人的記憶，定向跟注意力都是完整的。

三、發病機轉:

(一) 血管因素: 大腦白質毛細血管數量少, 是大腦中動脈供血的邊緣地區。側枝循環少, 因此廣大白質區域缺氧最明顯, 受損最嚴重。急性一氧化碳中毒時, 因缺氧、能量減少等原因, 血管內皮細胞遭受損害(腫脹、壞死、變性), 內膜變粗糙。血管內變粗糙會引起血小板凝集, 形成微小血栓子, 引起白質瀰散性缺血、缺氧。大腦半球白質內無神經元, 僅有神經纖維和膠質細胞。神經纖維受缺血、缺氧的損害表現以癡呆及錐體外系統症狀為主要的白質腦病。

(二) 自體免疫學說: 大腦半球白質內的神經纖維大多數是有髓鞘纖維。當白質受缺血、營養不良、各種中毒、尿毒症、妊娠毒血症等病因刺激, 會發生脫髓鞘改變。脫髓鞘疾病中, 有一些與免疫有關, 如由於病毒感染或疫苗接種所引起的急性散播性。一氧化碳中毒後遲發腦病的脫髓鞘改變可能係由免疫機制所致。

(三) 自由基學說: 在急性一氧化碳中毒時, 機體在發生缺氧再氧化過程中產生再灌流, 產生許多自由基, 自由基可誘發大腦白質的脂質發生過氧化反應, 損壞了神經纖維髓鞘損壞了髓質(6)。

四、臨床表現:

(一) 發病率: 1983年Choi等人, 統計2360位一氧化碳中毒病人, 11.8%於中毒後2到40天發生延遲型神經精神後遺症(DNS), 追蹤2年75%病人在一年內復原(3)。

(二) 好發因素: 目前並無法預測後遺症之發生(2)。也無法依據一氧化碳血紅素(COHb)的濃度來預估, 但主要與一氧化碳中毒合併意識喪失有相關(7-9)。

(三) 症狀與徵象

延遲型神經精神後遺症是指急性一氧化碳中毒患者, 突然發生癡呆、精神症狀和錐體外系表現為主的神經系統疾病。急性期中毒症狀改善到腦病發作之間有一段類似痊癒的表現稱之為假癒期。假癒期有三種類型: 1、在急性期一氧化碳中毒的病人昏迷中清醒, 逐漸會講話、吃飯、走路活動的過程中發病。2、病人中毒昏迷中迅速清醒, 症狀改善, 很快恢復自理生活和工作, 假癒期中仍有乏力神經衰弱症候群。3、病人一氧化碳中毒昏迷清醒後, 症狀迅速消失, 恢復工作完全與中毒前相同, 騎車載人、騎摩托車、外出購物、遊玩、講課等。

臨床表現主要有以下幾類(10):

- 1、智能障礙: 以癡呆為主, 表現不同程度的記憶力、計算力、理解力、定向力減退或障礙, 語言和軀體活動減少, 緘默不語, 嚴重時可呈木僵狀態。
- 2、錐外系統功能障礙: 大多數病人表現震顫麻痺, 表情呆滯、不笑、面具臉、慌張、靜止性震顫不明顯。
- 3、精神症狀: 包括行為怪異、哭笑無常易激怒、狂燥抑鬱以及各種幻覺。
- 4、去皮質綜合症: 由此大腦白質損壞廣泛和嚴重, 以致大腦皮質神經元的衝動不能傳出, 而處於廣泛的抑制狀態, 腦幹神經衝動上行傳遞受損, 人處於去皮

質狀態。

5、局灶性神經功能缺損:係半球白質內有局灶性損壞病灶，或半球皮質有局灶性損壞病灶。包括感覺喪失、皮層盲等（11）。

五、檢驗檢查（10）

（一）抽血檢測一氧化碳血紅素（COHb）的濃度，血液、尿液、糞便常規檢查；血氣分析；血清酵素，於急性中毒時血清酵素活性增高尚未恢復，則可表現異常。

（二）腦電腦斷層與急性一氧化碳中毒的相似。半球白質密度彌漫性降低，基底核低密度區，或病灶區出血或梗塞，可出現相應的病灶。病程較長的病人可出現腦萎縮改變（腦室擴大）。腦部灌注單光子放射斷層掃描（SPECT）評估延遲型神經精神後遺症敏感度較腦電腦斷層高（12）

（三）腦電圖檢查表現 α 波減少，慢波增多或正常腦電圖。腦病變後有部份病人表現慢波增多（廣泛輕—重度異常）（10）。

（四）在1991年Messiere及Myers提出一氧化碳中毒後的神經學篩檢（CONSB, CO neuropsychiatric screening battery）可以讓急診室醫生在20分鐘內評估病人是否在一氧化碳中毒後有併發神經病變（10）。本院應用於高壓氧門診可評估一氧化碳中毒病患有無延遲型神經精神後遺症

六、診斷標準：

延遲型神經精神後遺症診斷需有明確急性一氧化碳中毒病史，及明顯的假性痊癒期，以痴呆、精神症狀、震顫麻痺為主的典型臨床表現，且腦部電腦斷層必須有腦白質密度減低、腦萎縮大腦瀰漫性損壞；單純表現精神官能症狀者，絕不是有器質性損害的腦病，不應該診斷為延遲型神經精神後遺症。鑑別診斷如下：

（一）急性一氧化碳中毒後遺症：

可表現去皮質綜合症狀態、智力障礙、震顫、麻痺等。但無假癒期。

（二）多發性梗塞性痴呆：

可表現痴呆和神經系統功能障礙，腦部電腦斷層可有腦白質密度減低（白質腦病變），但無一氧化碳中毒史和假癒期。

（三）震顫麻痺：

可有肌張力增高，震顫和痴呆表現。但缺乏一氧化碳中毒史及假癒期。

（四）繼發性白質腦病：

係多種病因引起半球白質神經纖維髓鞘改變，腦部電腦斷層可顯示雙側腦病變，臨床以雙側錐體束損害為主的症狀和臨床表現。症狀較遲發性腦病輕，無一氧化碳中毒史。

七、高壓氧治療

Lee HF 等人指一氧化碳中毒後併發延遲性神經後遺症變異大，且目前無明確

的處置，而高壓氧治療可能有治療及預防的療效（13）。1995年Thum等人研究顯示，輕、中度急性一氧化碳中毒，排除昏迷及心臟異常的病人，急性期6小時內僅接受100%氧氣治療病患，23%有併發延遲型神經精神後遺症，而接受高壓氧治療的30位病患皆無延遲型神經精神後遺症發生（31）。經研究統計，經高壓氧治療，治癒478例(73.31%)，有效116例(17.79%)，無效48例(7.36%)，中途自動停止治療4例(0.62%)。經治療大多數病人(80%)可以治癒(可自理生活)，死亡率較低約1%左右。

(一) 高壓氧治療機轉

1. 高壓氧治療可以提高血氧分壓，增加腦組織氧儲蓄量。
2. 高壓氧下增加氧的彌散距離，提高腦組織內供氧能力。
3. 增加腦組織內氧化所產生的能量，加速腦組織的修復。
4. 促進腦組織內側支循環建立和毛細血管新生，改善腦組織血液供應。
5. 抑制自體免疫反應的機能。
6. 加速神經髓鞘生成(目前尚無直接證據)。

(二) 以下情況應考慮高壓氧治療：

1. 一氧化碳濃度高於40%而有症狀。
2. 昏迷病患，及出現明顯神經症狀者（10）。
3. 懷孕婦女任何時候測出的濃度大於20%或出現神經方面症狀或胎兒窘迫（10）。
4. 出現缺氧性胸痛或心電圖變化。
5. 病患曾出現短暫神智喪失（10），特別是在醫院中仍有症狀者。
6. 小孩子或有心臟血管疾病者，COHb大於15%。
7. 神經學檢查異常者。
8. 出現缺氧，肌球蛋白尿症，腎功能異常者。
9. 胸部X光異常者。

八、結論：

目前所有相關研究顯示高壓氧治療對一氧化碳中毒後併發延遲性神經後遺症也許有助益，但臨床試驗的品質及結果變異相當的大（2，10）。所以高壓氧治療在一氧化碳中毒後併發延遲性神經後遺症仍處於輔助治療的角色。若有疑似氣體中毒患者，且發現已有神經缺陷的病人，均可列是高壓氧治療之急症，或許可減少因缺氧而產生後遺症。且病患仍需門診持續追蹤治療，雖無法保證可恢復的狀態，但仍希望能改善其缺氧情形並增加自我照顧能力。此外臺灣的一氧化碳中毒自殺，以燒炭自殺居多，跟西方國家的汽車廢氣不同，而跟香港則類似（14）。燒炭自殺，近幾年燒炭自殺盛行的主要原因，可能跟媒體的報導有相當大的關

係。燒炭自殺常被媒體報導成是「較隱密、沒有痛苦、不影響外觀」的方法，造成一些模仿效應（15）。對於這個新興的自殺方法，我們應更積極預防及宣導其後遺症以減少燒炭自殺率。

九、文獻：

1. Yu-Sheng Lin, Te-Chun Hsia, , Yu-Lin Tsai et al. Experience with Non-survivors of Acute Carbon Monoxide Intoxication Who Received Hyperbaric Oxygen Therapy and Literature Review. *Thorac Med* 2008; 23 :3
2. Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med.* 1995; 25(4):474-80.
3. Choi, IS. Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. *Arch Neurol* 1983; 40:433.
4. Kwon, OY, Chung, SP, Ha, YR, et al. Delayed postanoxic encephalopathy after carbon monoxide poisoning. *Emerg Med J* 2004; 21:250.
5. Hampson, NB, Little, CE. Hyperbaric treatment of patients with carbon monoxide poisoning in the United States. *Undersea Hyperb Med* 2005; 32:21.
6. Goldbaum LR; Ramirez RG; Absalon KB. What is the mechanism of carbon monoxide toxicity? *Aviat Space Environ Med* 1975 ;46(10):1289-91.
7. Ernst, A, Zibrak, JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998; 339:1603.
8. Hardy, KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32:613.
9. Seger, D, Welch, L. Carbon monoxide controversies: Neuropsychologic testing, mechanisms of toxicity, and hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 1994; 24:242.
10. Jain KK: *Textbook of Hyperbaric Medicine*. Fourth Edition. Cambridge, MA, Hogrefe & Huber Publishers, 2004
11. Ersanli D, Yildiz S, Togrol E, Ay H, Qyrdedi T. Visual loss as a late complication of carbon monoxide poisoning and its successful treatment with hyperbaric oxygen therapy. *Swiss Med Wkly.* 2004 Oct 30; 134(43-44):650-5.
12. Lo CP, Chen SY, Chou MC, Wang CY, Lee KW, Hsueh CJ, Chen CY, Huang KL, Huang GS. 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 Jul; 14(7):777-82.
13. Lee HF, Mak SC, Chi CS, Hung DZ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning-induced delayed neuropsychiatric sequelae. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2001 May; 64(5):310-4.

14. Chan KP, Yip PS, Au J, Lee DT: Charcoal-burning suicide in post-transition Hong Kong. Br J Psychiatry 2005; 186:67-73.
15. Lee DT, Chan KP, Lee S, Yip PS: Burning charcoal: a novel and contagious method of suicide in Asia. Arch Gen Psychiatry 2002; 59:293-4.