

· 论著 · 系统性疾病 ·

胞磷胆碱联合高压氧治疗对一氧化碳中毒患者氧化应激状态及血清Bcl-2、Bax、Caspase-3水平的影响

王焱森* 任松涛 王玉东

驻马店市中心医院急诊科(河南 驻马店 463000)

【摘要】目的 探索胞磷胆碱联合高压氧治疗对一氧化碳(CO)中毒患者氧化应激状态及血清B细胞淋巴瘤/白血病-2(Bcl-2)、Bcl-2相关X蛋白(Bax)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)水平的影响。**方法** 选取2023年1月至2024年12月于我院就诊的60例CO中毒患者为研究对象,经抽签随机分为观察组和对照组各30例。对照组予以高压氧进行治疗,观察组则在对照组基础上联合胞磷胆碱进行治疗。对比治疗前及治疗3d后,两组患者氧合情况[碳氧血红蛋白(COHb)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、血氧饱和度(SaO₂)]、血清氧化应激[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)]及疾病相关血清凋亡因子指标(Bcl-2、Bax、Caspase-3)水平变化,记录其治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗3d后,患者部分氧合指标(COHb、PaCO₂)、部分氧化应激指标(MDA、NSE)及部分凋亡因子(Bax、Caspase-3)的水平均较治疗前显著降低,且观察组低于同期对照组($P<0.05$),而SaO₂、SOD、Bcl-2则均较治疗前显著升高,且观察组高于同期对照组($P<0.05$);两组患者治疗期间不良反应发生情况无明显差异($P>0.05$)。**结论** 胞磷胆碱联合高压氧疗法对CO中毒的症状缓解效果理想,且对患者氧化应激损伤和凋亡进程的缓解有明显改善作用。

【关键词】 CO中毒;氧化应激;凋亡;高压氧;胞磷胆碱

【中图分类号】 R459.6

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.6.062

Influence of Citicoline Combined with Hyperbaric Oxygen Therapy on Oxidative Stress Status and Serum Bcl-2, Bax and Caspase-3 Levels in Patients with CO Poisoning

WANG Yao-sen*, REN Song-tao, WANG Yu-dong.

Department of Emergency, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the influence of citicoline combined with hyperbaric oxygen therapy on oxidative stress status and serum levels of B cell lymphoma/leukemia-2 (Bcl-2), Bcl-2 related X protein (Bax) and cysteine aspartic protease-3 (Caspase-3) in patients with carbon monoxide (CO) poisoning.

Methods A total of 60 patients with CO poisoning who were treated in the hospital from January 2023 to December 2024 were selected as research subjects, and they were randomly divided into observation group and control group by drawing lots, with 30 cases in each group. The control group was treated with hyperbaric oxygen, while the observation group was combined with citicoline on the basis of the control group. The changes in oxygenation status [carbon oxygen hemoglobin (COHb), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), blood oxygen saturation (SaO₂)], serum oxidative stress [superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), neuron-specific enolase (NSE)] and disease-related serum apoptotic factors (Bcl-2, Bax, Caspase-3) were compared between the two groups before treatment and after 3 days of treatment, and the adverse reactions during treatment were recorded.

Results After 3 days of treatment, the levels of partial oxygenation indexes (COHb, PaCO₂), partial oxidative stress indexes (MDA, NSE) and partial apoptotic factors (Bax, Caspase-3) were significantly reduced compared with those before treatment, and the levels in observation group were lower than those in control group ($P<0.05$), and the SaO₂, SOD and Bcl-2 levels were significantly enhanced compared to before treatment, and the levels in observation group were higher ($P<0.05$). There were no significant differences in the adverse reactions between the two groups during treatment ($P>0.05$). **Conclusion** Citicoline combined with hyperbaric oxygen therapy has an ideal effect on relieving the symptoms of CO poisoning, and has a significant improvement effect on the oxidative stress injury and apoptosis process in patients.

Keywords: CO Poisoning; Oxidative Stress; Apoptosis; Hyperbaric Oxygen; Citicoline

一氧化碳(CO)中毒是临床上较为常见的急性中毒性疾病,其病理机制主要是一氧化碳跟血红蛋白结合形成碳氧血红蛋白,从而导致组织氧供出现障碍以及线粒体呼吸链功能受到损害,进而引发全身性氧化应激反应以及细胞凋亡连锁反应^[1]。过度的氧化损伤不仅会直接破坏细胞膜的结构,还能够通过调控凋亡相关蛋白的表达,加剧神经细胞等敏感组织的不可逆损伤,其中B细胞淋巴瘤/白血病-2(Bcl-2)家族蛋白与半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)蛋白酶的调控在细胞凋亡进程中

有关键作用^[2]。尽管高压氧治疗作为临床标准方案能够通过提高血氧分压加速一氧化碳解离,但是它中毒后持续存在的氧化应激损伤及细胞凋亡调控作用比较有限,部分患者仍然存在迟发性神经精神后遗症的风险^[3]。胞磷胆碱作为内源性核苷衍生物,具备独特的神经保护机制,一方面可通过增强脑磷脂代谢维护细胞膜稳定性,另一方面能通过清除氧自由基、抑制脂质过氧化反应减轻氧化损伤,同时还可调节Bcl-2/Bcl-2相关X蛋白(Bax)蛋白表达平衡,阻断线粒体凋亡通路激活^[4]。将其

【第一作者】王焱森,男,住院医师,主要研究方向:急诊急救。E-mail: w136996125@163.com

【通讯作者】王焱森

与高压氧联合应用，既可利用高压氧的物理性氧输送优势改善组织缺氧，又能通过胞磷胆碱的分子调控作用干预氧化应激与凋亡进程，形成一个互补的治疗效应。这种联合模式为阻断一氧化碳中毒后的继发性损伤提供了新的干预角度，对改善患者神经功能具有重要临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2023年1月至2024年12月于我院就诊的60例CO中毒患者为研究对象，经抽签随机分为观察组和对照组各30例。

纳入标准：符合急性CO中毒诊断标准^[5]；年龄18~65岁且发病至入院时间≤24h。排除标准：合并其他有毒气体吸入、药物中毒或创伤性脑损伤；既往存在严重心、肝、肾功能不全或恶性肿瘤病史；合并自身免疫性疾病、凝血功能障碍或精神疾病史；妊娠或哺乳期妇女；接受过其他特异性解毒或神经保护治疗；近3个月内参与其他临床试验或使用糖皮质激素、抗氧化剂等可能干扰研究指标的药物；存在高压氧治疗禁忌证。

1.2 方法 对照组：每日接受高压氧治疗1次，治疗压力设定为2.0~2.5ATA，升压时间20min，稳压阶段面罩吸纯氧60min(中间休息5min)，减压阶段20min，总治疗时间约120min。治疗期间密切监测患者生命体征及氧舱耐受情况，同时给予常规基础治疗(包括维持呼吸道通畅、补液、纠正电解质紊乱及对症支持治疗)。连续治疗3d。

观察组：在对照组治疗基础上，于每日高压氧治疗结束后30min内静脉滴注胞磷胆碱注射液(国药准字H20223555，2mL：0.25g，山东齐都药业有限公司)，剂量为1g/次，溶于250mL生理盐水，滴注时间控制在60min。连续治疗3d。

1.3 观察指标 氧合情况：于治疗前及治疗3d后，于清晨空腹状态下采集肘静脉血。血样使用肝素抗凝管采集，采用全自动血气分析仪(Cobas b 123，上海罗氏诊断产品有限公司)检测碳氧血红蛋白(COHb)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、血氧饱和度(SaO₂)水平。

血清氧化应激：于晨起抽取患者空腹静脉血3mL，采用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。

疾病相关血清凋亡因子：患者于治疗前及治疗3d后，于

清晨空腹状态下采集肘静脉血。离心分离血清后采用酶联免疫吸附法(ELISA，上海博麦德生物技术有限公司试剂盒)测定血清Bcl-2、Bax及Caspase-3蛋白表达水平。

不良反应：统计两组患者在治疗期间耳痛、耳鸣、头痛、恶心、过敏等不良症状的发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0软件进行统计学处理。计量数据符合正态分布，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对t检验；若数据非正态分布或属于等级数据，则选择秩和检验。计数型数据的组间比较采用卡方检验。当P<0.05时，则认为差异具有统计学意义。

2 方 法

2.1 两组一般资料相比 两组一般资料差异无统计学意义(P>0.05)，研究有可比性。见表1。

2.2 两组全血氧合情况指标对比 两组患者治疗3d后，全血COHb、PaCO₂等指标显著低于治疗前，且观察组低于同期对照组(P<0.05)，而全血SaO₂则显著高于治疗前，且观察组高于同期对照组(P<0.05)。见表2。

2.3 两组血清氧化应激指标对比 两组患者治疗3d后，血清MDA、NSE等指标显著低于治疗前，且观察组低于同期对照组(P<0.05)，而血清SOD则显著高于治疗前，且观察组高于同期对照组(P<0.05)。见表3。

2.4 两组血清凋亡因子指标对比 两组患者治疗3d后，血清Bax、Caspase-3等指标显著低于治疗前，且观察组低于同期对照组(P<0.05)，而血清Bcl-2则显著高于治疗前，且观察组高于同期对照组(P<0.05)。见表4。

2.5 两组不良反应发生情况对比 两组患者治疗期间不良反应发生率差异无统计学意义(P>0.05)。见表5。

表1 两组一般资料相比[例(%)]

组别	例数	年龄(岁)	性别		CO中毒程度	
			男	女	中度	重度
观察组	30	41.26±3.25	14(46.67)	16(53.33)	12(40.00)	18(60.00)
对照组	30	42.08±4.17	17(56.67)	13(43.33)	14(46.67)	16(53.33)
t/χ ² 值		0.850	0.601		0.271	
P值		0.399	0.438		0.602	

表2 两组全血氧合情况指标对比

组别	时间	例数	COHb(%)	PaCO ₂ (kPa)	SaO ₂ (%)
观察组	治疗前	30	27.18±4.69	7.94±1.40	75.21±4.19
	治疗3d后	30	0.71±0.13	5.93±0.71	98.72±6.76
t组内			60.15	10.435	23.520
P组内			<0.01	<0.01	<0.01
对照组	治疗前	30	27.54±5.33	7.82±1.26	75.85±4.97
	治疗3d后	30	1.04±0.16	6.63±0.85	89.22±5.21
t组内			52.87	6.178	14.387
P组内			<0.01	<0.01	<0.01
t组间			8.768	3.462	6.097
P组间			0.000	0.001	0.000

表3 两组血清氧化应激指标对比

组别	时间	例数	SOD(IU/mL)	MDA(nmol/L)	NSE(U/mL)
观察组	治疗前	30	58.26±4.52	5.67±0.83	14.13±1.31
	治疗3d后	30	83.47±5.69	3.29±0.46	6.28±1.55
t组内			27.048	20.211	30.067
P组内			<0.01	<0.01	<0.01
对照组	治疗前	30	58.63±4.11	5.73±0.71	14.30±1.24
	治疗3d后	30	73.28±4.85	4.33±0.65	7.91±1.80
t组内			15.226	11.277	23.026
P组内			<0.01	<0.01	<0.01
t组间			7.465	5.918	3.758
P组间			0.000	0.000	0.000

表4 两组血清凋亡因子指标对比

组别	时间	例数	Bcl-2(pg/mL)	Bax(pg/mL)	Caspase-3(ng/mL)
观察组	治疗前	30	25.34±2.81	61.51±5.84	9.48±1.18
	治疗3d后	30	57.27±4.04	37.11±4.13	5.21±0.63
t组内			51.062	26.809	25.843
P组内			<0.01	<0.01	<0.01
对照组	治疗前	30	25.66±2.58	61.73±5.90	9.67±1.43
	治疗3d后	30	42.55±4.36	48.53±4.65	8.03±0.72
t组内			26.660	13.706	8.356
P组内			<0.01	<0.01	<0.01
t组间			13.564	8.326	16.145
P组间			0.000	0.000	0.000

表5 两组治疗期间不良反应情况对比[例(%)]

组别	例数	耳鸣	头痛	恶心	总发生率
观察组	30	3(8.33)	4(5.00)	1(1.67)	8(15.00)
对照组	30	2(11.67)	1(5.00)	0(6.67)	3(23.34)
χ^2 /fisher精确概率检验值	-	-	-	-	2.783
P值		1.000*	0.353*	1.000*	0.095

注：*为采用fisher精确概率检验。

3 讨 论

一氧化碳中毒作为一种临床常见急症，其病理核心在于CO与血红蛋白的高亲和力结合形成COHb，进而导致全身组织缺氧及线粒体功能障碍，进而诱发氧化应激与细胞凋亡等一系列反应^[6]。目前高压氧治疗为临床治疗的标准方案，其关键作用是通过物理性提升血氧分压加速COHb解离，但是该疗法对中毒后持续存在的自由基损伤及凋亡的调控作用有限，部分患者仍遗留迟发性神经精神后遗症^[7]。因此，探索一种多靶点共同干预的策略，进而突破单一疗法的局限性具有较高的必要性。

在本研究的结果中，胞磷胆碱联合高压氧治疗展现出比对照组的单一治疗更好的临床疗效，患者氧化状态恢复更加明显。究其本质，高压氧治疗通过快速提高血氧浓度，促进COHb解离并恢复组织氧供，从而直接改善COHb、PaCO₂及SaO₂等氧合指标。然而，单纯纠正缺氧难以逆转线粒体氧化磷酸化障碍及继发的能量代谢紊乱^[8]。另一边，胞磷胆碱作为内源性神经保护剂，可通过激活胆碱能代谢途径增强细胞膜稳定性，同时促进线粒体呼吸链复合物活性，提升氧利用效率^[9]。其与高压氧联用后，不仅能加速COHb清除，还可通过优化细胞内氧代谢进一步改善氧合状态，形成从氧输送至氧利用的全程干预，从而突破常规治疗对氧合指标提升的障碍。

一氧化碳中毒后，过量自由基生成与抗氧化系统失衡是氧化应激损伤的核心环节。高压氧干预虽能缓解缺氧，但高浓度氧暴露可能加剧活性氧(ROS)产生，导致脂质过氧化及NSE释放增加。本研究发现观察组的联合疗法具有更好地改善氧化应激的能力。这是由于，胞磷胆碱可以通过清除自由基、抑制脂质过氧化反应及上调SOD活性，重建氧化与抗氧化的平衡^[10]。联合治疗在高压氧改善氧供的基础上，通过胞磷胆碱的多重抗氧化机制显著降低MDA水平，减少神经细胞膜损伤及NSE泄漏，实现对氧化应激损伤的良好控制。

细胞凋亡是CO中毒后神经损伤的重要机制，线粒体通路

中Bcl-2家族蛋白与Caspase-3的调控失衡起关键作用^[11]。本研究中，观察组的调节凋亡因子效果显著优于对照组。高压氧虽能部分抑制缺氧诱导的凋亡启动，但对凋亡执行阶段干预有限。胞磷胆碱通过上调抗凋亡蛋白Bcl-2表达、抑制促凋亡蛋白Bax活化，阻断线粒体膜通透性转换孔开放，同时直接抑制Caspase-3的激活，从而在转录与翻译水平干预凋亡反应。联合治疗通过高压氧缓解凋亡诱因(缺氧)，胞磷胆碱阻断凋亡信号传导，形成多角度的抗凋亡效应，显著降低神经细胞不可逆损伤风险^[12]。

综上所述，胞磷胆碱联合高压氧通过协同改善氧合状态、抑制氧化应激及调控凋亡通路，展现了更好的治疗效果，不良反应少，为CO中毒治疗提供了更为全面的干预策略。

参考文献

- [1]王霁雯,滕登科,谭诚,等.急性一氧化碳中毒迟发性脑病预测方法的现状及进展[J].长春中医药大学学报,2024,40(5):581-585.
- [2]钱晓林,耿文丽,马莉莉,等.亚低温联合高压氧对急性一氧化碳中毒患者心肌损伤标志物、氧化应激反应及神经因子水平的影响[J].现代生物医学进展,2024,24(17):3376-3380,3385.
- [3]张明明,张瑛琪,邵琰,等.亚低温联合高压氧对重度急性一氧化碳中毒患者神经功能、炎症因子及预后的影响[J].河北医药,2023,45(7):1039-1042.
- [4]徐震林,李奕鑫,赵国平.高压氧联合奥拉西坦+胞磷胆碱对一氧化碳中毒患者认知功能、血流变及血清Tau蛋白水平的影响[J].检验医学与临床,2025,22(1):37-40,45.
- [5]高春锦,葛环,赵立明,等.一氧化碳中毒临床治疗指南(一)[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2012,(2):127-128+130.
- [6]石雨,王宝军,陈超,等.基于小胶质细胞活化探讨丁苯酞对一氧化碳中毒迟发性脑病的作用机制[J].中国医学科学院学报,2024,46(5):659-665.
- [7]缪靓靓,杨斌,刘克万.高压氧综合治疗一氧化碳中毒迟发性脑病的效果[J].安徽医学,2023,44(3):325-328.
- [8]王娜,许铁,胡书群,等.高压氧联合糖皮质激素治疗急性一氧化碳中毒迟发性脑病的Meta分析[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2023,18(5):617-624.
- [9]才立云,王克宇,郭佳.奥拉西坦联合胞磷胆碱治疗急性一氧化碳中毒患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(10):1224-1227.
- [10]刘娇娇,张波,刘磊,等.银杏内酯注射液联合胞磷胆碱钠片对脑梗死恢复期患者脑血流动力学、氧化应激和血清MCP-1、Lp-PLA2的影响[J].现代生物医学进展,2024,24(12):2372-2376.
- [11]白艳艳,李睿博,赵瑞,等.血清caspase-3/NSE联合02UC早期预测急性一氧化碳中毒迟发性脑病的价值[J].河北医学,2023,29(9):1484-1489.
- [12]王东青,孟婕婕,陈懋,等.胞磷胆碱辅助高压氧治疗CO中毒致急性脑缺血患者疗效[J].西部医学,2023,35(4):558-562.

(收稿日期: 2025-08-17)

(校对编辑: 李清芸)

(排版编辑: 刘潍嘉)