

DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2024.03.001

引用格式:李运祥,甘泉,朱元州.妊娠期一氧化碳中毒诊断与治疗专家共识[J].巴楚医学,2024,7(3):1-9.

妊娠期一氧化碳中毒诊断与治疗专家共识

(湖北省中毒与职业病救治联盟、湖北省围产期妇幼中毒与救治专业委员会、华中科技大学同济医学院附属湖北妇幼保健院、四川大学华西第四医院、华中科技大学同济医学院附属协和医院、武汉大学中南医院、南京大学医学院附属鼓楼医院、华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院、浙江中医药大学附属第三医院、华中科技大学同济医学院附属梨园医院、深圳市坪山区中心医院、宜昌市中心人民医院、襄阳市中心医院、宜昌市妇幼保健院、南宁市第一人民医院)

摘要: 鉴于孕妇一氧化碳(CO)中毒独特的病理生理机制及其对胎儿的潜在影响,本共识详细阐述 CO 中毒的病理生理机制、流行病学特征、诊断标准、治疗与管理方法以及长期影响与随访策略,旨在为临床医生提供一套科学、系统的指导方案,以优化妊娠期 CO 中毒的诊断与治疗流程,提高临床诊疗水平,减少母体和胎儿的不良结局。

关键词: 妊娠; 一氧化碳中毒; 高压氧; 共识

中图分类号: R595.1

文献标志码: A

文章编号: 2096-6113(2024)03-0001-09

Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Carbon Monoxide Poisoning in Pregnancy

(Poisoning and Occupational Disease Treatment Alliance of Hubei Province; Perinatal Maternal and Child Poisoning and Treatment Professional Committee of Hubei Province; Maternal and Child Health Hospital of Hubei Province, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; West China Fourth Hospital, Sichuan University; Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; Zhongnan Hospital of Wuhan University; Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School; Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; The Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University; Liyuan Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; Pingshan District Central Hospital of Shenzhen; Yichang Central People's Hospital; Xiangyang Central Hospital; Yichang Maternal and Child Health Care Hospital; The First People's Hospital of Nanning)

Abstract Given the unique pathophysiological mechanism of carbon monoxide (CO) poisoning in pregnant women and its potential impact on fetuses, this consensus elaborates on the pathophysiological mechanism, epidemiological characteristics, diagnostic criteria, treatment and management methods, as well as long-term impact and follow-up strategies of CO poisoning. It aims to provide clinicians with a scientific and systematic guidance plan to optimize the diagnosis and treatment process of CO poisoning during pregnancy, improve the level of clinical diagnosis and treatment, and reduce adverse outcomes for both mothers and fetuses.

Keywords pregnancy; carbon monoxide poisoning; hyperbaric oxygen; consensus

一氧化碳(carbonic oxide, CO)中毒是一种常见且严重的中毒形式,特别是在妊娠期,对母体和胎儿均可能产生严重影响^[1]。CO中毒的病理生理机制、流行病学特点、诊断标准以及治疗策略需要全面而细

致地探讨,以提高临床管理水平,降低母婴并发症和死亡率。近年来,随着研究的不断深入,CO中毒的诊疗方法也在不断更新和完善。

1 共识制定的方法学

来自湖北省中毒与职业病救治联盟、湖北省围产期妇幼中毒与救治专业委员会、华中科技大学同济医学院附属湖北妇幼保健院、四川大学华西第四医院、华中科技大学同济医学院附属协和医院、武汉大学中南医院、南京大学医学院附属鼓楼医院、华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院、浙江中医药大学附属第三医院、华中科技大学同济医学院附属梨园医院、深圳市坪山区中心医院、宜昌市中心人民医院、襄阳市中心医院、宜昌市妇幼保健院、南宁市第一人民医院共同组成了妊娠期CO中毒诊断与治疗专家共识制定小组。本专家共识基于近年来相关学术论文和临床实践经验,旨在提供妊娠期CO中毒的系统管理方案。本共识的制定考虑了从急性期处理到长期随访的各个方面,强调多学科协作和个体化治疗的重要性,具体推荐意见涵盖了诊断标准、治疗策略、长期管理以及预防措施,力求通过系统化和前沿的指导,提升妊娠期CO中毒的诊断和治疗水平,最终改善母婴的预后。我们期望未来的研究能继续填补现有数据的空白,进一步优化CO中毒的管理策略。

2 一氧化碳理化特点

CO是一种无色、无味的气体,由燃料和有机材料的不完全燃烧产生。急性一氧化碳中毒(acute carbon monoxide poisoning, ACOP),俗称煤气中毒,是一种因短时间内吸入过量CO导致的全身组织缺氧性疾病^[2]。在妊娠期间,CO中毒的病理生理机制尤为复杂。CO与血红蛋白结合形成碳氧血红蛋白(carboxyhemoglobin, COHb),这一结合过程极大地干扰了氧从肺泡到组织的正常运输。CO迅速扩散穿过肺泡毛细血管膜,与血红蛋白结合的亲和力是氧气(oxygen, O₂)的200倍以上^[2]。在细胞中,CO可以通过氧化磷酸化直接影响线粒体呼吸功能^[3]。吸入CO还可引发炎症,导致神经细胞组织凋亡^[4]。妊娠期,由于黄体酮诱导的肝微体酶活性增强,内源性CO产生也会增加,但在分娩后会逐渐回落^[5]。CO的吸收程度取决于通气量、暴露时间以及CO和O₂的相对浓度,还与其所处的妊娠阶段和暴露的严重程度密切相关^[6-7]。

除了血红蛋白,肌红蛋白也是CO的一个重要结合位点。它与CO的结合亲和力是与O₂结合亲和力的60倍,大约10%~15%的CO储存在血管外,主要

与肌红蛋白结合。这种结合在一定程度上解释了为何在动物研究以及低浓度CO暴露下的缺血性心脏病患者中会出现心肌损伤的现象。COHb的形成降低了携氧能力,而心脏中肌红蛋白的减少则影响了O₂的提取,这两者的共同作用导致了中毒动物发生心律失常和心肌损伤甚至坏死^[8-9]。此外,高浓度CO与细胞色素C氧化酶中的二价铁结合,损害线粒体功能,抑制细胞内呼吸,最终导致组织缺氧^[3]。

3 流行病学

全球范围内估计的CO中毒累计发病率和死亡率分别为每百万人137例和每百万人4.6例,在过去的25年中,全球发病率一直保持稳定,但死亡率和死亡患者所占百分比分别下降了36%和40%^[4]。CO中毒在男女间的发生率并未展现出显著差异,但男性的死亡率是女性的两倍。此外,发病率在0~14岁和20~39岁这两个年龄段显示出两个明显的高峰^[10]。

据美国疾病控制与预防中心报道^[10],每年因CO中毒导致50 000~100 000人次急诊就诊,1 500~2 000人次死亡。即使接受治疗,幸存者也常常患有长期的心脏和神经认知障碍,这进一步凸显了当前对于研发新型治疗策略以降低CO中毒相关发病率和死亡率的迫切需求。

妊娠期间CO中毒的发生率存在地区差异。在法国,Elkharrat等^[7]发现,CO中毒人群中孕妇占比为4.6%。在美国,CO中毒人群中孕妇占比为8.5%^[11]。报道显示^[1],孕妇发生CO中毒导致的死亡率为19%~24%,而孕妇发生CO中毒导致胎儿死亡率为36%~67%。

4 孕妇中毒的机制及对胎儿的影响

推荐意见 1:建议疑似CO中毒的孕妇及时到医院进一步诊治。

CO通过胎盘被动扩散^[12],或通过载体的促进机制进行转运^[13]。胎盘对CO的扩散能力随着胎龄和胎儿体重的增长而逐渐增强^[14],这与胎盘血流速率和母体血红蛋白浓度有关^[15]。由于母体血红蛋白解离CO的速率较慢,导致CO在胎儿体内延迟释放和积累^[16]。妊娠期ACOP导致胎儿组织缺氧的机制主要有两种:一是母体O₂释放水平的降低,二是CO通过胎盘的转运。随着母体COHb水平升高,血氧含量降低,血红蛋白的释氧能力减少,导致胎盘对O₂

的转运急剧减少^[15]。胎儿脐静脉含氧量减少,导致组织缺氧^[17],而胎儿无法通过增加心输出量来补偿这种 O₂ 的减少^[18]。因此,部分情况下,CO 还未穿过胎盘,胎儿已因缺 O₂ 而死亡。同时,母体血氧血红蛋白解离会在母体和胎儿血液之间产生压力梯度,使 CO 穿过胎盘与胎儿血红蛋白结合。胎儿的 COHb 水平比母体高约 10%~15%^[18],且在胎儿体内的消除较慢^[19]。胎儿血液中的 CO 峰浓度大约在母亲峰浓度后 4 小时达到^[18]。孕妇动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)为 100 mmHg,而胎儿 PaO₂ 约为 20 mmHg。由于胎儿 PaO₂ 水平已经很低,即使氧血红蛋白解离曲线的微小变化也会对

胎儿造成极大的伤害。结合在血红蛋白上的 O₂ 减少和释氧能力降低,导致胎儿永久性器官和脑损伤。

COHb 水平是衡量母亲 CO 中毒程度的重要指标,危害阈值因妇女的年龄和一般健康状况而异。在 ACOP 中,胎儿的结局与母亲的严重程度成正比,并与母体体内的 COHb 水平相关。在慢性 CO 中毒情况下,胎儿受到的影响可能比母体更严重^[5]。即使在母体中未观察到严重并发症,也可能导致胎死宫内^[5]。CO 中毒的严重程度与常见临床症状见表 1,在妊娠期的不同阶段—孕早期、孕中期及孕晚期,CO 中毒对胎儿健康的影响可能存在显著的差异。

表 1 CO 中毒的严重程度与常见临床症状表现^[5]

严重程度	碳氧血红蛋白	常见临床症状
轻度	5%~20%	头痛、恶心、呕吐、视物模糊、心悸、头晕
中度	20%~50%	晕厥、胸痛、气短、运动协调性改变、精神状态改变
重度	>50%	心律失常、心肌缺血、脑梗死、严重代谢性酸中毒、癫痫发作、肺水肿、昏迷、血流动力学不稳定

孕早期,CO 对胎儿的影响包括胎盘异常血管吻合现象,尤其是动脉-静脉吻合,这对胎儿的体格和智力发育有一定影响^[20]。

孕中期及孕晚期,CO 是导致胎儿大脑发育不良的原因之一。胎儿在 5 个月时处于对致畸因子高度敏感时期,CO 可通过母体传递,使胎儿持续缺氧,造成细胞不可逆的损伤,导致脑发育停止^[21]。这可能引发脑畸形(缺氧性脑病)、唐氏综合征、脑瘫、精神和精神运动发育功能改变,以及胎儿脑发育不良^[10]。研究表明,无论怀孕的任何时期,CO 中毒都会对胎儿的精神运动和智力发育带来改变^[22]。Koren 等^[23]通过对症状进行分级(见表 2),观察到当孕妇的症状处于 1~2 级时,通常预后较为乐观;一旦症状达到 4~5 级,则预示着严重的不良后果。在这些情况下应考虑终止妊娠,因为即使在母体中未观察到严重并发症,也可能导致死亡。

表 2 CO 中毒症状分级

级别	症状
1	准确地判断时间、地点、人物;头痛、头晕、恶心
2	对时间、地点或人的迷失方向;混乱或异常行为,同时伴有头痛、恶心、头晕
3	定向障碍、近期记忆丧失;肌肉无力或不协调
4	神志不清、情绪低落;对简单指令的响应有限且不准确
5	昏迷;只对疼痛有反应;对任何刺激都没有反应

妊娠期 CO 中毒可能导致的胎儿后果包括以下几种:早产、缺氧缺血性脑病、张力低下、脑瘫、反射性松弛、持续癫痫发作、小头畸形、心脏肥大、肢体畸形

和死亡^[6]。

5 诊断孕妇 CO 中毒的标准(胎儿中毒的表现)

推荐意见 2:测定血液 COHb,阳性可考虑诊断,阴性不能排除。

COHb 水平并不直接反映 CO 中毒的严重程度或潜在风险。评估复杂化的原因在于,患者在抵达医院急诊科或烧伤中心之前,通常会由急救医务人员进行 O₂ 治疗或气管插管,加之转运过程中的延误,可能导致入院时测得的 COHb 水平偏低。因此,不应使用正常 COHb 浓度来排除 CO 中毒^[10]。

COHb 升高对于 CO 中毒可以明确诊断,但其升高水平与 CO 中毒的严重性并不直接相关。虽然极高水平(>50% COHb)确实表明严重暴露,但较低水平并不意味着较轻的暴露,这主要是因为部分情况下,患者通过呼吸自发清除 CO,而更常见的是通过给予氧疗(院前干预)来加速 CO 清除^[24-26]。所以测定血液 COHb,阳性可考虑诊断 CO 中毒,阴性并不能排除 CO 中毒。

推荐意见 3:建议吸烟孕妇戒烟。

在不吸烟的孕妇中,COHb 的浓度在 0.4%~3%。孕妇吸烟可导致 COHb 的浓度达到 0.4%~15%。当不吸烟孕妇的 COHb 水平>4%或吸烟孕妇的 COHb 水平>10%时,应诊断为 CO 中毒^[6,27-29]。常见临床症状包括头痛、眩晕、胸痛、乏力、

气短和恶心,精神状态改变和意识水平下降也是 CO 中毒的迹象。

孕妇吸烟会导致胎儿暴露在高于正常浓度的 CO 中,吸烟的孕妇和新生儿的血液中 COHb 浓度较高。虽然孕妇长期吸烟引起的 CO 中毒通常对孕妇和胎儿来说是可以耐受的,但如果与其他 CO 来源相结合,其风险将显著增加。非吸烟孕妇新生儿的 COHb 水平约为 2%,如果母亲是吸烟者,新生儿的 COHb 增加到 6%~9%^[5]。建议吸烟孕妇戒烟,并在整个怀孕期间检测胎儿生长受限情况,以防止不良事件发生^[30]。

推荐意见 4:不推荐单纯根据无创 COHb 数值进行诊断,但无创检测具有现场快速判断的价值。

虽然中毒严重程度与 COHb 水平之间不存在强相关性,但 COHb 百分比可用于监测治疗。升高的 COHb 水平对于诊断和监控非常重要,但降低的 COHb 水平并不能排除 CO 中毒的可能性。静脉或动脉血样本可用于测量 COHb 水平,其中动脉血是首选^[31]。不推荐单纯根据无创 COHb 数值进行诊断,但无创检测具有现场快速判断的价值。

CO 中毒的鉴别诊断包括上呼吸道感染、缺氧性脑病、脑炎、脑膜炎、肠胃炎、药物过量(镇静剂、催眠药、水杨酸盐)、乙醇或甲醇中毒、氰化物中毒、高铁血红蛋白血症、鸦片使用、偏头痛、高血压头痛、外伤、抑郁以及其他中毒性脑病。

6 治疗和管理

推荐意见 5:不应根据孕妇 CO 中毒的临床表现来判断胎儿中毒情况。

与成人血红蛋白相比,胎儿血红蛋白对 O₂ 具有更大的亲和力,这有利于提高母胎之间的生理性 O₂ 交换效率。CO 穿过胎盘后,通过被动扩散或载体进入胎儿血液,导致胎儿的 COHb 水平比母体高 10%~15%^[19]。

目前,尚无方法或诊断工具能够确定子宫内胎儿的 COHb 浓度。胎儿 CO 中毒的诊断依赖于母体 CO 中毒的诊断。未发现母体 COHb 水平与胎儿结局之间存在直接关联,即使母体的 COHb 浓度未达到中毒水平,胎儿也可能受到 CO 中毒的影响。由于胎儿清除 CO 的延迟,即使母体 COHb 水平恢复正常,胎儿 COHb 水平可能需要 40 小时才能恢复正常^[32]。因此,应使用常规的诊断标准来评估胎儿的健康状况。适度的胎儿心率变异性通常是胎儿健康的标志,无变异性或变异性较低(即无胎心率加速或

减速)并伴有较高的基线心率是胎儿窘迫的表现。因母体 CO 中毒后生命体征可能不能准确反映胎儿的状况,磁共振成像和超声波可以作为判断胎儿缺氧脑病的辅助手段,但这些技术的有效性通常需要在分娩后才能得到确认^[10]。

COHb 的平均半衰期为 320 分钟,而在 100% O₂ 治疗下,平均半衰期为 71 分钟;在 1.5 标准大气压(atmosphere, ATM)的 100% O₂ 治疗下,平均半衰期为 21 分钟^[33-35]。长时间暴露或高浓度 CO 可能导致半衰期延长^[36]。对于 ACOP 的孕妇,尤其是重度中毒的孕妇,在进行有效给 O₂ 治疗的同时,还须加强产科护理和观察,注意有无腰酸、下腹部坠胀、腹痛以及阴道出血等流产先兆,加强胎儿监护,密切观察胎心、胎动,定期行 B 超检查。如发现有异常情况,必要时可终止妊娠^[37]。

由于不成熟的中枢神经系统和 CO 对胎儿血红蛋白具有较高亲和力,胎儿 COHb 的半衰期更长,O₂ 消耗量更大,这会增加胎儿 CO 中毒的风险^[38]。

推荐意见 6:单疗程高压氧治疗。

当怀疑孕妇 CO 中毒时,立即使用面罩进行常压 O₂ 疗法,建立静脉通路,监测生命体征,并进行必要的实验室检查,包括 COHb 水平和血气分析。常压 O₂ 疗法:呼吸面罩 10~15 L/min O₂ 流速度及 100% O₂ 浓度氧疗,直到 CO 中毒临床症状消失或 COHb 水平降至 5%以下(如果有心血管或肺部症状则需降至<2%),通常约为 4~6 小时。如果患者失去知觉或处于中毒环境紧急救出状态,则可能需要气管插管或机械通气,并应评估是否需要高压氧治疗(hyperbaric oxygen therapy, HBOT)^[28]。

HBOT 已被证明可以减轻由 CO 中毒引起的炎症反应^[34]。动物研究表明^[10,39-40],HBOT 在消除 CO 诱导的脑和神经损伤方面比常压 O₂ 更有效,可能通过抑制脑脂质过氧化和保存三磷酸腺苷组织水平实现。对未怀孕的 CO 中毒人群的研究结果亦表明,HBOT 患者比常压氧治疗的患者出现延迟或长期神经系统后遗症(如记忆或注意力问题)的发生率低。进行 HBOT 治疗时,应在 CO 中毒后 6 小时内进行首次治疗。如果在 HBOT 治疗后仍然持续失去意识,则应在 6~8 小时内重复治疗,以改善预后^[27]。

单程 HBOT 使用方法:当高压氧舱绝对大气压(atmospheres absolute, ATA)达到 3.0 时,100% O₂ 治疗 25 分钟,脱离高压 O₂(取下氧管或面罩),呼吸空气 5 分钟;继续 3.0ATA 高压氧(戴上氧管或面罩)治疗 25 分钟,再次脱离高压 O₂(取下氧管或面罩),呼吸空气 5 分钟;高压氧绝对压下降到 2.0 大气压,

100% O₂ 治疗 30 分钟,脱离高压 O₂ (取下氧管或面罩),呼吸空气 5 分钟,继续 2.0ATA 高压氧(戴上氧管或面罩)治疗 30 分钟,减压出仓。需要注意的是,前面提到的压力是绝对压,因平时生活在一个大气压水平,治疗设置时应减去一个大气压,治疗压=绝对压-1 个大气压^[41-42]。对于 CO 中毒症状没有消退的孕妇,可以重复进行 HBOT 治疗,但妊娠 3 个月内不建议多次行 HBOT 治疗^[41-43]。研究表明^[42],一次 HBOT 和三次 HBOT 在改善 ACOP 患者的神经心理后遗症方面没有明显差异。在等待 HBOT 之前,应给予 100% 的氧疗,同时进行胎心监护^[5]。如果医院没有 HBOT 治疗中心,对于 26 周以上妊娠者可考虑紧急剖宫产^[44]。

HBOT 指针:孕妇有明确的 CO 暴露史,且存在神经损害、重度代谢性酸中毒(pH<7.1)、胎儿窘迫[改良四项生物物理评分<5 分、心脏下壁心电图活动

(aVF 导联)异常,见表 3]或孕妇 CO 暴露后无症状但 COHb 水平大于 15%^[45]。第十届欧洲高压氧医学治疗共识提出^[46],建议 CO 中毒孕妇无论其临床表现如何都应该接受 HBOT 治疗。孕妇通常应接受的氧疗时间是非孕妇 COHb 降低所需治疗时间的 5 倍。对于轻度 CO 中毒症状的孕妇,接受氧疗后胎儿结局通常良好。对于出现生命威胁的 CO 中毒孕妇,胎儿死亡率较高。所以,一旦胎儿出现窘迫迹象,应在第一次 HBOT 后 6~12 小时重复 HBOT 治疗^[31],并在 CO 中毒后 24~48 小时进行详细的胎儿超声扫描和胎儿超声心动图检查,在 15~30 天后重复检查^[47]。遗憾的是,缺乏多疗程 HBOT 具体方法建议。最后,预防的重要性不容忽视,应对孕妇进行充分教育,了解 CO 暴露的来源,并正确使用 CO 探测器,以减少意外 CO 中毒的风险。

表 3 改良四项生物物理评分

指标	2 分	1 分	0 分
FBM	10 分钟内至少有 1 次胎儿呼吸运动,持续 60 秒以上	10 分钟内至少有 1 次胎儿呼吸运动,持续时间不足 60 秒	10 分钟内无胎儿呼吸运动
FM	10 分钟内出现 3 次或 3 次以上的躯干、胎头或肢体的活动	10 分钟内出现 1~2 次躯干、胎头或肢体的活动	10 分钟内无胎动
FT	胎儿肢体或脊柱至少有 1 次活动并且回复原位或胎儿处于良好的屈曲状态	胎儿肢体或脊柱至少有 1 次活动但不能回复原位	胎儿肢体或脊柱无屈伸运动,且刺激后无反应
AFV	羊水最大垂直径线>3.0 cm	羊水最大直径线 2.0~3.0 cm	羊水最大直径线<2.0 cm

注:FBM,胎儿呼吸样运动;FM,胎动;FT,胎儿肌张力;AFV:羊水量区;评分>5 分,提示胎儿宫内情况良好;评分<5 分,AFV 异常者,提示胎儿宫内情况不良。

HBOT 在治疗 CO 中毒中具有重要价值,主要体现在以下几个方面:①增加氧浓度,使氧解离曲线由左向右移动;②减少 CO 与细胞色素氧化酶的相互作用,使线粒体更有效地利用 O₂;③减轻脂质过氧化,这可能与延迟的中枢神经系统后遗症和神经系统恶化有关;④减少 CO 中毒引起的心肌损伤^[48]。

研究表明^[5],在 ACOP 期间,围产期死亡率显著上升,因此在进行紧急剖宫产手术之前,先给予 HBOT。胎儿头部超声和磁共振成像是检测缺氧性脑坏死最有效的检查方法。通常只有在出生后方能对其未来的健康状况作出切实评估^[5]。目前,没有明确的证据表明 HBOT 后胎儿发病率和死亡率上升,反而 HBOT 对于改善宫内 CO 中毒后胎儿的长期健康状况具有积极作用,且无并发症风险^[49]。根据相关研究,孕妇在 1.4~3 ATA 范围内进行 HBOT,持续时间为 30~180 分钟是安全的^[50]。

HBOT 的典型副作用包括中耳气压损伤、鼻窦问题或 O₂ 中毒^[51-52]。然而,如表 1 所示,既往的报

告中并没有记录孕妇此类问题。对于 CO 中毒孕妇,标准 HBOT 已被证明是安全的,而且被认为是有益的,可以减轻孕妇和胎儿的损伤程度^[49]。

7 长期影响和后续追踪

推荐意见 7:建议孕妇 CO 中毒后对胎儿进行积极治疗。

即使母亲的 CO 水平未达到中毒阈值,胎儿也可能受到影响。因此,与其他 CO 中毒病例相比,孕妇的 HBOT 治疗应更积极、更持久,且应在母体 CO 水平尚处于较低阶段时即开始。研究表明^[31,53],胎儿死亡与母亲 COHb 水平之间没有直接关联。然而,CO 暴露可能会引起身体畸形、精神运动障碍,甚至可能引发流产。在妊娠中期发生 CO 中毒的情况下,即使采用了 HBOT,也可能对胎儿神经系统产生不良影响。因此,若不及时治疗,孕妇 CO 中毒可能会导致胎儿永久性脑损伤、心脏事件,还可能威胁到母

婴双方的生命安全。

医护人员在评估和识别孕妇 CO 中毒时应对患者及其潜在的环境暴露进行仔细检查。在孕妇 CO 中毒后,应对胎儿进行定期的追踪和评估,确保其生长发育正常。建议进行定期的产前超声检查和磁共振成像,以评估胎儿头部及其他器官的发育状况。对于有 CO 中毒史的孕妇,应在出生后对新生儿进行详细的神经系统检查,以便及时发现和处理可能存在的发育异常。

8 混合气体中毒

推荐意见 8: 建议注意混合气体中毒的发生和排查。

急性混合性气体中毒是指短时间内吸入高浓度的两种或两种以上混合化学物质,导致以呼吸系统损伤为主的全身性中毒性疾病^[54]。

吸入烟雾导致的 CO 中毒需要警惕其他刺激性或窒息性气体中毒。现代家具、墙饰材料燃烧时会产生 CO、氰化氢等剧毒性气体。当同时发生 CO 和氰化物中毒时,有毒气体分子会产生协同作用,降低两种气体的致死剂量,如果不积极救治会增加并发症和死亡风险。

由于氰化物的血浆半衰期较短(约 1 小时),且其毒性作用快速且持续,这增加了氰化物与 CO 中毒的危害性。研究表明^[55],在 CO 和氰化物浓度较低的情况下,氰化物和 CO 的结合对母亲和胎儿都比单独 CO 或氰化物中毒更致命。如果怀疑 CO 中毒,医生应警觉并排查氰化物中毒的可能性。在临床实践中,对于疑似 CO 中毒的孕妇,应常规进行氰化物中毒的检查。标准治疗包括使用氰化物解毒剂(如硝酸钠和硫代硫酸钠)以及高浓度 O₂ 治疗,以确保尽早解除毒素对母体和胎儿的影响。

氰化物在血液中的半衰期短且毒性作用快速,单纯氧疗在氰化物中毒的处理中可能是无效的。因此,对于疑似氰化物中毒的孕妇,应尽早使用羟钴胺素,而无需等待氰化物中毒的实验室结果。羟钴胺素与氰化物结合,形成氰钴胺素(即维生素 B₁₂),然后通过尿液排出。急性氰化物中毒是由于氰化物与细胞色素 a₃ 中的铁结合,使线粒体细胞色素 c 氧化酶失活,从而破坏有氧呼吸,导致潜在的严重乳酸酸中毒、致命缺氧和细胞毒性缺氧^[56]。CO 优先结合血红蛋白中的二价铁,而氰化物优先结合细胞色素 c 氧化酶中的 Fe³⁺^[57]。与 CO 类似,氰化物也会穿过胎盘屏障,但程度较轻。

胎儿氰化物中毒的诊断依赖于母体氰化物的识

别。母亲血清乳酸水平 > 8 mmol/L、pH 值 < 7.20 以及 COHb 浓度 > 10% 都与氰化物中毒密切相关^[58]。此外,格拉斯哥昏迷评分 < 14 和血流动力学异常也是氰化物毒性的敏感指标。孕妇入急诊科时需要抽血检测氰化物水平,超过 1 mg/L 可以诊断为氰化物中毒。由于进行该测试所需的时间较长且氰化物的血浆半衰期较短,对于出现氰化物中毒临床症状的孕妇患者,应在结果返回前就开始治疗。

美国食品和药物管理局于 2006 年批准了羟钴胺素,这是一种足够安全且可以在院前环境中快速使用的治疗方法^[57,59-60]。羟钴胺素不依赖于高铁血红蛋白的形成,而是首先与氰基结合形成无毒的氰钴胺素,通过肾脏排出体外^[56]。此外,氰钴胺素可以在肝脏中缓慢释放氰基,转化为硫氰酸盐,硫氰酸盐也可以通过肾脏排出体外^[61]。由于羟钴胺素不会形成高铁血红蛋白,因此可以在不影响血红蛋白携氧能力的情况下安全使用,这一特性对于 CO 中毒的孕妇尤为重要。目前尚无关于孕妇使用羟钴胺素的充分或对照良好的研究,因此只有在其潜在益处大于对胎儿的潜在风险时使用。

9 迟发性神经系统后遗症

推荐意见 9: CO 中毒患者应随访迟发性神经系统后遗症的发展情况。

迟发性神经系统后遗症(delayed neurological sequelae, DNS)是指 CO 中毒患者在急性期完全康复后 6 周内出现的神经精神症状。其表现包括记忆障碍、认知障碍、帕金森病、运动障碍、运动缺陷、尿失禁和构音障碍^[62-64]。CO 中毒治疗的主要目的是预防 DNS 的发生。

据报道^[62,65],高达 45% 的 ACOP 患者可能发生 DNS。因此,即使 ACOP 患者在最初阶段未表现出任何神经系统症状,也应通过颅内成像进行评估^[66]。建议对 ACOP 患者进行长期随访,包括神经系统评估和认知功能测试。在随访过程中,应密切关注患者是否出现 DNS 的早期症状,并及时进行干预。对于已确诊的 DNS 患者,应制定个性化的康复计划,包括物理治疗、认知训练和心理支持,以最大程度地改善患者的生活质量。

10 未来研究方向

研究表明^[67-68],治疗性红细胞交换技术可以有效

地管理严重 CO 中毒患者。虽然在 CO 中毒孕妇中尚未有红细胞交换的记录,但鉴于其副作用较低,且在处理其他重症监护治疗时相对容易,并且可以快速替换被 CO 占据的血红蛋白,因此值得进一步研究用于治疗孕妇 CO 中毒。体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)已被用作严重呼吸窘迫孕妇和严重 CO 中毒患者的辅助治疗手段^[69-71]。虽然在烧伤孕妇人群中尚未有报道,但 ECMO 是一种潜在的治疗 CO 中毒的方法。

对于 CO 中毒,我们必须保持高度警惕。诊断基于最初的病史、物理检查以及环境 CO 水平的评估,COHb 水平可能是疾病严重程度的一个不良指标。在确诊后,应立即开始氧疗,在母体暴露严重的情况下考虑 HBOT。治疗需要比未孕患者更长的时间来消除胎儿 CO。重要的是,医护人员应就孕妇预防 CO 中毒进行宣教,并加强她们对当地 HBOT 中心位置的了解,减少因转运而耽误的时间。同时,我们还应积极探索其他新型治疗方法,以最大程度地减轻 CO 中毒对母体和胎儿的长期影响。通过这些努力,我们有望进一步优化 CO 中毒的诊断和治疗流程,提高母体和胎儿的预后。

专家共识组成员(排名不分先后,按拼音排序)

杜宇(四川大学华西第四医院)、邓跃林(深圳市坪山区中心医院)、甘泉(湖北省妇幼保健院)、胡波(武汉大学中南医院)、何琼笑(浙江中医药大学附属第三医院)、李运祥(湖北省妇幼保健院)、李莉莉(南宁市第一人民医院)、邱光钰(襄阳市中心医院)、荣霞(四川大学华西第四医院)、申利(华中科技大学同济医学院附属梨园医院)、孙昊(南京大学医学院附属鼓楼医院)、田莉(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、王晓东(宜昌市妇幼保健院)、朱元州(华中科技大学同济医学院附属梨园医院)、赵慧(湖北省妇幼保健院)、张芙蓉(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院)、张蓉(宜昌市中心人民医院)。

执笔者:李运祥(华中科技大学同济医学院附属湖北妇幼保健院)、甘泉(华中科技大学同济医学院附属湖北妇幼保健院)、朱元州(华中科技大学同济医学院附属梨园医院)

参考文献:

[1] Arslan A. Hyperbaric oxygen therapy in carbon monoxide poisoning in pregnancy: Maternal and fetal outcome [J]. *Am J Emerg Med*, 2021, 43: 41-45.

[2] Sert E T, Kokulu K, Mutlu H. Clinical predictors of delayed neurological sequelae in charcoal-burning carbon monoxide poisoning[J]. *Am J Emerg Med*, 2021, 48: 12-17.

[3] Weaver L K. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(12): 1217-1225.

[4] Mattiuzzi C, Lippi G. Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2020, 39(4): 387-392.

[5] Aubard Y, Magne I. Carbon monoxide poisoning in pregnancy[J]. *BJOG*, 2000, 107(7): 833-838.

[6] Friedman P, Guo X M, Stiller R J, et al. Carbon monoxide exposure during pregnancy [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2015, 70(11): 705-712.

[7] Elkharrat D, Raphael J C, Korach J M, et al. Acute carbon monoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy[J]. *Intensive Care Med*, 1991, 17(5): 289-292.

[8] Coburn R F. The carbon monoxide body stores[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1970, 174(1): 11-22.

[9] Coburn R F, Mayers L B. Myoglobin O₂ tension determined from measurement of carboxymyoglobin in skeletal muscle[J]. *Am J Physiol*, 1971, 220(1): 66-74.

[10] Culnan D M, Craft-Coffman B, Bitz G H, et al. Carbon monoxide and cyanide poisoning in the burned pregnant patient: an indication for hyperbaric oxygen therapy[J]. *Ann Plast Surg*, 2018, 80(3 Suppl 2): S106-S112.

[11] Converse Peirce E, Kaufmann H, Bensky W H, et al. A registry for carbon monoxide poisoning in New York City[J]. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1988, 26(7): 419-441.

[12] Ginsberg M D, Myers R E. Fetal brain damage following maternal carbon monoxide intoxication: an experimental study[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1974, 53(4): 309-317.

[13] Caravati E M, Adams C J, Joyce S M, et al. Fetal toxicity associated with maternal carbon monoxide poisoning [J]. *Ann Emerg Med*, 1988, 17(7): 714-717.

[14] Cramer C R. Fetal death due to accidental maternal carbon monoxide poisoning [J]. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1982, 19(3): 297-301.

[15] Christensen P, Grönlund J, Carter A M. Placental gas exchange in the Guinea-pig: fetal blood gas tensions following the reduction of maternal oxygen capacity with carbon monoxide[J]. *J Dev Physiol*, 1986, 8(1): 1-9.

[16] Bothuyne-Queste E, Joriot S, Mathieu D, et al. Ten practical issues concerning acute poisoning with carbon monoxide in pregnant women[J]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2014, 43(4): 281-287.

[17] Margulies J L. Acute carbon monoxide poisoning during

- pregnancy[J]. *Am J Emerg Med*, 1986, 4(6): 516-519.
- [18] Longo L D, Hill E P. Carbon monoxide uptake and elimination in fetal and maternal sheep[J]. *Am J Physiol*, 1977, 232(3): H324-H330.
- [19] Longo L D. The biological effects of carbon monoxide on the pregnant woman, fetus, and newborn infant[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1977, 129(1): 69-103.
- [20] 陈素菇, 张利平. 孕早期一氧化碳中毒后对胎盘及小儿的观察[J]. *中国优生与遗传杂志*, 1993(3): 140-142.
- [21] 张巍, 马雅玲. 妊娠中期一氧化碳中毒致胎儿大脑发育不全一例[J]. *新生儿科杂志*, 1989, 4(1): 17.
- [22] Greingor J L, Tosi J M, Ruhlmann S, et al. Acute carbon monoxide intoxication during pregnancy. One case report and review of the literature[J]. *Emerg Med J*, 2001, 18(5): 399-401.
- [23] Koren G, Sharav T, Pastuszak A, et al. A multicenter, prospective study of fetal outcome following accidental carbon monoxide poisoning in pregnancy[J]. *Reprod Toxicol*, 1991, 5(5): 397-403.
- [24] Weaver L K, Valentine K J, Hopkins R O. Carbon monoxide poisoning: risk factors for cognitive sequelae and the role of hyperbaric oxygen[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(5): 491-497.
- [25] Hampson N B, Hauff N M. Carboxyhemoglobin levels in carbon monoxide poisoning: do they correlate with the clinical picture?[J]. *Am J Emerg Med*, 2008, 26(6): 665-669.
- [26] Hampson N B, Dunn S L, Group U C P S. Symptoms of carbon monoxide poisoning do not correlate with the initial carboxyhemoglobin level[J]. *Undersea Hyperb Med*, 2012, 39(2): 657-665.
- [27] Gozubuyuk A A, Dag H, Kacar A, et al. Epidemiology, pathophysiology, clinical evaluation, and treatment of carbon monoxide poisoning in child, infant, and fetus[J]. *North Clin Istanbul*, 2017, 4(1): 100-107.
- [28] Turner M, Hamilton-Farrell M R, Clark R J. Carbon monoxide poisoning: an update[J]. *J Accid Emerg Med*, 1999, 16(2): 92-96.
- [29] Hampson N B, Piantadosi C A, Thom S R, et al. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 186(11): 1095-1101.
- [30] Reynolds C M E, Egan B, Kennedy R A, et al. The implications of high carbon monoxide levels in early pregnancy for neonatal outcomes[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019, 233: 6-11.
- [31] Eichhorn L, Thudium M, Jüttner B. The diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2018, 115(51/52): 863-870.
- [32] Ernst A, Zibrak J D. Carbon monoxide poisoning[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(22): 1603-1608.
- [33] Chenoweth J A, Albertson T E, Greer M R. Carbon monoxide poisoning[J]. *Crit Care Clin*, 2021, 37(3): 657-672.
- [34] Buckley N A, Juurlink D N, Isbister G, et al. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, 2011(4): CD002041.
- [35] Davies N M, Anderson K E. Clinical pharmacokinetics of naproxen[J]. *Clin Pharmacokinet*, 1997, 32(4): 268-293.
- [36] Pan K T, Leonardi G S, Croxford B. Factors contributing to CO uptake and elimination in the body: a critical review[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(2): 528.
- [37] 胡克翠, 张晓琴, 陈咏梅, 等. 4例妊娠合并急性一氧化碳中毒的救治与护理[J]. *安徽医药*, 2011, 15(12): 1623-1624.
- [38] Chou K J, Fisher J L, Silver E J. Characteristics and outcome of children with carbon monoxide poisoning with and without smoke exposure referred for hyperbaric oxygen therapy[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2000, 16(3): 151-155.
- [39] Thom S R. Antagonism of carbon monoxide-mediated brain lipid peroxidation by hyperbaric oxygen[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1990, 105(2): 340-344.
- [40] Thom S R. Functional inhibition of leukocyte B2 integrins by hyperbaric oxygen in carbon monoxide-mediated brain injury in rats[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1993, 123(2): 248-256.
- [41] Weaver L K, Hopkins R O, Chan K J, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(14): 1057-1067.
- [42] Weaver L K, Deru K, Churchill S, et al. A randomized trial of one versus three hyperbaric oxygen sessions for acute carbon monoxide poisoning[J]. *Undersea Hyperb Med*, 2023, 50(3): 325-342.
- [43] 中国人民解放军总医院第六医学中心. 中华医学会高压氧分会关于“高压氧治疗适应证与禁忌证”的共识(2018版)[J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2019, 26(1): 1-5.
- [44] Roderique E J, Gebre-Giorgis A A, Stewart D H, et al. Smoke inhalation injury in a pregnant patient: a literature review of the evidence and current best practices in the setting of a classic case[J]. *J Burn Care Res*, 2012, 33(5): 624-633.
- [45] Palmer J, von Rueden K. Carbon monoxide poisoning and pregnancy: critical nursing interventions [J]. *J Emerg Nurs*, 2015, 41(6): 479-483.

- [46] Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment[J]. *Diving Hyperb Med*, 2017, 47(1): 24-32.
- [47] Eleftheriou G, Butera R, Lonati D, et al. Open issues in management of carbon monoxide poisoning in pregnancy: practical suggestions[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2022, 42(6): 2540-2541.
- [48] Kosaki Y, Maeyama H, Nojima T, et al. Carbon monoxide poisoning during pregnancy treated with hyperbaric oxygen[J]. *Clin Case Rep*, 2021, 9(5): e04138.
- [49] Ozgok-Kangal K. Long-term infant outcomes after hyperbaric oxygen treatment for acute carbon monoxide poisoning during pregnancy[J]. *Diving Hyperb Med*, 2021, 51(3): 248-255.
- [50] Yanagawa Y, Nunotani M, Abe K, et al. Narrative minireview of the current status of hyperbaric oxygen therapy for pregnant women[J]. *Acute Med Surg*, 2023, 10(1): e873.
- [51] Hadanny A, Meir O, Bechor Y, et al. The safety of hyperbaric oxygen treatment—retrospective analysis in 2,334 patients[J]. *Undersea Hyperb Med*, 2016, 43(2): 113-122.
- [52] Camporesi E M. Side effects of hyperbaric oxygen therapy[J]. *Undersea Hyperb Med*, 2014, 41(3): 253-257.
- [53] Piantadosi C A. Diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning[J]. *Respir Care Clin N Am*, 1999, 5(2): 183-202.
- [54] 任继勤, 穆咏雪. 危化品事故的统计分析与管理启示[J]. *化工管理*, 2015, (16): 28-31.
- [55] Norris J C, Moore S J, Hume A S. Synergistic lethality induced by the combination of carbon monoxide and cyanide[J]. *Toxicology*, 1986, 40(2): 121-129.
- [56] Hall A H, Dart R, Bogdan G. Sodium thiosulfate or hydroxocobalamin for the empiric treatment of cyanide poisoning? [J]. *Ann Emerg Med*, 2007, 49(6): 806-813.
- [57] Shepherd G, Velez L I. Role of hydroxocobalamin in acute cyanide poisoning[J]. *Ann Pharmacother*, 2008, 42(5): 661-669.
- [58] Borron S W. Recognition and treatment of acute cyanide poisoning[J]. *J Emerg Nurs*, 2006, 32(4 Suppl): S12-S18.
- [59] Schnepf R. Cyanide: sources, perceptions, and risks [J]. *J Emerg Nurs*, 2006, 32(4 Suppl): S3-S7.
- [60] Fortin J L, Giocanti J P, Ruttimann M, et al. Prehospital administration of hydroxocobalamin for smoke inhalation-associated cyanide poisoning: 8 years of experience in the Paris Fire Brigade[J]. *Clin Toxicol*, 2006, 44(Suppl 1): 37-44.
- [61] DesLauriers C A, Burda A M, Wahl M. Hydroxocobalamin as a cyanide antidote[J]. *Am J Ther*, 2006, 13(2): 161-165.
- [62] Jeon S B, Sohn C H, Seo D W, et al. Acute brain lesions on magnetic resonance imaging and delayed neurological sequelae in carbon monoxide poisoning[J]. *JAMA Neurol*, 2018, 75(4): 436-443.
- [63] Rose J J, Nourai M, Gauthier M C, et al. Clinical outcomes and mortality impact of hyperbaric oxygen therapy in patients with carbon monoxide poisoning[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(7): e649-e655.
- [64] Demirtas E, Korkmaz I, Tekin Y K, et al. Assessment of serum glucose/potassium ratio as a predictor for delayed neuropsychiatric syndrome of carbon monoxide poisoning[J]. *Hum Exp Toxicol*, 2021, 40(2): 207-213.
- [65] Rose J J, Wang L, Xu Q Z, et al. Carbon monoxide poisoning: pathogenesis, management, and future directions of therapy[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(5): 596-606.
- [66] Tuoni C, Nuzzi G, Scaramuzza R T, et al. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy after acute carbon monoxide intoxication during pregnancy. A case report and brief review of the literature[J]. *Front Pediatr*, 2023, 11: 1264855.
- [67] Hexdall A, McGee W. Red cell exchange transfusion for severe carbon monoxide poisoning merits further study [J]. *J Clin Apher*, 2013, 28(5): 335-336.
- [68] Zengin S, Yilmaz M, Al B, et al. Therapeutic red cell exchange for severe carbon monoxide poisoning [J]. *J Clin Apher*, 2013, 28(5): 337-340.
- [69] Anselmi A, Ruggieri V G, Letheulle J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in pregnancy[J]. *J Card Surg*, 2015, 30(10): 781-786.
- [70] Romenskaya T, Longhitano Y, Mahajan A, et al. Extra-corporeal membrane oxygenation in pregnancy[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(6): 1634.
- [71] Saad A F, Rahman M, Maybauer D M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in pregnant and postpartum women with H1N1-related acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Obstet Gynecol*, 2016, 127(2): 241-247.

[收稿日期 2024-07-09]