

## · 医学循证 ·

# 急性一氧化碳中毒迟发性脑病发生率及其影响因素的 Meta 分析

扫描二维码  
查看更多王昆<sup>1</sup>, 李军文<sup>2</sup>, 曾翔<sup>1</sup>, 郭雅乐<sup>3</sup>, 王兆兰<sup>3</sup>

**【摘要】 目的** 通过Meta分析方法分析急性一氧化碳中毒迟发性脑病 (DEACMP) 的发生率及其影响因素。方法 计算机检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、中国生物医学文献数据库、PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library 中关于DEACMP影响因素的文献, 同时采用溯源法追溯相关参考文献。检索时限为建库至2023年8月。由两名研究人员独立进行文献检索、资料提取并采用纽卡斯尔-渥太华量表 (NOS) 进行文献质量评价。采用Review Manager 5.4软件进行Meta分析。**结果** 最终纳入文献21篇, 共涉及5 957例急性一氧化碳中毒 (ACMP) 患者, 其中DEACMP患者1 054例; 其NOS评分为7~9分。Meta分析结果显示, DEACMP发生率为21% [95%CI (16%, 27%)]。一氧化碳 (CO) 暴露时间延长、中重度中毒、格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分降低、昏迷时间延长、年龄增长、QTc间期延长、颅脑CT/影像学检查结果异常、有心血管病史、肌酸激酶 (CK) 升高、C反应蛋白 (CRP) 升高是DEACMP的危险因素, 高压氧治疗是DEACMP的保护因素 ( $P < 0.05$ )。通过变换效应模型的方法进行敏感性分析, 结果显示, 除短暂性意识丧失和白细胞计数外, 其他各影响因素的Meta分析结果未发生改变。漏斗图分析结果显示, 报道DEACMP发生率的文献分布基本对称, 提示不存在明显的发表偏倚。**结论** DEACMP发生率为21%; 且CO暴露时间延长、中重度中毒、GCS评分降低、昏迷时间延长、年龄增长、QTc间期延长、颅脑CT/影像学检查结果异常、有心血管病史、CK升高、CRP升高是DEACMP的危险因素, 而高压氧治疗是其保护因素。

**【关键词】** 一氧化碳中毒; 急性一氧化碳中毒迟发性脑病; 发病率; 影响因素分析; Meta分析

**【中图分类号】** R 595.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.275

## Incidence and Risk Factors of Delayed Encephalopathy after Acute Carbon Monoxide Poisoning: a Meta-analysis

WANG Kun<sup>1</sup>, LI Junwen<sup>2</sup>, ZENG Xiang<sup>1</sup>, GUO Yale<sup>3</sup>, WANG Zhaolan<sup>3</sup>

1.School of Nursing, Chengdu Medical College, Chengdu 610500, China

2.Nursing Department, Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610095, China

3.School of Nursing, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China

Corresponding author: LI Junwen, E-mail: 1018726540@qq.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the incidence and risk factors of delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning (DEACMP) using Meta-analysis. **Methods** The literature on the influencing factors of DEACMP were searched by computer from CNKI, Wanfang Data, VIP, China Biology Medicine disc, PubMed, Web of Science, Embase and Cochrane Library, and the relevant references were traced by traceability method. The search deadline was from the establishment of the database to August 2023. Literature search and data extraction were conducted independently by two researchers, and Newcastle-Ottawa Scale (NOS) was used to evaluate literature quality. Meta-analysis was performed using Review Manager 5.4 software. **Results** Finally, 21 articles were included, involving a total of 5 957 patients with acute carbon monoxide poisoning (ACMP), including 1 054 patients with DEACMP; and their NOS scores were 7-9 points. The meta-analysis results showed that the incidence of DEACMP in ACMP patients was 21% [95%CI (16%, 27%)]. Prolonged exposure to carbon monoxide (CO), moderate to severe poisoning, decreased Glasgow Coma Scale (GCS) score, prolonged coma time, increased age, prolonged QTc interval, abnormal brain CT/imaging results, history of cardiovascular disease, elevated creatine kinase (CK), and elevated C-reactive protein (CRP) were risk factors for DEACMP, while hyperbaric oxygen therapy was a protective factor for DEACMP ( $P < 0.05$ ). Sensitivity analysis was carried out by the method of transforming the effect model, and the results showed that the meta-analysis results of other influencing factors did not change except the transient loss of consciousness and white blood cell

基金项目: 四川省科学技术厅2022年重点研发计划项目 (22JDKP0019)

作者单位: 1.610500四川省成都市, 成都医学院护理学院 2.610095四川省成都市第一人民医院护理部 3.610075四川省成都市, 成都中医药大学护理学院

通信作者: 李军文, E-mail: 1018726540@qq.com

count. The funnel plot analysis results showed that distribution of the literature reporting the incidence of DEACMP was basically symmetrical, indicating that there was no significant publication bias. **Conclusion** The incidence of DEACMP is 21%. In addition, prolonged exposure to CO, moderate to severe poisoning, decreased GCS score, prolonged coma time, increased age, prolonged QTc interval, abnormal brain CT/imaging results, history of cardiovascular disease, elevated CK, and elevated CRP are risk factors for DEACMP, while hyperbaric oxygen therapy is its protective factor.

**【Key words】** Carbon monoxide poisoning; Delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning; Incidence; Root cause analysis; Meta-analysis

急性一氧化碳中毒 (acute carbon monoxide poisoning, ACMP) 是由吸入过量一氧化碳 (carbon monoxide, CO) 引起的一种常见的职业中毒和生活中毒, 是全世界意外中毒的主要原因之一<sup>[1]</sup>。估计在全球ACMP的累计发病率和死亡率分别为137/100万和4.6/100万<sup>[2]</sup>。部分ACMP患者意识障碍恢复后会经过2~60 d的“假愈期”, 之后可能会出现神经系统后遗症, 如注意力不集中、记忆问题、人格改变、精神病和帕金森综合征等, 这称为急性一氧化碳中毒迟发性脑病 (delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning, DEACMP), 其是ACMP最严重的并发症之一, 发病率为3%~40%, 其中约25%的患者可遗留永久性的神经功能障碍<sup>[3-6]</sup>。为了预防DEACMP的发生及减少ACMP患者的严重不良结局, 多项研究已构建了DEACMP风险预测模型<sup>[7-11]</sup>。KIM等<sup>[8]</sup>通过前瞻性收集1 282例ACMP患者的临床数据发现, 格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow Coma Scale, GCS) 评分、年龄、肌酸激酶 (creatinine kinase, CK) 等可以预测患者DEACMP发生风险。YANG等<sup>[10]</sup>研究显示, 初始GCS评分、CO暴露持续时间、CK和颅脑MRI检查结果异常是DEACMP的预测因子, 但其并未发现年龄是其影响因素。LEE等<sup>[12]</sup>研究显示, 乳酸水平可以预测DEACMP发生风险。虽然目前国内外关于DEACMP发生率及其影响因素的研究较多, 但其结论尚存在争议, 且尚未见关于DEACMP发生率及其影响因素的系统评价。基于此, 本研究旨在通过Meta分析方法分析DEACMP的发生率及其影响因素, 以期得出较为可靠、外推性较好的结论, 从而为临床医务人员早期识别、预防和干预DEACMP提供循证依据。本研究已在PROSPERO数据库进行了前瞻性注册, 注册号为CRD42023451459。

## 1 资料与方法

**1.1 文献纳入与排除标准** 文献纳入标准: (1) 研究对象: 符合ACMP诊断标准<sup>[13]</sup>的患者; (2) 研究类型: 病例对照研究或队列研究; (3) 结局指标: 可能导致DEACMP的影响因素, 且明确了DEACMP的定义或诊断标准<sup>[5]</sup>; (4) 研究中提供了DEACMP发生率或可以计算DEACMP发生率的数据; (5) 研究中报告了OR值及95%CI, 或提供了可进行转换的原始数据。文献排除标准: (1) 重复发表的文献; (2) 综述、Meta分析、会议论文、动物实验; (3) 分组方法及结局指标不符; (4) 仅有摘要, 无法获取全文的文献; (5) 无法提取完整数据的文献。

**1.2 文献检索策略** 计算机检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普网、中国生物医学文献数据库、PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library中关于DEACMP影响因

素的文献, 同时采用溯源法追溯相关参考文献, 以尽可能全面地纳入文献。检索时限为建库至2023年8月。采用主题词加自由词的方式检索。中文检索词: “急性一氧化碳中毒迟发性脑病/CO中毒迟发性脑病/一氧化碳中毒迟发性神经后遗症” “影响因素/相关因素/危险因素/预测因素”。英文检索词: “carbon monoxide poisoning/carbon monoxide intoxication” “delayed encephalopathy/delayed neuropathological sequelae” “risk factors/social risk factor/affecting factor/influencing factor” 等。

**1.3 文献筛选与资料提取** 由两名研究人员根据文献检索策略独立进行文献检索, 将检索到的文献导入EndNote 20, 使用其中的“Find duplicates”剔除重复文献, 再通过阅读文献标题及摘要进行初筛, 然后通过阅读全文进行复筛, 并交叉核对, 意见不一致时由通信作者进行评定, 文献筛选严格按照制定的纳入和排除标准进行。由两名研究人员独立运用Excel表格进行资料提取, 提取内容包括: 第一作者、发表年份、国家、研究类型、ACMP患者例数、DEACMP患者例数、DEACMP发生率、影响因素。

**1.4 文献质量评价** 由两名研究者独立采用纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa Scale, NOS)<sup>[14]</sup>进行文献质量评价, NOS包括研究对象选择、组间可比性和研究结果测量/暴露因素测量3个维度共8个条目, 总分9分,  $\geq 5$ 分认为是高质量文献, 即可纳入本研究。若在评价过程中出现分歧, 则由通信作者裁决。

**1.5 统计学方法** 采用Review Manager 5.4软件进行Meta分析。采用危险差 (risk differences, RD) 或OR值及其95%CI作为效应指标。采用Q检验和 $I^2$ 检验分析各文献间的统计学异质性, 若 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$ , 则认为各文献间无统计学异质性, 采用固定效应模型进行Meta分析; 若 $P < 0.1$ 或 $I^2 > 50\%$ , 则认为各文献间存在统计学异质性, 采用随机效应模型进行Meta分析。采用敏感性分析评估Meta分析结果的稳定性。对报道发生率或单个影响因素的数量 $\geq 10$ 篇的文献绘制漏斗图以评估其发表偏倚。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 文献检索结果** 初检共获得文献763篇, 剔除重复文献350篇, 通过阅读文献标题及摘要剔除文献356篇, 通过阅读全文剔除36篇, 最终纳入文献21篇<sup>[15-35]</sup>。文献筛选流程见图1。

**2.2 纳入文献的基本特征及文献质量评价结果** 纳入的21篇文献<sup>[15-35]</sup>中, 共涉及5 957例ACMP患者, 其中DEACMP患者1 054例; 其NOS评分为7~9分, 见表1。

### 2.3 Meta分析结果

**2.3.1 DEACMP发生率** 21篇文献<sup>[15-35]</sup>报道了DEACMP发生

率,各文献间存在统计学异质性 ( $P<0.000\ 01$ ,  $I^2=77\%$ ),采用随机效应模型进行Meta分析,结果显示,DEACMP发生率为21% [95%CI (16%, 27%)] ( $P<0.000\ 01$ ),见图2。

**2.3.2 DEACMP的影响因素** Meta分析结果显示,CO暴露时间延长、中重度中毒、GCS评分降低、昏迷时间延长、年龄增长、QTc间期延长、颅脑CT/影像学检查结果异常、有心血管病史、肌酸激酶 (creatinine kinase, CK) 升高、C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 升高是DEACMP的危险因素,高压氧治疗是DEACMP的保护因素 ( $P<0.05$ );而短暂性意识丧失、卒中史、白细胞计数不是DEACMP的影响因素 ( $P>0.05$ ),见表2。

**2.4 敏感性分析** 通过变换效应模型的方法进行敏感性分析,结果显示,除短暂性意识丧失和白细胞计数外,其他各影响因素的Meta分析结果未发生改变,见表3。

**2.5 发表偏倚** 漏斗图分析结果显示,报道DEACMP发生率的文献分布基本对称,提示不存在明显的发表偏倚,见图3。

### 3 讨论

**3.1 DEACMP发生率** 本Meta分析结果显示,DEACMP发生率为21%,高于CHOI等<sup>[36]</sup>研究显示的DEACMP发生率 (16.37%, 28/171),低于JEON等<sup>[37]</sup>的一项前瞻性研究结果 (26.1%),分析原因可能与研究方案设计、样本量差异有关。此外,张晓莉等<sup>[38]</sup>也在一项多中心研究中发现,男性

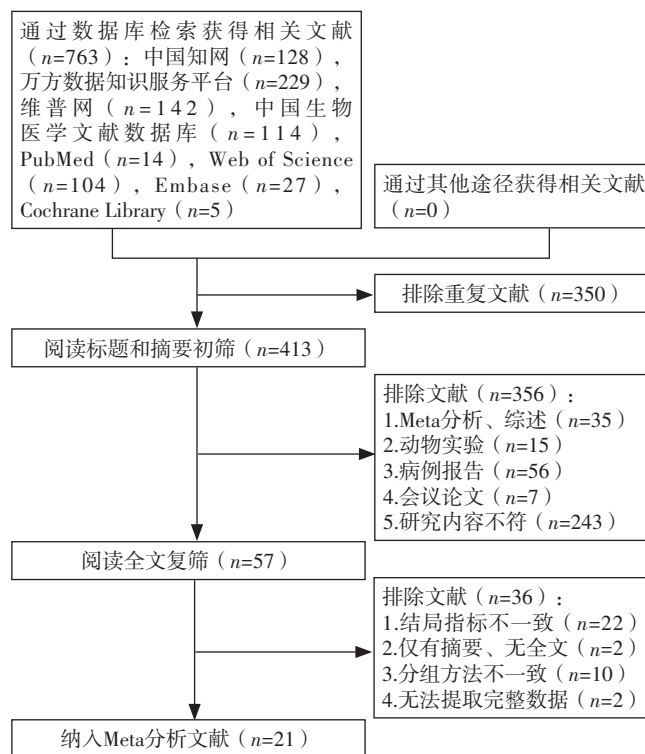


图1 文献筛选流程

Figure 1 Literature screening flowchart

表1 纳入文献的基本特征及NOS评分  
Table 1 Basic features and NOS score of the involved literature

| 第一作者                 | 发表年份 | 国家 | 研究类型   | ACMP患者例数 (男/女) | DEACMP患者例数 (男/女) | DEACMP发生率 (%) | 影响因素   | NOS评分 (分) |
|----------------------|------|----|--------|----------------|------------------|---------------|--------|-----------|
| 陈劲松 <sup>[15]</sup>  | 2012 | 中国 | 病例对照研究 | 246 (131/115)  | 112 (59/53)      | 45.53         | djn    | 7         |
| 潘锐 <sup>[16]</sup>   | 2012 | 中国 | 病例对照研究 | 58 (32/26)     | 17 (10/7)        | 29.31         | dn     | 7         |
| 农媛 <sup>[17]</sup>   | 2013 | 中国 | 病例对照研究 | 312 (167/145)  | 30 (17/13)       | 9.62          | cin    | 7         |
| 钟大奎 <sup>[18]</sup>  | 2015 | 中国 | 队列研究   | 897 (428/469)  | 114 (58/56)      | 12.71         | b      | 8         |
| 方建飞 <sup>[19]</sup>  | 2016 | 中国 | 病例对照研究 | 572 (320/252)  | 63 (34/29)       | 11.01         | dijn   | 8         |
| 郑瑞娟 <sup>[20]</sup>  | 2016 | 中国 | 病例对照研究 | 247 (118/129)  | 122 (56/66)      | 49.39         | hn     | 8         |
| 王艳芳 <sup>[21]</sup>  | 2016 | 中国 | 病例对照研究 | 100 (51/49)    | 43 (22/21)       | 43            | klm    | 8         |
| 张良 <sup>[22]</sup>   | 2017 | 中国 | 病例对照研究 | 119 (58/61)    | 15 (7/8)         | 12.61         | ce     | 7         |
| 刘强 <sup>[23]</sup>   | 2017 | 中国 | 病例对照研究 | 311 (138/173)  | 42 (23/19)       | 13.50         | ac     | 7         |
| 武小娟 <sup>[24]</sup>  | 2017 | 中国 | 病例对照研究 | 604 (305/299)  | 87 (51/36)       | 14.40         | bi     | 8         |
| CHA <sup>[25]</sup>  | 2018 | 韩国 | 病例对照研究 | 98 (60/38)     | 8 (3/5)          | 8.16          | c      | 9         |
| LIAO <sup>[26]</sup> | 2018 | 中国 | 病例对照研究 | 466 (230/236)  | 62 (35/27)       | 13.30         | cfg    | 8         |
| 陈柯婷 <sup>[27]</sup>  | 2019 | 中国 | 队列研究   | 185 (112/73)   | 62 (38/24)       | 33.51         | bdei   | 9         |
| 党应昌 <sup>[28]</sup>  | 2019 | 中国 | 病例对照研究 | 233 (115/118)  | 31 (17/14)       | 13.30         | cfg    | 7         |
| 翟丽梅 <sup>[29]</sup>  | 2020 | 中国 | 病例对照研究 | 111 (48/63)    | 32 (14/18)       | 28.83         | dem    | 7         |
| 刘红玲 <sup>[30]</sup>  | 2020 | 中国 | 病例对照研究 | 115 (62/53)    | 31 (17/14)       | 26.96         | abdekl | 8         |
| 王运锋 <sup>[31]</sup>  | 2020 | 中国 | 病例对照研究 | 276 (117/159)  | 41 (21/20)       | 14.86         | e      | 8         |
| 吴薇 <sup>[32]</sup>   | 2020 | 中国 | 队列研究   | 194 (101/93)   | 64 (43/21)       | 32.99         | de     | 7         |
| 冯顺易 <sup>[33]</sup>  | 2022 | 中国 | 病例对照研究 | 117 (43/74)    | 12 (5/7)         | 10.26         | ah     | 8         |
| 李晨 <sup>[34]</sup>   | 2023 | 中国 | 病例对照研究 | 89 (48/41)     | 33 (20/13)       | 37.08         | lm     | 8         |
| 王淑丽 <sup>[35]</sup>  | 2023 | 中国 | 病例对照研究 | 607 (296/311)  | 33 (21/12)       | 5.44          | h      | 8         |

注: ACMP=急性一氧化碳中毒, DEACMP=急性一氧化碳中毒迟发性脑病, NOS=纽卡斯尔-渥太华量表; a为一氧化碳 (CO) 暴露时间, b为中重度中毒, c为格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分降低, d为昏迷时间, e为年龄, f为QTc间期延长, g为短暂性意识丧失, h为卒中史, i为颅脑CT/影像学检查结果异常, j为心血管病史, k为肌酸激酶 (CK), l为C反应蛋白 (CRP), m为白细胞计数, n为高压氧治疗

ACMP患者DEACMP的发生率高于女性ACMP患者,这可能与男性患者多数有吸烟习惯有关。既往研究发现,吸烟过程中除产生尼古丁外,至少还有其他4 000种化学成分,如焦油、CO等,其中许多成分可能导致神经炎症反应<sup>[39]</sup>。CO可与血红蛋白中的氧结合,生成氧合血红蛋白,从而减少氧的释放,导致组织器官缺氧。同时,吸烟还会导致血细胞比容增加、血小板活化和聚集、血管收缩、循环纤维蛋白原增加、凝血酶产生及内源性纤维蛋白溶解,进而增加吸烟者发生心脑血管疾病的风险<sup>[40]</sup>。因此,在急诊救治ACMP患者的过程中,对于有吸烟史的男性患者应警惕DEACMP的发生,采取有效的预防措施并积极劝导其戒烟,养成良好的生活习惯。

### 3.2 DEACMP的影响因素

**3.2.1 CO暴露时间** 本Meta分析结果显示,CO暴露时间延长是DEACMP的危险因素,与既往研究结果<sup>[10, 26, 41]</sup>一致。ZHANG等<sup>[41]</sup>研究结果显示,CO暴露时间>4.8 h的ACMP患者DEACMP发生风险明显升高。PEPE等<sup>[42]</sup>研究结果显示,CO暴露时间>6 h可导致DEACMP的发生风险增加 $[OR=1.28, 95\%CI(0.09, 2.90)]$ 。这可能与长时间暴露于CO环境中可导致血液中碳氧血红蛋白含量增加,进而引起脑组织缺血、缺氧加重有关。

**3.2.2 中重度中毒、GCS评分降低、昏迷时间** 本Meta分析结果显示,中重度中毒、GCS评分降低、昏迷时间延长是

表2 DEACMP影响因素的Meta分析结果  
Table 2 Meta-analysis of the influencing factors of DEACMP

| 影响因素           | 纳入文献(篇)                                 | 异质性检验 |                     | 效应模型   | 合并的OR值 | 95%CI         | Z值   | P值     |
|----------------|-----------------------------------------|-------|---------------------|--------|--------|---------------|------|--------|
|                |                                         | P值    | I <sup>2</sup> 值(%) |        |        |               |      |        |
| CO暴露时间         | 3 <sup>[23, 30, 33]</sup>               | 0.01  | 81                  | 随机效应模型 | 2.78   | (1.25, 6.22)  | 2.50 | 0.010  |
| 中重度中毒          | 4 <sup>[18, 24, 27, 30]</sup>           | 0.65  | 0                   | 固定效应模型 | 4.04   | (2.92, 5.60)  | 8.40 | <0.001 |
| GCS评分降低        | 6 <sup>[17, 22-23, 25-26, 28]</sup>     | 0.55  | 0                   | 固定效应模型 | 3.27   | (2.42, 4.41)  | 7.76 | <0.001 |
| 昏迷时间           | 7 <sup>[15-16, 19, 27, 29-30, 32]</sup> | <0.01 | 81                  | 随机效应模型 | 1.37   | (1.09, 1.73)  | 2.68 | 0.007  |
| 年龄             | 6 <sup>[22, 27, 29-32]</sup>            | <0.01 | 83                  | 随机效应模型 | 1.09   | (1.01, 1.17)  | 2.25 | 0.040  |
| QTc间期延长        | 2 <sup>[26, 28]</sup>                   | 0.97  | 0                   | 固定效应模型 | 2.64   | (1.78, 3.92)  | 4.82 | <0.001 |
| 短暂性意识丧失        | 2 <sup>[26, 28]</sup>                   | 0.05  | 74                  | 随机效应模型 | 1.89   | (0.68, 5.23)  | 1.22 | 0.220  |
| 卒中心            | 3 <sup>[20, 33, 35]</sup>               | 0.01  | 81                  | 随机效应模型 | 3.15   | (0.75, 13.26) | 1.56 | 0.360  |
| 颅脑CT/影像学检查结果异常 | 4 <sup>[17, 19, 24, 27]</sup>           | 0.32  | 15                  | 固定效应模型 | 2.46   | (1.78, 3.39)  | 5.49 | <0.001 |
| 心血管病史          | 3 <sup>[15, 19, 30]</sup>               | 0.94  | 0                   | 固定效应模型 | 2.98   | (1.71, 5.20)  | 3.85 | 0.001  |
| CK             | 2 <sup>[21, 30]</sup>                   | 0.97  | 0                   | 固定效应模型 | 4.16   | (2.61, 6.63)  | 6.00 | <0.001 |
| CRP            | 3 <sup>[21, 30, 34]</sup>               | 0.01  | 86                  | 随机效应模型 | 1.90   | (1.09, 3.30)  | 2.92 | 0.004  |
| 白细胞计数          | 2 <sup>[29, 34]</sup>                   | 0.04  | 76                  | 随机效应模型 | 1.33   | (0.94, 1.87)  | 1.63 | 0.100  |
| 高压氧治疗          | 6 <sup>[15-17, 19-21]</sup>             | 0.47  | 0                   | 固定效应模型 | 0.51   | (0.40, 0.65)  | 5.32 | <0.001 |

表3 敏感性分析结果  
Table 3 Sensitivity analysis result

| 影响因素           | 纳入文献(篇)                                 | 异质性检验  |                     | 效应模型   | 合并的OR值 | 95%CI        | Z值   | P值     |
|----------------|-----------------------------------------|--------|---------------------|--------|--------|--------------|------|--------|
|                |                                         | P值     | I <sup>2</sup> 值(%) |        |        |              |      |        |
| CO暴露时间         | 3 <sup>[23, 30, 33]</sup>               | 0.006  | 81                  | 固定效应模型 | 1.83   | (1.41, 2.36) | 4.61 | <0.001 |
| 中重度中毒          | 4 <sup>[18, 24, 27, 30]</sup>           | 0.65   | 0                   | 随机效应模型 | 4.04   | (2.92, 5.60) | 8.40 | <0.001 |
| GCS评分降低        | 6 <sup>[17, 22-23, 25-26, 28]</sup>     | 0.55   | 0                   | 随机效应模型 | 3.27   | (2.42, 4.41) | 7.76 | <0.001 |
| 昏迷时间           | 7 <sup>[15-16, 19, 27, 29-30, 32]</sup> | <0.001 | 81                  | 固定效应模型 | 1.06   | (1.03, 1.10) | 3.41 | 0.007  |
| 年龄             | 6 <sup>[22, 27, 29-32]</sup>            | <0.001 | 83                  | 固定效应模型 | 1.05   | (1.03, 1.07) | 4.98 | <0.001 |
| QTc间期延长        | 2 <sup>[26, 28]</sup>                   | 0.97   | 0                   | 随机效应模型 | 2.64   | (1.78, 3.92) | 4.82 | <0.001 |
| 短暂性意识丧失        | 2 <sup>[26, 28]</sup>                   | 0.05   | 74                  | 固定效应模型 | 1.83   | (1.41, 2.36) | 2.01 | 0.040  |
| 卒中心            | 3 <sup>[20, 33, 35]</sup>               | 0.005  | 81                  | 固定效应模型 | 1.32   | (0.96, 1.82) | 1.69 | 0.090  |
| 颅脑CT/影像学检查结果异常 | 4 <sup>[17, 19, 24, 27]</sup>           | 0.32   | 15                  | 随机效应模型 | 2.54   | (1.75, 3.69) | 4.93 | <0.001 |
| 心血管病史          | 3 <sup>[15, 19, 30]</sup>               | 0.94   | 0                   | 随机效应模型 | 2.98   | (1.71, 5.20) | 3.85 | <0.001 |
| CK             | 2 <sup>[21, 30]</sup>                   | 0.97   | 0                   | 随机效应模型 | 4.16   | (2.61, 6.63) | 6.00 | <0.001 |
| CRP            | 3 <sup>[21, 30, 34]</sup>               | 0.01   | 86                  | 固定效应模型 | 1.41   | (1.23, 1.66) | 4.63 | <0.001 |
| 白细胞计数          | 2 <sup>[29, 34]</sup>                   | 0.04   | 76                  | 固定效应模型 | 1.20   | (1.07, 1.35) | 3.14 | 0.002  |
| 高压氧治疗          | 6 <sup>[15-17, 19-21]</sup>             | 0.47   | 0                   | 随机效应模型 | 0.51   | (0.40, 0.65) | 5.32 | <0.001 |

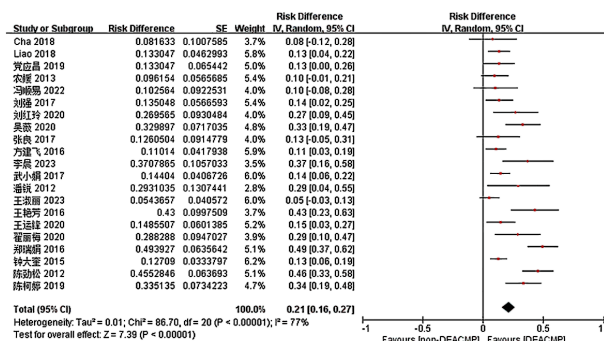


图2 DEACMP发生率的森林图  
Figure 2 Forest plot of incidence rate of DEACMP

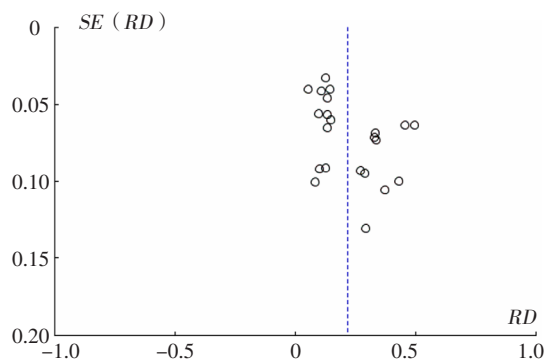


图3 报道DEACMP发生率文献的漏斗图  
Figure 3 Funnel plot of literature reporting the incidence rate of DEACMP

DEACMP的危险因素,与既往研究结果<sup>[43-45]</sup>相似。既往研究显示,中毒程度与DEACMP的发生明显相关<sup>[43]</sup>。ACMP患者由于组织供氧不足和氧利用障碍,可发生组织性缺氧和缺血性缺氧<sup>[46]</sup>,其中脑组织对缺血、缺氧最敏感<sup>[47]</sup>,且缺血脑组织血液再灌注后可能引起严重的炎症反应、氧化应激损伤以及神经元凋亡<sup>[48-49]</sup>,从而诱导中枢神经系统出现一系列神经功能障碍和意识障碍。GCS被广泛用于评估患者的意识障碍程度,特别是颅脑损伤患者<sup>[50]</sup>。NAMGUNG等<sup>[44]</sup>研究结果显示,早期ACMP患者的GCS评分较低与神经系统后遗症的发生有关。武晓宁等<sup>[45]</sup>在一项纳入340例ACMP患者的回顾性研究中指出,中毒后昏迷状态的持续时间与DEACMP的发生呈正比。另一项多中心研究也证实,昏迷时间>12 h时ACMP患者DEACMP发生率明显升高,昏迷时间>48 h时患者DEACMP发生率接近60%<sup>[38]</sup>。另外,昏迷时间的长短直接反映了患者中毒的严重程度,较长时间的昏迷会造成脑组织持续缺氧,引发微血管损伤,导致微血管壁内皮细胞肿胀、变性、凋亡,从而导致微血管壁通透性增加,致使神经元变性坏死、脑白质疏松<sup>[51]</sup>。

**3.2.3 年龄** 本Meta分析结果显示,年龄增长是DEACMP的危险因素,与其他研究结果<sup>[8-9, 26, 41]</sup>一致。KIM等<sup>[8]</sup>调查了1 282例ACMP患者,发现年龄>50岁的患者神经认知功能预后较差。另一项进行DEACMP风险预测模型构建的研究也发现,DEACMP患者的年龄较大,且年龄可作为DEACMP的预测因子<sup>[9]</sup>。老年ACMP患者更容易发生DEACMP的原因可能是其除了生理功能逐渐衰退外,通常还合并呼吸系统、心血

管系统和内分泌系统的慢性疾病<sup>[52]</sup>,且随着年龄增长,其中枢神经系统功能逐渐减退,神经组织对缺氧的耐受能力逐渐减弱<sup>[53-54]</sup>。

**3.2.4 QTc间期延长、CK** 本Meta分析结果显示,QTc间期延长、CK升高是DEACMP的危险因素。既往研究也表明,ACMP后心肌损伤和心电图异常改变增加了DEACMP的发生风险<sup>[55]</sup>。这可能是由于ACMP会影响心肌电生理的复极化,导致心电图出现异常,如QTc间期延长,而QTc间期延长又与恶性室性心律失常(如室性心动过速和心脏性猝死)的风险增加有关<sup>[56-57]</sup>。CK广泛存在于组织细胞内,但以心肌、骨骼肌、脑组织为主,心肌损伤发生时,血液中的CK水平会相应地升高<sup>[58]</sup>。YANG等<sup>[10]</sup>的回顾性研究发现,CK可以作为DEACMP的独立预测因子。

**3.2.5 颅脑CT/影像学检查结果异常** DEACMP患者的主要病理学特征是脑实质的弥漫性缺血、水肿、脱髓鞘及脑软组织坏死改变,多为双侧对称性,病变部位多在脑白质区和双侧苍白球区<sup>[59]</sup>。本Meta分析结果显示,颅脑CT/影像学检查结果是DEACMP的危险因素,与AHN等<sup>[60]</sup>的研究结果一致,其对8项使用MRI诊断DEACMP的研究进行Meta分析发现,MRI检查发现脑部异常病变可以早期预测DEACMP的发生。

**3.2.6 心血管病史** 本Meta分析结果显示,有心血管病史是DEACMP的危险因素。既往研究也显示,存在心脑血管疾病的ACMP患者发生DEACMP的风险明显增加<sup>[50, 61-62]</sup>。这可能是因为有心血管病史的患者普遍存在心脑血管粥样硬化、脑组织缺氧,在大脑供血的代偿状态下,CO与血红蛋白的结合力比氧与血红蛋白的结合力大,而碳氧血红蛋白解离的速度又比氧合血红蛋白慢,从而造成脑组织广泛缺氧,导致神经元缺血、缺氧甚至坏死,进而加速了DEACMP的发生。

**3.2.7 CRP** 本Meta分析结果显示,CRP升高是DEACMP的危险因素,与既往研究结果<sup>[63-64]</sup>一致。刘敏等<sup>[63]</sup>的一项研究发现,CRP与DEACMP的发生具有相关性 $[OR=2.74, 95\%CI(1.799, 4.175)]$ 。SUN等<sup>[64]</sup>研究表明,血清CRP水平对DEACMP的早期诊断和预后评估有一定价值。这可能是因为ACMP可能导致炎症递质的释放增加,引发全身性炎症反应,这些炎症递质还可通过影响免疫系统和细胞功能而促进肺炎和脑病的进展。

**3.2.8 高压氧治疗** 本Meta分析结果显示,高压氧治疗是DEACMP的保护因素,与既往研究结果<sup>[65]</sup>一致。LIN等<sup>[6]</sup>对6项随机对照试验进行Meta分析,结果显示,接受高压氧治疗的ACMP患者神经后遗症发生率较低。虽然已有大量研究证实了高压氧治疗在预防DEACMP中的作用,但对于高压氧的压力选择以及疗程仍存在争议,未来可通过多中心、大样本量的前瞻性随机对照研究来探讨有效的压力和疗程。

**3.3 本研究局限性** 尽管本研究系统地总结了DEACMP的影响因素,为临床医生在ACMP患者的救治和后续随访中提供了重要的参考依据,但仍存在一定局限性。首先,纳入的文献多为回顾性研究,缺乏随机对照研究,可能有病历资料不完整、出院后随访记录信息不完善的情况,从而影响结果的全局性;其次,本Meta分析结果的异质性较高;此外,所纳入

的文献数量较少且大部分来源于中国,具有一定的地域局限性。未来可在严格的研究设计方案下进行大样本量、多中心的随机对照研究以弥补前期研究的不足。

综上所述,DEACMP发生率为21%;且CO暴露时间延长、中重度中毒、GCS评分降低、昏迷时间延长、年龄增长、QTc间期延长、颅脑CT/影像学检查结果异常、有心血管病史、CK升高、CRP升高是DEACMP的危险因素,而高压氧治疗是其保护因素。急诊急救医务人员通过早期识别和控制这些危险因素,在救治ACMP患者时可以更加高效地预防和干预DEACMP的发生,从而提高患者的治疗效果和生存质量。

作者贡献:王昆、曾翔负责文章构思、文献检索、数据分析与论文撰写与修订;郭雅乐、王兆兰负责质量评价、数据提取以及数据分析;李军文负责文章审校及质量控制,并对整个过程进行监督管理。

本文无利益冲突。

### 参考文献

- [1] 陈灏珠,钟南山,陆再英.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:905.
- [2] MATTIUIZZI C, LIPPI G. Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning [J]. Hum Exp Toxicol, 2020, 39 (4): 387-392. DOI: 10.1177/0960327119891214.
- [3] YANAGIHA K, ISHII K, TAMAOKA A. Acetylcholinesterase inhibitor treatment alleviated cognitive impairment caused by delayed encephalopathy due to carbon monoxide poisoning: two case reports and a review of the literature [J]. Medicine, 2017, 96 (8): e6125. DOI: 10.1097/MD.0000000000006125.
- [4] SUZUKI Y. Risk factors for delayed encephalopathy following carbon monoxide poisoning: importance of the period of inability to walk in the acute stage [J]. PLoS One, 2021, 16 (3): e0249395. DOI: 10.1371/journal.pone.0249395.
- [5] 朱红灿,岳培建.CO中毒迟发性脑病诊断与治疗中国专家共识[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2021,28(3):173-179.
- [6] LIN C H, SU W H, CHEN Y C, et al. Treatment with normobaric or hyperbaric oxygen and its effect on neuropsychometric dysfunction after carbon monoxide poisoning: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Medicine, 2018, 97 (39): e12456. DOI: 10.1097/MD.00000000000012456.
- [7] HAN S, CHOI S, NAH S, et al. Cox regression model of prognostic factors for delayed neuropsychiatric sequelae in patients with acute carbon monoxide poisoning: a prospective observational study [J]. Neurotoxicology, 2021, 82: 63-68. DOI: 10.1016/j.neuro.2020.11.006.
- [8] KIM S H, LEE Y, KANG S, et al. Derivation and validation of a score for predicting poor neurocognitive outcomes in acute carbon monoxide poisoning [J]. JAMA Netw Open, 2022, 5 (5): e2210552. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.10552.
- [9] MU C D, CHEN J J, GUO T Y, et al. Potential markers for predicting delayed encephalopathy in patients with acute carbon monoxide poisoning [J]. J Clin Neurosci, 2022, 95: 129-133. DOI: 10.1016/j.jocn.2021.11.022.
- [10] YANG S J, LIU H C, PENG Q F, et al. Predicting scale of delayed neuropsychiatric sequelae in patients with acute carbon monoxide poisoning: a retrospective study [J]. Am J Emerg Med, 2022, 52: 114-118. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.10.056.
- [11] SARI DOĞAN F, GÜNEYSSEL Ö, GÖKDAĞ E, et al. Demographic characteristics and delayed neurological sequelae risk factors in carbon monoxide poisoning [J]. Am J Emerg Med, 2020, 38 (12): 2552-2556. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.12.037.
- [12] LEE H, OH J, KANG H, et al. Association between early phase serum lactate levels and occurrence of delayed neuropsychiatric sequelae in adult patients with acute carbon monoxide poisoning: a systematic review and meta-analysis [J]. J Pers Med, 2022, 12 (4): 651. DOI: 10.3390/jpm12040651.
- [13] 中国疾病预防控制中心职业与中毒控制所,鞍山钢铁公司劳动卫生研究所.职业性急性一氧化碳中毒诊断标准[S/OL].(2002-04-08)[2023-04-19].<https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbcode=SCSD&dbname=SCSD&filename=SCSD00005966286&v=>.
- [14] WELLS G, WELLS G, SHEA B, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [C/OL]. [2023-04-19]. [https://www.semanticscholar.org/paper/The-Newcastle-Ottawa-Scale-\(NOS\)-for-Assessing-the-Wells-Wells/c293fb316b6176154c3fdbb8340a107d9c8c82bf# citing-papers](https://www.semanticscholar.org/paper/The-Newcastle-Ottawa-Scale-(NOS)-for-Assessing-the-Wells-Wells/c293fb316b6176154c3fdbb8340a107d9c8c82bf# citing-papers).
- [15] 陈劲松,倪恒祥,王军,等.急性一氧化碳中毒后迟发性脑病的危险因素分析[J].军医进修学院学报,2012,33(8):859-860,868. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1139.2012.08.023.
- [16] 潘锐,唐亚梅,容小明,等.一氧化碳中毒迟发性脑病临床特征及危险因素分析[J].中国实用内科杂志,2012,32(10):787-790.
- [17] 农媛,肖海,洗莹.急性一氧化碳中毒后迟发性脑病危险因素分析[J].临床荟萃,2013,28(9):1036-1038. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2013.09.028.
- [18] 钟大奎,杨廷群,何芳.一氧化碳中毒并发迟发性脑病的危险因素分析[J].中国医师杂志,2015,17(1):92-94. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2015.01.027.
- [19] 方建飞,王芳,罗晓燕,等.急性一氧化碳中毒患者预后危险因素的logistic分析[J].湖南中医药大学学报,2016,36(S1):230-231.
- [20] 郑瑞娟.急性一氧化碳后迟发型脑病危险因素及基因多态性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(10):1183-1184. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2016.10.044.
- [21] 王艳芳,刘宝梁,韩华柱,等.急性一氧化碳中毒患者发生迟发性脑病的影响因素分析[J].医学临床研究,2016,33(12):2447-2448. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2016.12.054.
- [22] 张良,付乐,张禹,等.急性一氧化碳中毒迟发性神经精神后遗症危险因素分析[J].中国医药导报,2017,14(14):96-98,102.
- [23] 刘强,胡冰凌,周勇.急性一氧化碳中毒迟发性脑病的危险因素分析[J].脑与神经疾病杂志,2017,25(4):234-237.
- [24] 武小娟,李旭,刘红新,等.急性一氧化碳中毒发生迟发性脑病的相关因素[J].预防医学,2017,29(1):86-87,

- 90.DOI: 10.19485/j.cnki.issn1007-0931.2017.01.023.
- [25] CHA Y S, KIM H, DO H H, et al.Serum neuron-specific enolase as an early predictor of delayed neuropsychiatric sequelae in patients with acute carbon monoxide poisoning [J].Hum Exp Toxicol, 2018, 37 (3): 240-246.DOI: 10.1177/0960327117698544.
- [26] LIAO S C, MAO Y C, HUNG Y M, et al.Predictive role of QTc prolongation in carbon monoxide poisoning-related delayed neuropsychiatric sequelae [J].Biomed Res Int, 2018, 2018: 2543018.DOI: 10.1155/2018/2543018.
- [27] 陈柯婷, 王开英, 金浩森, 等.急性一氧化碳中毒后迟发性脑病发病的相关因素分析及预后评估 [J].实用预防医学, 2019, 26 (2): 220-223.DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2019.02.029.
- [28] 党应昌, 孙东民, 付亚帅, 等.校正的QT间期延长在一氧化碳中毒相关迟发性神经精神后遗症中的预测价值 [J].临床内科杂志, 2019, 36 (12): 832-834.DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2019.12.013.
- [29] 翟丽梅, 刘舒畅, 仲轶, 等.缩短门-高压氧治疗时间是减少一氧化碳中毒迟发性脑病发生率的关键因素 [J].中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15 (12): 1411-1413.DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2020.12.021.
- [30] 刘红玲, 杨莉, 宋欢欢.一氧化碳中毒患者并发迟发性脑病的临床特征和危险因素分析 [J].卒中与神经疾病, 2020, 27 (6): 827-830.DOI: 10.3969/j.issn.1007-0478.2020.06.028.
- [31] 王运锋, 陈凤兰, 郑惠之, 等.急性一氧化碳中毒迟发性脑病的临床特征及危险因素 [J].西部医学, 2020, 32 (10): 1496-1499.DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2020.10.019.
- [32] 吴薇, 杨卜凡, 秦晓洪, 等.急性一氧化碳中毒迟发性脑病危险因素分析 [J].实用医院临床杂志, 2020, 17 (1): 145-147.DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2020.01.043.
- [33] 冯顺易, 张萌, 吕广卫, 等.视神经鞘直径预测急性一氧化碳中毒迟发性脑病的临床价值 [J].中国中西医结合急救杂志, 2022, 29 (2): 159-162.DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.02.007.
- [34] 李晨, 王敏, 梁梦琳, 等.表观扩散系数联合C-反应蛋白对一氧化碳中毒迟发性脑病的相关性分析 [J].中华急诊医学杂志, 2023, 32 (3): 327-331.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.03.009.
- [35] 王淑丽, 冯顺易, 李勇.全身炎症反应指数对急性一氧化碳中毒迟发性神经后遗症的预测价值 [J].中国中西医结合急救杂志, 2023, 30 (2): 170-174.DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.009.
- [36] CHOI S, HAN S, NAH S, et al.Effect of ethanol in carbon monoxide poisoning and delayed neurologic sequelae: a prospective observational study [J].PLoS One, 2021, 16 (1): e0245265. DOI: 10.1371/journal.pone.0245265.
- [37] 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.DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.4618.
- [38] 张晓莉, 曾皎, 顾家鹏, 等.急性一氧化碳中毒后迟发性脑病发病的危险因素分析 [J].中国实用神经疾病杂志, 2016, 19 (3): 5-8.DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2016.03.003.
- [39] HAMMAD A M, ALZAGHARI L F, ALFARAJ M, et al.Acetylsalicylic acid reduces cigarette smoke withdrawal-induced anxiety in rats via modulating the expression of NFkB, GLT-1, and xCT [J].Front Pharmacol, 2023, 13: 1047236.DOI: 10.3389/fphar.2022.1047236.
- [40] NAH S, CHOI S, LEE S U, et al.Effects of smoking on delayed neuropsychiatric sequelae in acute carbon monoxide poisoning: a prospective observational study [J].Medicine, 2021, 100 (20): e26032.DOI: 10.1097/MD.00000000000026032.
- [41] ZHANG Y X, LU Q S, JIA J, et al.Multicenter retrospective analysis of the risk factors for delayed neurological sequelae after acute carbon monoxide poisoning [J].Am J Emerg Med, 2021, 46: 165-169.DOI: 10.1016/j.ajem.2020.06.090.
- [42] PEPE G, CASTELLI M, NAZERIAN P, et al.Delayed neuropsychological sequelae after carbon monoxide poisoning: predictive risk factors in the Emergency Department.A retrospective study [J].Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2011, 19: 16.DOI: 10.1186/1757-7241-19-16.
- [43] PAN K T, SHEN C H, LIN F G, et al.Prognostic factors of carbon monoxide poisoning in Taiwan: a retrospective observational study [J].BMJ Open, 2019, 9 (11): e031135.DOI: 10.1136/bmjopen-2019-031135.
- [44] NAMGUNG M, OH J, AHN C, et al.Association between Glasgow Coma Scale in early carbon monoxide poisoning and development of delayed neurological sequelae: a meta-analysis [J].J Pers Med, 2022, 12 (4): 635.DOI: 10.3390/jpm12040635.
- [45] 武晓宁, 安连朝, 马军恒, 等.急性一氧化碳中毒迟发性脑病的影响因素分析 [J].实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (7): 83-86.DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.07.023.
- [46] LI C, LIANG M L, ZHANG X G.Research progress on the mechanisms of delayed encephalopathy in acute carbon monoxide poisoning [J].Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi, 2022, 40 (7): 543-546.DOI: 10.3760/cma.j.cn121094-20210929-00480.
- [47] WU F L, LAI S H, FU D X, et al.Neuroprotective effects and metabolomics study of protopanaxatriol (PPT) on cerebral ischemia/reperfusion injury in vitro and in vivo [J].Int J Mol Sci, 2023, 24 (2): 1789.DOI: 10.3390/ijms24021789.
- [48] WU M Y, YIANG G T, LIAO W T, et al.Current mechanistic concepts in ischemia and reperfusion injury [J].Cell Physiol Biochem, 2018, 46 (4): 1650-1667.DOI: 10.1159/000489241.
- [49] BAI J L, LYDEN P D.Revisiting cerebral postischemic reperfusion injury: new insights in understanding reperfusion failure, hemorrhage, and edema [J].Int J Stroke, 2015, 10 (2): 143-152.DOI: 10.1111/ijss.12434.
- [50] REITH F C M, VAN DEN BRANDE R, SYNNOT A, et al.The reliability of the Glasgow Coma Scale: a systematic review [J].Intensive Care Med, 2016, 42 (1): 3-15.DOI: 10.1007/s00134-015-4124-3.
- [51] 朱婉秋, 张奕, 高宇, 等.重度急性一氧化碳中毒迟发性脑病的临床特点及危险因素 [J].中华航海医学与高气压医学杂志, 2021, 28 (3): 309-314.DOI: 10.3760/cma.j.cn311847-

- 20210304-00072.
- [52] LIU W, YU K, XIAO L, et al. Effects of electrical impedance tomography-guided positive end-expiratory pressure on postoperative cardiopulmonary exercise capacity in elderly patients: study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Med Sci Monit*, 2023, 29: e938333. DOI: 10.12659/MSM.938333.
- [53] 王运锋, 陈风兰, 郑惠之, 等. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病的临床特征及危险因素 [J]. *西部医学*, 2020, 32 (10): 1496-1499.
- [54] 尹铁伦, 于逢春. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病的临床表现及预后相关因素 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2015, 17 (8): 844-846.
- [55] LIN M S, LIN C C, YANG C C, et al. Myocardial injury was associated with neurological sequelae of acute carbon monoxide poisoning in Taiwan [J]. *J Chin Med Assoc*, 2018, 81 (8): 682-690. DOI: 10.1016/j.jcma.2017.12.006.
- [56] VURAL C, DINLEYICI E C, KOSGER P, et al. Evaluation of cardiac autonomic function using heart rate variability in children with acute carbon monoxide poisoning [J]. *Cardiol Young*, 2017, 27 (9): 1662-1669. DOI: 10.1017/S1047951117000944.
- [57] PETERSSON L, SCHÖRGENHOFER C, ASKFORS Y, et al. Pharmacological risk assessment among older patients with polypharmacy using the clinical decision support system janusmed risk profile: a cross-sectional register study [J]. *Drugs Aging*, 2023, 40 (4): 369-376. DOI: 10.1007/s40266-023-01021-9.
- [58] BOJINCA M, BOJINCA V C, BALANESCU A R, et al. Macro creatine kinase (macro CK) in clinical practice [J]. *Rev Chim*, 2018, 69 (8): 2107-2109. DOI: 10.37358/rc.18.8.6483.
- [59] LIN W C, LU C H, LEE Y C, et al. White matter damage in carbon monoxide intoxication assessed in vivo using diffusion tensor MR imaging [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30 (6): 1248-1255. DOI: 10.3174/ajnr.A1517.
- [60] AHN C, OH J, KIM C W, et al. Early neuroimaging and delayed neurological sequelae in carbon monoxide poisoning: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2022, 12 (1): 3529. DOI: 10.1038/s41598-022-07191-7.
- [61] 师仰宏, 张巧俊, 封婷, 等. 急性一氧化碳中毒并发迟发性脑病相关因素分析 [J]. *陕西医学杂志*, 2016, 45 (11): 1492-1494. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2016.11.020.
- [62] 朱琦, 杨越. 老年急性一氧化碳中毒迟发性脑病的临床特征及预后影响因素 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39 (19): 4676-4679. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.19.015.
- [63] 刘敏, 徐艳芳, 吴晓莎. 急诊急性一氧化碳中毒患者迟发性脑病发生情况分析 [J]. *河南医学研究*, 2022, 31 (10): 1853-1856. DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2022.10.029.
- [64] SUN R, CAO W, JI Z, et al. Predictive values of serum biochemical markers and apparent diffusion coefficient on delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. *Turk Neurosurg*, 2021, 31 (6): 851-856. DOI: 10.5137/1019-5149.
- [65] 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. DOI: 10.1002/14651858.cd002041.pub3.
- (收稿日期: 2023-07-21; 修回日期: 2023-09-14)  
(本文编辑: 崔丽红)
- 
- (上接第72页)
- [32] WEN C, HU H, OU Y N, et al. Risk factors for subjective cognitive decline: the CABLE study [J]. *Transl Psychiatry*, 2021, 11 (1): 576. DOI: 10.1038/s41398-021-01711-1.
- [33] MONDINI S, PUCCI V, MONTEMURRO S, et al. Protective factors for subjective cognitive decline individuals: trajectories and changes in a longitudinal study with Italian elderly [J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29 (3): 691-697. DOI: 10.1111/ene.15183.
- [34] MEIER C, VILPERT S, BORRAT-BESSON C, et al. Health literacy among older adults in Switzerland: cross-sectional evidence from a nationally representative population-based observational study [J]. *Swiss Med Wkly*, 2022, 152: w30158. DOI: 10.4414/sm.w.2022.w30158.
- [35] JIA L F, DU Y F, CHU L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study [J]. *Lancet Public Health*, 2020, 5 (12): e661-671. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30185-7.
- [36] MA C F, LI M Y, WU C. Cognitive function trajectories and factors among Chinese older adults with subjective memory decline: CHARLS longitudinal study results (2011-2018) [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19 (24): 16707. DOI: 10.3390/ijerph192416707.
- [37] 罗娅婵, 孔令娜, 吕琼, 等. 中国社区老年人潜在不当用药发生率及相关因素的Meta分析 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26 (13): 1605-1612. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0781.
- [38] 王振杰, 于海军, 唐婧, 等. 中国老年人认知障碍率的Meta分析 [J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20 (11): 1295-1300.
- (收稿日期: 2023-08-20; 修回日期: 2023-10-06)  
(本文编辑: 崔丽红)