

# 急性一氧化碳中毒后迟发性脑病睡眠障碍的炎症因子网络失衡与中西医抗炎策略的检验监测路径

刘爽 张越超\*

(吉林市化工医院 职业病中毒科 132021)

**【摘要】**系统分析DEACMP睡眠障碍中促炎因子与抗炎因子的双向调控紊乱及其对睡眠中枢的损害,阐明促炎因子过表达、抗炎因子相对不足以及小胶质细胞异常活化构成的失衡格局。在此基础上,提出涵盖核心促炎因子、抗炎因子及趋化因子全谱的多维度检验标志物体系,构建可动态监测炎症网络状态的检验路径与中西医协同抗炎干预的响应评估框架。进一步从理论层面阐释西医直接靶向抗炎策略与中医补肾填精法间接调控免疫炎症信号的协同机制,揭示两者在炎症因子网络调控中的互补效应与整合优势,为DEACMP睡眠障碍的精准诊断与抗炎治疗提供系统性理论依据。

**【关键词】** DEACMP; 睡眠障碍; 检验标志物; 抗炎策略; 补肾填精法

Inflammatory Factor Network Imbalance and Monitoring Pathway for Anti-Inflammatory Strategies in Sleep Disorders of Delayed Encephalopathy Following Acute Carbon Monoxide Poisoning:

Liu Shuang Zhang Yuechao\*

(Department of Occupational Poisoning, Jilin Chemical Hospital 132021)

**[Abstract]** This study systematically analyzes the bidirectional regulatory imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory factors in DEACMP-induced sleep disorders and their detrimental effects on the sleep center, elucidating the pathological pattern characterized by excessive pro-inflammatory factor expression, relative deficiency of anti-inflammatory factors, and abnormal microglial activation. Based on this, a multidimensional biomarker system encompassing core pro-inflammatory factors, anti-inflammatory factors, and chemokines is proposed, along with a dynamic monitoring pathway for inflammatory network status and an evaluation framework for synergistic anti-inflammatory interventions combining traditional Chinese and Western medicine. The study further elucidates the theoretical synergy between Western medicine's direct anti-inflammatory targeting and Traditional Chinese Medicine's kidney-tonifying and essence-replenishing approach in modulating immune-inflammatory signals, revealing their complementary effects and integrated advantages in inflammatory factor network regulation. These findings provide a systematic theoretical foundation for precise diagnosis and anti-inflammatory treatment of DEACMP-related sleep disorders.

**[Key words]** DEACMP; sleep disorders; biomarkers; anti-inflammatory strategies; Kidney-Tonifying and Essence-Replenishing Therapy

## 引言

DEACMP 睡眠障碍是急性一氧化碳中毒后迟发性脑病的常见而棘手的临床表现之一,其发生机制迄今尚未完全阐明。近年来的研究逐步揭示,免疫失调与炎症激活在 DEACMP 的发病过程中发挥关键作用,氧自由基损伤后触发的炎症级联反应可能是导致神经元持续损伤和功能恢复障碍的重要病理基础<sup>[1-2]</sup>。然而,目前的临床研究大多聚焦于 DEACMP 的整体认知功能障碍或运动功能障碍,对睡眠障碍这一具体表现型的炎症免疫病理基础关注不足。从炎症反应的角度审视 DEACMP 睡眠障碍,有助于揭示其内在的病理生理逻辑,也为构建基于炎症因子的检验监测体系提供了新的思路。本文立足于炎症因子网络失衡这一核心病理枢纽,探索 DEACMP 睡眠障碍的免疫学基础,并在此基础上

构建中西医协同抗炎策略的理论框架及其检验监测路径。

## 1 DEACMP 睡眠障碍中炎症因子网络失衡的病理逻辑

### 1.1 炎症因子网络失衡的概念内涵与双向特征

炎症因子网络失衡是指促炎因子与抗炎因子在表达水平、活性状态及时间序列上的调控失序,表现为促炎因子的持续性过度表达与抗炎因子的相对性或绝对性功能不足<sup>[3-4]</sup>。在 DEACMP 的病理过程中,一氧化碳中毒后脑组织缺血缺氧触发的氧化应激级联反应激活了多种炎症信号通路,其中增高的促炎因子主要包括白细胞介素 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )及白细胞介素 18 (IL-18)等。已有动物实验证实,DEACMP 模型大鼠海马组织中 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  的水平显著升高。与此

同时, 抗炎因子如白细胞介素 4 (IL-4)、白细胞介素 10 (IL-10) 和转化生长因子  $\beta$  1 (TGF- $\beta$  1) 的表达也发生相应改变, 但其上调幅度往往不足以有效抵御促炎因子的持续攻击。促炎与抗炎两大信号系统之间的动态平衡一旦被打破, 神经炎症便会从一种短暂的保护性反应转化为慢性的、自我持续的组织损伤过程。这一失衡格局在 DEACMP 患者体内已得到初步验证, 其在睡眠障碍的发生中所扮演的角色值得深入探讨。

### 1.2 促炎因子过表达对睡眠中枢的直接损害机制

睡眠调控涉及下丘脑视交叉上核、丘脑网状核、基底前脑和脑干网状结构等多个脑区的协同作用。促炎因子的过度释放通过多种途径干扰这些睡眠中枢的正常活动。从分子层面看, IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  是已知的睡眠调节因子, 适量水平的这些细胞因子参与生理性睡眠的调控, 但在炎症状态下持续高水平的促炎因子反而会破坏睡眠结构的稳定性。研究表明, DEACMP 大鼠海马组织中 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平的显著升高与认知功能障碍及焦虑行为相关。在海马之外, 这些促炎因子也可能通过血脑屏障通透性改变后进入丘脑和基底节等睡眠调控脑区, 干扰  $\gamma$  氨基丁酸能和谷氨酸能神经递质的正常释放, 从而导致入睡困难和睡眠碎片化。此外, IL-18 作为一种可诱导的促炎因子, 已被证实可能通过迟发性免疫途径参与 DEACMP 的发病过程。长期增高的 IL-18 水平可能通过激活核因子  $\kappa$  B 通路进一步加剧神经炎症, 形成正反馈循环。

### 1.3 抗炎因子功能不足在失衡格局中的关键地位

抗炎因子的保护功能削弱是炎症因子网络失衡的另一重要侧面。在家兔 DEACMP 模型中, 研究发现 DEACMP 组患者血中 IL-4、IL-10、IFN- $\gamma$  和 TGF- $\beta$  1 的水平均发生显著变化, 其中 IL-10 作为最重要的天然抗炎因子之一, 其表达水平在病理状态下常常相对不足。IL-10 的主要功能包括抑制单核巨噬细胞的活化、减少促炎因子的合成以及限制抗原提呈过程。当 IL-10 的表达无法与 IL-1 $\beta$  或 TNF- $\alpha$  的升高同步上调时, 促炎信号的扩增便失去了有效的内源性刹车机制。TGF- $\beta$  1 同样是重要的免疫调节细胞因子, 它在中枢神经系统中主要发挥抑制小胶质细胞过度活化和促进神经修复的作用。急性一氧化碳中毒后迟发性脑病组患者血清 TGF- $\beta$  1 的水平降低, 意味着神经修复过程中的免疫抑制作用减弱, 从而使得已经启动的炎症反应难以自然消退。这种促炎亢进与抗炎不足并存的双向失衡状态, 构成了 DEACMP 睡眠障碍得以持续存在的免疫学基础。

## 2 多维度炎症因子检验标志物体系的构建与监测路径

### 2.1 核心促炎因子的监测靶点及其病理学意义

构建 DEACMP 睡眠障碍的炎症因子检验标志物体系,

首先需要确立一组具有明确病理学意义的核心促炎监测靶点。IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  是公认的经典促炎因子, 三者均可由活化的小胶质细胞和星形胶质细胞分泌产生, 在神经炎症中发挥协同放大效应。IL-1 $\beta$  能够促进前列腺素 E2 的合成, 进而作用于下丘脑前部的体温调节中枢和睡眠中枢, 影响睡眠节律的正常表达。IL-6 以其促炎活性著称, 还具有影响下丘脑垂体肾上腺轴功能的双重作用, 长期升高的 IL-6 血清水平与睡眠障碍的发生率和严重程度呈正相关。TNF- $\alpha$  则是触发炎症级联反应的核心启动因子之一, 可以诱导 IL-1 $\beta$  和 IL-6 的进一步释放。在 DEACMP 患者急性期血中 IL-6 和 TNF- $\alpha$  的显著升高已获得多项研究证实。此外, IL-18 作为近年备受关注的炎症靶点, 其在 DEACMP 发病中的参与已经得到初步验证。将这四种促炎因子纳入检验标志物体系, 可以在炎症激活的多个节点上同步获取信息, 形成对炎症状态的立体化评估。

### 2.2 抗炎因子与趋化因子的补充检验价值

单纯监测促炎因子只能反映炎症激活的程度, 无法全面了解免疫调控的另一半图景。将 IL-4、IL-10 和 TGF- $\beta$  1 等抗炎因子纳入检验标志物体系, 有助于评估内源性抗炎系统的储备能力和实际功能状态。当抗炎因子的水平不足以抵消促炎信号的冲击时, DEACMP 睡眠障碍患者对外源性抗炎干预的需求可能更为迫切。因此, 在检验方案中同时检测促炎与抗炎因子并计算两者的比值, 可以获得比单一指标更丰富的病理信息。此外, 趋化因子家族在神经炎症中也发挥重要作用, 某些趋化因子如单核细胞趋化蛋白 1 (MCP-1) 在 DEACMP 患者中同样发生改变。小胶质细胞作为中枢神经系统驻留的免疫细胞, 已被确定为介导一氧化碳中毒引发脑损伤的关键细胞类型。在炎症状态下, 活化的小胶质细胞释放多种趋化因子, 募集外周免疫细胞穿越血脑屏障进入中枢。因此, 将趋化因子指标适当纳入检验体系, 可以更加全面地描绘 DEACMP 睡眠障碍的炎症网络图景。

### 2.3 多指标联合检验的动态监测路径设计

单一的血液验证标志物无法准确评估脑病理学的复杂性, 因此同时检测多个标志物可获得更多的信息从而更好地评估损伤状态。基于上述原则, 本文提出 DEACMP 睡眠障碍炎症因子检验的三层监测路径: 第一层为基础筛查, 在患者假愈期及疾病早期动态监测血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  和 IL-18 的水平, 评估炎症激活的有无及程度; 第二层为深度评估, 在基础筛查异常的个体中进一步检测 IL-4、IL-10 和 TGF- $\beta$  1 的代表性抗炎因子以及 MCP-1 等趋化因子, 明确失衡类型为促炎亢进型、抗炎不足型还是混合型; 第三层为动态追踪, 在启动中西医抗炎干预后, 按照预定的时间节点重复检测上述因子, 根据各项指标的变化趋势评估治疗响应并指导方案的个体化调整。这一三层检验路径体现了从定性判断到精准分型再到动态评估的递进逻辑, 旨在为临床决

策提供序列化的有效信息。

### 3 中西医抗炎策略的理论协同与监测响应

#### 3.1 西医直接抗炎策略的理论基础与局限性

针对 DEACMP 的西医抗炎治疗主要依赖糖皮质激素和其他免疫调节药物。糖皮质激素能够从转录水平广谱抑制促炎因子的合成,对迅速控制炎症风暴具有明确的疗效。一项动物实验研究显示,地塞米松联合高压氧能显著降低 DEACMP 大鼠血清中的炎症因子水平,改善神经功能。然而,直接靶向抗炎策略的局限性也同样突出。长期使用糖皮质激素可能诱发感染、高血糖、骨质疏松和肾上腺皮质功能不全等多种不良反应,且血脑屏障的存在阻碍了部分抗炎药物在中枢达到有效治疗浓度。更为关键的是,单纯的促炎因子阻断策略往往忽略了抗炎与促炎两套系统之间的精细调控,可能导致免疫功能的全面抑制而非失衡的修复。因此,寻找能够温和调节免疫网络、重建促炎与抗炎因子的自然平衡的新型抗炎策略极为必要。

#### 3.2 补肾填精法间接调控免疫炎症信号的理论阐述

中医补肾填精法通过多途径、多靶点调节机体的整体免疫功能,在抑制神经炎症方面展现独特的理论优势。左归丸出自《景岳全书》,具有滋阴补肾、填精益髓之效。通过对近年来左归丸在中枢神经系统疾病的相关文献进行系统梳理,发现该方具有显著的抗炎和抗氧化效应,还能够改善线粒体功能、促进神经营养因子表达和调控表观遗传修饰。采用补肾填精法治疗中枢神经系统疾病时的抗炎效应并非直接阻断某种促炎因子,而是通过增强肾精的藏储功能来调节神经内分泌免疫网络的整体稳态。现代药理学研究证实,补肾填精中药可以纠正神经内分泌免疫网络紊乱,改善干细胞微环境,进而调控下游炎症信号通路。从炎症因子网络的角度分析,补肾填精法可能优先作用于上游调控节点,修复机体自身维持炎症稳态的能力,从而使促炎与抗炎因子的表达恢复到相对协调的状态。在 DEACMP 睡眠障碍的应用场景

中,补肾填精法通过间接调控炎症网络,既减轻了睡眠中枢的炎症负荷,又避免了直接大剂量抗炎药物带来的风险。

#### 3.3 中西医协同抗炎模式的整合框架与检验验证路径

单用西医抗炎策略虽可快速降低促炎因子水平,却难以从根本上重建免疫调控的长期平衡;单纯依赖中医补肾填精法虽然副作用少,但其抗炎效应发挥相对缓慢。因此,中西医协同抗炎模式具有明显的理论互补性:西医在 DEACMP 急性显症阶段通过靶向药物迅速控制炎症风暴,中医则在全程特别是恢复期和后遗症期通过补肾填精法持续修复免疫调控功能。在这一模式下,上述三层炎症因子检验路径承担双重功能。在初始阶段,检验结果用于确定炎症失衡的具体类型和严重程度,为抗炎方案的组合方式提供依据;在治疗过程中,不同时间节点的重复检验用于动态评估炎症网络的调整趋势,从而验证补肾填精法是否真正促进了内源性抗炎信号的增强;在长期随访阶段,检验数据可用于判断中西医协同治疗是否实现了促炎与抗炎因子的再平衡。由此,检验监测路径与治疗决策路径之间形成了闭合的反馈回路,实现了从诊断评估到治疗干预再到效果评价的全程管理。

### 4 结语

DEACMP 睡眠障碍的炎症因子网络失衡是一个涉及促炎亢进、抗炎不足和细胞免疫过度活化等多重病理机制的系统性过程。本文从检验标志物的视角切入,构建了覆盖核心促炎因子、抗炎因子和趋化因子的多维度监测体系与三层递进检验路径,并在此基础上阐释了西医直接抗炎策略与中医补肾填精法间接调控免疫信号之间的理论互补与合作机制。中西医协同抗炎策略的整合框架为 DEACMP 睡眠障碍的精准治疗提供了新的理论方向,而炎症因子检验路径的嵌入则为这一策略从理念走向实践提供了可操作的评估工具。后续研究需在更扎实的临床与实验证据基础上进一步充实这一理论体系的内涵,并探索检验指标组合的最优配置方案与临界分型标准。

#### 参考文献:

- [1]王雅明,项文平,牛翻燕,等.P2Y1受体介导星形胶质细胞的激活在急性一氧化碳中毒迟发性脑病中的作用[J].中风与神经疾病杂志,2023,40(2):103-108.
  - [2]熊书艺,钟鸣,胡青,等.急性一氧化碳中毒迟发型脑病的发病机制及发病早期预测进展[J].华西医学,2019,34(9):1075-1080.
  - [3]朱巽嫻,郑东林,吴发胜,等.中医药调控炎症因子治疗放射性肠炎研究进展[J].河南中医,2026,46(4):537-545.
  - [4]吴洪福,耿排力.炎症细胞因子网络与疾病[J].青海医学院学报,2003,24(4):267-270.
- 基金项目:吉林省科技发展计划项目【编号:242740SF0102127642】;中国中医药信息学会科研项目睡眠障碍中西医协同临床优化路径与特色技术研究课题【编号:SM-2025-001,SMFH-26-16】。