

认知心理干预在急性一氧化碳中毒后迟发性脑病睡眠障碍临床路径中的地位与实施

谢海龙 张越超* 徐艳霞

(吉林市化工医院 职业病中毒科 132021)

【摘要】本研究系统阐述DEACMP睡眠障碍的多维度病理机制,包括睡眠-觉醒环路结构损伤、神经递质系统紊乱、神经免疫失调及神经可塑性改变。创新性构建以认知神经调控理论为指导的认知心理干预体系,明确其在DEACMP整体治疗路径中的协同核心地位,提出"评估-分层-干预-监测"四位一体的临床路径实施框架,强调通过工作记忆训练、正念认知疗法及神经可塑性重塑技术,实现对睡眠障碍的靶向调控。

【关键词】认知心理干预;急性一氧化碳中毒后迟发性脑病;睡眠障碍;临床路径;神经可塑性

The Role and Implementation of Cognitive Psychological Intervention in the Clinical Pathway for Sleep Disorders in Delayed Encephalopathy After Acute Carbon Monoxide Poisoning

Xie Hailong Zhang Yuechao* Xu Yanxia

(Department of Occupational Disease and Poisoning, Jilin Chemical Hospital 132021)

[Abstract] This study systematically elucidates the multidimensional pathological mechanisms underlying sleep disorders in delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning (DEACMP), including damage to the sleep-wake circuit architecture, neurotransmitter system dysregulation, neuroimmune imbalance, and alterations in neural plasticity. An innovative cognitive psychological intervention framework guided by cognitive-neuroregulatory theory is established, highlighting its pivotal synergistic role within the comprehensive DEACMP treatment pathway. A four-step clinical implementation framework—"evaluation-stratification-intervention-monitoring"—is proposed, emphasizing targeted regulation of sleep disturbances through working memory training, mindfulness-based cognitive therapy, and neural plasticity remodeling techniques.

[Key words] Cognitive psychological intervention; Delayed encephalopathy following acute carbon monoxide poisoning; Sleep disorders; Clinical pathway; Neuroplasticity

引言

急性一氧化碳中毒后迟发性脑病(DEACMP)是指急性一氧化碳中毒患者在意识恢复后经历 2-60 天"假愈期"后,再次出现以痴呆、精神症状、锥体外系功能障碍及睡眠障碍为主要表现的脑功能障碍综合征,其发生率国内外报道介于 3%-40% 之间^[1]。睡眠障碍作为 DEACMP 的核心症状之一,表现为入睡困难、睡眠维持障碍、昼夜节律紊乱,更与认知功能恶化、精神行为异常形成恶性循环,显著增加医疗复杂性与家庭照护负担^[2]。传统临床治疗路径主要依赖高压氧治疗、糖皮质激素冲击、自由基清除剂等生物学干预,虽在改善脑组织缺氧与抑制免疫炎症反应方面取得成效,但对睡眠障碍这一涉及复杂神经调控网络的临床症状缺乏系统性心理行为干预策略。认知心理干预作为基于神经可塑性与认知神经调控理论的前沿手段,通过重塑异常认知模式与调节情绪-觉醒神经网络,为 DEACMP 睡眠障碍提供了新的治疗维度。

1. DEACMP 睡眠障碍的神经病理学基础

1.1 脑结构损伤与睡眠-觉醒环路破坏

DEACMP 的病理学特征以大脑白质广泛脱髓鞘、苍白球对称性坏死及皮质层状坏死为核心,这些结构性损伤直接破坏睡眠-觉醒调节神经环路。下丘脑腹外侧视前区(VLPO)作为睡眠启动的核心核团,与脑干网状激活系统、丘脑中线核群形成双向调控网络。DEACMP 患者因基底节区与皮层下白质弥散性损伤,导致 VLPO 至上行网状激活系统的 GABA 能抑制性投射纤维出现脱髓鞘改变,使睡眠启动信号传递效率显著下降。同时,中缝背核 5-羟色胺能神经元与蓝斑核去甲肾上腺素能神经元因缺氧后线粒体功能障碍与氧化应激损伤,其节律性放电模式紊乱,造成睡眠维持期频繁微觉醒与深睡眠期缩短。

1.2 神经递质系统紊乱

DEACMP 睡眠障碍的生化基础涉及多递质系统失衡。一氧化碳与血红蛋白结合形成碳氧血红蛋白后,导致组织缺氧,更直接抑制线粒体细胞色素氧化酶活性,影响神经能量代谢,进而干扰神经递质合成与释放。乙酰胆碱作为 REM 睡眠维持的关键递质,其在基底前脑区的合成依赖胆碱乙酰转移酶活性, DEACMP 患者该区域因缺氧后微血栓形成与血管内皮损伤,胆碱能神经元功能抑制,导致 REM 睡眠潜

伏期延长与 REM 睡眠期比例下降。 γ -氨基丁酸 (GABA) 能系统则因谷氨酸脱羧酶活性降低与星形胶质细胞功能障碍,抑制性神经传递减弱,加剧睡眠期皮层觉醒水平异常增高。此外,多巴胺 D2 受体在纹状体-苍白球通路的表达下调,导致锥体外系症状,更影响睡眠-觉醒转换的时相调控,使患者出现"日落综合征"样夜间激越与日间过度嗜睡。

1.3 神经免疫功能失调

DEACMP 发病机制中的免疫异常学说在睡眠障碍形成中具有重要地位。急性一氧化碳中毒后,髓鞘碱性蛋白 (MBP) 与丙二醛形成复合物,激活自身免疫级联反应,导致外周促炎细胞因子如白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平持续升高。这些炎症因子通过饱和转运机制穿过血脑屏障,直接作用于下丘脑与脑干睡眠调控中枢。TNF- α 可增强谷氨酸能传递的兴奋性毒性,促进慢波睡眠但抑制 REM 睡眠;IL-6 则通过激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,升高皮质醇水平,导致睡眠片段化与深睡眠质量下降。小胶质细胞在缺氧后呈现过度活化表型,释放大量的活性氧簇与炎症介质,形成神经炎症微环境,持续损害睡眠调控神经元的突触可塑性。

1.4 自由基损伤与氧化应激

自由基引发的脂质过氧化是 DEACMP 核心病理机制之一,深刻影响睡眠稳态调节。线粒体呼吸链在缺氧后复氧阶段产生大量超氧阴离子与羟自由基,攻击多不饱和脂肪酸,形成脂质过氧化物如 4-羟基壬烯醛 (4-HNE)。4-HNE 可共价修饰睡眠调控相关蛋白,如腺苷 A1 受体与褪黑素受体,降低其对内源性睡眠促进物质的敏感性。同时,氧化应激导致线粒体 DNA 损伤与呼吸链复合物 I 活性下降,使基底前脑区腺苷能神经元 ATP 生成不足,腺苷蓄积异常,破坏睡眠稳态驱动的生理基础。研究观察到 DEACMP 患者夜间血浆褪黑素水平显著降低,其机制与松果体细胞线粒体功能障碍及 NF- κ B 信号通路过度激活导致的芳香烷胺 N-乙酰转移酶表达抑制密切相关。氧化应激直接损伤睡眠结构,更通过表观遗传机制如 DNA 甲基化与组蛋白乙酰化,长期调控睡眠相关基因表达,使睡眠障碍呈现慢性化趋势。

1.5 神经可塑性改变与认知-睡眠交互

DEACMP 睡眠障碍与认知功能障碍通过神经可塑性机制深度耦合。睡眠是记忆巩固与突触稳态重塑的关键时期,慢波睡眠期海马-皮层记忆回放机制依赖精确的神经振荡模式。DEACMP 患者因白质脱髓鞘导致海马 CA3 区与内侧前额叶皮层 θ 振荡同步性下降,记忆相关突触长时程增强 (LTP) 受损,而睡眠剥夺进一步加剧突触过度饱和,阻碍认知功能康复。反之,认知功能障碍产生的病理性担忧与反刍思维,通过增强杏仁核-前额叶皮层功能连接,提升夜间皮层觉醒水平。这种双向交互在神经环路层面表现为默认模式网络 (DMN) 在睡眠期去活化不完全,其异常活动与觉醒指数呈正相关。

2. 认知心理干预的理论框架与作用机制

2.1 认知神经调控理论的整合应用

认知神经调控理论强调通过自上而下的认知控制,主动调节异常神经活动模式,实现"认知-神经环路"的靶向修复。在 DEACMP 睡眠障碍干预中,该理论体现为三个层面:首先,通过认知重评技术,患者学习识别并修正关于睡眠的病理性信念(如"必须睡足 8 小时才能恢复"),降低条件性觉醒反应,此过程伴随前额叶皮层对杏仁核的抑制性调控增强,降低夜间交感神经系统过度激活。其次,利用注意控制训练,强化背外侧前额叶对威胁性刺激的注意脱离能力,减少睡眠潜伏期对躯体不适的过度关注,其神经机制涉及执行注意网络与突显网络的功能重连。第三,通过心理意象引导,激活感觉运动皮层的睡眠相关表征,促进睡眠启动神经程序的重建。这种整合性调控打破"认知困扰-生理唤醒-睡眠破坏"的恶性循环,使干预从被动症状控制转向主动神经功能重塑。

2.2 工作记忆训练与睡眠稳态调节

工作记忆训练作为计算机化认知调控的核心技术,其对 DEACMP 睡眠障碍的作用机制超越传统认知增强范畴。训练任务如 N-back 范式持续激活前额叶-顶叶工作记忆网络,提升神经元放电精确性与突触传递效率。这种神经效率的提升直接改善睡眠依赖的记忆巩固过程,使慢波睡眠期海马尖波涟漪振荡与皮层慢波耦合增强,优化记忆痕迹转化。更重要的是,工作记忆训练通过强化认知控制资源,增强患者在夜间觉醒时对闯入性思维的抑制能力,缩短觉醒后再次入睡潜伏期。神经影像学提示,持续工作记忆训练可增加前额叶灰质密度与白质完整性,逆转 DEACMP 相关的结构损伤,为睡眠-觉醒调节环路提供解剖学基础。训练诱导的神经可塑性变化还表现为胆碱能系统功能上调,促进 REM 睡眠质量改善,从而全面优化睡眠结构。

2.3 正念认知疗法的神经可塑性机制

正念认知疗法 (MBCT) 在 DEACMP 睡眠障碍中的应用基于其对默认模式网络与应激反应网络的调节作用。正念呼吸练习通过持续注意呼吸感觉,降低 DMN 在静息态的过度活跃,减少睡前担忧与反刍思维,使皮层觉醒水平生理性下降。身体扫描技术增强内感受觉知,改善患者对睡眠相关躯体信号(如肌肉紧张、心率变异性)的适应性调节,其机制涉及岛叶与前扣带回功能连接的优化。从分子层面看,正念练习降低促炎细胞因子水平,提升脑源性神经营养因子 (BDNF) 表达,促进睡眠调控神经元的存活与突触再生。MBCT 还通过增强觉察而不评判的能力,打破对失眠后果的灾难化认知,降低条件性情绪反应,使睡眠相关神经环路摆脱慢性应激所致的树突棘萎缩与突触抑制状态。

3. 认知心理干预在临床路径中的地位

3.1 传统治疗模式的局限性反思

当前 DEACMP 临床路径以高压氧治疗、糖皮质激素、免疫球蛋白及自由基清除剂为核心,虽针对缺血缺氧与免疫损伤具有病理生理特异性,但对睡眠障碍的改善效果有限。高压氧治疗通过提升血氧分压改善脑代谢,但无法直接修复受损的睡眠-觉醒神经环路;糖皮质激素虽抑制炎症反应,但其引起的警觉性增高与情绪不稳定可能加重睡眠障碍。更重要的是,传统模式忽视睡眠障碍作为独立病理实体对认知康复的阻碍作用,未将其纳入核心治疗靶点。患者常陷入"失眠-认知下降-情绪焦虑-失眠加重"的恶性循环,单纯生物医学干预难以打破此闭环。这种局限性凸显将认知心理干预整合入临床路径的紧迫性,要求治疗理念从"以病灶为中心"转向"以功能网络为中心"。

3.2 认知心理干预的协同核心地位

认知心理干预在 DEACMP 临床路径中应占据协同核心地位,而非辅助补充角色。首先,在干预层级上,其与生物医学干预形成平行协同,前者作用于认知-情感-睡眠网络,后者作用于血管-免疫-代谢系统,二者通过神经-内分泌-免疫网络实现双向调节。例如,正念训练降低皮质醇水平,可协同糖皮质激素的抗炎作用,同时减少激素所致失眠副作用。其次,在时间序列上,认知心理干预应贯穿急性期后康复全程,在"假愈期"即启动预防性认知训练,降低睡眠障碍发生率;在症状出现后,强化干预阻断慢性化;在恢复期,巩固训练预防复发。第三,在临床价值上,认知心理干预是唯一能同时改善睡眠、认知、情绪三联征的手段,通过重塑患者自我调控能力,实现长期功能维持,符合现代康复医学的主动健康理念。

4. 认知心理干预临床路径的实施策略

4.1 评估与分层体系建立

实施首要步骤是建立标准化评估与风险分层体系。评估内容包括:(1)睡眠障碍维度:采用多导睡眠图(PSG)定量分析睡眠效率、微觉醒指数、REM 睡眠比例;匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评估主观睡眠质量;体动记录仪监测昼夜节律稳定性。(2)认知功能维度:蒙特利尔认知评估(MoCA)筛查整体认知;工作记忆容量测试评估执行功能;

注意网络测试(ANT)评估警觉、定向与执行控制。(3)情绪-心理维度:医院焦虑抑郁量表(HADS)评估情绪症状;睡眠信念与态度量表(DBAS)识别病理性睡眠认知。(4)神经生物学维度:检测血浆BDNF、IL-6、TNF- α 水平反映神经炎症状态;定量脑电图分析 θ/β 比值、睡眠纺锤波密度等神经振荡特征。基于评估结果,将患者分为三层:低危层(PSQI<8分,轻度认知下降)采用预防性认知训练;中危层(PSQI 8-15分,中度认知情绪问题)实施标准MBCT联合工作记忆训练;高危层(PSQI>15分,重度睡眠障碍伴精神症状)需强化干预,整合tACS同步化训练与个体化认知重建。分层体系确保干预资源精准配置,提升临床效率。

4.2 干预时机与疗程设计

干预时机选择遵循神经可塑性窗口期理论。急性中毒后3周内,脑组织处于急性修复期,此时以高压氧与药物治疗为主,认知心理干预仅提供睡眠卫生教育与放松训练,避免认知负荷过重。进入"假愈期"(约2-4周),脑水肿消退而脱髓鞘病变开始显现,睡眠障碍风险激增,此时启动正式认知心理干预,利用此期神经环路高度可塑性,实现预防性重塑。迟发性症状出现后(4-8周),强化干预频率至每日一次,持续4-6周,争取在慢性化前逆转病理进程。干预疗程设计采用"阶梯式递增-维持"模式:第一阶段(2周)为基础训练,包括睡眠卫生、正念呼吸;第二阶段(4周)为核心干预,MBCT、工作记忆训练交替进行;第三阶段(4周)为强化与巩固,增加神经振荡同步化训练;第四阶段(8-12周)为维持期,每周一次团体训练,强化自我调控能力。总疗程18-20周,符合神经可塑性长期重塑的时间要求。

5. 结论与展望

本研究系统论证了认知心理干预在 DEACMP 睡眠障碍临床路径中的理论地位与实施策略,揭示其通过神经可塑性重塑、认知神经调控及免疫-神经交互调节,实现对睡眠-觉醒环路的靶向修复。认知心理干预不再是传统观念中的辅助手段,而是与生物医学干预平行协同的核心要素,其引入推动 DEACMP 治疗进入生物-心理-社会整合模式新阶段。实施策略强调评估分层、时机选择、技术标准与动态监测,为临床转化提供可操作路径。

参考文献:

- [1]李宪.肌氨肽苷治疗急性一氧化碳中毒性脑损伤的效果研究[J].中国社区医师,2018,34(07):86-87.
 [2]李佳纯,阎丽,刘继业,等.老年睡眠障碍的药物靶点研究进展[J].实用老年医学,2026,40(2):121-125.
 [3]邹积华,陈淑萍,李中圣,等.多模式运动干预结合认知心理干预对慢性腰痛患者身体、认知能力的影响分析[J].医学食疗与健康,2021,19(25):46-47.
 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】。