

一氧化碳中毒對心臟功能的影響

謝忠岳¹ 黃立言¹ 蔡宗能² 李柏群^{3*}

¹ 國軍桃園總醫院 心臟內科

² 三軍總醫院 心臟內科

³ 國軍高雄總醫院 心臟內科

摘要

一氧化碳 (Carbon Monoxide; CO) 為無色、無味、無刺激性且不易被察覺的氣體，一般來自於碳氫化合物不完全燃燒所產生。在全球統計的毒物中毒致死案例中，一氧化碳中毒 (Carbon Monoxide Poisoning) 是最常見的類型。一氧化碳與血紅素具有高親和力與複雜的生物學特性，所以當一氧化碳中毒後，往往會造成心臟、神經、肌肉、腎臟等器官組織的病變。在心臟血管系統方面，一氧化碳中毒會造成心肌缺氧 (Myocardial ischemia)、心臟功能失調 (Heart dysfunction) 與心律不整 (Arrhythmia)，並且增加冠狀動脈疾病 (Coronary artery disease; CAD) 症狀惡化的風險。急性一氧化碳中毒的症狀與其預後，與最初抵達醫院時所測得的一氧化碳血紅素 (Carboxyhemoglobin; COHb) 濃度，並無絕對相關性。而一氧化碳之致病機轉中除了造成組織的缺氧外，還與身體自由基的產生有關。在許多與一氧化碳中毒之相關研究中發現，組織中一氧化碳濃度對身體造成的影響，遠比血液中一氧化碳濃度來的重要。一氧化碳在人體的半衰期大約 4-5 小時，在急性一氧化碳中毒患者，若能及時給予氧氣或高壓氧治療 (Hyperbaric oxygen therapy; HBO)，其半衰期可快速下降，不但可減少心血管組織缺氧，並降低心臟血管系統內自由基所造成的受損。

關鍵詞：一氧化碳 (Carbon Monoxide; CO)

心臟衰竭 (Heart failure)

心臟功能失調 (Heart dysfunction)

心律不整 (Arrhythmia)

冠狀動脈疾病 (Coronary artery disease; CAD)

一氧化碳血紅素 (Carboxyhemoglobin; COHb)

高壓氧治療 (Hyperbaric oxygen therapy; HBO)

前言

一氧化碳是由於含碳氫化合物 (carbon-containing compounds) 不完全燃燒後產生的一種無色、無味的氣體。一氧化碳經由呼吸系統進

入人體後，會和血紅素結合產生一氧化碳血紅素 (Carboxyhemoglobin; 簡稱 COHb)。因一氧化碳對血紅素的親和力是氧氣的 200 ~ 250 倍，因此在血液中一氧化碳很快的與血紅素相結合，使血紅素無法與身體組織所需的氧氣結

合，導致氧氣無法運送至全身，造成組織缺氧，進而造成包括神經、心臟、肌肉、腎臟等器官組織的病變導致嚴重的後遺症。當發現中毒患者時，應立即將其移離一氧化碳環境，給予高流速氧氣治療，維持呼吸道通暢，必要時給予高壓氧治療，直到症狀消失為止。除了急性中毒之外，在一氧化碳中毒的相關研究中也發現居住在的都市人口比住在市郊的人口得到冠狀動脈疾病 (Coronary artery disease; CAD) 的比例為高，這與都市內的一氧化碳濃度較高，造成慢性中毒有關。不管慢性或急性一氧化碳中毒後，其心因性致死率都較一般人有升高的趨勢。特別對於年齡大於 65 歲或是有心肺疾病患者時，死亡率增加的趨勢更為明顯。由此可知一氧化碳對心血管系統影響甚大。

流行病學

一氧化碳中毒是已開發國家中常見的中毒死亡原因。自 1980 至 2008 年在歐洲因中毒死亡的個案中，有 140,490 人死於一氧化碳中毒¹。在美國每年因一氧化碳中毒而死亡平均多達 500 人，因一氧化碳中毒送醫求診更高達五萬多人²。而在台灣，依據衛生福利部統計，101 年度因一氧化碳中毒死亡人數為 133 人 (死亡率每十萬人口達 0.6%)。常見引起一氧化碳中毒情況為：在通風不良的環境中不當使用瓦斯及熱水器等加熱設備或是曝露於汽、柴油引擎、發動機等機械設備，其他如火災、二手煙、曝露於二氯甲烷環境和燒炭自殺等³⁻⁸。在台灣發生一氧化碳中毒除了浴室熱水器通風不良外，另有燒炭自殺也是一氧化碳中毒常見的原因之一。Chang 等人分析 1999 至 2007 年間，台灣地區因燒炭自殺造成一氧化碳中毒患者，有顯著上升的趨勢⁹。

致病機轉

一般人體內，COHb 濃度低於 1%，過高的一氧化碳濃度則會造成中毒，也是最容易造成中毒的有毒氣體¹⁰⁻¹²。體內內源性的一氧化碳可作為神經傳遞物質，目前有研究指出，在動物

體內給予低濃度的一氧化碳可減緩體內的炎症反應、避免細胞凋亡 (apoptosis)、增加細胞代謝和促進粒線體增生。最近更有臨床研究發現，如依病人體重，每公斤給予 3 毫克的一氧化碳一小時單獨一天或連續十天，並不會造成身體的不良反應。日常環境空氣中即含有微量的一氧化碳，因此人體可容許低濃度一氧化碳和微量 COHb 的存在。一氧化碳中毒的嚴重程度，取決於一氧化碳的分佈濃度、暴露時間、環境通風的程度和患者本身是否患有或潛在的疾病 (如冠心症或心衰竭) 等因素。

一氧化碳在血液中與血紅素具有相當高的結合力，在進入血液後，便會迅速取代氧氣與攜氧的血紅素結合，使氧合血紅素解離曲線 (Oxyhemoglobin dissociation curve) 向左偏移，造成氧合血紅素與氧氣的解離能力降低。因血紅素攜氧能力降低，使氧氣送到組織的濃度下降，組織內的含氧濃度下降，造成組織缺氧。由細胞層面來看，一氧化碳會增加細胞內血紅素的濃度，導致細胞內氧化壓力 (Oxidative stress) 上升。此外，一氧化碳會和細胞色素 c 氧化酶 (Cytochrome c oxidase) 結合後抑制其活性，造成細胞呼吸鏈中止，而使細胞缺氧並導致凋亡與壞死¹³。受損的細胞因缺氧引發壓力反應 (Stress response)，激發 PCG 1 α 的活性，產生自由基，造成組織器官的再度損傷，尤其是神經和心臟血管系統影響最為嚴重 (圖一)¹⁴。此外，一氧化碳也會阻斷細胞能量的製造機制。當細胞內一氧化碳過高，會抑制粒腺體內的細胞色素氧化酵素 (Mitochondrial cytochrome oxidase)、穀胱甘肽 (Glutathione) 與肌球蛋白 (Myoglobin) 功能，減少粒線體抗氧化酶生成，最後使細胞脂質的氧化壓力上升，氧合磷酸化 (Oxidative phosphorylation) 失效。在當細胞內的三磷酸腺苷 (Adenosine triphosphate; ATP) 產生受到抑制時，細胞會由有氧代謝轉換為無氧代謝，使乳酸堆積增加，造成細胞死亡。此外，當一氧化碳濃度大於 88u 時，會直接活化凋亡酵素 Caspase-1 而造成細胞凋亡。而縱使當血液中 COHb 濃度降低後，細胞本身的呼吸鏈仍然處於被阻斷的狀態。因此在呼吸鏈整體功能尚

未恢復前，細胞仍處於缺氧的進行式中，最後導致器官組織的持續性損傷。

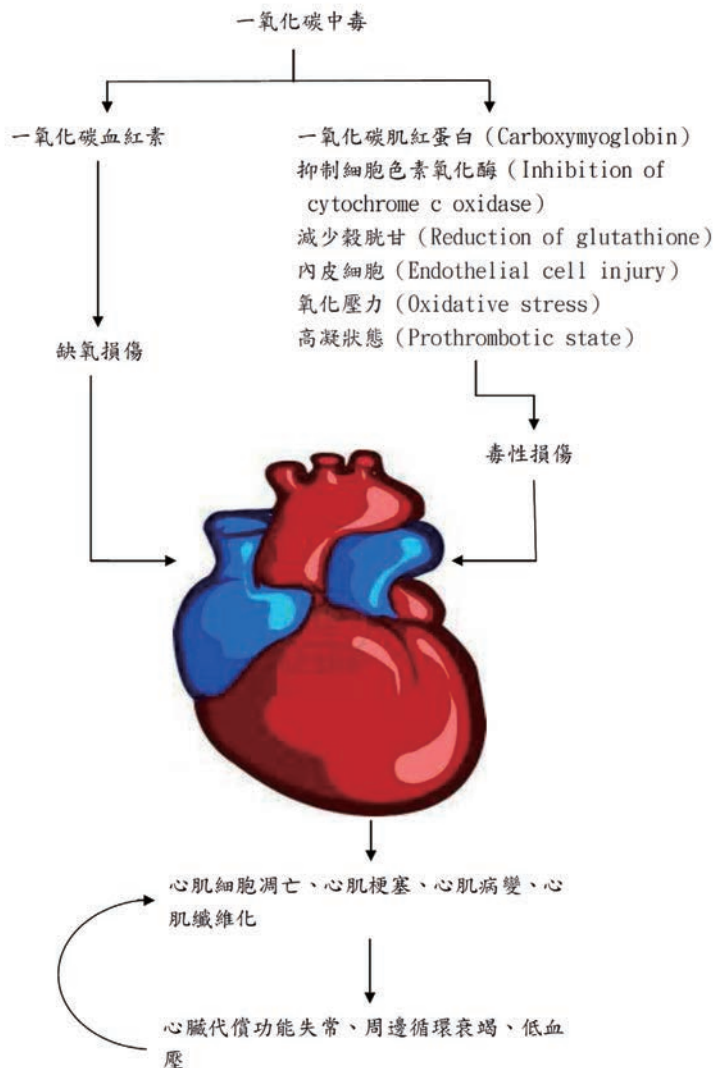
在慢性一氧化碳中毒的動物實驗證實，當長期曝露在中、高濃度的一氧化碳時，會刺激乙型交感神經興奮，造成心跳加速及心律不整的產生。其可能的原因與活性氧化物 (Reactive oxygen species ; ROS) 的產生和心肌細胞內鈣離子的流動有關^{15, 16}。此外，長期曝露於一氧化碳亦會影響冠狀動脈內皮細胞舒張功能，造成心肌灌流減少，使心肌細胞受到抑制，進而使產生心臟收縮功能變差¹⁵。

一、心血管系統的病生理機轉

一氧化碳中毒的嚴重程度，與所接觸的環

境和個人身體因素有關。一旦一氧化碳被吸入肺內，經由肺泡及微血管系統進入血液，並迅速取代氧氣與血色素形成 COHb，影響全身的循環系統。1865 年 Klebs 第一次提出一氧化碳中毒會造成心率改變、心臟收縮能力降低及心肌壞死。除此之外，由於心肌對於缺氧的反應特別靈敏，所以更容易會抑制心肌細胞的呼吸作用，並減少冠狀動脈血流儲量 (Coronary blood flow reserve)，使心肌進一步受到損傷^{17, 18}。2011 年 Fracasso 等人分析一氧化碳中毒患者的心肌細胞，發現中毒造成損傷的部位以心室細胞為主¹⁹。

除了心肌細胞損傷之外，一氧化碳中毒患者也容易產生心律不整的併發症。一氧化碳



圖一：一氧化碳中毒後心肌損傷病理生理機轉。

會增加心肌細胞對鈣離子之敏感度，使舒張期心肌細胞內鈣離子濃度上升，心肌處於一個交感神經興奮狀態 (Hyperadrenergic state)，進而增加心律不整，如心室心搏過速 (Ventricular tachycardia；VT) 及心室纖維顫動 (Ventricular fibrillation；Vf) 的機會^{20,21}。

在凝血功能方面，一氧化碳會誘發動脈及靜脈血栓的產生，也會增加冠狀動脈心臟患者者心導管支架置放手術後，支架內血栓形成的機會^{21,22}。

臨床症狀

由於一氧化碳中毒後的臨床表現大部分是非特異性的，如無法得知暴露病史，則易與一般常見疾病混淆。一氧化碳中毒相關長期的觀察研究顯示，於一氧化碳環境曝露後，中毒症狀會間歇性出現，並可能會延續數週甚至數年。因為腦部與心臟的代謝率較高，因此一氧化碳中毒造成的缺氧較容易對這兩個器官造成傷害。一般當吸入大於 100ppm 的一氧化碳時會產生輕微症狀如：頭痛、頭暈、肌肉痠痛。而吸入大於 200ppm 時，會出現判斷力下降、失去方向感和身心狀態的改變。當吸入大於 800ppm 後，則會造成嚴重的一氧化碳中毒，出現意識改變、意識喪失，嚴重者會造成昏厥、昏迷甚至死亡 (如表一)²³⁻²⁶。雖然大部分的中毒症狀都會隨即產生，但仍會有一些像如胸痛、耳疾或遲發性神經精神症後群 (Delayed neuropsychiatric

syndrome；DNS) 等則會於中毒後數週至數月內發生。

臨床診斷一氧化碳中毒需依賴抽血檢查血液中 COHb 的濃度，就理論而言當血液中 COHb 濃度愈高，表示中毒狀況愈深，組織缺氧愈厲害，臨床症狀也應該愈嚴重。許多相關研究中也發現兩者具有高度的相關性。臨床上則常遇到症狀嚴重的患者，其血液中 COHb 濃度不高，而造成此現象最常見的原因是延遲送醫，因為此時一氧化碳已經從血液中逐漸排出了²⁷。

慢性一氧化碳中毒患者臨床上所出現的症狀與急性一氧化碳中毒患者的症狀略有不同。通常慢性一氧化碳中毒，其症狀較不明顯，臨床表現可能出現慢性疲憊、記憶力衰退、情緒問題和睡眠障礙等症狀表現，因而增加臨床診斷的困難度。

一、心臟影響的臨床表現

一氧化碳中毒之患者其臨床表現為出現多樣性的心臟血管症狀，包括胸悶、心悸、心絞痛、各種心律不整、心肌梗塞、心臟衰竭到心因性休克與猝死都有可能發生²⁸。胸悶是一氧化碳中毒患者最容易產生的心血管症狀，其症狀的產生也和一氧化碳的曝露量有關。2005 年 Henz 等人發表，在瑞士因一氧化碳中毒的 38 位年輕軍人中有 34% 出現胸痛症狀，而且症狀平均在曝露後 90 分鐘內發生，兩天後胸痛症狀消失²⁹。在一死亡解剖報告中發現，這些患者的心

表一：體內一氧化碳血紅素濃度與症狀表現

室內空氣中一氧化碳含量 (ppm)	曝露時間 (小時)	體內 COHb 濃度 (%)	中毒程度	症狀
< 100	-	< 10	輕度	無明顯症狀
100-200	-	10-20	中度	頭痛、頭暈、運動耐受力降低、呼吸困難、大腦精細功能喪失
200-300	5-6	20-30	中度	嚴重頭痛、煩躁不安、判斷力改變、噁心
400-600	4-5	30-40	重度	胸悶、心跳呼吸加速、視力模糊、四肢無力
700-1000	3-4	40-50	重度	意識混亂、昏厥、
1100-1500	1.5-3	50-60	重度	癱瘓、痙攣、昏迷、崩潰驚厥
1600-3000	1-1.5	60-70	極重度	昏迷、心肺衰竭、痙攣、瀕死
> 4000	1-2 分鐘	> 70	極重度	意識喪失、呼吸心跳停止、死亡

肌均有壞死現象，在左心室心內膜處可見出血現象，心臟肌肉細胞也呈現退化情形，其好發部位位於心室乳突肌 (Papillary muscle) 處。當患者罹患潛在性心血管疾病時，特別是冠狀動脈心臟病 (Coronary artery disease, CAD) 與使用古柯鹼者，會有較大的機會產生心肌梗塞和心律不整²¹。

診 斷

臨床上診斷一氧化碳中毒，主要是針對患者，進行詳細的病史詢問、理學檢查、神經學檢查和一系列的實驗室數據，當患者確認有一氧化碳中毒時，應詳細詢問曝露時間、曝露來源，並擬定後續的治療計畫。

一般脈動式血氧濃度計 (Pulse oximetry) 並無法區分 COHb 與 HbO₂，也無法正確評估血氧飽和度，因此診斷一氧化碳中毒與評估其嚴重度必須抽取血液樣本檢驗 COHb 濃度。在非吸菸者血液中測得的 COHb 濃度大於 3-4%，或吸菸者血液中 COHb 濃度大於 10%，臨床上即可診斷為一氧化碳中毒³⁰。一氧化碳中毒造成的低血氧會導致細胞缺氧與乳酸累積，因而造成代謝性酸中毒情形³¹。因此一氧化碳中毒患者必須檢測其動脈或靜脈的血液氣體分析 (Blood gas)。臨床上利用動脈血中 COHb 的濃度，提供我們有關患者體內氧氣交換是否足夠、是否出現代謝性酸中毒，以及治療前後 COHb 的濃度。在治療過程中如果要量測血中 COHb 濃度時，只需抽取靜脈血液，其所測得的 COHb 濃度就具足夠的代表性。

評估一氧化碳中毒患者造成的心臟損傷

一氧化碳中毒會造成程度不一的心臟損傷，因此在急診室診斷後，就必須開始進行心臟受損嚴重度的評估。

一、心電圖

一氧化碳中毒患者，進入急診室後就必須進行心電圖檢查 (baseline ECG)。一氧化碳中毒造成的心臟受損會使心電圖會出現許多

非特異性的變化，包括傳導改變、缺氧變化 (ischemia change) 與再極化異常 (repolarization abnormalities)。通常一氧化碳中毒患者心電圖改變會持續 3-7 天。臨床上常見的有竇性心搏過速 (Sinus tachycardia)、心房期外收縮 (Premature atrial complexes)、心房遊走節律 (wandering atrial pacemaker)、心房纖維顫動 (Atrial fibrillation; Af)、心室上心搏過速 (Paroxysmal supraventricular tachycardia; PSVT)。常見的缺氧變化則有連續兩個導極出現 ST 節段上升 ≥ 1 mm，下降 ≥ 0.5 mm 或 T 波倒轉 (T-wave inversion)。在心肌嚴重受損情況下，心室再極化也會受影響，進而造成 QT 間距延長 (QT prolongation) 與 QT 離散 (QT dispersion)³⁹⁻⁴¹。

QT 間距延長容易造成心室心搏過速 (Ventricular tachycardia; VT)、心室纖維顫動 (Ventricular fibrillation; Vf) 與猝死 (sudden cardiac death)。

QT 間距的測量，對於一氧化碳中毒患者是非常重要的。QT 間距延長不僅與血中 COHb 濃度成正相關外 (32)，也代表心臟正處於不穩定的狀態。這類患者應避免使用會使 QT 間距延長的藥物 (QT prolonging drugs)，以免造成致命性的心室性心律不整。慢性一氧中毒之患者，則常發生 P 波離散 (P wave dispersion) 情形，因而容易產生心房顫動發生。雖然心律不整是一氧化碳中毒患者常見的合併症，但臨床研究發現心律不整的發生與到院時所測得的血液中 COHb 濃度，未呈現正相關性^{21,33}。

二、生物標記 (biomarker)

臨床上，我們可利用一些生化指標，包括天門冬氨酸轉氨酶 (Aspartate Aminotransferase; AST)、丙氨酸轉氨酶 (Alanine aminotransferase; ALT)、肌酸激酶 (Creatine Kinase; CK)、肌酸激同功酵素 MB 型 (Creatine Kinase-MB; CK-MB)、來評估心肌受損程度。然而臨床研究顯示，上述指標在評估一氧化碳中毒患者的心肌受損評估上敏感度不佳。Satran 等人分析 230 位中、重度一氧化碳中毒患者，其中有 37% 的患者產生心肌受損，在平均追蹤 7.6 年後發現，

54 位 (24%) 患者死亡，整體死亡率比對照組高出三倍 (34)。目前比較被廣泛使用的是心肌旋轉蛋白 -I (Troponin-I)。新一代利用免疫分析 (Immunoassay) 方式來偵測 Troponin 方式，較傳統方式更適合用來評估一氧化碳中毒患者的心肌損害³⁵⁻⁴¹。因此所有一氧化碳中毒患者進入急診室後，都必須抽血進行心臟生物標記的檢查。

Kalay 等人以前瞻性研究 20 位一氧中毒患者的心臟功能及結構的改變，發現 30% 患者出現 Troponin-I 上升，但 Troponin-I 上升幅度與血液中 COHb 濃度及一氧化碳曝露量並無正相關性⁴²，而且無法利用 Troponin 來區分一氧化碳中毒所造成的心肌損傷和急性心肌梗塞。

N 端前激素腦利鈉勝肽 (N-terminal Brain-type Natriuretic Peptide；簡稱 NT-proBNP) 是心室肌肉細胞受到壓力所分泌出的內源性賀爾蒙，通常用來輔助診斷心臟衰竭的患者。Davutoglu 等人發現在急性一氧化碳中毒患者組別中，NT-proBNP 的濃度與 COHb 及 CK 濃度呈現高度正相關，進而推論測量血中 NT-proBNP 濃度可以幫助早期診斷一氧化碳中毒患者的心肌損傷⁴³。

三、影像學檢查

心臟超音波：心臟超音波是目前公認在一氧化碳中毒急性期評估心臟受損程度的最佳工具。有 50% 急性一氧化碳中毒患者，心臟超音波檢查會發現有瀰漫性 (diffuse) 或節段性 (segmental) 心室壁運動異常⁴⁴，但嚴重度與血液中 CO-Hb 濃度並無相關性。造成心室壁運動異常的主要原因為一氧化碳中毒造成的心肌頓抑 (myocardial stunning)，其餘較少見的原因，如患者有潛在性冠狀動脈硬化或因一氧化碳中毒導致交感神經過度活化造成的心尖球型症候群 (apical ballooning syndrome) 也會造成一氧化碳中毒患者心室壁運動異常。核醫單光子射出電腦斷層 (Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT) 與心臟核磁共振 (Cardiac magnetic resonance imaging, CMRI) 可以在急性期與晚期對於受損心臟提供更多的資訊⁴⁵。

治療

一氧化碳中毒的處理原則，最重要就是要將一氧化碳儘速排出體外，以逆轉腦部與心肌的缺氧狀態。一氧化碳的代謝與曝露時間、每分鐘通氣量和吸入的氧分率 (FIO₂) 等相關。所以必須立刻使患者遠離曝露源 (exposure source)。在正常情況下，一氧化碳在人體的半衰期為 3-5 小時。如果使用 100% 氧氣，則半衰期可降低至 30-90 分鐘。在高壓氧治療是使用 100% 氧氣，在 2.4-3 大氣壓下治療 90-120 分鐘，藉著增加身體內氧氣溶解度，加速一氧化碳排出體外，可讓半衰期降至 15-23 分鐘。

一、急診處置

當緊急醫療人員接獲一氧化碳中毒患者時，應立即給予氧氣治療，並同時進行心肺功能和神經系統相關的理學檢查。氧氣面罩的選擇應選擇非再吸入型氧氣面罩 (Non-rebreathing mask)，以提供較高流速與高濃度的氧氣。臨床上常壓氧氣 (normobaric oxygen, NBO) 取得容易、安全且價錢便宜。所以一氧化碳中毒後如果無法接受高壓氧治療時，應立即給予 NBO 治療，直到血液中 COHb 濃度低於 5%，過程中須隨時觀察患者的症狀變化和監測相關實驗室檢查數據。如患者合併明顯呼吸衰竭、病程進展快速與生命跡象不穩定時，可以考慮給予氣管內插管與機械性通氣 (mechanical ventilation) 或者是體外膜氧合器 (extracorporeal membrane oxygenation; ECMO) 來作為支持性療法⁴⁶。除了氧氣治療之外，醫護人員應該針對病史做仔細詢問，包括：曝露的持續時間、曝露來源和當時是否有還有其他人一起、是否使用其他藥物或毒品、到院前是否有給予足夠氧氣等。當一氧化碳中毒意外發生時，應進行實驗室毒物學檢驗，檢驗項目包括酒精濃度、苯二氮平類 (Benzodiazepines) 藥物濃度、麻醉藥濃度、安非他命濃度和相關的藥物濃度，並同時進行神經與心臟血管系統檢查。當發現心肌與神經系統損傷時，則需會診心臟科與神經科醫師進行諮詢。在台灣，自殺為一氧化碳中毒的常見原因

之一，必要時必須會診精神科施並提供患者與家屬精神衛生相關資源與諮詢。

(一) 高壓氧治療 (Hyperbaric oxygen therapy ; HBO)

高壓氧治療 (Hyperbaric oxygen therapy ; HBO) 在十九世紀中期即被利用在心肺疾病、一氧化碳中毒和減壓症等臨床疾病。使用高壓氧治療可以提高身體含氧量使組織得到足夠的氧氣供應、加速 COHb 解離，促進一氧化碳排除、使血紅素恢復攜帶氧氣的功能，因此可以迅速改善組織缺氧情形^{47,48}。

HBO 的作用機轉，在增加體內血氧分壓與腦組織氧儲蓄量、提高氧氣擴散率和有效擴散距離、改善腦組織新陳代謝加速能量系統建立、增加腦部內的側支循環、降低腦水腫與促進病變血管修護。另外，並可減低白血球媒介發炎反應 (leukocyte-mediated inflammatory response)、促進粒線體氧化過程 (mitochondrial oxidative processes) 與加速神經髓鞘生成。

高壓氧治療必須大於 1.4 個絕對大氣壓 (Atmospheres Absolute)，才能達到治療的效果。依據海底暨高壓氧醫學會建議，應將患者放置於一個密閉的高壓艙內，將壓力慢慢增加至 2-3 個絕對大氣壓，患者在艙內經由面罩或其他管路吸入 100% 純氧進行治療⁴⁹。高壓氧治療可以促進氧氣溶解於組織中，增加血漿攜帶游離氧的能力，以改善缺血組織。利用氣體力學原理，增加組織氧氣滲透壓，保護缺氧組織，進而激發人體免疫系統，排出有毒物質。美國高壓氧暨海底醫學會 (the Undersea and Hyperbaric Medical Society, UHMS) 建議一氧化碳中毒後合併暫時或延長性的意識不清、神經學徵兆異常 (abnormal neurological signs)、心血管功能異常、嚴重酸中毒、年齡超過 36 歲、超過 24 小時的一氧化碳暴露時間 (包含間歇性暴露) 與 COHb >25% 者，皆應接受高壓氧治療。然而利用高壓氧治療一氧化碳中毒仍存在不少多爭議性。Cochrane review 資料庫中 2011 年 Buckley 等人回顧 6 個有關用高壓氧治療一氧化碳中毒的臨床試驗後，做出無法肯定 HBO 能夠減少神經學後遺症的機會的結論⁵⁰。美國急診醫學

會 (American College of Emergency Physicians) 認為，目前並無確切的臨床試驗證實 HBO 對於一氧化碳中毒患者臨床上的助益，因此建議，高壓氧是一氧化碳中毒治療的選擇之一，但不應該被強制使用⁵¹。因此當緊急醫療網接獲一氧化碳中毒患者時，急診室醫療人員就應立即聯絡負責 HBO 治療醫師評估患者接受高壓氧的可能性。

(二) 高壓氧治療禁忌與副作用

高壓氧治療雖然對一氧化碳中毒患者有一定的療效，但是相對的也有其禁忌症 (contraindication) 與併發症。高壓氧治療的絕對禁忌是未經治療後的氣胸 (untreated pneumothorax)，在高壓艙減壓時，可能會引發張力性氣胸 (tension pneumothorax) 而導致死亡。因此一氧化碳中毒患者在接受高壓氧治療前，應該先檢查胸部 X 光片以排除氣胸的可能性。如果患者合併氣胸且需接受高壓氧治療，則應該先接受胸管置入後再行入艙。其他相對禁忌症如慢性阻塞性肺病、癲癇、惡性腫瘤、耳鼻喉疾病、感染疾病有傳染疑慮與幽閉恐懼症...等，經醫師仔細評估與監測下，仍可接受高壓氧治療。接受高壓氧治療的副作用有：氣體栓塞 (gas embolism)、減壓症 (decompressive sickness)、肺、中耳與鼻竇壓力性傷害 (barotrauma)、因氧氣中毒造成耳鳴、癲癇與視力改變 (visual change)。

預 後

影響一氧化碳中毒預後的相關因素有很多。血液中 COHb 濃度和患者初期的相關症狀、中毒後所產生之併發症嚴重度與預後並無絕對的相關性⁵²。此類患者如果合併意識喪失、嚴重代謝性酸中毒或必須接受氣管內插管患者會有較高的短期死亡率⁵³。Henry CR 等人回溯分析 230 位中重度一氧化碳中毒患者，發現合併心肌損傷的患者死亡率較未合併心肌損傷者高 (38% v.s 15%)³⁴。通常小孩發生一氧化碳中毒，症狀及病程恢復較成人快。當孕婦發生一氧化碳中毒時，因低血氧容易造成子宮內胎兒缺氧，造成胎兒窘迫，增加胎兒死亡率^{6,54,55}。

一氧化碳中毒後的合併症恢復程度會因曝

露的時間長短和濃度所不同，但往往無法完全治癒。中毒患者出院後須持續追蹤。Hampson 長期追蹤結果發現一氧化碳中毒存活者死亡率高於一般族群³⁰。所以此類患者出院後必需密切配合全方位治療，包含認知行為、心理、語言、社交、職業訓練、復健等，和相關預防措施與衛教。

預防方法

透過良好的宣導大眾避免將熱水器設置在密閉或通風不良的環境中、禁止在室內燃燒物品或發動引擎、定期檢查瓦斯爐與室內加裝一氧化碳偵測器，大部分的一氧化碳中毒事件是可以被預防的。一氧化碳比空氣稍輕，遇到熱氣流時容易往上漂浮，當裝置在天花板的偵測器偵測到超過正常濃度值的一氧化碳時，會發出警報的聲響，提醒民眾往通風處移動。一氧化碳偵測應安裝於每一間起居室外面空間的中央位置。至少每月測試一次測試，並遵守製造商的建議更換週期（3 年或 5 年），已確保偵測器能正常運作。

結 論

一氧化碳中毒事件發生率層出不窮，嚴重的一氧化碳中毒會導致組織缺氧，引起心臟血管系統受損和神經系統相關後遺症，嚴重者甚至造成死亡。因此發生一氧化碳中毒意外的患者，應立即給予高濃度氧氣或高壓氧治療，以加速一氧化碳排除。一氧化碳中毒所產生的後遺症可以是終身的，在文獻回顧中發現接受高壓氧治療的中毒患者，於 6 週後仍有 25% 的患者發生認知改變；接受常壓氧治療則有 46% 的患者發生認知改變的後遺症。因此臨床醫師對急性中毒的患者應給予高壓氧治療，必要時須告訴患者及其家屬後遺症可能無法完全恢復，過程中需給予適當的衛教和復健，使患者了解病程的發展。最後強調，一氧化碳中毒是可預防的意外事故，因此預防勝於治療，為避免一時的疏失而造成永久的遺憾。

參考文獻

1. Braubach M, Algoet A, Beaton M, Lauriou S, Heroux ME, Krzyzanowski M. Mortality associated with exposure to carbon monoxide in WHO European Member States. *Indoor Air* 2013; 23: 115-25.
2. Rupert DJ, Poehlman JA, Damon SA, Williams PN. Risk and protective behaviours for residential carbon monoxide poisoning. *Inj Prev* 2013; 19: 119-23.
3. Iqbal S, Clower JH, Hernandez SA, Damon SA, Yip FY. A review of disaster-related carbon monoxide poisoning: surveillance, epidemiology, and opportunities for prevention. *Am J Public Health* 2012; 102: 1957-63.
4. Schmitt MW, Williams TL, Woodard KR, Harruff RC. Trends in suicide by carbon monoxide inhalation in King County, Washington: 1996-2009. *J Forensic Sci* 2011; 56: 652-5.
5. Ostrom M, Thorson J, Eriksson A. Carbon monoxide suicide from car exhausts. *Soc Sci Med* 1996; 42: 447-51.
6. Clower JH, Hampson NB, Iqbal S, Yip FY. Recipients of hyperbaric oxygen treatment for carbon monoxide poisoning and exposure circumstances. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 846-51.
7. Centers for Disease C, Prevention. Carbon monoxide exposures--United States, 2000-2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60: 1014-7.
8. Murphy S. Carbon monoxide poisoning. *Nurs Stand* 2010; 24: 50-5; quiz 6.
9. Chang SS, Gunnell D, Wheeler BW, Yip P, Sterne JA. The evolution of the epidemic of charcoal-burning suicide in Taiwan: a spatial and temporal analysis. *PLoS Med* 2010; 7: e1000212.
10. Nicholson-Roberts TC. Toxicology and military anaesthesia. *J R Army Med Corps* 2010; 156: 327-34.
11. Hill GE, Ogunnaike B, Nasir D. Patients presenting with acute toxin ingestion. *Anesthesiol Clin* 2010; 28: 117-37.
12. Ryter SW, Choi AM. Carbon monoxide: present and future indications for a medical gas. *Korean J Intern Med* 2013; 28: 123-40.
13. Wang X, Wang X, Wen T, Guan L, Zhang Y, Zhu M, et al. Hemorheological changes in cerebral circulation of rabbits with acute carbon monoxide poisoning. *Clin Hemorheol Microcirc* 2009; 43: 271-82.
14. Lippi G, Rastelli G, Meschi T, Borghi L, Cervellin G. Pathophysiology, clinics, diagnosis and treatment of heart involvement in carbon monoxide poisoning. *Clin Biochem* 2012; 45: 1278-85.
15. Schultz HD. The paradox of carbon monoxide and the heart. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 582-3.
16. Yu YP, Li ZG, Wang DZ, Zhan X, Shao JH. Hydrogen sulfide as an effective and specific novel therapy for acute carbon monoxide poisoning. *Biochem Biophys Res Commun* 2011; 404: 6-9.
17. Gandini C, Castoldi AF, Candura SM, Locatelli C, Butera R, Priori S, et al. Carbon monoxide cardiotoxicity. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001; 39: 35-44.

18. Marius-Nunez AL. Myocardial infarction with normal coronary arteries after acute exposure to carbon monoxide. *Chest* 1990; 97: 491-4.
19. Zarrabi MH, Javidi M, Jafarian AH, Joushan B. Immunohistochemical expression of fibronectin and tenascin in human tooth pulp capped with mineral trioxide aggregate and a novel endodontic cement. *J Endod* 2011; 37: 1613-8.
20. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. *J Neurol Sci* 2007; 262: 122-30.
21. Rastelli G, Callegari S, Locatelli C, Vezzani G. [Myocardial injury in carbon monoxide poisoning]. *G Ital Cardiol (Rome)* 2009; 10: 227-33.
22. Tanindi A, Yalcin R. Misdiagnosis of carbon monoxide intoxication in a patient with known coronary artery disease--a case report and review of cardiovascular effects of carbon monoxide poisoning. *West Indian Med J* 2009; 58: 485-7.
23. Kothe L, Radke J. Carboxyhemoglobin concentration in carbon monoxide poisoning. Critical appraisal of the predictive value. *Anaesthesist* 2010; 59: 529-34.
24. Schaub E, Pellegrini M, Pugin D. Carbon monoxide poisoning: an update for 2009. *Rev Med Suisse* 2009; 5: 1606-9.
25. Hampson NB, Rudd RA, Hauff NM. Increased long-term mortality among survivors of acute carbon monoxide poisoning. *Crit Care Med* 2009; 37: 1941-7.
26. Goldstein M. Carbon monoxide poisoning. *J Emerg Nurs* 2008; 34: 538-42.
27. Ku HL, Yang KC, Lee YC, Lee MB, Chou YH. Predictors of carbon monoxide poisoning-induced delayed neuropsychological sequelae. *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32: 310-4.
28. Lampl L, Frey G, Fischer D, Fischer S. [Hyperbaric Oxygenation - utility in intensive therapy - part 1]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2009; 44: 578-85; quiz 86.
29. Henz S, Maeder M. Prospective study of accidental carbon monoxide poisoning in 38 Swiss soldiers. *Swiss Med Wkly* 2005; 135: 398-408.
30. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 1095-101.
31. Hampson NB, Scott KL, Zmaeff JL. Carboxyhemoglobin measurement by hospitals: implications for the diagnosis of carbon monoxide poisoning. *J Emerg Med* 2006; 31: 13-6.
32. Yelken B, Tanriverdi B, Cetinbas F, Memis D, Sut N. The assessment of QT intervals in acute carbon monoxide poisoning. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009; 9: 397-400.
33. Carnevali R, Omboni E, Rossati M, Villa A, Checchini M. Electrocardiographic changes in acute carbon monoxide poisoning. *Minerva Med* 1987; 78: 175-8.
34. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1513-6.
35. Tucciarone M, Dileo PA, Castro ER, Guerrero M. Myocardial infarction secondary to carbon monoxide poisoning: an uncommon presentation of a common condition. Case report and review of the literature. *Am J Ther* 2009; 16: 462-5.
36. Aslan S, Uzkeser M, Seven B, et al. The evaluation of myocardial damage in 83 young adults with carbon monoxide poisoning in the East Anatolia region in Turkey. *Hum Exp Toxicol* 2006; 25: 439-46.
37. Henry CR, Satran D, Lindgren B, Adkinson C, Nicholson CI, Henry TD. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA* 2006; 295: 398-402.
38. Teksam O, Gumus P, Bayrakci B, Erdogan I, Kale G. Acute cardiac effects of carbon monoxide poisoning in children. *Eur J Emerg Med* 2010; 17: 192-6.
39. Lichtarska D, Feldman R. Troponin positive acute coronary syndromes in the course of acute carbon monoxide poisoning as the factor exposing primary coronary heart disease previously undiagnosed. *Przegl Lek* 2011; 68: 510-4.
40. Szponar J, Majewska M, Drelich G, Kostek H, Tchorz M, Gorska A. Myocardial infarction secondary to carbon monoxide poisoning--a study of two cases. *Przegl Lek* 2011; 68: 527-9.
41. Unal E, Yazar A, Oran B. The importance of troponin-I as a predictor of cardiac injury caused by carbon monoxide poisoning. *Inhal Toxicol* 2007; 19: 587; author reply 9.
42. Kalay N, Ozdogru I, Cetinkaya Y, et al. Cardiovascular effects of carbon monoxide poisoning. *Am J Cardiol* 2007; 99: 322-4.
43. Davutoglu V, Gunay N, Kocoglu H, et al. Serum levels of NT-ProBNP as an early cardiac marker of carbon monoxide poisoning. *Inhal Toxicol* 2006; 18: 155-8.
44. Ciftci O, Gunday M, Caliskan M, et al. Mild carbon monoxide poisoning impairs left ventricular diastolic function. *Indian J Crit Care Med* 2013; 17: 148-53.
45. George B, Ruiz-Rodriguez E, Campbell CL, Leung SW, Sorrell VL. Acute myocardial injury from carbon monoxide poisoning by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; 15: 466.
46. Garg J, Krishnamoorthy P, Palaniswamy C, et al. Cardiovascular Abnormalities in Carbon Monoxide Poisoning. *Am J Ther* 2016.
47. Weaver LK. Hyperbaric oxygen in the critically ill. *Crit Care Med* 2011; 39: 1784-91.
48. Brvar M, Luzar B, Finderle Z, Suput D, Bunc M. The time-dependent protective effect of hyperbaric oxygen on neuronal cell apoptosis in carbon monoxide poisoning. *Inhal Toxicol* 2010; 22: 1026-31.
49. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med* 1996; 334: 1642-8.
50. Buckley NA, Isbister GK, Stokes B, Juurlink DN. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning : a systematic review and critical analysis of the evidence. *Toxicol Rev* 2005; 24: 75-92.
51. Huff JS, Melnick ER, Tomaszewski CA, et al. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting to the emergency department with seizures. *Ann Emerg Med* 2014; 63: 437-47 e15.
52. Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2009; 360: 1217-25.
53. Ostrowski RP, Zhang JH. Risk factors for short-term mortality from carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Crit Care Med* 2008; 36: 2684-5.

54. Guzman JA. Carbon monoxide poisoning. *Crit Care Clin* 2012; 28: 537-48.

55. Kusuba Y, Taki K, Ohta A. Questionnaire results of hyperbaric oxygen therapy for acute carbon monoxide poisoning in Japan. *Undersea Hyperb Med* 2012; 39: 639-45.

The Impact of Carbon Monoxide Intoxication in Cardiovascular System

Chung-Yueh Hsieh¹, Li-Yen Huang¹, Tsung-Neng Tsai², and Po-Chun Lee³

¹Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, Armed Forces Taoyuan General Hospital;

²Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center;

³Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, Kaohsiung Armed Forces General Hospital

Carbon Monoxide (CO) is an odorless, colorless and non-irritating gas that cannot be easily detected. The major source of CO is coming from the incomplete burning of hydrocarbon compound. CO intoxication is the major cause of intoxication worldwide. Due to the high affinity of CO with Hemoglobin, the CO intoxication would cause the injury of organs such as heart, neurological system, muscle and kidney. In the cardiovascular system, CO intoxication can lead to myocardial ischemia, heart dysfunction and arrhythmia. Moreover, it will increase the deteriorated symptom of coronary artery disease. The symptom and prognosis of CO intoxication patients is not correlation to the serum level of carboxyhemoglobin that assessed at emergency room. The fruitful evidence showed the concentration of CO in the tissue is more important than the blood. CO not only caused the hypoxia of tissue, but also the production of free radical that lead to the damage of organs. In acute CO intoxication patients, the immediate treatment with oxygen or hyperbaric oxygen is important. The adequate treatment can reduce the hypoxia of tissue and decrease the damage caused by free radical. (*J Intern Med Taiwan* 2016; 27: 223-232)