影像与检验

DEACMP 睡眠障碍的免疫调节异常与中西医协同干预的检验免疫学路径优化

刘磊　张越超*

（吉林市化工医院 职业病中毒科　132021）

【摘　要】从免疫调节异常的视角系统解析DEACMP睡眠障碍的发病机制，提出DEACMP睡眠障碍存在“双通路免疫激活”假说，即适应性免疫Th17/Treg细胞失衡与固有免疫小胶质细胞TLR4/NF-κB通路活化两条通路通过睡眠免疫双向调控反馈环相互作用，共同驱动中枢神经炎症的持续进展。在此基础上，本文论证中西医协同干预对上述免疫调节异常具有协同调控效应，并以检验免疫学证据为导向，提出从“炎症状态筛查”到“免疫亚型识别”再到“早期预警”的三阶段递进式检验路径优化方案。旨在为DEACMP睡眠障碍的精细化管理提供检验免疫学的理论框架。

【关键词】急性一氧化碳中毒迟发性脑病；睡眠障碍；Th17/Treg细胞失衡；小胶质细胞活化

The Immune Regulatory Abnormalities Associated with DEACMP Sleep Disorders and the Optimization of a Diagnostic Immunology-Based Intervention Strategy

Liu Lei　Zhang Yuechao*

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

[Abstract] From the perspective of immune regulatory abnormalities, this study systematically analyzes the pathogenesis of DEACMP sleep disorders and proposes a "dual-pathway immune activation" hypothesis: namely, that an imbalance between adaptive immunity (Th17/Treg cells) and the activation of the innate immune microglial TLR4/NF-κB pathway interact through a bidirectional regulatory feedback loop during sleep, collectively driving the persistent progression of central nervous system inflammation. Building upon this foundation, this paper demonstrates that synergistic intervention combining traditional Chinese and Western medicine exerts a synergistic regulatory effect on these immune regulatory abnormalities; guided by diagnostic immunology evidence, it proposes a three-stage progressive diagnostic pathway optimization scheme—ranging from "inflammatory state screening" to "immune subtype identification," and finally to "early warning." The aim of this work is to provide a theoretical framework for the refined management of DEACMP sleep disorders based on diagnostic immunology principles.

[Key words] Acute carbon monoxide poisoning; Delayed encephalopathy; Sleep disorders; Th17/Treg cell imbalance; Microglial activation

引言

急性一氧化碳中毒是临床常见的窒息性气体中毒事件[1-2]。部分患者在经历 2 至 60 天的假愈期后出现迟发性脑病(DEACMP)，主要临床表现包括认知功能损害、精神行为异常、锥体外系症状等。在上述神经精神症状中，睡眠障碍发生率高且严重影响患者的生活质量与康复进程。然而，长期以来睡眠障碍被视为 DEACMP 的非特异性伴随症状，其背后的免疫调节异常机制缺乏系统解析。事实上，睡眠与免疫系统之间存在双向调控关系：睡眠紊乱可诱发免疫失衡，而中枢神经系统的免疫活化亦可干扰睡眠结构的正常维持。DEACMP 兼具结构性脑损伤与慢性神经炎症的双重病理特征，这使其成为探讨中枢性睡眠障碍免疫机制的良好疾病模型。当前西医治疗以高压氧、糖皮质激素和神经营养药物为主，但疗效有限且缺乏精准的检验评估指标。因此，深入解析 DEACMP 睡眠障碍的免疫调节异常，并基于检验免疫学证据优化中西医协同干预策略，具有重要的理论价值和临床转化意义。

1. DEACMP 睡眠障碍的免疫调节异常机制

1.1 DEACMP 的免疫炎症特征

DEACMP 的发病机制涉及组织缺血缺氧、氧化应激损伤和免疫炎症级联反应的复杂交互作用。从分子层面看，Rho/ROCK 信号通路在中枢神经系统疾病中可激活 p38MAPK 通路，进而调节 IL-6、TNF-α 等促炎细胞因子的

表达水平，提示该信号轴的异常活化可能与 DEACMP 的免疫紊乱密切相关[3]。DEACMP 动物模型的海马组织中 p38MAPK 和 p65NF-κB 蛋白表达水平显著升高，同时 IL-1β、TNF-α、IL-6 等炎症因子的表达亦伴随性升高。这说明 DEACMP 的本质特征之一是中枢神经系统的持续性低度炎症状态，而这种炎症状态在脑白质和海马区尤为突出。

1.2 适应性免疫失衡：Th17/Treg 细胞轴

适应性免疫在 DEACMP 的发病过程中扮演重要角色[4]。近年来研究表明，DEACMP 患者体内存在 Th17/Treg 细胞的表达失衡。具体而言，DEACMP 患者外周血中的 Th17 细胞水平显著高于健康对照者和急性中毒期患者，而 Treg 细胞水平则显著降低，由此导致 Th17/Treg 比值显著升高。这一发现具有重要的理论意义。Th17 细胞主要分泌 IL-17 等促炎细胞因子，促进中性粒细胞的募集和炎症反应的扩增；而 Treg 细胞通过分泌 IL-10 和 TGF-β 发挥免疫抑制功能，维持免疫稳态。两者之间的平衡一旦被打破，中枢神经系统将失去有效的免疫监视与调控，从而易于进入慢性炎症状态。

Th17/Treg 失衡可能是 DEACMP 睡眠障碍的重要免疫启动因素。Th17 细胞的过度活化可损害血脑屏障的完整性，促进外周炎症细胞向中枢神经系统的浸润，由此诱发或加重睡眠调控中枢的功能紊乱。

1.3 固有免疫激活：小胶质细胞 TLR4/NF-κB 通路

小胶质细胞是中枢神经系统中的固有免疫细胞，在维持脑内免疫稳态和参与神经炎症反应中发挥核心作用。研究发现，DEACMP 动物模型中海马组织内小胶质细胞被显著激活，其表面 Toll 样受体 4 的表达水平明显升高。TLR4 是识别内源性和外源性危险信号的关键模式识别受体，其激活可以启动下游 NF-κB 信号通路的级联反应，促进促炎细胞因子的转录与释放。在 DEACMP 的病理环境下，神经元缺血缺氧和氧化应激损伤释放的损伤相关分子模式可能持续激活小胶质细胞 TLR4 受体，形成自维持的炎症循环。

小胶质细胞的异常活化对睡眠调控具有直接干预作用。动物实验表明，小胶质细胞的稳态扰动可显著改变非快速眼动睡眠的时长与节律，其功能缺失会导致睡眠结构的异常改变。这说明小胶质细胞不仅是神经炎症的效应细胞，也参与睡眠调控的神经免疫互动网络。在 DEACMP 中，过度激活的小胶质细胞通过释放过量炎症因子，可能干扰视交叉上核的生物钟调控功能和睡眠相关神经核团的正常活动，从而诱发睡眠障碍。

1.4 睡眠障碍与免疫调节异常的双向反馈

睡眠障碍与免疫调节异常之间并非单向的因果关系，而是相互促进、互为强化的反馈循环。睡眠剥夺或睡眠结构紊乱可诱发中枢神经系统的免疫活化，其特征表现为小胶质细胞的 M1 型极化加剧及促炎细胞因子的释放增加。与此同时，已被激活的免疫系统又可反馈性地干扰睡眠的正常调节机制，形成一个自我维持的病理循环。在 DEACMP 慢性病程中，这一双向反馈环使得睡眠障碍一旦建立便难以自发缓解，成为延缓神经功能恢复的重要因素。

基于上述分析，本文提出 DEACMP 睡眠障碍的“双通路免疫激活”假说：适应性免疫通路以 Th17/Treg 细胞失衡为特征，固有免疫通路以小胶质细胞 TLR4/NF-κB 持续激活为特征，两条通路通过炎症介质网络相互交互，并与睡眠调控中枢形成正反馈循环，共同驱动 DEACMP 睡眠障碍的持续存在与进展。这一假说为后续中西医协同干预和检验路径优化提供了理论依据。

2. 中西医协同干预的理论基础与免疫调控效应

2.1 西医干预的免疫调节靶点

当前针对 DEACMP 的西医干预策略以高压氧治疗为最核心的手段。高压氧不仅能够改善脑组织氧供、减轻缺血缺氧损伤，更重要的是对神经炎症具有直接调控作用。动物实验表明，高压氧治疗可明显下调 DEACMP 大鼠海马组织中 p38MAPK 和 p65NF-κB 蛋白表达水平，并显著降低 IL-1β、TNF-α 和 IL-6 等炎症因子的释放。从免疫调节角度看，高压氧可能通过抑制小胶质细胞的过度活化及其 TLR4 信号通路的活性，从而中断神经炎症的自主维持循环。

糖皮质激素类药物如地塞米松在 DEACMP 的辅助治疗中亦有应用。研究报道高压氧联合地塞米松治疗能够有效改善 DEACMP 患者的认知功能，其机制可能与调节血清炎症相关指标的水平有关。然而，长期使用糖皮质激素具有明显的不良反应，限制了其在慢性睡眠障碍干预中的常规应用。

2.2 中医药干预的免疫调控机制

中医理论虽未直接对应 DEACMP 这一病名，但从病机角度看，DEACMP 可归属于“中风”“痴呆”“不寐”等范畴。其中，睡眠障碍常表现为入睡困难、多梦易醒、昼夜节律紊乱，与中医“心肾不交”“阴阳失调”的病机认识高度吻合。

现代药理学研究为中医药干预的免疫调控作用提供了分子证据。九味益脑颗粒是一种针对 DEACMP 的中药复方制剂，临床研究显示其联合常规治疗可进一步提高 DEACMP 患者的临床疗效。虽然其具体免疫调节靶点尚未完全阐明，但基于复方中多味中药已知的药理活性，可以推测九味益脑颗粒可能通过多靶点协同作用于炎症信号通路和免疫细胞功能。中药酸枣仁是中医治疗失眠的代表性药物。基于网络药理学的研究表明，酸枣仁治疗失眠的作用机制涉及多条信

号通路，其中包括对炎症反应和免疫调控相关通路的干预。

2.3 协同干预的免疫调节优势

西医药物的作用靶点相对明确但较为单一，且伴随不良反应；中药复方则具有多靶点、多通路的协同调节特点。在 DEACMP 睡眠障碍的治疗中，中西医协同干预的理论优势在于：高压氧等西医手段直接针对脑组织缺血缺氧和炎症信号通路的活性状态，快速打破神经炎症的正向放大效应；而中药复方则从整体调节入手，改善机体的免疫功能整体稳态，尤其在调节 Th17/Treg 平衡和抑制慢性炎症的持续维持方面发挥更持久的效应。两者在时间维度上形成互补——西医干预重在急性期的炎症控制，中医药干预重在恢复期的免疫稳态重建。

3. 基于免疫检验的路径优化

3.1 当前检验模式的局限

目前对于 DEACMP 患者睡眠障碍的临床检验评估存在明显不足。临床上常用的检验指标主要包括神经元损伤标志物 S100β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶和胶质纤维酸性蛋白等，其出发点更多聚焦于神经元损伤程度的评估，而非免疫调节状态的动态监测。现有指南对免疫相关检验指标的推荐极为有限，缺乏专门针对睡眠障碍的免疫评估体系。

3.2 基于免疫调节异常的检验路径优化

基于本文提出的“双通路免疫激活”假说，可以从三个层次对 DEACMP 睡眠障碍的检验路径进行递进式优化。

第一层级为基础炎症状态筛查。建议在 DEACMP 患者入院后的不同时间节点，系统检测血清中的 IL-6、TNF-α 和 IL-1β 等代表性促炎细胞因子水平。这些指标变化程度的动态追踪可以反映中枢神经炎症的活动水平，并为判断睡眠障碍的炎症驱动程度提供参考依据。多组学研究证实，睡眠质量与炎症细胞因子水平之间存在显著的相关性，这为上述指标的临床应用提供了理论支持。

第二层级为免疫亚型识别。建议采用流式细胞术检测外周血中 Th17 细胞和 Treg 细胞的比例及 Th17/Treg 比值。前已述及，Th17/Treg 比值与 DEACMP 患者的临床疗效存在显著相关性：比值越高者疗效越差。将该指标纳入检验方案，有助于识别 Th17/Treg 失衡显著的患者亚群，从而为这组患者制定更具针对性的中西医协同干预方案，如强化 Th17 通路抑制或 Treg 功能增强的干预策略。

第三层级为早期预警与动态监测。血清 S100β 蛋白和 NSE 水平的联合检测对预测 ACOP 患者进展为 DEACMP 具有良好的预测效能，两者的联合检测灵敏度和特异性均高于单一指标检测。对于已进入 DEACMP 病程的患者，上述指标的持续监测也可以提示睡眠障碍的潜在恶化风险，从而指导中西医协同方案的及时调整。

上述三层检验路径并非相互独立，而是形成从广度筛查到深度分型再到精细化动态监测的递进逻辑。在临床实施层面，第一层级可在所有 DEACMP 患者中常规开展；第二层级根据第一层级的异常程度选择性开展；第三层级则作为高危患者的强化监测方案。这样既保证了检验的必要覆盖，又避免了不必要的资源消耗。

4. 结论与展望

DEACMP 睡眠障碍并非孤立的症状表现，其背后存在着以免疫调节异常为核心驱动因素的复杂病理机制。本文提出的“双通路免疫激活”假说将适应性免疫的 Th17/Treg 细胞失衡与固有免疫的小胶质细胞 TLR4/NF-κB 通路活化两条通路进行了系统整合，并将睡眠免疫双向调控反馈环纳入理论框架，揭示了 DEACMP 睡眠障碍持续存在和难以自发缓解的免疫学根源。基于上述机制解析，本文进一步论证了中西医协同干预在免疫调控层面的协同效应，并据此构建了从基础炎症筛查到免疫亚型识别再到早期预警的三阶段递进式检验路径优化方案。该理论框架为 DEACMP 睡眠障碍的病理生理认识提供了新视角，也为后续更精准的中西医协同干预策略设计奠定了检验免疫学的基础。

参考文献：

[1]施学鑫,王群峰,程江华,等.急性一氧化碳中毒后脑损伤的影响因素及潜在类别分析[J].环境与健康杂志,2026,43(1):13-18.

[2]李少林,马晓红,张德河,等.急性一氧化碳中毒迟发性神经后遗症预测模型构建与效能验证[J].实用医学杂志,2025,41(10):1533-1539.

[3]黄德祥,何乾超,高玉广,等.p38MAPK 通路在脑出血中的作用机制及中医药干预的研究进展[J].中医学,2025,14(1):148-154.

[4]王微,郑国旭,唐康,等.适应性免疫应答中 T、B 细胞教学的共性归纳与特性对比[J].细胞与分子免疫学杂志,2025,41(8):762-766.

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】。