

第五章

窒息性气体中毒

本章要点

- 介绍了窒息性气体中毒的定义及其分类、临床特点、诊断要点、临床救治原则。

教学目的

- 掌握：各种窒息性气体中毒的临床特点和救治原则。
- 熟悉：窒息性气体的分类及诊断要点。
- 了解：窒息性气体的救治要点。

一、概述

窒息性气体是以气态形式侵入机体并直接妨碍氧的供给、摄取、运输、利用，从而造成机体缺氧的毒物。

（一）窒息性气体的分类

1. 单纯性窒息性气体 这类气体本身毒性很低或属惰性气体。由于它们在空气中的含量增加使空气中氧含量比例明显降低，使肺内氧分压及动脉血氧分压降低，导致机体缺氧、窒息。常见的气体如氮气、甲烷、二氧化碳、乙烯和水蒸气等。

2. 血液窒息性气体 氧气主要通过与血液中血红蛋白的结合进行运输。这类气体可阻碍血红蛋白与氧气结合，或阻止携氧的血红蛋白向组织释放氧气，从而引起机体供氧障碍导致窒息。常见的气体如一氧化碳以及苯胺、硝基苯等苯的氨基硝基化合物蒸汽等。

3. 细胞窒息性气体 这类毒物主要抑制细胞内的呼吸酶，使酶失活，从而阻碍细胞对氧的利用，使生物氧化过程不能进行，导致机体细胞内“窒息”。常见的气体如硫化氢、氰化氢等。

（二）窒息性气体毒性作用

窒息性气体的主要致病环节是机体缺氧，由于脑是全身耗氧量最大的组织，故对缺氧最为敏感，也是窒息性气体毒性作用的主要靶器官。持续缺氧的恶果是脑水肿，ATP生成障碍、钠泵运转不良、细胞内水钠潴留，血管内皮细胞肿胀，造成局部血管堵塞，使脑组织液流量减少，而加重脑缺氧。缺氧及再灌注过程又可生成大量氧自由基，引起细胞脂质

过氧化反应,损伤细胞成分。

(三) 窒息性气体中毒的诊断要点

1. 临床特点 全身缺氧及脑水肿是窒息性气体中毒最主要的临床表现。轻度缺氧时表现为注意力不集中、智力减退、定向力障碍等;随着缺氧加重,可出现烦躁不安、头痛、头晕、乏力、耳鸣、呕吐、嗜睡甚至昏迷;严重时出现颅内压升高症状如头痛、呕吐、血压升高、球结膜水肿、心律减慢、呼吸减慢、抽搐、昏迷等。眼底检查可见视网膜及乳头水肿。

2. 明确的职业接触史

(1) 对突如其来的昏迷患者,明确其有无窒息性气体接触史对早期诊断尤其重要。任何能造成吸入气中氧含量下降的环境,均可能引起缺氧性窒息。任何含碳物质不完全燃烧时均可产生一氧化碳;含氮物质不完全燃烧时均可产生氰化氢;故发生于存在明火或有内燃机工作的通风不良空间,应高度警惕急性一氧化碳中毒和氰化氢中毒。此外,石油钻探炼制、矿石冶炼和含硫化物生产制造易发生甲烷气及硫化氢中毒;任何有机物的处理、发酵、腐败过程,均有产生大量 H_2S 的可能;枯井、储菜窖、谷仓等环境中,由于存在植物呼吸过程,故除消耗氧气外,尚会释出二氧化碳,可使机体在缺氧同时,亦发生二氧化碳中毒。

(2) 根据不同类别的窒息性气体,结合各自具体毒性分析及某些实验室指标,从中可获得一些具有鉴别意义的线索。如单纯性窒息性气体可依据中毒环境氧含量、动脉血的氧分压、氧饱和度等;血液性窒息性气体中毒后动脉血氧分压变化不大,而氧饱和度明显下降,具有重要提示意义;细胞窒息性气体中毒后动脉血氧分压和氧饱和度无明显异常,但动静脉氧分压差可见缩小等,均对窒息性气体中毒及其类别的诊断提供诊断线索。

(四) 窒息性气体中毒的救治要点

窒息性气体中毒除细胞性窒息性气体中毒外大多无特殊解毒剂,在具体处理上除需迅速脱离毒物的继续接触外,关键是脑水肿及其他缺氧性损伤的防治。

1. 缺氧窒息处理 导致机体缺氧是所有窒息性气体的最终致病环节,而脑组织对缺氧最为敏感,并无任何氧储备;因此尽快提高血氧张力,使动脉血氧分压达 8 kPa 以上,是治疗窒息性气体中毒的关键所在。除鼻导、鼻塞、面罩、机械通气加压给氧等方式外,有条件者应尽早高压氧治疗。

2. 急性脑水肿的处理 保持呼吸道畅通,适度低温冬眠,过度通气降低动脉血 CO_2 分压,以使小血管收缩,有助改善缺氧区的灌注。边缓慢输液边合理脱水联合应用高渗脱水剂及糖皮质激素,维持液体出入大致平衡。

3. 维持脑循环,改善脑灌注 维持正常血容量和使用扩血管药物,低分子右旋糖酐 500 mL 每 4~6 h 重复,以扩充血容量,降低血黏度。

4. 保护脑细胞,恢复脑功能 给予 FDP(2,6-二磷酸果糖)、ATP 能量合剂、促进脑代谢药物(胞磷胆碱、吡硫醇、吡拉西坦、肌苷、都可喜、脑蛋白水解物等)。

5. 抗氧化剂,清除氧自由基 已成为近年窒息性气体中毒治疗进展的重要措施。常用的自由基清除剂如巴比妥类、维生素 E、维生素 C、 COQ_{10} 、超氧化物歧化酶(SOD)、氯霉素、异丙嗪、谷胱甘肽等。

6. 钙通道阻滞剂 缺氧情况下脑细胞内钙超载,造成微血管收缩,广泛性微血栓形成,生物膜和 DNA 破坏,以及脑细胞死亡。目前临床上常用的钙通道阻滞剂有异搏定、尼莫地平、利多氟嗪等。

二、分述

(一) 一氧化碳(CO)

1. 毒性特点

(1) 一氧化碳,常温常压下为气体,无色、无味、无臭、无刺激性。微溶于水,易燃易爆,是化工生产、采矿、冶炼、交通运输、建材烧制等行业最常见的急性中毒病因。由于任何含碳物质的不完全燃烧均可产生CO,故在日常生活中也十分常见。

(2) CO经呼吸道侵入体内,可透过肺泡迅速弥散入血,其量主要取决于吸入气中CO含量和血中碳氧血红蛋白(HbCO)饱和度。吸入体内的CO不在体内蓄积或代谢,多以原形从肺呼出,半衰期约为5h;提高吸入气中氧分压可明显加速CO排出。

(3) CO能与O₂竞争Hb,其亲和力远大于氧气,生成HbCO而失去携氧能力;HbCO亦可阻碍HbO₂释氧,且HbCO的解离远比HbO₂缓慢,故HbCO生成后可在血中存留较长时间。

2. 临床特点

(1) HbCO色泽鲜红,可查见面颊、前胸、大腿内侧,黏膜、皮肤、血液常呈樱桃红色。

(2) 轻度中毒全身疲软乏力十分明显,往往自知中毒而无力自救,重度中毒则以深度昏迷为主要表现,病程常迁延,且常易合并筋膜间隙综合征、肌红蛋白尿甚至急性肾衰竭;急性期处理不当易引发迟发性脑病。

(3) 急性CO中毒迟发脑病是在中毒意识恢复正常后,经2~3周(最短2d,最长30d)“假愈期”,又突然发生的神经、精神障碍。其主要表现为精神异常(如痴呆、行为异常、记忆障碍等),锥体外系损害(如帕金森综合征表现),锥体系损害(如肢体痉挛性瘫痪、运动性失语、假性球麻痹等),间脑综合征(如睡眠障碍、Horner氏综合征等)。

(4) 实验室检查:① HbCO检测:有很强特异性,与临床病情相关性较好。以停止接触后1h内检测为可靠,可反映真实接触情况及病情严重程度。10%~30% HbCO为轻度中毒,30%~50%为中度中毒,>50%为重度中毒。② 脑CT检查:较重患者大脑皮质、苍白球或内囊部常出现大致对称的密度减低区,对临床诊断有重要帮助。迟发性脑病也有类似变化,但常出现在临床症状发生后2周,无助于早期诊断。③ 其他:脑电图检查可显示异常,表现为低波、慢波增多,出现特殊三相波“假性阵发性棘慢波”等。心电图可显示ST及T波改变,提示有心肌缺血缺氧状况存在。

3. 治疗要点 ① 脱离接触,立即移至新鲜空气处;② 尽早给氧,紧急情况可采取“内给氧”,即静脉缓慢注射0.3%过氧化氢溶液50mL(50%葡萄糖稀释);③ 有条件尽快采用高压氧治疗;④ 输注高渗葡萄糖是防止脑细胞不可逆性损伤的关键措施;⑤ 给予昏迷患者纳洛酮输注;⑥ 迟发性脑病防治:避免和消除一切可能诱发迟发脑病的因素,如过度脱水、利尿及氧滥用等;早期抗自由基、改善微循环、扩张脑血管措施及维持内环境稳定等。

(二) 氰化氢(HCN)

1. 毒性特点

(1) 氰化氢(HCN),常温常压下为液体,但易蒸发,其蒸气略带苦杏仁味,可吸附于衣物,易溶于水,水溶液称氢氰酸;氰化氢蒸气在空气中含量达5.6%~12.8%时可燃烧、爆

炸。任何含氮有机物干馏或不完全燃烧均可有 HCN 生成;某些植物果仁(如杏仁)中也含有氢氰酸。

(2) HCN 属高毒类物质,低浓度 HCN($20\sim 40\text{ mg/m}^3$)暴露,可在接触数小时后才出现轻微症状;短时间内吸入高浓度($> 200\text{ mg/m}^3$)时,可在数秒钟内发生“闪电型中毒”,几乎无任何先兆而突然昏倒, $2\sim 3\text{ min}$ 内呼吸停止而死亡。

(3) HCN 蒸汽主要经由呼吸道侵入体内,液态氰化氢或 HCN 水溶液也可经皮肤或消化道吸收入体内。HCN 进入血液后迅速解离出氰根(CN^-),大部分在酶的催化下与体内的硫结合,生成低毒而较稳定的硫氰酸盐从尿排出。仅有少量 HCN 在肝内经氧化、结合、转化等方式解毒。极少量可以原形从呼气、尿或粪中排出。少量 HCN 进入体内可被迅速解毒,不会引起症状;由于体内可利用的硫不多,较大量 HCN 侵入后,常因较少 CN^- 未能被结合而进入组织细胞发挥毒性。

(4) 体内未被结合的 CN^- 主要是与细胞内氧化型细胞色素氧化酶(Fe^{3+})结合,而阻断此酶的电子传递过程,使生物氧化不能进行,细胞丧失利用氧的能力,导致细胞内窒息。

2. 临床特点

(1) 毒性剧烈,发病迅速,高浓度吸入可立即昏迷甚至死亡。

(2) 动脉血氧含量正常,静脉血氧饱和度明显偏高,故中毒患者静脉血、肤色、尸斑常呈鲜红色。

(3) 中毒早期或轻度中毒时仅有缺氧一般表现,但常伴眼及上呼吸道刺激症状,口中有金属或苦杏仁味,呼出气及衣物亦有苦杏仁味,呼吸极度困难为 HCN 中毒的典型表现,但肺内并无阳性体征;意识丧失、全身阵发性强直痉挛、反射消失、体温下降为生命垂危的征兆,心跳呼吸可随时停止。

(4) 实验室检查:① 血浆或全血氰离子浓度测定。正常血浆 CN^- 浓度 $< 1\text{ }\mu\text{g/L}$ ($0.038\text{ }\mu\text{mol/L}$),急性中毒时常 $> 50\text{ }\mu\text{g/L}$ ($1.92\text{ }\mu\text{mol/L}$)。吸烟者明显高于不吸烟者,正常全血 CN^- 浓度 $< 200\text{ }\mu\text{g/L}$,急性中毒时常 $> 1\text{ mg/L}$ 。 CN^- 浓度应在中毒后 $4\sim 8\text{ h}$ 内测定,否则因被迅速代谢而出现假阴性结果。② 血浆硫氰酸盐和尿中硫氰酸盐测定。血浆硫氰酸盐正常参考值 $< 12\text{ mg/L}$ ($206.58\text{ }\mu\text{mol/L}$),急性中毒时大多 $> 50\text{ mg/L}$ ($861\text{ }\mu\text{mol/L}$)。尿硫氰酸盐正常参考值吸烟者 $< 258\text{ }\mu\text{mol/24 h}$ ($< 15\text{ mg/L}$),不吸烟者 $< 172\text{ }\mu\text{mol/24 h}$ ($< 10\text{ mg/L}$);急性中毒可增高数倍以上。③ 动、静脉氧分压差。急性中毒时,动、静脉血氧分压差及血氧含量差明显减小,严重时动、静脉血氧含量差仅为 1% (体积,正常相差 $4\%\sim 5\%$),清楚显示氰化物中毒患者静脉血动脉化的特征。④ 血浆乳酸浓度测定。急性氰化物中毒由于迅速导致有氧代谢中断,故可很快检出代谢性酸中毒及血浆乳酸浓度增高。乳酸酸中毒可作为判断氰化物中毒病情严重程度的有用指标。血浆乳酸浓度正常值为 $0.44\sim 1.78\text{ mmol/L}$, $> 4\text{ mmol/L}$ 时可诊断为乳酸酸中毒。

3. 治疗要点

(1) 立即脱离现场并脱去衣物,用肥皂及温水冲洗被污染的皮肤。

(2) 认真检测心肺功能及生命体征,必要时行心肺复苏救治措施。

(3) 早期给氧及糖皮质激素。

(4) 解毒药物:高铁血红蛋白形成剂和供硫剂。高铁血红蛋白形成剂有 $10\% 4-$

DMAP(4-二甲基氨基苯酚)2 mL 肌注,或亚硝酸异戊酯压碎后吸入,或静脉缓注 3%亚硫酸钠 10 mL;而后同一针头静脉注射供硫剂,药物主要有 25%~50%硫代硫酸钠 20~40 mL,还有其他含硫化合物如还原型谷胱甘肽、胱氨酸、半胱氨酸等。

(5) 使用纳络酮,可防止 HCN 中毒引起的 β -内啡肽抑制儿茶酚胺类递质活性导致的心搏量下降、休克等副反应。

(三) 硫化氢(H_2S)

1. 毒性特点

(1) 硫化氢(H_2S),常温常压下为气体,无色,但有强烈臭蛋样气味;可溶于水生成氢硫酸;易燃易爆(4.3%~45.5%);对铁等金属具有强腐蚀性,故不易提防;由于任何含硫物质的发酵腐败均能生成 H_2S 气体,故在日常生活中也十分常见。

(2) H_2S 为剧毒气体。空气中 H_2S 浓度 1.4 mg/m^3 时即能嗅到臭味; $30\sim40\text{ mg/m}^3$ 可引起局部刺激及全身症状; 300 mg/m^3 接触 1 h,刺激症状强烈,并引起神经系统抑制; 760 mg/m^3 接触 $15\sim60\text{ min}$,可引起肺炎; 1400 mg/m^3 可立即昏迷,呼吸麻痹而死亡。

(3) 呼吸道是 H_2S 的主要侵入途径,且大部分在 24 h 之内以硫酸盐形式从尿排出,无蓄积作用;仅少量 H_2S 以原形随呼气排出。

(4) H_2S 的毒性作用主要有三点:① 强烈刺激性:溶于呼吸道黏膜表面水分中,生成氢硫酸、硫化钠等,有较强的刺激性,引起肺泡、肺毛细血管通透性增加;② 细胞窒息作用: H_2S 与氧化型细胞色素氧化酶(含 Fe^{3+})有很强亲和力,易与之结合使酶失活,呈现出与 HCN 相似的毒性;③ 中枢神经抑制作用:高浓度 H_2S 通过对末梢神经、颈动脉窦及主动脉化学体感受器的强烈刺激和对呼吸循环中枢的直接抑制作用,可迅速引起呼吸停止。

2. 临床特点

(1) H_2S 的毒性作用以中枢神经抑制最为剧烈明显,浓度极高时常表现为“电击”样呼吸骤停,其他毒性反被掩盖。

(2) 吸入较高浓度时可引起急性中毒性脑水肿,患者可立即昏迷,并出现全身肌肉痉挛或强直性抽搐。

(3) 稍低浓度的 H_2S 接触较长时间可见刺激作用,如眼鼻刺激、化学性肺炎或肺水肿等。

(4) 急性 H_2S 中毒所致心肌损伤已引起广泛重视。病变呈迟发性,中毒早期仅有心肌酶谱改变;心电图改变及弥漫性心肌损伤症状常在中毒后 1 周左右出现,个别可延迟至 8 d。

(5) 重症患者常有多脏器功能衰竭。

(6) 呼出气和衣物带有明显臭蛋样气味。

(7) 实验室检查:① 血和尿中硫酸盐增多;② 心电图可见酷似心肌梗死样改变,T 波倒置,ST 段可呈弓背样抬高,心律失常;③ 脑电图改变,主要为弥漫性 θ 、 δ 慢波,肢体抽搐发作者伴有慢波、阵发性尖、棘波及尖慢或棘慢波综合出现。

3. 治疗要点 是在进行积极的氧疗、防治细胞窒息的基础上,以抗休克、防治脑水肿和肺水肿等对症支持措施为主。具体参见本章概述中的 N_2 及 HCN 中毒的救治。

(四) 氮气(N_2)

1. 毒性特点

(1) 氮气(N_2),常温常压下为气体,无色无嗅;微溶于水;属惰性气体,是空气的主要

成分(占 78%~79%)。常压下吸入体内的 N_2 并无毒性,不被机体代谢或转化,亦无蓄积性,很快经呼气排出;在高温下可与氧反应生成氧化亚氮(NO)、二氧化氮(NO_2),与氢反应生成氨,并可与活泼金属反应;在合适情况下还可与卤素、硫等反应,生成具有高度爆炸性的化合物,如三氟化氮、三氯化氮、硫化氮等。

(2) 氮气的危害主要因吸入浓度过高所致,如在使用氮气吹洗置换有害气体后的密闭容器中工作,氮气管道、容器泄漏,采矿或开凿隧道爆破时,空气中氮含量剧增;潜水作业时血中溶解氮随水下环境压增高而增加,引起氮麻痹等;潜水员从高压环境过快地转入常压环境时,溶解血中的 N_2 迅速气化形成氮气气泡,造成微血管阻塞,引起减压病冻伤。

(3) N_2 具有一定脂溶性,氮分压增高时更易溶于富含类脂物质的神经组织,导致神经细胞膜兴奋障碍,产生麻醉作用,影响脑功能。

(4) 氮气最常见的致病原因是吸入高浓度氮气,氮气量大时可相对减少吸入气中氧含量,从而造成机体缺氧窒息。正常情况下,空气中氧含量 20%~21%,如氧含量 <16%,即可引起机体缺氧症状;当氧含量降至 8%,可出现呼吸增快,发绀,降至 4%,则数秒钟内失去知觉,呼吸停止,发生惊厥、昏迷,甚至死亡。

2. 临床特点

(1) 轻者主要为缺氧反应,不少患者有兴奋表现;重者为急性脑水肿症状,如头痛、恶心、呕吐、呼吸困难、意识障碍、抽搐痉挛等。

(2) 实验室检查血气分析显示 PaO_2 降低,二氧化碳结合力下降。

3. 治疗要点 可按窒息性气体中毒概述中缺氧窒息和急性脑水肿进行处理。

(李思惠)

【思考题】

1. 简述窒息性气体的主要分类及各自毒性作用机制。
2. 窒息性气体中毒的诊断要点有哪些?
3. 请说出窒息性气体中毒的靶器官及其救治要点。