

第六章

刺激性气体中毒

本章要点

- 介绍了刺激性气体中毒的特点和诊断分级。

教学目的

- 掌握刺激性气体中毒的特点、临床诊断、治疗的方法。
- 熟悉刺激性气体的概念、常见刺激性气体的种类及职业接触机会。
- 了解刺激性气体的毒性作用和发病机制。

一、概述

刺激性气体(irritant gases)是指以气体、烟雾等形式侵入机体,对人的眼睛、皮肤,特别是对呼吸道黏膜具有刺激作用,并直接导致呼吸系统结构损伤及急性功能障碍为主要表现的一大类化学物,轻者可引起上呼吸道刺激、支气管炎,重者则致喉头水肿、急性肺泡性肺水肿,甚至导致急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。

刺激性气体是化学工业的重要原料和副产品,随着现代工业的发展,接触刺激性气体的职业越来越广泛,是工业生产中最常见的有害气体。因刺激性气体种类多、易扩散,在火灾、爆炸、泄漏等情况下其危害范围不仅仅是事故现场,也常污染现场周围环境,导致事故现场周围人群的群体性急性中毒,影响面广。

二、刺激性气体的种类及职业接触机会

刺激性气体的种类繁多(表 5-6-1),其中某些物质在常态下虽非气体,但可通过蒸发、挥发等过程最终以蒸气和其他的形式作用于机体。

表 5-6-1 常见刺激性化学物的品种

类别	常见刺激性气体	职业接触机会
酸类	酸雾:硝酸、盐酸、硫酸、铬酸、氯磺酸等	化工
氮的氧化物	一氧化氮、二氧化氮、五氧化二氮等	化工、冶炼、制药

(续表)

类别	常见刺激性气体	职业接触机会
氯及其化合物	氯、氯化氢、二氧化氯、光气、双光气、氯化苦、二氯化砒、四氯化硅、三氯氢硅、四氯化钛、三氯化铋、三氯化砷、三氯化磷、三氯氧磷、五氯化磷、三氯化硼等	化工、农药、电子、航天
硫的化合物	二氧化硫、三氧化硫、硫化氢等	化工、造纸、皮革
氨		化工、制冷、化肥、树脂、制药
臭氧		消毒剂、漂白剂
酯类	硫酸二甲酯、甲酸甲酯、二异氰酸甲苯酯、氯甲酸、甲酯等	有机合成化工、化肥、医药
金属化合物	氧化镉、硒化氢、羰基镍、五氧化二钒等	化工、电子、冶金
醛类	甲醛、乙醛、丙烯醛、三氯乙醛	化工、化肥、医药、纺织
氟代烃类	八氟异丁烯、氟光气、六氟丙烯、氟聚合物的裂解残液气和热解气等	化工、化肥、医药、金属冶炼、塑料
其他	二硼氢、氯甲甲醚、四氯化碳、一甲胺、二甲胺、环氧氯丙烷等	
军用毒气	氮芥气、亚当气、路易气等	军事

三、刺激性气体的毒性作用及发病机制

(一) 毒性作用

刺激性气体的毒性按其化学性质分析,主要是酸、碱和氧化剂。卤素、氮、硫的氧化物遇水可形成酸,卤化物、酯类遇水分解为酸。酸可由组织中吸出水分、凝固其蛋白质,使细胞坏死。碱可由细胞中吸出水分并皂化脂肪,使细胞发生溶解性坏死。氧化剂如氧、臭氧、二氧化氮可直接氧化很多细胞成分,也可通过自由基损伤细胞。

刺激性气体对机体毒作用的共同点是对眼、呼吸道黏膜及皮肤有不同程度的刺激作用。一般来说,刺激性气体常以局部损害为主,仅在刺激作用过强时引起全身反应,其所致黏膜及呼吸道损伤的部位与严重程度与毒物的种类、水溶性及接触的浓度、时间有密切关系(表5-6-2)。水溶性大的刺激性气体一接触到较湿润的球结膜及上呼吸道黏膜时,立即附着在局部发生刺激作用,出现流泪、流涕、咽痒、呛咳等症状,其刺激作用明显,易使人警觉,较少造成严重急性中毒,只有在意外事故下吸入高浓度时,气体深入肺泡,引起化学性肺炎或肺水肿,极高浓度下可引起声门痉挛、支气管痉挛或反射性呼吸中枢抑制,出现昏迷和休克。而水溶性小的刺激性气体在通过上呼吸道黏膜时很少溶解,刺激作用较轻,但可继续深入肺泡,常出现肺水肿。

表5-6-2 常见刺激性气体溶解性及腐蚀性

水溶性强	水溶性弱	腐蚀性强
盐酸、氯磺酸、氨、硝酸、氯气、硫酸、铬酸、硫化氢、三氯化硼、硫酸二甲酯(常温下)、甲酸甲酯、氯甲甲酯、甲醛、乙醛、三氯乙醛、一甲胺	光气、一氧化氮、五氧化二氮、二氧化氮、臭氧、二硫化碳、异氰酸酯、氟代烃类、羰基镍、硫酸二甲酯(低温下)	氟气、硫酸二甲酯、浓酸、一甲胺

(二) 发病机制

急性化学物中毒性肺水肿的基本病理改变都是肺泡上皮和肺毛细血管内皮通透性增加所致,急性呼吸衰竭常为其严重结局。

呼吸系统疾病的发病机制比较复杂,归纳起来,可能与以下环节相关:

1. 化学物对呼吸系统的直接作用

(1) 化学物对呼吸道的作用: 直接刺激呼吸道黏膜, 引起充血、水肿、坏死、黏液分泌亢进、炎性细胞浸润, 形成气道及肺组织炎症, 并可导致气道阻力增加, 气道高反应性(AHR), 短时间暴露可引起急性化学性支气管炎或反应性气道功能不全综合征(RADS)。

(2) 化学物对肺组织作用: 直接损伤肺泡 I 型上皮细胞使肺泡毛细血管通透性增加导致肺泡性肺水肿, 同时因肺泡 II 型上皮细胞受损及肺泡表面活性物质(PS)受损, 使表面活性物质合成减少, 活性降低。肺毛细血管内皮细胞(PCEC)受损, 通透性增加, 导致肺间质水肿。由于上述肺泡结构的破坏, 同时影响气体交换, 通气/血流比例失调, 导致急性呼吸衰竭。

2. 细胞因子参与化学物对呼吸道的作用 化学性急性肺损伤特征性表现为肺毛细血管内皮细胞与肺泡上皮细胞屏障的通透性增高, 肺泡与肺间质内积聚大量的水肿液, 其中富含蛋白及以中性粒细胞为主的多种炎症细胞。中性粒细胞黏附在受损的血管内皮细胞表面, 进一步向间质和肺泡腔移行, 释放大量促炎介质, 如炎症性细胞因子、过氧化物、白三烯、蛋白酶、血小板活化因子等, 参与中性粒细胞介导的肺损伤。除炎症细胞外, 肺泡上皮细胞以及成纤维细胞也可产生多种细胞因子, 从而加剧炎症反应过程。在肺水肿消退、组织修复期, 尚可因 II 型肺泡上皮的增殖引起肺间质纤维化。

四、中毒临床表现

呼吸系统为刺激性气体的主要靶器官, 常可伴有眼、皮肤灼伤。如治疗不及时可并发心、肝、肾等多脏器系统损害。

1. 潜伏期 不同种类刺激性气体中毒潜伏期与其在水中溶解度有较密切关系。一般水溶性大的其潜伏期短, 起病及病情变化较迅速, 甚至可无潜伏期; 水溶性小的其潜伏期长, 最长可达 48~72 h。

2. 眼、上呼吸道的刺激症状 主要表现为眼结膜充血、流泪、畏光、流涕、喷嚏、咽痛、咽充血、声音嘶哑、呛咳等。

3. 喉痉挛或喉水肿 主要因吸入高浓度刺激性气体引起, 喉痉挛常突然发生, 表现为呼吸急促和喉鸣, 可因缺氧、窒息而导致发绀甚至猝死; 喉水肿发生较缓慢, 持续时间亦较长。

4. 化学性气管炎、支气管炎及肺炎 表现为剧烈咳嗽、胸闷、胸痛、气促; 前两者肺部听诊为呼吸音粗糙、痰鸣音; 后者则可闻及肺内散在湿啰音; 体温、白细胞均可增高。

5. 化学性肺水肿 临床上分为四期: ① 刺激期: 吸入刺激性气体后, 在短小时内发生呛咳、流涕、咽痛、胸闷、头晕、恶心、呕吐等; ② 潜伏期(诱导期): 取决于吸入毒物的毒性及剂量, 越是危重者该期越短, 一般 2~6 h。患者自觉症状减轻, 病情相对稳定, 但肺部病变可继续发展; ③ 肺水肿期: 突然出现加重的呼吸困难、咳嗽、咳大量泡沫血痰、发绀、烦躁、大汗淋漓、两肺大量湿性啰音; ④ 恢复期: 如无严重并发症, 经正确处理, 肺水肿在 2~3 d 内控制, 症状体征逐渐消失。X 线变化约在 1 周内消失。

6. ARDS 是肺水肿发展到最为严重阶段, 也是肺水肿的一种类型, 其临床表现为突然发生进行性呼吸窘迫, 呼吸频率 > 28 次/min, 顽固性低氧血症, 不能用提高 FiO_2 来纠正, 两肺湿啰音, 胸片示双肺弥漫性浸润, $\text{Paw} \leq 2.4$ kPa, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 26.2$ kPa

(200 mmHg)(不管 PEEP 水平),除外慢性肺疾病和左心衰竭。

7. 常见并发症 ① 气道黏膜坏死脱落:多见于腐蚀性较强的气体中毒,如氨气、硫酸二甲酯,气道上皮坏死组织脱落到气道腔内,可堵塞气道,导致突然发生的呼吸困难、窒息。② 肺不张:主要因气道内水肿液、脓痰或脱落的坏死黏膜堵塞小气道而致。③ 纵隔气肿及自发性气胸:常因细支气管或肺泡腐蚀破裂引起,多见于重度氨、二氧化氮、氯、硫酸二甲酯、有机氟热裂解物等中毒,一般在中毒后 2~4 d 发生。④ 肺部感染:刺激性气体吸入可引起组织坏死、局部肺泡引流不畅,故易引起细菌性支气管肺炎;大量使用糖皮质激素、气管切开术,也是引起继发肺部感染的常见因素。⑤ 肺纤维化:多见于二氧化氮、有机氟聚合物或热解物、失火烟雾等中毒,患者有进行性呼吸困难,胸部 X 线可见弥漫性网状条索状和点状阴影。⑥ 阻塞性细支气管炎:最常见于氮氧化物、有机氟热裂解气吸入后 2~4 周在肺水肿恢复期病情又突然加重,呈进行性呼吸困难。⑦ 中毒性心肌损害、休克:有机氟热裂解气等中毒可直接损伤心肌;重度中毒性肺水中引起的严重缺氧,也可间接损伤心肌;心肌损伤、肺水肿造成的血容量降低,则易引起休克。

五、实验室检查

1. 胸部影像学检查 目前胸部 X 线是急性刺激性气体中毒诊断分级的重要依据。CT 检查可能是早期观察病情演变的有效方法。

2. 血气分析检查 血气分析的测定是急性刺激性气体中毒诊断病情严重程度的重要参考指标。在中、重度中毒可表现为不同程度的低氧血症或高碳酸血症,甚至可表现为呼吸性碱中毒或呼吸性或代谢性或混合性酸中毒。在轻度中毒时血气分析一般无低氧血症。

六、诊断

1. 诊断原则 根据短期内吸入大量刺激性气体后迅速发病,结合以呼吸系统的临床症状、体征及胸部 X 线征象为主要指标,参考血气分析测定结果,排除其他原因引起的呼吸系统疾病,急性刺激性气体中毒诊断一般不困难。需要注意的是由于急性刺激性气体中毒病情变化较为迅速,病程中变化较多,各种检查如胸部 X 线摄片、血气分析等,因检查时间、条件等不同,结果也可和临床症状、体征不相一致,或者患者原有慢性呼吸系统疾病,吸入刺激性气体后可使中毒病情更为严重,或可诱发原有疾病,因此在最后判断分级或治疗效果时,应在整个急性期结束后根据患者过去病史,综合分析病程中的全面资料,才下结论,以能反映病情的实质及符合客观事实。

2. 诊断分级 详见 GBZ73 职业性急性化学物中毒性呼吸系统疾病诊断标准。

七、治疗

(1) 现场急救:迅速安全脱离现场、安静、保暖;彻底清洗眼、皮肤污染;严密观察病情,对症处理。

(2) 保持呼吸道通畅:给予支气管解痉剂、止咳化痰药、雾化吸入、消泡剂如聚二甲基硅氧烷;清除呼吸道分泌物及脱落黏膜组织;必要时行气管插管或气管切开。

(3) 合理氧疗:根据病情选择合适肺给氧方法,用最低的有效浓度的氧,在短时间内

达到纠正低氧血症、提高氧输送的目的。

(4) 非特异性的拮抗剂:

1) 肾上腺糖皮质激素: 抗炎、抗过敏、降低肺泡和毛细血管通透性。使用原则: 早期、足量、短程, 静脉注射或静滴, 维持 3~5 d;

2) 自由基清除剂: 维生素 E、过氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽氧化酶、N-2-巯基-丙氨酸甘氨酸、N-乙酰半胱氨酸等;

(5) 维持适宜血容量 稳定血压前提下, 出入液量保持轻度负平衡, 改善微循环, 纠正酸碱和电解质紊乱。

(6) 控制继发感染。

(7) 加强营养支持。

(孙道远)

【思考题】

1. 什么是刺激性气体? 刺激性气体的种类及职业接触机会?
2. 不同刺激性气体的毒性作用?
3. 刺激性气体中毒的潜伏期及主要临床表现。