

防和治疗效果。

(3) 抗原特异性变态反应证据, 包括变应原皮肤试验、变应原呼吸道吸入激发试验以及速发型变态反应体外检查技术, 如抗原特异性 IgE测定 (RAST及 ELISA 方法)、嗜碱细胞脱颗粒试验、肥大细胞组胺释放试验等。

### 三、特异性试验室指标

主要包括体内试验和体外试验两个方面。目前较常用的体内试验有抗原皮肤试验和支气管激发试验, 后者包括职业型(自然)激发试验。体外试验仍以抗原特异性 IgE 测定为主(包括 RAST 法及 ELISA 法), 其它尚有嗜碱细胞或肥大细胞脱颗粒试验以及组胺释放试验等。

目前常用的皮试方法有皮内试验和点刺两种, 以后者更为简便、安全, 近来乐为人们采用。皮试的缺点是常有假阳性或假阴性反应, 这与抗原浓度、纯度、机体免疫状态、靶器官部位、药物使用以及皮肤本身的反应性等因素有关。

变应原支气管吸入激发试验可确立可疑职业性变应原与临床上发生气道阻塞症状之间的关系, 确定呼吸道反应类型, 评价免疫治疗及药物治疗的效果, 也是用以直接客观地证实气道反应的一种有力证据。职业型吸入激发试验较为简便、易行, 特别是易于为患者所接受, 便于推广使用, 其缺点是要花费更多时间, 在复杂的污染环境中, 难以确定单一变应原等。支气管激发试验在国内存在标准化问题。职业型支气管激发试验目前常用三种方法, 即接触前后的对

比试验, 每个工作日的连续观察, 以及高峰呼气流速的长期记录等。由此可清楚地了解到各种不同的呼吸道反应类型以及与工作的相互关系。支气管激发试验的观察指标多采用 FEV<sub>1</sub>, 其阳性判断标准根据指标的不同而有区别。多数人采用以下标准, 即: FEV<sub>1</sub> 至少下降20%; FEF 25~75% 下降 25%; PEFR下降25%; SGaw减少35~40%; Raw增加35~40%; FRC增加25%以及 VC下降10%。

关于抗原特异性 IgE测定及介质的释放: 人体总 IgE 测定只能反映人体的特异性状态, 并不能证实特殊病原物质。1967年 Wide首先报道了用放射变应原吸附试验 (RAST) 测定特异性 IgE, 从而可证实患者对特殊变应原的过敏, 成为病因诊断的有力工具。RAST方法目前在国内暂时难以推广应用, 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 应用较为普及。此法原理与操作过程大致与 RAST相似。

IgE 介导的速发型变态反应与肥大细胞或嗜碱细胞脱颗粒和介质释放引起的平滑肌生物学效应密切相关。这方面的测试手段主要是嗜碱细胞脱颗粒试验和组织胺释放试验。近来对脱颗粒试验进行了某些改进, 其可靠性和重复性较前有所提高。此外, 某些免疫介质和前列腺素(PG)、血小板活化因子 (PAF), 以及白细胞三烯 (LT) 等的测定, 也将成为诊断上的有力手段, 但目前由于条件所限, 尚未能广泛应用。

职业性哮喘作为国家规定的职业病应有诊断标准。本次会议也讨论了有关职业性哮喘诊断标准的制订问题。

## 急性刺激性气体中毒性肺水肿

### 第二届职业病组学术交流总结发言之三

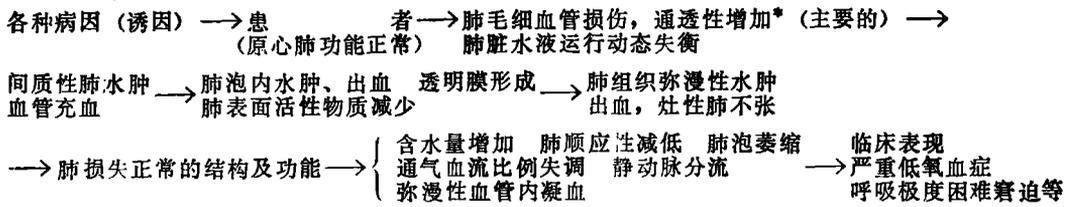
上海市第六人民医院 任引津

本次会议收到有关刺激性气体中毒的交流资料50余篇, 结合1987年9月举行的急性刺激性气体中毒与成人型呼吸窘迫综合征讨论会的内容, 总结对以下问题的意见。

#### 一、对成人型呼吸窘迫综合征 (ARDS) 基础知识理解

1. ARDS的病因(诱因)、病理生理, 自1967年 Ashbaugh 等首次报道 12例非心源性肺水肿的呼

吸衰竭后, 引起医学界普遍重视。ARDS 是一综合征, 很多病因情况如严重感染、创伤、尿毒症、药物或麻醉剂中毒、吸入刺激性气体等皆可引起, 其共性是患者原来心肺功能正常, 由于以上病因(或诱因), 引起肺脏内血管与组织间液体交换功能紊乱, 以致肺含水量增加, 肺顺应性减低, 肺泡萎缩, 通气血流比例失调, 是肺水肿的一种临床类型, 其病理生理变化如下:



\* 体液内许多血管活性物质如组织胺、5-羟色胺, 缓激肽, 前列腺素、纤维蛋白原降解产物 (FDP) 等, 都可以增加血管通透性; 此外, 血液中多形核白细胞和血小板聚集在诱发 ARDS 过程中起重要作用。

2. ARDS 的临床表现: ARDS 早期可无典型表现, 或因原发病较重, 呼吸衰竭不能及时发现。Moore 将 ARDS 的临床表现分成四个阶段:

第一阶段: 以原发病症状为主, 如严重感染、创伤等, 无典型呼吸窘迫或明显缺氧表现。

第二阶段: 多在原发病后 24~48 小时出现, 呼吸逐渐急促, 伴有紫绀, 胸部体征早期可阴性, 以后可闻支气管呼吸音或细湿罗音。

(实验证明, 能听到水泡音时, 肺间质含水量已超过正常的 6 倍。)

第三阶段: 呼吸急促发展至困难、窘迫, 疲劳不堪, 肺罗音转粗, 水泡音; 胸片二侧小片散在浸润。

第四阶段: 呼吸窘迫, 紫绀加重, 意识淡漠或不清, 胸片呈广泛毛玻璃样融合浸润, 属临终阶段。

**二、刺激性气体中毒性肺水肿**

根据临床病例分析, 有两种类型: ① 中毒后临床症状、体征及 x 线胸片, 皆符合肺泡性肺水肿, 在整个病程中未出现明显的呼吸窘迫, 用一般氧疗、激素等效果较好, 在 3~4 天左右肺水肿消退, 预后良好; ② 中毒后出现进行性呼吸困难, 严重低氧血症, 一般氧疗难以纠正, 预后严峻。这两种类型的临床表现、治疗措施, 预后都不相同, 前者可诊断为刺激性气体中毒性肺水肿, 而后者为刺激性气体中毒所致的 ARDS。从以上讨论, 可得出以下结论: ① 急性刺激性气体中毒性肺水肿, 属非心源性肺水肿, 但只有部分病例发生 ARDS, 故有一量变到质变的过程; ② ARDS 为一综合征, 刺激性气体中毒为其病因之一, 两者关系如上述, 故认为急性刺激性气体中毒性肺水肿和其所引起的 ARDS, 是两种完全相同或完全不同的疾病, 都是不完整的概念; ③ 吸入一定量刺激性气体后, 即有 ARDS 发病的可能 (高危险发病), 必须予以严密监护, 警惕 ARDS 发生, 并及时采取治疗措施, 以中止病情发展; 故提出“少诊

断一例 ARDS, 多数救活一个病人”的早期处理原则, 贯彻二级预防的方针; ④ 诊断要全面综合分析, 除应用必要的诊断技术外, 临床医师要对中毒后可能发生 ARDS 有高度思想警惕, 严密观察, 作血气分析等动态随访, 才具有实际临床意义。此外须做好鉴别诊断。

**三、急性刺激性气体中毒引起 ARDS 的某些特点**

各种原因所致的 ARDS 有其共性, 而由于刺激性气体引起的 ARDS, 有某些特点: ① 发病由于吸入化学毒物所致, 而不是在其他原发性疾病基础上诱发的; ② 化学毒物吸入可直接刺激、损害呼吸道粘膜、血管壁等, 这是发病机理中重要因素之一; ③ 肺部体征、x 线胸片表现常较其他原因所致的 ARDS 为严重; ④ 由于中毒后常予早期处理, 又因患者无原发疾病, 故可中止其发展, 预后也较为良好; ⑤ 在今后研制、修订急性刺激性气体中毒诊断标准时, 应积累更多资料, 将 ARDS 列入诊断分级指标, 使其符合客观情况, 提高诊断质量; ⑥ 对不同毒物所引起的 ARDS, 其发病机理、临床表现、诊断及治疗等特点, 是今后研究的课题, 建议有关部门列入计划。

**四、治疗**

治疗原则是纠正肺水肿以及改善肺泡充气和通气, 协调通气/血流比例维护氧合功能。

1. 喷雾: 脱离现场, 绝对休息, 吸氧; 喷雾, 目的是中和毒物, 改善通气, 除常用喷雾药物与常规喷雾方法外, 可用超声雾化气雾疗法, 亦有报道作环甲膜穿刺, 保留一细硅胶管, 以滴注药物至气管, 且可接高频喷射呼吸装置, 甚为方便。

2. 医疗监护: 要严密观察, 记录呼吸、脉搏、血压变化情况, 争取做动脉血气分析, 胸部 x 线检查等, 在开始 6 小时内尤为重要。一般而言, 潜伏期越短, 中毒程度越重, 在抢救大批病员时, 可及时发现较严重患者。

3. 氧疗: 抢救呼吸衰竭当务之急是纠正缺氧、

氧疗原则是用最低有效的氧浓度,在最短期间纠正低氧血症,一般达到  $\text{PaO}_2$  79.98kPa(60mmHg)(血氧饱和度90%)。除常规给氧方法外,常需加压给氧。用加压给氧治疗刺激性气体中毒性肺水肿已有多年历史,过去常用间歇正压呼吸(IPPB),但由于呼气时气管内压力为大气压,肺泡随之陷闭不张,丧失有效氧合功能,故以后改用呼气末正压呼吸(PEEP),使呼吸全过程均处于正压,保证吸气时肺泡充分充气,又防止呼气时小气道和肺泡陷闭,功能残气量与肺容量均增加,不仅肺泡通气功能改善,减少静动脉分流,肺间质含水量亦可相应减少。故目前认为PEEP是治疗ARDS最好的措施之一,值得重视。

使用机械通气亦有其消极的一面,如:①使用时同时增加心脏循环的负担;②刺激性气体中毒时整个呼吸道组织有不同程度的损伤,气道加压增加局部刺激,患者可能难以忍受;③要求使用较大的吸气正压7.8~9.3kPa(80~100)cmH<sub>2</sub>O可使相对正常的肺泡过度扩张,导致肺大泡形成。使有作用的肺泡越来越少,达不到维持有效通气功能的目的,更是发生气胸或纵隔气肿的原因之一;④由于肺部支气管粘膜肿胀,支气管痉挛,粘稠血性分泌物及脱落的粘膜,细胞等,如没有加强湿化等严密护理措施的配合,易引起堵塞,发生肺不张。

应根据患者情况及客观条件等,来决定机械通气的应用。

高压氧舱是利用氧分压与血液氧溶解度两者成正比关系的氧疗方法,高压氧对呼吸道及组织有直接刺激作用,对肺泡Ⅰ型上皮细胞有损害,不利于肺泡修复,且可使肺泡气滞留,引起肺泡破裂。第四军医大学用高压氧治疗双光气中毒的小鼠,结果是加重肺部损伤,故不宜用于肺水肿患者;但另一方面有用高压氧治疗刺激性气体引起的危重肺水肿,获得良好疗效的报道,故这一问题尚可进一步研讨。

氧帐:氧帐可调节氧浓度,湿度,在氧帐内呈自然呼吸,且对预防感染有利,山东省劳研所报道治疗5例严重有机氟热裂解气中毒,有较好的疗效,为今后抢救提供另一种氧疗方法,但有待积累更多经验。

此外,有些单位用高频喷射呼吸机给氧,有一定的优越性,但高频通气能否改善肺泡氧是以有无可进行换气的肺泡为条件的。故使用高频治疗时,必需重视肺泡的有效扩张,采取间歇加压吸气等措施。

在治疗期间应用血气分析监护,随时调节以达到合理氧疗的目的。密切注意给氧不当,可加重肺毛细血管内皮细胞损害及间质水肿,促使肺透明膜形成,以及发生纤维化。国外资料35例死于呼吸衰竭者,生前曾接受不同程度的氧疗,尸检报道肺有透明膜形成和间质纤维化,经分析肺部损伤程度与用氧治疗时间密切相关,与原发病关系不大。5例生前因种种原因未接受氧疗的尸检材料作对照,无一例有以上病变,认为尸检中所见病变与长期持续高浓度吸氧有关。

4. 肾上腺皮质激素:原则是早期、足量、短程应

用。常用地塞米松 40mg/d,现有主张 60~80mg/d,根据病情决定用量及疗程。亦有主张对重危患者可以用大剂量冲击疗法,但尚缺乏成熟经验。

5. 预防及治疗感染:由于患者中毒后,肺部损伤,创伤面炎性渗出物、坏死组织等有利于细菌生长,中毒后使屏障功能,清除异物及细菌等正常防御功能丧失。在早期使用广谱抗生素后,机体对抗革兰阴性杆菌能力削弱,而在抢救中,由于气管切开,呼吸机的应用,给予激素,环境污染等种种因素,使肺部感染较严重,病原菌复杂,细菌耐药现象严重,治疗较为困难。

因此,在抢救开始便要高度重视预防,严格消毒隔离制度,及早送检痰标本,重视病原学诊断,作为用药的参考。

6. 改善微循环:常用东莨菪碱,654-2等,尚可减少腺体分泌,改善通气。

7. 消泡剂:常用二甲硅油(消泡净),亦可用酒精雾化吸入。目的是消除肺内液气泡,减少表面张力,有助肺泡的扩张和气道的通畅,缓解呼吸困难症状,改善通气和换气功能。

8. 利尿剂:根据病情适当选用,但必须注意用药后循环中水份排出,易发生低血容量性休克。如误诊为缺氧所致,不及时纠正,可使病情加重。

9. 其他:对症及支持疗法,不可忽视。有提出支气管肺泡灌洗术,理论上对治疗有益,但尚缺乏实践经验,抗自由基药物,在中毒后给药常无效;白蛋白治疗,据报道即使在肺毛细血管通透性正常的情况下,需用大量白蛋白才能从肺部回收吸收很少量的液体;如肺毛细血管通透性增加,注射白蛋白可能漏入间质内,反受其害,故应慎用。

## 五、并发症

常见有气胸、纵隔气肿、急性心肌炎、心传导阻滞等;坏死粘膜脱落可堵塞气道引起窒息。

有些严重病例,抢救后病程延长,在机体组织修复过程中,可出现肺组织纤维化及肉芽化。其发生原因是:呼吸道组织广泛破坏,加上继发感染,产生大量浆液和纤维素渗出物,积聚在小气道和肺泡腔内。随着病程延长,液体吸收,纤维素机化成团,且与增厚的肺泡壁相粘连。这些变化,可进一步诱发感染,使呼吸功能进一步减退,最后发展成为典型的肺肉质化(肉芽肿)。这是修复过程中的消极因素,在抢救中虽克服种种难关,但最终未能成功。研究如何早期控制病情,预防这一现象,是今后一大课题。

通过这次会议,职业病工作者相互之间并和兄弟专业进行了交流,阐明了一些问题,提高了对急性刺激性气体中毒发病机理、诊断、治疗等的认识,为今后研究方向提供了一些线索,达到了会议预期的目的,代表们一致希望今后多组织一些类似性质的交流会,以活跃学术气氛,交流经验,加强协作,为开展职业病防治工作提供良好的条件。