

## • 讲 座 •

## 氧 中 毒

上海市第五人民医院 郭守蔚

大气中正常量的氧是维持人体生命所必须的物质,在医院里氧气也是在抢救重危病人中的一项重要治疗措施。然而,长期吸入0.6大气压以上的高压氧则对机体有严重的毒性作用。在高压下呼吸高压氧超过一定时限也可发生毒性作用。

## 一、毒 理

人体可以在一定限度内适应氧浓度的变化,但由于个体的耐受力不同差异甚大。氧对肺及中枢神经系统的损害,其发生发展速度及变化程度与氧的压强-时限阈值直接有关。通常发病的时间与氧压成反比,氧压愈高,发病时间愈早。发病的严重程度与氧压成正比,也与暴露时间成正比。即氧压愈高,发病愈重,吸氧时间愈长,损害愈重。

## (一) 肺型氧中毒压强-时限阈值。

1. 氧压为1 ATA,吸氧12~18小时,肺部、鼻咽、结膜均可出现刺激症状,肺活量降低。吸氧24小时则可引起明显鼻咽、结膜及肺刺激症状。吸氧48小时,可引起支气管炎及进行性呼吸困难。

## 2. 氧压高于1 ATA

①氧压低于2 ATA,连续吸氧不超过3小时,在安静休息状态,通常可以不出现氧中毒反应。

②氧压2 ATA,连续吸氧3小时,肺活量即见减少;4小时,胸骨后即有刺激感;5小时,可出现咳嗽;6小时,咳嗽加剧;7小时,咳嗽胸骨后有烧灼感或紧迫感;8小时,肺活量明显减少;9小时,出现不可抑制的剧咳,吸气时胸骨后有疼痛;10小时,呼吸困难。

③氧压2 ATA,潜水员在水下活动时吸纯氧,有报导仅10分钟即可出现急性神经型氧中毒。足见在高压氧环境下安静休息十分重要。

## (二) 神经型氧中毒压强-时限阈值:

一般认为神经型氧中毒的氧分压阈限较高,在2.5 ATA(据潜水医学观察为2.3 ATA)以内通常不致有中枢神经型氧中毒症状。但各种不同因素(如水下环境,高温,体力活动,疲劳等)均可使机体对氧的耐受性降低。有人报道甚至在1.52 ATA即可出现

典型的神经型氧中毒症状。在3 ATA 3小时以上视野缩小,中心视力和色觉减退,眩晕,反应迟钝。在4 ATA纯氧中45分钟即可出现惊厥。

从动物试验观察长期生活在60% O<sub>2</sub>中可发生轻度贫血。在80%氧中生活4天大鼠开始死亡,兔的视细胞全部损毁,狗在1周后发生心力衰竭,肺充血,肺水肿和肝充血等。在90%氧中72小时或95%氧中20小时后,狗有呼吸困难,一半以上发生视网膜剥离,数天内相继死亡。在纯氧环境中狗在60小时内有死亡。猴在3天左右出现呼吸困难,6~9天死亡。在3 ATA以上的纯氧环境,随着压力的增高,动物可在30分钟~6小时内死亡。如间歇吸入一定时间的空气就可明显推迟氧中毒症状的出现。

## 二、中毒机理

(一) 目前认为主要是组织内氧增加后产生自由基H, HO<sub>2</sub>,后者又进一步形成过氧化物(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>),此过氧化物扰乱了正常代谢过程。大量实验证明超氧化自由基可使20多种含硫基的酶灭活或受抑制,使DNA链断裂并使不稳定的膜类脂质超氧化而使膜受损。还严重地影响了与氢的转移有关的代谢过程。

(二) 明显影响三羧酸循环,细胞线粒体中氧化磷酸化体系被破坏,影响高能磷酸基团的生成过程。能量代谢发生障碍;同时还抑制谷氨酸脱氢酶和γ-氨基丁酸,α-酮戊二酸转氨酶,使神经功能紊乱,产生惊厥。

(三) 抑制或损害肺泡表面的染色体细胞,减少肺泡表面活性物质的产生,肺泡内渗出液也可促使表面活性物质的破坏造成肺组织的炎性变化,肺泡萎陷,肺不张,肺水肿,肺实变等。进一步影响肺泡-血液间气体弥散,最后导致过氧性缺氧及呼吸性酸中毒而死亡。

(四) 有人提出二氧化碳运输障碍学说:在高压氧下由于血浆中溶解的氧已基本满足组织的需要,与血红蛋白结合的氧可基本不解离,因而影响了相当一部分的二氧化碳的运输和排出,促使组织中二氧化碳积聚,酸度增加,影响正常代谢。

### 三、临床表现

(一) 肺型氧中毒: 最初表现为胸骨后不适、烧灼感或刺激感→深吸气时胸骨后疼痛→肺活量明显减少→难忍的咳嗽→呼吸困难乃至窒息。同时可有头昏、头痛、恶心、指端麻木、疲劳、脉率减慢、血压降低等。

X线检查可见肺纹理明显增加, 或出现肺部片状阴影。听诊时, 肺底部可闻散在性罗音, 语颤增强, 当发生肺实变或肺不张时扣诊可出现浊音。

(二) 神经型氧中毒: 一般有三个发展阶段。

1. 早期或潜伏期: 面色苍白, 通常占60.6%。先出现口唇、眼睑、前额肌肉颤动, 手的小肌肉也可有颤动。继之有恶心, 大汗、眩晕、流涎、打呃, 头向后仰, 手指、脚趾疼痛, 心率减慢、胸闷、心悸。并可出现视力障碍, 视野缩小, 眼花。听觉方面可有耳鸣、幻听。情绪上可表现为抑郁或欣快感, 烦躁不安等等。少数可发生虚脱。

2. 惊厥期: 继上期之后可发生似癫痫大发作样全身强直性或阵发性痉挛甚至神志丧失瞳孔散大, 时有大小便失禁。抽搐持续2分钟左右。发作前可能发出一阵短促的尖叫。脑电图在抽搐发作时与癫痫大发作时一样。严重者在离开高压氧环境后还可以发作, 称为“撤氧性效应”。1~2小时后可恢复。

3. 昏迷期: 如继续在高压环境下则可进入昏迷期, 呼吸极度困难乃至死亡。

有些病人可无明显前驱症状而突然发生惊厥。如能在面色苍白, 面部肌肉颤动时立即改吸空气或离开高压环境则可以减轻或防止惊厥的发生。出现惊厥的时间因个体差异而有所不同。除了氧分压因素外, 个体细胞水平的氧量, 对细胞内酶的化学作用以及中枢神经系统固有的兴奋性均可影响前驱期的长短。据有关报道36人中, 氧压为3.7ATA抽搐的潜伏期介于6~96分钟不等。

(三) 眼型氧中毒

在完全足月后出生的婴儿及儿童少见, 成年人高压氧仅引起视网膜血管收缩, 即使压力再大些也不会出现持久性障碍。不成熟的及正在生长的组织对高压氧有较高的敏感性。在动物视网膜可出现广泛的血管闭合, 血管增生及成纤维性细胞浸润, 并发展成永久性失明。早产婴儿的视网膜血循环在氧分压低于1ATA时即可有影响, 长时期吸高分压氧后可出现晶体后纤维增生。

### 四、诊断

主要应有吸高分压氧的病史, 再出现上述肺及神经系统症状者即应考虑为氧中毒。

### 五、预防

(一) 严格控制使用高压氧的压强-时程界限, 防止压力过高和停留时间过长。高压下持续吸氧的安全时限可参照如下范围。

1. 2ATA下: 2~3小时;
2. 2.5ATA下: 1.5小时;
3. 3ATA下: 1小时左右。

(二) 间歇性吸氧: 某实验研究认为呼吸纯氧25分钟, 呼吸空气5分钟, 如此交替呼吸氧和空气可明显延长用氧时间而不发生氧中毒。在2ATA下不超过24小时, 3ATA下不超过2小时。

(三) 补充含有巯基的物质在机体及离体试验中, 延迟氧的毒性作用出现时间虽已获成功, 但效果有限。我院也在衰弱重危病人中进舱前试用维生素E肌肉注射。与其他一般病人未用维生素E的比较中可能有一定保护作用。在应用维生素E的病例中未见有氧中毒发生。在一般病人中有3例发生神经型氧中毒。有人试验用SOD注入动物侧脑室有助于提高脑的抗氧化防护作用, 表现为推迟氧惊厥的出现。

(四) 低氧锻炼及静脉注射葡萄糖可以延长高压氧暴露下的氧惊厥发生时间, 也可提高肺的氧耐受性(动物实验)。这对潜水员及其他潜水工作者预防氧中毒有启示作用。

### 六、治疗

(一) 中断吸氧改吸空气。在纯氧舱中应立即减至常压。

(二) 高压下长期用氧出现肺损害时, 在病情许可时改吸空气。或用低浓度(60%的氧)或高浓度氧与低浓度氧交替使用。加压人工呼吸及抗菌素治疗可同时配合应用。

(三) 出现氧惊厥抽搐者首先防止跌伤或舌咬破, 其次不能减压, 由于抽搐时喉头痉挛, 摒气, 咽部软组织阻塞, 胸部活动不协调等在减压时可能发生“致死性肺气压伤”。只能等呼吸道通畅后才能减压。

(四) 谷胱甘肽的应用: 通过它的谷酰基, 还可经谷氨酸-GABA-琥珀酸通路以满足细胞在高压氧下能量的不足。有人建议谷胱甘肽可作为治疗氧中毒的急救措施之一。