

• 论著摘要 •

光气(双光气)中毒实验治疗

第四军医大学403-2室 王家政 顾如英 王玉民 裴亚林

目前论及光气中毒治疗的有关资料,多主张对症支持疗法,原则是安静、保温、给氧。但所用的治疗药物不尽相同,甚至还有完全相反的主张。为此,我们对某些药物的治疗效果进行了实验观察。

材料和方法

动物 实验用家兔、大白鼠、小白鼠、豚鼠均由本校动物实验中心提供。体重:家兔为 2 ± 0.2 kg,大白鼠为220~250g,小白鼠为 20 ± 2 g,豚鼠为250~300g。雌雄不限,随机分为治疗组和对照组。实验前12小时断食,但不禁水。

毒剂和中毒方法 光气与双光气毒理作用相似,为便于操作本实验采用双光气,纯度为98.6%,动式中毒,剂量以时间加权致死浓度表示,即 LC_{t_5} 、 $LC_{t_{10}}$ 、 $LC_{t_{100}}$ 。

治疗药物 除500mg/ml维生素C由本室制备外,其他药物均由市场购得,产地和批次不限,剂量和给药方法列于各实验中。

观察指标 以吸入双光气后24小时活杀肺重体重比(简称肺体比)及死亡率作为疗效指标。

结 果

一、安定的疗效

治疗组小白鼠、大白鼠吸入 LC_{t_5} 双光气后30分钟,腹腔注入不同剂量安定;中毒组给予等容量生理盐水。可见(表1,2)10mg/kg以上剂量的安定能显著减少肺水含量,但不能阻断肺水肿的发展;活杀前动物仍处于昏睡状态。

表1 安定对双光气中毒小鼠肺体比的影响

药物剂量 (mg/kg)	肺 体 比 ($\bar{X} \pm SD$)		
	对 照	中 毒	治 疗
6	0.56 ± 0.03	$0.86 \pm 0.03^*$	0.84 ± 0.05
12	0.56 ± 0.03	$0.86 \pm 0.03^*$	$0.73 \pm 0.03^{**}$
18	0.64 ± 0.01	$1.01 \pm 0.09^*$	$0.77 \pm 0.03^{**}$

注: * 高于对照组 $P < 0.01$

** 低于中毒组 $P < 0.01$

各组动物数为10

表2 安定对双光气中毒大鼠肺体比的影响

组 别	大鼠数	药物剂量 (mg/kg)	肺体比 ($\bar{X} \pm SD$)
对 照	10	10	0.51 ± 0.17
中 毒	10	10	$0.96 \pm 0.02^*$
治 疗	10	10	$0.76 \pm 0.09^{**}$

注: * 高于对照组 $P < 0.01$

** 低于中毒组 $P < 0.05$

二、氨茶碱的疗效

小白鼠吸入 LC_{t_5} 双光气30分钟, 给与氨茶碱5mg/kg, 肌注, 24小时活杀, 肺体比反有增高趋势, 但无统计学意义。豚鼠 $LC_{t_{10}}$ 双光气中毒后1小时给与氨茶碱5mg/kg, 肌注, 治疗后2小时测定 PaO_2 (动脉血氧张力) 和肺体比。结果表明, 肺体比和 PaO_2 无显著变化($P > 0.05$)。

表3 氨茶碱治疗豚鼠双光气中毒的效果

组别*	PaO_2 mmHg ($\bar{X} \pm SD$)	肺体比 ($\bar{X} \pm SD$)
对 照	88.8 ± 10.9	0.64 ± 0.03
中 毒	78.6 ± 6.0	0.99 ± 0.43
治 疗	70.7 ± 8.1	0.87 ± 0.25

注: * 每组动物30只

治疗组与中毒组比较, 两项结果的P值均 > 0.05

三、东莨菪碱和654-2的疗效

大白鼠吸入 LC_{t_5} 双光气后的30分钟内, 给予氢溴酸东莨菪碱, 肺体比有所下降($P < 0.01$)。氢溴酸东莨菪碱治疗豚鼠双光气中毒和654-2治疗小鼠双光气中毒, 既未显示疗效, 也未见有害作用。

四、以地塞米松为主药的方案的疗效

以地塞米松为主的综合治疗方案治疗家兔 $LC_{t_{10}}$ 或稍高剂量双光气中毒, 可使动物存活率提高30%左右(表4)。此方案是地塞米松0.5mg/kg肌注, 安定12.5mg/kg肌注, Vitc100mg/kg静脉注入, 并给50%氧吸入24小时。如果加用消泡净, 即使不输氧也有一定

疗效(表5)。

表4 “方案”治疗家兔双光气中毒的活存率

实验 批次	各组 兔数	活存数		活存率(%)		χ^2 值
		中毒	治疗	中毒	治疗	
1	10	5	9	50.0	90.0	12.343> $\chi^2_{0.05}$
2	12	5	9	41.7	75.0	
3	12	5	3	41.7	66.7	
4	6	1	3	16.7	50.0	
5	12	3	7	25.0	58.3	

表5 地塞米松加消泡净治疗
家兔双光气中毒的结果

组别	家兔数	活存数	活存率(%)
中毒	10	6	60
治疗	10	10	100

讨论

在光气(双光气)中毒没有特效治疗的情况下,选用减轻肺水肿和促进肺修复的药物,是光气中毒治疗的重要措施,本实验应用的药物,多数曾被列入光气中毒的治疗中,所以评价这些药物对光气中毒的疗效有实际意义。同时,已知光气中毒的死亡原因,早期是肺水肿。实验证明动物亚致死剂量光气中毒肺水肿,在中毒后2小时,肺水含量显著增加,24小时达到峰值,48小时减少^[1]。LC₅₀或稍高剂量光气中毒动物,在中毒后24小时内的死亡数占死亡总数的95%。因此,用中毒后24小时活杀肺体比作为低剂量光气中毒指标,用24小时死亡率作为高剂量光气中毒指标是恰当的。

安定在一定剂量时,能减轻(不能阻断)肺水肿。其他临床常用镇静剂包括冬眠类药物光气中毒无效,有的甚至可加重肺水肿^[2]。

Frosolono报道,氨茶碱可延长光气中毒动物的存活时间^[3]。我们的实验表明,早期应用氨茶碱,可解除中毒动物的细支气管痉挛,但不能降低肺体比,提高P/C₂。

东莨菪碱、654-2等药物治疗某些类型的肺水肿有较好的疗效。在本实验中,对不同种属动物,疗效

不一,但未出现有害作用。消泡净能减少或消除肺内液气泡的阻塞,改善通气功能,故对光气中毒有一定疗效。但是高氧对肺有一定毒性^[4],所以,本实验吸入气中的氧浓度仅用50%左右,相当于临床上鼻插管给氧的水平。

糖皮质激素对肺损伤有治疗作用^[5]。有人推荐用该类药物治疗光气中毒肺水肿并分析了其作用机制^[6,7]。也有人认为无治疗效果^[8]。用本实验中的方案治疗家兔LC₅₀或稍高剂量双光气中毒,可提高存活率。提示糖皮质激素单药对光气中毒的疗效有限,而复合用药可以提高治疗效果。

参考文献

1. 肖更柄,等。采用¹²⁵I-血清蛋白和⁵¹Cr-红细胞测定小白鼠双光气中毒后肺水肿发展过程的初步实验。第四军医大学。防化医学研究资料汇编 1979;5:80。
2. 郭常荣,等。几种安定药对双光气中毒大鼠、小鼠肺体比的影响。第四军医大学防化医学研究资料汇编 1979;5:31。
3. Frosolono MF, et al. Effect of aminophylline, hydrocortisone and prostaglandin E₁ (pgE₁) on survival exposure to phosgene. Am Rev Respir Dis 1978; 117(4):233.
4. Senior RM. Pulmonary oxygen toxicity JAMA 1971; 217(10):1373.
5. Wilson JW. Treatment or prevention of pulmonary cellular damage with pharmacologic doses of corticosteroid. Surger, Gynecology & Obstetrics 1972; 134:675.
6. 王衍发。西德国防军建议采用的中毒性肺水肿治疗方案。军事医学科学院情报研究所。军事医学动向 1982; 12:7 (“Wehrmedizin” 1980; P280~284)。
7. Diller WF. Medical phosgene problems and their possible solution. J. Occup Med. 1978; 20(3): 189.
8. De Rooij CG, et al. Glucocorticosteroids in the therapy of acute phosgene poisoning in rats and mice (A76/K/094). 1981; PB82~128760.

《职业性肺疾患》、《粉尘与疾病》出版

四川省劳动卫生职业病防治研究所组织编写的《职业性肺疾患》和《粉尘与疾病》,现已由四川科技出版社出版。《职业性肺疾患》详尽地介绍了因职业引起的百余种肺疾患,对疾病的病因,流行病学、临床特征、病理改变、X线表现、肺功能、诊断和防治进行了系统的论述,还广泛地搜集了80年代以来该领域的新进展。全书共22章,38万字,32幅图。每册定价8.00元。《尘肺与疾病》每册定价1.60元。

欲订购者将款邮汇给四川省成都市电信路19号四川省劳动卫生职业病防治研究所林锦同志。