

- [7] Jaeschke H, Gores G J, Cederbaum A J, et al. Mechanisms of hepatoxicity [J]. *Toxicol Sci* 2002 66: 166-176.
- [8] Haouzi D, Lekchal M, Moreau A, et al. P450-generated reactive metabolites cause mitochondrial permeability transition, caspase activation, and apoptosis in rat hepatocytes [J]. *Hepatology* 2000 32: 303-311.
- [9] 傅青春. 中毒性肝损伤的生化 and 细胞机制 [J]. *肝脏* 2002 7 (4): 264-266.
- [10] Hsichi H, Gores G J. Mechanisms of liver injury: an overview [J]. *Current Mol Med* 2003 3: 483-490.
- [11] Rust C, Gores G J. Apoptosis and liver disease [J]. *Am J Med* 2000 108: 567-574.
- [12] Hengartner M Q. The biochemistry of apoptosis [J]. *Nature* 2000 407: 770-776.
- [13] Kaplowitz N. Mechanisms of liver cell injury [J]. *J Hepatol* 2000 32: 39-47.
- [14] Kaplowitz N. Biochemical and cellular mechanisms of toxic liver injury [J]. *Semin Liver Dis* 2002 22: 137-144.
- [15] Lee J, Boyer JL. Molecular alterations in hepatocyte transport mechanisms in acquired cholestatic liver disorders [J]. *Semin Liver Dis* 2000 20: 373-384.
- [16] Knowles S R, Uetrecht J, Shear N H. Idiosyncratic drug reactions: the reactive metabolite syndromes [J]. *Lancet* 2001 356: 1587-1591.
- [17] Liu Z X, Kaplowitz N. Immune-mediated drug-induced liver disease [J]. *Clin Liver Dis* 2002 6: 467-486.
- [18] Garfein R S, Bower W A, Loney C M, et al. Factors associated with fulminant liver failure during an outbreak among injection drug users with acute hepatitis B [J]. *Hepatology* 2004 40: 865-873.
- [19] Rutkowski T, Kaufman R J. A trip to the ER: coping with stress [J]. *Trends Cell Biol* 2004 14: 20-28.
- [20] 林丽, 唐朝枢, 袁文俊. 内质网应激 [J]. *生理科学进展* 2003 34 (4): 333-335.
- [21] Tardif K D, Waris G, Siddiqui A. Hepatitis C virus: ER stress and oxidative stress [J]. *Trends Microbiol* 2005 13 (4): 159-162.
- [22] Cicciagliano A R, Cosentino A, Triarelli E, et al. Activation of endoplasmic reticulum stress response by hepatitis C virus proteins [J]. *Arch Virol* 2005 150 (7): 1339-1356.
- [23] Xie Q, Khachaturian V J, Chung C C, et al. Effect of tauroursodeoxycholic acid on endoplasmic reticulum stress-induced caspase-12 activation [J]. *Hepatology* 2002 36: 592-601.
- [24] Jimbo A, Fujita E, Kuroku Y, et al. ER stress induces caspase-9 activation, stimulating cytochrome C release and caspase-9 activation [J]. *Exp Cell Res* 2003 283: 156-166.
- [25] Rao R V, Hermel E, Casuso-Obreros S, et al. Coupling endoplasmic reticulum stress to the cell death program: mechanism of caspase activation [J]. *J Biol Chem* 2001 276: 33869-33874.
- [26] Pirmohamed M, Park B K. Cytochrome P450 enzyme polymorphisms and adverse drug reactions [J]. *Toxicology* 2003 192 (1): 23-32.
- [27] Robertson G, Leclercq I, Farrell G C. Cytochrome P450 and oxidative stress [J]. *Am J Physiol* 2001 281: G1135-1139.
- [28] Morgan E T, Li T, Cheng P Y. Mechanisms of cytochrome P450 regulation by inflammatory mediators [J]. *Toxicology* 2002 181: 207-210.
- [29] 陈成伟. 中毒与药物性肝病 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 313-327.

氮气窒息临床特点与治疗

夏玉静(综述), 薛长江, 郝凤桐(审校)

(首都医科大学附属朝阳医院职业病与中毒医学科, 北京 100020)

摘要: 氮气是空气中含量最多的组分, 经呼吸道吸入高浓度氮气会引起单纯性窒息, 发病率仅次于一氧化碳与硫化氢。本文重点对氮气窒息的临床特点和急救措施, 尤其是现场氧疗进行了综述, 以便今后为氮气窒息的防治提供理论依据。

关键词: 氮气; 窒息; 氧疗

中图分类号: R135.14 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2009)06-0438-03

Clinical feature and treatment of nitrogen suffocation

XIA Yu-jing, XUE Chang-jiang, HAO Feng-tong

(Department of Occupational Disease and Intoxication, Chaoyang Hospital Affiliated to the Capital University of Medical Science, Beijing 100020, China)

Abstract: Nitrogen is the most component in air. Inhalation of high concentration of nitrogen may cause asphyxia. Its incidence is only next to that of carbon monoxide poisoning or hydrogen sulfide poisoning. In this paper, the clinical feature of nitrogen suffocation and its treatment, especially the first aid measures and on-site oxygen therapy were well reviewed.

Key words: Nitrogen; Suffocation; Oxygen therapy

氮气 (nitrogen, N_2), 是一种无色、无臭、无味的惰性

气体, 是空气中含量最多的组分, 占空气的 78% ~ 79%, 经呼吸道吸入高浓度氮气会引起单纯性窒息。据对 4 000 余例急性化学中毒事故统计, 氮气窒息占前十位毒物的第三位, 仅次于一氧化碳与硫化氢^[1]。而人们常误认为氮气的毒性不及

收稿日期: 2009-02-12 修回日期: 2009-05-18

基金项目: 科技部科研院所社会公益项目 (编号: 200802020)

作者简介: 夏玉静 (1963-), 女, 主任医师, 从事职业病临床

一氧化碳与硫化氢等中毒气体,故常忽视对其的防范。本文拟就国内氮气所致窒息的临床特点和治疗作一综述。

1 事故原因

发生于用氮气置换生产容器中有害气体后未用空气驱除容器中的氮气,在充满氮气、氧含量较低的情况下工人进入设备内冲洗和检修造成氮气急性窒息事故;未严格按照安全防范和救护规程进行急救,前去救援的工人未佩戴供氧式或送风式防毒面具,无自我保护意识,发生群体氮气窒息事件^[2];或生产设备年久失修而损坏,输送氮气管道和阀门漏气,违反操作规程等致使氮气大量逸出。

2 中毒机制

氮气属单纯窒息性气体,起到稀释空气中氧浓度并维持肺泡膨胀的作用,对氧有排斥作用。作业环境空气中氮气浓度增高,可使吸入空气中的氧含量降低,使肺内氧分压降低,随之动脉血氧分压下降,引起单纯性窒息^[3]。氮气在较高浓度下可于数秒内使人发生“电击样”死亡。其机制一般认为与急性反应性喉痉挛、反应性延髓呼吸中枢麻痹等有关^[4]。

3 临床表现

缺氧是氮气窒息的主要致病环节,当空气中氮气浓度增加,使氧浓度低于 16%时即可出现氮酩酊:头痛、头晕、烦躁不安、精神恍惚等缺氧症状;氧浓度低于 1%时出现意识模糊;低于 6%时可在数秒内出现氮窒息,失去知觉,并可引起脑水肿,甚至造成大脑皮质及基底神经节损伤^[5]。腱反射减弱或消失、对光调节反射迟钝或消失、膝反射亢进、巴彬斯基征阳性等。氮气不会直接引起肺组织的损伤,但缺氧对呼吸中枢的抑制可通过通气和换气功能障碍,造成肺组织损伤,引起肺水肿^[6]。表现为口唇发绀、鼻翼扇动、躁动、胸痛、胸闷难忍、口吐粉红色泡沫样分泌物;鼻及咽部黏膜充血、口唇及指(趾)甲甲床发绀、双肺可闻及干湿性啰音^[5]。有报道吸入氮气浓度为 96.52%,由于缺氧引起肺损害,进一步发展为 ARDS 以及出现不同程度的心肌损伤、上消化道出血^[7]、肝肾损伤^[3]。

4 实验室检查

氮气中毒引起脑水肿可有脑电图中度异常,颈颅多普勒(TCD)示大脑供血不足^[6],CT脑实质密度均匀一致降低,各脑沟、脑池均未显示^[4]。肺组织损伤血气分析示低氧血症,胸片可见双肺纹理增强和大片状模糊阴影^[9],心肌损伤心肌酶可升高,心电图出现异常^[4]。其他实验室检查可有白细胞升高,尿中可出现红细胞和蛋白。

5 诊断

氮气窒息的诊断主要根据有确切的高浓度氮气吸入史,突然发生意识丧失,昏迷,以及心、肝、肺和肾等脏器损害的临床表现。

6 治疗原则

迅速脱离事故现场,保持呼吸道畅通,改善机体的缺氧状态,预防感染,积极正确的处理各种并发症,防止脑水肿、肺水肿的发生。

6.1 氧疗

据报道一吸入(99.5%)氮气者,从事发现场到医院转运途中一直未吸氧(临时氧气袋用完),后成植物人至今^[8]。故改善机体的缺氧状态是抢救氮气窒息成功的主要措施,也是防治脑水肿、肺水肿的根本。

6.1.1 给氧方式 (1)常规鼻导管吸氧,鼻导管吸氧适合轻型低氧血症患者,可低浓度给氧,氧流量 3~4 L/min (2)高浓度鼻导管吸氧,吸入氮气体积百分浓度(V/V)为 86.4%、氧为 8.4%的患者,给予高浓度鼻导管吸氧,血气分析血氧 PaO_2 从 8.9~9.9 kPa 达到 13 kPa 以上,笔者建议可先予氧流量 6~7 L/min 氧浓度 50%,吸氧 24 h 后改为 4~5 L/min 浓度 30%~40%;72 h 后改为 3~4 L/min 低浓度^[9]。(3)面罩吸氧,面罩吸氧是一种舒适、安全、可检测、可加雾化的氧疗方式。单纯的面罩给氧适合于对鼻导管刺激敏感、嗜睡的患者。但面罩内雾化会影响到面罩内氧气的浓度,当给氧流量为 5 L/min 时面罩内氧浓度为 56%~58%,在面罩内雾化时应使用测氧仪进行监测。有人曾观察面罩压力支持通气时血氧饱和度升高明显优于鼻导管吸氧,血氧饱和度高于 85%。提示面罩压力支持通气对纠正低氧血症有明显作用^[10]。(4)高压氧舱吸氧,高压氧治疗可增加血氧含量,迅速纠正机体组织的缺氧状态,在 2~3 ATA 氧压下吸纯氧时,血浆物理性氧容量为常压下吸气时的 18~22 倍,脑血流量减少 2%,可使颅内压降低 36%。故高压氧治疗既可降低颅内压,又能提高脑组织含氧量^[11]。氮气窒息性肺水肿患者咳出大量泡沫痰,引起呼吸道阻塞,通气不畅。但在高压氧作用下,患者呼吸道内气泡的体积因压力的增加而缩小或破碎,从而改善了通气功能。有学者临床研究证实,对肺水肿的控制主要靠高压作用。因此,在高压氧治疗下,肺水肿随升压而减轻^[12]。因此,可以认为高压氧综合治疗有害气体中毒具有快速、高效、后遗症少的优点,值得在临床上广泛应用。重度氮气窒息患者有条件应早期应用高压氧治疗,不仅能使昏迷患者快速苏醒,还能提高临床治愈率,降低死亡率及减少后遗症。有报道一氮气泄露现场检测氧浓度为 4.3%,3 名工人失去知觉立即给予高压氧治疗,2.5 ATA 下吸纯氧,10 min 后出现烦躁不安,60 min 后意识渐清,可断续应答,思维仍较混乱,90 min 后出舱,缺氧状态改善,意识清醒,思维正常^[13]。(5)呼吸机给氧,在病情严重,特别是发生 ARDS 时一般氧疗不能奏效时,应及时采用机械通气,如呼气末正压呼吸(PEEP)治疗,提供稳定的氧浓度和潮气量,可保证正压吸气使肺泡有效通气,并防止呼气时小气道和肺泡陷闭,使功能残气量和肺容量增加,减少静脉血分流,升高动脉血氧分压,缓解组织缺氧状态。同时监测血气分析,调整氧疗使动脉氧分压控制在 13.3 kPa (100 mm Hg) 以上,二氧化碳分压控制在 5.3 kPa (40 mm Hg)。注意机械通气有诱发纵膈气肿等并发症的可能^[14]。有报道吸入浓度为 96.52% 的氮气致多脏器衰竭合并成人呼吸窘迫综合征(ARDS)的患者,使用呼吸机(氧浓度为 40%)后 1 h、3 h 及 10 h PO_2 分别上升为 87.7、95.5 及 136.3 mm Hg 将氧浓度调整为 30% 后继续给予呼吸机治疗,次日间歇使用呼吸

机,但在间歇期停用呼吸机 2 h后,患者即感胸闷、气短、口唇发绀,血气分析 PO_2 46.1 mm Hg 入院后 4 d患者胸闷、气短减轻,停用呼吸机^[7]。

6.1.2 氧疗的注意事项 注意及时清除呼吸道分泌物,保持呼吸道通畅。随时观察病人呼吸情况,有必要时尽早作气管内插管或气管切开,吸痰时动作宜轻,吸痰负压不宜过大,以免损伤呼吸道黏膜。在血氧监测指导下给氧,使 SpO_2 维持在 98%~99%、 $PaO_2 > 11$ kPa。给氧时,先调好流量再吸氧,以免大量气体冲入气道加重呼吸道黏膜的损伤^[9]。

6.2 综合治疗

重度氮气窒息合并脑水肿、肺水肿患者,针对全身状况,早期进行对症和支持的综合救治是至关重要的。包括卧床休息,避免精神紧张、情绪激动,早期、适量、短程使用糖皮质激素,有效控制抽搐与惊厥,对躁动病人及时给予镇静剂,维持水、电解质及酸碱平衡,抗感染,加强营养支持等。

7 预防措施

存在氮气的设备管道、容器等定期维修,杜绝跑、冒、滴、漏。氮气置换后的设备容器应先经充分的通风、排风,测定氧含量在 20%以上时,方可进行检修。急需进入检修时须戴供氧式面具,并进行现场监护。加强安全教育,普及互救卫生知识,在检修设备时,应佩戴好防毒面具,系好安全带,一旦氮气窒息,应迅速脱离窒息环境,按救护规程进行急救,不可因盲目抢救他人,带来不必要损失^[10]。

参考文献:

[1] 杨志良,黄新华,刘向阳.氮气窒息死亡事故的调查[J].上海

预防医学杂志,1995 7(9): 427.

- [2] 李本庆,周耀红,李义,等.氮气窒息 4例报告[J].中华劳动卫生职业病杂志,1993 11(4): 235-236.
- [3] 聂丹,蒋冠玉.急性氮气窒息 2例报告[J].中国工业医学杂志,2008 21(2): 92-93.
- [4] 岳茂兴.窒息性气体中毒的机制及特点和现场急救原则[J].中国全科医学,2003 6(2): 150-152.
- [5] 何凤生.中华职业医学[M].北京:人民卫生出版社,1999 785-786.
- [6] 张天贵.氮气窒息抢救体会(附 9例报告)[J].化工劳动保护(工业卫生与职业病分册),1998 19(2): 70-71.
- [7] 张建国,苏湘慈.氮气窒息致多脏器损害抢救成功一例[J].中华劳动卫生职业病杂志,2000 18(6): 332-333.
- [8] 吴铁军.氮气严重窒息事故的教训[J].职业卫生与应急救援,2001 19(4): 202.
- [9] 牛淑香,祁芬,宋伟贞,等.氮气中毒合并颅内血肿、脑疝的抢救体会[J].山东医药,1999 39(12): 59.
- [10] 苏嫦娥.不同氧疗方式对病人血氧饱和度的影响[J].张家口医学院学报,2000 17(3): 55.
- [11] 高春锦,杨捷云.实用高压氧学[M].北京:学苑出版社,1997 22-136.
- [12] 李志才,张克,朱耀青.高压氧治疗瓦斯中毒 36例疗效观察[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2006 13(6): 369-370.
- [13] 冯鸿义,于建军.氮气窒息 3例[J].中华劳动卫生职业病杂志,1994 12(2): 126.
- [14] 吴冰,王俊,郑彦宏,等.成功抢救氮气窒息致心跳呼吸骤停 1例报告[J].中国职业医学,2006 33(2): 119.

除草剂阿特拉津对不同动物模型生殖毒性的研究进展

杨倩,赛林霖,郭启明,刘毅*

(山东省职业卫生与职业病防治研究院 山东 济南 250062)

摘要:阿特拉津是一种广泛应用的除草剂,许多国家和地区的地表水和地下水中都检出了阿特拉津的残留物。阿特拉津对动物生殖功能的影响,已经引起广泛关注。本文以阿特拉津对鱼类、两栖类、鸟类、哺乳类等四类动物模型的生殖毒性进行了综述,为预防和减轻阿特拉津对人类的不良影响提供理论依据。

关键词:除草剂;阿特拉津;动物模型;生殖毒性

中图分类号:R994.6 文献标识码:A 文章编号:1002-221X(2009)06-0440-03

Research progress on reproductive toxicity of atrazine in different animal models

YANG Qian SAILinlin GUO Qimin LIU Yi

(Shandong Academy of Occupational Health and Occupational Medicine Jinan 250062 China)

Abstract: Atrazine is a herbicide widely used in the world. It has been reported that the residues of atrazine could be detected in both surface water and groundwater in many countries. The harmful effect of atrazine on reproductive system of animals has attracted an increasing attention. In this paper, the reproductive toxicities of atrazine in the fish, amphibians, birds, mammals were well reviewed.

Key words: Herbicide; Atrazine; Animal model; Reproductive toxicity

收稿日期:2009-05-18 修回日期:2009-07-30

作者简介:杨倩(1985-)女,在读硕士研究生,主要从事卫生毒理研究。

*:通讯作者,Email: 176161@163.com

阿特拉津(atrazine),又名莠去津,是选择性内吸传导型苗前、苗后除草剂,适用于玉米、高粱、甘蔗、茶园、果园和林地及铁路等,可防除一年生禾本科杂草和阔叶杂草,对