

• 标准与指南 •

化学毒剂与有毒化学品中毒急救处置 中国专家共识 2015

中国毒理学会中毒与救治专业委员会

执笔人：孟庆义 邱泽武

化学毒剂和有毒化学品一般是指用于战争和恐怖袭击的化学战剂以及生产生活中使用的有毒化学品。在工业灾难、职业接触、自然灾害、化学恐怖袭击等情况下,可导致突发性有毒化学品中毒事件的发生^[1-3]。自第一次世界大战首次使用化学毒剂以来,它已成为各国实现军事和政治目的的一种重要手段,如被恐怖分子利用,可制造严重恐慌。尤其是近十几年来,世界各国不断遭受各种恐怖主义威胁,从日本东京地铁内沙林毒气事件,到伊拉克大规模杀伤性武器的核查,均引起了国际社会的高度关注^[4-5]。无论是从大规模化学武器的部署,以及试图阻止恐怖分子使用化学武器(如莫斯科人质事件中向恐怖主义分子施用失能性毒剂),还是有从有毒化学品意外事件的发生来看,临床急救医师们都必须熟悉对这些化学毒剂中毒的诊断和急救处置措施^[6]。为此,中国毒理学会中毒与救治专业委员会制定了“化学毒剂与有毒化学品中毒急救处置中国专家共识 2015”,以规范和指导医护人员在这类事件中实施现场医学救治活动。

1 化学毒剂与有毒化学品

化学毒剂与有毒化学品的种类很多,其中化学毒剂多用于化学战剂,分类方法主要有:①根据毒剂的结构,如有机磷酸酯类毒剂;②根据对中毒者身体造成的影响,如神经性毒剂;③同时涵盖毒剂名称及其化学结构,即毒剂标识序列(agent index numbers)、毒剂类别标识序列(agent class index numbers);④根据中毒者临床症状,将化学毒剂分为糜烂性毒剂、全身中毒性毒剂、窒息性毒剂、失能性毒剂、神经性毒剂、反暴乱化学毒剂/催泪弹和呕吐性毒剂^[7-9]。

第3种分类方法更为科学,但分类复杂,实用性较差。

第4种分类方法紧贴临床实际工作,比较实用,故有毒化学品的分类常采用此分类法。

有毒化学品造成人员中毒可分为无意识性中毒和有意识性中毒。无意识性中毒是指在实验室、生产、运输、贮存的过程中,不慎或特殊情况下泄漏溢出,造成人员中毒,这种中毒范围较小,也容易处理和控制在。有意识性中毒是指有目的、有计划和有组织地施放和布洒有毒化学品,造成人员及动植

物的中毒与损伤,这种中毒常波及范围较广,造成的后果比较严重^[8]。

2 现场急救处置

现场医学急救基本原则是减少死亡人数和中毒暴露人数,还需注意救援者自身的安全。当突发性化学中毒事件发生时,应首先从终止化学毒剂接触入手,可通过疏散或是使中毒者脱离接触,然后进行彻底洗消,并运用既往的救治经验对中毒人员实施及时救治^[10-20]。

2.1 应急救援

2.1.1 应急准备

2.1.1.1 医院及现场中毒者预诊检伤中心应该预先准备充足的淋浴设备:在大范围中毒的化学紧急事件中,大多数中毒人员接触的毒剂剂量小,可以自行前往医院就诊,故医院及现场中毒者预诊检伤中心应该预先准备充足的淋浴设备,以保证中毒人员得到及时和彻底的洗消。

2.1.1.2 提供心理支持措施:在造成大量伤亡的事件中,由于惊吓和心理问题而就诊的人员数量远超过机体受到伤害的人员数量(该比例约为5:1~16:1),所以救援行动中应包含为中毒人员和应急救援人员提供心理支持的对策^[18]。

2.1.1.3 预先安排药物储备:包括糖皮质激素、地西洋、阿托品、氯磷定以及氰化物解毒剂等。

2.1.2 提倡自救:中毒人员可采取一些简单的步骤进行自救。如果化学品的逸出发生在室外,应该远离污染源,最理想的做法是向着污染源上风向的位置转移,到达足够安全的地方。如果人员已在室内,应该关闭所有门窗,同时将取暖或制冷系统关掉,以避免室外的污染物进入室内。怀疑已经接触化学污染物的人员,应该立即将衣物脱掉并装入不渗漏的袋中,然后尽可能快地用肥皂水将自己彻底冲洗干净。

2.1.3 接近现场:①急救人员接近污染地点时,首先应确认环境是否安全,且必须穿戴相应的个人防护装备,并做好自我洗消的准备。②在不明化学物逸出现场,应先用便携式辐射探测器进行检查,以确定是否同时存在射线等辐射情况。③如果毒剂以气态形式散开,位于污染区域内的人员应该转移到上风处且风力不大的地区;如果在建筑物内部以气态形式施放的化学毒剂,应该先将空气排空,然后关闭所有入口管道和通风口。

2.1.4 现场防护:所有人员应在采取了有效的个体防护措施前提下开展工作,任何组织和个人都不能违反防护原则,擅

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.11.001

作者单位: 100853 北京,解放军总医院急诊科(孟庆义);
100071 北京,全军中毒救治中心三〇七医院中毒救治科,中国毒理学会中毒与救治专业委员会(邱泽武)

通讯作者:邱泽武, Email: qiuzw828@163.com; 孟庆义, Email: mqy301@sina.com

自或强令他人(或机构)在没有适当个体防护的情况下进入现场工作。如毒物种类已经明确,且有相应的预防性解毒药物,可以考虑在进入现场之前预先使用。化学中毒事件现场可分为热区、温区和冷区,不同区域所需的防护设施不同,不可混用。防护服的选用原则应依据泄漏化学物的种类、浓度、存在方式及环境条件等综合考虑。特别需要强调的是,任何个体防护装置的防护性能都是有限的,也就是说,正确选择和使用任何个体防护装置只能将可能由环境进入人体的有害物质的威胁程度降到最低,并非绝对安全,故现场工作人员应以尽量远离有害环境为基本原则。

2.2 检伤分类:中毒者的检伤分类考虑的主要因素包括中毒者病情的严重程度,可供使用的救援人员和资源的数量,中毒伤亡人员的数量。

化学毒剂中毒通常分为 4 类,分别用红、黄、绿、黑 4 种颜色表示:① 绝对紧急危重患者,标红色,优先处置。这类患者通常伴有 1 个或多个严重中毒症状(呼吸暂停、剧烈咳嗽、呕吐、大量出汗、流涎等),该类患者在后送之前,应就地洗消和治疗。② 相对紧急重症患者,有中毒症状,但病情稳定,标黄色,次优先处置。这类患者通常应先洗消,再后送治疗。③ 轻症中毒患者,分两种,一种是受伤不严重,中毒症状较轻及注射过或未注射过解毒剂的患者;另一种是因注射抗神经性毒剂中毒的解毒剂所引起的症状,但无化学毒剂中毒症状的患者。这类患者通常标绿色,应先洗消,再后送治疗。④ 死亡中毒患者,指呼吸、心跳停止,各种反射均消失,瞳孔固定散大的死亡患者,以及一些濒死且救治无望的患者。这类患者通常标黑色,暂不处置。对轻、重、危重中毒者和死亡人员分别作出标志(分类标记在用塑料材料制成的腕带上,扣系在手腕或脚踝部位),以便后续救治辨认或采取相应的措施。在检伤分类中,还应重视中毒现场患者的登记和统计,可使用生理参数、影像和声音采集等电子产品,快速和自动完成信息汇总及传递。

在中毒发生后,伤员可相继出现多种器官损害,引起多器官功能障碍及衰竭,故应强调在处置过程中再次进行检伤分类,即动态评估和掌握病情严重程度。提示中毒者进入危重期的表现主要有:① 中枢神经系统抑制,出现昏迷、呼吸抑制、血压下降、惊厥、抽搐等;② 中毒性肺水肿、紫绀;③ 严重心律失常、心搏骤停;④ 急性溶血性贫血、血红蛋白尿、少尿、急性肾功能不全;⑤ 中毒性肝损害、肝昏迷,以及合并烧伤和(或)化学性灼伤等情况,必须严密观察病情变化,并积极维持机体各器官的功能。另外,救治现场人群的基础疾病和体内原有药物情况,可能会影响患者的临床表现及中毒损伤程度。

2.3 现场洗消:利用化学、物理和自然等方法,使化学毒剂失去毒性或从人员、物体上除去化学毒剂的过程叫洗消。洗消时,按先人员、服装装具,后武器装备、地面的顺序进行,还可采取洗消和刮除结合的方法^[11]。身处污染区域内的中毒者应由穿戴符合相应标准个人防护装备的应急救援人员将其转移到安全之处。已经受到危险化学品逸出影响的人员,

在送医之前,应该由首批到达并接受过专门训练的急救人员对其进行早期洗消,脱掉中毒衣物可清除 85%~90% 的吸附化学物质;然后用清水冲洗伤员,再以肥皂水清洗干净。在所有的措施中,这种方法最为简便,同时也十分有效。

2.3.1 皮肤的洗消:① 一般情况下应将中毒者的衣物脱去,并以 0.5% 的含氯溶液清洗皮肤 10 min;如果没有含氯溶液,可使用干粉状、沙土和面粉一类具有吸附作用的物质,以减少化学毒剂的吸收,并在使用后采用湿纸巾将其除去;在没有含氯溶液的情况下,也可以选择淡水和海水代替;还可在中毒 10 min 内以漂白剂代替进行清洗。② 如果化学毒剂有明显的残留,应该用枝条、书本边缘或是刀具钝的一侧等类似物将其刮去;以液态或固态形式施放的化学毒剂需要更进一步洗消。③ 新型皮肤洗消液,如 RSDL (reactive skin decontamination lotion) 也在研制中^[12]。

2.3.2 眼睛和面部的洗消:取出水壶并把盖打开;取出皮肤消毒液和纱布块;深呼吸,然后憋住气,脱掉面具;立刻用水冲洗眼睛,方法是把面部转向侧面,用手指撑开眼睑,把水慢慢滴入眼内,使水从面部的侧面流掉,不要使染毒面积扩大。冲洗时要停止呼吸闭住嘴,防止流入口腔。用消毒手套对面部和面罩进行消毒;戴好面具,恢复呼吸(如在毒区外实施消毒时,无须继续防护)。整个消毒过程通常在一次停止呼吸时难以完成,可分几次进行;有可能时可在他人协助下进行。

2.3.3 伤口的洗消:伤口洗消时必须立即用纱布将伤口内的化学毒剂液滴轻轻吸掉;肢体部位受伤时,应在其近心端扎上止血带或其他代用品,用大量净水反复冲洗伤口,然后进行包扎。接触糜烂性毒剂的患者,如果皮肤损伤非常严重,可用肥皂水进行清洗。

2.3.4 呼吸道的洗消:离开毒区后立即用 2% 碳酸氢钠溶液或净水漱口和洗鼻;窒息性毒剂的洗消过程包括将患者转移到空气清新的地点,脱去污染衣物,用大量清水冲洗皮肤。

2.3.5 消化道的洗消:立即用手指刺激舌根反复引起呕吐,必要时用 2% 碳酸氢钠溶液或肥皂水洗胃。

2.4 现场急救

2.4.1 迅速脱离现场:迅速将患者移离中毒现场至上风向的空气新鲜场所,安静休息,避免活动,注意保暖,必要时给予吸氧。密切观察 24~72 h。

2.4.2 防止毒物继续吸收:脱去被毒物污染的衣物,用流动的清水及时反复清洗皮肤、毛发 15 min 以上。对于可能经皮肤吸收中毒或引起化学性烧伤的毒物更要充分冲洗,并可考虑选择适当中和剂处理,眼睛溅入毒物首先要彻底冲洗。

2.4.3 紧急救治:当发现人员中毒,还无法判明是何种化学毒物中毒时,应按毒性大、致死性速度快的化学毒物中毒急救;通常在肌肉注射解磷定的同时吸入亚硝酸异戊酯;已经出现意识障碍和呼吸抑制的患者可用纳洛酮;对呼吸困难或心跳停止者,在有防护的前提下,进行现场心肺复苏,情况允许时将中毒者撤离毒区后,再后送救治^[8,13]。其次,还可根据中毒综合征(toxidrome)进行初步判断,如窒息剂综合征

(例如氰化物)、乙酰胆碱酯酶抑制剂综合征(例如有机磷神经性毒剂)、呼吸道刺激剂综合征(例如氯气)和糜烂剂综合征(例如芥子气)。不同的化学毒剂可引起相同的临床中毒综合征,可采用类似的方法进行治疗。目前有人试用广谱解毒药物处理化学毒剂中毒的临床应用正在探索中^[14-17],如用有抗自由基作用的松果体素,用干细胞疗法治疗急性肺损伤,联合两种胍类化合物(oximes)治疗神经性毒剂中毒。

2.4.4 应用特效解毒剂:已判断造成中毒的化学毒物后,按相应化学毒物中毒进行救治,在现场应抓紧时机,适时早期给予相应的特效解毒剂。阿托品可用于有机磷类、氨基甲酸酯类杀虫剂及神经性毒剂中毒;氯解磷定和碘解磷定可用于有机磷类杀虫剂和神经性毒剂中毒;亚甲蓝可用于亚硝酸盐、苯的氨基及硝基化合物、氰化物中毒;氰化物等窒息性毒剂中毒还可用于亚硝酸钠、硫代硫酸钠等救治。

2.4.5 对症处理:化学事故中毒严重者的临床表现主要包括意识障碍、呼吸功能障碍、循环功能障碍,以及周期性意识丧失或抽搐等。初始的急救治疗应当将重点放在保持呼吸道畅通,维持通气和循环功能稳定;同时应检查患者是否有灼伤、创伤以及其他损伤^[19]。另外,应尽快确定毒物接触方式,包括毒物名称、理化性质与状态、接触时间和吸收量及方式等;若无法立即确定,须及时留取洗胃液或呕吐物、排泄物及可疑染毒物送毒物检测。

2.4.6 转运后送:现场中毒患者转运应统一指挥调度,合理分流患者。对有严重污染、大量摄入毒物或转运途中有生命危险的重症患者,应予以洗消和基础生命支持等现场医疗处理,病情相对稳定后再进行转运。转运过程中应密切观察患者的病情变化,随时给予相应治疗;到达后送医院后,应做好患者交接,并及时汇总上报。需强调的是,在化学毒剂中毒患者后送救治过程中,如有下列情况应留院观察:①呼吸暂停或由神经性毒剂引起的呼吸困难;②由糜烂性毒剂引起的中度或重度呼吸困难;③由糜烂性毒剂所致的体表 25% 以上的皮肤伤;④伴有光气引起的中度至重度的所有中毒症状^[7]。

3 常见化学毒剂中毒的急救

3.1 神经性毒剂

3.1.1 毒物种类:神经性毒剂是所有军用化学战剂中毒性最强的,在室温条件下,神经性毒剂呈液态存在,同时具有产生烟雾以穿透人体皮肤、呼吸器官上皮和角膜的能力;通常被分为 G 类和 V 类, G 类毒剂有塔崩(GA)、沙林(GB)、梭曼(GD)、环沙林(GF), V 类毒剂主要有维埃克斯(VX)和胺吸磷(VG)。沙林属于非持久、速效、致死性毒剂,以蒸气和雾态施放;梭曼和塔崩属于半持久、速效、致死性毒剂,以蒸气和雾态施放;维埃克斯属于持久、速效、致死性毒剂,以液态和雾态施放;它们均可经呼吸道、皮肤和消化道等途径吸收。有些物质也具有和神经性毒剂一样的致毒效应,如毒扁豆碱水杨酸盐(antilirium)、溴吡斯的明(mestinon)等药物,以及胺甲萘(sevin,西维因)和 O-二甲基-S-二硫代磷酸盐(马拉西昂,malathion)等杀虫剂^[19-32]。

3.1.2 中毒机制:神经性毒剂的作用机制是通过抑制乙酰胆碱酯酶的活性,导致位于神经接头的乙酰胆碱不断蓄积,从而兴奋中枢神经系统,刺激烟碱受体(N受体)和毒蕈碱受体(M受体),迅速导致流涕和唾液的过度分泌。对中毒者所表现出的症状,可根据神经性毒剂所影响的受体的不同进行分类。M受体位于平滑肌和腺体组织上,沾染神经性毒剂后会出现瞳孔缩小似针尖样,呼吸道和胃肠道分泌物增多,流涕、流涎及全身大汗不止的症状;中毒者还可能出现支气管痉挛及包括恶心、呕吐、腹泻和痉挛在内的胃肠道活动亢进的症状。N受体位于骨骼肌肉中,沾染神经性毒剂后会引发剧烈的肌肉抽搐和肌纤维的自发性收缩,后者会导致呼吸肌麻痹和衰竭;过度的肌肉运动会心动过速和血压的不正常波动。最终,中毒者可能出现严重的心律失常和包括意识丧失、癫痫发作及窒息在内的急性中枢神经系统反应。

3.1.3 中毒症状:神经性毒剂可以通过气态或液态的形式施放。由于神经性毒剂施放的方法可以决定中毒者临床表现和症状出现的时间,所以明确毒剂是通过哪种方法施放非常重要。

沾染气态神经性毒剂 5 min 内就会引发峰值反应,根据中毒程度的不同,中毒者表现出的症状也从轻微的出汗、肌颤、瞳孔缩小、流涕增多,到恶心、呕吐、腹泻、呼吸困难、意识丧失和癫痫样发作而各不相同。严重时常会出现突然性的意识丧失、癫痫样发作、麻痹,甚至死亡。

液态神经性毒剂中毒者 10 min 内会出现非常明显的症状,但症状也可延迟至 18 h 后出现。各种症状出现的时间范围还取决于中毒剂量、中毒区域的风向及空气湿度,仅一滴神经性毒剂液滴就会使中毒者出现出汗和抽搐的状况,并可能继续发展为包括恶心、呕吐、腹泻、意识丧失、惊厥、呼吸停止和肌肉麻痹在内的症状;而大剂量中毒会迅速导致死亡。中毒程度也与中毒者的症状和表现的轻重程度有关。

神经性毒剂中毒后的临床表现通常可以分为 3 级:①轻度中毒:出现瞳孔缩小、胸闷、呼吸困难、心动过缓或过速、流涎、多汗、恶心、呕吐;有时还伴有精神紧张、焦虑、恐惧不安、情绪不稳,出现全身无力等;全血或红细胞胆碱酯酶活性一般在 50%~70%。②中度中毒:除轻度中毒症状加重外,同时还会出现视力模糊、鼻溢、呼吸困难加重、胸部压迫感、气促、伴有喘鸣;还可出现紫绀、呕吐、记忆力障碍、反应迟钝、脑电图异常,及全身肌颤、腱反射亢进等;全血或红细胞胆碱酯酶活性一般在 30%~50%。③重度中毒:中枢神经系统症状更为突出。针尖瞳孔、流涕、流涎很多,水样分泌物从口角流出;支气管痉挛和呼吸道分泌物增多而引起气管堵塞;呼吸极度困难,发绀加重、呕吐、腹部剧痛,二便失禁,全身肌颤,四肢抽搐、运动失调,言语不清、组词困难,强直性、阵发性惊厥,昏迷、瞳孔扩大、反射消失,最后呼吸中枢抑制,全身迟缓性麻痹,迅速窒息,循环衰竭而死亡;全血或红细胞胆碱酯酶活性一般在 30% 以下。

3.1.4 急救处理

3.1.4.1 现场急救:①神经性毒剂的毒性高、作用快,极易造

成中毒者死亡,急救与治疗应争分夺秒;如果发现毒剂是以蒸气或气溶胶方式使人中毒时,要立即穿着个人防护器材,尽快脱离污染现场。② 注射神经性毒剂急救针:出现神经性毒剂中毒症状时,立即注射军事医学科学院研制的抗神经性毒剂自动注射针 1 支;对严重中毒者应注射 2~3 支;后送途中症状复发时,可重复注射神经性毒剂急救针 1~2 支,每次 1 支,间隔 1~2 h。如无神经性毒剂急救针时,也可肌肉注射 1 支阿托品(每支 2 mg)的同时注射氯解磷定(每次 300~600 mg),如不好转,可每隔 0.5~1.0 h 重复注射。③ 当出现大批中毒者,现场医疗救援资源相对不足时,应首先检伤分类,优先处理意识障碍、肺水肿者;对于出现呼吸节律明显不规律、窒息或严重缺氧的患者,应立即进行气管插管辅助呼吸;呼吸、心搏骤停者立即予以心肺复苏。

3.1.4.2 洗消:① 脱去染毒的服装与鞋袜,必要时对染毒部位进行补充洗消,洗澡、换衣。② 对皮肤中毒可用消毒手套进行消毒,也可用 10%~15% 氨水、5%~10% 碳酸氢钠水溶液、肥皂水或 10% 二氯胺乙醇溶液洗消;如果是维埃克斯中毒,可以使用二氯三聚异氰酸钠溶液(临时配制)消毒皮肤。③ 对染毒眼睛要迅速用清水或 2% 碳酸氢钠溶液持续冲洗 30 s 左右,冲洗时需屏住呼吸。④ 误食中毒时应立即催吐或洗胃。⑤ 伤口中毒时应立即用 2% 碳酸氢钠溶液冲洗。

3.1.4.3 解毒治疗:目前主要使用 2 种药物对神经性毒剂中毒者实施救治,即抗胆碱能药物硫酸阿托品、东莨菪碱和盐酸戊乙奎醚;以及肟类复能剂氯解磷定。

阿托品:如果中毒者沾染大剂量的气态神经性毒剂,并伴有严重的支气管痉挛和呼吸道压力过高的症状,应该立即给予阿托品;阿托品作用于毒蕈碱受体,可阻止分泌物的产生和缓解平滑肌痉挛。根据中毒者症状严重程度的不同,首次给药以静脉注射(静注)或肌肉注射 2~6 mg 的阿托品,或直接将阿托品置入中毒者气管内,每隔 5~10 min 重复给药 1 次,直到其分泌物减少和供氧状况得到改善为止;基于症状和临床表现的不同,神经性毒剂中毒者的给药量也各不相同。

东莨菪碱:由于阿托品不容易透过血脑屏障,对严重的大脑症状、中枢呼吸抑制中毒者,在使用阿托品的基础上应联合应用东莨菪碱,对减轻中毒时的呼吸中枢抑制和惊厥作用强于阿托品,东莨菪碱还有助于控制烟碱样症状,并能减少恢复期的神经系统症状。东莨菪碱采用静注给药:轻度 0.3~0.6 mg、中度 0.6~1.2 mg、重度 1.5~4.5 mg,每 30 min 1 次,阿托品化后逐步减量至停药。

盐酸戊乙奎醚:盐酸戊乙奎醚半衰期长,能通过血脑屏障进入脑内,能同时阻断 M 受体和 N 受体,拮抗神经毒剂引起的毒蕈碱样症状、中枢中毒症状;而且该药对外周 M 受体的作用有选择性,对分布在心肌和神经突触前膜的 M₂ 受体作用弱,对心率影响较小。

肟类复能剂:肟类复能剂对缓解烟碱样症状有一定的效果,常用药物有氯解磷定和碘解磷定。氯解磷定的用量和用法:轻度中毒首次剂量 0.5 g 肌肉注射,2~3 h 后可重复 1 次;

中度中毒首次剂量 0.5~0.75 g 肌肉注射或缓慢静注,1~2 h 后重复注射 1 次,以后酌情减量应用;重度中毒首次剂量 1.0~1.5 g 缓慢静注,0.5 h 后可重复 1 次,以后 1~2 h 给药 0.5 g,但 24 h 用量一般不超过 12 g,病情好转后酌情减量并延长间隔时间。

3.1.4.4 对症治疗:① 一旦出现呼吸无力、辅助呼吸肌参与呼吸、点头样呼吸等症状,动脉血气分析提示存在呼吸衰竭时,要考虑迅速行气管插管及呼吸机辅助通气。② 对眼染毒引起的症状,如严重头痛、眼痛及缩瞳,可涂 1% 后马托品眼膏,或用 1% 阿托品溶液滴眼,每 2~6 h 1 次,2~3 d 后停用。③ 如果出现癫痫样发作,可选择使用地西洋进行治疗;其他常用的抗惊厥药物(如苯妥英钠、丙戊酸钠、苯巴比妥和卡马西平)在此情况下无明显效果,因为神经性毒剂中毒的病理生理学及癫痫病有显著差异。④ 维持水、电解质和酸碱平衡,防止误吸等并发症。

3.1.5 其他:根据神经性毒剂中毒环节,正在研制相应的解毒药物。

3.1.5.1 针对中毒胆碱酯酶的抗毒剂:主要指中毒酶重活化剂,有机磷酸酯进入体内和胆碱酯酶结合而成的磷酰化酶(中毒酶)在“老化”之前,重活化剂能使中毒酶重活化,恢复其水解乙酰胆碱的活性,常用的重活化剂有氯解磷定和碘解磷定,一般认为氯解磷定是首选药,如无氯解磷定,可选用碘解磷定,两种药物的剂量换算为:1 g 氯解磷定约相当于 1.5 g 碘解磷定。但目前应用的这些肟类重活化剂对梭曼无效,新出现的 H 系化合物中的 HI-6 被认为是最有希望的梭曼对抗药;H 系化合物 HLo-7 和咪唑化合物 ICD-467 是有应用前景的广谱抗毒药物。

3.1.5.2 对症治疗药:主要指抗胆碱药,能和乙酰胆碱争夺胆碱能受体,阻滞乙酰胆碱的作用,故能对抗毒蕈碱样、烟碱样和中枢神经系统三类症状,但目前还没有一种抗胆碱药能同时较好地对抗这三类中毒症状。以周围作用较强的抗胆碱药阿托品为代表,还有山莨菪碱和樟柳碱等;中枢性抗胆碱药常用的有东莨菪碱和苯那辛,还有苯甲托品和开马君等;盐酸戊乙奎醚是新研制抗胆碱药,它既具有较强的中枢抗胆碱作用,又具有较强的外周抗胆碱作用;还有报道道塔克林(tacrine)有中度的抗毒蕈碱样症状作用。

3.1.5.3 针对毒剂本身的抗毒剂:抗毒剂对未达到“靶”目标的毒剂起到破坏、结合性牵制和把毒剂从储存库中置换出来等作用,如磷酸三酯酶可以迅速分解多种有机磷酸酯化合物;纯化胆碱酯酶能与血中游离的毒剂有高亲和力结合,以延滞毒剂到“靶”部位,继之代谢掉;重组有机磷酸酯酶对多种有机磷酸酯起钝化作用,使其失去毒性;还有学者认为日常生活用的比亚酶对有机磷酸酯有一定的分解作用,可用于洗消。

3.1.5.4 针对未中毒酶的抗毒剂:即胆碱酯酶保护剂,如吡啶斯的明和毒扁豆碱。

3.2 全身中毒性毒剂

3.2.1 毒物种类:在全身中毒性毒剂中,通常分为有机氰化

物和无机氰化物两类。有机氰化物包括:腈类(乙腈、丙腈、异丁腈、苯乙腈);异腈类(甲腈、乙腈);氰酸酯类和异氰酸酯类;硫氰酸盐类和异硫氰酸盐类等。无机氰化物包括:氰的金属盐类如氰化钾、氰化钠等;氰的卤族化合物如溴化氰、氯化氰、碘化氰等。其中以氰化物类毒剂最为常见,主要包括氰化氢(hydrogen cyanide,氢氰酸)、氯化氰(cyanogen chloride)和三氯化磷。氰化物类毒剂有着强烈的类似于苦杏仁味的刺激性气味,但大约有 40% 的人由于基因方面的原因而无法识别出这种气味。氰化氢是一种工业熏蒸剂,有苦杏仁味,相对密度小于空气,易于弥散。氯化氰是一种氰化物代谢物,比空气重,可在地势低洼的区域沉降。许多食物,如利马豆(lima bean)和苹果籽中都含有生氰糖苷,过量食入可导致氰化物的中毒。氰化物的年产量很大,被广泛用于黄金冶炼、造纸、纺织品和塑料制品等的生产。塑料制品及其他合成材料燃烧也会产生氰化物^[33-34]。

3.2.2 中毒机制:氰化物类毒剂通过抑制细胞色素氧化酶,从而阻断机体组织和细胞对氧的利用,导致细胞内窒息。在中毒后 10~20 s 内,中毒者开始出现过度换气;血液呈现鲜红色,一般不出现发绀;机体组织无法获得氧气,致使静脉血含氧量很高,于是皮肤可能呈现出鲜红色;由于机体细胞采用无氧酵解的代谢方式,所以代谢性酸中毒是氰化物类毒剂中毒的特征。通常而言,中毒者的肺泡内氧分压是正常的,而静脉血氧分压却显著升高。故在临床上如果患者伴有不发绀的严重呼吸窘迫,应怀疑氰化物类毒剂中毒的可能。

3.2.3 中毒症状:短间接接触浓度较低的全身中毒性毒剂,中毒者会出现轻微症状,但一经接触新鲜空气,症状会得到迅速缓解。如增大剂量,氰化物类毒剂中毒者会出现恶心、眩晕、虚弱和焦虑等症状。大剂量中毒,即使时间很短,中毒者也会在数秒内丧失意识,随后出现惊厥和呼吸停止的症状。出现惊厥的氰化物类毒剂中毒者瞳孔正常或散大,无肌颤,据此可将全身中毒性毒剂和神经性毒剂区别开来。

氢氰酸中毒的临床表现与其进入体内的剂量和途径以及个体对毒剂的耐受性而异,临床上可分为轻、中、重度和“闪电型”4 种。

轻度中毒:仅出现中枢和呼吸道刺激症状,如头痛、头晕、乏力、胸闷、心悸、恶心、呕吐、呼吸困难、脉搏增快及眼、呼吸道刺激症状;离开染毒区或戴上防毒面具后,中毒症状很快减轻或者消失。

中度中毒:仅出现上述刺激期和呼吸困难期的临床症状及体征,有明显的组织缺氧表现,皮肤黏膜呈鲜红色。临床表现持续时间较长,一般在 30~60 min 后逐渐消失。疲倦、乏力、衰弱、头痛、步态不稳、心前区不适和食欲不振等症状可持续 1~3 d。

重度中毒:典型者可分为 4 个阶段,前驱期为呼出气中有苦杏仁味,眼和呼吸道有轻度刺激症状,并感头昏、乏力、心悸、胸闷。呼吸困难期表现为胸部压迫感,极度呼吸困难和节律失调,心慌、血压升高、脉搏加快,步态不稳,恐怖感,意识障碍,皮肤黏膜呈鲜红色。痉挛期则出现意识丧失,出

现全身强直性痉挛、惊厥,血压下降、发绀、呼吸困难或暂停,二便失禁,晚期常并发肺水肿。最后为麻痹期,全身肌肉松弛,反射消失,呼吸先停止,随后心跳停止。

“闪电型”中毒:短时间内吸入高浓度氰化氢后,几乎无任何先兆而突然晕倒、呼吸和心跳停止而死亡。

3.2.4 急救处理

3.2.4.1 现场急救:①经呼吸道和皮肤途径中毒的患者应立即移离中毒现场至空气新鲜处,尽快给中毒者使用氰化物类毒剂特效解毒药,如肌肉注射抗氰自动注射针。②中毒患者保持安静休息、呼吸通畅,有条件时可给予吸氧治疗;如果患者出现意识丧失并呼吸障碍,应立即进行气管插管并高浓度给氧;静脉给予液体或血管活性药物,以维持循环稳定;对呼吸、心搏骤停者应及时行人工呼吸或胸外心脏按压等心肺复苏措施,禁止口对口人工呼吸。③当出现大批中毒患者,现场医疗救援资源相对不足时,应首先进行现场检伤分类,优先处理意识障碍、抽搐、呼吸节律改变(叹气样呼吸、潮式呼吸)、休克者。

3.2.4.2 洗消:①误服氰化物中毒者立即催吐,以 1:5 000 高锰酸钾溶液或 3% 过氧化氢溶液洗胃,洗胃后可给予 20% 甘露醇导泻,有条件可由胃管灌入活性炭。②眼污染氰化物时,用清水或 5% 硫代硫酸钠溶液反复冲洗 20 min。③皮肤污染时,用清水或 1:5 000 高锰酸钾溶液冲洗。

3.2.4.3 解毒治疗:轻症者可给予 25%~50% 硫代硫酸钠 20~50 mL 静注,必要时 1 h 后重复注射半量。凡出现呼吸困难者,常用的解毒治疗方法有亚硝酸钠-硫代硫酸钠疗法,如无亚硝酸钠可选用亚甲蓝-硫代硫酸钠疗法。

亚硝酸钠-硫代硫酸钠联合疗法:把亚硝酸异戊酯安瓿夹在两块纱布垫之间碾碎,将浸满药物的纱布垫放置在中毒者的呼吸道上,进行自主呼吸或人工通气,使药物吸入肺内;连续用药 15 s 后,休息 15 s,然后继续用药,每 3 min 换 1 次药片;以此时间间隔持续用药,至静脉通路建立为止。然后迅速静注 3% 亚硝酸钠,成人剂量为 10~15 mL,小儿为 6~8 mL,注射速度不超过 2~5 mL/min;注射完毕不要取出针头(注意:注射亚硝酸钠时可引起血压下降、头痛、头晕、心悸、冷汗、晕厥等副作用,如血压明显降低,应暂停注射或减慢注射速度);在同一针头,缓慢静注 25% 硫代硫酸钠 20~40 mL(不少于 10 min);如中毒征象重新出现,则按半量再给予亚硝酸钠和硫代硫酸钠。因上述解毒药物可扩张血管,造成低血压,故有些学者认为应在有一定医疗监护条件下使用。

亚甲蓝-硫代硫酸钠疗法:亚甲蓝溶液按 10 mg/kg 稀释后缓慢静注,随后立即给予 25%~50% 硫代硫酸钠溶液 20~50 mL,必要时可重复给药。

4-二甲基氨基苯酚(4-DMAP)-硫代硫酸钠联合疗法:10% 4-DMAP 溶液 2 mL(200 mg)肌肉注射,如症状反复,可在 1 h 后重复半量(注意:4-DMAP 注射 30 min 后形成高铁血红蛋白 25%~30%,面唇及指甲发绀,应用本药时严禁再注射亚硝酸钠)。静注 25% 硫代硫酸钠 20~40 mL。

85 号抗氰预防片:轻度中毒者口服 85 号抗氰预防片(甲片和乙片各 1 片)。该预防片甲片为 4-DMAP,乙片为氨基苯丙酮(PAPP);给药后 4 h 即可恢复正常工作。

3.2.4.4 对症治疗:在进行上述急救的同时,应采用其他必要的对症支持措施,如高流量吸氧、呼吸机辅助呼吸、防止休克、防治肺水肿和脑水肿等。

3.2.5 其他:氰化物类毒剂中毒后的急救是采用亚硝酸异戊酯吸入解毒,随后静注亚硝酸钠和肌肉注射硫代硫酸钠。急救药物包括亚硝酸异戊酯、亚硝酸钠、亚甲蓝(美蓝)、硫代硫酸钠、钴醋铵等;亚硝酸异戊酯、亚硝酸钠、亚甲蓝(美蓝)的作用是促使体内产生高铁血红蛋白的物质。它们可将血液中的血红蛋白氧化成高铁血红蛋白,高铁血红蛋白对氰根有很大的亲和力,可形成氰化高铁血红蛋白,后者只对机体供氧造成一些影响。因此,使用亚硝酸异戊酯、亚硝酸钠、亚甲蓝(美蓝)等药物,可竞争性地阻止氰根与细胞色素氧化酶结合,减轻细胞缺氧的程度,缓解中毒症状。但是氰化高铁血红蛋白并不稳定,一般在 4~5 h 后氰根又会重新游离出来,造成二次中毒。因此,此类药物仅能作为竞争性抗毒药物使用,并不能起到根本解毒的作用(不破坏氰根),这只是一快速缓解中毒症状,却不能彻底消除中毒因素的“治标”的方法。

要彻底消除氢氰酸中毒的因素,就需要使用“治本”的方法。人体内含丰富的硫氰酶,能使硫与氰根结合成几乎无毒的硫氰根。使用含硫物质可以补充体内硫的来源,使氰根迅速转化为无毒的硫氰根。而最常用的含硫物质就是硫代硫酸钠。

此外,二价钴离子比三价铁离子与氰根的亲和力强约 200 倍,它既可以与游离的氰根结合,又可以与中毒酶的氰根结合,释放酶的活性,所形成的氰钴酸盐和高钴酸盐稳定无毒,可随尿排出体外,因此,也可使用含钴离子的药物去除体内的氰根。常用药物是钴醋铵(EDTA-Co_2),它在体内可以释放二价钴离子。

但是,由于氢氰酸属于速杀性毒剂,而硫代硫酸钠和钴醋铵与氰根的作用速度却不够快,所以,它们不宜单独作为解毒剂使用,而需要与亚硝酸异戊酯等能够迅速缓解中毒症状的药物联合使用。只有联合用药,才能达到最佳治疗效果。

3.3 失能性毒剂

3.3.1 毒物种类:失能性毒剂分镇静剂和兴奋剂两种。毕兹(3-quinulidinyle benzilate, BZ)和毒剂-15(一种羟乙酸盐抗胆碱能药物)是两种典型的失能性毒剂。毕兹进入体内的主要途径是通过气溶胶发生器将其制成气溶胶状态,通过呼吸道吸入中毒^[35]。

3.3.2 中毒机制:失能性毒剂是一类暂时使人的中枢神经活动或躯体功能紊乱而失去战斗能力的化学毒剂,其使用的目的不是在于造成死亡,而是通过抑制乙酰胆碱使中毒者的器官功能受到干扰而无法正常工作,从而使中毒者在没有任何抵抗力的情况下再次受到其他类型致死性毒剂的侵害。毕兹为最常见的一种,是作用极强的抗胆碱能化合物,属于

非持久、速效、失能性毒剂,以气溶胶态施放。毕兹中毒后的主要症状为抗胆碱能外周表现和中枢型表现(与阿托品中毒相似)。毒扁豆碱等可逆性胆碱酯酶抑制剂为其特效解毒药。

3.3.3 中毒症状:中毒者通过吸入、误食中毒食物或皮肤吸收失能性毒剂而中毒,其症状和服用大剂量阿托品之后产生的症状类似。半数患者出现症状的潜伏期为 30 min~4 h(中位数),也可能延迟至数天后出现。主要特点为以意识障碍为主的精神症状、定向力障碍;严重者出现谵妄,伴有抗胆碱能症状的外周表现,如颜面潮红、口干、瞳孔扩大、心率加快、体温升高等。中毒者躯体失能可用“dry as a bone, hot as Hades, red as a beet, and blind as a bat”进行概括,中文意思为“干得像根骨头,热得像地狱,红得像甜菜,瞎得像蝙蝠”。口腔、咽部、胃肠道和内分泌腺及外分泌腺的分泌物减少,使得中毒者感觉“dry as a bone”。“hot as Hades”指由于出汗减少而导致的体温过高。体温调节所导致的皮肤血管舒张称为“red as a beet”。而“blind as a bat”指的是眼部睫状肌适应性调节障碍及瞳孔散大的失能现象。伴随着躯体失能现象,还会出现精神失能现象,主要症状包括谵妄、意识不清、动作不稳、语言障碍和协调机能障碍;中毒者还可能做出乱撕乱抓和攀爬的举动。其中体温过高或精神失能对失能性毒剂中毒者产生的危害性最大。

临床上分为以下几个时期:①潜伏期:中毒后 0.5~1 h,以外周阿托品样反应为主,患者出现口干、颜面潮红、心跳加快、瞳孔散大、视力模糊、眩晕、头痛、排尿困难、尿潴留等症状。②发展期:中毒后 1~4 h,中枢症状开始出现,由轻及重,逐渐发展,表现为四肢乏力、头晕,继而出现运动障碍及思维感觉混乱,中毒者正常活动受到干扰,工作能力明显下降,注意力、近记忆力、理解力、判断力明显减退,思维活动迟缓,甚至对简单的加减法都不能正确完成。③高潮期:中毒后 4~12 h,中毒者完全处于谵妄状态,对周围环境不能作出正确反应,无法完成任何任务。④恢复期:中毒 12 h 后,症状逐渐减轻,在这期间患者虽可表现为意识模糊,有盲目的行为,但仍能服从管理,2~4 d 后可完全恢复。

3.3.4 急救处理

3.3.4.1 迅速撤离染毒区,到空气新鲜处,密切观察 2 h。

3.3.4.2 皮肤染毒时,用清水或肥皂水冲洗;对染毒的水需加压煮沸后用活性炭过滤,方可饮用。

3.3.4.3 解毒治疗:抗毒药为可逆性胆碱酯酶抑制剂毒扁豆碱和解毕灵。毒扁豆碱的用法为首次肌肉注射 2~4 mg,效果不明显者 30~40 min 后重复半量,以后每 1~2 h 注射 1~2 mg,症状控制后减量或延长给药间隔时间。解毕灵的用法为首次肌肉注射 10~15 mg,效果不明显者 30~90 min 后重复半量,以后每 4 h 口服 5~10 mg,症状控制后逐渐减量或延长给药间隔时间。

3.3.4.4 对症治疗:对处于昏迷状态的中毒者,要注意维持呼吸道的通畅;取俯卧位,头转向一侧,以免呕吐物被吸入气管内。对躁动不安的中毒者加强监护,尽快后送。

3.4 糜烂性毒剂

3.4.1 毒物种类:糜烂性毒剂又称起疱剂,呈气态和液态存在,能直接损伤组织细胞,引起局部损伤,吸收后能导致全身中毒。芥子气(sulfur mustard,代号 HD)、路易氏气(lewisite,代号 L,含砷化合物)、光气胍(phosgene oxime,代号 CX)和氮芥是典型的糜烂性毒剂^[36-39]。

3.4.2 中毒机制:糜烂性毒剂可经消化道或经皮肤和眼睛吸收,眼部接触糜烂性毒剂会立即出现流泪,以及由于角膜和结膜出现水肿而造成的疼痛症状,甚至出现角膜瘢痕和失明这样的永久性损伤。误食沾染糜烂性毒剂的食物会导致恶心、呕吐、低血压和心动过缓等症状。大剂量沾染糜烂性毒剂会造成骨髓抑制,甚至可能由于免疫抑制和呼吸系统受到损伤而造成死亡。在气态下,糜烂性毒剂会对人体皮肤、眼睛和呼吸道造成损害;中毒者吸入糜烂性毒剂会出现灼痛、鼻腔发炎、打喷嚏和组织间质液移动的症状,而组织间质液体的移动会导致肺水肿的出现。在液态下,糜烂性毒剂会造成更多的系统性损伤;皮肤接触糜烂性毒剂时会立即产生刺痛感,中毒者皮肤出现大片红斑,并伴有大面积薄壁状水泡;灼伤通常是局部性的,但腹股沟和腋窝部位的灼伤程度更深一些。

3.4.3 中毒症状

3.4.3.1 芥子气:芥子气有芥末和大蒜味,中毒之后 2 min 内即可对细胞造成损伤,但中毒效应不会立即显现出来。通常情况下,中毒者接触毒剂 4~8 h 后会出现水泡、暂时性失明和呼吸窘迫的症状。造成这种损伤的确切病理机制目前尚不清楚,但其所造成的系统性损伤与辐射所造成的损伤颇为相似;大剂量接触可能造成骨髓损伤,白细胞减少和免疫功能受损。芥子气作用时间持久,可在中毒环境下存留数天甚至数星期。根据染毒程度的不同,中毒者的全身器官都有可能受到损伤;皮肤损伤主要表现为红斑、小水泡和真皮凝固性坏死;呼吸道损伤包括鼻出血、咽喉痛和出血性肺水肿;胃肠道损伤会出现恶心、呕吐和胃黏膜损伤等症状,而胃黏膜的损伤会造成体液和电解质的丧失。中毒后 5~25 d,中毒者可能出现白细胞减少的状况,大约 5 d 后症状一般会自行消失。

3.4.3.2 路易氏气:路易氏气有天竺葵气味,与芥子气不同,中毒者症状发展快而猛烈,会立即产生疼痛感。皮肤染毒部位剧痛、充血、水肿、出血严重,其造成的皮肤损伤最初类似于沾染芥子气后引起的水泡,但随后会继续发展为更为严重的组织坏死和结痂形成。路易氏气还可能引起眼部和呼吸系统并发症。由于路易氏气使毛细血管渗透性增强,导致中毒者出现严重的血容量缺失,从而造成肝和肾的损伤。与芥子气不同,路易氏气不会对人体骨髓造成影响。

3.4.3.3 光气胍:光气胍尽管被归入糜烂性毒剂,可以引起眼、上呼吸道的轻度刺激和炎症,但不会使皮肤出现起疱反应;光气胍有特殊的烂草或烂苹果气味,有些初次沾染气态光气胍的中毒者可能闻到胡椒味或是刺激性辣味;光气胍中毒后可发生肺水肿。

3.4.3.4 氮芥:氮芥有鱼腥气味,中毒症状与芥子气中毒相似,特点是皮肤损伤较轻,上呼吸道刺激作用较强。

3.4.4 急救处理

3.4.4.1 急救时必须使用防毒面具及皮肤防护器材,以防止中毒。

3.4.4.2 洗消:皮肤染毒后应立即冲洗,越快越好。污染的衣物、鞋、手表、饰物等也应进行冲洗并密封。冲洗时最好使用温水,冲洗前或冲洗过程中应脱掉衣服,置于塑料袋中。眼睛洗消方法通常是用清水或生理盐水冲洗,也可使用 2% 碳酸氢钠、0.5% 氯胺冲洗液以减轻化学损伤;反复冲洗时首选纯净自来水或生理盐水。呼吸道洗消方法是在离开染毒区后用 2% 碳酸氢钠、0.3%~0.5% 氯胺水溶液或普通净水漱口和冲洗鼻咽部。

3.4.4.3 解毒治疗:芥子气没有特效的解毒药,救治基本以辅助性治疗为主。中毒者沾染芥子气之后,对其所实施的肺部救治一般为辅助性治疗,措施包括气管切开术、氧气疗法和机械通气。皮肤损伤按灼伤进行处置,包括静注液体的替代疗法、静注抗菌药物、采取措施缓解疼痛、实施清创术及使用药物治疗等。眼部损伤可使用眼部抗胆碱能药物和眼部抗菌药物软膏进行冲洗和治疗。

光气胍也没有特效的解毒药,需要采用辅助性疗法以防止中毒者出现肺部并发症。要对中毒者实施液体限制,并密切监测其胸部 X 线和动脉血气状况,随着肺水肿的进一步形成,需要对中毒者进行供氧处置。

路易氏气中毒者处于休克状态或是出现严重的肺部损伤时,才建议使用螯合剂,二巯基丙醇也叫作抗路易氏气药剂,对其进行治疗。

3.4.4.4 对症治疗:对沾染任何一种糜烂性毒剂的中毒者均应实施对症治疗,可使用镇痛乳膏或是洗液以缓解皮肤的疼痛和发痒状况。多数学者都建议将面积较大的水泡挑破,用生理盐水或是清水冲洗剥脱部位,每日数次;同时服用抗菌药物,可阻止继发性细菌感染的出现。如果皮肤损伤严重,需要对中毒者实施皮肤自体移植。按医嘱给中毒者服用镇痛药以缓解疼痛,眼部涂抹软膏,同时服用抗菌药物,每日数次。在中毒的第一个 24 h 内,可涂抹或局部使用类固醇,以避免使中毒者的眼睑部位黏着在一起。呼吸道损伤的治疗包括使用冷却喷雾和抑制咳嗽的药物、氧气疗法、使用支气管扩张药物和尽早实施气管插管术。

3.5 窒息性毒剂

3.5.1 毒物种类:窒息性毒剂是一类损伤呼吸道、引起中毒性肺水肿、导致机体急性缺氧、窒息的致死性毒剂,主要有光气(phosgene,代号 CG)、双光气、氯气(chlorine, CL)、溴(bromine)和氯化苦等,会对肺泡膜造成损坏,并引起肺水肿。氯气广泛应用于工业生产中,它是第一次世界大战中首次将吸入性毒气作为武器使用的毒剂之一。和大多数毒气一样,靠气味很容易对氯气加以识别,因为氯气有种漂白剂的味道,在商业用途上可用作净化剂。而光气和双光气气体有新割过的鲜草或干草味^[40-41]。

3.5.2 中毒机制:引起窒息和肺部损伤的大部分窒息性毒剂以液态或是气态存在的,在吸入性毒气中对人体造成的危害最大。吸入窒息性毒剂会对肺泡和毛细血管床造成彻底损害,并引起严重的肺水肿。中毒者肺部液体大量流失,导致血容量减少和血压过低;还可能由于严重的缺氧性心搏骤停而突然死亡。大剂量沾染窒息性毒剂可能导致皮肤腐蚀和眼部损伤。

3.5.3 中毒症状:沾染窒息性毒剂后对机体所造成的损伤会延迟 2~4 h 表现出来。如果症状迅速出现,则表明预后不良。典型的症状可分为刺激期、潜伏期、发作期和恢复期 4 个阶段。中毒开始出现的症状是很轻微的,主要表现为视力模糊、流泪、气促、咳嗽、咽喉痛、喘鸣等迹象;随后症状逐渐明显,表现为胸闷、疼痛、呼吸困难和呼吸急促,还可以伴有焦虑症状出现;中毒后 4~6 h 可能出现非心源性肺水肿,如呼吸困难、急性肺水肿、气喘、发绀、呕吐、淡红色泡沫样痰、昏迷。肺水肿潜伏期一般为 2~13 h,重度中毒 2~4 h,甚至 1 h;中度中毒为 8~12 h,有时长达 24 h。如在短时间内吸入极高浓度的双光气或光气时,中毒者可感到呼吸极度困难,面部和颈部静脉怒张,很快失去知觉,出现晕厥、剧烈抽搐、肌肉麻痹,甚至死亡,称为“闪电型”中毒。除肺部损伤外,氯气和光气也会对皮肤、眼部和胃肠道造成损害。

3.5.4 急救处理

3.5.4.1 在染毒区内应立即戴上防毒面具。光气等窒息性毒剂主要通过呼吸道吸入中毒,对眼睛有刺激作用。由于光气的渗透性差,不能通过皮肤中毒,因此对光气的防护主要在于对呼吸道的防护。

3.5.4.2 迅速离开染毒区,脱去面具和染有光气的衣物。凡吸入光气者至少需严密观察 3~4 d。

3.5.4.3 主要采用氧气疗法,并使用糖皮质激素(泼尼松 5~10 mg 或氟美松 0.75~1.50 mg,每日 3~4 次)和碱性合剂(4% 碳酸氢钠 20 mL、氨茶碱 0.25 g、氟美松 5 mg、1% 普鲁卡因 2 mL)早期雾化吸入 10~15 min,以减轻炎症和解除平滑肌痉挛。

3.5.4.4 对症治疗:所有可疑吸入光气者应每隔 4~8 h 进行 1 次肺部影像学检查(胸片或 CT),可较早发现肺水肿的早期影像改变。对肺部症状明显者应持续监测脉搏血氧饱和度(SpO_2),定时检查动脉血气,以便尽早发现和处置肺水肿患者。对肺水肿实施救治时,除使用糖皮质激素进行治疗外,尽早为中毒者实施气管插管术和人工通气,可采用呼气末正压(PEEP)通气模式。如考虑存在毛细血管渗漏综合征,可给予羟乙基淀粉。

3.6 反暴乱化学毒剂

3.6.1 毒物种类:反暴乱化学毒剂是恐怖分子实施化学袭击时使用可能性最小的毒剂,但是美国疾病控制和预防中心(CDC)仍将其归类为化学武器,并称之为“反暴乱化学毒剂”。这类毒剂主要用来制造混乱、驱散人群,以及为其他武器的使用提供可能。刺激性毒剂包括催泪剂、喷嚏剂、西埃斯、胡椒粉喷剂和催泪瓦斯。催泪剂(以眼刺激为主)

主要代表有苯氯乙酮(美军代号 CN)和希阿尔[二苯并(b, f)-1,4-氧杂吡啶,美军代号 CR];喷嚏剂(以上呼吸道强烈刺激作用为主)主要代表有亚当氏剂(氯化二苯胺,美军代号 DM,前苏军代号 P-15);西埃斯(邻氯苯亚甲基丙二腈,美军代号 CS)对眼和上呼吸道均有强烈刺激,对皮肤也有明显的刺激作用;胡椒粉喷剂和催泪瓦斯也是最常见的反暴乱化学毒剂,以气溶胶或粉剂形态分散在空气中^[42]。

3.6.2 中毒机制

3.6.2.1 西埃斯:西埃斯属于一种复合型刺激剂,对眼、呼吸道、皮肤有广泛的刺激作用。它能选择性地作用于眼结膜和角膜,刺激眼内感应器,立即出现疼痛反应;还可通过刺激感觉神经末梢,引起呼吸、运动、迷走等多种中枢神经反射,产生剧烈的喷嚏和咳嗽。西埃斯还可对含-SH 的酶如乳酸脱氢酶和丙酮酸脱羧酶具有抑制作用,影响糖代谢和三磷酸腺苷的合成。

3.6.2.2 希阿尔:希阿尔的毒性机制和西埃斯基本相同,还能作用于特殊的感觉神经纤维组织,刺激该纤维及产生疼痛感,这也是希阿尔刺激症状中最明显的症状。

3.6.2.3 苯氯乙酮:苯氯乙酮属于催泪性刺激剂,它能选择性地作用于眼结膜和角膜,刺激眼内感受器,立即出现疼痛反应。此外,它还能抑制角膜神经末梢内的酶系统,其中包括含活泼巯基的己糖激酶和丙酮酸脱氢酶。

3.6.2.4 亚当氏剂:亚当氏剂属于喷嚏性毒剂,它通过刺激感觉神经末梢,引起呼吸、运动、迷走等多种中枢神经反射,产生剧烈的喷嚏和咳嗽。

3.6.3 中毒症状:反暴乱化学毒剂中毒后的症状有很多方面是相同的,会引起暂时性眼部疼痛、流鼻涕、咳嗽、呼吸急促和皮肤灼痛等症状。如西埃斯主要引起眼睛、呼吸道和皮肤的强烈刺激而中毒。中毒后,首先闭眼、灼烧感、流泪、流涎,相继出现咽喉发痒、咳嗽、恶心、呕吐,严重时还可出现水疱;对于润湿皮肤,其刺激性和灼烧感更为严重;对眼睛的作用有烧灼感、结膜炎、眼睑发红、眼肌痉挛、流泪、羞明等;对呼吸道作用有喉部先烧灼感后疼痛,并扩大到气管和肺,后期出现窒息感、流鼻涕,少数人伴有恶心、呕吐和头痛等现象。在一般情况下,无论是呼吸道、眼睛还是皮肤中毒,都不会达到致死的程度,中毒者中毒后症状会迅速出现(20~30 s),转移至空气清新的环境后 5~10 min,症状又会迅速得以改善。

3.6.4 急救处理

3.6.4.1 迅速佩戴防毒面具,或让中毒者迅速离开染毒区。中毒较轻者一般症状即可自行消失。

3.6.4.2 以大量 2% 碳酸氢钠溶液、3% 硼酸溶液、生理盐水或清水冲洗眼睛、搽拭鼻咽部、漱口。嘱患者切勿用手去揉眼,因为揉眼后会更加重对眼睛的刺激或使更多的毒剂进入眼内。

3.6.4.3 中毒较重者可给予抗烟合剂吸入,每次 1 mL,间隔 5 min 1 次,直至症状减轻(抗烟合剂组成:氯仿、乙醇各 40 滴,乙醚 20 滴,氨水 10 滴,混合后备用或临时配制)。

3.6.4.4 对症治疗:出现肺水肿时按光气中毒所致肺水肿治疗原则进行。皮肤大剂量中毒时可能出现皮炎和水疱,可根据严重程度不同以清水进行冲洗,涂抹炉甘石洗液或是局部使用类固醇剂;水疱无需挑破,以Ⅱ度烧伤症状实施救治。亚当氏气含砷,急救时还需考虑防止砷中毒;吸收后有砷中毒症状者可用巯基络合剂。

如果救治及时,反暴乱化学毒剂一般不会对人体带来永久性损伤。

3.7 其他有毒化学品

3.7.1 砷气(砷化三氢, arsine):在全身中毒性毒剂中,砷气未被列入军用战剂。接触砷气的常见机会有:含砷矿石、矿渣遇酸或水;生产合成染料、电解法生产硅铁、氰化法提取金银等生产工艺^[43]。这种毒剂呈无色气体状,遇光、热和与金属接触时会迅速分解。砷气在气态下相对密度大于空气,易于在地势低洼或是通风不好的区域蓄积。砷气有强烈的大蒜味,一旦吸入体内,会对人体产生很强的毒性。它不会对机体酶的活动造成干扰,但是会进入红细胞,造成溶血现象。砷气中毒的最初症状包括头痛、不适、口渴、腹痛、呼吸困难和颤栗。大剂量中毒症状出现在 30 min~24 h 之内,数小时内中毒者会出现血红蛋白尿,2 d 内出现黄疸症状。急诊救治主要是防治急性溶血后引起的各种病变,尤其是肾功能衰竭。巯基络合剂在急性期不宜使用;络合剂起不到防治溶血的作用。中毒患者应安静休息,鼓励饮水,可口服碱性药物,密切观察其病情变化,至少留观 48 h。

3.7.2 硫化氢:与全身中毒性毒剂有相似的毒理机制,但未被列入军用战剂。接触硫化氢的常见机会有:清理蓄粪池、污水沟、下水道等;造纸、工业废物处理、酿造、甜菜制糖等;渔舱;石油和天然气开采;其他,如液体肥料贮存和生产、人造纤维生产、制毡行业、橡胶硫化、硫染工艺等^[44]。硫化氢有着刺鼻的臭鸡蛋味,呈无色气体状,遇光、热和与金属接触时会迅速分解。气态下,其相对密度大于空气,易于蓄积在地势低洼或是通风不好的区域。硫化氢气体一旦吸入体内,会对人体产生很强的毒性,其作用机制类似于一氧化碳中毒。实施救治时,需要将伤员转移到空气新鲜的地方,尽早供氧。高压氧治疗对快速昏迷伤员的复苏和防治脑水肿有重要作用,凡昏迷患者均应尽快给予高压氧治疗。一旦中毒者出现氧合障碍和(或)血流动力学紊乱,其存活的可能性极小。

3.7.3 全氟异丁烯:全氟异丁烯为有机氟聚合物热裂产物,可在制备四氟乙烯和六氟丙烯等化学品以及火灾及焚烧过程中产生。吸入全氟异丁烯主要引起急性肺水肿,轻度中毒时可表现为胸部紧束感、胸痛、心悸及活动后轻度发绀,两肺有较多的干啰音或少量湿啰音,呼吸音降低;重度中毒时前述临床症状加重,出现发绀、呼吸急促、咯粉红色泡沫样痰、两肺呼吸音明显降低或消失,以及广泛的湿啰音,有些病例还可累及心脏或肾脏。因该气体无色无味,无明显刺激性,中毒后早期发现很困难;其症状出现的时间也较长,潜伏期最长可达一昼夜;中毒症状比较隐匿,初期表现常类似于一般感冒,而一旦出现呼吸困难等严重症状,则抢救困难。因此,只要有可能吸入此类有毒气体,应立即停止工作,密切观察,1 d 后不出现任何症状才能除外中毒^[45]。同时,因为这种毒气能穿透防毒面具的活性炭滤毒罐,故对接触有毒气体人员的防护只能佩戴隔绝式面具(有氧气发生或氧气再生装置)。现场洗消主要靠通风,至今尚无有效的洗消液。目前尚无对全氟异丁烯中毒特效的急救药及治疗方法,主要是按肺水肿中毒(与光气中毒一样)处理。脱离现场后应临床观察 1~3 d,此时需绝对卧床休息、给氧及支持疗法,短程应用糖皮质激素以预防肺水肿的发生。

总之,在所有严重的化学中毒事件中,医疗救治成功与否取决于能否将伤亡人员及时解救出来,能否即时为中毒者提供基本的生命支持和洗消条件,以及随后的处理是否得当^[46-49]。这要求医护人员应当训练有素,随时作好准备,尤其是应该掌握常见化学毒剂和有毒化学品急救处理的特殊性,以提高我国突发化学毒物中毒事件的医疗救治水平。

总之,在所有严重的化学中毒事件中,医疗救治成功与否取决于能否将伤亡人员及时解救出来,能否即时为中毒者提供基本的生命支持和洗消条件,以及随后的处理是否得当^[46-49]。这要求医护人员应当训练有素,随时作好准备,尤其是应该掌握常见化学毒剂和有毒化学品急救处理的特殊性,以提高我国突发化学毒物中毒事件的医疗救治水平。

审阅专家组成员名单(按姓氏汉语拼音排序):班雨,曹钰,陈寿权,陈威,陈旭岩,陈真英,程瑞年,褚波,褚沛,邓跃林,丁滨,董雪松,杜捷夫,范晨芳,符秋红,付研,公保才旦,郭树彬,韩继媛,何春来,何跃忠,何忠杰,黄亮,贾群林,菅向东,黎檀实,李春盛,李莉,李国强,李奇林,李荣霞,李毅,李银平,廖晓星,林兆奋,刘峰,刘红梅,刘杰,刘明华,刘鹏,刘志,刘志永,刘子梦,卢中秋,马岳峰,孟凡山,孟庆义,米玉红,穆恩,倪诤,聂时南,宁波,宁宗,裴俏,钱远宇,邱泽武,饶平,史继学,司君利,宋成珍,宋维,宋祖军,孙长怡,孙承业,孙鲲,田万管,田英平,汪晓泊,王伯良,王汉斌,王浩春,王立祥,王瑞兰,王伟强,王永安,王仲,肖敏,肖章武,许铁,薛克栋,杨光田,杨立山,姚尚龙,姚咏明,余涛,余贻汉,岳茂兴,张重阳,张国刚,张红,张泓,张劲松,张玲,张茂,张思森,张文武,张玉想,张在其,赵敏,赵晓东,周染云,周荣斌,周晓峰,周亚东,朱海燕,朱华栋,朱继红

参考文献

- [1] Tanabe S, Subramanian A. Great Eastern Japan Earthquake—possible marine environmental contamination by toxic pollutants [J]. Mar Pollut Bull, 2011, 62 (5): 883-884.
- [2] 张重阳, 孟庆义, 邱泽武. 2014 年中国海蜇蜇伤救治专家共识 [J]. 临床误诊误治, 2014, 27 (10): 1-5.
- [3] 孙承业. 毒物危害与突发中毒事件的预防控制 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2007, 2 (8): 489-492.
- [4] Pierre S, Jonathan CD, Michael S. Conventional terrorism and critical care [J]. Critical Care Medicine, 2005, 33 (1): S61-65.
- [5] 孟庆义, 邱泽武. 2014 年我国中毒临床救治热点回顾 [J]. 临床误诊误治, 2014, 27 (10): 7-9.
- [6] Mitchell CJ, Kernohan WG, Higginson R. Are emergency care nurses prepared for chemical, biological, radiological, nuclear or explosive incidents? [J]. Int Emerg Nurs, 2012, 20 (3): 151-161.
- [7] Pitschmann V. Overall view of chemical and biochemical weapons [J]. Toxins (Basel), 2014, 6 (6): 1761-1784.
- [8] Russell D, Simpson J. Emergency planning and preparedness for the deliberate release of toxic industrial chemicals [J]. Clin Toxicol (Phila), 2010, 48 (3): 171-176.
- [9] Tomassoni AJ, French RN, Walter FG. Toxic industrial chemicals and chemical weapons: exposure, identification, and management by syndrome [J]. Emerg Med Clin North Am, 2015, 33 (1): 13-36.

- [10] Hamele M, Poss WB, Sweney J. Disaster preparedness, pediatric considerations in primary blast injury, chemical, and biological terrorism [J]. *World J Crit Care Med*, 2014, 3 (1): 15–23.
- [11] Szabo J, Minamyer S. Decontamination of chemical agents from drinking water infrastructure: a literature review and summary [J]. *Environ Int*, 2014, 72: 119–123.
- [12] Schwartz MD, Hurst CG, Kirk MA, et al. Reactive skin decontamination lotion (RSDL) for the decontamination of chemical warfare agent (CWA) dermal exposure [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2012, 13 (10): 1971–1979.
- [13] Harold PD, de Souza AS, Louchart P, et al. Development of a risk-based prioritisation methodology to inform public health emergency planning and preparedness in case of accidental spill at sea of hazardous and noxious substances (HNS) [J]. *Environ Int*, 2014, 72: 157–163.
- [14] Pita R, Marco-Contelles J, Ramos E, et al. Toxicity induced by chemical warfare agents: insights on the protective role of melatonin [J]. *Chem Biol Interact*, 2013, 206 (2): 134–142.
- [15] Angelini DJ, Dorsey RM, Willis KL, et al. Chemical warfare agent and biological toxin-induced pulmonary toxicity: could stem cells provide potential therapies? [J]. *Inhal Toxicol*, 2013, 25 (1): 37–62.
- [16] Worek F, Thiermann H. The value of novel oximes for treatment of poisoning by organophosphorus compounds [J]. *Pharmacol Ther*, 2013, 139 (2): 249–259.
- [17] Kassa J, Musilek K, Karasova JZ, et al. Two possibilities how to increase the efficacy of antidotal treatment of nerve agent poisonings [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2012, 12 (1): 24–34.
- [18] McCormick LC, Tajew GS, Klapow J. Mental health consequences of chemical and radiologic emergencies: a systematic review [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2015, 33 (1): 197–211.
- [19] Joseph B, Brown CV, Diven C, et al. Current concepts in the management of biologic and chemical warfare casualties [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013, 75 (4): 582–589.
- [20] Rebera AP, Rafalowski C. On the spot ethical decision-making in CBRN (chemical, biological, radiological or nuclear event) response: approaches to on the spot ethical decision-making for first responders to large-scale chemical incidents [J]. *Sci Eng Ethics*, 2014, 20 (3): 735–752.
- [21] Iyer R, Iken B, Leon A. Developments in alternative treatments for organophosphate poisoning [J]. *Toxicol Lett*, 2015, 233 (2): 200–206.
- [22] Hulse EJ, Davies JO, Simpson AJ, et al. Respiratory complications of organophosphorus nerve agent and insecticide poisoning. Implications for respiratory and critical care [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190 (12): 1342–1354.
- [23] Nurulain SM. Different approaches to acute organophosphorus poison treatment [J]. *J Pak Med Assoc*, 2012, 62 (7): 712–717.
- [24] Bailey AM, Baker SN, Baum RA, et al. Being prepared: emergency treatment following a nerve agent release [J]. *Adv Emerg Nurs J*, 2014, 36 (1): 22–33.
- [25] Bajgar J. Laboratory examination in nerve agent intoxication [J]. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, 2013, 56 (3): 89–96.
- [26] Smirnov I, Belogurov A Jr, Friboulet A, et al. Strategies for the selection of catalytic antibodies against organophosphorus nerve agents [J]. *Chem Biol Interact*, 2013, 203 (1): 196–201.
- [27] Joosen MJ, Van der Schans MJ, Kuijpers WC, et al. Timing of decontamination and treatment in case of percutaneous VX poisoning: a mini review [J]. *Chem Biol Interact*, 2013, 203 (1): 149–153.
- [28] Dorandeu F, Barbier L, Dhote F, et al. Ketamine combinations for the field treatment of soman-induced self-sustaining status epilepticus. Review of current data and perspectives [J]. *Chem Biol Interact*, 2013, 203 (1): 154–159.
- [29] De Araujo Furtado M, Rossetti F, Chanda S, et al. Exposure to nerve agents: from status epilepticus to neuroinflammation, brain damage, neurogenesis and epilepsy [J]. *Neurotoxicology*, 2012, 33 (6): 1476–1490.
- [30] Raveh L, Eisenkraft A, Weissman BA. Caramiphen edisylate: an optimal antidote against organophosphate poisoning [J]. *Toxicology*, 2014, 325: 115–124.
- [31] Wales ME, Reeves TE. Organophosphorus hydrolase as an in vivo catalytic nerve agent bioscavenger [J]. *Drug Test Anal*, 2012, 4 (3–4): 271–281.
- [32] Busl KM, Bleck TP. Treatment of neuroterrorism [J]. *Neurotherapeutics*, 2012, 9 (1): 139–157.
- [33] Borron SW, Baud FJ. Antidotes for acute cyanide poisoning [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2012, 13 (10): 1940–1948.
- [34] Anseeuw K, Delvaux N, Burillo-Putze G, et al. Cyanide poisoning by fire smoke inhalation: a European expert consensus [J]. *Eur J Emerg Med*, 2013, 20 (1): 2–9.
- [35] Thiermann H, Worek F, Kehe K. Limitations and challenges in treatment of acute chemical warfare agent poisoning [J]. *Chem Biol Interact*, 2013, 206 (3): 435–443.
- [36] Shohrati M, Karimzadeh I, Saburi A, et al. The role of N-acetylcysteine in the management of acute and chronic pulmonary complications of sulfur mustard: a literature review [J]. *Inhal Toxicol*, 2014, 26 (9): 507–523.
- [37] Tang FR, Loke WK. Sulfur mustard and respiratory diseases [J]. *Crit Rev Toxicol*, 2012, 42 (8): 688–702.
- [38] Jenner J, Graham SJ. Treatment of sulphur mustard skin injury [J]. *Chem Biol Interact*, 2013, 206 (3): 491–495.
- [39] Amiri M, Jafari M, Azimzadeh Jamalkandi S, et al. Atopic dermatitis-associated protein interaction network lead to new insights in chronic sulfur mustard skin lesion mechanisms [J]. *Expert Rev Proteomics*, 2013, 10 (5): 449–460.
- [40] Borron SW, Bebaria VS. Asphyxiants [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2015, 33 (1): 89–115.
- [41] Hearn J, Eichler J, Hare C, et al. Effect of soil moisture on chlorine deposition [J]. *J Hazard Mater*, 2014, 267: 81–87.
- [42] Peña-Fernández A, Wyke S, Brooke N, et al. Factors influencing recovery and restoration following a chemical incident [J]. *Environ Int*, 2014, 72: 98–108.
- [43] Abara W, Wilson S, Vena J, et al. Engaging a chemical disaster community: lessons from Graniteville [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2014, 11 (6): 5684–5697.
- [44] Jianwen Z, Da L, Wenxing F. An approach for estimating toxic releases of H₂S-containing natural gas [J]. *J Hazard Mater*, 2014, 264: 350–362.
- [45] Mills DS. Building environmental public health framework for chemical emergencies [J]. *J Environ Health*, 2014, 77 (3): 32–33.
- [46] 王立祥, 孟庆义. 光荣与梦想——演绎中国心肺复苏之大格局 [J]. *中华灾害救援医学*, 2015, 3 (6): 302–305.
- [47] 孟庆义, 王立祥. 传承与发展: 论中国心肺复苏之言 [J]. *解放军医学杂志*, 2015, 40 (9): 689–694.
- [48] 孟庆义, 邱泽武, 王立祥. 突发中毒事件应急医学救援中国专家共识 2015 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (8): 625–629.
- [49] Meng QY. Acute chemical emergencies [M]// 国际援助与防护培训教材——化学威胁与防护 (中英对照). 北京: 解放军出版社, 2009: 2.

(收稿日期: 2015-08-20)

(本文编辑: 李银平)