

急性中毒的现代救治

曾繁忠 主编

中国科学技术出版社

内容提要

全书共分六章,内容包括概论、急性中毒的诊断及处理、有机磷农药中毒、常用非有机磷农药中毒、窒息性毒物或气体中毒、药物中毒等。该书重点突出了有机磷农药中毒的救治,对有机磷农药中毒急救从理论、技术、应用和国内外有关研究等方面进行了较全面的介绍。文后附有“部分有机磷农药的理化特点”和“部分有机磷农药的剂型与毒性”,以供广大医务人员参考使用。

有关本书的咨询、洽购事宜请联系:

地址:北京市海淀区永定路东街甲6号

北京国中龙医药技术研究所

邮编:100039

电话:(010)68213311-2132

《急性中毒的现代救治》编写人员名单

主编 曾繁忠

作者 曾繁忠 孟庆林
于泽钦 侯廷奎

责任编辑： 桂民荣

封面设计： 张宇瀚

前 言

随着工农业的飞速发展,天然和人工合成的化学物质不断地涌入市场和人们的生活领域。近年来,各种急性中毒的增加令人担忧,死亡人数逐年增多,其中农药、窒息性毒物和各种药物中毒尤为突出。但在急救治疗方面,由于各方面的原因尚存在一些不足之处。为此,根据我们的科研工作和临床抢救经验,参考国内外最近的有关研究资料编写了这本书,以供广大医务人员参考。

本书在编写中,重点突出了有机磷农药中毒的救治,对“有机磷农药中毒急救技术”(1991年卫生部首批面向农村和基层推广的10项重大医药卫生技术之一,1994年国家级科技成果重点推广项目)从理论、技术、应用和国内外有关研究等方面进行了较全面的介绍。同时,还对我们研究的新药盐酸纳洛酮(国家科技成果重点推广项目)和4-二甲氨基苯酚(4-DMAP)分别用于急性药物中毒和氰化物中毒进行了较详细的介绍。本书的第一、二、四章由曾繁忠编写,第三章由曾繁忠、侯廷奎合作编写,第五章由于泽钦编写,第六章由孟庆林编写。最后由曾繁忠进行统稿、定稿。由于编者水平所限,疏漏之处在所难免,欢迎广大读者提出宝贵的意见。

最后,我们要特别感谢北京北南科技发展中心和北京国中龙医药技术研究所的同志们,他们为了该书的顺利出版给予了大力的支持和帮助。

编者

1996年1月于北京

目 录

第一章 概 论	(1)
第一节 药物、毒物与中毒	(1)
一、药物、毒物同源	(1)
二、药物与毒物互变	(1)
三、毒物与中毒	(2)
第二节 毒物的吸收、分布和排泄	(3)
一、概述	(3)
二、毒物的吸收	(5)
三、毒物的分布	(8)
四、毒物的排泄	(9)
第三节 毒物的生物转化	(11)
一、概述	(11)
二、I 相反反应——降解反应	(12)
三、II 相反反应——结合反应	(13)
四、生物活化	(14)
第四节 中毒机理	(14)
一、阻碍氧的吸收、输送和利用	(14)
二、抑制酶系统的活性	(14)
三、干扰脱氧核糖核酸(DNA)和 核糖核酸(RNA)的合成	(15)
四、干扰神经传导	(15)
五、局部刺激与腐蚀作用	(16)
六、损害生物膜	(16)
第五节 毒作用的影响因素	(16)
一、毒物的化学结构和理化性质	(16)
二、毒物进入机体的途径	(17)

三、毒物的剂量(浓度)和接触时间	(1 7)
四、个体差异	(1 8)
五、环境因素	(1 9)
第二章 急性中毒的诊断及处理	(2 0)
第一节 急性中毒的诊断	(2 0)
一、毒物接触史或病史	(2 0)
二、临床检查	(2 1)
三、实验室检查	(2 3)
第二节 急性中毒的处理	(2 3)
一、防止毒物继续吸收	(2 4)
二、解毒剂的应用	(2 7)
三、清除血液中的毒物	(3 7)
四、对症处理	(3 9)
第三章 有机磷农药中毒	(4 3)
第一节 有机磷农药概述	(4 3)
一、有机磷农药的概念	(4 3)
二、有机磷农药的理化性质	(4 9)
三、有机磷农药的种类	(5 1)
四、有机磷农药的加工剂型	(5 7)
第二节 有机磷农药的毒理	(5 9)
一、有机磷农药的毒性	(5 9)
二、有机磷农药在体内的代谢	(6 3)
三、有机磷农药中毒的机理	(6 5)
四、有机磷农药中毒的毒理作用	(7 5)
第三节 有机磷农药中毒的临床表现和诊断	(8 0)
一、有机磷农药中毒的临床表现	(8 0)
二、有机磷农药中毒的诊断	(8 4)
三、胆碱酯酶活力的测定	(8 8)
第四节 有机磷农药中毒的急救治疗	(9 5)
一、急救原则与主要措施	(9 5)
二、抗毒治疗及其药物的应用	(9 7)

三、急救治疗的实施	(113)
四、对症治疗	(115)
五、急性有机磷农药中毒病例介绍	(118)
第五节 有机磷农药中毒反跳与猝死	(123)
一、反跳与猝死的发生原因	(123)
二、反跳与猝死的防治	(126)
第四章 常用非有机磷农药中毒	(129)
第一节 氨基甲酸酯类杀虫剂	(129)
一、理化特性	(129)
二、毒理作用	(130)
三、临床表现	(130)
四、诊断与鉴别诊断	(131)
五、急救治疗	(131)
第二节 有机氮杀虫剂	(132)
一、杀虫脒	(132)
二、杀虫双	(135)
第三节 拟除虫菊酯类杀虫剂	(137)
一、理化特性	(137)
二、毒理作用	(138)
三、中毒的临床表现	(138)
四、诊断与鉴别诊断	(139)
五、急救治疗	(139)
第四节 其他农药	(140)
第五章 窒息性毒物或气体中毒	(143)
第一节 氰化物中毒	(143)
一、氢氰酸的主要物理特性	(145)
二、氢氰酸的主要化学性质	(145)
三、氢氰酸的中毒途径	(147)
四、氢氰酸的毒性	(147)
五、氢氰酸在体内的转化和解毒	(149)
六、氰化物的毒理作用	(150)

七、氢氰酸急性中毒	(153)
八、氢氰酸慢性和亚急性中毒	(153)
九、氢氰酸中毒的鉴别诊断	(154)
十、氢氰酸中毒后的实验室检查	(154)
十一、氢氰酸中毒的抗毒剂	(154)
十二、氢氰酸中毒的急救	(163)
第二节 硫化氢和硫化物中毒	(163)
一、硫化物的理化特性	(163)
二、硫化氢的来源	(164)
三、硫化物的极限浓度	(164)
四、硫化氢中毒的毒理	(165)
五、硫化氢的代谢	(165)
六、硫化物中毒的临床所见	(166)
七、硫化物中毒的防治	(167)
八、硫化物中毒的预后	(169)
第三节 一氧化碳中毒	(169)
一、一氧化碳的理化特性	(169)
二、一氧化碳的产生根源	(169)
三、一氧化碳的中毒毒性	(170)
四、工业暴露阈值	(171)
五、药物动力学	(172)
六、一氧化碳中毒的病理生理	(172)
七、一氧化碳中毒的临床表现	(174)
八、碳氧血红蛋白(COHb)的测定	(177)
九、一氧化碳中毒的治疗	(178)
第六章 药物中毒	(180)
第一节 阿片类药物中毒	(180)
一、概述	(180)
二、中毒原因	(181)
三、毒理	(181)
四、诊断	(182)

五、治疗	(183)
第二节 镇静催眠药中毒	(180)
一、概述	(190)
二、毒理特点	(191)
三、临床表现	(194)
四、诊断	(195)
五、急救及治疗	(196)
第三节 急性酒精中毒	(198)
一、中毒原因及机理	(199)
二、临床表现及诊断	(203)
三、治疗	(203)
第四节 莨菪类药物中毒	(205)
一、药理毒理作用	(206)
二、临床表现	(209)
三、诊断	(210)
四、治疗	(211)
第五节 亚硝酸盐中毒	(213)
一、药理与毒理特点	(213)
二、中毒原因	(214)
三、临床表现	(215)
四、实验室检查	(215)
五、诊断要点	(216)
六、急救治疗	(216)
附录 1 部分有机磷农药的理化特点	(218)
附录 2 部分有机磷农药的剂型与毒性	(238)

第一章 概 论

第一节 药物、毒物与中毒

药物是指用于人体预防、治疗和诊断疾病的物质；毒物是指能引起生物体功能性或器质性损害的物质。两者与人体健康均有密切关系。似乎这两种是截然不同的物质，但实际上药物与毒物之间并无明显界限，它们的起源相同，可以相互转变，均可引起中毒。

一、药物、毒物同源

药物和毒物均起源于历代劳动人民的生活、生产及与病伤作斗争的实践。如古代先民在寻找食物时不免误食有毒植物，发生种种异常现象，例如腹泻、恶心、呕吐、昏迷乃至死亡。这种痛苦的经验使他们逐渐积累了区别食用植物和有毒植物的经验，并逐步掌握了机体在毒物影响下所发生的变化规律，主动地利用这些毒物来治病，如用致泻的“毒物”治疗便秘。“毒物”一旦能被用于防治疾病，便成为药物。《淮南子》的“修务训”中有这样的记载：“神农尝百草之滋味，水泉之甘苦，令民知所避就，一日而遇七十毒”。

随着社会生产力和自然科学技术的不断发展，药物或毒物也得到不断发展。如从野生植物到人工培育植物，从膏丹丸散到植物有效成分的分离提纯，直至化学合成新型药物或毒物，使它们的质量不断提高。当人们充分认识药物或毒物的化学结构与生物效应间的规律后，就有可能合成出更多、更好、更理想的药物或毒物。

二、药物与毒物互变

药物和毒物的作用是随剂量的大小而异的。同一药物或毒物由于剂量不同，可以用作药物，也可以成为毒物。

一般药物或多或少都具有一定的毒性，大剂量服用时尤易发生中毒；事实上，所有药物在剂量过大时，都可能引起中毒现象。有的药物本身就是毒物发展而来的，如箭毒、蛇毒都已制成药剂。因而，许多极其强烈的毒物，适当地应用小剂量，也可作为药物用于治疗疾病。如有机磷毒物 DFP（丙氟磷）和 TEPP（特普）等用于治疗青光眼、重症肌无力和肠麻痹等，蛇毒用于治疗脑血栓。可见，药物和毒物是一身二任，两者之间没有严格的界限，通常只是量的差异。所以，我们在应用药物时应正确的掌握用药的方法和剂量，注意发挥药物的治病作用，极力避免和防止药物的毒副作用发生。但现实情况并非完全如此，社会上滥用药物的情况还相当严重，在医疗单位中药物的应用也存在着不少问题。据有关报道，药疗事故占医疗事故的 30%，药源性疾病占常见病的 8%。据文献报道，美国约有 3% 的病人由于药物不良反应而住院；在住院病人中有 10%~20% 产生药物反应，有 0.24%~2.9% 的病人由于药物不良反应或中毒而造成死亡。因此，必须正确地了解药物和毒物的相应关系，避免药物用于治疗疾病时转变成毒物。

三、毒物与中毒

毒物一般是指那些危害性较大，进入人体后能与机体的组织发生化学或物理化学作用，扰乱或破坏正常生理功能，使机体发生暂时或永久病理变化的物质。毒物引起机体损害的能力称为毒性，所产生损害作用总称为毒作用或毒效应。

中毒是机体受到毒物作用而出现功能性或器质性改变后表现的疾病状态。由工农业生产中所接触的毒物引起的中毒，称为职业性中毒；由于误用或误服毒物和食入含毒物的食物或服用过量药物等引起的中毒，称为生活性中毒或非职业性中毒。根据病变发生的快慢，中毒可分为急性、亚急性和慢性中毒。毒物的毒性大小可通过所产生的病变或损害的性质和程度表现出来，在一定

的实验条件下，可用动物实验或其他方法检测。目前在评价急性毒性时常采用引起半数动物死亡的剂量或浓度，即半数致死量 (LD_{50}) 或半数致死浓度 (LC_{50})。 LD_{50} 或 LC_{50} 的数值越小，毒性越高；反之亦然。同时，根据 LD_{50} 或 LC_{50} 的大小将毒物的毒性分为剧毒、高毒、中毒和低毒四级。

第二节 毒物的吸收、分布和排泄

一、概述

毒物在机体内的吸收、分布和排泄过程也称为生物转运过程，它是一个极为复杂的过程，涉及多种屏障，特别是需要通过各种类型的多层细胞膜才能实现。

(一) 生物膜的结构与毒物的转运

生物膜是一种可塑的、具有流动性的、脂质与蛋白质镶嵌而成的双层结构，在其结构上有以下三个特点与毒物的转运过程密切相关。

1. 膜的脂质成分 生物膜双层结构的主要成分为各种各样的脂质，其熔点低于正常体温，在正常情况下生物膜维持在可流动的液体状态。这种脂质成分对水溶性化合物具有屏障作用，而脂溶性化合物则能溶解并穿透。

2. 镶嵌在脂质中的蛋白质成分 在脂质双层结构中有球状蛋白镶嵌并贯穿其间，可起到“载体”和特殊通道的作用，使某些水溶性化合物可通过生物膜。

3. 生物膜的多孔性 生物膜厚度一般为 $45\sim 100\text{ \AA}$ ，在膜上分布有很多直径为 $2\sim 4\text{ \AA}$ 的微孔，是某些水溶性小分子化合物的通道。

(二) 毒物通过生物膜的方式

毒物通过生物膜的方式一般多依靠化学物分子的被动扩散或被动转运、膜孔滤过、载体转运和胞饮作用（细胞吞噬作用）。后

两种方式与前两种方式不同之处在于细胞采取主动的方式使毒物通过生物膜。

1. 被动扩散 大多数毒物以简单的被动扩散方式通过生物膜，即毒物从高浓度的一侧向对侧扩散，故又称顺流转运，此过程不消耗能量。当膜两侧毒物的浓度达到平衡状态时，这种方式的转运即行停止。通过这种方式转运的有两类化合物，一类为水溶性的小分子化合物（分子量小于 200），可直接通过膜上的微孔；另一类是脂溶性物质，首先溶解于膜的脂质中而后扩散到另一侧。

通过膜的速率取决于膜两侧毒物的浓度梯度和毒物的脂溶解度。离子状态的毒物往往因其脂溶解度较低，不易通过生物膜；而非离子状态的毒物一般脂溶解度较高，较易通过生物膜。弱有机酸和碱的解离度取决于体液 pH 值，当 pH 值下降（在酸性环境）时，弱酸性毒物的解离减少，主要以非离子状态存在，脂溶解度较高，易通过生物膜；而此时，弱碱性毒物则完全相反。因此，弱酸性毒物在酸性胃液中解离少，吸收多；而在碱性肠液中解离多，吸收少。弱碱性毒物在胃和肠中的吸收则与上述相反。

2. 膜孔滤过 滤过是指有外力促进的扩散。当生物膜孔较大，而膜两侧存在着流体静压或渗透压差，则直径较膜孔小的亲水性毒物可随水分顺压差滤过生物膜。毛细血管和肾小球细胞膜上有较大的孔隙（约 40 Å），可通过小于蛋白质（分子量为 60000）的分子，故大量的水可携带毒物从膜孔滤过。但大部分细胞的膜孔较小（约 4 Å），只能通过分子量为 100~200 以下的化学物质。因此，较大分子的毒物可通过膜孔滤过的方式出入毛细血管，在血浆和细胞外液之间达到浓度平衡，但在细胞内液和外液之间却不能通过膜孔滤过方式达到平衡。

3. 载体转运 载体（媒介）转运是一种主动转运，需要消耗能量，为逆浓度梯度转运过程，因此，干扰细胞代谢的毒物可抑制这一过程。这种转运方式是毒物与生物膜一侧的蛋白载体先形成复合物后，该复合物扩散到膜的另一侧，再将毒物释放出来，然

后，载体再回到原来的膜表面参与下一次转运过程。载体对不同结构的毒物具有特异的选择作用，一些结构类似的化合物可竞争通过此种方式转运，因而可出现竞争性抑制作用。机体所需要的某些重要营养成分，如嘧啶碱、氨基酸等即通过此种方式吸收，故与这些成分结构类似的毒物也可通过此种方式吸收。这种方式转运也是某些毒物经肝、肾排泄的一种重要途径。

促进性扩散（易化扩散）与主动转运相似，但不能逆梯度转运，而且不需要消耗能量。

4. 胞饮作用 生物膜具有可塑性与流动性，细胞可通过细胞膜变形移动和收缩，把颗粒状物质和液滴包裹起来摄入细胞内。这就是胞饮作用和吞噬作用，前者是指细胞吞入液滴，后者是指吞入颗粒物质的现象。这种特殊的转运方式，对肺泡内颗粒物质以及网状内皮系统对血液中某些化学物质的消除具有重要意义。如肺的巨噬细胞及肝脏的网状内皮系统可通过这种方式将某些化学物质从血液中排出。消化道粘膜上皮细胞对铅、镉、汞等金属也具有此种作用，且幼儿的作用比成人强，因而，幼儿对毒物的吸收比成人多，较易出现中毒。

二、毒物的吸收

毒物的吸收是指机体经各种途径接触毒物后，其毒物侵入机体及血液的过程。

（一）呼吸道吸收

呼吸道吸收的主要部位为肺泡。肺泡数甚多，表面积较大（一个常人的肺泡总表面积可达 $50\sim 100\text{m}^2$ ），肺泡壁薄，毛细血管丰富（有长约 2000km 的毛细血管组成的网络），因此，毒物可通过呼吸道吸收而迅速进入血液。一般认为毒物由肺部吸收的速度比由胃吸收的速度快 20 倍左右，仅次于静脉注射的吸收速度。所以，当毒物由呼吸道吸收中毒时，一般发病快而猛，病情发展迅速，有的毒物可在数分钟内导致中毒者死亡。

当毒物以气态、蒸气态和气溶胶态等状态存在于空气中时，均

可通过呼吸道吸收而引起中毒。但由于毒物在空气中存在的形式和理化性质不同，因此肺脏吸收的方式和过程也有较大的差异。

1. 气态和蒸气态毒物 气态和蒸气态的毒物到达肺泡后，主要是经被动扩散透过呼吸膜而吸收进入血液，其吸收速度与肺泡和血液中毒物的浓度（分压）差成正比。水溶性大的气态和蒸气态毒物易溶于上呼吸道粘膜水中，水溶性小的气态和蒸气态毒物则在肺泡吸收，并与上皮组织发生反应。脂溶性气态和蒸气态毒物通过完整的肺泡、毛细血管壁扩散，吸收速率取决于其在血液中的溶解度、通气量、血流和代谢率。脂溶性低的毒物虽不易通过细胞膜，但易溶于血液；脂溶性高的毒物虽易通过细胞膜，但在血中的溶解度较小，易通过呼吸排出。

2. 气溶胶态和颗粒状毒物 气溶胶态和颗粒状毒物经呼吸道吸收的程度与毒物在肺内的贮留率和时间长短有关。而毒物颗粒的大小又大大地影响它的本身在肺内的贮留率和吸收。颗粒太小，毒物容易在呼吸道内飘浮而被呼出；颗粒过大，毒物容易停落在上呼吸道、气管和支气管的粘膜表面，毒物难以从肺泡吸收。一般 $1\sim 3\mu\text{m}$ 的颗粒最容易在肺内贮留。贮留在肺内的溶解度高的颗粒在粘附部位通过被动扩散而吸收；溶解度低的颗粒，有的在呼吸道消除系统作用下被清除体外或经咽喉吞入胃内吸收，有的被巨噬细胞吞噬清除体外或携带进入肺泡间隔，最后进入淋巴系统。

（二）消化道吸收

毒物经消化道吸收中毒，多见于饮用或食用被毒物污染的水和食物，也有误服或自服毒物所致。毒物进入消化道后并不等于吸收进入体内，其中有一部分可能随粪便排出体外。消化道吸收的主要部位在胃和小肠，主要吸收方式为被动扩散。脂溶性毒物可溶解于细胞膜的脂类中而扩散吸收，吸收速度与脂溶性大小成正比。非脂溶性的小分子毒物（分子量小于 200）则可通过膜上的微孔滤过。解离常数小的毒物主要在胃内吸收，而解离常数大的

毒物则主要在小肠吸收。

胃肠道还具有主动转运系统以吸收正常营养成分和电解质，因此当毒物的结构与这些营养物相似时，则可由主动转运系统吸收。例如铅等二价金属可通过钙的转运系统吸收。此外，一些微粒性物质能通过胞饮作用进入肠细胞。

胃肠道吸收毒物的速度和过程受很多因素的影响，其中最主要的是胃肠道 pH 值、毒物的脂溶性及解离常数。有机酸类毒物在 pH 值越低的环境越容易吸收；而有机碱类毒物则相反，pH 值越高越容易吸收。因此，有机酸类毒物主要在胃吸收，而有机碱类毒物则主要在小肠吸收。在一定的 pH 环境中，毒物的解离常数的大小将明显地影响毒物的解离和非解离的存在形式，因此，对胃肠道的吸收影响也较大。此外，胃内的食物、胃排空速度、肠蠕动和肠细菌丛等对消化道的吸收也有一定的影响。

毒物也可经口咽部粘膜吸收，但由于在该部位停留时间短，一般吸收量较少，不足以引起中毒；然而，有的有机磷毒物和氰化物等可由口腔粘膜或食道粘膜迅速吸收，足以引起全身中毒。

（三）皮肤吸收

皮肤具有屏障作用，表皮角质层是防止外界物质进入人体的主要屏障。角质层是由纤维状、不溶性、含有大量硫的不定形蛋白填充在角化细胞周围组成，因此，对水和水溶性物质的扩散具有很大的阻力。故完整的皮肤是良好的天然防毒屏障。但有些毒物可经完整皮肤而被吸收达足够的量引起中毒，例如有机磷毒物容易通过皮肤吸收而引起中毒。一些对皮肤局部有刺激性和损伤性作用的毒物，如芥子气、路易氏气和砷化物等可使皮肤充血或损伤而加速毒物的吸收引起中毒。

毒物经皮肤吸收需经历两个时相和过程。第一步为穿透相，即毒物通过被动扩散透过角质层及整个表皮层的过程。毒物穿透的能力和速度主要与其脂溶性有关，脂溶性越大越易穿透。第二步是吸收相，即毒物通过表皮进到真皮层透过毛细血管壁吸收入血

液的过程。真皮组织疏松，且毛细血管壁细胞膜有较大的膜孔，而血液的主要成分是水，因此毒物水溶性的大小对在这一阶段的扩散速度有着重要的影响。所以，毒物必须具有脂溶性同时又有一定的水溶性才容易经皮肤吸收。例如溶于脂和水的杀虫脒，其经皮肤渗透率是微溶于水的马拉硫磷的 5.9 倍。

毒物经皮肤吸收的速度不仅取决于毒物本身的理化性质，而且也取决于毒物与皮肤接触的面积、时间和有关条件。皮肤有外伤、灼伤和某些皮肤病时，可加快毒物的吸收；皮肤充血或在高温、高湿度条件下，也有利于毒物的吸收。

三、毒物的分布

毒物被吸收进入血液后，迅速分布到全身。毒物分布到各个器官的速率与流经该器官的血流、毒物通过局部毛细血管壁和细胞的难易、该器官各种成分对毒物的亲和力等因素有关。

(一) 屏障

毒物在各器官中分布不均衡的因素之一，是机体很多部位对毒物的透过具有明显的屏障作用。

1. 血—脑屏障 位于毛细血管壁—神经胶质细胞区，其毛细血管内皮细胞互相紧密相连，几乎无空隙。因此，只有脂溶性未解离的毒物才能穿过血脑屏障进入脑组织。

2. 血—胎盘屏障 该屏障由多层细胞组成，能阻止一些毒物从母体进入胎儿，在一定程度上保护了胎儿。

还有血—眼屏障和血—睾丸屏障等，这些屏障对毒物的侵入具有保护作用。

(二) 结合与贮存

毒物或化学物质在组织中的结合能使该组织中的浓度增高。毒物在这些相对集中的组织或部位可产生毒作用，也可不产生毒作用。当毒物在集中或蓄积部位相对无害时，该部位称为贮存库(所)。

1. 毒物与血浆蛋白结合 血浆蛋白既能结合体内的正常生