

化学战伤员医学处置

实用指南

(Practical Guide for Medical
Management of Chemical Warfare
Casualties)



化学战伤员医学处置 实用指南

(Practical Guide for Medical Management of Chemical
Warfare Casualties)

原著编者 Mahdi Balali-Mood, Paul Rice, Jan Willems, Robert
Mathews, James Romano, Horst Thiermann, Rene
Pita

中文版译者 肖 凯 赵 杰 孙铭学 徐庆强 孟文琪
师文文 岑金凤
中文版审校 唐 程 李 瑞 金 军 海春旭 邹仲敏
王永安 杨振中



OPCW

禁止化学武器组织

国际合作与援助司

援助与防护处

2016 年

免责声明

本指南载有的信息、指南、图表和其他材料针对从事化学武器（chemical weapons）伤员治疗的医务人员。它提供给公众，仅供参考之用，但不打算供公众自己使用。所有关于病人治疗的决定都必须由医务人员结合每个病人的特殊情况做出。

本指南及推荐的阅读材料仅代表作者的观点和意见，并不反映禁止化学武器组织（简称禁化武组织，OPCW）或参与本指南编写的每个人的意见。本指南引用这些材料为读者服务，并不意味着禁化武组织或参与编写本指南的个人对其负责。禁化武组织或参与编写本指南的个人对第三方网站的内容不负有责任。

据禁化武组织所知，本出版物所载资料是准确的，但禁化武组织和参与编写本指南的个人在任何情况下均不对此类信息的正确性、准确性、全面性或使用的后果负责。

目 录

序 言 (OPCW 总干事撰写)	i
前 言	I
第一章 引言与历史回顾	1
第二章 化学伤员处置总则	14
第三章 糜烂性毒剂 (起疱剂)	33
第四章 神经性毒剂	51
第五章 肺损伤性 (窒息性) 毒剂	65
第六章 血液性毒剂 (氰化物)	76
第七章 控暴剂	89
第八章 生物来源的有毒化学物质	97
第九章 总结和结论	114
附录一 《化学武器公约》	122
附录二 化学战剂分类	125
附录三 其他可用作化学战剂的有毒化学品	130
附录四 不同种类化学战剂暴露的症状和体征	135
附录五 化学战剂暴露的长期后果	137
缩略语和词汇表	139
作者传记	146

序 言

一百多年前，在比利时佛兰德斯地区的伊珀尔（Ieper）附近，人类见证了一种新型战争形式的到来。1915年4月22日，化学武器在那里第一次被大规模使用，而后在第一次世界大战（下文简称一战）剩余时间内成为常用的战争方法。

到一战结束时，超过130万人成为化学战的受害者，他们当中超过100,000人在化学战剂（CW agent）暴露后不久死亡。在冲突中幸存的其他成千上万名受害者则在他们的余生中都饱受包括严重呼吸系统健康问题在内的化学战剂长期效应的折磨。

可悲的是，一战仅仅是长达一个世纪的化学战历史的开篇。在一战后的几十年当中，人们一直生活在庞大化学武器库的威胁之下，担心它们可能某天又被大规模使用。尽管国际社会做出了禁止化学武器的努力，但化学武器在整个20世纪的许多冲突中仍被多次使用，尤其是两伊战争中萨达姆政权在萨尔达什特（Sardasht）和哈拉卜贾（Halabja）等城镇使用化学武器造成了成千上万名平民和战斗人员的伤亡。在叙利亚武装冲突中也使用了这类武器。

经过跨越近一个世纪消除化学战剂使用的外交努力，《化学武器公约》（The Chemical Weapons Convention, CWC, 简称《公约》）最终在1992年达成，其目的是清除世界上现有库存的化学武器，并防止这种武器的再度出现。

根据《公约》，禁止化学武器组织（**Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons**，简称禁化武组织，**OPCW**）建立了一套核查和监测制度，以增进信任并取得切实成果。禁化武组织同时还发展了一个援助与防护网络，该网络可以增强全球安全，促进国际合作，鼓励和平利用化学，造福全人类。正是本着这种国际合作的精神，并认识到向化学武器受害者提供援助的重要性，禁化武组织才出版了这本面向为化学战受害者服务的医务人员所使用的手册。

本指南的编写是化学武器伤医学治疗领域国际公认专家小组努力的结果，他们应 **OPCW** 的邀请聚集在一起，在巴拉利·莫德（**Balali-Mood**）教授的领导下，作者们自愿花了无数的时间准备、起草和审阅这份优秀的资源文件。

罗伯特·马修斯博士（**Dr. Robert Mathews**）的慷慨解囊为这一学者小组的协作努力提供了可能，他获得了首届 **OPCW-海牙和平奖（OPCW-The Hague Peace Award）**，并将其奖金捐献给了化学武器受害者国际支助网信托基金，资助了这个项目。我谨代表将从这份出版物中受益的所有人，向这项重要工作中的每一位杰出贡献者表示感谢。

最后，当我回顾自全面停战协议结束一战以来的九十七年中，《公约》和禁化武组织对国际裁军努力所作的贡献时，我的深切愿望是，这份指南永远不需要为其预定的目的服务。然而，如果这种愿望难以实现，那么我非常希望它能够为医务人员在化学武器伤员的治疗方面提供有价值的指导，从而帮助减轻这些非法和

不人道武器给任何未来受害者带来的痛苦。

阿赫迈特·尤祖姆居 (Ahmet Üzümcü)

禁化武组织总干事

海牙，二〇一五年十一月十一日

前 言

由于认识到向化学武器受害者提供援助的重要性，禁化武组织为医治化学武器受害者的医务人员编写了这本指南。

指南第一章向医务人员提供了关于化学武器发展和使用历史的认识、被用作化学武器的化学品种类以及国际社会禁止使用这类化学品所做努力的概述。

指南第二章讨论了关于化学战伤员处置的总则，并概述了参与处置化学武器事件的医务人员应考虑的基本概念。

指南第三到第八章则分别论述了起疱剂（blister agents，糜烂性毒剂）、神经性毒剂（nerve agents）、窒息性毒剂（choking agents）、血液性毒剂（blood agents，氰化物）、控暴剂（riot control agents，RCAs，刺激剂）、毒素（特别是植物来源的蓖麻毒素和海洋来源的石房蛤毒素）所致伤病员的医学处置，每一类化学战剂所涉及的问题包括其毒性机制、急性暴露后出现的症状和体征、临床处置和治疗。在适用的情况下，还会关注由于暴露（exposure）于各类化学战剂而可能发生的长期效应。

指南第九章对前几章做出了总结并给出了结论性意见。

指南还包括若干附件，提供了相关的背景资料：《化学武器公约》；本指南中涉及的化学战剂种类；其他一些也可用作化学战剂的有毒化学品的基本资料；根据最初的症状，用以协助初步确定伤亡人员可能暴露化学战剂种类的图表；各种化学战剂暴露后长期效应的信息。

指南还包括本文件中所用术语的缩写和术语表。

作者们要感谢禁化武组织技术秘书处援助与防护处的沙赫里亚尔·卡特里博士 (Dr. Shahriar Khateri)，他的奉献和对我们努力的不懈支持是成功完成此次尝试的一个基本要素。

最后，我们非常希望本指南能够为医务人员在化学武器伤员的医学处置和治疗方面提供有价值的指导。

Mahdi Balali-Mood

Paul Rice

Jan Willems

Robert Mathews

James Romano

Rene Pita

Horst Thiermann

第一章 引言与历史回顾

自古以来，就将使用毒物和有毒武器作为一种作战方法，从毒箭、毒矛，到投毒水井、粮食，再到施放毒气和毒烟。例如，使用有毒化学品作为一种作战方法至少可以追溯到第七世纪，当时拜占庭海军使用“希腊火”（Greek fire），它通常是硫磺和石脑油的混合物，燃烧时既可引起中毒，又可起到纵火的效果。包括含砷化学品在内的一系列其他有毒化学品也得到了应用。

禁止在战争中使用毒物似乎与武器本身一样古老。现存最早的相关文献包括印度的“马努法”（公元前500年以前），此外还有古代的中国、希腊和罗马的律法，以及来源于《古兰经》的法典，都禁止使用有毒的武器。因此这些历史时期中，人们普遍认为，在武装冲突中使用毒物和有毒武器是违反国家律法的。

然而，在第十九世纪末化学工业迅速发展使得有毒化学品的大量生产成为可能之前，使用化学武器并不被认为特别适合于作为一种战争方法。对化学工业发展可能带来实际的作战方式问题的担忧，导致了在1899年和1907年《海牙公约》中对禁止将“毒物和有毒武器”作为一种战争方法进行的谈判，以及“禁止”使用投射武器施放“窒息性或有毒气体”的声明的谈判。

然而，随着一战中化学武器的广泛使用，很快凸显了《海牙公约》中禁用条款的效力有限。最初在1914年，法军对德军小批量使用了一些感官刺激剂（包括甲苄基溴和溴乙酸乙酯催泪气体），但据认为不是特别有效。然而，在1915年4月22日，当德国军队在比利时的伊珀尔发动了一次大规模的毒气袭击后，一切都发生了变化。

德军从沿长达数公里前线预埋的6000多个气瓶中释放了超过150吨的窒息性毒剂氯气，使其飘向了盟军，这造成了成千上万人的伤亡，包括多达5000人死亡，并暂时突破了盟军的防线。但袭击的效果让双方都感到惊讶，在德军能利用这一局势确立军事优势之前，盟军得以重新建立了阵地。

1915年末，德国军方开始使用另一种窒息性毒剂（光气，CG），使用气瓶的施放方法很快就被包括迫击炮在内的炮弹所取代。1916年初，盟军（自1915年4月起迅速提高工业产能，为战争目的生产了足够数量的氯气和其他有毒化学品）开始使用大量的窒息性毒剂来对付德国军队。

1916年初，法军开始使用血液性毒剂氰化氢（hydrogen cyanide, HCN，军事代号AC）。然而，由于氰化氢比空气轻，故难以在战场上形成有效浓度，而且使用这种化学战剂获得的军事优势有限。法军随后将另一种血液性毒剂氯化氰（CK）武器化，但据认为不如光气有效。



图1.1 一战期间戴着光气防护面具的士兵

早期化学武器袭击造成的大量伤亡主要是由于军队缺乏有效的呼吸道防护。在1915年4月首次大规模化学武器袭击后的几个月内，双方都研制出了初级的防毒面具（呼吸器），这能大大降低挥发性的窒息性毒剂和血液性毒剂的战场效力（图1.1）。这导致德国生产并武器化糜烂性毒剂硫芥（sulfur mustard，军用代号H），当时通常称为“芥子气”（mustard gas）。当1917年7月12日第一次在伊珀尔地区附近使用时，硫芥通过影响皮肤、眼和呼吸道造成了大量的人员伤亡（图1.2）。不久之后，英、法和美军也开始使用硫芥。这导致化学武器防护服雏形的出现（包括油布的使用，可以提供抵抗液体化学战剂的能力）。



图1.2 1917年硫芥中毒后暂时失明的士兵

硫芥中毒后至症状出现前，通常有长达几个小时的潜伏期。然后，1917年美国化学家W·李·刘易斯（W. Lee Lewis）博士研发了一种新的起疱剂（糜烂性毒剂），后来被命名为路易氏剂（lewisite, L），其与皮肤接触时可立即导致疼痛。在1918年11月停战协定达成时，美国已准备好将含有路易氏剂的军火装船。而路易氏剂后来还是被

包括日、俄、英、美等国家武器化（第二次世界大战前），且常与硫芥混合使用，以降低硫芥的凝固点。

在一战中，化学武器致伤超过130万人（主要是战斗人员），其中10多万人在化学战剂暴露后不久死亡。在冲突中的幸存者中有成千上万的人在余生中遭受化学战剂长期效应的影响。在一战战场上总共使用了超过12.5万吨有毒化学品。一战期间化学武器的大规模使用受到了国际社会的广泛谴责。例如，红十字国际委员会在1918年2月6日向交战各方的呼吁中指出：

我们今天祈求反对野蛮的创新...这一创新是使用窒息性和有毒的气体，这似乎已增长到了目前为止做梦也想不到的程度...我们全力抗议这种只能被称之为犯罪的战争。

这导致国际联盟在1925年就《日内瓦议定书》进行谈判。该议定书禁止使用化学和生物武器，但不禁止化学和生物武器的发展、生产和储存。当时除了日本和美国（美国最终在1975年批准）外，大多数主要军事强国迅速批准了该议定书。许多国家在批准议定书时都有所保留，即如果另外一个国家首先对其使用化学武器时，它们将被允许使用化学武器进行报复。

不幸的是，即便是在缔约国之间发生的国际冲突中，《日内瓦议定书》（1925）也没能阻止化学武器的使用（表1.1）。

在1936和1937年，意大利在与阿比西尼亚（现为埃塞俄比亚，译者注）的战争中使用了包括二苯氯胂（有时被称为催泪瓦斯，但有长期毒性效应）和硫芥在内的多种化学战剂。其结果是灾难性的，并对战争的结局起了决定性的影响，因为阿比西尼亚人没有任何形

式的化学武器防护。

20世纪30年代，德国的化学公司在研究改良的杀虫剂时，发现了毒性很强的有机磷化合物（OPs）。这被告知了德国军事当局，导致了神经性毒剂塔崩的开发，随后是沙林。塔崩于1936年12月被首次合成，1939年被生产和武器化。在第二次世界大战（下文简称二战）期间，德国生产了几千吨塔崩和较少量的沙林。尽管德国是唯一在二战中拥有神经性毒剂储备的国家，但从未试图使用它们，其中至少有部分原因是由于德军认为英国也开发生产了自己的神经性毒剂。因此，二战中欧洲战场未使用化学武器。然而在1943年12月2日晚，德国飞机袭击了意大利南部的巴里港，击沉了几艘美国船只，其中包括装载了硫芥的约翰·哈佛号（SS John Harvey），如果德军发动化学战，这批硫芥将被盟军用来报复。硫芥泄漏导致628名军人伤员，其中69人死亡，另外还有美国商船的海员，以及大量而数目不详的平民伤亡。

在另一个战场，日本在20世纪30年代中期开始大量生产和武器化化学战剂，在1937到1945年与中国的冲突中，日本使用了许多化学战剂，包括氰化氢、光气、硫芥和硫芥/路易氏剂混合物（H/L）。据报道，日本2000多次单独的化学武器袭击造成了成千上万中国人化学武器伤亡。战争结束时，大部分未使用的日本化学武器储存被留在了中国（图1.3），这在随后的几十年中造成了许多伤亡（这些被“遗弃”的化学武器库存目前正在按照《化学武器公约》的规定进行销毁）。



图1.3 日本遗弃化学武器在中国的挖掘与回收

二战结束时，德军化学武器库存被盟军接管，许多盟军和德军的化学武器库存被销毁，要么被排放到空气中（光气），要么被露天焚烧，要么被倾倒入海。据估计超过20万吨化学战剂被倾倒入海中，其中主要是糜烂性毒剂。在有些地点，这些倾倒入海中的化学武器引发了重大的健康、安全及环境问题，尤其是当它们被倾倒在被渔民使用的波罗的海相对较浅的水域时。

20世纪50年代初，英国的化学工业研究试图开发出更有效的杀虫剂，导致神经性毒剂胺吸磷（amiton）的发现，它在农业中被使用了一小段时间后，由于其对哺乳动物的毒性很高，接着就被召回了。随后发现，当胺吸磷中的一个磷-烷氧基键被磷-甲基键取代后，其毒性增强了至少10倍。这导致了V类神经性毒剂的发展和武器化，美国开发和武器化了VX，其他国家开发了VX的同系物并武器化

（如前苏联的Vx）。毫不奇怪，VX及其同系物的物理和毒理学性质是相似的，V类毒剂中毒的治疗方法也非常相似。

1968年，在犹他州美国陆军杜格威试验场（Dugway Proving Ground）附近牧养的6000多头羊，死于一次“出了差错”的VX野外演习。由此引发的民众抗议，使美国停止了所有化学战剂的露天试验，并使其在将近20年内停止了化学武器的生产。另一个引起公众抗议（在美国和国际上）的问题是美国军队在越南战争中广泛使用催泪瓦斯和除草剂。当时，美军辩称《日内瓦议定书》（1925）没有禁止使用这些化学品。然而，1975年美国总统杰拉尔德·福特发布了一项行政命令（11850号），严格限制在军事冲突中为“防御目的”使用催泪瓦斯和除草剂，同年美国也批准了《日内瓦议定书》（1925）。

20世纪60年代，美国和前苏联都在积极发展精神类的化学战剂，包括被美国武器化的BZ。但是，这类化学战剂的有效性还存在不确定性，80年代两个国家都选择销毁了其储存。

1976年至1980年间，美国和前苏联举行了一系列双边会议，目的是达成一项彻底销毁所有化学武器库存的协定。这些会议协商的积极成果为在日内瓦举行的联合国裁军会议上《化学武器公约》的谈判铺平了道路。

上世纪80年代初，人们对化学武器的生产和涉嫌使用的担忧，导致通过了调查涉嫌使用化学武器的联合国秘书长机制。1984年3月，联合国秘书长机制下的一项调查证实，伊拉克在两伊战争中大规模使用了化学武器。最初，伊拉克使用的化学战剂主要是硫芥和神经性毒剂塔崩（这是首次被证实在战场上使用神经性毒剂），显

然是为了试图阻止伊朗军队的进攻（图1.4）。



图1.4 1984年3月联合国秘书长在伊朗对涉嫌使用化学武器的调查。核查人员正在检查一枚未爆炸的伊拉克硫芥炸弹

然而，随着战争的进行，伊拉克在生产和部署化学武器方面的经验也越来越丰富，伊拉克越来越多地将化学武器作为一种战略武器，包括对付伊朗的非战斗人员。在此背景下，据联合国报道，两伊战争中伊拉克使用了1800多吨硫芥、140多吨塔崩和600多吨沙林。特别恐怖的例子包括1987年6月使用硫芥袭击伊朗西北部萨尔达什特（Sardasht）镇，1988年3月使用神经性毒剂沙林袭击伊拉克北部库尔德人居住的哈拉卜贾（Halabja）村（图1.5）。80年代两伊战争中伊拉克大规模使用化学武器是《化学武器公约》谈判的主要推动力。



图1.5 1988年3月哈拉卜贾遭化学武器袭击后，村民试图逃离时被沙林毒倒并死亡

20世纪80年代，“二元”化学武器被研制出来。这种武器是把神经性毒剂的两种关键前体化学品分别装在弹体内的不同容器里，在弹体（通常是炮弹、火箭或航空炸弹）向目标飞行过程中，这两种前体化学品混合并形成化学战剂。作为解决（二元）神经性毒剂生成稳定性的一种手段，伊拉克提出了一种不同的二元弹概念，即在炮弹即将发射前，将前体进行混合并（迅速）装填到弹体内。

化学武器也被非国家行为体小规模使用，其中最为臭名昭著的是1995年3月奥姆真理教实施的东京地铁沙林神经性毒剂袭击事件。这次袭击造成13名平民丧生，1000多人重伤（图1.6）。

1997年4月29日，《化学武器公约》生效，这意味着在日内瓦进行了20多年的谈判之后，对于化学武器的生产、储存和使用的禁止终于付诸实施。该公约由禁化武组织（OPCW）执行，现在已有192个缔约国，成员几乎包括全世界所有国家。



图1.6 1995年3月东京地铁系统遭沙林神经性毒剂袭击的后果

截止到2015年10月，各缔约国已向OPCW宣布了72,525公吨化学武器储存，其中90%已在禁化武组织的严格核查下销毁(图1.7)。预计利比亚、俄罗斯联邦和美国宣布的剩余化学武器库存将分别于各自计划的完成日期2015年、2020年和2023年前销毁(现只剩美国，译者注)。



图1.7 OPCW视察员在销毁前核查宣布的化学武器

2013年，叙利亚出现了沙林袭击的报道。这对OPCW来说是一个前所未有的挑战，因为叙利亚正处于内战状态，且不是《化学武器公约》的缔约国。这促使OPCW、联合国和世界卫生组织之间进行了强有力的合作，从而设立了禁化武组织-联合国（OPCW-UN）联合代表团，他们证实了沙林被用来对付叙利亚平民。最大规模的化学武器袭击发生在2013年8月21日，当时几个反对派控制的或有争议的大马士革郊区的古塔（Ghouta）区，遭到了含有沙林的火箭弹袭击。据报道，有数百人伤亡。

在国际社会的压力下，叙利亚在2013年9月加入了《化学武器公约》，随后在危险和困难的情况下，OPCW-UN联合代表团推动了叙利亚宣布的化学武器的销毁。随着已宣布的化学武器、战剂、生产和储存装置、混合及装填设备的销毁，叙利亚的化学武器计划现在已基本被废除。尽管清除叙利亚的化学武器计划取得了进展，但随后在叙利亚还是发生了一些使用氯气和其它有毒工业化学品（toxic industrial chemical, TIC）的化学袭击事件。联合国支持的OPCW实况调查团承担调查在叙利亚涉嫌使用氯气的任务，并证实这一情况。

《日内瓦议定书》（1925）和《化学武器公约》的规定尽管在2013年并没有能够阻止化学武器在叙利亚的使用，但联合国和OPCW在证实叙利亚使用了化学武器，并在鼓励叙利亚加入《化学武器公约》和迅速销毁其化学武器储存方面发挥了作用，防止了因化学武器而可能造成的更大生命损失和痛苦。

表1.1 自1915年来化学武器的使用信息

战争	时间	化学战剂	地点	估计的伤亡人数*
一战	1915-1918	氯气、光气 氰化氢 硫芥	欧洲 中东	>130万，其中死亡>10万
俄国内战	1919-1921	亚当氏剂 二苯氯肿 硫芥	俄国	未知
第二次摩洛哥战争（西班牙）	1923-1926	溴乙基酮 氯化苦 硫芥	摩洛哥	未知
第二次意大利-阿比西尼亚战争	1936-1940	氯气 2-氯苯乙酮 二苯氯肿 硫芥 二氯苯肿 光气	阿比西尼亚	50,000-150,000
中日战争（二战）	1937-1945	2-氯苯乙酮 二苯氯肿 氰化氢 路易氏剂 硫芥 光气	中国东北	>80,000，其中死亡>10,000
也门内战	1963-1967	2-氯苯乙酮 硫芥 光气	也门	>14,000
越南战争	1965-1975	CS	越南	未知
两伊战争	1980-1988	CS 硫芥 沙林 塔崩	伊朗 伊拉克 北部	>100,000，其中死亡>30,000，>70,000还在接受医疗护理
奥姆真理教	1994-1995	沙林 VX	日本	>1,000，其中死亡13

叙利亚冲突	2013-2015	沙林 硫芥 氯气	叙利亚	未知
-------	-----------	----------------	-----	----

*由于化学武器通常与常规武器结合使用，确切的伤亡数字往往难以准确估计。

1.1 延伸阅读

United Nations Secretary-General. *Chemical and bacteriological (biological) weapons and the effects of their possible use: report of the Secretary-General*. New York: United Nations; 1969.

Robinson, Julian Perry. *The rise of CB weapons. Volume I in: The problem of chemical and biological warfare*. Stockholm: Stockholm International Peace Research Institute; 1971.

World Health Organization. *Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance*. Geneva: WHO Press; 2004.

The International Committee of the Red Cross in World War I: overview of activities. Available at: www.icrc.org/en

UNMOVIC Working Document, 'Unresolved disarmament issues: Iraq's proscribed weapons programmes', New York: United Nations; March 2003. Available at: www.fas.org

Official website of the Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons: www.opcw.org

第二章 化学伤员处置总则

本章概述了参与化学武器事件处置的医务人员应考虑的基本概念。对这些人员进行规划和培训是有效处置此类事件的必要手段，特别是在涉及大批量化学伤员的事件时，大量伤员涌入医疗支援设施有可能会超出其正常收治能力。

处理化学武器事件的重要挑战包括：

- 毒剂快速侦检（**detection**）与鉴定；
- 通过适当的防护、洗消（**decontamination**）以及警戒线来控制人员进出受影响区域来规避危险；
- 伤员洗消，不仅要减少毒剂与受害者的接触，而且要避免污染扩散到医疗设施；
- 分类（**triage**）和快速救治，包括在事故现场和医院进行特殊抗毒治疗，以降低发病率和死亡率。必须指出的是，医务人员可能必须处理大批量伤员，其中一些人甚至可能没有中毒，但可能有心理症状。

化学突发事件的处置是一个持续的过程，目的是减少或避免潜在的二次损失，确保向受害者提供迅速和适当的援助，以实现迅速有效的恢复。

一个基本的灾害处置周期（**图 2.1**）至少涉及以下几个阶段：

- 预防和缓解：在事故发生前采取行动，通过评估危害和漏洞，防止或尽量减少后果。
- 准备：第一阶段的评估可引导制定处置化学突发事件的预案，包括获得能力和培训方案。该预案应明确纳入当地、区域和

国家层面的医疗能力。这可能需要在不同的部门和机构之间建立协同机制，以便它们能够顺利地融入指挥和控制系统。处置预案表述应尽可能简单和清楚，因为复杂的预案可能难以得到贯彻执行。

- 响应：应急预案是在实时事件中实施的，响应阶段将取决于准备阶段。
- 恢复：最后，采取行动以恢复到事件发生前的状态。这类行动可包括处置危险材料和对事故现场进行修复，以及向受害者提供进一步援助。

医疗处置在所有阶段都很重要，尽管这些阶段往往是重叠的，每个阶段的持续时间都会因事件的性质和严重程度而有所不同。

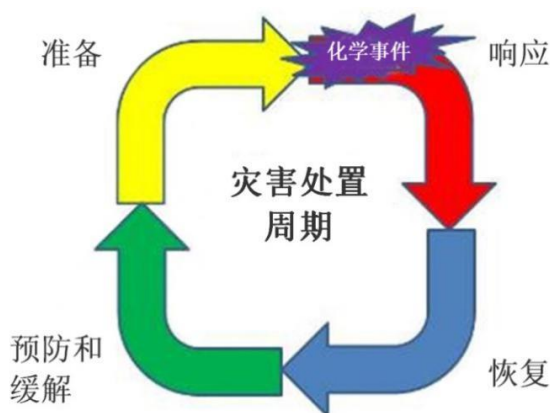


图 2.1 基本灾害处置周期

2.1. 侦检（诊断）和分类

当发生化学武器事件时，除非有情报或执法人员的事先警告，否则第一线救护人员和医务人员最初不太可能知道化学品的特性。并且，实验室对环境和临床样本的明确鉴定结果将需要花费一定时间才能送达医务人员。

对于化学战剂的快速现场检测和识别，有不同的技术可供使用。其中包括：

- 离子迁移谱；
- 火焰光谱法；
- 比色法/酶法；
- 声表面波法；
- 光化电离；
- 傅里叶变换红外光谱法；
- 拉曼光谱法；
- 气相色谱/质谱

不管使用什么技术，因为灵敏度和选择性的缘故，所有便携式侦检与鉴定仪器都会产生假阳性和假阴性结果。使用一种技术的检测器可以提供“暂定”检测，当使用至少两种不同技术的侦检器材时，则可提供更高水平的保证，特别是所采用的两种技术的其中之一是比色法或者气相色谱/质谱法时（图 2.2）。



图 2.2 2008 年 OPCW 核查员利用两种不同技术的探测器在捷克共和国培训期间获得“确认的”探测结果

虽然大多数便携式检测设备可检测神经性毒剂和糜烂性毒剂，但并不是所有这些设备都有能力检测其他类型的化学战剂。此外，这些装置大多是为军事模式而研制的，尽管在一些应急单位也有装备，但它们在民用情况下可能会给出错误的响应。

由于所有这些原因，包括在某些情况下缺乏检测设备，以及缺乏足够的敏感性和特异性，从中毒患者的症状和体征中获得的信息很可能提供化学武器使用的第一个迹象。本指南第三章至第八章包括有关化学战剂中毒的临床表现和分类标准的信息。

医务人员应熟悉确定临床诊断和开始分类过程所必需的主要临床症状和体征，据此确定洗消和治疗的优先顺序。值得注意的是，这些临床表现的性质和时间不仅随着暴露的持续时间和浓度的不同而不同，而且还会随着暴露的途径而变化，在鉴别诊断和分类过程中应考虑到这一点。例如，通过吸入吸收的神经性毒剂和氰化物（血液性毒剂）起效很快并且需要立即治疗。

鉴别诊断还应考虑化学暴露的间接效应，包括穿戴防护器材造成的热应激、心理效应，甚至抗毒药物（antidote）的副作用，特别是在尚无某种毒剂暴露但已使用抗毒药物的情况下（例如，含神经性毒剂中毒解毒剂的自动注射针）。在既有常规伤又有化学伤的混合伤病例中，鉴别诊断和分类也可能很复杂。

本指南还包括有关化学战剂中毒的特效抗毒药物的信息。然而，抗毒药物的提供将取决于地方、区域和国家的医学理念、政策和规章。若无特效抗毒药物，治疗将仅限于支持治疗。

2.2. 分类

在发生大批量化学伤员的情况下，医疗资源将不堪重负。分类是一个医疗决策过程，用来根据优先级顺序来安排病人，以确保最有效地利用有限的医疗资源，并将发病率和死亡率降至最低。分类是一个动态的过程，贯穿于病人的救护链，用于在治疗、撤离和洗消时指定优先顺序。

有不同的化学伤员分类系统。最常用的一个包含四个类别：

- **紧急救治 (immediate)**：这一类别包括需要紧急救生治疗的病人。治疗应不耗费时间，也应该不需要大量训练有素的医务人员，治疗后患者应有很高的生存机会。
- **延迟治疗 (delayed)**：这一类别的病人的病情一般允许适当延缓进行医学治疗，当然在接受专科治疗之前，可能要对这些病人采取一些持续护理和缓解疼痛的措施。
- **轻伤 (minimal)**：这类病人包括那些症状与体征相对较轻的病人，他们可自己照顾自己，或者可让未经训练的人员提供帮助。
- **期待治疗 (expectant)**：这类病人的生存几率已经很低。他们危及生命的状况将超出现有医务人员的治疗能力。

表 2.1 按分类类别和战剂类型描述了化学伤员的分类。然而，对于某些特定化学战剂，更具体的分类标准可以在本指南的相关章节中找到。

表 2.1 按类别和化学战剂分类*

紧急救治
起疱剂 • 中度（或重度）呼吸窘迫
神经性毒剂 • 能说话，不能走（严重的呼吸困难、抽搐和/或恶心、呕吐）；两个或多个系统中度到重度的效应（例如呼吸、消化、肌肉）；循环完好无损 • 不能说话（无意识），不能走；循环正常 • 不能说话，不能走，循环障碍（这种状况若能持续，积极治疗是可行的；否则归类为期待治疗）
肺损伤性毒剂 • 呼吸窘迫（如果立即有足够的通气和其他支持）
血液性毒剂 • 严重症状（昏迷、抽搐或癫痫发作，有或无呼吸暂停）和循环正常
延迟治疗
起疱剂 • 5%至 50%体表面积烧伤（液态毒剂暴露）；眼损伤；暴露后>6 小时开始出现呼吸道问题
神经性毒剂 • 经历过严重暴露后存活，意识恢复、自主呼吸恢复的病人
肺损伤性毒剂 • 迟发性呼吸窘迫（暴露后>4 小时）

<p>血液性毒剂</p> <ul style="list-style-type: none"> 接触氰化物蒸气的病人在暴露后存活超过 15 分钟
<p>轻伤</p>
<p>起疱剂</p> <ul style="list-style-type: none"> 在非关键区域体表面积烧伤不超过 5%（液态毒剂暴露）；轻微眼损伤；轻微肺损伤
<p>神经性毒剂</p> <ul style="list-style-type: none"> 能说话和走路；有轻微的症状（例如瞳孔缩小、流涕）
<p>血液性毒剂</p> <ul style="list-style-type: none"> 暴露于氰化物蒸气而不需要接受治疗的病人
<p>期待治疗</p>
<p>起疱剂</p> <ul style="list-style-type: none"> 烧伤超过体表面积 50%（液态毒剂暴露）；重度呼吸窘迫
<p>神经性毒剂</p> <ul style="list-style-type: none"> 不能说话，不能走，循环障碍（这种状况若能持续，积极治疗是可行的，则归类为紧急救治）
<p>肺损伤性毒剂</p> <ul style="list-style-type: none"> 中度至重度呼吸道损伤发病早（暴露后<4 小时）
<p>血液性毒剂</p> <ul style="list-style-type: none"> 循环衰竭

*修改自 Sidell（1997）和 Tuorinsky 等人（2008）

2.3. 防护措施

在因化学袭击造成大量伤员的情况下，医疗人员是关键资源。

与其他应急救援者一样，重要的是他们自己不能成为受害者。在化学污染环境中，个人防护器材（personal protective equipment, PPE）是第一道防线。PPE 由呼吸器和防护服构成，后者还包括合适的手套和靴子。其中呼吸器特别重要，因为一般化学战剂通过呼吸系统吸收的作用最大也起效最快。

一般情况下，一旦中毒伤员从受污染区域移出并进行洗消后，医务人员就会处置他们。然而，一些进入直接受影响区域的救援服务队伍和机构（例如消防员和执法人员）可能会指派或配备医务人员对他们自己进行支持，并进行早期的医学评估。在这些情况下，PPE 将可防止化学战剂直接接触受害者的皮肤、黏膜和衣服，或防止吸入持续存在的有害蒸气（特别是在有限的和封闭的空间内）。

使用 PPE 后，由于视野、机动性、灵活性和沟通能力降低而使得医学处置变得更加困难。此外，穿戴防护器材工作会增加新陈代谢，相应地增加热量的产生，并阻止机体产生的热量消散，从而增加热应激的风险。在高温、高湿和低风速等恶劣的环境条件下，这种情况可能会恶化，导致出汗增加和快速脱水。只有身体健康并接受过适当 PPE 培训的人，方可对需要使用 PPE 的事件进行干预。

不同国家用于 PPE 分类和 PPE 分级水平的标准各不相同。最常用的一个，也是包含在禁化武组织的援助和保护培训课程中的，是美国环境保护局（Environmental Protection Agency, EPA）的四级分类（表 2.1 和图 2.3）。这些分级水平在呼吸道和皮肤防护上有所不同，依战剂的种类、毒性和浓度进行选择。

表 2.2 美国环保局使用的个人防护器材的分类

防护级别	呼吸道防护	皮肤保护	适用情况
A	正压全面罩自给式呼吸器 (SCBA)	<ul style="list-style-type: none"> • 密闭的耐化学腐蚀的防护服 • 耐化学腐蚀的内外手套和靴子/鞋 	<ul style="list-style-type: none"> • 战剂未知 • 战剂已知并有显著暴露危害 (例如高浓度, 飞溅和浸没的风险)
B	正压全面罩自给式呼吸器 (SCBA)	<ul style="list-style-type: none"> • 非密闭的连帽耐化学腐蚀的防护服 • 耐化学腐蚀的内外手套和靴子/鞋 	<ul style="list-style-type: none"> • 战剂已知和明显需要呼吸系统防护 (但较低的皮肤防护) • 空气氧含量少于 19.5%
C	全面罩或半面罩空气净化呼吸器 (APR)	<ul style="list-style-type: none"> • 非密闭的连帽耐化学腐蚀的防护服 • 耐化学腐蚀的内外手套和靴子/鞋 	<ul style="list-style-type: none"> • 战剂和其环境浓度已知, 可被空气净化呼吸器清除 • 接触已知无皮肤损害的战剂, 且不会发生明显的透皮吸收 • 空气氧含量至少 19.5%
D	无	普通工作服	没有已知的危险

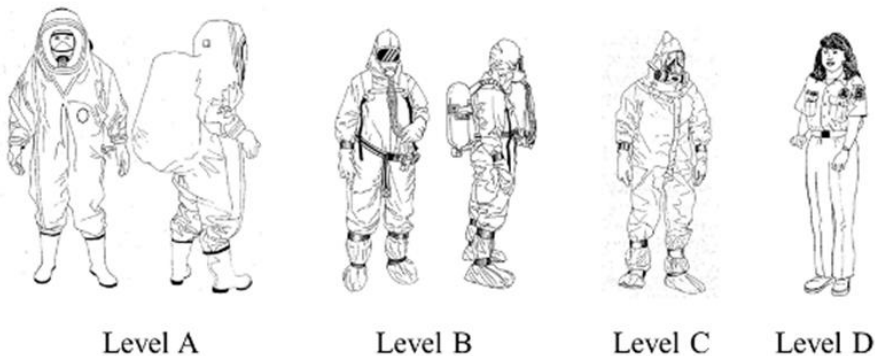


图 2.3 美国环保局所采用的 PPE 分级

如果战剂的特性不明，或吸入高浓度的有毒物质或有严重皮肤或黏膜损伤的风险，应使用 EPA 分类中的 A 级防护。它由一套完全密封、气密、耐化学腐蚀的外套，耐化学腐蚀的内外手套及鞋子或靴子，以及一个自给式呼吸器（self-contained breathing apparatus, SCBA）组成。如果发生化学品泄漏，正压将允许空气由内向外流动，但不允许由外向内流动。

当需要最高水平的呼吸道防护（包括空气中缺氧）而较低程度的皮肤防护时可使用 B 级防护，因而它包括 SCBA，但可以使用非完全密闭的防护服。

C 级防护具有同 B 级相同的皮肤防护水平，但使用空气净化呼吸器（air-purifying respirator, APR）而不是 SCBA。目前有很多不同级别和类型的商业化面具，配有既定的颜色编码系统，以标明他们可以防护的化学品。

D 级是普通工作服。医务人员常用的外科口罩、罩衣和手套也被认为是 D 级防护。在任何存在呼吸道或皮肤化学战剂危害的地方，都不应穿戴这些。

2.4. 响应指挥和事件处置

应对化学突发事件的预案应包括一个标准化的集成程序，该程序适于通过单一指挥系统协调的多学科和多部门的队伍。在该系统中，应明确规定所有参与救援人员（医疗、消防、执法和其他应急救援人员）的作用和责任，最好与国家灾害预案尽可能接近。所有成员之间的良好沟通是必不可少的。该系统应根据练习和演习中的经验教训加以实践和更新。

不同的国家有不同的处置系统。例如，在禁化武组织的援助和保护培训课程中使用了突发事件指挥系统（incident command system, ICS）。ICS 通过统一的突发事件指挥官（incident commander, IC）来协调处置化学突发事件所需的所有资源。

在其基本结构中，ICS 至少包括四个部分：行动、计划、后勤、财务/管理（图 2.4）。该突发事件指挥官（IC）由一名公众信息官、一名安全官员和一名联络官员提供支持，他们分别就媒体、安全和涉及外部机构的问题提供咨询意见。

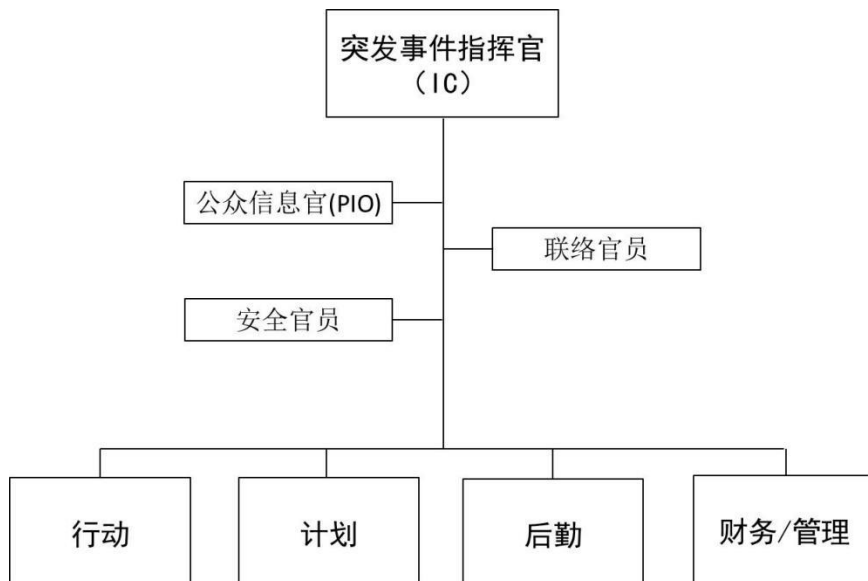


图 2.4 突发事件指挥系统（ICS）的基本结构

行动部门在事故现场执行 IC 的命令，并与计划部门一起工作，后者执行战略评估和要素分析。后勤部门负责提供人员、装备和其他供给。财务/管理部门负责所需资源的获取。

2.4.1. 院前处置

为避免污染在化学突发事件发生地点的扩散，禁化武组织利用美国环境保护局（EPA）的建议将该区域划分为至少三个区域（图 2.5）。

禁区/热区：受化学武器直接影响的区域，可能含有蒸气、液体或固态污染或这些污染的组合。以“热线”标识热区和温区之间的界限。

污染减少区/温区：进行洗消活动的区域，这意味着可能存在污染。

支持区/冷区：指无污染的区域。以“洗消线”标识温区和冷区之间的界限。

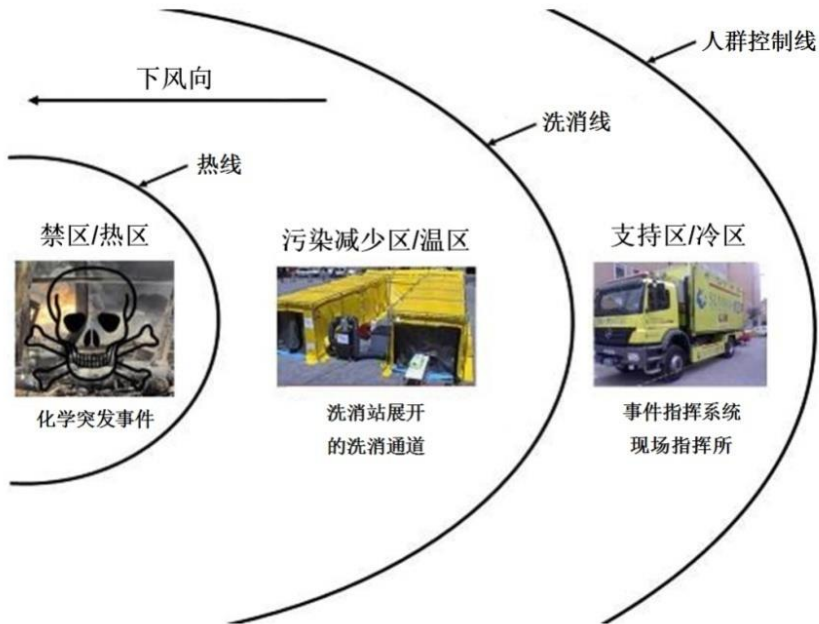


图 2.5 化学武器事件区域划分

处置预案应将具体责任明确到建立不同区域的距离，以及控制

和限制出入的执法活动。只有最高水平防护的消防队员、执法人员或救援人员能够进入热区，虽然也有可能配备医疗人员。使用 PPE 的医务人员也可能出现在温区，进行初步分类和紧急救治，以使病人在接受洗消前稳定病情。在温区工作根据情况可能需要 B 级或 C 级 PPE，从而限制了对患者的治疗。因此，所有紧急服务机构都必须清楚，医务人员的位置在冷区。只有在战术监督下受过良好训练的个人才能在热区和温区行动。

通常，温区的长度是根据现场情况的变化和所有可用的洗消站展开后洗消通道的长度来确定的。冷区的长度则是根据指挥所、医疗后送单元和其他支持人员所需的空間确定的。

确定热区的距离可能更复杂，因为它涉及许多相互依存的变量。处置系统应包括专家，能够作出上述决定和调整，并向指挥官提供咨询意见。例如，《应急指南 2012》(ERG 2012) 是不同国家和禁化武组织援助和保护课程当中广泛使用的工具，可用作一般性指导。然而，ERG 2012 主要用于公路或铁路上发生的危险货物事故，在其他情况下可能参考价值有限。表 2.3 显示了不同化学战剂和有毒工业化学品的 ERG 2012 距离。

表 2.3 基于 ERG 2012 的初始隔离和防护行动的距离

初步隔离距离和防护行动的距离						
化学战剂	隔离 ³ (m)	少量泄漏 ¹		大量泄漏 ²		
		防护 ⁴		隔离 ³ (m)	防护 ⁴	
		白天 (km)	夜晚 (km)		白天 (km)	夜晚 (km)
芥子气	30	0.1	0.1	60	0.3	0.4
路易氏剂	30	0.1	0.3	100	0.5	1.0
沙林	60	0.4	1.1	400	2.1	4.9
梭曼	60	0.4	0.7	300	1.8	2.7
塔崩	30	0.2	0.2	100	0.5	0.6
维埃克斯	30	0.1	0.1	60	0.4	0.3
氯气	60	0.4	1.5	500	3.0	7.9
光气	150	0.8	3.2	1000	7.5	11.0+
双光气	30	0.2	0.7	200	1.0	2.4
氰化氢	60	0.3	1.0	1000	3.7	8.4
氯化氰	150	1.0	3.8	800	5.7	11.0+
CN	30	0.1	0.2	60	0.3	1.2
CS	30	0.1	0.6	100	0.4	1.9
毕兹 (BZ)	60	0.4	1.7	400	2.2	8.1

¹一般来说,一个小的泄漏是指一个小的包装(例如,容量约 208 升的圆筒),一个小钢瓶,或者一个大包装的小泄漏。对于神经性毒剂、起疱剂和毕兹,ERG 2012 认为释放达到 2 公斤即为小泄漏。

²大泄漏是指从一个大包装泄露,或从许多小包装泄露。对于神经剂、起疱剂和毕兹,ERG 2012 认为释放达到 25 公斤即为大泄漏。

³最初的隔离区定义了事件周围的一个区域,在该区域中的有毒物质浓度对可能暴露于其中的人是危险的(在上风时)和危及生命(在下风时)的。

⁴防护行动区域定义了事件现场下风的一个区域,在该区域人员可能会丧失行动能力,无法采取防护行动和/或可能对健康造成严重或不可逆的影响。

* CN, 苯氯乙酮; CS, 邻氯苯亚甲基丙二腈; BZ, 毕兹

2.4.2. 院内处置

应将医院纳入灾害处置预案之中。这样能够保证病人后送的合

理性，后送病人将不仅取决于医院离事件发生地的远近，而且也能考虑到医院接收病人的能力，在实施救援过程中这一能力应持续更新，以确保病人分布的平衡。良好的沟通亦可确保有足够的救护车运送病人至合适的接收区。将所有医疗设施纳入管理系统也将确保，一旦化学战剂鉴定结果经实验室确定无疑地核实后，该结果能迅速传达，以便提供恰当的医学治疗，包括抗毒治疗。

医院也应该有自己的应急预案。一旦启动，安保人员应控制人员和车辆出入医院，并将他们引导到接收区。受污染的病人可能会自行抵达，医院必须部署一条洗消通道（与下文将较详细讨论的温区洗消通道类似），它通常位于急诊部外边或在先前设立的区域。医院工作人员接触可能受污染的病人时，应使用 PPE。C 级防护通常是足够的。

2.5. 洗消

洗消的目的是迅速有效地使有毒物质无害化，或将其从人员和设备上移除。这可通过物理移除和化学失活来实现。这对于液态神经性毒剂或硫芥暴露特别重要，因为前者可迅速渗透皮肤，后者则会在接触几分钟内即可对皮肤造成细胞损伤。每种情况都会不同，洗消工作和程序可能会因化学战剂的量和种类而有所不同。

据估计，通过脱去衣服大约可完成 80% 的洗消，因为衣物纤维可以捕获并保留液态毒剂和蒸气。在治疗区域之外去除衣服及珠宝和手表将减少来自蒸气释放的风险，并增加病人皮肤上的任何液态污染物的蒸发。但是，应该注意的是，去除的过程中不要

污染之前未受污染的皮肤。

尽管皮肤洗消产品在市场上可买到，但（在去除衣物之后）可通过“冲洗-擦拭-冲洗”技术用大量的水和肥皂进行简单的洗消。在眼睛暴露的情况下，用大量水或 0.9% 的生理盐水进行冲洗是有帮助的（要在去除隐形眼镜后进行）。应特别注意头发，因其可保留蒸气，减少任何液态毒剂的蒸发。用吸附性材料（例如富勒土）对暴露于液态毒剂的皮肤区域进行干式洗消也是非常有效的。在有复合伤的情况下，可使用 0.9% 的生理盐水来冲洗和清洗伤口部位，并减少毒剂的快速吸收。

伤员洗消将阻止进一步持续的吸收，也将避免污染扩散到其他人和设施。医疗资源在化学武器事件的处置方案中是至关重要的，在后送前进行伤员洗消将防止医疗人员、救护车和设施的二次污染。

2.5.1. 洗消站

任何人或伤员不得在未经洗消通道洗消的情况下离开热区。同样，没有经过洗消的人员或伤员也不应进入医院。图 2.6 为一个基本洗消站的方案。C 级 PPE 在洗消站可以接受，但可能会根据情况而提高防护水平。工作时间必须加以监测，以防止疲劳、脱水和热应激，应急预案中应制定人员轮换的时间表。

在初步分类之前或之后，伤员须办理登记，记录个人资料，并将个人物品分开保管（假如它们可被洗消并随后归还）。如果可能，儿童和父母或陪伴成人应在洗消和后送过程中待在一起。

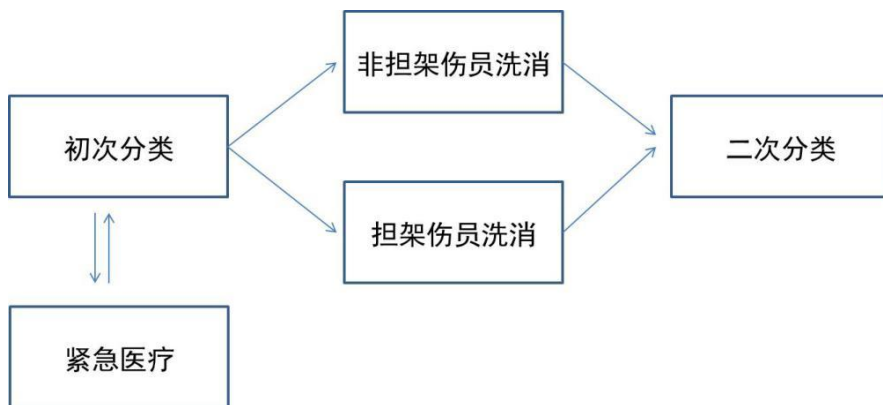


图 2.6 基本洗消站的方案

如有探测器可用，一些洗消站会在入口处包含一个污染控制步骤。如果该人被宣布为“干净的”，他可以退出洗消过程。但我们已经讨论过了化学探测器的局限性，而且监测将需要时间，如果出现大规模人员伤亡的情况，这将延长整个洗消过程。

如有医务人员，可以进行首次分类以确定洗消的优先顺序。在有重伤员的情况下，还可建立一个紧急医疗点，在进行洗消之前给予心血管和呼吸功能至关重要的生命支持。然而，医务人员将使用 PPE，除非有足够的设备和药物（例如适于受污染空气的空气过滤辅助通风设备，或自动注射针或预充式注射器中的解毒剂），否则将只能提供有限的重症救护。

洗消站应设有两条独立的通道，一条是为能够行走的非担架伤员使用，伤员自己或在协助或在监督下能完成“冲洗-擦拭-冲洗”技术；另一条是为担架伤员设立的专用担架洗消通道。对担架伤员进行洗消是一项耗费时间和人力的工作。一些商业洗消通道（安装需要时间和人员）采用移动轨道将担架沿轨道移动来减少工作量。如有条件，可在按性别划分的帐篷里设多个淋浴间以保护隐私。

一些洗消站还在洗消过程结束时包含一个污染控制步骤，用侦

检仪检查洗消是否有效。污染控制的局限性前面已经讨论过了。

一旦进入冷区，可允许无化学战剂中毒临床症状或体征的伤员离开，并明确建议他们在发生迟发性症状时要寻求医疗帮助（姓名和联系方式应予以登记）。有临床症状的伤员应通过进行中的分类程序，以便确定在冷区治疗或后送的优先度。

2.6. 延伸阅读

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. *Managing hazardous materials incidents: a planning guide for the management of contaminated patients, Vols. I, II and III*. Atlanta: Department of Health and Human Services; 2000.

Kaszeta D. *CBRN and HAZMAT incidents at major public events: planning and response*. Hoboken: John Wiley and Sons; 2013.

Keyes DC, Burstein JL, Schwartz RB, Swienton RE, editors. *Medical response to terrorism: preparedness and clinical practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

Macintyre AG, Christopher GW, Eitzen E Jr., Gum R, Weir S, DeAtley C, Tonat K, Barbera JA. *Weapons of mass destruction events with contaminated casualties: effective planning for health care facilities*. JAMA 2000; 283:242–249.

Marrs TC, Maynard RL, Sidell FR, editors. *Chemical warfare agents: toxicology and treatment. 2nd ed*. Chichester: John Wiley and Sons; 2007.

Pita R, Ishimatsu S, Robles R. *Actuación sanitaria en atentados terroristas con agentes químicos de guerra: más de diez años después de los atentados con sarín en Japón (1ª parte)*. Emergencias 2007; 19:323–336

Pita R, Ishimatsu S, Robles R. *Actuación sanitaria en atentados terroristas con agentes químicos de guerra: más de diez años*

- después de los atentados con sarín en Japón (2 parte).*
Emergencias 2007; 19:337–346.
- Romano JA Jr., Lukey BJ, Salem H, editors. *Chemical warfare agents: chemistry, pharmacology, toxicology, and therapeutics.* Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group; 2008.
- Sidell FR. *Triage of chemical casualties.* In: Sidell FR, Takafuji ET, Franz DR, editors. *Medical aspects of chemical and biological warfare.* Washington DC: Office of the Surgeon General, 1997; 337-349
- Transport Canada, U.S. Department of Transportation, Secretaría de Comunicaciones y Transportes de México, Centro de Información Química para Emergencias de Argentina. *2012 Emergency response guidebook: a guidebook for first responders during the initial phase of a dangerous goods/hazardous materials transportation incident;* 2012. Available at <http://www.tc.gc.ca/eng/canutec/guide-menu-227.htm>
- Tuorinsky SD, Caneva DC, Sidell FR. *Triage of chemical casualties.* In: Tuorinsky SD, editor. *Medical aspects of chemical warfare.* Washington DC: Office of the Surgeon General, 2008; 511-525.
- World Health Organization. *Initial clinical management of patients exposed to chemical weapons (Interim Guidance Document).* Geneva: WHO Press; 2014.

第三章 糜烂性毒剂（起疱剂）

3.1. 引言

糜烂性毒剂（blister agents）或起疱剂（vesicant）既用来造成人员伤亡，又用来迫使敌军穿戴全套防护装备。尽管高浓度的糜烂性毒剂暴露可能会致命，但使用它主要是削弱敌方战斗力而非杀死敌人。此外，中毒将导致消耗大量资源，从而引发诸如烧伤单元等卫生系统专业分支的瘫痪。糜烂性毒剂可通过增稠以增强其持久性以及在地域、船舶、飞机、车辆或设备的污染。

糜烂性毒剂包括硫芥（H 或 HD，后者指蒸馏芥子气）、氮芥（nitrogen mustards, HN）和含砷糜烂性毒剂如路易氏剂（lewisite, L），后者很可能与 H 混合使用。这类毒剂还包括卤代肟，如光气肟（phosgene oxime, CX），其性质和效果与其他糜烂性毒剂差别较大，本章不做进一步详细介绍。

糜烂性毒剂会使皮肤或其接触的身体表面其他任何部位烧伤和起疱。其可作用于眼、黏膜、肺、皮肤和造血器官（骨髓和脾脏）。吸入时可损害呼吸道，消化道摄入可引起呕吐和腹泻。这类毒剂可能导致骨髓抑制，并对其他生发细胞产生影响。

3.2. 芥类毒剂

硫芥在一战中被广泛使用（图 3.1），近年来在伊朗和伊拉克也被使用过（图 3.2）。只有完整的全身防护器材才能实现对这类毒剂的防护。仅用防毒面具虽可防止眼睛和肺的损伤，但不足以为全身

提供足够的防护。广泛而愈合缓慢的皮肤损伤及其他效应将给医疗服务带来沉重的负担。



图 3.1 JS Sargent 1918 年的经典油画描绘了一战期间芥子气在伊珀尔的使用情况

硫芥是最著名的糜烂性毒剂。它于 1822 年首次合成，其起疱特性于 19 世纪中叶被发现。1917 年在比利时的伊珀尔附近，芥子气第一次被当作化学战剂使用，它的法语名称（Yperite）就是由此而来的。芥子气是 2,2'-二(氯乙基)-硫醚。它在德语中也被称为“lost”。在美国，蒸馏的芥子气被给予 HD 的代号，本章中将使用这个缩写。

1935 年人们发现，当芥子气中的硫原子被氮原子取代时，其起疱特性仍然保持。因此就有可能合成具有相似性质的氮芥，共有三种：

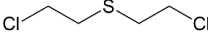
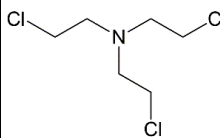
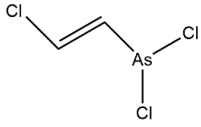
- (1) N-乙基-2,2'-二(氯乙基)胺，(HN1)
- (2) N-甲基-2,2'-二(氯乙基)胺，(HN2)
- (3) 2,2',2''-三(氯乙基)胺，(HN3)

上述氮芥均为烷化剂，HN2 在 1935 年作为第一种化疗药物引入。从军事角度来看，HN3 是氮芥类的主要代表，也是唯一可能被用于战争的氮芥。HN 的毒性似乎比 HD 要小。

3.2.1. 理化性质

糜烂性毒剂的物理和化学性质见下表 3.1。

表 3.1 芥类毒剂的物理及化学性质

性质	硫芥	氮芥	路易氏剂
外观	无色至淡黄色液体，挥发无色蒸气	深色液体，挥发无色蒸气	深色油状液体，挥发无色蒸气
化学分子式	$C_4H_8Cl_2S$	$C_6H_{12}Cl_3N$	$C_2H_2AsCl_3$
结构			
分子量	159.08	204.54	207.32
密度 ($g \cdot cm^{-3}$)(25 °C)	1.27	1.24	1.88
熔点(°C)	14.45	-3.7	-1.2 (原文错误, 应为-18, 译者注)
沸点(°C)	217.5	257.2	195.9
蒸气密度	5.5	7.1	7.2
蒸气压 (mmHg)(25 °C)	0.11	0.011	0.35
挥发性($mg \cdot m^{-3}$)	92 (0 °C) 610 (20 °C) 910 (25 °C) 2,860 (40 °C)	13 (0 °C) 76 (20 °C) 121 (25 °C) 390 (40 °C)	330 (0 °C) 2,500 (20 °C) 3,900 (25 °C) 12,000 (40 °C)

3.2.2. 侦检

芥类毒剂可通过多种方法检测。单色和三色检测试纸可检测液态毒剂，并可配发给个人使用。此外，还有蒸气危害监测设备和检水检毒盒。对芥类毒剂暴露的生物医学验证，高度专业化的

实验室使用精密的分析方法来确定，特别是毒剂本身、代谢产物和蛋白加合物。

3.2.3. 防护

普通衣物对芥类毒剂的防护作用很小或根本不起作用。唯一实用的预防方法是物理防护：需要呼吸器、A级PPE防护服、手套和脚部防护。由于许多材料可缓慢吸收芥类毒剂，因此必须定期更换防护装备。二战期间研制出一种防毒气屏障霜，随后开发和装备更有效的外用防护霜的工作正在一些北约国家取得进展。没有任何药物可以防止芥类毒剂对皮肤和黏膜的作用。

3.2.4. 洗消

芥子气暴露后并不一定会立即引起注意，因为皮肤暴露后在潜伏期内可能会没有任何症状。最近，活性皮肤洗消液（reactive skin decontamination lotion kit, RSDL）在几支军队中被用于从皮肤上去除或中和化学战剂、T-2 真菌毒素和许多农药相关的化学品。它得到了美国食品药品监督管理局（FDA）的批准，并获得了欧洲CE标志和澳大利亚治疗用品协会的许可。

a) 黏膜及眼的洗消

皮肤洗消剂对黏膜和眼睛的刺激性太大而通常不能使用。被沾染的组织应立即用大量的水冲洗。眼睛可用水冲洗，条件允许的情况下也可用等渗碳酸氢钠溶液（1.26%）或生理盐水（0.9%）冲洗。

b) 皮肤的洗消

每个军人都配发皮肤初步洗消的用品，其基于物理吸附或其

与化学失活相结合的原理。物理吸附可以通过吸附粉末来实现。部署在糜烂性毒剂场景的从业人员应配备 RSDL。

如无其他洗消剂可用，可用大量水来稀释和冲走皮肤表面的任何残留毒剂。然而，这是一个远称不上完美的解决方案，当使用的水不足时，可能只会导致毒剂散布于皮肤上。

3.2.5. 作用机制

确切的作用机制尚未完全阐明。然而，许多这些机制的核心是硫芥和氮芥可烷基化非常广泛的重要生物分子的能力。硫芥和氮芥均属于双功能烷化剂，其与 DNA 的结合可产生一系列如下效应：

(1) 由于它们的相对不稳定性，N7-烷基化鸟嘌呤残基可能从 DNA 中脱出，在 DNA 复制时，剩余的脱嘌呤位点不能提供适当的信息模板，从而导致核苷酸的错误整合，这可能引起突变和无功能性蛋白质的合成。

(2) DNA 损伤后，细胞修复机制可能出现错误，而这也可能产生错误的 DNA 复制。

(3) 交联，特别是两个鸟嘌呤之间的链间交联，可能在硫芥和氮芥的细胞毒性中发挥重要作用。

3.2.6. 毒性

芥类毒剂暴露后，可以出现三种不同程度的生物学作用：细胞生长抑制作用、诱变作用和细胞毒（cytotoxic）作用。某些效应可归因于其与细胞膜或关键酶的反应，这个可能性是不可忽视的。芥类毒剂的作用一部分类似于电离辐射的作用，因此，芥类

毒剂被称为拟辐射类化合物。增殖活跃的细胞受影响最大，因此，基底表皮细胞、造血系统和肠黏膜尤其脆弱。

3.2.7. 症状和体征

a) 眼

眼睛对芥类毒剂比呼吸道和皮肤更敏感。暴露于嗅觉几乎无法察觉的浓度后约 1 小时内，可能观察到眼睛的轻微效应。轻度暴露时，4 至 12 小时潜伏期之后眼有流泪及沙砾感。结膜和眼睑发红水肿。严重暴露刺激眼睛 1 至 3 小时后会产生严重损害。

b) 皮肤

硫芥暴露的特点是有潜伏期——即在暴露后数小时内无症状和体征的时期。潜伏期的持续时间和损害的严重程度取决于暴露的程度和途径、环境温度，还可能取决于个体差异。在一定剂量下，温度较高及潮湿、薄嫩、褶皱的皮肤会出现更严重的损害，潜伏期也较短。有些人对硫芥的敏感程度明显高于其他人。芥子气蒸气或液滴暴露都可导致烧伤。

通常看到的皮肤变化顺序如下：

(1) **红斑**（暴露后 2~48 小时） 这种皮肤的表面发红可能非常醒目，让人联想到猩红热。可能会出现轻微的皮肤水肿，常伴有瘙痒，有时可能很强烈。这个过程与晒伤相似。

(2) **水疱** 红斑之后会形成许多小水疱，这些小水疱可能融合形成较大的水疱。虽然水疱可能会让人感到不舒服和有紧绷感，但水疱本身不会造成疼痛。关节屈侧的水疱（肘部前侧和膝关节后部）会严重妨碍运动。硫芥水疱很脆弱，在运送伤员的过程中，很容易因接触床单或绷带而破裂。成簇的新水疱可能在暴露后的

第二周才出现。水疱液没有糜烂作用，不会引起二次起疱。

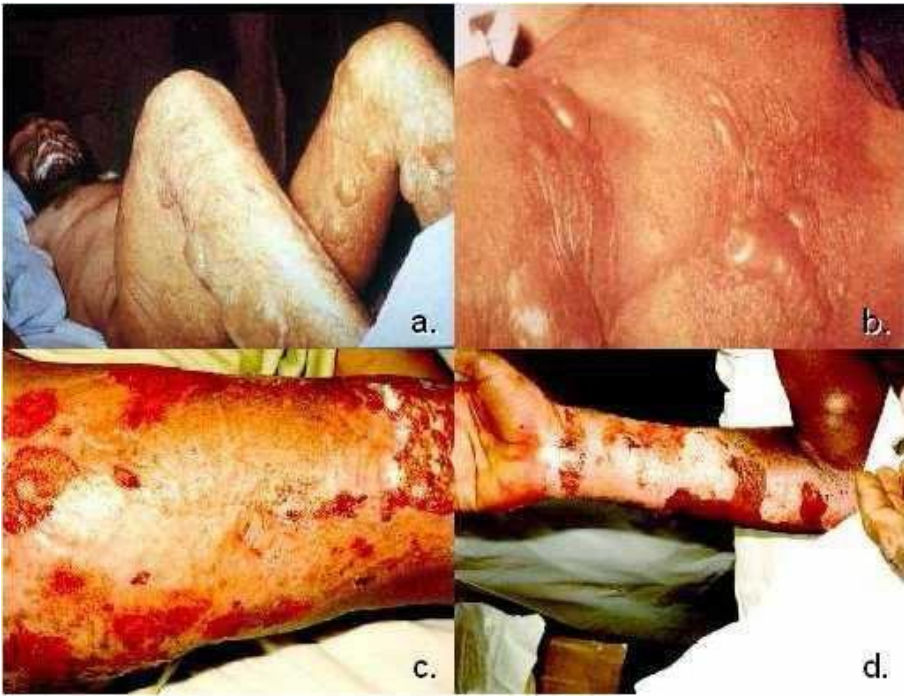


图 3.2 a 和 b.伊朗伤员皮肤上充满液体的大水疱,这是皮肤暴露于硫芥的特征性急性表现。c.硫芥大面积烧伤的大腿,几个大水疱破裂后导致早期浅表感染及由此产生的坏死性溃疡。d.前臂部分愈合的硫芥烧伤,表现为典型的表皮剥落区域,周围有色素减少和色素沉着

(3) 深度烧伤导致表皮完全丧失 眼睑、阴茎和阴囊上尤其容易发生,因为这些部位的表皮特别薄、天然潮湿、经常皱褶。

这些组织的再生非常缓慢,需耗时几个星期到几个月,远远超过物理伤害或腐蚀性化合物造成的皮肤损伤所需的恢复时间。愈合可能产生疤痕及使皮肤脆弱,容易被创伤损害,但这些损害的总体预后要比程度相当的热烧伤好。

由于这些损伤所造成的全身性体液平衡紊乱明显轻于热烧伤,因此总体结果更好。

c) 呼吸道

硫芥攻击呼吸道的所有黏膜。在平均 4 至 8 小时的潜伏期后(源自剂量依赖的 2 至 48 小时范围), 硫芥刺激和阻塞鼻腔及咽喉部黏膜, 以及气管和大支气管的上皮。

首先出现流涕、咽喉灼痛、声音嘶哑等症状。这种疼痛可能使病人不愿咳嗽。干咳后出现大量咳痰。气道分泌物和坏死上皮的碎片可阻塞呼吸道, 听诊可闻及啰音和呼吸音减弱。有明显的呼吸困难。损伤后的下呼吸道易发生感染, 约 48 小时后易患支气管肺炎。

d) 消化道

摄入受污染的食物或水会导致包括恶心、呕吐、疼痛、腹泻和虚脱等在内的症状。这些症状可能会使伤员不愿进食。持续的呕吐和腹泻造成的体液和电解质的流失可能会致低血容量性休克。

e) 全身作用

经任何途径全身吸收的芥子气, 包括严重的皮肤暴露, 都可能引起类似辐射损伤的症状: 头痛、胃肠道疼痛、恶心、呕吐、白细胞减少以及贫血。严重的白细胞降低或再生障碍性贫血的发展会导致中毒人员不易存活。

3.2.8. 芥类毒剂损伤治疗

a) 预防

目前尚无预防芥类毒剂损伤作用的药物疗法。

b) 治疗

目前尚无治疗芥类毒剂损伤的特效疗法。治疗的目的是减轻症状, 预防感染, 促进愈合。

c) 眼损伤

芥类毒剂的眼部效应令人非常痛苦。使用局部镇痛药可能会增加角膜损伤，故不建议使用，因此，应根据需要使用全身镇痛药（麻醉品）。继发性感染是严重的并发症，会增加角膜瘢痕的数量。

为防止感染，应使用适当的抗菌制剂。当损伤更严重时（例如眼睑起疱或眼睑痉挛），应更频繁地使用抗菌制剂。角膜损伤患者应接受扩瞳剂治疗，以防止虹膜与角膜之间的粘连。

更严重的损伤会导致眼睑水肿、畏光和眼睑痉挛，从而妨碍视力。这使病人感到恐慌。为减轻他们的恐惧，可轻轻地打开眼睑，使其确信自己没有失明。

d) 呼吸道损伤

轻度呼吸道损伤，仅伴有嘶哑和咽喉痛，通常不需要任何治疗。咳嗽可用可待因缓解。喉炎和气管炎可以用蒸汽或无菌的凉雾吸入对症治疗。如怀疑有更严重的呼吸道损伤，最好住院治疗。如果发生细菌性肺炎，应对特异性微生物进行分离并弄清其抗生素敏感性，接下来就可以进行针对性的抗生素治疗。在极大剂量暴露的情况下，可能会造成严重的弥漫性肺损伤，这种伤病员可能需要辅助通气。

e) 皮肤损伤

重要的是要在开始治疗之前，确保没有剩余的污染存在。皮肤变红，剧烈瘙痒。这种瘙痒可以通过局部使用清凉制剂如炉甘石洗剂、皮质类固醇制剂或磺胺嘧啶银药膏来缓解。

生殖器周围的严重红斑可能会使患者变得非常痛苦，随之而来的可能是渗出和湿疹。通常暴露该区域进行治疗是可取的，必须注意确保组织不会发生二次感染。感染是芥类毒剂烧伤愈合过程中最重要的并发因素。

对于去除疱皮的必要性或最佳治疗方式（开放或覆盖、干燥或潮湿），目前没有达成共识。水疱一旦破了，最好尽快清除破损的疱皮，用无菌敷料覆盖。常规的伤口检查有助于早期发现并对任何复杂的细菌感染进行适当的治疗。应按规定使用止痛药。为了促使烧伤早期愈合，可能需要皮肤移植，皮肤移植已被证明可产生良好的美容效果。

根据最近对两伊战争造成的伤亡情况进行的一次回顾，看起来愈合过程和最终结果更多取决于最初损伤的严重程度，而不是所采用的治疗方法。

f) 全身效应

应尽一切努力保持适当的代谢状态，并补充体液和电解质的流失。感染应得到及时、有力地治疗。可推荐使用集落刺激因子以缩短白细胞减少的时间。

3.2.9. 分类

直接从潜在暴露现场到达的患者（30 至 60 分钟内）很少出现任何体征或症状。作为一个粗略的指南，暴露后症状出现的时间越早，病人就越有可能遭受过严重的暴露，且在没有立即洗消的情况下，他们越有可能恶化并变得严重。

以下是根据伤员症状和体征确定处置优先次序的指南。

紧急救治

芥类毒剂的伤员，特别是那些累及眼睛的人，在洗消时往往被归类为需紧急救治的一类。在暴露后 2 分钟内立即洗消是降低后期症状和体征的严重程度并减少对组织损害的主要措施。芥类毒剂烧伤超过 50% 或更多的体表面积或烧伤程度较轻但同时伴有比轻度

肺受累更严重情况的伤病员，其最初的预后结果应该是谨慎的，可能需要在无菌环境中进行几个星期到几个月的加强治疗。

延迟治疗

大多数芥类毒剂伤员通常被归类于延迟治疗。

轻伤

这些伤病员损伤很小(<5%体表面积的非关键区域损伤和/或轻微的眼与呼吸道症状)。

期待治疗

继发于芥类毒剂暴露后不到4小时，伤病员出现烧伤面积超过50%或更多的体表面积和/或下呼吸道体征(呼吸困难)应视为期待治疗，特别是在没有强化治疗干预的情况下。

3.2.10. 病程与预后

绝大多数芥类毒剂伤员幸存下来。具体损伤的恢复是很难预测的，但以下可作为一个指南：

(1) 眼睛损伤：大多数在暴露后14天内就能恢复。

(2) 皮肤损伤：深度皮肤损伤预期可在60天内愈合。浅表性损伤在14~21天内愈合。

(3) 上呼吸道损伤：很难确定一个完全恢复的时间过程。两伊战争的患者经常在仍然咳嗽和抱怨咳痰时就出院了。单纯上呼吸道损伤患者出院时肺功能检查一般是正常的。肺实质损害患者肺功能检查常表现为异常。

3.2.11. 硫芥中毒的长期效应

硫芥中毒的长期效应可以分为三类：

(1) 包括创伤后应激障碍 (post-traumatic stress disorder, PTSD)、慢性抑郁、性欲丧失和焦虑等长期的心理问题, 可能会发生在硫芥暴露的人员身上。

(2) 硫芥暴露的局部效应可能包括:

- 视力损害, 虽然永久性失明是非常罕见的。
- 皮肤结疤。
- 慢性阻塞性肺疾病, 包括慢性支气管炎、肺气肿和反应性气道疾病。
- 支气管狭窄。
- 摄入硫芥后会有胃肠道狭窄伴消化不良。
- 对硫芥的敏感性增加。

(3) 硫芥是已知的致癌物质。一项对一战期间暴露在硫芥中的美国士兵的研究显示, 与遭受其他伤害的士兵相比, 肺癌 (和慢性支气管炎) 的发病率增加了。一项对二战期间参与生产硫芥的英国工人的研究表明, 自 1945 年以来死去的人中, 因癌症死亡的人数并没有增加, 但研究表明在仍健在的人中, 喉癌的发病率确实有所上升。

虽然目前还没有针对硫芥中毒长期并发症的特效疗法, 但对呼吸系统、皮肤和眼睛的并发症进行适当的临床治疗仍然是至关重要的。

由于诸如整体健康状况和先前存在的疾病以及外部因素 (如初次暴露的持续时间和频率、紧急及后续医疗服务、共同暴露和吸烟) 等混杂因素, 呼吸道并发症很可能会因人而异。因此, 关于并发症的医疗处置的决定必须在个案基础上进行。

N-乙酰半胱氨酸 (NAC) 作为一种化痰剂和抗氧化剂, 在治疗和控制硫芥引起的慢性肺部疾病方面是有效的。NAC 已被证明可以改善肺功能测试 (PFT), 减少支气管感染和恶化的发生率, 提高这些患者的整体生活质量。吸入支气管扩张剂如沙丁胺醇, 吸入皮质激素如倍氯米松和氟替卡松, 是治疗阻塞性和限制性慢性肺病所必需的。克拉霉素、阿奇霉素等大环内酯类抗生素能有效地减少硫芥诱导的促炎细胞因子和介质的过度产生, 并改善降低的单核细胞的趋化和吞噬功能。

局部润肤剂和全身抗组胺药能改善皮肤干燥和减少瘙痒。此外, 外用类固醇是目前治疗因硫芥中毒引起的慢性皮肤损伤和瘙痒最常用的药物。

对于慢性角膜炎, 根据病情严重程度应考虑以下措施: 无防腐剂的人工泪液、治疗性隐形眼镜、免疫抑制剂如硫唑嘌呤、临时或永久性眼睑封闭, 以及眼睑缝合术、睑缘缝合术和其他专门的外科治疗。局部外用激素的有限疗程可用于控制浅表性炎症、角膜炎或角膜缘炎症的反复发作。慢性眼损伤的复杂病例需进行眼科会诊。

3.3. 含砷类起疱剂 (路易氏剂)

含-AsCl₂基团的砷类化合物具有起疱的性质。其中, 路易氏剂是最著名、最具特色的。最初其制品中含有相当多的杂质, 但在一战结束时, 它在美国被纯化 (但没有在战斗中使用)。路易氏剂结构是 2-氯乙烯基-二氯砷, ClCH=CHAsCl₂。

3.3.1. 侦检

路易氏剂可与许多试剂形成有色产物, 这使它的检测比较方便。

Draeger™ 检测管可与有机砷类物质反应。现有供战场使用的侦毒器。

3.3.2. 防护

普通服装对路易氏剂只能提供很少或不能提供防护。因此，需要有呼吸器、A级个人防护（PPE）服、手套和脚部防护。

3.3.3. 洗消

洗消程序和芥类毒剂一样。

3.3.4. 症状与体征

a) 眼

液体肿起疱剂会对眼睛造成严重损害。一旦接触毒剂，会立即发生疼痛和眼睑痉挛。接下来结膜及眼睑水肿迅速出现，一小时内导致眼睑闭合。虹膜的炎症通常在这个时候已经很明显了。几小时后，眼睑水肿开始消退，但出现角膜浑浊，虹膜炎加重。

就像酸烧伤一样，液体肿起疱剂会在接触点立即产生角膜的灰色疤痕。在非常严重的暴露后，可能接着出现球结膜和睑结膜坏死与分离。所有受伤的眼睛都易继发感染。肿起疱剂引起的轻度结膜炎不做特殊治疗在几天内就会痊愈。严重暴露可能导致永久性损伤或失明。

b) 皮肤

液体肿起疱剂会对皮肤产生比液态芥类毒剂更严重的损害。皮肤会发生全层损伤，烧伤可穿透结缔组织和肌肉，造成比芥类毒剂烧伤更严重的血管损伤和炎症反应。在大面积的深度肿起疱剂烧伤中，可能会有相当多的组织坏死和坏疽。

c) 呼吸道

肿起疱剂的蒸气会强烈刺激呼吸道，以至于意识清醒的伤员会立即试图逃跑或戴上面具以避免它。在最严重的肿起疱剂暴露情况下，肺水肿可能伴有胸腔积液，除此之外，呼吸道损害与芥类毒剂相似。

d) 全身性效应

皮肤上的液态肿起疱剂和吸入的蒸气可被全身吸收，并可能导致全身中毒。这方面的一个表现是毛细血管通透性的变化；血液中可能有过多的液体流失，导致血液浓缩、休克和死亡。

3.4. 路易氏剂损伤的治疗

路易氏剂的解毒剂是二巯基丙醇（2,3-二巯基丙醇， $\text{CH}_2\text{SH-CHSH-CH}_2\text{OH}$ ）。它被称为英国抗路易氏剂药（British anti-Lewisite, BAL）。由于其毒性，只能局部使用。并非所有北约国家都使用 BAL。一个水溶性二巯基乙醇类似物为 2,3-二巯基-1-丙磺酸（dimercaptopropanesulphonic acid, DMPS, Dimaval[®]），它被注册用于临床，作为重金属中毒的螯合剂应用。这被推荐作为全身治疗路易氏剂中毒的一线药物。

a) 眼

在暴露后 2~5 分钟内使用二巯基丙醇眼膏可减轻路易氏剂的作用。在严重的情况下，可能需要全身使用吗啡控制疼痛。

b) 皮肤

在实际起疱开始之前，可以在路易氏剂暴露的皮肤上涂二巯基丙醇软膏，但在起疱后应用也有好处。使用时，涂在皮肤上的药膏

形成薄膜，要在原位保留至少 5 分钟。有时 BAL 软膏会引起刺痛、瘙痒或荨麻疹。这种情况只持续 1 个小时左右，不应引起恐慌。如果 BAL 软膏经常在同一皮肤部位使用，可能会发生轻微的皮炎（此性质排除了它用作防护药膏的可能性）。二巯基丙醇与磺胺嘧啶银在化学上是不相容的，两者不应一起使用。

红斑、水疱和溃疡部位的治疗方法与处理芥类毒剂引起的损伤所用的方法相同。涉及大面积的严重全层烧伤类似于热损伤，必须经静脉补液处理以避免低血容量性休克。

c) 全身症状的治疗

以下是全身治疗的适应症：

(1) 咳嗽伴呼吸困难和泡沫样痰（痰可能被血染红）以及肺水肿的其他征象。

(2) 在最初的 15 分钟内未洗消由液态肿起疱剂引起的如手掌般大小或更大的皮肤灼伤。

(3) 由液态肿起疱剂造成的皮肤沾染占体表面积 5% 或更多，有皮肤立即受损的证据（皮肤灰白或死白）或暴露部位在 30 分钟内出现红斑。

全身使用二巯基丙磺酸（DMPS）或内消旋-二巯基丁二酸（dimercaptosuccinic acid, DMSA）的剂量必须根据中毒的严重程度仔细调整。建议治疗成人严重中毒的给药方案是：

(1) 第一天: 1 安瓿 DMPS i.v. 每 3-4 小时（每天 1.5 到 2.0 g DMPS）

(2) 第二天: 1 安瓿 DMPS i.v. 每 4-6 小时（每天 1.0 到 1.5 g DMPS）

(3) 第三天: 1 安瓿 DMPS i.v./i.m. 每 6-8 小时 (每天 0.75 到 1.0 g DMPS)

(4) 第四天: 1 安瓿 DMPS i.v./i.m. 每 8-12 小时 (每天 0.5 到 0.75 g DMPS)

在接下来的几天里, 根据临床情况, 每天注射 1 至 3 安瓿或改为口服。

维持代谢状态和补充液体及电解质是很重要的, 特别是在低血容量休克合并严重暴露的情况下。

由像路易氏剂这样的肺化合物引起的全身性中毒所导致的血液病、肝和肾的特殊效应可能需要专科医生处置及可能的强化医疗处置。

3.4.1. 病程与预后

路易氏剂暴露的长期效应是未知的。足以引起休克和全身中毒的烧伤会危及生命。即使病人在急性损伤中幸存下来, 预后判断也需要谨慎地观察几周。

3.5. 延伸阅读

Willems JL. *Clinical management of mustard gas casualties*. *Annales Medicinae Militaris Belgicae* 1989; 3:1-61.

Maynard RL. Mustard gas. In: Marrs TC, Maynard RL, Sidell FR, editors. *Chemical warfare agent: toxicology and treatment*. 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2007.

Rice P. *Sulphur mustard injuries of the skin pathophysiology and management*. *Toxicological Reviews* 2003; 22:111-118.

Mellor SG, Rice P, Cooper GJ. *Vesicant burns*. *British Journal of*

Plastic Surgery 1991; 44:434–437. Available at:
[http://www.jprasurg.com/article/0007-1226\(91\)90202-U/pdf](http://www.jprasurg.com/article/0007-1226(91)90202-U/pdf)

Balali-Mood M, Hefazi M. *The pharmacology, toxicology and medical treatment of sulphur mustard poisoning*. *Fundamental and Clinical Pharmacology* 2005; 19(3):297–315.

第四章 神经性毒剂

“……眼睛和头开始疼痛，一位老人一动不动地坐在一洼液体旁边，他已经快死了，站台上，几十个人要么倒下了，要么跪在地上，无法站起来，一个人在地板上挣扎着，像一条离开水的鱼，还有一些人蹒跚地爬上楼梯……”

一滩带着难闻气味的油状液体出现在地板上几分钟后，乘客们惊慌失措地逃离东京地铁。《时代》周刊1995年4月3日。

“神经性毒剂”（Nerve agents）这个名称用来表示低剂量下具有高毒性的有机磷化合物。这是对这类物质作用方式的一种暗示，其本质上是神经冲动传递的中断。

4.1. 理化性质

目前，有两类神经性毒剂对军事目的很重要：G类毒剂和V类毒剂，前者含有甲氟磷酸或二烷基氨基氰磷酸的烷基酯类，后者含有S-二烷基氨基乙基甲基硫代磷酸的烷基酯类。理论上来说，这两类包含几百种不同的化学物质。目前已武器化的G类毒剂和V类毒剂的化学名及通用名见表4.1。

表 4.1 G类和V类毒剂

化学名	通用名
O-乙基 N, N-二甲基磷酰胺氰酯	塔崩 (GA)
O-异丙基甲基磷酰氟酯	沙林 (GB)
O-1,2,2-三甲基丙基甲基磷酰氟酯	梭曼 (GD)
O-环己基甲基磷酰氟酯	环己基沙林 (GF)
O-乙基-S-[2-(二异丙基氨基)乙基]-甲基磷酰硫酯	VX

表 4.2 G 类和 V 类毒剂的物理性质

毒剂	熔点 (°C)	沸点 (°C)	蒸气密度 (相对空气)	蒸气压 (mm Hg, 20°C)
塔崩	-49	246	5.6	0.036
沙林	-56	147	4.86	2.10
梭曼	-80	167	6.3	0.27
VX	-20	300	9.2	0.00044

神经性毒剂常温下大多为无味的无色至棕黄色液体。它们溶于水并可在水溶液中水解。pH 4-7 时可缓慢水解，而在强碱溶液中 G 类毒剂可快速降解。常温下 VX 溶解度为 1-5%。它比沙林更不易水解，尤其是在碱性溶液中。

塔崩、沙林以及梭曼具有很强的脂溶性和挥发性，而胶黏梭曼及 VX 在环境中可能是相当持久的，这取决于温度。VX 是严重的持久性危害的代表。

鉴于这些特性，G 类毒剂主要通过吸入发挥作用，而 V 类毒剂主要通过穿透皮肤发挥作用。然而，它们可能通过任何上皮细胞层、呼吸道、胃肠道以及结膜被吸收。吸收最快最彻底的途径是呼吸道。雾化的 V 类毒剂可能会突破半透性个人防护服。

军用类型的防护服、半透性防护服或含活性炭的防护服结合配有合适滤毒罐的全面罩防毒面具可大体上防护神经性毒剂。大部分军队都利用中和法、氯胺等活性化学品或富勒土等中性吸附性粉末发展了有效的皮肤、装备及物资的洗消程序。

4.2. 毒理学性质及中毒机理

神经性毒剂在化学及毒理学方面与许多商用有机磷杀虫剂相似。它们磷酸化乙酰胆碱酯酶（acetylcholinesterase, AChE）活性位点上的丝氨酸羟基,使酶失活。这导致乙酰胆碱(acetylcholine)蓄积于效应器官的毒蕈碱和烟碱受体处,从而引起胆碱能效应增强及延长并导致肌肉去极化阻滞。

酶的自动脱磷酸化过程发生缓慢,不影响临床症状。在某些情况下,尤其是梭曼中毒后,必须考虑到乙酰胆碱酯酶的老化即磷酸化酶(酶-OP复合物)不可逆的脱烷基化作用。不经治疗而恢复酶的活性依赖于新的乙酰胆碱酯酶的合成。

4.3. 暴露后的临床症状

神经性毒剂中毒的症状和体征是交感神经节、副交感神经节以及效应器官的刺激增强,在神经肌肉接头刺激增强后出现的去极化阻滞,以及中枢神经系统的胆碱能系统刺激和随后抑制的结果。中毒早期在出现副交感症状为主的胆碱能危象前可能先出现交感症状。

症状、体征出现的时间过程随吸收程度、吸收途径及毒剂不同而异。持续的中毒过程中,可能出现症状和体征重叠甚至加重。

蒸气态神经性毒剂轻、中度暴露可导致局部效应如瞳孔缩小、视力模糊以及分泌物增多等,支气管狭窄及呼吸窘迫可能早于消化道的明显症状出现。

液态神经性毒剂皮肤轻、中度暴露导致暴露部位出现出汗增多、肌束震颤;恶心、呕吐、腹泻、全身虚弱更加明显。而V类毒剂

中毒后必须考虑到症状可能延迟至数小时后出现。

表 4.3 神经性毒剂中毒症状体征*

受体	靶标	症状与体征
毒蕈碱受体	腺体	
	结膜	充血
	鼻黏膜	流涕、充血
	支气管黏膜	支气管粘液溢、支气管狭窄、呼吸困难
	汗腺	流汗
	泪腺	流泪
	唾液腺	流涎
	平滑肌	
	虹膜	缩瞳、视力模糊
	睫状肌	调节障碍、视物模糊、前额头痛
	胃肠道	恶心、呕吐、腹部绞痛、腹泻
	膀胱	尿频、尿失禁
	心脏(心肌不属于平滑肌,译者注)	心动过缓、心律失常
烟碱受体	自主神经节	苍白、心动过速、高血压
	骨骼肌	肌肉抽搐、肌束震颤、虚弱、麻痹
中枢	中枢神经系统	眩晕、焦虑、烦躁、头痛、震颤、意识模糊、注意力集中障碍、多梦、抽搐、昏迷、呼吸抑制

*根据 Grob (1963)及 Marrs 等(1996), 略作修改。

大剂量神经性毒剂中毒后迅速导致意识丧失、抽搐、弛缓性肌肉麻痹, 以及呼吸、循环衰竭。数倍致死剂量蒸气态神经性毒剂暴露在数分钟至半小时内可能是致命的。1988 年两伊战争期间,

在哈拉卜贾市发生的很可能是沙林袭击的事件中，观察到了几乎瞬间死亡的情况。仅致死剂量的蒸气态毒剂可导致人员在暴露后一到几小时内死亡。在一起谋杀案中，在皮肤上使用了 VX，受害者几小时后才死亡。

当暴露停止时，患者可能不会出现全部的症状，并可能会慢慢恢复。沙林的效应根据暴露严重程度可持续数小时至数天。

血液中乙酰胆碱酯酶及丁酰胆碱酯酶的抑制提供了中毒的生物标志物。用于这两种酶院前检测的商品试剂盒已上市，并被推荐纳入医疗化学防护部队的标准装备中。此外，为能够评估低剂量暴露情况，在部署前测定个体红细胞乙酰胆碱酯酶的正常值似乎是合理的。然而，检测绝不能造成抗毒药物治疗的延误。

4.4. 分类

东京沙林暴露后观察到的不同临床症状（见本章开头）表明在急性有机磷杀虫剂中毒中研发的严重程度分级可能也可用于神经性毒剂中毒伤员。然而，由于两者在体内剂量依赖性清除率的不同，神经性毒剂症状体征发展可能较有机磷杀虫剂中毒更快。

在有大量伤亡人员和资源有限的情况下，根据严重程度分级建立治疗优先顺序变得很重要。

以下是根据神经性毒剂中毒伤员的症状和体征对其优先级进行排序的指南。

紧急救治

- 病人有严重的多系统症状和体征，有意识但无法行走或无意识但有充分的循环，归类为紧急救治。

延迟治疗

- 病人大剂量暴露或抗毒剂治疗后恢复中，表现为分泌物减少、呼吸功能改善但不能行走，归类为延迟治疗。

轻伤

- 病人症状体征有限，有意识，可行走，归类为轻伤。

期待治疗

- 病人失去意识，有严重的多系统症状和体征、惊厥、循环衰竭和/或呼吸衰竭，归类为期待治疗。只有当有足够的医疗资源时，这类病人方可归类为紧急救治。

4.5. 院前处置

最重要的是，救援人员和医护人员必须保护自己不被污染，伤员应尽快从污染源移出并洗消（见第2章）。

应尽快开始基于注射抗胆碱能药物、抗惊厥药和肟类药物的治疗。一个可能的给药方案包括使用一个单一的 **ComboPen[®]** 自动注射针（含阿托品和肟类药物），如果 10 分钟后症状持续，再使用一个 **AtroPen[®]** 自动注射针（含阿托品）。如果症状在额外的 10 分钟后仍然持续，可使用第二个 **AtroPen[®]** 自动注射针。

在病人被撤离和洗消之前，如需治疗则可能需要特殊的设备、训练和给药系统来进行肌肉注射。如果呼吸功能受损严重，死亡可能在几分钟内发生，除非立即开始并持续保持有效的人工呼吸方法（应考虑到气道最初的高阻力和受污染环境中的可能的蒸气危害），直至自主呼吸恢复。在热区插管或静脉输液等医疗措施会有额外污染的风险，应保持在最低限度。

4.6. 洗消

应尽快进行洗消。对于即刻的现场洗消，应使用 RSDL（活性皮肤洗消液）或其他洗消剂。在任何情况下，在入院前，应移除和丢弃病人的衣服，并应对暴露的皮肤进行洗消，以避免医疗人员的交叉污染。如果没有洗消溶液或洗剂，应使用大量的水和肥皂。眼睛应该用生理盐水冲洗，如果没有，则用自来水冲洗。

4.7. 院内处置

4.7.1. 抗胆碱能药物

抗胆碱能药物是对症药物治疗的首选药物。抗毒蕈碱药物硫酸阿托品能阻断交感和（译者加）副交感神经毒蕈碱样症状（见表 4.3）。病人先肌肉或静脉内（首剂量）注射 2mg 硫酸阿托品，之后针对成人，特别是儿童，已提出了几种给药剂量方案。儿童的给药方案还未得到很好的研究。阿托品剂量要求取决于中毒的严重程度和病人的反应。轻度有机磷中毒，我们可从 2mg 开始，中度中毒 5mg，重度中毒 10 mg 阿托品，持续用药直到达到分泌干燥（轻度到中度阿托品化），这是阿托品治疗的目标。表 4.4 给出了轻度至中度有机磷中毒的用药示例。

为取得良好的临床效果，个体病人阿托品给药时，必须基于最相关的效应来进行，即支气管收缩和分泌物都减少，这可根据呼吸困难减轻，听诊时无啰音，以及血气分析来判断。心率的变化不那么重要，但更容易跟随，应维持每分钟 80 次或以上的轻度心动过速。

阿托品过量时可引起尿潴留、肠蠕动停止、幻觉、共济失调、心动过速、口干和瞳孔扩大。

表 4.4 轻度到中度有机磷中毒成人和儿科病人硫酸阿托品建议用药方案

	首剂量	维持剂量直至完全阿托品化
成人	2 mg	0.5-2mg/h
	2 mg	每隔 5 分钟增加一倍剂量 (2, 4, 8, 16, 32 mg)
儿童	0.01-0.03 mg/kg 0.1 mg/kg	
7-18 kg	0.5 mg	每隔 5 分钟增加一倍 (或两倍) 剂量
19-40 kg	1 mg	每隔 5 分钟增加一倍 (或两倍) 剂量

4.7.2. 肟类药物

肟类药物是乙酰胆碱酯酶重活化剂，是一种对因疗法。在有机磷农药中毒中，大部分临床经验都是用氯磷定 (2-PAMCl, Protopam chloride^R)、甲磺磷定 (P2S) 或甲硫酸磷定 (Contrathion^R) 和双复磷 (Toxogonin^R) 获得的。最近，HI-6(酰胺磷定) 在一些国家已被引入到临床治疗中。这些药物可缓解重要的骨骼肌神经肌肉接头阻滞和外周副交感神经症状，但它们很难进入中枢神经系统。

在治疗人的神经性毒剂中毒方面获得的临床经验很少。由于经一定时间酶-OP 复合物的老化会造成不可逆地失活，尤其是梭曼中毒的情况下，应在暴露后尽快使用肟类药物，以确保治疗有效。

肟类药物首先应给予首剂量，随后给予维持剂量。然而，必须考虑到不同国家的肟类药物注册情况。如同阿托品一样，对肟类药物已提出了几种给药剂量方案，它们之间的区别是由于关于肟类药物血浆目标浓度即治疗浓度的观点不同引起的。表 4.5 系统列出了成人可能的给药剂量方案，可作为指南。

阿托品、肟类药物的儿童给药方案尚未经过很好的研究。建议剂量为成人剂量的三分之一至三分之二。

表 4.5 成人肟类药物给药的负荷剂量和给药速率及其血浆目标浓度* (Eyer, 2003)

肟类药物	血浆目标浓度 (mg/L) **	成人首剂量 (mg)	成人每日剂量 (mg)
氯解磷定	14	1000	12000
双复磷	4	250	750
酰胺磷定	10	500	2000

* Eyer (2003)

** 为实现酶充分复活而基于理论上的计算。缺乏使用高浓度解磷定的安全数据，而双复磷的给药方案经过临床检验，并且可以获得安全性数据。

治疗应通过测定胆碱酯酶活性来监测：(1) 乙酰胆碱酯酶活性；(2) 丁酰胆碱酯酶活性；(3) 肟类药物对红细胞乙酰胆碱酯酶的重活化程度；(4) 血浆对乙酰胆碱酯酶的抑制活性。用于测定这些参数的即用试剂盒可在市场上买到。该手段避免了治疗错误，如过早终止治疗，这可能导致胆碱能危象的重启或不必要的继续使用肟类药物。

4.7.3. 抗惊厥药物

除了阿托品，还应服用中枢抗惊厥药。肟类药物很难穿过血脑屏障。为保护中枢神经系统免受胆碱能兴奋的影响，应分步静

脉注射 10mg 安定，每隔 15 分钟重复一次直至惊厥消失，从而最大程度减少神经后遗症。为终止过度兴奋，可能需要使用 40mg 以上剂量。儿童每次应给药 0.05-0.3mg/kg。替代品为戊巴比妥、苯妥英钠、氯羟去甲安定或丙戊酸钠。左乙拉西坦及其他抗癫痫药物的可能应用正在研究中。

4.7.4. 综合临床处置

在医院内，应进行人工通气、抗毒治疗和综合支持治疗，使患者的中毒症状及整体状况得到改善。

4.7.5. 预防

为防止酶-OP 复合物的快速老化，尤其是在梭曼和塔崩中毒时，实验建立了一种基于可逆性氨基甲酸酯胆碱酯酶抑制剂的预防方案，如用吡啶斯的明，每天给药三次。它并不能预防急性症状和体征，但可提高抗毒治疗的有效性。目前，只有一些装备精良和训练有素的军队使用，而平民方面则不适用。

4.8. 相关临床及毒理学研究

除症状外，测定血液中乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶的活性降低是目前唯一能快速证实临床诊断的方法。乙酰胆碱酯酶活性下降超过 20% 并有轻微症状，表明胆碱酯酶抑制剂（神经性毒剂或农药）中毒。通过与之前确定的空白值比较可以提高灵敏度，但是这些通常供参与军事行动的人员使用。

血液、尿液和组织样本可直接证明患者体内存在神经毒剂及其代谢物或加合物。然而，这些分析方法昂贵、费力，很少用于

早期临床诊断。但是，对于为了进行法医核查，应当以适当的方式采集样本，从而保证按照“监管链”的规定进行取样和运输。

这些实验室方法目前只能在实验室进行：（1）血液和/或尿液中完整或水解的神经性毒剂的分析；（2）用含氟离子再生与蛋白质结合的神经性毒剂，并随后分析氟磷酸酯；（3）蛋白质水解后的肽加合物（内源性蛋白质与神经性毒剂化学反应的产物）的检测，如丁酰胆碱酯酶或血清白蛋白；（4）磷酰化蛋白的水解及随后对水解的神经性毒剂和酶促生成的代谢产物的检测。

4.9. 长期健康效应

OP 诱发的迟发性神经病（OPIDN）是一种对称的感觉运动神经轴突病变，特征为周围神经系统和中枢神经系统的一些轴突远端变性，并在单次或短期暴露于某些有机磷毒剂后 1 到 4 周发生。下肢肌肉痉挛性疼痛、远端麻木、感觉异常，随后出现进行性无力，下肢深部腱反射减弱，严重者上肢也会出现。症状包括伴有双足下垂的高抬腿步态，严重者四肢瘫痪伴脚和手腕下垂以及锥体征。目前没有特效治疗方法。等长强健练习、伸展、预防跟腱及其他挛缩、步态及平衡训练应由物理治疗师实施。足踝矫形器可用于克服周围或中枢性足下垂。晚上可以戴夹板防止屈曲挛缩。随着时间的推移，周围神经功能可能有明显的恢复，但根据锥体受累的程度，痉挛性共济失调可能永久存在。

OPIDN 是由于一种神经病变靶标酯酶的抑制。神经性毒剂抑制神经病变靶标酯酶的活性，但所需浓度远高于抑制乙酰胆碱酯酶所需的浓度。因此，即使经过最佳治疗，在严重到足以产生

OPIDN 的急性神经性毒剂中毒中，病人存活的可能性应该也很低。东京地铁袭击发生后，曾有一例类似 OPIDN 的感觉轴突病变的记录，病人一直在接受强化治疗，入院 15 个月后死亡。目前，在伊朗的塔崩或沙林幸存者中没有发生这种延迟效应的报告。

“中间综合征”发生于急性发作和 OPIDN 之间，在人有机磷杀虫剂中毒中已被描述。它包括明显的近端骨骼肌无力和颅神经麻痹，于急性中毒后 1~4 天出现，需要呼吸支持。某些 OP 杀虫剂在体内存在时间延长，胆碱酯酶抑制时间延长，烟碱突触乙酰胆碱蓄积，胆碱能受体脱敏等都可能在其中发挥了一定作用。应继续进行如上文所述的抗毒治疗。可能需要呼吸支持，但其尚未被描述为神经性毒剂中毒的独特的临床表现。

毫无疑问，严重的有机磷杀虫剂中毒会产生行为和心理效应，以及长期的神经心理后遗症。而在不太严重的中毒事件中，数据是矛盾的。对日本和伊朗的观察发现表明，有机磷神经性毒剂中毒后可能会发生类似的效应，包括终生的创伤后应激障碍(PTSD)风险升高、焦虑增加、抑郁症状加重、疲劳、头痛和脑电图(EEG)异常等。最合理的治疗方法是尽可能避免在急性期缺氧。对这些病人的长期随访需要神经学家、神经心理学家和精神病学家的共同努力。

4.10. 结果与预后

未经防护而暴露于大剂量神经性毒剂并出现严重症状的受害者不太可能存活。轻中度暴露并经适当的治疗后，患者可能会完全恢复。然而，抗毒治疗本身可能不足以维持生存，需要辅助通

气和一般的支持治疗措施，有时可能需要几天。

日常重复暴露会出现累积效应，最终可能导致严重中毒。

4.11. 延伸阅读

Balali-Mood M, Abdollahi M, editors. *Basic and clinical toxicology of organophosphorus compounds*. London: Springer; 2014.

Eyer P. *The role of oximes in the management of organophosphorus pesticide poisoning*. *Toxicol Rev* 2003; 22(3):165–190.

Grob D. *Anticholinesterase intoxication in man and its treatment*. In: *Cholinesterases and anticholinesterase agents*. Koelle GB, editor. *Handbuch der experimentellen Pharmakologie*. Berlin: Springer Verlag; 1963.

Gupta RC. Editor. *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents*. Elsevier, Amsterdam. 2015.

Lotti M, Moretto A. *Organophosphate-induced delayed polyneuropathy*. *Toxicol Rev* 2006; 24:37–49.

Marrs TC, Maynard RL, Sidell FR, editors. *Chemical warfare agents: toxicology and treatment*. Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore: John Wiley & Sons; 1996.

Marrs TC, Rice P, Vale JA. *The role of oximes in the treatment of nerve agent poisoning in civilian casualties*. *Toxicol Rev* 2006; 25:297–323.

NATO handbook on the medical aspects of NBC defensive operations AmedP-6(B). NATO; 1996.

Romano JA, McDonough JH, Sheridan R, Sidell FR. *Health effects of low-level exposure to nerve agents*. In: *Chemical warfare agents: toxicity at low levels*. SM Somani, JA Romano, editors. CRC; 2001.

Sidell FR. Nerve agents. Chapter 5 in: *Medical aspects of chemical and biological warfare*. *Textbook of Military Medicine*. Sidell FR,

Takafuji ET, Franz DR, editors. Washington: Office of the Surgeon General at TMM Publications; 1997.

Thiermann H, Worek F, Kehe K. *Limitations and challenges in treatment of acute chemical warfare agent poisoning*. *Chemico-Biological Interactions* 2013; 206:435–443.

Willems JL, Belpaire FM. *Anticholinesterase poisoning: an overview of pharmacotherapy*. Chapter 50 in "Clinical and Experimental Toxicology of Anticholinesterases". Edit: B Ballantyne and T Marrs. Butterworths, Guildford, UK, 1992.

第五章 肺损伤性（窒息性）毒剂

5.1. 引言

肺损伤性毒剂（lung damaging agents）是一类会引起毒性吸入性损伤的化学战剂，它们攻击肺组织并主要引起肺水肿。无论是用于军事还是工业用途，这些化学战剂对军事人员和平民都构成非常严重的威胁（图 5.1）。

“窒息性毒剂”一词传统上适用于某些用作化学武器的肺损伤性毒剂，包括光气（phosgene, CG）、双光气（diphosgene, DP）、氯气（CL）和氯化苦（cyanogen chloride, PS）。目前，氯气和光气等几种化学品因工业用途而大量生产。其他有毒工业化学品也可能导致毒性吸入损害，包括氨、异氰酸酯和无机酸。



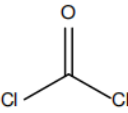
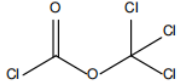

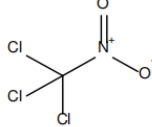
图 5.1 一战期间氯气的使用情况

烟雾中含有可产生与光气同样效应的有毒化合物。火灾中遇到的类似物质如全氟异丁烯（perfluoroisobutylene, PFIB）、异氰酸酯、光气和氯化氢（HCl）等也可能造成肺损伤。

5.2. 理化性质

表 5.1 中总结了更多常见肺损伤性毒剂的物理和化学性质。

表 5.1 更多常见肺损伤性毒剂的物理和化学性质

性质	光气 (CG)	双光气 (DP)	氯气	氯化苦 (PS)
外观	无色气体	无色液体	绿黄色气体, 透明琥珀色液体	无色液体
化学式	CCl_2O	$\text{C}_2\text{Cl}_4\text{O}_2$	Cl_2	CCl_3NO_2
结构				
分子量	98.92	197.83	70.9	164.39
密度 (g/cm^3)	1.37 (20°C)	1.653 (20°C)		1.657 (20°C)
凝固点 (°C)	-127.8	-57	-100.98	-69.2
沸点 (°C)	8.2	128	-34.05	112.2
蒸气密度 (0°C)	3.5	6.9	2.4	5.7
蒸汽压 (mm Hg, 20°C)	1173	4.2	5031	18.3
挥发度 (mg m^{-3})	3,260,000 (0°C) 4,290,000 (7.6°C) 4,110,000 (20°C)	12,000 (0°C) 45,000 (20°C)		165,000 (20°C)

5.3. 侦检

虽然一些国家目前在使用经典窒息性毒剂的现场检测设备，并且多种商用工业检测器可用于一系列有毒工业化学品的检测，但目前尚无自动检测器投入使用。把某些肺损伤性毒剂的气味特征作为一种确定的检测手段并不可靠。例如，在低浓度下光气有一种新割的草的气味，但这种气味在适应后可能会变得微弱或消失，此外个体间也存在相当大的嗅觉差异。

5.4. 防护

化学防护面具滤毒罐中的活性炭可吸附光气。现役军用呼吸器可对光气及其他窒息性毒剂提供充分的防护。

5.5. 洗消

为防止二次沾染和进一步吸收应去除衣物。在暴露于气体或蒸气形式的经典窒息剂或其他肺损伤性毒剂后，不需要进行其它的洗消处理。

5.6. 作用机理

在水溶液中具有高度反应性和/或高度可溶性的化学物质倾向于作用于呼吸道的传导或中央气道。作用于中央气道的刺激剂，如硫芥、氨气和盐酸，会对上呼吸道的上皮细胞产生明显的刺激作用。此外，在低浓度下，作用于中央气道的化合物在到达呼吸道外周腔室之前，基本上在传导气道中通过沉积和反应而消耗掉了。

相反，大多数的肺损伤性毒剂，如光气、氮氧化物以及全氟异

丁烯，是相对不溶且不反应的，很容易渗透到细支气管和肺泡的水平。它们在这些部位会发生酰化反应并在该部位被消耗掉，从而引起损伤，该损伤可能最终导致肺水肿。

经过 20 分钟至 24 小时的无症状期或潜伏期（取决于暴露剂量和毒剂的理化性质），液体渗漏至肺间质使肺顺应性降低，导致肺部僵硬并增加胸闷、呼吸短促和呼吸困难等上述症状。液体最终侵入肺泡并导致临床上明显的肺水肿。

5.7. 毒性

光气的气味阈值约为 1.5mg m^{-3} ，在 4mg m^{-3} 时对黏膜有刺激作用。光气的半数致死剂量（ LCt_{50} ）约为 $3200\text{ mg min m}^{-3}$ ，是氯气 LCt_{50} （ $6000\text{ mg min m}^{-3}$ ）的一半，后者是一战中第一次大规模使用的毒气。光气的毒性是氯气的两倍。尽管它毒性不及后来开发的几乎所有的化学战剂，但其危险性不应被低估——因为仅吸入几口高浓度光气后就可引发死亡。

5.8. 症状和体征

5.8.1. 病理学

肺损伤性毒剂所致急性肺损伤的突出特征是大范围肺水肿（图 5.2）。在此之前先出现支气管上皮受损，肺气肿形成片状区，部分肺不张和血管周围结缔组织水肿。水肿渗出液通常是泡沫样的，从支气管涌出，也可观察到从口腔和鼻孔中流出。如果发生很高浓度暴露，几小时内就可发生死亡；在大多数死亡病例中，肺水肿在 12 小时内达到最高峰，死亡在接下来的 24 至 48 小时内发生。如果伤

员幸存下来，在 48 小时内开始恢复，无并发感染的情况下，可能很少或无后遗症。

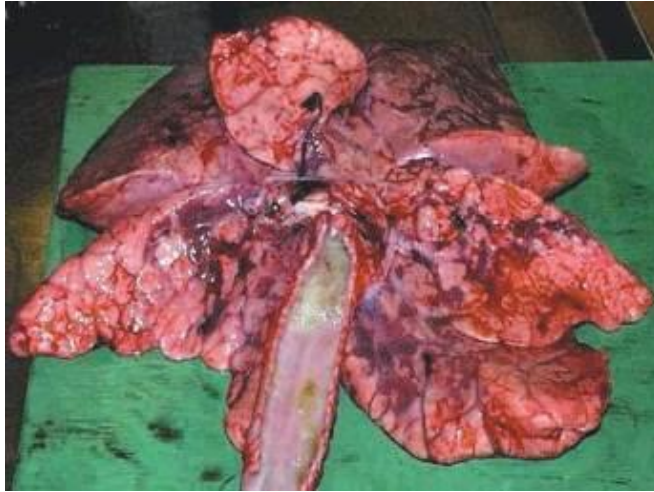


图 5.2 致命光气暴露后肺部尸检外观。肺部因肺水肿而过度膨胀，并表现为局灶性实质出血

5.8.2. 临床症状

高浓度的肺损伤性毒剂暴露可能刺激黏膜，这取决于该毒剂的反应性和在水中的溶解性。眼部短暂的烧灼感伴有流泪与早发性咳嗽和胸骨后疼痛及压迫感可能同时存在。高浓度的毒剂刺激喉部可能导致突发性喉痉挛和死亡。肺水肿前有一个临床潜伏期，该潜伏期的长度不同，主要取决于毒剂暴露强度，但也部分取决于暴露个体的体力活动，光气尤其如此。潜伏期后，患者会经历呼吸窘迫恶化，起初未伴有可客观证实的肺损伤征象，但可能会持续进展到肺水肿和死亡。

临床潜伏期后最显著的症状是呼吸困难，表现为呼吸短促，有或没有胸闷，起初阶段可能没有可客观证实肺损伤的征象。肺内液体的蓄积会产生两个临床相关的效应：

(1) 肺水肿的发展会干扰氧气向肺泡毛细血管的输送，并可能导致低氧血症。如果有足够高比例的血红蛋白不携氧，会出现明显的紫绀。

(2) 血浆源性液体在肺内的隔离（每小时达 1L）可能导致低血容量和低血压。死亡原因是呼吸衰竭、低氧血症、低血容量或这些因素的综合作用。低氧和低血压可能进展特别快，并提示预后不良。

毒剂暴露后 4 小时内出现肺水肿的症状和体征，是预后不良的一个特别准确的指征；如果没有立即提供强化医疗支持，这些病人就面临很高的死亡风险。并发症包括损伤肺组织的感染和此类呼吸道感染后的迟发性死亡。

5.8.3. 鉴别诊断

光气的特点是其气味、高浓度下广泛的黏膜刺激性、呼吸困难以及迟发性肺水肿。

控暴剂会导致流泪，伴有烧灼感和疼痛，主要作用于眼睛、上呼吸道、黏膜和皮肤上。这种刺激通常比光气更强烈，而且没有光气特有的气味。

神经性毒剂能诱发水样分泌物的产生及呼吸窘迫。然而，它们的其它典型效应（如肌肉抽搐、瞳孔缩小）将神经性毒剂中毒与有机卤化物的吸入损伤区分开来。

糜烂性毒剂通常引起迟发性呼吸道毒性，主要作用于中央气道而非外周气道。糜烂性毒剂吸入严重到可引起呼吸困难时，通常可导致呼吸道坏死的现象，常伴有伪膜形成与部分或完全的上呼吸道阻塞。最后，糜烂性毒剂暴露引起的肺实质损伤通常表现为出血而

不是肺水肿。

5.8.4. 临床检查

复杂的实验室检查对染毒与受伤的伤员急救来说价值有限。然而，下面的研究对于确定毒剂暴露的严重程度和可能的结果有一定的预测价值。

a) 胸片

肺过度充气的存在意味着较小气道的毒性损伤，导致空气被弥漫地阻隔在肺泡中。“蝙蝠翼”状浸润的存在表明继发于毒性肺泡-毛细血管膜损伤的肺水肿。肺不张常见于更多作用于中央气道的吸入性毒剂暴露。由于影像学改变可能落后于临床变化数小时至几天的时间，因此胸部 X 线检查的价值是有限的，特别是在胸片检查正常的情况下。

b) 动脉血气

缺氧通常是由于肺损伤性毒剂如氯气的暴露导致的。在这种情况下氧分压 (pO_2) 的测定是一种敏感但非特异性的方法；肺损伤性毒剂的中央和外周气道损伤效应都可能导致缺氧。动脉血气可能显示低 PaO_2 或 $PaCO_2$ ，这是早期肺间质液增加的非特异性警示。在 4 至 6 小时，正常的动脉血气值是一个很强的指标，表明该暴露不会产生致命的效应。

c) 肺功能测试

毒剂大量暴露后可能会导致最大呼气流速很快下降。这种非特异性的测试有助于评估呼吸道损伤程度和支气管扩张剂的治疗效果。肺顺应性和二氧化碳扩散能力下降是肺间质液体积的特别敏感的指标，但检测复杂仅供医院使用。通气/灌注比 (V/Q) 扫描非常

敏感，但不具有特异性且仅供医院使用。

5.9. 中毒性吸入损伤治疗

5.9.1. 医学处置

a) 停止暴露

停止暴露是至关重要的首要措施。这可通过将伤员从危险环境中转移出来，或者通过佩戴合适的呼吸器进行呼吸道防护来实现。对衣物或皮肤上的液态毒剂进行洗消，可终止该来源毒剂的暴露。

b) 复苏

根据需要执行 ABCs 复苏术（气道，呼吸，循环）。开放气道对于出现声音嘶哑或喘鸣的病人尤为重要；这些伤员可能面临即将到来的喉痉挛并需要插管。建立畅通的气道也有助于对听诊结果进行解释。必须采取措施尽量减少呼吸负担。由于肺水肿或正压通气所致低血压的危险性，准确测定患者的循环状态非常重要，不仅开始时要测，而且要按规律的间隔进行重复测量，并根据临床情况需要随时检测。根据需要小心更换血管内容量以保持血流动力学稳定性。

c) 强制休息

即使是最小的体力消耗，也会缩短有机卤化物中毒伤员的临床潜伏期，并加重呼吸症状和体征的严重程度。在有症状的病人中，体力活动可能导致急性临床症状发作，甚至死亡。对于怀疑吸入任何可能导致肺水肿的毒剂的病人，严格限制活动（即强迫卧床休息）和担架转移是强制性的。无论病人是否有呼吸道症状，是否有肺水肿的客观证据，都必须这样处理。

d) 预防肺水肿

一些临床证据表明，在暴露于一定浓度、能到达深部肺组织的毒剂后，早期使用类固醇可防止中毒性肺水肿的发生，例如在光气暴露的情况下。医生应该考虑早期使用这种药物，同时权衡吸入类固醇的已知副作用。

e) 气道分泌物和支气管痉挛

处理气道分泌物，预防或治疗支气管痉挛。除非出现超级感染，否则出现在光气中毒伤员气道中的分泌物通常是大量的和水样的。它们可以作为肺水肿程度的一个指标，除了抽吸和引流外，不需要特殊治疗。对于痰革兰染色及培养证明感染的病人应保留抗生素治疗。

二氧化碳分压（ $p\text{CO}_2$ ）升高大于 45mmHg 提示支气管痉挛是引起高碳酸血症的最可能原因，因此应积极使用支气管扩张剂治疗。支气管痉挛也可能发生在有反应性气道的个体，这些患者应该接受 β -肾上腺素支气管扩张剂治疗。

支气管痉挛需要用类固醇治疗。肠外给药是类固醇给药的首选途径，因为吸入途径可能导致药量在受损气道分布不足。700 至 1000 毫克的甲基强的松龙或其同类药物，可在第一天分剂量静脉注射，然后在临床症状持续期间逐渐减量。类固醇治疗期间易于遭受细菌感染，这就要求对患者进行仔细的监测。

f) 肺水肿治疗

气道正压通气（positive airway pressure, PAP）对肺水肿的临床并发症有一定的控制作用。早期使用正压面罩可能是有益的，但 PAP 可能通过降低胸静脉回流而加重低血压，因此需要静脉滴注。吸入性毒剂暴露后出现的肺水肿的治疗应该与成人呼吸窘迫综合

征（adult respiratory distress syndrome, ARDS）或“非心源性”肺水肿相似。早期应用呼气末正压通气（positive end-expiratory pressure, PEEP）是可取的，有可能延缓或减轻肺水肿的严重程度。利尿剂的价值有限，但如果使用它们，通过测量肺动脉楔压来监测其效果是有用的，因为过度的利尿剂可能会使病人在使用 PEEP 或正压通气时易发生低血压。

g) 缺氧治疗

氧疗是必须的，可能需要补充性的气道正压通气，这可以通过几种可用的设备之一产生间歇或持续的正压来实现。可能需要有或无辅助通气的插管，至少在呼吸机循环的呼气末阶段可能需要施加正压。

h) 低血压治疗

血浆源性液体在肺内的隔离可能会导致低血压，这可能会因气道正压而加重。此种情况下，应开始紧急静脉给予晶体或胶体溶液（在这种情况下似乎同样有效）。使用血管加压药物是一种临时措施，直到能够补液。

5.9.2. 分类

a) 毒剂暴露后 12 小时内

只有在能立即获得强化的肺部治疗的情况下，肺水肿患者才能被归类为紧急救治（immediate）。一般来说，较短的潜伏期预示着病情更为严重。归类为延迟治疗（delayed）的患者表现为呼吸困难但无客观体征，应密切观察且每小时重新分类一次。已暴露但无症状的病人应归类为轻伤（minimal），应进行观察并每 2 小时重新分类。如果病人在暴露后 24 小时仍无症状则可出院。如果暴露是

可疑的，病人在假定的暴露后 12 小时仍无症状，则考虑出院。归类为期待治疗（**expectant**）的病人表现为肺水肿、发绀和低血压。毒剂暴露后 4 小时内出现这些症状的伤员，如果不能立即获得包括人工通气在内的强化治疗将无法存活。

b) 毒剂暴露后超过 12 小时

肺水肿患者如果在几个小时内能获得强化治疗，就被归类为紧急救治（**immediate**）。肺水肿患者如果还存在发绀和低血压则归类为期待治疗（**expectant**）。归类为延迟治疗（**delayed**）的患者表现为呼吸困难，应密切观察并每隔 2 小时重新分类一次。如果病人正在恢复，则在暴露后 24 小时出院。有症状的患者或呼吸困难正在缓解的患者被归类为轻伤（**minimal**）。如果病人在暴露后 24 小时没有症状，就适合出院。尽管获得了强化治疗，但仍有持续低血压的病人归类为期待治疗（**expectant**）。

5.10. 延伸阅读

Da R, Blanc PD. *Chlorine gas exposure and the lung: a review*. *Toxicol Ind Health* 1993;9:439–455. Available at: <http://tih.sagepub.com/content/9/3/439.abstract>

Diller WF. *Medical phosgene problems and their possible solution*. *J Occupational Medicine* 1978; 20:189–193.

Russell D, Blain PG, Rice P. *Clinical management of casualties exposed to lung damaging agents: a critical review*. *Emerg Med J* 2006; 23:421–424. Available at: http://www.researchgate.net/profile/Peter_Blain2/publication/7066261_Clinical_management_of_casualties_exposed_to_lung_damaging_agents_a_critical_review/links/546cb2470cf284dbf190e932.pdf

第六章 血液性毒剂（氰化物）

6.1. 理化性质

氰化物存在几种形式，包括气态氰化氢（Hydrogen cyanide, HCN, 军事代号 AC）和氯化氰（CNCl），被归类为血液性毒剂（Blood agents）的原因是由于它们破坏了红细胞的携氧能力。表 6.1 概述了它们最重要的性质。

表 6.1 氰化氢和氯化氰的性质

性质	氰化氢	氯化氰
军用代号	AC	CK
熔点	-13.2°C	-6.9°C
沸点	27.7°C	13.0°C
挥发度 (20°C)	837 mg l ⁻¹	3300 mg l ⁻¹
密度	0.688 g cm ⁻³	1.186 g cm ⁻³
LC ₅₀ (人) ^(a)	600 mg min m ⁻³	11000 mg min m ⁻³
溶解度 (H ₂ O)	易溶	微溶
气味	苦杏仁味 ^(b)	强烈气味 ^(c)

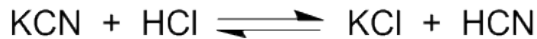
(a) LC₅₀ 是使 50% 的暴露人群致死的蒸气暴露剂量。

(b) 大约有 20% 到 50% 的人群不容易察觉该气味。

(c) 掩盖了苦杏仁味。

应当指出，氰化氢暴露也可能是由氰酸盐反应引起的。当大

多数无机氰酸盐与无机酸（例如硫酸、盐酸）接触时可生成氰化氢，大量的氰化氢可用氰化钾（KCN）通过如图所示的方式产生：



由于胃环境中的酸性（pH ~1），当摄入氰酸盐（例如 KCN）后可以释放相当高浓度的 HCN。

6.2. 毒性和中毒机制

6.2.1. 毒物代谢动力学

HCN 极易通过吸入吸收。因为 HCN 是非离子化的，且分子量低，在很高浓度时甚至可以通过皮肤明显地吸收。因此，皮肤吸收速率取决于氰化物溶液的 pH 值。较低 pH 值可增加皮肤的吸收速率，因为此时 HCN 存在的比例更高。

绝大多数氰酸盐在摄入一分钟内可通过黏膜吸收。当将氰酸盐放入胶囊中时，吸收可延迟 20 分钟到 40 分钟。如果皮肤表面是完整的，皮肤小面积与干燥的氰酸盐之间的短暂接触不会产生毒性。受损的皮肤（例如擦伤或烧伤）可加速氰酸盐的吸收。

在生理 pH 值（7.4）下，几乎所有的氰化物都以 HCN 的形式存在，吸收后通过血液循环广泛分布于机体内。由于氰化物与铁（ $\text{Fe}^{3+} > \text{Fe}^{2+}$ ）和钴等金属元素具有很高的亲和力，它可与血红蛋白尤其是高铁血红蛋白可逆地结合。因此，氰化物在红细胞中高度富集，这增加了氰化物在整个机体中的分布。

在生理条件下，HCN 通过转硫作用解毒，在硫氰酸酶系统催化下形成硫氰酸盐（ SCN^- ），通过尿液排出体外。这一代谢途径对于吸烟者尤为重要，因为香烟烟雾中通常含有 HCN（每支香

烟约产生 100 至 500 μg)。

6.2.2. 毒物效应动力学

在毒性浓度下，氰化物可以抑制许多关键的酶系统。这种抑制作用最显著的是位于线粒体内膜上的细胞色素 c 氧化酶。细胞色素 c 氧化酶是电子传递链中的末端酶，负责氧消耗和产生能量。HCN 主要与酶中心的 Fe^{3+} 离子结合，抑制电子通过该复合物的传输，从而降低氧化磷酸化和氧消耗。由此产生的细胞缺氧导致中枢神经和心血管功能障碍。此外，细胞缺氧会促进糖酵解，使葡萄糖转化为乳酸，质子产生增多，这是由三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 水解和合成速率失衡引起的。因此，严重的氰化物中毒往往伴随着明显的代谢性酸中毒。

据估计，成人的 HCN 致死剂量为 50 mg。KCN 和 NaCN (HCN 的钠盐) 的致死剂量估计在 200 到 300 mg 之间。从事故中观察到 100ppm HCN 持续吸入暴露 1 小时会危及生命。

6.3. 中毒后临床表现

急性氰化物中毒的症状是非特异性的，但是，可以检测到呼出的空气和周围空气中特有的苦杏仁味。使用特殊的分析设备 (例如 Dräger-Röhrchen[®]) 灵敏、快速地测定气态氰化物浓度 (2.5 秒内 2mg m^{-3}) 是可行的。

中毒的主要特征是中枢神经系统功能障碍、心血管毒性和代谢性酸中毒。毒性进展通常很快，暴露于高浓度氰化氢可立刻引起中毒症状和体征，在数分钟内导致死亡。

氰化物中毒的最重要和时间依赖性的症状如表 6.2 所示。

表 6.2 氰化物中毒时间依赖的症状

系统	早期症状	后期症状
中枢神经系统	头痛，恶心和呕吐，焦虑，困惑，嗜睡	意识改变，癫痫，谵妄，昏睡，惊厥，脑死亡
心血管系统	心动过速，高血压	心动过缓，心脏传导阻滞，室性心律失常，心脏骤停
呼吸系统	呼吸困难，呼吸急促	呼吸抑制，非心源性肺水肿，呼吸停止
血液	鲜红色静脉血， $\text{pH} < 7.35$ （代谢性酸中毒）	
皮肤和眼睛	出汗，皮肤鲜红，发绀，瞳孔散大，眼刺激（氰化氰暴露后）	

症状谱变化很大，因为症状的表现取决于氰化物浓度和暴露时间。

氰化物中毒的毒理学鉴别诊断很困难，因为氰化物中毒与其它气体（例如惰性气体、甲烷、氮气和二氧化碳）引起的窒息和其他化学品（例如乙醇、硫化物、叠氮化物、砷、甲基卤化物）引起的中毒表现出相似的症状。突然陷入昏迷或抽搐，伴有代谢性酸中毒以及在氧气供应充足的情况下氧消耗减少，可能预示着是氰化物中毒。

氰化物暴露与症状发作之间没有明显的延迟，这增加了氰化物中毒被确认的可能性。察觉到异常的苦杏仁气味也表明可能是氰化物中毒。如前所述，由于遗传差异并不是所有人都能闻到这种味道。

6.4. 分类（严重程度分级）

在严重怀疑氰化物中毒，出现大规模伤员的情况下，应采用

下列分类标准：

等级 1：无氰化物中毒（病人没有任何症状）

等级 2：轻微的氰化物中毒（病人有意识）

等级 3：严重的氰化物中毒（病人无意识）

等级 4：致命的氰化物中毒（病人死亡）

6.5. 院前处置

6.5.1. 一般情况

氰化物是作用最迅速的致命毒物之一，因此需要及时、积极的治疗。由于缺乏特征性症状和体征，急诊诊断是不确定的，氰化物中毒实验室确认需要数小时至数天。尽管如此，治疗必须在没有确诊的情况下立即展开。

当气态氰化物被释放时，医护人员应穿戴合适的防护装备，包括丁基橡胶手套。应该注意的是，需要一个带有经特殊浸渍处理的过滤器的面具。急性氰化物中毒时一般处置包含表 6.3 所列的部分。

即使一个人摄入致死剂量的氰酸盐，他在空气中呼出的 HCN 浓度一般也不足以高到引起应急救援人员产生严重健康问题。尽管如此，也不推荐口对口人工呼吸。

暴露于中高浓度的氰化物中，在数分钟内就可迅速引起意识丧失和致死性并发症（呼吸停止，心跳骤停）。因此，氰化物暴露后必须尽快给予抗毒药物。

表 6.3 急性氰化物中毒综合处置方法

停止暴露	-吸入暴露：从暴露现场移开（使用合适的个人防护装备） -摄入暴露：30 分钟内洗胃，使用活性炭 -皮肤暴露：用肥皂和水洗消
基本生命支持	-100% 氧气(如果可能的话，用高压氧) -心肺支持或复苏
高级生命支持	-碳酸氢钠用于代谢性酸中毒 -用于癫痫发作的抗惊厥药 -肾上腺素用于心血管衰竭
抗毒治疗	-高铁血红蛋白形成剂（4-DMAP，亚硝酸戊酯，或亚硝酸钠），烟雾受害者不推荐使用 -硫代硫酸钠 -羟基钴胺素（烟雾吸入的受害者）

6.5.2. 治疗

表 6.4 概述了目前可用的抗毒药物的剂量和副作用。

表 6.4 目前可用抗毒药物的剂量和副作用

抗毒药物	剂量	机制	不良反应
4-DMAP	静脉注射 5 ml (50 mg ml ⁻¹) 3-4 mg kg ⁻¹ (仅一安瓿)	形成高铁血红蛋白	携氧能力下降，用药过量，溶血
亚硝酸戊酯	每分钟吸入 1 支	形成高铁血红蛋白	携氧能力下降
亚硝酸钠	静脉注射 10 ml (30 mg ml ⁻¹) 4 mg kg ⁻¹	形成高铁血红蛋白	携氧能力下降

硫代硫酸钠	静脉注射 30 ml (250 mg ml ⁻¹) 约 100 mg kg ⁻¹	增强代谢	浓度>10 mg dl ⁻¹ 时: 呕吐、精神失常、关节痛、肌痛
羟基钴胺素	静脉注射, 初始剂量 5 g, 额外剂量: 10 g	螯合氰化物	暂时性变色(皮肤, 黏膜, 尿液), 过敏反应
依地酸二钴	静脉注射 20 ml 4 mg kg ⁻¹ (15 mg ml ⁻¹)	螯合氰化物	严重低血压, 心律失常, 抽搐

a) 高铁血红蛋白形成剂

高铁血红蛋白形成剂 4-DMAP (4-Dimethylaminophenol, 4-二甲基氨基苯酚) 和亚硝酸类化合物 (亚硝酸戊酯或亚硝酸钠) 的抗毒机制是基于氰化物对 Fe³⁺ 的高亲和力。故 4-DMAP 和亚硝酸类化合物将血红蛋白 (Fe²⁺) 氧化为高铁血红蛋白 (Fe³⁺), 而后者对氰化物的亲和力高于血红蛋白。氰化物优先与高铁血红蛋白结合, 形成氰化高铁血红蛋白, 导致氰化物与组织中的细胞色素氧化酶迅速解离, 从而逆转对这种酶的抑制作用。此外, 4-DMAP 引起高铁血红蛋白血症的速度较亚硝酸类化合物快 (15min 内形成 30% 高铁血红蛋白, 半衰期小于 1 min)。亚硝酸戊酯通过吸入吸收迅速, 应该每分钟吸入 30 秒。亚硝酸戊酯吸入剂应该每 2 至 4 分钟更换一次, 并应在纱布或衣服上破碎, 避免割破受伤。

将硫代硫酸钠与高铁血红蛋白形成剂联合使用, 可促进氰化物的清除。硫代硫酸钠与高铁血红蛋白形成剂的结合使用是非常有效的, 在一些动物实验中, 致死剂量增加了十倍。在使用了 4-DMAP 的情况下, 同一静脉通道可以用于注射硫代硫酸钠 (图

6.1)。

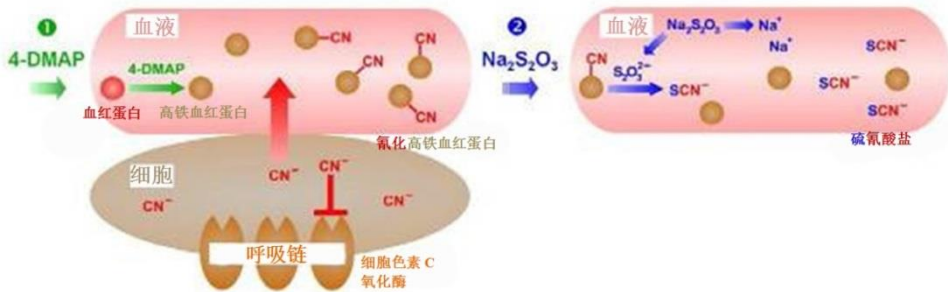


图 6.1 高铁血红蛋白形成剂类抗毒药物 4-DMAP 与促进代谢类抗毒药物硫代硫酸钠合用加速氰化物的清除

值得注意的是高铁血红蛋白无法输送氧气，尽管健康人可耐受 20% 到 30% 的高铁血红蛋白而不会出现危及生命的症状。建议的最大给药剂量是一安瓿（相当于一个 75 kg 的人 3.3 mg kg^{-1} 4-DMAP）。过量的情况下，必须用 3 mg kg^{-1} 的甲苯胺和 1 mg kg^{-1} 的亚甲蓝来纠正过量的高铁血红蛋白，以避免溶血。

对于吸入烟雾的患者来说，高铁血红蛋白血症尤其危险，他们通常由于暴露于一氧化碳而同时存在碳氧血红蛋白血症。高铁血红蛋白血症与碳氧血红蛋白血症都会降低氧的传输能力，不应该使用亚硝酸类化合物或 4-DMAP。

b) 促进代谢类药物

静脉注射硫代硫酸钠可加速氰化物代谢为硫氰酸盐，这一过程由硫氰酸酶复合物催化。为了提高硫氰酸酶的活性，硫代硫酸钠通过供给硫原子来增加硫池中的硫当量。由此产生的硫氰酸盐几乎是无毒的，并通过尿液排出。硫代硫酸钠的缺点是在大脑中的分布有限，且在硫氰酸酶分布的线粒体中的渗透也是有限的。

硫代硫酸钠扩散速度缓慢是造成氰化物中毒疗效滞后的主要原因。一般硫代硫酸钠耐受良好，但动物研究表明，在给药明显过量的情况下，硫代硫酸钠会引起低血压。作为预防措施，硫代硫酸钠应该在几分钟内缓慢给药。

轻度氰化物中毒时，一般单用硫代硫酸钠就足够了。

c) 化学当量结合剂

氰化物螯合剂（羟钴胺或依地酸二钴）是治疗通过烟雾吸入所致氰化物中毒患者的首选药物。羟钴胺或依地酸二钴直接从血红蛋白上等摩尔地螯合氰化物。在使用羟钴胺的情况下，反应产生氰钴胺，然后从尿液中排出。药物的安全风险可忽略不计，在没有确认是氰化物中毒的情况下也可以进行输液。然而，与高铁血红蛋白形成剂相比，该制剂的使用所需时间更长。首先，给药前固态的羟钴胺必须重新溶于生理盐水中；第二，必须注射大容量（100 ml）。另一个缺点是，羟钴胺可以使皮肤、黏膜、尿液和血浆红染，干扰部分实验室检查。此外，其保护比仅为 3 至 4。实际上，在羟钴胺和硫代硫酸钠联合使用时需谨慎，因为它们的联合使用可能导致生成无活性的复合物。应该在给予羟钴胺后再单独静脉注射硫代硫酸钠。

以下流程图（图 6.2）概述了如何最优使用目前可用的氰化物抗毒药物：

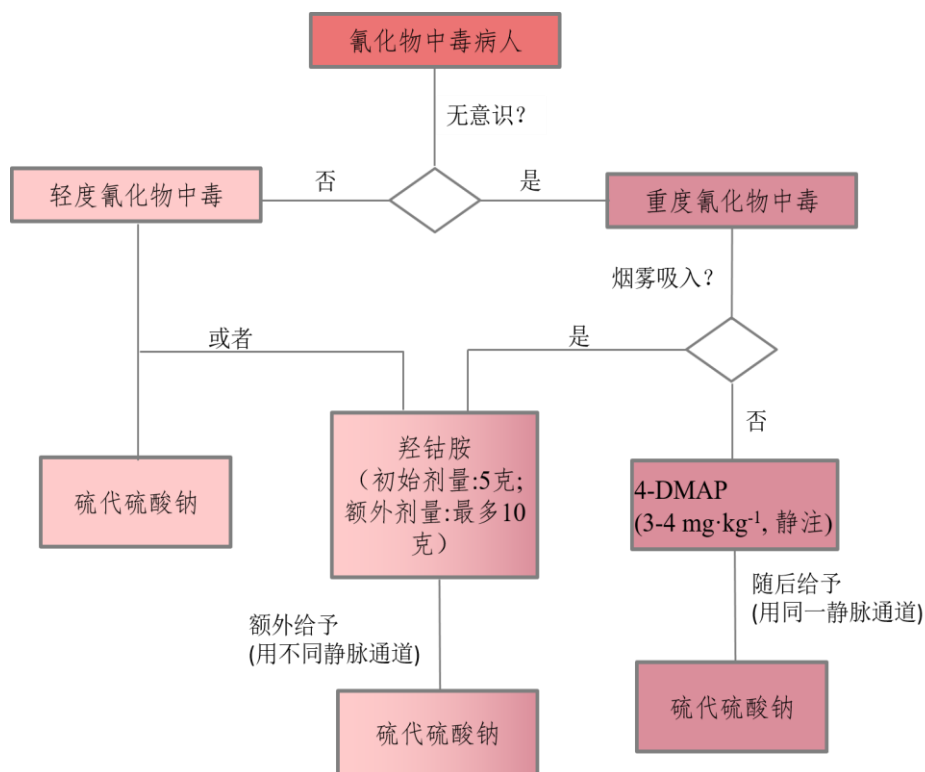


图 6.2 可用的氰化物抗毒药物的使用取决于药物种类和氰化物中毒的程度

6.6. 院内治疗

急诊科的初步处置在某些方面与院前情况相同。如表 6.5 所示。

那些经历过严重氰酸盐皮肤沾染的病人应当在送至医院前进行洗消。因为 HCN 的挥发可能会对病人、救援人员和在场的医护人员构成威胁。

病人应在院内严密观察 24 小时,并按时评估氰化物中毒的征象。

如果可能的话,应该在再次给予高铁血红蛋白形成剂抗毒药

物前快速测量总血红蛋白和高铁血红蛋白的浓度。血液中氰离子浓度一般应谨慎解释，因为氰化物的半衰期短，可能导致低估氰化物的值。

表 6.5 急诊科初步处置的重要方面

<p>最初的治疗</p>	<ul style="list-style-type: none"> -洗消（如果前面没完成） -维持呼吸和循环 -抗毒治疗（如果之前未给予） -100%氧气（如果之前未给予） -碳酸氢钠（如果之前未给予） -进入重症监护病房
<p>重症监护病房</p>	<ul style="list-style-type: none"> -给予氧、抗毒药物和碳酸氢钠 -如果适用，在烟雾吸入受害者中使用高压氧治疗（HBO） -心脏监测 -神经监测 -根据 ACLS 操作（高级心脏生命支持方案）治疗昏迷，低血压，癫痫和心律失常 -对于涉及氰化物的化学烧伤患者，监测其全身毒性
<p>实验室参数</p>	<ul style="list-style-type: none"> -常规实验室检查 -额外的实验室检测（血浆乳酸、血气测量） -血中高铁血红蛋白浓度（应<20%） -血中碳氧血红蛋白浓度（在烟雾吸入受害者中额外检测） -血氰化物浓度（EDTA-血）： 标准值：15-40 $\mu\text{g l}^{-1}$ 毒性浓度：>200 $\mu\text{g l}^{-1}$ 致死浓度：>3mg l^{-1}

6.7. 长期的健康效应

严重氰化物中毒后，缺氧状态持续时间较长，可能引起中枢神经系统长期损伤。严重氰化物中毒后存活的患者可能在暴露后几天至一个月内出现帕金森样症状，运动功能受损。这些患者的黑质纹状体多巴胺能系统表现异常。

6.8. 长期效应的治疗

对于类似于帕金森病的多巴胺能异常的治疗，可以给予多巴胺激动剂，但其疗效和长期耐受性尚无系统研究。

6.9. 结果和预后

氰化物中毒病人的预后取决于氰化物的形态和剂量、患者发病前的健康状况、是否存在其他中毒（例如烟雾吸入）、伤害的方式以及是否使用抗毒药物。

6.10. 延伸阅读

Borron SW. *Recognition and treatment of acute cyanide-poisoning*. J Emerg Nurs 2006; 32:S12–S26.

Curry SC. *Cyanide: hydrogen cyanide, inorganic cyanide salts and nitriles*. In: *Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient*. Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, Phillips SD, Donovan JW, editors. Philadelphia: Elsevier/Mosby; 2005.

Eckstein M. *Enhancing public health preparedness for a terrorist*

- attack involving cyanide.* J Emerg Med 2006; 35:59–65.
- Hall AH, Dart R, Bogdan G. *Sodium thiosulphate or hydroxocobalamin for the empiric treatment of cyanide poisoning?* Ann Emerg Med 2007; 49:806–813.
- Koschel MJ. *Management of the cyanide-poisoned patient.* J Emerg Nurs 2006; 32:S19–S26.
- Stork CM. *Thiosulphate.* In: *Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient.* Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, Phillips SD, Donovan JW, editors. Philadelphia: Elsevier-Mosby; 2005.
- Zilker T, Eyer P. *4-Dimethylaminophenol (4-DMAP) as an antidote for poisoning by cyanide.* In: *Critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient.* Brent J, Wallace KL, Burkhart KK, Phillips SD, Donovan JW, editors. Philadelphia: Elsevier-Mosby; 2005.

第七章 控暴剂

7.1. 引言

感官刺激性化学品如控暴剂（riot control agent, RCA）是一类毒性很低、起效快、作用时间短的化学品。一般来说，这类化合物有非常宽的安全范围。邻氯苯亚甲基丙二腈（CS）是控暴最常用的感官刺激性化学品（图 7.1）。苯氯乙酮（CN）尽管毒性较高，但在一些国家也用于这一目的。二苯并氧氮杂草（CR）是一种更新型的刺激剂，但使用的经验很少。天然产物辣椒油树脂（oleoresin capsicum, OC，胡椒喷雾）是以辣椒素为主要辛辣成分的混合物，在执法和抗暴方面可能会得到更多的利用。用于个人防护的胡椒喷雾不需要处方即可购买，在美国，邮递员用之驱赶动物，露营者则用作驱熊剂。



图 7.1 在平民动乱期间使用控暴剂 CS

7.2. 邻氯苯亚甲基丙二腈（CS）

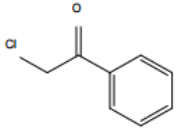
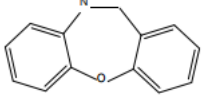
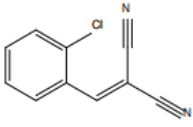
邻氯苯亚甲基丙二腈（CS）在许多国家作为控暴剂使用。它也被用作模拟化学战剂暴露的训练剂和测试呼吸器的性能。人

体对 CS 的检测阈值（鼻腔轻微刺激）的极限值大致为 0.004 mg m^{-3} 。最小刺激浓度范围为 0.1 到 1.0 mg m^{-3} ，在 4.0 到 10.0 mg m^{-3} 之间会产生无法忍受的症状与体征。人致死剂量估计在 $25,000$ 到 $150,000 \text{ mg min m}^{-3}$ ，其安全比约在 $25,000$ 到 $1,500,000$ 之间。

7.2.1. 性质

表 7.1 总结了控暴剂的物理和化学性质。

表 7.1 控暴剂的理化性质

性质	CN	CR	CS
外观	无色结晶性固体	黄色针晶	白色结晶性固体
化学名称	苯氯乙酮	二苯并氧氮杂草	邻氯苯亚甲基丙二腈
化学式	$\text{C}_8\text{H}_7\text{ClO}$	$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NO}$	$\text{C}_{10}\text{H}_5\text{ClN}_2$
结构			
分子量	154.59	195.29	188.6
凝固点 (°C)	57-58	71-72.5	95-96
沸点 (°C)	244-245	335	310-315
在水中的溶解度	几乎不溶	微溶	几乎不溶
在有机溶剂中的溶解度	易溶	易溶	易溶
蒸汽压力 (mm Hg, 在 20°C 时)	0.013	0.000059	0.000034
挥发度 (mg m^{-3})	110 (20°C)	0.63 (25°C)	0.35 (20°C)

CS 一般通过热分散以气溶胶 (aerosol) 形式散布，但它也可以通过溶解在合适的溶剂中喷洒和以非常细的粉末 (微粉态 CS)

来散布。

虽然烟雾是非持久性的，但 CS 可能停留在粗糙的表面（例如衣服），在那里它只能缓慢地释放出来。暴露后至少需要 1 小时的通风来清除这种物质。

7.2.2. 检测

没有用于 CS 的现场检测器。

7.2.3. 防护

完整的个人防护装备（PPE）将提供完全的防护。防毒面具和在颈部、手腕和脚踝扎紧的普通野战服可针对现场不同浓度的 CS 提供防护。

7.2.4. 洗消

暴露者应转移到空气新鲜的地方，与其他沾染人员分开，迎风睁眼并深呼吸。受沾染的眼睛和皮肤应用大量的水冲洗。暴露后，应检视衣服和个人装备上是否有残留物。如发现残留物，应更换并清洗衣服，以保护自己和其他未戴面具的人。

7.2.5. 作用机制

催泪剂作用于神经末梢、角膜、黏膜和皮肤，反应速度非常迅速。

7.2.6. 症状和体征

CS 暴露后可引起如下症状：

（1）眼 症状包括强烈的烧灼感、结膜炎（持续 30 min）、眼睑红斑（持续约 1 h）、眼睑痉挛、剧烈流泪（超过 10 至 15 分

钟) 以及畏光。

(2) 呼吸道 第一个症状是喉部烧灼感, 进展为疼痛, 延伸到气管和支气管。在稍后阶段, 可能会出现窒息的感觉, 通常伴随着恐惧。此外, 出现鼻腔烧灼感、流涕、鼻黏膜红斑, 有时还会有轻度鼻出血。在暴露后的几个小时内, 味觉通常失真。可观察到恶心、腹泻和头痛。轻微暴露后可能出现打喷嚏, 并可能是持续性的。很多人在暴露几小时后报告出现疲劳。暴露后会出现咳嗽、窒息、干呕和呕吐(较少见)。高浓度的 CS 暴露可能导致肺水肿。

(3) 皮肤 出现烧灼感, 特别是在潮湿的部位, 但很快就会消失。通常是在清洗该部位的时候, 这种烧灼感在几小时后可能再次出现。大剂量持续暴露(例如大量处理 CS 时)会引起红斑和小水疱的形成。长期(连续和间歇性)高浓度暴露可能会产生累积效应, 特别是在高温高湿条件下。可能激发对 CS 的敏感性。

7.2.7. 急救

在几乎所有的情况下, 将伤员移到空气新鲜处就足够了; 症状将会很快消失。应更换衣服。如症状持续, 可用水冲洗眼睛、嘴和皮肤(如果是皮肤就用肥皂水)。不应使用油基洗剂。不应使用含有漂白剂的皮肤去污剂, 但如果发生更危险的沾染(例如糜烂性毒剂或神经性毒剂)时则应当使用; 漂白剂可与 CS 反应生成一种结合物, 其比单独的 CS 对皮肤的刺激更强。

7.2.8. 治疗

CS 暴露人员的处置要点如下:

(1) 眼 通常眼睛的症状是自限性的，不需要治疗。如果大颗粒或毒剂液滴进入眼睛，可能需要采用针对腐蚀性物质治疗的方法。用大量的水即时冲洗是治疗固体 CS 进入眼睛最好的方法。经彻底洗消，咨询眼科医生后，可使用皮质类固醇眼制剂。

(2) 皮肤 早期红斑和刺痛感（长达 1 小时），特别是在温暖潮湿的皮肤区域，通常是短暂的，不需要治疗。严重或持续暴露可能发生类似于晒伤的炎症和水疱，特别是在白皙的皮肤上。皮质类固醇乳膏或炉甘石洗剂可用于治疗已存在的皮炎或限制迟发性红斑。如果发生水疱，它们应该像其它二度烧伤一样来治疗。发生继发感染时用合适的抗生素治疗。

(3) 呼吸道 在罕见的大剂量暴露引起肺部效应的情况下，撤离（evacuation）是必须的。处置方法与肺损伤性毒剂相同。

7.2.9. 病程与预后

大多数受控暴剂影响的人员不需要医疗人员的照顾，伤亡很少见。

7.3. 二苯并氧氮杂草（CR）

二苯并氧氮杂草（CR）的效应与 CS 相似，但是最小有效浓度更低且半数致死量 LC₅₀ 更高。常见症状和治疗也与 CS 类似。

CR 与 CS 的区别在于吸入时毒性更低，但皮肤效果更明显。然而，CR 在环境中和衣服上也更持久。

7.4. 苯氯乙酮（CN）

苯氯乙酮（CN）是一种控暴剂，作为训练剂现被 CS 取代，

后者毒性要小得多。然而，在一些国家警察仍在使用。

7.4.1. 性质

CN 是一种熔点在 54°C 左右的透明黄褐色固体。虽然很难溶于水，但是它易溶于多种有机溶剂中。当通过热分散施放的时候，据说有一种淡淡的气味，让人联想到苹果花的味道。

7.4.2. 作用方式和毒性效应

作用方式与 CS 相似，CN 引起感觉神经末梢的刺激。

7.4.3. 症状与体征

暴露于 CN 主要影响眼睛，产生烧灼感、流泪、炎症和眼睑水肿、眼睑痉挛和畏光。大约 1 到 2 小时后，所有症状消失。

高浓度暴露能引起上呼吸道刺激、皮肤炎症伴水疱形成、视力受损和肺水肿。滴入或溅入眼中可能会引起腐蚀性烧伤，角膜浑浊，甚至永久性的视力受损。

7.4.4. 急救

暴露后，通过让新鲜空气吹入睁开的眼睛，可以充分抵消不良影响。如有必要，可以用大量的水冲洗眼睛。不能揉眼，因为机械损伤可能会让化学作用复杂化。应该消除暂时性失明患者的疑虑。即使在很高的浓度下，也从未见到有患者由于暴露于气溶胶造成的永久性失明。

7.5. 辣椒素

辣椒素 (capsaicin) 是辣椒属植物 (胡椒) 中的一种油性提

取物，是最强效的刺激成分，从数量上来说也是辣椒油树脂（Oleoresin capsicum, OC）中主要的辣椒素类成分（capsaicinoids）成分（图 7.2）。OC 以干质量计含有 0.01% 到 1.0% 的辣椒素类成分。市面上的胡椒喷雾剂含有 1 到 15% 的辣椒素类成分。

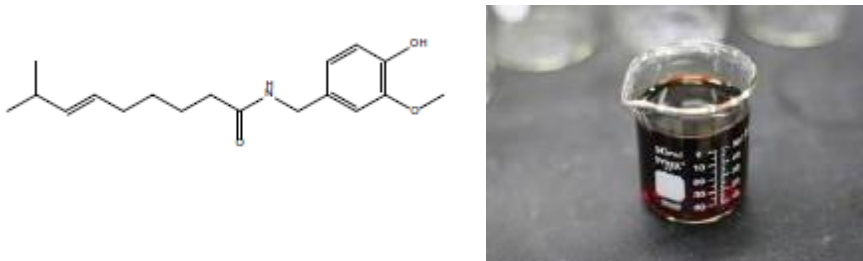


图 7.2 辣椒素（capsaicin）的化学结构和辣椒油树脂的油性特征

辣椒素能激活感觉神经元的香草素样受体，通过释放神经肽物质 P、降钙素基因相关肽（CGRP）和神经激肽 A 产生气道黏膜的改变和呼吸道上皮、气道血管、腺体和平滑肌的神经源性炎症。

其他的辣椒素类化合物包括香草壬酰胺（壬酸香草酰胺，PAVA）。这种辣椒素在一些辣椒（Capsicum）品种中含量很低，但可合成用于防暴。

7.6. 延伸阅读

Olajos EJ, Salem H. *Riot control agents: pharmacology, toxicology, biochemistry and chemistry*. J Appl Toxicol 2001; 21:355–391.

Available at:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jat.767/pdf>

LJ Schep, RJ Slaughter, DI McBride. *Riot control agents: the tear*

gases CN, CS and OC – a medical review. J Royal Army Medical Corps 2015; 161:94–99. Available at:
<http://jramc.bmj.com/content/161/2/94.full.pdf+html?sid=2bf6683f-0949-4e0c-8226-4469c6b05e1a>

Y Dimitroglou, G Rachiotis, C Hadjichristodoulou. *Exposure to the riot control agent CS and potential health effects: a systematic review of the evidence.* Int J Environ Res Public Health 2015; 12:1397–1411. Available at:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4344673/pdf/ijerph-12-01397.pdf>

第八章 生物来源的有毒化学物质

8.1. 引言

毒素是由包括植物、动物、微生物、病毒、真菌或感染性物质在内的生物有机体产生的有毒物质。

“毒素”一词所涵盖的物质范围很广。在范围的一端为细菌毒素，例如肉毒杆菌毒素和葡萄球菌肠毒素，两者都是高分子量的蛋白质，在过去曾被储存用作武器的目的；在范围的中间是蛇毒、昆虫毒液、植物生物碱以及许多其它的这类物质，其中一些已经武器化，如蓖麻毒素（ricin）；在范围的另一端是相对较小的分子，如海洋毒素，这其中一些也已经武器化，如石房蛤毒素（saxitoxin, STX）。本指南第6章所包含的氰化氢，尽管可通过化学合成进行大量生产，但鉴于其也被发现于400多种植物或某些动物中，并可至少被一种细菌（绿脓杆菌）所合成，故也是一种毒素。

表 8.1 毒素来源化学武器的简要毒理学概况

化学战剂	生物来源	化学实体	人致死剂量(μg/kg)	进入途径	暴露后症状 发作时间	靶系统	暴露后死亡时间
蓖麻毒素	蓖麻籽	糖蛋白	3	吸入， 口服， 注射	2-24 小时	GI* CV** NS*** RS****	36-72 小时
石房蛤毒素	贝类	非蛋白 胍类化 合物	5.7	吸入， 口服， 注射	0.5-2 小时	NS GI RS	2-12 小时

* GI=胃肠道

** CV=心血管

*** NS=神经系统

****RS=呼吸系统

本章讨论了植物毒素和海洋毒素的医学效应与治疗方法，特别关注了被列于 CWC 附表 1 中的蓖麻毒素和石房蛤毒素。附表 1 包含了已开发、生产、储存或已用作化学武器的有毒化学品，并被认为是为 CWC 的目标和宗旨构成高度威胁。附表 1 所列的其它化学品包括本指南第 3 章和第 4 章中讨论的糜烂性毒剂和神经性毒剂。蓖麻毒素和石房蛤毒素的毒理学概况见表 8.1。

8.2. 蓖麻毒素

蓖麻毒素是蓖麻籽 (*Ricinus communis L.*) 中的一种毒性糖蛋白，对哺乳动物细胞有很强的毒性。蓖麻是大戟科 (Euphorbiaceae) 中的一种开花植物。图 8.1 显示了这种植物和蓖麻籽的图片。

当摄入、注射甚至吸入蓖麻毒素时是有毒的，其毒性比肉毒毒素低 1000 倍。



图 8.1 蓖麻植物 (*Ricinus communis*)，花期 (左)；蓖麻籽形成(右)；蓖麻籽(下)

8.2.1. 历史上的使用

1918年，美国作战部将蓖麻毒素视为一种潜在武器，美国陆军给予其代号为“化合物W”（“compound W”）。美英在二战期间合作研制了W炸弹，其经过试验但从未用过。第一个记录在案的把蓖麻毒素作为武器的中毒事件是1978年暗杀保加利亚叛逃者乔治·马可夫。他在伦敦被一把伞里装有蓖麻毒素的白金弹丸击中，蓖麻毒素从弹丸中释放出来使其中毒并于3天后死亡。另外6起恐怖袭击事件也使用了同样的技术。根据美国1989年“生物武器反恐怖主义法”（1989 Biological Weapons Anti-Terrorism Act），第一次起诉是1995年在明尼苏达州布鲁顿定罪两位税务抗议者，原因是他们拥有蓖麻毒素作为生物武器。

2003年，美国白宫的收发室收到一封被蓖麻毒素沾染的信件，这个收发室位于德克森参议院办公室大楼，是专为参议员比尔·弗里斯特服务的。最近，含有蓖麻毒素的信件被发送给美国总统巴拉克·奥巴马和纽约市长迈克尔·布隆伯格，一名德克萨斯女演员因之被判有罪。一些自杀企图中，蓖麻籽提取物也被记录在案。波兰、比利时和美国报道了五例（四男一女）企图利用自制的蓖麻籽提取物，通过静脉、肌肉或皮下注射进行自杀的病例。很多其他因进食蓖麻籽而引起急性中毒的个案，如成人企图自杀及儿童意外等，死亡率均较低。

8.2.2. 物理、化学和毒理学性质

蓖麻毒素（64 kDa）是水溶性的，因此未在蓖麻油中发现。它由A和B两条肽链组成，通过二硫键连接。B亚基与上皮细胞中的糖蛋白结合，使得A亚基通过受体介导的内吞进入细胞。A亚基具

有催化修饰真核细胞核糖体的能力，从而阻止蛋白质的合成。一个蓖麻毒素分子每分钟能使 2000 个核糖体失活，最终导致细胞死亡。蓖麻毒素还可以通过尚未完全了解的机制介导细胞凋亡。蓖麻毒素的其他毒性效应还包括肝脏的镁和钙失衡、细胞因子释放、急性期反应和氧化应激。

蓖麻毒素吸入毒性最强，口服毒性最小。啮齿类动物口服半数致死剂量（LD₅₀）是吸入剂量的 1000 倍以上。蓖麻毒素口服毒性较低可能与其体积大有关，这易导致胃降解和胃肠道吸收较差。

摄食的蓖麻毒素在 2 小时内通过血液和淋巴管吸收，在肝脏和脾脏中积累。实验小鼠经口灌胃 2 小时后便可检测到蓖麻毒素，但 72 小时后约有 20% 至 45% 的蓖麻毒素原型通过粪便排出。蓖麻毒素的毒性作用通常在摄食后 4 至 6 小时内发生，但可能需要 10 小时才发挥作用。

细胞毒性作用可能在暴露后 5 天内发生，甚至在无症状的个体中也是如此。大多数关于口服蓖麻毒素中毒的研究都采用啮齿动物，其在胃肠道的腔表面具有高度角化的层状上皮，而人胃肠道表面的角化程度极低。

网状内皮系统中的巨噬细胞，如 Kupffer 细胞，在膜表面有甘露糖受体，可引起蓖麻毒素的毒性。如果摄入足量的蓖麻毒素，由此产生的损害可能会持续很长时间，可能进展为肝衰竭。

肌肉注射或皮下注射大剂量的蓖麻毒素会导致注射部位局部坏死，严重的局部淋巴坏死，肝坏死，消化道出血，弥漫性肾炎和弥漫性脾炎。注射的蓖麻毒素大部分在 24 小时后通过尿液排出，粪便中仅可发现不到 2%。

8.2.3. 临床症状

大多数口服蓖麻毒素病例与食用蓖麻籽有关，已有超过 1000 例食用有毒蓖麻籽中毒的报道，死亡率为 1.9~6%。蓖麻豆中蓖麻毒素的释放需要通过基质的消化和脱脂。由于其坚硬的外壳涂层，吞下的蓖麻籽可能会完整地通过胃肠道。

蓖麻毒素中毒的临床症状在 2~24 h 内发生，取决于中毒剂量和中毒途径，暴露后 36~72 h 内可能随之发生死亡。口服的病人最先表现为恶心、呕吐和腹痛，其次是腹泻、肛门出血、无尿、抽筋、瞳孔散大、发烧、口渴、喉咙痛、头痛、血管衰竭和休克。口服摄入蓖麻毒素可引起肝、脾、肾坏死。

肌肉注射会引起严重的局部疼痛，局部淋巴结和肌肉坏死，并伴有中度全身症状，如发热、瞳孔散大、无尿、血管衰竭和休克。吸入毒素后会出现呼吸窘迫伴肺水肿，可能导致呼吸衰竭和死亡，可观察到高于正常水平 2 至 5 倍的暂时性白细胞增多。

蓖麻豆中毒者的主要临床症状有腹痛、口咽刺激、呕吐和腹泻。不同类型的消化道出血，如吐血、黑便或出血，可能是由于胃肠道局部坏死而产生的。体液流失进而导致脱水、心动过速、低血压和发绀。体液流失过多会导致低血容量性休克和肾功能衰竭。除此以外，低血糖和溶血也比较常见。

肌肉注射蓖麻毒素后最先出现的临床症状为败血症样综合征，包括恶心、厌食、头痛、发烧、低血压和头晕，可能在注射后 10 至 12 小时发生。注射部位通常表现为局部组织损伤。此外，肝转氨酶、肌酐激酶、淀粉酶和胆红素会增加，以及伴有肌球蛋白尿症、致死性低血糖和代谢异常的肾功能不全。

一名 20 岁男子因注射蓖麻籽提取物自杀,注射后 36 小时入院。期间表现为头痛、腹痛、胸背痛、恶心、严重的虚弱和头晕,同时有代谢性酸中毒、无尿和便血。患者临床进展为低血压,肝肾衰竭,有出血倾向,对血管加压素和支持性疗法没有反应。出血导致心脏骤停,所有复苏措施皆无效。尸检发现胸膜、脑和心肌出血灶。那名被注射蓖麻毒素刺杀的保加利亚叛逃者立即遭受到了局部疼痛,导致全身虚弱超过 5 小时。入院后,他出现发烧、恶心、呕吐和心动过速,但血压正常,在他的大腿上有一个 6 厘米的硬结,很可能是注射部位。患肢局部淋巴结肿大。第二天,他出现了心动过速和低血压,并出现白细胞增多症($26300/\text{mm}^3$)。第三天,他出现无尿,吐血和完全房室传导阻滞,最后导致死亡。

目前并无因气溶胶导致致命性的人类蓖麻毒素中毒报告,但也有工人因蓖麻籽粉尘暴露引起典型的过敏综合症的报告,包括鼻与咽喉充血、眼睛瘙痒、荨麻疹及胸闷。然而,吸入雾化的蓖麻毒素的猴子没有全身中毒的迹象,但可观察到弥漫性坏死性肺炎、间质性和肺泡性炎症、水肿和肺泡充盈。

蓖麻毒素中毒的死亡原因主要取决于毒素进入体内的途径。然而,蓖麻毒素是一种无选择性的细胞毒素,所有的器官和系统都会受到蓖麻毒素全身中毒的影响。口服蓖麻毒素可引起胃肠道坏死和出血,并伴有肝肾衰竭,导致低血压和血管衰竭,治疗无效。注射蓖麻毒素也会引起消化道出血及肝、肾衰竭。吸入蓖麻毒素后,继发于肺损伤的缺氧可能是死亡的主要原因。

表 8.2 概述了不同器官对不同中毒途径的蓖麻毒素和石房蛤毒素的主要临床症状。

表 8.2 蓖麻毒素和石房蛤毒素的主要临床症状

毒素	口服			吸入		注射	
	胃肠道	心血管	神经系统	呼吸系统	神经系统	神经系统	心血管
蓖麻毒素	恶心，呕吐，腹痛，腹泻，便血，肝功能异常，肾衰竭	心动过速，低血压，休克，昏倒	疲劳，发热，肌肉疼痛，虚弱，头晕	咳嗽，胸痛，呼吸困难，低氧血症，非心源性肺水肿	疲劳，虚弱，肌肉疼痛，头晕	局部疼痛，疲劳，头晕	心动过速，低血压，房室传导阻滞
石房蛤毒素	恶心，呕吐	心动过速，低血压，休克	肌肉疼痛，麻木与瘫痪，头晕，头痛	咳嗽，胸痛，呼吸困难，呼吸衰竭	肌肉瘫痪	在人类未有报道	

8.2.4. 诊断

蓖麻毒素中毒可解释大量健康士兵甚至是平民的呼吸窘迫，以及在战争或恐怖行为中摄入相同食物的人出现胃肠道出血。面临高危暗杀或恐怖威胁的人快速出现血管泄漏综合征之一，如水肿和低血压，也应考虑蓖麻毒素注射的可能。

蓖麻毒素通过基于免疫的方法，如酶联免疫吸附试验 (ELISA)，在组织切片、体液和鼻拭子中检测，其最低检测限为 0.1 ng/mL (1.54 pmol/L)，并且可在暴露后 24 小时内检测。同时推荐用时间分辨免疫荧光法和聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 检测环境样品中的蓖麻毒素。在一种叫免疫聚合酶链反应 (immuno-PCR, IPCR) 的新方法中，蓖麻毒素直接吸附在微量滴定板的孔上，或者通过捕获抗体间接固定。该方法检测蓖麻毒素含

量低至 1pg/mL，牛奶和鸡蛋样品的检出限为 10 pg/ml，牛肉样品为 100 pg/ml。

8.2.5. 分类

由于暴露途径（iv、im、吸入和口服）不同，暴露后很长时间内可能出现蓖麻毒素中毒的临床症状，病情严重程度的分级和分类在早期阶段是困难的。然而，应在一定时间内根据中毒史和临床、毒理学和生物化学的发现来完成。

所有暴露的病人都应该转入医院接受急诊医生的检查，或者最好由临床毒理学家检查。即使是无症状的病人，也必须在蓖麻毒素暴露后至少观察 12 小时，有临床症状和生化紊乱的病人最好在重症监护病房（ICU）接受治疗。

8.2.6. 治疗

目前没有蓖麻毒素中毒的抗毒药物，因此建议给予支持性治疗。蓖麻毒素起效迅速，不可逆转，因此，预防措施是一项重要的战略考虑，如军事人员或外交人员等高危群体可接种疫苗。

8.2.7. 洗消

皮肤暴露后，脱下所有衣服和装饰，将其放于耐用的 6-mm 聚乙烯袋中，并如其它化学战剂沾染的衣物一样进行标记，准备丢弃。用足够的水和肥皂清洗伤员的皮肤，提醒伤员应进行淋浴。口服蓖麻毒素或蓖麻籽后，如无禁忌症，应进行洗胃和使用活性炭，然而活性炭对蓖麻毒素的吸附率尚未确定，因此其有效性尚未得到证实。当吸入暴露时，必须立即将病人从污染区移出。建议用 0.1% 次氯酸钠溶液清洗毒剂暴露表面和衣物至少 30 分钟。

在污染区工作的人员应使用个人防护装备(PPE)来保护自己,例如自给式呼吸器(见第2章)。然而,由于在第一次接触时,可能不知道确切的沾染毒剂,为谨慎起见,应使用最高水平的防护。在被转移到医院之前,应将病人从暴露区域移出,并到指定的危险品(hazardous materials, HAZMAT)洗消区域进行洗消。

8.2.8. 支持治疗

支持治疗是蓖麻毒素中毒的主要治疗方法,根据暴露途径不同采用不同的方法。由于蓖麻毒素的细胞毒性作用可在中毒后5天内出现,因此建议在此期间进行临床和生化监测,即使是无症状的病人中也应如此。

静脉或肌肉注射蓖麻毒素需要更仔细地监测心血管和肺功能,及时治疗肺水肿和低血压是至关重要的。需对急性肺水肿和呼吸窘迫进行支持治疗,如给予氧气、抗炎药、止痛药、正压呼吸人工通气,纠正体液和电解质紊乱等。纠正凝血功能障碍及肝、肾功能的监测也很重要。

在暴露(口服或吸入)后12小时内仍无症状的患者,其产生毒性的风险较低,可以出院,但须采取一些预防措施。应该记住,蓖麻毒素的细胞毒性作用可能在5天内不会发生。因此,建议在这5天内进行生化监测,即使在无症状的病人中也是如此,蓖麻毒素中毒患者通常在暴露后5天内恢复正常。

建议使用二氟甲基鸟氨酸和地塞米松治疗蓖麻毒素中毒。中毒小鼠使用以上两种药物可存活更长时间。近几十年来,研究人员多次尝试通过降低蓖麻毒素的N-糖苷酶活性来开发蓖麻毒素抑制剂,

但是最近的焦点是那些阻断其细胞内运输的分子。所有这些有希望的结果都还没有准备好用于人类病例的治疗。

抗蓖麻毒素抗体（抗 RTA、抗 RTB 和抗蓖麻毒素）在防止蓖麻毒素 A 链（Chain A of ricin toxin, RTA）结合、内化或或运移 RTA 至内体室、改变细胞内的运输、以及中和细胞内的蓖麻毒素等方面进行了测试。体外研究结果表明抗 RTA 抗体比抗 RTB 抗体具有更强的保护作用。据报道，有些抗体甚至在细胞暴露 8 小时后仍能保护细胞。其它研究表明，用单克隆抗体（MAb）免疫治疗可以保护动物免受蓖麻毒素的侵害。然而，大多数已开发的抗蓖麻毒素单克隆抗体效果并不理想。

8.2.9. 疫苗接种和被动保护

各种高危人群都需要防护蓖麻毒素。建议对军事人员、存在高度被暗杀风险的重要人员或外交人员、应急救援人员和研究蓖麻毒素的实验室人员进行积极的免疫接种。而对于低风险暴露的平民，一个更好的方法是暴露后接种疫苗或进行抗体治疗。如果面临恐怖袭击的真正危险，一般公众都应该接种疫苗。暴露后免疫接种需要快速诊断和容易获得的合适疫苗。

理想的蓖麻毒素疫苗可以保护受害者免受所有途径的蓖麻毒素中毒，对于大规模紧急免疫，应该有适当的半衰期，只需 1 或 2 剂就能延长免疫时间。在啮齿类动物模型中，皮下注射或气溶胶给药，对通过加热或添加化学物质产生的不同类型的蓖麻毒素类毒素进行了评价。它们虽然降低了蓖麻毒素引起的死亡率，但未能防止肺损伤。口服蓖麻毒素类毒素对吸入蓖麻毒素暴露没有保护作用。

类毒素的另一个问题是因低效灭活导致的毒性残留风险。主动免疫是吸入暴露最好的防护方法。

另一种疫苗形式是福尔马林灭活类毒素，尽管福尔马林不能完全灭活蓖麻毒素。这种疫苗对气溶胶形式的蓖麻毒素有效。重组蓖麻毒素 A 链疫苗也已被应用于减少疫苗的副作用和增加稳定性。美国陆军开发了 RTA1-33/44-198，这是一种结构修饰的核糖体失活蛋白，能 100% 保护动物免受超致死剂量的蓖麻毒素气溶胶的毒害。

德克萨斯州的一个研究小组开发了一种疫苗，使用的是包含酶解和血管渗漏综合征诱发位点的重组蓖麻毒素 A 链。该疫苗被称为 RiVaxTM，在各种配方产品中具有高度的可溶性和稳定性。给小鼠肌肉注射 RiVaxTM 可对抗蓖麻毒素气溶胶，剂量依赖性地保护肺功能和组织完整性。RiVaxTM 已经通过了一些临床安全性试验，并在所有使用高剂量的志愿者中激发了蓖麻毒素中和抗体。

在暴露后的一个小时内吸入抗蓖麻毒素免疫球蛋白 (IgG) 可以保护动物免受肺部损害，并降低死亡率。根据观察到的兔气道 IgG 清除率的结果，抗蓖麻毒素免疫球蛋白也可能在给药后 2 至 3 天内保护动物的安全。在暴露前用便携式雾化器施用抗蓖麻毒素 IgG 可为非免疫个体提供一些保护，或减轻其毒性症状。

8.3. 石房蛤毒素

石房蛤毒素 (saxitoxin, STX) 是已知的毒性最强的天然毒素之一，也是最有名的麻痹性贝类毒素 (paralytic shellfish toxin, PST)。石房蛤毒素对环境 and 经济有很大的影响，因为在贝类，如贻贝、蛤和扇贝，以及河豚中检测到该毒素，经常导致商业和休闲性贝类捕

捞的关闭。图 8.2 和图 8.3 显示了可能含有石房蛤毒素的不同类型的生物。



图 8.2 可能含有石房蛤毒素的不同种类的贝类和甲壳类动物



图 8.3 一条河豚鱼，可能含有石房蛤毒素

石房蛤毒素是第一个已知且研究最多的麻痹性贝类中毒（paralytic shellfish poisoning, PSP）的毒性成分。Saxitoxin 一词是从黄油蛤蜊的属名 *Saxidomus giganteus* 而来，这也是石房蛤毒素最早被发现的来源。Saxitoxin 一词也可以指代一组相关的神经毒素，

统称为蛤蚌毒素 (saxitoxins)，包括石房蛤毒素 (STX)、新石房蛤毒素 (neosaxitoxin, NSTX)、膝钩藻毒素 (GTX) 和脱氨甲酰基石房蛤毒素 (dcSTX)。通过被赤潮污染的贝类摄入石房蛤毒素是引起麻痹性贝类中毒的原因。

石房蛤毒素会引起肌肉麻痹，这可能导致死亡或使人失去行动能力或功能。石房蛤毒素可以通过食物、水或空气传播给受害者，也可通过开放性伤口进入人体。它也可以用在穿透性工具上，如注射器或如飞镖等其他创伤装置，通过损伤皮肤使毒素进入血液。然而，目前没有被证实的用石房蛤毒素毒杀的报道。唯一报告的自杀性石房蛤毒素中毒来自于巴西，是在一项流行病学研究中诊断出来的，该研究目的是调查在东帝汶因石房蛤毒素引起的死亡事件。中毒原因是由于吃了一些含有这种毒素的螃蟹。

8.3.1. 毒性

人口服石房蛤毒素 LD_{50} 为 $5.7 \mu\text{g}/\text{kg}$ ，大约摄入 0.57 mg 可致人死亡，而注射致死剂量相比口服致死剂量大约低 10 倍。石房蛤毒素气溶胶吸入毒性约为 $5 \text{ mg min}/\text{m}^3$ 。石房蛤毒素吸入毒性很高，致死剂量约为 $50 \mu\text{g}/\text{人}$ 。

石房蛤毒素是一种选择性钠通道阻滞剂，可阻止细胞正常功能，并导致瘫痪。

8.3.2. 临床症状

石房蛤毒素暴露最常见的情况是摄入组织中含有它的某些鱼，但也可能发生于化学战或生物战及恐怖行动中。摄入石房蛤毒素后 30 分钟至 2 小时可发生口腔黏膜麻木。中度患者的麻木会蔓延到面

部和颈部，重度患者则蔓延到四肢，导致缺乏协调和呼吸困难。

其它报道的症状可能包括恶心、头晕、头痛、无尿及迅速发作的疼痛。12 小时后，无论中毒程度如何，受害者均开始逐渐康复，几天内即无残留症状。

在严重的石房蛤毒素中毒中，疾病通常进展迅速，可能包括胃肠道功能障碍（恶心、呕吐）和神经系统症状，主要表现为颅神经功能障碍、漂浮感、头痛、肌肉无力、感觉异常和眩晕。严重的病例也可能出现吞咽困难，语无伦次或言语丧失。呼吸衰竭和死亡可发生在肌肉麻痹后 12 小时内。

吸入后临床症状可在 5 至 30 分钟内发生，导致瘫痪，甚至在 2 至 12 小时内死亡。人类注射石房蛤毒素的案例非常罕见，至今无报道。

即使没有进行毒理学测试，也可以确认石房蛤毒素中毒，其原因要么是存在大量的特定化学品的临床的和非特异性实验室的证据，要么就是 100% 确定了发病原因。

食用河豚鱼后 15 分钟至 10 小时内，如出现口周围神经麻痹、面部与手臂及腿部麻木或刺痛、共济失调、呼吸窘迫、头痛、头晕、乏力、恶心或呕吐的症状，则高度怀疑是石房蛤毒素中毒。

如上文所述，表 8.2 总结了跟蓖麻毒素和石房蛤毒素相关的不同器官不同暴露途径主要临床症状。

8.3.4. 检测与诊断

检测石房蛤毒素是海产品行业的一种标准做法。从生物分析到复杂的化学分析，已经采用了多种方法。然而，石房蛤毒素中毒的诊断要基于中毒史和临床症状。摄入石房蛤毒素可在 5 至 30 分钟

内开始对受害者造成影响。在 2~12 小时内，临床神经毒性和胃肠功能障碍导致肌肉瘫痪，则高度怀疑是石房蛤毒素中毒。

8.3.5. 分类

由于暴露途径（iv、im、吸入和口服）不同，并且石房蛤毒素中毒后症状很快出现，病情严重程度的分级和分类在早期阶段是困难的。然而，在特定时间应根据中毒史、临床表现、毒理学和生化检测结果进行分级和分类。

所有石房蛤毒素暴露的病人都应立即转入医院接受急诊医生的检查，或者最好由临床毒理学家检查。如果出现大量石房蛤毒素暴露病人，则应由急诊医生、军医或临床毒理学家根据临床表现和毒素检测结果进行分类。

8.3.6. 治疗

因为石房蛤毒素在神经系统中的作用是如此之快，所以其抗毒素实际上并不有效。因此，支持性治疗可使病人在暴露后 12 小时的关键时间窗口内存活下来。口服石房蛤毒素后应尽快洗胃，防止毒素吸收。已知活性炭可结合石房蛤毒素，因此应该在洗胃后使用。重度石房蛤毒素中毒病人需要人工呼吸支持，特别是那些因吸入或注射中毒的病人。

几种抗石房蛤毒素抗体在暴露于该毒素的实验动物中显示了保护作用。然而，这些抗体特异性较高，不与其他石房蛤毒素类似物结合。抗毒素必须尽快给予，一旦有效，应足量给予以中和毒素。该方法将在毒性发作和进展比较缓慢的情况下提供更好的成功机会。

其他可供选择的抗体-结合蛋白有亲蛤蚌毒素蛋白(saxiphilins)和在河豚中发现的一个石房蛤毒素结合蛋白家族,它们具有作为抗毒素的潜力。这些毒素结合蛋白很可能在血液中保持稳定,并能在纳摩尔甚至亚纳摩尔范围内与石房蛤毒素结合。因此,它们可能与起螯合剂作用的抗毒素一样有效。

石房蛤毒素抗毒药物可从某种化学品发展而来,此种化学品可从电压门控钠通道上的石房蛤毒素结合位点上把其取代下来。在动物实验中发现药物 4-氨基吡啶即使不能对抗石房蛤毒素也可起保护作用,加强神经肌肉传递,使膈肌发挥正常功能。这种药物需大剂量使用,这可能导致严重的副作用,因此,只有在医院内才能使用,以监测和控制其副作用。然而,由于石房蛤毒素毒性发作非常快,在暴露后尽快使用无论是抗毒素还是治疗药物都是有效的。

支持措施,特别是人工呼吸,可使病人在暴露后 12 小时的关键时间窗口内存活下来。

8.4. 延伸阅读

Balali-Mood M, Llewellyn LE, Singh BR, editors. *Biological toxins and bioterrorism*. Network Heidelberg Dordrecht London: Springer Reference Book; 2015.

Moshiri M, Etemad L, Balali-Mood M. *The biowarfare agent ricin*. In: *Biological toxins and bioterrorism*. Balali-Mood M, Llewellyn LE, Singh BR, editors. New York

Heidelberg Dordrecht London: Springer Reference Book; 2015.

OPCW Ricin Fact Sheet, SAB-21/WP.5, 28 February 2014. Available at: www.opcw.org.

OPCW Saxitoxin Fact Sheet, SAB21/WP4, 28 February 2014. Available at: www.opcw.org

Llewellyn LE. *Marine biotoxins in history*. In: *Biological toxins and bioterrorism*. BalaliMood M, Llewellyn LE, Singh BR, editors. New York Heidelberg Dordrecht London:Springer Reference Book; 2015.

Balali-Mood M, Moshiri M and Etemad L. *Medical aspects of bio-terrorism*. *Toxicon*2013; 69:131–142.

Balali-Mood M, Moshiri M, Etemad L. *Bio warfare and terrorism: toxins and other midspectrum agents*. In: *Encyclopedia of toxicology, 3rd ed*. Wexler P, Greim H, Moser V, Wiegand TJ, Lafarga JVT, Peyster A, et al., editors. Elsevier 2014. Available at:
http://www.osha.gov/dts/osta/bestpractices/html/hospital_firstreceive_rs.htm or
<http://cdc.gov/niosh/unp-intrecppe.htm>

第九章 总结和结论

9.1. 化学武器的介绍和历史上的使用

OPCW 是为了实施和监督《化学武器公约》的规定而成立的政府间组织，该组织成功监督了现有化学武器储存的销毁工作，也在防止化学武器再度出现中发挥了领导作用，从而进一步加强了使用化学武器的历史禁忌。由于 OPCW 如此成功，它于 2013 年被授予诺贝尔和平奖（图 9.1）。被 OPCW 推动的目标之一就是加强其努力，以协助缔约国对暴露于这些化学武器的受害者的医疗处置进行更好的准备，并使化学武器作为恐怖手段的效果降到最低或无效。



图 9.1 2013 年诺贝尔和平奖的英文版证书和奖章

为了实现这一目标，OPCW 的技术秘书处汇编了这本指南，包括一系列治疗指南，以加强医生和其他医护人员的临床经验和培训。总体来看，希望这一指南提供的临床经验和对医护人员的培训以及本指南提供的明确的指导方针，使从业人员能够更好地了解化学战剂暴露的效应，并在面对化学战剂伤员的涌入时有明

确的信心。在支持医护人员和病人方面，这种理解和信心将转化为更有效的救治、更高程度的信任，并最终在面对化学战剂使用时更少震惊。

指南的第一章向医务人员介绍了化学武器的发展和使用历史，已被用作化学武器的化学品种类，并简要概述了国际社会禁止使用化学武器的努力。

9.2. 化学伤员情况的处置

第二章进一步介绍了化学战剂的侦检、鉴定和危害规避，其中包括“热区”的定义和位置、出入控制、伤员洗消和检伤分类的一般原则。本章提示我们化学突发事件的处置旨在减少或者避免二次暴露，确保向受害者提供及时的援助，并实现快速、有效的恢复。第二章为化学武器伤员的处置过程赋予了基本灾害处置周期这个要素。这确保了在防止由不同毒剂引起的“毒理学意外”方面具有最大限度的灵活性。

9.3. 糜烂性毒剂

第三章提供了针对糜烂性毒剂伤员的急性和长期处置的指导。本章是由曾经治疗和监测过大量硫芥伤员的医生来撰写和审查的，这些伤员大多来自于武装冲突，也有一些来自于职业暴露，本章提供了硫芥损伤的病理生理学和急性中毒处置的宝贵信息。硫芥损伤的靶器官主要为眼睛、呼吸道和皮肤，虽然不限于此。眼睛比呼吸道和皮肤更易受到芥子气的影响。严重暴露1到3小时后会刺激眼睛并产生严重的损伤。呼吸道受累的症状有咳嗽、呼吸

困难和胸闷，之后可能有喉炎、气管炎和支气管炎。皮肤损伤会伴随红斑、水肿和起疱等特征性进展。目前还没有预防硫芥效应的特效药物疗法。治疗主要是支持性和对症的治疗，目标是为了减轻症状、防止感染并促进愈合。本章还介绍了芥类毒剂暴露后对健康的长期影响，以及芥类毒剂伤员的康复和长期治疗。芥类毒剂暴露后的长期健康效应包括长期的心理症状，这包括创伤后应激障碍、慢性抑郁、性欲丧失和焦虑。此外，芥类毒剂暴露的长期局部效应可能包括视力损害、皮肤瘢痕、慢性阻塞性气道疾病、支气管狭窄、胃肠道狭窄伴消化不良以及对芥类毒剂更为敏感。

最后，硫芥是一种已知的致癌物质。例如一战期间有过硫芥暴露的美军士兵肺癌（和慢性支气管炎）的几率显著高于受其他伤的士兵。二战期间参与生产硫芥的英国工人喉癌的发病率上升（在还活着的人中）。

第三章中加入路易氏剂是非常相关的，由于路易氏剂被大量武器化且与硫芥混合使用，因为除了自身毒性外，它还能降低硫芥的凝固点，这在寒冷气候下非常重要。此外，据联合国驻中东视察员称，路易氏剂（在那里）也被武器化和储存，尽管与其他弹药相比数量很少。

9.4. 神经性毒剂

第四章对化学武器神经性毒剂的化学、药理学、毒理学及相应的对策进行了全面的描述。本章提醒经典的神经性毒剂-塔崩、沙林、索曼和 VX 是一类广泛的化合物的代表，他们通过磷酸化

乙酰胆碱酯酶 (AChE)，从而最终产生了严重的中枢神经抑制。该症状早期表现为交感神经危象 (所谓的“湿症”：流涎、流泪、排尿和排便)，接着出现副交感神经为主的症状：心动过缓、高血压、肌肉抽搐、肌颤、虚弱和瘫痪。第四章还介绍了院前和院内处置程序，包括病人的洗消和全面的临床处置方法。OPCW 已经制定并实施了监测程序，以确定环境中是否存在神经性毒剂，这可以有助于医护人员进行诊断评估 (图 9.2)。



图 9.2 在 OPCW 指导下，核查员在监测中东的环境以寻找化学武器沾染的证据

第四章还对神经性毒剂暴露的长期健康效应进行了重要讨论。该章讨论了包括感觉运动轴突病的可能性、有机磷诱发的迟发性神经病 (OP-induced delayed neuropathy, OPIDN)、尚未解决的作为中毒急性期一部分的“中间综合征”问题，最后讨论了行为和精神效应以及长期的神经心理后遗症。

9.5. 肺损伤性毒剂

第五章介绍了氯气、光气、其他有机卤化物、氮氧化物和全氟异丁烯引起的肺损伤，重点介绍了在现代战争中最先被使用的化学战剂氯气。最近有人怀疑氯气在叙利亚被使用了，并收集了有关其在环境中沉积的证据。特别有用的是和其他化学战剂（糜烂性、神经性和血液性毒剂）的鉴别诊断方法。本章的主题就是介绍治疗肺损伤性毒剂吸入中毒损伤治疗的路线图：

- 分类，
- 暴露处置，
- ABCs 复苏法，
- 强制休息，
- 预防肺水肿，
- 处置呼吸道分泌物/预防支气管痉挛，
- 治疗肺水肿（如果发生）与
- 治疗缺氧和低血压。

本章通篇介绍了这些方法的依据，为读者提供了一种处理中毒的一般方法及其依据的明确说明。

9.6. 血液性毒剂

第六章讨论了血液性毒剂，称为血液性毒剂的原因是该类毒剂损害血红蛋白的携氧能力。在毒性浓度时，氰化物中毒的特点是中枢神经系统的功能障碍、心血管毒性和代谢性酸中毒。毒性的发展迅速，症状和体征迅速出现，几分钟就可能死亡。本章提供了一个有用的表格，该表格总结了氰化物中毒早期和晚期

的时间依赖性临床症状。

由其他化学品引起的窒息和中毒会产生相似的症状，所以氰化物中毒的鉴别诊断很困难。同样，本章为鉴别诊断提供了有用的指导。

此章的表 6.4 列举了目前可用的抗毒药物、它们可能的作用机制、治疗剂量和潜在的副作用。

9.7. 控暴剂

第七章描述了控暴剂暴露对健康的影响。CWC 规定允许为执法目的（包括国内暴乱控制）使用控暴剂（感官刺激性化学品，sensory irritant chemicals），但禁止将这些化合物作为战争手段。同样，因为它们的使用及其在易受伤害人群中的潜在后果，如有反应性气道的人，故在本指南中也介绍了它们。本章从控暴剂 CS（邻氯苯亚甲基丙二腈）开始，讨论了化学性质相似的控暴剂，即 CR（二苯并氧氮杂卓）、CN（苯氯乙酮）和基于辣椒素的毒剂（胡椒喷雾），在暴露后的症状体征和及时的急救方法。

9.8. 生物来源的有毒化学品

第八章描述了蓖麻毒素和石房蛤毒素（saxitoxin），它们分别是蛋白毒素和海洋毒素的典型代表，具有不同的作用机制和靶器官。由于剧毒，这些毒剂需要强化支持性治疗，针对这些暴露，正在进行国际努力旨在开发特定的暴露后疫苗或治疗方法。医务人员，特别是涉及安全和军事部门的医务人员，应了解并提高他们对这些剧毒化学/生物武器的诊断和临床处置方面的知识。

开发蓖麻毒素作为现代战争的毒素武器的努力，部分原因是因为作为蓖麻油工业的副产品，它广泛易得，产量很大。二十世纪下半叶，工业规模化加工的出现，为简便生产创造了条件。然而，蓖麻毒素与其他化学毒剂甚至是常规武器相比其军事用途仍然存在疑问。尽管如此该毒素作为一种潜在的生物恐怖毒剂或者暗杀工具仍保留着一丝神秘性。目前，根据 CWC 它作为附表 1 的有毒化学品受到了监控。本章就蓖麻毒素中毒后的支持治疗提供了宝贵的意见。

另一方面，石房蛤毒素可以靶向作用于神经系统的特定位点，阻断神经传导。Saxitoxin 一词指的是一组相关的神经性毒素，统称为蛤蚌毒素(saxitoxins)，其中包括石房蛤毒素(saxitoxin, STX)、新石房蛤毒素(neosaxitoxin, NSTX)和膝钩藻毒素(gonyautoxin, GTX)等。通过有毒赤潮污染的贝类摄入蛤蚌毒素是造成人们疾病的原因，该病被称为麻痹性贝类中毒(PSP)。STX 暴露最常见的情况是摄入组织中含有它的某些鱼，但是暴露也有可能发生于化学战(chemical warfare, CW)或生物战及恐怖行动中。暴露最初会引起口腔周围麻木，在中度中毒的病例中会蔓延到面部和颈部，严重中毒病人会扩散到四肢，导致缺乏协调和呼吸困难。和蓖麻毒素一样，支持治疗是必需的，它可能让病人在暴露后 12 小时的关键时间窗口内存活下来。口服 STX 后应尽快进行洗胃，防止毒素吸收。重度石房蛤毒素中毒的受害者，特别是吸入和注射中毒的患者，将需要人工呼吸支持。本指南为毒素暴露患者的治疗和处置提供了有价值的注意事项和指导。

9.9. 结论性评语

本指南的出版通过协助制定充分准备的医疗应对措施以支持可能发生的化学武器暴露的受害者，支持和促进了《日内瓦议定书》（1925）和《化学武器公约》的规定。

附录一 《化学武器公约》

1972年在日内瓦开始的《化学武器公约》(CWC)谈判最终于1992年达成。CWC被认为是军备控制和裁军方面的一场革命。CWC旨在全面禁止一整类武器，它是第一个全面可核查的多边条约，并坚决限制和监控可能有助于生产这类武器的活动。

CWC在禁止的范围、核查条款的深度、程度和强制性方面比任何其他条约都要更进一步。CWC规定的核查包括关于有关工业和军事活动的强制性国家宣布，以及对宣布的工业和军事设施进行例行检查的制度，这包括对所有宣布的化学武器储存销毁的严格核查。CWC其他特点包括规定了“质疑核查”，根据这项规定，一个缔约国可以随时要求核查另一缔约国的任何地点，以及关于调查涉嫌使用化学武器的规定。在很大程度上，这些对涉嫌使用化学武器调查的条款是基于联合国秘书长机制的经验和教训发展起来的，该机制在1980年代的两伊战争期间曾数次使用。

该条约还规定向CWC缔约国提供援助（在受到化学武器攻击威胁时），并开展国际合作，促进为和平目的发展化学。此外，该条约要求设立一个新的国际组织来管理该条约，即禁止化学武器组织（OPCW），包括一个承担各种核查任务的核查团。

CWC中对化学武器的“通用”定义实际上是指用于化学战争目的的任何有毒化学品都是化学武器，这一宽泛的定义是必要的，因为有许多用于合法和平目的的双重用途化学品也可用于发展化学武器（例如氯气）。同样重要的是要确保今后发现或开发的所有新的有毒化学品（例如作用于中枢神经系统的化学品和“中间系谱”战剂）也将被

CWC收录，禁止用于化学战。

除了化学武器的宽泛定义外，CWC核查附件还列出了三个被认为对公约目标构成特定风险的化学品附表。例如，附表1包括糜烂性毒剂、神经性毒剂（及其二元前体）和两种毒素（蓖麻毒素和石房蛤毒素）。附表2包含了其他有毒化学品（包括神经性毒剂胺吸磷和精神性化学品BZ）和一系列化学战剂的关键前体。附表3包含一战中使用过的一些其他化学战剂（包括光气和氰化氢）以及其他前体（包括神经性毒剂的早期前体）。附表所列化学品清单构成了CWC规定的强制性宣布和例行工业核查的基础。

2013年，联合国秘书长机制被用来调查叙利亚大规模使用化学武器的报道。使用联合国的调查机制，而不是OPCW对涉嫌的使用进行调查，是因为在袭击时叙利亚还不是缔约国。几名OPCW核查员是联合国秘书长要求调查使用化学武器指控的核查团的成员。

2014年5月，OPCW确实对叙利亚境内涉嫌使用化学武器的情况进行了调查，证实使用了氯气（一种窒息性毒剂）。OPCW向缔约国提供了化学安全准则，以减少获得如氯气（商业上用于水净化）等双重用途化学品并用于敌对目的的可能性。

除CWC外，国际社会为加强禁止化学武器的规定所作的努力还额外形成了一些旨在加强禁止使用化学武器的国际活动和协定。这些措施包括联合国采取的行动（包括联合国大会和安全理事会的决议，如第1540号决议），以及针对可用于化学战争目的的有毒工业化学品（包括多类药品）制定国家出口许可措施和化学安全措施。

《化学武器公约》在这些作为补充的国际和国家措施的支持下，在很大程度上被认为是一个成功的例子，并被普遍认为大大减少了把

大规模使用化学武器作为一种战争方法的可能性。

ANX1.1. 延伸阅读

Official website of the Organisation for the Prohibition of Chemical
Weapons: www.opcw.org

附录二 化学战剂分类

ANX2.1. 糜烂性毒剂

糜烂性毒剂或起疱剂，是最常见的化学战剂之一。这些油状物质通过吸入和皮肤接触吸收发挥作用。它们首先作为刺激物，然后作为细胞毒素，影响眼睛、呼吸道以及皮肤。顾名思义，糜烂性毒剂可造成类似严重烧伤的大面积甚至危及生命的皮肤水疱。代表包括硫芥（H、HD）、氮芥（HN1、HN2 及 HN3）、路易氏剂（L）以及光气肟（CX）。

硫芥和路易氏剂是武器化及在战斗行动中使用最广泛的糜烂性毒剂，这些毒剂可造成战场上人员的伤亡并迫使敌军穿戴全身防护装备，从而放慢军事行动的节奏。

硫芥于 1917 年首次被德军使用，后来在多次冲突中被使用，尤其是两伊战争（1980-1988）。硫芥在两伊战争中被广泛使用，造成了超过 10 万人伤亡，其中 3 万多名伤员随后死于长期效应。而七万多硫芥暴露的伊朗幸存者目前仍在接受持续的治疗。

路易氏剂被大量武器化（有时与芥子气混合使用），并在二战中被日本使用。这两种毒剂主要以液态或蒸气（气溶胶）的形式分散，因其毒性危害可持续许多天，故被视为持久性毒剂。

氮芥（HN3）在二战中被武器化，但显然未被用于作战行动。而光气肟似乎既未被大规模武器化，也未被使用。

ANX2.2. 神经性毒剂

20 世纪 30 年代，德国公司在进行杀虫剂研制时发现了两个

毒性非常强的有机磷化合物，军事当局被告知后导致了神经性毒剂塔崩及随后沙林的发展。塔崩于 1936 年 12 月首次生产，并于 1939 年被大规模生产和武器化。二战期间德国生产了数千吨塔崩和相对少量的沙林。

20 世纪 50 年代初，英国工业研究中试图开发更有效的杀虫剂，导致了神经性毒剂胺吸磷（amiton）被发现。其曾被短期用于农业，但由于对哺乳动物毒性太大而即被招回。随后在军事机构中进行了研究，接着发现在胺吸磷（后来代号为 VG）中用磷-甲基键取代其中一个磷-烷氧基键，其毒性至少增加了 10 倍。这使得 V 类神经性毒剂得到发展及武器化，VX 被美国发展及武器化，VX 类似物（包括前苏联的 Vx）也被发展和武器化。20 世纪 80 年代伊拉克曾欲生产并武器化胺吸磷。毫不奇怪，VX 与 Vx 的物理性质及毒理学性质相似，而 V 类毒剂中毒的治疗方法亦非常相似。

神经性毒剂之所以得名，是因为它们可以影响神经系统中神经冲动的传递。它们性质稳定，易于分散，毒性极强并可以通过皮肤及呼吸道吸收并迅速发挥效应。另外，摄入被神经性毒剂污染的液体或食物也可导致中毒。值得注意的是，目前使用的有机磷杀虫剂与有机磷神经性毒剂结构相似，尽管它们对人体有相似的效应，但毒性较小。

神经性毒剂的挥发性差异很大，如 VX 的粘稠度可能类似于一种相对不挥发的油，因此它是一种持久性的化学战剂。虽然其气溶胶状态具有严重的吸入危害，天气较温暖时，可作为蒸气吸入，但它主要通过与皮肤直接接触引起效应。而沙林是挥发性可

与水相媲美的液体，主要通过呼吸器官吸收引起中毒。梭曼、塔崩以及环己基沙林（GF）的挥发性介于沙林与 VX 之间。在挥发性化学战剂包括梭曼中可以加入增稠剂以增加其持久性。

ANX2.3. 窒息性毒剂

窒息性毒剂是最早被大量生产的化学战剂之一，其于 1915 年 4 月 22 日首次被德军在伊珀尔附近使用。一战期间交战双方都广泛使用了窒息性毒剂。化学战剂最初用气瓶释放，随后又从炮弹及迫击炮中释放。窒息性毒剂的代表包括氯气（CL）、光气（CG）、双光气（Diphosgene, DP）及氯化苦（PS）。这些窒息性毒剂在一战中是有用的，尤其是在堑壕战情况下，因为这些化学战剂比空气重，因而会充满战壕。

ANX2.4. 血液性毒剂

与其他种类的化学战剂一样，血液性毒剂的名字源于其对受害者的效应。血液性毒剂一般通过吸入进入体内，并通过血液分布。它们抑制血细胞利用和转运氧气的的能力。因此，血液性毒剂是有效导致机体窒息的毒剂。化学战中使用过的主要的两个血液性毒剂是氰化氢（AC）和氯化氰（CK）。

一战中氰化氢（有时与金属氯化物混合使用）使用范围很有限，并且其军事优势也很有限（如与光气相比），这是因为氰化氢比空气轻，使它在战场上很难产生有效浓度。与氰化氢一样，氯化氰在一战中使用范围也有限，但据认为它也没有光气那么有效。

然而，如在密闭空间中释放，氰化氢的浓度可能迅速达到致命水平，并很快导致死亡。如二战期间，在纳粹毒气室中使用过一种形式的氰化氢(Zyklon B)。二战期间氰化氢被日本武器化(包括用于玻璃手雷中)，但显然没有被广泛使用。

ANX2.5. 感官刺激剂（控暴剂）

感官刺激剂为当在战场浓度使用时可迅速造成暂时性失能的化学物质，其持续时间稍长于暴露时间。它们的骚扰效应包括流泪、喷嚏、呕吐以及疼痛，是由机体对感觉刺激的反射反应引起的。它们被广泛作为控暴剂使用，另外也被用于武装冲突。

感官刺激剂是一战期间使用的第一类化学战剂。在一战中一系列的感觉刺激剂曾被考虑使用，包括甲苄基溴、溴乙酸乙酯、其他许多有机卤代化合物以及辣椒油树脂(OC)即辣椒的天然油。二战期间，数千吨感官刺激剂被囤积，主要是催泪剂苯氯乙酮(CN)和喷嚏剂亚当试剂(DM)。其中一些感官刺激剂由于安全比过低，以至于可能会导致一些严重的伤亡。

1959年邻氯苯亚甲基丙二腈(CS)作为控暴剂被研制出来，这种化学物质在极低浓度下即可刺激黏膜引起刺痛、流泪及全身不适。然而，它的安全比极高，这使得它几乎不可能在室外产生危险的剂量。因此，CS迅速成为执法包括国内控暴以及军事行动的首选感官刺激剂。

感官刺激剂问题是《禁止化学武器公约》谈判期间长期激烈辩论的主题，在那里它们通常被称之为控暴剂(RCAs)。争论的议题是将其纳入条约和对其使用所施加的限制。最终达成妥协，

要求缔约国向禁化武组织宣布其为执法目的所拥有的控暴剂。虽然允许以这种目的使用，但禁止将其作为战争手段。

ANX2.6. 海洋毒素

许多毒素是由海洋生物产生的。其中一个例子石房蛤毒素（STX）就是由一种蓝绿藻（蓝细菌）合成的。这些藻类为不同贝类提供食物，如贻贝。贻贝本身并不受毒素影响，但后来吃贻贝的人可能会患上重病。

石房蛤毒素攻击神经系统，有麻痹效应，但无胃肠道症状。疾病发展非常迅速，高剂量情况下在 15 分钟内就可发生死亡。其对人类的 LD₅₀ 约为 1 毫克。石房蛤毒素属于相对较小的分子，分子量为 370D。其对热不敏感，但可被氧破坏。石房蛤毒素被列入《化学武器公约》附表 1。

ANX2.7. 植物毒素

蓖麻的种子可以用于提取蓖麻毒素，这是一种有毒蛋白质的混合物，其中一种也可由转入蓖麻毒素基因的大肠杆菌产生。

由于蓖麻毒素相对容易大批量生产，因此，作为一种化学战剂其在早期就引起了人们的兴趣。1978 年，它在伦敦被用于“雨伞谋杀”中。当时，一名保加利亚叛逃者被人用一颗用蓖麻毒素处理过的子弹射中，并在三天内死亡。蓖麻毒素被列入《化学武器公约》附表 1。

附录三 其他可用作化学战剂的有毒化学 品

本指南第3章至第8章所述的化学战剂并不是唯一能够大规模致死或致伤的有毒化学品。

在上个世纪，已有成千上万的有毒化学品因其作为军事武器的潜在用途而被研究。然而，能够满足军事要求的有效化学战剂相对较少（包括军事行动的效力、军事上大量生产的能力和储存的稳定性），而且制成武器和实际使用的更少。然而，公共卫生当局需要为之做准备的有毒化学品的故意施放可能包括非国家实体的攻击，这些实体的化学战剂选择原则可能不同于军方采用的原则。例如，可获取性可能是它们选择有毒化学品的主导标准，而不是总体侵略性和储存稳定性。

随着《化学武器公约》（CWC）在销毁现有化学武器库存和防止新库存重新出现方面取得成功，现如今更可能使用其他毒性较小的化学品。在可获取性或恐吓潜力而不是伤亡成本性价比主导武器选择的情况下，这种情况尤其可能发生。

许多商业化学品可能引起巨大的危害，1984年印度博帕尔异氰酸甲酯的意外释放造成大量人员伤亡是一个典型的例子。这类商用化学品通常被称为有毒工业化学品（TICs）。

因此，当医务人员被要求治疗疑似化学战剂暴露的病人时应意识到，还有一些其他的有毒化学品可用于化学战争目的，他们应可随时获得关于这类化学品的毒性特性和治疗方面的信息。下文将简要讨论其中一些化学品。

ANX3.1. 有毒工业化学品

表 A4.1 高危险性有毒工业化学品实例

氨	肟	三氯化硼
三氯化硼	二硫化碳	氯气
乙硼烷	环氧乙烷	氟
甲醛	溴化氢	氯化氢
氰化氢	氟化氢	硫化氢
发烟硝酸	光气	三氯化磷
二氧化硫	硫酸	六氟化钨

表 A4.1 所示是由北约国际工作队在 2001 确定的一些高风险有毒工业化学品。这份清单包括氯气、氰化氢和光气，这些已经被用作化学战剂，在本指南中讨论过。氰化氢和光气在 CWC 的附表 3 上。

因此，在医务人员考虑其病人可能暴露过哪种有毒化学品时，不仅应考虑到本指南第三至八章所述的化学战剂，还应考虑到其他的有毒工业化学品，它们可能偏离其预期的和平用途并在武装冲突中或化学恐怖袭击的目的中用作化学战剂。

ANX3.2. 其它有毒化学品，包括制药化学品

除了有毒工业化学品外，本指南第三至八章中未涉及到的一些其它有毒化学品有可能会被用作化学战剂，或用于武装冲突或化学恐怖目的。这些有毒化学品包括全氟异丁烯（PFIB），中枢神经系统作用剂，包括毕兹（BZ）和阿片类药物，以及生物调节剂。

ANX3.2.1. 全氟异丁烯

全氟异丁烯 (PFIB) 也被称为 1,1,3,3,3-五氟-2-(三氟甲基)-1-丙烯, 是一种速效肺刺激剂, 损害肺部气血屏障, 引起水肿。在大多数环境温度下是一种无色无味的气体, 容易液化。PFIB 是聚四氟乙烯 (Teflon) 生产的副产品, 也是在这种聚合物或相关的全氟乙丙烯被加热至引起热解的温度时形成的。吸入是暴露的主要途径, 高浓度可易引起眼睛、鼻子和喉咙的刺激。一种被称为“聚合物烟雾热” (polymer fume fever) 的综合症在 PFIB 吸入后已被描述。

PFIB 被列入 CWC 附表 2A 中。关于 PFIB 的更多细节, 包括其潜伏期、恢复时间、主要临床症状、医疗处置原则和预防/治疗的信息, 请参见《生物和化学武器的公共卫生应急反应: 世界卫生组织指南(2004)》[Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance (2004)]第 156 至 160 页。

ANX3.2.2. 作用于中枢神经系统的有毒化学品

二战后, 美国和前苏联都在积极开发针对中枢神经系统的化学战剂。所考虑的化学品包括在低剂量使用时会引起类似精神障碍或其它源自中枢神经系统症状(如失去感觉、瘫痪或僵硬)的化学品。在 20 世纪 50 年代, 对包括羟基乙酸酯 (glycolates) 苯环己哌啶 (Phencyclidine) 和麦角酸二乙酰胺 (LSD) 在内的化学物质进行了研究。特别关注的乙醇酸酯是二苯羟乙酸-3-奎宁环酯 (BZ), 它在低浓度时会引起周围神经系统症状, 如瞳孔扩大、短距离视力恶化、口干和心悸, 高浓度则会导致体温升高、意识水平降低、幻觉和昏迷。在暴露后失能后遗症会持续 1 至 3 周。

在 20 世纪 60 年代，包括 BZ 及其同系物在内的精神类化学战剂被武器化。这些化学品传统上通常被称为“失能性化学战剂”（ICAS）。然而，人们发现，这些有毒化学品的效应难以预测，而且这些化学战剂在战场上的效力也存在不确定性。因此，两国都选择在 20 世纪 80 年代销毁它们的精神类化学战剂库存。关于 BZ 的更多细节，包括其潜伏期和恢复时间的信息、主要临床症状、医疗处置原则和预防/治疗的信息，请参见《世界卫生组织手册(2004)》第 186 至 190 页。BZ 被列入 CWC 附表 2A 中。

OPCW 科学咨询委员会（Scientific Advisory Board, SAB）近期表示关切的是，阿片类药物包括芬太尼（在外科手术中用作麻醉剂）及其同系物（包括卡芬太尼，用于飞镖制服大型动物）可能用于被 CWC 禁止的敌对目的。

例如，芬太尼同系物是一种强效的合成阿片类镇痛药，类似于吗啡，但比吗啡更有效，有些同系物的 LD₅₀ 值与 VX 神经性毒剂相当。这些化学品有时也被称为失能性毒剂（incapacitating chemical agent, ICA），然而，这个词可能不适用于这类化学品，因为不可能以这样的方式控制气化或气溶胶化的中枢神经系统作用的化学品的释放，从而使每个暴露者都能获得安全的“失能”剂量。

ANX3.2.3. 生物调节剂

近年来，人们对生物调节剂被用作化学战剂的风险表示关切。它们通常与在身体中发现的物质密切相关，可能会导致疼痛，引起麻醉或影响血压。它们的一个特点是，在极低的剂量下活性很强，并且经常快速产生效应。

ANX3.3. 延伸阅读

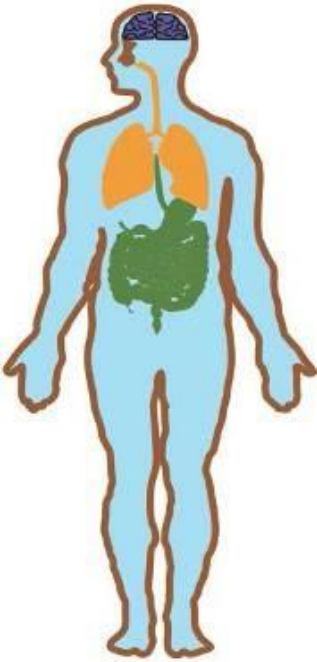
World Health Organization. *Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance*. Geneva: WHO Press; 2004.

NATO International Task Force 25 (ITF-25). *Reconnaissance of industrial hazards*. Quoted in: World Health Organization. *Public health response to biological and chemical weapons: WHO guidance*. Geneva: WHO Press; 2004.

Patty's Toxicology 6th Ed. Eula Bingham and Barbara Cohrsenn, editors. (Wiley 2012)

Scientific Advisory Board of the OPCW. *Report of the Scientific Advisory Board on developments in science and technology for the Third Review Conference; RC-3/WP.1*, dated 27 March 2013. The Hague: Organisation for the Prohibition of Chemical weapons; 2013.

附录四 不同种类化学战剂暴露的症状和体征

	靶器官	化学战剂分类
	中枢神经系统 惊厥、昏迷、低氧血症 高热	血液性毒剂、神经性毒剂、糜烂性毒剂 BZ
	眼、鼻、皮肤 瞳孔缩小 瞳孔扩大 口干、皮肤干燥 眼睛刺痛 皮肤起疱 紫绀	神经性毒剂 神经性毒剂、血液性毒剂 BZ 糜烂性毒剂、控暴剂、窒息性毒剂 糜烂性毒剂 血液性毒剂、窒息性毒剂、神经性毒剂、糜烂性毒剂
	呼吸道 窒息 大量分泌物 呼吸窘迫 肺水肿	全身性毒剂、窒息性毒剂、糜烂性毒剂、神经性毒剂 神经性毒剂 神经性毒剂、血液性毒剂、糜烂性毒剂 窒息性毒剂、神经性毒剂、糜烂性毒剂
	消化道 恶心 腹泻	窒息性毒剂、刺激性毒剂、血液性毒剂、神经性毒剂 神经性毒剂
	骨骼肌 肌颤	神经性毒剂

ANX 4.1. 注解

上述图表所示的临床症状和体征旨在根据不同类别的化学战剂可能引起的主要症状为对一个伤员可能暴露的化学战剂类型提供初步指导。

然而，需要指出的是，除表中所示的症状和体征外，有时一些暴露于其他种类化学战剂所产生的额外的症状和体征也可能会显现。例如，当暴露于非常高浓度芥子气后也可能会引起中枢神经系统的效应。

每一类化学战剂除了导致以上列出的主要临床症状外，也可能会有其他严重效应。例如，血液性毒剂氯化氰（CK）可引起眼睛刺激及紫绀。

暴露于第三至八章中讨论的任何化学战剂以及附录三中列出的许多其他有毒化学品后，可能出现呼吸道症状和体征。

应该认识到，个别病人可能会有不同的表现。因此，应考虑一系列病人所呈现的临床症状的总体模式。

应参考第三至八章提供的完整的症状和体征清单，获得更多信息，以协助医生作出临床诊断。

更多信息可见《世卫组织临时指导文件》*化学武器暴露患者初步临床处置*(2014年) (*Initial clinical management of patients exposed to chemical weapons (Interim Guidance Document, 2014)*)。

附录五 化学战剂暴露的长期后果

化学战剂暴露后最显著的短期效应主要是他们可造成大量的人员伤亡。医疗资源和设施不堪重负的可能性会被放大，这是由于化学袭击导致平民出现的包括恐惧及恐慌在内的心理反应可能比使用常规武器造成的心理反应更为严重。

化学战剂暴露可能导致慢性疾病和迟发效应等长期后果，比化学战剂暴露导致的急性损伤更不确定，也更不为人们所了解。

某些化学战剂暴露后出现的慢性疾病是众所周知的。一战后曾有硫芥暴露受害者发生慢性衰弱性肺病的报告。在关于 20 世纪 80 年代两伊战争期间伊拉克使用硫芥造成的伊朗伤员的现状报告中也描述了这种情况。对伊朗受害者的随访显示了肺（慢性支气管炎、支气管扩张、哮喘性支气管炎、慢性阻塞性肺病、肺纤维化、大气道阻塞）、眼（伴有角结膜干燥及视力丧失的迟发性硫芥角膜炎）以及皮肤（皮肤干燥瘙痒及多种继发性并发症，如色素沉着异常、从肥大到萎缩的结构异常）等长期衰弱性疾病。所有的暴露终止多年后，肺部并发症导致的死亡仍有发生。关于硫芥暴露导致的长期效应的更详细讨论见第三章。

根据所受剂量不同，暴露于某些化学战剂的人员的迟发效应可能包括癌变、畸变，也可能有突变。例如硫芥等一些特别令人关注的化学品是烷化剂，多种这类毒剂被发现是致癌的。另外，因为化学战剂可引起恐惧和恐慌，因此除了造成身体伤害和疾病的能力，化学战剂也可被用于心理战（是军事术语，指打击士气，包括进行恐吓）。

然而，人们认识到在评估化学战剂暴露对健康的长期效应方面往往存在很大的困难。例如，即使是硫芥，暴露与长期健康影响之间有明确的联系，但也可能存在一些混杂变量，这可能使得对某一患者难以得出明确的结论。特别是由于有广泛的其他原因如生活方式的影响，例如吸烟，以及环境暴露于其他化学物质和阳光下，可能很难从这些原因导致的相同症状中区分出化学战剂暴露的真正长期效应。在有相互矛盾的数据和不确定结果的情况下，对于每个病人来说，就其目前的健康状况是否与之前的化学战剂暴露有关而言，将更加难以得出明确的结论。

但是，尽管存在评估化学战剂暴露对健康的长期效应方面的困难，鉴于长期健康效应的严重性，医疗响应计划不仅应该针对这些战剂产生直接伤亡的可能性，而且还应对可能的长期后果制定条款。

缩略语和词汇表

AC: hydrogen cyanide, 氰化氢, 氰化氢的军事代号, 见血液性毒剂。

Acetylcholine: 乙酰胆碱, 胆碱能突触中的神经递质传递物质, 能够引起心脏抑制、血管舒张、胃肠蠕动以及其他副交感神经效应。

AChE: Acetylcholinesterase, 乙酰胆碱酯酶是一种能够催化分解乙酰胆碱和其他一些具有神经递质功能的胆碱酯酶的酶。

Aerosol: 气溶胶, 一种细小的雾化固体或液体, 以小液滴的形式存在, 分散时表现为与气体云相同的行为方式。

Antidote: 抗毒药物, 抵抗/中和毒物有害效应的药物。

APR: Air-purifying respirator, 空气净化呼吸器。

ARDS: Adult respiratory distress syndrome, 成人呼吸窘迫综合征。

ATP: Adenosine triphosphate, 三磷酸腺苷。

BAL: British anti-Lewisite, 英国抗路易氏剂药, 暴露于路易氏剂后可用于缓解皮肤水疱的一种二巯基丙醇软膏。

Blister agents: 糜烂性毒剂, 糜烂性毒剂是一种有毒化学品, 可引起严重的皮肤、眼、黏膜疼痛与刺激, 导致形成皮肤水疱, 例如硫芥、路易氏剂、氮芥和光气肟。又称起泡剂。

Blood agents: 血液性毒剂, 在细胞水平上干扰氧利用的化学战剂的统称, 包括氰化氢 (AC) 和氯化氰 (CK)。

BZ: 3-Quinuclidinyl benzilate, 二苯羟乙酸-3-喹啉环酯, 见失能性毒剂。

CG: Phosgene, 光气, 见肺损伤性毒剂。

Choking agents: 窒息性毒剂, 见肺损伤性毒剂。

CI: Chemical incident, 化学突发事件, 释放(有意或无意)一种或多种能够危害人类健康或环境的危险化学品。

CK: Cyanogen chloride, 氯化氰, 见血液性毒剂。

CN: 2-Chloroacetophenone, 苯氯乙酮, 尽管其毒性高于 CS, 但是
一些国家将其应用于防暴目的, 见控暴剂。

CS: 2-Chlorobenzalmalonitrile, 邻氯苯亚甲基丙二腈, 最常用于
控暴目的的感官刺激剂, 见控暴剂。

CR: Dibenz(b,f)-1,4-oxazepine, 二苯并氧氮杂草, 见控暴剂。

CW: Chemical warfare, 化学战, 是指使用有毒化学品, 通过其
化学作用引起死亡或伤害来作为战争的一种方式或手段。

CW agent: 化学战剂, 化学战剂是一种有毒的化学品, 可通过其
化学作用引起死亡或伤害, 该化学品已被发展、生产或储存
为一种化学武器, 或因其可能会用于《化学武器公约》所禁
止的活动而对《化学武器公约》的目标和宗旨构成威胁。

Chemical weapon: 化学武器, 化学武器由有毒化学品(化学战剂)
组成, 通过其化学作用导致死亡或伤害, 常被装载于炸弹、
火箭或炮弹等输送系统中。《化学武器公约》中界定的化学
武器更为广泛, 包括化学战剂的前体, 以及所有化学战剂的
输送系统, 包括简易输送工具。

CWC: The Chemical Weapons Convention, 《化学武器公约》,
全称是《关于禁止发展、生产、储存和使用化学武器及销毁

此种武器的公约》。本公约于 1993 年 1 月 13 日开放供签署，于 1997 年 4 月 29 日生效。

CX: Phosgene oxime, 光气肟, 见糜烂性毒剂。

Cytotoxic: 细胞毒的, 对细胞有毒, 可能导致细胞死亡。

Decontamination: 洗消, 通过移除、销毁或覆盖使危险物质(化学战剂)变得无害。

Detection: 侦检, 确定某一特定化学战剂的存在和(或)测量其浓度。

4-DMAP: 4-Dimethylaminophenol, 4-二甲基氨基苯酚。

DMPS: Dimercaptopropanesulphonic acid (二巯基丙磺酸) 或 2,3-dimercapto-1-propanesulphonic acid(2,3-二巯基-1-丙磺酸)

DMSA: Dimercaptosuccinic acid, 二巯基丁二酸。

DP: Diposgene, 双光气, 见肺损伤性毒剂

EPA: Environmental Protection Agency, 环保局(环境保护局)。

Exposure: 暴露, 受到辐射或接触有潜在危害的化学物质。

GA: 神经毒剂塔崩的军用代号, 见神经性毒剂。

GB: 神经毒剂沙林的军用代号, 见神经性毒剂。

GD: 神经毒剂梭曼的军用代号, 见神经性毒剂。

GF: 神经毒剂环己基沙林的军用代号, 见神经性毒剂。

GTX: 膝钩藻毒素, 见石房蛤毒素。

HAZMAT: Hazardous materials, 危险品。

HCN: Hydrogen cyanide, 氰化氢, 见血液性毒剂。

H: 硫芥的军用代号，一种发泡性化学战剂，具有高度反应性，在暴露的皮肤上引起水疱，及引起呼吸系统和眼睛并发症，**HD** 是蒸馏硫芥的军用代号。

HD: 蒸馏硫芥，见硫芥。

HN: 氮芥的军用代号，属于芥类化合物家族，中心原子为氮，可用作化疗药物。**HN1**，**HN2**，**HN3** 是三种氮芥的军用代号。**HN3** 在二战期间被武器化。

HN1, HN2, HN3: 见氮芥。

IC: Incident commander，突发事件指挥官。

ICA: Incapacitating chemical agent，失能性毒剂，一种化学物质，旨在使敌人几小时或几天内完全失去行动能力，但是这种失能即使不用医疗救助，也可能完全康复。**BZ**，一种中枢神经系统抑制剂，能够阻止乙酰胆碱的毒蕈碱作用，由于这个作用被武器化。

ICS: Incident command system，突发事件指挥系统，**ICS** 是一个系统，它通过一个统一的突发事件指挥官来协调突发事件处理中所需的所有资源。

IPCR: Immuno-Polymerase Chain Reaction，免疫聚合酶链反应

L: Lewisite，路易氏剂，见糜烂性毒剂。

Lung damaging agents: 肺损伤性毒剂，一类有毒化学品，产生毒性吸入性损伤，包括光气(**CG**)、双光气(**DP**)、氯气(**CL**)、氯化苦(**PS**)和全氟异丁烯(**PFIB**)。肺损伤剂也称为窒息剂和肺毒剂。

Nerve agents: 神经性毒剂，一类用作化学战剂的有机磷类化合物，神经性毒剂影响神经冲动在神经系统中的传递，其特点是稳定，易分散，毒性极强，可以通过皮肤和呼吸道吸收迅速产生效应，共分为两类：一类是 G 类神经性毒剂，包括塔崩(GA)、沙林(GB)、梭曼(GD)和环己基沙林(GF)；一类是 V 类神经性毒剂，包括 VX 和 Vx。与 G 类神经性毒剂相比，V 类的挥发性更小，持久性更强。

NSTX: Neosaxitoxin, 新石房蛤毒素，见石房蛤毒素。

OC: Oleoresin capsicum, 辣椒油树脂，见控暴剂。

OPs: 有机磷化合物，指每个分子中包含一个或多个磷原子的有机化学品。

OPIDN: OP-induced delayed neuropathy, 有机磷(OP)诱发的迟发性神经病。

PaCO₂: 动脉血二氧化碳分压。

PaO₂: 动脉血氧分压。

PAP: Positive airway pressure, 气道正压通气。

PCR: Polymerase chain reaction, 聚合酶链反应。

PEEP: Positive end-expiratory pressure, 呼气末正压通气。

PFIB: Perfluoroisobutylene, 全氟异丁烯，见肺损伤性毒剂。

PPE: Personal protective equipment, 个人防护装备，是在化学污染环境中的第一道防线，由呼吸器(面具)和防护服构成，包括合适的手套、靴子。

Precursor: 前体，如化学战剂等生产的起始原料。

PSP: Paralytic shellfish poisoning, 麻痹性贝类中毒, 见石房蛤毒素。

PST: Paralytic shellfish toxin, 麻痹性贝类毒素, 见石房蛤毒素。

PTSD: Post-traumatic stress disorder, 创伤后应激障碍。

RCA: Riot Control Agent, 控暴剂, 一类感官刺激性化学品, 当使用时, 其在野外产生的浓度可迅速导致暂时性的失能, 失能时间仅略长于暴露时间, 有时也称为骚扰剂。

Ricin: 蓖麻毒素, 一种高毒的化合物, 可以从蓖麻籽中提取。Ricin 包含 RTA 和 RTB 两个肽链, 二者由一个二硫键连接。RTB 结合到细胞膜, 以促进蓖麻毒素进入细胞, 而 RTA 抑制蛋白质合成。

RSDL: Reactive skin decontamination lotion kit, 活性皮肤洗消液。

RTA: Chain A of ricin toxin, 蓖麻毒素 A 链, 见蓖麻毒素。

RTB: Chain B of ricin toxin, 蓖麻毒素 B 链, 见蓖麻毒素。

SAB: Scientific Advisory Board (of the OPCW), 科学咨询委员会 (禁化武组织)。

SCBA: Self-contained breathing apparatus, 自给式呼吸器。

STX: Saxitoxin, 石房蛤毒素, 是一种由海藻 (膝钩藻 *Gonyaulax catenella*, 一种甲藻) 产生的非蛋白毒素, 反过来会被贝壳类摄入, 包括蛤类和蚌类。石房蛤毒素是已知对人最毒的天然毒素之一。Saxitoxin 一词指的是一组相关的神经性毒素, 统称为蛤蚌毒素 (saxitoxins), 包括石房蛤毒素 (saxitoxin, STX)、新石房蛤毒素 (NSTX) 和膝钩藻毒素 (GTX)。这些毒素可

引起麻痹性贝类中毒,有时也被称为麻痹性贝类毒素(paralytic shellfish toxin, PST)。

TIC: Toxic industrial chemical, 有毒工业化学品。

Triage: 分类: 根据患者病情的严重程度确定患者治疗优先顺序的过程。

Vesicant: 起疱剂, 见糜烂性毒剂。

VX: O-乙基-S-[2(二异丙基氨基)-乙基]-甲基膦酰硫酯的军用代号, 见神经性毒剂。

作者传记

马赫迪·巴拉利-莫迪教授 (Prof. Mahdi Balali-Mood), 医学博士,
哲学博士, FTWAS



马赫迪·巴拉利-莫迪于 1963 年在德黑兰大学获得了化学专业的学士学位(一等荣誉), 1970 年获得了医学博士学位。1981 年在爱丁堡大学医学院获得临床药理学和毒理学博士学位后, 他在爱丁堡大学医学院担任讲师工作, 直到 1982 年冬天, 他回到马什哈德, 在马什哈德大学医学院分别在 1984 年和 1988 年被提升为医学与临床毒理学副教授和教授。

巴拉利-莫迪教授自 1989 年开始担任世界卫生组织临床毒理学顾问, 他是伊朗毒理学会创始会员与主席 (1970-2001), 同时也是亚太地区医学毒理学学会的共同创始人和主席 (1994-2001)。1997 年, 他当选为世界科学院终身院士。自 2004 年以来, 他一直与 OPCW 合作。他共被授予 16 个奖项。他是 452 篇文章的作者/编辑, 39 本书/章节和 3 种杂志的主编。

罗伯特(鲍勃)马修斯博士 (Dr. Robert (Bob) Mathews), Sc, OAM,
澳大利亚皇家化学学会会员 (FRACI)



马修斯·罗伯特(鲍勃)是澳大利亚国防科技组织 (DSTO) 中核化生武器控制部门的负责人, 墨尔本大学法学院名誉副教授。

他早年在 DSTO 从事化学战剂检测和分析方面的科学研究，包括与英国、美国和加拿大在开发化学战剂监测器（CAM）方面进行了 6 年的国际合作。他于 1984 年担任澳大利亚出席联合国裁军会议代表团的科学顾问，赴日内瓦参加了关于《化学武器公约》的谈判，自 1993 年以来一直为澳大利亚派驻总部设在海牙的 OPCW 代表团提供科学支持。

罗伯特博士还为澳大利亚防止大规模毁灭性武器扩散方面的努力提供了支持，包括在加强《生物武器公约》方面。

勒内·皮塔博士（Dr. René Pita）



勒内·皮塔博士是西班牙马德里陆军核化生国防学校化学防御部部长，拥有马德里康普鲁滕斯大学（Madrid Complutense University）的神经毒理学博士学位。

皮塔博士在化生放核防御（CBRN）的战略、作战和战术方面有超过 20 年的经验，包括不同的北约与防扩散安全倡议（PSI）演习经历。

他写过大量有关化学防御方面的文章，进行了多次的演讲，并协调 OPCW 援助与防护处举办的培训课程。

保罗·赖斯博士（Dr. Paul Rice）OBE, BM, 皇家病理学学院成员（FRCP），FRSB

保罗·赖斯博士 1982 年 6 月毕业于南安普敦大学医学院的医学专业。后来保罗博士接受培训成为一名组织病理学和毒理学顾问专



家。1993 年获得皇家病理学家学院会员资格，自那以后，他于 2003 年成为皇家病理学家学院研究员，2007 年成为皇家医师学院特别研究员，2010 年被任命为皇家生物学会的研究员。

今天，作为波顿国防科技实验室 (Dstl Porton Down) 的首席医务官，他向英国国防部提供有关药物和临床毒理学问题的咨询意见，包括准备对议会问题的答复，为部长起草简报，并与媒体就一系列议题展开互动，包括化学和生物防御、人体实验伦理学和在使用动物等。他过去曾向美国国会提交过关于使用催泪瓦斯的毒理和医疗后果的专家证词，现在继续就化学和生物反恐问题向英国内政部和卫生部提供科学和医疗建议。

詹姆斯·罗曼诺博士 (Dr. James Romano)



罗曼诺上校 (退役) 是一位经委员会认证的毒理学家，他在药理学/毒理学领域开展了大量工作，以支持药物开发。他曾在美国陆军服役近 30 年，主要从事军事医学研究项目的执行、管理、承包和报告工作。

罗曼诺通过一系列的晋升成为美国陆军防化医学研究所的指挥官，这是美国陆军在医疗化学防御方面的领导实验室。他还指挥过位于马里兰弗雷德里克的德特里克堡 (Fort Detrick, Frederick, MD) 的美国陆军医学研究所和物资司令部，这是一个拥有超过 6000 名军人、文职人员以及合作商的全球指挥部。在后一职位上，

他负责陆军医学研究的所有领域，以及西南亚地区野战部队的医疗后勤工作。

罗曼诺博士从福特汉姆大学 (Fordham University) 获得博士学位，并在进入现役前于纽约弗代尔曼哈顿学院(Manhattan College, Riverdale, NY)担任终身助理教授。

霍斯特·蒂埃曼教授 (Prof. Horst Thiermann)



霍斯特·蒂埃曼教授曾在雷根斯堡大学 (University of Regensburg) 和慕尼黑技术大学 (Technical University, Munich) 学习医学。在德国国防军慕尼黑医院麻醉科和外科工作一段时间后，他转到德国国防军药理学和毒理学研究所工作。

1996 年，蒂埃曼教授开始于路德维希-马克西米利安慕尼黑大学瓦尔特-施特劳药理学和毒理学研究所 (Walther-Straub-Institute of Pharmacology and Toxicology, Ludwig Maximilians-University Munich) 主修药理学和毒理学。2002 年，在位于霍很科申西格特 (Höhenkirchen-Siegersbrunn) 的美迪生药业服务公司 (MDC Pharma Services) 完成了临床药理学的进修。从 2006 年 11 月开始，蒂埃曼教授担任德国国防军药理学和毒理学研究所的负责人。2012 年 1 月，被任命为慕尼黑技术大学教授。

蒂埃曼博士、教授、上校 (MC)，是德国联邦风险评估所毒物评估委员会 [Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) Committee for the Assessment of Intoxications] 副主席，欧洲毒物中心和临床毒理学家协会 [European Association of Poisons Centres and Clinical

Toxicologists (EAPCCT)]董事会和科学委员会成员，以及毒理学学会临床和转化毒理学专业组[Clinical and Translational Toxicology Speciality Section (CTTSS) of Society of Toxicology (SOT)]主席。

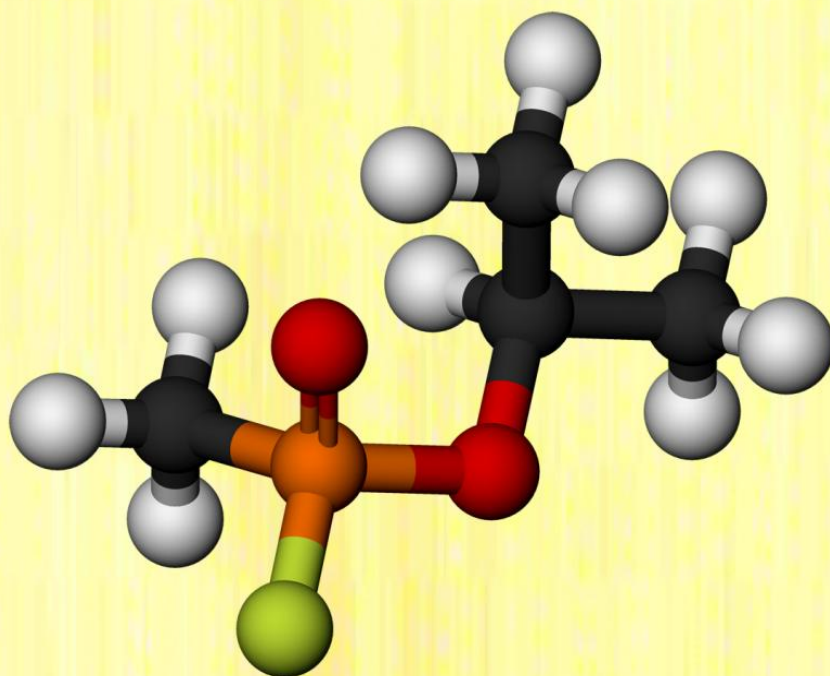
简·利奥·威廉 (Jan Leo Willems) 医学博士，哲学博士



威廉博士 1964 年从医学专业毕业，并在 1974 年获得根特大学医学院药理学博士学位。他在比利时军事医疗服务系统和大学都积极从事药理学、毒理学和环境卫生领域的工作。

威廉博士在比利时武装部队核化生防御部以及后来在皇家军事医疗服务学校担任多个职务，1995 年以指挥官身份离任。威廉博士在大学里对有机磷农药中毒和硫芥中毒伤员的临床处置产生了兴趣，他于 2004 年从环境卫生教授岗位退休。

作为比利时健康委员会几个工作组的成员和主席，他参与了农药登记和化学品安全方面的工作。他曾应邀参加了联合国特别委员会 (UNSCOM) 的联合国化学武器核查团，并向 OPCW 提供咨询意见。



ORGANISATION FOR THE
PROHIBITION OF CHEMICAL WEAPONS