

opiocortin),它进而转化为ACTH和 β -内啡肽,引起机体应激反应。但 β -内啡肽所引起的是负性(不良)效应,它能明显抑制维持正常循环功能的各种介质如儿茶酚胺、前列腺素等的作用,从而引起心律减慢、心搏出量下降乃至休克等反应。

纳洛酮则是目前最为理想的内啡肽拮抗剂,它通过对 β -内啡肽的直接拮抗作用而恢复儿茶酚胺、前列腺素等介质对循环的调控;此外,由于它与麻醉剂具有很大的化学结构相似性,故也是极有效的麻醉药拮抗剂;它还可有效地防止脑缺血缺氧所致之脑梗塞,有助于重建脑循环。因而目前已广泛用于麻醉药过量、酒精中毒、休克、新生儿窒息、慢性阻塞性肺疾患、心绞痛、窒息性气体中毒的治疗等,并被列为心肺脑复苏的常规措施之一^[11,12]。上述理论亦表明,在任何应激情况中,除投用糖皮质激素外,也应投用纳洛酮,以防止内啡肽骤增产生的循环抑制作用。该药本身并无药理作用,主要通过 β -内啡肽的拮抗而显示治疗效果,故十分安全。一般可用0.4~0.8毫克肌注或静注,每2~3小时重复一次。

参考文献

1. Greavik A, et al. Brain Failure and Resuscitation. vol. 8. clinics in Critical Care Medicine, Edinburg, Churchill Livingstone, 1981.
2. Safar P. Cardiopulmonary Cerebral Resuscitation. A Manual for Physicians and Paramedical

- Instructors. World Federation of Societies of Anesthesiologists. Philadelphia: W.B. Saunders. 1981.
3. Lumpkin JR and Safar P. Brain Resuscitation after Cardiac Arrest. In Cardiopulmonary Resuscitation (Editor: Harwood, AL.). Baltimore: Williams and Wilkins, 1982; 55~69.
4. Shapiro HM. Intracranial hypertension: Therapeutic and anesthetic considerations. Anesthesiology 1975; 43:443.
5. Ames A, et al. Cerebral ischemia, 1. The no-reflow phenomenon. Am. J. Pathol. 1968; 52:437.
6. Jurkiewicz J. The effect of haemodilution on experimental brain edema. Eur. J. Intensive Care Med. 1977; 3:167.
7. Symon KL, et al. Autoregulation in acute focal ischemia. Stroke 1976; 7:547.
8. Safar P (ed). Brain resuscitation (Symposium issue). Crit Care Med 1976; 6:199.
9. Safar P. Amelioration of Postischemic brain damage with barbiturates. Stroke 1980; 11:565.
10. White BC, et al. Calcium blockers in cerebral resuscitation. J Trauma 1983; 23(9):788.
11. Handal KA, et al. Naloxone. Ann Emerg Med 1983; 12:438.
12. Wasserberger J, et al. Use of Naloxone in CPR. Ann Emerg Med 1983; 8:519.

嗅觉的职业性损害

上海医科大学劳动卫生教研室 蒋学之

人的视、听、触、嗅四大感觉中,唯独对嗅觉的研究进展缓慢,迄今尚未明瞭嗅神经细胞是如何感知各种气味的。哺乳类动物,包括人类均具有通过气味传递生物信息的能力。已有证据表明同居一室内的妇女产生月经周期同步现象(麦克林托克效应)是与气味信息的传递有关。本人近年的研究工作中发现众多的化学物质可损伤嗅神经细胞和嗅神经。由于嗅神经细胞是人体唯一的直接与外界接触的细胞,也即是大脑与外界直接联系的部分,环境中的神经污染物或化学物质通过呼吸可直接作用于嗅神经细胞。这里,从工业医学和毒理学的角度提出讨论,以期引起注意。

在职业环境中,由呼吸道吸入的气体 and 粉尘微粒、微生物、病毒和毒素首先与鼻腔粘膜广泛接触。鼻腔粘膜主要由呼吸上皮细胞和嗅上皮细胞组成。已明确得知有67种化学物质可损伤嗅器官而造成嗅觉功能减退或缺失,但人们尚未意识到这种损害的后果。人生活在不能感知气味的世界里,日子既乏味又充满危险。如发现不了逸漏的毒气,不能享受美味食品的气息,食物的味道3/4是靠嗅觉而不是靠味觉辨别的;吃了变质的食物而致中毒;不能觉察到火灾的烟味等等。完全损失嗅觉的人中1/4在某种程度上丧失性冲动。老年性痴呆病人,嗅觉障碍早于记忆衰退。凡此

统”参与外,还有“内啡肽系统”参加。应激反应发生时,垂体前叶首先生成“阿片肽促皮质激素原”(pro-种)表明,嗅觉在人没有意识的情况下影响着人类本身的行为。有资料报道,美国约有200余万人有嗅觉障碍,我国尚无有关资料报道。

职业因素引起的嗅觉功能障碍,尚未引起足够的注意。零星报道表明染料工业、香料工业、轧棉工、粉尘,如石棉、矿尘和木尘接触者均有鼻腔粘膜及嗅功能障碍。刺激性气体,特别是水溶性大的气体对鼻粘膜的损伤更为突出。某些化学物,如甲醛、硬木粉尘尚可引起鼻腔肿瘤,包括鳞状上皮癌和鼻腔神经细胞瘤。染料碳化车间工人经常接触许多有害物质,如偶氮化合物、硫酸乙烯、含铬物质和阳离子染料等,工人中主诉头痛、鼻及咽部灼热感、喷嚏和多涕。鼻腔检查,鼻粘膜变性病变随工龄增长而增加。香料厂工人接触醇、酯和其他挥发性物质,工龄10年以上者,60%查出鼻腔病变,表现为萎缩性鼻炎、分泌功能亢进或减退,鼻腔病变程度与工龄存在相关关系。轧棉工在棉尘浓度超过最高容许浓度1.5倍条件下,鼻粘膜清除功能降低,出现萎缩性或血管舒缩性鼻炎,嗅觉减退。接触矿尘或石棉尘者中,鼻粘膜结构与功能障碍与接尘浓度和工龄相关。Осталкович(1986年)分析了100例接触石棉粉尘工人,鼻腔损害发病率工龄1~4年者为 5.5 ± 2.1 ; 5~9年者为 20.8 ± 3.7 ; 10年以上者为 44.5 ± 4.4 。按粉尘浓度分组: $2\text{mg}/\text{m}^3$ 为 22.8 ± 3.0 ; $4 \sim 6\text{mg}/\text{m}^3$ 为 21.7 ± 3.5 ; $>20\text{mg}/\text{m}^3$ 为 66.7 ± 10.5 。接触木尘工人,鼻粘膜鳞状化发生率明显高于对照组。流行病学调查表明,木工中鼻及鼻咽癌发病率高于对照人群。动物实验报道更多,氯气、溴甲烷、二甲胺、甲醛、丙烯醛、氨气、氯化氢、硫酸二甲酯、二氧化硫、氮氧化物等均损害嗅神经细胞。接触重金属铅、钴粉尘的工人,嗅觉障碍常出现在其他中毒症状之前。

嗅觉器官十分复杂,在两个鼻腔顶部各有大约2000万条嗅神经细胞微纤毛悬垂在鼻腔中。嗅上皮包括3种细胞:支持细胞、嗅神经细胞和基底细胞。嗅神经细胞是双极神经细胞,远端末稍暴露于鼻粘膜表面接受气味信息,近端纤维伸向大脑。气味刺激首先到达初级嗅中枢——嗅球,在此地信号被破译出来,产生嗅到了某种气味的感觉,但还分辨不出是何种气

味。然后,这一信息分两路传向大脑,一路到达嗅觉中枢(位于丘脑和大脑皮质中),识别出气味的性质;另一路传至处理情绪和记忆的部位(杏仁核和海马区),将嗅到的气味与以往的经验联系起来,如饭煮焦的气味还是柏油气味。与别的感觉不同之处是嗅觉与记忆之间似乎存在着密切的联系。人辨别不出从未闻过的气味,而气味(如嗅到海的气息)却会唤起以往经历的记忆(曾在海边的情景)。人是如何辨别气味的,几十年来科研人员一直未能找到答案。长期以来认为海马与嗅功能有关,近来观察到它没有直接接受嗅球投射来的神经,两侧海马切除后亦不影响嗅觉,但它与某些心理过程和情绪反应功能有关,因此可能与气味及记忆联系有关。也曾有人认为嗅细胞中特定的蛋白质可接受不同信息,但新的化学物与日俱增,嗅细胞中不可能存在那么多的感受器。近年认为嗅觉系统具有把某种蛋白加以改造使之适应其接触新物质以了解其气味的作用。通过对嗅球诱发电位的分析,发现当第一次闻到一种气味时,图形相当混乱,反复接触后,出现规则图形,表明已认知此气味,所以接受嗅觉信号的神经细胞集团具有适应环境,产生更高形式的认识和记忆功能。有趣的现象是,气味信息可通过海马区与视觉中枢联系,引起与气味相应情景的记忆,但记忆信息却不能反过来产生气味感觉。对昆虫及哺乳动物所作的试验,均表明各种动物都可能被同种的其他动物的气味所影响,人也如此,只是目前对此的认识,或者说是研究还很肤浅。

嗅觉研究进展缓慢的原因之一,是在研究方法上尚存在较多的困难。嗅觉测试的准确程度较差,对气味的刺激量和反应程度还缺乏统一明确的判断指标。目前实验用的指标有最小气味感受阈(MPO)和最小气味辨别阈(MRO)二种。前者测定受检者识别测试物的最低浓度值;后者检查受试者识别各种气味的能力。国外有一种气味辨别检查盒,有40种不同气味的物质,受检者识别35种以上为正常;15~35种为嗅觉缺失。检查时必须详细询问病史,因能造成嗅觉障碍的原因较多:鼻内或颅内肿瘤;内分泌疾病,如性功能发育迟缓综合征、甲状腺机能减退、肾上腺增生症;帕金森病;多神经炎性精神病;老年性痴呆;脑外伤以及感冒、鼻炎均可引起嗅觉障碍,需加以鉴别。