

## • 综 述 •

## 氧疗的合理应用及其研究进展

关里, 赵金垣

(北京大学第三医院职业病研究中心, 北京 100191)

**摘要:** 氧是维持人体生命的必须物质, 是维持机体器官功能的基本条件, 但人体氧储备甚少, 代谢所需氧全依赖呼吸器官不断从空气中摄取, 并通过循环和血液系统的功能运往全身的器官和组织。因此氧疗已成为危重病人救治中不可缺少的手段和措施, 但过度给氧对机体却有损害, 现拟就氧疗的合理应用及其研究进展作一综述, 积极倡导合理氧疗, 以最大限度地发挥其在危重疾病救治中的作用, 减少不合理氧疗给人体带来的危害。

**关键词:** 氧疗; 高压氧; 氧中毒

中图分类号: R852.15 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2014)06-0422-03 DOI: 10.13631/j.cnki.zgggvyx.2014.06.009

## Reasonable application and research progress of oxygen therapy

GUAN Li, ZHAO Jin-yuan

(Research Center of Occupational Medicine, The Third Hospital of Peking University, Beijing 100191, China)

**Abstract:** Oxygen is a necessary material of human life, it maintains the most basic functions of living organisms. But the reserves of oxygen in human body is quite few, the oxygen needed for metabolism of living organisms depends on constantly uptake from the air by respiratory organ, and delivered to systemic organs and tissues by blood circulatory system. Therefore, oxygen therapy has become an indispensable treatment for critical illness, but excessive oxygen therapy also has damage effect to human body. This paper will give a brief review on the reasonable application and the study progress of oxygen therapy, actively advocate reasonable oxygen therapy, thereby maximize the role of oxygen therapy and minimize its harmful effect to human body.

**Key words:** oxygen therapy; hyperbaric oxygen therapy; oxygen poisoning

氧(oxygen,  $O_2$ ), 其名称来源于希腊文, 意为“形成酸的元素”, 在日本至今仍将氧称为“酸素”。它最初(1774年)是由英国化学家 Priestley 和瑞典化学家 Scheele 首先发现; 1777年法国化学家 Lavoisier 正确解释了这种气体在燃烧中的作用, 并将之正式定名为“氧”。氧是地壳中含量最丰富、分布最广的元素, 在地壳的含量约为 48.6%, 单质氧在大气中约占 23%; 海平面空气的大气压是 101.325 kPa (760 mm Hg), 氧分压为 21.198 kPa (159 mm Hg)。氧可以溶解在水里, 地壳表层水中的氧来自大气, 其含量随着温度升高而下降, 在 10℃ 和 25℃ 条件下, 海水氧的溶解度分别为 0.284 mmol/L 和 0.212 mmol/L; 纯水中氧的溶解度较大, 在 10℃ 和 25℃ 条件下, 其溶解度分别为 0.355 mmol/L 和 0.258 mmol/L。机体内氧浓度与组织耗氧速度有关, 人体静脉中的氧张力约为 5.33 kPa; 在某些真核细胞(心脏、肝脏)中, 氧浓度呈梯度变化, 从细胞到线粒体, 氧浓度逐渐降低。有机体所有成分如蛋白质、碳水化合物和脂肪等都含有氧, 几乎所有复杂生物的细胞呼吸作用都需要用到氧气, 除厌氧生物外, 几乎所有的动植物都需要氧才能存活, 因此说, 氧与生命息息相关<sup>[1]</sup>。

当大气中氧浓度超过正常时, 可对动植物以及需氧菌产生毒性作用, 如原虫、鱼、昆虫、小鼠、大鼠和兔等动物体

的存活时间均与氧分压呈反比, 近似线性关系。氧浓度过高, 也会使所有植物组织受到损伤, 影响根生长、造成生物膜损伤, 最后产生叶皱缩和脱落; 需氧菌在一个大气压的纯氧环境中, 即可见生长速率减慢。氧在有机溶剂中的溶解度几乎为水中的 7~8 倍, 因此细胞的生物膜疏水区(脂质层)最易受到氧化应激性损伤。此外, 高浓度氧环境还能增强细菌以及培养的细胞辐射损伤效应, 此效应与电离辐射对机体造成的损伤作用十分相似。

高氧环境对人体也具有毒性作用, 氧在潜水活动和氧疗(癌症、气性坏疽、多发性硬化以及肺部疾患等治疗)中的毒性作用尤为突出, 其中的高压氧常会引起急性中枢神经系统损伤, 如当人体暴露在一个大气压纯氧(101.325 kPa)下 6 h 即可引起胸痛、咳嗽和咽痛; 暴露时间延长则引起肺泡损伤, 显微镜检可见细胞水肿、肺泡上皮坏死以及纤维组织增生, 成为不可修复性损伤。临床和实验研究还发现, 即便被认为是“安全浓度”的氧亦可加重肺部原有损伤<sup>[2,3]</sup>。高浓度氧环境中其他组织也会有损伤, 20 世纪 40 年代初, 在美国的早产儿曾发生一种原因不明的疾病, 称“晶状体后纤维增生症(retrolental fibroplasia, RLF)”<sup>[4]</sup>, 也称“Terry 氏综合征”, 主要病变是晶状体后发生纤维组织增生与粘连, 导致失明。经过流行病学研究, 证明该病主要是由于早产儿吸入高浓度的氧所致, 控制氧用量后, 发病率大大降低。其发病机制为氧分压升高可抑制视网膜血管生长, 当氧分压恢复正常时, 血管即出现过度生长, 到一定程度后, 由于新生儿血管结构不完整而易发生出血, 导致视网膜剥离而引起失明。可见氧对

收稿日期: 2014-04-15

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(HO-I/CO 系统在急性一氧化碳中毒迟发性脑病中的致病作用研究, 编号: 81101024)。

作者简介: 关里(1976—), 女, 博士, 研究方向: 化学中毒的分子机制。

通讯作者: 赵金垣, 教授, E-mail: zhaojinyuan@sina.com。

机体来说是一把双刃剑,并非“有益无害”,过度和不合理的使用也会造成机体损伤,导致所谓“氧中毒”。

## 1 氧疗方法

19世纪初,英国生理学家 John Scott Haldane 开创了面罩给氧法,第一次世界大战期间,吸氧被他用于救治氯气中毒,使受伤士兵死亡率大大降低,同时也引起了医疗界的轰动。此后 Captain Stokes 提出鼻管吸氧法。1834年 Tunod 建立了高压氧舱以及后来的机械呼吸装置的应用成为临床救治中的重要手段<sup>[3]</sup>。近年来呼吸道一直是氧疗唯一的给氧途径,也是缺氧救治的重要手段。但对于严重的呼吸道烧伤、尘肺、煤肺、非典等肺弥散功能损害的病人,或在条件恶劣的战地环境中,上述给氧方法不能有效改善缺氧。

2002年我国学者徐礼鲜应用“光化学溶氧技术”将O<sub>2</sub>高浓度的溶解于临床常用的晶体和胶体溶液中,溶液内氧分压可达80~100 kPa,内含溶解氧和少量活性氧制备成为高氧液,通过口服或静脉输注辅助供氧<sup>[5]</sup>。2012年 John Kheir 采用纳米脂质颗粒方法包裹氧气,气态氧被密封悬浮在液体乳糜中,避免形成大气泡,微粒可直接注射到血液中,并与循环中的红细胞混合在一起,氧气在极短时间内即可扩散到红细胞中完成氧气交换<sup>[6]</sup>。

## 2 氧疗与氧中毒

### 2.1 氧疗

吸入较高浓度的氧,使血浆中溶解氧量显著增加,以改善组织供氧的治疗方法被称为“氧疗(oxygen therapy)”,主要用于各种缺氧的治疗或预防。

自18世纪80年代人类发现氧气之后,也慢慢认识到其在生命活动中的重要作用,氧气逐渐被利用到各种疾病治疗中。最早发现吸氧具有治疗作用的是普里斯特里,他在实验中获得氧气后,发现蜡烛的火焰比在空气中更加炽热明亮,将大鼠放进含有这种气体的密闭环境中,发现它比在等体积的空气中的存活时间延长4倍。随后出现不同方法的呼吸道给氧治疗,直到目前的液体氧疗<sup>[5,6]</sup>。随着医学研究的不断深入和制氧技术的不断发展,补给氧气慢慢成为医院重要的常规治疗手段。20世纪60年代后期,美国医学家开始系统观察氧疗对慢性低氧血症的疗效;从70年代开始,氧疗开始渐渐进入家庭<sup>[7,8]</sup>。

作为一种医疗手段,呼吸道氧疗至今已有100多年的历史,目前主要包括常压氧(normobaric oxygen, NBO)和高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)两种方法,两者的区别主要有以下三个方面:(1)要求的设备不同,常压吸氧,患者只需鼻导管、面罩、氧帐、高频通气或人工呼吸机等即可达到给氧目的;而高压下吸氧,患者需在特别的高压氧舱内,在超过1个大气压的环境下吸纯氧方能实现“高压给氧”。(2)吸氧浓度不同,常压下吸氧,进入肺泡的氧浓度一般在25%~55%之间,而高压氧疗进入肺泡的氧浓度可达85%~99%。(3)血液的氧合效果不同,高压氧疗可使血液的氧含量较常压氧疗增加数倍以至数十倍。此外,高压氧疗还可以使血中物理溶解氧含量明显增加。实验证明,每增加1个大气

压,物理溶解氧量较常压下吸氧增加14~17倍。

荷兰科学家 Boerema (1960年) 和美国科学家 Thom (2006年) 分别通过动物和细胞学实验证实了高压氧疗在生命科学中的重要作用,引起了医学界对高压氧疗的广泛兴趣<sup>[9]</sup>。

### 2.2 氧中毒

所谓氧中毒(oxygen poisoning)是指机体吸入高于一定浓度或压力的氧气一定时间后,所引起的某些系统或器官结构与结构的病理变化和临床病症(见表1),严重时可在数分钟内引起脑细胞变性坏死,导致抽搐、昏迷甚至死亡。 $>0.05$  MPa(近半个标准大气压—atm)的纯氧环境对人类所有的细胞都有毒害作用,吸入时间过长,就可能发生“氧中毒”,首先是肺部毛细血管屏障被破坏,导致肺水肿、肺淤血和出血,严重影响呼吸功能,进而使各脏器缺氧而发生损害。海平面在温度为0℃时,大气压为101.2 kPa(760 mm Hg),大气氧分压为21.2 kPa(159 mm Hg),正常人肺泡气氧分压约为14 kPa(105 mm Hg),动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)为13.3 kPa(100 mm Hg)。若长时间吸入较高压力(70~100 kPa)的氧气,氧的毒性将突出地表现在视觉系统,称为“眼型氧中毒”(ophthalmoretinal type of oxygen toxicity),随吸入时间延长,有害效应也可积累。较长时间吸入更高压力(100~200 kPa)的氧气,人最多只能存留24 h,否则会引起严重肺部损害,导致呼吸衰竭、死亡,称为“肺型氧中毒”(pulmonary oxygen toxicity),其发生、发展经历时间相对较长,亦称为慢性氧中毒(chronic oxygen toxicity)。吸入200 kPa以上的氧气,人至多只能坚持1.5~2 h,否则可引起严重中枢神经系统损伤,以惊厥为主要表现,称为“脑型氧中毒”(encephalic oxygen toxicity),也称惊厥型氧中毒(convulsive oxygen toxicity)或氧惊厥(oxygen convulsion),由于发生过程较短,又称作急性氧中毒(acute oxygen toxicity)<sup>[10,11]</sup>。

表1 高浓度氧对组织的形态功能影响<sup>[12]</sup>

研究对象	高氧环境	组织器官影响结果
雄性大鼠心脏	纯氧, 506.625 kPa, 75 min	线粒体肿胀, 随后肌原纤维受损
大鼠肝脏	纯氧, 33.43 kPa, 3 d	线粒体损伤
雄性仓鼠睾丸	70% O <sub>2</sub> , 3~4周	输精管上皮逆行性变, 精子停止生长
豚鼠骨髓	70% O <sub>2</sub> , 101.325 kPa, 3~4周	抑制红细胞生长
猫肾脏	纯氧, 810.6 kPa, 50 min	肾小管肿胀, 肾小球变形
猴肝脏	纯氧, 50.663 kPa, 22 d	平滑肌内质网增殖和变形, 糖原含量下降
人耳	高压氧治疗	内耳出血, 耳聋

注: 一个标准大气压(atmosphere absolute, atm)为101.325 kPa(0.101325 MPa)。

过度吸氧还会促进生命衰老。进入人体的氧与细胞中的氧化酶发生反应,可生成大量过氧化氢,进而变成脂褐素。这种脂褐素是加速细胞衰老的有害物质,它堆积在心肌,使心肌细胞老化,心功能减退;堆积在血管壁,造成血管老化和硬化;堆积在肝脏,削弱肝功能;堆积在大脑,引起智力

下降,记忆力衰退乃至痴呆;堆积在皮肤上,则形成老年斑。

过度给氧导致氧中毒的发病机制尚未完全明确,目前学者多认为与以下因素有关<sup>[13,14]</sup>:(1)高浓度氧对组织、器官可有直接毒性作用;(2)高浓度氧诱发氧自由基损伤作用;(3)高浓度氧对机体内多种酶具有抑制作用,尤其是含有巯基的酶类;(4)高浓度氧可引起氨基酸递质失衡;(5)氧的高分压和高浓度对机体神经内分泌系统具有双重作用。

其中氧自由基损伤学说能在分子水平上更详细地解释氧中毒许多损伤现象而备受关注<sup>[15,16]</sup>。过度给氧造成的损伤是一个非常复杂的病理过程,涉及多器官、多组织、多细胞、多种生物活性物质间的相互影响,并成为许多疾病或损伤过程的启动环节,目前已成为临床医学关注重点之一<sup>[17]</sup>。但其中很多机制和调控环节还需进一步澄清,方能真正揭示氧疗的真谛所在,并切实克服过度氧疗带来的危害,使病人得以安全享受正确氧疗。

参考文献:

[1] Halliwell, B & Gutteridge, John M C. Free Radicals in Biology and Medicine [M]. 4th ed. Oxford University Press, 2007: 145.  
 [2] Gorman D. Oxygen therapy and ophthalmology [J]. Oman J Ophthalmol, 2013, 6 ( Suppl 1): S5-S7.  
 [3] West J B. Joseph Priestley oxygen, and the enlightenment [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2014, 306 ( 2): L111-L119.  
 [4] Finer N, Leone T. Oxygen saturation monitoring for the preterm infant: the evidence basis for current practice [J]. Pediatr Res, 2009, 65 ( 4): 375-380.  
 [5] 徐礼鲜, 吴利平, 张惠, 等. 高氧液提高乏氧血氧含量及相关基础研究 [J]. 中国药理学通报, 2002, 18 ( 5): 560-562.  
 [6] Kheir J N, Polizzotti B D, Thomson L M, et al. Bulk manufacture of concentrated oxygen gas-filled microparticles for intravenous oxygen de-

livery [J]. Adv Health Mater, 2013, 2 ( 8): 1131-1141.  
 [7] Stoller J K, Panos R J, Krachman S, et al. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial [J]. Chest, 2010, 138 ( 1): 179-187.  
 [8] Godman C A, Joshi R, Giardina C, et al. Hyperbaric oxygen treatment induces antioxidant gene expression [J]. Ann N Y Acad Sci, 2010, 1197: 178-183.  
 [9] Thom S R, Bhopale V M, Velazquez O C, et al. Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 290 ( 4): H1378-H1386.  
 [10] McKay C A Jr. Toxin-induced respiratory distress [J]. Emerg Med Clin North Am, 2014, 32 ( 1): 127-147.  
 [11] Allen B W, Demchenko I T, Piantadosi C A. Two faces of nitric oxide: implications for cellular mechanisms of oxygen toxicity [J]. J Appl Physiol, 2009, 106 ( 2): 662-667.  
 [12] 陈瑗, 周玫. 自由基医学基础与病理生理 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 3.  
 [13] Covarrubias L, Hernández-García D, Schnabel D, et al. Function of reactive oxygen species during animal development: passive or active? [J]. Dev Biol, 2008, 320 ( 1): 1-11.  
 [14] Chen Y R, Zweier J L. Cardiac mitochondria and reactive oxygen species generation [J]. Circ Res, 2014, 114 ( 3): 524-537.  
 [15] Mu P, Liu Q, Zheng R. Biphasic regulation of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> on angiogenesis implicated NADPH oxidase [J]. Cell Biol Int, 2010, 34 ( 10): 1013-1020.  
 [16] Zheng R, Shi Y, Jia Z, et al. Fast repair of DNA radicals [J]. Chem Soc Rev, 2010, 39 ( 8): 2827-2834.  
 [17] 王春明, 陈和平, 郑荣梁. 自由基医学理论用于“治未病”的探讨 [J]. 中国预防医学杂志, 2009, 10 ( 7): 685-688.

## 急性百草枯中毒致肺损伤的机制探讨

梁梅, 朱林平

(广西壮族自治区职业病防治研究院, 广西 南宁 530021)

摘要: 急性百草枯中毒可致全身多器官损伤, 以肺组织受损最严重, 其致肺损伤的机制可能与肺组织的主动摄取、氧自由基过度生成、炎性因子激活等有关。目前尚无特效解毒剂。拟对有关急性百草枯致肺损伤机制作一综述。

关键词: 急性; 百草枯中毒; 肺损伤

中图分类号: R595.4 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2014)06-0424-03 DOI: 10.13631/j.cnki.zggyx.2014.06.010

### Exploration on lung injury mechanism by acute paraquat poisoning

LIANG Mei, ZHU Lin-ping

(Guangxi Zhuang Autonomous Region Institute for the Prevention and Treatment of Occupational Diseases, Nanning 530021, China)

**Abstract:** Acute paraquat poisoning can cause multiple organ damage, the most serious damage occurs in lung, its mechanism may be related to paraquat active uptaking of lung tissue, excessive production of oxygen free radicals, activation of inflammatory factors etc. Currently there is no specific antidote for the treatment of paraquat poisoning. The article will give a brief review on the mechanism of acute lung injury induced by paraquat.

**Key words:** acute; paraquat poisoning; lung injury

收稿日期: 2013-09-05; 修回日期: 2013-11-20

作者简介: 梁梅 (1976—), 女, 副主任医师, 研究方向: 职业病临床。