

超声及超声造影表现 1 例[J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(11): 1054.

- [8] JAIS B, REBOURS V, MALLEO G, et al. Serous cystic neoplasm of the pancreas: A multinational study of 2 622 patients under the auspices of the international association of pancre-

atology and european pancreatic club(european study group on cystic tumors of the pancreas) [J]. Gut, 2016, 65(2): 305-312.

(收稿日期: 2022-04-19 修回日期: 2022-10-13)

• 案例分析 •

VV-ECMO 救治急性氮氧化物中毒致重度 ARDS 1 例报道^{*}

叶铨秋^{1,2}, 陈晓燕^{1,2}, 鲁 玫¹, 陈俊杰^{1△}

(1. 南方医科大学珠江医院重症医学科, 广东 广州 510282; 2. 南方医科大学
附属小榄医院重症医学科, 广东 广州 400042)

[摘 要] 急性氮氧化物中毒主要通过直接和间接肺损伤引起全身炎症反应及免疫功能紊乱, 导致化学性肺炎、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等发生。其中毒损伤机制复杂, 一旦继发 ARDS, 死亡率明显上升。作者通过体外膜肺氧合成功救治 1 例急性氮氧化物中毒致重度 ARDS 的危重患者, 取得良好效果。通过分析此病例, 总结氮氧化物中毒的损伤机制及 ECMO 的启动时机和管理经验, 得出 ECMO 能快速纠正重度氮氧化物中毒患者的顽固性低氧血症, 提高生存率。

[关键词] 氮氧化物中毒; ARDS; 体外膜肺氧合; 病例报告

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.05.038

中图法分类号: R459.7

文章编号: 1009-5519(2023)05-0898-03

文献标识码: B

硝酸是一种强氧化性、腐蚀性的强酸, 在遇潮湿、光照和受热等条件下能够产生氮氧化物气体。在工业生产中, 由于工业事故、设备故障、违反操作等原因, 硝酸导致的急性氮氧化物中毒事件时有发生^[1]。急性氮氧化物中毒引起的肺损伤死亡率高, 高达 11%~21%^[2], 对于重度氮氧化物中毒患者一旦继发急性呼吸窘迫综合征(ARDS), 救治难度将大大提高^[3]。本院在静脉-静脉体外膜肺氧合(VV-ECMO)支持下成功救治 1 例急性氮氧化物中毒致重度 ARDS 患者, 并取得良好疗效。现对该患者救治过程进行回顾分析, 报道如下。

1 临床资料

患者, 男, 51 岁, 体重 80 kg, 工人。主因“吸入硝酸烟雾后出现进行性呼吸困难 13 h”而于 2022 年 3 月 8 日入住南方医科大学珠江医院。患者入院前 13 h 因误吸入硝酸烟雾后出现胸闷、咳嗽, 进而出现呼吸困难, 于当地医院就诊, 予以吸氧、激素抗炎等对症治疗后, 气促症状仍进行性加重, 后转入当地上级医院, 诊断吸入性肺炎、ARDS, 予以气管插管机械通气、抗炎、预防感染等抢救治疗。患者病情持续加重, 家属

要求转南方医科大学珠江医院进一步治疗。本院重症医学科医师达到该院时, 患者镇静状态, 气道内喷出大量黄色泡沫痰, 高呼吸支持条件下[吸入氧浓度(FiO_2), 呼气终末正压(PEEP) 12 cm H_2O (1 cm H_2O = 0.098 kPa)], 氧合指数持续小于 100 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 平台压(Pplat) 37 cm H_2O ; 同时伴有全身发绀, 血气分析提示呼吸性并代谢性酸中毒, 血乳酸水平明显升高。考虑重度 ARDS、顽固性低氧血症, 继发组织脏器严重氧利用障碍, 经保守治疗后氧合指数、呼吸力学等均无改善, 具备 ECMO 上机指征, 评估无 ECMO 禁忌证, 予启动 VV-ECMO 后顺利转入本院重症监护病房(ICU)。入院查体: 镇静状态, 体温 37.2 $^{\circ}\text{C}$, 心率 67 次/分, 血压 133/76 mm Hg, 呼吸频率 19 次/分。双肺呼吸音减弱, 双肺可闻及大量湿啰音。心律齐, 心界无扩大, 各瓣膜区未闻及杂音。血气分析(FiO_2 100%): pH 7.27, 氧分压(PO_2) 65 mm Hg, 二氧化碳分压(PCO_2) 35 mm Hg, 乳酸 4.6 mmol/L, 实际碳酸氢根 16.5 mmol/L, 剩余碱 -9.4 mmol/L。胸部正侧位胸片(胸部 DR): 双肺弥漫性渗出(图 1、2、3)。诊断: 急性氮氧化物中毒; 化学性

^{*} 基金项目: 广东省医学科研基金(A2021427); 南方医科大学高等教育教学改革项目(JG2020031)。

[△] 通信作者, E-mail: jjchan9527@126.com。

肺炎;ARDS(重度);急性肾功能损伤。治疗措施:一方面,在 VV-ECMO 保障氧合与通气情况下,调整呼吸机参数,行肺保护性通气策略,间断行俯卧位通气,促进肺复张;另一方面,在保证全身灌注情况下,通过降低前负荷、控制心率、抑制交感兴奋等措施,控制心排量,减少肺部血流量,从而减少肺渗出。同时予以抗炎、防治感染、营养支持、稳定内环境等对症治疗。3 月 10 日复查胸部 DR 提示肺部渗出明显吸收(图 4)。予逐步降低 ECMO 参数,3 月 11 日顺利撤离 ECMO,3 月 13 日顺利拔除气管插管,后转普通病房继续治疗,3 月 22 日患者恢复良好出院。

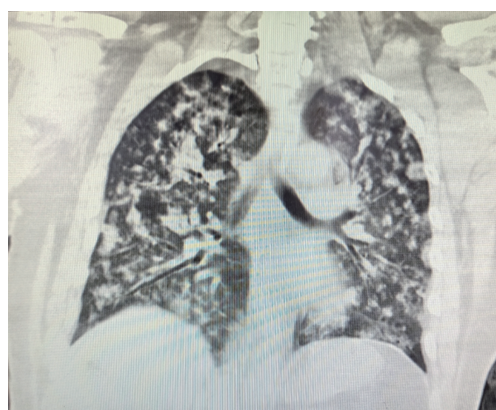


图 1 CT 冠状位图



图 2 CT 矢状位图

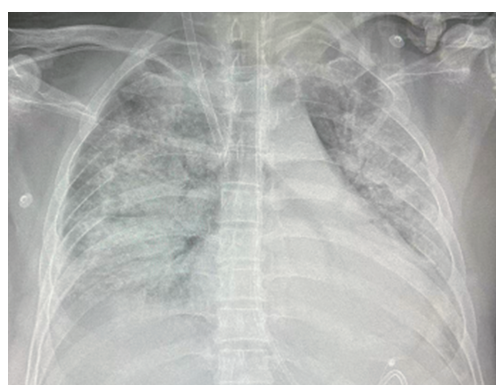


图 3 治疗前胸部 X 光平片

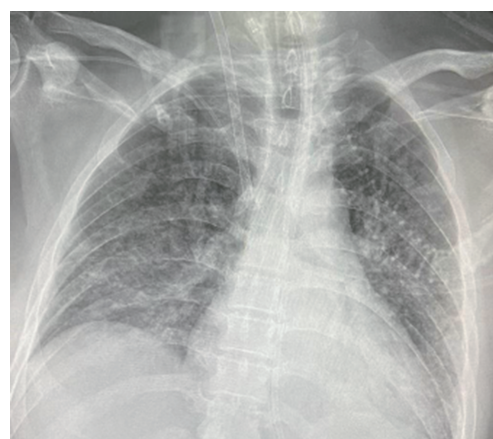


图 4 治疗后胸部 X 光平片

2 讨 论

2.1 中毒损伤机制 呼吸道吸入化学物导致中毒的严重程度主要与化学物毒性、理化特性(尤其是溶解度)、浓度、接触时间等有关^[4]。氮氧化物包括:四氧化二氮(N_2O_4)、氧化亚氮(N_2O)、一氧化氮(NO)、二氧化氮(NO_2)、三氧化二氮(N_2O_3)、五氧化二氮(N_2O_5)其中 NO 和 NO_2 是引起中毒损伤的最主要的气体。急性氮氧化物中毒损伤机制复杂,包括以下内容:(1)直接刺激和腐蚀作用。经呼吸道吸入的氮氧化物因溶解度低,易深入呼吸道,最终在肺泡表面中溶解形成硝酸与亚硝酸,刺激并腐蚀肺泡上皮细胞及毛细血管壁,导致通透性增加,因此易引起化学性肺炎或肺水肿。(2)肺泡表面活性物质受损。氮氧化物气体可直接破坏肺泡 II 型细胞,使肺泡表面活性物质减少,导致肺功能严重下降^[5]。(3)炎症反应与免疫改变。诱导炎症细胞因子肿瘤坏死因子 α ($\text{TNF-}\alpha$)、白细胞介素 1β ($\text{IL-1}\beta$)、 IL-6 过表达,中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞局部浸润,促进炎症反应和免疫反应,加剧肺损伤^[6]。(4)呼吸爆发—氧化应激。气体中毒时核因子- κB ($\text{NF-}\kappa\text{B}$) 和丝裂原活化蛋白激酶 (MAPKs) 信号通路被打开,会促使肺部细胞呼吸爆发式产生大量活性氧 (ROS),并释放大量的自由基,而且促使炎症细胞因子大量表达,导致抗氧化酶系统紊乱,产生氧化应激反应,最后导致机体急性肺损伤^[7]。(5)引起高铁血红蛋白血症。氮氧化物和硝酸通过各种途径进入体内,使机体的血红蛋白变成高铁血红蛋白,影响红细胞携带氧的功能,加重机体缺氧^[8]。总之,氮氧化物通过直接刺激与间接损伤,引起肺泡损伤、肺血管通透性增加,造成顽固性的低氧血症、急性肺水肿等。其中炎症介质在疾病的发生、发展过程中扮演了重要的角色。

2.2 呼吸支持治疗 急性氮氧化物中毒目前临床上尚无特效解毒剂,治疗原则包括迅速脱离事故现场,

纠正低氧血症,防治肺水肿及支持治疗^[9]。严重急性化学性肺水肿及呼吸衰竭是急性氮氧化物中毒临床救治中面临的最棘手的问题。重度中毒特别是继发 ARDS 主要救治难点为顽固性低氧血症,能否迅速纠正低氧血症是抢救成败的关键。对于继发中重度 ARDS 患者建议尽快行有创机械通气^[10],并采用保护性通气策略,机械通气参数设置:潮气量(VT)4~8 mL/kg(理想体重),平台压(Pplat)≤30 cm H₂O,呼吸频率 20~30 次/min,初始 PEEP 可为 8~12 cmH₂O,通过调节 PEEP 和 FiO₂,维持患者基本氧合(PaO₂ 55~88 mmHg, SPO₂ 88%~95%),及允许性高碳酸血症(PaCO₂≤65 mmHg, pH≥7.2)^[11]。对于最佳机械通气策略下仍存在难以纠正的低氧血症和严重失代偿的高碳酸血症,排除禁忌证,可考虑 ECMO 治疗^[12]。本例患者病情进展凶猛,短时间内继发严重肺水肿及顽固性低氧血症,按 ARDS 诊断的柏林标准,符合重度 ARDS。经肺保护性通气联合肺复张和俯卧位通气,在吸纯氧条件下氧合指数仍持续小于 100 mmHg,且平台压大于 30 cmH₂O,排除禁忌证,果断启动 ECMO 治疗,并取得良好疗效。

ECMO 是通过建立体外循环,利用人工泵与氧合器对患者进行呼吸和循环支持的治疗技术。该技术目前已广泛应用于急危重症患者的救治,临床效果显著^[13]。其中 VV-ECMO 能使肺脏得到充分休息,为肺功能的恢复赢得时间。在此病例中,ECMO 的应用一方面能部分替代肺功能以维持基本的氧合和通气,让肺充分休息;另一方面能最大限度地降低呼吸机支持条件,更好、更安全地实行肺保护通气策略,避免呼吸机相关性肺损伤的发生。由此可见,ECMO 在此患者的救治过程中发挥着至关重要的作用。

总之,ECMO 作为一种新的呼吸支持技术,在临床应用逐渐普遍,在其辅助下可解决常规最佳治疗手段无法改善的呼吸衰竭问题,可作为今后急性氮氧化物中毒致重度 ARDS 的高效救治方法。

参考文献

[1] 郎楠,周静,袁媛,等. 2006 至 2016 年全国急性职业中毒事件分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2017,35(11):829-831.

[2] 谢林伸,朱启上,周敏等. 职业性急性氮氧化物中毒 12 例报告[J]. 中国工业医学杂志,2011,24(5):340-341.

[3] 翁雪梅,李思惠. 167 例急性氮氧化物中毒临床特征及救治要点[J]. 中国职业医学,2012,39(2):127-129.

[4] 姜有珠. 刺激性气体中毒 58 例临床分析[J]. 中国临床研究,2008,21(6):759-760.

[5] MARIO P, LOMAS-NEIRA J, FABRIENNE V, et al. Pathogenesis of indirect (secondary) acute lung injury[J]. Expert Rev Respir Med, 2011, 5(1):115-126.

[6] 中国医师协会急诊医师分会,中国急诊专科医联体,中国医师协会急救复苏和灾难医学专业委员会,北京急诊医学学会. 刺激性气体中毒诊治专家共识[J]. 中华急诊医学杂志,2020,29(12):1527-1536.

[7] 张晶晶. 两种有毒气体吸入引起肺损伤的临床、生理及影像特点分析[D]. 天津:天津医科大学,2017.

[8] 岳茂兴. 氮氧化物中毒损伤的临床救治研究与进展[J]. 中华急诊医学杂志,2001,10(4):222-223.

[9] HOULTZ B, OLOFSON J, BAKE B. Pre-operative evaluation of lung function test results [J]. Eur Respir J, 2010, 35(4):935-936.

[10] ZELLNER T, EYER F. Choking agents and chlorine gas - history, pathophysiology, clinical effects and treatment[J]. Toxicol Lett, 2020, 320:73-79.

[11] 严重急性低氧性呼吸衰竭急诊治疗专家共识组. 严重急性低氧性呼吸衰竭急诊治疗专家共识[J]. 中华急诊医学杂志,2018,27(8):844-849.

[12] 中国医师协会呼吸医师分会危重症医学专业委员会,中华医学会呼吸病学分会危重症医学学组. 体外膜式氧合治疗成人重症呼吸衰竭推荐意见[J]. 中华结核和呼吸杂志,2019,42(9):660-684.

[13] 侯晓彤. 危重症患者的体外膜氧合辅助治疗:机遇与挑战[J]. 中华医学杂志,2019,104(25):1942-1944.

(收稿日期:2022-05-17 修回日期:2022-11-02)