

# 吸入硝酸气体引起的急性呼吸窘迫综合征1例报道并文献复习

王艳雪<sup>1\*</sup>, 于孝义<sup>1</sup>, 李文玉<sup>1</sup>, 杨洪娜<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>山东第一医科大学, 山东 济南

<sup>2</sup>山东第一医科大学附属省立医院, 山东 济南

收稿日期: 2022年11月12日; 录用日期: 2022年12月6日; 发布日期: 2022年12月14日

## 摘 要

目的: 急性呼吸窘迫综合征是重症监护病房的常见疾病, 病因复杂且死亡率极高, 目前暂无特效的治疗方法。方法: 回顾性分析1例因吸入硝酸气体致重症急性呼吸窘迫综合征患者的病史资料、临床表现、实验室检查结果及治疗转归, 并进行相关文献复习。结果: 患者中年男性, 因“持续吸入硝酸气体1.5 h后出现胸闷憋喘33 h”入院。于当地医院给予相应对症治疗后症状未见好转且呼吸困难加重, 遂行气管插管, 机械通气。后转入我院。诊断方法为胸部CT和血气分析。治疗方法包括给予每日纤支镜灌洗, 加强液体管理负平衡。药物上给予西维来司他钠减少肺内渗出, 给予甲强龙抗炎, 哌拉西林/他唑巴坦钠抗感染治疗。临床转归: 患者拔出气管插管, 临床症状消失, 影像学完全吸收。

## 关键词

急性呼吸窘迫综合征, 硝酸气体, 肺内渗出, 西维来司他钠

# Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by Inhalation of Nitric Acid Gas: A Case Report and Literature Review

Yanxue Wang<sup>1\*</sup>, Xiaoyi Yu<sup>1</sup>, Wenyu Li<sup>1</sup>, Hongna Yang<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>Shandong First Medical University, Jinan Shandong

<sup>2</sup>Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan Shandong

Received: Nov. 12<sup>th</sup>, 2022; accepted: Dec. 6<sup>th</sup>, 2022; published: Dec. 14<sup>th</sup>, 2022

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 王艳雪, 于孝义, 李文玉, 杨洪娜. 吸入硝酸气体引起的急性呼吸窘迫综合征 1 例报道并文献复习[J]. 临床医学进展, 2022, 12(12): 11169-11174. DOI: 10.12677/acm.2022.12121610

## Abstract

**Objective:** Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a common disease in intensive care unit (ICU). The etiology is complex and with a higher mortality rate, there is no effective treatment for it. **Methods:** We reviewed a case of severe acute respiratory distress syndrome caused by inhalation of nitric acid gas, analyzing the medical history, clinical manifestations, laboratory findings, and treatment outcome, and carried out a literature review. **Results:** The patient, a middle-aged male, was admitted to the hospital due to “chest tightness and dyspnea for 33 hours after continuous inhalation of nitric acid gas for 1.5 hours”, after some symptomatic treatment in the local hospital, the symptoms did not improve and dyspnea worsened, endotracheal intubation and mechanical ventilation were performed, and was transferred to our hospital for further treatment. The diagnostic methods were chest CT and blood gas analysis. Treatment methods involved daily fiberoptic bronchoscopy lavage therapy, strengthening negative liquid balance management. Sivelestat sodium was given to reduce pulmonary exudation, methylprednisolone to prevent inflammation, and piperacillin/tazobactam sodium to prevent infection. **Clinical Outcome:** The patient pulled out the tracheal intubation, clinical symptoms disappeared, and the pulmonary imaging was completely absorbed.

## Keywords

Acute Respiratory Distress Syndrome, Nitric Acid Gas, Intrapulmonary Exudation, Sivelestat Sodium

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

硝酸是一种有独特刺激性气味的具有强烈腐蚀性和毒性的液体，多用于工业生产中，若使用过程中防护不当易导致吸入性肺损伤，肺损伤包括直接损伤和间接损伤两种，多数患者表现为不同程度的咳嗽、胸闷、气短等呼吸系统症状，严重者迅速发展为急性呼吸窘迫综合征(Acute respiratory distress syndrome, ARDS)，甚至危及生命[1]。若早期给予恰当及时的治疗，通常而言预后相对较好。本文通过回顾 1 例因吸入硝酸气体致重度急性呼吸窘迫综合征患者的临床诊疗过程，以期提高对本病的救治。

## 2. 临床资料

### 2.1. 一般资料

患者男性，43 岁，因“持续吸入硝酸气体 1.5 小时后出现胸闷憋喘 33 小时”于 2021 年 7 月 23 日入当地医院就诊。既往体健，否认其他慢性病及传染病史。患者于 2021 年 7 月 22 日下午 17 时左右，在车间内(相对封闭空间)搬卸含硝酸气体的货物时，闻及明显刺鼻气味，该过程持续约 1.5 小时，搬卸完毕并自行返回住处，当时未感不适。后于当夜夜间 0 时左右开始出现憋喘，咳嗽、咳黄痰，未行特殊处理。至 23 日 9 时，患者感憋喘加重，伴有痰量增多，仍为黄痰，无头痛、头晕，无胸痛、发热，无恶心、呕吐等不适，遂被家人送至当地医院就诊，行胸部 CT 检查(见图 1)示双肺弥漫性渗出，遂给予“大剂量维生素 C、大量补液、激素、利尿、抑酸、维持水电解质酸碱平衡”等治疗，症状未见明显好转。于 23 日

14 时因呼吸困难加重予以气管插管、机械通气，并转入我院寻求进一步治疗。入院后初步诊断：1) 吸入性肺炎(硝酸气体)；2) ARDS (重度)；3) 气管插管术后；4) 右足皮肤软组织化学性灼伤。

## 2.2. 检查

1) 入院查体：体温：36.8℃，心率：85 次/min，呼吸：26 次/min，血压：110/70 mmHg，镇静状态，经口气管插管接呼吸机辅助呼吸，查体不能合作，双肺呼吸音粗，可闻及明显湿性啰音。右足踝趾外侧可见面积约 3 cm × 3 cm 皮肤损伤。

2) 辅助检查：

血气分析：pH：7.278，pO<sub>2</sub>：65 mmHg，pCO<sub>2</sub>：39.9 mmHg，Lac：1.5 mmol/L，FiO<sub>2</sub>：60%，ABE：-7.9 mmol/L；

血常规：白细胞：18.50 × 10<sup>9</sup>/L，血红蛋白：132 g/L，血小板：325 × 10<sup>9</sup>/L，中性粒细胞百分比：92.5%；降钙素原：0.22 ng/ml；

肝功：总蛋白：60.6 g/L，前白蛋白：131.69 mg/L，白蛋白：34.9 g/L；

胸部 CT (见图 1)：双肺弥漫性渗出。

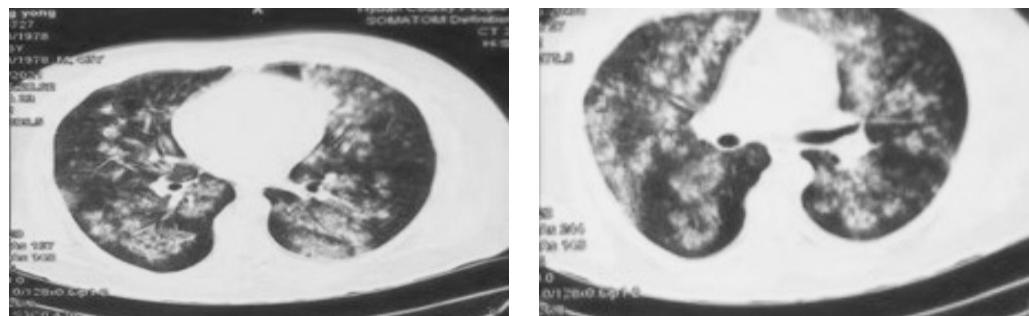


Figure 1. Chest CT on July 23, 2021

图 1. 2021 年 7 月 23 日胸部 CT

## 2.3. 诊断与鉴别诊断

初步诊断：1) 吸入性肺炎(硝酸气体)；2) ARDS (重度)；3) 气管插管术后；4) 右足皮肤软组织化学性灼伤患者诱因明确，结合血气分析及胸部 CT 表现患者诊断明确。

## 2.4. 治疗

1) 呼吸道管理：患者接呼吸机辅助呼吸(小潮气量，高 PEEP，吸氧浓度 60%，PEEP 10 cmH<sub>2</sub>O)，每日行床旁纤支镜检查明确气道黏膜变化并促进痰液引流；根据血气分析调整呼吸机参数；按照 ARDS 吸氧浓度滴定 PEEP；

2) 镇痛镇静：开始给予深镇痛和镇静，减少人机对抗进行肺保护；每日中断镇痛镇静，评估患者意识状态；

3) 药物治疗：给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(120 mg (d1~d3)，80 mg (d4~d5)，40 mg (d6~d8))抗炎；哌拉西林/他唑巴坦钠(4.5 g q8h (d1~d7))抗感染治疗；西维来司他钠(0.3 g 持续微量泵入 d1~d10)减少肺部渗出；

4) 营养支持：给予全肠内营养支持；

5) 出入量管理：严格管理出入量，输注人血白蛋白联合呋塞米利尿实现液体负平衡。

## 2.5. 治疗结果、随访及转归

经一段时间治疗,患者症状较前有所好转,7月26日相关辅助检查结果如下:血气分析示:pH:7.433,  $pO_2$ : 124 mmHg,  $pCO_2$ : 35.8 mmHg, Lac: 1.8 mmol/L,  $FiO_2$ : 40%, ABE: 0.2 mmol/L; 胸部CT(见图2)提示:双肺弥漫性炎性改变,双肺下叶局部实变。肺部病变整体较前有所好转。遂于7月27日经评估后拔出气管插管,改为经鼻导管吸氧。期间鼓励患者半坐位,夜间行俯卧位通气,锻炼患者床旁站立,促进排痰。7月28日复查相关化验结果示:血常规:白细胞:  $15.51 \times 10^9/L$ , 血红蛋白: 139 g/L, 血小板:  $249 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞百分比: 72.7%; 降钙素原: 0.07 ng/ml; 肝功: 总蛋白: 61.6 g/L, 前白蛋白: 280.66 mg/L, 白蛋白: 38 g/L; 以上结果所见白蛋白及前白蛋白见上升趋势, PCT、白细胞、中性粒细胞百分比等炎症指标总体呈下降趋势。7月29号再次复查胸部CT(见图3): 双肺炎症治疗后改变,病灶较前明显吸收,患者可于脱氧状态下自行下床活动,各项化验指标均较前好转并趋于正常,遂于8月2日转入普通病房继续康复治疗,随访患者已于2021年8月12日好转出院。



Figure 2. Chest CT on July 26, 2021

图 2. 2021 年 7 月 26 日胸部 CT



Figure 2. Chest CT on July 29, 2021

图 3. 2021 年 7 月 29 日胸部 CT



## 3. 讨论

随着国家经济发展,硝酸被广泛应用于工业生产中,因不慎吸入硝酸气体致肺部损伤的事例时有发生。硝酸可在潮湿、光照和受热等条件下产生氮氧化物气体(二氧化氮),氮氧化物属于具有强刺激性的低水溶性气体,能够渗透到远端细支气管及其临近的肺泡组织,引起机体的急性肺损伤[2]。吸入硝酸性刺激气体引起的肺损伤包括直接损伤和间接损伤两种,直接肺损伤包括:直接刺激和腐蚀作用、肺泡表面活性物质受损、变态反应等;间接损伤包括:炎症反应、呼吸暴发一氧化应激和慢性损伤等[3]。大部分患者可引起咳嗽、胸闷、气促、肺部湿啰音等呼吸系统症状,严重者可出现明显的呼吸困难及发绀,低氧血症和急性呼吸窘迫综合征,甚至窒息死亡[4]。但目前关于硝酸吸入性肺炎的治疗,并没有统一的诊



疗方案，特别是合并 ARDS 等重症患者，临床经验较少，一般予激素抗炎及其他抗感染、化痰等经验性治疗，必要时予无创呼吸机辅助呼吸或气管切开等诊疗措施[3]。

ARDS 是一种临床和生物学异质性疾病，与许多损伤肺的疾病过程相关，最终导致非静压性血管外肺水增加，顺应性降低，及严重低氧血症[5]。在最新的柏林标准中，急性呼吸窘迫综合征定义包括急性起病、肺水肿来源、低氧血症程度和影像学表现四个方面：急性起病是指在 1 周内出现或加重的呼吸系统症状，不能完全由心力衰竭或液体过负荷解释的肺水肿； $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  小于 300 mmHg，并根据氧合将 ARDS 进行轻、中、重度分层诊断；胸部 X 线片显示双侧浸润[6] [7]。其主要的病理生理为弥漫性的炎症性肺泡上皮细胞和肺毛细血管内皮细胞的损伤，临床上表现为双肺弥漫性浸润病变和进行性低氧血症[8]。因在大多数患者中，通过肺组织的病理样本直接测量肺损伤是不现实的，故 ARDS 的诊断多取决于临床标准[9]。该患者的临床症状和辅助检查均支持 ARDS 的诊断。ARDS 是重症医学科(ICU)比较常见的急性呼吸衰竭，虽然采取了相应的治疗措施，但其病死率在近 15 年间仍高居不下，达 35%~46% [10]。故对 ARDS 的治疗还需更加深入的探索研究。对于 ARDS 呼吸支持多采取肺保护性通气，小潮气量，高 PEEP 的呼吸机支持。必要时可给予俯卧位通气等，以改善通气、氧合及缓解呼吸肌疲劳并且积极预防和减少呼吸机相关肺损伤(Ventilator Associated Lung Injury, VALI)，若改善差，建议尽早行体外膜肺氧合(Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO)治疗[11]。该患者入院后我们按照 ARDS 治疗方式给予呼吸支持，设定呼吸机参数，并积极结合气管镜灌洗和液体负平衡，患者呼吸机参数逐渐下降，并未进行俯卧位通气和 ECMO 治疗。

西维来司他钠是一种抗炎作用较强的药物，由人工合成的新型选择性中性粒细胞弹性蛋白酶抑制剂，为全球首个治疗伴有全身性炎症反应综合症的急性肺损伤的药物，早在 2002 年 4 月非典期间率先应用到非典型肺炎(SARS)的临床治疗[12]，由于其分子量小，可作用于细胞间隙的特殊作用，对全身性炎症反应综合征、肺水肿及氧合障碍急性期等病症均疗效显著[13] [14]。近年来，多项研究表明西维来司他在动物肺损伤模型中对肺损伤具有一定的保护作用，可以改善肺损伤的症状[15]。除此之外，日本 IV 期临床试验证实西维来司他钠不仅可以改善急性肺损伤且在体内安全可靠[16]。故在对该患者的治疗过程中，早期给予西维来司他钠的治疗，以减轻肺部炎症从而改善肺部损伤。

本例患者在接触硝酸气体后出现憋喘、咳嗽、咳痰等症状，随后发展为重度 ARDS。关于 ARDS 的治疗原则：积极治疗原发病、氧疗、机械通气及调节液体负平衡等，为减轻肺水肿，合理限制患者的液体入量，保持肺脏处于相对“干”的状态。硝酸气体吸入至肺部损伤多急性发生，病情严重，目前尚无特效治疗方法，每天给予纤支镜检查肺内黏膜情况，并给予肺泡灌洗和纤支镜吸痰促进痰液引流。相关报道中，对于糖皮质激素的应用是公认的重要治疗措施[3]。除此之外，有报道称早期可以给予低浓度的碳酸氢钠肺泡灌洗减轻吸入的硝酸性气体对肺黏膜的损伤，碳酸氢钠为一碱性液体，是最重要的细胞外缓冲液，可使黏液蛋白迅速分解，分泌物变稀，且在碱性环境下局部支气管扩张，有利于分泌物吸出，促进炎症的吸收[17]。

#### 4. 总结

因此通过此篇案例得出对于吸入硝酸气体误吸，除建议早期给予气管镜肺泡灌洗和激素治疗外，建议早期给西维来司他钠治疗，并争取液体负平衡，可以缩短疾病的病程和改善患者的预后。

#### 参考文献

- [1] Murphy, C.M., Akbaria, H. and Rose, S.R. (2010) Fatal Pulmonary Edema after Acute Occupational Exposure to Nitric Acid. *Journal of Emergency Medicine*, 39, 39-43. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2008.03.011>

- [2] 张晶晶. 吸入有毒气体引起肺损伤的临床、生理及影像学特点分析[C]//2017 中华医学会呼吸病学会年会暨第十八次全国呼吸病学学术会议论文集. 2017: 1.
- [3] 刘海舰, 黄建达, 应骏. 硝酸烟雾吸入致急性呼吸窘迫综合征 1 例[J]. 中国现代医生, 2019, 57(35): 126-128.
- [4] 中华人民共和国卫生部. GBZ 15-2002. 职业性急性氮氧化物中毒诊断标准[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [5] Nanchal, R.S. and Truwit, J.D. (2018) Recent Advances in Understanding and Treating Acute Respiratory Distress Syndrome. *F1000Research*, 7, F1000. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15493.1>
- [6] Mane, A. and Isaac, N. (2021) Synopsis of Clinical Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1304, 323-331. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-68748-9\\_16](https://doi.org/10.1007/978-3-030-68748-9_16)
- [7] ARDS Definition Task Force, Ranieri, V.M., Rubenfeld, G.D., et al. (2012) Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA*, 307, 2526-2533. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>
- [8] 潘频华, 宋超, 戴敏惠, 等. 急性呼吸窘迫综合征患者肺病理生理的异质性[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(34): 2709-2711. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.34.005>
- [9] Matthay, M.A., Zemans, R.L., Zimmerman, G.A., et al. (2019) Acute Respiratory Distress Syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 5, 18. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0069-0>
- [10] Villar, J., Blanco, J. and Kacmarek, R.M. (2016) Current Incidence and Outcome of the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Current Opinion in Critical Care*, 22, 1-6. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000266>
- [11] 中华医学会呼吸病学分会呼吸危重症医学学组. 急性呼吸窘迫综合征患者机械通气指南(试行) [J]. 中华医学杂志, 2016, 96(6): 404-424. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.06.002>
- [12] 西维来司他已批准用于临床研究 有望在京生产[J]. 首都医药, 2003(12): 24.
- [13] 徐时方, 徐敏, 潘娅静, 李钰. 西维来司他钠治疗泌尿系脓毒性休克并发 ARDS 1 例报道[J]. 全科医学临床与教育, 2021, 19(10): 944-945. <https://doi.org/10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.010.025>
- [14] 孙同文, 张海涛. 西维来司他钠临床应用专家共识[J]. 中国研究型医院, 2022, 9(1): 9-13. <https://doi.org/10.19450/j.cnki.jcrh.2022.01.003>
- [15] 韩艳奇. 西维来司他对急性肺损伤小鼠肺组织炎症反应的干预研究[D]: [硕士学位论文]. 咸宁: 湖北科技学院, 2021. <https://doi.org/10.27862/d.cnki.ghkxy.2021.000032>
- [16] Aikawa, N., Ishizaka, A., Hirasawa, H., et al. (2011) Reevaluation of the Efficacy and Safety of the Neutrophil Elastase Inhibitor, Sivelestat, for the Treatment of Acute Lung Injury Associated with Systemic Inflammatory Response Syndrome, a Phase IV Study. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 24, 549-554. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2011.03.001>
- [17] 陈佩莲. 支气管肺泡灌洗术治疗支气管、肺部疾病(附 40 例分析) [J]. 临床荟萃, 1994(15): 686-687.