

急性化学中毒性肺损伤治疗的几个技术问题

Some technical focuses in the treatment of acute toxic pulmonary damage by chemicals

王莹

WANG Ying

(上海市化工职业病防治院, 上海 200041)

中图分类号: R135.1 文献标识码: C

文章编号: 1002-221X(2002)06-0373-03

有毒有害气体引起中毒性呼吸系统疾患较多, 常导致急性肺损伤, 危害最大的是急性肺水肿。由于毒物的理化特性不同, 吸入速率不同, 病变的部位和出现毒作用的时间不同, 在临床的救治方面一般均采取保持呼吸道通畅, 防治肺水肿及肺部感染等并发症各项措施, 但在具体处理上稍有不慎会造成医源性病变, 为此将我院 30 年来抢救急性肺损伤病例的临床经验和教训总结如下。

1 关于氧疗

纠正缺氧是治疗和改善病情刻不容缓的重要措施, 纠正缺氧可避免因低氧血症而引起心、脑、肾、肝等脏器的继发性损伤, 可获得良好的治疗效果。在刺激性气体中毒致肺损伤时应强调合理用氧, 临床和实验研究已证实高浓度氧或纯氧吸入对已损伤的肺组织有“雪上加霜”的作用。可产生氧中毒。一般鼻导管用氧, 氧流量为 2~4 L/min, 最高为 5~8 L/min, 待病情稍好转后, 减低氧流量, 直至停氧。文保元介绍用双侧鼻塞持续吸氧或氧帐持续吸氧(氧流量为 5~7 L/min), 对中毒性肺水肿病人可取得较为满意的治疗效果。尤其在急性肺水肿合并 ARDS 时, 由于呼吸频率过快, 常合并呼吸性碱中毒, 使用氧帐, 可使呼出的二氧化碳有部分重新吸入, 有利于呼吸的纠正。痰不多时可用面罩或附有活瓣与气囊的面罩手法加压给氧。我院曾收治 1 例重度光气中毒病人(卢某, 住院号 03613), 因重度低氧血症, 中毒性休克, 血压 0/0 mmHg, 血 PaO_2 2.8 kPa (21 mmHg), 经面罩手法加压给氧(8 L/min) 交替使用, 持续 17 小时, 并采取综合治疗措施后, 病情好转, 休克纠正, PaO_2 上升为 7.2 kPa (54 mmHg), 中毒 10 天后, 低氧血症纠正(PaO_2 为 11.7 kPa), 肺水肿控制。为了防止持续给氧引起氧中毒, 给予大剂量维生素 E (200~400 mg/d) 及小剂量微量元素硒 (150 mg/d)、 β -胡萝卜素等抗氧化剂, 可预防氧中毒发生。

关于高压氧治疗问题: 虽然高压氧可增加血液中溶解氧, 使血液中氧分压大大增加, 有利于脑、心、肾等实质器官的供应, 但对已损伤的肺脏有损害作用, 肺损伤、肺出血、肺

不张减压时容易出问题, 一般应为禁忌。根据我院抢救肺水肿病人经验认为肺水肿使用高压氧治疗是不适宜的。

2 关于人工辅助呼吸器的应用问题

刺激性气体中毒引起的肺水肿, 出现呼吸衰竭尤其是并发 ARDS 时, 使用人工呼吸器进行加压辅助呼吸, 即呼气末正压呼吸(PEEP) 对提高肺泡压及组织间压、减少肺内静脉回流量及毛细血管内液体的渗出, 纠正低氧血症, 消除肺间质水肿, 纠正肺泡萎缩, 增加肺泡通气量改善肺顺应性等均有重要作用, 我们在处理和抢救危重的刺激性中毒的病人中均获得成功的病例。但我们也遇到不少腐蚀性强的毒物中毒患者, 出现了并发症, 因为正压呼吸提高了肺内静脉压, 减少了外周静脉血到肺的回流量, 使左心室排出量减少, 容易导致循环衰竭和心肌缺血, 有低血压和血容量不足时, 应慎用。在呼气末正压过高时, 易发生压力性创伤, 可迅速导致自发性气胸或纵隔气肿, 对于呼吸道分泌液多的病人及气管内脱落的坏死粘膜压入细支气管导致细支气管肺炎、肺不张, 从而加重肺部感染、肺泡破裂等并发症。故在处理这类病人时须慎重, 若须用 PEEP, 则不能用常规的压力, 一般应控制在 0.4 kPa (5 cmH₂O) 以下, 一旦病情好转, 应及时停用呼吸器。

近年来我院应用双水平气道正压(Bi-Level Positive Airway Pressure, Bi-PAP) 呼吸机通气, 其特点是人工通气的呼吸和呼气期均提供一个压力预量的正压气流, 有一个较高的吸气压作为压力支持通气, 呼气时, 又能立即自动调低到较低的呼气压将气体呼出, 故亦具有 PEEP 的作用, 有助于肺泡的膨胀, 利于血氧交流提高氧分压, 改善肺功能。而且 Bi-PAP 呼吸机通气, 可经无创伤性的鼻罩或鼻罩人工通气, 避免气管切开或插管, 使用方便。经用 Bi-PAP 救治了 4 例急性职业中毒性肺损伤, 其中 ARDS 3 例, 均获得成功, 未出现肺部的压力性损伤等并发症。

3 关于气管切开适应症问题

刺激性气体中毒所致呼吸道吸入性损伤可出现严重的上呼吸道梗阻或重度肺水肿, 通气和弥散功能障碍均可危及生命。保持呼吸道通畅是抢救生命之关键, 因此改善呼吸道功能早期气管切开是必要的。

例如氨中毒病人(徐某, 女, 住院号 01234) 于中毒第 1 天, 呼吸窘迫、唇发绀、三凹症明显, 喉头水肿阻塞气道, 当日给予行气管切开后, 解决了喉头水肿、声门狭窄及气

收稿日期: 2002-08-28

作者简介: 王莹(1935-), 女, 浙江海宁人, 主任医师, 研究方向: 急、慢性职业中毒的防治及化学事故应急救援等。

道阻塞,改善了通气功能,保证了氧疗有效施行。对腐蚀性强的气体吸入后出现坏死粘膜组织脱落,气管切开后便于咯出和清除。

根据我院30年的临床经验,气管切开的指征如下:(1)弥漫性肺泡性肺水肿,大量分泌物由口鼻腔涌出;(2)昏迷伴频发性抽搐或明显发绀,出现明显三凹症;(3)喉头重度水肿,出现梗阻性呼吸困难;(4)缺氧而其他疗效差,出现呼吸循环功能衰竭。

虽然气管切开有其优点,如减少呼吸死腔与减轻呼吸道阻力,提高吸入氧的浓度,使 CO_2 与痰液易于排出,便于肺内直接给药及湿化,可安装人工呼吸器,便于正压呼吸等。但也有其缺点,如易于感染。手术不慎易局部出血、皮下气肿等并发症,故需严格掌握其适应症。气管切开后应做好呼吸道护理,严格消毒隔离,有条件时应将病人置于层流无菌室,合理选用抗生素是防治呼吸道继发感染的关键,对缩短病程、减少或减轻后遗症也有重要意义。

4 关于气管插管的问题

刺激性气体中毒致严重肺水肿,出现低氧血症时,则施行气管插管,面罩加压给氧能增加氧的供应,有利于纠正低氧血症。但在腐蚀性强的氨、硫酸二甲酯、氟化氢等气体吸入后,严重损害气道粘膜易受气管的机械作用发生脱落甚至堵塞气道而危及生命。曾见报道氟化氢中毒的女性患者,因肺水肿,遂行气管插管,并用手挤式简易呼吸机进行人工呼吸于吸入毒物后1.5小时死亡,尸检证实气道内有 $3\text{ cm} \times 1.5\text{ cm} \times 1\text{ cm}$ 的异物,系脱落的上皮细胞及植物纤维组成。推测可能是由于气管插管的推挤作用,使灼伤坏死的粘膜脱落,与昏迷状态下吸入呕吐物一起被挤压成团,堵塞气道所致。为此,我们认为吸入腐蚀性较强的气体时,出现呼吸道梗阻征象,应及时作气管切开,尽量不进行气管插管,以免操作不慎导致气道阻塞。有昏迷伴严重呕吐的患者,气管插管尤应慎用。

5 关于糖皮质激素的应用

糖皮质激素为治疗刺激性气体中毒最为有效的抗炎抗渗出药物,我们称它为“非特异性的解毒药”。因糖皮质激素可抑制磷酸酯酶A的活性,从而阻止酯化的花生四烯酸(AA)从细胞膜上游离下来,减少白细胞三烯(LT)的生成,并抑制血小板凝聚,防治肺毛细血管床微血栓及具有血管活性的激肽、肽类的释放,减少微血管渗漏,抑制细胞因子生成与炎症细胞活化,从而改善毛细血管的通透性,减少或/和阻止液体的渗出,有助于肺水肿的消退。同时对预防急性肺纤维化及闭塞性毛细支气管炎也有很好疗效。但激素的大剂量和长时间应用也会使肺损伤修复延缓,并致肺部感染的机会增多以及应激性溃疡、电解质紊乱等并发症。

糖皮质激素应用原则为:早期、足量、短程。即在中毒第1天的用量要充足,首剂先行静脉冲击疗法,地塞米松 $5 \sim 10\text{ mg}$ 加入25%葡萄糖20ml静推,然后再行静脉滴注。常用药物为地塞米松、琥珀氢化考的松或甲基强的松龙。

第1天参考激素用量,观察对象:地塞米松 $5 \sim 10\text{ mg/d}$ 进行预防性治疗。轻、中、重度中毒地塞米松分别为 $20 \sim 40 \sim 60(80)\text{ mg/d}$ 。一般静脉用药 $3 \sim 5$ 天为宜。第2天后激素用量根据临床情况,根据胸片肺水肿及炎症阴影或听诊啰音的范围以及血气分析结果而定。若激素及其他综合治疗措施得当,一般在3天内即可有效控制病情。故在3天后可减量或停用激素,对有发生肺纤维化及闭塞性细支气管炎以及心肌损害者则应在肺水肿基本控制后,改为中、小剂量激素 $2 \sim 3$ 周。也可局部呼吸道超声雾化(地塞米松 $5 \sim 10\text{ mg/d}$)吸入治疗,可减少全身用药的副作用。

6 关于超声雾化吸入疗法

预防和解除喉痉挛、喉水肿、肺水肿,除早期、足量激素治疗外,雾化吸入对化学性吸入性损伤是十分重要的治疗手段,早期超声雾化吸入能解除血管痉挛,降低血管通透性,促进水肿消退。缺氧严重时,应在超声雾化器上连接氧气管使之边输氧边吸入,疗效更佳。

超声雾化液配制以生理盐水为基质较宜。具体药物为:地塞米松 $5 \sim 10\text{ mg}$ 、氨茶碱 0.25 g 、庆大霉素 $8 \sim 16$ 万单位(或其他抗生素)加入生理盐水 $50 \sim 100\text{ ml}$ 分次吸入,吸入次数视病情为 $1/2$ 、 1 、 2 、 3 、 4 、 6 小时/次不等。

7 关于改善微循环

刺激性气体中毒患者因低氧血症发生微循环障碍,为此,除氧疗及糖皮质激素应用外,应同时给予654-2、东莨菪碱对镇静、缓解支气管痉挛、减少呼吸道分泌和改善肺微循环很有裨益。一般剂量为 $654-2$ $10 \sim 20\text{ mg}$ 或东莨菪碱 $0.3 \sim 0.6\text{ mg}$ 加入25%葡萄糖液 20 ml 静脉注射,根据病情可重复使用。

8 抗生素应用问题

刺激性气体吸入性损伤,由于异物清除功能减退,坏死的气道和肺泡细胞以及富于蛋白质的水肿液都是细菌良好的培养基;此外,大剂量的糖皮质激素以改善血管的通透性,延缓细胞粘膜的修复。故中毒性肺水肿控制时在临床上常会出现发热、浓痰、白细胞计数增高,肺部又出现湿啰音,胸片X线出现点片状模糊阴影等肺部细菌感染等征象。为此,对吸入性损伤病人在入院时就要有预防肺部感染的措施,即早期使用二联抗生素(一般可用青霉素和氨基糖甙类抗生素,以后根据痰培养、药敏试验,应用敏感性强的抗生素),切忌盲目用药或在发病初期即使用高效广谱抗生素,以免产生抗药性。

9 关于利尿剂及酸碱、电解质平衡问题

中毒性肺水肿因肺毛细血管损伤,管壁结构失去完整性,发生蛋白渗出,因此不宜使用脱水剂,因甘露醇等分子漏入肺间质增加肺质量,肺静脉氧分压和肺应变性进一步降低。如肺水肿严重,可使用利尿剂,常用呋塞米 $40 \sim 60\text{ mg}$ 静注。利尿剂可减少肺循环血容量,降低肺毛细血管压,以减少渗出,最后促进肺水肿液吸收。当产生低氧血症引起酸中毒和电解质紊乱,心肌损害及休克等全身病变时,应根据动脉血气分析或二氧化碳结合力测定结果,给予5%碳酸氢钠 $100 \sim$

200 ml 静脉滴注以纠正酸中毒。中毒性肺水肿在抢救过程中, 应用大剂量激素和利尿剂情况下, 易产生电解质紊乱, 如低钾、低氯等, 可补充氯化钾, 以纠正碱中毒。

10 关于医源性病变的防治问题

呼吸道损伤时要注意如下治疗矛盾, 如糖皮质激素用量不足, 肺水肿不易消退; 用药过多或时间过长, 肺部感染难以控制或发生应激性溃疡; 氧疗不及时难以纠正低氧血症, 氧疗时间长, 浓度高, 易造成氧中毒, ARDS 需用呼气末正压呼吸 (PEEP), 但腐蚀性较强的刺激性气体中毒或泡沫痰多的患者用 PEEP 易使滞留或并发纵隔气肿和气胸等呼吸机相关的肺损伤; 气道堵塞应作气管插管或切开以改善通气, 但气管切开易增加感染机会; 对腐蚀性气体中毒作气管插管 (例如氢氟酸、氯磺酸等), 易使气管粘膜脱落而引起窒息, 液体量输入过多会增加心肺负担, 加重肺水肿, 但合并灼伤时输入过少又会发生低血容量休克; 抗生素用量不足、使用不当使肺部感染加重, 过量应用广谱抗生素, 又会导致菌群失调; 重视了全身中毒的抢救而忽视眼局部的处理, 常发生化学性角膜炎, 而导致失明, 口腔、鼻粘膜溃烂, 皮肤灼伤感染而导致菌血症、败血症; 把肺源性心衰按心源性心衰处理, 大量应用洋地黄易发生毒性反应。葡萄糖酸钙是传统的治疗肺水肿的药物之一, 事实上难以改善毛细血管的通透性 (氢氟酸除外), 相反, 补充钙剂可能加重刺激性气体对呼吸道的损害作用。因为钙可激活磷酸酯酶 A_2 , 导致花生四烯酸 (AA) 游离, 产生更多的白细胞三烯 (LT), 而 LT 中的 LTC_4 、 LTD_4 、 LTB_4 可增加肺血管通透性, 引起肺水肿。 LTC_4 和 LTD_4 还是慢反应物质 (SRS-A) 的主要成分, 可引起平滑肌强烈收缩和支气管内粘液分泌增加。目前钙的拮抗剂 (维拉帕米、硝苯地平) 已用于治疗支气管哮喘, 对解除支气管平滑肌痉挛取得了满意的临床效果。钙的药理作用与钙拮抗剂完全相反, 静注葡萄糖酸钙会加重支气管平滑肌痉挛, 不利于肺水肿的治疗。

11 关于纤维支气管镜检查的问题

纤维支气管镜检查对各种刺激性气体中毒的诊断及预后判断是一个十分重要的指针。我院曾对重度氯磺酸、光气、甲胺等中毒患者进行纤维支气管镜检查。患者肺水肿临床症状已缓解, 病程已超过 30 天进入恢复期, X 线胸片除肺纹理稍紊乱外, 已无炎症渗出性病变可见, 经纤维支气管镜检查发现患者下呼吸道粘膜有明显充血水肿、肿胀、糜烂等病理变化存在, 这一现象与 X 线胸片及临床症状、体征并不一致, 其中 1 例氯磺酸中毒患者经过 100 天的恢复期, 再次检查纤支镜, 其下呼吸道粘膜充血肿胀才消退。王安潮报道 13 例氨中毒第 6 天行纤支镜检查, 发现均有不同程度的上下呼吸道粘膜充血、肿胀、糜烂、浅表溃疡及伪膜形成, 其病理变化之严重程度不完全与胸片表现相符, 其中 3 例胸片无明显异常, 但纤支镜下 2 例呈轻度粘膜损害, 1 例呈重度粘膜损害, 8 例胸片示肺纹理增多, 但纤支镜下呈轻度损害 5 例, 中度损害 1

例, 重度损害 2 例; 3 例胸片上有广泛片状模糊阴影, 纤支镜下均呈重度粘膜损害。上述情况提示在急性化学物吸入致呼吸道损伤时, 有条件时应作纤支镜检查以指导治疗, 无条件作纤支镜检查, 对该类中毒患者虽然胸片已恢复正常, 临床症状已基本消失, 但在恢复期也应适当加强支持疗法及康复治疗, 以促进受损的呼吸道粘膜早期恢复, 减少其后遗症。

参考文献:

- [1] 蒋学之, 王维, 邓中平. 刺激性气体所致急性呼吸窘迫综合征发病机理探讨 [J]. 中国工业医学杂志, 1997, 10: (3): 165.
- [2] 倪为民, 罗子燕. 109 例刺激性气体中毒救治体会 [J]. 中国工业医学杂志, 1995, 8: (4): 218.
- [3] 黄顺根. 急性刺激性气体中毒 34 例临床特点分析 [J]. 中国工业医学杂志, 1996, 9: (6): 346.
- [4] 王招兄, 李思惠. 急性光气中毒 112 例临床分析 [J]. 中国工业医学杂志, 1998, 11: (3): 165.
- [5] 欧天旺. 肾上腺皮质激素在急性氨中毒救治中的应用体会 [J]. 职业卫生与应急救援, 1998, 16 (4): 191.
- [6] 阚秀荣, 顾建华. 刺激性气体致中毒性肺水肿 12 例救治探讨 [J]. 职业卫生与应急救援, 1997, 15 (2): 91.
- [7] 张茂功, 冯光, 赵玉英. 职业性急性氨中毒治疗 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1998, 16 (3): 180.
- [8] 薛汉麟. 重度中毒性肺水肿治疗中的几个问题 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1998, 7 (6): 353.
- [9] 文保元. 中毒性肺水肿抢救几个问题的探讨 [J]. 化工劳动保护 (工业卫生与职业病分册), 1986, 4: 19.
- [10] 王莹. 急性有机氟聚合单体及其裂解物中毒 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1998, 7 (4): 242.
- [11] 张伟玉, 王莹. 111 例急性有机氟吸入、中毒病例观察与抢救要点探讨 [J]. 化工劳动保护 (工业卫生与职业病分册), 1992, 13 (5): 210.
- [12] 薛汉麟. 刺激性气体所致肺损害的救治 [J]. 实用内科杂志, 1985, 5 (9): 496.
- [13] 王安潮. 纤维支气管镜检查对急性氨中毒的诊断意义 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1997, 15 (2): 86.
- [14] 王莹, 徐和平, 苏素花. 急性重度氨中毒 15 例临床分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1990, 8 (3): 152.
- [15] 王莹, 邵静安. 六种刺激性气体中毒致 ARDS 28 例临床报告 [J]. 职业医学, 1989, 16 (5): 25.
- [16] 王莹. 急性刺激性气体中毒致 ARDS 的临床研究 [J]. 化工劳动卫生通讯, 1993, 10 (3): 28.
- [17] 金永才. 刺激性气体吸入损伤的临床特点和处理 (附 55 例分析) [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1996, 14 (1): 49.
- [18] 王莹, 徐济民. 有机氟中毒治疗后心功能变化 [J]. 化工劳动保护, 1982, 2: 30.
- [19] 李思惠, 金雯蓉, 郁松. 双水平气道正压通气在急性职业中毒性肺损伤的临床应用 [J]. 职业卫生与应急救援, 1997, 15 (3): 130.
- [20] 王莹. 中毒性呼吸系统疾病 [A]. 朱明德. 临床治疗学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1993. 10029.