

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP SUY HÔ HẤP NGUY KỊCH DO NGỘ ĐỘC NITROGEN DIOXIDE CẤP TÍNH

Diệp Hồng Kháng, Trịnh Hữu Đại, Trần Quốc Gia

TÓM TẮT

Ngộ độc khí nitrogen dioxide (NO_2) là bệnh lý hiếm gặp, được gây ra bởi tác dụng của NO_2 lên đường thở và nhu mô phổi. Bệnh có thể gây ra tử vong nhanh chóng, hoặc để lại di chứng biến đổi cấu trúc đường thở và nhu mô phổi dẫn đến suy giảm chức năng hô hấp mạn tính. Bệnh diễn biến theo 3 giai đoạn: cấp, bán cấp và mạn. Đối với các trường hợp ngộ độc cấp mức độ nặng, điều trị bao gồm đảm bảo thông khí, hồi sức hô hấp-tuần hoàn, và điều trị theo cơ chế bệnh sinh. Trên thế giới đã có một số báo cáo trường hợp ngộ độc NO_2 cấp tính, tuy nhiên chưa có sự thống nhất về các phương pháp điều trị nhóm bệnh nhân này. Chúng tôi báo cáo một bệnh nhân nam 64 tuổi, tiền sử không có bệnh phổi mạn tính, hít phải khí NO_2 do tai nạn nghề nghiệp. Bệnh nhân vào viện cấp cứu sau phơi nhiễm 4 giờ trong tình trạng suy hô hấp nguy kịch, được điều trị thông khí cơ học bảo vệ phổi và liệu pháp “pulse corticosteroid” cùng với các biện pháp hỗ trợ khác. Bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị, tổn thương phổi bệnh nhân cải thiện, được rút nội khí quản vào ngày thứ 8 và ổn định ra viện vào ngày thứ 15. Trường hợp này đóng góp thêm dữ liệu cho các nghiên cứu và bổ sung dữ liệu điều trị đối với bệnh lý ngộ độc NO_2 .

Từ khóa: Ngộ độc nitrogen dioxide, hội chứng suy hô hấp cấp, thông khí cơ học bảo vệ phổi, liệu pháp pulse corticosteroid.

Bệnh viện Quân y 175

Người phản hồi: Trịnh Hữu Đại, Email: trinhhuudai982011@gmail.com

Ngày nhận bài: 06/01/2025

Ngày phản biện: 11/3/2025

CASE REPORT OF ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME DUE TO NITROGEN DIOXIDE EXPOSURE

ABSTRACT

Acute lung injury due to nitrogen dioxide (NO₂) exposure is a rare disease, caused by the effect of NO₂ on the airways and alveoli. The disease can cause life-threatening conditions, or leave behind changes in airway and lung parenchyma leading to chronic respiratory function impairment such as bronchiolitis obliterans. The disease progresses in 3 stages: acute, subacute, and chronic stage. For severe acute lung injury cases, treatment includes ventilation, respiratory-circulatory resuscitation, and treatment according to the pathogenesis. There have been a few reports of acute NO₂ exposure in the world, but there is no consensus on treatment methods for these patients. We report a 64-year-old male patient, with no history of chronic lung disease, who has inhaled NO₂ gas due to an occupational accident. The patient was admitted to the emergency room 4 hours after NO₂ exposure in a state of acute respiratory failure. He was treated with lung-protective mechanical ventilation and pulse corticosteroid therapy along with other supportive measures. The lung injury has been improved, and the patient was extubated on the 5th day and was discharged from the hospital on the 15th day. This case contributes additional data to research and treatment of acute lung injury due to nitrogen dioxide exposure.

Keywords: Nitrogen dioxide exposure, acute respiratory distress syndrome, lung-protective mechanical ventilation, pulse corticosteroid therapy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nitrogen dioxide (NO₂) là một chất trung gian trong quá trình tổng hợp công nghiệp acid nitric và đồng thời là sản phẩm phụ trong quá trình tách chiết kim loại từ công lẫn công nghiệp. Khí NO₂ khi hít phải sẽ gây kích thích co thắt thanh quản và khí-phế quản, tổn thương niêm mạc đường hô hấp và phế nang. Bệnh biểu hiện bằng các triệu chứng của suy hô hấp cấp với các mức độ khác nhau, và có thể diễn biến nhanh chóng đến tình trạng nguy kịch, nếu không xử trí và điều trị kịp thời

sẽ có thể dẫn đến tử vong. Mặt khác, khí NO₂ cũng có thể để lại những tổn thương phổi mạn tính nặng nề, dẫn đến tình trạng rối loạn chức năng hô hấp không hồi phục nếu như không được điều trị thích hợp [4].

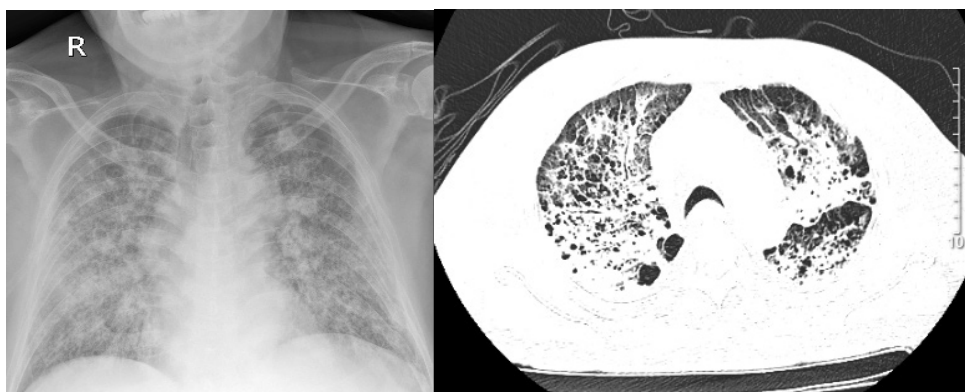
Thông khí cơ học bảo vệ phổi là chỉ định đầu tay trong bệnh cảnh suy hô hấp cấp trung bình và nặng nói chung, tuy nhiên đối với suy hô hấp cấp do ngộ độc khí NO₂ còn chưa có hướng dẫn cụ thể [5]. Việc sử dụng liệu pháp “pulse corticosteroid” cũng chưa được thống nhất về liều lượng và thời gian trong điều trị

bệnh lý này. Vì vậy nhân một trường hợp ngộ độc NO_2 biến chứng suy hô hấp nguy kịch được điều trị thành công, chúng tôi hi vọng đóng góp thêm một số gợi ý trong việc thông khí cơ học và sử dụng corticosteroid để điều trị cũng như dự phòng những biến chứng mạn tính do bệnh lý này gây ra.

2. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nam, 64 tuổi, tiền sử chưa phát hiện bệnh phổi mạn tính, là thợ kim hoàn. Bệnh nhân vào khoa Cấp cứu lưu - Bệnh viện Quân y 175 sau tiếp xúc với lượng lớn khí màu nâu đỏ trong qua trình tách chiết hỗn hợp kim loại đồng-vàng bằng acid nitric giờ thứ 4 trong tình trạng tỉnh, ho khan, khó thở, tự thở khí phòng gắng sức, tần số thở 35 lần/phút, ran nổ lan tỏa và ran ngáy rải rác 2 phế

trường, SpO_2 85%, mạch 110 lần/phút, huyết áp 140/90 mmHg. Bệnh nhân được nhận định suy hô hấp cấp do ngộ độc khí NO_2 và được thở oxy mask có túi không thở lại 10 lít/phút. Xét nghiệm khí máu động mạch cho thấy tình trạng suy hô hấp giảm oxy máu nặng (pH: 7,44; PaCO_2 : 37,3 mmHg; **PaO_2 : 42,8 mmHg**; HCO_3^- : 25,3 mmol/l); đáp ứng viêm với bạch cầu: 17,6 G/l, %Neutrophil: 84,5%, PCT: 0,18 ng/ml. X-quang và cắt lớp vi tính lồng ngực có hình ảnh tổn thương thâm nhiễm lan tỏa 2 phổi (Hình 1). Siêu âm tim và xét nghiệm chức năng gan-thận trong giới hạn bình thường. Sau 30 phút bệnh nhân không đáp ứng với oxy liệu pháp, tình trạng suy hô hấp tiến triển, được đặt nội khí quản, thở máy và chuyển khoa Hồi sức tích cực (HSTC) tiếp tục điều trị.



Hình 1. Hình ảnh X-quang và cắt lớp vi tính lồng ngực tại thời điểm nhập viện

Tại khoa HSTC bệnh nhân được chẩn đoán: Suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS) mức độ nặng do ngộ độc khí NO_2 /tăng huyết áp, bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính; được điều trị: thở máy, an thần, giãn cơ, liệu pháp “pulse corticosteroid”,

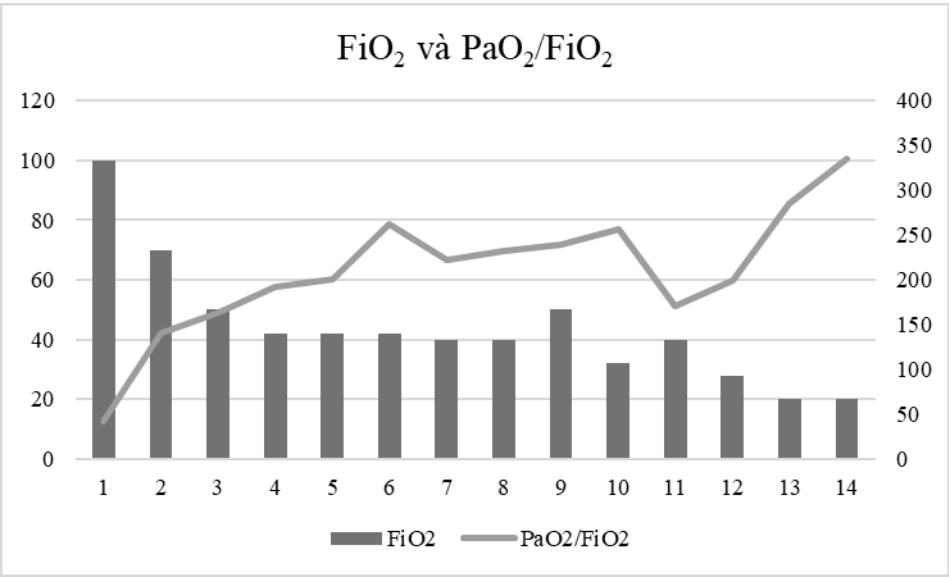
kháng sinh, cân bằng nước-điện giải và lọc máu liên tục.

Bệnh nhân được thở máy theo chế độ thông khí cơ học bảo vệ phổi với cài đặt ban đầu áp lực dương cuối thì thở ra (PEEP) 10 cmH_2O , nồng độ oxy khí thở

vào (FiO_2) 100%, thể tích khí lưu thông (Vt) 5 ml/kg cân nặng lý tưởng, duy trì áp lực bình nguyên ($\text{P}_{\text{plateau}}$) dưới 30 cmH_2O . Liệu pháp “pulse corticosteroid” được sử dụng ngay từ đầu với methylprednisolone 500mg/ngày tiêm tĩnh mạch (TTM) trong 3 ngày, sau đó tiếp tục với liều 40 mg/ngày TTM trong 7 ngày tiếp theo.

nhân đáp ứng điều trị, chỉ số oxy hóa máu cải thiện, hình ảnh tổn thương phổi trên X-quang giảm dần (Hình 4). Nội soi phế quản được thực hiện vào ngày thứ 3 ghi nhận tình trạng viêm sung huyết lan tỏa cây phế quản 2 bên, kèm nhiều mảng niêm mạc phế quản gây biến dạng đường thở (Hình 2).

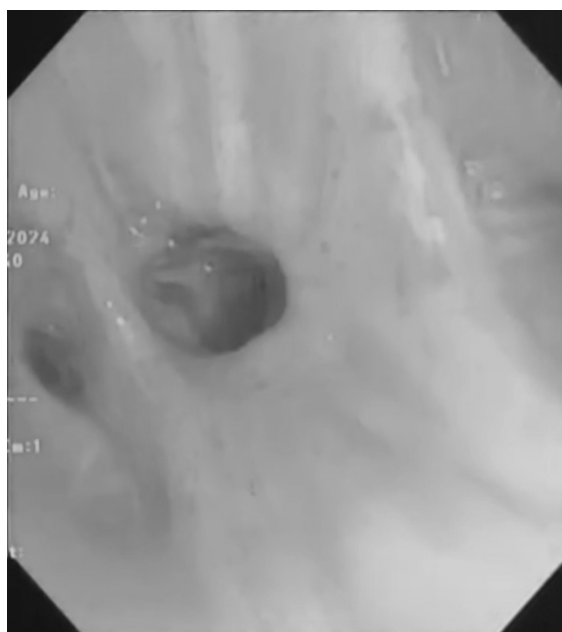
Sau 3 ngày điều trị HSTC, bệnh



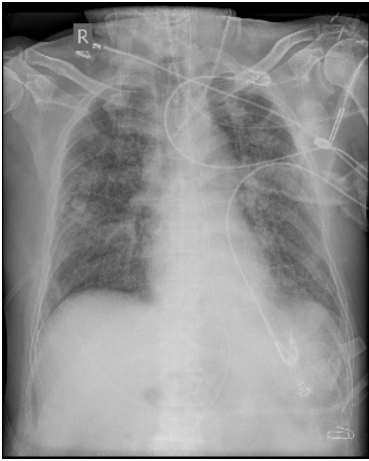
Biểu đồ 1. Sự biến đổi FiO_2 và chỉ số oxy hóa máu ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) trong quá trình điều trị



Hình 2. Hình ảnh nội soi phế quản ngày thứ 3



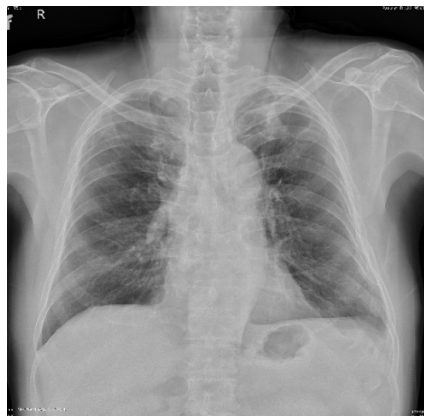
Hình 3. Hình ảnh nội soi phế quản ngày thứ 8



Hình 4. X-quang ngày thứ 4



Hình 5. X-quang ngày thứ 8 (Sau rút nội khí quản)



Hình 6. X-quang sau ra viện 1 tuần

Bệnh nhân được nội soi phế quản đánh giá thấy tổn thương niêm mạc phế quản cải thiện và được rút nội khí quản vào ngày thứ 8 (Hình 3). Corticosteroid được duy trì đường uống với liều methylprednisolon 32mg/ngày đủ 3 tuần. Sau 15 ngày điều trị, bệnh nhân ổn định, hoàn toàn hồi phục về hô hấp và được xuất viện. Tái khám sau 7 ngày ghi nhận lâm sàng của bệnh nhân ổn định, còn ít tổn thương mô kẽ rải rác trên X-quang tim phổi (Hình 6).

3. BÀN LUẬN

NO_2 là một chất khí tan chậm trong nước, do đó nó có thể lan tỏa vào sâu tận các phế nang. Tùy thuộc vào thời gian và hàm lượng khí NO_2 hít vào mà

bệnh nhân có những biểu hiện ở các mức độ và giai đoạn khác nhau. Viêm phổi và viêm tiểu phế quản có thể phát triển ở mức độ tiếp xúc từ 25 đến 100 ppm, tiếp xúc lớn hơn 150 ppm thường gây tử vong do viêm tiểu phế quản tắc nghẽn, viêm phổi

hóa chất và phù phổi [4]. Khí NO_2 gây ra các triệu chứng tổn thương đường hô hấp và phế nang thông qua 3 cơ chế: (1) kích thích trực tiếp gây co thắt thanh-khí-phế quản; (2) tạo ra acid nitric, acid này không những gây tổn thương trực tiếp tại chỗ mà các phản ứng hóa học của nó sinh ra các gốc oxy hóa dẫn đến sự oxy hóa cytochrome C của ty thể, làm ức chế chuỗi hô hấp tế bào và cuối cùng là sự chết tế bào [9]; (3) kích hoạt phản ứng viêm tại chỗ và hệ thống, gây ra tổn thương phổi lan tỏa, phù phổi, thậm chí là tổn thương đa cơ quan do sự hoạt hóa dòng thác cytokine cùng với sự cạn kiệt các chất chống oxy hóa của cơ thể khi NO_2 thâm vào máu [8].

Tổn thương phổi do NO_2 gây ra gồm 3 giai đoạn: cấp tính, bán cấp tính và mạn tính. Trong giai đoạn cấp tính, khí NO_2 sẽ kích thích trực tiếp gây co thắt khí-phế quản, bệnh nhân ngay lập tức suy hô hấp và có thể tử vong nếu phơi nhiễm với nồng độ cao. Ở các nồng độ thấp hơn, các triệu chứng có thể tự hết [4]. Trong giai đoạn bán cấp, các triệu chứng suy hô hấp có thể đến muộn sau vài giờ, thậm chí vài tuần. Khí NO_2 lan tỏa vào sâu tận các tiểu phế quản và phế nang. Các phản ứng hóa học và phản ứng viêm sẽ diễn ra tại phổi và toàn thân. Bệnh nhân có thể tử vong trong giai đoạn này do tổn thương phổi và tổn thương đa cơ quan [9]. Giai đoạn mạn tính của ngộ độc NO_2 diễn ra sự xơ hóa tiến triển, dẫn đến sự thay đổi cấu trúc của tiểu phế quản và nhu mô phổi không hồi phục, và tổn thương như vậy được gọi là viêm

tiểu phế quản tắc nghẽn (Bronchiolitis obliterans) [6].

Ở bệnh nhân này chúng tôi không xác định được chính xác thời gian và hàm lượng khí NO_2 hít phải, tuy nhiên dựa vào hoàn cảnh tai nạn theo bệnh sử cùng với mức độ suy hô hấp và tổn thương phổi có thể nhận định bệnh nhân hít phải lượng lớn NO_2 trong thời gian ngắn. Ở bệnh nhân này khi vào viện đã 4 tiếng kể từ khi bị tai nạn, có biểu hiện của suy hô hấp giảm oxy máu nặng. Điều này cho thấy cơ chế bệnh sinh của bệnh nhân này phù hợp với ngộ độc giai đoạn bán cấp, khi mà khí NO_2 phân tán lan tỏa vào tận các phế nang, axit nitric sinh ra từ NO_2 gây tổn thương tế bào thành phế nang bằng phản ứng hóa học trực tiếp và phản ứng viêm dẫn đến hoại tử và xuất tiết.

Bệnh nhân đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán ARDS mức độ nặng theo Định nghĩa toàn cầu mới về ARDS [7], được điều trị thông khí cơ học bảo vệ phổi và điều trị căn nguyên [1],[3]. Tình trạng lâm sàng, cận lâm sàng và các thông số cơ học phổi cải thiện đã chứng tỏ việc duy trì và đảm bảo các mục tiêu trong chiến lược thông khí cơ học bảo vệ phổi có vai trò quan trọng trong điều trị ARDS do tổn thương phổi gây ra bởi NO_2 . Điều này cũng đã được ghi nhận trong báo cáo của Pillai và cộng sự đối với một trường hợp tổn thương phổi nặng do tiếp xúc với khói acid nitric [2].

Điều trị nguyên nhân ở bệnh nhân này được thay thế bằng điều trị cơ chế bệnh sinh do các tổn thương tiếp tục

được diễn ra theo vòng xoắn bệnh lý kích hoạt bởi dòng thác cytokine. Báo cáo của Kido và cộng sự [5] ghi nhận tình trạng tổn thương phổi nặng do ngộ độc NO_2 đã không phục hồi cho đến khi được sử dụng methylprednisolon 500 mg TTM, lâm sàng và tổn thương phổi trên XQ đã giảm đáng kể sau điều trị 3 ngày. Vì vậy, methylprednisolon đã được sử dụng trên bệnh nhân này ngay từ đầu và sự cải thiện tương tự đã diễn ra. Điều này chứng tỏ liệu pháp pulse corticosteroid có tác dụng cải thiện tổn thương phổi gây ra bởi tác nhân hóa học, cụ thể ở trường hợp này là khí NO_2 . Một báo cáo khác có ghi nhận về sự tái phát các triệu chứng khi ngừng corticosteroid sau ba tuần điều trị [3], do đó chúng tôi quyết định duy trì corticosteroid cho bệnh nhân sau khi ngừng liệu pháp pulse corticosteroid cho đến hết 3 tuần và đánh giá lại các chỉ số về lâm sàng và cận lâm sàng. Đã có báo cáo về trường hợp viêm tiểu phế quản tắc nghẽn dẫn đến bệnh phổi tổ chức mạn tính sau khi tiếp xúc với acid nitric (chất có thể được sinh ra bởi NO_2 tại phổi) do ngừng corticosteroid sau 5 ngày điều trị [6],

đồng thời báo cáo của Kido và cộng sự [5] lại không ghi nhận tình trạng này khi duy trì corticosteroid kéo dài. Điều này cũng tương tự với kết quả trên bệnh nhân của chúng tôi khi duy trì corticosteroid kéo dài sau khi ngưng liệu pháp “pulse corticosteroid”.

4. KẾT LUẬN

Hoàn cảnh tai nạn và khám lâm sàng có giá trị trong việc chẩn đoán xác định bệnh nhân bị tổn thương phổi do hít phải khí NO_2 . Qua trường hợp bệnh nhân trên cho thấy suy hô hấp tiến triển rất nhanh, đòi hỏi phải nhanh chóng xử trí hỗ trợ hô hấp và điều trị HSTC kịp thời. Chế độ thông khí bảo vệ phổi và liệu pháp “pulse corticosteroid” trong 3 ngày giúp cải thiện các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và các chỉ số cơ học phổi ở bệnh nhân ARDS mức độ nặng do hít phải khí NO_2 . Đồng thời, việc duy trì corticosteroid ít nhất 3 tuần giúp ngăn chặn sự tái phát các triệu chứng cấp tính cũng như những biến chứng mạn tính ở tiêu phế quản và nhu mô phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ranieri V. M., Rubenfeld G. D., Thompson B. T. et al. (2012), “Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition”, *Jama*. 307(23):2526-33.
2. Pillai LV, Ambike DP, Pataskar S, Vishwasrao S, Husainy S, Kulkarni SD. Severe lung injury following inhalation of nitric acid fumes. *Indian J Crit Care Med* 2005; 9 (4):244-247.
3. Brower Roy G, Matthay Michael A, Morris Alan et al. (2000), “Acute

Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome”, *N Engl J Med*. 342(18):1301-1308.

4. Horvath Edward P, doPico Guillermo A, Barbee Robert A et al. (1978), “Nitrogen dioxide-induced pulmonary disease: five new cases and a review of the literature”, *Journal of occupational Medicine* 103-110.

5. Kido Yasutoshi, Mitani Akihisa, Isago Hideaki et al. (2017), “Successful treatment of pulmonary injury after nitrogen oxide exposure with corticosteroid therapy: A case report and review of the literature”, *Respiratory medicine case reports*. 20107-110.

6. Lee LT, Ho CHB, Putti TC (2014), “Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia following nitric acid fume exposure”, *Occupational medicine*. 64(2):136-138.

7. Matthay Michael A, Arabi Yaseen, Arroliga Alejandro C et al. (2024), “A new global definition of acute respiratory distress syndrome”, *American journal of respiratory and critical care medicine*. 209(1):37-47.

8. Organization World Health (2010), “WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants”.

9. Silkstone Rebecca S, Mason Maria G, Nicholls Peter et al. (2012), “Nitrogen dioxide oxidizes mitochondrial cytochrome c”, *Free Radical Biology and Medicine*. 52(1):80-87.