

2例危重症甲型H1N1流感病毒性肺炎临床分析

王春艳, 杨国辉, 宁 睿, 汤娜娜

(贵阳医学院附院 内科重症监护病房, 贵州 贵阳 550004)

〔关键词〕肺炎, 病毒性; 危重病; 临床研究

〔中图分类号〕R563.1 〔文献标识码〕B 〔文章编号〕1000-2707(2011)01-0104-03

从2009年4月开始, 甲型H1N1流感蔓延到世界多个国家。为探讨危重症甲型H1N1流感肺炎的临床救治方案, 现对2009年11~12月收治的2例确诊为危重症甲型H1N1流感病毒性肺炎患者的临床表现、实验室检查、影像学改变及治疗情况进行回顾性分析, 以期提高临床救治水平。

1 对象与方法

1.1 对象

病例1, 男, 49岁; 病例2, 男, 38岁。2例患者均以高热起病, 伴咳嗽, 咳少量白色黏痰, 无胸痛、咯血, 6~8 d后出现呼吸困难并进行性加重, 需行机械通气治疗; 患者无全身肌肉酸痛、咽痛、流涕、呕吐、腹泻等, 无皮疹。查体: 神志清楚或恍惚, 烦躁, 呼吸急促, 25~35次/min, 口唇发绀明显, 经皮氧饱和度(面罩吸氧5~8 L/min) 68%~85%, 双肺可闻及较多的湿性罗音。气管切开后接呼吸机辅助通气, 气道吸出较多淡血性分泌物。采集2例患者支气管分泌物进行甲型H1N1病毒核酸检测, 反转录-聚合酶链式反应(RT-PCR)检测, 结果为阳性而确诊, 均符合卫生部“甲型H1N1流感诊疗方案”的危重症诊断标准。2例患者均无吸烟史, 无甲型H1N1流感患者接触史。病例1无基础疾病; 病例2患阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS) 5年, 行无创通气治疗, 体重指数(BMI) 41 kg/m²。

1.2 检查

2例患者住院期间进行了动态血常规、血气分析和血生化等检查。病原学检查标本取自病程第8~9天, 取支气管分泌物, 由贵阳市疾病预防控制中心(CDC)检验科行甲型H1N1病毒核酸RT-PCR检测, 同时进行细菌和真菌培养。住院期间进行动态胸部影像学检查。

1.3 治疗

1.3.1 呼吸支持 2例患者因合并急性呼吸窘迫

综合症(ARDS)行气管切开接呼吸机辅助通气。呼吸机模式: 辅助控制通气(VCV)加呼气末正压(PEEP), 采用小潮气量(6 ml/kg)、高PEEP(14~18 cm H₂O)维持氧合, 缓解呼吸肌疲劳, 上机5~6 d后改为压力支持(PSV)加PEEP通气, 逐渐降低吸氧浓度(0.7~0.35)、支持的压力和PEEP(5 cm H₂O), 上机9~10 d后成功脱机。

1.3.2 抗病毒治疗 入院后(病程第8天)均给予奥司他韦(美国罗氏公司生产)150 mg, 2次/d 抗病毒治疗, 疗程为1周。

1.3.3 糖皮质激素 均接受糖皮质激素甲泼尼龙治疗, 起始剂量80~120 mg/d, 3~5 d; 40 mg/d, 3~5 d后逐渐减量停用, 未发现相关副反应。

1.3.4 免疫血浆 2例患者确诊后于病程第9~10天给予同型高滴度(1:800)甲型H1N1免疫血浆(省中心血站提供)200~250 ml 输注, 输注后病情好转, 肺部湿性罗音减少, 肌酶下降, 氧和改善, 未出现不良反应。均给予免疫增强剂丙种球蛋白、胸腺肽治疗。

1.3.5 抗感染治疗 2例患者住院期间均接受了抗生素治疗, 包括莫西沙星、头孢哌酮舒巴坦、替考拉宁, 短期内有联合用药。

1.3.6 营养支持治疗 营养支持治疗以胃肠营养为主。

2 结果

2.1 实验室检查结果

血常规、血气分析、血生化等结果见表1、表2。病例1病程第8天肌酸激酶、乳酸脱氢酶明显升高, 但肌酸激酶同工酶、肌钙蛋白正常, 治疗2 d后恢复正常。病原学检测: 多次痰培养无细菌及真菌生长; 病例1在病程第8天第1次行鼻咽拭子分泌物甲型H1N1病毒核酸RT-PCR检测为阴性, 病程第9天第2次行支气管分泌物甲型H1N1病毒核

酸 RT-PCR 检测为阳性;病例 2 病程第 8 天支气管分泌物甲型 H1N1 病毒核酸 RT-PCR 检测为阳性, 治疗 8~10 d 后复查支气管分泌物甲型 H1N1 病毒核酸为阴性。

表 1 血常规、血气分析、血糖、肾功能检测结果

Tab.1 Results of blood routine analysis, blood gas analysis, blood glucose test, and kideny function determination												
住院 时间	病例	白细胞 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞 ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞 ($\times 10^9/L$)	血小板 ($\times 10^9/L$)	pH 值	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ (mmHg)	氧合指数 (mmHg)	血糖 (mmol/L)	尿素氮 (mmol/L)	血肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)
第1天	例1	8.30	7.38	0.77	104	7.423	38.2	37.7	63	10.16	8.61	115.79
	例2	6.00	5.54	0.34	125	7.405	49.8	51.0	73	6.51	6.86	105.36
第2天	例1	8.10	6.93	0.64	106	7.475	34.3	70.1	128	8.27	9.68	110.82
	例2	4.69	3.89	0.41	122	7.435	45.4	72.6	121	8.10	5.87	81.17
第3天	例1	12.19	10.86	0.46	102	7.493	36.8	64.3	129	7.33	9.13	91.19
	例2	8.44	6.63	0.70	161	7.446	48.6	77.6	129	8.24	5.52	65.58
第4天	例1	12.45	10.89	0.51	103	7.494	39.7	74.9	150	8.14	8.33	78.86
	例2					7.462	49.3	76.7	128			
第5天	例1	11.08	9.31	0.67	141	7.499	44.7	80.0	236	4.22	10.85	86.34
	例2	7.18	5.03	1.18	248	7.500	45.6	101.4	203	4.41	8.08	74.16
第6天	例1	11.94	10.43	0.57	189	7.465	43.1	113.4	252	7.75	8.89	62.98
	例2											
第7天	例1					7.449	40.7	88.4	296			
	例2	9.30	7.72	0.70	301	7.460	43.6	110.1	245	4.95	7.13	60.65
第8天	例1	10.90	9.25	0.79	328	7.434	42.1	87.0	320	8.08	8.72	68.31
	例2											

表 2 血生化、T 淋巴细胞计数检测结果

Tab.2 Results of blood biochemistry test and T lymphocyte counts											
住院时间	病例	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	LDH (U/L)	CTnT (mg/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	CD3 ⁺ (个/ μl)	CD4 ⁺ (个/ μl)	CD8 ⁺⁺ (个/ μl)	CD4 ⁺ / CD8 ⁺
第 1 天	例 1	3 638.0	54.23	802.00	—	43.00	97.0	373	172	238	0.72
	例 2	61.0	18.78		—	51.00	86.0	232	125	104	1.20
第 2 天	例 1	1 854.5	49.02	638.41	—	29.32	62.3				
	例 2	93.6	19.86	489.95	—	32.43	54.3				
第 3 天	例 1	645.0	22.10			32.36	41.7				
	例 2	32.5	13.40		—	26.50	33.7				
第 4 天	例 1	270.2	12.40		—	30.70	44.3				
	例 2										
第 5 天	例 1					90.20	69.8				
	例 2					43.00	33.0				
第 6 天	例 1	218.9	14.40		—	139.00	51.4				
	例 2										
第 7 天	例 1										
	例 2					96.40	48.3				
第 8 天	例 1	67.0	9.72	285.00	—	102.00	32.0	791	429	342	1.25
	例 2							901	649	229	2.83

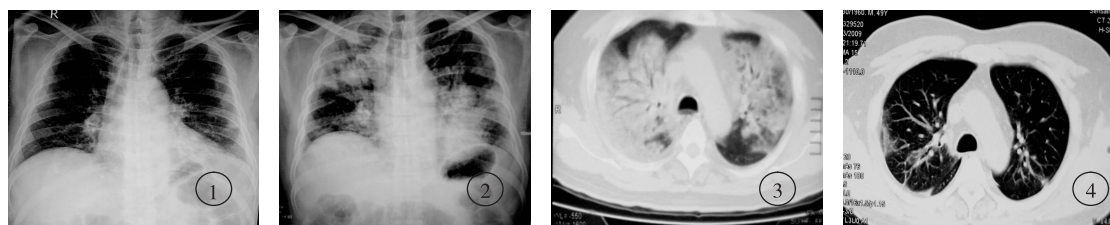
注:CK 为肌酸激酶,CK-MB 为肌酸激酶同工酶,LDH 为乳酸脱氢酶,CTnT 为肌钙蛋白,ALT 为丙氨酸转氨酶,AST 为天冬氨酸转氨酶;“—”为阴性

2.2 胸部影像学检查结果

病例 1 病程第 6 天胸片无异常,病程第 8 天双肺病变进展迅速,出现大片状渗出性浸润影伴明显肺实变,经治疗 10 d 后病灶明显吸收,留少许肺间质改变(图 1)。病例 2 病程第 6 天开始双肺病变迅速进展,治疗 8 d 后病灶开始吸收,但吸收较缓慢(图 2)。

2.3 治疗结果

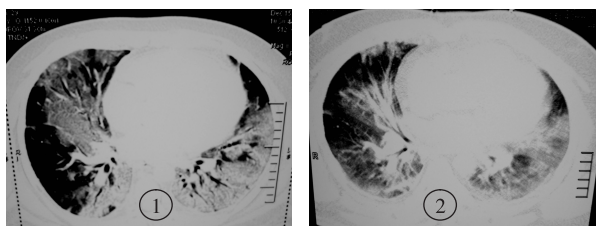
2 例患者经呼吸支持、抗病毒、糖皮质激素、免疫血浆等治疗,体温恢复正常,呼吸困难改善,双肺湿性罗音消失,肌酶下降,X 线胸片显示渗出病灶逐渐吸收,治疗后第 8~10 天复查气管分泌物甲型 H1N1 病毒核酸为阴性,脱机后复查肺部 CT 显示双肺病变有吸收,拔管出院。



注:①病程第 6 天;②病程第 8 天;③病程第 9 天;④病程第 19 天

图 1 病例 1 胸部影像学检查

Fig. 1 Chest radiological images of case 1



注:①病程第 6 天;②病程第 18 天

图 2 病例 2 胸部影像学检查

Fig. 2 Chest radiological images of case 2

3 讨论

甲型 H1N1 流感是由猪流感、禽流感和人流感 3 种病毒变异后的流感病毒所引起的急性呼吸道传染病,可通过飞沫、直接接触或间接接触传播,人群普遍易感。甲型 H1N1 临床主要表现为流感样症状,少数病例病情重并且进展迅速,可出现病毒性肺炎,合并急性呼吸衰竭、多脏器功能障碍,严重者可以导致死亡。本组 2 例甲型 H1N1 流感患者均为危重症,表现为重症肺炎并需行机械通气治疗。患者均为中年患者,其中 1 例患者肥胖并患 OSAHS,可能是其易发展为重症的 1 个因素。2 例患者病前均无明确的甲型 H1N1 流感患者的接触史,但在甲型 H1N1 流感流行时期,出现进展迅速的重症肺炎患者,可取呼吸道分泌物行甲型 H1N1 病毒核酸检测予以明确,1 次甲型 H1N1 病毒核酸阴性不足以排除该病。

2 例患者均表现为高热、咳嗽,于病程第 6~8 天出现呼吸困难伴氧合指数均明显降低,因急性呼吸衰竭需行机械通气,上机后从气道均吸出较多淡血性分泌物,可能是病毒侵袭肺泡上皮细胞后损伤肺泡-毛细血管屏障而有血性痰^[1]。其中 1 例患者病程第 8 天出现肌酸激酶、乳酸脱氢酶明显升高,但心肌酶正常,治疗 1~2 d 后逐渐恢复正常。肌

酶增高提示横纹肌可能受累^[2],其原因可能是低氧血症所致,血性痰、肌酶升高可能为甲型 H1N1 流感肺炎患者较有特征的表现。2 例患者胸部影像学表现于病程第 6~8 天,双肺迅速出现广泛渗出性病灶,以肺实变为主,其胸部影像学的改变是病毒性肺炎及 ARDS 的综合表现,经治疗 8~10 d 病情改善,肺部病灶逐渐吸收,留有纤维条索状影。T 淋巴细胞亚群计数的改变,说明早期患者的细胞免疫功能被抑制,经治疗可恢复。

2 例患者均合并 ARDS,在机械通气时,遵循肺保护通气策略,即选择低潮气量和最佳 PEEP,使萎陷肺泡复张,增加功能残气量改善肺内氧合;增加肺泡内压,减少肺泡内渗出;减小剪切力,防止呼吸机相关性肺损伤^[3]。采用 6~8 ml/kg 小潮气量,使平台压不超过 30~35 cmH₂O,逐渐降低吸氧浓度、PEEP,直至成功脱机,2 例患者通气时间 9~10 d,未发生机械通气相关并发症。对于危重或重症病例,奥司他韦剂量可酌情加至 150 mg,2 次/d。对于病情迁延病例,可适当延长用药时间,在 48 h 内可显著降低病死率。有文献报道起病 48 h 后抗病毒治疗仍有效^[4,5]。因患者病情危重,神经氨酸酶抑制剂类抗病毒药物奥司他韦在起病 48 h 后使用并加大剂量,治疗后 8~10 d,复查气管内分泌物甲型 H1N1 病毒核酸转为阴性,说明抗病毒治疗有效,未发现药物副作用。甲型 H1N1 流感患者使用糖皮质激素的时机、剂量、疗程等尚未达成共识,激素可以减轻全身炎症反应,但大剂量激素不利于控制病毒感染,易导致继发感染及其他不良反应。2 例患者在病程第 8~9 天使用中等剂量的糖皮质激素,于临床症状、体征改善及影像学表现开始吸收后,激素逐渐减量停用,未出现二重感染及其他不良反应,病灶吸收良好。表明短期使用糖皮质激素对缓解危重症甲型 H1N1 流感患者的临床症状,促进肺部病灶的吸收可能有帮助,但确切的疗效有待

(下转第 108 页)

性粒细胞浸润,所以对黏膜病变的患者,内镜下多点(6点以上)活检尤为重要,即使内镜下肉眼观察无特异性者也应多点活检。

嗜酸细胞性胃肠炎最需与嗜酸性粒细胞增多症鉴别,嗜酸细胞性胃肠炎和以胃肠道受损为首发或主要表现的嗜酸性粒细胞增多症鉴别比较困难,所以诊断嗜酸细胞性胃肠炎时,内镜下的评估和对其他系统如心、肺、脑、肾等器官的检查和监测是非常必要的^[1,3]。嗜酸细胞性胃肠炎临床上较少见,症状无特异性,往往容易造成误诊,误诊原因主要有以下几方面:(1)对嗜酸细胞性胃肠炎的临床表现缺乏认识,对病史询问不全面。Weisberg^[4]提出嗜酸粒细胞性胃肠炎最常见的表现是腹痛、恶心呕吐及腹泻三联征,如果患者胃肠道症状反复发作,用抑酸、解痉、抗炎等治疗无效,或在治疗中复发或加重,或有过敏病史者,应该考虑本病。本例患者曾因胃肠道症状反复发作,用抑酸、解痉、抗炎、抗痙等治疗无效,后经上级医生仔细询问病史后,考虑本病,最终经小肠镜取活检明确诊断。(2)只注重内镜检查的肉眼表现,未取活检或活检深度不够,因此多部位黏膜活检对本病的诊断非常重要。(3)只注重影像检查而忽略了实验室检查,外周血或腹水中的嗜酸细胞计数,有助于诊断,但外周血

嗜酸细胞不高也不能除外本病的诊断,应综合其它检查,进行分析。(4)病理医师由于经验不足未注意到活检标本中的嗜酸细胞^[5]。

嗜酸细胞性胃肠炎的治疗首先是避免食用或服用可疑的过敏食物或药物,没有食物或药物过敏史的患者,采用序贯法逐个排除可能引起过敏的食物或药物,糖皮质激素对其治疗有效。本例患者用强的松 10 mg,2 次/d 治疗后,症状迅速得到改善。

3 参考文献

- [1] 王礼建,朱峰,钱家鸣. 嗜酸细胞性胃肠炎与高嗜酸性粒细胞综合征[J]. 中华消化杂志,2003(23):455-457.
- [2] Klein NC, Hargrove RL, Sleisenger MH, et al. Eosinophilic gastroenteritis[J]. Medicine (Baltimore), 1970(49):299-319.
- [3] Rothenbeg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID)[J]. J Allergy Clin Immunol, 2004(113):11-28.
- [4] 王爱英,林三仁. 嗜酸粒细胞性胃肠炎 6 例分析[J]. 中国医学影像学杂志,2002(10):425-427.
- [5] 孙自勤,刘晓峰. 肠道病学[M]. 济南:山东科学技术出版社,2005:952.

(2010-05-26 收稿,2010-07-26 修回)

(上接第 106 页)

更多病例的观察。对于 H1N1 危重病例,可以使用甲型 H1N1 流感近期康复者恢复期血浆或疫苗接种者免疫血浆进行治疗^[6]。2 例患者确诊后于病程第 9~10 天给予同型高滴度(1:800)甲型 H1N1 免疫血浆输注,未发生相关副反应,随后病情逐渐改善,提示免疫血浆治疗可能有效,但该项治疗目前处于探索阶段。虽然 2 例患者痰的病原菌检测均阴性,但到病程中后期易合并细菌性肺炎,特别是病例 1 住院第 3 天血常规显示白细胞及中性粒细胞计数升高,考虑肺部合并细菌感染所导致,故使用了抗生素,病例 2 也使用了抗生素,甚至联合用药,用药的合理性还有待商榷。

综上所述,对 H1N1 早发现、早诊断、早隔离及早治疗是诊治的原则,而采用综合治疗方案是治疗成功的关键,但有的治疗措施有待进一步研究。

4 参考文献

- [1] Kuiken T, Taubenberger JK. Pathology of human influenza revisited[J]. Vaccine, 2008(26):59-66.

- [2] Perez-Padilla R, Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico[J]. N Engl J Med, 2009(361):680-689.
- [3] The 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[J]. N Engl J Med, 2000(342):1301-1308.
- [4] Agarwal PP, Cinti S, Kazerooni EA. Chest radiographic and CT findings in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus (S-OIV) infection[J]. AJR Am J Roentgenol, 2009(193):1488-1493.
- [5] Mc Geer A, Green KA, Plevneshi A, et al. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada[J]. Clin Infect Dis, 2007(45):1568-1575.
- [6] 吉雅玲. 甲型 H1N1 流感患者的护理[J]. 实用临床医药杂志, 2010(2):48-49.

(2010-06-17 收稿,2010-07-14 修回)