

• 甲型 H1N1 流感治疗 •

西宁地区妊娠中晚期重症甲型 H1N1 流感患者救治体会

王文欣 高春江 徐波 孟建斌 曹蔚唐 张建青

【关键词】 甲型 H1N1 流感, 重症; 妊娠; 高海拔

对于重症甲型 H1N1 流感患者的救治是控制疫情的重点之一。本院 2009 年 10 月至 2010 年 2 月共收治妊娠中晚期危重症甲型 H1N1 流感患者 14 例, 现将救治体会报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料: 14 例患者年龄为 21~32 岁; 中期妊娠 2 例, 晚期妊娠 12 例; 体质指数正常; 无基础疾病及妊娠并发症; 均未接种甲型 H1N1 流感疫苗。9 例患者于发病前 7 d 内家庭成员有肺炎或流感样症状, 或有密切接触史。患者的症状多为发热(体温 $>37.8^{\circ}\text{C}$)、咳嗽、流涕、咽痛、头痛、肌痛等, 均于发病后 2~5 d 并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS), 中、晚期妊娠患者各有 1 例并发急性肾衰竭(ARF)及感染性休克。

1.2 实验室检查: 14 例患者均于发病 24 h 内检测鼻咽拭子甲型 H1N1 流感病毒核酸阳性。入院当日肌酸激酶(CK)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)明显增高。中度贫血 2 例, 轻度贫血 4 例; 白细胞计数(WBC)均未升高, 5 例 WBC 降至 $(3.2\sim 3.8)\times 10^9/\text{L}$; 血小板计数(PLT)降至 $(64\sim 89)\times 10^9/\text{L}$ 。血气分析: 14 例患者均有代谢性酸中毒及严重低氧血症, pH 值 7.01~7.30, 动脉血氧分压(PaO_2) $35\sim 44\text{ mm Hg}$ ($1\text{ mm Hg} = 0.133\text{ kPa}$), 氧合指数 $160\sim 180\text{ mm Hg}$; 8 例动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)为 $28.0\sim 35.6\text{ mm Hg}$; 入院时肝、肾功能均正常。

1.3 影像学检查: 14 例患者 X 线胸片可见双肺广泛渗出浸润影及大面积密度增高影, 呈“白肺”改变; 胸部 CT 可见双肺呈磨玻璃样改变, 并有大片状实变影, 内有支气管充气征, 其中 8 例有少量胸腔积液。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.

2010.03.014

作者单位: 810000 西宁, 青海红十字医院 ICU(王文欣、高春江、徐波、孟建斌、曹蔚唐), 妇产科(张建青)

1.4 治疗情况

1.4.1 药物治疗: ①抗病毒治疗: 奥司他韦 150 mg, 12 h 1 次。②激素治疗: 甲泼尼龙 80 mg, 每日 1 次, 共 6 d; 2 例合并感染性休克患者给予氢化可的松 100 mg, 8 h 1 次。③抗生素治疗: 入院后均使用左氧氟沙星; 6 例发病后 7~10 d 出现肺部继发感染, 其中铜绿假单胞菌 3 例, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 2 例, 阴沟肠杆菌 1 例, 根据药敏试验给予头孢哌酮/舒巴坦、万古霉素、亚胺培南/西司他丁。④营养支持及对症治疗: 包括积极纠正代谢性酸中毒。⑤对感染性休克的处理: 2 例患者给予液体复苏, 持续泵入去甲肾上腺素, 使平均动脉压维持在 75 mm Hg ; 1 例血红蛋白(Hb) 70 g/L 患者给予输注红细胞悬液。

1.4.2 机械通气治疗: 14 例患者入院当日行无创机械通气治疗均失败, 氧合指标恶化, 即给予经口气管插管行有创机械通气治疗。呼吸机通气模式为压力控制通气(PCV), 治疗初期患者出现了人机对抗, 加用咪唑安定持续静脉泵入后好转。通气参数: 吸气压力(PC) $18\sim 25\text{ cm H}_2\text{O}$ ($1\text{ cm H}_2\text{O} = 0.098\text{ kPa}$), 呼气末正压(PEEP) $6\sim 12\text{ cm H}_2\text{O}$, 呼吸频率(f) $15\sim 18\text{ 次/min}$, 吸入氧浓度(FiO_2) $0.45\sim 0.60$, 吸呼比(I:E) $1:1.5$ 。14 例患者在机械通气治疗过程中均行肺复张术: 将 PC 调至 $40\text{ cm H}_2\text{O}$, PEEP 调至 $30\text{ cm H}_2\text{O}$, 持续 30 s 后将 PC 和 PEEP 降至原有水平, 此为 1 次肺复张术, 每日 2~3 次。

1.4.3 产科处理: 2 例中期妊娠患者分别孕 20 周、24 周, 而且缺氧状况始终未得到缓解而死亡。12 例晚期妊娠患者(孕 31~35 周), 均在初步改善氧合状态后全麻下行剖宫产术, 手术时间为患者入院后 1~3 d 内。

1.4.4 血液净化治疗: 1 例中期妊娠患者发病后 3 d 并发 ARF, 1 例晚期妊娠患者发病后 5 d、剖宫产后 3 d 发生 ARF, 均于低分子肝素抗凝下持续床旁

血液滤过治疗。

2 结果

2 例中期妊娠患者因并发多器官功能衰竭分别于发病后 3 d、5 d 死亡, 胎儿死于宫内。12 例晚期妊娠患者均抢救成功, 平均入住重症监护病房(ICU)时间 $(15\pm 4)\text{ d}$, 平均机械通气时间 $(214\pm 37)\text{ h}$ 。

3 讨论

孕妇为甲型 H1N1 流感的高危人群, 且病情严重、病死率高, 住院和住 ICU 的风险较普通人群高 4~6 倍^[1]。这些病情特征与以下因素相关: 妊娠期妇女细胞免疫功能下降、辅助性 T 淋巴细胞数目减少、CD4/CD8 比值降低、体液免疫增强^[2]; 妊娠中晚期腹腔压力增高、心肺代偿能力明显降低等因素使感染后易发展成危重患者; 妊娠期妇女因顾忌药品对胎儿造成不良影响而未接种甲型 H1N1 流感疫苗。本组 14 例患者均为高海拔地区居民, 长期暴露于缺氧环境, 体内环境的稳定性受到干扰和破坏, 心、肺、肾等重要器官受到长期高原缺氧的影响, 存在潜在功能不全及慢性损害^[3], 防病、抗病能力低下, 更具易感及感染后病情重, 容易并发器官损害的特点。

在 14 例患者的救治过程中我们体会到: ①对于妊娠期确诊或高度疑似甲型 H1N1 流感病例立刻进行抗病毒治疗, 12 例存活病例所产婴儿健康状况良好。②肺部重症甲型 H1N1 流感患者最先出现功能衰竭的器官, 一旦出现呼吸困难及缺氧症状应在有效防护下及早行胸部影像学检查, 尽早发现危重患者是成功救治的关键。甚至有学者提出, 现在的 X 线能做到孕妇照射而对胎儿的暴露维持在安全的范围内, 疑诊孕妇均主张胸部 X 线检查^[2]。③14 例患者试行无创机械通气均失败, 在行经口气管插管时均见大量血水样液体自气道内涌出。肺部大量渗出是甲型 H1N1 流感合并肺炎、ARDS 的特点之一。笔者考虑, 除不能准确使用 PEEP 外, 吸痰困难、大量渗出液潴留气道可能是 14 例患者无

创机械通气治疗失败的又一重要原因。甲型 H1N1 流感合并 ARDS 患者一旦无创机械通气治疗效果不佳,应尽早建立人工气道,不应长时间观察等待。有创机械通气有其不可替代的优势,如可进行呼吸力学监测、有效清除气道分泌物,尤其重要的是有创条件下可以使用镇静剂控制理想的镇静状态,解除焦虑,降低氧耗。对伴 ARDS 患者,采用肺保护通气策略如小潮气量通气,将气道平台压限制到一定范围内,塌陷肺泡能否复张又是 ARDS 治疗的关键^[4]。而肺复张术能够维持肺泡稳定,使塌陷肺泡复张,同时改善呼吸系统顺应性。最佳 PEEP 的选择应以既能达到最大限度的肺复张,最大的氧合状态,又不影响心排量及诱发肺损伤为基本原则^[5]。在纠正缺氧的同时纠正代谢性酸中毒也很重要,因为酸中毒时 Hb 氧合曲线右移,降低胎儿 Hb 的携氧能力。④合并 ARDS 的确诊患者可使用糖皮质激素。尽管目前专家就甲型 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,但在严重急性呼吸综合征(SARS)、H5N1 禽流感的治疗中多数国内外学者使用了糖皮质激素,取得了较好的疗效。杨靖等^[6]在治疗甲型 H1N1 流感时使用

糖皮质激素,患者肺部病灶快速吸收消散,病情得以及时控制。⑤重症甲型 H1N1 流感患者病程中后期易合并细菌性肺炎。本组有 6 例患者 7~10 d 出现肺部继发感染,其中铜绿假单胞菌 3 例,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 2 例,阴沟肠杆菌 1 例。故应重视患者的细菌学检查,尤其是发热得到控制后再次反复者及血象增高、痰液性状发生变化、肺部影像学检查又出现新病灶等情况下,应考虑可能合并细菌感染或真菌、非典型病原体感染。⑥产科治疗的及时介入,对妊娠期甲型 H1N1 流感患者的救治是至关重要的。妊娠中晚期耗氧量明显增加,腹压增大,膈肌上抬,致心脏移位,肺功能残气量减少,使得 ARDS 纠正困难,预后差。本组 2 例患者因孕周短,未能终止妊娠,短时间不能改善缺氧而最终死亡。12 例痊愈患者在氧合情况暂得到改善时立刻行剖宫产术,胎儿娩出后患者心肺功能得到改善,术后血氧饱和度上升较快,再次证明结束妊娠可显著改善重症甲型 H1N1 流感患者病情^[7]。⑦对于合并感染性休克的患者应按照“2008 国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南”中的建议进行救治,并根据不同患者的具体情况适当调整。合并 ARF 者应在纠

正休克、改善氧合等其他救治措施不能纠正时选择血液净化治疗,但对于产科患者,尤其是近期手术者应避免出血,可选择相对安全的低分子肝素作为抗凝剂,或使用枸橼酸加钙剂做局部抗凝,并严密监测患者凝血功能。

参考文献

[1] 杜卉. 妊娠期甲型 H1N1 流感患者应如何处置? IDSA 专家为您解答. 中国医学论坛报, 2010-1-28(A13).
 [2] 狄小丹. 甲型 H1N1 流感与妊娠. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 26: 67.
 [3] 叶谢智华, 辛维藩. 高原缺氧环境下重症急性胰腺炎的临床特点. 中国危重病急救医学, 2007, 19: 500-501.
 [4] 邱海波. ICU 主治医师手册. 南京: 江苏科学技术出版社, 2007: 123.
 [5] 滕小宝, 韩明锋, 时健, 等. 机械通气治疗重症人禽流感 H5N1 亚型的体会. 中国医师杂志, 2007, 9: 656-657.
 [6] 杨靖, 卿国忠, 彭登高, 等. 甲型 H1N1 流感危重症 1 例成功救治体会. 中国危重病急救医学, 2009, 21: 754.
 [7] 李秋玲, 张志涛. 妊娠合并甲型 H1N1 流感重症肺炎预防及处理方法探讨. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 26: 58.

(收稿日期: 2010-02-12)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国危重病急救医学》杂志对文后参考文献著录格式的要求

《中国危重病急救医学》杂志参考文献的著录格式,基本参照执行 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》。采用顺序编号制著录,依照文献在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中,排列于文后。尽量避免引用摘要作为参考文献。引用文献(包括文字和表达的原意)务必请作者与原文核对无误。日文汉字请按日文规定书写,勿与汉字及简化字混淆。

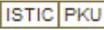
同一文献作者不超过 3 人,全部著录;超过 3 人,可以只著录前 3 人,后依文种加表示“等”的文字(如西文加“et al”,日文加“他”)。作者姓名一律姓氏在前,名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点;不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”、“and”等连词。引用日期、获取和访问途径为联机文献必须著录的项目。书籍出版项中的出版地(者)有多个时,只著录第一出版地(者)。出版项中的期刊名称,中文期刊用全称;外文期刊名称用缩写,以 Index Medicus 中的格式为准。每条参考文献均须著录起止页码。著录格式示例如下。

- 1 期刊著录格式: 主要责任者. 题名. 刊名, 年, 卷(期): 起页-止页。
- 2 图书著录格式: 主要责任者. 题名. 版本项(第 1 版不著录). 出版地: 出版者, 出版年: 引文起页-止页。
- 3 会议论文汇编(集)著录格式: 主要责任者. 题名. 出版地: 出版者, 出版年: 引文起页-止页。
- 4 析出文献著录格式: 析出文献主要责任者//专著、会议文献主要责任者. 专著、会议题名. 版本项(第 1 版不著录). 出版地: 出版者, 出版年: 析出文献起页-止页。
- 5 学位论文著录格式: 论文作者. 题名. 学位授予单位所在城市: 学位授予或论文出版单位, 年份。
- 6 专利文献著录格式: 专利申请者或所有者. 专利题名: 专利国别, 专利号. 公告日期或公开日期。
- 7 标准(包括国际标准、国家标准、行业标准等)著录格式: 主要责任者. 标准编号 标准名称. 出版地: 出版者, 出版年. 注: 标准编号与标准名称之间留 1 个汉字的空隙。
- 8 报纸文章著录格式: 主要责任者. 题名. 报纸名, 出版日期(版次)。
- 9 电子文献著录格式: 主要责任者. 题名[文献类型标志/文献载体标志, 是必选著录项目]. 出版地: 出版者, 出版年(更新或修改日期)[引用日期]. 获取和访问途径。
- 10 待发表材料: 对于已明确被杂志接受的待发表文献,可以标明期刊及年代,其后标注: 待发表,或 In press。
- 11 以电子版优先发表的文献著录格式示例: Kurth T, Gaziano JM, Cook NR. Unreported financial disclosures in a study of migraine and cardiovascular disease [published online ahead of print July 18, 2006]. JAMA, 2006, 296: E1.

西宁地区妊娠中晚期重症甲型H1N1流感患者救治体会

作者: 王文欣, 高春江, 徐波, 孟建斌, 曹蔚唐, 张建青

作者单位: 王文欣, 高春江, 徐波, 孟建斌, 曹蔚唐(青海红十字医院ICU, 西宁, 810000), 张建青(青海红十字医院妇产科, 西宁, 810000)

刊名: 中国危重病急救医学 

英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE

年, 卷(期): 2010, 22(3)

参考文献(7条)

1. 狄小丹 甲型H1N1流感与妊娠[期刊论文]-中国实用妇科与产科杂志 2010
2. 杜卉 妊娠期甲型H1N1流感患者应如何处置?IDSA专家为您解答 2010
3. 杨靖;卿国忠;彭登高 甲型H1N1流感危重症1例成功救治体会[期刊论文]-中国危重病急救医学 2009(12)
4. 滕小宝;韩明锋;时健 机械通气治疗重症人禽流感H5N1亚型的体会[期刊论文]-中国医师杂志 2007(09)
5. 邱海波 ICU主治医师手册 2007
6. 叶谢智华;辛维藩 高原缺氧环境下重症急性胰腺炎的临床特点[期刊论文]-中国危重病急救医学 2007(8)
7. 李秋玲;张志涛 妊娠合并甲型H1N1流感重症肺炎预防及处理方法探讨[期刊论文]-中国实用妇科与产科杂志 2010

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwbjyxx201003014.aspx