

• 甲型 H1N1 流感治疗 •

中西医结合救治甲型 H1N1 流感危重症孕妇 1 例

周晓燕 王路斌 刘建新 赵辉 刘春龙 林淑芬 沈玲 王立新

【关键词】 甲型 H1N1 流感; 危重症; 妊娠; 中西医结合疗法

自 2009 年全球爆发甲型 H1N1 流感病毒感染以来,有关甲型 H1N1 流感病毒感染患者治疗的报道较多,但对于甲型 H1N1 流感病毒感染重症及危重症的报道不多。2009 年 12 月本院采用中西医结合方法成功救治 1 例甲型 H1N1 流感危重症孕妇,救治效果很好,现报告如下。

1 病历资料

患者女性,24 岁,孕 32 周+2。因发热 2 d(体温 37.9~38.6℃),咳嗽、咯血痰 10 d,于 2009 年 12 月 2 日入院。在当地卫生所输液治疗,热退,咳嗽加重,痰中带血丝,入本院。查体:体温 37℃,血压(BP)120/75 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),呼吸频率(RR)25 次/min,心率(HR)110 次/min;听诊双肺呼吸音粗,散在干湿啰音。心音略低钝,肠鸣音存在,双下肢不肿。胸片示双肺纹理增重、紊乱,伴片状密实影,边界不清,以中下肺野为重。诊断:肺感染,孕 32 周+2。给予头孢吡肟、氨溴索、多索茶碱等静脉滴注(静滴),12 月 3 日患者出现呼吸困难进行性加重,喘憋。实验室检查:白细胞计数(WBC)20.12×10⁹/L,中性粒细胞比例(N)0.716;尿常规:蛋白+++、潜血+++;动脉血气分析示:面罩吸氧 10 L/min,pH 值 7.42,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)28 mm Hg,动脉血氧分压(PaO₂)73 mm Hg,氧合指数 119 mm Hg;白蛋白(Alb)26.8 g/L,天冬氨酸转氨酶(AST)99 U/L,碱性磷酸酶(ALP)191 U/L,α-羟丁酸脱氢酶(HBDH)818 U/L,肌酸激酶(CK)221 U/L,肌酸激酶同工酶(CK-MB)29 U/L,乳酸脱氢酶(LDH)19.87 μmol·s⁻¹·L⁻¹;心电图:窦性心动过速,胸部 CT 示双肺多发片状高密度影。考虑:重症肺炎,急性呼吸窘迫

综合征(ARDS),甲型 H1N1 流感? 孕 32 周+2。转入重症监护病房(ICU)治疗。取咽拭子检测病毒核酸,多参数监测仪示:HR 130~155 次/min,脉搏血氧饱和度(SpO₂)0.70。按病情给予经口气管插管、呼吸机辅助通气,压力控制通气(PCV)模式,吸气压 18 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa),呼气末正压(PEEP)以 6.8、10、12、14、16 cm H₂O 的量逐渐增加,吸入氧浓度(FiO₂)1.00,维持 SpO₂>0.80。甲泼尼龙 500 mg 静滴、每日 1 次;持续床旁血液滤过清除炎症介质;鼻饲奥司他韦 150 mg/d,抗病毒治疗;皮下注射胸腺肽 α1 1.6 mg/d 以增强机体免疫功能;静滴乌司他丁 200 kU,8 h 1 次;血必净注射液 40 ml/d 静滴,抑制炎症反应;抗生素应用头孢吡肟 1.0 g 静滴,8 h 1 次;Alb 低者给予补充;低分子肝素钙 5 000 U 皮下注射,12 h 1 次。

中医辨证:症状为外感后咳嗽、咯痰,呼吸困难,喘促,纳差,舌淡红,苔少,脉沉滑;考虑喘证,证属肺脾气虚,邪毒内陷;治疗以益气健脾,解毒化痰。处方:生晒参 9 g,生白术 18 g,云苓 15 g,炙甘草 6 g,清半夏 9 g,砂仁 6 g,枳壳 7 g,僵蚕 12 g,菟丝子 18 g,车前子 12 g,桃仁 9 g,金银花 15 g。

12 月 4 日:血 WBC 10.54×10⁹/L, N 0.677, PaCO₂ 41 mm Hg, PaO₂ 72 mm Hg, 氧合指数 180 mm Hg, pH 值 7.36, Alb 23.9 g/L;活化部分凝血活酶时间(APTT)130 s。给予血浆补充凝血因子,并终止妊娠,行剖宫产术,娩出 1 个 1 800 g 女婴,发绀,无呼吸,HR 慢, Apgar 评分 2 分。立即进行新生儿复苏抢救,正压通气、气管插管,肌肉注射纳洛酮 0.133 mg、1/10 000 肾上腺素 0.2 ml,婴儿好转。术后患者阴道出血量较多,考虑子宫收缩不良,给予缩宫素持续静滴,阴道出血逐渐减少。血红蛋白(Hb)69 g/L;心电图:窦性心动过速, I、II、III、aVF、V₃₋₆ ST 段下移, I、II、

III、aVL、aVF、V₃₋₆ T 波倒置。治疗:甲泼尼龙 200 mg 静滴,给予悬浮红细胞 2 U 输入纠正贫血,白蛋白 20 g 纠正低白蛋白血症。咽拭子病毒核酸检测为阳性,确诊为甲型 H1N1 流感危重症。

12 月 5 日:查体双肺仍然布满湿啰音,肠鸣音弱;心电图:窦性心动过速, I、II、III、aVF、V₃₋₆ ST 段下移, I、II、III、aVL、aVF、V₃₋₆ T 波倒置,低平较前加深。控制液体入量,间断应用利尿剂,减轻心脏负荷,大黄 10 g 鼻饲以促进胃肠蠕动,有利于及早开放胃肠道,并行气管切开,加强气道管理。

12 月 6 日:痰涂片可见少量革兰阳性球菌和革兰阳性杆菌,未找到真菌孢子及菌丝。给予静脉营养加肠内营养支持,6 276 kJ/d,应用 3 d,每日 3 次口服 10 mg 辅酶 Q10,维生素 C 5 g 静滴,调整呼吸机模式为压力支持通气(PSV),压力支持 12 cm H₂O,FiO₂ 0.45。

12 月 7 日:患者脉略滑尺不足,舌苔白腻,属痰湿证;增加宣肺化湿药物(生薏苡仁 25 g,苏叶 7 g),余方同前。

12 月 8 日:尿潜血+++、蛋白+++、白细胞 18 个/HP,考虑合并泌尿系感染;加磷霉素 4 g 静滴,每日 1 次,2 d 后复查尿常规,镜检无异常。

12 月 9 日:有口渴、饥饿感,少量进食米粥,无不适、腹胀、腹泻。停静脉营养,增加肠内营养量,PSV 由 10 cm H₂O 逐渐减低至 8 cm H₂O,血氧稳定。

12 月 10 日:停用头孢吡肟,改用头孢唑辛 1.5 g 静滴,8 h 1 次;环丙沙星(西普乐)0.4 g 静滴,每日 1 次。复查 CT 示双肺大片状高密度影较前增多,ST 段压低较前减轻,T 波由倒置低平变为低平直立;能自行进食,脱机导管吸氧,无呼吸困难,偶有咳嗽、咯痰。

12 月 15 日:复查 CT 示双肺大片状高密度影较前范围稍增大,密度减低、变淡。继续服益气健脾、解毒化痰中药,患者无发热,呼吸平稳,饮食、二便正常。

患者入院后机械通气参数、血气分析、血常规、血生化检查见表 1 和表 2。

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

2010.03.020

作者单位:061000 河北医科大学附属沧州中西医结合医院

表 1 1 例 24 岁重症甲型 H1N1 流感孕妇机械通气参数与血气分析变化

时间	通气模式	FiO ₂	PEEP (cm H ₂ O)	吸气压 (cm H ₂ O)	pH 值	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)	SaO ₂	氧合指数 (mm Hg)
入院 1 d	A/C	0.80	16	18	7.42	73	28	0.951	121
入院 3 d	A/C	0.45	12	18	7.48	93	36	0.978	206
入院 5 d	PSV	0.45	10	18	7.39	84	47	0.961	186
入院 7 d	PSV	0.45	12	15	7.45	109	36	0.985	242
入院 8 d	脱机	0.33			7.41	102	35	0.980	312

注: FiO₂: 吸入氧浓度, PEEP: 呼气末正压, PaO₂: 动脉血氧分压, PaCO₂: 动脉血二氧化碳分压, SaO₂: 动脉血氧饱和度, A/C: 辅助/控制呼吸, PSV: 压力支持通气, 1 cm H₂O = 0.098 kPa, 1 mm Hg = 0.133 kPa; 空白代表未测

表 2 1 例 24 岁重症甲型 H1N1 流感孕妇血常规及生化检查结果

时间	WBC (×10 ⁹ /L)	N	Alb (g/L)	LDH (μmol·s ⁻¹ ·L ⁻¹)	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	HBDH (U/L)	BUN (mmol/L)	CRP (mg/L)
入院 1 d	20.12	0.716	23.90	19.87	221	29	99	191	818	3.86	5.4
入院 3 d	11.66	0.677	29.00	11.72	334	26	50	105	456	6.45	21.4
入院 5 d	9.31	0.856	34.20	10.19	124	12	32	120	412	4.93	
入院 7 d	12.88	0.794	32.40	9.02	143	12	28	143	338	3.74	93.8
入院 11 d	12.71	0.703	34.50	5.16	50	8	35				9.6

注: WBC: 白细胞计数, N: 中性粒细胞比例, Alb: 白蛋白, LDH: 乳酸脱氢酶, CK: 肌酸激酶, CK-MB: 肌酸激酶同工酶, AST: 天冬氨酸转氨酶, ALP: 碱性磷酸酶, HBDH: α-羟丁酸脱氢酶, BUN: 尿素氮, CRP: C-反应蛋白; 空白代表未测

2 讨论

感染甲型 H1N1 流感病毒后出现以下情况之一者为危重病例^[1]: ①呼吸衰竭; ②感染中毒性休克; ③多器官功能不全; ④出现其他需进行监护治疗的严重临床情况。此例患者前期外感后咳嗽、咯痰, 发热, 经治疗后无缓解, 出现严重呼吸困难, 血氧分压降低, 心肌酶、肝酶异常升高, 胸片显示双肺弥漫性肺损害, 咽拭子病毒核酸检测为阳性, 确诊为甲型 H1N1 感染危重病例。本例多器官功能受损, 以肺部损害严重, 与文献报道^[2]一致; 胸部 CT 示双肺弥漫多灶性毛玻璃样改变, 与文献报道^[3]一致, 但较所报道病例的病理改变要重。文献报道尸体肺部解剖的主要病理改变是大量透明膜形成, I 型肺泡壁细胞增生, 支气管壁炎症、坏死, 血管壁内膜炎症渗出^[4]。但本例患者入院时感染和病情危重, 取病理组织是有创操作, 有进一步增加感染、加重病情的危险, 故未取。入院后立即鼻饲奥司他韦 150 mg, 每日 2 次; 以及气管切开、呼吸机辅助通气。

肺部损害机制可能是病毒对呼吸道上皮细胞的直接损伤及继发的“瀑布”样炎症反应^[5]。我们应用了乌司他丁联合血必净注射液抑制炎症反应^[6-7], 持续床旁血液滤过以清除炎症介质^[8]; 同时结

合中药益气扶正、解毒化痰。本例患者前期虽有外感发热、咳嗽, 但入院时以呼吸困难、喘促、咳嗽、咯痰为主, 而无发热、恶寒、鼻塞、流涕等表证, 故辨证属气虚邪毒内陷, 治疗以生晒参、生白术、云苓为君, 益气健脾, 辅以甘草、清半夏、砂仁、枳壳化痰药物; 应用胸腺肽 α1 调节机体免疫功能, 从而提高机体抵抗疾病的能力, 给予静脉营养联合肠内营养, 维持机体代谢及水、电解质和酸碱平衡。患者为孕晚期, 继续妊娠会增加心肺负荷, 加重呼吸、循环衰竭, 及时行剖宫产术以终止妊娠。

世界卫生组织 (WHO) 关于 H1N1 感染治疗指南建议中不主张常规使用激素治疗^[9], 但如果患者肺炎严重并伴有 ARDS, 在使用高 PEEP 机械通气、限制性液体复苏、利尿的同时, 使用糖皮质激素冲击后及时减量停用, 避免不良并发症的发生。该例患者经中西医结合积极对症支持治疗取得了满意疗效。本例甲型 H1N1 流感患者双肺弥漫性渗出, 严重低氧血症, 全身炎症反应表现明显, 我们应用甲泼尼龙进行冲击治疗, 后逐渐减量, 3 d 后停药。早期应用奥司他韦和中药治疗。

中西医结合治疗, 辨证施治, 益气扶正、解毒化痰, 改善呼吸功能。尽早终止

妊娠, 减轻患者心脏负荷。ARDS 治疗指南推荐在保证组织器官灌注前提下, 实施限制性的液体管理, 有助于改善急性肺损伤 (ALI)/ARDS 患者的氧合和肺损伤。在本例患者的治疗中, 我们量出为人, 根据压力监测既保证基本容量负荷, 又避免过度灌注。入院后尽快获取细菌学药敏依据, 不主张预防性应用强效抗生素。早期应用免疫支持治疗。患者为孕妇, 自身免疫调节功能降低, 我们早期给予免疫支持, 增强患者自身免疫功能。尽早给予肠内营养, 尽早经口进食, 既保护了胃肠功能, 又有利于能量的供给。

参考文献

- [1] 卫生部办公厅. 甲型 H1N1 流感诊疗方案 (2009 年第 3 版) [EB/OL]. [2009-10-13]. http://www.gov.cn/gzdt/2009-10/13/content_1437636.htm.
- [2] Carmo EH, Oliveira WK. The risk of a pandemic with the influenza A (H1N1) virus. Cad Saude Publica, 2009, 25: 1192-1193.
- [3] Mollura DJ, Asnis DS, Crupi RS, et al. Imaging findings in a fatal case of pandemic swine-origin influenza A (H1N1). Am J Roentgenol, 2009, 193: 1500-1503.
- [4] Soto-Abraham MV, Soriano-Rosas J, Diaz-Quinonez A, et al. Pathological changes associated with the 2009 H1N1 virus. N Engl J Med, 2009, 361: 2001-2003.
- [5] Ng WF, To KF, Lam WW, et al. The comparative pathology of severe acute respiratory syndrome and avian influenza A subtype H5N1: a review. Hum Pathol, 2006, 37: 381-390.
- [6] 李文放, 陈杰. 乌司他丁在急性呼吸窘迫综合征的临床应用研究. 中国急救医学, 2006, 26: 644-646.
- [7] 史晓峰, 张玥, 王今达. 血必净注射液治疗急性呼吸窘迫综合征 45 例观察. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14: 244.
- [8] 解建, 杨君. 持续高流量血液滤过对急性呼吸窘迫综合征合并多器官功能障碍综合征患者的治疗作用. 中国危重病急救医学, 2009, 21: 402-404.
- [9] World Health Organization. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009; revised guidance [EB/OL]. [2009-11]. http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management_h1n1.pdf.

(收稿日期: 2010-01-15)

(本文编辑: 李银平)

中西医结合救治甲型H1N1流感危重症孕妇1例

作者: 周晓燕, 王路娥, 刘建新, 赵辉, 刘春龙, 林淑芬, 沈玲, 王立新
作者单位: 河北医科大学附属沧州中西医结合医院, 061000
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(9条)

1. World Health Organization Clinical management of human infection with pandemic(H1N1)2009:revised guidante 2009
2. 解建;杨君 持续高流量血液滤过对急性呼吸窘迫综合征合并多器官功能障碍综合征患者的治疗作用[期刊论文]-中国危重病急救医学 2009 (7)
3. 史晓峰;张王目;王今达 血必净注射液治疗急性呼吸窘迫综合征45例观察[期刊论文]-中国中西医结合急救杂志 2007 (4)
4. 李文放;陈杰 乌司他丁在急性呼吸窘迫综合征的临床应用研究[期刊论文]-中国急救医学 2006 (9)
5. Ng WF;To KF;Lain WW The comparative pathology of severe acute respiratory syndrome and avian influenza A subtype H5N1:a review[外文期刊] 2006 (4)
6. Soto-Abraham MV;Soriano-Rosas J;Diaz-Qui(n)ónez A Pathological changes associated with the 2009 H1N1 virus 2009
7. Mollura DJ;Asnis DS;Crupi RS Imaging findings in a fatal case of pandemic swine-origin influenza A (H1N1) 2009
8. Carmo EH;Oliveira wK The risk of a pandemic with the influenza A(H1N1)virus 2009
9. 卫生部办公厅 甲型H1N1流感诊疗方案(2009年第3版) 2009

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjjyx201003020.aspx