

## · 经验交流 ·

体外膜肺氧合在救治人感染高致病性禽流感过程中  
并发症的防治

王迪芬 刘颖 唐艳 曾祥刚 梁显泉 冯晓一 宋曦

人感染高致病性禽流感(人禽流感)是发病急、进展快、病死率高的急性呼吸道传染病,肺部病变进展迅速导致进行性加重的低氧血症及无法逆转的恶性缺氧是其直接致死原因。体外膜肺氧合(ECMO)可以部分或全部替代肺的换气功能,纠正缺氧和排出 CO<sub>2</sub>,但在使用过程中并发症发生率较高,严重影响治疗效果和患者的预后<sup>[1]</sup>。贵州省 2013 年发病的 1 例禽流感患者在临床常规治疗无效的情况下使用了 ECMO 技术,在使用 ECMO 过程中发生了出血、置管远端肢体缺血等并发症,现分析报道如下。

## 1 病例简介

患者男性,30 岁,因发热、咳嗽 5 d 余,加重伴气促 1 d,以左下肺炎、I 型呼吸衰竭(呼衰)于 2013 年 2 月 8 日收入贵阳市第二人民医院呼吸内科。入院时查体:体温 37.5 ℃,脉搏 114 次/min,呼吸频率(RR)24 次/min,血压(BP)110/80 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),一般情况欠佳,急性病容,意识清;口唇稍发绀,咽红;双肺呼吸音粗,左下肺可闻及少量湿啰音,未闻及哮鸣音;心率(HR)114 次/min、律齐,心音有力,心前区 S<sub>1</sub>=剑下 S<sub>1</sub>,A<sub>2</sub>=P<sub>2</sub>,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音;腹软,全腹无压痛、无反跳痛及肌紧张,肝、脾未扪及肿大,移动性浊音阳性,双肾区无叩击痛,肠鸣音 4 次/min;双下肢不肿,双侧生理反射存在,病理反射未引出;余查体无特殊。X 线胸片示左下肺炎症,左侧胸腔积液待排除;血常规示:白细胞 5.57 × 10<sup>9</sup>/L,淋巴细胞比例 0.056,中性粒细胞比例 0.909;电解质示:Na<sup>+</sup> 133 mmol/L;肝功能示:直接胆红素稍增高(8.9 μmol/L);C-反应蛋白增高(76 mg/L);床旁心电图示:窦性心动过速,HR 115 次/min;床旁随机末梢血糖 5.9 mmol/L;床旁动脉血气分析:pH 值 7.41,二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)39 mm Hg,氧分压(PaO<sub>2</sub>)40 mm Hg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 24.7 mmol/L,剩余碱(BE)0.1 mmol/L;脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)0.76。经抗感染,止咳祛痰、雾化吸入稀释痰液等治疗后,病情无好转,患者仍感明显胸闷、气促,伴心悸,咯白色泡沫痰较前增多,偶咯少量粉红色泡沫痰,SpO<sub>2</sub> 0.79;体温 37.6 ℃,脉搏 134 次/min,RR 38 次/min,BP 110/80 mm Hg,半卧位,口唇稍发绀,咽红,双肺呼吸音粗,双下肺可闻及湿

啰音(较入院时增多),电解质均降低(K<sup>+</sup> 3.4 mmol/L、Na<sup>+</sup> 133 mmol/L);血常规示:白细胞 1.6 × 10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞比例 0.798,中性粒细胞计数 1.30 × 10<sup>9</sup>/L,血小板计数(PLT)86 × 10<sup>9</sup>/L;心肌酶示:乳酸脱氢酶(LDH)460 U/L,α-羟丁酸脱氢酶(α-HBDH)304 U/L;血气分析:pH 值 7.40, PaCO<sub>2</sub> 44 mm Hg, PaO<sub>2</sub> 34 mm Hg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 27.3 mmol/L, BE 2.5 mmol/L, SpO<sub>2</sub> 0.65;以重症肺炎、I 型呼衰、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、低钾/低钠血症、白细胞减少症于次日 04:30 转入重症医学科。

转入后情况:患者胸闷、气促明显,半卧位,无胸痛。查体:体温 38.4 ℃,心电监护:HR 142 次/min,RR 40 次/min, BP 141/87 mm Hg, SpO<sub>2</sub> 0.71;意识清;双侧瞳孔圆形等大,直径约 2.5 mm,对光反射灵敏;鼻翼煽动,口唇稍发绀,咽红,双侧扁桃体无肿大;颈软,气管居中;双侧胸廓对称,呼吸时见三凹征;双肺呼吸音粗,双下肺可闻及细湿啰音,闻及少量哮鸣音;HR 142 次/min;双下肢无水肿。血气分析[无创机械通气,吸入氧浓度(FiO<sub>2</sub>)1.00]示:pH 值 7.30, PaCO<sub>2</sub> 52 mm Hg, PaO<sub>2</sub> 51 mm Hg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 25.6 mmol/L, BE -0.8 mmol/L。会诊考虑:该患者为 30 岁男性青壮年,既往无呼吸系统、心血管系统等疾病;5 d 前不明原因中高度发热,有感冒症状(如咳嗽);1 d 前出现胸闷、气促、呼吸困难;入院时为重度低氧血症,且多次血气分析提示顽固性低氧血症,血常规显示白细胞不高,X 线胸片可见左下肺片状密度增高影,患者病情恶化快,短时间出现呼衰,故高度疑似甲型 H1N1 流感,马上进行隔离,同时进行多器官功能支持治疗<sup>[2]</sup>。无创通气(FiO<sub>2</sub> 1.00)7 h 后低氧血症无改善,PaO<sub>2</sub> 仅为 49 mm Hg, SpO<sub>2</sub> 仅为 0.89,立即进行气管插管有创机械通气,并从气管导管中吸出大量淡血性洗肉水样液体,经强心、利尿、调节呼吸机参数等处理后,SpO<sub>2</sub> 仍仅能维持在 0.80~0.85。16:00 患者 SpO<sub>2</sub> 不升(0.77 左右),双下肺叩诊浊音,考虑双侧胸腔内积液,左、右胸腔均抽出淡血样黏性积液,左侧约 400 ml、右侧约 200 ml,故行左侧胸腔闭式引流术。2 月 9 日取患者咽拭子送至贵阳市疾病预防控制中心(CDC);2 月 10 日 00:00 贵阳市 CDC 回报咽拭子检测核酸抗体阳性,该患者确诊为 H5N1 人禽流感。

确诊后改容量控制模式、FiO<sub>2</sub> 1.00,呼气末正压(PEEP)10 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa),RR 15 次/min, SpO<sub>2</sub> 0.84~0.86, PaO<sub>2</sub> 约 40~45 mm Hg, 仍为顽固性低氧血症。当日床旁 X 线胸片示双肺渗出明显加重。2 月 11 日患者病情进一步加重,呼吸机控制呼吸,FiO<sub>2</sub> 1.00,潮气量 420 ml, PEEP 15~25 cm H<sub>2</sub>O, RR 16 次/min,肺复张效果不佳,SpO<sub>2</sub> 波动于

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.06.017

基金项目:国家临床重点专科建设项目(2011-170);贵州省高层次人才科研项目(TZJF-2011-25)

作者单位:550004 贵州,贵阳医学院附属医院重症医学科(王迪芬、刘颖、唐艳),贵阳医学院附属医院麻醉科(曾祥刚);贵阳市第二人民医院(梁显泉、冯晓一、宋曦)

通信作者:王迪芬,Email:dfwang6@yahoo.com.cn

0.74~0.93,多巴胺维持 BP 波动于 104~158/64~91 mm Hg。下午氧合障碍进一步加重,SpO<sub>2</sub>降至 0.44 以下,心脏指数由 4~5 L/min 降至 2~3 L/min,床旁 X 线胸片示双肺渗出明显。当晚使用 ECMO 进行抢救,由右侧股动脉置入 18F 动脉置管,右股静脉置入 20F 静脉置管,连接 ECMO 装置,于穿刺置管过程中发生了大出血、失血性休克、腹腔内出血,无法完成右股动静脉旁路移植术。2 月 12 日至 13 日 ECMO 转速为 2600~2800 r/min,流量 0.4~1.5 L/min,水温控制在 35~37℃,活化凝血时间(ACT)180~200 s,PLT 维持在 50×10<sup>9</sup>/L 以上,血红蛋白(Hb)100 g/L 以上,SpO<sub>2</sub>由 0.44 逐渐升至 0.95,双肺渗出较前减轻,但呼吸机参数无法降低,且右下肢出现皮温降低、苍白、冰凉、足背动脉摸不到,右下肢缺血和回流障碍。2 月 14 日进行右股动静脉旁路移植术以解决右下肢灌注和回流问题,同时床旁持续血液净化、连续性肾脏替代治疗(CRRT)以清除炎症介质和细胞因子。患者虽经积极全面持续器官功能支持抢救治疗 15 d,ECMO 治疗 11 d,CRRT 使用 9 d,但肺部病变仍无好转并呈进行性加重,最终因缺氧导致多器官功能衰竭(MOF)于 2 月 22 日死亡。

## 2 讨论

贵州省从 2009 年 1 月到 2013 年 2 月已发生 5 例 H5N1 人禽流感病例,其中男性 4 例、女性 1 例,死亡 4 例,存活 1 例,患者均在 1 月、2 月发病,4 例死亡患者的直接死因均为肺部病变进展迅速导致进行性加重的低氧血症及无法逆转的恶性缺氧。本例 H5N1 人禽流感病例起病急、发展快、尤其是肺部病变进展迅速,在临床常规治疗无效的情况下使用了 ECMO 技术支持肺功能。ECMO 可支持患者的呼吸、循环功能,使全身各器官在得到充分氧供的同时,让衰竭的肺脏、心脏能得到充分的休息,为治疗原发病赢得时间。但由于 ECMO 的实施必须进行有创操作及全身抗凝,采用离心泵进行体外循环灌注、膜肺进行体外氧合,故在 ECMO 实施和运用过程中可能发生插管不顺利、插管部位出血、失血性休克、膜肺内血栓、氧合器渗漏、肾功能不全、MOF、肢体远端缺血、神经系统疾病、心律失常、肺出血、感染、气胸等并发症,且并发症的发生率高达 70.6%<sup>[1]</sup>。本例患者在实施有创操作和使用 ECMO 的过程中发生了出血、失血性休克、置管远端肢体缺血坏死和回流障碍、肾功能不全、MOF 等并发症。出血是 ECMO 使用过程中最常见的并发症,也是最初导致患者高病死率的原因<sup>[3-5]</sup>。可能引起出血的原因有创操作不顺利和抗凝过

度,发生出血的部位常常是在插管的部位和手术创面,因此提高操作者的置管技能、避免在置管时发生出血和失血性休克、减少解剖分离血管置管、多采用经皮穿刺置管、合理抗凝、及时补充凝血因子和血小板,才能减少和防止出血的发生。末端肢体缺血发生率为 3%~5.6%<sup>[6]</sup>,本例患者在 ECMO 使用的第 2 日即发生置管的右下肢远端苍白、皮温降低、足背动脉摸不到、肿胀等缺血症状,建立侧支循环后改善缓慢,而右下肢因缺血坏死产生的大量毒素和炎症介质释放进入血液循环,迅速导致肾功能衰竭和其他重要器官的损害急剧加重,提示我们防止末端肢体缺血的发生尤为重要,只有选用合适的与股动脉血管管径匹配的血管插管,插管前或同时建立良好的侧支循环,解决远端肢体的供血与静脉回流的问题,才能有效防止末端肢体缺血坏死,减少因置管远端肢体缺血坏死和回流障碍而导致的肾功能损害及 MOF 等并发症的发生。

H5N1 人禽流感可使肺部病变进展迅速导致进行性加重的低氧血症及无法逆转的恶性缺氧,危及生命,如何迅速纠正缺氧是救治此类患者的关键;ECMO 可以部分或全部替代肺的换气功能,纠正缺氧,帮助患者渡过致命的危险期,但其并发症发生率和处理效果直接关系到 ECMO 成功患者的预后<sup>[7]</sup>。预防和减少并发症的发生,是成功使用 ECMO 技术和提高 ECMO 治疗效果的关键,也是提高 H5N1 人禽流感抢救成功率、降低病死率、改善患者预后的关键。

## 参考文献

- [1] 段大为,陆海滨,胡晓旻,等.体外膜肺氧合应用于危重患者的并发症分析.中华危重病急救医学,2013,25:56-58.
- [2] 王迪芬,刘兴敏,沈锋,等.重症医学科 14 年间 3410 例危重患者器官功能支持治疗总结.中国危重病急救医学,2009,21:751-753.
- [3] Conrad SA, Rycus PT, Dalton H. Extracorporeal life support registry report 2004. ASAIO J, 2005, 51:4-10.
- [4] 赵举,黑飞龙,李斌飞,等.中国体外生命支持临床汇总报告.中国体外循环杂志,2011,9:1-5.
- [5] 高国栋,龙村,黑飞龙,等.107 例体外膜肺氧合并发症回顾分析.心肺血管病杂志,2010,29:296-300.
- [6] 胡瑞荣,杨碧波.体外膜肺氧合支持的并发症及对策.医疗装备,2007,20:34-37.
- [7] Fleming GM, Gurney JG, Donohue JE, et al. Mechanical component failures in 28 171 neonatal and pediatric extracorporeal membrane oxygenation courses from 1987 to 2006. Pediatr Crit Care Med, 2009, 10:439-444.

(收稿日期:2013-05-13) (本文编辑:李银平)

## • 科研新闻速递 •

### 肥大细胞:肺纤维化的重要启动者

肺纤维化的主要突出特点是存在由巨噬细胞、中心粒细胞、淋巴细胞和肥大细胞共同参与的炎症反应。纽约威尔康奈尔医学院的研究人员最近进行了一项研究,旨在了解肥大细胞在肺纤维化发生中的作用。研究人员发现,肺纤维化的化学触发剂博莱霉素并不能使缺乏肥大细胞的小鼠发生肺纤维化;然而,当研究人员将肥大细胞注入这些小鼠肺内时,它们就会重新发生肺纤维化。研究人员进一步研究确定了肥大细胞产生的两种关键性促纤维化介质:组胺和肾素(由血管紧张素介导);人和大鼠成纤维细胞均可表达组胺和血管紧张素 II 受体,当它们被激活时成纤维细胞就会增殖并合成转化生长因子 β1 和胶原蛋白。研究人员认为,肥大细胞在肺纤维化的发生中起着重要的作用,治疗性抑制肥大细胞脱颗粒和 / 或阻断组胺 / 血管紧张素 II 受体,也许能抑制肺纤维化的发生和发展。

罗红敏,胡森,编译自《DNA Cell Biol》,2013,32(4):206-218