· 病例报告 ·

中西医结合治疗甲型 H1N1 流感重症病毒性肺炎并多器官损伤 1 例经验总结

卜建宏　虞隽　李越华

（上海中医药大学附属市中医医院，上海 200071）

报告中西药联合治疗 1 例甲型 H1N1 流感重症病毒性肺炎经验如下。

1　病例资料

患者男性，60 岁，体型中等，既往有高血压病史，血压控制稳定，无慢性呼吸系统疾病、糖尿病、溃疡病等其他病史，一般健康状况较好。本次因发热 6 d 伴咳嗽、黑便 1 次于 2014 年 1 月 14 日入院。患者入院前 6 d 受凉后出现恶寒发热，头痛不适，后逐渐出现咳嗽、少痰。给予克感敏、正柴胡饮颗粒、头孢克洛、头孢呋辛、氨溴索等治疗后症状未缓解，入院前 3 d 出现持续高热，体温最高达 39.7 ℃。入院前当天患者排出黑色水样便 1 次，查大便潜血（+++），后收住入院。

入院后患者体温 38.6 ℃，有咳嗽、少痰，头痛，周身肌肉酸痛，无明显气急、气促，急查血常规：白细胞计数（WBC）4.17×10^9/L，中性粒细胞比例 0.827，淋巴细胞比例 0.126，血红蛋白（Hb）150 g/L，血小板计数（PLT）88×10^9/L；C-反应蛋白（CRP）：18.41 mg/L；肌钙蛋白正常；丙氨酸转氨酶（ALT）、天冬氨酸转氨酶（AST）轻度升高，小于正常值的 2 倍；乳酸脱氢酶（LDH）、肌红蛋白（Mb）升高达正常值的 2 倍；肾功能正常。胸部 CT 提示：两肺野纹理增多、两肺散在斑片状影，部分纹理呈网格状，可见各支气管腔通畅，肺门及纵隔淋巴结肿大；心包膜及两侧胸膜稍增厚，两侧胸腔内见少量积液。入院诊断：上呼吸道感染、高血压、肝功能损伤待查、上消化道出血待查。给予莫西沙星抗感染治疗，酚磺乙胺（止血敏）、奥美拉唑（奥克）等抑酸止血，另给予还原型谷胱甘肽保肝等对症处理。患者经过上述治疗后，高热未退，1 月 15 日出现胸闷、气促，不能平卧。复查血常规：PLT 持续下降，ALT、AST、LDH、Mb 较前显著升高，CRP 较前轻度升高；血气分析提示：低氧、低二氧化碳、呼吸性碱中毒。给予无创呼吸机辅助通气。至 1 月 16 日，患者仍发热，胸闷、气促较前更甚，咳嗽、少痰；再次复查胸部 CT：两肺可见广泛网格状磨玻璃样影，支气管充气征，病变程度较 1 月 14 日明显加重。

经科内外会诊讨论后，行双份鼻咽拭子外检甲型 H1N1 病原体乳胶凝集试验，修正诊断为：重症病毒性肺炎并多器官损伤，高血压。加用磷酸奥司他韦（达菲）75 mg，口服每日 2 次；利巴韦林 0.5 g 静脉滴注（静滴），并给予丙种球蛋白 10 g，静滴每日 1 次。甲泼尼龙 40 mg q12 h，静脉注射。至 1 月 17 日，患者高热仍未退，胸闷、气促，面红目赤，大便干结，持续应用无创呼吸机辅助通气，外送标本提示患者近期有甲型 H1N1 病毒感染。结合上述症情，明确诊断为甲型 H1N1 流感重症病毒性肺炎并多器官损伤。给予本科自拟的抗炎合剂（生大黄、黄连、黄芩、厚朴、败酱草）鼻饲。1 月 19 日，患者体温逐渐下降，胸闷、气促较前好转，并排便数次。复查胸部 CT：两肺广泛间质性肺炎，肺门及纵隔淋巴结肿大，两肺间质渗出较 2014 年 1 月 16 日有好转。1 月 21 日停用达菲，1 月 22 日患者体温基本正常；1 月 23 日停用甲泼尼龙、丙种球蛋白，使用无创呼吸机时间逐渐减少，持续鼻饲抗炎合剂并配合抗感染等治疗。1 月 26 日复查胸部 CT 显示：两肺间质性肺炎，较 2014 年 1 月 19 日两上肺囊样变及两下肺间质纤维化加重；纵隔淋巴结肿大；两侧胸膜轻度肥厚。2 月 1 日，再次复查患者 AST、ALT、LDH、Mb 等基本恢复正常。根据病情，停用抗炎合剂，改用养阴清肺汤合沙参麦冬汤以养肺阴，并逐渐减少无创呼吸机使用时间。患者于 2014 年 2 月 12 日顺利出院，出院时复查胸部 CT：两肺野纹理增多、紊乱，两肺上叶见多发囊泡样影，两肺野呈磨玻璃样改变，散见纤维索条影及斑片状影，部分纹理呈网格状，各支气管腔通畅，右肺门及纵隔见多枚淋巴结，最大者为 4R 区，直径约 2.4 cm，两侧胸膜稍增厚，粘连，两侧胸腔内少量积液。患者出院时仍有动则气促，并需鼻导管持续低流量吸氧。结合病情，患者出院后持续口服养阴清肺汤合沙参麦冬汤加减，1 个月后患者可自行步入医院就诊，胸闷、气促好转，白天可停鼻导管吸氧。复查胸部 CT 提示：两肺混合型感染，以间质性病变为主（间质纤维化伴渗出），与 2014 年 2 月 12 日 CT 片比较，两肺感染及两肺间质渗出性病变明显吸收好转，纵膈及右肺门小淋巴结显示。继续给予中药口服 2 个月，患者已完全停止吸氧，可耐受轻度体力活动。再次复查胸部 CT：两肺间质病变，间质纤维化为主，双侧胸膜略增厚。再予上药加减口服 2 个月，至 2014 年 7 月，患者基本恢复正常体力活动。再次复查胸部 CT：两肺少许间质纤维化，双侧胸膜增厚。继续口服六味地黄丸进行后续调理。

2　讨　论

甲型 H1N1 流感病毒被认为与 1918 年导致数千万人死亡的西班牙大流感密切相关，同时也是 2009 年首发墨西哥、继而蔓延至中国大陆流感的主要原因[1]，该流感病毒被认为是一种新型四源重组毒株，该病总病死率为 0.5%，死亡原因主要为重症肺炎和呼吸衰竭，大多数死亡病例肺部可见弥漫性肺泡损害、坏死性细支气管炎和肺出血[2-3]。甲型 H1N1 流感病毒重症病例病变部位不仅涉及肺脏，还包括全

doi：10.3969/j.issn.1008-9691.2015.04.029

通讯作者：李越华，Email：1169@szy.sh.cn

身多器官。甲型 H1N1 流感病毒在肺泡的靶点主要为Ⅰ型肺泡上皮细胞[4],可导致弥漫性肺泡损伤(DAD), DAD 早期表现为肺泡上皮细胞坏死和肺泡腔充满水肿液;一些肺泡表面有透明膜形成,肺泡透明膜可因水肿、出血及中性粒细胞渗出而扩大,肺泡毛细血管和肺部小血管内有纤维血栓形成。DAD 后期表现为Ⅱ型肺泡上皮细胞增生,肺间质纤维化以及淋巴细胞、浆细胞的渗出[5],肺外病变部位涉及心肌、肌病、肝肾、消化道等多器官,肺外病变产生的原因除病毒侵袭外,也与继发性严重缺氧损害相关[6]。本例患者根据临床疾病的快速演变过程及鼻咽拭子检查结果,可确诊为甲型 H1N1 流感重症病毒性肺炎并多器官损伤。

通过本例患者的治疗,我们获得以下几点临床认识。

2.1 一般甲型 H1N1 流感病毒感染重症患者多为儿童、青壮年和孕妇,有心肺基础疾病、免疫抑制、肥胖(体质量指数>30 kg/m^2)是重症病例出现的高危因素[7],本例患者为中老年,既往体健,亦无可能潜在影响免疫功能的疾病,可能与不同基因表型相关,同时散发病例也提示甲型 H1N1 流感病毒可能对人类健康的危害性有着长期性影响。

2.2 对重症甲流 H1N1 流感的西药治疗:达菲被认为是新型抗病毒药物,但一般认为起病 48 h 内应用有效,超过 48 h 疗效显著降低。该患者在发病 7 d 后应用规范剂量、规范疗程的达菲进行治疗,无明显临床疗效。大剂量糖皮质激素在既往严重急性呼吸综合征(SARS)治疗中被认为弊大于利,有研究显示,在甲型 H1N1 流感治疗中,死亡组糖皮质激素用量显著大于生存组[8]。但中等剂量、短疗程糖皮质激素治疗在该患者治疗中似乎有一定的获益。最初强力抗菌药物的应用对重症患者无效,已有研究证实,重症甲流继发细菌感染可能与有创呼吸机应用相关;同时,细菌感染与患者死亡无直接关系[9]。丙种球蛋白治疗对患者可能有一定疗效。

2.3 中药在该患者发作期治疗中体现了重要作用,在其后的随访治疗肺纤维化中起到了主要作用:祖国医学认为甲型 H1N1 流感重症病毒性肺炎属于“温病”范畴,肺主卫气,外邪入侵,首先犯肺,卫气失于宣达,可见发热、头痛、恶寒等证。肺主呼吸,开窍于鼻,上系咽喉,肺气失宣,清窍不利,因而出现鼻塞流涕、咳嗽、喷嚏、咽痛等症。如早期失治,热毒内蕴于肺,导致热毒壅盛,气血燔灼,病情可进一步发展由气分入营入血,出现病情危急。现代医学也认为,重症病毒性肺炎各类炎症细胞、炎性介质失衡性大量释放及凝血/抗凝失衡是机体组织的损伤两大要素,中药抗炎合剂对炎症细胞、炎性因子及凝血/抗凝平衡均有显著疗效[10],因此可缩短该患者急性期治疗时间,并可能避免患者气管插管等有创治疗。后期应用中药养阴药物预防及治疗肺纤维化在本例患者中已获得显著疗效。

综上所述,清热解毒法及后续养阴法在治疗甲型 H1N1 流感重症病毒性肺炎及预防肺纤维化中可能大有作为。

参考文献

[1] 张顺祥. 甲型 H1N1 流感流行病学研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2009, 30(11): 1125-1130.

[2] Munster VJ, de Wit E, van den Brand JM, et al. Pathogenesis and transmission of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza virus in ferrets[J]. Science, 2009, 325(5939): 481-483.

[3] Mauad T, Hajjar LA, Callegari GD, et al. Lung pathology in fatal novel human influenza A(H1N1) infection[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 181(1): 72-79.

[4] Gill JR, Sheng ZM, Ely SF, et al. Pulmonary pathologic findings of fatal 2009 pandemic influenza A/H1N1 viral infections[J]. Arch Pathol Lab Med, 2010, 134(2): 235-243.

[5] 孙甲君,李琛,吴大玮,等. 成人甲型 H1N1 流感伴呼吸衰竭 18 例分析[J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22(3): 156-160.

[6] 周立新,李轶男,誉铁鸥,等. 16 例甲型 H1N1 流感危重病例分析——附 2 例病理报告[J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22(8): 505-506.

[7] 代文霞,谭志红. 221 例甲型 H1N1 流行性感冒确诊病例临床特征[J]. 中日友好医院学报, 2010, 24(4): 215-217, 222.

[8] 于洪涛,杨耀杰,张庆宪,等. 甲型 H1N1 流感危重症临床特点及危险因素分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(3): 142-145.

[9] 武俊平,吴琦,杜钟珍,等. 9 例甲型 H1N1 流感肺炎合并急性呼吸窘迫综合征患者的诊治体会[J]. 中华危重病急救医学, 2010, 22(3): 166-168.

[10] 李越华,杨兴才,卜建宏. 中药抗炎合剂干预全身炎症反应综合征的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(5): 262-264.

(收稿日期:2015-04-10)(本文编辑:李银平)

·读者·作者·编者·

本刊对医学名词及术语的一般要求

医学名词应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。尚未通过审定的学科名词,可选用最新版《医学主题词表(MeSH)》、《医学主题词注释字顺表》、《中医药主题词表》中的主题词。对没有通用译名的名词术语于文内第一次出现时应注明原词。中西药名以最新版本《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》(均由中国药典委员会编写)为准。英文药物名称则采用国际非专利药名。在题名及正文中,药名一般不得使用商品名,确需使用商品名时应先注明其通用名称。中医名词术语按 GB/T 16751.1/2/3-1997《中医临床诊疗术语疾病部分/证候部分/治法部分》和 GB/T 20348-2006《中医基础理论术语》执行,腧穴名称与部位名词术语按 GB/T 12346-2006《腧穴名称与定位》和 GB/T 13734-2008《耳穴名称与定位》执行。中药应采用正名,药典未收录者应附注拉丁文名称。冠以外国人名的体征、病名、试验、综合征等,人名可以用中译名,但人名后不加“氏”(单字名除外,例如福氏杆菌);也可以用外文,但人名后不加“'s”。文中应尽量少用缩略语。已被公知公认的缩略语可以不加注释直接使用,例如:DNA、RNA、HBsAg、CT、MRI 等。不常用的、尚未被公知公认的缩略语以及原词过长在文中多次出现者,若为中文可于文中第一次出现时写出全称,在圆括号内写出缩略语;若为外文可于文中第一次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语。不超过 4 个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响论文的可读性。