

贵州省首例重症人感染高致病性 H5N1 亚型禽流感致急性呼吸窘迫综合征患者的机械通气策略探讨

刘兰 孙兆林 王建怡 张湘燕 冯端兴 蔡运昌 刘维佳 胡远东 张桂屏
吉春玲 叶八宁 王宇辉 李岑

【摘要】 目的 探讨重症高致病性 H5N1 人禽流感病例急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 机械通气策略。方法 对 2009 年 1 月 15 日本院收治的 1 例重症高致病性 H5N1 亚型禽流感感染患者的资料进行分析、总结。结果 患者男性, 29 岁, 发病前有家禽宰杀史, 以畏寒、发热起病, 持续高热, 继之出现进行性呼吸困难。1 月 19 日 (发病 5 d) 胸部影像学可见以下肺为主的双肺炎症表现, 迅速进展出现 ARDS 样肺部表现。立即给予机械通气为主的综合治疗措施, 通气模式为同步间歇指令通气 + 压力支持 + 呼气末正压 (SIMV + PS + PEEP), 采用小潮气量肺通气保护策略, 病情逐日好转, 无多器官功能障碍发生, 2 月 6 日痊愈出院。结论 早发现、早诊断、早治疗是成功救治高致病性 H5N1 人禽流感的前提, 小潮气量加最佳 PEEP 通气策略改善氧合是治疗的关键。

【关键词】 高致病性 H5N1 人禽流感; 急性呼吸窘迫综合征; 机械通气; 多器官功能障碍

A discussion about the tactics of mechanical ventilation for acute respiratory distress occurring in the first case of influenza A (H5N1) in Guizhou Province LIU Lan*, SUN Zhao-lin, WANG Jian-yi, ZHANG Xiang-yan, FENG Duan-xing, CAI Yun-chang, LIU Wei-jia, HU Yuan-dong, ZHANG Gui-ping, JI Chun-ling, YE Ba-ning, WANG Yu-hui, LI Cen. * Department of Intensive Care Unit, People's Hospital of Guizhou Province, Guiyang 550002, Guizhou, China

【Abstract】 Objective To discuss the tactics of mechanical ventilation in a human severe case of influenza A (H5N1) complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS). Methods The data of the patient infected by the influenza A (H5N1) admitted to People's Hospital of Guizhou Province on January 15, 2009, were analyzed and summarized. Results The patient, a 29-year-old man, had been healthy in the past, but had exposed to the environment of bird flu before illness. The initial symptom was unremitting high fever, and then the clinical situation deteriorated progressively with occurrence of dyspnea. Pulmonary infiltrates were evident in the left lower lobe on January 19, and rapidly progressed to involve bilateral lungs presenting ARDS-like changes. Mechanical ventilation became the most important treatment among others. The ventilation mode was synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV) + pressure support (PS) + positive end expiratory pressure (PEEP), following lung protective ventilatory strategies, with low tidal volume. The patient's condition improved day by day without developing multiple organ dysfunction. The patient fully recovered and was discharged on February 6. Conclusion Early detection, early diagnosis, and finely effective intervention are to improve oxygenation by mechanical ventilation with low tidal volume and adequate PEEP are critical to reducing the mortality.

【Key words】 highly pathogenic H5N1 avian influenza; acute respiratory distress syndrome; mechanical ventilation; multiple organ dysfunction

自从 1959 年世界上首次分离到 A 群 H5N1 亚型禽流感病毒以来, 科学家已证实 A 群 H5N1 亚型禽流感病毒具有强致病性, 是一种可致禽、兽及人共患的病毒。1997 年 5 月, 中国香港首发人禽流感, 至 2008 年 1 月世界卫生组织 (WHO) 报告的全球确诊病例共 350 例, 其中 217 例死亡, 病死率高达 62.0%^[1]。现对贵州省 2009 年首例人禽流感病例的治疗经验总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 流行病学资料及人重症监护病房 (ICU) 前情况: 患者男性, 29 岁, 2009 年 1 月 9 日曾宰杀家禽, 平素体健。1 月 15 日患者无明显诱因出现畏寒、发热, 体温高达 39.3℃, 无呼吸、泌尿、消化、神经及血液系统等症状及体征。先后两次就诊于本院急诊科, 给予美洛西林、左氧氟沙星、痰热清注射液等治疗仍有高热。1 月 16 日以发热原因收入感染科病房, 给予头孢呋辛和依诺沙星等抗感染治疗无效, 体温仍持续在 39~41℃, 并出现咳嗽、咯粉红色痰。症状呈进行性加重, 1 月 19 日 (发病 5 d) X 线胸片示左下

DOI: 10.3760/ema.j.issn.1003-0603.2009.04.014

作者单位: 550002 贵阳, 贵州省人民医院 ICU

Email: liulan670909@yahoo.com.cn

肺感染,CT 示双肺感染,以左肺为主(彩色插页图 1);1 月 20 日晚开始出现胸闷、气促及呼吸困难,血气分析示 I 型呼吸衰竭(呼衰),心电图示窦性心动过速(105 次/min),电轴不偏;1 月 21 日 CT 示双肺感染病灶较 2 d 前明显扩大,呈双肺弥漫性片状密度增高影(彩色插页图 2),考虑不明原因肺炎,改用阿奇霉素抗感染,并给予无创呼吸机辅助通气,同时网络直报;1 月 22 日因呼吸困难加重,转入 ICU 负压病房。

1.2 ICU 诊治经过

1.2.1 机械通气:入 ICU 时呼吸频率 39 次/min,心率 145 次/min,血压 100/61 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),脉搏血氧饱和度(SpO₂)0.75,氧合指数 60 mm Hg,躁动不安,呼吸浅快,呼吸困难明显,双肺大量湿啰音,心脏、腹部、神经系统检查无特殊,给予床旁紧急气管插管后接呼吸机辅助呼吸,插管时患者气道内喷出大量红色水样渗出物。呼吸机模式:同步间歇指令通气+压力支持+呼气末正压(SIMV+PS+PEEP),采用小潮气量肺通气保护策略。参数调节以外周 SpO₂持续>0.90 为度。

1.2.2 综合治疗:①抗感染:哌拉西林他唑巴坦、阿奇霉素、磷酸奥司他韦,据药敏结果调整药物。②静脉注射(静注)甲泼尼龙 40 mg,12 h 1 次,共 6 d。③提高胶体渗透压,以减少渗出。④改善微循环。⑤肠内联合肠外营养支持。⑥肌肉注射(肌注)胸腺肽 20 mg,每日 1 次,增强免疫功能。⑦抑酸、护肝、预防肠道菌群移位、真菌感染等。⑧镇静,维持 Ramsay 评分 3~4 分。⑨心理干预治疗。入 ICU 后患者体温持续在正常范围,意识清楚。1 月 24 日病情有所控制,仍可从气道内吸出淡红色水样分泌物,混有淡黄色痰液,FiO₂ 由 1.00 降至 0.70,外周 SpO₂ 可维持在 0.91~0.95,但下午患者心电图出现心房颤动(房颤),电轴不偏。治疗上加用倍他乐克、地高辛控制室心律,极化液及曲美他嗪改善心肌代谢。1 月 24 日贵州省疾控中心报告结果为禽流感病毒 H5N1 核酸阳性,卫生部专家到达本院指导救治,并予静脉给予 1280 高效价抗病毒免疫血浆 100 ml。1 月 25 日中国疾病预防控制中心对患者标本进行复核检测,结果为禽流感病毒 H5N1 核酸阳性,复查 X 线胸片示病灶开始有所吸收。1 月 26 日撤机成功,序贯改为无创呼吸机支持呼吸,次日停用无创呼吸机改为面罩吸氧,但出现腹泻,每日 7~12 次,无里急后重,粪常规:白细胞 15/HP,红细胞 2~4/HP,隐血(+),菌群失调,给予蒙脱石散、金

双歧口服后好转。1 月 28 日面罩吸氧,改为鼻导管吸氧,床旁超声心动图正常。1 月 29 日患者房颤持续 4.5 d 后自动转复为窦性心律,病程进入恢复期。2 月 6 日(发病 23 d)时复查 CT 示双肺病灶明显吸收(彩色插页图 3),血常规、粪常规、肝功能恢复正常,尿常规蛋白转阴,痊愈出院。

1.3 实验室及辅助检查:1 月 21 日患者血清结核 DNA、肺炎衣原体及支原体检测阴性。肝炎系列全阴性。病程中多次痰培养结果抗酸杆菌阴性,患者尿素氮及肌酐正常,凝血功能基本正常,心肌肌钙蛋白正常,血培养及中心静脉穿刺导管培养阴性,二便培养阴性,痰培养 4 次为流感嗜血杆菌生长,考虑为定植菌。1 月 25 日尿蛋白(+),于 2 月 1 号转阴。出院前细胞免疫及体液免疫功能正常,白细胞和淋巴细胞从不高至进行性降低,再逐渐恢复,乳酸脱氢酶及 C-反应蛋白明显升高(最高值分别为 774 U/L、159.2 mg/L),天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶轻度升高。所有酶学指标随着病情加重而升高,病情改善而恢复,氧合指数最低降至 60 mm Hg,随着机械通气的运用,病情好转而逐渐回升至接近正常。腹部 B 超显示肝、胆、脾影像正常。

2 讨论

该患者从 2009 年 1 月 15 日发病,次日入院至 2 月 6 日出院共 23 d,住院 22 d。病程危重入 ICU 共 12 d,气管插管机械通气时间 4 d 3 h,无创机械通气时间 15 h,未行气管切开,无机械通气并发症,出现多脏器损害但未发生多器官功能障碍综合征(MODS),无院内感染和二重感染发生,预后良好。现对其成功救治,我们总结有以下体会。

2.1 早发现、早诊断、早治疗是救治成功的前提:患者发病 7 d 呼吸困难迅速进展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS),CT 示双肺迅速进展为大面积病变,结合白细胞总数不高、淋巴细胞降低,一般抗生素治疗无效,有家禽接触史,本院即高度疑诊“不明原因肺炎”。立即按卫生部《人禽流感诊疗方案(2008 版)》的通知诊治流程^[1]处理,上报贵州省疾病预防控制中心,并及时将患者转到 ICU 负压病房治疗,成立以院长为总指挥的救治队伍,强有力的行政领导保证了各项治疗及防护措施的及时落实和顺利实施。

2.2 机械通气、改善氧合是治疗的关键:重症人禽流感患者的首位死亡原因为 ARDS,在 ARDS 以机械通气控制后,死亡原因大部分为 MODS,故及时进行正确的机械通气、改善氧合是关键。我们采用了如下机械通气策略。

2.2.1 气管插管有创通气:A 群 H5N1 病毒在肺脏攻击的主要靶细胞是 I 型肺泡上皮细胞,表现为弥漫性肺损伤,早期急性渗出期大部分气管上皮、支气管上皮及肺泡上皮变性、坏死及脱落,肺泡腔内有数量不等的脱落细胞及单核细胞,偶见红细胞,可见大量粉红色渗出液(浆液)及少许纤维素。患者入 ICU 时呼吸频率达 39 次/min,极度呼吸困难,咯淡红色血痰,氧合指数仅 60 mm Hg,临床表现与发病机制及病理改变相符合,ARDS 诊断明确。由于无创机械通气可以避免气管插管引起的并发症^[2-3],近年来已得到广泛推广应用,特别是对急性心源性肺水肿和慢性阻塞性肺疾病急性加重期已作为一线救治手段。但休克、严重低氧血症和代谢性酸中毒是 ARDS 患者无创机械通气治疗失败的预测指标,患者入 ICU 前已在感染科使用无创机械通气,但效果差,故入 ICU 后立刻行气管插管有创机械通气,气管导管内吸出约 500 ml 淡红色血性渗出液,为抢救赢得了宝贵时机。

2.2.2 小潮气量肺通气保护策略:由于 ARDS 患者大量肺泡塌陷,肺容积明显减少,且病理分布不均一性,常规或大潮气量通气易导致肺泡过度膨胀和气道平台压过高,诱导炎症反应,加重肺损伤;且较多研究证明小潮气量通气的能降低 ARDS 患者病死率^[2-5],故我们采用 6~8 ml/kg 潮气量,使平台压不超过 30~35 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa),取得了满意效果。

2.2.3 递减法滴定式调节以锁定最佳 PEEP:作为纠正缺氧的重要手段,PEEP 的作用机制在于防止呼气末肺泡塌陷,恢复 ARDS 肺病理分布的不均一性^[6],增加功能残气量和气体交换面积,减轻剪切力带来的损伤,改善肺表面活性物质的功能,减轻肺泡和全身炎症反应。由于 PEEP 设置过高或过低都可能造成机械通气相关性肺损伤,最佳 PEEP 的选择一直成为争论的焦点^[2-7]。有参照肺静态压力-容积曲线低拐点压力+2 作为最佳 PEEP,但此法临床可操作性差;有根据预先设定好的 PEEP/FiO₂ 来设定 PEEP 法虽也简单,但满足不了 ARDS 患者复杂病情个体化的要求。我们滴定式选择以保证 SpO₂ 持续达 0.90 以上、且血流动力学正常者为最佳 PEEP,此法简单易行,只需动态监测 SpO₂,若低于 0.90 就立刻返回上一 PEEP 水平。据急性肺损伤(ALI)/ARDS 诊断和治疗指南^[3]采用递减法较传统的递增法寻找最佳 PEEP 可迅速打开塌陷的肺

泡,保证氧合,PEEP 开始从最高 16 mm Hg,滴定式逐渐减少至 6 mm Hg,取得良好效果,使组织脏器缺氧时间最短,从而遏制 MODS 发生的主要源头,减少病死率,本例患者虽有多脏器的损害(肺、心、肝、肾、肠道),但始终未进展为 MODS,保证了最后的救治成功。

2.2.4 从有创到无创通气的序贯撤机:近年来,无创正压通气作为帮助促进有创通气的撤离技术使用越来越广泛^[8],对该患者我们采用无创通气过渡为有创通气序贯脱机策略成功,拔管前呼吸机参数为呼吸频率 8 次/min,压力支持 8 cm H₂O,PEEP 6 cm H₂O,FiO₂ 0.40,氧分压 69 mm Hg,拔管上无创呼吸机后,虽然 FiO₂ 达 0.80,吸气压 24 cm H₂O,呼气压 12 cm H₂O,患者呼吸频率仍达 35 次/min,动脉血氧分压仅 58 mm Hg,但无明显憋气感,分析可能原因为:①人-机不协调;②呼吸肌疲劳无力;③患者 ARDS 病情本身尚未恢复。从患者自述无胸闷及憋气感,而且出现食欲,饥饿感明显等表现分析,人-机不协调是主要原因,无创通气的气流压力很大,多数患者很难适应,更难配合,针对此问题我们不断调整通气参数,提高患者依从性,使其逐渐适应,呼吸频率逐渐减少,15 h 后顺利脱机改为面罩吸氧。

志谢 感谢北京大学人民医院高占成教授和北京地坛医院李兴旺教授对该例患者救治的指导

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部办公厅.《人禽流感诊疗方案(2008 版)》的通知.卫办医发[2008]100 号:1.
- [2] 郭凤梅,邱海波.严重感染和感染性休克所致急性呼吸窘迫综合征的机械通气治疗.中国危重病急救医学,2004,16(12):708-711.
- [3] 中华医学会重症医学分会.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006).中国危重病急救医学,2006,18(12):706-710.
- [4] 李建华,宋丰贵,王华.低潮气量机械通气的临床应用进展.国际呼吸杂志,2007,27(22):1743-1744.
- [5] 胡晓光,孙波.急性呼吸窘迫综合征的通气策略及呼气末气道正压的应用.国际呼吸杂志,2007,27(22):1736-1739.
- [6] 刘大为.急性呼吸窘迫综合征的机械通气策略——由通气不均一向均一性的转变.中国危重病急救医学,2004,16(7):385-386.
- [7] 李建华,刘江凤,宋丰贵.肺开放/复张的机械通气策略的研究进展.国际呼吸杂志,2008,27(5):301-304.
- [8] 中华医学会重症医学分会.机械通气临床应用指南//王春亭,王可富.现代重症抢救技术.北京:人民卫生出版社,2007:601-618.

(收稿日期:2009-03-17)

(本文编辑:李银平)

贵州省首例重症人感染高致病性H5N1亚型禽流感致急性呼吸窘迫综合征患者的机械通气策略探讨

(正文见237页)



图1 禽流感患者发病5 d(2009年1月19日)胸部CT示肺感染以左侧为主 图2 患者发病7 d(2009年1月21日)胸部CT示双肺感染灶明显扩大,呈双肺弥漫性片状密度增高影 图3 患者发病23 d(2009年2月6日)胸部CT示双肺病灶明显吸收

原发性侵袭性肺曲菌病 1例

(正文见249页)

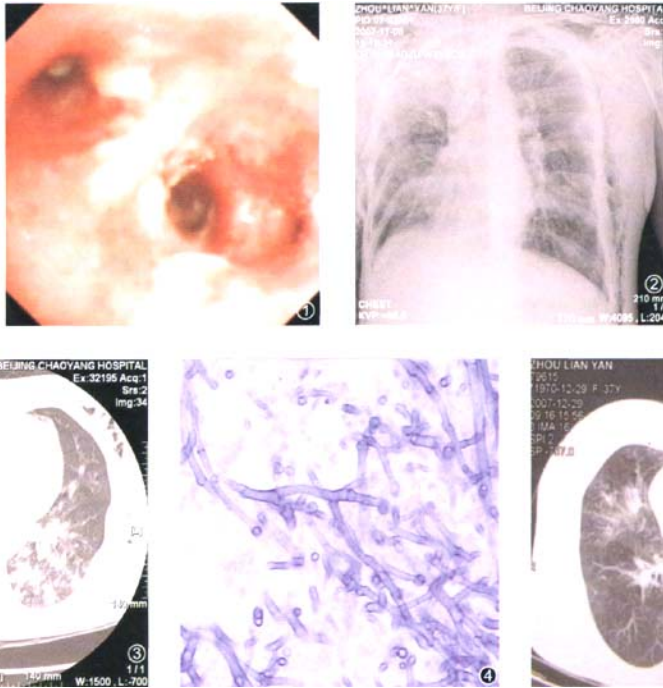


图1 患者入院1 d(2007年11月7日)支气管镜检查示右肺中叶开口支气管黏膜充血、水肿明显,并可见白色膜状物覆盖 图2 患者入院2 d(2007年11月8日)床旁X线胸片示颈、胸部皮下气肿,双肺纹理增重、模糊,左肺野透过度增强,右肺上叶不张 图3 患者入院14 d(2007年11月20日)胸部CT示双肺多发大小不等的团块状高密度影,边缘模糊,周围见“晕轮征” 图4 患者支气管镜下吸出物病理检查可见坏死组织中有大量曲菌菌丝生长,菌丝宽度中等,呈锐角分支,有分隔 图5 患者治疗后53 d(2007年12月29日)出院复查胸部CT示双肺渗出性病损较前明显吸收