

• 甲型 H1N1 流感治疗 •

体外膜肺氧合支持下甲型 H1N1 流感的肺保护策略探讨

徐磊 杜钟珍 高心晶 秦英智 李智伯

【摘要】 目的 观察体外膜肺氧合(ECMO)用于甲型 H1N1 流感所致重症肺炎时,如何通过肺休息实施肺保护策略。方法 对 5 例甲型 H1N1 流感所致重症肺炎患者应用 ECMO 支持和不同机械通气策略进行治疗。其中 2 例死亡患者均采用同步间歇指令通气(SIMV)及双水平气道正压(BiPAP)通气模式,同时利用气道压力释放通气(APRV)模式进行控制性肺膨胀,复张压力设定在 40 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa)。3 例存活患者均应用肺休息策略,即逐渐抬高呼气末正压(PEEP),通过最佳顺应性寻找最佳 PEEP,然后通过 BiPAP 模式将高水平压力(P_{high})设定为 20 cm H₂O 进行观察。结果 死亡 2 例,其中 1 例因肺损伤反复出现自发性气胸伴脓毒症死亡;另 1 例死于多器官功能障碍综合征。3 例采用肺休息治疗策略,最终康复。结论 甲型 H1N1 流感所致重症肺炎患者应用 ECMO 治疗时,通过肺休息实施肺保护策略,可以明显改善预后,减少肺损伤的发生。

【关键词】 甲型 H1N1 流感; 体外膜肺氧合; 肺休息策略; 重症肺炎; 急性呼吸窘迫综合征

The lung protection strategy under the support of extracorporeal membrane oxygenation in patients suffering from influenza A H1N1 XU Lei*, DU Zhong-zhen, GAO Xin-jing, QIN Ying-zhi, LI Zhi-bo. * Department of Critical Care Medicine, the Third Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300170, China
Corresponding author: QIN Ying-zhi, Email: yzhqin@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To study the effect of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients suffering from severe pneumonia complicating influenza A H1N1 by putting lungs in rest to protect the latter. Methods Five patients with severe pneumonia following influenza A H1N1 were treated with ECMO and different modes of mechanical ventilation at the same time. Two patients died, both of them received synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV) and bi-level positive airway pressure (BiPAP) modes, with airway pressure release ventilation (APRV) to control lung expansion with expansion pressure 40 cm H₂O (1 cm H₂O=0.098 kPa). In 3 survivors, the strategy of lung rest was performed by giving an optimized positive end expiratory pressure (PEEP) with an optimal compliance by gradually elevation of PEEP, and high-level pressure (P_{high}) at 20 cm H₂O by application of BiPAP mode. Results One patient died due to lung damage and repeated spontaneous pneumothorax and sepsis; 1 patient died due to multiple organ dysfunction syndrome. Three patients recovered after following the strategy of lung rest. Conclusion When ECMO is used for severe pneumonia complicating influenza A H1N1, prognosis can be obviously improved, with decrease in the occurrence of lung damage through the protection strategy of lung rest.

【Key words】 Influenza A H1N1; Extracorporeal membrane oxygenation; Lung rest; Severe pneumonia; Acute respiratory distress syndrome

感染甲型 H1N1 流感所致的重症肺炎病死率高,表现为进展迅速的呼吸衰竭(呼衰),病理诊断均符合急性呼吸窘迫综合征(ARDS)^[1]。这种肺源性 ARDS 对呼气末正压(PEEP)及肺复张策略(控制性肺膨胀)反应差,并且加重肺损伤。早期应用股静脉-颈静脉(V-V)模式

的体外膜肺氧合(ECMO)治疗可以明显降低病死率(约 21%)^[2],原因是即使应用 ECMO 时机把握很好,但如果撤机不正确,或肺保护策略应用不当,也会造成肺损伤,并可导致严重后果。因此,我们在应用 ECMO 治疗甲型 H1N1 流感重症肺炎时采用了“肺保护策略”,并总结了一些经验与教训,现将本科 5 例感染甲型 H1N1 流感重症患者的救治结果进行分析,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:2009 年 10 月至 2010 年 1 月共收治 10 例甲型 H1N1 流感所致重症肺炎呼衰患者,均应用机械通气治疗,其中 5 例患者使用呼吸机治疗氧合不能改善而应用 ECMO 辅助;存活

3 例,死亡 2 例。

1.2 2 例死亡患者的治疗经过

1.2.1 例 1. 患者男性,49 岁,感染甲型 H1N1 流感 1 周后出现呼衰,进行机械通气,模式以同步间歇指令通气+压力支持通气(SIMV+PSV)为主。基本参数:吸入氧浓度(FiO₂) 0.70~1.00,潮气量(V_T)6.0~9.0 ml/kg,PEEP 12~15 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa);脉搏指示连续心排量(PiCCO)技术监测指标:血管外肺水指数(EVLWI)22~24 ml/kg,胸腔内血容量指数(ITBVI)1 018~1 400 ml/m²,心排量(CO)6.8~7.0 L/min,心排血指数(CI)3.4~4.1 L·min⁻¹·m⁻²。1 周后呼吸机模式改为双水平气道正压(BiPAP)通气,高

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.03.008

基金项目:天津市医药卫生科研基金项目(09KY05)

作者单位:300170 天津市第三中心医院重症医学科,天津市人工细胞重点实验室(徐磊、高心晶、秦英智、李智伯);天津市海河医院呼吸科(杜钟珍)

通信作者:秦英智,Email: yzhqin@yahoo.com.cn

水平压力(P_{high})30~38 cm H₂O, PEEP 10~14 cm H₂O, V_T 2.6~4.5 ml/kg, 经治疗1周后氧合继续恶化, 连续行 ECMO 治疗 14 d, 治疗期间机械通气参数除 FiO₂ 降至 0.40 外, 其他不变; 同时测定了 P-V 曲线并进行肺复张, 采用气道压力释放通气(APRV)模式, 复张压力设定在 40 cm H₂O。

行 ECMO 治疗后双侧肺各出现 1 次气胸, 经闭式引流 1 周后闭管。停止 ECMO 治疗后, 应用机械通气治疗 100 d, 治疗期间患者反复 6 次出现自发性气胸, 每次气胸均伴有 1 次明显的缺氧打击及脓毒症。多次胸部 CT 显示双肺间质渗出性改变较前期减轻, 双肺布满较多肺大泡。

1.2.2 例 2. 患者女性, 26 岁, 孕 25 周, 因患甲型 H1N1 流感出现呼衰而流产。转入本科即出现心跳停止, 进行心肺复苏成功。迅速进行 V-V ECMO 后, 患者意识转清, 12 h 后出现泵衰竭、肝衰竭、肾衰竭, 而行连续性肾脏替代治疗(CRRT)。因循环不能维持准备改为股静脉-股动脉(V-A)ECMO 时患者死亡。

1.3 3 例存活患者治疗经过: 男 2 例, 女 1 例; 男性年龄 21 岁和 22 岁; 女性 42 岁, 孕 26 周, 确诊甲型 H1N1 流感后立即行剖宫产术。3 例患者在出现甲型 H1N1 流感症状后即出现呼衰, 为严重的低氧血症, FiO₂ 1.00 时, 动脉血氧分压(PaO₂) < 50 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。X 线胸片示: 双肺间质渗出迅速增加, 布满全肺。有创通气的治疗对其无改善, 低氧血症进一步加重。1 例男性患者上机前出现纵膈气肿。3 例从发病到 ECMO 治疗时间 48~68 h, ECMO 前 PICCO 检查结果显示 EVLWI 16~23 ml/kg, ITBVI 1 030~1 225 ml/m²,

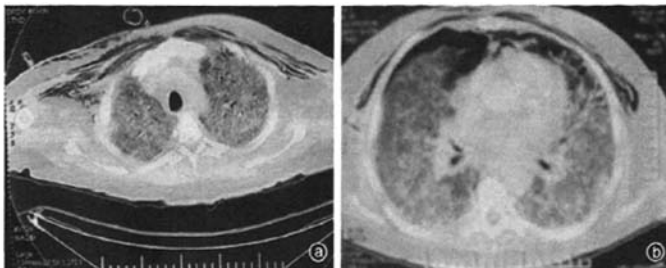


图 1 例 1 49 例男性甲型 H1N1 流感死亡患者胸部 CT 气胸改变 通气后 14 d, 双上肺密度增高, 呈磨玻璃样改变, 双侧前胸壁皮下软组织内见气体密度影(a); 通气后 37 d, 双肺呈磨玻璃样改变, 可见斑片状致密影和含气支气管影, 双肺多发泡状透亮区, 右胸腔及双侧前胸壁皮下软组织可见气体密度影(b)

CO 6.5~7.4 L/min, CI 2.3~4.1 L·min⁻¹·m⁻²; 氧合指数 58~100 mm Hg; 外周血管阻力指数(SVRI) 75~91 kPa·s·L⁻¹·m⁻²。

治疗经过: 3 例患者均采用 V-V ECMO, 血流量设定 3.2~3.8 L/min 为 CO 的 50%。肺保护机械通气的设定: ECMO 治疗后, FiO₂ 降至 0.30~0.35, 此时脉搏血氧饱和度(SpO₂) 维持在 0.95~0.98, 然后通过逐渐抬高 PEEP 的方法寻找最佳 PEEP。

操作方法: 静脉推注 20 mg 咪唑安定及 4 mg 万可松, 使患者完全无自主呼吸。采用 SIMV 模式, V_T 5 ml/kg (265~320 ml), 呼吸频率 6 次/min, 吸气流速 9 L/min, 吸气时间 3.7 s。

测量及记录方法: 将 PEEP 由 5~15 cm H₂O 依次设定, 每升高 1 cm H₂O 观察 2~4 次呼吸, 记录其中 1 次最佳的顺应性, 然后进行比较, 同时观察动态血压及 SpO₂, 当 PEEP 升高后, 肺机械参数显示肺顺应性不再增加或下降, 或显示血压及 SpO₂ 下降, 最早的 PEEP 被认为是最佳 PEEP (12~13 cm H₂O)。

机械通气治疗: 确定 PEEP 后, 机械

通气模式改为 BiPAP。通气参数设定: FiO₂ 0.30~0.35, SpO₂ 0.95, 高压持续时间(Thigh) 1.8~2.0 s, 呼吸频率 20 次/min, 高压与低压时间比(I:E) 为 1.8~2.0:1, PEEP 设定为所测最佳 PEEP, P_{high} 设定为 20 cm H₂O。

2 结果

例 1 患者死于重症肺炎、呼衰、自发性气胸(共发生 6 次, 左侧 2 次, 右侧 4 次; 图 1)、脓毒症、蛛网膜下腔出血。例 2 患者死于重症肺炎、心肺复苏后合并多器官功能衰竭(呼衰、泵衰竭合并肺水肿、肝衰竭、肾衰竭)。

存活的 3 例患者平均 ECMO 时间 5~7 d, 在机械参数不变的情况下, 每日 V_T 增加 1.4~1.7 ml/kg, 肺影像学及通气参数均明显改善(图 2; 表 1)。

3 讨论

2009 年 9 月《自然-生物学》杂志报道了英国帝国理工学院的相关研究结果, 显示与普通流感病毒相比, 甲型 H1N1 流感病毒有更强的附着在细胞上的能力, 能够直接与肺部深处的细胞结合并产生破坏作用, 病程演变过程为典型的 ARDS, 表现为支气管壁坏死、中性

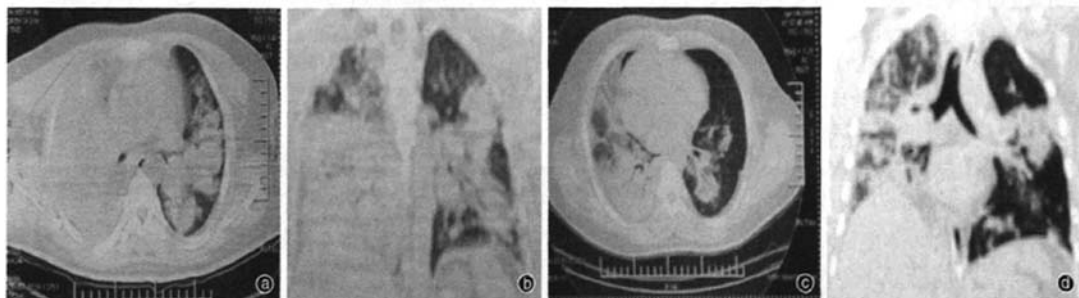


图 2 1 例 22 岁男性甲型 H1N1 流感存活患者应用体外膜肺氧合(ECMO)前后胸部 CT 变化 应用前右下肺有实变, 隐约见含气支气管影, 左下肺见多发团片状致密影(a 为横切面, b 为冠状面); 应用后右肺内实变影及左下肺团片状影较前明显吸收(c 为横切面, d 为冠状面)

表 1 3 例存活甲型 H1N1 流感患者应用 ECMO 首日与停用参数比较

例序	性别	年龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)	V _T (ml/kg)		肺顺应性		EVLWI/ITBV	
					首日	停用	首日	停用	首日	停用
例 1	男	22	178	78	1.25	8.45	16.4	82.4	16/1 030	6/885
例 2	男	21	175	76	1.44	8.86	12.8	83.1	21/1 225	7/929
例 3	女	42	164	75	1.57	7.94	9.6	63.5	18/1 120	7/889

注:ECMO;体外膜肺氧合,V_T;潮气量,EVLWI;血管外肺水指数,ITBV;胸腔内血容量

粒细胞浸润、弥漫性肺泡损害伴肺透明膜病变,未发现肺部细菌感染证据^[3]。

本组病例除具备以上特点外,还显示血流动力学变化表现为高排低阻的感染特征,EVLWI 大于正常时的 2 倍。分析原因,刻意追求 P-V 曲线的高拐点^[4],早期的不合理 PEEP 及肺复张或容量通气模式是继发肺损伤导致死亡的主要原因之一^[5,6]。

急性炎症渗出期保护肺脏的有力措施是肺休息(lung rest)策略。这种肺休息是一种主动的,即在“理想的”肺膨胀状态下,减少肺的剪切伤、压力伤和氧中毒伤害。例 1 患者死亡原因是患者已发生了严重的肺损伤,发病 14 d 后才应用 ECMO 支持。例 2 患者死于多器官功能衰竭,故其抢救成功率很低。

本组 3 例存活患者采用了主动肺休

息策略,逐渐抬高 PEEP 以避免了由于过高的 PEEP 所致的肺损伤;同时为了减少剪切伤,在应用 ECMO 保障供氧情况下尽量减少机械通气的压力差。结果表明:由于比较“理想的”肺保护措施,使患者的肺部炎性渗出物得以较快吸收,氧合、肺顺应性、EVLWI 得以改善。

从存活患者的结果观察到,在治疗中注意综合治疗,尤其是感染控制、容量管理及营养支持也是患者病情迅速恢复的必备条件。

综上所述,应用 ECMO 治疗甲型 H1N1 流感引起的重症肺炎目前尚在探索阶段,主要是一些重症肺炎对 PEEP 及肺复张策略反应不佳。对于机械通气无效的重症肺炎,采用 V-V ECMO 的呼吸支持下肺保护通气,可以明显改善预后;对于合并循环衰竭者,应及时改为

V-A ECMO,以兼顾氧合及血流动力学的改善。

参考文献

[1] Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) infection in Canada. JAMA, 2009, 302: 1872-1879.

[2] Davies A, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome. JAMA, 2009, 302: 1888-1895.

[3] Dominguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. JAMA, 2009, 302: 1880-1887.

[4] 张纳新, 李军, 秦英智, 等. 急性呼吸窘迫综合征绵羊肺压力-容积曲线描记方法的实验研究. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 688-690.

[5] 徐磊, 王书鹏, 秦英智, 等. 绵羊急性呼吸窘迫综合征开放肺压力安全性的实验研究. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 468-471.

[6] 唐时元, 许树云. 甲型 H1N1 流感并发双侧气胸 1 例. 中国危重病急救医学, 2009, 21: 737.

(收稿日期: 2010-02-03)

(本文编辑: 李银平)

• 本期内容点评 •

中华医学会重症医学分会常委、天津市重症医学分会主任委员、天津市第三中心医院 ICU 主任: 秦英智教授

本刊收集了国内在救治甲型 H1N1 流感合并重症肺炎中的经验和教训,很有参考价值。除个别地区报道的病死率过高以外,其他地区重症病例病死率均在 20%~30%。当前,国内外在救治甲型 H1N1 流感病例有以下经验。

1 甲型 H1N1 流感合并重症肺炎、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是可治愈的,是自限性疾病。抢救失败的病例与救治时间过晚、个别病例不适当应用呼气末正压(PEEP)、应用机械通气开放肺策略加重肺损伤,进而加重低氧血症导致多器官功能障碍综合征(MODS)等原因有关。也有些病例死于重症细菌、真菌导致的呼吸机相关性肺炎(VAP)。

2 甲型 H1N1 流感合并重症肺炎是肺源性的 ARDS,临床医师应该在机械通气时实施肺保护策略,即以较小的气道压、跨肺压、吸入氧浓度(FiO₂)维持重要器官的氧供。不能以加重肺损伤为代价换取暂时的氧合改善,导致最终抢救失败。

3 尽管对甲型 H1N1 流感合并重症肺炎的组织学改变有所了解,但是为什么有的病例对 PEEP 有反应,实施肺复张策略有效,临床恢复较好,其原因目前尚不清楚。这些患者在肺复张过程中应加强监护、谨慎操作,不要治疗过度。有些患者则表现为对升高 PEEP 反应不好,部分患者无反应,甚至出现气压伤,呼吸机难以支持,缺氧反而加重,导致抢救失败。因机械通气在改善通气和氧合并非是有限的,是有一定限度的;临床医师应早期识别这两种治疗效果,及时应用体外膜肺氧合(ECMO)替代。

4 采用静脉-静脉模式 ECMO 以支持肺脏,改善氧合。对机械通气支持困难、不能维持氧合的可恢复的重症肺炎合并急性呼吸衰竭的患者是一种较好的短期替代方法。ECMO 抢救甲型 H1N1 流感重症肺炎国内外均获很好疗效,可明显降低病死率。但是,临床应选择适应证,尤其在评估肺脏是否维持氧合方面至关重要。国外应用 ECMO 替代肺脏这种技术成功率很高;国内应用于重症肺炎刚起步,而且不广泛,但已经显示良好的效果,有待于多学科的合作,尽快提高救治重症肺炎的水平。

天津市呼吸疾病研究所所长、天津市医学会副主任委员: 吴琦教授

本院是天津市甲型 H1N1 流感患者收治的定点医院。在收治的甲型 H1N1 流感患者中有一些是重症与危重症患者,其病情发展极为迅速、凶险,为临床救治的重点与难点。提高重症与危重症救治的成功率、降低病死率已成为国内外学者临床研究的热点,主要集中在易患因素、高危人群、临床特征、药物治疗、机械通气、体外膜肺氧合(ECMO)、连续性肾脏替代治疗(CRRT)生命支持技术的应用等方面。国内甲型 H1N1 流感救治也取得了很好的效果。本刊以甲型 H1N1 流感重症与危重症的诊断和治疗为重点,总结救治过程中的经验和教训,对于更好地应对今后可能发生的疫情是十分必要的。

体外膜肺氧合支持下甲型H1N1流感的肺保护策略探讨

作者: [徐磊](#), [杜钟珍](#), [高心晶](#), [秦英智](#), [李智伯](#), [XU Lei](#), [DU Zhong-zhen](#), [GAG Xin-jing](#), [QIN Ying-zhi](#), [LI Zhi-bo](#)

作者单位: [徐磊, 高心晶, 秦英智, 李智伯, XU Lei, GAG Xin-jing, QIN Ying-zhi, LI Zhi-bo\(天津市人工细胞重点实验室, 天津市第三中心医院重症医学科, 300170\)](#), [杜钟珍, DU Zhong-zhen\(天津市海河医院呼吸科\)](#)

刊名: [中国危重病急救医学](#) **ISTIC** **PKU**

英文刊名: [CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)

年, 卷(期): 2010, 22 (3)

被引用次数: 2次

参考文献(6条)

1. [Kumar A, Zaryehanski R, Pinto R](#) Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada 2009
2. [Davies A, Jones D, Bailey M](#) Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A(H1N1) acute respiratory distress syndrome 2009
3. [Dominguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE](#) Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico 2009
4. [张纳新, 李军, 秦英智, 徐磊, 王书鹏](#) 急性呼吸窘迫综合征绵羊肺压力-容积曲线描记方法的实验研究[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2005(11)
5. [徐磊, 王书鹏, 秦英智, 张纳新](#) 绵羊急性呼吸窘迫综合征开放肺压力安全性的实验研究[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2005(8)
6. [唐时元, 许树云](#) 甲型H1N1流感并发双侧气胸1例 2009

引证文献(2条)

1. [邱志兵, 肖立琼, 陈鑫, 石开虎, 徐明, 蒋英硕, 汪黎明, 杨婷, 张扬波](#) 体外膜肺氧合在终末期心脏病围手术期严重心力衰竭中的应用[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2010(11)
2. [王盛标, 李云峰, 李桂成, 朱惠民](#) 危、重症甲型H1N1流感患者机械通气治疗体会(附15例报告)[期刊论文]-[海南医学](#) 2010(19)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201003008.aspx