

• 甲型 H1N1 流感治疗 •

# 贵阳市首例重症甲型 H1N1 流感患者的救治体会

杨国辉 王春艳 宁睿 汤娜娜 郑婧

【关键词】 甲型 H1N1 流感, 重症; 急性呼吸窘迫综合征; 多器官功能障碍; 抗病毒治疗; 免疫血浆

本院于 2009 年 11 月成功救治 1 例重症甲型 H1N1 流感患者, 现将其临床特点及治疗策略报告如下。

### 1 临床资料

1.1 一般临床症状和体征: 患者男性, 49 岁, 因畏寒、发热 7 d, 咳嗽 5 d, 于 2009 年 11 月 21 日收入本院。患者从事教师工作, 既往体健。发病前无甲型 H1N1 流感接触史。7 d 前因受凉后出现畏寒、发热, 体温高达 39.3 °C, 自服感冒药治疗病情无缓解。5 d 前开始咳嗽, 咯白色黏痰, 就诊于花溪区人民医院, 给予左氧氟沙星、头孢噻肟钠和中药双黄连等治疗 5 d, 病情无好转, 发热及咳嗽加重, 痰中带血, 呼吸困难, 故转本院发热门诊就诊, 以“发热原因待查”收入感染科病房。给予面罩吸氧、头孢哌酮/他唑巴坦抗感染及对症治疗, 病情加重, 呼吸窘迫, 间断抽搐, 意识模糊, 于 2009 年 11 月 22 日 17:00 行气管切开术后转入内科重症监护病房(MICU)。发病以来, 无胸痛、呕吐、腹泻、尿频、尿急、尿痛、鼻出血、牙龈出血、皮疹、关节疼痛和头痛。查体: 体温 38.8 °C, 脉搏 122 次/min, 呼吸频率 35 次/min, 血压 80/50 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa); 烦躁不安, 口唇明显发绀, 双肺可闻及大量湿啰音, 心率 122 次/min, 心律齐, 无杂音。腹部检

表 1 1 例 49 岁男性重症甲型 H1N1 流感患者一般资料

| 发病时间 | 体温 (°C) | 脉搏 (次/min) | 呼吸频率 (次/min) | 血压 (mm Hg) | 尿量 (ml) | APACHE I 评分(分) |
|------|---------|------------|--------------|------------|---------|----------------|
| 8 d  | 38.8    | 122        | 35           | 80/50      | 1 200   | 18             |
| 10 d | 35.8    | 116        | 32           | 97/60      | 1 350   | 15             |
| 12 d | 37.1    | 113        | 26           | 117/76     | 4 270   | 13             |
| 14 d | 37.0    | 110        | 24           | 120/80     | 2 650   | 8              |
| 16 d | 36.8    | 78         | 21           | 114/77     | 2 000   | 6              |
| 19 d | 36.0    | 72         | 21           | 101/72     | 2 640   | 6              |

注: APACHE I 评分: 急性生理学及慢性健康状况评分系统 I 评分; 1 mm Hg=0.133 kPa

查无异常, 双下肢无水肿。余检查未见异常。发病 8~10 d, 患者出现高热和低体温, 脉搏细数, 呼吸频率快, 血压偏低, 急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分 ≥ 15 分, 其后生命体征恢复正常后 APACHE I 评分逐渐下降(表 1)。

### 1.2 实验室检查

1.2.1 外周血象(表 2): 发病后白细胞不高, 淋巴细胞轻度降低, 10 d 时淋巴细胞绝对值降低至 0.46 × 10<sup>9</sup>/L。

1.2.2 尿、粪常规: 住院期间多次尿、粪常规未见异常。

1.2.3 血清酶学改变(表 2): 天冬氨酸转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、α-羟丁酸脱氢酶(HBDH)、肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)在发病 8 d 达

高峰, 然后逐渐下降至正常。

1.2.4 氧合指数(表 2): 在发病 8 d 氧合指数明显降低至 63 mm Hg, 以后逐渐上升至正常。

1.2.5 细胞免疫功能: 在发病 8 d 时, CD3<sup>+</sup> 计数 373 × 10<sup>3</sup> 个/μl, CD4<sup>+</sup> 计数 172 × 10<sup>3</sup> 个/μl, 均明显降低; 15 d 时 CD3<sup>+</sup> 计数 791 × 10<sup>3</sup> 个/μl, CD4<sup>+</sup> 计数 429 × 10<sup>3</sup> 个/μl, 已恢复正常。

1.2.6 其他器官功能: 患者住院期间多次检测凝血功能、甲状腺功能和性腺功能未见异常。

1.2.7 病原学检测: ①细菌和真菌: 入院后多次痰涂片镜检结果为革兰阳性球菌、革兰阴性球菌及杆菌, 未找到真菌。多次痰培养无细菌及真菌生长。②病毒实验室检测: 贵阳市疾病预防控制中心

表 2 1 例 49 岁男性重症甲型 H1N1 流感患者实验室主要指标和氧合指数变化

| 发病时间 | WBC (×10 <sup>9</sup> /L) | N (×10 <sup>9</sup> /L) | L (×10 <sup>9</sup> /L) | ALT (U/L) | AST (U/L) | LDH (μmol · s <sup>-1</sup> · L <sup>-1</sup> ) | HBDH (U/L) | CK (U/L) | CK-MB (U/L) | cTnT (μg/L) | 氧合指数 (mm Hg) |
|------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------|-----------|---|------------|----------|-------------|-------------|--------------|
| 8 d  | 8.30                      | 7.38                    | 0.77                    | 43.00     | 97.00     | 16.54   | 733.23     | 4 184.00 | 102.94      | <0.01       | 63           |
| 9 d  | 8.10                      | 6.93                    | 0.64                    | 29.32     | 62.31     | 10.66   | 466.55     | 1 854.52 | 49.02       | <0.01       | 128          |
| 10 d | 12.19                     | 10.86                   | 0.46                    | 32.36     | 41.70     |   |            | 645.00   | 22.10       | <0.01       | 129          |
| 11 d | 12.45                     | 10.89                   | 0.51                    | 30.70     | 44.30     |   |            | 270.20   | 12.40       |             | 150          |
| 12 d | 11.08                     | 9.31                    | 0.67                    | 40.20     | 38.10     |   |            |          |             | <0.01       | 236          |
| 13 d | 11.94                     | 10.43                   | 0.57                    | 39.30     | 30.20     |   |            | 218.90   | 14.40       |             | 252          |
| 15 d | 10.90                     | 9.25                    | 0.79                    | 37.80     | 32.00     | 6.58  | 261.00     | 67.00    | 9.72        | <0.01       | 296          |
| 16 d | 5.60                      | 3.75                    | 1.01                    | 31.02     | 45.40     | 4.76  | 227.30     | 113.70   | 13.90       | <0.01       | 320          |
| 19 d | 5.70                      | 4.50                    | 2.22                    | 29.60     | 27.00     |   |            | 68.30    | 17.60       | <0.01       | 362          |

注: WBC: 白细胞计数, N: 中性粒细胞计数, L: 淋巴细胞计数, ALT: 丙氨酸转氨酶, AST: 天冬氨酸转氨酶, LDH: 乳酸脱氢酶, HBDH: α-羟丁酸脱氢酶, CK: 肌酸激酶, CK-MB: 肌酸激酶同工酶, cTnT: 肌钙蛋白 T; 空白代表未测; 1 mm Hg=0.133 kPa

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.03.016

作者单位: 550004 贵州, 贵阳医学院附属医院内科 ICU Email: guohuyi2006@126.com

(CDC)于11月22日第1次采集鼻咽拭子分泌物,检测结果为鼻咽拭子病毒核酸阴性;11月23日第2次采集支气管内分泌物,检测结果为呼吸道分泌物病毒核酸阳性。

**1.3 胸部影像学(图1~2):**X线胸片示发病6 d时未发现异常;8 d时双肺病变进展迅速,出现片状渗出及浸润影,10~11 d时双肺病变无明显吸收,14 d肺内浸润病灶有所吸收,18 d肺内浸润病灶明显吸收;胸部CT示发病9 d双肺上、中、下野出现大片状渗出及浸润影,19 d时双肺病灶明显吸收。

**1.4 救治过程及结果:**转入MICU后给予呼吸机辅助通气,呼吸机模式采用同步间歇指令通气+压力支持+呼气末正压(SIMV+PS+PEEP)及小潮气量、高PEEP的肺通气保护策略<sup>[1]</sup>。吸入氧浓度(FiO<sub>2</sub>)为0.60~1.00,PEEP为14 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa),维持脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)>0.90;同时给予奥司他韦(美国罗氏公司生产)150 mg、每日2次胃管注入,甲泼尼龙120 mg/d静脉滴注(静滴),人免疫球蛋白10 g/d及乌司他丁500 kU、每日2次

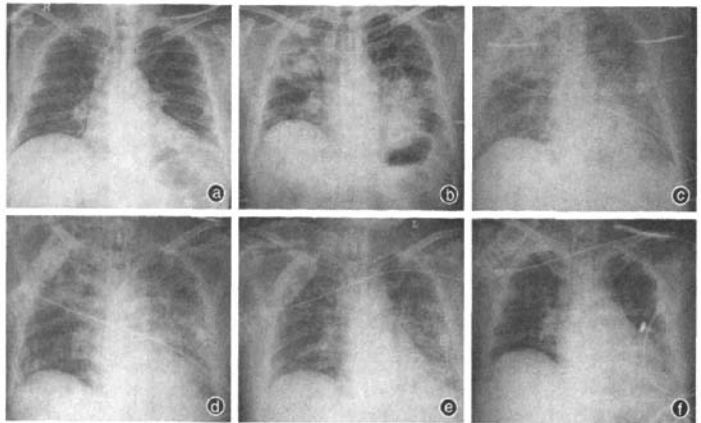


图1 1例49岁男性重症甲型H1N1流感患者X线胸片 发病6 d未见异常(a);8 d双肺出现片状渗出及浸润影(b);10 d、11 d双肺病变无明显吸收(c、d);14 d肺内浸润病灶有所吸收(e);18 d肺内浸润病灶明显吸收(f)

静滴以提高免疫功能,丙氨酰谷氨酰胺10 g/d静滴保护胃肠黏膜,莫西沙星400 mg/d静滴抗感染,加强胃肠营养及保护各器官功能。发病9 d时静滴1:800滴度的甲型H1N1病毒免疫血浆200 ml(贵州省中心血站提供)。经上述处理后,患者咳嗽、呼吸困难减轻,

发热消退,体温正常,双肺湿啰音明显减少至消失,心肌酶学指标下降,复查X线胸片示病灶开始吸收。发病12 d时下调PEEP及FiO<sub>2</sub>;13 d时甲泼尼龙减量到80 mg/d,14 d减为40 mg/d;16 d贵阳市CDC第3次采集支气管内分泌物,检测结果为病毒核酸阴性,停用甲泼尼

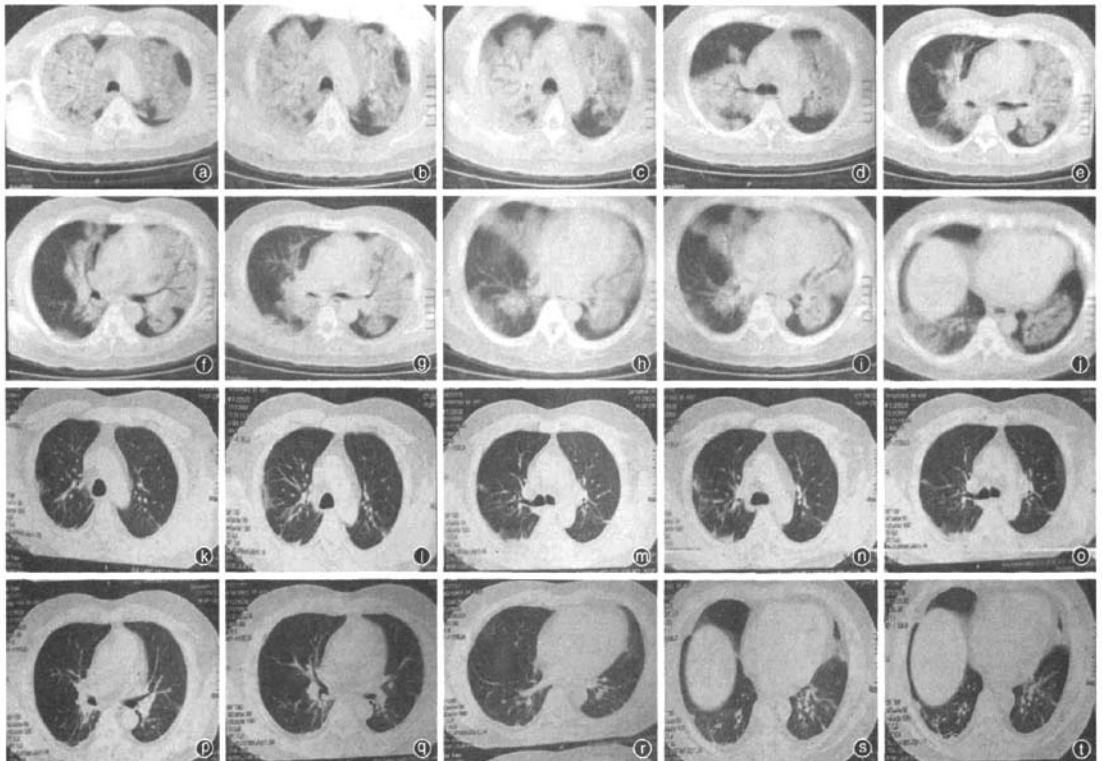


图2 1例49岁男性重症甲型H1N1流感患者胸部CT 发病9 d双肺上、中、下野出现大片状渗出及浸润影(a~j);19 d双肺病灶明显吸收(k~t)

龙、奥司他韦、免疫球蛋白、乌司他丁、莫西沙星;18 d 停用有创机械通气,经气切处吸氧,复查胸片示双肺炎灶明显吸收;19 d 复查胸部 CT 示双肺炎变明显吸收,仅见少许纤维条索状影,血气分析正常,拔除导管。12 月 4 日患者痊愈出院。

## 2 讨论

甲型 H1N1 流感是由一种新型流感病毒引起的急性呼吸道传染性疾病,人群普遍易感。文献报道,多数患者年龄在 25~45 岁,以青壮年为主,年轻人群病死率高<sup>[2]</sup>。来自墨西哥的两项研究表明,甲型 H1N1 流感可并发严重的呼吸系统疾病,患者均有发热、咳嗽、呼吸困难或窘迫,血清 LDH 水平升高和双侧斑片状肺炎;CK 升高(占 62%)、淋巴细胞减少(占 61%);重症病例需机械通气的患者,半数以上死亡<sup>[3-4]</sup>。贵阳市首例重症甲型 H1N1 流感患者从发病到出院共 19 d,经有创呼吸支持、抗病毒、合理使用激素、免疫血浆和对症等综合治疗,患者未出现机械通气并发症,虽出现多器官损害但未发生多器官功能衰竭,无院内感染和二重感染发生,康复出院。对其成功救治我们有如下体会。

**2.1 早发现、早识别、早隔离、早治疗是救治成功的前提:** 本例患者发病后 8 d 才出现呼吸困难,迅速进展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS),胸部 CT 示肺部病灶迅速发展为双肺多叶病变,结合白细胞不高、淋巴细胞降低、抗生素治疗无效,高度怀疑为重症甲型 H1N1 流感患者,并及时启动相应应急议案及处理流程<sup>[5]</sup>,采集标本送检,将患者转到 MICU 治疗。全院相关科室统一协调,积极配合,保证了各项治疗及防护措施的顺利进行。值得强调的是,临床医师应注意“不典型”流行病学史采集,一次采集鼻咽拭子分泌物检测结果病毒核酸阴性不能排除,多次采集呼吸道分泌物检测可提高诊断阳性率。

**2.2 机械通气呼吸支持、改善氧合状态**

是治疗的关键;重症甲型 H1N1 流感患者合并 ARDS 时,尽早使用有创机械通气,维持动脉血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)>0.90 和动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)≥60 mm Hg。在机械通气时,应遵循肺保护通气策略,选择低潮气量和最佳 PEEP,使萎陷肺泡复张,增加功能残气量改善肺内氧合,增加肺泡内压,减少肺泡内渗出,减小剪切力,防止呼吸机相关性肺损伤<sup>[6]</sup>。此外,为避免呼吸机相关性肺炎的发生应尽早撤机。本例患者行有创机械通气 10 d,采用 6~8 ml/kg 潮气量,使平台压不超过 30~35 cm H<sub>2</sub>O,递减法滴定调节以锁定最佳 PEEP,维持 SpO<sub>2</sub> 达 0.90 以上及血流动力学正常,取得了满意疗效。

**2.3 抗病毒治疗:** 本例患者在发病 8 d 后接受抗病毒药物奥司他韦加倍剂量治疗,疗程 7 d,但疗效机制如何有待探讨。

**2.4 激素治疗:** 甲型 H1N1 流感病毒通过呼吸道感染,激发了细胞因子和炎症介质的表达,造成机体免疫损伤。激素治疗目的在于抑制肺组织炎症损伤及炎症因子产生的“瀑布”效应,从而减轻全身炎症反应,防止肺纤维化。但大剂量使用激素可导致继发感染及其他不良反应发生<sup>[7]</sup>。本例患者在发病 8 d 使用甲泼尼龙 120 mg/d,于临床症状、体征改善及影像检查病灶开始吸收时减量,共使用 8 d,未出现二重感染及其他不良反应,病灶吸收良好。表明激素对重症甲型 H1N1 流感患者具有抗炎和抗纤维化的作用。小剂量、短时间应用激素能缓解症状,改善预后。

**2.5 免疫血浆:** 患者发病 9 d 接受高滴度免疫血浆治疗,24 h 后复查 X 线胸片示右上肺病灶开始吸收,心肌酶学下降,提示免疫血浆治疗有效。文献报道重症甲型 H1N1 流感患者可接受恢复期血浆治疗,因其可有效中和患者的病毒载量<sup>[5]</sup>。但该项治疗目前处于探索阶段。

**2.6 保护各器官功能,防止多器官功能衰竭发生:** 静滴丙氨酰谷氨酰胺,胃管注

入人生大黄及双歧杆菌,防止肠道菌群移位,保护胃肠黏膜功能,并早期给予胃肠营养;给予曲美他嗪及极化液改善心肌代谢,保护心功能;静滴还原型谷胱甘肽,保护肝功能;间断给予呋塞米利尿,保护肾功能。该患者尽管出现多器官损害,但早期给予干预并积极维护器官功能后,未发生多器官功能衰竭。

## 参考文献

- [1] Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med*, 2009, 360: 2605-2615.
- [2] Anon. Human infection with new influenza A (H1N1) virus; clinical observations from Mexico and other affected countries, May 2009. *Wkly Epidemiol Rec*, 2009, 84: 185-189.
- [3] Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, et al. Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza. *N Engl J Med*, 2009, 361: 674-679.
- [4] Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med*, 2009, 361: 680-689.
- [5] 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](http://www.gov.cn/gzdt/2009-10/13/content_1437636.htm).
- [6] Anon. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome, the Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med*, 2000, 342: 1301-1308.
- [7] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*, 2004, 32: 858-873.

(收稿日期: 2010-02-18)

(本文编辑: 李银平)

欢迎订阅 2010 年《中国危重病急救医学》杂志

中文核心期刊 中国科技论文统计源期刊

中华医学会主办, 全国各地邮局订阅, 邮发代号: 6-58

2010 年以前的刊物可在本刊社邮购部购买, 电话: 022-23042150

刊社地址: 天津市和平区睦南道 122 号 邮编 300050

# 贵阳市首例重症甲型H1N1流感患者的救治体会

作者: 杨国辉, 王春艳, 宁睿, 汤娜娜, 郑婧  
作者单位: 贵阳医学院附属医院内科ICU, 贵州, 550004  
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)

## 参考文献(7条)

1. [Novel Swine-Origin Influenza A \(H1N1\)Virus Investigation Team Emergence of a novel swine-origin influenza A\(H1N1\)virus in humans](#) 2009
2. [Anon Human infection with new influenza A\(H1N1\)virus: clinical observations from Mexico and other affected countries, May 2009](#) 2009
3. [Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA Severe respiratory disease concurrent with the circulation of H1N1 influenza](#) 2009
4. [Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A\(H1N1\) in Mexico](#) 2009
5. [卫生部办公厅 甲型H1N1流感诊疗方案\(2009年第3版\)](#) 2009
6. [Anon Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome, the Acute Respiratory Distress Syndrome Network](#) 2000
7. [Dellinger RP, Carlet JM, Masur H Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock](#) 2004

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zgwzbjyx201003016.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201003016.aspx)