

• 甲型 H1N1 流感治疗 •

# 成功救治重症甲型 H1N1 流感合并急性呼吸窘迫综合征孕妇 1 例

刘宁 顾勤 董丹江 孙冬梅 唐健 尤勇

【关键词】 甲型 H1N1 流感,重症; 急性呼吸窘迫综合征; 妊娠

孕妇易感甲型 H1N1 流感,且病程进展快,容易发展为重症病例,病死率高。现就本院成功救治 1 例重症甲型 H1N1 流感合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)孕妇的体会报告如下。

### 1 临床资料

1.1 病历简介:患者女性,29 岁。入院前 1 周患者出现咳嗽、咯痰、发热,外院治疗 3 d 效果不佳,出现胸闷、气短,体温升高至 39.8℃,2009 年 12 月 6 日转至本院重症监护病房(ICU),1 周前有感冒接触史。入 ICU 查体:体温 39.8℃,心率(HR)130 次/min,呼吸频率(RR)35 次/min,血压(BP)167/100 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)测不出,意识模糊,端坐呼吸,肢端湿冷,双肺呼吸音粗,下肺闻及湿啰音,宫底脐上 3 指,胎心 160 次/min,双下肢水肿。实验室检查:血中白细胞计数 7.8×10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞 0.93,脑钠肽(BNP)24.3 ng/L,pH 值 7.438,动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)54.3 mm Hg,动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)23.8 mm Hg,剩余碱(BE)-5.8 mmol/L,氧合指数 90 mm Hg;尿蛋白 ++++;X 线胸片示右中肺和左中下肺团块状高密度影;咽拭子甲型 H1N1 流感核酸测定阳性。入院诊断:重症甲型 H1N1 流感、ARDS、孕 30 周+4、重症子痫前期。急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分 33 分。

1.2 治疗方法:给予无创机械通气,吸入氧浓度(FiO<sub>2</sub>)1.00,吸气压力(IPAP)16 cm H<sub>2</sub>O(1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa),呼气压力(EPAP)10 cm H<sub>2</sub>O。3 h 后出现呼吸窘迫,RR 42 次/min,SpO<sub>2</sub> 0.80,氧

合指数 50 mm Hg。给予气管插管、呼吸机辅助呼吸,采用双水平气道正压通气(BiPAP)模式,设定高压水平(Phigh)35 cm H<sub>2</sub>O,低压水平(Plow)26 cm H<sub>2</sub>O,FiO<sub>2</sub> 1.00。异丙酚持续镇静。气管插管 6 h 后氧合进一步恶化,氧合指数降至 42 mm Hg,SpO<sub>2</sub> 0.75,实施数次肺复张(BiPAP, Phigh 和 Plow 均设置为 40 cm H<sub>2</sub>O)效果不佳,X 线胸片迅速恶化(图 1a~c)。给予俯卧位通气(BiPAP 模式, Phigh 35 cm H<sub>2</sub>O, Plow 20~26 cm H<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> 1.00),并实施间断肺复张,0.5 h 后氧合改善,3 h 后 PaO<sub>2</sub> 74 mm Hg, SpO<sub>2</sub>>0.90(图 2a~c)。之后交替实施俯卧位及仰卧位通气,最长俯卧位通气时间 35 h,平均每日 13.3 h;14 d 后呼气末正压(PEEP)逐渐降低至 15 cm H<sub>2</sub>O,氧合指数>100 mm Hg,终

止俯卧位通气。入院 20 d 胸部 CT 检查提示双中上肺渗出,双下肺纤维化;25 d 复查胸部 CT 提示右上肺实变影,双侧中下肺纤维化。给予维持液体负平衡,尽量降低呼吸机支持条件及 FiO<sub>2</sub>,尽早开始呼吸功能锻炼,27 d 顺利撤离呼吸机,32 d 拔除气管导管。

发病 11 d 胎心监测证实死胎,13 d 患者出现持续高热,体温 39.7℃,HR 160 次/min,氧合再次恶化,氧合指数由 128 mm Hg 降至 60 mm Hg,伴有 BP 下降,考虑死胎诱发严重的炎症反应。给予血管活性药物维持 BP,持续俯卧位通气,FiO<sub>2</sub> 增加至 1.00,SpO<sub>2</sub> 0.95,药物引产终止妊娠,俯卧位床边成功分娩一死婴,胎盘完整,出血量少。分娩后 0.5 h 患者呼吸急促,右肺呼吸音偏低,X 线胸片提示右侧气胸,行胸腔闭式引流后改善,1 d 后拔除胸腔引流管。

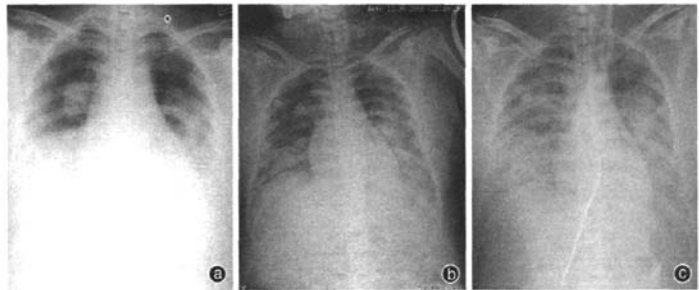


图 1 1 例 29 岁重症甲型 H1N1 流感合并急性呼吸窘迫综合征孕妇 X 线胸片 入院 1 h 内见左侧中下肺野和右侧中肺野斑片影(a);7 h 后右侧中下肺野大片斑片影(b); 11 h 后双肺野大片浸润性阴影(c)

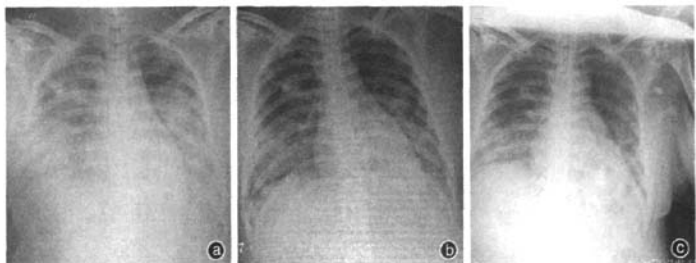


图 2 1 例 29 岁重症甲型 H1N1 流感合并急性呼吸窘迫综合征孕妇俯卧位通气前后 X 线胸片 俯卧位通气前胸片示双肺野大片浸润性阴影(a);通气 10 h 后胸片示双肺野透亮度较前明显减轻(b);35 h 后双肺透亮度进一步增加(c)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.03.017

基金项目:江苏省南京市医学重点科技发展项目(ZKX0417)

作者单位:210008 江苏,南京大学医学院附属鼓楼医院 ICU

通信作者:顾勤; Email: icuguqin@yahoo.com.cn

发病 12 d 开始患者出现频繁咳嗽,伴有 HR 增快(150~160 次/min),咳嗽时 SpO<sub>2</sub> 降至 0.80~0.85,气道和口腔内吸出大量白色稀薄分泌物,双肺听诊未闻及哮鸣音,下肺闻及细湿啰音。给予声门下吸引清除上呼吸道分泌物,持续镇静并增加镇静深度,俯卧位通气,雾化吸入激素和 β 受体激动剂,抗组胺类药物降低气道反应性,保持液体负平衡,减少肺间质水肿。3 d 后患者分泌物逐渐减少,咳嗽渐止。

为了预防院内获得性感染,给予患者负压房间隔离,床头抬高 30°~45°,密闭式吸痰,严格执行手卫生,早期经验性广谱抗生素(哌拉西林/他唑巴坦和阿奇霉素)预防感染。15 d 患者痰液变为黄黏痰,体温 39.2 °C,痰培养多次为鲍曼不动杆菌(泛耐药)和嗜麦芽窄食单胞菌。20 d 深静脉导管头培养为荧光假单胞菌(泛耐药)。给予拔除深静脉导管,改为窄谱抗生素(左氧氟沙星和米诺环素)抗感染,胸腺五肽提高免疫功能,加强肠内营养支持。27 d 患者体温恢复正常,多次复查血培养阴性。

病程中还出现了 BP 下降,尿量减少,心肌酶较基础值升高 3 倍,动脉血乳酸升高至 8 mmol/L,活化部分凝血活酶时间(APTT)75 s,发展为多器官功能障碍综合征(循环、呼吸、肾脏、凝血),感染相关器官衰竭评分系统(SOFA)11 分。经过液体复苏、血管活性药物(多巴胺 30 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>和去甲肾上腺素 0.1 μg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>)及输血等治疗后,循环、凝血及肾功能恢复正常。经过俯卧位联合控制性肺膨胀、抗感染、液体负平衡(-75~-2 900 ml/d)、营养支持治疗,氧合改善,吸氧 3 L/min,SpO<sub>2</sub> 0.97,PaO<sub>2</sub> 75 mm Hg,胸部 CT 好转(图 3)。39 d 患者病情好转出院。

## 2 讨论

孕妇发生甲型 H1N1 流感病情重、病死率高。美国一项调查显示 36% 患甲型 H1N1 流感的孕产妇需要住 ICU,其中孕妇的病死率达 8%<sup>[1]</sup>。甲型 H1N1 流感孕妇病情重的原因可能有以下几方面:①孕妇就诊时间晚。27% 的孕妇出现症状后 5~6 d 才到医院就诊<sup>[1]</sup>,本病例系症状出现 1 周至本院就诊。②孕妇担心药物对胎儿影响<sup>[2]</sup>,贻误了最佳治疗时机。美国疾病控制和预防中心(CDC)建议可疑或确诊的甲型 H1N1 流感孕

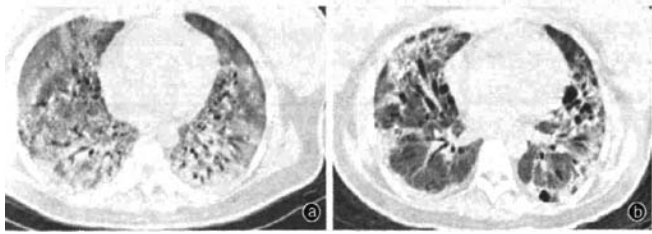


图 3 1 例 29 岁重症甲型 H1N1 流感合并急性呼吸窘迫综合征孕妇胸部 CT 入院 21 d 双肺可见间质样改变(a);入院 38 d 双肺间质样改变较前有所吸收,可见支气管扩张影(b)

妇症状出现 48 h 内给予抗病毒治疗<sup>[3]</sup>。③甲型 H1N1 流感孕妇系非正常状态分娩,容易出现并发症,增加病死率。

重症甲型 H1N1 流感主要表现为严重低氧血症,而且大多数发病 2 周内死亡,死亡原因主要为 ARDS<sup>[4]</sup>。80%~100% 的重症甲型 H1N1 流感患者需要机械通气<sup>[4-5]</sup>。改善 ARDS 患者氧合的机械通气策略主要包括限制平台压、小潮气量通气、高 PEEP、控制性肺膨胀、俯卧位通气和高频通气。本病例在机械通气过程中限制平台压在 35 cm H<sub>2</sub>O 以下,平均潮气量 8 ml/kg,最高 PEEP 为 26 cm H<sub>2</sub>O,入院当日多次实施控制性肺膨胀效果不佳,采用俯卧位通气联合控制性肺膨胀后氧合改善。俯卧位时胸腔内压力梯度降低,肺内通气/血流比例改善,并能使背侧可复张的肺泡数量增加<sup>[6,7]</sup>,进一步增加肺复张容积。此外,俯卧位通气胸壁顺应性下降,限制正常肺泡的过度膨胀,还有利于减少炎症介质的释放和肺泡对水肿液的清除,既达到良好的复张效果,又减轻肺损伤<sup>[8-10]</sup>。

本病例系孕妇,俯卧位可以通过降低腹腔内压力,减少对肺及胎儿的压迫,促进肺复张。俯卧位通气的实施除制定机械通气策略外,还包括建立由有经验的医护人员组成的可以分工合作的小组、保护患者重要部位防压疮、密切监测等措施。国外有文献报道对高 PEEP 下无法维持氧合的重症甲型 H1N1 流感患者采用体外膜肺氧合(ECMO)后,71% 的患者病情好转,该调查人群的氧合指数为 48~63 mm Hg<sup>[11]</sup>。本病例最差氧合指数为 42 mm Hg。因此,在无 ECMO 的条件下,俯卧位通气联合控制性肺膨胀也是纠正重症甲型 H1N1 流感合并 ARDS 时低氧血症的有效手段。

本例孕妇在病程中出现刺激性咳嗽,严重影响氧合,纤维支气管镜下见气

道通畅,气管黏膜红肿,可见较多的稀薄分泌物,表现类似气道卡他症状,ARDS 时肺-毛细血管通透性增加、肺间质水肿、肺泡清除水肿液能力下降,经过抗过敏治疗、液体负平衡等措施,患者分泌物减少,咳嗽缓解。治疗中曾考虑使用阿托品以减少唾液和气管腺体的分泌,但由于阿托品作用于 M2 受体可引起心率增快,而本例孕妇已出现心动过速,故放弃选择阿托品。有文献报道新型抗胆碱药物盐酸戊乙奎醚(长托宁)可以缓解肺血管和支气管平滑肌痉挛,减少腺体分泌,但对 M2 受体无作用,可以选择用于 ARDS 患者<sup>[12]</sup>。

国外有关重症甲型 H1N1 流感孕妇分娩情况的调查表明大部分孕妇系急诊剖宫产<sup>[1]</sup>。由于分娩时回心血量增加,心肺负担增加,本例孕妇患病早期有严重的低氧血症,无法耐受剖宫产或引产,但该患者出现了持续高热、心率增快,氧合进一步恶化,俯卧位通气可以改善氧合,患者同时伴有血压下降、乳酸升高,循环难以维持,考虑过强的炎症反应可能与死胎相关,终止妊娠才可能打破炎症反应“瀑布链”,故本例孕妇在俯卧位通气保证氧合的状态下引产取胎,终止妊娠后氧合及循环逐渐稳定。说明甲型 H1N1 流感孕妇终止妊娠的时机也可能影响患者预后。

2009 年美国 CDC 对甲型 H1N1 流感的部分死亡病例进行分析,结果 29% 的患者合并细菌性肺炎,其中 45% 的病原菌为肺炎链球菌<sup>[13]</sup>。孕妇的 T 淋巴细胞亚群比较正常人发生了改变,存在免疫抑制,容易合并感染<sup>[14]</sup>。本例孕妇在病程中尽管采用了负压房间隔离、床头抬高、密闭式吸痰、严格执行手卫生等预防措施,病程中仍继发了细菌性肺炎及导管相关性感染。

重症甲型 H1N1 流感中部分患者由

于长时间高浓度氧疗,大量氧自由基的产生损害肺泡及间质,形成纤维化。此外,病毒感染也可以作用于肺间质和肺泡,使肺泡水肿及血浆蛋白、纤维蛋白形成透明膜,炎症吸收后容易形成纤维化。本例患者 2 周后胸部 CT 提示肺纤维化,最终能顺利撤离呼吸机。我们的体会是除了维持液体负平衡以减轻肺泡水肿、低流量吸氧等措施,尽早开始加强呼吸功能锻炼,早期下床活动也非常重要。

总之,孕妇是重症甲型 H1N1 流感的高危人群,综合治疗、细致管理是救治成功的关键。首先应该尽早抗病毒治疗;合并 ARDS 时俯卧位通气联合控制性肺膨胀是改善氧合的较好方法;液体负平衡可以减少肺水肿,减少机械通气时间;早期预防感染、合理应用抗生素可以有效控制继发感染。重症甲型 H1N1 流感患者是否需要激素治疗,激素治疗是否能够改善或避免肺纤维化,肺纤维化能否恢复,是否影响患者生活质量目前尚无经验,仍需要进一步追踪患者预后。

参考文献

[1] Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, et al. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med*, 2010, 362: 27-35.

[2] Rasmussen SA, Jamieson DJ, Bresee

JS. Pandemic influenza and pregnant women. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14: 95-100.

[3] Centers for Disease Control and Prevention. Updated interim recommendations for obstetric health care providers related to use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009-2010 season [EB/OL]. [2009-12-19]. [http://www.cdc.gov/h1n1flu/pregnancy/antiviral\\_messages.htm](http://www.cdc.gov/h1n1flu/pregnancy/antiviral_messages.htm).

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

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

[6] Broccard A, Shapiro RS, Schmitz LL, et al. Prone positioning attenuates and redistributes ventilator-induced lung injury in dogs. *Crit Care Med*, 2000, 28: 295-303.

[7] 许启霞,詹庆元,王辰,等. 俯卧位通气加肺复张对急性呼吸窘迫综合征的作用. *中国危重病急救医学*, 2008, 20: 592-596.

[8] 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.

[9] Quintel M, Pelosi P, Caironi P, et al. An increase of abdominal pressure increases pulmonary edema in oleic acid-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 169: 534-541.

[10] 李洪震,张进川,赵亚力,等. 白细胞介素-10 对急性肺损伤炎症/抗炎介质表达的影响. *中国危重病急救医学*, 2005, 17: 338-341.

[11] Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA*, 2009, 302: 1888-1895.

[12] 郭建华,范慧敏,孙志扬,等. 长托宁在急性肺损伤中肺保护作用的实验研究. *中国急救医学*, 2007, 27: 909-911.

[13] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1); United States, May - August 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2009, 58: 1071-1074.

[14] 何玉林. 孕妇免疫功能检测及临床意义. *细胞与分子免疫学杂志*, 2007, 23: 837, 840.

(收稿日期:2010-02-08)  
(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

欢迎订阅 2010 年《中国中西医结合急救杂志》

《中国中西医结合急救杂志》系中国中西医结合学会主办的全国性科技期刊(为中国中西医结合学会系列杂志之一,由《中西医结合实用临床急救》杂志更名),是我国中西医结合急救医学界权威性学术期刊,已进入国内外多家权威性检索系统。本刊为双月刊,64 页,16 开大版本,80 克双胶纸印刷。欢迎广大读者到当地邮局办理 2010 年的订阅手续,邮发代号:6-93,定价:每期 10.00 元,全年 60.00 元。

订阅本刊的读者如果遇有本刊装订错误,请将刊物寄回编辑部调换,我们将负责免费邮寄新刊。

《中国中西医结合急救杂志》已经进入美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)、美国《乌利希期刊指南》(UPD)、万方数据网络系统(China Info)万方网医学网、中国期刊网、中国知网(CNKI)、em120.com 危重病急救在线以及国家中医药管理局中国传统医药信息网(<http://www.Medicine.China.com>)。投本刊物文作者需对本刊以上述方式使用论文无异议,并由全部作者亲笔在版权转让协议和校稿上签字同意。稿酬已在本刊付酬时一次付清,不同意者论文可不投本刊。

《中国中西医结合急救杂志》开设有述评、专题讨论、博士论坛、论著、研究报告、经验交流、病例报告、治则·方剂·针灸、基层园地、临床病理(病例)讨论、消息、读者·作者·编者等栏目,欢迎广大作者踊跃投稿。同时,本刊倡导学术争鸣,对所投稿件将予以重视,优先考虑。

2010 年以前的合订本和单行本请在杂志社发行部电话订购:022-23042150。

地址:天津市和平区睦南道 122 号;邮编:300050。

(期刊编辑部)

作者: 刘宁, 顾勤, 董丹江, 孙冬梅, 唐健, 尤勇  
作者单位: 南京大学医学院附属鼓楼医院ICU, 江苏, 210008  
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: 1次

## 参考文献(14条)

1. 何玉林 [孕妇免疫功能检测及临床意义](#) [期刊论文]-[细胞与分子免疫学杂志](#) 2007(9)
2. Dominguez-Cherit G;Lapinsky SE;Macias AE [Critically ill patients with 2009 influenza A\(H1N1\) in Mexico](#) 2009
3. Centers for Disease Control and Prevention [Updated interim recommendations for obstetric health care providers related to use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009-2010 season](#) 2009
4. Centers for Disease Control and Prevention(CDC) [Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A \(H1N1\):United States, May-August 2009](#) 2009
5. 郭建华;范慧敏;孙志扬 [长托宁在急性肺损伤中肺保护作用的实验研究](#) [期刊论文]-[中国急救医学](#) 2007(10)
6. Rasmussen SA;Jamieson DJ;Bresee JS [Pandemic influenza and pregnant women](#) [外文期刊] 2008
7. Louie JK;Aeosta M;Jamieson DJ [Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California](#) [外文期刊] 2010
8. Quintel M;Pelosi P;Caironi P [An increase of abdominal pressure increases pulmonary edema in oleic acid-induced lung injury](#) 2004
9. 徐磊;王书鹏;秦英智 [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)
10. 许启霞;詹庆元;王辰 [俯卧位通气加肺复张对急性呼吸窘迫综合征的作用](#) [期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2008(10)
11. Broccard A;Shapiro RS;Schmitz LL [Prone positioning attenuates and redistributes ventilator-induced lung injury in dogs](#) [外文期刊] 2000(2)
12. Kumar A;Zarychanski R;Pinto R [Critically ill patients with 2009 influenza A\(H1N1\) infection in Canada](#) [外文期刊] 2009
13. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators [Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A\(H1N1\) acute respiratory distress syndrome](#) 2009
14. 李洪霞;张进川;赵亚力 [白细胞介素-10对急性肺损伤炎症/抗炎介质表达的影响](#) [期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2005(6)

## 引证文献(2条)

1. 李显录 [甲型H1N1流感临床观察及治疗体会](#) [期刊论文]-[中国医学创新](#) 2010(29)
2. 李显录 [甲型H1N1流感临床观察及治疗体会](#) [期刊论文]-[中国医学创新](#) 2010(29)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zgwzbjyx201003017.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201003017.aspx)