

## · 论 著 ·

## 全球首例甲型 H10N8 禽流感病毒感染导致重症肺炎死亡病例分析

万建国 张晋湘 陶文强 蒋光辉 周雯 潘健 熊伟川 郭洪

【摘要】 目的 报告全球首例人感染甲型 H10N8 禽流感病例的救治经过,对比其与人感染 H7N9 禽流感的病例特点,给临床诊疗提供依据。方法 2013 年 11 月 30 日江西省南昌市出现首例人感染甲型 H10N8 禽流感死亡病例,分析其临床病症及流行病学调查,并与以往人感染 H7N9 禽流感的临床病症进行比较分析。结果 73 岁女性患者,因咳嗽、咳痰、胸闷 3 d,发热 1 d,于 2013 年 11 月 30 日入住南昌大学第三附属医院呼吸科;12 月 2 日因病情加重转入重症医学科重症监护病房(ICU);12 月 5 日病情进展出现器官功能衰竭(MOF);12 月 6 日 08:30 出现心脏停搏,抢救无效死亡。① 流行病学调查:该患者为老年人,有多种慢性病(高血压、冠心病、重症肌无力等)、免疫功能受损(胸腺瘤切除术后)等易感因素;且在就诊前 1 周有活禽经营市场暴露史,发病前患者家中有感冒症状者;传播途径为经呼吸道传播,与人感染 H7N9 禽流感相似。② 临床表现:该患者有流感样症状,如咳嗽、发热(39.1℃),但没有头痛、肌肉酸痛,2~3 d 出现重症肺炎并进行性加重,伴呼吸窘迫,从气管插管内吸出大量血水样痰(2 000 mL/24 h),病情迅速进展,出现急性肾损伤、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、脓毒性休克及意识障碍等,与人感染 H7N9 禽流感相似。③ 辅助检查:该患者除淋巴细胞比例降低(0.070)、天冬氨酸转氨酶(AST)轻度升高(57 U/L)、C-反应蛋白(CRP)升高(>200 mg/L)外,血小板、肌酸激酶、乳酸脱氢酶、丙氨酸转氨酶、肌红蛋白均不升高,白细胞总数略升高( $10.34 \times 10^9/L$ ),这与人感染 H7N9 禽流感病例特征不相符。肺部感染实变影进行性扩展;与 H7N9 禽流感一致。④ 诊疗:依据患者临床表现、肺部感染实变影进行性增大、有流行病学史,故考虑甲型禽流感可能。虽然在早期就给予治疗量的奥司他韦抗病毒,以及积极的呼吸、循环支持和抑制免疫反应等综合治疗,但患者最终因呼吸衰竭、休克而死亡。⑤ 经中国疾病预防控制中心(CDC)证实,该患者为甲型 H10N8 禽流感,与该患者密切接触者经南昌市及中国 CDC 多次筛查均未感染。结论 人感染甲型 H10N8 禽流感与人感染 H7N9 禽流感并不完全雷同,很难从传统的实验室指标得到提示;临床病症及流行病学史是诊断的要件。参照人感染 H7N9 禽流感治疗方案给予神经氨酸酶抑制剂治疗 H10N8 禽流感患者并未逆转肺部的恶化进程。中国 CDC 检测发现甲型 H10N8 禽流感病毒导致人感染和传播的风险低。

【关键词】 甲型 H10N8 禽流感; 禽流感病毒; 重症肺炎; 死亡病例分析

**A report of first fatal case of H10N8 avian influenza virus pneumonia in the world** Wan Jianguo, Zhang Jinxiang, Tao Wenqing, Jiang Guanghui, Zhou Wen, Pan Jian, Xiong Weichuan, Guo Hong. Department of Critical Care Medicine, the Third Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330008, Jiangxi, China  
Corresponding author: Wan Jianguo, Email:jianguo0304@163.com

【Abstract】 **Objective** To report the treatment process of the first case of human pneumonia resulted from H10N8 avian influenza virus infection in the world for providing the data for clinical diagnosis and treatment. **Methods** On November 30, 2013, the first case of human infection with H10N8 avian influenza virus was discovered in Nanchang City, Jiangxi Province. Its clinical symptoms and epidemiology were analyzed and compared with the characteristics of human infection with H7N9 avian influenza virus. **Results** A 73-year old female patient complaining of cough and chest tightness for 3 days and fever for 1 day was admitted to the Department of Respiratory Diseases of the Third Affiliated Hospital of Nanchang University on November 30, 2013. As the illness became worse, the patient was transferred into Intensive Care Unit (ICU) of the Department of Critical Care Medicine on December 2. The patient's condition deteriorated, manifesting multiple organ failure (MOF) on December 5. At 08:30 on December 6, cardiac arrest occurred, and the patient died after inefficient resuscitation. ① Epidemiological investigation: the patient was an elderly woman, suffering from a variety of chronic diseases (hypertension, coronary heart disease, myasthenia gravis, etc) and impaired immune function (undergone thymectomy), all of them were predisposing factors for deterioration of her health. She had visited the live poultry market one week before admission, and developed symptoms of influenza. The transmission route was the respiratory tract, which was similar to H7N9 avian influenza. ② Clinical manifestations: the patient had flu-like symptoms, such as cough and fever (39.1℃), but no headache or myalgia. Two days later pneumonia accompanied with respiratory distress developed and a large amount of bloody sputum was sucked out through

tracheostomy tube (2 000 mL/24 h). Acute kidney injury, acute respiratory distress syndrome (ARDS), septic shock, and unconsciousness occurred, all of which was consistent with the diagnosis of H7N9 avian influenza. ③ Auxiliary examination: with the exception of a decrease in lymphocyte ratio (0.070), aspartate aminotransferase (AST) was slightly increased (57 U/L), C- reactive protein (CRP) was elevated ( $>200$  mg/L), but the platelet count, creatine kinase, lactate dehydrogenase, alanine aminotransferase and myoglobin were not increased, while leucocyte count was increased slightly ( $10.34 \times 10^9/L$ ). The changes in above indexes did not match the characteristics of H7N9 avian influenza. However, the aggravated consolidation of the lung conformed to that of H7N9 avian influenza. ④ Diagnosis and treatment: according to the clinical manifestations, aggravation of consolidation of the lung, and epidemiological evidence, the diagnosis of avian influenza was considered. Though therapeutic dose of oseltamivir was given as antiviral treatment for the early therapy, and other therapeutic measures such as energetic respiratory and circulatory support, and immunosuppressant therapy were given, the patient eventually died from respiratory failure and shock. ⑤ The Chinese disease prevention and control center (CDC) confirmed that, the patient was infected H10N8 avian influenza virus. No person with close contact with the patient was infected, as screened by Nanchang City and Chinese CDC.

**Conclusions** Human infection with H10N8 avian influenza was not exactly the same as that of H7N9. It was difficult to get true information from the conventional laboratory examinations, while the clinical characteristic and epidemiology were essential for the diagnosis. Referring to the treatment regime for human infection with H7N9 avian influenza virus, therapeutic dose of neuraminidase inhibitors could not reverse deterioration of pulmonary pathology. Chinese CDC found that the risk of human infection and transmission of H10N8 avian influenza virus through personal contact was low.

**【Key words】** H10N8 avian influenza; Avian influenza virus; Severe pneumonia; Analysis of death case

2013 年春季,我国 12 个省陆续出现甲型 H7N9 禽流感疫情<sup>[1]</sup>,12 月以来,珠三角地区再次报告多例甲型 H7N9 禽流感的确诊病例。2013 年 11 月 30 日本院收治 1 例重症肺炎患者,经过中国疾病预防控制中心(CDC)证实,该病例为全球首例甲型 H10N8 禽流感患者,现将患者的病情特征以及救治过程报告如下。

## 1 病例资料

患者女性,73 岁,因咳嗽、咳痰、胸闷 3 d,发热 1 d,于 2013 年 11 月 30 日入住本院呼吸科。入院时患者咳中等量白痰,但不伴有头痛及肌肉酸痛。患者既往有高血压、冠心病史,2012 年 12 月曾患重症肌无力、胸腺瘤,行胸腺瘤切除术,术后服用溴比斯的明 60 mg、每日 3 次,可以控制症状。此次入院查体:体温  $39.1^\circ\text{C}$ ,呼吸频率 22 次/min,血压 130/70 mmHg ( $1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$ );意识清,呼吸稍急促,无紫绀,双肺听诊呼吸音增粗,右肺多部位可闻及细湿啰音,无哮鸣音;心率 98 次/min,窦性心律;腹部无异常;四肢肌力正常。

流行病学史调查:最近 1 周患者家中有感冒症状者,患者本人于 11 月 23 日有活禽经营市场暴露史。

辅助检查:2013 年 11 月 30 日查血白细胞  $10.34 \times 10^9/L$ ,淋巴细胞比例 0.070,中性粒细胞比例 0.764,血小板计数(PLT)  $124 \times 10^9/L$ ,C-反应蛋白(CRP)  $>200\text{ mg/L}$ ;血气分析:pH 值 7.48,血氧分压( $\text{PO}_2$ ) 57 mmHg,血二氧化碳分压( $\text{PCO}_2$ ) 32 mmHg。12 月 1 日查心肌酶谱示:肌酸激酶(CK) 10 kU/L,肌红蛋白 62  $\mu\text{g/L}$ ,乳酸脱氢酶(LDH) 187 U/L;肾功能:肌酐 35.7  $\mu\text{mol/L}$ 。12 月 4 日查肝功能示:丙氨酸转

氨酶(ALT) 25 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST) 57 U/L,胆碱酯酶(ChE) 1 978 U/L;电解质: $\text{K}^+$  4.2 mmol/L,  $\text{Na}^+$  120.2 mmol/L,  $\text{Cl}^-$  88.8 mmol/L。12 月 2 日检查胸部 CT 显示:① 右肺中下叶实变影及左肺下叶密度增高影,结合病史考虑肺部感染。② 双侧胸腔少量积液(图 1)。



图 1 73 岁女性甲型 H10N8 禽流感患者 2013 年 12 月 2 日 (入院后 3 d)胸部 CT 示双侧胸腔少量积液

主要诊断:重症肺炎;I 型呼吸衰竭;重症肌无力;电解质紊乱;胸腺瘤切除术后。

治疗经过:入院后呼吸科给予吸氧,纠正低钠、低氯治疗,使用头孢噻肟钠、左氧氟沙星抗感染等治疗。12 月 2 日患者因胸闷加重、呼吸急促、血氧饱和度下降而转入重症医学科。入重症监护病房(ICU)后试用无创机械通气不能改善氧合,转为有创机械通气,气管插管内吸出大量血水样痰,给予肺复张、高浓度氧及高呼气末正压(PEEP)均很难改善血氧及呼吸窘迫。改用美罗培南联合万古霉素抗感染,调整水、电解质至平衡状态。12 月 3 日患者出现休克、

少尿,床边 X 线胸片提示双肺实变影明显加重(图 2a),给予抗休克、激素、奥司他韦抗病毒等治疗,并留取患者深部痰液送检进行病毒筛查。12 月 4 日床边 X 线胸片提示双肺实变影进一步扩大(图 2b),血氧饱和度持续下降,无尿。12 月 5 日患者病情继续恶化,进展至多器官功能衰竭(MOF)。病毒筛查结果:甲型禽流感,分型未明确。12 月 6 日 08:30 患者心脏停搏,经抢救无效,于 09:00 宣布死亡。12 月 10 日经中国 CDC 证实:该患者为甲型 H10N8 禽流感。其他相关结果:11 月 30 日、12 月 4 日、12 月 5 日痰培养及 12 月 2 日血培养均未生长细菌。

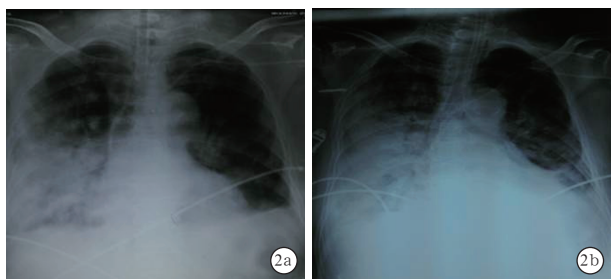


图 2 73 岁女性甲型 H10N8 禽流感患者 2013 年 12 月 3 日(入院后 4 d)床边 X 线胸片示双肺实变影加重(a); 12 月 4 日(入院后 5 d)示双肺实变影进一步扩大(b)

## 2 讨论

2007 年 Zhang 等<sup>[2]</sup>在洞庭湖湿地水体内、2012 年 Jiao 等<sup>[3]</sup>在广东一活禽市场的鸭子体内各分离出 1 株 H10N8 亚型禽流感病毒。本例患者为全球首例报告人感染 H10N8 禽流感病例,且最终因 MOF 死亡。现将其与人感染 H7N9 禽流感的病例特点<sup>[4]</sup>进行对比分析如下。

**2.1 流行病学史:**①易感因素:该患者为老年人,有多种慢性病(高血压、冠心病、重症肌无力等),免疫功能受损(胸腺瘤切除术后)。②传染源:有活禽经营市场暴露史,发病前患者家中有感冒症状者。有易感因素、传染源,传播途径为经呼吸道传播,二者在流行病学上相似。

**2.2 临床表现:**二者临床表现相似。该患者有流感样症状,如咳嗽、发热,但没有头痛、肌肉酸痛,2~3 d 出现重症肺炎并进行加重,伴呼吸窘迫,从气管插管内吸出大量血水样痰(2 000 mL/24 h),病情迅速进展出现急性肾损伤、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、脓毒性休克及意识障碍等,与 Gao 等<sup>[5]</sup>和石俊等<sup>[6]</sup>报道的人感染 H7N9 病例症状相似。

**2.3 辅助检查:**该患者除淋巴细胞比例降低、AST 轻度升高、CRP 升高外,PLT、CK、LDH、ALT、肌红蛋白均不升高,白细胞总数略升高,这与人感染 H7N9

禽流感病例特征不相符。肺部感染实变影进行性扩展,与 H7N9 禽流感一致。

**2.4 诊疗:**依据患者临床表现,肺部感染实变影进行性增大,有流行病学史,故考虑可能为甲型禽流感。治疗上,有文献报道坚持中西医结合的理念,给予甘草酸二胺与黄芪注射液可以减轻肺损伤,改善氧合<sup>[7]</sup>;给予国产奥司他韦—达菲—帕拉米韦—达菲等序贯抗病毒治疗有效<sup>[6]</sup>;对并发重度 ARDS 患者实施小潮气量联合 PEEP 的保护性机械通气治疗策略<sup>[8]</sup>。而此例患者虽然在早期就给予治疗量的奥司他韦抗病毒,以及积极的呼吸、循环支持和抑制免疫反应等综合治疗<sup>[9]</sup>,患者仍然出现循环及呼吸功能急剧恶化,短时间内进展到 MOF,最终死亡。

**2.5 中国 CDC 病毒病所检测发现:**甲型 H10N8 禽流感病毒导致人感染和传播的风险低。与该患者密切接触者经南昌市及中国 CDC 多次筛查均未感染。

综上所述,该例人感染甲型 H10N8 禽流感患者的临床特征与人感染 H7N9 禽流感并不完全雷同,很难从传统的临床实验室检测指标得到提示。临床病症及流行病学史是诊断的要点。另一提示是,该例患者虽然早期参照人感染 H7N9 禽流感治疗方案<sup>[4]</sup>给予神经氨酸酶抑制剂治疗,显然抗病毒治疗并未逆转肺部的恶化进程,也许需要更多的临床资料或药理学证据。

## 参考文献

- [1] 宋蕊, 成军. 认识甲型 H7N9 禽流感 [J]. 首都医科大学学报, 2013, 34(3): 475-478.
- [2] Zhang H, Xu B, Chen Q, et al. Characterization of an H10N8 influenza virus isolated from Dongting lake wetland [J]. Virol J, 2011, 8: 42.
- [3] Jiao P, Cao L, Yuan R, et al. Complete genome sequence of an H10N8 avian influenza virus isolated from a live bird market in Southern China [J]. J Virol, 2012, 86(14): 7716.
- [4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 人感染 H7N9 禽流感诊疗方案 (2013 年第 2 版) [EB/OL]. (2013-04-10) [2013-12-15]. <http://www.nhfp.gov.cn/zyygj/s3585u/201304/7e2ad4edf98b4e2285eab1e15ded8370.shtml>.
- [5] Gao R, Cao B, Hu Y, et al. Human infection a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus [J]. N Engl J Med, 2013, 368(20): 1888-1897.
- [6] 石俊, 张雄乐, 陈绍雄, 等. 人感染 H7N9 禽流感重症患者抗病毒治疗的思考 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8): 497.
- [7] 李峰, 黄华, 陈凤坤, 等. 甘草酸二胺与黄芪注射液治疗急性肺损伤疗效分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(4): 213-215.
- [8] 聂成, 曾振国, 左玮, 等. 人感染 H7N9 禽流感并发急性呼吸窘迫综合征患者血管外肺水指数变化研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8): 460-462.
- [9] 王荃, 姚开虎. 甲型 H5N1 和 H7N9 禽流感——关注 2013 年 H7N9 禽流感疫情 [J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(6): 401-404.

(收稿日期: 2013-12-27)

(本文编辑: 李银平)



## ·研究报告·

## 床边超声快速诊断和治疗 H7N9 感染重度急性呼吸窘迫综合征后胸腔积液或气胸

张玉坤 杨建平 陈军

H7N9 病毒致病性高,病情发展迅速,病死率高,目前全国已经有 20 余例患者死亡<sup>[1-5]</sup>。H7N9 病毒侵犯人体肺脏后即可在肺内出现片状阴影,多数病变分布广泛并迅速发展为重度急性呼吸窘迫综合征(ARDS),最终患者死于难以纠正的低氧血症或因此导致的多器官功能衰竭(MOF)。针对该病毒导致的重度 ARDS 治疗过程中,机械通气、肺复张、俯卧位通气、高频振荡通气以及利用食道压评估跨肺压改善氧合<sup>[6]</sup>等常规治疗手段或“挽救性治疗”<sup>[7]</sup>,都难以纠正这种低氧血症。体外膜肺氧合(ECMO)作为可能纠正低氧的唯一手段,在非手术条件下也具有可操作性<sup>[8]</sup>,但其操作技术要求高,并不是每家医院都能熟练应用此技术,且并发症较多。我们在治疗过程中发现,H7N9 病毒感染致重度 ARDS 患者早期肺泡大量渗出后极易出现胸腔积液,而到中后期由于肺纤维化以及整个机械通气过程中为维持氧合使用较高的呼气末正压(PEEP)等,均可出现呼吸机相关性肺损伤(VILI),如气胸,使本来处于死亡边缘的低氧血症患者难以承受此打击,所以对这类患者病程中胸腔情况的实时监测非常重要。临床实践过程中我们观察到,床边超声在 H7N9 感染致重度 ARDS 诊断及治疗过程中具有明显的优势,同时也为有效控制院内感染、减少密切接触者人群提供了其独特价值。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料:**根据 2012 柏林 ARDS 诊断标准(表 1),选择本院重症监护病房(ICU)收治的 H7N9 感染致肺内型重度 ARDS 患者 6 例,全部为男性、使用机械通气者。临床症状符合人感染 H7N9 禽流感诊断标准。病原学检查全部咽拭子或下呼吸道分泌物均为 H7N9 核酸抗体阳性。机械通气条件:吸入氧浓度( $\text{FiO}_2$ )为 0.80 ~ 1.00, PEEP 为 15 ~ 20  $\text{cmH}_2\text{O}$  (1  $\text{cmH}_2\text{O}$  = 0.098 kPa), 氧合指数 ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) 为 ( $66.2 \pm 9.8$ ) mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。

**1.2 检查方法:**使用 GE venue 40 彩色数字型超声诊断仪,探头为宽带凸阵探头(频率 2.0 ~ 5.5 Hz)和高频浅表线阵探头(频率 5.0 ~ 13.0 Hz)。患者采用常规半卧位,每日 08:00、15:00、24:00 3 个时间点进行检查。每次检查将左右两肺以乳头水平及肋弓缘为界分为上下两个区域,以腋前线、腋中线、腋后线为界分为前后两个区域,每个区域沿肋骨逐个检查。每个平面采用横切和纵切两个切面。因为此类患者往往  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  小于 100 mmHg,呼吸机参数高,轻微体位变化甚至

表 1 2012 柏林 ARDS 诊断标准

| 项目    | 内容                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 发病时间  | 已知临床发病或呼吸症状新发或加重后 1 周内                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 胸部影像学 | 胸片或胸部 CT 扫描示双肺透光度降低,并不能完全以胸腔积液、肺不张或结节解释                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 肺水肿   | 无法用心力衰竭或液体超负荷完全解释的呼吸衰竭。如果不存在危险因素,则需要进行评估(如超声心动图)以排除心源性肺水肿                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 低氧血症  | 轻度: PEEP 或 CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ 时<br>200 mmHg $< \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$<br>中度: PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ 时 100 mmHg $< \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$<br>重度: PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ 时 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ |

注:ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, 氧合指数为  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , PEEP 为呼气末正压, CPAP 为持续气道正压; 1  $\text{cmH}_2\text{O}$  = 0.098 kPa

进行动静脉采血血氧饱和度都会下降到 0.80 以下,且较长时间难以纠正,不具备侧身检查背部的条件。检查过程中如果发现中到大量胸腔积液或进行性加重的气胸,则在超声引导下置入单腔深静脉导管进行引流。

## 2 结果

1 例 56 岁患者在发病 2 周左右出现右侧胸腔积液,并短期内迅速增多为大量胸腔积液(图 1a),立即在 B 超引导下置入单腔导管引流;2 d 后对侧也出现大量胸腔积液,给予超声引导下引流,引流后氧合有所改善,双侧胸腔积液引流后 1 周明显减少(图 1b),拔除双侧引流管;发病第 4 周右侧再次出现少量胸腔积液,同时出现发热,在超声引导下行胸腔穿刺,并留取胸腔积液进行培养;发病第 5 周呼吸机参数条件明显下降, PEEP 已经降到 10  $\text{cmH}_2\text{O}$  以下, 常规超声检查中发现气胸,并进行性加重,给予超声引导下穿刺引流。1 例 60 岁、1 例 42 岁患者发病数天内即发现两侧大量胸腔积液,给予引流后每日单侧引流量均超过 1 000 mL 以上。1 例 69 岁患者发病 4 d 左右右侧出现大量胸腔积液,引流后逐渐减少,拔除引流管。1 例 72 岁患者发病 2 周左右双侧迅速出现大量胸腔积液,给予穿刺引流,每日单侧引流量大于 500 mL,5 d 后胸腔积液减少给予拔除,在该患者发病第 4 周末超声检查出现右侧气胸(图 2),给予穿刺引流。1 例 52 岁患者双侧少量胸腔积液,无明显增加,进行动态观察。所有经过穿刺的患者胸腔积液性质均为淡血性,而且引流后  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  平均为 ( $82.7 \pm 14.3$ ) mmHg,较前明显上升。

## 3 讨论

H7N9 是一种新型亚型流感病毒,属于高致病性禽流感病毒,传播途径主要是呼吸道传播、直接接触病毒、密切接触相关感染禽类的排泄物或分泌物等。由于人类对禽流感病毒

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.02.014

基金项目:江苏省苏州市科技发展计划项目(SYS201336)

作者单位:215006 江苏,苏州大学附属第一医院麻醉科中心 ICU

通信作者:陈军, Email: szcj69@sina.com

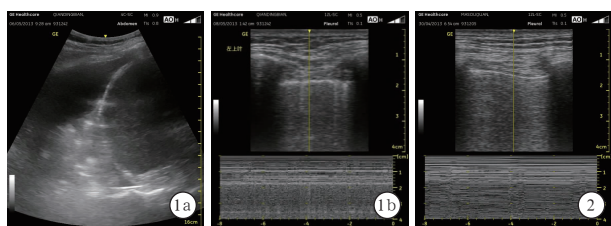


图 1 56 岁男性患者床边超声显示,发病 2 周左右有明显胸腔积液和被压缩的肺叶影(a);双侧胸腔积液引流后,显示正常胸膜滑动及正常 M 超“海岸征”或“沙滩征”(b) 图 2 72 岁男性患者床边超声显示,发病 4 周末气胸后胸膜滑动征消失, M 超提示“平流征”或“条码征”

普遍缺乏免疫力,且该病毒具有“嗜肺性”的特点,感染后可出现发热、肌肉酸痛等流感样症状,严重患者可迅速出现重症肺炎、ARDS、MOF。其中重度 ARDS 患者肺泡大量渗出、实变,极易出现胸腔积液<sup>[9-11]</sup>,而机械通气过程中虽然尽量控制气道平均压和峰压值,但为了维持氧合采用的 PEEP 往往也在 15 cmH<sub>2</sub>O 以上,容易出现 VILI,如张力性气胸等高危状况,尤其在肺纤维化期。一旦合并大量胸腔积液或气胸后有效肺容积减少,对于这类难治性低氧血症的呼吸衰竭患者无疑是致命性的,必定加重 ARDS 进展,使呼吸功能进入不可逆的恶性循环。此时我们如何利用影像学技术快速明确患者胸腔内情况,动态观察积液或气胸量,及时进行引流,在呼吸支持条件无法明显改善缺氧的情况下,快速增加肺部气体交换面积、改善机体供氧,为 ARDS 治疗争取时机、保驾护航显得尤为重要。

ICU 患者常规胸部 X 线片检查能发现很多问题,尤其对于出现氧合指数变化、痰液性状变化、机械通气参数变化时意义更大<sup>[12]</sup>,但对于 H7N9 后重度 ARDS 患者却存在诸多问题。首先重度 ARDS 患者基本为半卧位,无法满足直立位检查条件,在这种情况下 X 线检查就会因为体位、液体流动及摄片质量等因素出现诊断过度或诊断不足的情况。床边 X 线检查相对操作时间长,从操作到洗片、读片、签发报告至少要 30 min 以上,即使床边数字化影像(床边 DR)快速检查能立即观察结果,但也仍然需要至少 15 min 左右的操作时间。操作过程中这类患者一般身上带有气切导管、中心静脉导管、动脉穿刺管、机械通气管路等诸多管路,反复搬动容易导致拔管、脱管事件的发生,这对早期判断患者病情、减少搬运风险提出了挑战<sup>[13]</sup>。同时由于这类患者呼吸功能已经处于极度边缘状态,储备能力极差,治疗过程中的液体负平衡政策使血容量相对不足,故在搬动放置 X 线板过程中均存在明显的脉搏血氧饱和度和血压下降等呼吸循环不稳定表现。此外诊断上, X 线主要提供有或无的定性问题,不容易精确定位或定量,同时由于 H7N9 感染的重度 ARDS 患者肺部实变是非常普遍的,在图像上一定程度上干扰了对胸腔积液、隐匿性气胸的诊断。即便对于影像学有阳性结果的患者如需要进行进一步治疗;包括诊断性穿刺、引流等, X 线也不能提供更深的应用价值。所以在这种情况下,胸部 X 线不能作为这类患者的常规检查,而床边超声检查显示出它的快速、无创等优势。

首先,床边超声能提供明确、快速的诊断,如胸腔积液在 B 超上表现为暗区或无回声区;气胸在 B 超上表现为 A 线加强,无 B 线, M 超上提示“沙滩征”消失,出现“条码征或平流征”等。这些超声表现一般都是比较具有代表性的,阳性率较高,容易明确诊断。有研究显示,床边超声检测气胸的敏感度为 90.9%,特异度为 98.2%;胸部 X 线检测气胸的敏感度为 50.2%,特异度为 99.4%<sup>[14]</sup>。床边超声操作就像应用听诊器一样简单、快速,又避免了听诊器的盲目性,能准确提供动态的影像学资料。这些特点针对 H7N9 感染禽流感患者是至关重要的,因为这类患者病情非常危重,治疗过程中判断准确是及其重要的,而床边超声可大大提高判断的准确性。其次,利用超声能够正确选择穿刺点,进针方向、距体表深度,避开大血管神经及重要器官,减少了抽液穿刺的盲目性,具有准确可靠、易重复、安全实用易接受、操作方便等优点。此外还可以利用超声对患者进行实时监控,这点尤为重要。

在治疗过程中我们就发现患者的胸腔内变化迅速,有时可能在数小时中胸腔内就可出现新的变化,这点和 H7N9 导致的重度 ARDS 密切相关,同时也是与其他因素如外科创伤后导致的肺外型 ARDS<sup>[15]</sup>的明显区别。

我们还观察到这类患者的胸腔积液多出现在发病的早、中期也就是肺泡渗出期或病情反复期,与 H7N9 感染导致 ARDS 病程发展基本一致,而且随着病程发展,胸腔积液量短期内可迅速增加。已经有报道显示,可在禽流感患者的胸腔积液中检测出 H7 病毒<sup>[16]</sup>。到发病 4 周以后出现明显肺实变、肺纤维化时,发生肺泡破裂后气胸的可能性就非常大。针对这种情况,我们可以借助超声实时观察患者胸腔情况、动态反映病情的转归。

目前世界卫生组织(WHO)虽然指出尚未发现 H7N9 禽流感病毒出现人与人之间的传播,但已经发现该病毒出现变异,更易于感染人体。在这种情况下,加强医务人员的保护,减少接触相关病毒尤为重要。而床边基本超声技术相对简单,经过简单培训后完全可以由 ICU 医生独立完成,且没有放射线辐射的损害,减少更多的包括影像科、超声室、其他心胸外科等相关人员接触 H7N9,减少医务人员感染该病毒的机会。同时通过 ICU 医生的相对专管、专治,减少其他人员接触这类患者,有效地控制了院内感染的发生。目前国内已经有学者提出,ICU 医生可以可靠地完成床旁目标导向的超声心动图检查等<sup>[17]</sup>。

综上所述,由于床边超声操作简单使其在时间和空间上得以延伸<sup>[18]</sup>,因能及时、方便、快捷地提供诊断和鉴别诊断,越来越受到临床的重视。床边超声应用范围广,诊断符合率高,不需搬运患者,减少了这类患者因搬运导致的各种病情恶化的问题。床边超声可重复性高,可随时、动态观察病情变化,通过胸腔内情况间接了解肺部病变,及时提供临床治疗依据,相比 X 线快速、安全。床边超声还可边诊断、边治疗,利用超声引导下穿刺、置管,尤其在呼吸机参数条件下,穿刺成功率极高,出血、感染等并发症少。所以对于危重患者,床边超声因其直观、快捷、准确等特点,可直观报告病情和病因,减少了数据分析的时间,增加了临床判断的准确性,拉近



了医生与病因及病情判断的距离,因而被形象地比喻为“可视听诊器”,已被国外发达国家和地区的 ICU、麻醉和急诊等科室作为危重患者监测和评估的常规方法<sup>[19]</sup>。所以针对 H7N9 感染后的重度 ARDS 患者,我们推荐利用床边超声技术具有定性、定量、定位等特点,随时动态观察胸腔情况,为临床诊断、治疗提供良好的依据,具有较高的临床意义和实用价值。

#### 参考文献

- [1] Belser JA, Gustin KM, Pearce MB, et al. Pathogenesis and transmission of avian influenza A (H7N9) virus in ferrets and mice [J]. *Nature*, 2013, 501(7468):556-559.
- [2] Zhou J, Wang D, Gao R, et al. Biological features of novel avian influenza A (H7N9) virus [J]. *Nature*, 2013, 499(7459):500-503.
- [3] Wang Q, Zhang Z, Shi Y, et al. Emerging H7N9 influenza A (novel reassortant avian-origin) pneumonia: radiologic findings [J]. *Radiology*, 2013, 268(3):882-889.
- [4] Gao HN, Lu HZ, Cao B, et al. Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(24):2277-2285.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergence of avian influenza A (H7N9) virus causing severe human illness—China, February–April 2013 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2013, 62(18):366-371.
- [6] 严姝瑛, 张翔宇. 食道压测定在急性呼吸窘迫综合征中的临床研究[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2012, 19(6):382-384.
- [7] 俞森洋. 对重修急性呼吸窘迫综合征诊断标准的思考[J]. *中国危重病急救医学*, 2011, 23(11):641-644.
- [8] 刘大为. 机械通气与急性呼吸窘迫综合征[J]. *中国危重病急救医学*, 2010, 22(3):129-130.
- [9] Corte TJ, Wort SJ, Talbot S, et al. Elevated nocturnal desaturation index predicts mortality in interstitial lung disease [J]. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2012, 29(1):41-50.
- [10] Oki M, Saka H, Kitagawa C, et al. Transesophageal bronchoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for diagnosis of sarcoidosis [J]. *Respiration*, 2013, 85(2):137-143.
- [11] Rode B, Vučić M, Siranović M, et al. Positive end-expiratory pressure lung recruitment: comparison between lower inflection point and ultrasound assessment [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2012, 124(23-24):842-847.
- [12] Chico Fernández M, Mohedano Gómez A, García-Fuentes C, et al. Prediction of the clinical usefulness of routine chest X-rays in a traumatology ICU [J]. *Med Intensiva*, 2011, 35(5):280-285.
- [13] 马欢, 郭力恒, 黄道政, 等. 如何应用床旁肺脏超声快速鉴别诊断呼吸困难:“彗尾征”快速识别心源性气促[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(8):499-500.
- [14] Alrajhi K, Woo MY, Vaillancourt C. Test characteristics of ultrasonography for the detection of pneumothorax: a systematic review and meta-analysis [J]. *Chest*, 2012, 141(3):703-708.
- [15] 栾婷, 臧彬. 大剂量沐舒坦对高位颈椎损伤患者的疗效观察[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2012, 19(2):116-117.
- [16] 石俊, 张雄乐, 陈绍雄, 等. 人感染 H7N9 禽流感重症患者抗病毒治疗的思考[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(8):497.
- [17] 张丽娜, 艾宇航, 刘志勇, 等. 重症医学医师主导的床旁目标导向超声心动图检查在 ICU 应用的可行性研究[J]. *中国危重病急救医学*, 2012, 24(12):739-741.
- [18] 邵朝晖, 杨浣宜. 急诊床旁超声心动图在临床应用的价值[J]. *中国超声医学杂志*, 1999, 15(12):911-913.
- [19] 王小亭. “可视听诊器”带来重症医学的技术革命[J]. *协和医学杂志*, 2012, 3(2):244.

(收稿日期:2013-05-08)

(本文编辑:李银平)

## • 科研新闻速递 •

### 吸入一氧化氮并不能降低急性呼吸窘迫综合征患者的病死率

有研究发现,吸入一氧化氮(NO)能改善急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者的氧合,但并不能提高其生存率,该作用可能与患者缺氧严重程度有关。为此,加拿大研究人员进行了一项荟萃分析,旨在研究吸入 NO 能否降低严重 ARDS 患者[氧合指数( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ) $\leq 100$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)]而非轻中度 ARDS 患者( $100$  mmHg $< \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$  mmHg)的病死率。结果研究人员共筛选出 9 个临床试验(1 142 例患者)并对其进行荟萃分析。总体来说,吸入 NO 并不能降低严重 ARDS 患者的病死率(比值比为 1.01, 95%可信区间为 0.78 ~ 1.32,  $P=0.93$ ;  $n=329$ , 共 6 个临床试验),同时也不能降低轻中度 ARDS 患者的病死率(比值比为 1.12, 95%可信区间为 0.89 ~ 1.42,  $P=0.33$ ;  $n=740$ , 共 7 个临床试验)。因此,研究人员认为,吸入 NO 并不能降低 ARDS 患者的病死率。

罗红敏, 胡森, 编译自《Crit Care Med》, 2014, 42(2): 404-412

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24132038>

### 应用一种新型的细胞感染模型观察接受血液透析且患有导管相关感染而被隔离患者的重组人上皮细胞耐甲氧西林金黄色葡萄球菌株的毒力基因

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)是临床上导致严重院内导管相关感染的病原体。为此墨西哥的研究人员应用了一种新型的细胞感染模型——从在墨西哥接受过血液透析且患有导管相关感染而被隔离的患者中分离重组人上皮细胞(RHE)分析 21 株 MRSA 菌株的毒力基因,研究人员通过脉冲场凝胶电泳技术(PFGE)分析该菌的表现型和基因型。研究发现,分离出来的 MRSA 菌株能够黏附和入侵 RHE, 最常见的表现型为:fnbA、fnbB、spa、clfA、clfB、cna、bbp、ebps、eap、sdrC、sdrD、sdrE、efb、icaA 和 agr。71%的耐药菌基因为:ermB、tet(M)、tet(K)、blaZ、qacA、qacB 和 qacC。PFGE 分析发现有相同的菌株,提示血液透析设备可以是导管相关感染的来源。此次研究结果可以为研制预防 MRSA 导管相关感染的疫苗提供依据。

童斌, 胡森, 编译自《Ann Clin Microbiol Antimicrob》, 2014, 13(1): 6

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24405688>