

• 病例报告 •

体外膜肺氧合治疗重症登革热合并暴发性心肌炎 1 例报告

杨婷 陈妙莲 梁宏开 李斌飞 李建伟

2014年6月以来,广东省出现20余年未见的登革热疫情大暴发,至2014年11月,先后有20个地级市发现并上报登革热病例,累计报告高达4万余例,死亡6例。2014年10月8日,本院收治了1例重症登革热合并暴发性心肌炎、心源性休克患者,通过体外膜肺氧合(ECMO)救治成功,现将该患者的救治情况报告如下。

1 病历资料

患者男性,69岁,因发热1周,反复胸闷10d,加重1d,于2014年10月8日入院。患者入院前10d无明显诱因出现心前区闷胀感;7d前开始发热,最高体温38℃,伴畏寒、头晕,无寒战,无咽痛,有视物色觉改变,可自行好转,服药(具体不详)后退热;5d前开始头晕加重,咳嗽,诉痰中有少量鲜红色血液,四肢关节疼痛明显,有腹痛及左侧腰痛;近期有蚊虫叮咬史;既往有高血压、糖尿病病史,血压及血糖控制可。2d前于本院急诊就诊,查血常规示血小板降低至 $44 \times 10^9/L$,登革热病毒抗体IgM(+),IgG(-),登革热病毒核酸检测(-),诊断为登革热,转中山市第二人民医院住院治疗。住院期间患者反复胸闷,且较前加重,心电图提示前壁导联ST段抬高,心肌肌钙蛋白T(cTnT)阳性,于2014年10月8日转回本院,以“胸闷待查”收入心血管内科。患者入院查体:体温38℃,脉搏100次/min,呼吸频率28次/min,血压124/62 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);意识清,面部、躯干皮肤潮红,胸壁、下肢见少许红色皮疹;咽充血,扁桃体I度肿大,双肺呼吸音粗,未闻及干湿啰音;心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音;腹部平软,全腹胀痛,无反跳痛,双肾区叩痛阴性,肠鸣音正常;四肢肌力、肌张力正常,病理征阴性。实验室检查示cTnT 597 μg/L,肌酸激酶及其同工酶升高(CK 714 U/L,CK-MB 73 U/L);胸片示肺部渗出阴影及少量胸腔积液;复查心电图如前述。为排除冠心病、急性心肌梗死(AMI),于当日急诊行冠状动脉(冠脉)造影,术中冠脉未见明显狭窄,考虑急性心肌炎,04:20转入重症医学科监护治疗。入监护室后,患者反复诉胸闷、气促,不能平卧,精神极度疲倦,全身皮肤湿冷并可见花斑样改变。查体:双肺呼吸音粗,双下肺可闻及湿性啰音及呼气末哮鸣音;心律不齐,第一心音强弱不等,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。11:00患者血压出现进行性下降,需要联合使用大剂量多巴胺、肾上腺素、去甲肾上腺素维持血压;血气分析提示严重代谢性酸中毒,乳酸升高,心肌酶、肝酶、N末端脑钠肽

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2015.04.022

作者单位:528403 广东中山,中山市人民医院重症医学科(杨婷、陈妙莲、梁宏开、李建伟),麻醉科(李斌飞)

通讯作者:李建伟, Email: likenwei@21cn.com

前体(NT-proBNP)较前升高,尿量减少(10~15 mL/h),出现多器官功能损害。17:00患者生命体征进一步恶化,意识模糊,给予大剂量升压药(多巴胺 $14 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 、肾上腺素 $0.28 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 、去甲肾上腺素 $1.4 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)后血压仍难以维持(约50~60/40 mmHg);心脏超声示射血分数(EF)0.51,少量至中量心包积液。经会诊后诊断为:重症登革热,重症暴发性心肌炎,心源性休克,多器官功能障碍综合征(MODS),代谢性酸中毒。决定立即行ECMO治疗。19:00实施ECMO辅助治疗,同时以保护性肺通气原则进行机械通气,并予连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)清除炎症介质、稳定机体内环境。药物治疗先后给予利巴韦林抗病毒、维生素C抗氧化、预防感染、营养心肌,保护肝肾功能,改善微循环,营养支持,大剂量激素及丙种球蛋白,输注红细胞、血浆、人血白蛋白等维持血容量及渗透压,输注血小板改善凝血功能等治疗,并行纤维支气管镜下吸痰。采取上述措施后,患者心脏功能逐渐改善,循环趋于平稳,血压逐渐稳定,未出现致命性心律失常及其他ECMO相关并发症。ECMO治疗3d后于10月11日成功脱机,ECMO治疗期间主要检查、检验指标详见表1。此后患者病情好转,各器官功能逐渐恢复正常,10月14日24h尿量达2900 mL,撤除CVVH;10月16日血气分析提示氧合指数327.5 mmHg,撤机拔管;10月24日患者转普通病房继续治疗;11月2日出院。住院期间,患者血液及深静脉导管尖端培养均示表皮葡萄球菌阳性,考虑导管相关性感染,予抗感染治疗后痊愈。病程3周时再次复查登革热抗体IgM(+),IgG(+).

2 ECMO的建立与管理

采用静脉-动脉模式ECMO(VA-ECMO)对本例患者进行辅助治疗,流量维持在2.0~2.6 L/min,并根据血压、心率等指标调整流量及血管活性药物用量,膜肺吸入氧流量为2.0 L/min。ECMO辅助期间予以适当镇静;持续小剂量应用肝素,维持活化凝血酶原时间(ACT)在180~200 s。ECMO辅助期间严密监测患者意识、双下肢皮温、皮色、腿围、生命体征、尿量、血流动力学等指标,每4h完善血气及各项实验室检查,每日复查胸片、心脏超声综合评判患者各器官功能。当ECMO流量逐渐降低至0.5 L/min以下,患者血流动力学稳定,升压药物用量逐步减少,超声心动图证实EF>0.50,内环境稳定时,终止ECMO;停机后观察0.5 h,待患者生命体征及血流动力学平稳后,撤机拔管。

3 讨论

登革热是由登革病毒引起的急性病毒性传染病,传播媒介主要为伊蚊。据世界卫生组织估计,目前全球有超过40%的人生活在登革热流行区,每年有超过1亿人感染登革热,

表 1 1 例 69 岁男性重症登革热并发暴发性心肌炎患者 ECMO 治疗期间主要检查和化验结果

ECMO 时间	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	EF	Lac (mmol/L)	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	NT-proBNP (ng/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	BUN (mmol/L)	Cr (μmol/L)
治疗前	50	0.51	20.46	6 485	547.0	11 258	801	1 805	10.17	191
治疗 1 d	258	0.25	4.72	6 954	315.0	15 227	586	1 368	6.05	114
治疗 2 d	248	0.42	3.05	8 947	254.0	8 143	525	1 190	5.33	112
治疗 3 d	150	0.60	2.01	4 592	88.0	1 408	320	422	6.09	109

注: ECMO 为体外膜肺氧合, PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, EF 为射血分数, Lac 为乳酸, CK 为肌酸激酶, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, NT-proBNP 为 N 末端脑利钠肽前体, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, BUN 为尿素氮, Cr 为肌酐; 1 mmHg = 0.133 kPa

其中 5 万人发展为重症登革热, 每年因登革热死亡者达 2 万人^[1-2]。重症登革热可引起严重出血、血小板减少、血浆渗漏以及肝脏、神经系统、胃肠道、肾脏等多器官功能损害, 如不积极救治, 病死率高达 50%^[3]。由登革热所致的致命性心血管病变较为罕见, 2013 年国外报道 2 例中有 1 例死亡^[4]、1 例抢救成功^[5]。但国内外均未见应用 ECMO 治疗重症登革热合并暴发性心肌炎、心源性休克的报道。

本例患者以“胸闷”为主诉入院, 心电图示多个导联 ST 段改变, 心肌酶、NT-proBNP 升高, cTnT 阳性, 结合既往有高血压及糖尿病病史, 首先需排除冠心病、AMI, 行急诊冠脉造影术后冠脉未见明显狭窄。然而该患者病情发展极其迅速, 在 6 h 后即出现心源性休克、多器官功能损害, 结合患者近期有蚊虫叮咬史, 登革热病毒抗体 IgM (+), 虽 IgG 及病毒核酸检测均为阴性, 但经多位专家会诊讨论后一致认为该患者感染重症登革热, 并发暴发性心肌炎, 尚处在感染早期。考虑到暴发性心肌炎病情发展迅速, 常在数日甚至几小时内出现心功能失代偿及泵衰竭, 决定立即行 ECMO 治疗。

暴发性心肌炎常继发于某些细菌、真菌、病毒感染, 起病急、病情凶险、发展迅速, 临床表现为心源性休克、心力衰竭(心衰)和恶性心律失常, 病死率极高。有报道称采用中西医结合治疗方法可能对该症有效^[6], 但此理论尚停留在个案层面, 并无大量循证医学证据考量。登革热所致暴发性心肌炎发病机制为登革热病毒及代谢产物直接损害心肌, 或者也可通过释放炎症介质介导免疫反应, 杀伤心肌细胞, 这与其他病毒引起心肌炎的发生机制相似^[7]。ECMO 用于治疗心肌炎导致的心源性休克已被广泛接受^[8], 国内外已有越来越多的报道证实 ECMO 在抢救暴发性心肌炎方面疗效满意^[9-12]。本院从 2003 年开始使用 ECMO 以来, 运用 ECMO 技术成功抢救了数十例暴发性心肌炎、心源性休克的重症患者, 并在此方面积累了一些经验^[13-14]。本例患者在短时间内迅速出现泵衰竭, 虽然心脏彩超示 EF 为 0.51, 但在大剂量持续给予升压药物的情况下, 患者血压仍低于 80/60 mmHg, 符合进行 ECMO 辅助治疗的指征。采用 VA-ECMO 模式进行辅助治疗, 通过血液分流减轻左室前负荷, 减少心肌氧耗; 经周围静脉-动脉插管方式可将 80% 的回心血流引至氧合器进行氧合, 并且经 VA-ECMO 氧合后的血流灌注至少可达心排量(CO)的 30%~50%, 能有效改善机体供氧及组织器官的灌注, 弥补了因心衰、CO 减少而导致的组织器官低灌注。另外, ECMO 能部分甚至全部代替心脏泵血功能, 维持血液

循环, 给心脏充分休息的机会, 有利于可逆性心脏病变及心功能的恢复。在应用 ECMO 辅助 3 d 后, 患者心、肝、肾、胃肠道等器官功能明显好转, 血管活性药物用量减少, 内环境紊乱基本纠正, ECMO 流量亦降至停机标准, 予以撤机。本例患者在应用 ECMO 期间, 未出现出血、血栓形成、感染等相关并发症。在 ECMO 撤除后 3 d 及 5 d 又相继撤除 CVVH 及呼吸机, 于入院 16 d 转普通病房治疗, 25 d 出院。病程 3 周后, 复查登革热病毒抗体 IgM (+)、IgG (+), 也再次印证了重症登革热的诊断。

参考文献

- [1] Simmons CP, Farrar JJ, vV N, et al. Dengue [J]. N Engl J Med, 2012, 366 (15): 1423-1432.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 登革热诊疗指南 2014 年第 2 版 [J]. 传染病信息, 2014 (5): 262-265.
- [3] 周伟泽, 张复春. 重症登革热的研究进展 [J]. 国际内科学杂志, 2009, 36 (12): 734-738.
- [4] Miranda CH, Borges MC, Schmidt A, et al. A case presentation of a fatal dengue myocarditis showing evidence for dengue virus-induced lesion [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2013, 2 (2): 127-130.
- [5] Patra S, Bhardwaj G, Manohar JS, et al. Acute myocardial infarction being the presentation of dengue myocarditis [J]. J Cardiovasc Dis Res, 2013, 4 (2): 159-161.
- [6] 张锦华. 中西医结合抢救重症心肌炎合并急性左心衰竭Ⅲ度房室传导阻滞成功 1 例 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17 (3): 162.
- [7] Cooper LT Jr. Myocarditis [J]. N Engl J Med, 2009, 360 (15): 1526-1538.
- [8] 侯晓彤, 杨峰, 童朝晖, 等. 中国开展成人体外膜肺氧合项目建议书 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (11): 769-772.
- [9] 张星宇, 吕利雄, 徐欣晖. 无创正压通气联合主动脉内球囊反搏术成功救治重症心肌炎并发心源性休克 1 例 [J]. 中华危重病急救医学, 2007, 19 (2): 116.
- [10] 王赞赞, 李彤, 刘迎午, 等. 体外膜肺氧合联合主动脉内球囊反搏抢救心源性休克 1 例 [J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24 (12): 766-767.
- [11] Hsu KH, Chi NH, Yu HY, et al. Extracorporeal membranous oxygenation support for acute fulminant myocarditis: analysis of a single center's experience [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2011, 40 (3): 682-688.
- [12] 蒋崇慧, 谢钢, 张励庭, 等. 体外膜肺氧合在急性重症病毒性心肌炎中的应用 [J]. 南方医科大学学报, 2008, 28 (12): 2294-2295.
- [13] 袁勇, 冯力, 董剑廷, 等. 体外膜肺氧合支持下治疗暴发型心肌炎 [J]. 中国循环杂志, 2008, 23 (1): 43-46.
- [14] 侯六生, 谢钢, 蒋崇慧, 等. 影响体外膜肺氧合救治成人心源性休克预后的因素分析 [J]. 中国急诊医学杂志, 2012, 21 (5): 510-513.

(收稿日期: 2014-12-04)

(本文编辑: 李银平)