

• 病例报告 •

ECMO 成功救治 2018 年广东省首例
重症人感染 H7N9 禽流感患者

李建伟 姜海明 李斌飞 梁宏开 吴桂深 徐雪影 侯六生 陈妙莲 阮宗发

528400 广东中山, 广东省中山大学附属中山医院重症医学科

通讯作者: 李建伟, Email: houls666@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.12.019

【摘要】 人感染 H7N9 禽流感易诱发重症急性呼吸窘迫综合征 (ARDS), 传统机械通气无法纠正低氧血症, 患者因而死于持续低氧导致的多器官功能衰竭。体外膜肺氧合 (ECMO) 能提供有效的呼吸支持, 可为重症 H7N9 的救治赢得时间。中山大学附属中山医院收治了广东省 2018 年首例重症 H7N9 患者, 该患者因 H7N9 诱发重症 ARDS, 传统机械通气无法纠正低氧血症, 在 ECMO 辅助下肺部情况逐步改善, 辅助 13 d 后成功脱离 ECMO, 55 d 后转入普通病房, 102 d 后康复出院, 出院随访 2 个月, 患者身体健康, 生活质量良好。本文详细介绍重症 H7N9 的诊治经过, 为今后重症 H7N9 的救治提供经验。

【关键词】 人感染 H7N9 禽流感; 体外膜肺氧合; 急性呼吸窘迫综合征

基金项目: 广东省社会发展领域科技计划项目 (63119)

The first case of severe avian influenza A (H7N9) in Guangdong Province in 2018 successfully treated with extracorporeal membrane oxygenation Li Jianwei, Jiang Haiming, Li Binfei, Liang Hongkai, Wu Guishen, Xu Xueying, Hou Liusheng, Chen Miaolian, Ruan Zongfa

Department of Critical Care Medicine, Zhongshan Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University, Zhongshan 528400, Guangdong, China

Corresponding author: Li Jianwei, Email: houls666@163.com

【Abstract】 Human infection with avian influenza A (H7N9) is easy to induce severe acute respiratory distress syndrome (ARDS), and traditional mechanical ventilation cannot correct hypoxemia, so patients may die from multiple organ failure (MOF) caused by persistent hypoxia. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) can provide effective respiratory support and win time for the treatment of severe H7N9. The first case of severe H7N9 in Guangdong Province in 2018 was admitted to Zhongshan Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University. The case was insult with severe ARDS caused by H7N9, the traditional mechanical ventilation could not correct hypoxemia, and the lung condition gradually improved with ECMO assistance. After 13 days of ECMO support, the patient was successfully weaned from ECMO and was transferred to a general ward after 55 days. After 102 days of rehabilitation, the patient was discharged from hospital and followed up for 2 months, who was in good health and had a good quality of life. This article states the diagnosis and treatment of severe H7N9 in details, providing experience for the treatment of severe H7N9 in the future.

【Key words】 Avian influenza A H7N9; Extracorporeal membrane oxygenation; Acute respiratory distress syndrome

Fund program: Guangdong Province Social Development Science and Technology Plan Project (63119)

人感染 H7N9 禽流感诱发的重症急性呼吸窘迫综合征 (ARDS), 患者因机械通气无法纠正低氧血症而死于持续低氧导致的多器官功能衰竭 (MOF), 病死率极高^[1]。体外膜肺氧合 (ECMO) 能提供有效的呼吸支持, 为重症 H7N9 的救治赢得时间^[2]。2018 年本院收治广东省首例重症 H7N9 患者, 经 ECMO 辅助后得到成功救治, 现将救治体会报告如下。

1 病例介绍

患者女性, 56 岁。因“咳嗽、发热 4 d, 呼吸急促 2 d”于 2018 年 2 月 10 日入住本院重症医学科 (ICU)。患者 4 d 前接触活禽后出现咳嗽, 伴寒颤、发热, 最高体温 39.0℃, 于 2 月 6 日在当地诊所诊治, 拟“急性上呼吸道感染”并予以对症治疗。治疗 2 d 后症状无改善, 出现呼吸急促, 于 2 月 8 日在中山市中医院急诊就诊, 胸部 X 线片示双下肺阴影 (图 1A), 拟“肺部感染”入呼吸内科住院治疗。入院后予面罩吸氧、

头孢呋辛 + 莫西沙星 + 奥司他韦抗感染, 患者气促、低氧无改善, 高流量面罩给氧下, 呼吸频率 32 次/min, 脉搏血氧饱和度 (SpO₂) 0.75 ~ 0.86, 复查胸部 X 线片示双肺阴影增多, 考虑病情重于 2 月 10 日转入 ICU 诊治。入 ICU 后给予气管插管、机械通气、亚胺培南 + 莫西沙星 + 奥司他韦抗感染, 患者低氧仍进行性加重, 辅助 / 控制模式通气, 压力支持 (PS) 水平 16 cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa), 呼气末正压 (PEEP) 24 cmH₂O, 氧合指数 (PaO₂/FiO₂) 41 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 吸入氧浓度 (FiO₂) 1.00, 复查胸片示双肺阴影较前增多 (图 1B)。为改善患者低氧血症, 挽救生命, 紧急行静脉-静脉 (V-V) ECMO 辅助, 经超声引导下于右颈静脉、股静脉置管并成功运行 ECMO, 复查床边胸片示双肺阴影继续增多, 经 ECMO 辅助后低氧血症逐步纠正, 生命体征恢复稳定; 当日中山市疾控中心报告: 2 月 8 日留取肺泡灌洗液

H7N9 病毒 RNA 阳性,迅速将患者转运至本院 ECMO 中心治疗。入 ICU 体查:体温 36.7℃,脉搏 90 次/min,呼吸频率 18 次/min,血压 95/45 mmHg, SpO₂ 0.92,意识模糊,保留气管导管,持续机械通气,双肺呼吸音粗,可闻及湿啰音,急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 30 分。

初步诊断:人感染 H7N9 禽流感;ARDS。

治疗方案:① 镇静肌松、机械通气、V-V ECMO 维持呼吸功能;② 奥司他韦 + 帕拉米韦抗病毒,特治星预防细菌感染;③ 丙种球蛋白、胸腺肽调节免疫功能;④ 留置空肠管行肠内营养支持、限制液体入量,连续性静-静脉血液滤过(CVVH)调节内环境。入 ICU 后使用芬太尼 + 维库溴铵镇静肌松,V-V ECMO 辅助,转速 3 200 r/min,流量 3.5 L/min,同步间歇指令通气(SIMV)模式,通气参数:FiO₂ 1.00,呼吸频率 20 次/min,潮气量(VT)330 mL,PEEP 18 cmH₂O。患者血气指标好转、胸片改善,下调 ECMO 流量和呼吸机参数。2 月 22 日 ECMO 转速 2 100 r/min,流量 2.0 L/min,持续正压通气(CPAP)模式,通气参数:FiO₂ 0.60,PEEP 10 cmH₂O;PaO₂/FiO₂ 185 mmHg;床边胸片示双肺阴影较前明显减少。试停 ECMO 辅助,将流量降至 2.0 L/min,呼吸机参数保持不变,试停 ECMO 后 24 h,PaO₂/FiO₂ 208 mmHg。2 月 23 日成功撤离 ECMO。2 月 24 日患者再次出现发热,最高体温 39.2℃,伴咳黄色痰液,胸片示阴影增多,考虑呼吸机相关性肺炎(VAP)加重,予以美罗培南 + 万古霉素 + 米卡芬净,当日第 3 次 H7N9 病毒 RNA 检测结果阴性,停用奥司他韦、帕拉米韦抗病毒。3 月 6 日患者发热改善,胸片、氧合好转。4 月 8 日由 ICU 转入普通病房治疗,胸片示双肺阴影较前减少(图 1C)。5 月 10 日出院。出院 2 个月后随访,患者身体健康,肺功能正常,生活可自理。

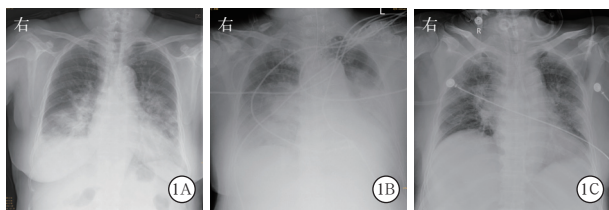


图 1 56 岁女性人感染 H7N9 禽流感患者胸部 X 线片显示,2 月 8 日双下肺阴影(A);2 月 10 日双肺阴影进一步增多(B);紧急行静脉-静脉体外膜肺氧合(V-V ECMO);4 月 8 日双肺阴影明显减少

2 讨论

人感染 H7N9 禽流感是由 H7N9 亚型病毒引起的急性呼吸道传染病,潜伏期一般在 7 d 左右,重症病例早期常有流感样症状,如高热、咳嗽,伴全身肌肉酸痛等,可迅速进展为抗菌药物治疗无效的重症肺炎,甚至诱发重症 ARDS^[1]。重症 ARDS 如得不到有效的呼吸支持,可较快出现休克、MOF,甚至死亡。本例患者接触活禽后出现高热、咳嗽,迅速进展为重症肺炎、ARDS,肺泡灌洗液 H7N9 病毒 RNA 阳性,重症 H7N9 诊断较为明确。H7N9 诱发的重症 ARDS 患者,传统肺保护性通气策略不能纠正低氧,甚至出现严重的 CO₂ 潴留,为纠正持续低氧对器官造成的损害,以及严重 CO₂ 潴留造成的循环功能不稳定,需尽早行 V-V ECMO 辅助^[2]。V-V

ECMO 不仅可改善低氧,纠正 CO₂ 潴留,还可让肺保护性通气策略顺利运行,减少呼吸机相关性肺损伤的发生风险^[3]。

V-V ECMO 的适应证目前尚未达成共识,体外生命支持组织(ELSO)推荐若出现以下 4 种情况应尽早给予患者行 ECMO 辅助^[4]:① 患者死亡风险超过 80%;② FiO₂>0.90 的情况下,PaO₂/FiO₂<80 mmHg;③ Murray 评分 3~4 分;④ ECMO 辅助前机械通气时间<7 d。本例患者完全符合行 V-V ECMO 救治的适应证。V-V ECMO 最大的技术缺陷是再循环,再循环不仅可降低 ECMO 的辅助效能,还可增加 ECMO 相关并发症的发生率^[5]。为尽可能降低再循环造成的危害,我们选择管径较粗的静脉置管,在 B 超引导下将出血端置于肝静脉,回血端置于上腔静脉,条件允许的情况下尽量降低 ECMO 转速,避免高流量造成右心过负荷。

为减少呼吸机相关性肺损伤的发生风险,在 ECMO 辅助下采取肺保护性通气策略:平台压(Pplat)<28 cmH₂O,PEEP 12~18 cmH₂O,VT<6 mL/kg;通过调节 ECMO 流量及氧源使动脉血氧分压(PaO₂)>60 mmHg,SpO₂>0.92,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)维持在正常水平。由于 H7N9 诱发的重症 ARDS 肺渗出较严重,我们在使用高 PEEP 的同时,尽量控制晶体液、血制品的输入,严格控制液体总入量。为减少 ECMO 并发症的发生,常规使用肝素抗凝,将活化凝血时间(ACT)维持在 160~200 s,在条件允许的情况下,尽可能下调 ECMO 流量。

该患者经过 ECMO 辅助,胸片逐步改善、血气氧合好转,辅助 13 d 后成功撤除 ECMO,期间无严重 ECMO 并发症发生。本例患者由于原发病重、管道及有创操作多,在 ICU 治疗期间并发 VAP,但通过调整抗菌药物,期间加强支持治疗,最终控制了感染,成功救治了患者。2014 年初本院收治了 2 例重症 H7N9 患者,在成功撤除 ECMO 后均死于泛耐药鲍曼不动杆菌造成的严重感染,因此,重症 H7N9 患者院内感染的防治极为重要,甚至关系到患者的整体预后。

综上,重症人感染 H7N9 禽流感患者病情重、进展快,当常规机械通气不能纠正低氧血症,需尽早行 V-V ECMO 辅助。虽然 V-V ECMO 在救治重症 H7N9 中起到了极为关键的作用,但机械通气、院内感染防治、营养支持等同样重要。

参考文献

- [1] Yu L, Wang Z, Chen Y, et al. Clinical, virological, and histopathological manifestations of fatal human infections by avian influenza A (H7N9) virus [J]. Clin Infect Dis, 2013, 57 (10): 1449-1457. DOI: 10.1093/cid/cit541.
- [2] Huang L, Zhang W, Yang Y, et al. Application of extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe acute respiratory distress syndrome induced by avian influenza A (H7N9) viral pneumonia: national data from the Chinese multicentre collaboration [J]. BMC Infect Dis, 2018, 18 (1): 23. DOI: 10.1186/s12879-017-2903-x.
- [3] Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome [J]. JAMA, 2009, 302 (17): 1888-1895. DOI: 10.1001/jama.2009.1535.
- [4] Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, et al. Extracorporeal life support organization registry international report 2016 [J]. ASAIO J, 2017, 63 (1): 60-67. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000475.
- [5] Abrams D, Brodie D. Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure: 2017 update [J]. Chest, 2017, 152 (3): 639-649. DOI: 10.1016/j.chest.2017.06.016.

(收稿日期: 2018-07-26)