

## ECMO 联合血浆置换治疗重症巨细胞病毒肺炎的体会

张雪梅 高培阳 郭留学

610072 四川成都, 成都中医药大学附属医院重症医学科

通讯作者: 高培阳, Email: 1028377832@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.025

**【摘要】** 近年来随着骨髓和器官移植技术的开展,巨细胞病毒(CMV)已经成为威胁这类患者的常见致病菌,可引起严重肺部感染、呼吸衰竭而导致患者死亡。CMV 感染肺炎是以受感染细胞形成巨大的 A 型嗜酸性核内及胞质内包涵体为特征的病毒性肺炎。易感染人群常合并免疫功能低下,自身免疫功能恢复是治疗 CMV 感染肺炎的关键,血浆置换治疗在一定程度上能重建患者的自身免疫功能,改善 CMV 感染肺炎患者预后。现报告 1 例体外膜肺氧合(ECMO)联合血浆置换治疗重症 CMV 感染肺炎患者的体会。

**【关键词】** 体外膜肺氧合; 血浆置换; 肾病综合征; 巨细胞病毒肺炎

**基金项目:** 国家自然科学基金面上项目(81373836)

**The experience of extracorporeal membrane oxygenator combined with plasma exchange in treatment of a patient with severe cytomegalovirus pneumonia** Zhang Xuemei, Gao Peiyang, Guo Liuxue

Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan, China

Corresponding author: Gao Peiyang, Email: 1028377832@qq.com

**【Abstract】** In recent years, with the development of bone marrow and organ transplantation, cytomegalovirus (CMV) has become a common pathogen threatening patients having undergone organ transplantation. CMV may cause severe pulmonary infection and respiratory failure, leading to the death of patient with CMV pneumonia. CMV infectious pneumonia is characterized by the formation of huge type A eosinophil inclusion bodies in the nucleus and cytoplasm of the infected cells. The susceptible population is often associated with low immune function, and to promote the recovery of autoimmune function is the key point for treatment of CMV pneumonia, and the plasma exchange therapy can reconstruct the autoimmune function and improve the prognosis of patients with CMV pneumonia to a certain extent. Now the experience of 1 patient of severe CMV pneumonia treated by ECMO combined with plasmapheresis is reported.

**【Key words】** Extracorporeal membrane oxygenation; Plasma exchange; Nephrotic syndrome; Cytomegalovirus pneumonia

**Fund program:** General Program of National Natural Science Foundation of China (81373836)

巨细胞病毒(CMV)肺炎是以受感染细胞形成巨大的 A 型嗜酸性核内及胞质内包涵体为特征的病毒性肺炎。易感染人群常合并免疫功能低下。近年来随着骨髓和器官移植的开展,CMV 已经成为威胁这类患者的常见致病菌,可引起严重肺部感染而导致患者死亡<sup>[1]</sup>。目前文献报道病毒性肺炎疗效差,临床无特效药,病死率高达 80%~90%<sup>[2]</sup>。现报告体外膜肺氧合(ECMO)联合血浆置换治疗 1 例重症 CMV 感染肺炎患者的体会。

### 1 病历简介

患者女性,47 岁。2017 年 2 月 13 日因“咳嗽、憋气 11 d,加重 4 d”由“120”急诊以“重症肺炎,肺炎喘嗽”收入成都中医药大学附属医院重症医学科。患者于 5 个月前出现双下肢胫前水肿,3 个月前于华西医院确诊为肾病综合征,IgA 肾病;平素口服甲泼尼龙 40 mg、每日 1 次,吗替麦考酚酯 750 mg、每日 2 次治疗。入院时体温 37.5℃,脉搏 120 次/min,呼吸频率(RR)32 次/min,血压 119/75 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)0.70。意识清楚,查体合作。口唇发绀,两肺呼吸音粗,双肺可闻及明显干啰音。双下肢胫前轻度水肿,余无特殊。血常规+C-反应蛋白(CRP):白细胞计数(WBC)11.86×10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞比例 0.911,血红蛋白(Hb)141 g/L,CRP 49.3 mg/L,血

小板计数(PLT)225×10<sup>9</sup>/L;肝肾功能+降钙素原(PCT):丙氨酸转氨酶(ALT)83 U/L,白蛋白(ALB)27.5 g/L,PCT 0.08 μg/L;血气分析:吸入氧浓度(FiO<sub>2</sub>)0.90,pH 值 7.423,动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)32.1 mmHg,动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)44.3 mmHg,乳酸(Lac)1.4 mmol/L;细胞免疫功能检查提示 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、T 淋巴细胞均降低,体液免疫检查提示补体 C3 较正常参考值明显下降;胸部 CT 示双肺广泛磨玻璃样变及双肺下叶实变,考虑肺炎或肺水肿,纵隔气肿。初步诊断:①重症肺炎(真菌?细菌?病毒?),重度急性呼吸窘迫综合征(ARDS);②肾病综合征,IgA 肾病。给予无创机械通气,模式及参数为无创正压通气(NPPV),同步间歇指令通气(SIMV),频率 14 次/min,压力支持(PS)16 cmH<sub>2</sub>O(1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa),呼气末正压(PEEP)5 cmH<sub>2</sub>O,FiO<sub>2</sub> 1.00;同时给予亚胺培南西司他丁钠(泰能)、伏立康唑、磺胺类抗菌药物联合治疗。患者严重低氧血症,合并纵隔积气,经 NPPV 后自觉胸痛加重,且氧合指数仅 60 mmHg,符合 ECMO 指征,经与家属沟通后,于 2017 年 2 月 13 日 19:00 给予静脉-静脉 ECMO(V-V ECMO)辅助治疗。ECMO 初始条件设置为:血流量 3.5 L/min,氧流量 3.5 L/min,离心泵转速 3 500 r/min。并给予黄连解毒汤联合升降散等中药清热解毒。于 2017 年 2 月 15 日患者出现感染性休克,给予去

甲肾上腺素泵入维持血压,复查胸部 CT 示双肺广泛实变,多系感染,较 2017 年 2 月 13 日加重。痰培养、血培养、支气管肺泡灌洗液(BALF)培养等病原学检查均为阴性,真菌 D-葡聚糖 665.7 mmol/L, BALF CMV-DNA 阳性。结合患者曾使用过免疫抑制剂,免疫功能低下,临床表现均符合 CMV 感染,考虑为 CMV 感染重症肺炎,给予更昔洛韦抗病毒、丙种球蛋白大剂量冲击、胸腺法新调整免疫状态。患者于 2017 年 2 月 17 日出现呼吸窘迫,RR 44 次/min,行 NPPV 联合 ECMO, SpO<sub>2</sub> 0.88,给予经口气管插管,模式参数为 SIMV [压力调节容量控制通气(PRVC)]+PS, PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O, 频率 12 次/min,潮气量(V<sub>T</sub>)250 mL, PS 12 cmH<sub>2</sub>O, FiO<sub>2</sub> 1.00;同时给予深镇静镇痛、肌肉松弛联合俯卧位通气。治疗 6 d 后患者氧合逐渐好转,可达 200 mmHg,循环稳定,停用去甲肾上腺素。于 2017 年 2 月 24 日出现发热,复查 CT 示双肺广泛实变纤维化,但与 2017 年 2 月 15 日 CT 结果比较实变无明显变化,原纵隔积气基本吸收。但 ECMO 流量不减,肺开始出现纤维化改变,加用血浆置换治疗,并给予中药加味清瘟败毒饮清热凉血。连续进行了 4 次血浆置换后逐渐下调 ECMO 流量,于 2017 年 2 月 28 日停用 ECMO。2017 年 3 月 1 日复查胸部 CT 示双肺广泛实变、渗出、感染吸收,疾病好转。于 2017 年 3 月 19 日脱机拔管。2017 年 3 月 23 日痊愈出院。

## 2 讨论

**2.1 ECMO 的时间:** ECMO 源自心脏手术中的体外循环术(CPB),但其应用范围已经不仅局限于心脏外科手术,临床医生已将 ECMO 成功应用于 ARDS<sup>[3]</sup>、暴发性心肌炎<sup>[4]</sup>、心肺复苏术后、肺动脉高压、H1N1 甲型流感、肺动脉栓塞<sup>[5]</sup>、肺移植、心脏术后、脓毒性心肌病、心源性休克<sup>[6]</sup>、高致病性禽流感<sup>[7]</sup>等疾病。本例患者为 CMV 感染肺炎导致重度 ARDS,氧合极差,同时考虑患者已经合并严重 ARDS 导致的急性肺损伤(ALI)、纵隔气肿等并发症,必须提供足够的氧合支持治疗以缓解患者缺氧状态。但采用面罩吸氧恐怕不能提供足够的氧合支持,如果采用机械通气,又有可能因胸腔正压导致肺损伤内口不易闭合,从而加重纵隔气肿,甚至出现梗阻性休克等危及患者生命。此时 ECMO 无疑是最好的选择。故给予患者 V-V ECMO 辅助氧合支持。经过 15 d 的 ECMO 支持治疗,患者最终痊愈出院。本例患者的成功救治体现了 ECMO 的重要性,为治疗原发病提供了机会和时间。目前关于 ECMO 治疗重度 ARDS 是临床应用发展很有潜力的方向,用 V-V ECMO 替代机械辅助通气可以有效减少过度通气对肺泡的机械损伤,但在大多数情况下 V-V ECMO 仍需要与机械通气联合使用,以防止肺不张及肺水肿的发生。

**2.2 血浆置换可能对免疫功能低下患者感染治疗有益:** 本例患者既往有肾病综合征病史,口服激素、免疫抑制剂治疗 3 个月,导致免疫功能受到抑制,抵抗力下降,容易出现机会性感染。这时体内 CMV 在感染细胞内大量复制后导致发病,出现 CMV 感染肺炎,本病病程短,进展快,可导致呼吸衰竭。CMV 感染肺炎的治疗:首先应停用免疫抑制剂,避免继续免

疫抑制;其次,可给予更昔洛韦等抗病毒药物治疗。有研究显示,使用抗病毒药物后患者病死率有所下降<sup>[8]</sup>;最后,加用胸腺法新、免疫球蛋白等免疫调节药物。目前对 CMV 感染肺炎患者早期进行综合治疗,其病死率已有明显下降<sup>[9]</sup>。但本例患者在给予综合治疗 11 d 后,CMV 感染肺炎未见明显好转,ECMO 参数无明显改变,仍有发热。但在加用血浆置换每日 1 次、连续治疗 4 d 后患者氧合好转,最终逐渐撤机拔管。

血浆置换是利用血细胞分离膜,在体外将患者血液分离成血浆和血细胞成分(红细胞、白细胞、血小板),然后弃去血浆中含有的害致病物质,用等量血浆蛋白置换液代替,再将血细胞成分和等量血浆置换品输回到患者的体内。血浆置换能够减少血液中的有害物质,清除患者体内的致病因子、毒物等相对分子质量较大的蛋白质,从而达到治疗疾病的目的。目前血浆置换技术已非常成熟,临床应用已十分广泛,可用于中毒、肝衰竭、免疫紊乱相关性疾病、黏滞综合征等的治疗,且疗效显著。李弢等<sup>[10]</sup>报道了早期血浆置换治疗重症婴儿 CMV 感染胆汁淤积性肝病的疗效及相关分析,但目前并无关于血浆置换治疗 CMV 感染肺炎的文献报道。血浆置换可通过及时迅速有效清除疾病相关因子,从而在一定程度上清除 CMV,减少 CMV 数量,从而减少其复制;血浆置换还可增加吞噬细胞的吞噬功能和网状内皮系统的清除功能,清除炎症介质,补充正常血浆中细胞、体液等免疫因子,以达到调节免疫状态,恢复患者免疫功能,达到重建自身免疫功能的作用。重建自身免疫功能是治疗 CMV 感染肺炎的关键,结合血浆置换治疗 CMV 感染肺炎的机制,推及血浆置换可能对免疫低下患者感染的治疗有益。

综上所述,CMV 感染肺炎发病急、病死率高,而 ECMO 技术的应用,为疾病的治疗赢得了宝贵时间。自身免疫功能的恢复是治疗 CMV 感染肺炎的关键,血浆置换治疗在一定程度上能重建患者自身免疫功能,改善 CMV 感染肺炎患者预后,且血浆置换可能对免疫低下患者感染治疗也有益。

## 参考文献

- [1] Mutimer D. CMV infection of transplant recipients [J]. J Hepatol, 1996, 25 (2): 259-269.
- [2] Morris DJ. Opportunities for diagnosing cytomegalovirus in pulmonary infections [J]. Thorax, 1995, 50 (1): 3-5.
- [3] 李建伟,梁宏开,吴桂深,等.体外膜肺氧合在成人急性呼吸窘迫综合征中的临床应用[J].中国中西医结合急救杂志, 2017, 24 (1): 40-43. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.013. Li JW, Liang HK, Wu GS, et al. Clinical application of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of adult acute respiratory distress syndrome [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24 (1): 40-43. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.013.
- [4] 郑慧萍,徐敏,张喆,等.体外膜肺氧合在重症爆发性心肌炎患者中的应用[J].中国微创外科杂志, 2017, 17 (2): 141-146, 162. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2017.02.011. Zheng HP, Xu M, Zhang Z, et al. Extracorporeal membranous oxygenation for fulminant myocarditis [J]. Chin J Min Inv Surg, 2017, 17 (2): 141-146, 162. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2017.02.011.
- [5] 高文卿,李彤,胡晓旻,等. ECMO 用于救治类急性心肌梗死的大面积肺栓塞 1 例[J].中华危重病急救医学, 2017, 29 (10): 943-945. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.10.017. Gao WQ, Li T, Hu XM, et al. Massive pulmonary embolism similar to acute myocardial infarction rescued by ECMO: a case report [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (10): 943-945. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.10.017.

(下转第 221 页)