

新疆甲型 H1N1 流感重症病例的临床特征分析

董旭南, 张 南, 徐佩茹, 杨圆圆, 段萌萌

(新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830011)

【摘要】 目的 了解新疆甲型 H1N1 流感确诊重症病例的临床特征, 筛选重症患者死亡的危险因素。方法 回顾性分析 2009 年 10 月 14 日至 2010 年 1 月 14 日新疆各地发生的 161 例重症甲型 H1N1 流感病例的临床资料, 按临床转归将患者分为死亡组(12 例)和存活组(149 例)。建立患者个案信息库, 记录性别、年龄、少数民族例数、转诊次数、基础疾病、首诊时发病天数、最高体温、发热持续时间、器官功能异常、是否需要机械通气、病程总天数及预后; 采用多元逐步 Logistic 回归法筛选重症患者的死亡相关危险因素。结果 161 例患者在咽拭子标本检测确诊后使用奥司他韦(达菲), 其中 60 例患者首诊即使用达菲。23 例患者行机械通气。重症患者常发生在有慢性病者中, 以流感样症状为主, 受累器官多为肺、心、肝、肾、神经系统。12 例死亡, 149 例好转出院。多因素 Logistic 回归分析显示, 基础疾病为心血管疾病、发热持续天数以及心脏、肾脏、神经系统受累是患者死亡的独立危险因素[相对比值比(OR)分别为 20.667、1.445、18.185、46.142、158.156; 95% 可信区间(95%CI)分别为 2.405~177.784、1.086~1.950、1.140~290.062、6.344~335.587、4.270~5 858.255, P 值分别为 0.006、0.012、0.040、0.000、0.006]。结论 心血管疾病、发热持续天数及心脏、肾脏、神经系统受累是影响新疆重症甲型 H1N1 流感患者死亡的独立危险因素。

【关键词】 甲型 H1N1 流感; 重症; 危险因素

中图分类号: R511.7; R181.32 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2011.01.007

Analysis of clinical manifestations of severe cases with influenza A H1N1 in Xinjiang DONG Xu-nan, ZHANG Nan, XU Pei-ru, YANG Yuan-yuan, DUAN Meng-meng. The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang, China

Corresponding author: XU Pei-ru, Email: Xupeiru126@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the characteristics of clinical manifestations of severe cases with influenza A H1N1 and sieve the risk factors causing death of the disease in Xinjiang. Methods The clinical data of 161 cases with severe influenza A H1N1 in Xinjiang from October 14, 2009 to January 14, 2010 were retrospectively analyzed. According to clinical outcome, the patients were divided into a death group (12 cases) and a survival group (149 cases). The case information database was established to record gender, age, nationality, referral number, underlying diseases, the number of days of morbidity at the first diagnosis, maximum temperature, duration of fever, organ dysfunction, the need for mechanical ventilation and the total disease course and prognosis. The multi-factor screening of risk factors related to death was analyzed by multivariable Logistic regression. Results One hundred and sixty-one patients received Tamiflu after the final confirmed diagnosis by throat swab detection, and of them 60 patients received Tamiflu at first diagnosis. Twenty-three patients underwent the mechanical ventilation. The patients with severe symptoms were often those with chronic basic diseases, the flu symptoms being the primary manifestations, the involved multiple organs were lung, heart, liver, kidney and nervous system; after treatment, there were 12 patients dead and 149 patients improved and discharged. The results of multivariable Logistic regression showed that cardiovascular disease as the fundamental disease, duration of fever, cardiac, renal and nervous system involvement were independent risk factors related to patients' death [relative odds ratio (OR) was 20.667, 1.445, 18.185, 46.142, 158.156, respectively; the 95% confidence interval (95%CI) was 2.405 - 177.784, 1.086 - 1.950, 1.140 - 290.062, 6.344 - 335.587, 4.270 - 5 858.255, and the P value was 0.006, 0.012, 0.040, 0.000, 0.006, respectively]. Conclusion Cardiovascular disease, duration of fever, cardiac, renal and nervous system involvement are independent risk factors related to the death in severe cases with influenza A H1N1 in Xinjiang.

【Key words】 Influenza A H1N1; Severe case; Risk factor

2009 年 3 月, 墨西哥暴发甲型 H1N1 流感疫情并很快蔓延全球。甲型 H1N1 流感是一种新型呼吸道传染病, 在我国大陆、台湾、香港地区均有报告病例。自 2009 年 9 月 5 日新疆发现首例甲型 H1N1 流感病例以来, 收治的 181 例危重患者均为输入病例

通信作者: 徐佩茹, Email: Xupeiru126@126.com

作者简介: 董旭南(1966-), 女(汉族), 四川省人, 医学硕士, 硕士生导师, 主任医师。

或与输入病例相关本土病例, 未出现感染来源不明的本土病例。现将本院收治的甲型 H1N1 流感重症病例的资料进行回顾性总结, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源: 181 例患者为 2009 年 10 月 14 日至 2010 年 1 月 14 日新疆各地上报卫生厅确诊病例。均符合卫生部甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年试行版第 1 版)标准^[1]。剔除病历记录不完整、检

查单缺失或复印检查单数据模糊不清而影响本研究可靠性的 20 例患者。共 161 例患者纳入本研究,其中重症患者 149 例,死亡 12 例。

1.2 观察指标及方法:建立个案信息库,记录患者性别、年龄、少数民族例数、转诊次数、基础疾病、首诊时发病天数、最高体温、发热持续时间、器官功能异常、是否需要机械通气、病程总天数、预后,采用多元逐步 Logistic 回归分析法筛选重症患者的死亡危险因素。

1.3 统计学处理:采用 SPSS 13.0 软件,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料用中位数(四分位间距) [$M(Q_R)$]表示;计数资料采用 χ^2 检验;并进行 Logistic 多元回归分析计算相对比值比(OR)和 95%可信区间(95%CI), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料:161 例患者中男 74 例,女 87 例;年龄 14 个月~88 岁,中位数 28(17.5,45.0)岁。成人患者 134 例,儿童 27 例;成人患者平均年龄(31.7±20.8)岁;其中孕妇 19 例,产后 1 例;汉族 95 例(占 59.0%),回族 17 例(占 10.6%),维吾尔族 33 例(占 20.5%),哈萨克族 11 例(占 6.8%),蒙古族 3 例(占 1.9%),柯尔克孜族 1 例(占 0.6%),满族 1 例(占 0.6%);职业以农民为主 35 例(占 21.7%),其他依次为:学生 32 例(占 19.9%),退休、个体、儿童各 17 例(各占 10.6%),无业 13 例(占 8.1%),职员 7 例(占 4.3%),教师 7 例(占 4.3%),司机、工人、公务员各 4 例(各占 2.5%),翻译、军人、民工、业务员各 1 例(各占 0.6%);56 例患有 1 种或以上基础疾病,其中原发性高血压 15 例,糖尿病 15 例,心血管疾病 11 例,慢性支气管炎 7 例,乙型肝炎 2 例,结核感染 2 例,哮喘 2 例,慢性阻塞性肺疾病 2 例,肺气肿 2 例,脑梗死 2 例,肝硬化 1 例,甲状腺功能亢进 1 例,系统性红斑狼疮 1 例,子宫肌瘤 1 例,粒细胞缺乏症 1 例,癫痫 1 例,血小板减少症 1 例,硬皮瘤 1 例,老年性皮肤瘙痒症 1 例,席汉综合征 1 例。转诊次数:7 例转诊 3 次,42 例转诊 2 次,97 例转诊 1 次,15 例没有转诊;平均转诊(1.2±0.6)次。

2.2 临床症状

2.2.1 首诊症状:161 例入选的确诊患者首诊时以流感样症状为主,其中发热 142 例(占 88.2%),咳嗽 150 例(占 93.2%),咯痰 106 例(占 65.8%),疲倦 57 例(占 35.4%),咽痛 44 例(占 27.3%),纳

差 31 例(占 19.2%),流涕 22 例(占 13.7%),恶心 22 例(占 13.7%),肌肉酸痛 21 例(占 13.0%),头痛 19 例(占 11.8%),呕吐 18 例(占 11.2%),胸痛 15 例(占 9.3%),头晕 14 例(占 8.7%),鼻塞 12 例(占 7.4%),咽部充血 11 例(占 6.8%),腹泻 8 例(占 5.0%),畏寒 8 例(占 5.0%),扁桃体肿大 4 例(占 2.5%),关节疼痛 3 例(占 1.9%)。随着病程发展,其他症状有胸闷 35 例(占 21.7%),气短 38 例(占 23.6%),呼吸困难 24 例(占 14.9%),意识不清 6 例(占 3.7%),心慌 5 例(占 3.1%),发绀 5 例(占 3.1%),少尿或无尿 5 例(占 3.1%),咯血 4 例(占 2.5%),双结膜充血 2 例(占 1.2%),抽搐 1 例(占 0.6%),黑水便 1 例(占 0.6%),烦躁 1 例(占 0.6%)。161 例确诊病例治疗过程中均有发热症状,最高体温 41.3℃,平均(39.2±0.7)℃;发热时间 1~33 d,平均(9.0±5.4) d。

2.2.2 合并症:161 例确诊病例中,肺损害 146 例,肺部感染 148 例(双侧感染 93 例、左侧感染 10 例、右侧感染 12 例、双侧积液 19 例、左侧积液 3 例、右侧积液 11 例),呼吸衰竭 112 例,气胸 3 例,肺水肿 3 例,肺淤血 1 例,支气管肺炎 18 例,肺不张 2 例。肝损害 71 例,其中 2 例诊断为中毒性肝炎,其余 69 例为实验室检查结果异常,提示肝损害。心脏损害 65 例,心电图提示异常或心功能不全,其中 3 例患者出现心力衰竭。肾功能不全 14 例,多器官功能衰竭 11 例,电解质紊乱 6 例,感染性休克 4 例,病毒性脑炎 2 例,消化道出血 2 例,神经功能障碍 3 例,结核性脑膜炎 1 例,弥散性血管内凝血(DIC) 1 例。18 例患者同时出现 3 种以上器官功能障碍。

2.3 治疗方法:60 例首诊即使用奥司他韦(达菲),16 例不详;161 例患者在咽拭子标本检测确诊后均使用达菲。患者入院后均进行抗病毒治疗,合并细菌感染加用抗菌药物。81 例使用激素,平均(5.3±4.8) d。23 例行机械通气,其中 5 例行气管切开。

2.4 预后:161 例患者从自感不适到就诊 3~53 d,住院时间为 16.0(11.5,23.0) d,最终 149 例痊愈或好转出院,12 例死亡。死亡病例从发病到死亡时间 7~38 d,平均(17.6±9.5) d。

2.5 多因素回归分析比较(表 1~2):以是否死亡为应变变量(*y*),以性别、年龄、转诊次数、基础疾病、首诊时发病天数、最高体温、发热持续时间、器官功能异常、是否需要机械通气、病程总天数为自变量(*x*),进行 Logistic 回归分析。结果显示,基础疾病为心血管疾病、发热持续天数、心脏受累、肾脏受累、神

表 1 161 例重症甲型 H1N1 流感患者多因素比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (M(Q _R),岁)	少数民族 (例)	转诊次数 ($\bar{x}\pm s$,次)	基础疾病(例)					
		男	女				原发性高血压	慢性肺部疾病	心血管疾病	肾脏疾病	肝脏疾病	糖尿病
死亡组	12	7	5	38(24.0,53.0)	5	1.2±0.9	4	1	5	1	3	1
存活组	149	67	82	28(16.5,45.0)	61	1.2±0.7	11	14	6*	0	0	14

组别	例数	首诊时发病 天数($\bar{x}\pm s$,d)	病程最高体温 ($\bar{x}\pm s$,℃)	发热持续时间 ($\bar{x}\pm s$,d)	器官功能异常(例)					需机械通气 (例)	病程总天数 ($\bar{x}\pm s$,d)
					肺	心	肝	肾	神经系统		
死亡组	12	3.5±2.1	39.3±0.8	11.5±5.9	12	10	9	8	2	12	17.6±9.5
存活组	149	2.8±2.2	39.1±0.6	8.8±5.3 ^b	134	55 ^b	62	6*	1*	11	18.1±9.3

注:与死亡组比较,*P<0.01,^bP<0.05

表 2 161 例重症患者非条件 Logistic 回归死亡危险因素分析

因素	β 值	标准误	χ ² 值	P 值	OR 值	95%CI
心血管疾病	3.029	1.098	7.614	0.006	20.677	2.405~ 177.784
发热持续天数	0.375	0.149	6.297	0.012	1.455	1.086~ 1.950
心脏受累	2.901	1.413	4.214	0.040	18.185	1.140~ 290.062
肾脏受累	3.832	1.012	14.326	0.000	46.142	6.344~ 335.587
神经系统受累	5.064	1.843	7.549	0.006	158.156	4.270~5 858.255

神经系统受累是患者死亡的独立危险因素。

3 讨论

新疆自第一例甲型 H1N1 流感患者确诊以来,确诊病例呈明显增加趋势。从 161 例甲型 H1N1 流感重症患者临床资料分析可见,成年患者多于儿童,成年重症患者平均年龄(37.1±20.8)岁,与国外报道成年人中大多数严重和致命感染者年龄在 30~50 岁及国内报道以中青年为主的结果^[2-5]相似。本组重症患者常发生于有慢性疾病者中,其中前 4 位慢性疾病为原发性高血压、糖尿病、心血管疾病、呼吸系统疾病;患者大多以流感样症状为主,发热、咳嗽、咯痰等,少数出现消化道症状,如恶心、呕吐、腹泻,个别患者出现意识不清、呼之不应等神经系统症状;病程中受累器官多为肺、心、肝、肾和神经系统;确诊后均使用达菲治疗,合并细菌感染者均采用抗菌药物治疗,这些治疗方法均与国内其他报告的结果^[3-4,6]相似。经 Logistic 回归分析,基础疾病为心血管疾病、发热持续天数及心脏、肾脏、神经系统受累是患者死亡的独立危险因素。由于本研究中病例为各地上报病例,病历回顾中无法采集到患者体重情况,故患者是否有肥胖因素无法研究,而肥胖是影响甲型 H1N1 流感重症患者死亡的危险因素^[5,7-10]。

本组 161 例患者病程普遍较长,转诊次数多,从现病史中了解到,大多数患者自感不适时已采用自服感冒药或不治疗,当病情严重出现气短、胸闷、呼吸困难时才去治疗。在首诊的医疗机构中,较多的重症患者首选私人诊所或当地乡卫生所,大多以“上呼

吸道感染”进行治疗,效果不佳时转诊。自身延误治疗以及未及时接受抗病毒治疗也是造成重症甲型 H1N1 流感的因素之一。在各种媒体宣传甲型 H1N1 流感防控知识的同时,如果患者能够提高自身认识,明确高危患病人群,首诊时选择正规医疗机构并接受科学用药指导,病情较重以及高危人群患者及时住院治疗,轻症患者回家遵医嘱治疗并且电话随访,多数甲型 H1N1 流感患者病情不易发展至重症甚至死亡^[11]。本研究中转诊次数多的患者多在县级地区(77 例),发病人群以农民、无业为主,说明经济落后、卫生条件差从一定程度上影响了患者病情转归。所以在疾病流行时,建议医疗疾控机构需要对经济落后、医疗资源缺乏的乡、县给予更多技术支持和关注。

参考文献

- [1] 卫生部办公厅. 甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年试行版第 1 版)[EB/OL]. [2010-01-20]. <http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohyzs/s3585/200905/40478.htm>.
- [2] 王林,林如平,秦小荣,等. 中国内地首例甲型 H1N1 流感患者 115 例密切接触者医学观察分析. 华西医学,2009,24(6):1337-1340.
- [3] 杨靖,卿国忠,彭登高,等. 甲型 H1N1 流感危重症 1 例成功救治体会. 中国危重病急救医学,2009,21(12):754.
- [4] 唐时元,许树云. 甲型 H1N1 流感并发双侧气胸 1 例. 中国危重病急救医学,2009,21(12):737.
- [5] 王毅,鲁燕云,郑俊,等. 高原地区甲型 H1N1 流感危重症患者救治特点分析. 中国危重病急救医学,2010,22(3):153-155.
- [6] 陈定潜,李林华. 中药治疗甲型 H1N1 流感患者伴发麻痹性肠梗阻 1 例报告. 中国中西医结合急救杂志,2009,16(6):329.
- [7] 吕长兴,曹霖,胥志亮,等. 7 例甲型 H1N1 流感危重症患者的救治体会. 中国危重病急救医学,2010,22(3):185.
- [8] 孙甲君,李琛,吴大玮,等. 成人甲型 H1N1 流感伴呼吸衰竭 18 例分析. 中国危重病急救医学,2010,22(3):156-160.
- [9] 李华,马如存. 青海省 75 例重症甲型 H1N1 流感患者临床分析. 中国危重病急救医学,2010,22(3):164-165.
- [10] 刘宁,顾勤,董丹江,等. 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. 中国危重病急救医学,2010,22(3):176-178.
- [11] 王莹. 浅议甲型 H1N1 流感的治疗与防控. 中国中西医结合急救杂志,2009,16(6):368.

(收稿日期:2010-08-11)

(本文编辑:李银平)