临床研究 文章编号:0253-3626(2011)07-0883-03

16例甲型H1N1流感危重症确诊病例临床特征及治疗情况分析

周 菁,许 飞,张 伟
(南昌大学第一附属医院呼吸内科,南昌 330006)

【摘 要】目的:综合分析甲型H1N1流感危重症的临床特征和治疗效果。方法:动态观察16例确诊甲型H1N1流感危重症病例的临床特征,对诊治情况进行回顾性分析。结果:16例危重症患者中,男性6例,女性10例,16例均发生肺部感染,所有患者均有发热,平均发热持续3.64 d入院,咳嗽、乏力、肌肉酸痛、胸闷、恶心等全身症状较多;早期的抗病毒治疗及短期3~7 d的小剂量糖皮质激素及晚期的提高免疫力治疗及广谱包括真菌的抗菌药物使用在部分病例中获得成功,多科医生及护士的密切合作和精细治疗十分重要。结论:甲型H1N1流感病毒致病力及致死率与季节性流感相似,危重症需要早期的抗病毒治疗和后期的抗菌治疗及精细的加强治疗以提高存活率。

【关键词】甲型H1N1流感危重症;奥司他韦;甲型H1N1流感抗体血浆;糖皮质激素;丙种球蛋白;机械通气
【中国图书分类法分类号】R322.8 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-12-06

Clinical feature and therapy effect analysis of 16 cases of critical A H1N1 influenza

ZHOU Jing, XU Fei, ZHANG Wei
(*Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital, Nanchang University*)

【Abstract】*Objective*: To conduct aggregate analysis of the clinical features and therapy effects of critical A H1N1 influenza cases. *Methods*: The clinical features of 16 cases of critical A H1N1 influenza were dynamically observed, and the therapy effects were retrospectively analyzed. *Results*: In the 16 cases, 6 were

作者介绍:周 菁(1981-),女,主治医师,硕士,研究方向:肺部感染。
通信作者:许 飞,男,副主任医师,Email:xfjxmc@163.com。

本文枕骨板障静脉池压迹均在2个及2个以上,最多达6个以上,相互间均有交通融合;另外早期Okamoto曾发现枕骨蛛网膜颗粒压迹在MR所有序列上均为脑脊液信号[5],提示蛛网膜颗粒含脑脊液;而本组板障静脉池CT值在40~60 Hu之间,与血管密度相似,符合板障静脉血管性密度。惜本组病例均未行MRI检查,其枕骨板障静脉池的MR表现可在日后作针对性观察。

枕骨板障静脉池穿凿状骨质缺损的CT表现,非常类似病理性骨质破坏,应注意与颅骨嗜酸性肉芽肿、表皮样囊肿、转移瘤、巨细胞瘤等鉴别,作者在早期也曾误诊过。颅骨嗜酸性肉芽肿多见于儿童和青少年,骨质破坏灶内可见残留小骨片,常伴局部头皮疼痛性包块;颅骨表皮样囊肿即板障表皮样囊肿,可见于任何年龄,多发生于额、顶、枕颅骨板障内,临床主要表现为逐渐增大的无痛性头皮肿块,无明显症状及局部体征[6],颅骨内外板膨胀变薄,骨质缺损呈火山口样改变;颅骨转移瘤患者大都有原发灶,转移引起颅骨骨板变薄,骨质侵蚀、破坏,并形成邻近软组织包块;颅骨巨细胞瘤好发于20~40岁青壮年,好发于颞骨及蝶骨,以蝶骨最为常见,此外也见于额骨及枕骨,CT扫描肿瘤表现为混杂密度肿块,其间有片状钙化和残留骨质,形状为多房状不规则,边缘锐利,肿瘤外周多有骨性包壳存在[7]。以上病变颅骨破坏形态与枕骨板障静脉池形态不尽相同,且共同的特点是病变部位多伴有软组织肿块;而枕骨板障静脉池局部绝不伴软组织肿块,临床多见于老年人,穿凿状骨质缺损不仅多发并均可见交通融合征象,有特定的好发部位即主要位于枕内隆凸下方及隆凸两旁的板障骨内。总之,了解枕骨板障静脉池的这些临床及影像特点有助于与枕骨病理性骨质破坏相鉴别,防止不必要的误诊。

参 考 文 献

[1] 石 瑾,刘 畅,欧 伟.板障静脉的几种显示法[J].解剖学研究,2000,22(1):77-78.
[2] 荣独山.X线诊断学[M].第2版.上海:上海科学技术出版社,2000.77.
[3] (美)基茨(Keats),安德森(Anderson)著,方 慧,等译.正常X线变异图谱[M].第7版.福州:福建科学技术出版社,2005.70-72.
[4] 罗 琳,鱼博浪,张 明.枕骨蛛网膜颗粒压迹的CT研究[J].中国临床医学影像杂志,2003,14(4):237-239.
[5] kamoto K,Ito J,Tokiguchi S,et al.Arachnoid granulations of the pos~fior fossa:CT and MRI findings[J].Clin Imag,1997,21(1):1.
[6] 郑远洪,张兆祥,金中高,等.颅骨表皮样囊肿的CT和MRI诊断[J].中国临床医学影像杂志,2009,20(10):786-788.
[7] 张 凯,张俊廷,张建国,等.颅骨巨细胞瘤的诊断和治疗[J].中华神经外科杂志,2005,21(8):481-483.

(责任编辑:冉明会)

male and the others were female; all of the 16 cases had lung infection. All the cases had fever, and the average persistence time from onset to admission was 3.64 days; the general symptoms were common, including cough, hypodynamia, muscle ache, chest distress, and nausea. Early anti-virus and 3-7days of low-dose glucocorticoids therapies, and immunity enhancement and antibacterial therapies in later period gained success in some cases. The intimate cooperation of multi-department staff and refined therapy were very important. *Conclusion*: The virulence and mortality of A H1N1 influenza is similar to seasonal influenza. As to critical A H1N1 influenza cases, we should afford inchoate anti-virus, and antibacterial therapy and subtle intensive therapy in later period to improve survival.

【Key words】critical A H1N1 influenza; oseltamivir; blood plasma with A H1N1 influenza virus antibody; glucocorticoid; immunoglobulin; mechanical ventilation

2009年3月以来，墨西哥、美国爆发了甲型 H1N1 流感，疫情迅速蔓延全球，我国大陆、台湾、香港地区均有病例报告，疫情曾一度回落，但自 2010 年 11 月份以来，甲流疫情明显加重，预示第二波疫情的到来，随之各地的危重症病例报道迅速增加，全球及国内死亡病例也随之不断增加。南昌大学第一附属医院是江西省定点收治甲流重症危重症医院，集中了省内大部分危重症病例，现将 11 月 13 日-12 月 20 日期间收治的 16 例甲型 H1N1 流感确诊危重症病例的临床特征及治疗情况报告如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

16 例甲型 H1N1 流感患者均为 11 月 13 日-12 月 20 日收治在江西省南昌大学第一附属医院隔离病房的病例，其中男性 6 例，女性 10 例，最小年龄 12 岁，最大年龄 68 岁，平均年龄 30.2 岁。

1.2 诊断标准

卫生部颁布的《甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年试用版第三版)》甲型 H1N1 流感诊断标准。确诊主要包括：出现流感样临床表现，同时有以下 1 种或几种实验室检测结果：①甲型 H1N1 流感病毒核酸检测阳性(可采用 real-time RT-PCR 和 RT-PCR 方法)；②分离到甲型 H1N1 流感病毒；③双份血清甲型 H1N1 流感病毒的特异性抗体水平呈 4 倍或 4 倍以上升高。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 流感相关症状、体征 16 例患者入院后均进行流感相关症状、体征的动态观察，包括发热、乏力、肌肉酸痛、头痛、咽痛、鼻塞、喷嚏、流涕、咳嗽、咯痰等，以及咽喉部、球结膜、肺部体征。

1.3.2 实验室检查 病原学检查由江西省上饶市疾病预防控制中心进行咽拭子标本核酸检测：甲型流感病毒通用(M基因)，H1N1 流感病毒通用(NP 基因)，甲型 H1N1 流感病毒特异(HA 基因)；检测血常规、尿常规、大便常规、肝功能、肾功能、心肌酶、电解质、C 反应蛋白、T 细胞亚群、胸部 X 线片、胸部 CT、心电图等。

1.4 治疗方法

所有患者均在入院后给予奥司他韦(抗病毒治疗，成人危重症 150 mg 每日 2 次，合并细菌感染者加用抗生素，并给与新癀片退热剂及镇咳对症治疗，原发病的治疗按个体。并使用甲强龙 40 mg 每日 1 次，3~7 d，并酌情使用甲型 H1N1流感抗体血浆，丙种球蛋白及胸腺肽免疫治疗，并使用鼻导管或面罩给氧，若不能维持氧合时，改为无创通气，再不能维持氧合时考虑有创通气并使用高 PEEP(10~20 cmH_2O)。使用咪唑安定和(或)吗啡(丙泊酚)镇静，鼻饲加静脉营养支持，维持水电酸碱平衡。

2 结 果

2.1 流感样症状特点

16 例患者流感症状学观察发现，以发热为首发、主要表现者 13 例；10 例患者最高体温超过 39℃，其余 6 例体温最高在 39℃以下，所有患者均出现发热；除外 6 例死亡病例，患者均在入院后 3 d 内体温恢复正常。所有患者均有咳嗽症状，大部分患者病程中出现胸闷，乏力、肌肉酸痛、头痛等全身中毒症状常见，鼻塞、流涕、喷嚏等呼吸道卡他症状少见；少部分患者有腹痛、腹泻、恶心、呕吐等消化道症状。体检多有咽部充血，但无扁桃体肿大，多数患者肺部可闻及湿啰音。

2.2 不同人群临床特点

从目前 16 例发病者来看，18~30 岁的青年患者较多，全身中毒症状偏重，但合并症较少，40 岁以上者多合并有基础疾病，包括：冠心病、糖尿病、心肌梗塞、肾病综合征、肝硬化各 1 例；孕妇 4 例，均为中孕患者，其中死亡 3 例；产妇 3 例，均治愈。除 3 例孕妇外，另外死亡患者包括 18 岁大学生 1例，合并肝硬化、上消化道大出血 1 例，心肌梗塞 1 例，16 例危重症中共死亡 6 例。

2.3 实验室检查情况

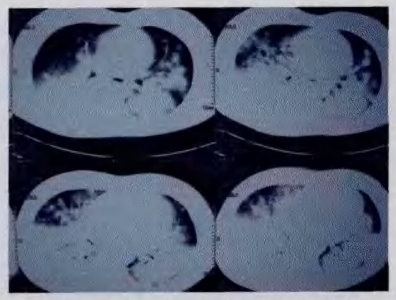
2.3.1 血常规 16 例患者中白细胞计数早期 3 例增高，6 例下降，其余正常，中性粒细胞比例上升的占 14 例，淋巴细胞下降 12 例，危重症患者淋巴细胞比例下降比重症患者更明显；血小板轻微下降者 6 例。

2.3.2 免疫功能检测 16 例患者行免疫球蛋白、补体、C 反应蛋白检测，1 例患者 C3 稍偏低，其余患者均正常，所有患者 C 反应蛋白均升高，最高者达 145 mg/L。12 例患者行 T 细胞亚群检测，患者查 CD4+及 CD8+无明显异常。

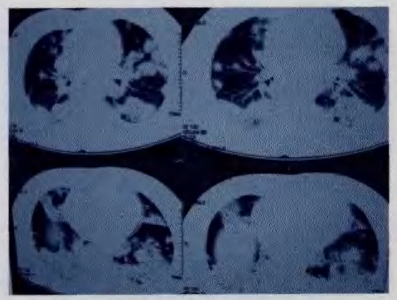
2.3.3 心肌酶谱检测 危重症患者中 16 例患者均出现心肌酶谱升高，以肌酸肌酶及乳酸脱氢酶升高明显，肌酸激酶最高达 3 320 U/L，乳酸脱氢酶最高达 1 333 U/L。

2.3.4 实时荧光 RT-PCR 检测 16 例患者进行咽拭子标本甲型 H1N1 流感病毒核酸检测：均为阳性。

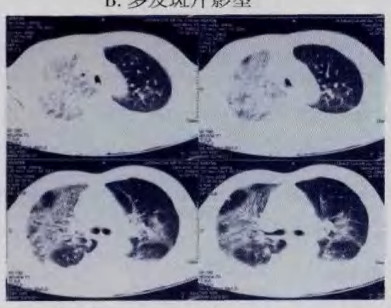
2.3.5 影像学检查 胸部 X 线片及 CT 特点见图 1，主要表现以下 3 种类型：①实变为主型，以实变为主要表现，可合并胸腔积液和团片影；②多发斑片影型；③间质性肺炎型，表现为弥漫性毛玻璃影或网格状阴影。



A. 以实变为主，可合并胸腔积液和团片影



B. 多发斑片影型



C. 间质性肺炎型，表现为弥漫性毛玻璃影或网格状阴影

图 1 甲流患者典型影像学改变

2.4 治疗情况

16 例危重症患者死亡 6 例，治愈 10 例，平均退热时间 1 周，其中 8 例复查病原学，除 1 例 3 周后病毒转阴，其余均 1 周转阴，治愈出院患者出院时肺部阴影大部分吸收，无遗留病灶或纤维化者，使用奥司他韦后未出现明显肝功能损害者，少部分患者有恶心等胃肠道不适。

3 讨 论

2010 年 11 月以来，甲型 H1N1 流感疫情突然加重，发热门诊流感病人急剧增加，随之危重症病例及死亡病例也不断增加，短期内出现的危重症患者的死亡率较普通细菌性重症肺炎明显提高，给临床上尤其是呼吸病及急诊、重症医学专业提出了严峻考验。在我们对这种疾病认识不充分的情况下进行病例特点及诊治经验交流十分重要。总结我们收治的这些患者临床特点如下。

①危重症患者中大多出现血痰、剧烈咳嗽或恶心症状中 1 项，病程大多超过 3 d 未好转，短期可出现恶化。②危重症中大都出现肺炎及呼吸衰竭表现，且发展迅速，白细胞不高，淋巴细胞比例下降，提示我们对于门诊胸片示肺炎、白细胞不高的患者尤其需要重视，而在病原学特异诊断不容易得到的情况下，医生对病毒性肺炎影像学的把握就显得非常重要。③患者中孕产妇危重症较多，而产妇病情恢复快，其中 1 名危重症孕妇在流产后出现病情明显缓解。但病程晚期再行剖宫产 1 例病情未缓解，最终死亡，提示尽早结束妊娠可以提高抢救成功率。④有严重基础疾病者死亡率较高。其中 1 例合并肝硬化，上消化道大出血，1 例合并心肌梗塞者均为抢救成功，死因不是呼吸衰竭，而是原发病加重，提示有基础疾病者合并甲流，原发疾病可能更加容易恶化，死亡率明显增加。⑤部分患者病情可短时间快速恶化，包括南昌市及江西上饶地区第 1 例死亡患者均表现为迅速出现呼吸衰竭，休克及昏迷，生化指标提示心肌酶谱短期明显升高，以肌酸肌酶及乳酸脱氢酶升高明显，肌酸激酶最高达 3 320 U/L，乳酸脱氢酶最高达 1 333 U/L，原因不明确，提示可能病毒对神经系统和肌细胞的损害引起。

危重症患者中使用有创通气后的抢救成功率仍旧很低，大多患者 1~2 周内使用纯氧及高 PEEP 勉强维持血氧饱和度 90%左右，其中 1 例抢救成功的患者病程中合并上消化道出血肾功能不全、昏迷 3 d 等表现，但通过严格耐心的治疗机等待后，病情出现了奇迹般的改善，并成功自然免除胎儿，使我们的信心得到鼓舞，这名患者早期使用过小剂量皮质激素 1 周抑制炎症反应，后期使用了丙种球蛋白，胸腺肽增强免疫力，并使用过抗体血浆，病程中出现再次发热，白细胞增高等继发感染时为痰、血未培养出细菌，且胸片未提示阴影增多，但我们使用了广谱细菌及真菌覆盖抗菌药物，最终度过了感染关，这些治疗哪些起到了关键作用一时无法确定，尤其是糖皮质激素及抗体血浆的使用争议较多。需要进一步探讨。另外，就是不同科室的医师之间、护士之间的密切合作非常重要，抢救期间患者一般处于镇静状态，极度脆弱，容易产生医源性损害，包括能量供给不足，误吸、输液量过多，褥疮、导管感染等等都可能发生，医师的精细治疗和良好的护理是患者度过难关的保证。

参 考 文 献

[1] 中华人民共和国卫生部甲型 H1N 1 流感诊疗方案.第 3 版.2009.

[2] Fatimah S, Dawood M D, Seema J M D, et al.Emer gence of a novel swine2 origin influenza a(H1N1)virus in humans[J].N Engl J Med, 2009(6):123-126.

[3] 刘亚玲，陈 红，何盛华，等.中国内地首例输入性甲型 H1N1 流感诊治经过及文献复习[J].华西医学，2009，24(6)：1325-1327.

[4] 王玉光，王晓静，杜宏波，等.6 例甲型 H1N1 流感确诊病例中西医证治报告[J].北京中医药，2009，28(6)：403-406.

（责任编辑：冉明会）