

• 甲型 H1N1 流感影像学专题 •

31 例重症和危重症甲型 H1N1 流感患者的临床与影像学表现特点

梁德雄, 蒙光国, 罗文峰, 黎之利, 潘绍芳, 陆普选

【摘要】 目的:探讨重症和危重症甲型 H1N1 流感患者的临床与影像学表现特点。**方法:**回顾性分析 31 例重症和危重症甲型 H1N1 流感患者的临床表现及胸部影像学资料。其中重症甲型 H1N1 流感患者 19 例, 平均 (15.9 ± 5.6) 岁, 体重指数(BMI)平均 19.3 ± 4.2 。危重症患者 12 例, 平均 (23.5 ± 13.6) 岁, BMI 平均 22.2 ± 5.5 。**结果:**重症和危重症患者均有发热、咳嗽、咳痰、乏力等症状, 两肺可闻及湿啰音、哮鸣音。但危重症组患者突出表现为呼吸困难, 少数出现胸痛、紫绀及咳血痰。重症组有肺炎病灶 17 例, 影像表现均为斑点片状影, 两肺受累 7 例, 累及全肺 2 例, 急性肺损伤 3 例; 危重症组患者均有肺炎病灶, 斑点片状影 4 例, 大片状阴影 8 例, 双肺受累 9 例, 累及全肺 7 例, 超过 2/3 的患者发生重症肺炎、中重度低氧血症、急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和呼吸衰竭。**结论:**发热、咳嗽及咳痰等仍然是重症和危重症甲型 H1N1 流感患者的临床特征。高危人群感染甲型 H1N1 流感病毒后较易发展为重症或危重症病例。有基础疾病的患者在出现持续发热的同时, 两肺见广泛磨玻璃密度影及大片状实变影, 应警惕 ARDS 或病毒性肺炎合并细菌或真菌感染。

【关键词】 甲型 H1N1 流感; 肺炎; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R511.7; R814.42; R814.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2010)09-0961-04

Clinical and imaging characteristics of novel influenza A (H1N1) infection in 31 severe and critically ill patients LIANG De-xiong, MENG Guang-guo, LUO Wen-feng, et al. Department of Medicine, the 4th People's Hospital of Nanning, Nanning 530023, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the clinical and imaging characteristics of novel influenza A (H1N1) infection in severe and critically ill patients. **Methods:** The clinical and thoracic imaging materials of 31 severe/critical patients with novel influenza A (H1N1) infection were retrospectively analyzed. There were 19 severe cases with the mean age as 15.9 ± 5.6 years old, body mass index (BMI) 19.3 ± 4.2 ; of the 12 critically ill cases, the mean age was 23.5 ± 13.6 years old, BMI was 22.2 ± 5.5 . **Results:** The main signs and symptoms were fever, cough, expectoration, fatigue; moist rales and wheezing sound on auscultation. Dyspnea was the distinct manifestation in critically ill patients. A few patients had chest pain, cyanosis and bloody sputum. For patients in severe group, pneumonia were found in 17 patients with the imaging findings as spotty and patchy opacities involving bilateral lungs (7 cases), all pulmonary lobes (2 cases); acute lung injury (ALI) was assessed in 3 cases. All of the critically ill patients had pneumonia, with spotty and patchy opacities in 4 cases, large patchy opacities in 8 cases, involving bilateral lungs in 9 cases and all pulmonary lobes in 7 cases. More than 2/3 of the patients had severe pneumonia, hypoxemia (mild/severe), ALI/acute respiratory distress syndromes (ARDS) and respiratory failure. **Conclusion:** Fever, cough and expectoration were the clinical features of novel influenza A (H1N1) infection in severe and critically ill patients. Influenza A (H1N1) in high risk population are apt to develop severe and critical illness, ARDS or viral pneumonia complicated with bacterial or fungal infection should be alerted when patients had underlying diseases, with sustained fever, extensive GGOs and large patchy consolidations.

【Key words】 Influenza A, H1N1; Pneumonia; Tomography, X-ray computed

甲型 H1N1 流感患者通常表现为流感样症状, 可发生肺炎等并发症, 少数患者病情进展迅速, 出现低氧血症、急性肺损伤(acute lung injury, ALI)或急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、呼吸衰竭、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)等, 严重者可导致死亡。目前提倡对重症和危重症患者要加强早期识别

和早期干预。笔者搜集我院 2009 年 10 月 30 日~2010 年 2 月 25 日收治的 31 例甲型 H1N1 流感重症和危重症患者的临床与影像学资料, 并进行回顾性分析, 旨在探讨重症和危重症甲型 H1N1 流感患者的临床与影像学特征。

材料与方法

1. 一般资料

重症和危重症甲型 H1N1 流感的确诊依据卫生部办公厅制定的《甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年第三版)》^[1]。重症肺炎、ALI/ARDS、MODS 参见有

作者单位: 530023 南宁市第四人民医院内科(梁德雄、蒙光国、罗文峰、黎之利、潘绍芳); 518020 广东, 深圳市第三人民医院放射科(陆普选)

作者简介: 梁德雄(1961-), 男, 广西南宁人, 硕士, 副主任医师, 主要从事急性呼吸道传染病研究工作。

基金项目: 南宁市科学研究与技术开发项目(200902086C)

关诊断标准^[2-4]。本组 31 例甲型 H1N1 流感患者中,重症组 19 例,其中男 13 例,女 6 例,年龄 3~55,平均(15.9 ± 5.6)岁,14 岁及以下 9 例;体重指数(body mass index, BMI)平均 19.3 ± 4.2 , 11 例 BMI < 25,合并慢性基础疾病 1 例。危重症组 12 例,其中男 7 例,女 5 例,年龄 4~56 岁,平均(23.5 ± 13.6)岁,14 岁及以下 4 例;BMI 平均 22.2 ± 5.5 ;妊娠期妇女 3 例,分别为孕 35 周、孕 26 周⁺1、孕 22 周⁺6;合并严重慢性基础疾病 6 例。

2. 实验室检测诊断方法

31 例患者均采集双侧鼻拭子、咽拭子或气管吸物标本,即刻送国家指定实验室检测甲型 H1N1 流感病毒核酸。采用 real-time RT-PCR 法,所有患者首次检测甲型 H1N1 流感病毒核酸均为阳性。

3. 影像学检查方法

31 例患者有 27 例采用立位、4 例采用卧位行胸部 X 线平片摄影(CR),包括后前位片或侧位片;20 例采用胸部 CT 扫描,在患者深吸气终末屏气扫描,扫描范围从肺尖到肺底肋膈角水平,准直 10 mm,层间距 12 mm,120 kV、200 mA,螺距 1.2。对兴趣区进行高分辨力 CT(high resolution CT, HRCT)扫描,准直 2.0 mm,间隔 2 mm,骨计算方法。由 2 位高级影像医师进行阅片。

结 果

1. 流行病学史

本组 31 例患者中 21 例有明确与甲型 H1N1 流感患者或发热患者密切接触史。

2. 主要临床表现

重症和危重症组患者从发病到入院的时间分别为 1~15 d 和 1~12 d,平均(4.9 ± 2.4) d 和(6.4 ± 2.5) d。重症组患者以发热、咳嗽、咳痰、乏力为主要症状;危重症组患者以发热、呼吸困难、咳嗽、咳痰为主要症状,少数患者伴胸痛、紫绀、咳血水样痰或铁锈色痰。两组患者双肺均可闻及湿罗音、哮鸣音。危重症组患者中有 4 例出现休克。

3. 实验室检查

重症及危重症组患者白细胞计数尤其是中性粒细胞比率升高,而淋巴细胞比率降低;危重症组有 4 例患者血小板呈进行性下降;危重症组 PaO₂ 及 PaO₂/FiO₂ 显著降低。危重症组 4 例痰、血及支气管灌洗液培养结果:1 例洛菲不动杆菌生长,对亚胺培南耐药;1 例大肠埃希菌生长,对亚胺培南敏感;1 例白色念珠菌生长;1 例血培养为李斯特菌生长,对万古霉素敏感,同时该病例 2 次痰及支气管灌洗液培养均为缺陷假单胞菌生长,对哌拉西林/他唑巴坦敏感,对亚胺培南耐

药,1 次痰培养为鲍曼不动杆菌生长,对亚胺培南及哌拉西林/他唑巴坦敏感。4 例痰涂片为革兰氏阳性(G⁺)球菌,3 例为革兰氏阴性(G⁻)杆菌,1 例痰及粪便涂片找到真菌孢子和菌丝。

4. 胸部影像学表现

31 例患者均接受胸部 X 线检查,20 例接受胸部 CT 检查(图 1~3)。重症组患者有肺炎征象 17 例,两肺受累 7 例,全肺受累 2 例。影像表现为片状磨玻璃密度影及斑点片状高密度影 17 例(图 1);两肺纹理增粗、模糊 2 例。结合 X 线胸部正侧位片和 CT 扫描,病变累及的肺叶依次为左下叶,右下叶,右中叶,右上叶,左上叶;累及的肺段主要是左下叶及右下叶基底段,左下叶背段。危重症患者有肺炎征象 12 例,其中 10 例为重症肺炎,两肺受累 9 例,全肺受累 7 例。影像表现为斑点片状高密度影,边界欠清楚 4 例;大片状形态不规则致密实变阴影,边缘模糊,病灶内可见支气管充气征 8 例;右侧胸腔积液 1 例。病变累及的肺叶依次为:右中叶,右下叶,左下叶,右上叶,左上叶;累及的肺段主要是右中叶内外段,右下叶及左下叶基底段,右下叶及左下叶背段。

危重症组有 1 例气管切开行机械通气的患者,上机后不久即出现肺气压伤,且逐步加重,表现为:纵隔气肿(入院第 4 天)→左下局限性气胸(入院第 7 天)→右侧气胸(入院第 12 天)→左侧气胸(入院第 21 天)。床边 X 线胸片早期难以发现,后经 CT 检查才明确诊断(图 2)。

5. 纤支镜表现

危重症组有 4 例患者予以气管切开行机械通气,临床均诊断为危重症甲型 H1N1 流感、重症肺炎和 ARDS。胸片和 CT 均提示两侧肺野见大斑片状高密度影,边界欠清楚。其中 3 例患者经电子纤维支气管镜检查发现:气管壁内可见肉芽组织增生,并见少许白色伪膜附着;气管,隆突,左、右主支气管黏膜明显充血水肿变窄,管壁环状结构显示不清或消失;气管及左、右主支气管管腔内可见少量血性分泌物或少量浆性分泌物,吸引时见管腔黏膜有少许出血。

6. 病理学表现

1 例死亡病例肺组织病理表现为肺间质组织充血、水肿,少量淋巴细胞、单核细胞、多形核细胞渗出浸润及轻至中度纤维化。肺实质见肺泡上皮增生肥大,肺泡腔纤维蛋白、白蛋白渗出,透明膜形成不明显,巨噬细胞反应增多,部分肺泡腔呈过度充气状态。肺实质及间质小灶性出血,未见细菌及真菌病原体存在(图 4)。上述病理表现提示病毒感染肺炎反应情况。

7. 转归

重症组全部治愈,平均临床治愈时间(9.1 ± 3.5)

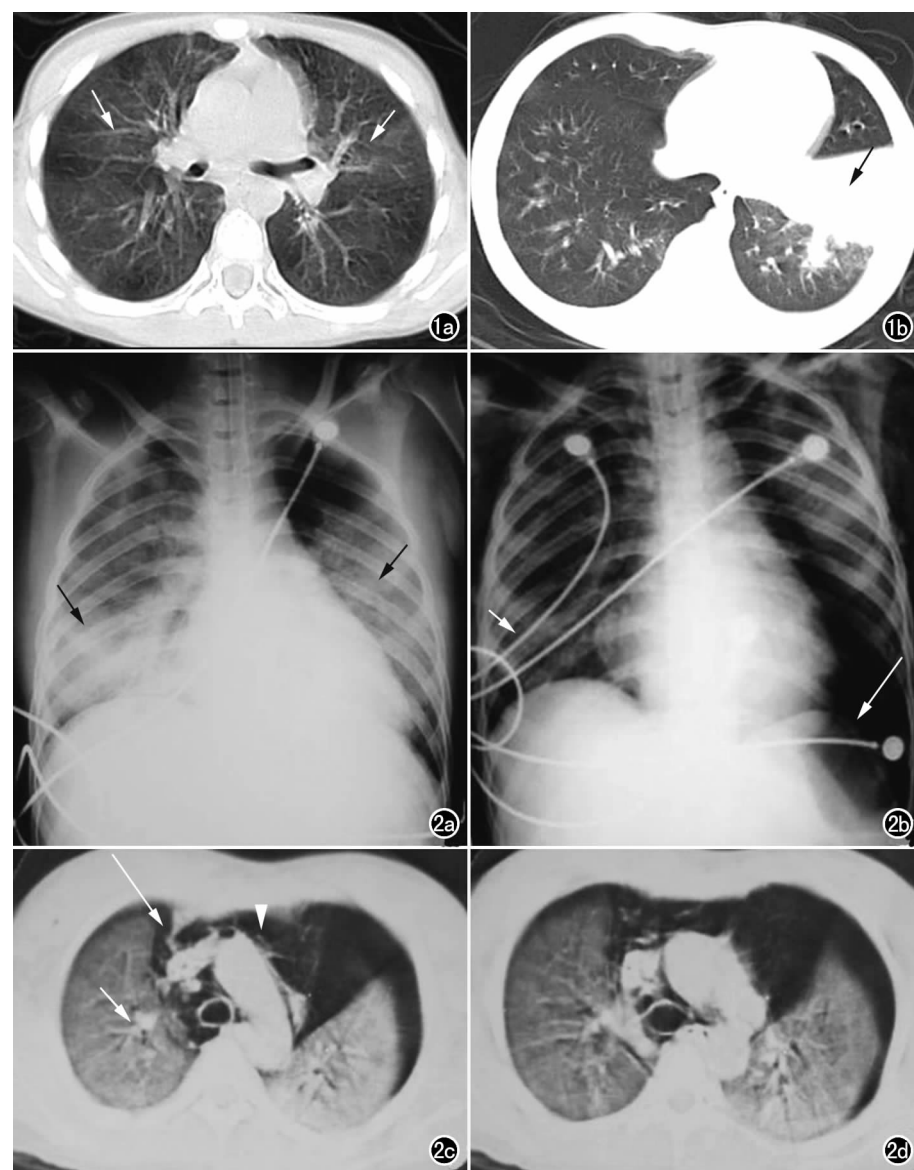


图 1 重症 H1N1 流感患者。a) CT 示两肺弥漫分布轻度磨玻璃密度影(箭); b) CT 示左下肺紧贴斜裂胸膜处见大片致密实变影(箭)。图 2 患者,女,21 岁,危重症,已行机械通气。a) 入院后第 4 天胸片,示两肺可见斑片状影(箭),密度均匀,边缘模糊; b) 入院后第 7 天胸片,示两肺仍可见斑片状影(短箭),密度均匀,边缘模糊,心影稍大。左侧局限性气胸并纵膈气肿(长箭); c) 入院后第 12 天(上呼吸机后)胸部 CT 扫描,双侧两肺野见大斑片状高密度灶(短箭),边界欠清楚,两侧气胸(长箭),左侧肺野受压缩约 20%,纵膈区积气(箭头); d) 入院第 12 天胸部 CT 扫描另一层面。

天;危重症组 8 例痊愈(图 3),平均(15.8 ± 14.1)天。4 例机械通气患者(2 例孕妇,2 例肥胖并合并有严重的慢性基础疾病)因 ARDS、感染性休克及 MODS 而死亡;从发病到死亡最短 9 天,最长 36 天,平均(21.3 ± 7.4)天。

讨论

高危人群感染甲型 H1N1 流感病毒后较易发展为重症或危重症,尤其是孕产妇、肥胖以及有严重慢性基础疾病的患者,短期内病情易恶化,临床上应予以高

度重视。因此,密切观察病情变化,动态监测各项指标尤其是临床表现及影像学改变(如 X 线胸片或 CT 等),有助于评估病情变化和预后,判断治疗效果并及时调整治疗方案。

重症与危重症甲型 H1N1 流感患者均有发热、咳嗽、咳痰、乏力等症状,肺部听诊可闻及湿罗音和哮鸣音;而危重症患者突出表现为持续高热、呼吸困难,少数出现胸痛、紫绀及咳血水样痰或铁锈色痰。据报道,危重症及死亡病例大多由于并发症的发生,包括病毒性肺炎,继发细菌性肺炎等^[5]。根据专家经验,发病前两三天是一个窗口期,在此期间甲型 H1N1 流感患者发热不退可能就是潜在的危重病例。因此,持续高热要特别引起临床的注意^[6]。有证据表明病毒性肺炎合并细菌感染等而造成肺部的混合感染易导致 ARDS 或者呼吸衰竭、MODS 等。在本组 31 例患者中,危重症组患者从发病到入院的时间平均在 1 周左右,入院后体温 $\geq 38^\circ\text{C}$ 仍高达 91.7%,入院第 1 天检查符合 ALI/ARDS 9 例,其中 4 例出现 MODS,超过 2/3 的患者发生重症肺炎,4 例死亡患者痰、血及支气管灌洗液均培养出耐药的 G⁻ 杆菌、G⁺ 球菌和/或真菌,影像学表现为肺叶或肺段实变影、气胸或纵膈气肿等,提示病情加重或死亡与合并细菌感染有关。在墨西哥医院接受治疗的 18 例甲型 H1N1 流

感病例临床调查结果亦显示,有流感样症状期间 5~7 d 发生肺炎,在就诊第 1 天符合 ALI/ARDS 标准的 7 位患者,均出现 MODS^[7]。说明一旦发生 ALI/ARDS,由于严重的混合感染,极易导致 MODS,其预后不良。

影像学检查有助于肺部损害的客观评估及并发症的早期发现,对甲型 H1N1 流感患者的治疗及预后至关重要^[8]。床旁 X 线胸片和胸部 CT 扫描是较常用的检查方法,应视患者具体情况合理选择。笔者遵循患者发热 3 天以上,伴有咳嗽或咳痰者应常规进行胸部

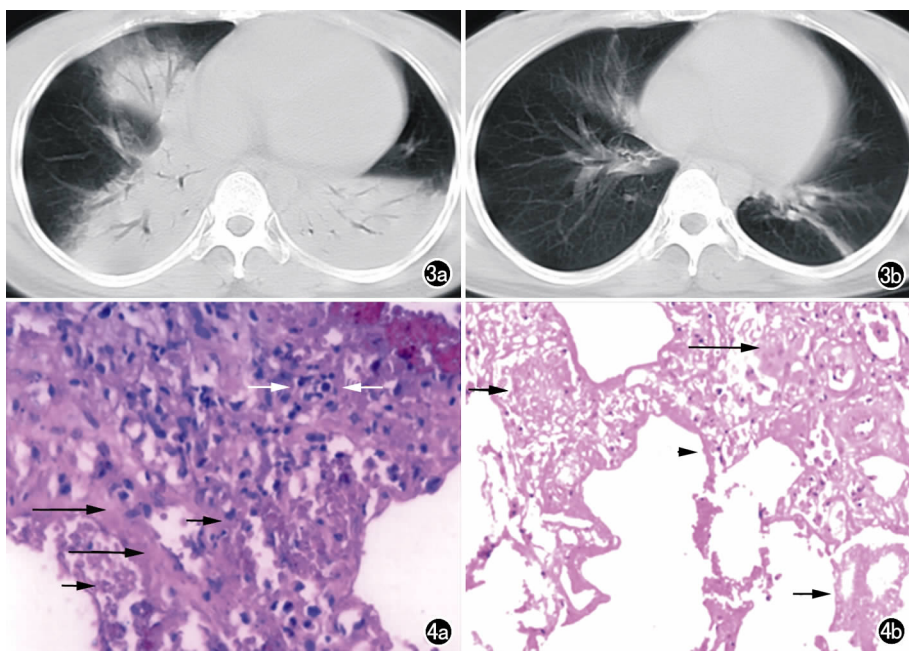


图 3 危重症患者,男,26 岁。a) 入院时胸部 CT 示两肺大片状高密度实变影,高密度影内可见支气管充气征; b) 治疗 7 天后复查胸部 CT,示两肺病灶明显吸收,仅见小片及条索状影。图 4 危重症患者病理图片。a) 病理片示肺组织纤维化(长黑箭),灶状出血(短黑箭),淋巴单核细胞等炎症细胞浸润(白箭); b) 病理片示肺间质疏松水肿及蛋白渗出(短箭),纤维细胞增生(长箭),疑似透明膜形成(箭头)。

摄片或 CT 扫描的原则。本组 31 例患者均抓住了影像检查时机,及时为临床提供了指导诊断和疗效评价的信息。同时,从本组病例中我们也初步总结了甲型 H1N1 流感所致肺部损害的一些影像学特征。90% (18/20) 的甲型 H1N1 流感重症或危重症病例的 CT 表现是肺内片状阴影,呈磨玻璃密度和肺实变密度。病变部位以两下肺散在分布居多,单侧分布以左下肺分布为主。危重症患者病变常表现为两肺多灶性融合性实变。危重症病例两肺多见片状实变影,其内可见充气支气管征,并可合并胸腔积液。广泛的实变也提示在甲流重症肺炎的基础上合并有其它细菌感染的可能。机械通气的患者,可出现纵隔气肿和局限性气胸等并发症。CT 检查更有利于早期纵隔气肿及气胸的发现。甲型 H1N1 流感病毒所引起的肺损伤与 SARS 及人禽流感肺炎主要引起肺间质和弥漫性肺泡损伤^[9,10]有很多相似之处,其基本影像学改变是肺内磨玻璃样密度和肺实变密度,有时可有网状或结节状阴影重叠。本组 12 例危重症患者中有 4 例表现为 ALI, 8 例表现为 ARDS,肺部出现斑片状和大片状融合病变,其中 4 例两肺野为均匀的密度增高影,呈“白肺”表现,其内可见支气管充气征,最终均死亡。在 1 例死亡病例肺组织检查中,发现病理主要表现为肺组织充血、水肿、肺泡上皮增生肥大及小灶性出血等,提示病毒感染肺炎性反应改变。值得一提的是 4 例死亡病例中,在其痰、血及分泌物中均培养出多种细菌或真菌。CT 表现也支持肺部的混合感染。因此,有基础疾病的患者在出现持续发热的同时,两肺见广泛磨玻璃密度影及大片状实变影,应警惕 ARDS 或病毒性肺炎合并细

菌或真菌感染的可能。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部. 甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年第 3 版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2009, 2(5): 257-259.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断与治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.
- [3] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(12): 706-710.
- [4] 北京市科委重大项目“MODS 中西医结合诊治/降低病死率研究”课题组. 多器官功能障碍综合征诊断标准、病情严重度评分及预后评估系统和中西医结合证型诊断[J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(1): 1-3.
- [5] Dawood FS, Jain S, Finelli L, et al. Emergency of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans[J]. N Engl J Med, 2009, 360(25): 2605-2615.
- [6] Jordan H, Mosquera M, Nair H, et al. Swine-origin influenza A (H1N1) virus infections in a school—New York City, April 2009[J]. MMWR, 2009, 58(17): 470-472.
- [7] Preez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon, et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico[J]. N Engl J Med, 2009, 361(7): 680-689.
- [8] 李宏军, 李宁, 金荣华, 等. A-H1N1 肺部感染临床影像表现与病理机制[J]. 放射学实践, 2010, 25(1): 100-101.
- [9] Lee N, Hui D, Wu A, et al. A major outbreak of severe acute respiratory in Hong Kong[J]. N Engl J Med, 2003, 348(20): 1986-1994.
- [10] Lu Pu-xuan, Wang Yi-xiang, Zhou Bo-ping, et al. Radiological features of lung changes caused by avian influenza subtype A H5N1 virus: report of two severe adult cases with regular follow-up[J]. Chin Med J, 2010, 123(1): 100-104.

(收稿日期: 2010-05-11 修回日期: 2010-07-30)