

AIDS合并CMP伴急性呼吸窘迫综合征临床分析

林艳荣

摘要:目的 探讨艾滋病(AIDS)合并巨细胞病毒性肺炎(CMP)伴急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的临床特点、治疗与转归。方法 对ICU收治的12例艾滋病合并巨细胞病毒性肺炎伴ARDS患者的临床表现、影像学特点、血清学指标、T淋巴细胞亚群、治疗及预后进行分析。结果 12例患者均表现为发热、咳嗽、气促症状,呼吸困难进行性加重,肺部听诊可闻及少量湿性罗音,外周血淋巴细胞计数减少,血清白蛋白16~31g/L,CD₄⁺T淋巴细胞绝对计数9~42/μl,乳酸脱氢酶、血乳酸增高,CMV抗体检测阴性,血气分析表现为严重进行性加重的低氧血症,X线胸片检查为两下肺弥漫分布的网状或小结节斑片状淡薄阴影,病灶迅速发展为大片状致密影,经气管插管、呼吸机辅助通气治疗,低氧血症能得到不同程度的改善,但抗巨细胞病毒治疗不能有效阻止病情的进展,病灶很快波及全肺,死亡率高。结论 艾滋病合并巨细胞病毒性肺炎出现ARDS预后差,建议对于CD₄⁺T淋巴细胞计数<50/μl的艾滋病患者应常规预防性使用更昔洛韦口服,防治CMP的发生。

关键词: 艾滋病;巨细胞病毒性肺炎;急性呼吸窘迫综合征

中图分类号: R512.91 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-9727(2012)11-1358-03

Analysis of twelve cases AIDS cases complicated with cytomegalovirus pneumonia and acute respiratory distress syndrome. LIN Yan-rong. (Tuberculosis Department of Nanning Municipal Fourth people's Hospital, Nanning 530023, Guangxi, P. R. China)

Abstract: **Objective** To analyze the clinical characteristics, treatment and outcome of acquired immune deficiency syndrome (AIDS) cases complicated with cytomegalovirus pneumonia (CMP) and acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** The clinical manifestations, imaging features, serum markers, T-lymphocyte subsets, treatment and prognosis of twelve patients with AIDS-related cytomegalovirus pneumonia and ARDS from ICU were evaluated. **Results** Fever, cough, shortness of breath, progressive onset of increased breathing difficulties were recorded in all 12 cases. On lung auscultation, a small amount of moist rales could be heard. The peripheral lymphocyte count of them was lower than normal. The concentrations of serum albumin in the patients were from 16 ~ 31 g/L. Absolute CD₄⁺ T lymphocyte counts were 9 ~ 42 cells/μL. The levels of lactate dehydrogenase and blood lactate increased. The result of CMV antibody test was negative. After endotracheal intubation, mechanical ventilation therapy, the conditions of hypoxemia in the patients was improved to varying degrees. However, anti-CMV therapy could not effectively prevent the progress of the disease, the lesions quickly spread to the whole lung, and caused high mortality. **Conclusions** The prognosis of AIDS cases complicated with cytomegalovirus pneumonia and ARDS is poor and it is suggested that oral ganciclovir is indicated to those with CD₄⁺ T lymphocyte count <50/μL, for controlling the occurrence of CMP.

Key words: Acquired immune deficiency syndrome (AIDS), Cytomegalovirus pneumonia (CMP), Acute respiratory distress syndrome (ARDS).

巨细胞病毒性肺炎是免疫抑制患者最常见的致命性并发症,病情发展极为迅速,最后往往发展为急性呼吸窘迫综合征,预后极差。本文就2011年1月至2012年6月ICU收治的12例艾滋病合并巨细胞病毒性肺炎伴急性呼吸窘迫综合征患者的临床资料,总结分析报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2011年1月至2012年6月入住ICU的艾滋病合并巨细胞病毒性肺炎伴有急性呼吸窘迫综合征患者12例,其中男性7例,女性5例,年龄30~59岁,平均44.3岁;HIV均为性传播感染。1例接受

高效抗逆转录病毒疗法(HAART)治疗20d,11例为新发现HIV抗体(+),未接受抗病毒治疗。12例患者病初均表现为发热,体温38.5~40℃,干咳无痰或少痰,病程14~60d后发展为进行性加重的呼吸困难,呼吸频率30~40次/min,肺部听诊无啰音或仅可闻及少量湿性啰音,予中流量面罩吸氧,但患者仍有明显紫绀,5例出现意识障碍。病初胸部X线片主要表现为两肺(或两下肺)野散在、多发、大小不一的网状或小结节斑片状阴影,症状加重同时肺部病灶迅速发展,融合成边界不清的大片状实变影,并扩展至全肺,病灶边缘模糊,整个肺野透光度下降。胸部CT表现为两肺呈

基金项目 南宁市科学研究与技术开发计划项目(No.20123109)

作者单位 南宁市第四人民医院 广西 南宁 530023

作者简介 林艳荣(1968~),女,副主任医师,主要从事传染病危重症救治工作。

磨砂玻璃样改变的间质性肺炎。实验室检查外周血白细胞总数3例升高($12\sim 26$) $\times 10^9$,9例有不同程度下降($2.5\sim 3.2$) $\times 10^9$,所有患者淋巴细胞数计数下降($0.43\sim 0.76$) $\times 10^9$,平均 0.62×10^9 ;CD₄⁺T淋巴细胞绝对计数分别为9~42/ μ l,平均20.83/ μ l。4例血清CMV抗体检测阳性,8例阴性;动脉血气分析PaO₂34~56mmHg,经面罩吸氧不能纠正,PaO₂/FiO₂<200,符合急性呼吸窘迫综合征诊断^[1]。血清白蛋白16~31g/L,平均22.83g/L;血乳酸脱氢酶增高666~1295mmol/L,乳酸2.39~4.22mmol/L。肺穿刺活检病理检查示肺泡衬覆上皮增生、肿大,单层排列,有的有嗜酸性大核仁,符合巨细胞病毒感染,PAS及D-PAS未见真菌,未见结核病变(见图1)。

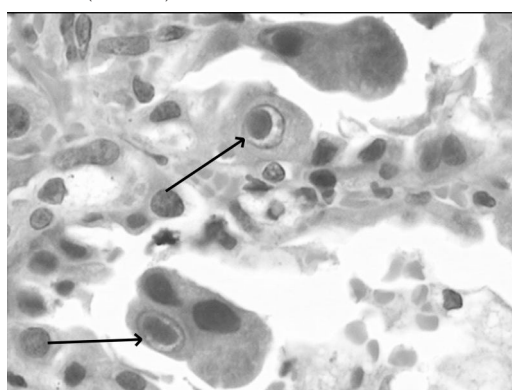


图1 患者肺活检病理检查图(HE $\times 400$)

Fig1 Pathological performance of Lung biopsy

1.2 方法

1.2.1 病原学治疗 更昔洛韦10mg/(kg·d),分2次静脉滴注,联用膦甲酸钠(每次90mg/kg,每日2次,静脉滴注)。因考虑AIDS免疫功能低下,多重细菌感染,也不能排除肺孢子菌肺炎,同时使用广谱抗生素抗菌治疗,抗真菌药物及复方新诺明治疗。

1.2.2 人工气道的建立和机械通气 12例均采用经口气管插管,管内径为7~7.5mm。通气模式均采用同步间歇指令通气(SIMV)+压力支持通气(PSV),其中4例的SIMV为容量型,8例为压力型,潮气量6~8ml/kg,初始设置呼气末正压(PEEP)4~6mmHg,氧浓度100%,咪达唑仑和芬太尼镇静镇痛。根据患者的具体情况调节吸氧浓度及PEEP,并做好气道的湿化和护理。

1.2.3 营养支持对症治疗 冰毯物理降温,维持水电解质平衡及内环境稳定,加强肠内及肠外营养,严格消毒隔离,严防院内感染及职业暴露。

2 结果

经治疗后12例患者低氧血症迅速改善,5例神志不清者意识转清,12~48h吸入氧浓度逐渐下调至50%~70%,血乳酸、乳酸脱氢酶也逐渐下降至正常,

无呼吸机相关性肺损伤发生。但动态观察胸部X线表现肺部病灶仍继续进展,外周血淋巴细胞计数进行性下降($0.16\sim 0.34$) $\times 10^9$,平均 0.24×10^9 ,呼吸机压力支持水平及PEEP逐渐升高至15~20mmHg,曾经下调的氧浓度再度增高,4例出现多器官功能衰竭死亡,6例因治疗后病情无明显好转,家属要求放弃治疗,脱机后于20min至3h内死亡,2例患者治疗后病情好转,顺利脱机、拔管,病情稳定后转普通病房继续病因治疗,机械通气治疗时间4~17d,死亡率83.33%。死亡后肺穿刺病理检查:肺泡上皮增生,肺泡壁纤维组织明显增生,肺泡腔内见较多巨噬细胞,少数肺泡腔内有纤维素性渗出物(图2)。

3 讨论

巨细胞病毒(CMV)属疱疹病毒科,DNA病毒,主要通过密切接触、输血、性接触、母婴传播等途径感染。免疫功能正常者发生CMV感染,常无临床表现,病毒潜伏且常持续存在,免疫功能缺陷时,潜伏病毒重新激活或新的CMV毒株感染都可引起病毒大量复制,导致损伤和疾病。巨细胞病毒感染是免疫抑制患者主要合并症,其中巨细胞病毒肺炎多见且严重,发展为ARDS后,死亡率高达65%~90%^[2]。在AIDS患者,20%合并有巨细胞病毒感染,其中三分之二的病人死于肺部巨细胞病毒性肺部感染^[3]。在50例艾滋病尸解资料显示,艾滋病患者一旦发生条件性感染,致病的病原体以寄生虫感染(41例)和病毒感染(30例)最为多见,其中以巨细胞病毒最多见(22例)^[4]。CMV肺炎主要的临床表现为持续高热、进行性加重的气促和低氧血症,X线胸片示以双下肺为主的弥漫性间质性肺浸润。病情严重、进展迅速,可并发ARDS。CMV肺炎合并ARDS时,低氧血症是造成患者死亡的最常见因素,如不及时应用机械通气,原发疾病引起的缺氧可在短时间内导致患者死亡。机械通气是危重病医学领域应用较为广泛的治疗技术,它能保证患者的通气功能,改善氧在肺泡内的弥散,提高动脉血氧分压,改善外周组织的氧供应,及时应用机械通气治疗能不同程度地纠正缺氧,为CMV肺炎的治疗赢得时间^[5]。

一般CMV肺炎具有一定的自限性、病程持续约2~3周,抗病毒是治疗巨细胞病毒肺炎的重要手段,但抗CMV药物治疗只能抑制巨细胞病毒在体内复制,体内巨细胞病毒消失仍依赖机体免疫功能恢复,尤其细胞免疫功能恢复才能实现。本组12例患者均为晚期AIDS,免疫功能极为低下,CD4⁺T淋巴细胞平均仅为20.8/ μ l,营养状况差,血清白蛋白平均22.83g/L,从开始出现呼吸道症状到入院时病程短的

2周,长者近2个月,出现急性呼吸窘迫综合征后病情急转而下,虽然积极抗CMV及营养支持治疗,但患者的免疫功能继续受损,外周血淋巴细胞计数进行性下降,体内的病毒不可能控制消失,随着病情进展,肺泡壁纤维组织明显增生,肺泡腔内出现较多巨噬细胞,肺泡腔内有纤维素性渗出物,出现肺纤维化,肺顺应性下降,呼吸机支持水平PEEP越来越高,导致脱机困难。

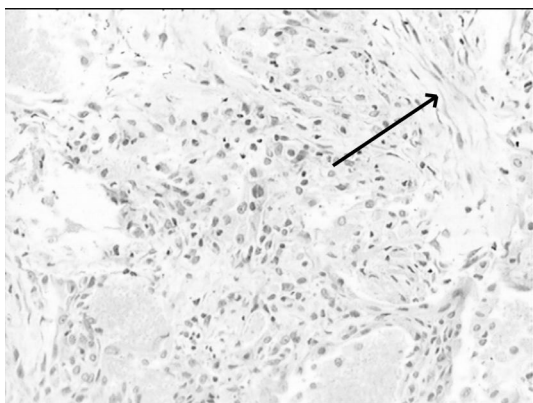


图2 患者死后肺穿刺病理检查图(HE×100)

Fig 2 Pathological performance of lung biopsy

AIDS合并CMP如能早期诊断,早期治疗,抑制病毒的复制,避免发展为ARDS,经HAART治疗后免疫重建,达到清除CMV的目的。国外一项多中心前瞻性研究显示^[6],在出现CMV感染脏器受累/AIDS患者中,95%患者的CD4+T淋巴细胞计数 ≤ 50 个/ μl ,建议:对于CD4+T淋巴细胞计数 <200 个/ μl 的艾滋病病人应定期检查眼底,CD4+T淋巴细胞计数 <50 个/ μl 的病人应常规预防性服药(更昔洛韦口服)。

目前临床诊断CMV感染的常用方法有病毒抗原的分离、血清抗体的检测、核酸杂交法、PCR法查CMV-DNA。CMVpp65抗原测定是唯一能早期提示CMV病毒存在活动性复制的标志,但需3~6d后才能检出^[7]。CMV抗体在初次CMV感染数周后才能检出,且CMV-IgM往往因免疫抑制约有30%不能表达,因此,血清学检查CMV抗体不能作为早期诊断巨细胞病毒性肺炎的有效指标。所以早期诊断艾滋病合并巨细胞病毒性肺炎的关键是结合胸部X线、CT片、临床表现、CD4+T淋巴细胞计数等结果做出正确的判

断,而不能一味的等待病原学结果。通过胸部X线和CT检查可以及早发现CMV肺部感染的征象,间质性肺炎的表现,通过短期复查同时亦可以观察肺部的动态变化而诊断CMV肺炎。

参考文献:

- [1] Chinese medical association critical care medicine branch. The Guidelines for the Diagnosis and Management of Acute lung injury/acute respiratory distress syndrome[J]. Chin Critical Care Med, 2006, 18(12): 706-710. (In Chinese)
(中华医学会危重病分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断和治疗指南[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(12): 706-710.)
- [2] He YB, Mire GL, Xia Y, et al. The analysis of Diagnosis and treatment of 14 cases of cytomegalovirus pneumonia in patients with immunosuppression after Organ transplantation[J]. Intern Med Bilingual Manag, 2007, Vol.7, No.4: 47-48. (In Chinese)
(何元兵, 米日古丽, 夏宇, 等. 器官移植后免疫抑制患者巨细胞病毒肺炎14例诊治分析[J]. 国际内科双语杂志, 2007, Vol.7, No.4: 47-48.)
- [3] Li Hong-jun. A correlative study of CT imaging manifestations with pathology in AIDS patients with pulmonary complications[J]. J Med Imaging, 2008, 18(1): 21-24. (In Chinese)
(李宏军. 艾滋病肺部合并症CT表现与病理对照[J]. 医学影像学杂志, 2008, 18(1): 21-24.)
- [4] WU Hua-cheng, M. Durigon. A Pathologic Study on 50 Cases of Autopsy of Acquired Immunodeficiency Syndrome, Acta universitatis medicinalis secundae Shanghai, 2002, 22(5): 421-437. (In Chinese)
(吴华成, M. Durigon. 50例艾滋病尸体解剖材料的病理学分析[J]. 上海第二医科大学学报, 2002, 22(5): 421-437)
- [5] John JM. Initial management of acute hypoxemia [M]. In: Shoemaker WC, ed. Textbook of critical care. 4th ed. Beijing: Science Press, 2001. 1404-1419
- [6] Erice A, Tiemey C, Hirsch M, et al. Cytomegalovirus (CMV) and human immunodeficiency virus (HIV) burden, CMV end organ disease and survival in subject with advanced HIV infection (AIDS Clinical Trials Group Protocol 360)[J]. Clin Infect Dis, 2003, 37: 567-578.
- [7] Benita ZW, Kerstin C, Eriksson BM, et al. Cytomegalovirus (CMV) DNA amplification from plasma compared with CMV pp65 antigen (ppUL83) detection in leukocytes for early diagnosis of symptomatic CMV infection in kidney transplant patients[J]. Clin Diagnostic Virol, 1996, 7: 99-110

收稿日期: 2012-07-15 编辑: 符式刚