




重症甲流H1N1防治若干意见

第四军医大学西京医院
戚好文



向抗击在防治甲流第一线医 务工作者致敬



重症甲流H1N1防治若干意见

一、诊疗与判别诊疗问题

临床诊疗：当出现以下情况之一者为危重病例：

- 1.呼吸衰竭；
- 2.感染中毒性休克；
- 3.多脏器功效不全；
- 4.出现其它需进行监护治疗严重临床情况

重症甲流H1N1防治若干意见

试验室可确诊：

1. 甲型H1N1流感病毒核酸检测阳性（可采取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流感病毒特异性抗体水平呈4倍或4倍以上升高。



重症甲流H1N1防治若干意见

一、诊疗与鉴别诊疗：

鉴别诊疗：**1.急性间质性肺炎（AIP）**
2.重症肺炎

重症甲流H1N1防治若干意见

急性间质性肺炎（AIP）：

急性间质性肺炎 起病突然，进展快速，呈进行性加重呼吸困难，很快出现呼吸衰竭（I型）。胸部影像学显示两肺为磨玻璃状阴影，可有纤维条索状阴影，小班片状或大班片状阴影，实变样阴影。化验检验显示，白细胞及中性分类不一，血沉增高，血清蛋白电泳显示 α_2 ， γ 球蛋白升高，IgG,IgM升高。抗生素治疗无效。

重症甲流H1N1防治若干意见

重症肺炎：

重症肺炎，发病相对迟缓，高热，寒战，猛烈性咳嗽，咳痰，胸痛。胸部影像学显示单肺或两肺大片状或实变状阴影。白细胞及中性分类均升高。反抗生素治疗有效。

重症甲流H1N1防治若干意见

二、救治时机问题

(一) 分秒必争，30分钟以内为黄金救治时间

时间就是生命，抢救要及时。危重症患者最正确救治时间为发病后半小时，这段时间称谓黄金时间重症患者发病后半小时治疗和36个小时后再治疗死亡率，二者能够相差7倍。对超出这个时间段患者也应该尽早进行救治。

(二) 态度要果断果断，办法要齐全。

重症甲流H1N1防治若干意见

- 监护室准
- 人员准备
- 抢救药品准备
- 抢救器材准备



重症甲流H1N1防治若干意见

三、关于细胞因子及炎性介质阻断制剂应用

必须了解重症甲流H1N1对机体致病机制

重症甲流H1N1防治若干意见

- 甲流H1N1危重症发病机制实质是一个严重感染引发全身系统炎症反应综合症(SIRS)和多脏器功效障碍综合症(MODS)病理及病理生理改变过程。
- 甲流病毒 → 侵入气道上皮细胞 → 复制 → 再复制 → 肺组织变性，炎症，坏死 → 促炎与抗炎失衡 → 机体应激激素过分分泌，血液重新分布，内脏缺血 → 内脏损伤 → 休克 →

重症甲流H1N1防治若干意见

- 缺血，缺氧，细菌移位和内毒素血症 → 激活巨噬细胞 → 同时释放前炎症细胞因子（PIC）TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、PAF等，其中主要为TNF- α 、IL-1 β ，PIC可深入激活多形核细胞（PMN）、巨噬细胞、内皮细胞等效应细胞，后者可释放氧自由基、脂质代谢产物和溶酶体酶等炎症介质，形成级联瀑布效应（cascade effect） SIRS → MODS。

重症甲流H1N1防治若干意见

三、关于细胞因子及炎性介质阻断制剂应用

(一) 甲流H1N1危重症患者所引发SIRS及MODS极为难治，所以，**必须阻断机体本身炎症反应，防止其过分激活反应引发介质瀑布样连锁反应而诱发组织细胞失控损伤及异常免疫反应；尽早，尽快使用阻断机体本身炎症反应和免疫反应药品：**

这是一个最主要治疗策略：

重症甲流H1N1防治若干意见

尽早，尽快使用阻断机体本身炎症反应和免疫反应药品：

1. 乌斯他丁：乌司他丁(**Ulinastatin, UTI**)是一个从人尿中分离纯化蛋白酶抑制剂。

机制：(1)UTI是一个经典**Kunitz**型蛋白酶抑制剂，含有两个活性功效区，各自都有很广抑酶谱，能够结合如胰蛋白酶、 α -糜蛋白酶，丝氨酸蛋白酶和粒细胞弹性蛋白酶（**PMNE**）以及透明质酸酶、巯基酶、纤溶酶、糖水解酶和脂水解酶等各种酶类，与酶结合后抑制酶活性，并促进酶降解

重症甲流H1N1防治若干意见

(三)尽早，尽快使用阻断机体本身炎症反应和免疫反应药品：

1.乌斯他丁(Ulinastatin, UTI):

(2)UTI属于人体内源性抑炎物质，在稳定溶酶体膜同时还能够抑制中性粒细胞与内皮细胞黏附聚集及其活性物质和弹性蛋白酶释放，抑制了细胞因子和炎性递质释放，降低凝血因子损耗

重症甲流H1N1防治若干意见

(三) 尽早，尽快使用阻断机体本身炎症反应和免疫反应药品：

1. 乌斯他丁(Ulinastatin, UTI)：

(3) 保护内皮细胞，降低内皮下胶原暴露机会，阻断内源性凝血开启，减轻组织细胞损伤和功效障碍；

(4) 经过维持促凝和抗凝平衡，降低血液循环中血栓形成，改进微循环；

(5) 降低组织、细胞损伤；改进循环、改进组织灌注；

重症甲流H1N1防治若干意见

(三) 尽早，尽快使用阻断机体本身炎症反应和免疫反应药品：

1. 乌斯他丁(Ulinastatin, UTI) :

(6) 含有**稳定溶酶体膜**，抑制溶酶体酶释放，抑制心肌抑制因子(MDF)产生，去除氧自由基作用；

(7) **UTI不但能抑制PMNE释放**，而且能抑制由PMNE诱导IL-8基因表示和蛋白分泌，从而降低炎症反应对组织损伤；

(8) **UTI可降低血浆TNF- α 、IL-6和IL-10含量**，经过上调抗炎因子和下调促炎因子，调整促炎和抗炎双方力量，促使机体恢复内环境平衡，使机体炎症和抗炎症反应处于一个低水平平衡状态。

重症甲流H1N1防治若干意见

因而对**UTI**对各主要脏器如肺脏、心脏、肝脏、肾脏、血液系统、胃肠系统、大脑等不论是严重感染或是创伤都有强大保护作用。所以乌斯他丁广泛用于不一样原因引发**SIRS**及**MODS**，其效果显著。

使用方法及用量：首次40-80万u/250ml，静滴，q6h，直到病情好转，并伴随病情好转逐步减量

重症甲流H1N1防治若干意见

尽早，尽快使用阻断机体本身炎症反应和免疫反应药品：

2.注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体一抗体融合蛋白（益赛普）： TNF在SIRS及MODS发病机制中占有主要地位，在严重感染，创伤等情况下，巨噬细胞可被激活，释放前炎症细胞因子（PIC）**TNF- α** 、**IL-1 β** 、**IL-6**、**PAF**等，其中主要为**TNF- α** 、**IL-1 β** 。PIC可深入激活多形核细胞（**PMN**）、巨噬细胞、内皮细胞等效应细胞，后者可释放氧自由基、脂质代谢产物和溶酶体酶等炎症介质，形成级联瀑布效应（**cascade effect**），从而诱发**SIRS**，深入造成**MODS**出现。

重症甲流H1N1防治若干意见

尽早，尽快使用阻断机体本身炎症反应和免疫反应药品：

2.注射用重组人II型肿瘤坏死因子受体一抗体融合蛋

（**益赛普**）：益赛普是一个叫肿瘤坏死因子（**TNF**）拮抗剂融合蛋白，能竞争性地与血中肿瘤坏死因子(**TNF**)结合，阻断它和细胞表面**TNF**受体结合，从而降低及阻断人体免疫系统产生过多**TNF**作用。使**TNF**失活。最早用于类风湿性关节炎(**RA**)治疗，取得了显著效果。

重症甲流H1N1防治若干意见

使用方法用量:

成人推荐剂量为每次25mg，皮下注射，qd。注射前用1毫升注射用水溶解。该药使用越早，越好。伴随病情好转可降低用药次数。

重症甲流H1N1防治若干意见

尽早，尽快使用阻断机体本身炎症反应和免疫反应药品：

3. 大黄：泻下攻积，清热泻火，凉血解毒，逐瘀通经。试验证实大黄经过抑制花生四烯酸诱导白细胞聚集反应，抑制炎症介质磷脂酶**A2 (PLA2)** 释放和血小板激活因子 (**PAF**) 合成，抑制了脂质过氧化反应，去除自由基，缓解了机体炎症反应，抑制**TNF- α** ，**IL-1**、等细胞因子产生和释放，阻止中性细胞 (**PMN**) 激活，缓解了机体炎症反应，大黄能保护细胞完整结构，维持细胞间紧密联结，对肠源性肺损伤含有保护作用；

重症甲流H1N1防治若干意见

(三)尽早，尽快使用阻断机体本身炎症反应和免疫反应药品：

3. 大黄：

大黄能有力地阻止SIRS向MODS演变,对已发生MODS患者,大黄含有保护作用,从而降低临床病死率,提升抢救成功率.有力地阻止了休克患者病程向多脏器功效衰竭演变。另外对各种敏感细菌，病毒有显著抑制作用。另外大黄还有抗炎、解热作用，免疫调整作用等。

重症甲流H1N1防治若干意见

(三)尽早，尽快使用阻断机体本身炎症反应和免疫反应药品：

3. 大黄：

使用方法及用量：

- 1.精制大黄粉15.0g-20.0g 用温开水冲服，q8h。**
- 2.生大黄30.0g-60.0g水煎服，q8h。使大便天天保持3-4次。伴随病情好转可逐步减量。**

重症甲流H1N1防治若干意见

(三) 尽早，尽快使用阻断机体本身炎症反应和免疫反应药品：

4. **激素—地塞米松**：短程大剂量地塞米松静脉注入能结合内毒素，减轻毒素对机体损害，抑制**PLA2**及花生四烯酸代谢产物释放，阻断中性粒细胞、激活巨噬细胞，降低血小板活化因子（**PAF**）和氧自由基（**OFR**）产生、，保护细胞生物膜、拮抗内毒素等作用。有良好降温、另外还有抗休克及促进症状缓解作用，降低组织器官水肿并发症它有拮抗机体全身炎症反应。

重症甲流H1N1防治若干意见

(三)尽早,尽快使用阻断机体本身炎症反应和免疫反应药品:

4.激素—地塞米松:

使用方法及用量:

- 1.早期应用肾上腺皮质激素,普通可用地塞米松**40~60mg**,一次静脉滴入,或氢泼尼松**80~120mg**每**6~8**小时**1**次,应用**1~2**天,最长不超出**3~5**天。
- 2.对于极危重病人可用短程大剂量地塞米松:一次静注**100--200mg**,亦可在危急情况下从莫菲氏管滴入,可连续用药**1-3**天,即可逐步减量。

重症甲流H1N1防治若干意见

(三)尽早，尽快使用阻断机体本身炎症反应和免疫反应药品：

5. 654—2（山莨菪碱）：山莨菪碱是传统M胆碱能受体阻滞剂，含有抗内毒素、抗休克、改进和活跃微血管循环，降低内皮细胞损伤、稳定生物膜等作用、保护能量代谢，钙离子拮抗作用和抗氧自由基作用综合，有预防心肌损伤和再灌注损伤作用

使用方法及用量：

短程大剂量山莨菪碱：一次静注20-40mg, 30min后依据病情追加40mg,总量有可达120--240mg/日。或者每隔15min静注20--30mg,直至病情控制；

重症甲流H1N1防治若干意见

(三)尽早，尽快使用阻断机体本身炎症反应和免疫反应药品：

6. 山莨菪碱及地塞米松联合应用： 两药联用优于单独应用。研究证实联合应用其保护器官功效、阻断炎症反应、改进微循环、反抗内毒素作用更强。另外，能显著改进心、肝、肺、肾功效，能遏止住病人危重状态，能降低动物死亡率。临床救治中证实它含有方便、经济、可靠、疗效显著特点，，同时短程大剂量山莨菪碱及地塞米松联合应用能显著减轻单独应用山莨菪碱所出现面部潮红、口干、视力含糊、腹胀、心率加紧等副作用。

重症甲流H1N1防治若干意见

(三) 尽早，尽快使用阻断机体本身炎症反应和免疫反应药品：

6. 山莨菪碱及地塞米松联合应用

其机制：

- ①能使肾脏**ET-1mRNA**表示水平显著降低；
- ②增加微循环灌注量和微循环内移动微粒数量；
- ③逆转胃粘膜内**pH**值下降；抑制血浆胃泌素、胃动素水平升高；
- ④降低血浆**TNF**和**LPO**水平；
- ⑤减轻组织细胞变性、坏死，降低微血栓形成

使用方法及用量：联合大剂量应用地塞米松（**40mg/8h**）、**654-2**（**20mg/8h**）连续**5**天。

重症甲流H1N1防治若干意见

四、抗感染问题

甲流H1N1危重症患者在感染病毒之后常继发各种病原微生物感染，严重感染可造成死亡。应主动快速控制感染，在无明确病原菌情况下，可依据已经明确或最为可能感染灶和该部位感染最常见病原菌来决定，同时考虑当初小区和该医院内部常见细菌谱及其耐药情况。可采取经验性治疗。

重症甲流H1N1防治若干意见

四、抗感染治疗

抗菌素使用标准:

1. 所选药品抗菌谱要广，剂量要大
2. 联适用药（普通两种以上抗生素同时使用），剂量要充分，甲流患者慎用氨基糖甙类抗生素
3. 静脉定时滴注。
4. 应用时间要短。
5. 所选取抗菌素应于72小时后判断其疗效，同时依据病原菌培养和药敏结果，选取敏感抗菌素治疗，普通不宜频繁更换抗生素，以免造成混乱。

重症甲流H1N1防治若干意见

四、抗感染治疗

抗菌素使用标准:

6.对严重感染经主动抗生素治疗未能取得预期效果，且疑有真菌感染者，应及时合理选取抗真菌药品。推荐使用卡泊芬净，卡泊芬净对许多各种致病性曲霉菌属和念珠菌属真菌含有抗菌活性，或者依据真菌培养结果选药。此时，原有抗生素不宜马上全部撤除

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/775203133322011233>