

# 甲型 H1N1 流感危重症患者肺功能及临床表现一年随访

焦以庆 罗艳 孙燕 刘景院 王玉光 李彬 孙海燕 张伟

**【摘要】 目的** 研究甲型 H1N1 流感对患者肺功能及临床表现的长期影响。**方法** 回访 2009 年确诊的甲型 H1N1 流感所致重症肺炎合并急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 的患者 24 例,患者出院约 1 年( $12 \pm 1$  个月)后进行肺功能检查、评价呼吸道症状(咳嗽、咳痰或喘息等)和体征,分析远期改变与患者住院期间病情的关系。**结果** 24 例甲型 H1N1 危重症患者恢复 1 年后,仍有 13 例(54.2%)肺功能异常,其中弥散功能障碍者占 33.3%、出现小气道功能障碍者占 33.3%。肺功能异常多为轻、中度改变。肺功能异常组出现呼吸道症状 6 例(25.0%),肺功能正常组出现呼吸道症状者 1 例(4.2%),二者比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。患者出院 1 年后肺功能改变与患病时病情轻重无显著相关性。**结论** 甲型 H1N1 流感危重症患者出院 1 年后仍有部分患者肺功能异常,伴有较明显的呼吸道症状。应重视对这些患者的监测和随访,进而指导患者进行康复治疗。

**【关键词】** 流感病毒 A 型;H1N1 亚型;危重病;肺功能

**One year follow-up study of pulmonary function and clinical manifestation of patients with severe influenza A (H1N1) virus infection** JIAO Yi-qing, LUO Yan, SUN Yan, LIU Jing-yuan, WANG Yu-guang, LI Bin, SUN Hai-yan, ZHANG wei. Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: LUO Yan, Email: luoyanditanyiyuan@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the long-term change in pulmonary function and clinical manifestation in survivors of patients with severe influenza A (H1N1). **Methods** Total of 24 patients with severe influenza A (H1N1) in 2009 were followed one year after hospital discharge. Physical examination and pulmonary function test were carried out in this study. The relationship between long-term change in pulmonary function and condition of the past hospitalization were assessed. **Results** One year after recovery, there were 54.2% (13/24) patients with abnormal pulmonary function, with the diffusion dysfunction rate as 33.3% (8/24) and small airway dysfunction rate as 33.3% (8/24). There were 6 cases (25.0%) in abnormal pulmonary function group with respiratory symptoms and 1 cases (4.2%) in normal group, which were significantly different ( $P < 0.05$ ). There was no correlation of the pulmonary function one year after hospital discharge and patients' condition during hospitalization. **Conclusions** Impairments in pulmonary function were frequent but generally mild in patients with severe H1N1 infection with one year following-up. It is suggested that those patients associated with respiratory symptoms should be followed-up and take pulmonary function test and guide to perform the rehabilitation therapy.

**【Key words】** Influenza A virus, H1N1 subtype; Critical illness; Pulmonary function

新型甲型 H1N1 流感病毒于 2009 年引起全球性流感大流行,其中部分患者出现重症流感肺炎、急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS),导致严重的肺部损害甚至死亡。重症肺炎及 ARDS 患者恢复后,常会遗留不

同程度的肺部病变,影响患者呼吸功能,对患者的健康和生活质量造成不利的影响,但甲型 H1N1 流感危重症患者恢复期的具体情况尚不清楚。为此,本研究对甲型 H1N1 流感危重症患者恢复 1 年后的肺功能进行检测,并探讨与之相关的因素,以期对今后甲型 H1N1 流感的诊疗和患者的康复治疗提供有益的资料。

## 资料与方法

### 一、研究对象

收集 2009 年首都医科大学附属北京地坛医院

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2012.01.005

基金项目:2009 年中医药行业科研专项(200907001-2A)

作者单位:100015 北京,首都医科大学附属北京地坛医院(焦以庆、罗艳、刘景院、王玉光、李彬、孙海燕、张伟);郑州市第六人民医院(孙燕)

通讯作者:罗艳,Email:luoyanditanyiyuan@163.com

与郑州市第六人民医院确诊的甲型 H1N1 流感重症肺炎合并 ARDS 的患者 24 例,其中首都医科大学附属北京地坛医院 19 例,郑州市第六人民医院 5 例。入组患者中男性 13 例,女性 11 例;平均年龄 29.5 岁(27~39.5 岁)。均符合卫生部《甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年第 3 版)》<sup>[1]</sup>、中华医学会制定的《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》<sup>[2]</sup>和《急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南》<sup>[3]</sup>的诊断标准,并排除慢性呼吸系统疾病(慢性阻塞性肺病、哮喘、肺纤维化和矽肺等慢性肺病者)、慢性心脏疾病和神经精神疾病。受试者均自愿并签署了知情同意书。

## 二、研究方法

1. 肺功能测定:检查患者出院约 1 年(12±1 月)后的肺功能。使用德国 JAEGER 公司 Master Screen 肺功能仪进行肺功能测定。肺功能指标包括常规肺通气指标:潮气量(VT)、肺活量(VC)、氮稀释肺总量(TLC-He)、流速容量环、时间肺活量(第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、最大呼气中期流速(MMEF)、50% 呼气流速(FEF 50)、75% 呼气流速(FEF 75)、每分钟最大通气量(MVV)等。肺弥散功能指标:一口气弥散量(DLCO SB)、弥散率。测定前患者需要休息 30 min,每项指标重复检查 2 次,取最高值。

2. 临床评价:(1)目前评价:采集患者目前的呼吸道症状(咳嗽、咳痰或喘息等)、肺部体征和脉搏血氧饱和度。(2)回顾性评价:回顾分析患者 1 年前住院期间的症状和体征、ARDS 评分<sup>[4-5]</sup>、胸部 CT、血气分析、机械通气和继发感染等临床资料,分析甲型 H1N1 病情与目前肺功能的相关性。

## 三、统计学处理

应用 SPSS 13.0 软件包建立数据库和统计分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。计数资料用发生率描述,采用卡方检验。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用参数统计方法。

## 结 果

### 一、临床症状和体征的改变

24 例患者中仍有较明显呼吸道症状者 7 例

(29.2%),一般体力活动受影响者 10 例(41.7%)。所有患者的脉搏血氧饱和度均大于 95.0%,未发现异常肺部体征。

### 二、肺功能改变

入组患者中肺功能正常 11 例,异常 13 例(54.2%),为轻~中度改变。肺功能异常的主要表现见表 1。

表 1 入组患者出院后一年肺功能的改变[例(%)]

肺功能改变	发生率
换气功能	
弥散功能障碍(DLCO SB↓)	8/24(33.3)
通气功能	
小气道功能病变(FEF 50↓、FEF 75↓、MMEF 75/25↓)	8/24(20.8)
单纯限制性(TLC-He↓)	0(0)
混合性通气功能障碍(小气道病变+限制性改变)	3/24(12.5)
储备功能下降(MVV↓)	7/24(29.2)

肺功能正常组患者 11 例,其中 1 例有呼吸道症状,一般体力活动受影响者 3 例。肺功能异常组患者 13 例,其中 6 例有呼吸道症状,7 例一般活动受影响。两组比较,肺功能异常组存在呼吸道症状的比例显著高于肺功能正常组( $\chi^2 = 3.962, P = 0.047$ );肺功能异常组对于日常活动的影响高于肺功能正常组,但无统计学意义( $\chi^2 = 1.731, P = 0.188$ )(表 2)。同时存在 3 项以上肺功能指标异常者 5 例,均有呼吸道症状并对一般活动有影响。

### 三、出院后肺功能异常与住院期间病情的关系

1. 肺功能与 ARDS 评分:肺功能异常患者中,ARDS 评分分布:D5,1 例;D4,1 例;D3,2 例;A3,7 例;A2,2 例。肺功能正常的患者中,ARDS 评分分布:D5,1 例;D3,1 例;C5,1 例;A4,2 例;A3,5 例;A2,1 例。两组间比较无显著差异。

2. 肺功能与住院指标的关系:分析出院 1 年后的肺功能与住院相关指标间的关系,包括入住 ICU 天数、总住院天数、最差氧合指数以及有创机械通气时间等,肺功能正常组与异常组之间比较均无显著差异,提示患者 1 年后的肺功能改变与患病时病情轻重无显著相关性,见表 3。

表 2 入组患者出院一年后肺功能和临床表现的关系

分组	例数	临床表现	
		咳嗽/咳痰/喘息[例(%)]	一般活动受影响[例(%)]
肺功能正常组	11	1(9.1)	3(27.3)
肺功能异常组	13	6(46.2) <sup>a</sup>	7(53.8)

注:<sup>a</sup> $P < 0.05$

表 3 肺功能与住院指标的关系( $\bar{x} \pm s$ )

分组	例数	住 ICU 天数(d)	总住院天数(d)	最差氧合指数	有创机械通气时间(d)
肺功能正常组	11	12.0 $\pm$ 10.4	23.6 $\pm$ 14.3	148.5 $\pm$ 60.1	5.9 $\pm$ 11.0
肺功能异常组	13	12.3 $\pm$ 7.5	19.7 $\pm$ 8.6	159.1 $\pm$ 43.6	4.5 $\pm$ 7.9
P		0.26	0.23	0.31	0.33

## 讨 论

新型甲型 H1N1 流感危重症患者主要临床表现为严重的 ARDS<sup>[6]</sup>。ARDS 患者恢复期的病理改变主要是肺纤维化<sup>[5]</sup>,肺功能异常主要表现为弥散功能下降和限制性通气障碍改变<sup>[7]</sup>。严重急性呼吸综合征(serve acute respiratory syndrome, SARS)的危重症表现为典型的病毒性肺炎引起的 ARDS,患者康复期肺功能改变主要是肺弥散功能下降<sup>[8-11]</sup>。但也有不同的研究结果,Neff 等<sup>[12]</sup>报道严重 ARDS 存活患者 16 例,出现肺功能异常改变者 9 例(56.25%),肺功能异常主要表现为阻塞性通气功能障碍和限制性通气功能障碍,各占 25%。李艳等<sup>[13]</sup>对 ARDS 存活患者的肺功能进行综述,限制性和阻塞性通气功能障碍的发生率各占约 30%,主要为轻、中度异常,混合性通气功能障碍的发生率相对较低。有研究报道少数 SARS 患者康复期也存在小气道功能障碍<sup>[9]</sup>。

本研究发现新型甲型 H1N1 流感危重症患者恢复 1 年后,仍有 54.2% 的患者遗留肺功能异常改变。本组患者中弥散功能障碍者占 33.3%,肺通气检查出现小气道阻塞性功能障碍者共 8 例(33.3%),通气储备功能下降者占 29.2%。甲型 H1N1 流感康复期患者,肺弥散功能障碍与上述 ARDS 相关研究类似,但有较高比例的患者出现小气道功能障碍。Mauad 等<sup>[14]</sup>报道,甲型 H1N1 流感所致重症肺炎,急性期死亡患者尸解观察,其病理改变可分为 3 种:慢性肺泡损害、坏死性细支气管炎和广泛肺出血,推测坏死性细支气管炎可能是小气道功能障碍的病理学基础。本研究中 25% 患者出院后 1 年仍有咳嗽、咳痰和喘息等呼吸道症状,41.7% 患者一般体力活动受到不同程度的影响,这基本上与肺功能检测结果一致,同时存在 3 项以上肺功能指标异常者,临床症状更明显。

Pepers 等<sup>[15]</sup>认为 ARDS 患者远期肺功能改变与 ARDS 前 3 d 的病程不相关,而与 4~6 d 的病程相关。Suchyta 等<sup>[16]</sup>使用其自建的 ARDS score 预测评分,该评分  $> +20$  时,患者有 82% 的可能性出现 FEV1、FVC 或 TLC 受损,100% 的可能性出现 DLCO 受损。本研究未发现危重症甲型 H1N1 流感患者肺功能异常与住院期间病情程度的确切关系,这可能

是由于未纳入轻症病例及入组病例数较少有关。此外,影响肺功能恢复的因素较多,比如年龄、肥胖、性别、恢复时间以及心功能等因素<sup>[7]</sup>,部分患者未能重视体质恢复性锻炼可能也是一个重要原因。

总之,部分新型甲型 H1N1 流感危重症患者出院后 1 年仍有呼吸道症状和体力活动受限,肺功能异常比较常见。因此,应加强对此类患者出院后的观察,对有相关症状者进行肺功能检测和随访,指导患者进行康复和必要的治疗,从而提高患者的生活质量。

## 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). 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和治疗指南. 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). 中国危重病急救医学, 2006, 18(12): 706-710.
- 4 卢树标. 简易急性呼吸窘迫综合征 ARDS 评估系统的建立及应用效果分析. 广州: 南方医科大学, 2009.
- 5 俞森洋. 呼吸危重病. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 675, 677.
- 7 郑劲平. 肺功能学——基础与临床. 1 版. 广东: 广东省出版集团、广东科技出版社, 2007: 389.
- 8 郭尚德, 贺正一, 焦蕴敏, 等. 严重急性呼吸综合征患者康复期肺功能评价. 中国呼吸与危重监护杂志, 2005, 4(1): 23-26.
- 9 阎锡新, 安树昌, 郝书亭, 等. 河北省 SARS 患者出院 20 个月后肺功能调查分析. 国际呼吸杂志, 2007, 27(12): 885-887.
- 10 安树昌, 阎锡新, Shu-chang AN, 等. 严重急性呼吸综合征患者康复期肺功能研究现状. 国际呼吸杂志, 2007, 27(12): 945-947.
- 11 Ngai JC, Ko FW, Ng SS, et al. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. Respirology, 2010, 15(3): 543-550.
- 12 Neff TA, Stocker R, Frey HR, et al. Long-term assessment of lung function in survivors of severe ARDS. Chest, 2003, 123(3): 845-853.
- 13 李艳, 钱素云. 肺功能测试在急性呼吸窘迫综合征存活者随访研究中的应用. 国际儿科学杂志, 2007, 34(4): 251-253.
- 14 Mauad T, Hajjar LA, Callegari GD, et al. Lung pathology in fatal novel human influenza A (H1N1) infection. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 181(1): 72-79.
- 15 Peters JI, Bell RC, Prihoda TJ, et al. Clinical determinants of abnormalities in pulmonary functions in survivors of the adult



respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis, 1989, 139 ( 5 ) :  
1163-1168.

syndrome survivors. Respiration, 1993, 60 ( 2 ) : 103-108.

( 收稿日期: 2011-06-14 )

- 16 Suchyta MR, Elliott CG, Jensen RL, et al. Predicting the presence  
of pulmonary function impairment in adult respiratory distress

( 本文编辑: 孙荣华 )

焦以庆, 罗艳, 孙燕, 等. 甲型 H1N1 流感危重症患者肺功能及临床表现一年随访 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2012, 6 ( 1 ) : 20-23.

