

改变了宿主免疫抑制状态,也会使毛霉菌病的发生率增多^[3]。本例患者存在糖尿病(血糖控制欠佳)、高血压(血压控制欠佳)、心功能不全等多种基础疾病,且患者年龄大、机体免疫力低下,易导致呼吸系统反复感染,加上长期应用广谱抗菌药物治疗,使肺毛霉菌病的发病率明显升高。

侵袭性毛霉菌病以快速引起组织坏死为最主要的特征,进而侵犯血管,引起血栓的形成。肺毛霉菌病主要表现为抗菌药物难治的发热、咳嗽、胸膜炎性胸痛以及呼吸困难,若侵犯血管可引起致命性的咯血。毛霉菌病和曲霉菌病的临床特点常不易区别^[3]。本例患者的体温升高不明显,但以咳嗽、咳痰、呼吸困难为主要症状,同时血常规白细胞升高明显。所以,临床上对于有明显呼吸道症状,血常规白细胞明显升高的患者,在注意细菌感染的同时,要考虑真菌(尤其是毛霉菌)感染的可能性。

肺毛霉菌病的影像学表现呈现多样性,最常见的有炎性改变、病灶融合、多个结节存在、气蚀样改变、肺不张、胸腔积液、气管壁增厚、肺门或纵隔淋巴结肿大或者正常的影像学结果^[2]。本例患者病初的肺 CT 仅提示炎性变及炎性索条,但影像学的变化很快,1 周后再次复查提示疑似真菌感染。所以,对于肺毛霉菌病患者要及时进行肺部影像学检查,并需定期复查。

毛霉菌病的诊断主要根据患者有潜在诱发因素的基础性疾病,结合其临床表现、病变部位标本真菌涂片及培养,活检发现特征性菌丝和病理改变等来确诊^[4]。以组织学为依据的诊断仍然是诊断的金标准^[3]。该患者有糖尿病等多种基础疾病病史,血糖控制欠佳,多次痰培养提示毛霉菌感染,肺 CT 提示双肺炎症,其内可疑并有真菌感染,可以确诊为肺部毛霉菌病。

毛霉菌病药物治疗中应首选两性霉素 B。由于两性霉素 B 蛋白结合率高(>90%)以及透析性较差,因此有肾功能损伤的患者需监测肾功。临床上两性霉素 B 常见不良反应有寒颤、高热、恶心、呕吐、顽固性低钾血症、肝肾功能损害等。两性霉素 B 脂质体其肾毒性比传统的两性霉素 B 低,因此,对于需要大剂量长期给药治疗的患者,两性霉素 B 脂质体是理想的选择。两性霉素 B 在不同患者中的最佳用量是有差异的,因此,如果患者对药物无不良反应,药物应适当加量至维持量。通常,满足以下所有条件时,毛霉菌病的抗真菌治疗可以不用继续:(1)与感染相关的临床症状和体征消失;(2)在放射线图像中残留的能提示疾病特征的表现稳定或者消失;(3)潜在的

免疫力抑制得到改善^[5]。本例患者治疗过程共用两性霉素 B 5 d,两性霉素 B 脂质体 36 d,合计共用两性霉素 B 类药物 41 d,在该例患者治疗过程中为减小药物引起的不良反应,两性霉素 B(或两性霉素 B 脂质体)逐渐加至维持剂量,且在药物加量过程中除密切监测肾功、离子、肺部 CT、患者临床表现变化外,还积极给予降糖、改善心功能等支持对症治疗,治疗过程中患者病情逐渐好转,肺部 CT 提示炎症逐渐吸收、消散,至出院时病情平稳。此外,本例患者虽有一侧肾脏功能丧失,尿常规提示尿蛋白持续阳性,但在治疗过程中未发现肾功改变,而且尿蛋白从入院时的“+++”变为“+”,所以,即使对有肾脏基础病的患者,两性霉素 B 也是相对安全的。

综上所述,老年人由于合并有糖尿病等多种基础疾病以及抗菌药物的广泛应用等因素,使得肺部毛霉菌病已不再罕见。在诊断及治疗肺部毛霉菌感染过程中,及时、反复行痰培养及肺部影像学等检查对肺部毛霉菌病的早期诊断至关重要,早期诊断及及时应用两性霉素 B 及其脂质体治疗是提高毛霉菌病治愈率的关键。且在两性霉素 B 及其脂质体治疗毛霉菌病过程中,需积极控制血糖、改善患者一般状态,合理规范应用抗菌药物也有重要意义。

参考文献

- [1] Bouza E, Muñoz P, Guinea J. Mucormycosis: an emerging disease? [J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(S 7): 7-23.
- [2] Petrikos G, Skiada A, Lortholary O, et al. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis [J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(Suppl 1): S23-S34.
- [3] Sun HY, Singh N. Mucormycosis: its contemporary face and management strategies [J]. Lancet Infect Dis, 2011, 11(4): 301-311.
- [4] 陈腊梅, 李春阳. 毛霉菌病研究进展 [J]. 中国真菌学杂志, 2007, 2(4): 243-246.
- [5] Uchida Y, Tsukino M, Shigemori W, et al. Diagnosis of pulmonary mucormycosis aiding the diagnosis of small cell lung cancer [J]. J Med Microbiol, 2012, 61 (Pt 11): 1610-1613.

(收稿日期: 2015-05-10 修回日期: 2015-07-05)

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.34.057

左西孟旦治疗 RHF 1 例报道

任航旗, 张红红

(中国人民解放军第五医院 ICU, 银川 750021)

[中图分类号] R541.6+1

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2015)34-4895-02

顽固性心力衰竭(refractory heart failure, RHF)指经过长期治疗,病症仍不见好转,且心力衰竭症状有加重现象,但并非不可治愈的疾病,又名难治性心力衰竭^[1]。通常存在着某些特殊的诱因或者原因,表现为病死率高、发病率高、住院率高、医疗费用高、治疗难度大、疗效差的特点^[2]。RHF 诊断标准采用 2005 年 AHA/ACC 成人慢性心力衰竭指南。使用新型钙离

子增敏剂左西孟旦可明显改善患者大汗淋漓、呼吸困难等临床症状,增强心肌收缩力,减轻心脏负荷,提高心输出量,改善血流动力学指标。综合判断病情,准确把握用药,为患者赢得最佳治疗时机。本院新近诊治 RHF 患者 1 例,现报道如下。

1 临床资料

患者,男,58 岁,退休工人,因突发咽痛伴高热、寒颤 2 d,

呼吸困难 1 d 于 2014 年 4 月 14 日入院。患者 2 d 前受凉后前述症状加重,体温最高 39.5℃,伴发冷寒颤、胸闷。无头晕头痛、腹痛。服用感冒药无缓解。遂就诊于当地市医院,急查血常规,WBC $12.75 \times 10^9/L$,N 90.61%;血气分析示 II 型呼吸衰竭;胸部 CT 示双下肺炎症,收住院,予抗感染及补液等治疗后,症状较前略缓解。次日无明确诱因突然出现呼吸困难,呈进行性加重,血氧饱和度进行性下降至 65%,立即行气管插管接呼吸机辅助通气,但氧合改善不佳,急转入本院 ICU。既往病史:高血压(3 级,极高危)20 年,2 型糖尿病 15 年,药物控制可。冠心病 15 年,心肌梗死 11 年,行经皮冠状动脉介入术(PCI),双下肢动脉粥样硬化闭塞症 1 年。入科查体:T 37.5℃,P 122 次/分,R 28 次/分,BP 114/65 mm Hg(去甲肾上腺素维持下),SPO₂ 80%。患者呈浅昏迷。双侧瞳孔直径约 1 mm,对光反射迟钝。双下肺可闻及大量湿啰音。心率 122 次/分,律齐,未闻及病理性心脏杂音。双下肢皮温低,可见花斑。双足背动脉搏动未触及,左下肢远端伸侧可见 8 cm × 8 cm 黑紫色皮肤溃疡,余查体不合作。辅助检查:血常规 WBC $23.23 \times 10^9/L$,N 92.7%,HGB 127.0 g/L;血凝常规 FIB 7.109 g/L,血气分析 PH 7.12,PO₂ 38.00 mm Hg,PCO₂ 58.50 mm Hg,Lac 2.0 mmol/L,BE -9.4 mmol/L;脑钠肽(BNP) 1 520.00 pg/mL;心梗三项:CK-MB 61.3 ng/mL,TnI 28.6 ng/mL,MYO > 500.0 ng/mL;床旁胸片提示双肺蝶形渗出。超声心动图提示主肺动脉增宽,室间隔增厚,左心室舒张末期内径 60 mm,左室射血分数(LVEF) 36.04%。心电图示窦性心律,广泛导联 ST-T 段异常,II、III、AVF 导联出现病理性 Q 波。诊断:(1)冠心病,陈旧性心肌梗死(下壁),急性非 ST 段抬高型心肌梗死,急性心力衰竭,Killp III 级;(2)肺部感染,II 型呼吸衰竭;(3)高血压病(3 级,极高危);(4)2 型糖尿病;(5)双下肢动脉粥样硬化闭塞症;(6)左小腿糖尿病溃疡;(7)感染性休克。

诊治经过:患者以感染起病,之后出现呼吸困难,查体双肺湿啰音,皮肤花斑。心梗三项成倍升高,BNP 明显升高,胸片示双肺蝶形渗出。给予利尿剂后症状缓解,结合心脏彩超,考虑患者发生急性心力衰竭。同时全身炎症反应重,血流动力学不稳定,存在感染性休克,给予卧床休息,美罗培南联合替考拉宁抗感染,(小潮气量高 PEEP)肺保护性通气策略,持续血管活性药物(重酒石酸去甲肾上腺素 8 μg/min 开始,依血压调整剂量)泵入,阿司匹林、硫酸氢氯吡格雷抗血小板聚集,低分子肝素钙抗凝,米力农强心,硝酸甘油减轻心脏负荷,积极控制血糖、血压,处置后病情相对平稳。多次痰培养提示鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌。患者感染重、心功能差、肺部感染、咳痰无力、氧合低,持续行气管插管接呼吸机辅助通气。5 月 9 日行气管切开术。入院第 2、7、17、24 天因患者基础病多,诸脏器储备功能差,电解质紊乱,心律失常,长期住院,感染控制不佳多因素促成,加之患者情绪波动大,烦躁,容量负荷大,多次发生心衰。表现为大汗淋漓,呼吸窘迫,可吸出大量粉红色泡沫样痰,听诊双肺满布湿啰音,急查 BNP 分别为:1 730 pg/mL、1 490 pg/mL、2 530 pg/mL、1 120 pg/mL,立即给予呋塞米 20 mg 利尿、西地兰 0.2 mg 强心、吗啡注射液 5 mg 镇静,硝酸甘油 20 mg 扩冠,硝普钠减轻后负荷,并调整呼吸机参数 PEEP 至 15 cm H₂O,上述症状约 15 min 后逐渐缓解,但心衰症状有明显加重趋势。入院第 31 天,因情绪激动,烦躁致交感神经兴奋,诱发心力衰竭,表现为大汗淋漓,端坐呼吸,心率明

显增快,胸闷气短,氧合下降至 58%。给予既往心衰处理方法后,症状仍持续存在,急请心内科医师会诊,建议加用新型钙增敏剂左西孟旦注射液(齐鲁制药有限公司生产,规格:5 mL,12.5 mg)12.5 mg 静脉泵入,1 次/周,共用 3 次。用药后患者症状趋于缓解,心衰发作次数明显减少,复查 BNP 渐降至 542 pg/mL,心梗三项恢复正常范围,超声心动图提示 LVEF 46%。2014 年 5 月 31 日出院,电话随访心衰无复发。

2 讨 论

该患者基础病多,病情复杂、危重,病程及治疗时间长,在严格卧床休息的基础上,采用常规强心、利尿、扩血管、ACEI 药物治疗及消除合并症等诱因后,其临床症状仍未改善甚至恶化,治疗过程中反复多次急性心衰发作,治疗效果不佳,是较典型的顽固性心力衰竭患者,后加用左西孟旦注射液,缓慢静脉注射,负荷量 12 μg/kg(注射 10 min),随即以 0.1 μg · kg⁻¹ · min⁻¹ 缓慢静脉注射,1 h 后增加至 0.2 μg · kg⁻¹ · min⁻¹ 并维持 23 h,临床症状逐渐改善,最后病情缓解出院无复发。

左西孟旦是一种新型钙离子增敏剂,可与心肌肌钙蛋白 c(cTnC)结合,增加收缩蛋白对 Ca²⁺ 的敏感性,从而使 cTnC 在 Ca²⁺ 存在的条件下稳定于促进心肌收缩的构象,以及通过开放血管平滑肌上的 ATP 敏感性 K⁺ 通道而起作用,不会增加心肌氧耗的独特优点。打开 ATP 敏感型钾通道,扩张动静脉血管,减轻心脏前后负荷,提高心输出量,改善心功能^[3]。t_{1/2} 约为 1 h,而活性代谢产物的 t_{1/2} 约为 80 h,停止左西孟旦给药若干天后仍能保持良好的血流动力学效应^[4]。适应证^[5]为失代偿性急性心力衰竭,伴心排量下降和高灌注压,心脏术后心肌顿抑,急性心肌梗死后心力衰竭。适用于传统治疗效果不佳,并且需要增加心肌收缩力的急性失代偿性心力衰竭(ADHF)的短期治疗。2010 年中国《急性心力衰竭诊断及治疗指南》指出,左西孟旦可明显增加心输出量和每搏量,降低肺动脉压,全身血管阻力及肺血管阻力。BNP 主要来源于心室肌,心衰时心脏容量负荷或压力负荷增加,心室壁受到牵张或压力增加,心室肌分泌 BNP 增多,血浆 BNP 浓度增高。BNP 已被国际公认为评价心力衰竭治疗效果的血浆标志物^[6]。

参考文献

- [1] 邵婵军,曾国安,胡小红,等.多巴酚丁胺联合硝酸甘油治疗难治性心力衰竭[J].中外医学研究,2011,9(28):25-26.
- [2] 张明惠,杜新平,李玉芬.左西孟旦在难治性心力衰竭中的应用[J].山东医药,2012,52(1):76-77.
- [3] 李喆,杨禹娟,孟航.左西孟旦治疗老年慢性心力衰竭患者的疗效分析[J].心血管康复医学杂志,2013,22(4):398-401.
- [4] 贾志.左西孟旦在失代偿心力衰竭中应用的循证医学[J].吉林医学,2012,33(17):3746-3747.
- [5] 赖鑫芬,黄耀东,宗矩.新型心力衰竭治疗药物研究进展[J].世界临床药物,2007,28(3):157-162.
- [6] 闫宝,王敬萍,张晓娟,等.左西孟旦、米力农和硝普钠治疗急性心力衰竭的对比研究[J].中国心血管病研究,2013,11(5):329-333.