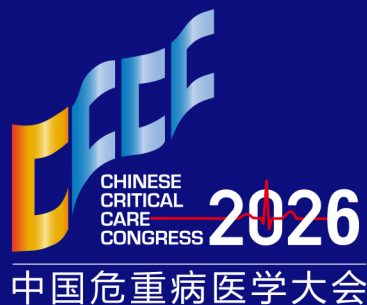




第17届中国医师协会重症医学医师分会年会 暨危重病医学大会-2026

Chinese Critical Care Congress 2026, Chinese Medical Doctor Association

济南



2026年9月3日-6日
September 3 - 6, 2026

病例论文汇编

塑造
重症未来
Shape the Future
of Critical Care

目录

1 例重症肺炎合并中毒性表皮坏死松解症：多学科诊疗与创面精细化护理病例报告	03
Bilateral eyelid grey-black discolouration without inflammatory skin lesions: cryptococcal meningoencephalitis with cutaneous cryptococcosis in an immunocompetent host	12
Bilateral globus pallidus lesions at high altitude: a case report	19
Dilated cardiomyopathy and cardiac arrest in pregnancy managed with PMCD and ECPR: a case report and literature review	20
Graves 病合并 EB 病毒感染继发噬血细胞综合征临床分析	21
VA-ECMO 联合轻柔按压技术救治 1 例暴发性心肌炎患者病例分享	22
别让营养成了毒药 -- 一例迟发型鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症病例报道	27
病例报告：术后突发难治性肌无力的鉴别诊断	31
产后高氨血症危象——一例罕见迟发型氨甲酰磷酸合成酶 1 缺乏症	34
超声诊断静脉 - 动脉体外膜氧合微气泡栓塞 1 例	39
车祸伤背后的致命陷阱一位 TTP 患者的救治之路	42
淡水鱼刺伤致创伤弧菌感染死亡 1 例	47
当“炎症风暴”遭遇“人工表面”：一例暴发性心肌炎患者 ECMO 术后多发性血栓的病因再审视	48
发热、血小板减少、神志不清：是脓毒症还是血栓性微血管病？——一例重症 TTP 的诊治之旅	52
肝硬化失代偿期合并门静脉血栓、下肢深静脉血栓及疑似 DIC 患者抗凝个体化治疗病例分析	54
高乳酸血症	58

铜中毒背景下的非典型溶血性尿毒综合征 1 例	70
金黄色葡萄球菌致严重脓毒症合并糖尿病酮症酸中毒、坏死性筋膜炎一例病例报告	71
抗 MDA5 抗体阳性皮肌炎遭遇 VV ECMO 被迫撤离	76
抗生素治不了的炎症：一例新生儿 IL10RA 缺陷型 IBD28 的“感染”假面	80
老年脊柱术后切口感染合并脑脊液漏的病例报道（死亡）	84
目的治疗性左心室辅助装置置入术后装置周围白念珠菌感染的综合救治一例	87
脓毒性休克表象下的补体介导性 TMA：一例感染触发成人 aHUS 的重症诊治启示	89
脓毒症合并活动性咯血 ECMO 个体化抗凝一例：低强度抗凝策略的临床思考	92
妊娠晚期 HELLP 综合征继发巨大肝包膜下血肿破裂出血的多学科救治分析	97
生死时速下的抉择：心源性休克合并感染性休克的多学科救治体会	101
食道压导引高 PEEP 联合俯卧位通气救治重症甲减合并顽固低氧血症超级肥胖重症患者（BMI>50 kg/m ² ）一例	109
糖尿病酮症酸中毒继发应激性急性胰腺炎合并侵袭性鼻 - 眶 - 颅毛霉病伴脓毒性休克 1 例	114
突然出现又消失的心脏结节	115
恙虫病致脓毒性休克伴血流动力学失耦合 1 例病例报告	116
药物、感染与肿瘤三重打击触发难治性 aHUS 一例——ICU 中补体抑制治疗的时机与综合管理	121
一例大量饮酒后误吸致重症肺炎、脓毒性休克、脓毒症心肌病行 VAV-ECMO 支持救治病例讨论	122
以动静脉血氧饱和度近乎一致为特征的二甲双胍相关性乳酸酸中毒一例	129
以难治性心包积液为表现的心肌淀粉样变性 1 例	133
以卒中样发作为主要表现的神经元核内包涵体病一例	134
重症肺出血型钩端螺旋体病合并多器官损伤患者诊疗体会	138
重症肺炎并发心包积气 1 例—穿刺还是不穿刺？	142
重症感染诱发 MT-ATP6 m.8993T>G 相关线粒体病急性失代偿一例	143
重组人凝血因子VII抢救髌骨转移瘤术中大出血 1 例	147
阻力后骤然通畅：PICC 断裂并心内移位一例	150

1 例重症肺炎合并中毒性表皮坏死松解症：多学科诊疗与创面精细化护理病例报告

姓名：郭壹

单位：中国人民解放军陆军特色医学中心

病例摘要

（一）主诉：周女士，72 岁，因“咳嗽、咳痰、发热伴意识障碍 2 周”于 2025 年 8 月 31 日转诊至我院 ICU，抗感染治疗后患者出现中毒性表皮坏死松解症。

（二）现病史：患者 2 周前于外院诊断社区获得性肺炎，予万古霉素、替考拉宁抗感染治疗，持续高热 40℃、意识恍惚，抗感染效果不佳且意识进行性障碍，2025-08-31 转入我院 ICU。入科后完善病原学提示多重耐药鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌感染，继续使用糖肽类抗生素治疗；入科第 14 天（2025-09-14）躯干、四肢、口唇出现弥漫性紫红斑片，快速进展为松弛性大疱、表皮大片剥脱，尼氏征阳性，黏膜广泛糜烂，确诊中毒性表皮坏死松解症（TEN，表皮剥脱面积 > 30%）。立即停用万古霉素、替考拉宁，更换碳青霉烯类抗感染；同步启动糖皮质激素联合静脉丙种球蛋白免疫抑制，组建 MDT 多学科创面管理团队，实施单间隔离、分层创面精细化换药、精准镇痛镇静、肠内外联合营养支持、多器官并发症防控。皮疹全程历时 25 天，创面逐步结痂上皮化，肺部感染逐步吸收，住院 89 天好转出院。

（三）既往史：高血压、高脂血症病史 10 余年，长期口服降压调脂药物，血压、血脂控制一般；无糖尿病、自身免疫病病史。

（四）个人史：退休专业技术人员，作息规律，清淡饮食，无烟酒嗜好；无药物、食物过敏史（发病前）。

家族史：父母无皮肤病、重症药疹、过敏性疾病遗传史；兄弟姐妹无类似药物过敏病史。

（六）体格检查

1. 入 ICU 时（2025-08-31）：体温 38.0℃，脉搏 112 次 / 分，呼吸 32 次 / 分，血压 137/78mmHg，SPO₂ 96%；意识昏睡，GCS 评分 12 分，双侧瞳孔等大等圆，直径 3mm，对光反射灵敏；双肺广泛湿啰音，自主咳嗽无力；右肘、右腹股沟、左腕皮肤大片青紫，其余受压皮肤完整；留置外周静脉、动脉导管、胃管、尿管；SOFA 评分 8 分，APACHE II 评分 30 分，死亡风险 52.15%。

TEN 发病时体格检查：全身弥漫紫红色痛性斑片，全身表皮松弛易剥离，躯干、四肢大片糜烂渗液，表现为 II 度烧伤样创面。口唇、眼结膜、会阴部黏膜糜烂出血，尼氏征强阳性；手足水疱融合，指趾皮肤松解分离。



（七）辅助检查

1. 实验室检查

- (1) 体温情况：从 09-01 至 10-29 患者持续处于发热状态，最高体温 39℃。
- (2) 白细胞：从 08-31 至 11-01 白细胞值略高，提示有感染存在。
- (3) 降钙素原：从 08-31 至 11-01 降钙素原高于正常值且变化不大，感染持续存在。
- (4) 总蛋白、白蛋白、球蛋白：从 08-31 至 11-26 低于正常值，提示低蛋白血症，营养不良。

2. 病原学培养

- (1) 痰液培养：肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌 +、耐药鲍曼不动杆菌 +++
- (2) 尿液培养：肺炎克雷伯菌
- (3) 血液培养：未见感染
- (4) 皮肤破损创面培养：铜绿假单胞菌

3. 影像学

- (1) 入院胸部 CT：入院时 X 线光片显示患者双肺多发异常密度影，考虑炎性病变；重症护理超声提示少量心包积液、少量胸腔积液。
- (2) 出院复查 CT：双肺纹理稍模糊，无实质性病灶。

（八）主要临床诊断

- 1. 社区获得性重症肺炎（多重耐药鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌）；
- 2. 感染性休克，I 型呼吸衰竭；
- 3. 中毒性表皮坏死松解症（TEN，重型，糖肽类抗生素诱发）；
- 4. 高血压 2 级、高脂血症；
- 5. 低蛋白血症、营养不良。

（九）诊断依据

- 1. 用药史：**发病前连续使用万古霉素、替考拉宁 2 周，为 TEN 高发致敏抗生素；停用后皮损停止进展、逐步愈合；
- 2. 典型皮损：**全身弥漫红斑、松弛大疱、表皮大片剥脱，尼氏征阳性，黏膜广泛糜烂，剥脱面积 > 30%，符合重型 TEN 诊断标准；
- 3. 全身中毒症状：**持续高热、白细胞及降钙素原显著升高，合并重症肺部感染；
- 4. 排除其他水疱性皮肤病：**创面细菌培养无金黄色葡萄球菌，排除葡萄球菌烫伤样皮肤综合征；无典型多形红斑靶形皮损，排除重症多形红斑（SJS）；无自身免疫病病史、自身抗体阴性，排除大疱性自身免疫病。

（十）鉴别诊断分析

- 1. 重症多形红斑（SJS）：**表皮剥脱面积 < 10%，本患者剥脱面积超 60%，归为 TEN 谱系重型，可鉴别；
- 2. 葡萄球菌烫伤样皮肤综合征（SSSS）：**多见于婴幼儿，致病菌金葡菌，成人罕见，本患者创面无金葡菌培养结果，黏膜损害轻微，可排除；

3. 大疱性类天疱疮：老年多见，但为自身免疫病，无明确用药诱病史，黏膜受累极轻，免疫荧光阳性，本例无自身抗体阳性，排除；

4. 烧伤创面：无热力接触史，皮损由红斑水疱渐进发展，黏膜同步受累，可区分。

三、临床治疗经过

（一）总体治疗目标

1. 短期：立即停用致敏糖肽类抗生素，阻断免疫超敏反应；控制肺部原发感染；抑制皮肤表皮持续坏死剥脱；预防创面败血症、低血容量休克、眼口腔黏膜永久损伤；纠正低蛋白、水电解质紊乱。
2. 中长期：促进创面上皮爬行愈合；逐步减量激素，避免激素并发症；呼吸功能康复；营养状态恢复；出院延续健康管理。

（二）多学科 MDT 创面精细化护理方案（本病例创新应用技术）

护理重点：气道管理、感染防控、镇痛镇静、营养支持

护理难点：创面皮肤管理

原因分析：患者因肺部感染入院，痰液培养有感染存在，使用氨基糖肽类（万古霉素、替考拉宁）抗感染后出现严重的中毒性表皮坏死松解症，全身皮肤大面积剥脱，存在继发感染的风险。

护理方案：组建皮肤科、药剂科、营养科、感控科、检验科、ICU、伤口专科组 MDT 团队，制定“五定标准化隔离 + 三分期分层创面湿性愈合技术”为本病例创新核心方案。

1. 创面感染防控：消毒隔离五定原则（创新感控方案）

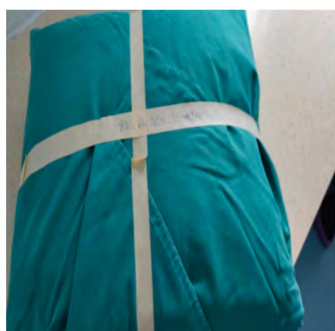
定房间：单间收治；

定温湿度：病房恒温 30\32℃、湿度 40%\50%；

定物品：专属换药器械、无菌织物；

定消毒采样：每日空气、创面物表采样；

定消毒流程：所有敷料织物一次性打包高压灭菌，全程未新增二重感染。



2. 标准化分层换药流程（创新操作规范）

(1) 环境预处理：换药前升温至 30℃，生理盐水加温至 37℃；

(2) 预镇痛：换药前 30min 追加舒芬太尼，控制创面操作剧痛；

(3) 创面换药流程标准化：

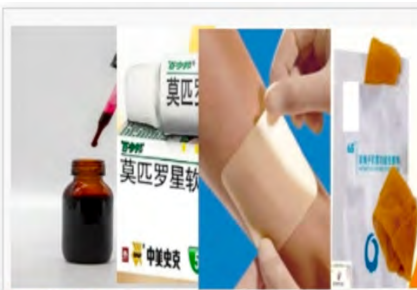
① 环境准备：换药前提高病房温度至 30℃；

② 备齐用物，加温生理盐水；

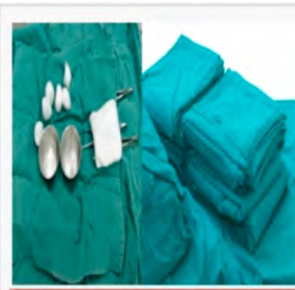
③ 人员准备：护士洗手、戴口罩手套、穿隔离衣，患者提前给予镇痛镇静治疗；



提高病房温度至30℃



紫草油、莫匹罗星软膏、油纱
水胶体、银离子敷料等



换药盒、无菌剪刀、棉
垫、无菌织物



加温的生理盐水



洗手、戴无菌手套



穿隔离衣



患者提前镇痛镇静

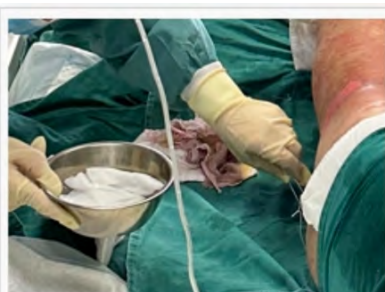
④ 打开油纱备用，加入紫草油、百多邦揉搓，使油纱充分吸收；

⑤ 垫治疗巾、温盐水湿敷原油纱处，使原有敷料脱落；

⑥ 去除坏死组织后、温盐水冲洗创面；



去除坏死组织



盐水冲洗创面



换药顺序:背-胸腹-四肢

- ⑦ 换药结束后更换新灭菌棉布，垫于背部或保暖用途；
- ⑧ 使用烧伤支被架，覆盖被子保暖；心理护理，健康宣教。



(4) 创面分期差异化处理：

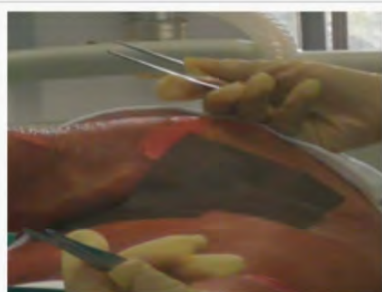
I 期红斑皮损：全身皮肤采用油性润肤剂（赛肤润）外搽，推荐直接喷洒的方式。红斑护理用温热的无菌盐水擦拭皮肤待干后使用炉甘石洗剂外搽，观察红斑是否扩散加重。

II 期水疱皮损：

- ①大疱表皮松动未脱落者不去除疱皮，起到生物敷料的作用；
- ②已脱落、坏死并成堆贴附在创面上的表皮，易移除的直接移除，不易移除不强行撕脱，应用灭菌剪刀减掉；
- ③当皮损面积 > 80%，可采用百多邦外敷，选择水胶体油纱固定疱皮；
- ④小水疱及渗液少的水疱不做特殊处理，保持完整自然吸收；
- ⑤直径 > 2cm、充满液体的大水疱，消毒后采取低位穿刺抽吸疱液，并送疱液行细菌和真菌培养，抽吸疱液后使用非黏性敷料覆盖创面。

III 期大面积剥脱糜烂：

- ①预防感染：表皮剥脱处外用抗菌剂，银离子抗菌敷料——银离子敷料停留 3 天，每天更换外层敷料，第四天再进行彻底大换药。
- ②湿性愈合：适用于糜烂创面，保持创面温度、湿度适宜；骨突处使用无菌凡士林纱条，再垫泡沫敷料；渗液较多部位：使用黄连素湿敷，待干后敷紫草油润滑止痛；大面积剥脱处使用康复新液喷洒，待干后涂抹多粘菌素 B；黑色坚硬的坏死组织：用刀片划“十”字后应用酶性清创药膏，外面覆盖非黏性敷料，自溶性清创。
- ③暴露疗法：适用于剥脱面积较大部位，红外线治疗机照射，局部使用电磁波频谱治疗仪，24h 持续照射，烤灯每次照射 20-30Min。



表皮剥脱首选银离子



剥脱面积较大暴露疗法



糜烂创面湿性愈合

康复期皮肤的护理：上皮爬行期皮肤使用表皮生长因子凝胶涂抹；新生的上皮使用凡士林油纱保护。



(5) 特殊部位创面护理：

- ① 头面部：均使用莫匹罗星涂层的油纱覆盖：每 12h 涂抹 1 次，并按需补涂，外面覆盖 2 层敷料
- ② 口唇部：重点保持清洁、消炎、减轻疼痛、避免唇部皸裂。①漱口液的选择康复新液、0.1% 醋酸氯己定漱口液、5% 碳酸氢钠溶液。
②唇部可涂抹白凡士林软膏，口周有血痂者不能强行去除
- ③ 眼部：眼部分泌物使用生理盐水冲洗或棉签蘸洗；眼部用药选择更昔洛韦眼液 + 红霉素软膏；使用凡士林油纱覆盖双眼避免暴露性角膜溃疡。
- ④ 手足部：为防止粘连，使用无菌油纱条将每个手指、足趾分开
- ⑤ 会阴部涂抹药膏后晾干、使用敷料将可能粘连部位隔开，肛周外涂鞣酸软膏，会阴处涂纳米银离子凝胶，4h 加涂 1 次，暴露晾干。
- ⑥ 约束部位皮肤护理：行约束前在约束带内部加入一层超细纤维软棉垫做内衬，适当放松约束带松紧带（2-3 指为宜），患者腕带系于衣服上。



3. 镇痛镇静一体化管理

CPOT 疼痛量表（维持镇痛评分为 0~2 分）、RASS 镇静量表（维持镇静评分为 0~1 分）每日 4 次评估，每日执行镇静唤醒，避免过度镇静导致 ICU 获得性肌无力。

4. 并发症集束化防控

- (1) 低血容量性休克：关注皮肤丢失液体量，实施个性化体液管理，精确监测出入量，确保液体平衡。
- (1) 感染性休克：遵医嘱抗感染对症治疗，密切监测生命体征及尿量，严格落实感控措施。
- (2) 液体失衡：关注生化指标，关注血气分析指标，预防水电解质紊乱，及时补液。
- (3) 营养失调：肠内营养 + 肠外营养，遵医嘱补充白蛋白。

5. 病情指标动态变化

- (1) 炎症指标：发疹期降钙素原最高 2.86ng/ml，随皮损愈合逐步降至 0.12ng/ml；白细胞由 $14.2\times 10^9/L$ 恢复至 $7.8\times 10^9/L$ ；
- (2) 营养指标：最低白蛋白 27.2g/L，经持续蛋白补充后出院回升至 33.8g/L；
- (3) 皮损转归：9.14 新发全身红斑水疱→9.20 皮损停止进展，无新水疱→10.01 创面大面积结痂→11.09 创面基本上皮愈合，无瘢痕挛缩、眼部后遗症；
- (4) 器官功能：呼吸衰竭逐步纠正，11.21 拔除气管切开导管，改为鼻导管吸氧，循环稳定，无肝肾、消化道大出血等严重并发症。

6. 出院随访

院外随访情况

随访时间	生存情况	皮肤情况	肺部康复	肢体活动	心理健康	生活自理能力
1 个月	生存	新生皮肤组织娇嫩呈粉色	肺部炎症有效控制；呼吸训练	轮椅活动	精神状态良好	部分依赖，需要协助
3 个月	生存	皮肤组织愈合良好	呼吸训练	缓慢行动	精神状态良好	轻度依赖
6 个月	生存	皮肤完好	正常	正常	精神状态良好	轻度依赖
11 个月	生存	皮肤完好	正常	正常	乐观积极	独立

四、临床思辨与文献复习

（一）本病例临床特点总结

- 1. 高危叠加人群：**72 岁老年患者，合并重症多重耐药菌肺炎、感染性休克，免疫紊乱基础上使用糖肽类抗生素诱发重型 TEN，双重重症叠加，病死率风险显著升高（文献提示老年合并感染 TEN 病死率可达 48%）；
- 2. 致敏药物明确：**万古霉素、替考拉宁为 TEN 高发诱发抗生素，占药物诱因 95% 抗生素类别范畴，用药 2 周后迟发性超敏发病，符合 SCARs 发病时间规律（用药 1~4 周起病）；
- 3. 创面损伤范围重：**表皮剥脱面积> 60%，全身多黏膜同步受累，创面等同于 II 度烧伤，液体丢失、感染风险极高；
- 4.MDT 一体化创面管理为核心突破：**传统 TEN 仅单一皮肤科或 ICU 独立处置，本例组建多学科固定协作组，创新“五定隔离+三分期分层湿性愈合技术”，大幅缩短创面愈合时间（25 天创面完全修复，优于同类老年病例平均 40 天愈合周期）；
- 5. 诊疗难点：**抗感染与免疫抑制治疗存在矛盾——激素抑制过敏但增加肺部感染扩散风险；抗生素使用存在交叉过敏风险，仅可选用碳

青霉素类窄谱药物，治疗窗口狭窄；长期卧床易并发 ICU 获得性衰弱、低蛋白恶性循环。

（二）文献复习与诊疗循证依据

- 1. 定义：**中毒性表皮坏死松解症（toxic epidermal necrolysis,TEN）是一种罕见的迟发性超敏反应，主要表现为弥漫性表皮解离和坏死 [1]。
- 2. 发病原因：**通常由药物引发，药物作为触发因素的比例高达 95%[2]。最常见的是抗生素、抗癫痫药、非甾体抗炎药等。
- 3. 发病特点：**TEN 典型表现为全身弥漫性鲜红或紫红色斑片，尼氏征阳性，在红斑上发生松弛性大泡或表皮剥离。表现为 II 度烧伤样创面 [3-4]。90% 的病人可伴有黏膜不同程度的损伤。
- 4. 发病率：**TEN 的发病率较低，每年 (0.5 ~ 1.4) / 100 万，但其平均病死率可高达 14.8%~48.0%[5]。
- 5. 疾病危害：**失去物理屏障，病人易受细菌和真菌感染，重症患者主要死因是继发性感染导致的败血症 [6]。
- 6. 治疗方式：**停用可疑致敏药物 [7]、糖皮质激素、免疫球蛋白、血液净化、血浆置换、生物制剂、免疫抑制剂。

（三）创面护理国内外研究进展

现有国内外 TEN 护理多侧重单一烧伤式换药，缺乏多学科标准化流程。本研究创新 MDT 固定协作模式，整合皮肤科创面评估、药剂科局部用药配伍、营养科蛋白支持、感控科隔离防控，形成全链条管理；区分红斑、水疱、剥脱三期差异化敷料选择，湿性愈合联合间断红外线暴露疗法，解决大面积创面渗液、感染、上皮爬行缓慢三大难题，临床效果优于单一干性换药方案。

（四）TEN 护理经验与教训

1. 经验

- (1) 老年重症感染患者使用万古霉素、替考拉宁等高危致敏抗生素时，需每日观察全身皮肤黏膜，出现不明原因红斑、发热加重立即停药，警惕 TEN 早期表现；
- (2) 重型 TEN 合并肺部感染需 MDT 多学科同步干预，不可单一抗过敏或单纯抗感染，免疫抑制、靶向抗感染、创面精细化护理三者缺一不可；
- (3) 创面分层分期差异化处理、恒温预加温换药、超前镇痛可显著降低患者应激反应，减少创面二次损伤，加速上皮修复；
- (4) 单间标准化隔离 + 创面目标性抗菌敷料使用，能有效阻断创面铜绿、鲍曼不动杆菌定植，避免致命败血症。

2. 教训

- (1) 多重耐药肺炎老年患者，未充分评估抗生素过敏风险，长期连续使用糖肽类高致敏药物，诱发严重致死性药疹，后续临床需建立高危药物使用预警清单；
- (2) 早期未同步介入伤口专科 MDT，皮损进展初期创面处置不规范，一度加重表皮剥脱，提示 TEN 疑似病例需第一时间启动多学科会诊；
- (3) 老年患者皮肤屏障破损后蛋白持续大量流失，早期肠内营养供给热量、蛋白不足，出现持续性低蛋白血症，今后需营养科早期介入制定个体化营养方案。

（五）参考文献

- [1] ZHANG ZB, LISS, ZHANG ZX, et al. Clinical features, risk factors, and prognostic markers of drug-induced liver injury in patients with Stevens-Johnson syndrome toxic epidermal necrolysis [J]. Indian J Dermatol, 2020, 65 (4): 274-278.
- [2] YANG L, SHOU YH, LI F, et al. Retrospective study of 213 cases of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis from China [J]. Burns, 2020, 46 (4): 959-969.
- [3] ERGEN E N, HUGHEY L C. Stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis [J]. JAMA Dermatol, 2017, 153 (12): 1344.
- [4] ABELA C, HARTMANN C E, DE LEO A, et al. Toxic epidermal necrolysis (TEN): the Chelsea and Westminster Hospital wound management algorithm [J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2024, 67 (8): 1026-1032.
- [5] KINOSHITA Y, SAEKI H. A review of toxic epidermal necrolysis management in Japan [J]. Allergol Int, 2019, 66 (1): 36-41.

- [6] 林紫婉, 方晓红, 王庄斐. 1 例使用程序化死亡分子疗法并发中毒性表皮坏死松解症患者的集束化护理 [J]. 中文科技期刊数据库 (全文版): 医药卫生, 2021,(6): 231,234.
- [7] 杨卉, 李放, 苏卫红, 等. 高龄中毒性表皮坏死松解症 1 例及文献复习 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2020,19 (1): 56-58.
- [8] Frantz R,Huang SM,Are A,et al.Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis:a review of diagnosis and management [J].Medicina (Kaunas),2021,57 (9):895.
- [9] Charlton OA,Harris V,Phan K,et al.Toxic epidermal necrolysis and Steven-Johnson syndrome:a comprehensive review [J]. AdvWoundCare (NewRochelle),2020,9 (7):426-439.
- [10] 赵玲, 刘英, 姜琦, 等. 1 例中毒性表皮坏死松解症患者合并急性呼吸窘迫综合征的护理 [J]. 中华护理杂志, 2023,58 (13):1629-1634.
- [11] Hasegawa A, Abe R. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Updates in pathophysiology and management [J]. Chin Med J, 2024,137 (19):2294.
- [12] Shah H, Parisi R, Mukherjee E, et al. Update on Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: Diagnosis and Management [J]. Am J Clin Dermatol, 2024,25 (6):891-908.

Bilateral eyelid grey–black discolouration without inflammatory skin lesions: cryptococcal meningoencephalitis with cutaneous cryptococcosis in an immunocompetent host

姓名：Wei Yang , Chun Yang Sheng Liu, Chengchuan Jiang,Guiling Yu,MD,

单位：1 Wuming Hospital of Guangxi Medical University

2 Department of Natural Resources of Guangxi Zhuang Autonomous Region

3 The Fourth People's Hospital of Nanning. Guangxi Clinical Medical Research Center for Infectious Diseases (AIDS)

Introduction

Cryptococcal meningoencephalitis (CM) occurs predominantly in immunocompromised individuals, particularly those with human immunodeficiency virus (HIV) infection. The pathogen is ubiquitous in soil and pigeon droppings, transmitted via inhalation of spores or contact through broken skin. We report a 54-year-old immunocompetent male patient with poorly controlled long-standing hypertension who was diagnosed with cryptococcal meningoencephalitis concurrent with cutaneous cryptococcosis. His illness was characterised by chronic headache mimicking hypertensive encephalopathy, cerebral infarction on imaging, and a distinctive bilateral grey-black discolouration of the eyelids without inflammatory skin lesions. He remained undiagnosed for over 3 months across three hospitals. This case aims to alert clinicians to consider cryptococcal infection in patients with refractory chronic headache unresponsive to standard cerebrovascular therapies, to recognise rare cutaneous warning signs, actively elicit epidemiological exposures, and refine diagnostic algorithms for ambiguous central nervous system (CNS) infections.

Case presentation

A 54-year-old man presented with recurrent headache and dizziness for more than 3 months. He had been treated in three different hospitals for presumed hypertension and cerebral infarction with therapies to lower intracranial pressure, antiplatelet agents, and lipid-lowering drugs. His symptoms fluctuated, and 7 days before transfer to our hospital he developed diplopia and unsteady gait. He had a 10-year history of hypertension that had not been regularly treated. There was no history of HIV infection. On examination, his temperature was 36.9 °C, blood pressure 185/110 mmHg, and general condition was good. Both eyelids showed grey–black discolouration without local redness, swelling, pain, or skin breakdown. Neck stiffness was absent.

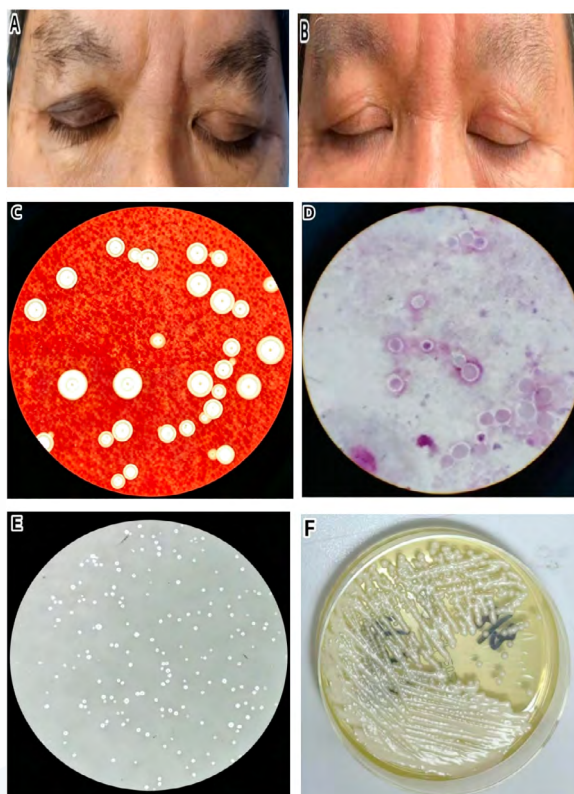


Figure 1. A) Bilateral grey-black eyelid discolouration without erythema, ulceration or inflammatory lesions at initial presentation. B) Complete resolution of eyelid discolouration at 18-month clinical follow-up. C) Microscopy of isolate cultured from eyelid skin biopsy tissue: India ink preparation showing spherical yeast organisms surrounded by thick gelatinous capsules, with occasional budding forms. D) Cerebrospinal fluid (CSF) Gram stain: numerous encapsulated budding yeasts. E) CSF India ink preparation: characteristic encapsulated *Cryptococcus* spores. F) CSF culture: cream-coloured yeast-like colonies.

Laboratory investigations showed a white blood cell (WBC) count of $8.4 \times 10^9/L$ (reference $3.5\text{--}9.5 \times 10^9/L$), procalcitonin (PCT) 0.291 ng/mL (reference <0.05 ng/mL), tumour necrosis factor- α (TNF- α) 10.53 pg/mL (reference 1.6–9.6 pg/mL), and interleukin-6 (IL-6) 8.21 pg/mL (reference <7 pg/mL). Blood bacterial cultures yielded no growth. His CD4/CD8 ratio was 1.26 (reference 1.54 ± 0.59), and HIV serology was negative. Cranial computed tomography (CT) was unremarkable; contrast-enhanced cranial magnetic resonance imaging (MRI) showed an acute infarction in the right cerebellar hemisphere. These findings were consistent with those from the previous hospitals.

After 10 days of continued antihypertensive and intracranial pressure-lowering therapy with no symptomatic improvement, cerebral angiography identified a small right internal carotid artery aneurysm. The family noted that the grey-black discolouration of the eyelids had become darker compared with 3 months earlier (Figure 1A). Because the antihypertensive and intracranial-pressure-lowering measures were ineffective and the eyelid pigmentation progressed, we suspected a cutaneous manifestation of an underlying systemic disease and performed a skin biopsy. Fontana–Masson staining revealed abundant spherical and oval yeast-like organisms within the dermis, accompanied by a mixed granulomatous infiltrate of monocytes and lymphocytes, with no neutrophilic infiltration or tissue necrosis. Fontana–Masson–positive brown granular pigment deposits lined the fungal cell walls and filled spaces between yeast cells, with pigment deposition strictly colocalised to fungal aggregates; melanophages were visible within the interstitial tissue and perivascular spaces of lesions. The Fontana–Masson and periodic acid–Schiff (PAS) histologic sections of eyelid skin are submitted as supplementary figures for peer review; these stains simultaneously demonstrate fungal melanin around spores and inflammatory dermal pigment deposition within the stroma. Fungal culture of the eyelid biopsy produced creamy white yeast colonies after 6 days of incubation; India ink staining demonstrated spherical yeast organisms with thick gelatinous capsules; occasional budding forms were visible (Figure 1C).

Targeted epidemiological questioning revealed a 2-year history of pigeon breeding 25 years earlier. To corroborate this remote avian exposure, serum cryptococcal lateral flow antigen (CrAg–LFA) and cryptococcus-specific immunoglobulin G (IgG) antibody testing were performed: serum CrAg titre was 1:10 (low-titre range 1:10–1:80), and cryptococcus-specific IgG was positive.

Lumbar puncture was subsequently performed; opening pressure exceeded 330 mmH₂O. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis showed a white cell count of $183 \times 10^6/L$ with 97.6% mononuclear cells, glucose 2.15 mmol/L (reference 2.22–3.89 mmol/L), chloride 115.5 mmol/L (reference 120–132 mmol/L), and protein 734.4 mg/L (reference 150–450 mg/L). The CSF cryptococcal capsular polysaccharide antigen was positive; Gram staining (Figure 1D) and India ink staining (Figure 1E) demonstrated abundant encapsulated spherical budding yeasts. Targeted next-generation sequencing (tNGS) of CSF returned a positive result for *Cryptococcus neoformans* with a high read count of 2146 specific sequences. Fungal culture of CSF grew creamy white yeast colonies after 7 days of incubation (Figure 1F).

A final diagnosis of cryptococcal meningoencephalitis complicated by haematogenously disseminated cutaneous cryptococcosis was established. Induction therapy with amphotericin B combined with flucytosine was initiated, with continuous monitoring and aggressive management of intracranial hypertension. The patient tolerated treatment well, with transient hepatic and renal impairment managed by hepatoprotective and nephroprotective supportive agents without interruption of antifungal therapy.

After 10 months of standardised treatment, headache, dizziness and diplopia fully resolved, and independent ambulation was restored. Repeat lumbar puncture showed an opening pressure of 170 mmH₂O and CSF protein 492.2 mg/L; CSF cryptococcal capsular polysaccharide antigen remained positive, yet India ink staining, tNGS and fungal culture were all negative. The patient's grey-black eyelid discolouration had markedly faded, and he was discharged on maintenance antifungal therapy. At 18-month outpatient follow-up, the patient was asymptomatic and had returned to full-time work, and the eyelid colour had completely returned to normal (Figure 1B).

Discussion

Cryptococcus neoformans resides widely in soil and decaying vegetation, with the highest burden within pigeon droppings. The primary transmission route is inhalation of airborne spores, while cutaneous inoculation may occur through broken skin.¹ In immunocompetent individuals, the organism is usually cleared, so infection is uncommon. However, rising utilisation of solid organ transplantation, immunosuppressive agents and broad-spectrum antibiotics has driven an increased incidence of cryptococcosis in people without HIV, with the CNS representing the most frequent site of disease, followed by the lungs and skin.^{2,3}

Cryptococcal meningoencephalitis (CM) presents as a subacute or chronic fungal CNS infection. In patients with HIV, the median incubation period is 2 weeks, with rapid onset of fever and meningeal signs. In immunocompetent HIV-negative individuals, the median incubation period ranges from 4 weeks to 6 months; prolonged fungal suppression within the host leads to indolent, progressive symptoms that are prone to missed or delayed diagnosis.^{2,3} The longest reported incubation interval in published literature exceeds 9 years.⁵ Our patient's clinical onset occurred 25 years after pigeon exposure, with low-titre serum CrAg and positive cryptococcus-specific IgG providing serological evidence of remote avian exposure.^{6,7} Although paired serological samples from the time of exposure were unavailable to definitively date the infection, the absence of subsequent avian contact combined with published data confirming long-term cryptococcal dormancy within the host supports the disease sequence: remote pigeon exposure → prolonged latent carriage → recent reactivation.^{3,4} Decades-long exposure histories are easily forgotten by patients and require active clinician enquiry. The complete absence of fever and meningeal irritation in this case, alongside headache, dizziness and infarct-like neuroimaging changes indistinguishable from hypertensive cerebrovascular disease, constituted the primary drivers of diagnostic delay.^{2,4}

Progression of CM may involve cranial nerves, causing nerve palsies and papilloedema, leading to visual and auditory dysfunction. Parenchymal involvement can produce motor and sensory deficits, seizures, and cognitive decline.²⁻⁴ CNS neuroimaging lacks pathognomonic features; chronic infection can cause vasculitis and secondary cerebral infarction, manifesting as leptomeningeal or parenchymal enhancement, cerebral oedema, hydrocephalus, and widening of Virchow–Robin spaces.^{1,3} Cerebral herniation secondary to intracranial hypertension is the leading cause of mortality, with substantially elevated risk in HIV-negative patients.¹⁻³ Our patient's CSF opening pressure exceeded 330 mmH₂O, so sustained monitoring and aggressive control of intracranial pressure throughout treatment was crucial for survival and long-term neurological outcome.

Direct pathogen identification in CSF remains the diagnostic gold standard for CM, but its sensitivity depends on the fungal burden. In patients with granulomatous disease confined to the brain parenchyma or in early stages, the CSF fungal load may be low, reducing sensitivity. Moreover, cryptococcal culture takes 2–7 days (in this case 7 days), limiting utility for early diagnosis.^{4,8} Both India ink staining and tNGS demonstrate high diagnostic sensitivity. India ink cannot quantify fungal load or speciate organisms, whereas tNGS delivers rapid (24-hour) comprehensive pathogen profiling covering fungi, bacteria, viruses, mycobacteria and parasites alongside definitive species identification.^{1,3,8} In non-HIV patients, higher cryptococcal read counts on CSF tNGS correlate with elevated intracranial pressure, CSF white cell and protein concentrations, more severe clinical manifestations and poorer long-term prognosis.² Peripheral inflammatory markers are typically normal in isolated CM, but they may rise if there is coexisting extracerebral infection.^{1,3,9}

Cutaneous cryptococcosis can occur in both immunocompetent and immunocompromised individuals, more often in HIV-infected patients. The vast majority of cutaneous lesions arise secondary to haematogenous spread from systemic cryptococcosis; primary cutaneous inoculation disease is rare.^{2,9} Classic cutaneous manifestations include erythema, ulceration, and pustulation.⁹ The isolated bilateral grey–black eyelid discolouration seen in this patient is entirely distinct from classic cutaneous cryptococcosis lesions reported in published literature, representing the core cause of prolonged misdiagnosis. The absence of eyelid trauma excludes primary cutaneous inoculation, supporting haematogenous dissemination of CNS cryptococci to the eyelid subcutaneous tissue.

The most distinctive feature of our case is bilateral grey-black eyelid discolouration without inflammatory skin lesions; no comparable clinical phenotypes have been documented in published literature. Fontana–Masson histopathology demonstrated abundant *Cryptococcus neoformans* within the dermis, with stain-positive brown pigment deposits lining yeast cell walls and filling intercellular spaces, confirming cryptococcal melanin deposition as highlighted by this silver-based melanin-specific stain.¹⁰ The dermis contained a mixed monocytic and lymphocytic granulomatous infiltrate without neutrophilic infiltration or

tissue necrosis, alongside dermal melanophages, consistent with histological features of post-inflammatory hyperpigmentation.¹¹ Histopathological findings confirm the eyelid discolouration arises from two synergistic pathological processes: intrinsic cryptococcal melanin production and secondary melanocyte hyperplasia driven by chronic low-grade inflammation.

Cryptococcus neoformans synthesises cell-wall melanin via the laccase enzyme pathway using cutaneous catecholamine substrates.^{12,13} Eyelid skin is highly vascular with abundant neural innervation, generating high local catecholamine concentrations that provide an optimal microenvironment for fungal melanin synthesis. Clustered yeast aggregates within perivascular dermal tissue generate the clinical grey-black base pigment visible on gross examination. Despite intact host immunity, cryptococcal melanin sequesters calcium ions to inhibit assembly of the polysaccharide capsule, blunting host immune responses,¹³ leading to persistently low-level TNF- α and IL-6 expression (TNF- α 10.53 pg/mL, IL-6 8.21 pg/mL) and maintaining a low-grade inflammatory milieu, thereby preventing the formation of typical ulcers or pustules. Melanin also mediates resistance to macrophage oxidative killing via glutathione-dependent redox pathways, enabling prolonged fungal latency within host tissue.¹⁴ Concurrent mild chronic inflammation stimulates dermal melanocyte overactivity, depositing host-derived melanin within the interstitium. The superimposition of fungal cell-wall melanin and secondary inflammatory melanin generates the pathognomonic bilateral eyelid grey-black discolouration.¹¹ Following curative antifungal therapy, elimination of viable fungi ablates laccase activity and melanin synthesis, with gradual clearance of fungal pigment and resolution of cutaneous inflammation leading to full restoration of normal eyelid skin tone; this clinical response provides reverse causal validation of the proposed molecular pathological pathway.

Araki and colleagues have suggested that cutaneous abnormalities can be the first sign of disseminated cryptococcosis.¹⁵ When confronted with unexplained skin changes that do not respond to conventional treatment, clinicians should thoroughly evaluate for cryptococcal infection to prevent delayed diagnosis of life-threatening CNS cryptococcosis. Our patient's diagnosis was established through recognition of the unique eyelid pigment sign, cutaneous biopsy, confirmed pigeon exposure and comprehensive CSF pathogen testing.

In summary, CM in non-HIV patients is insidious, with atypical clinical features, and the decades-long latent periods rendering remote epidemiological exposures difficult to elicit. Concurrent hypertension creates substantial diagnostic overlap with primary cerebrovascular disease, explaining the 3-month delay across three hospitals in this case. The distinctive grey-black eyelid pigment lesion represents a critical diagnostic clue that requires heightened clinical awareness. Following confirmed diagnosis, standard antifungal induction therapy combined with sustained intracranial pressure monitoring and mitigation improves long-term neurological outcomes.

Restricted laboratory resources precluded additional confirmatory immunohistochemical studies, including tyrosinase staining to demonstrate fungal melanin synthetic activity and glucuronoxylomannan (GXM) immunostaining for pathogen-specific identification. Fontana-Masson melanin special staining confirmed cryptococcal melanin deposition, with brown pigment deposits lining yeast cell walls and occupying intercellular spaces. In parallel, additional dermal melanophages seen on histology further reflect secondary pigment deposition induced by chronic local inflammation. Perfect spatial colocalisation of pigment with yeast organisms on histology plus complete resolution of eyelid pigmentation after full-course antifungal therapy supports the inference that the combined dual pigmentation originates from *Cryptococcus neoformans* and secondary inflammatory melanosis, based on combined morphological, histochemical and therapeutic clinical evidence. This fungus-skin pigment interaction described herein broadens clinical understanding of rare cutaneous manifestations of disseminated cryptococcosis in immunocompetent individuals.

Learning points

1. In immunocompetent patients, CM can have an incubation period of decades; epidemiological exposure is rarely recalled spontaneously and requires active investigation by the clinician.
2. Haematogenously disseminated cutaneous cryptococcosis can present solely as bilateral grey-black eyelid discolouration without typical ulcers or pustules. This unique cutaneous sign acts as an early warning marker of systemic cryptococcal infection.
3. Clinical manifestations of CM in immunocompetent adults overlap substantially with hypertensive encephalopathy; early lumbar puncture combined with CSF tNGS allows rapid pathogen identification.

4. During standard antifungal treatment for non-HIV CM, intracranial pressure must be monitored and actively managed to reduce the risk of fatal cerebral herniation and improve long-term neurological outcomes.

Contributors

WY and CY wrote the original draft. WY revised the draft. SL and GY were involved in patient care. QJ reviewed all investigation documents. All authors approved the final manuscript.

Declaration of interests

We declare no competing interests.

Acknowledgments

We thank the patient and his family for supporting this publication. Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case and the accompanying images.

Funding

Guangxi Health Commission Scientific Research Project, NO. Z2015009.

References

1. Jani A, Reigler AN, Leal SM, et al. Cryptococcosis. *Infect Dis Clin North Am.* 2025;39(1): 199–219 doi: 10.1016/j.idc.2024.11.011 PMID:39710555
2. Coussemment J, Heath CH, Roberts MB, et al. Current Epidemiology and Clinical Features of Cryptococcus Infection in Patients Without Human Immunodeficiency Virus: A Multicenter Study in 46 Hospitals in Australia and New Zealand. *Clin Infect Dis.* 2023;77(7):976-986 doi:10.1093/cid/ciad321 PMID:37235212
3. Chang CC, Harrison TS, Bicanic TA, et al. Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis: an initiative of the ECMM and ISHAM in cooperation with the ASM. *Lancet Infect Dis.* 2024;24(8):e495-e512 doi:10.1016/S1473-3099(23)00731-4 PMID:38346436
4. Williamson PR, Jarvis JN, Panackal AA, et al. Cryptococcal meningitis: epidemiology, immunology, diagnosis and therapy. *Nat Rev Neurol.* 2017;13(1):13-24 doi:10.1038/nrneurol.2016.167 PMID:278886201
5. Rocha MF, Bain HDC, Stone N, et al. Reframing the clinical phenotype and management of cryptococcal meningitis. *Pract Neurol.* 2025;25(1):25-39 doi:10.1136/pn-2024-004133 PMID:38997136
6. Grahnert A, Müller U, von Buttler H, et al. Analysis of asthma patients for cryptococcal seroreactivity in an urban German area. *Med Mycol.* 2015;53(6):576-586 doi:10.1093/mmy/myv024 PMID:26026172
7. Dizon E, Seo W, Butler-Wu SM, et al. Clinical Significance of Low Serum Cryptococcal Antigen Titers by Lateral Flow Assay in Immunocompromised Patients: a Retrospective Case-Control Study. *J Clin Microbiol.* 2020;58(2):e01648-19 doi:10.1128/JCM.01648-19 PMID:31723013
8. Rajasingham R, Wake RM, Beyene T, et al. Cryptococcal Meningitis Diagnostics and Screening in the Era of Point-of-Care Laboratory Testing. *J Clin Microbiol.* 2019;57(1):e01238-18 doi:10.1128/JCM.01238-18 PMID:30257903
9. Nowak MA, Putynkowska A, Barańska-Rybak W, et al. Cutaneous cryptococcosis: an underlying immunosuppression? *Postepy Dermatol Alergol.* 2020;37:154-158 doi:10.5114/ada.2020.94833 PMID:32489347
10. Kwon-Chung KJ, Hill WB, Bennett JE. New, special stain for histopathological diagnosis of cryptococcosis. *J Clin Microbiol.* 1981;13(2):383-7 doi:10.1128/JCM.13.2.383-387.1981 PMID:6162857
11. Maghfour J, Olayinka J, Hamzavi IH, et al. A Focused review on the pathophysiology of post-inflammatory hyperpigmentation.

Pigment Cell Melanoma Res. 2022;35(3):320-327 doi:10.1111/pcmr.13038 PMID:35306737

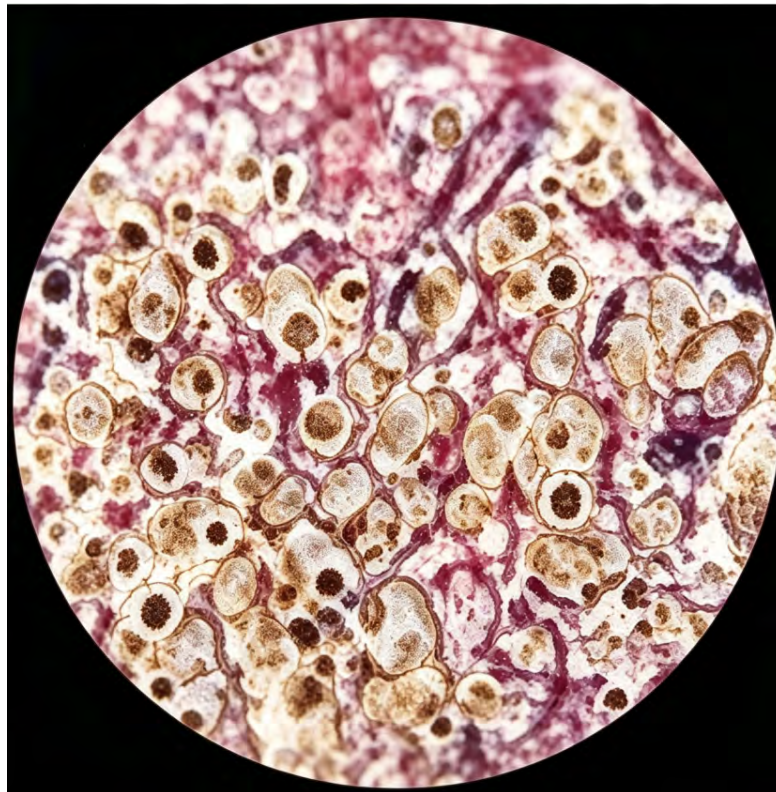
12. Baker RP, Chrissian C, Stark RE, et al. Cryptococcus neoformans melanization incorporates multiple catecholamines to produce polytypic melanin. J Biol Chem. 2022;298(1):101519 doi:10.1016/j.jbc.2021.101519 PMID:34942148

13. Baker RP, Liu AZ, Casadevall A. Cell wall melanin impedes growth of the Cryptococcus neoformans polysaccharide capsule by sequestering calcium. Proc Natl Acad Sci U S A. 2024;121(38):e2412534121 doi:10.1073/pnas.2412534121 PMID:39259590

14. Black B, Silva LB, Hu G, et al. Glutathione-mediated redox regulation in Cryptococcus neoformans. Nat Microbiol. 2024;9:2084-2098 doi:10.1038/s41564-024-01721-x PMID:38956248

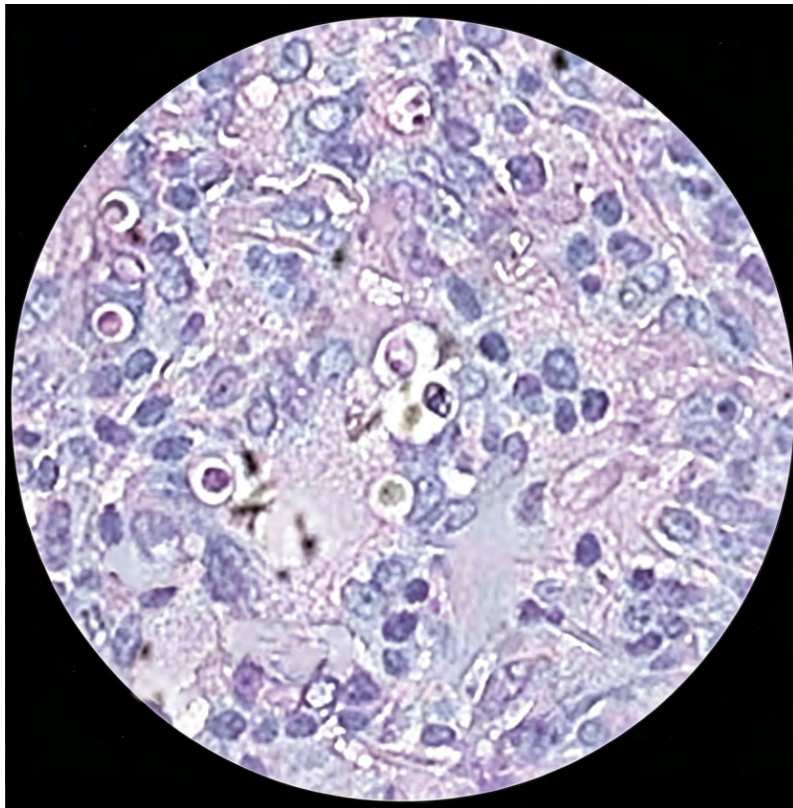
15. Araki K, Yoshida Y, Kohno H, et al. A Large Deep Skin Ulcer as an Initial Manifestation of Systemic Cryptococcosis. Mycopathologia. 2019;184(2):341-343 doi:10.1007/s11046-019-00322-1 PMID:30710325

Supplementary Appendix



Supplementary Figure S1

Fontana–Masson staining of eyelid skin biopsy. Abundant yeast-like organisms are visible within the dermis, with Fontana–Masson-positive brown pigment deposits lining fungal cell walls, alongside a mixed mononuclear granulomatous infiltrate. This section highlights cryptococcal melanin deposition in dermal fungal aggregates.



Supplementary Figure S2

Periodic acid–Schiff (PAS) staining of eyelid skin biopsy. Round and oval yeast organisms are seen within the dermis; fungal cell walls stain magenta, several spores show budding, with characteristic unstained capsular halos surrounding organisms. This stain delineates fungal morphology complementary to melanin findings on paired Fontana–Masson section.

Bilateral globus pallidus lesions at high altitude: a case report

姓名：黄月茹，司立宁，甘桂芬

单位：青海大学附属医院

To highlight the importance of high-altitude hypoxia as a potential etiological clue in severe brain structural abnormalities, particularly bilateral globus pallidus lesions on neuroimaging. The study emphasizes the need for neurological symptom monitoring in patients who experience rapid neurological decline upon entering high-altitude areas, especially when obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is suspected, as OSAS-related chronic hypoxia may compound brain injury, with high-altitude exposure potentially acting as a triggering factor.

We report the case of a 54-year-old man who presented with neuroimaging findings of bilateral globus pallidus lesions and leukoencephalopathy (Fazekas grade I) at high altitude. The patient was admitted to the intensive care unit (ICU) due to loss of consciousness and muscle weakness, and received prompt and effective treatment.

The patient showed clinical improvement following timely and appropriate therapeutic intervention.

This case underscores the necessity of gradual ascent to high altitude and the importance of understanding the optimal timing for treatment in such patients.

类别 :// 病例报告：罕见重症病例或在诊断与鉴别诊断、疗效观察与评价、影响临床结局因素等方面有讨论价值及教学意义的重症病例。鼓励投稿死亡病例

Dilated cardiomyopathy and cardiac arrest in pregnancy managed with PMCD and ECPR: a case report and literature review

姓名：郭鸿

单位：甘肃省妇幼保健院

Dilated cardiomyopathy (DCM) remains a leading cause of cardiovascular complications in pregnancy, which is often secondary to hereditary cardiomyopathy, sequelae of viral myocarditis, toxin-induced cardiomyopathy, and other secondary etiologies. Hemodynamic changes during pregnancy can precipitate decompensation in previously asymptomatic patients, increasing the risk of maternal and fetal morbidity. Early recognition and management of multidisciplinary are crucial to optimizing outcomes.

We present the case of a 23-year-old pregnant woman (G2P1) at 32 weeks of gestation who developed severe respiratory distress and cardiogenic shock from previously diagnosed Dilated cardiomyopathy caused by influenza(H1N1) 8 months before pregnancy. Initial management of respiratory distress at a rural hospital included furosemide and oxygen therapy; however, her condition rapidly deteriorated, requiring advanced life support and urgent transfer to a tertiary care center. Transthoracic echocardiography confirmed severe DCM (Left atrial anteroposterior diameter: 57 mm; left ventricular anteroposterior diameter (D/S): 67/60 mmHg; EF: 24%; FS: 22%; EDV: 237 ml; ESV: 179 ml; SV: 57 ml) with a severely dilated left atrium. A respiratory molecular panel was positive for Influenza A. Despite medical therapy, she developed acute heart failure, respiratory failure, and coagulation disorders, as well as severe metabolic toxicity. There was a sudden cardiac arrest after admission to the hospital. A multidisciplinary team decision led to urgent perimortem cesarean delivery(PMCD) and extracorporeal CPR(ECPR).However, due to persistent heart failure, veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and IABP was initiated, with successful decannulation after 5 days and discharged from hospital after 45days, with favorable maternal and neonatal outcomes.. The patient recovered without residual respiratory distress, and subsequent the cardiac function remained stable.

Postoperative Day 1 bedside transthoracic echocardiogram: EF 23%, EDV 252 mL, ESV 194 mL, SV 57 mL, E/A = 1.3, E/e = 8.4 (Figure 1). To reduce left ventricular ejection load, increase coronary blood flow, and improve systemic tissue perfusion, an intra-aortic balloon pump (IABP) was implanted on the same day, with the balloon advanced to the aortic arch and the left subclavian artery ostium. Postoperatively, the patient' s hemodynamics showed partial improvement (see Figure 2 for transthoracic echocardiogram findings). On postoperative Day 4, the patient' s cardiac function was assessed as having improved significantly compared to before. After reducing the ECMO parameters, the patient' s blood pressure did not drop significantly, and echocardiographic measurements of EF and VTI showed no marked decrease. Following a comprehensive assessment, ECMO was discontinued, and the weaning process proceeded smoothly. The IABP pump was removed on postoperative Day 5, and the endotracheal tube was extubated on postoperative Day 12. On postoperative day 15, oxygen saturation progressively decreased while on high-flow nasal oxygen therapy, reaching a low of 70%. Non-invasive ventilator support failed to alleviate dyspnea, which was accompanied by confusion. To reduce myocardial oxygen consumption and prevent recurrent events such as cardiopulmonary arrest caused by sputum embolism obstructing the airway, the patient was re-intubated and placed on mechanical ventilation. On postoperative day 19, due to laryngeal edema, a tracheostomy was performed, and the patient was placed on ventilator support. Concurrently, comprehensive treatment was continued, including antimicrobial therapy, intermittent CRRT for volume control, wound debridement and dressing changes(Figures 3 and 4), correction of heart failure, inotropic and diuretic therapy, myocardial remodeling therapy, respiratory exercises, and cardiopulmonary rehabilitation. On postoperative day 32, the tracheostomy tube was successfully removed, and the patient was switched to oxygen via a nasal cannula. The patient was discharged on postoperative day 45 with a stable condition and no respiratory distress. Following discharge, the patient underwent regular follow-up evaluations of cardiac function.

This clinical case illustrates that influenza-induced myocardial injury combined with pre-existing dilated cardiomyopathy can rapidly progress to peripartum cardiac arrest under the hemodynamic strain of pregnancy. Resuscitative hysterotomy combined with ECPR serves as a life-saving rescue strategy, yet clinicians must navigate complex obstacles throughout treatment, including unstable hemodynamics, conflicting risks of bleeding and thrombosis during anticoagulation, and difficulties identifying long-term etiological diagnoses. Timely transfer to specialized heart failure centers and coordinated multidisciplinary teamwork represent core measures to optimize patient outcomes.

类别 :// 病例报告：罕见重症病例或在诊断与鉴别诊断、疗效观察与评价、影响临床结局因素等方面有讨论价值及教学意义的重症病例。鼓励投稿死亡病例

Graves 病合并 EB 病毒感染继发噬血细胞综合征临床分析

姓名：杜鑫
单位：西安交通大学医学院第一附属医院

本文旨在通过报告一例罕见的 Graves 病合并 EB 病毒感染继发噬血细胞综合征 (HLH) 的复杂病例，探讨其临床特征、诊断思路及治疗策略。
该病例呈现 " 三重打击 " 病理模型 (基础自身免疫病 - 甲亢危象 -EBV 感染)，具有重要临床教学价值。

目的包括：

- (1) 提高临床医生对不典型 HLH 诱因的识别能力；
- (2) 阐述甲状腺危象与 HLH 的鉴别要点；
- (3) 验证 HLH-1994 方案联合芦可替尼在 EBV-HLH 中的疗效；
- (4) 提出 Graves 病患者合并 EBV 感染时发生 HLH 的风险预警模型。

对 21 岁女性 Graves 病患者进行系统性临床分析。

诊断方法包括：

- (1) 采用 Burch-Wartofsky 评分量表 (BWPS=60 分) 明确甲状腺危象；
- (2) 依据 HLH-2004/2024 标准 (发热、脾大、血细胞减少、铁蛋白升高等) 及 HScore 评分 (264 分) 确诊 HLH；
- (3) 通过 EBV-DNA 定量 (4.57×10^7 copies/mL)、淋巴细胞亚群分析 ($CD8^+$ T 细胞显著增殖)、骨髓穿刺 (见噬血现象) 及 PET/CT (排除淋巴瘤) 明确 EBV 为 HLH 诱因；
- (4) 全外显子测序排除原发性 HLH (MYO5A/AP3D1 基因突变意义未明)。

治疗采用多靶点方案：血浆置换纠正凝血紊乱，HLH-1994 方案 (依托泊苷 + 地塞米松) 联合芦可替尼抑制细胞因子风暴，辅以阿昔洛韦 / 膦甲酸钠抗病毒及免疫球蛋白支持治疗。

患者经治疗后关键指标显著改善：

- (1) EBV-DNA 从 4.57×10^7 copies/mL 降至 1.00×10^4 copies/mL；
- (2) 铁蛋白由 84247 ng/mL 降至 619 ng/mL；
- (3) sCD25 从 10324.24 pg/mL 降至 5327.64 pg/mL；
- (4) 血小板由 55×10^9 /L 回升至 254×10^9 /L，肝功能 (AST 从 731 U/L 降至 33 U/L) 及凝血功能恢复正常。

患者一般情况好转后顺利转至当地医院继续随访。

本病例证实：

- (1) Graves 病患者的免疫紊乱背景、甲亢危象代谢应激及 EBV 感染可形成 " 三重打击 "，触发继发性 HLH；
- (2) 甲状腺危象的发热、肝损伤等表现与 HLH 存在重叠，需通过 HScore 评分及骨髓穿刺鉴别；
- (3) 早期联合免疫抑制 (HLH-1994 方案 + 芦可替尼) 与靶向抗病毒治疗可有效阻断 EBV-HLH 的进展；
- (4) 临床对控制不佳的 Graves 病患者合并感染时，应动态监测铁蛋白、sCD25 等 HLH 相关指标。

该案例为重症医学领域提供了罕见多系统疾病共病的诊疗范式，强调多学科协作在复杂免疫紊乱救治中的必要性。

VA-ECMO 联合轻柔按压技术救治 1 例暴发性心肌炎患者病例分享

姓名：韦燕
单位：广西壮族自治区人民医院

一、病例摘要

主诉：患者男性，50 岁，因“咳嗽咳痰伴全身乏力 7 天，胸痛胸闷 1 天余”入院

现病史：7 天前着凉后出现咳嗽、咳痰，伴全身乏力、肢体胀痛于当地医院就诊，1 天余前间断出现胸骨后疼痛、胸闷，伴有大汗淋漓及心前区压榨感，当地医院急诊查心电图检查：窦性心律，v2-v6 导联 ST 段抬高；心梗三项；肌钙蛋白 41.39ng/mL，肌酸激酶同工酶 172.1ng/ml，肌红蛋白 360.4ng /ml，冠状动脉造影示：冠脉分布呈均衡型，LM、LD、LCX、RCA 均无明显狭窄，TIMI 血流 3 级，20 小时前呼吸急促，心率增快，伴咳粉红色泡沫痰，经积极强心、利尿、气管插管后转至我院。

既往史：否认高血压、心脏病、糖尿病等慢性病史，否认乙肝、肺结核等传染病史，否认重大外伤史、手术史、输血史及药物过敏史，预防接种史不详，余系统回顾未见明显异常。

个人史：生于原籍，否认长期外地居住史，否认疫区居留史，否认特殊化学品及放射性接触，否认吸烟、酗酒等不良嗜好，否认性病史及冶游史。否认近期曾至新冠肺炎高发地区或聚集区居留史，否认曾与新冠肺炎确诊患者或疑似患者接触史。

家族史：家族中否认遗传性疾病及类似病史。

体格检查：患者转入 ICU 时呈镇静镇痛状态，经口气管插管接简易呼吸器辅助呼吸，呼吸急促，双侧瞳孔等大等圆，直径约 2.0 mm，对光反射迟钝。心率 133 次 / 分，心音低钝。双肺呼吸音粗，两肺可闻及大量湿啰音。腹部（-），肠鸣音减弱。四肢冰凉。

辅助检查：

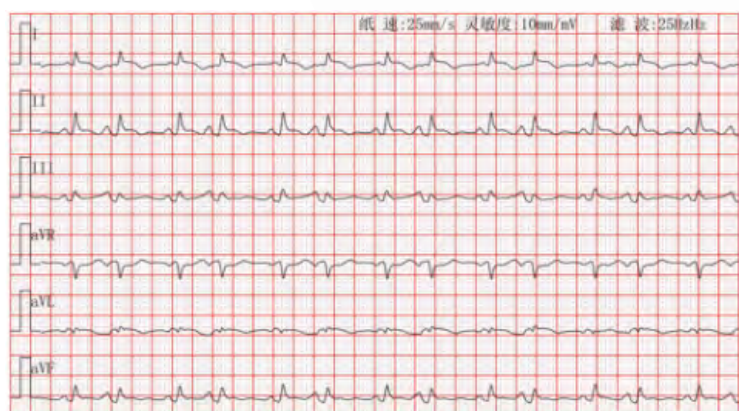
1、实验室检查（入院时 2023.11.30）

检查项目	结果	检查项目	结果
pH	7.36	WBC	18.98×10 ⁹ /L
PO ₂	97 mmHg	N%	91.6%
PCO ₂	39 mmHg	PLT	273×10 ⁹ /L
Lac	2.8 mmol/L	HB	145g/L
HCO ₃ ⁻	22.5 mmol/L	IL 6	72.16 pg/mL
BE	-3.1 mmol/L	HBP	24.39 ng/mL
P/F	161.6 mmHg	PCT	2.08 ng/mL
PT	16.4 S	CRP	162.5 mg/L
AT III	76%	AST	205 U/L
ALB	41.3 g/L	ALT	51 U/L
TBIL	14.5 μmol/L	CREA	101 mmol/L

2、心脏指标（2023.11.30）

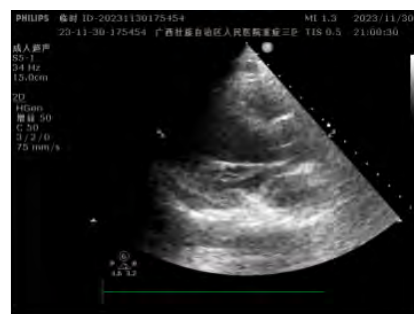
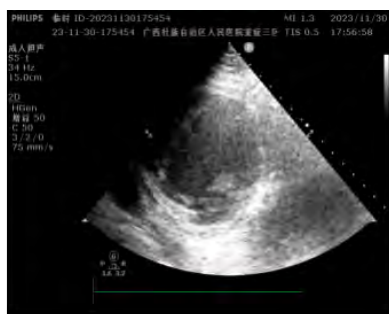
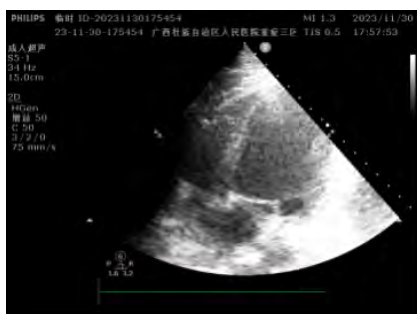
检查项目	结果
超敏肌钙蛋白 I	5.98 ng/mL
肌红蛋白定量	178.8 ng/mL
脑利钠肽前体（NT proBNP）	21483 pg/mL

3、心电图 (2023.11.30)：窦性心动过速，r波上升不良 (V_2 、 V_3)，反复短阵房性心动过速，STT 改变 (I、II、aVL 导联 ST 段上抬 0.05 mV)，肢导联及左胸导联 QRS 低电压。



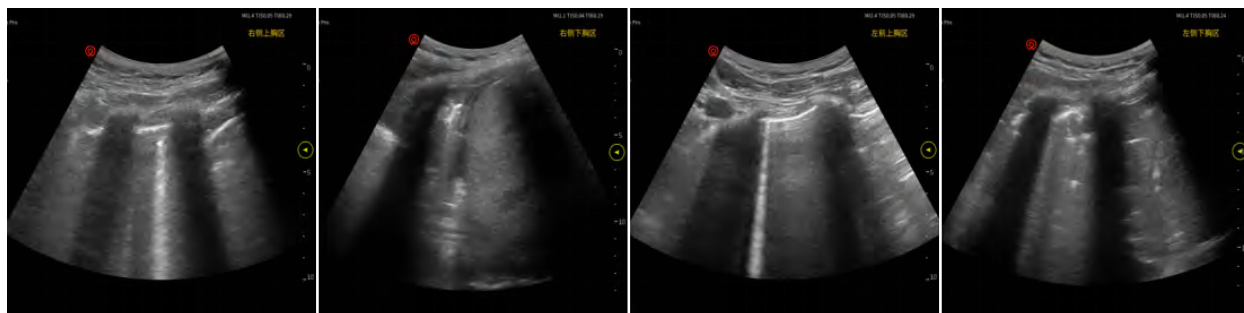
诊断结论：窦性心动过速，r波上升不良 (V_2 、 V_3)
反复短阵房性心动过速 ST-T改变 (I、II、aVL导联ST段上抬0.05mV)
肢导联及左胸导联QRS低电压

4、心脏超声 (2023.11.30)：EF 12% FS 6%



1. 左室大 左室壁运动普遍减弱 2. 三尖瓣反流 (轻度) 3. 左心收缩功能明显减低

5、肺部超声 (2023.11.30)：肺水肿



主要临床诊断：1、暴发性心肌炎 2、急性心力衰竭 3、重症肺炎 (I 型呼吸衰竭) 4、肺水肿

诊断依据：(1) 中年男性，急性起病，病程进展迅速；(2) 心电图提示广泛导联 ST 段改变；(3) 心肌标志物显著升高 (超敏肌钙蛋白 I 5.98 ng/mL，NTproBNP 21483 pg/mL)；(4) 心脏超声提示 EF 仅 12%，左室壁运动普遍减弱；(5) 冠脉造影排除急性冠脉综合征。符合诊断标准 [1]。

鉴别诊断：需与急性冠脉综合征 (冠脉造影已排除)、应激性心肌病 (左心室造影可鉴别)、脓毒血症性心肌病 (胸部 CT 可排除) 等鉴别。

二、临床治疗经过

(一) 入院后初步处理：患者转入 ICU 后，予以镇静镇痛、经口气管插管接呼吸机辅助通气。根据专家共识 [2]，循环性休克急性期需深镇静镇痛减轻患者氧耗，同时使用对循环影响小的药物，根据镇静镇痛指南 [3]，阿片类仍作为镇痛首选药物，苯二氮卓类和丙泊酚作为镇静的药物，给与患者瑞芬太尼+咪达唑仑镇痛镇静。采用 RASS 评分及 CPOT 评分进行动态评估，使患者保持 RASS -4 分，

CPOT 0 分。

（二）VAECMO 上机决策：患者在大剂量多联血管活性药物支持下（去甲肾上腺素 1.5 $\mu\text{g/kg/min}$ ，间羟胺 5.0 $\mu\text{g/kg/min}$ ，肾上腺素 1.0 $\mu\text{g/kg/min}$ ），心率仍高达 133 次/分，血流动力学极不稳定。急性暴发性心肌炎是 VAECMO 的明确适应证 [4]，经评估后启动 VAECMO 支持。消毒过程中，患者出现心跳骤停，ECMO 团队立即予 ECPR 治疗。持续 8 分钟胸外心脏按压，患者恢复自主心律，ECMO 成功运转。给予肝素抗凝、人免疫球蛋白和激素治疗，更昔洛韦抗病毒。同时积极预防应激性溃疡，维持维持水电解质酸碱平衡及血糖管理。

（三）左心负荷过重：ECMO 转机后 1 小时，心电监护显示患者出现反复心律失常，血压持续平流状态，气道峰压高。超声评估患者心脏情况，患者左心肿胀，主动脉瓣无法打开，全心呈微颤状态。有文献指出 [5]，在 ECMO 上机后，先滴定能够满足全身灌注的最小流量，如果出现肺水肿，难治性室性心律失常等症状，或者主动脉瓣未开，心室或主动脉根部血栓，需要进行左心减压。在大面积心梗、暴发性心肌炎等引起的心源性休克也是建议早期左心减压。

（四）多学科会诊：

心血管内科：IABP 仪器耗材紧缺，建议先加强容量管理，适当使用强心药物，控制心律失常；

心胸外科：患者随时可能出现心跳骤停，转运及手术风险大，暂维持 VAECMO 支持；

临床药学科：建议更昔洛韦抗病毒治疗，积极查找病原学；

微生物室：目前送检未找到明确病原菌，暂经验性治疗；

重症医学科：综合上述意见，予行 CRRT 加强容量管理，加用左西孟旦，精准调控 ECMO 流量。

左心减压方案：出入量管理，床旁滴定 ECMO 流量，但 ECMO 向下滴定流量后，患者乳酸进行性升高。

表 1 出入量明细（单位：mL）				
项目	7:00	10:00	13:00	16:00
液体总入量	2578	844	1804	1904
尿量	700	300	750	1150
超滤量	0	0	0	802
平衡量	1878	544	1054	-48

表 2 ECMO 流量下调后血流动力学及乳酸变化					
时间	6:00	7:00	8:00	9:00	10:00
血压（mmHg）	129/125	157/131	101/97	74/74	62/58
心率（次/分）	100	129	146	135	137
血流量（L/min）	3.02	2.65	2.65	2.65	2.65
乳酸（mmol/L）	—	—	2.0	8.9	10.1

（六）创新性治疗——轻柔胸外按压左心减压

针对该患者 VAECMO 运行期间左心室 unloading 不足、主动脉瓣持续关闭的困境，在传统左心减压手段（IABP 因耗材紧缺无法使用）受限的情况下，团队创新性地引入轻柔胸外按压技术 [6]。

理论基础：胸外按压具有“双泵”效应——心泵机制（将心脏压向脊柱使心内血液向动脉流出）和胸泵机制（胸内压力升高使胸内主动脉血向胸腔外流出）。文献指出 [7]，VA-ECMO 出现主动脉瓣打不开时，胸外按压可以改善冠脉灌注。但是患者目前全身肝素化，考虑其并发症 [8]，采用轻柔按压技术，通过主动降低左室压力、促进主动脉瓣开放，实现左心引流。

实施方案：按压深度 3 cm，频率 80 次/分。密切观察脉压差、乳酸、全身灌注及并发症等指标。

效果：持续轻柔按压 2 小时后，脉压稳定维持在 10 以上，乳酸呈下降趋势。超声可见主动脉瓣开放，左心室压力得到有效缓解，为心肌恢复赢得了时间。间断 33 小时按压后患者脉压差趋于稳定，治疗过程中未发生危及生命的并发症或技术问题。

图 1 轻柔按压后数值变化

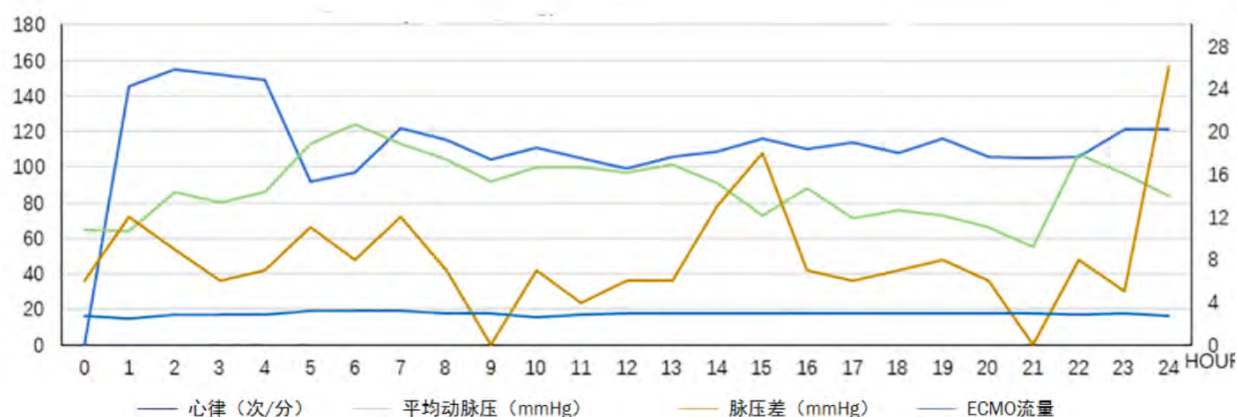
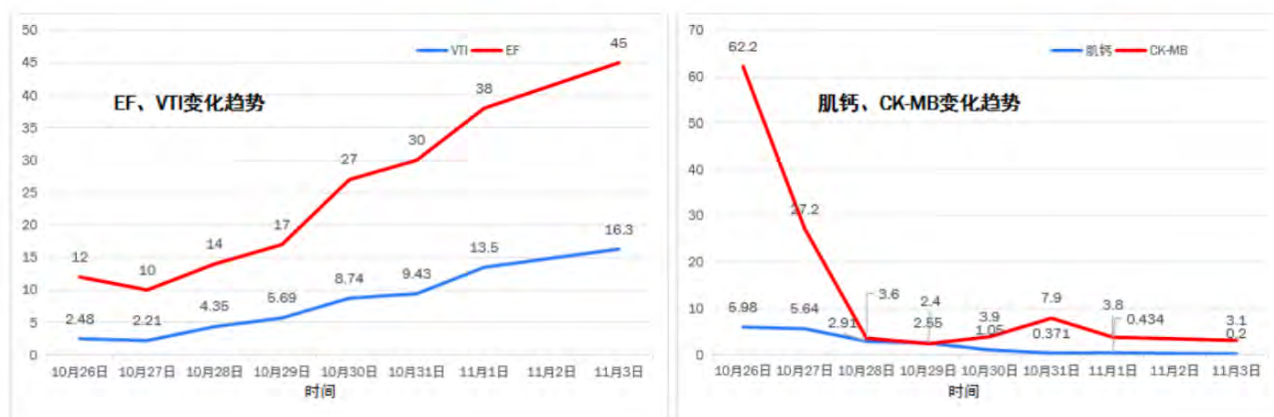


图 2 心脏治疗效果评估



(七) ECMO 撤离：患者在综合治疗及 VA-ECMO 支持后，心脏功能逐渐恢复，心肌酶逐渐降至正常，相关指标达到撤机指征 [4]，并通过了撤机试验，最终在 ECMO 上机后第 9 天成功撤机。后续进行康复治疗。

三、总结

患者中年男性，以呼吸道感染为前驱症状，病情在数日内急剧进展，临床表现典型：胸痛胸闷、急性心力衰竭、肺水肿、心源性休克，辅助检查提示心肌标志物显著升高、广泛导联 STT 改变、EF 严重减低 (12%)、冠脉造影阴性，该病例符合 VAECMO 上机指征，传统左心减压手段 (IABP 因耗材紧缺无法使用) 受限的情况下，使用轻柔按压方法，成功实现了左心室引流，为受损心肌赢得了修复时间。

四、讨论

暴发性心肌炎是急性弥漫性炎症性心肌疾病，起病急骤、病情进展极其迅速、死亡风险极高。其发病机制涉及心脏固有免疫过度激活和炎症风暴形成。2024 年《中华心血管病杂志》发布我国首部《中国成人暴发性心肌炎诊断和治疗指南》，进一步规范了该病的诊疗。

VAECMO 是暴发性心肌炎合并心源性休克的重要救治手段。然而，VAECMO 的股动脉逆向灌注会增加左心室后负荷，导致左室舒张末压升高、左室扩张，即“左心室 unloading 不足”。若不及时处理，可导致肺水肿加重、心内血栓形成等严重后果。

传统左心减压手段包括 IABP、经胸左心房 / 左心室置管引流、经皮主动脉瓣减压等。但这些方法对设备、技术和患者条件要求较高，临床应用受限。本病例中，IABP 因耗材紧缺无法使用，团队创新性地采用了轻柔胸外按压技术。

本团队将该方法成功应用于暴发性心肌炎 VAECMO 患者，相关成果已发表于 Frontiers in Cardiovascular Medicine [9]。

五、参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国成人暴发性心肌炎诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(01): 10-33
- [2] 中国心脏重症镇静镇痛专家委员会. 中国心脏重症镇静镇痛专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(10): 726-734. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.10.003
- [3] 中华医学会重症医学分会. 中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(6): 497-514. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.06.001.
- [4] 国家卫生健康委办公厅. 成人体外膜肺氧合技术操作规范 (2024 年版) [EB/OL]. (2024-11-26) [2024-12-09]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3585/202411/fc18e0056d8b4a4f8710f90e7db902d3.shtml>.
- [5] Ezad SM, Ryan M, Donker DW, Pappalardo F. Unloading the Left Ventricle in Venoarterial ECMO: In Whom, When, and How? *Circulation*. 2023 Apr 18; 147(16): 1237-1250
- [6] Morgan RW, Nadkarni VM, Berg RA. Can gentle chest compressions result in substantial ventilation? *Resuscitation*. 2015 Jul; 92: A2-3
- [7] Manzur-Sandoval D, Salazar-Delgado JO. Chest compressions as a rescue manoeuvre to maintain aortic valve opening during left ventricular distention syndrome on venoarterial ECMO. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)*. 2024 Aug-Sep; 71(7): 560-561.
- [8] 程立军, 游道锋, 马永峰, 王少帅, 李倩玉. 心脏骤停存活者心肺复苏并发症的影响因素 [J]. 中国医科大学学报, 2025, 54(1): 75-81. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2025.01.013.
- Jiang L, Huang M, Xiang S, Xiong B, Li G, Zhong Y, Han L. Left ventricular unloading with gentle chest compressions for patients on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: two case reports. *Front Cardiovasc Med*. 2024 Jul 29; 11: 1435935. doi: 10.3389/fcvm.2024.1435935. PMID: 39135616; PMCID: PMC11318276.

别让营养成了毒药 -- 一例迟发型鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症病例报道

姓名：张晋智
单位：浙江省人民医院

一、病例摘要

基本信息

姓名	徐**
性别	男
年龄	62 岁
入院时间	2026 年 5 月 15 日
出生地	江西省景德镇市昌江区

主诉：意识障碍伴呼吸衰竭 1 天，抽搐 1 小时。

现病史：患者于 10 天前因外伤致腰背部疼痛，于景德镇市中医院就诊，腰椎 MRI 提示：T12、L4 椎体压缩性改变。5 月 7 日，在局麻下行经皮椎体成形术，术后予对症支持治疗，病情平稳。5 月 13 日白天患者进食少量野味及蛋白粉后，夜间继而出现腹泻、恶心、呕吐，继而出现意识模糊。当日转至景德镇市第一人民医院，完善头颅 MRI 示双侧大脑半球内少许缺血灶，予抗感染、补液、补钾等治疗。5 月 14 日晨起，患者出现拒食嗜睡，呼吸不应伴呼吸急促，ICU 会诊后予气管插管及机械通气。现患者家属为求进一步诊治，救护车转入我院。急诊留观期间，患者突发抽搐 1 次，持续约 30 秒，先后予地西泮、咪达唑仑药物处理后抽搐稍缓解。目前处于镇静状态，机械通气中，我科会诊后，拟“癫痫持续状态、呼吸衰竭”收治入院。

患者目前昏迷，癫痫持续发作，食欲降低，近期体重无明显变化，大便正常，排尿留置导尿中。

既往史：既往体健，疾病史：否认“高血压、糖尿病、心脏病”等病史；传染病史：否认肝炎、结核、疟疾等传染病史；预防接种史：预防接种史不详；过敏史：否认食物药物过敏史；手术史：无其他相关手术外伤史；输血史：否认输血史；中毒史：否认中毒史；长期用药史：否认长期用药史及可能成瘾药物；否认其他相关病史。

个人史：生于江西景德镇，长期居住于当地，无疫区居住史，无冶游史，无吸烟饮酒史，无放射物毒物接触史

婚育史：婚育状况：已婚；生有两女一子，均健康，配偶身体健康

家族史：家中无肿瘤及遗传病患者，父亲、母亲已故，死因不详，一姐一弟，健康状况良好，家族中无遗传病。

体格检查：体温：37.6℃，脉搏：100 次 / 分，呼吸：19 次 / 分，血压 :160/96mmHg（无血管活性药物使用），气管插管接呼吸机辅助通气（VC 模式，FIO2 100%，PEEP 5cmH2O），SpO2：100%；昏迷，不能遵嘱，癫痫持续发作，查体不配合，双侧肢体强直痉挛，双侧瞳孔 2mm，对光反射消失，眼脸上翻伴抽搐，巩膜色泽无黄染，GCS：1+1+1，四肢末梢凉，听诊双肺呼吸音粗，可闻及湿性啰音，心律齐，未闻及心脏杂音，腹部平坦，腹软，肝脾肋下未及，双下肢无水肿，四肢肌力不配合，四肢肌张力偏高，双侧巴氏征未引出。身高：170cm，体重：60kg，BMI：20.8。

辅助检查：

实验室检查：

血常规（2026.5.15）：白细胞计数 41.30 X10⁹/L；血红蛋白量 137 g/L ↓ ;CRP 44.5 ↑；血小板计数 334 X10⁹/L

降钙素原（2026.5.15）：1.24 ng/ml ↑

生化（2026.5.15）：白蛋白 37.4g/L，肌酐 151.1μmol/L ↑，K：6.85 mmol/L ↑↑，ALT：55 U/L ↑，AST：46 U/L ↑，总胆红素：33.4μmol/L ↑，直接胆红素：14.6μmol/L ↑，间接胆红素：18.8μmol/L ↑，胆碱酯酶：12817U/L ↑

血气分析（2026.5.15）：体温：37.6，氧合指数：393，酸碱度：6.939 ↓，氧分压：236mmHg，二氧化碳分压：98.9mm Hg ↑↑，碳酸氢根：20.3 mmHg，乳酸：1.8 mmol/L ↑

影像学检查：

CT 报告（2026.5.15）：头颅 CT：颅脑 CT 平扫未见明显异常，建议 MRI 检查。附见：鼻窦炎；胸部 CT：1. 双肺下叶散在渗出、炎症，请结合临床。2. 两侧少许胸腔积液。3. 气管置管；腹部 CT：双肾小结石。附见：肝内低密度灶；肝内钙化灶。左肾低密度灶。腰椎 CT：1. 胸 12、腰 4 椎体术后表现，请结合临床。2. 腰 4 椎体楔形变，腰 4 左侧椎弓根骨折，请结合 MRI 检查。3. 腰椎退行性骨关节病。4. 部分椎间盘膨出。

CTA 报告（2026.5.15）：1. 双侧大脑前、中、后动脉硬化性血管病。2. 双侧胚胎型大脑后动脉。

心电图报告（2026.5.15）：1. 窦性心律 2.QTc 延长

初步诊断：1. 癫痫持续状态（主诊断）；2. II 呼吸衰竭；3. 高钾血症；4. 腰椎骨折术后；5. 意识障碍（颅内感染？代谢性脑病？脑血管事件？）；6. 胃潴留；7. 急性肾损伤；8. 肝功能不全。

三、临床治疗经过

1. 阶段一：紧急生命支持与癫痫控制

1.1 气道与呼吸管理：

入科后立即予气管插管接呼吸机辅助通气，优化呼吸机参数。

1.2 癫痫阶梯治疗：

临床表现为持续双侧肢体强直痉挛、眼脸上翻（见视频 1、2）。考虑一线苯二氮䓬类药物（地西泮、咪达唑仑）效果不佳，立即完善神经内科及神经外科专科会诊，按难治性癫痫持续状态（RSE）启动阶梯治疗。

药物治疗方面，根据相关指南 [1,2]，加用丙泊酚微泵维持、苯巴比妥肌注、丙戊酸钠泵入维持、左乙拉西坦静脉滴注控制。

为控制肌肉强直对机体的影响并配合深度镇静，加用罗库溴铵。肌松药是难治性癫痫持续状态阶梯治疗末端的工具，其本身无抗癫痫作用 [3、4]，必须联合丙泊酚 / 咪达唑仑等麻醉药物才能控制皮层痫性放电。联合用药约 6 小时后，患者癫痫临床发作逐渐缓解。

1.3 血流动力学与内环境管理：

建立有创动脉血压监测，目标平均动脉压（MAP） ≥ 65 mmHg。随着镇静药物剂量增加，患者出现血压下降，通过液体复苏及超声动态评估容量，并启用去甲肾上腺素泵维持血压。

患者入科时合并高钾血症及急性肾损伤（AKI，既往肌酐 $68.7\mu\text{mol/L}$ ），立即予连续性肾脏替代治疗（CRRT，模式 CVVHDF，抗凝：甲磺酸萘莫司他）。

1.4 脑保护与感染防控：

启动亚低温脑保护治疗 [5]，以降低脑代谢、减轻神经炎症。

鉴于不排除颅内感染，经验性予利奈唑胺联合美罗培南抗感染，并待病情稳定后完善腰穿。

2. 阶段二：高氨血症处理与脑功能监测

2.1 排除颅内感染：

癫痫控制后隔日行腰椎穿刺，提示脑脊液压力 $200\text{mmH}_2\text{O}$ ，常规及生化基本正常（有核细胞数 5 个 $/\mu\text{L}$ ，葡萄糖 6.56mmol/L ，乳酸 10.7mmol/L ），细菌真菌培养阴性，基本排除颅内感染。

2.2 明确代谢病因：

血氨（2026.5.16）回报显示危急值 2245.1 μ mol/L，结合肝脏彩超及毒物筛查未见明显异常，排除肝性及外源性中毒（见附件 3），明确诊断为高氨血症相关性代谢性脑病。高氨血症 [6-8] 是一种由血液中氨异常堆积引起的代谢性危重症，主要损害中枢神经系统，可能造成不可逆的脑损伤或脑死亡。同时监测丙戊酸钠血药浓度在正常范围，排除药源性高氨血症 [9]。

2.3 紧急降氨治疗：

1. 严格禁食，停止肠内营养及氨基酸、脂肪乳的摄入，给予高热量（如 10% 葡萄糖溶液）静脉补液，以减少内源性氨的生成。2. 药物治疗：静脉使用精氨酸，肠道使用乳果糖；3. 保肝与对症：使用门冬氨酸鸟氨酸保肝，采用血液净化方式，快速清楚体内多余的氨。

通过前期处理，患者的血氨得到有效的控制。新的问题来了：患者突发的高氨血症的具体原因是什么？对此我们完善了全院 MDT 讨论：建议完善相关基因检测，完善血氨基酸代谢测定。

2.4 脑损伤评估：

采取了 MRI、CT、脑电图以及多模态脑功能监测来综合评估脑损伤的程度。MRI 提示（2026.5.17）：DWI：全脑肿胀；头颅 CT（2026.5.17）提示：脑实质广泛肿胀，密度减低，缺血缺氧性脑病可能；脑电图（2026.5.17）：极度异常脑电图，背景持续低电压。

上述结果提示患者脑功能严重受损，远期预后极差，遂加用甘露醇脱水并继续亚低温治疗。

3. 阶段三：病因治疗与营养开放

3.1 明确遗传学诊断：

一星期后，患者的基因检测回报：提示鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症（OTCD），血氨基酸提示：谷氨酰胺（Glu）、鸟氨酸（Orn）、乳清酸、尿嘧啶指标升高，进一步支持诊断（附件 4）。鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症 [10] 是患者位于 X 染色体上的 OTC 基因发生突变，导致其编码的鸟氨酸氨甲酰基转移酶功能缺陷的遗传系统疾病。男性（含一条 X 染色体）中更常见且症状更重；女性（含两条 X 染色体）多为携带者，但部分女性也可能因 X 染色体失活而出现症状。至此患者病因明确，患者是较为罕见的迟发型 OTCD，全球报道极少，我国目前成人迟发型仅报道个例，多数病例见于新生儿及婴幼儿。患者腰椎术后高蛋白饮食诱发了肠道产氨增加，使得患者尿素循环障碍，形成高氨血症，诱发了此次癫痫持续状态，给患者的颅脑造成了不可逆的脑损伤。这从后面的脑脊液报告（2026.06.05）也可观察到（脑脊液颜色棕褐色，生化：乳酸脱氢酶 15418，总蛋白 1121.5，乳酸 12.8），也揭示了整个脑细胞水肿坏死的过程。

3.2 病因治疗：

加用了苯丁酸钠口服降氨，同时监测血氨的起落。

3.3 精准营养支持：

通过早期的负氮平衡落实及血滤降氨，患者的血氨基本恢复到正常，此时我们逐步添加脂肪乳氨基酸，并少量添加肠内营养。通过监测腹内压、监测出入量排便情况以及血氨情况综合指导营养支持治疗过程。

最终患者肠内营养 SP 可达到 1000ml，目标热卡落实全天可达到 1250-1500kcal，同时保证血氨处于正常水平。本例患者因继发性脑损伤较重，胃瘫胃潴留，急性胃肠损伤 AGI 评级：II 级，胃肠功能障碍 GIDS 评分：2 分，故后期我们更换为鼻肠管行肠内营养减少相关吸入性肺炎风险。

4. 阶段四：遗传学指导

4.1 预后判断：

多模态脑功能监测（2026.5.18-5.20）提示：持续 24 小时未见高于 5 μ V 脑波，深昏迷；脑电图：体感双上肢刺激未见明显反应性；多次动态复查 CT 提示脑水肿，提示远期预后不佳，于 2026 年 6 月 14 日患者自动出院。

4.2 遗传咨询：

遵循遗传科会诊意见，已建议并协助家属完善相关基因检测，绘制家系遗传图谱（附件 5）。

四、病例总结：

患者最终诊断为：1. 鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症（主诊断）；2. 高氨血症；3. II呼吸衰竭；4. 高钾血症；5. 腰椎骨折术后；5. 意识障碍；6. 胃潴留；7. 重症肺炎；8. 肝功能不全；9. 急性肾损伤；10. 营养不良。

本例为成人迟发型鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症（OTCD）的罕见危重症病例。其核心病理生理链条为：高蛋白饮食 → 尿素循环障碍 → 血氨骤升 → 难治性癫痫持续状态 → 不可逆性脑损伤。该病例为典型的遗传代谢病在应激状态下急性失代偿的神经重症范例。

该患者诊疗涉及重症生命支持（呼吸、循环、电解质），重症感染控制（呼吸机相关性肺炎），癫痫持续状态的阶梯式控制，高氨血症处理（降氨药物、血液净化），肠内营养建立与设计（低蛋白 + 特殊氨基酸配方），遗传代谢病的诊断与罕见病管理，脑功能与脑损伤评估和医患沟通与多学科协作多个方面，涉及多学科协作与诊疗，病例本身具有一定的诊疗难度，对于临床医生团队的思辨能力、处理能力及医学知识背景都有较高的要求。

参考文献

1. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, Laroche SM, Riviello JJ Jr, Shutter L, Sperling MR, Treiman DM, Vespa PM; Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care*. 2012 Aug;17(1):3-23. doi: 10.1007/s12028-012-9695-z. PMID: 22528274.
2. 中国抗癫痫协会药物治疗专业委员会 .(2022). 终止癫痫持续状态发作的专家共识 . 解放军医学杂志 ,47(7),639-646.
3. EVANSON JM. Treatment of status epilepticus by muscle relaxants and artificial respiration. *Lancet*. 1959 Aug 1;2(7092):72-3. doi: 10.1016/s0140-6736(59)90537-9. PMID: 13821026.
4. Akazawa M, Yan G, Hirai R, Kitagawa H. Anesthetic Management with Propofol in a Patient with Rasmussen's Encephalitis Complicated by Intractable Partial-Onset Epileptic Seizures: A Case Report. *Case Rep Neurol*. 2023 Oct 26;15(1):233-237. doi: 10.1159/000534754. PMID: 38022391; PMCID: PMC10651179.
5. Walker M. Neuroprotection in epilepsy. *Epilepsia*. 2007;48 Suppl 8:66-8. doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01354.x. Erratum in: *Epilepsia*. 2007 Dec;48(12):2384. PMID: 18330004.
6. Beddoes P, Nerone G, Tai C. Status epilepticus secondary to hyperammonaemia: a late presentation of an undiagnosed urea cycle defect. *BMJ Case Rep*. 2021 May 31;14(5):e238023. doi: 10.1136/bcr-2020-238023. PMID: 34059532; PMCID: PMC8169478.
7. Panloui OM, Tran K, Johns A, McGill J, White H. Acute hyperammonemic encephalopathy in adult onset ornithine transcarbamylase deficiency. *Intensive Care Med*. 2008 Oct;34(10):1922-4. doi: 10.1007/s00134-008-1217-2. Epub 2008 Jul 24. PMID: 18651132.
8. Lu K. Cellular Pathogenesis of Hepatic Encephalopathy: An Update. *Biomolecules*. 2023 Feb 19;13(2):396. doi: 10.3390/biom13020396. PMID: 36830765; PMCID: PMC9953810.
9. 王成彬, 于丹 & 肇丽梅 .(2023). 丙戊酸致高氨血症的影响因素研究进展 . 中国医院药学杂志 ,43(6),700-704. <https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2023.06.19>.
- 孔元原, 韩连书, 杨艳玲 & 黄新文 .(2020). 鸟氨酸氨甲酰转移酶缺乏症诊治专家共识 . 浙江大学学报 (医学版),49(5),539-547.

病例报告：术后突发难治性肌无力的鉴别诊断

姓名：池东璇，崔玉健，李笑媛，李双玲

单位：北京大学第一医院

1. 病例介绍

主诉：患者男性，71岁，因“停止排便排气4天”于5月20日入院。

现病史：患者于2026年5月20日因急性完全性肠梗阻、造口旁疝行小肠部分切除、肠粘连松解及小肠切开减压术。术后4d(5月24日)发生重症肺炎、脓毒症、脓毒性休克、急性肾损伤、高钠血症、呼吸衰竭及意识障碍，转入重症监护病房(intensive care units, ICU)。经液体复苏、机械通气、感染源控制及病原学指导的抗感染治疗后，循环趋于稳定。患者入ICU时四肢肌力4-5级，积极治疗的同时早期即进行康复治疗，然而，自5月28日起患者出现明确的四肢肌力下降；6月5日右下肢肌力1级，余肢0级；至6月9日，四肢肌力均进展为0级，但可遵嘱睁闭眼。此无力呈对称性、急性进展性，且与感染指标及肌酸激酶(creatine kinase, CK)变化不同步，在器官功能改善后，肌力仍持续恶化。遂启动系统性神经肌肉疾病相关病因评估。

既往史：膀胱恶性肿瘤及尿道继发恶性肿瘤术后，回肠膀胱造口状态。曾接受程序性细胞死亡蛋白-1(programmed death-1, PD-1)抑制剂(替雷利珠单抗，末次给药日期为2026年5月6日。合并2型糖尿病、高血压。既往无脑卒中、重症肌无力、炎性肌病或遗传性周围神经病史。

个人史、家族史：无特殊。

体格检查：患者转入ICU时呼吸频率25-40次/分、心率100-130次/分、SpO₂ 90-98%、血压90-110/60-70mmHg。查体：神志淡漠，四肢皮肤湿冷，四肢肌力4-5级，5月28日仅见手指、足趾轻微活动。6月9日神经内科查体，四肢肌力0级【英国医学研究理事会(medical research council, MRC)肌力评分量表】，肌张力低下，双侧腱反射减低，双侧病理征未引出。腹软，全腹压痛，无反跳痛，双肺呼吸音粗，未闻及明显干湿啰音及胸膜摩擦音，各瓣膜区未闻及明显杂音及附加音。

辅助检查：(1)影像学：头颅CT及MRI(平扫+增强)未见可解释四肢肌无力的急性脑梗死、脑出血、占位性病变或脊髓压迫。(2)脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)检查：两次NGS检测均未见病毒，常规培养、真菌培养及细菌/真菌涂片均为阴性。6月9日CSF生化及常规：蛋白0.27g/L，葡萄糖5.45mmol/L，白细胞2/mm³。6月15日CSF生化及常规：蛋白0.44g/L，葡萄糖6.54mmol/L，白细胞5/mm³。在吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS)患者中CSF也可出现蛋白-细胞分离，而免疫检查点抑制剂诱导的GBS(immune checkpoint inhibitor induced GBS, ICI-GBS)患者中则常见轻度淋巴细胞增殖，本例CSF发现增加了诊断复杂性。(3)实验室检查：1)肌酶谱：病程中CK及肌红蛋白一度升高，后随感染控制明显下降，但肌力仍持续恶化。5月28日肌酸激酶同工酶MB(creatine Kinase-MB isoenzyme, CK-MB)7.9ng/mL、高敏肌钙蛋白I48.3ng/L、B型利钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)230pg/mL。2)心脏评估：心电图及超声心动图未见明确心肌炎证据。3)免疫学：肌炎抗体谱(包括抗SRP、抗HMGCR、抗MDA5、抗TIF1γ、抗NXP2、抗SAE等)均为阴性，细胞因子谱血清及脑脊液IL-6、IL-8均明显升高。4)新斯的明试验：结果阴性，不支持重症肌无力。(4)电生理检查：6月23日神经传导及肌电图(electromyogram, EMG)结果提示以周围神经运动纤维轴索性损害为主，感觉神经传导亦见异常。复合肌肉动作电位(compound muscle action potential, CMAP)波幅显著降低，运动神经传导速度正常或轻度减慢，F波出现率下降或消失。(5)肌肉活检病理诊断：骨骼肌(左肱二头肌)的主要病理改变是II型肌纤维内线粒体增多，萎缩肌纤维主要累及II型，个别坏死、再生及空泡肌纤维，符合肌病样骨骼肌病理损害特点；但考虑到患者71岁，肌病样改变可能与年龄相关；患者周围神经病起病时间较短，肌肉活检尚未出现神经源性病理表现。因此不支持神经肌肉接头疾病、肌病可能性小。

2. 诊断与鉴别诊断

主要临床诊断：(1)周围神经病变 吉兰-巴雷综合征可能大 免疫相关不排除；(2)脓毒症；(3)脓毒症休克；(4)重症肺炎 I型呼吸衰竭；(5)急性肾损伤3期。

诊断依据：根据2023年欧洲神经病学学会/周围神经协会(european academy of neurology/peripheral nerve society, EAN/PNS)指南，GBS的诊断需满足以下核心特征：(1)进行性双上肢和双下肢无力：符合。(2)受累肢体腱反射消失或减弱：符合。(3)进行性加重不超过4周：符合(本例数天内进展至高峰)。(4)辅助检查支持：EMG符合周围神经病，CSF虽未见典型蛋白-细胞分离，但此特征在早期或ICI-GBS中可不典型。(5)排除其他诊断：经系统鉴别诊断，排除中枢性瘫痪、重症肌无力、肌炎等。(6)关键病因线索：患者以周围神经病变为主，损害是明确的，考虑吉兰巴雷综合征可能大，病因考虑与PD-1、重症感染、手术等综合因素导致的急性免疫相关。

鉴别诊断分析：(1)中枢神经系统疾病，脑卒中、占位、脊髓病变：头颅CT及MRI未见责任病灶，且患者以对称性、弛缓性瘫痪、腱反

射消失为主,无锥体束征(如巴宾斯基征阳性),故中枢性瘫痪可能性低。(2)周围神经系统疾病:1)ICU获得性衰弱(intensive care unit acquired weakness, ICU-AW),患者存在脓毒症、休克、多器官功能不全、机械通气、高血糖、制动等ICU-AW的充分危险因素。然而,ICU-AW通常表现为对称性、进行性肌无力,但肌肉萎缩更明显,腱反射可不消失或减弱。本例的主要鉴别点在于:起病速度更快(数天内进展至0级),腱反射完全消失,电生理检查支持周围神经病,而非单纯肌病或神经肌病,对免疫治疗有明确反应。因此,ICU-AW不能作为解释全部临床表现的唯一诊断,但可作为并存或加重因素。2)GBS/ICI-GBS:这是最可能的诊断,支持点包括临床症状完全符合GBS核心诊断标准、电生理支持周围神经病,有PD-1抑制剂这一关键病因线索,对免疫治疗反应良好。(3)神经肌肉接头(neuromuscular junction, NMJ)疾病,重症肌无力(myasthenia gravis, MG):患者缺乏典型的波动性、易疲劳性眼肌、延髓肌或四肢肌无力,新斯的明试验阴性,EMG不支持NMJ传导障碍,故可排除。(4)肌肉疾病:1)炎性肌病:患者CK与肌力变化不同步、肌炎抗体谱阴性、肌肉活检不支持炎性肌病,EMG为神经源性损害,故可排除。2)“3M”综合征(肌炎-心肌炎-重症肌无力重叠综合征):患者无心肌炎证据(心电图、超声、肌钙蛋白动态正常),无肌炎和MG的证据,故可排除。

3. 治疗与转归

临床治疗方案: (1)基础支持治疗:气管切开及呼吸机辅助通气、液体复苏、循环支持、纠正电解质紊乱、营养支持。(2)抗感染治疗:依据病原学结果动态调整,先后覆盖肺炎克雷伯菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistance staphylococcus aureus, MRSA)、铜绿假单胞菌、白色念珠菌、烟曲霉。(3)免疫治疗(针对GBS):1)初始治疗:在诊断未明确时,试验性予甲泼尼龙(40 mg/d,后减至20 mg/d),但肌力无明显改善。根据2023年EAN/PNS指南,不推荐使用糖皮质激素治疗经典GBS。本例的激素治疗是在排除肌炎、MG等需要激素治疗的疾病背景下进行的,其对GBS无效是符合预期的。神经内科会诊建议予以静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIg)治疗(0.4 g/kg/d × 5 d)。2)确定治疗:在6月23日电生理明确支持GBS诊断后,考虑到患者为ICI-GBS且病情严重,经我院神经内科建议,于6月24日起,计划实施5次血浆置换(plasma exchange, PE),隔日进行。同时,准备序贯进行第二轮IVIg治疗(0.4 g/kg/d × 5 d)。3)治疗反应:6月25日(首次PE后)四肢肌力恢复至1级,6月28日达1-2级,7月2日双下肢肌力3级,双上肢肌力1级,7月22日右下肢肌力3-4级,左下肢肌力2-3级,右上肢肌力4级,左上肢肌力2-3级,与治疗前四肢0级相比,改善显著。此时间关联性强烈提示清除循环免疫因子的治疗(PE)是有效的。(4)康复治疗:早期即开始床旁康复,包括肢体被动活动、神经肌肉电刺激、呼吸康复及脱机训练。

转归:患者肌力持续改善,为后续脱机、康复创造了条件。7月22日右下肢肌力3-4级,左下肢肌力2-3级,右上肢肌力4级,左上肢肌力2-3级,仍需长期康复。

4. 临床思辨与经验总结:

(1)危重症患者的肌无力,不能被“ICU-AW”一语概括[1-3]。当出现以下征象时,应尽早启动系统性神经肌肉评估:1)起病时间快(<1周达高峰);2)腱反射完全消失;3)肌力与CK、感染指标的严重程度变化不同步;4)存在ICI暴露史。电生理和CSF检查是鉴别诊断的核心。

(2)感染与免疫毒性可以并存。本例患者既有脓毒症,又有ICI-GBS。这提示免疫失调背景下的复杂病理状态。在积极控制感染的前提下,进行多学科评估(重症医学科、神经内科、感染科、肿瘤科),适时启动免疫治疗是可行的,也是必要的。

(3)ICI-GBS的治疗策略与经典的GBS不同。1)经典GBS[4,5]:首选IVIg或PE,强烈不推荐使用激素。2)ICI-GBS[6-9]:推荐一线联合使用IVIg(0.4 g/kg/d × 5 d)和糖皮质激素(甲泼尼龙1-2 mg/kg/d或脉冲剂量1 g/d × 5 d),并永久停用ICI。本例中,早期单独使用激素无效,随后联合PE治疗(PE是ICI-GBS的有效二线/备选方案)后肌力改善,符合这一治疗原则。

(4)治疗反应需客观评价,个体化决策至关重要。本例中,IVIg与PE的序贯联合应用并非指南常规推荐,而是在难治性、危重症情况下的个体化尝试。临床中应建立标准化的评估体系,以客观评价疗效,并指导后续治疗。

5. 总结:

本例成功展示了在复杂危重病背景下,通过严谨的分层鉴别诊断思路,结合电生理、肌肉活检病理、实验室和治疗反应,最终考虑ICI-GBS可能,并采取针对性治疗取得良好疗效的全过程。提醒我们,在危重症领域,保持对罕见病因的警惕性,并遵循已有的循证医学指南,是提升诊疗质量的关键。

参考文献:

- [1] Vanhorebeek I, Latronico N, Van den Berghe G. ICU-acquired weakness. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):637-653. doi:10.1007/s00134-020-05944-4.
- [2] Latronico N, Rasulo FA, Eikermann M, Piva S. Critical Illness Weakness, Polyneuropathy and Myopathy: Diagnosis, treatment, and long-term outcomes. *Crit Care.* 2023;27(1):439. Published 2023 Nov 13. doi:10.1186/s13054-023-04676-3.
- [3] 中华医学会神经病学分会神经免疫学组 . 中国重症肌无力诊断和治疗指南 (2025 版) [J]. 中华神经科杂志 , 2025, 58 (7): 721-741.
- [4] van Doorn PA, Van den Bergh PYK, Hadden RDM, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society Guideline on diagnosis and treatment of Guillain-Barré syndrome. *Eur J Neurol.* 2023;30(12):3646-3674. doi:10.1111/ene.16073.
- [5] 中华医学会神经病学分会 , 中华医学会神经病学分会周围神经病协作组 . 中国吉兰 - 巴雷综合征诊治指南 2024 [J]. 中华神经科杂志 , 2024, 57 (9): 936-944.
- [6] Schneider BJ, Naidoo J, Santomasso BD, et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2021;39(36):4073-4126. doi:10.1200/JCO.21.01440.
- [7] Brahmer JR, Abu-Sbeih H, Ascierto PA, et al. Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) clinical practice guideline on immune checkpoint inhibitor-related adverse events. *J Immunother Cancer.* 2021;9(6):e002435. doi:10.1136/jitc-2021-002435.
- [8] Guidon AC, Burton LB, Chwalisz BK, et al. Consensus disease definitions for neurologic immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors. *J Immunother Cancer.* 2021;9(7):e002890. doi:10.1136/jitc-2021-002890.
- [9] Janssen JBE, Leow TYS, Herbschleb KH, et al. Immune Checkpoint Inhibitor-related Guillain-Barré Syndrome: A Case Series and Review of the Literature. *J Immunother.* 2021;44(7):276-282. doi:10.1097/CJI.0000000000000364.

产后高氨血症危象——一例罕见迟发型氨甲酰磷酸合成酶 1 缺乏症

姓名：杨雪薇

单位：四川大学华西医院

1. 病例介绍

病例摘要

主诉 患者女，24 岁，因“剖宫产后 5 天，意识障碍 3 天，加重 2 天”于 2026 年 4 月 17 日入院。

现病史：患者于 2026 年 4 月 12 日在雅安恒博医院因“脐带绕颈 2 周”行硬膜外麻醉联合全麻下剖宫产，生产总时长约 3 小时，分娩一活男婴，产后予以常规护理，饮食以清淡流质为主，未行高蛋白饮食。术后第 3 天（4 月 14 日）晨起，患者突发意识障碍，表现为痛苦面容、无法言语、间断出现四肢舞动，交替出现昏睡、呼之不应，不伴恶心、呕吐、双眼凝视及牙关紧闭。当地医院考虑“麻醉术后反应？”，予补液等对症治疗，病情无好转。4 月 15 日转至雅安市人民医院，查血氨 650.9 $\mu\text{mol/L}$ ，头部 CT 提示“脑实质密度欠均匀”，头部 MRI 提示“双侧放射冠区及额顶叶少许斑点状 FLAIR 高信号，弥散不受限”。诊断“高氨血症、鸟氨酸氨基甲酰转移酶缺乏症？、脑水肿”，予降氨治疗。因意识障碍加重、呼吸频率增快，行气管插管有创呼吸机辅助通气，并转入 ICU 行血液净化治疗，复查血氨降至 220 $\mu\text{mol/L}$ 。为进一步明确病因及治疗，于 4 月 17 日转入我院。患者产前孕期无精神行为异常及意识状态改变，无高血压、糖尿病及甲状腺疾病史。

既往史：15 年前于天全县人民医院行阑尾切除术；3 年前因车祸致面部裂伤及蛛网膜下腔出血，行伤口缝合及保守治疗，恢复良好，无后遗症。否认肝炎、结核等传染病史，否认药物及食物过敏史。

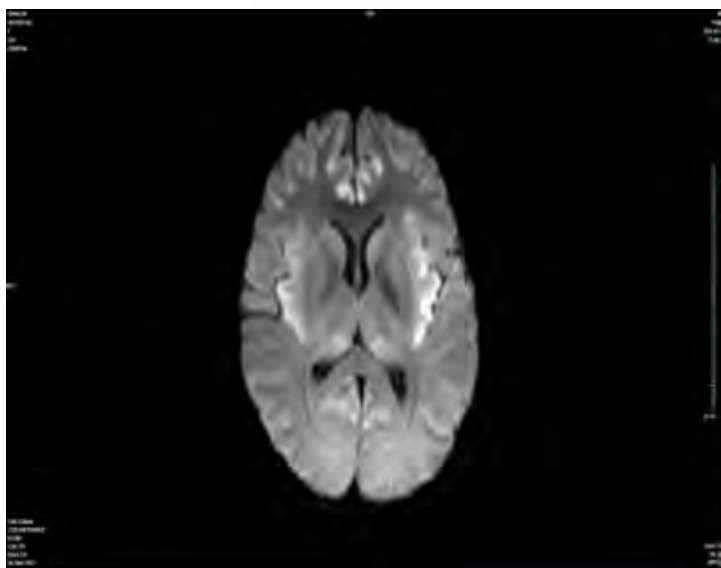
个人史：无吸烟、饮酒史，无其他不良嗜好。

家族史：父母健在，无兄弟姐妹，否认遗传病家族史，父母非近亲结婚。

体格检查（入 ICU 时）：体温 36.2 $^{\circ}\text{C}$ ，心率 91 次/分，呼吸 22 次/分，血压 131/88 mmHg，SpO₂ 100%。镇静镇痛状态，GCS 评分 E1M1VT。气管插管接有创呼吸机辅助通气，A/C 模式（频率 10 次/分，FiO₂ 40%，PEEP 5 cmH₂O）。双瞳孔等大等圆直径 3 mm，左侧对光反射迟钝，右侧对光反射灵敏。双肺呼吸音粗糙，可闻及湿啰音。腹部外形正常，耻骨上见剖宫产术后瘢痕，长 10 cm，敷料覆盖，全腹软，宫底脐下一横指。四肢无水肿，四肢肌张力亢进，双侧病理征阳性，颈阻阴性。

辅助检查：

1. 血氨（2026-04-17）：281.5 $\mu\text{mol/L}$ 。
2. 血气分析（2026-04-17，FiO₂ 40%）：pH 7.522（ $\uparrow$ ），PCO₂ 27.2 mmHg（ $\downarrow$ ），PO₂ 164.8 mmHg，HCO₃ 21.8 mmol/L，BE -2.2 mmol/L。
3. 血常规（2026-04-17）：WBC $7.62 \times 10^9/\text{L}$ ，N% 83.4%，Hb 96 g/L（ $\downarrow$ ），PLT 正常。
4. 凝血功能（2026-04-17）：D-二聚体 0.79 mg/L FEU（ $\uparrow$ ）。
5. 生化（2026-04-17）：ALT 11 U/L，AST 34.9 U/L，TBIL 11.4 $\mu\text{mol/L}$ ，ALB 29.8 g/L（ $\downarrow$ ），Cr 43 $\mu\text{mol/L}$ （ $\downarrow$ ），BUN 1.7 mmol/L（ $\downarrow$ ），K 3.25 mmol/L（ $\downarrow$ ），Mg 0.75 mmol/L（ $\downarrow$ ），P 0.27 mmol/L（ $\downarrow$ ）。肝肾功能基本正常。
6. 感染指标（2026-04-17）：PCT 0.137 ng/mL，CRP 63.80 mg/L（ $\uparrow$ ），IL-6 16.50 pg/mL。
7. 心肌酶谱（2026-04-17）：CK 491 U/L（ $\uparrow$ ），LDH 336 U/L（ $\uparrow$ ），pro-BNP 729.2 pg/mL（ $\uparrow$ ）。
8. 自身免疫抗体谱（2026-04-17）：ANA、抗 SSA/SSB、抗 ds-DNA、ANCA 等均阴性。
9. 头颅 CT（2026-04-16）：双侧大脑半球脑实质肿胀，部分灰白质分界不清，脑沟变浅，双侧侧脑室稍变窄，中线结构未见偏移，符合弥漫性脑水肿表现。
10. 头颅 MRI 平扫 + 增强（2026-04-28）：1. 双侧扣带回、岛叶、颞叶对称性异常信号，考虑高氨血症性脑病？其他？。2. 脑白质高信号，Fazekas 1 级。3. 双侧乳突炎；副鼻窦炎。

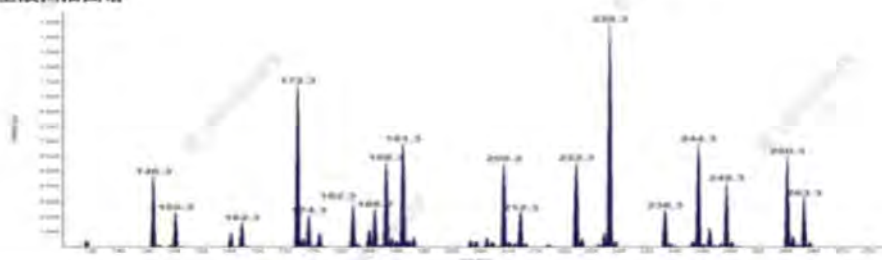


11. 胸部 + 腹部 + 盆腔 CT (2026-04-16)：双肺散在炎症，左肺下叶部分实变不张，双侧胸腔少量积液；心包少量积液；子宫明显增大，密度欠均匀，盆腔积液、腹膜炎可能；下腹及盆壁、腰背部皮下软组织肿胀、积气。

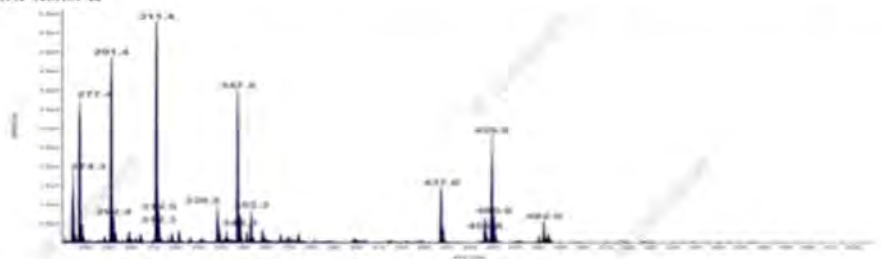
12. 血氨基酸质谱 (外送, 2026-04-23 回报)：瓜氨酸降低 (2.603 μM , 参考范围 7~35 μM)。

结果分析：1、瓜氨酸降低，建议复查并测血氨，若血氨显著增高，则要考虑尿素循环障碍性疾病可能；若血氨正常，请注意观察。
2、请结合临床表现、尿有机酸气相质谱及其他检查结果综合分析。

氨基酸扫描图谱



肉碱扫描图谱



检测方法：LC-MS/MS

13. 尿有机酸质谱 (外送, 2026-04-23 回报)：枸橼酸增高，可能与临床治疗与饮食有关，乳酸酸及尿嘧啶正常。

14. 基因检测 (全外显子测序, 2026-05-16 回报)：检出 CPS1 基因复合杂合突变——c.1355T>G (p.M452R) 和 c.2831T>C (p.P944T)，父母各携带其中一个突变，符合常染色体隐性遗传模式。

SNV及InDel结果

基因	突变位置	基因亚区	HGVS	突变类型	杂合性	变异来源	变异评级	疾病及遗传方式
CPS1	chr2:210595578-210595578	exon13	NM_001875.5: c.1355T>G (p.M452R)	错义变异	受检者: 杂合	NA	意义未明	氨甲酰磷酸合成酶缺乏症,AR
CPS1	chr2:210639151-210639151	exon23	NM_001875.5: c.2831T>C (p.I944T)	错义变异	受检者: 杂合	NA	意义未明	氨甲酰磷酸合成酶缺乏症,AR

·表示数据库无收录。
注：该提示关注报告内容是根据美国医学遗传学与基因组学学会(ACMG)指南及指南应用建议，经遗传模式、发病年龄、人群频率、危害预测过滤等，选择与表型相关但尚未有充分证据证明致病性的变异报出，或与表型相关性较低但有较强证据证明致病性的变异报出，结果仅供临床参考。更多更全面的临床表型信息、父母及家系其他成员的基因检测补充证据以及文献或数据库的更新均有助于进一步明确变异的致病性。

验证位点结果

基因	突变位置	基因亚区	HGVS	突变类型	验证结果
CPS1	chr2:210639151-210639151	exon23	NM_001875.5: c.2831T>C (p.I944T)	missense_variant	父亲: 野生型 母亲: 杂合
CPS1	chr2:210595578-210595578	exon13	NM_001875.5: c.1355T>G (p.M452R)	missense_variant	父亲: 杂合 母亲: 野生型

·表示数据库无收录。参考数据库版本为：Human Genome 38 (hg38/GRCh38)。

15. 脑电图（2026-05-09）：连续性慢波广泛性，提示弥漫性脑功能障碍，无癫痫样放电。

16. 病原学：阴道分泌物培养示大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌；解脲支原体核酸检测阳性（考虑定植）。

主要临床诊断：

1. 氨甲酰磷酸合成酶 1 缺乏症 (CPS1D) 2. 高氨血症性脑病 3. 弥漫性脑水肿 4. 脓毒症 5. 产褥期盆腔炎 6. 剖宫产后 7. I 型呼吸衰竭 8. 肺部感染 9. 电解质代谢紊乱（低钾、低镁、低磷） 10. 肾小管损伤

诊断依据：（1）青年女性，产后急性起病，以意识障碍、癫痫样发作、呼吸衰竭为主要表现，病情危重；（2）血氨显著升高（峰值 650.9 μmol/L），肝功能正常，排除肝源性高氨血症；（3）血瓜氨酸降低、谷氨酰胺升高，尿乳酸正常，提示尿素循环障碍，酶缺陷位于氨甲酰磷酸合成酶 1 水平；（4）头颅 MRI 示双侧扣带回、岛叶、颞叶对称性异常信号，为高氨血症性脑病的特征性改变；（5）基因检测证实 CPS1 基因复合杂合突变，为确诊金标准。

鉴别诊断：（1）鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症（OTCD）：血瓜氨酸可正常或轻度降低，尿乳酸显著升高，本例尿乳酸正常，基因检测排除 OTCD 基因突变；（2）肝性脑病：肝功能正常，无肝硬化表现，排除；（3）药物所致高氨血症：无丙戊酸、糖皮质激素等药物使用史，排除；（4）隐匿性门体分流：腹部增强 CT 及肝脏超声未见门体分流征象，排除。

临床治疗经过

一、整体治疗方案

患者入 ICU 后，围绕“控制高氨血症、保护脑功能、维持生命体征、明确病因”四大目标，采取以下综合治疗措施：①持续 CRRT 联合药物降氨；②严格限制天然蛋白，肠外营养支持；③镇静镇痛、亚低温脑保护及呼吸机辅助通气；④抗感染、抗凝、抗癫痫及对症支持；⑤完善遗传代谢筛查及基因检测明确病因。

二、详细治疗过程

第一阶段：初始抢救性治疗（2026-04-17 ~ 2026-05-15）

患者入ICU时深昏迷（GCS E1M1VT），有创呼吸机辅助通气。治疗目标：将血氨快速降至100 μmol/L以下，减轻脑水肿，维持生命体征稳定。

降氨治疗：立即启动持续 CRRT（CVVHDF 模式，置换液流量 4 L/h），联合精氨酸 5 g q8h ivgtt、苯丁酸钠颗粒 4.5 g q6h 鼻饲、瑞甘 10 g qd ivgtt、乳果糖 20 ml tid 鼻饲、食醋 50 ml tid 保留灌肠。脑保护：咪达唑仑 + 芬太尼 + 右美托咪定镇静镇痛，亚低温治疗（肛温 34~35℃）。呼吸支持：V-A/C 模式有创通气，FiO₂ 30%~40%，PEEP 6~8 cmH₂O。营养支持：肠外营养，严格限制天然蛋白。抗感染：哌拉西林他唑巴坦 4.5 g q8h + 多西环素 100 mg q12h 鼻饲，覆盖产褥期感染及解脲支原体。抗凝：依诺肝素钠 0.4 ml qd ih。抗癫痫：左乙拉西坦 1 g bid 管喂。

病情演变与方案调整：2026-04-19，血氨在治疗中一度反弹至 709.9 μmol/L，考虑与尝试肠内营养及感染应激有关。调整方案：加强 CRRT 剂量，暂停肠内营养，改用无氨基酸营养液，加强食醋灌肠频率。4 月 21 日经全院 MDT（神经内科、消化内科、感染科、妇科、重症医学科）会诊，考虑尿素循环障碍可能性大，完善血氨基酸谱、尿有机酸及基因检测。5 月 2 日首次尝试暂停 CRRT，血氨升至 136.3 μmol/L，遂恢复 CRRT。

第二阶段：基因确诊后精准治疗（2026-05-16 ~ 2026-06-08）

2026-05-16 基因结果回报，确诊为 CPS1D。治疗目标调整为：在控制血氨基础上，优化长期代谢管理，促进神经功能恢复。

降氨方案调整：将苯丁酸钠换用苯丁酸甘油酯 3 ml q8h 鼻饲（耐受性更佳），继续精氨酸 5 g q12h，加用左卡尼汀 1 g q12h iv 补充肉碱，加用 α-酮酸片 4 片 tid 改善氨基酸代谢。抗感染调整：根据药敏，将哌拉西林他唑巴坦调整为氨曲南联合头孢他啶阿维巴坦，覆盖耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌；尿路尿肠球菌感染予利奈唑胺；真菌感染予卡泊芬净及氟康唑。支持治疗：普萘洛尔 20 mg tid 控制交感神经过度兴奋；氯硝西泮 1 mg qd，巴氯芬 5mg tid 改善肌张力。营养方案逐步过渡为特殊配方肠内营养（含必需氨基酸、不含天然蛋白），肠外营养逐步减量。

不良反应及并发症处理：治疗期间出现反复感染（肺部耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌定植、尿路肺炎克雷伯菌及尿肠球菌感染、真菌感染），经药敏指导调整抗生素后控制；电解质紊乱（低钾、低镁、低磷），经持续补充纠正；肾小管损伤，予对症处理。

第三阶段：康复与脱机（2026-06-09 ~ 2026-07-20）

6 月 9 日气管切开接高流量氧疗，自主呼吸平稳。7 月 7 日完全停止 CRRT，逐渐减少苯丁酸甘油酯剂量，血氨稳定于 43.9~88.7 μmol/L，意识嗜睡，可遵指令完成简单动作，肌张力较前改善。7 月 13 日停用所有抗生素，7 月 28 日转出 ICU 至当地医院继续康复。出院时 GCS 评分 E4VTM6，mRS 评分 4 分。

临床思辨

一、病例特点总结

本例为罕见的产后首次发病的迟发型氨甲酰磷酸合成酶 1 缺乏症（CPS1D），具有以下特点：（1）发病诱因明确——妊娠分娩的代谢应激诱发首次发病，产后高代谢状态及禁食导致内源性蛋白分解增加，突破残余酶活性代偿阈值；（2）诊断挑战性大——早期被误诊为“麻醉反应”和“感染性脑病”，血氨筛查及病因分析是避免误诊的关键；（3）病情危重——血氨峰值达 709.9 μmol/L，伴弥漫性脑水肿、呼吸衰竭、癫痫持续状态；（4）影像学特征典型——双侧扣带回、岛叶、颞叶对称性 FLAIR 高信号为高氨血症性脑病的特征性改变；（5）治疗反应良好——经 CRRT 联合药物降氨，血氨逐步控制，神经功能部分恢复，105 天随访 mRS 评分 4 分。

二、文献复习

CPS1D 是由 CPS1 基因突变导致的常染色体隐性遗传代谢病，CPS1 酶催化尿素循环的第一步限速反应——氨与二氧化碳生成氨甲酰磷酸。CPS1D 发病率约 1/50,000~1/300,000，根据发病年龄分为新生儿型和迟发型。本例于 24 岁产后首次发病，属于迟发型 CPS1D。文献报道迟发型 CPS1D 相对少见，且临床表现高度异质，常因感染、手术、高蛋白饮食等代谢应激诱发。

CPS1D 和 OTCD 的生化鉴别要点：CPS1D 表现为瓜氨酸降低伴尿乳酸正常，而 OTCD 尿乳酸常显著升高。本例尿乳酸正常、瓜氨酸降低，与 CPS1D 吻合，基因检测最终证实。Wang 等（2023）报告了 1 例 13 岁迟发型 CPS1D 病例，发现位于 N-末端结构域的突变与较好预后相关，与本例突变位点特征相符。需要注意的是，部分迟发型 CPS1D 患者血瓜氨酸可处于正常低值，诊断需依赖基因检测。

治疗方面，高氨血症危机的紧急处理原则：血氨 >400 μmol/L 是 CRRT 的强烈指征，CRRT 可迅速降低血氨、减轻脑水肿；药物降氨包括精氨酸（提供尿素循环底物）、苯丁酸/苯丁酸甘油酯（提供替代排泄途径）、左卡尼汀（补充继发性肉碱缺乏）；营养管理需严格限制天然蛋白，补充必需氨基酸防止内源性蛋白分解。本患者持续 CRRT 两月余，期间多次尝试停机但血氨反弹，反映了内源性氨产生持续存在，

需足够疗程方可稳定。

关于远期治疗，肝移植是目前根治 CPS1D 的唯一手段，移植后可恢复正常尿素循环、解除饮食限制，但无法逆转已发生的神经系统损伤，需在神经功能评估基础上选择恰当时机。

三、治疗经验与教训

(1) 产后意识障碍须常规查血氨——产后代谢应激可诱发潜伏的尿素循环障碍，血氨筛查应作为不明原因产后意识障碍的常规检查，避免误诊为“麻醉反应”或“产后抑郁”。(2) 血氨升高不伴肝功能异常应高度警惕 UCD——鉴别诊断需结合血氨基酸谱、尿有机酸分析和基因检测，三者缺一不可。

(3) CRRT 是控制高氨血症危象的最有效手段——内科保守无效时应尽早启动血液净化，且需足够疗程方可稳定，不可过早停机。

(4) 营养管理是长期稳定的关键——UCD 患者的营养调整需极其缓慢和个体化，任何肠内营养的引入都需在严密血氨监测下进行，本例尝试肠内营养后血氨骤升即为深刻教训。

(5) 多学科协作是罕见病诊疗的基石——重症医学科、神经内科、遗传代谢科、营养科、药学部的密切协作是实现精准诊断和有效治疗的重要保障。

本病例从外院考虑“麻醉反应”到基因确诊 CPS1D，从患者深昏迷到可遵指令动作，充分体现了上述原则的重要性。通过报告本病例，旨在提高对成人起病尿素循环障碍的认识，强调产后意识障碍中血氨筛查的必要性，为类似病例的早期诊断和规范治疗提供参考。

参考文献

- [1] Wang S, Chen J, Zhu X, Huang T, Xu H, Ying G, Qian H, Lin W, Tung Y, Khan KU, Guo H, Zheng G, Lu H, Zhang G. Clinical and genetic analysis of a case of late onset carbamoyl phosphate synthase I deficiency caused by CPS1 mutation and literature review. BMC Med Genomics. 2023 Jun 26;16(1):145. doi: 10.1186/s12920-023-01569-w.
- [2] Häberle J, Shchelochkov OA, Wang J, Katsonis P, Hall L, Reiss S, Eeds A, Willis A, Yadav M, Summar S; Urea Cycle Disorders Consortium; Lichtarge O, Rubio V, Wong LJ, Summar M. Molecular defects in human carbamoyl phosphate synthetase I: mutational spectrum, diagnostic and protein structure considerations. Hum Mutat. 2011 Jun;32(6):579-89. doi: 10.1002/humu.21406.
- [3] Diez-Fernandez C, Häberle J. Targeting CPS1 in the treatment of Carbamoyl phosphate synthetase 1 (CPS1) deficiency, a urea cycle disorder. Expert Opin Ther Targets. 2017 Apr;21(4):391-399. doi: 10.1080/14728222.2017.1294685.
- [4] Ali EZ, Khalid MK, Yunus ZM, Yakob Y, Chin CB, Abd Latif K, Hock NL. Carbamoylphosphate synthetase 1 (CPS1) deficiency: clinical, biochemical, and molecular characterization in Malaysian patients. Eur J Pediatr. 2016 Mar;175(3):339-46. doi: 10.1007/s00431-015-2644-z.
- [5] Fan L, Zhao J, Jiang L, Xie L, Ma J, Li X, Cheng M. Molecular, biochemical, and clinical analyses of five patients with carbamoyl phosphate synthetase 1 deficiency. J Clin Lab Anal. 2020 Apr;34(4):e23124. doi: 10.1002/jcla.23124.
- [6] Yan B, Wang C, Zhang K, Zhang H, Gao M, Lv Y, Li X, Liu Y, Gai Z. Novel Neonatal Variants of the Carbamoyl Phosphate Synthetase 1 Deficiency: Two Case Reports and Review of Literature. Front Genet. 2019 Aug 22;10:718. doi: 10.3389/fgene.2019.00718.
- [7] Sugiyama Y, Shimura M, Ogawa-Tominaga M, Ebihara T, Kinouchi Y, Isozaki K, Matsuhashi T, Tajika M, Fushimi T, Ichimoto K, Matsunaga A, Ishida T, Mizutani K, Tsuruoka T, Murayama K. Therapeutic effect of N-carbamylglutamate in CPS1 deficiency. Mol Genet Metab Rep. 2020 Jul 8;24:100622. doi: 10.1016/j.ymgmr.2020.100622.
- [8] 董慧, 杨艳玲. 氨甲酰磷酸合成酶 1 缺乏症的诊断与治疗研究进展 [J]. 中国实用儿科杂志, 2022, 37(10): 766-770. DOI: 10.19538/j.ek2022100612.

超声诊断静脉-动脉体外膜氧合微气泡栓塞 1 例

姓名：路坤，陈金梦，袁成，汪华学

单位：蚌埠医科大学第一附属医院

【摘要】 静脉-动脉体外膜氧合（venoarterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO）是一种临时的机械性循环支持方式，由于其静脉引流端持续的负压抽吸血流，空气栓塞是其常见的并发症之一。临床上 ECMO 环路一旦进气，常以大量空气栓塞多见，但微气泡导致的栓塞却不易被观察到，微气泡栓塞可以导致严重的临床后果。本文报告 1 例暴发性心肌炎患者在接受 VA-ECMO 治疗期间发生了微气泡栓塞事件，通过经胸超声检查被发现及明确诊断，并进一步探讨了 ECMO 治疗期间空气栓塞产生原因及预防策略。

【关键词】 超声；静脉-动脉体外膜氧合；空气栓塞；暴发性心肌炎

Ultrasound diagnosis of microbubble embolism during veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a case report

Lu Kun, Chen Jinmeng, Yuan cheng, Wang Huaxue

Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical University, Bengbu 233000, China

Corresponding author: Wang Huaxue, Email:huaxuew2010@163.com

【Abstract】 Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) is a temporary mechanical circulatory support method, and air embolism is one of its common complications due to the continuous negative pressure suction of blood flow at the venous drainage end. Clinically, once the gas enters the ECMO circuit, a large amount of air embolism is often seen; however, the embolism caused by microbubbles is not easy to detect and microbubble embolization can lead to serious clinical consequences. This article reports a case of microbubble embolism in a patient with fulminant myocarditis during VA-ECMO treatment, which was diagnosed by transthoracic ultrasonography, and the causes and prevention strategies of air embolism during ECMO treatment were further discussed.

【Keywords】 Ultrasound; veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation; air embolism; microbubble embolism; fulminant myocarditis

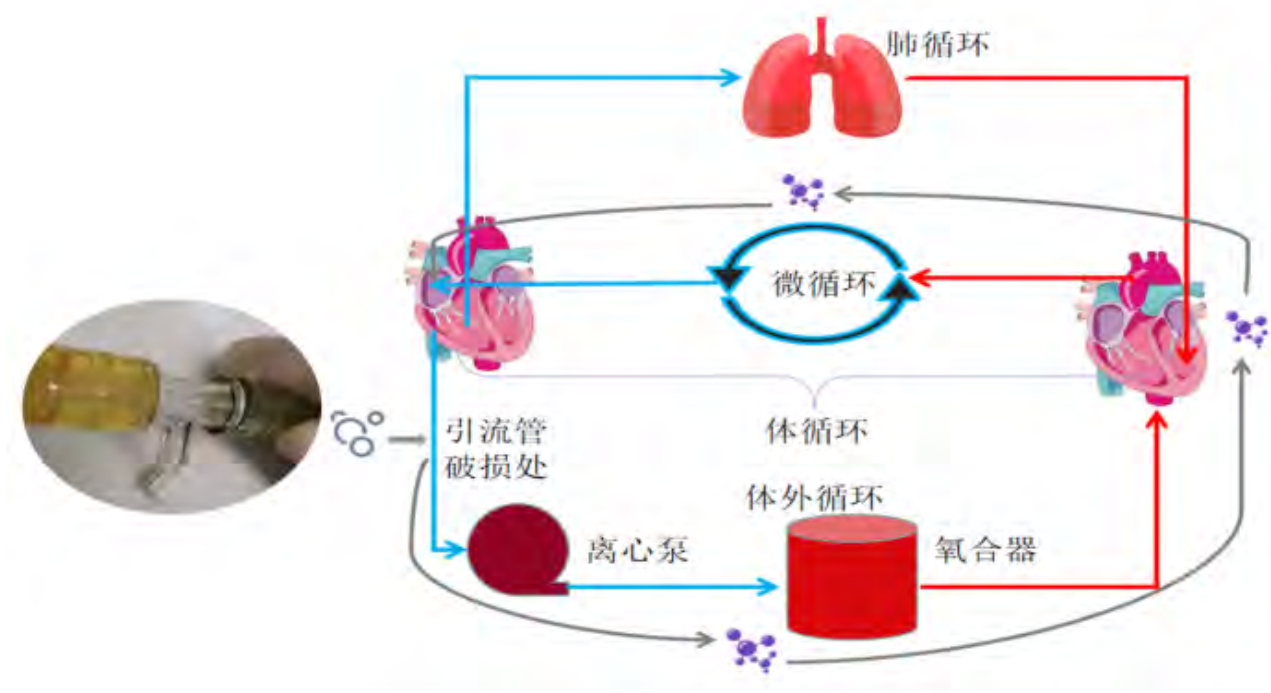
静脉-动脉体外膜氧合（venoarterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO）是一种临时的机械性循环支持方式，旨在暂时取代难治性心源性休克患者的心肺功能，其目的是使心肺功能得到恢复或过渡到下一步治疗 [1-3]。尽管 ECMO 技术和设备已十分成熟，但其使用期间仍存在一些固有的并发症，如出血、下肢缺血、感染、意外脱管、泵故障、环路破裂和空气栓塞等并发症 [4-5]。严重的并发症可能会危及患者的生命，ECMO 期间严密的监测及管理至关重要。在此，我们报告一例超声诊断 VA-ECMO 微气泡栓塞的病例，并取得了家属的同意。

1. 临床资料

患者，男性，69 岁，因“全身肌肉关节酸痛伴发热 5 天，胸闷气促 2 天”入住当地医院，伴有纳差，活动后症状加重。既往有慢性阻塞性肺疾病病史 10 年，高血压病 3 级病史 6 年。完善相关检查，心脏彩超示：左室射血分数：32%，左室节段性室壁运动异常；胸部 CT 平扫：肺部感染，两侧少量胸腔积液；心肌坏死血清生物标志物明显升高。急诊予以冠状动脉造影检查，排除了急性冠脉综合征，诊断为暴发性心肌炎。患者胸闷气促症状进行性加重，伴有室性心律失常及血压下降，遂转至重症医学科治疗。入科第 1 天予以机械通气、抗休克、抗病毒、免疫调节、对症支持等治疗。第 2 天患者血流动力学进步恶化，需大剂量血管活性药物维持循环稳定，床边心脏超声测量心脏指数：2.03L/m²，经过我们 ECMO 小组的评估，予以患者 VA-ECMO 辅助。急诊以 seldinger 法置入右股静脉 ECMO 引流管（22Fr），因患者远端灌注管置入困难，予以外科分离暴露右侧股动脉，后再以 seldinger 法置入 ECMO 回输管（16Fr）及下肢远端灌注管（6Fr），通过超声确定插管位置。VA-ECMO 辅助 38 小时后，患者尿量恢复，血压在小剂量血管活性药物下维持稳定，准备转运，但此时在行床边心脏超声检查时，发现右心内大量微气泡、心腔浑浊（见图 1A）。立即检查体外 ECMO 环路，没有发现肉眼可见气泡，考虑患者暂不能脱离体外生命支持，遂上调血管活性药物剂量，将 ECMO 流量由 4L/min 降至 2L/min，可见患者右心内气泡明显减少（见图 1B）。再次检查患者 ECMO 环路及中心静脉导管未见进气口，遂打开伤口及接头处敷料，再次仔细检查，在 ECMO 引流管上的鲁尔接头处发现微小破口（见图 2），持续有肉眼可见小气泡进入，遂立即钳夹破口两端管路，予以更换接头（3/8*3/8），复查患者心脏彩超，可见气泡消失（见图 1C）。继续予以 ECMO 辅助后转运至我院继续治疗，后患者神志处于昏迷状态（无神经系统定位体征）、尿量进行性减少、血管活性药物逐渐加量，在 ECMO 辅助第 5 天，家属考虑预后较差，要求出院，放弃治疗。



图1 因患者有慢性阻塞性肺疾病，经胸心脏超声中只有剑突下四腔切面显示良好，A、B、C 分别为 ECMO 流量 4.0L/min、ECMO 流量 2.0L/min 和更换破损接头后的超声图像。



2. 讨论

暴发性心肌炎 (fulminant myocarditis, FM) 可有多种病因导致，起病急骤，表现为迅速进展的心源性休克、恶性心律失常及猝死等，病死率极高 [6,7]。VA-ECMO 是 FM 的一种有效的短期支持疗法，可以改善该类患者的生存率 [8-9]。由于其在下腔静脉持续的负压抽吸血流，空气栓塞是其常见的并发症之一。空气栓塞可以引起一系列的病理生理反应，包括弥漫性脑微缺血、炎症反应以及补体系统的激活，可导致神经疾病或死亡 [10]。

空气栓塞的潜在来源包括人为因素 (ECMO 环路及接头连接不牢固、连接的导管中有空气滞留、断开或不完全关闭的中心静脉导管、ECMO 环路或中心静脉导管上的侵入性操作等) 以及技术因素 (氧合器气体流出道受阻、ECMO 静脉插管或环路破裂)。大量的空气进入可能会导致 ECMO 停止运转，危及患者生命。Edris Omar 和 Akshay Kumar 各报道了 1 例在 ECMO 期间因中心静脉导管位置靠近 ECMO 静脉引流管引起的大量空气栓塞 [11-12]。而本例患者尽管我们的专科护士每 4 小时检查一次 ECMO，却并没有发现空气栓塞，而是在超声下观察到了右心的微气泡，后来的检查确认了进气口的位置处于 ECMO 静脉插管远心端的鲁尔接头处。可见空气是在进入 ECMO 环路后，经过了离心泵和氧合器进入体内，并穿过微循环回流到了右心房。ECMO 的负压理论上可以上升到 300mmHg[13]，Frank Born 等人的研究证明了 ECMO 期间微小气泡的生成高度依赖于流入环路的负压，离心泵转速的增加和流入的限制导致了微小气泡显著增加，且随着离心泵转速的增加，更小直径的气泡 (<50um) 产生增多，氧合器清除气泡的能力降低 [14]。本例患者当时 ECMO 辅助流量 4L/min，离心泵速度 3600r/min，当气体进入 ECMO 环路，被离心泵裂解为直径较小的微气泡，进入人体动脉系统，这些直径较小的微气泡通过微循环回流到静脉系统，但在右心房局部负压较高的情况下析出变成直径更大的气泡，流入右心，被超声波探及 (见图 2)。而这些较大直径的微

气泡不能通过肺毛细血管网,因而左心腔未探及气泡回声。这些气泡持续的淤积在肺循环,导致肺动脉栓塞,可能是患者再次血流动力学恶化的原因。除此之外,富含微小气泡的氧合血液流入动脉系统,很有可能会在器官血流灌注的末端形成气体栓塞,导致器官功能恶化,如该患者出现得意识障碍加重及肾功能的进展恶化。该患者的 ECMO 环路破口较小,没有细致的检查很难被发现,床旁超声检查发现了这一危急情况,提示我们应当多更全面、多模式的监测患者,及时识别各种紧急情况。

空气栓塞最重要的是预防,需要更加仔细的检查各静脉通路及连接部位、规范的操作、加强容量的评估、加强应急处置的训练及严密的监测,避免该类情况的发生,尽可能的保护患者的安全。随着 ECMO 技术的发展,如带有空气捕捉功能的 ECMO 环路及超声空气探测器的应用,空气栓塞可以得到更早更及时的处置。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1]Tsangaris A, Alexy T, Kalra R, et al.Overview of Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation (VA-ECMO) Support for the Management of Cardiogenic Shock[J]. Front Cardiovasc Med.2021,8:686558. DOI: 10.3389/fcvm.2021.686558.
- [2]Marc P, N Bréchet, Combes A.Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock: indications, mode of operation, and current evidence[J]. Current Opinion in Critical Care, 2019, 25(4):397-402. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000627
- [3]Guglin M,Zucker MJ,Bazan VM,et al.Venoarterial ECMO for adults: JACC Scientific Expert Panel[J].J Am Coll Cardiol,2019,73(6):698-716. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.038
- [4] Jennifer Vieira RN, BSN, CCRN, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Transport Part 2: Complications and Troubleshooting[J]. Air Medical Journal, 2020, 39(2):124-132. DOI: 10.1016/j.amj.2019.09.009
- [5] Ajcba B, Vb A, Als C, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: A systematic review of selection criteria, outcome measures and definitions of complications[J]. Journal of Critical Care, 2019, 53:32-37. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.05.011
- [6] Wang D , Jiang J , Li S , et al. Chinese society of cardiology expert consensus statement on the diagnosis and treatment of adult fulminant myocarditis[J]. Science China Life Sciences, 2019 Feb,62(2):187-202. DOI: 10.1007/s11427-018-9385-3
- [7] Kociol R D , Cooper L T , Fang J C , et al. Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis : A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. Circulation, 2020,141(6):e69-e92. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000745
- [8] Nakamura T, Ishida K, Taniguchi Y, et al. Prognosis of patients with fulminant myocarditis managed by peripheral venoarterial extracorporeal membranous oxygenation support: a retrospective single-center study[J]. J Intensive Care, 2015,3(1):5. DOI: 10.1186/s40560-014-0069-9
- [9] Lorusso R, Centofanti P, Gelsomino S, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for acute fulminant myocarditis in adult patients: a 5-year multi-institutional experience[J]. Ann Thorac Surg,2016 Mar,101(3):919-926. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.08.014
- [10] Xie A, Lo P, Yan TD, Forrest P. Neurologic complications of extracorporeal membrane oxygenation: a review[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth 2017;31:1836-1846. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.03.001
- [11]Omar E, Lebreton G, A Bouglé, et al. Massive air embolism from central venous catheter during veno-arterial ECMO therapy[J]. Anaesth Crit Care Pain Med,2018,37(3):271-272. DOI: 10.1016/j.accpm.2017.07.008
- [12]Kumar A, Keshavamurthy S, Gomez-Abraham J, et al. Massive Air Embolism Caused by a Central Venous Catheter During Extracorporeal Membrane Oxygenation[J]. The Journal of extra-corporeal technology, 2019, 51(1):9-11.
- [13]Schramm, Rene, Guenther, et al. Potential impact of oxygenators with venous air trap on air embolism in veno-arterial Extracorporeal Life Support[J]. Technology and health care: official journal of the European Society for Engineering and Medicine, 2017, 25(1):111-121. DOI: 10.3233/THC-161248
- [14]Born F, Knig F, Chen J, et al. Generation of microbubbles in extracorporeal life support and assessment of new elimination strategies[J]. Artificial Organs, 2020,44(3):268-277. DOI: 10.1111/aor.13557

车祸伤背后的致命陷阱一位 TTP 患者的救治之路

姓名：魏芳芳

单位：临沂市中心医院

一、入院情况

患者，张某，男，24 岁，汉族，2026-03-20 入院。

主诉：外伤后烦躁伴头部流血 2 小时。

婚姻史，既往史、家族史，个人史无异常。

现病史：患者于 2 小时前驾驶小轿车时，发生车祸，主要伤及头部，伤后患者即出现烦躁，无法控制情绪，伴头部流血。院外未行特殊处理，120 救护车接至我院就诊。急诊完善 CT 检查，考虑病情重，急诊以“头皮裂伤、烦躁状态”收入我科。

查体：生命体征：T36.4℃，P114 次 / 分，R28 次 / 分，Bp146/92mmHg，BMI 32.9kg/m2。

专科查体：意识模糊，GCS 评分 10 分，E2V4M4，左侧颞顶部见约 4cm 开放性伤口，伴活动性出血。全身见多处皮肤青紫，双肺呼吸音粗，四肢检查不配合。



首次检查结果：



颅脑 CT 平扫：未见明显异常。 全腹部及盆腔 CT 提示右肾结石。 胸部 CT 平扫双肺炎症表现。

首次化验：

- ①血 RT+CRP：WBC17.97($10^9/L$) ↑，RBC 2.66($10^{12}/L$) ↓，HGB 83(g/L) ↓，HCT 23.1(%) ↓，平均血红蛋白浓度 359(g/L) ↑，PLT 11($10^9/L$) ↓（危）。
- ②凝血七项：凝血酶原时间 17.00(S) ↑，PT 活动度 51.10(%) ↓，国际标准化比值 1.36 ↑，D- 二聚体测定 5.45(mg/L DDU) ↑。
- ③生化：胆红素 55.70(umol/L) ↑，直接胆红素 5.64(umol/L) ↑，间接胆红 50.06(umol/L) ↑，谷丙转氨酶 57(IU/L) ↑，谷草转氨酶 135(IU/L) ↑，尿素 8.9(mmol/L) ↑，尿酸 639(umol/L) ↑，乳酸脱氢酶 1315(U/L)，肌酸激酶 2002(U/L)。
- ④尿液分析 + 沉淀：尿胆原 4+ ↑，尿胆红素 3+ ↑，隐血 3+ ↑，尿蛋白 1+ ↑，尿亚硝酸盐 2+ ↑，红细胞 467.00(/ul) ↑。

二、诊疗经过

初步诊断及治疗：

初步诊断：1. 头皮裂伤 2. 烦躁状态 3. 创伤性湿肺 4. 肺炎 急性呼吸衰竭 5. 其他损伤待排。

治疗方案：头皮裂伤清创缝合，头孢呋辛钠预防感染；丙泊酚注射液镇静；吸氧、吸痰、补液及对症支持治疗；留置导尿，血性尿液。



病情分析

问题思考 :1、患者烦躁，伴有意识模糊，头颅 CT 未见明显出血、挫伤等外伤性改变，与脑外伤程度不符合创伤后应激障碍？

2、PLT 危急值，PT、D- 二聚体及 FDP 升高；血红蛋白下降趋势，血尿，尿胆原 4+ ↑，原因何在？创伤性凝血病？

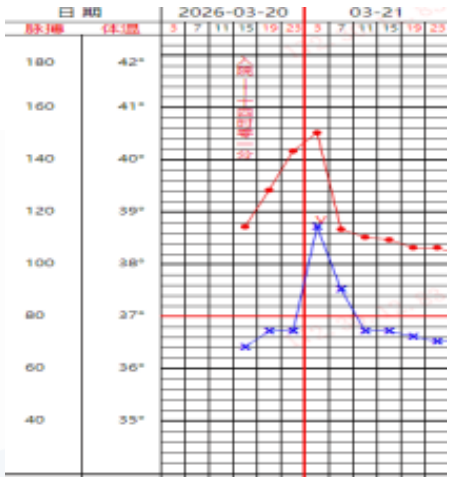
红细胞 2U，血浆 540ml，冷沉淀 9.5U，血小板 2 治疗量。

病情变化（3.20）：

一、患者 3.20 夜间出现发热，最高体温 38.7℃。升级哌拉西林他唑巴坦抗炎，退热对症处理。

二、患者 SPO2 下降，复查血气:PH 值 7.380，动脉血二氧化碳分压 40(mmHg)，动脉血氧分压 57(mmHg)，吸氧浓度 50(%)。

患者肥胖，镇静后呼吸睡眠暂停，创伤性湿肺，予气管插管、保护性机械通气，精准镇痛、镇静治疗。



病情变化 (3.21)

三、患者输注血小板 2 治疗量后血小板上升，随后下降，尝试减停镇静药物，患者烦躁仍重。



关键线索浮现：



立即启动血浆置换，(3.22—3.27) 新鲜冰冻血浆 2470ml, 2380ml, 2380ml, 2380ml, 3040ml, 3000ml 进行血浆置换治疗。



大剂量糖皮质激素冲击治疗，抑制免疫反应，终止血小板输注



随访：患者出院一月后对其进行随访，患者无不适，未再出现病情复发，回归正常生活。后期我院门诊复查结果。

检测项目	检测方法	结果	单位	提示	参考区间
ADAMTS13酶活性及抑制性抗体检测					
ADAMTS13活性	ELISA法	119.10	%		42.16-126.37
ADAMTS13活性抑制性抗体	ELISA法	阴性(-)			阴性(-)

报告项目	结果	临床意义	结果描述	参考值	结果1
1 白细胞*	8.81	临床意义		3.5-9.5	
2 红细胞*	2.52	临床意义		4.3-5.8	
3 血红蛋白*	72.0	临床意义		130-175	
4 红细胞压积*	18.5	临床意义		40-50	
5 红细胞平均体积	104.9	临床意义		82-100	
6 平均血红蛋白量	28.1	临床意义		27-34	
7 平均血红蛋白浓度	317	临床意义		316-354	
8 血小板*	134	临床意义		100-350	
9 淋巴细胞百分比	39.6	临床意义		20-40	
10 淋巴细胞计数	0.92	临床意义		0.8-4	
11 中性粒细胞百分比	54.4	临床意义		45-77	
12 中性粒细胞计数	7.43	临床意义		2-7.7	
13 单核细胞百分比	4.2	临床意义		3-8	
14 单核细胞计数	0.37	临床意义		0.12-0.8	
15 嗜酸性粒细胞百分比	0.8	临床意义		0.5-5	
16 嗜酸性粒细胞计数	0.07	临床意义		0.05-0.5	
17 嗜碱性粒细胞百分比	0.2	临床意义		0-1	
18 嗜碱性粒细胞计数	0.02	临床意义		0-0.1	
19 红细胞分布宽度CV	19	临床意义		11-16	
20 红细胞分布宽度SD	71	临床意义		37-50	
21 血小板压积	0.138	临床意义		0.108-0.282	
22 血小板体积	10.3	临床意义		9-13	
23 血小板分布宽度	16.9	临床意义		9-17	
24 大型血小板比率	29	临床意义		11-45	

报告项目	结果	临床意义	结果描述	参考值	结果1
1 凝血酶时间*	13.90	临床意义		10-14	
2 PT活动度	76.20	临床意义		70-130	
3 国际标准化比值*	1.12	临床意义		0.8-1.2	
4 纤维蛋白原	2.62	临床意义		2-4	
5 活化部分凝血活酶时间	26.80	临床意义		22-38	
6 凝血酶时间	18.70	临床意义		14-21	
7 D-二聚体测定	0.92	临床意义		<1	

血栓性血小板减少性紫癜是一种罕见的弥散性微血管血栓 - 出血综合征。

是由于遗传性或获得性 ADAMTS13 缺乏，引起广泛微血管血栓形成，导致消耗性血小板减少、微血管病性溶血、心脑肾等重要脏器功能障碍的血栓性微血管病。

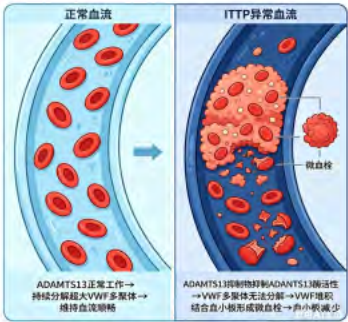
属于罕见危急重症，年发病率 2/100 万 ~ 8/100 万。好发于青壮年，女性略多，可因感染、妊娠、自身免疫病、药物等诱发。未及时治疗，48 小时内死亡率可超 90%。

临床最常见类型为 iTTP（获得性 TTP），占绝大多数病例。

发病机制

正常情况下，体内 ADAMTS13 酶负责拆解多余的 VWF 大分子，避免血小板异常聚集。iTTP 患者体内出现 ADAMTS13 自身抗体，“攻击”并抑制 ADAMTS13 酶活性，导致：

1. 超大 VWF 多聚体大量堆积；
2. 像“强力胶水”疯狂黏附血小板；
3. 全身微血管形成广泛微血栓，血小板被大量消耗而急剧降低；
4. 红细胞被挤破溶血，心、脑、肾等器官缺血受损。



诊断标准

典型五联征临床表现： 患者出现血小板减少、微血管病性溶血性贫血、神经精神症状、发热及肾脏损害。

辅助检查：血小板计数显著降低、贫血，尤其是外周血涂片中红细胞碎片 >1%。血浆 ADAMTS13 活性显著降低（< 10%），iTTP 者常检出 ADAMTS13 抑制物或 IgG 抗体。

排除其他类似疾病：溶血尿毒症综合征（HUS）、弥散性血管内凝血（DIC）、HELLP 综合征、Evans 综合征、子痫、灾难性抗磷脂抗体综合症。

治疗及预后

在中度或高度怀疑本病时即应尽快开始相关治疗。

血浆置换是金标准。

首选：紧急血浆置换快速清除抗体、超大 VWF 多聚体，补充正常 ADAMTS13，是降低死亡率的核心手段，越早做越好。

药物辅助：糖皮质激素、利妥昔单抗等免疫抑制治疗。

支持治疗：护肾、纠正贫血、防治感染等。

预后：规范治疗后，80% 以上患者可获救。

三、案例体会

团队协作：只有多科紧密配合，才能在短时间内诊断明确，完成血浆置换，药物调整、器官功能支持等复杂操作，为患者搭建生命防线。

早期识别：临床中 TTP 少见，但病情凶险，进展迅猛，未及时救治，病死率高达 90%。早诊断，早治疗是关键，只要高度怀疑 TTP，就应尽快启动血浆置换。

精准治疗：TTP 临床表现多样，易与其他疾病混淆。需综合分析症状、实验室检查（如 ADAMTS13 活性检测）及患者个体情况，制定精准治疗方案。

心理支持：TTP 患者常伴有神经精神症状，治疗过程中需耐心安抚患者，同时与家属保持密切沟通，共同为患者提供心理支持。

部分参考文献：血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗中国指南（2022 年版）；血栓性血小板减少性紫癜诊疗指南（2025 年版）；ISTH（国际血栓与止血学会）TTP 诊疗指南；Pishko AM, Li A, Cuker A. Immune Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Review[J]. JAMA, 2025, 334(6): 517-529. DOI: 10.1001/jama.2025.3807。

类别 :// 病例报告：罕见重症病例或在诊断与鉴别诊断、疗效观察与评价、影响临床结局因素等方面有讨论价值及教学意义的重症病例。鼓励投稿死亡病例

淡水鱼刺伤致创伤弧菌感染死亡 1 例

姓名：马娟，徐强，刘启富，陈金波
单位：兴义市人民医院

探讨淡水鱼刺伤后创伤弧菌感染的临床特征、病情演变规律及救治策略，提高临床对该类罕见但致死性感染的早期识别与处置能力。

回顾性分析 1 例因淡水鱼（盘江鱼）刺伤导致创伤弧菌感染并最终死亡的病例资料，结合相关文献，总结其流行病学特点、临床进展及诊疗经验。

76 岁女性患者，既往无肝硬化、糖尿病等免疫低下基础疾病。入院前 10 小时于家中处理盘江鱼时左手食指远端不慎被刺伤，当即感局部刺痛，未予特殊处理。入院时已出现左手肿胀伴有疼痛，无发热，入院后病情呈暴发性进展，6 小时内肿胀迅速蔓延至前臂及上臂，伴血压下降及精神萎靡，急诊行“左上肢骨筋膜室切开减压术”。伤口分泌物及 mNGS 回报均为创伤弧菌（*Vibrio vulnificus*）阳性。尽管入院后立即予以碳青霉烯类联合多西环素抗感染、积极液体复苏及血管活性药物支持，并在入院第 2 天行左前臂截肢术以控制感染源，但患者术后仍持续高热，先后出现急性呼吸窘迫综合征、急性肝肾损伤及多重耐药菌感染，需依赖机械通气和持续性肾脏替代治疗。最终因多器官功能衰竭，于入院后第 25 天死亡。文献复习显示，淡水鱼携带创伤弧菌的污染率虽低于海水产品，但近年来国内外均有相关病例报道，且老年患者即使无基础肝病，一旦发展为脓毒症，病死率仍超过 50%。

淡水鱼可携带创伤弧菌并导致致死性感染，无基础肝病患者同样面临极高死亡风险，临床需提高对淡水鱼刺伤后创伤弧菌感染的警惕，尽早启动抗感染及手术干预。

当“炎症风暴”遭遇“人工表面”：一例暴发性心肌炎患者 ECMO 术后多发性血栓的病因再审视

姓名：单亮

单位：青岛大学附属医院

病例摘要:

主诉: 25 岁女性，上呼吸道感染 2 周、胸闷 1 周、胸痛 1 天于 2026-05-24 入住青岛大学附属医院黄岛院区 ICU。

现病史：患者 2 周前因着凉后出现咳嗽，无咳痰，伴发热，最高体温不详，就诊于当地社区医院治疗，给予孟鲁司特、阿斯美、布洛芬等药物治疗，干咳较前减轻。1 周前出现胸闷、憋气，遂于当地社区医院行针灸治疗，后就诊于西海岸中心医院，查胸部 CT 示双肺炎症、双侧胸腔积液，给予患者左氧氟沙星抗感染、止咳化痰、激素抗炎等药物治疗。1 天前患者胸闷、憋气加重，伴前胸痛，当地医院查心电图示窦性心动过速，B 型心室预激，TN16.48ng/ml、NT-proBNP > 35000pg/ml，考虑暴发性心肌炎可能。2026-05-24 为求进一步诊疗，就诊我院急诊，查 B- 型脑尿钠肽 4195.90pg/ml，心梗二项：肌红蛋白 >1200ng/ml，高敏肌钙蛋白 -I11.422ng/mL，肝功：总胆红素 38.98umol/L，血清谷草转氨酶 158.32U/L，肾功能：尿素 14.97mmol/L，肌酐 225.6umol/L，血常规 +CRP：白细胞计数 $14.71 \times 10^9/L$ ，血红蛋白 102g/L，血小板计数 $630 \times 10^9/L$ ，C 反应蛋白 5.01mg/l，考虑患者爆发性心肌炎、心力衰竭、呼吸衰竭，给予患者丙种球蛋白、新活素、控制血压等对症治疗。家属为求进一步治疗，以“暴发性心肌炎”收入 ICU。患者自发病以来，精神一般，饮食可，睡眠差，大小便正常，体重较前下降 6Kg。

既往史: 患者平素身体健康, 否认肝炎病史, 无结核病史, 否认疟疾病史, 否认密切接触史, 否认高血压、心脏病史, 否认糖尿病、脑血管疾病、精神疾病史, 否认手术史, 无外伤史, 无输血史, 否认药物食物过敏, 其他预防接种史随当地。

个人史: 生于山东省青岛市, 久居本地, 无疫区、疫情、疫水接触史, 无牧区、矿山、高氟区、低碘区居住史, 无化学性物质、无放射性物质、无有毒物质接触史, 无吸毒史, 无吸烟史, 无饮酒史, 无特殊药物服用史, 无冶游史。

家族史: 父母健在, 1 妹健在, 否认家族中有遗传倾向性疾病及传染性疾病。

体格检查：一般情况：正常发育状态，营养良好，体型匀称型，被动体位，急性病容，神志清楚，平车入室，语言流利，查体合作。皮肤、粘膜及全身浅表淋巴结无异常。头部及其器官：瞳孔等大等圆，直径 2.0mm，对光调节反射迟钝。肺部：呼吸运动正常，肋间隙无增宽、无变窄，呼吸规整，语颤无增强及减弱，无胸膜摩擦感、无皮下捻发感。叩诊清音，双肺呼吸音粗，可闻及湿性啰音，语音传导正常，无胸膜摩擦音。余查体无明显异常。

辅助检查：

2026-05-24 心电图：窦性心动过速，B 型心室预激。

2026-05-24 超敏肌钙蛋白 I 6.48ng/ml、NT-proBNP > 35000pg/ml。

2026-05-24 胸部 CT 平扫 双肺炎症；心包积液，双侧胸腔积液。

2026-05-24 颅脑 CT 平扫成像：左侧放射冠区低密度影，软化灶？

2026-05-24 胸部 CT 平扫成像：双肺下叶炎症可能性大，心影增大，心包少量积液

[illegible]

青岛大学附属医院 影像学检查报告单		
第一临床医学院·放射科		
姓名: 张明	性别: 男	年龄: 25岁
科室: 超声医学科	病案号: 2023080101234	门诊号: 2345678
检查日期: 2023-08-24	检查时间: 2023-08-24 14:30:00	报告号: 0000475551
检查名称: 甲状腺B超检查		
检查方法: 彩色		
临床病史: 右甲状腺结节可触及，有压迫感，近颈部淋巴结肿大，超声随访。		
超声描述: 甲状腺右叶可见低回声结节，大小约1.5cm×1.0cm，边界清晰，内部回声不均，可见点状强回声。甲状腺左叶未见明显异常。双侧颈部淋巴结肿大，最大约1.2cm×0.8cm，皮髓质结构尚清。		
超声提示: 右甲状腺结节（考虑腺瘤或癌变可能）；双侧颈部淋巴结肿大。		

[illegible]

初步诊断：暴发性心肌炎、心力衰竭、肺部感染

临床治疗经过：

（一）初始治疗阶段（2026-05-24 约 16:00 入 ICU）

患者入 ICU 后，床旁心脏超声示心肌收缩呈蠕动状态，IVCF 约 28%，血流动力学极不稳定，随时有心脏骤停风险。经 ECMO 团队评估，患者具备 VA-ECMO 指征，计划行 VA-ECMO 治疗。

（二）心脏骤停、ECPR（5 月 24 日 16:38—16:58）

5 月 24 日 16:38，患者在准备 ECMO 过程中突发心率下降至 38 次/分，血压 60/50 mmHg，予去甲肾上腺素（3 $\mu\text{g/kg/min}$ ）维持血压、肾上腺素静推后血压仍持续下降。16:45 心率降至 45 次/分，血压测不出，大动脉搏动消失，立即启动心肺复苏，反复肾上腺素静推，但未恢复自主心律。家属知情同意后紧急行 VA-ECMO 置管术（右侧股动脉及股静脉穿刺），于 16:58 成功运转 ECMO，转速 3100 r/min，血流量 3.51 L/min。ECMO 运转后患者恢复心率 122 次/分，血压 99/90 mmHg。ECMO 穿刺过程中动脉导管内已有大量血栓形成，提示患者在 ECMO 上机前已处于显著高凝状态。

（三）ECMO 支持与 IABP 置入（5 月 24 日 17:00—18:00）

ECMO 运转后患者脉压差仅约 10 mmHg，为减轻心脏后负荷、增加冠脉血流灌注，于 17:30 行 IABP 置入术（左侧股动脉）。穿刺过程顺利，患者心率 121 次/分，血压 98/90 mmHg（肾上腺素持续泵入）。

（四）多器官支持与抗凝治疗阶段（5 月 24 日 18:00—5 月 27 日）

ECMO 联合 IABP 支持后，继续给予深静脉置管、气管插管接呼吸机辅助通气、CRRT 等综合治疗。然而，病情迅速出现新的危机：

1. 心腔内血栓形成与全身性血栓栓塞

5 月 24 日 18:55（ECMO 运转约 2 小时），心脏超声危急值报告提示左室腔、右室腔、右房腔内异常高回声，考虑血栓形成，最大血栓 4.1×1.9 cm。此后陆续发现：

5 月 25 日：高敏肌钙蛋白 -I > 50.000 ng/mL（稀释后仍居高不下），心肌损伤持续加重；D-二聚体显著升高至 15630 ng/ml，提示全身性高凝状态。

5 月 26 日：颅脑 CT 提示双侧小脑皮层、右侧脑桥腹侧、左侧顶枕交界区、右侧顶叶皮层多发散在低密度影，双侧大脑半球皮层肿胀——考虑心源性多发性脑栓塞。同日 D-二聚体升至 22540 ng/ml。

5 月 27 日：腹主动脉、脑动脉、颈动脉 CTA 提示双侧颈内动脉颅内段、双侧大脑前动脉、双侧大脑中动脉管腔粗细欠均（考虑血栓形成所致），主动脉弓及降主动脉内血栓可能，双侧肺动脉多发肺栓塞。

5 月 28 日：CTPA 证实多发肺栓塞；冠脉 CTA 示冠脉多发狭窄（考虑血栓栓塞所致）；腹部 CT 示脾脏低密度影（考虑脾梗塞）。

2. 抗凝方案的调整

初始采用肝素抗凝，目标 APTT 维持 2.0—2.5 倍。5 月 26 日起血小板呈进行性下降，结合高 D-二聚体及新发血栓，高度怀疑肝素诱导的血小板减少症（HIT）。5 月 28 日将抗凝方案由肝素更换为比伐芦定。

3. 感染与免疫方面

血 NGS 检出人类疱疹病毒 6B 型（序列数较低），巨细胞病毒 IgM 阳性，考虑病毒感染是心肌炎的重要病因。抗感染方面先后予邦达、美罗培南、万古霉素、卡泊芬净、奥司他韦、更昔洛韦及人免疫球蛋白。风湿免疫方面抗线粒体抗体阳性、抗 SSA/Ro-52 蛋白抗体阳性，风湿科会诊意见自身免疫性肝病依据不足。

4. 多学科会诊

治疗期间先后组织心内科、心外科、神经内科、神经介入科、感染科、血液科、风湿免疫科、消化科、药学科等多学科会诊。各科一致意见为：患者病情危重复杂、多发血栓栓塞、生命体征极度不稳定，无外科手术及介入取栓指征，建议继续抗凝及综合支持治疗。

（五）终末期（5月27日—5月30日）

患者持续昏迷，GCS 3分（E1V1M1），双侧瞳孔不等大（左 2.0 mm、右 3.5 mm），对光反射消失。颅脑 CT 示脑梗死范围扩大、脑肿胀明显。神经元特异性烯醇化酶（NSE）持续升高（最高 183 ng/ml），提示严重的缺血缺氧性脑损伤。

心功能无恢复迹象，LVEF < 10%—26% 之间波动。ECMO 支持 6 天后心功能无明显改善。与此同时，血小板持续下降至 $31-41 \times 10^9/L$ ，多器官功能衰竭进行性加重（循环、呼吸、神经、肾脏、肝脏、血液）。

5月29日，家属经商议后决定放弃 ECMO 在内的一切治疗及抢救措施，签署拒绝知情告知书。5月30日 9:20，停用 ECMO 及 IABP 后患者大动脉搏动消失，瞳孔散大固定，心电图呈直线，宣布临床死亡。

病例总结：

一、核心病因：炎症因子风暴与 ECMO 人工表面的协同致栓

本病例最具挑战性的临床问题并非暴发性心肌炎本身，而是在 ECMO 支持后短时间内发生的灾难性、全身性血栓事件。ECMO 运转仅 2 小时即出现心腔内巨大血栓，72 小时内进展为脑梗死、肺栓塞、脾梗塞及主动脉内广泛血栓——如此急剧而广泛的栓塞，仅用单一机制无法解释。其核心病因考虑：病毒性心肌炎相关炎症因子风暴所奠定的高凝“基态”，与 ECMO 人工表面所触发的促凝“放大”机制之间的协同致栓效应。

1. 炎症因子风暴——高凝状态的始动环节

暴发性心肌炎的本质是一种由病毒感染触发的、以心肌严重炎症浸润和细胞因子风暴为特征的危重症。本患者血 NGS 检出人类疱疹病毒 6B 型（HHV-6B），病毒感染触发固有免疫系统过度激活，导致一系列促炎细胞因子（IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 等）大量释放。炎症与凝血系统之间存在密切的交互作用（“免疫血栓形成”，immunothrombosis）。在暴发性心肌炎中，这一机制被全面激活：①促炎细胞因子诱导心肌组织和循环单核细胞组织因子（Tissue Factor, TF）表达上调，启动外源性凝血途径；②炎症因子损伤血管内皮，使其丧失天然抗凝功能（硫酸乙酰肝素和血栓调节蛋白表达减少）；③血小板被炎症介质激活，释放大量促凝微粒；④天然抗凝物质（抗凝血酶 III、蛋白 C、蛋白 S 等）被持续消耗，形成消耗性高凝状态。本例最直接的证据是：ECMO 穿刺过程中动脉导管内已有大量血栓形成——在 ECMO 置入之前，患者的血管系统内已有病理性血栓形成，提示炎症风暴已导致显著的全身性高凝状态。

2. ECMO 人工表面——高凝状态的放大器

ECMO 回路本身是一个强大的促凝系统，其机制涵盖多个层面：

（1）接触激活途径。血液与非生理性人工表面接触后，凝血因子 XII（FXII）在数秒至数分钟内被激活，启动内源性凝血级联反应。（2）高剪切力诱导的血小板活化。离心泵以数千转/分钟运转，产生远高于生理水平的剪切应力，直接激活血小板，使其释放 PF4、ADP 等促凝物质。（3）获得性血管性血友病综合征。高剪切力导致高分子量 vWF 多聚体被 ADAMTS13 过度切割，进一步加重止血失衡。（4）炎症-凝血正反馈循环。活化的血小板释放趋化因子，吸引中性粒细胞浸润并释放 NETs（中性粒细胞胞外诱捕网），NETs 通过激活 FXII 和组织因子进一步放大凝血，而凝血产物（如凝血酶）又通过蛋白酶激活受体（PARs）增强炎症反应。（5）VA-ECMO 特有的左心室后负荷增加。逆行血流灌注使左心室后负荷增加，在心肌收缩力严重受损的基础上，心腔内血流淤滞，为血栓形成提供了“血流淤滞+内膜损伤+高凝状态”的完美条件。

综上，炎症因子风暴使患者处于高凝“基态”，而 ECMO 置入则提供了强大的促凝“放大”信号。二者相互作用，形成正反馈循环，最终演变为不可控的“血栓风暴”。这一机制解释了为何血栓如此广泛、进展如此迅速。

二、HIT 证据不足，不应作为主要解释

临床团队曾“高度怀疑 HIT”并将肝素更换为比伐芦定。然而，严格对照 HIT 的诊断标准，本例存在多处不符合之处：其一，血小板下降的时机过早。典型 HIT 通常在肝素使用后 5~10 天出现血小板下降，本例在肝素使用第 2 天即出现下降，对于无近期肝素暴露史的患者而言，这一时间窗明显不符。其二，ECMO 本身即可导致血小板减少——血液稀释、血小板在人工表面粘附消耗、剪切力诱导的清除加速等机制在 ECMO 患者中普遍存在，发生率超过 50%。在 ECMO 背景下，单凭“血小板下降+血栓形成”诊断 HIT 极易造成过度诊断。其三，也是最关键的——病例记录中未提供任何 HIT 抗体检测结果（PF4/肝素 ELISA 或血清素释放试验），在缺乏实验室证据支持的情况下，仅凭临床表现做出的 HIT 诊断其可靠性存疑。其四，更换为比伐芦定后患者的临床过程并未出现逆转性改善，这进一步提示 HIT 抗体并非血栓事件的主要驱动因素。综合以上，HIT 在本例中未被视为主要致病因素。

三、APS 仅为推测，缺乏确诊依据

患者抗线粒体抗体和抗 SSA/Ro-52 抗体阳性，存在一定自身免疫背景。但 APS 的确诊需要狼疮抗凝物、抗心磷脂抗体或抗 β 2-GPI 抗体持续阳性（间隔 12 周以上两次检测），本例未进行上述检测。自身抗体阳性不等于 APS，在缺乏确诊性证据的情况下，APS 仅为推测性诊断，不足以作为血栓事件的主要病因解释。

四、临床启示

第一，暴发性心肌炎患者应被视为“高凝状态”患者。一旦决定启动 ECMO，就应同步制定积极的抗凝策略，而非等血栓出现后再被动应对。第二，抗凝监测应个体化、多维度。单纯依赖 aPTT 目标值（1.5 ~ 2.5 倍基线）可能不足以反映炎症性高凝状态的真实抗凝需求，应结合抗 Xa 活性、血栓弹力图等综合评估。第三，HIT 诊断须慎之又慎。在 ECMO 患者中，应遵循“先排除 ECMO 相关因素，再考虑 HIT”的原则，抗体检测是确诊的必要条件，不宜仅凭临床表现就做出 HIT 诊断并归因于其。第四，抗炎与抗凝应并重。既然炎症因子风暴是血栓的始动因素，糖皮质激素、免疫球蛋白等抗炎治疗就应被视为抗凝策略的有机组成部分，而非可有可无的辅助手段。

[1] Hang W, Chen C, Seubert JM, Wang DW. Fulminant myocarditis: a comprehensive review from etiology to treatments and outcomes. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(1):287.

[2] Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, et al. Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(6):e69-e92.

[3] Frantzeskaki F, Konstantonis D, Rizos M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)-Associated Coagulopathy in Adults. *Diagnostics*. 2023;13(23):3496.

[4] 2025 ESC Guidelines for the management of myocarditis and pericarditis. *European Heart Journal*. 2025;46(1):1-148.

[5] Schreiber K, Sciascia S, de Groot PG, et al. Antiphospholipid syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:17103.

[6] Rajsic S, Trembl B, Jadzic D, et al. aPTT-guided anticoagulation monitoring during ECMO support: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2023;77:154332.

[7] Zeibi Shirejini S, Carberry J, McQuilten ZK, et al. Current and future strategies to monitor and manage coagulation in ECMO patients. *Thromb J*. 2023;21(1):11.

[8] Arepally GM, Ortel TL. Heparin-induced thrombocytopenia. *Annu Rev Med*. 2010;61:77-90.

[9] Ananthasubramaniam K, Shurafa M, Prasad A. Heparin Induced Thrombocytopenia and Thrombosis. *Heart Dis*. 2000;2(3):247-258.

[10] Venkataraman S, Bhardwaj A, Belford PM, et al. Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients with Fulminant Myocarditis: A Review of Contemporary Literature. *Medicina*. 2022;58(2):215.

[11] Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost*. 2006;4(2):295-306.

[12] Tara S, Yamamoto T, Kanaoka K, et al. Effects of Cardioprotective Drugs on 90-Day Mortality or Heart Transplantation in Patients With Fulminant Myocarditis. *Circ Rep*. 2024;6(10):456-466.

类别 :// 病例报告：罕见重症病例或在诊断与鉴别诊断、疗效观察与评价、影响临床结局因素等方面有讨论价值及教学意义的重症病例。鼓励投稿死亡病例

发热、血小板减少、神志不清：是脓毒症还是血栓性微血管病？——一例重症 TTP 的诊治之旅

姓名：罗兵
单位：潍坊市人民医院

发热、血小板减少合并意识障碍是重症医学极具挑战性的危重症组合，临床最常见的首要诊断为重症脓毒症。然而血栓性血小板减少性紫癜（TTP）等血栓性微血管病临床表现与脓毒症高度重叠，早期识别难度极大，极易造成误诊、延误救治。两类疾病治疗方向截然不同，预后差异巨大。本文报道 1 例以发热、重度血小板减少、意识模糊起病，初诊高度怀疑重症脓毒症，经抗感染治疗无效、病情持续恶化，最终确诊为重症获得性血栓性血小板减少性紫癜的危重病例。通过快速纠正临床思维偏差、早期启动血浆置换联合激素免疫抑制治疗，患者最终逆转危重状态、顺利康复。结合本例完整诊疗过程，本文重点辨析脓毒症与血栓性微血管病的鉴别难点，总结重症 TTP 早期识别要点与抢救关键，旨在拓宽重症医师临床思路，规避惯性思维误诊，为相似疑难危重症的快速精准救治提供临床参考。

患者中年女性，既往体健，无自身免疫病史、无长期用药史、无家族血栓及出血性疾病史。患者于入院前 3 天无明显诱因出现持续高热，体温最高 39.8℃，伴全身乏力、皮肤散在出血点。外院查血常规提示血小板显著降低，初步考虑感染所致血小板减少，予抗感染、对症支持治疗。但患者症状未缓解，反而出现烦躁、言语混乱、定向障碍，并逐渐进展为嗜睡、意识模糊，同时出现尿色加深、皮肤黄染。外院拟诊“重症脓毒症、脓毒症脑病、血小板减少症”，升级广谱抗感染治疗，病情仍进行性加重，遂转入我院重症医学科进一步救治。

入科查体：体温 39.2℃，心率 118 次 / 分，呼吸 26 次 / 分，神志浅昏迷，GCS 8 分。全身皮肤广泛瘀点瘀斑，巩膜轻度黄染。双肺呼吸音粗，未闻及明显湿啰音。心律齐，腹软，肝脾无肿大，双侧病理征弱阳性。

入科即刻辅助检查：血常规提示血红蛋白下降、重度血小板减少，血小板最低仅 $13 \times 10^9/L$ ；网织红细胞显著升高。生化提示乳酸脱氢酶重度升高、间接胆红素升高为主，符合溶血改变，肾功能轻度受损。炎症指标轻度升高，但降钙素原无显著脓毒症样升高趋势。凝血功能全套基本正常，无 DIC 典型凝血紊乱表现。尿常规可见蛋白尿、镜下血尿。床旁外周血涂片查见大量破碎红细胞，比例显著升高，高度提示血栓性微血管病。后续回报 ADAMTS13 活性重度降低、抑制抗体阳性，结合临床符合获得性重症 TTP 诊断。

本例最核心的诊疗难点，在于症状高度像脓毒症，本质却是血栓性微血管病。

1. 为何早期极易误诊为脓毒症？

患者存在高热、全身炎症反应、血小板减少、意识障碍，完全契合临床对重症脓毒症、脓毒症脑病的典型认知。在临床惯性思维下，感染优先、脓毒症优先是最直接、最安全的初步判断，也是多数医师的第一诊断方向。

2. 层层复盘，发现与脓毒症不符的关键疑点

随着治疗推进，疑点不断凸显，成为推翻脓毒症诊断的关键依据：

第一，患者足量、广谱抗感染治疗 72 小时完全无效，高热不退、意识持续恶化、血小板进行性降低，与普通细菌性脓毒症抗感染后逐渐好转的规律相悖。

第二，患者炎症升高程度有限，降钙素原无显著升高，与危重脓毒症的重度炎症风暴不匹配。

第三，凝血功能正常。真正的重症脓毒症合并血小板减少，多伴随凝血消耗、PT、APTT 延长、D-二聚体显著升高、纤溶亢进。而本例凝血基本平稳，无法用感染性 DIC 解释。

第四，存在确凿的微血管病性溶血证据：LDH 飙升、间接胆红素升高、网织红细胞升高、外周血破碎红细胞阳性，是 TMA/TTP 的特征性改变，脓毒症极少出现典型微血管溶血。

基于以上关键鉴别点，我们迅速推翻脓毒症主导诊断，明确患者疾病本质为血栓性微血管病，结合重度血小板减少、神经功能障碍、溶血、肾损伤、发热五联征及 ADAMTS13 重度缺乏，最终确诊重症血栓性血小板减少性紫癜。

四、精准救治：抢抓 TTP 黄金救治窗口

明确诊断后，我们立即停用无效的高级别抗感染方案，严格遵循重症 TTP 救治原则，以尽早血浆置换为核心、免疫抑制为关键、器官支持为辅助开展综合抢救。

患者转入重症监护室后迅速启动紧急血浆置换治疗，每日足量置换，快速清除异常超大 vWF 多聚体、清除致病性自身抗体、补充缺失的 ADAMTS13 活性因子，阻断全身微血管广泛血栓形成。同时给予甲泼尼龙冲击免疫抑制治疗，抑制自身抗体持续产生，从病因层面阻断疾病进展。治疗过程中严格规避血小板输注，避免加重微血管血栓负荷，同时予以脑保护、脏器功能维护、严密液体管理及内环境调控。

经过系统规范救治，患者病情迅速出现拐点：治疗 3 天后意识逐渐清醒，神经系统症状完全逆转，血小板稳步回升，LDH 显著下降，溶血指标逐步恢复。治疗 1 周后血小板恢复正常，破碎红细胞消失，黄疸消退，肾功能恢复正常。逐步递减激素、延长血浆置换间隔，患者无并发症发生。入院两周患者 ADAMTS13 活性明显回升、抗体转阴，病情完全缓解，顺利转出 ICU，康复出院，远期随访预后良好。

回顾本例重症 TTP 的完整诊治历程，我们深刻体会到：高热、血小板减少、意识障碍不等于脓毒症。在重症临床工作中，惯性思维最容易让我们忽略罕见但致命的血栓性微血管病。

第一，对于“发热 + 血小板减少 + 神志改变”的危重症患者，若抗感染治疗反应差、凝血基本正常、存在不明原因溶血、LDH 显著升高，必须高度警惕 TTP，不能一味归因于感染。

第二，外周血破碎红细胞、LDH、间接胆红素是床旁快速鉴别 TMA 与脓毒症的核心指标，可在最短时间内突破诊断误区，无需等待病原学结果。

第三，重症 TTP 救治成败高度依赖时间窗口，血浆置换启动越早，存活率越高。临床高度疑似即可抢先治疗，不可等待 ADAMTS13 结果延误抢救。

第四，脓毒症与 TTP 虽临床表现相似，但病理机制完全相反：脓毒症是感染炎症损伤，TTP 是全身微血管血栓堵塞；前者靠抗感染，后者靠血浆置换与免疫抑制，诊断一念之差，预后天壤之别。

本例病例警示我们，重症医学的诊疗，不仅是对指标的解读，更是对疾病机制、临床规律、思维误区的不断突破。跳出惯性思维、细致甄别相似症状背后的不同病因，是每一位重症医师守护患者生命的核心能力。在纷繁复杂的危重症面前，唯有审慎思辨、精准判断、果断施治，方能拨开迷雾、转危为安。

肝硬化失代偿期合并门静脉血栓、下肢深静脉血栓及疑似 DIC 患者抗凝个体化治疗病例分析

姓名：张玉众

单位：中国医科大学附属第一医院

一、病例资料

1.1 一般资料

患者男性，51 岁，主诉：呕血、意识障碍 4 天余。

1.2 现病史

2025-04-03 患者突发呕血 3 次，总出血量约 1000ml，于外院予止血、输血治疗，随后出现肢体震颤、意识模糊，诊断肝性脑病，予门冬氨酸鸟氨酸、白醋灌肠降血氨，意识障碍持续加重。2025-04-04 急诊转入我院，入院后反复抽搐、牙关紧闭，完善影像学：全腹增强 CT 提示肝硬化、脾大、大量腹水、食管胃底重度静脉曲张、脐静脉开放，门脉 / 肠系膜上静脉 / 脾静脉血栓形成；颅脑 CT 弥漫性脑水肿，胸部 CT 提示吸入性肺炎。查体昏迷，GCS 评分 3 分，立即气管插管呼吸机辅助通气，急诊胃镜提示食管胃底静脉曲张、胃多发巨大溃疡，行胃底静脉曲张组织胶注射止血术。术后因多器官功能不稳定、凝血紊乱转入 ICU 监护治疗。

1.3 既往史

否认药物过敏史，10 年前右踝骨折手术、7 年前肛周脓肿手术史。既往慢性乙型肝炎病史 20 余年，未规范抗病毒治疗；2020 年确诊肝硬化，间断口服护肝片，未系统随访；2021、2022 年两次食管胃底静脉曲张出血，均予保守止血治疗；高血压病史 3 年，最高血压 160/100mmHg，2025 年 1 月自行戒酒、停用降压药物。

1.4 ICU 入科查体

体温 38.7℃，心率 113 次 / 分，呼吸 15 次 / 分，血压 125/48mmHg，经口气管插管机械通气，SpO₂ 100%。镇静镇痛状态，无法配合查体；双侧瞳孔直径 1.0cm，对光反射完全消失；双肺呼吸音粗，双下肺可闻及湿啰音；心律齐，无心脏杂音；腹部膨隆，腹水征阳性，无法评估压痛、反跳痛；四肢皮温正常，足背动脉搏动可触及，病理征未引出。

1.5 辅助检查

（1）肝功能指标

入院白蛋白 22.9g/L，总胆红素 28.9μmol/L，直接胆红素 10.4μmol/L，ALT、AST 轻度升高，Child-Pugh 评分 14 分，Child C 级；住院期间白蛋白持续低于 26g/L，胆红素进行性升高，提示肝脏合成、排泄功能严重衰竭。

（2）凝血及血栓标志物

初始凝血：PT 17.1s，APTT 32.1s，TT 20s，FIB 0.96g/L，D-二聚体 6.90μg/mL；入院 ISTH DIC 评分 6 分，达到显性 DIC 诊断阈值。动态监测示血小板持续波动于 25~32×10⁹/L，纤维蛋白原最低 0.96g/L，D-二聚体、FDP 显著升高，抗凝血酶Ⅲ、蛋白 C、蛋白 S 持续性降低。

（3）影像学检查

腹部增强 CT：肝硬化、脾大、腹水、食管胃底静脉曲张、门脉系统广泛血栓；下肢静脉彩超：双侧小腿肌间静脉血栓形成，属于新发深静脉血栓，存在肺栓塞高危风险。

（4）血栓弹力图（TEG）

入院早期 TEG 提示 R 延长、K 延长、MA 降低、综合凝血指数 CI < -3.0，呈明显低凝状态；补充纤维蛋白原、血小板后，K、Angle、MA 指标改善；上调肝素剂量后气切口渗血，R 再次延长，TEG 成为调整抗凝、血制品输注的核心监测工具。

（5）其他关键指标

血氨 225μmol/L，提示重度肝性脑病；血红蛋白 67g/L，存在中重度失血性贫血；痰培养提示肺部感染，符合吸入性肺炎诊断。

1.6 入院完整诊断

1. 慢性乙型病毒性肝炎；2. 肝硬化失代偿期（Child C 级）；3. 肝性脑病（IV期）；4. 门静脉血栓形成（Yerdel 3 级）；5. 双侧小腿肌间静脉血栓（DVT）；6. 食管胃底静脉曲张破裂出血；7. 胃多发溃疡；8. 吸入性肺炎；9. I 型呼吸衰竭；10. 弥漫性脑水肿；11. 高血压病 2 级（很高危）。

二、ICU 全程诊疗经过

2.1 基础器官支持治疗

1. 呼吸支持：气管插管有创呼吸机辅助通气，纠正 I 型呼吸衰竭，加强气道湿化、吸痰，间断支气管镜清理误吸食物残渣；痰培养指导抗生素抗感染，控制吸入性肺炎。

2. 肝性脑病管理：肝硬化专用支链氨基酸静脉输注，门冬氨酸鸟氨酸持续降血氨，每日白醋灌肠酸化肠道减少氨吸收；甘露醇间断静滴减轻弥漫性脑水肿，控制抽搐、意识障碍。

3. 抑酸止血：生长抑素持续泵入降低门静脉压力，艾司奥美拉唑强效抑酸，预防内镜术后曲张静脉二次出血。

4. 对症支持：补液维持循环稳定，间断输注红细胞纠正贫血，保肝、利尿处理腹水。

2.2 凝血紊乱干预与个体化血制品补充

患者同时存在门脉高压出血、全身血栓双重风险，传统凝血四项无法精准评估真实止血能力，全程依据 TEG 指导血制品输注，避免盲目输注血浆加重门脉高压：

1. 纤维蛋白原：当 FIB < 1.0g/L、TEG 提示 K > 3.0min 时，分次补充冻干纤维蛋白原、冷沉淀，维持纤维蛋白原 > 1.2g/L；4 月 8、9、10、12、16、17 日累计补充纤维蛋白原 22g、冷沉淀 20U。

2. 血小板：血小板持续低于 $35 \times 10^9/L$ ，TEG 示 MA < 50mm，间断输注单采血小板共 5 治疗量，联合特比澳皮下注射促进血小板生成；4 月 20 日后血小板自行回升，无需持续输注。

3. 凝血酶原复合物：入院初期 PT 显著延长，短期输注凝血酶原复合物 600IU 改善外源性凝血途径。

4. 限制性血浆输注：仅在严重低抗凝蛋白、活动性出血时少量输注新鲜冰冻血浆，避免大量输注升高门静脉压力，诱发再出血。

2.3 抗凝治疗阶梯式实施与调整

1. 初始阶段（4.8~4.12）：活动性出血控制后，予普通肝素 2500IU 每日静滴，TEG 监测凝血功能，同步足量补充纤维蛋白原、血小板；期间气道少量渗血，调整肝素维持低剂量。

2. 剂量上调阶段（4.13~4.16）：双下肢血栓无消退、D-二聚体持续高值，肝素上调至 5000IU/日，APTT 轻度延长；4.16 支气管镜操作后气切口活动性渗血，便隐血转阳性。

3. 抗凝暂停（4.17）：皮肤黏膜多处渗血，立即停用肝素，追加纤维蛋白原、血浆支持，出血症状逐步缓解，APTT 回落。

4. 维持观察（4.18~4.22）：停用肝素后动态复查 TEG、下肢静脉彩超，血栓无进展，无新发肺栓塞征象，消化道出血完全停止，便隐血转阴。4 月 22 日患者意识清醒、自主呼吸稳定，脱离呼吸机，转入感染科等待肝移植，全程无致死性出血、无肺动脉栓塞发生。

三、病例核心临床思辨与文献复习

3.1 肝硬化独特的凝血再平衡机制

传统观点认为肝硬化患者凝血因子合成不足、血小板减少，单纯处于低凝出血状态，现代凝血理论证实肝硬化存在脆弱的凝血再平衡稳态，凝血、抗凝、纤溶系统同步双向受损：

1. 促凝层面：肝脏合成 II、VII、IX、X 因子减少，但血管性血友病因子（vWF）升高、ADAMTS13 降低，部分抵消血小板减少带来的出血风险；

2. 抗凝层面：肝脏合成抗凝血酶 III、蛋白 C、蛋白 S 显著下降，天然抗凝能力不足，易诱发血管内血栓；

3. 纤溶层面：组织纤溶酶原激活物（tPA）升高、纤溶抑制物（TAFI）减少，纤溶功能亢进，出血风险同步上升。

3.2 门静脉血栓（PVT）与下肢 DVT 的抗凝指南依据

AGA、EASL、英国血液学会等多项指南一致推荐：肝硬化合并急性非肿瘤性门静脉血栓，无论 Child 分级，均建议启动抗凝治疗，疗程至少 6 个月；合并肠系膜静脉血栓、等待肝移植患者建议长期抗凝。一项纳入 158 例肝硬化 PVT 患者的 Meta 分析证实，规范抗凝可使食管胃底静脉曲张再出血风险降低 76.8%（OR=0.232，P=0.04），血栓再通率显著提升，并未显著增加严重出血风险。

3.3 肝硬化凝血病与 DIC 的鉴别难点（本例核心争议点）

患者入院 ISTH DIC 评分 6 分，达到显性 DIC 诊断标准，但结合临床与文献，高度怀疑肝硬化适应性凝血病导致 DIC 评分假阳性，二者鉴别要点如下：

1. 诱因差异：DIC 诊断必须存在明确诱发因素（严重感染、创伤、大面积出血、休克等）；本例患者仅轻度吸入性肺炎，无循环休克、广泛微血管栓塞、多器官衰竭，无典型 DIC 触发条件；
2. 指标动态变化：典型 DIC 凝血指标数小时内快速恶化；而肝硬化凝血病实验室指标缓慢、稳定波动，本例患者补充血制品后凝血指标逐步改善，无进行性消耗；
3. 特异性标志物：DIC 患者可溶性纤维蛋白单体显著升高，肝硬化患者仅轻度上升；本例患者抗凝血酶、蛋白 C 降低仅为肝脏合成不足，无广泛血管内凝血激活证据；
4. 脏器损伤：DIC 存在全身微血管血栓导致多器官损伤，本例仅肝、肺局部病变，无肾、循环等多系统微血管栓塞表现。

3.4 血栓弹力图（TEG）在重症肝硬化中的监测价值

常规 PT、APTT、血小板仅反映静态凝血单一环节，无法体现血小板、纤维蛋白原、抗凝物质整体相互作用，极易误导肝硬化患者出血/血栓风险判断。TEG 可实时评估完整凝血全过程：R 值反映凝血因子活性，K/Angle 反映纤维蛋白原功能，MA 反映血小板聚集能力，LY30 评估纤溶亢进状态。

本例全程依靠 TEG 调整方案：R > 10min 提示凝血因子缺乏，指导补充血浆、凝血酶原复合物；K > 3.0min、Angle < 53°提示纤维蛋白原不足，精准补充纤维蛋白原；MA < 50mm 提示血小板功能低下，输注单采血小板；CI < -3.0 提示整体低凝，下调肝素剂量；气切口渗血时 TEG 同步提示 R 明显延长，及时停用抗凝，实现个体化精准治疗，弥补传统凝血检验的局限性。

3.5 抗凝药物选择与血制品输注规范反思

（1）四类抗凝药物在肝硬化患者中的优劣

1. 普通肝素（UFH）：起效快、可快速逆转，适合重症 ICU 短期使用；但肝硬化患者抗凝血酶 III 合成不足，同等剂量抗凝效果下降，且肝硬化基础 APTT 延长，难以用 APTT 精准监测，需联合 TEG；
2. 低分子肝素（LMWH）：一线长期抗凝药物，监测抗 Xa 因子活性，适合病情稳定等待移植患者；但本例早期活动性出血、多器官不稳定，短期优先选用普通肝素；
3. 华法林（VKA）：依赖肝脏合成维生素 K 依赖因子，肝硬化 INR 无参考价值，Child C 级出血风险极高，不推荐本例患者使用；
4. 直接口服抗凝药（DOAC）：无需抗凝血酶介导，理论优势显著，但 Child C 级肝硬化临床数据不足，存在消化道出血风险，重症急性期暂不推荐。

（2）血制品输注优化策略

指南不推荐肝硬化患者常规大量输注新鲜冰冻血浆：每 100ml 血浆可升高门静脉压力 1.4mmHg，大量输注易诱发静脉曲张再出血，同时增加容量过载、急性肺损伤、输血反应风险。仅在活动性大出血、TEG 提示严重凝血因子缺乏时少量使用，优先选用冻干纤维蛋白原、冷沉淀针对性纠正低纤维蛋白原血症，维持纤维蛋白原 > 120mg/dL，可显著降低严重出血死亡率。

四、总结

本例 Child C 级乙肝肝硬化患者，同时合并食管胃底静脉曲张大出血、肝性脑病、门静脉广泛血栓、双侧下肢 DVT，实验室指标疑似

DIC，出血与血栓风险双向叠加，临床抗凝决策存在巨大矛盾。

1. 重新认知肝硬化凝血状态：摒弃“肝硬化一定低凝、禁忌抗凝”的固有思维，Child C 级患者同样存在显著血栓风险，VTE、PVT 高危人群应个体化评估抗凝获益；
2. 区分肝硬化凝血病与 DIC：不可机械套用 ISTH DIC 评分标准，需结合诱因、指标动态变化、TEG、可溶性纤维蛋白单体等综合鉴别，避免过度诊断、过度干预；
3. 重症肝硬化抗凝需分层个体化：Child A/B 级 PVT 患者可标准剂量低分子肝素长期抗凝；Child C 级合并近期大出血者，采用小剂量肝素 +TEG 功能监测，动态调整剂量，必要时短期停用；
4. 优化血制品输注方案：以纤维蛋白原、血小板靶向补充为主，严格限制大量新鲜冰冻血浆输注，降低门脉高压相关再出血风险；

参考文献

- [1] Robert S. O' Shea, Perica Davitkov, Cynthia W. Ko, et al. AGA Clinical Practice Guideline on the Management of Coagulation Disorders in Patients With Cirrhosis[J] Gastroenterology,2021,161:1615-1627.
- [2] EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver[J] J. Hepatol,2016,64:179-202.
- [3] Tait C, Baglin T, Watson H, et al. Guidelines on the investigation and management of venous thrombosis at unusual sites[J]. Br J Haematol,2012,159(1):28-38.
- [4] Singh A D, Mucha S R, Lindenmeyer C C. Cirrhotic coagulopathy: A rebalanced hemostasis[J]. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2022, 89(9):523-533.
- [5] Scarlatescu E, Levy J H, Moore H, et al. Disseminated intravascular coagulation and cirrhotic coagulopathy: overlap and differences. The current state of knowledge. Communication from the SSC of the ISTH[J]. J Thromb Haemost, 2025, 23(3):1085-1106.
- [6] Loffredo L, Pastori D, Farcomeni A, et al. Effects of anticoagulants in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2017,153(2):480-487.e1.
- [7] Lee SJ, Uhm JS, Kim JY, Pak HN, Lee MH, Joung B. The safety and efficacy of vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation and liver cirrhosis. Int J Cardiol 2015;180:185-191.
- [8] Lloyd-Donald P, Vasudevan A, Angus P, et al. Coagulation in acutely ill patients with severe chronic liver disease: insights from thromboelastography. J Crit Care 2017; 38:215-224.

高乳酸血症

姓名：郭健杏
单位：吉林大学第一医院

一般情况

崔**，男，66岁，65kg/170cm；
主诉：间断发热伴呼吸困难10天，加重1天；
现病史：缘于10天前无明显诱因出现发热，体温最高38℃，无寒战，口服退热药可降至正常，偶有咳嗽、咳痰，伴呼吸困难，活动后明显，休息可缓解，于吉林当地医院静点抗生素（阿奇霉素）等药物，未见好转，逐渐出现面部及全身浮肿，2天前就诊于吉林市中心医院，住院期间呼吸困难有加重；
肺动脉CTA：左肺动脉下叶分支少许栓塞，D-二聚体5415ng/ml（0-500ng/ml）；
诊断为肺栓塞，具体治疗不详，2月12日入我院心内科。

辅助检查

08)丙氨酸氨基转移酶18.9	0-40	U/L	钾离子	4.95	3.5-5.3	mmol/L
总胆汁酸4.08	0-9.67	μmol/L	钠离子	131.9	135-146	mmol/L
08)总胆红素23.05	3-20	μmol/L	氯离子	94.9	96-108	mmol/L
08)直接胆红素7.96	0-6.8	μmol/L	钙(急)	2.07	2.1-2.55	mmol/L
08)总蛋白53.4	65-85	g/L	尿酸氮(急)	9.7	3.2-7.1	mmol/L
08)白蛋白15.09	1-16	μmol/L	肌酐(急)	78.20	71-133	μmol/L
08)球蛋白27.5	40-55	g/L	总二氧化碳(急)	19.95	22-30	mmol/L
球蛋白25.9	20-40	g/L	葡萄糖(急)	4.40	4.1-5.9	mmol/L
腺苷脱氨酶27.58	0-25	U/L	肌酸激酶(急)	44.2	55-170	U/L
前白蛋白64.7	200-400	mg/L	肌酸激酶-MB同工酶活性	35.78	0-18	U/L
胆碱酯酶4091.0	4000-10000	U/L	天门冬氨酸氨基转移酶	37.07	15-46	U/L
08)γ-谷氨酰转氨酶30.5	0-58	U/L	乳酸脱氢酶(急)	762.45	120-246	U/L
08)碱性磷酸酶59.2	42-140	U/L	无机磷(急)	1.17	0.81-1.45	mmol/L
08)天门冬氨酸氨基转移酶25.1	5-40	U/L	凝血酶原时间	13.100	9-13	秒
α-L-岩藻糖苷酶18.50	12-40	U/L	凝血酶原活动度	80.500	>80	%
单胺氧化酶23.50	<12	U/L	国际标准化比值	1.19	0.8-1.2	%
08)尿素10.87	2.9-8.2	mmol/L	部分凝血活酶时间	29.90	20-40	秒
08)甘油三酯3.45	0-1.70	mmol/L	纤维蛋白原	3.170	2-4	g/L
08)总胆固醇3.57	3.6-6.5	mmol/L	凝血酶时间	15.70	11-18.8	秒
08)高密度脂蛋白胆固醇0.46	0.9-3.9	mmol/L	PT比值	1.19	0.8-1.2	%
08)低密度脂蛋白胆固醇1.61	0-4.11	mmol/L	超敏D二聚体	5415.00	0-500	ng/ml
谷草与谷丙比值1.33	1.0-1.5	%				
毛细血管电泳白蛋白52.50	55.8-66.1	%				
β1球蛋白4.40	4.7-7.2	%				
β2球蛋白5.40	3.2-6.5	%				
α1球蛋白6.60	2.9-4.9	%				
α2球蛋白12.50	7.1-11.8	%				
γ球蛋白18.40	11.1-18.8	%				

项目	中文名称	中文名称	定量结果	参考值	单位
5237	MYO	肌红蛋白	38.40	0-121	ng/ml
5615	NT-proBNP	N-末端脑钠肽	43.40	0-300	pg/ml
5236	TNI	肌钙蛋白I	0.087	0-0.034	ng/ml

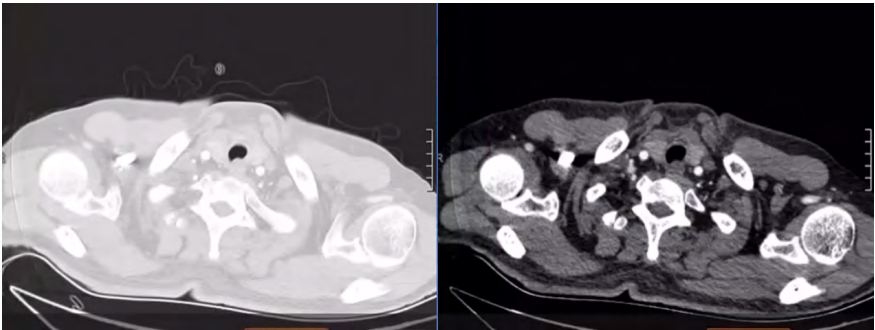
影像所见

肺动脉无扩张，肺动脉干。左右肺动脉管径分别约2.5、1.8、1.8cm，其内未见充盈缺损。左肺下叶后基底段分支管腔内充盈缺损，见低密度影。双肺野双侧对称，纵隔结构居中，气管通畅。双肺纹理增多。模糊，肺内局部斑片状、点片状稍高密度影，双肺上叶密度稍减低，见囊状气腔样低密度影；右肺中叶近水平裂。左肺多发结节状高密度影，最大直径8mm。纵隔内未见增大淋巴结影。心脏大小尚可，心包无明显增厚，肺动脉无增宽。

影像所得

1. 左肺动脉下叶分支少许栓塞。2. 双肺支气管炎症。3. 双肺上叶多发肺大泡。4. 双肺多发小结节，与2024.2.6本院CT比较无明显变化。

报告医生 孙德美 报告医生 王桂欢 报告日期 2024-02-12
本报告仅供临床医生参考，不得作他用。



既往史

高血压史 4 年，血压最高可达 160/90mmHg，平素服用兰迪，1 天前改用诺欣妥 1/4 片（25mg）1/ 日、琥珀酸美托洛尔 1/4 片（11.875mg）1/ 日；

冠心病史 10 余年，心脏支架术后 10 年（1 个支架，冠脉造影示狭窄 90%），规律服用阿司匹林 100mg 1/ 日，阿托伐他汀 20mg 1/ 日；

无其他既往史。

查体及相关化验

体温 :36.5℃，脉搏 :88 次 / 分，R 18 次 / 分，Bp:123/68mmHg, 意识清楚，双肺呼吸音粗，可闻及湿啰音，双下肢无水肿；

D- 二聚体 1975.63ng/ml；

血常规（HB 104g/L）、肝功（ALB 27.2g/L）、肾功、凝血常规、甲功三项、糖化血红蛋白、尿常规、外科综合大致正常；

NT-proBNP、肌钙蛋白 I、肌红蛋白、CKMB 正常；

空腹血糖：3.58mmol/L，甘油三酯 3.29mmol/L。

2024-02-12 16:03			报告时间: 2024-02-12 16:13		2024-02-13 05:29	
项目名称	结果	单位	结果	单位	结果	单位
PH	7.40		7.44			
PO2	76 ↓	mmHg	70 ↓	mmHg		
PCO2	27 ↓	mmHg	31 ↓	mmHg		
K+	4.5	mmol/L	4.7 ↑	mmol/L		
Na+	128 ↓	mmol/L	130 ↓	mmol/L		
Ca++	1.14 ↓	mmol/L	1.19	mmol/L		
Ca++(7.4)	1.14 ↓	mmol/L	1.21	mmol/L		
Glu	5.0	mmol/L	4.5	mmol/L		
Cl-	98.0	mmol/L	99.0	mmol/L		
Lac	9.5 ↑	mmol/L	5.5 ↑	mmol/L		
Hct	30 ↓	%	30 ↓	%		
tHb	109.0 ↓	g/L/	108.0 ↓	g/L/		
SO2	97	%	95	%		
TCO2	18 ↓	mmol/L	22	mmol/L		
Hct(c)	33.0	%	32.0	%		
HCO3-(c)	16.7 ↓	mmol/L	21.1 ↓	mmol/L		
HCO3-std	19.7 ↓	mmol/L	23.2	mmol/L		
BEecf	-8.1 ↓	mmol/L	-3.1 ↓	mmol/L		
BE(B)	-6.6 ↓	mmol/L	-2.1	mmol/L		
Temp	37.0	度	37.0	度		
O2Hb	94.4 ↓	g/L/	92.7 ↓	g/L/		
COHb	1.7	%	1.9	%		

辅助检查

心电图：窦性心律，不正常心电图，完全性右束支传导阻滞

心脏彩超：心功能测定 EF 60%，主动脉瓣瓣上血流速增快，主动脉瓣、三尖瓣轻度反流；

双下肢静脉彩超：双侧下肢深静脉未见异常。

诊断及治疗

肺栓塞（低危组）

高血压病 2 级（极高危）

冠状动脉粥样硬化性心脏病

冠状动脉支架植入后状态

不稳定型心绞痛

心功能 II 级

低蛋白血症

达肝素钠注射液 5000IU 2/ 日 皮下注射

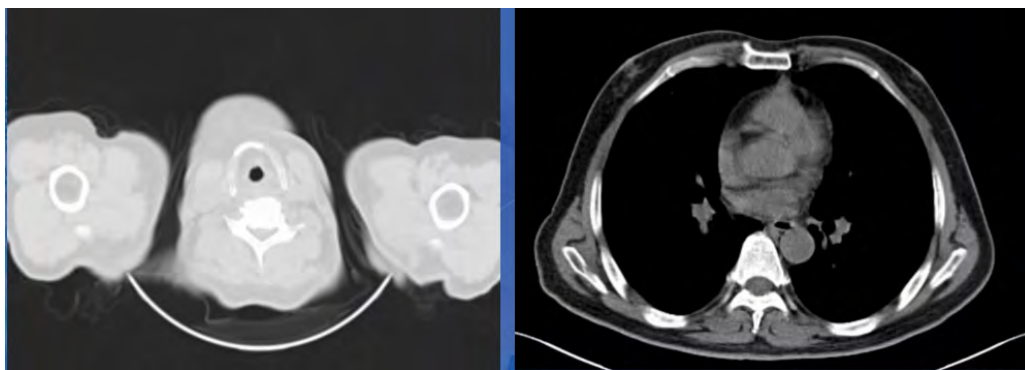
2 月 17 日复查血常规：HB 87g/L，停用达肝素钠，加用波立维口服

病情变化

2 月 17 日患者发热，体温 38.4℃，血常规大致正常（HB 87g/L），超敏 PCT 0.66ng/ml，C- 反应蛋白 119.14mg/L，加用头孢米诺抗感染 2.0g 2/ 日；

2 月 20 日仍有发热，体温在 37.8℃左右，面部浮肿，血常规大致正常（HB 84g/L），超敏 PCT 1.38ng/ml，C- 反应蛋白 169.02mg/L，更换抗生素为哌拉西林他唑巴坦 4.5g 3/ 日；

2 月 22 日转到感染科。



肺部 CT（2-19）：待除外支气管炎，双肺散在炎症，右肺中叶、左肺上叶及双肺下叶炎性小结节等

全腹部 CT（2-19）：肝左叶钙化灶，胆囊结石等

诊治经过（2.22）

体温：36.6℃，脉搏：103 次 / 分，R 18 次 / 分，Bp:123/76mmHg，意识清楚，口腔两侧白膜，颜面部略肿胀，尤以眼睑水肿为著，躯干及双上肢可见陈旧性、暗红色皮疹，双肺呼吸音粗，可闻及湿啰音，双下肢轻度水肿；

临床诊断：发热待查，肺栓塞，高血压病 2 级（高危）、冠状动脉支架植入后状态、高乳酸血症、过敏性皮炎

治疗：抗凝（利伐沙班）、抗过敏（开思亭等）、抗感染（哌拉西林他唑巴坦）



2024-02-22 14:08		报告时间: 2024-02-22 14:44	
项目名称	结果	单位	
Temp	37.00		
pH	7.37		
pCO2	23 ↓	mmHg	
pO2	65 ↓	mmHg	
Na+	129 ↓	mmol/L	
K+	4.1	mmol/L	
Ca++	1.12 ↓	mmol/L	
Glu	5.7 ↑	mmol/L	
Lac	12.8 ↑	mmol/L	
Hct	25 ↓	%	
Ca++(7.4)	1.11 ↓	mmol/L	
HCO3-	13.3 ↓	mmol/L	
HCO3std	16.5 ↓	mmol/L	
TCO2	14 ↓	mmol/L	
BEecf	-12.0 ↓	mmol/L	
BE(B)	-10.8 ↓	mmol/L	
SO2c	92 ↓	%	
THbc	7.8 ↓	g/L	

辅助检查 - 感染

血常规 (HB 87g/L) , 余正常, 血沉 61mm/1h, CRP 214.51mg/L, PCT 1.5ng/ml

新冠病毒核酸、七项呼吸道病毒抗原、EB 病毒核酸、巨细胞病毒核酸均阴性 ,EB 病毒衣壳抗原 IgG 40.8U/ml,IgA 2.22COI

真菌 D- 葡聚糖、半乳甘露聚糖 阴性

尿常规正常, 尿培养、血培养 无细菌生长

痰培养: 鲍曼不动杆菌

加用阿昔洛韦

加用氟康唑 (口腔有白膜)

辅助检查 - 脏器

NT-proBNP、肌钙蛋白 I、肌红蛋白、CKMB 正常;

心脏彩超: EF 值 65%, 主动脉瓣、三尖瓣轻度反流;

肾功能正常, 肝功能大致正常, ALB 26.7g/L;

D- 二聚体: 9.31mg/L, FDP 25.45ug/mL; 凝血常规大致正常;

ANA 系列: 颗粒型 1: 100, 抗磷脂综合症抗体 阴性, 免疫球蛋白定量 IgE 阴性。

人血白蛋白

托拉塞米

病情变化 (2.25)

体温有好转，未再发热，面部及肢体水肿减轻，但家属诉患者近几日嗜睡，乏力明显，说话时吐字不清；

17 时完善头部 MRI 检查后回到病房，深大呼吸，面部潮红，心电监护是心率 115 次 / 分，血压 142/90mmHg，外周血氧饱和度 96%（鼻导管 5L/min）；

给予托拉塞米 30mg 静脉推注；

2 月 25 日夜间转入我科（无尿？血液净化治疗？）。

2024-02-25 17:01			报告时间: 2024-02-25 17:10		2024-02-25 18:01	
项目名称	结果	单位			结果	单位
Temp	37.00				37.00	
pH	7.09 ↓				7.12 ↓	
pCO2	14 ↓	mmHg			20 ↓	mmHg
pO2	73 ↓	mmHg			68 ↓	mmHg
Na+	128 ↓	mmol/L			131 ↓	mmol/L
K+	5.1 ↑	mmol/L			4.8 ↑	mmol/L
Ca++	1.32	mmol/L			1.24	mmol/L
Glu	6.6 ↑	mmol/L			5.7 ↑	mmol/L
Lac	15.0 ↑	mmol/L			15.0 ↑	mmol/L
Hct	31 ↓	%			30 ↓	%
Ca++(7.4)	1.16	mmol/L			1.11 ↓	mmol/L
HCO3-	4.2 ↓	mmol/L			6.5 ↓	mmol/L
HCO3std	6.3 ↓	mmol/L			8.3 ↓	mmol/L
TCO2	5 ↓	mmol/L			7 ↓	mmol/L
BEecf	-25.6 ↓	mmol/L			-22.8 ↓	mmol/L
BE(B)	-23.6 ↓	mmol/L			-21.0 ↓	mmol/L
SO2c	87 ↓	%			85 ↓	%
THbc	9.6 ↓	g/L			9.3 ↓	g/L

转入 ICU

体温 :36.8℃，脉搏 :119 次 / 分，R 22 次 / 分（深大呼吸），Bp:147/88mmHg, 外周血氧饱和度 100%（经鼻高流量，Flow 40L/min,FiO2 40%）

意识清楚，烦躁，吐字不清，颜面部轻度水肿，双侧前臂、腹部及双侧大腿见散在皮疹，全身皮肤花斑，双肺呼吸粗，未闻及湿啰音，心脏、腹部查体未见异常，双下肢无水肿。

2024-02-25 19:15			报告时间: 2024-02-25 19:43	
项目名称	结果	单位		
pH	7.24 ↓			
pCO2	14 ↓	mmHg		
pO2	159 ↑	mmHg		
Na+	140	mmol/L		
K+	4.1	mmol/L		
tHb	78.6	g/L/		
Ca++	1.19	mmol/L		
Glu	4.6	mmol/L		
Lac	26.0 ↑	mmol/L		
CL-	98	mmol/L		
Anion gap	36.10	mmol/L		
BE(B)	-21.6 ↓	mmol/L		
SO2c	7100.0	%		
SBC	79.9	mmol/L		
O2HB	799.2			

诊断治疗

双肺肺炎	床头超声提示双肺上下蓝点 A 线，膈肌点、PLUS 点少许 B 线
肺栓塞	IVC 直径约 1.2cm
高血压病 2 级（高危）	头孢哌酮舒巴坦
冠状动脉支架植入后状态	利伐沙班
高乳酸血症	补液、镇静、碳酸氢钠
过敏性皮炎	复方甘草酸苷、依巴斯汀、葡萄糖酸钙、维生素 C

病情分析

- 发病前基础情况
- 冠心病、高血压
- 发病时情况
- 间断发热：病毒感染或非感染性发热，后期合并院内感染？
- 呼吸困难：肺源性呼吸困难、心源性呼吸困难、酸中毒、肺栓塞加重？
- 颜面部及下肢水肿：心功能不全、低蛋白血症？
- 皮疹：过敏性皮炎
- 嗜睡、吐字不清：神经系统疾病、高乳酸血症？
- 异常化验指标
- 高乳酸血症、低蛋白血症、贫血、高脂血症

病情变化（2.25 夜间）

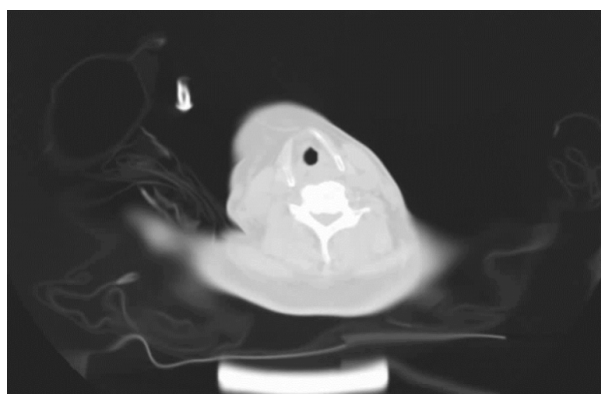
时间: 2024-02-25 22:28		报告时间: 2024-02-25 22:28		2024-02-26 03:52		2024-02-26 07:20	
序号	项目名称	结果	单位	结果	单位	结果	单位
1	pH	7.19 ↓		7.22 ↓		7.36	
2	pCO2	16 ↓	mmHg	21 ↓	mmHg	30 ↓	mmHg
3	pO2	77 ↓	mmHg	76 ↓	mmHg	63 ↓	mmHg
4	Na+	142	mmol/L	145	mmol/L	148 ↑	mmol/L
5	K+	4.1	mmol/L	4.1	mmol/L	3.8	mmol/L
6	tHb	9 ↓	g/L/	8 ↓	g/L/	8 ↓	g/L/
7	Ca++	1.24	mmol/L	1.21	mmol/L	1.19	mmol/L
8	Glu	4.3	mmol/L	6.7 ↑	mmol/L	7.8 ↑	mmol/L
9	Lac	24.0 ↑	mmol/L	22.0 ↑	mmol/L	18.0 ↑	mmol/L
10	CL-	99	mmol/L	100	mmol/L	100	mmol/L
11	Anion gap	37.30	mmol/L	35.80	mmol/L	31.30	mmol/L
12	BE(B)	-22.3 ↓	mmol/L	-19.3 ↓	mmol/L	-8.7 ↓	mmol/L
13	SO2c	94	%	94	%	93	%
14	SBC	9 ↓	mmol/L	11 ↓	mmol/L	18 ↓	mmol/L
15	O2HB	93		93		92 ↓	

2-25 夜间输注 4319ml（其中碳酸氢钠 1050ml），尿量 3730ml

系统评估 (2.26)



辅助检查 (2.26)



[肺动脉CTA成像(造影剂另收)(耐高压粉针)]

检查所见:

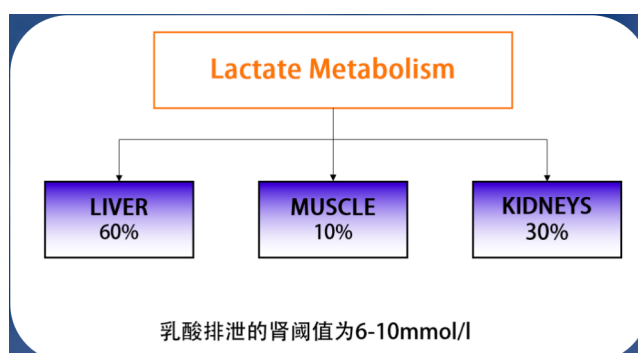
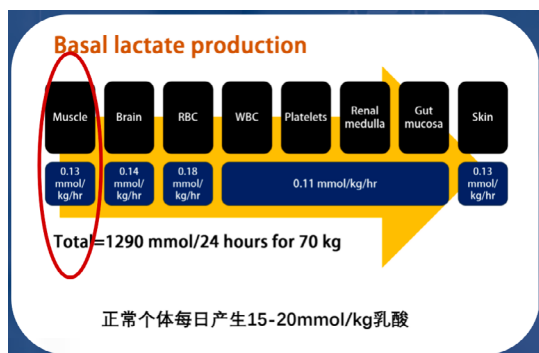
CTA: 经肘静脉团注对比剂后, 肺动脉显影稍淡, 远端显示欠清, 所见肺动脉主干、双肺动脉干显影良好, 管壁光滑, 管径未见明显增粗或狭窄, 管腔内未见明显充盈缺损。双侧胸腔见少许弧形液体密度影, 邻近双肺下叶肺组织体积减小, 密度增高。

检查结论:

- 1、双肺动脉显影稍淡, 所示肺动脉未见明显异常, 请结合临床, 必要时复查
- 2、双侧胸腔少许积液, 伴邻近双肺下叶少许肺不张, 请结合临床, 必要时复查, 待除外隐匿性病变

注: 此为急诊报告, 请结合临床, 必要时请及时会诊或进一步检查。

乳酸的生成和代谢



乳酸酸中毒

氧供应不足

丙酮酸盐产生增加

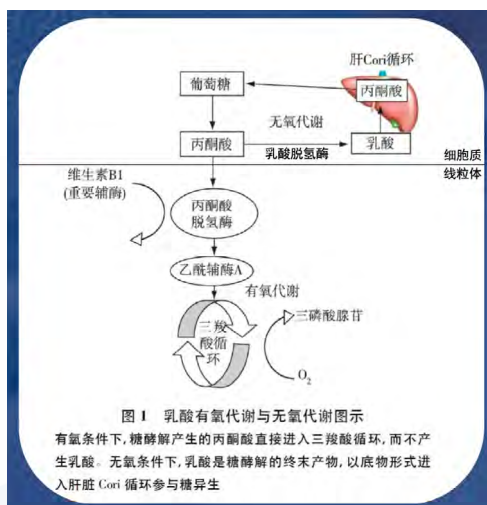
线粒体功能障碍

丙酮酸脱氢酶缺乏

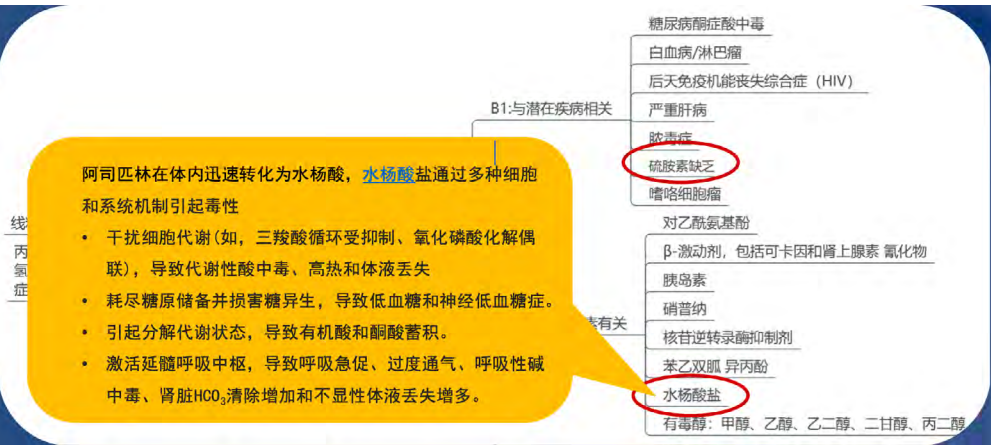
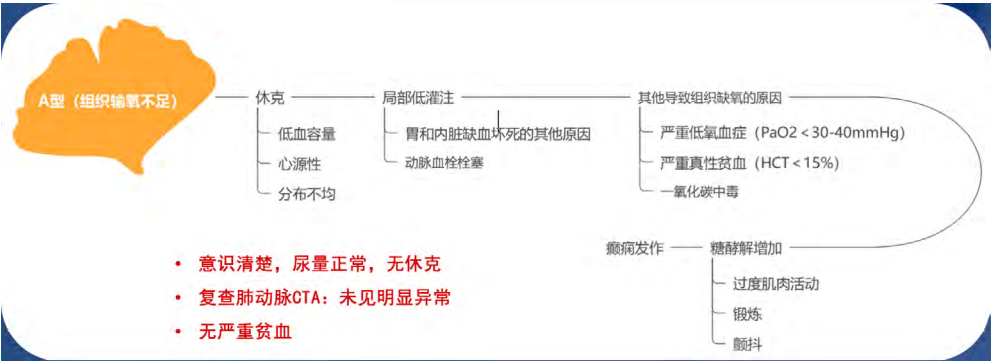
乳酸利用 / 清除障碍

组织缺氧型 (A 型)

无组织缺氧型 (B 型)



乳酸酸中毒



病情变化 (2-27)

患者再次发热，体温 38.4℃

奈玛特韦 / 利托那韦

新冠病毒核酸检测 阳性，ORFlab 基因 29.92，N 基因 27.58

甲强龙

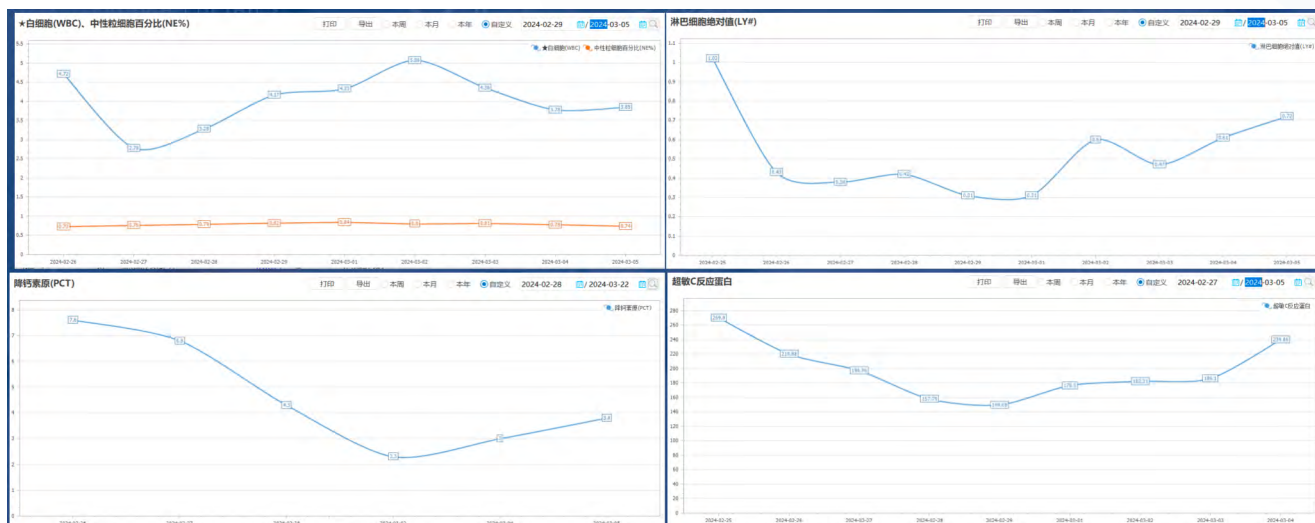
血常规：WBC $2.78 \times 10^9/\text{L}$ ，NE% 76%，LY# $0.38 \times 10^9/\text{L}$

清醒俯卧位

RBC $2.34 \times 10^{12}/\text{L}$ ，HB 72g/L，HCT 0.222L/L

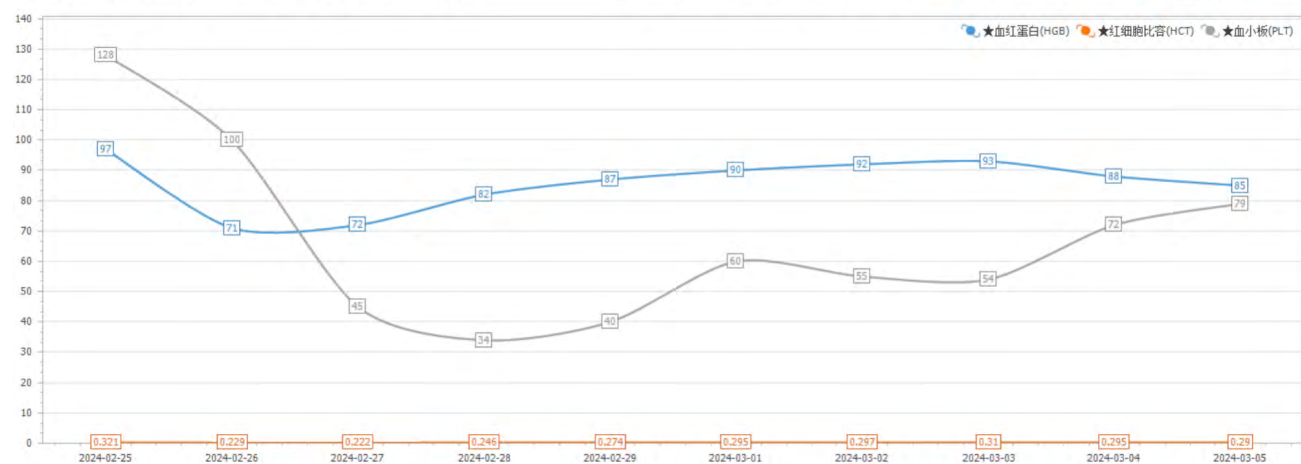
PLT $45 \times 10^9/\text{L}$

姓名：崔跃金 入院日期：2001-01-01 科室：6层一疗区ICU 床号：J103 病历号：02598277																															
日期				2024年02月25				2024年02月26				2024年02月27				2024年02月28				2024年02月29				2024年03月01				2024年03月02			
住院天数				738941				738942				738943				738944				738945				738946				738947			
手术日数																															
				2 6 10 14 18 22				2 6 10 14 18 22				2 6 10 14 18 22				2 6 10 14 18 22				2 6 10 14 18 22				2 6 10 14 18 22							
血压 mmHg	呼吸 次/min	脉搏 次/min	体温 ℃	输入与输出量																											
身高(cm)/体重(kg)				卧床/卧床																											
围长(cm)																															
输入 (ml)	进食量			20.00				850.00				1640.00				2260.00				1320.00				670.00				920.00			
	输液量			4298.84				5465.17				2629.75				1591.10				1488.76				1902.90				910.00			
	其他入量																														
	小便量			导3730.00				导3700.00				导3770.00				导2360.00				导2460.00				2900.00				1500.00			



★血红蛋白(HGB)、★红细胞比容(HCT)、★血小板(PLT)

打印 导出 本周 本月 本年 自定义 2024-02-29 2024-03-05



2024年02月27日

(3)血细胞形态检查

吉林大学第一医院检验报告单

住院

NO.20240227XXX058

姓名: 崔跃金

性别: 男 年龄: 66岁 样本: 全血

医瞩号: 1090621803

住院号: 12681179

病区: 重症医学科 床号: J103

临床诊断: 发热

备注

镜下所见:

白细胞分类:

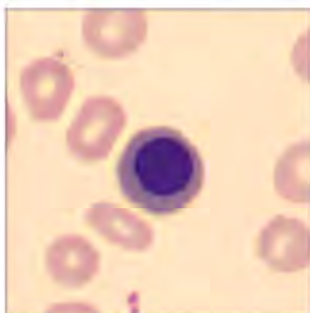
中性粒细胞分叶核 73%;
淋巴细胞 19%;
单核细胞 8%。

镜下所见:

1. 白细胞总数减少。
2. 中性粒细胞比值高, 形态正常。
3. 成熟红细胞形态大小不等 (2+), 部分体积小, 可见大红细胞。分类 100个白细胞见7个有核红细胞。
4. 淋巴细胞比值低, 形态正常。
5. 血小板少见。

意见:

白细胞总数减少。
成熟红细胞形态大小不等 (2+)。
血小板少见。



送检医生: 杨艺敏

检验者: 安培荣

审核者: 张一博

采集时间: 2024-02-27 10:20:03

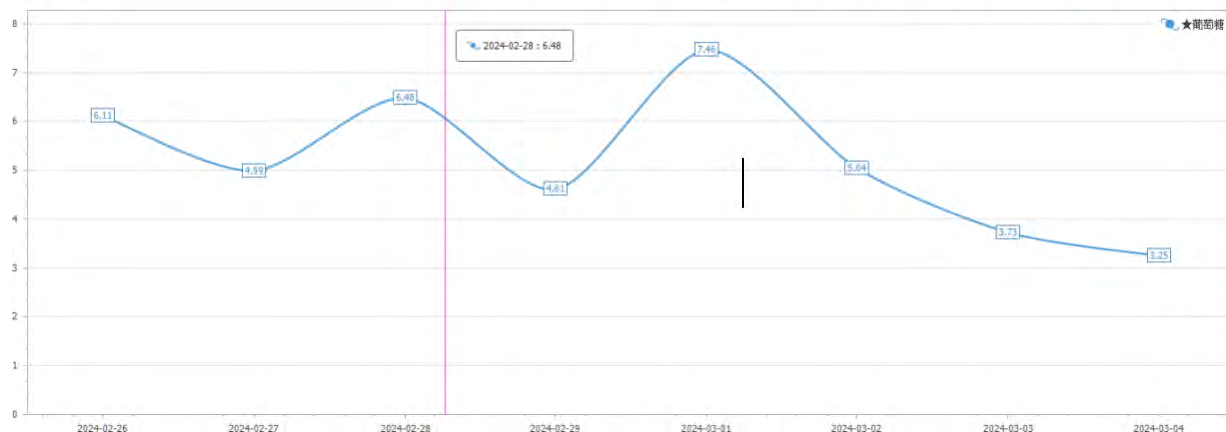
接收时间: 2024-02-27 10:56:02

报告时间: 2024-02-27 11:52:51

本报告只对本标本负责, 标本保留1天, 联系电话: 88782813

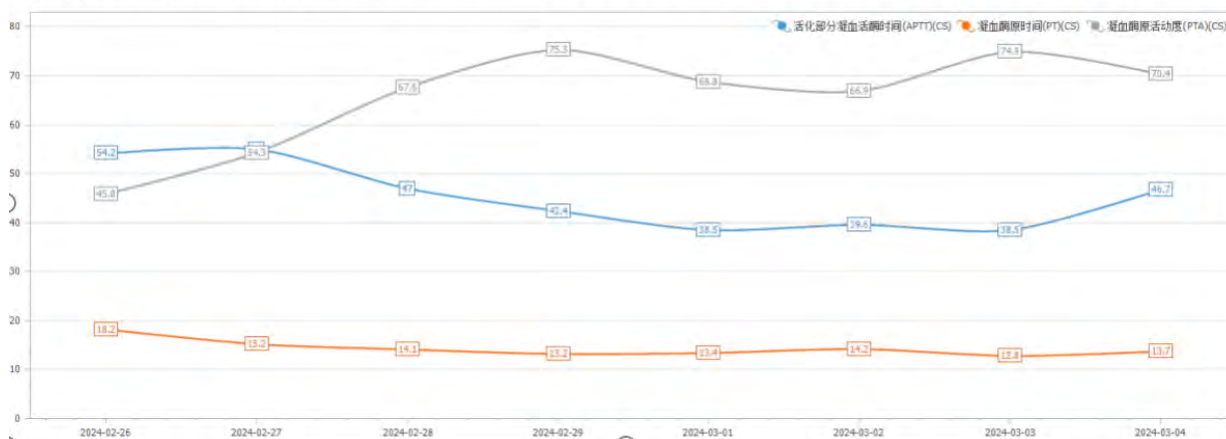
★葡萄糖

打印 导出 本周 本月 本年 自定义 2024-02-26 2024-03-22



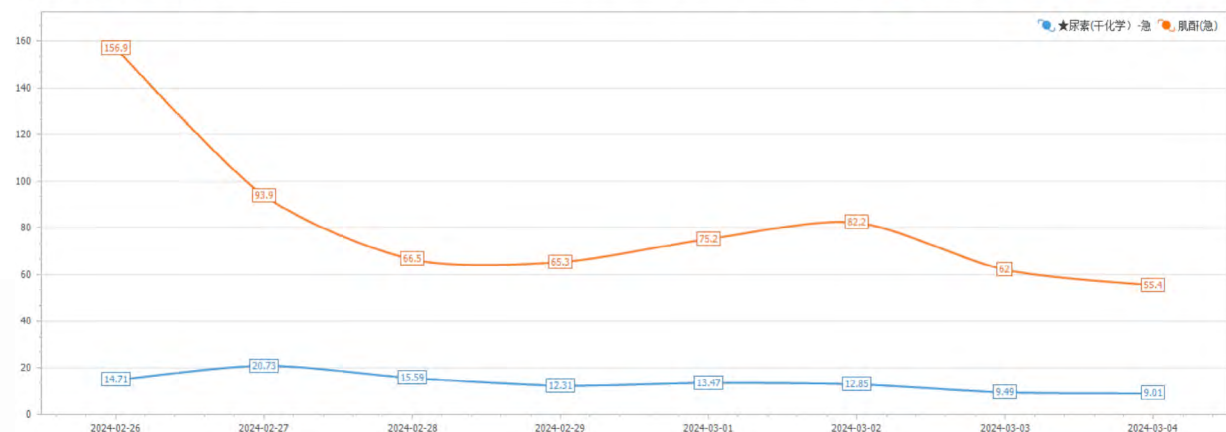
活化部分凝血活酶时间(APTT)(CS)、凝血酶原时间(PT)(CS)、凝血酶原活

打印 导出 本周 本月 本年 自定义 2024-02-27 2024-03-22



★尿素(干化学)-急、肌酐(急)

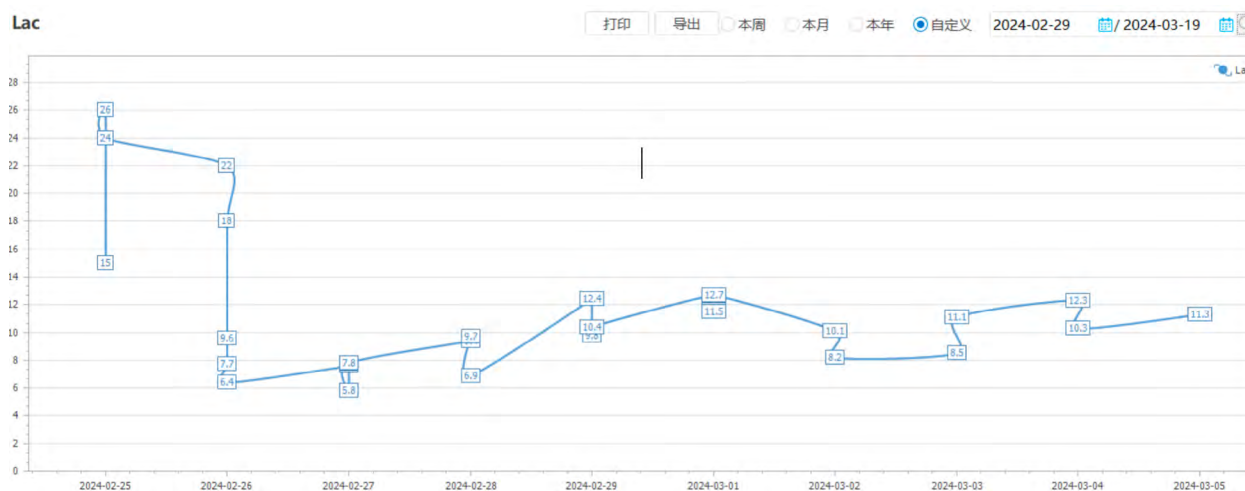
打印 导出 本周 本月 本年 自定义 2024-02-26 2024-03-22



B型钠尿肽前体 (NT-proBNP) 测定



Lac



相关检查

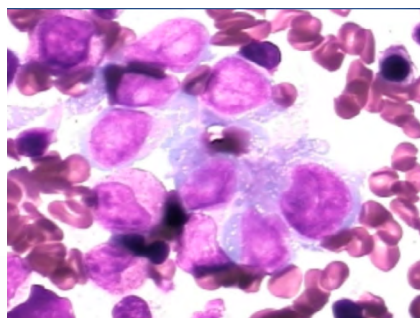
血清维生素 B1 2.1ng/ml(参考区间 0.5-10.0)

血阿司匹林与水杨酸：阴性

骨髓涂片结果：1. 增生性贫血，粒细胞颗粒增多；

2. 可见形态异常的淋巴细胞；

3. 血片分叶核粒细胞比例明显增高



血液病免疫分型：有核细胞中可见 0.67% 异常单克隆 B 淋巴细胞 (CD5-CD10+)，SSC/FSC 略大，请结合临床及其他检查，待除外弥漫性大 B 细胞淋巴瘤或其他类型 B 淋巴瘤

淋巴瘤与乳酸酸中毒

- ①大量肿瘤细胞迅速增殖可造成组织缺氧，使无氧糖酵解反应明显增加，导致乳酸水平上升；
- ②肿瘤在有氧条件下仍采用无氧糖酵解的方式获取能量，导致乳酸水平显著升高；
- ③外周血中，约 60% 乳酸通过肝代谢，肝转移病人乳酸清除能力降低。

诊断意见：

- 1、肝脏、脾脏、全身所示骨质及髓腔代谢不均匀增高，考虑血液系统恶性肿瘤，淋巴瘤可能性大，建议结合病理学检查。
 - 2、脑内多发腔梗部分形成软化灶，建议结合 MRI 检查；脑内未见异常高代谢灶；右侧上颌窦炎；右侧乳突炎；甲状腺改变，建议结合超声检查。
 - 3、双肺散在炎症、肺气肿；双侧胸腔少许积液；右肺中叶及双肺上叶见炎性结节；冠状动脉致密影，请结合临床病史。
 - 4、肝左叶钙化灶；胆囊炎，胆囊结石，胆囊壁水肿；前列腺钙化灶；盆腔少许积液。
- 余 PET/CT 显像未见明显异常。

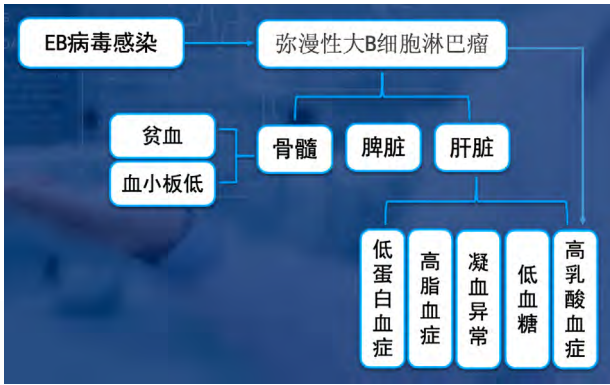
淋巴瘤

病因和发病机制不完全清楚，但病毒学说颇受重视

部分淋巴瘤患者的血清有高效价抗 EB 病毒抗体，电镜下可见 EB 病毒颗粒；

EB 病毒也可能是移植后淋巴瘤的病因。

时间: 2024-02-22 14:13		报告时间: 2024-02-23 09:57		条码号: 1090406106
序号	项目名称	结果	单位	参考区间
1	EB病毒衣壳抗原IgG	40.80 ↑	U/ml	0.00-20.00
2	EB病毒衣壳抗原IgM	0.72	U/ml	0.00-30.00
3	EB病毒衣壳抗原IgA	2.22 ↑	COI	0.00-1.00
4	EB病毒早期抗原IgM	0.06	COI	0.00-1.00
5	EB病毒核心抗原IgG	73.80 ↑	U/ml	0.00-12.70
6	EB病毒核心抗原IgA	0.09	COI	0.00-1.00



小结

学习高乳酸血症，尤其是 B 型（无组织缺氧型）

重视诊断思维

镉中毒背景下的非典型溶血性尿毒综合征 1 例

姓名：王诗雨，宋妤，弓清梅，朱丽丽

单位：山西医科大学附属山西省人民医院

探讨镉中毒背景下 aHUS 的临床特征、诊断思路及治疗策略。

回顾性分析 1 例镉中毒背景下 aHUS 患者的临床资料、实验室检查、治疗经过及预后，并结合相关文献进行分析。

患者男性，62 岁，因“无尿伴腰背部胀痛 2 d”入院。入院时存在急性肾损伤、急性肝损伤、心功能不全、血小板减少及凝血功能障碍，病情迅速进展，并逐渐出现以间接胆红素升高、乳酸脱氢酶显著升高、血红蛋白下降及外周血裂红细胞增多为特征的微血管病性溶血性贫血（MAHA）。结合临床表现及相关化验检查鉴别，明确 aHUS 诊断，病因考虑镉中毒相关，给予 10 次血浆置换（PE）、5 次双重血浆分子吸附系统（DPMAS）、连续性静脉-静脉血液滤过（CVVH）及 3 次依库珠单抗治疗，同时给予多器官支持治疗。治疗后患者溶血明显减轻，血小板逐渐回升，肝、心、肾等脏器功能较前改善，病情逐渐稳定。

镉中毒可能作为诱发因素，通过内皮损伤、氧化应激及补体调控失衡等机制触发补体介导的 TMA，进而导致 aHUS 及多器官损伤。对于重金属中毒背景下出现血小板减少、MAHA、急性肾损伤及多器官功能障碍的患者，应警惕 aHUS 可能，并及时完善 TMA 及补体相关检查。对于病情进展迅速者，可在积极去除诱因及器官支持的基础上，尽早考虑补体抑制治疗；PE 联合 DPMAS 及 CRRT 等多模式血液净化可能为复杂重症患者的综合救治提供支持。

金黄色葡萄球菌致严重脓毒症合并糖尿病酮症酸中毒、坏死性筋膜炎一例病例报告

姓名：曹玉芳

单位：海口市骨科与糖尿病医院

病例摘要

目的：总结隐性 2 型糖尿病患者继发金黄色葡萄球菌重症坏死性筋膜炎、脓毒症合并糖尿病酮症酸中毒（DKA）的临床特征、诊疗难点及综合救治策略，提升临床对该类重叠重症的识别与救治能力。

方法：回顾性分析 2022 年 1 月本院重症医学科收治的 1 例金黄色葡萄球菌感染诱发重症坏死性筋膜炎、脓毒性休克、DKA 患者的完整临床资料，系统梳理疾病发生发展、多学科救治流程、创面动态演变及远期预后，结合国内外相关文献开展临床思辨与总结。

结果：54 岁男性，存在长期未确诊、未管控的隐性 2 型糖尿病，背部皮肤轻微感染迁延不愈，快速进展为大面积坏死性筋膜炎，外院单纯局部清创治疗无效。入院后明确致病菌为金黄色葡萄球菌，合并重症脓毒症、脓毒性休克、DKA、多重酸碱电解质紊乱及重度营养不良。入科后予以早期液体复苏、血管活性药物循环支持、病原学指导下精准抗感染、多次阶梯式清创联合 VSD 负压引流、胰岛素靶向控糖、内环境精细化调控及成分血输注、营养支持等综合治疗。患者因家庭经济困难一度拟终止治疗，经医院公益救助、医患协同坚持治疗后，全身感染完全控制，代谢及内环境紊乱彻底纠正，创面逐步愈合，顺利痊愈出院。术后 1 年随访，患者血糖控制平稳，无感染复发及远期并发症，日常生活完全自理。

结论：隐性未控制的 2 型糖尿病是皮肤软组织重症感染、坏死性筋膜炎合并脓毒症、DKA 的核心高危因素，该类疾病进展迅猛、多病症叠加、病情凶险、病死率高。早期 ICU 介入干预、休克快速复苏、精准靶向抗感染、阶梯式外科清创引流、一体化调控代谢与内环境是救治成功的关键。同时，人文关怀与社会公益支持可有效解决重症患者治疗中断难题，改善远期预后，具备较高的临床教学价值与推广意义。

主诉：背部红肿热痛半月余，加重伴发热 10 天。

现病史：患者 54 岁男性，半年前无明显诱因出现反复背部皮肤瘙痒，无皮疹、破溃、疼痛等不适，未行血糖筛查及临床干预。期间患者发现尿液易招蚂蚁，未予以重视，长期处于隐性高血糖状态。半月余前，患者背部出现弥漫性红肿、硬结、皮温升高及持续性疼痛，病情进展较快，逐步形成深部软组织脓肿，伴间断发热。10 天前患者于当地医院就诊，诊断为“背部痈症”，仅行局部简单清创换药，感染未得到有效控制，病灶持续扩大，深部组织进行性坏死，全身感染中毒症状持续加重。为进一步系统诊治，患者于 2022 年 01 月 17 日 17:41 入住本院骨科。入院后完善辅助检查，血糖、血气指标报危急值，合并重度全身炎症反应、多脏器功能损伤、重度低蛋白血症、贫血及凝血功能异常。经重症医学科急会诊，考虑重症脓毒症、DKA、坏死性筋膜炎，病情危重，于 2022 年 01 月 17 日 21:25 紧急转入重症医学科监护治疗。

转入 ICU 即刻，患者呈嗜睡状态，精神极差，呼吸急促（30 次/分），循环不稳定，血压最低至 78/42mmHg，全身感染中毒症状显著。结合危急值检验结果及临床表现，确诊脓毒性休克、重症坏死性筋膜炎、DKA、多器官功能损害、多重酸碱电解质紊乱。入科后立即启动重症急救流程，予以心电监护、有创动脉血压监测、高流量吸氧，快速液体复苏联合去甲肾上腺素泵入维持循环稳定；同步留取血液、尿液、创面分泌物标本行病原学培养及药敏检测，予以经验性强效抗感染、脏器功能保护、胰岛素降糖、内环境调控、成分血输注及营养支持等综合治疗。2022 年 01 月 20 日血、尿、创面分泌物培养均检出金黄色葡萄球菌，结合药敏结果明确精准抗感染方案，予以万古霉素足量足疗程静脉滴注。根据创面坏死进展及愈合情况，分别于 2022 年 01 月 20 日、2022 年 01 月 26 日行背部深部脓肿彻底清创+VSD 负压引流术，持续创面冲洗、负压吸引，彻底清除坏死组织及脓性渗出物。同时配合创面常规换药、会阴部感染病灶外用夫西地酸乳膏、口服蛋白质粉纠正低蛋白血症、镇痛抗焦虑、纠正贫血及凝血功能紊乱等对症支持治疗。治疗期间患者全身炎症、循环呼吸及代谢指标持续改善，但因家庭经济困难，家属春节前多次提出放弃治疗。经医护团队反复沟通病情、科普预后，医院主动协助患者申请水滴筹公益救助，缓解医疗经济压力，家属最终选择坚持治疗。经医患协同全力救治，患者创面肉芽组织逐步生长、创面结痂愈合，全身感染完全消退，内环境及脏器功能恢复正常，痊愈出院。术后 1 年随访，患者血糖控制平稳，创面愈合良好，无感染复发及慢性并发症，日常生活完全自理。

既往史：20 余年前因外伤左足前脚掌行截断手术（具体不详），术后恢复可，生活可自理。半年前开始发现尿液招蚂蚁，未重视未监测及控制血糖。否认肝炎传染病史，否认药物过敏史。

个人史：患者素来生活作息规律，无长期熬夜、劳累史，饮食无特殊偏好，无酗酒、吸烟等不良嗜好，无长期特殊药物服用史，无毒物、粉尘接触史，适龄婚育，子女体健。

家族史：父母、兄弟姐妹均体健，无糖尿病、感染性疾病、遗传性疾病及肿瘤相关家族病史。

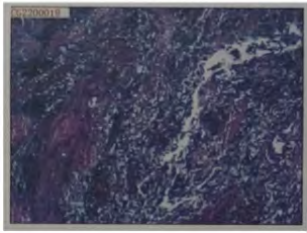
体格检查：入院时意识清醒，精神极差，体型消瘦，查体部分合作。背部可见弥漫浸润性紫红色硬结约 25cm*25cm，散在分布化脓性毛

囊性丘疹，硬结中心有一创口约 10cm*5cm*2cm，深达肌层，有暗灰色污浊脓性分泌物，周围皮肤有红肿、皮温高；阴茎见多个化脓性毛囊性丘疹，尿道口有白色分泌物；双侧瞳孔等大等圆，对光反射灵敏；颈静脉无怒张，双肺呼吸音稍低，双肺未闻及干湿性啰音；心率 108 次/分，律齐；腹软，无压痛、反跳痛；双下肢无浮肿，左脚掌前段缺如，四肢肌力 5- 级，肌张力正常，生理反射存在，病理征未引出。辅助检查

(一) 影像学、心电图及病理检查

1. 胸部 CT (2022.01.17)：双肺实质未见明显器质性病变；心包少量积液；背部软组织密度不均、局部组织缺如，符合软组织感染、坏死性炎症改变；附见胆囊结石。
2. 心电图 (2022.01.17)：窦性心动过速、偶发室性早搏、肢体导联低 QRS 电压。
3. 背部创面病理切片：背部组织脓肿形成，伴大量炎性细胞弥漫浸润、局部软组织凝固性坏死，符合急性化脓性炎症合并软组织坏死病理表现。

图 1、组织病理切片



(二) 实验室动态检查 (2022.01.17-01.28)

患者住院期间每日动态复查血常规、炎症指标、血气分析、生化、凝血功能、尿常规及病原学培养，全程呈现重度全身炎症反应、急性高血糖酮症、多重酸碱电解质紊乱、重度低蛋白血症、贫血及凝血功能异常。核心异常指标：入院随机血糖 26.47mmol/L，β- 羟丁酸 5.33mmol/L，糖化血红蛋白 13.00%；降钙素原最高 5.35ng/ml，超敏 C 反应蛋白最高 195.04mg/L；持续存在呼吸性碱中毒合并代谢性酸碱失衡，伴顽固性低钠、低钙、低镁血症；血、尿、创面分泌物初始培养确诊金黄色葡萄球菌感染，后期创面继发肺炎克雷伯菌混合感染，详细逐日数据、指标趋势及药敏结果见动态汇总表及趋势图。

指标分类	指标名称	缩写	单位	参考范围	D1 (01-)	D2 (01-)	D3 (01-)	D4 (01-)	D5 (01-)	D6 (01-)	D7 (01-)	D8 (01-)	D9 (01-)	D10 (01-)	D11 (01-)	D12 (01-)
炎症指标	白细胞计数	WBC	$\times 10^9/L$	4.0-10.0 $\times 10^9/L$		24.06	17.01	16.2	15.62	11.12	6.44	9.25	10.14	12.76	11.18	
	中性粒细胞百分比	N%	%	50-70%			90.3	86.6		79.9	80		70.4	77.1	78.9	71.7
	超敏C反应蛋白	CRP	mg/L	0-10 mg/L	187.91	113.39	183.3	173.45	137.4	195.04	64		54.13	53.68	36.37	49.98
	降钙素原	PCT	ng/ml	<0.05ng/ml	5.35	3.21	1.73	0.92	0.48	0.93	0.33	0.31	0			
血糖代谢	血糖	BS	mmol/L	3.9-6.1 mmol/L	82		84.45			120.63			95.3			
	血糖	GLU	mmol/L	3.9-6.1 mmol/L	26.47	11.3			16.7						11.2	
	β-羟丁酸	β-HB	mmol/L	0.03-0.3mmol/L	5.33	0										
	糖化血红蛋白	HbA1c	%	4.0-6.0%	13											
血气酸碱	酸碱度	pH		7.35-7.45	7.32	7.48	7.51	7.52	7.52	7.52	7.5	7.51	7.48	7.52	7.52	
	二氧化碳分压	PaCO ₂	mmHg	35-45mmHg	29	29	34	37	33	37	41	41	40	37		
	氧分压	PaO ₂	mmHg	80-100mmHg	169	179	111	159	159	159	145	153	84	86	96	
	乳酸	Lac	mmol/L	0.5-1.6mmol/L	3.7	1.5	2.2	2.8	1.4	1.3	1.7	1.9	2.4	2.1		
电解质	全血剩余碱	BE	mmol/L	-1~+3mmol/L			3.4		4.4	5.9	6.9	6.4		6.1		
	标准碳酸氢根	StCO ₂	mmol/L	22-27 mmol/L						28.3	31.9			30.2		
	氧合指数	SI	mmHg	>300 mmHg	250	124				406	258					
	钠	Na ⁺	mmol/L	137-147mmol/L	115	124	128	124	127	132	129	131	132	129	130	
电解质	钾	K ⁺	mmol/L	3.5-5.5 mmol/L			3.3					3.53	3.45	3.29	3.76	
	氯	Cl ⁻	mmol/L	99-110mmol/L		94.7	97	92.9	93.2		97.4	95.7	93.4	97.2		
	钙	Ca ²⁺	mmol/L	2.11-2.52 mmol/L	1.96	1.86	1.91	1.84	1.91	1.95	1.94	1.9	1.95	2		
	磷	P	mmol/L	0.89-1.51 mmol/L	0.44	0.63	0.49	0.5		0.78	0.96			0.75		
营养/蛋白	镁	Mg ²⁺	mmol/L	0.75-1.02 mmol/L	0.64	0.64	0.56		0.69	0.62	0.53	0.53		0.57		
	白蛋白	ALB	g/L	40-55g/L	29.5	28.6	19.8	19.5	20.3	23.4		22.2				
	前白蛋白	PA	mg/dL	20-49 mg/dL	9.6		3.9		6.5			9.9				
	总蛋白	TP	g/L	65-85g/L		52			47.1	53.7		54.4				
凝血功能	凝血酶原时间	PT	s	11-14s	4930.4		2549.9		2573.2			2665.7				
	国际标准化比值	INR		0.8-1.2		1.37			1.27							
	活化部分凝血活酶时间	APTT	s	25-35s			20.1									
	D-二聚体	D-Dimer	mg/mL	<500 ng/mL			841		356				456			
血常规	血红蛋白	Hb	g/L	130-175g/L	107	101	96	92	78	125	91	91	89	91		
	红细胞压积	HCT	%	40-50%	31.4		29		23.9	37.3	27	26.7		24.6		
	血小板计数	PLT	$\times 10^9/L$	125-350 $\times 10^9/L$	322	398	93			325	363		362			
	5'核苷酸酶	NT-proBNP	ng/mL	<125ng/mL	204	498				1233		880				
肾功能	肌酐	Cr	μmol/L	50-110 μmol/L	23.6							17.8				
	肌酐	Cr	mg/dL	28-72 mg/dL		42.8		28.9		36	34	14.9				
	尿素	BUN	mmol/L	3.1-8.9 mmol/L				1.98				2.17				
	尿酸	UA	μmol/L	208-428 μmol/L				127.1		171.8	141.5	120.2				
甲状腺功能	甲状腺过氧化物酶	FT3	pmol/L	3.0-7.4 pmol/L	137.67	212.17		340.5		259.65	278.62	277.61				
	三碘甲状腺原氨酸	FT3	pmol/L	1.3-3.1 pmol/L												
	游离三碘甲状腺原氨酸	FT3	pmol/L	3.1-6.8pmol/L												
	分泌物培养						金黄色葡萄球菌			金黄色葡萄球菌					肺炎克雷伯菌	
微生物培养	尿培养						金黄色葡萄球菌									
	血培养									金黄色葡萄球菌						
	痰培养															
	未找到致病菌															

临床诊断、诊断依据及鉴别诊断

（一）主要临床诊断

1. 脓毒症；2. 背部、会阴部软组织感染、坏死性筋膜炎；3. 2 型糖尿病、糖尿病酮症酸中毒；4. 泌尿道感染；5. 混合型酸碱失衡（呼吸性碱中毒、代谢性酸中毒、代谢性碱中毒）；6. 多电解质紊乱（低钠、低氯、低钙、低镁、低钾血症）；7. 低蛋白血症、营养不良；8. 乙肝病毒携带者；9. 左足截断术后状态。

（二）诊断依据

1. 脓毒症：患者存在明确全身严重感染病灶（背部坏死性筋膜炎、会阴部感染、泌尿系感染），入院后白细胞、中性粒细胞比例、超敏 C 反应蛋白、降钙素原显著升高，心率增快、全身炎症应激反应强烈，血培养检出金黄色葡萄球菌，符合脓毒症诊断标准。

2. 坏死性筋膜炎、多部位软组织感染：患者背部大面积皮肤红肿、硬结、深部组织化脓、创面深达肌层，伴大量脓性分泌物，局部皮温升高、组织坏死，会阴部可见化脓性丘疹，结合影像学提示背部软组织感染性改变，外院清创无效，符合坏死性筋膜炎临床表现。

3. 2 型糖尿病、糖尿病酮症酸中毒：患者既往隐匿血糖异常病史，入院血糖最高 26.47mmol/L，糖化血红蛋白 13.00%，提示长期未控制的高血糖；血 β -羟丁酸显著升高，尿常规酮体 2++，合并代谢性酸中毒，结合重症感染诱因，确诊糖尿病酮症酸中毒。

4. 泌尿道感染：尿常规提示白细胞、细菌计数显著升高，尿糖、酮体阳性，尿培养检出金黄色葡萄球菌，明确泌尿系感染。

5. 酸碱及电解质紊乱：多次血气分析提示呼吸性碱中毒合并代谢性酸碱失衡；生化提示持续性低钠、低氯、低钙、低镁、低钾血症，为重症感染、酮症酸中毒、补液失衡、营养消耗共同导致。

6. 其他诊断：持续低白蛋白、前白蛋白降低，结合消瘦体型、长期感染消耗，诊断营养不良、低蛋白血症；乙肝五项三项阳性，确诊乙肝病毒携带者；结合既往手术史，确诊左足截断术后状态。

（三）鉴别诊断

1. 单纯皮肤脓肿：普通脓肿多为局部浅表感染，无全身严重脓毒症、酮症酸中毒，无深部肌层坏死、全身多脏器代谢紊乱，本例患者感染深达肌层、全身炎症反应剧烈，合并多系统代谢异常，可排除单纯浅表皮肤感染。

2. 感染性休克：患者全程血压稳定，无持续性低血压、组织低灌注表现，乳酸经治疗后逐步下降，未达到感染性休克诊断标准，可排除。

3. 1 型糖尿病合并酮症酸中毒：1 型糖尿病多见于青少年，起病急、胰岛功能绝对缺乏，本例患者为中年起病，长期隐匿发病，无胰岛素绝对缺乏证据，符合 2 型糖尿病特点，可鉴别。

4. 非感染性炎症反应：患者存在明确多部位致病菌感染证据，炎症指标升高与感染进程高度同步，排除自身免疫性疾病、应激性非感染性炎症。

临床治疗经过

（一）整体治疗目标

快速逆转脓毒性休克、稳定循环呼吸功能；精准控制全身及局部感染，彻底清除坏死病灶；纠正糖尿病酮症酸中毒及多重酸碱电解质紊乱；改善营养状态、纠正贫血及凝血异常；阻断炎症瀑布反应、保护重要脏器功能；促进创面修复愈合，规避感染复发及远期并发症，同时保障治疗连续性，克服患者医疗经济压力。

（二）分阶段精细化治疗方案

1. 紧急复苏抢救阶段（2022.01.17 转入即刻）

患者转入 ICU 时确诊脓毒性休克，立即启动重症急救流程：持续心电监护、有创动脉血压及血氧动态监测，高流量吸氧改善氧合；快速输注晶体液、胶体液进行液体复苏，纠正有效循环血量不足；去甲肾上腺素微量泵持续泵入，维持平均动脉压 ≥ 65 mmHg，稳定循环灌注；即刻留取多部位标本完善病原学筛查及药敏检测；予以经验性广谱抗感染、脏器功能保护、胰岛素降糖、补液纠酸、营养支持预处理，全面阻断病情恶化。

2. 精准靶向抗感染治疗

入院初期结合重症皮肤软组织感染特点予以经验性抗感染治疗，疗效有限，炎症指标下降缓慢。2022 年 01 月 20 日多部位培养回报金黄色葡萄球菌，药敏提示菌株对青霉素、红霉素、克林霉素多重耐药，对万古霉素高度敏感，遂调整方案为注射用万古霉素 1g 静脉滴注 q12h，足量足疗程精准靶向抗感染。后期创面继发肺炎克雷伯菌混合感染，根据药敏结果维持敏感抗生素治疗，动态优化抗感染方案，规避耐药及感染迁延。同时予以夫西地酸乳膏外用涂抹会阴部感染病灶，实现全身联合局部一体化抗感染治疗。

3. 阶梯式外科清创 +VSD 负压引流治疗

针对大面积深部坏死性筋膜炎，保守治疗无法清除深部坏死病灶、控制感染源头。分别于 2022 年 01 月 20 日、2022 年 01 月 26 日行背部脓肿彻底清创 +VSD 负压引流术，术中完整清除坏死筋膜、皮下腐肉及脓性病灶，留置负压引流管持续创面冲洗、负压吸引，持续清除炎性渗出物、减轻局部水肿、刺激肉芽组织新生。术后根据创面愈合情况，多次床旁精细化清创换药，逐步缩小创面，彻底阻断毒素入血通路。

4. 代谢与内环境精细化调控

予以胰岛素泵持续皮下输注，动态监测指尖血糖及静脉血糖，平稳梯度降糖，逐步清除血酮、纠正酮症酸中毒；每日结合血气分析、生化指标个体化制定补液方案，精准纠正呼吸合并代谢性混合型酸碱失衡，持续性纠正低钠、低钙、低镁、低钾等顽固性电解质紊乱，维持机体内环境动态稳态。

5. 综合支持对症治疗

针对重度低蛋白血症，采用口服蛋白质粉联合静脉输注白蛋白的方式纠正低蛋白、改善营养状态；针对贫血、凝血功能异常，分次输注红细胞悬液、血浆等成分血，纠正凝血障碍、改善组织氧供；予以止痛、抗焦虑药物缓解患者躯体疼痛及负面情绪，提升治疗依从性；全程监护心、肝、肾等重要脏器功能，预防性规避重症相关并发症。

（三）治疗方案调整依据及病情演变

初始经验性抗感染方案无法覆盖耐药金黄色葡萄球菌，炎症反应控制不佳，待病原学及药敏结果回报后及时更换万古霉素，实现精准抗感染，PCT、CRP 等核心炎症指标快速回落，菌血症逐步得到控制。因患者病灶深、坏死范围广，单次清创无法彻底清除隐匿坏死组织，故采用阶梯式多次清创联合 VSD 引流，持续净化创面、促进组织修复，有效避免感染残留复发。治疗期间患者因经济压力拟终止治疗，经医院公益救助、医患协同坚持治疗，为病情痊愈奠定基础。全程无药物不良反应、无脏器功能衰竭、无新发严重并发症。

（四）远期预后

经全程一体化综合救治，患者全身感染完全消退，酸碱电解质、糖代谢紊乱彻底纠正，创面逐步完全愈合，顺利出院。术后 1 年随访，患者血糖控制平稳，无感染复发，背部创面愈合良好，局部功能正常，无远期并发症，日常生活完全自理。

临床思辨与文献复习

（一）核心病例特点

本例为隐匿性糖尿病诱发多重重症叠加、兼具教学与临床借鉴价值的疑难病例，核心特点如下：① 发病隐匿、诱因隐蔽：患者长期未察觉糖尿病，仅以皮肤瘙痒、尿液异常为前驱症状，未及时筛查干预，长期高血糖抑制机体免疫、损伤皮肤屏障，成为重症感染的根本诱因；② 病情进展迅猛、病症多重叠加：轻微皮肤感染快速进展为大面积坏死性筋膜炎、耐药金葡萄菌脓毒症、脓毒性休克、DKA，同时合并多重酸碱电解质紊乱、重度营养不良、混合菌感染，病情复杂、救治难度极高；③ 社会因素显著影响预后：患者因家庭经济困难面临治疗中断，通过医院人文干预、公益救助实现痊愈，体现了重症救治中医疗技术与社会支持结合的重要价值，区别于普通单一重症病例。

（二）文献复习与临床分析

相关研究表明，未规范管控的 2 型糖尿病是皮肤软组织坏死性筋膜炎的独立高危因素，持续高血糖状态可抑制中性粒细胞吞噬、杀菌功能，降低皮肤黏膜修复能力，微小皮肤损伤即可诱发深部侵袭性感染，且感染易扩散、易合并脓毒症及 DKA，病死率显著高于普通感染人群。金黄色葡萄球菌是糖尿病患者重症皮肤感染的首要致病菌，近年来基层耐药菌株发生率逐年升高，常规头孢类经验性治疗有效率低，易延误病情，早期完善多部位病原学培养、依据药敏精准选用万古霉素等敏感药物，是控制全身菌血症、阻断炎症进展的核心。

坏死性筋膜炎合并 DKA、脓毒性休克患者存在典型的“感染 - 代谢紊乱 - 免疫抑制”恶性循环，单一抗感染或降糖治疗难以逆转病情，需依托 ICU 一体化综合救治体系：早期液体复苏联合血管活性药物逆转休克、精准抗感染清除病原菌、阶梯式外科清创联合 VSD 引流去除坏死病灶、精细化调控代谢与内环境、强化营养支持重建机体免疫功能。其中 VSD 负压引流技术可持续引流创面渗出物、减轻局部炎性水肿、

刺激肉芽组织再生,相较于传统换药,可显著缩短创面愈合周期、降低混合感染及病情复发风险,是重症坏死性筋膜炎的核心外科干预手段。

此外,重症叠加基础病患者医疗费用高、治疗周期长,经济负担是导致治疗中断、预后不良的重要社会因素。本例通过医院主动对接公益救助、全程人文关怀,成功挽救重症患者,证实完善社会支持体系、兼顾医疗技术与人文服务,可有效改善贫困重症患者预后,对基层重症救治体系建设具有重要的参考意义。

(三) 临床经验与教训

救治经验:①临床对于迁延不愈的皮肤软组织感染、反复不明原因皮肤瘙痒患者,需常规筛查血糖、糖化血红蛋白,尽早识别隐性糖尿病,从源头规避重症感染风险;②皮肤重症感染合并全身炎症反应、代谢异常患者,需尽早转入ICU干预,启动多学科综合救治,避免病情进展为休克、多器官功能损伤;③“精准抗感染+阶梯式外科清创+内环境双调控+营养支持+人文公益辅助”的一体化方案,可有效救治多重叠加重症,提升治愈率;④动态监测病原学变化,警惕后期混合菌感染,及时优化治疗方案,规避病情反复。

临床教训:①基层医疗机构对隐性糖尿病合并皮肤重症感染的认知不足,仅关注局部创面处理,忽视全身代谢及感染状态评估,导致病情延误加重;②群众对糖尿病隐匿症状认知匮乏,对皮肤瘙痒、尿液异常等前驱症状未及时就医筛查,是重症发病的重要诱因;③基层重症救治需完善社会救助联动机制,弥补单纯医疗技术救治的局限性,进一步改善重症患者整体预后。

(四) 创新性诊疗思路

本例创新性构建“休克复苏稳循环+药敏指导精准抗感染+阶梯式微创清创促修复+代谢内环境双调控+人文公益兜底保障”的个体化救治体系,打破传统单一治疗模式。针对耐药金葡菌采用足量靶向抗感染方案,结合多次VSD负压引流彻底清除深部隐匿病灶;针对多重叠加的酸碱电解质紊乱,摒弃固定补液方案,实行每日动态个体化精准调控;同时创新性将社会公益救助融入重症救治全程,有效解决贫困患者治疗中断难题,为基层医院救治复杂、高危、贫困重症病例提供了可复制的新思路与新方法。

参考文献

[1] 中华医学会重症医学分会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2021)[J]. 中华急诊医学杂志,2021,30(4):401-416.

[2] 王辰,王建安. 内科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社,2018:733-789.

[3] 中国医师协会重症医学医师分会. 皮肤软组织重症感染ICU诊疗专家共识(2022)[J]. 中华重症医学电子杂志,2022,8(2):165-172.

[4] 李刚,张健. 金黄色葡萄球菌脓毒症临床特征及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(12):1832-1835.

[5] 张宇,刘宁. 糖尿病合并坏死性筋膜炎的临床诊疗进展[J]. 中国普通外科杂志,2023,32(3):389-394.

[6] 陈强,王浩. VSD负压引流技术在重症坏死性软组织感染中的应用价值[J]. 中华创伤杂志,2022,38(5):445-449.

[6] Daichi Yomogida 1, Suguru Hasegawa 1, Shiori Mizuta 1, Shinjiro Horikawa 1, Yosinao Koshida 1Euglycemic Diabetic Ketoacidosis With Sepsis and Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: A Case Series.2025 May 11;17(5):e83920. doi: 10.7759/cureus.83920. eCollection 2025 May.

抗 MDA5 抗体阳性皮炎炎遭遇 VV ECMO 被迫撤离

姓名：张洁

单位：广州医科大学附属第一医院

摘要

抗 MDA5 抗体阳性皮炎炎合并快速进展型间质性肺炎（RP-ILD）病情凶险，常需 VV ECMO 支持。本文报道一例 60 岁女性患者，因 RP-ILD 及重度急性呼吸衰竭启动 VV ECMO。治疗期间因右侧腰大肌巨大血肿被迫提前撤离 ECMO。撤机后患者出现呼吸衰竭恶化，因存在抗凝禁忌无法重新上机。通过实施以呼吸力学为导向的较长程深镇静联合神经肌肉阻滞剂（NMBA）的严格肺保护通气策略，配合强化免疫抑制治疗，成功避免呼吸机相关肺损伤、自主呼吸相关肺损伤及纵膈气肿等并发症。后续病程中相继出现消化道多发溃疡伴出血、耳廓溃疡以及一过性意识障碍等血管炎表现，提示肺外血管炎与肺部病变活动非同步。经多次调整免疫方案，患者最终康复，MDA5 抗体转阴。本病例提示：VV ECMO 期间出现迟发性腰大肌血肿，需警惕抗凝以外的病因；VV ECMO 被迫不平稳撤机后，始终坚持严格肺保护通气原则是肺损伤得以修复的关键；且需高度警惕抗 MDA5 抗体阳性皮炎炎肺外血管炎的异时性表现。

关键词

抗 MDA5 抗体阳性皮炎炎；VV ECMO；RP-ILD；肺保护通气；自发性肌肉出血

【病情介绍】

患者，女，60 岁。因“咳嗽、咳痰 1 月余，加重伴气促半月”于 2025-11-12 入院。入院前外院查抗 MDA5 抗体 IgG（+++）、抗 Ro-52 抗体 IgG（+++），胸部 CT 示双肺间质性肺炎快速进展，予“甲强龙 40 mg/d、免疫球蛋白及他克莫司”治疗，但病情持续恶化，无创通气支持下转至我科。

入院查体：SpO₂ 89%（无创通气，FiO₂ 80%），眶周皮肤潮红，双肺呼吸音粗、少量湿啰音。

入院诊断：抗 MDA5 阳性皮炎炎 RP-ILD 重度 ARDS。

立即行气管插管，当日下午因 P/F=69 mmHg 启动 VV ECMO，并予严格肺保护通气（驱动压≤12 cmH₂O，PEEP10cmH₂O）。初期予深镇静并使用神经肌肉阻滞剂（NMBA）。

ECMO 管理：据氧合状态调整血流量及 FDO₂，以 PaCO₂ 及 ETCO₂ 为指导调整气流量；肝素抗凝，APTT 维持于 55～60 s。

免疫抑制方案：甲强龙 120 mg/d 逐步减量、他克莫司（谷浓度 7～8 mg/L）、免疫球蛋白（0.4g/d×7 天）及 3 次血浆置换，并加用吡非尼酮。

经上述治疗，RP-ILD 得到一定控制，停用 NMBA，转为浅镇静。

主要病情变化

VV ECMO 被迫撤离

11 月 25 日患者突发休克、血红蛋白明显下降，CT 提示右侧腰大肌血肿（见图 1），伴纤维蛋白原降至 1.38g/L，血小板最低 65×10⁹/L。停用肝素。虽 MDA5 抗体滴度略降（164 RU/mL→139 RU/mL），但铁蛋白持续升高（5456 ng/mL→17281 ng/mL），外周血 CD4⁺T 细胞升高（232 个/μ→802 个/μ），这些指标提示皮炎炎仍活动明显。多学科会诊考虑腰大肌血肿主因为皮炎炎相关自发性肌肉出血，非单纯抗凝所致。决定撤离 VV ECMO，同步强化免疫抑制治疗。11 月 27 日撤机后，患者呼吸窘迫加重，静态肺顺应性降至 20ml/cmH₂O；驱动压 15 cmH₂O，机械能 19.9J/min，ETCO₂/PaCO₂=0.5，VR=2.2，提示死腔增大、肺损伤风险极高。患者为 VV ECMO 不平稳撤机，因血肿为抗凝禁忌无法重启 ECMO，遂再次深镇静、加用 NMBA，坚持力学导向肺保护，严格控制驱动压。因呼吸驱动过强，NMBA 减量极其困难，累计使用达 28 天（12 月 25 日停用），期间于 12 月 5 日行气管切开。

消化道出血、凝血障碍伴新发皮肤体征

2026 年 1 月 7 日患者突发解大量暗红色血便伴休克，胃镜未见异常；肠镜见回肠末段及结肠积血，DSA 未发现出血病灶及责任血管。予止血、输注血制品、补充凝血因子等处理。1 月 12 日因再次出现大量血便，复查肠镜示回肠末段多发环状溃疡（见图 -2），活检示淋巴细胞浸润，抗酸染色及 CMV、EBER 均阴性（见图 -3）。同期出现技工手（见图 -4）、耳廓溃疡（见图 -5）。凝血功能恶化（D-二聚体及 FDP 升高，纤维蛋白原最低 0.6 g/L，血小板最低 50×10⁹/L，血管性血友病因子抗原测定升至 415%）。左侧股静脉血栓形成。再次多学科会诊，考虑消化道出血、凝血障碍及皮肤病变均为皮炎炎相关的血管炎活动所致，予血浆置换、免疫球蛋白冲击治疗（20g/d×5d）、维持他克莫

司谷浓度 7 ~ 9 ng/mL、维持激素剂量，消化道出血停止，凝血功能改善，耳廓溃疡渐愈合。肺部情况稳定，可间断脱机。

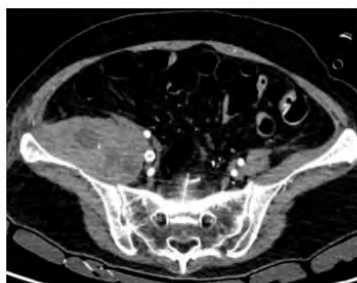


图 1 右侧腰大肌血肿

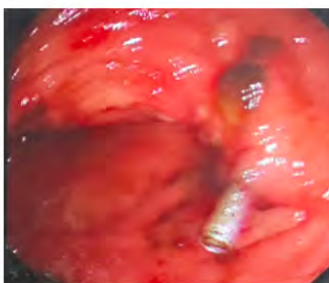


图 2 回肠末端多发溃疡



图 3 回肠活检病理



图 4 技工手



图 5 耳廓溃疡

突发意识障碍

2月1日患者突发意识障碍，无发热、抽搐、呕吐，头颅CTA+CTV、脑电图未见异常。脑脊液常规、生化、宏基因组二代测序（mNGS）、自身免疫性脑炎抗体、梅毒抗体检测均阴性。风湿科考虑为MDA5抗体阳性皮肌炎的中枢神经系统受累，予血浆置换1次，意识改善不明显。2月8日家属要求转回当地医院治疗。回当地后继续血浆置换2次，意识逐渐转醒。

后续及转归

2月26日拔除气管套管，改为鼻导管吸氧，恢复经口进食及言语交流。康复过程漫长，4月10日方能在辅助下站立，5月6日可独立行走。复查MDA5抗体及Ro52抗体转阴，铁蛋白正常，双肺CT基本正常。病程中的系列胸部CT表现如下（见图-6）。

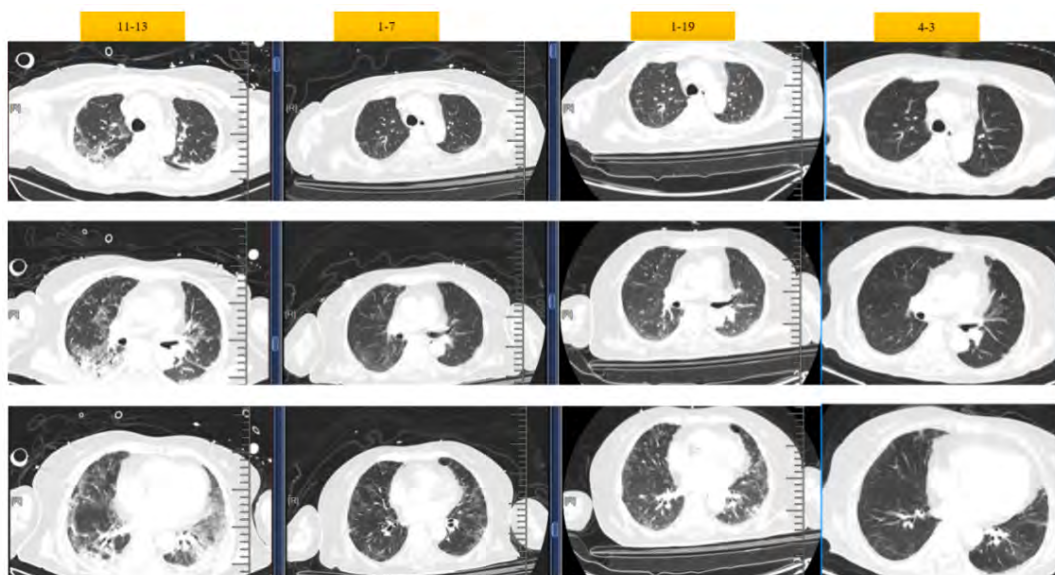


图 6 系列胸部 CT

【讨论】

抗 MDA5 抗体阳性皮肌炎 (anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis) 是一类具有独特临床表型的特发性炎症肌病, 以快速进展型间质性肺炎 (Rapidly Progressive Interstitial Lung Disease, RP-ILD) 为突出表现, 病死率极高。部分患者即使接受积极免疫抑制治疗, 仍需要 VV ECMO 支持。然而, ECMO 支持期间所需的抗凝与皮肌炎潜在的血管炎 / 出血倾向形成显著矛盾。本病例在这一背景下, 因自发性腰大肌巨大血肿被迫不平稳撤离 ECMO, 继而在无法重新上机的绝境中, 通过严格肺保护策略及动态免疫调节获得成功救治。同时, 该病例展示了肺外血管炎与肺部病变活动非同步演进的复杂临床过程, 为危重抗 MDA5 抗体阳性皮肌炎的救治提供了重要的临床启示。

1.VV ECMO 期间并发腰大肌血肿的病因分析

传统观点认为, ECMO 相关的腹膜后血肿多由穿刺置管损伤所致, 通常发生在置管后数小时内。然而, 近年有学者报道了 ECMO 期间迟发性腹膜后血肿 / 出血。Sugiura 等报告一例 VV ECMO 启动后第 13 天出现腰大肌周围血肿, CT 证实与局部穿刺无关, 推测其机制为长期仰卧位致腰大肌受压、抗凝治疗及患者谵妄状态下不自主肌肉收缩共同作用 [1]。Zhang & Li 在 COVID-19 患者中也观察到类似现象, 强调基础疾病导致的血管内皮损伤 (COVID-19 相关凝血紊乱) 和护理操作、体位变动、康复训练等机械因素共同参与了血肿的形成 [2]。

抗 MDA5 抗体阳性皮肌炎本身即可导致自发性肌肉出血。Cansu 等系统评估了皮肌炎患者自发性肌肉出血的风险因素, 发现抗 MDA5 抗体阳性 (OR 16.0)、抗 Ro52 阳性 (OR 11.6)、间质性肺炎 (OR 9.71)、肝素使用 (OR 4.42) 和大剂量糖皮质激素 (OR 1.03) 是显著危险因素; 自发性肌肉出血相关的死亡率高达 50% [3]。Xu 等汇总 23 例皮肌炎自发性肌肉出血患者, 总体死亡率 60.9%, 髂腰肌是最常见出血部位 (52.2%), 且深部肌肉血肿死亡率显著高于浅部 (80% vs 25%) [4]。Yang & Yan 指出, 抗 MDA5 抗体阳性皮肌炎的血管内皮损伤及中型血管炎症是自发性肌肉出血的病理基础 [5]。

本病例在低强度抗凝下发生迟发性巨大血肿, CT 排除穿刺因素, 结合铁蛋白及 T 细胞持续活化, 支持血管炎活动为根本病因, 抗凝可能为促进因素。正确归因是决策关键——我们未因出血而削弱免疫抑制, 反而加速撤机并加强原发病治疗, 最终逆转病情。

2.VV ECMO 被迫提前撤机后的呼吸管理

本病例被迫撤离 VV ECMO, 撤机后患者表现为呼吸驱动过强、静态肺顺应性显著下降, 极易出现 P-SILI; 呼吸力学指标提示死腔过大, 肺泡通气效率不足, 短期内难以有效改善, 机械能偏高提示 VILI 的风险极高; 而 MDA5 皮肌炎本身即为纵隔气肿的高危因素, 已有文献报道合并纵隔气肿死亡率高达 60% [6]。在无法重启 ECMO 的情况下, 我们坚持将肺保护原则置于首位, 即使需要长达 28 天的 NMBA 使用——这远超常规推荐疗程 (48 小时)。这一措施虽增加了 ICU 获得性衰弱风险, 但避免了致命性肺部并发症。我们通过每日滴定驱动压、机械能及跨肺压, 实现了“肺休息”, 为免疫治疗赢得时间窗口。本病例提示: 在 ECMO 撤离失败边缘, 坚持力学导向的极限肺保护, 可能是挽救生命的最后防线。

3.RP-ILD 有所控制, 血管炎却在活动

本病例在停用 NMBA、转为浅镇静并逐渐下调呼吸支持的过程中, 突发消化道出血、技工手及耳廓溃疡、凝血异常, 考虑为皮肌炎相关性血管炎活动; 以及随后出现突发意识障碍, 头颅影像及脑脊液检查无特异性发现, 相关检查排除颅内感染、脑血管意外, 对血浆置换反应良好 (转回当地后 2 次置换后苏醒), 提示可能为免疫介导性脑病或微血管炎。这些表现呈现出 RP-ILD 有所控制, 血管炎却在活动的矛盾现象。

复习相关文献, 皮肌炎的胃肠道血管病变可独立于肌肉和肺部病变活动。Matas-Garcia 等报告 188 例皮肌炎中 3 例并发严重胃肠道受累, 均表现为反复出血、内镜下多发溃疡, 且均在肌力下降或皮疹活动期出现, 最终死于胃肠并发症 [7]。Kibbi 等则描述一例 63 岁皮肌炎患者, 在大剂量激素及丙球治疗后肌力显著改善, 却突发结肠穿孔, 病理示弥漫性血管病变 (静脉闭塞、动脉内膜增生), 证实即使肌肉炎症被控制, 胃肠道血管病仍可进展 [8]。本病例肠镜示回肠末端多发环状溃疡, 但肠镜活检组织病理未呈现典型血管炎改变, 这考虑与内镜活检深度多局限于黏膜层, 难以捕获黏膜下肌层及细小血管病灶有关。基于上述背景, 我们启动了针对性免疫调控方案 (包括免疫球蛋白冲击、维持他克莫司有效谷浓度及间断血浆置换)。治疗后消化道出血迅速终止, 凝血功能显著改善, 反向印证了血管炎性损伤是该患者消化道出血的核心机制。临床启示: MDA5 皮肌炎中, ILD 的改善不等于疾病活动的全面控制。RP-ILD 与血管炎可能呈现非同步性, 即使 RP-ILD 改善的过程中, 当出现不明原因消化道出血或新发血管炎体征时, 仍应警惕血管炎独立活动, 及时强化免疫治疗, 避免致命并发症。

【局限性】

本病例仅为单例经验, 在诊治过程中面对困境时我们也是根据临床经验摸索前行, 存在以下局限: ①消化道活检仅见淋巴细胞浸润, 未见典型血管炎病理改变, 可能与出血状态下取材表浅有关; 中枢神经系统受累依据影像、脑脊液检查进行排他性诊断, 并无血管炎的直接证

据。②长时间使用 NMBA（28 天）虽属被迫，但确为后续康复埋下隐患，患者病程第 6 个月方能站立。③受血浆资源紧缺限制，血浆置换频次及置换量未达理想水平，且患者因血浆获取困难转回当地医院。

【结论】

本病例提示，抗 MDA5 抗体阳性皮肌炎合并 RP-ILD 患者在 VV ECMO 支持期间出现迟发性腰大肌血肿，应警惕抗凝外的原因如疾病本身相关的自发性肌肉出血。在 VV ECMO 被迫不平稳撤机后，始终坚持严格肺保护通气原则是控制 RP-ILD 的核心。同时应高度警惕肺外血管炎表现的异时性与多样性。本病例为极危重症患者的救治提供了可借鉴的策略和经验。

参考文献

- [1]SUGIURA G, BUNYA N, YAMAOKA A, et al. Delayed retroperitoneal hemorrhage during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: a case report[J]. *Acute Med Surg*, 2019, 6(2):180–184.
- [2]ZHANG J C, LI T. Delayed retroperitoneal hemorrhage during extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19 patients: A case report and literature review[J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(19):5203–5210.
- [3]CANSU D U, YILDIRIM R, ULUDOGAN B C, et al. Evaluation of the frequency and risk factors of spontaneous intramuscular hemorrhage associated with dermatomyositis[J]. *Rheumatol Int*, 2024, 44(7):1327–1335.
- [4]XU Z, LV X, XU W, et al. Spontaneous Intramuscular Hemorrhage in Anti-MDA5 Positive Dermatomyositis: A Case Series and Literature Review[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8:802753.
- [5]YANG J, YAN B. Rare complications of anti-melanoma differentiation-associated gene 5 antibody-positive dermatomyositis: Time to nip them in the bud[J]. *Front Immunol*, 2022, 13:1009546.
- [6]ZHOU M, YE Y, YAN N, et al. Noninvasive positive pressure ventilator deteriorates the outcome of pneumomediastinum in anti-MDA5 antibody-positive clinically amyopathic dermatomyositis[J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39(6):1919–1927.
- [7]MATAS-GARCIA A, MILISENDA J C, ESPINOSA G, et al. Gastrointestinal Involvement in Dermatomyositis[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(5).
- [8]KIBBI N, BEKUI A, BUCKLEY L M. Colonic vasculopathy and perforation in the initial presentation of adult dermatomyositis in a patient with improving muscle weakness[J]. *BMJ Case Rep*, 2016, 2016.

#

患儿入院第2天仍有发热，食欲欠佳，反应欠佳，偶有烦躁哭闹，大便未见明显异常，监测心率160-210次/分，查体咽部出现散在分布小溃疡。入院第3天查体颜面及前胸出现散在红色皮疹，咽部充血，舌红明显，咽峡部散在分布溃疡。头孢他啶抗感染治疗7天仍有发热，且血培养及脑脊液培养阴性，复查血常规示白细胞及CRP仍较高，口腔溃疡范围较前增大，完善咽拭子呼吸道多种病原体靶向测序（tNGS）查找病原体示鲍曼不动杆菌，更换抗生素为哌拉西林他唑巴坦（75mg/kg/次 Q6h）与美罗培南（40mg/kg/次 Q8h）联合抗感染治疗，同时完善病原微生物核酸高通量测序（mNGS），考虑患儿发热时间长，感染重，诊断新生儿败血症，输注静注人免疫球蛋白共7.5g增强抵抗力，抵抗感染。同时加用氟康唑（3mg/kg/次 biw）预防真菌感染。因患儿反复发热，皮疹，口腔溃疡等病史，不排除单纯疱疹病毒等病毒感染可能性，加用人干扰素α1b注射液（3.5ug/kg/次 Q12h）雾化抗病毒感染及康复新液口腔护理。

第三阶段：治疗效果不佳——触发“难治性感染背后是否存在基础病”的再思考

升级抗生素3天后仍有发热，再次复查血常规示白细胞及C反应蛋白仍较高，白细胞介素-6明显升高，同时病原微生物核酸高通量测序结果回报金黄色葡萄球菌，调整抗生素为去甲万古霉素（10mg/kg/次 Q12h）与哌拉西林他唑巴坦（75mg/kg/次 Q6h）联合抗感染，因金黄色葡萄球菌易合并化脓性感染，查头颅核磁未见异常除外脑脓肿等，复查脑脊液未见异常再次除外颅内感染，查胸片除外肺脓肿，复查血培养阴性及心脏超声未见明显异常除外感染性心内膜炎。经以上强化抗感染治疗后，患儿仍反复发热，口腔及皮肤损害迁延不愈，复查炎症指标仍高，辅助检查结果难以完全解释病情全貌，不排除原发性免疫缺陷病、自身免疫性疾病或遗传性疾病等。进一步查甲功五项未见异常，血涂片未见异常，查抗核抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体、抗双链DNA未见异常，查免疫五项、淋巴细胞亚群检测未见异常，完善铁蛋白、血脂未见明显异常。

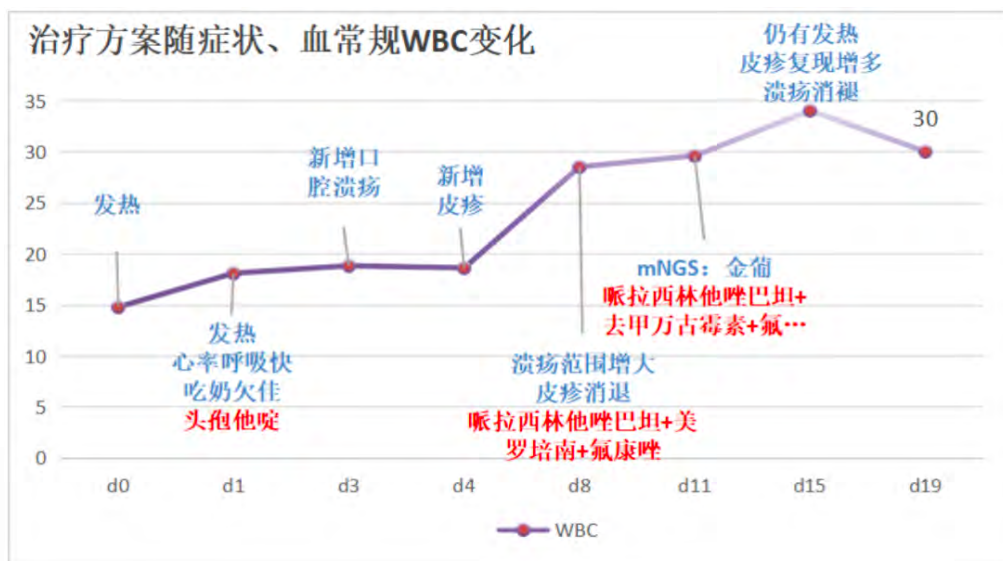
第四阶段：拓展检查与确诊

免疫学检查（淋巴细胞亚群、免疫球蛋白等）、病毒病原学（HSV/CMV/EBV等）及自身抗体谱，仍未能解释疾病全貌。进一步完善检基因测序，最终明确为常染色体隐性炎症性肠病28型（IL10RA基因：c.301C>T/p.Arg101Trp 杂合变异，OMIM：613148）。进一步完善肠镜示结肠炎伴多发溃疡。

第五阶段：确诊后的治疗调整与转归

确诊后治疗策略由单纯“抗感染”转向针对单基因炎症性肠病的综合管理：在继续必要感染预防及控制的同时，需要针对肠道炎症及免疫失调的专科治疗，并加强营养支持与长期随访。患儿体温、炎症指标及黏膜损害较前期未有明显改善，建议上级医院专科进一步规律治疗。

总结：治疗方案随血常规白细胞变化：



临床思辨总结病例特点、文献学习及总结

病例特点：

- ① 7天新生儿，足月剖宫产
- ② 出生史、家族史、既往史无异常，

③查体：反复发热，口腔可见咽部及上颌溃疡，头面及会阴多发红斑、脓疱

④辅助检查：白细胞、CRP 持续升高，血培养阴性，脑脊液常规生化涂片及培养阴性，呼吸道病毒核酸检测阴性，乙肝病毒、丙肝病毒、梅毒、艾滋病病毒阴性，优生四项阴性，血涂片未见异常，抗核抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体、抗双链 DNA 未见异常，免疫五项、淋巴细胞亚群检测未见异常，头颅核磁、胸片、腹部超声、泌尿系超声、心脏超声未见明显异常；

⑤多次升级抗生素抗感染指标无效。

文献学习：

炎症性肠病（IBD）是一种病因不明的慢性非特异性肠道炎症性疾病。主要包括 3 种类型：克罗恩病、溃疡性结肠炎、未分型 IBD。其中 < 6 岁起病的 IBD 称为极早发炎症性肠病（very early onset-inflammatory bowel disease, VEO-IBD），是儿童 IBD 中的特殊亚组 [1]。两岁之前出现的疾病被称为婴儿亚型，部分患者在新生儿期即被确诊 [2]，2 岁以下 VEO-IBD 患儿约占所有 IBD 患者的 1%。不同于成人或较大儿童 IBD, VEO-IBD 具有发病早、症状重、肛周病变等特点，患儿可出现广泛胃肠道症状及严重的生长发育迟滞等表现，且对传统药物治疗反应不佳。VEO-IBD 发病机制包括遗传、免疫、代谢、微生态、环境等多方面因素，其中遗传因素为主导因素，随着高通量基因测序技术的发展及广泛应用，现已发现 70 余种相关致病基因 [1]。

IL10RA 缺陷所致的常染色体隐性炎症性肠病 28 型（IBD28, OMIM #613148），属 IL-10 信号通路缺陷型 VEO-IBD，VEO-IBD 往往是由于单基因突变所致，报道最多的是白细胞介素（interleukin, IL）10 及其受体基因突变所致 [3]。VEO-IBD 患儿除常见的消化系统症状，如腹痛、腹泻、黏液血便外，常合并发热、贫血、生长发育迟滞、营养不良等 [3]，严重影响患儿的生长发育，VEO-IBD 往往发病年龄早、病情重，病死率高 [4]，临床表现多样，可伴有肠外表现，部分患儿临床症状不典型，因其缺乏特异性的临床表现，病例数相对少，故在临床工作中诊断难度大，容易误诊、漏诊。延误诊断会直接影响患儿的预后，给患儿和家庭造成危害 [5]。

目前，部分 VEO-IBD 患儿对常规的治疗方法反应不佳 [6]，异基因造血干细胞移植（allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT)）是彻底治疗 IL-10 信号通路突变相关 IBD 的唯一手段 [7]，早诊断、早治疗是成功的关键 [8]。

总结：本例以“发热 + 口腔溃疡 + 脓疱样皮损 + 炎症指标异常”就诊，容易被优先解释为新生儿细菌性败血症、脓疱疮或疱疹病毒感染。金黄色葡萄球菌相关败血症皮肤感染在新生儿期确实可危及生命，需及时血培养、炎症指标监测和抗葡萄球菌治疗 [9]。但本例发热时间长，病情反复、炎症指标持续较高，抗生素治疗无效，提示不能仅用普通细菌感染完全解释，应进一步筛查原发性免疫缺陷、自身免疫性疾病、单基因 IBD 及自身炎症性疾病 [10]。单基因 IBD 常由肠道上皮屏障、免疫调节、自噬、细胞因子信号等通路基因缺陷导致，临床可表现为难治性肠炎、肛周及口腔黏膜病变、皮肤脓疱或肉芽肿样改变，并易合并巨细胞病毒、细菌、真菌等机会性感染。因此，对新生儿或婴儿期起病的“不典型败血症样表现 + 黏膜皮肤损害 + 口腔溃疡”病例，建议尽早进行：血、脑脊液培养及药敏，病毒病原学检测，免疫表型、免疫球蛋白、T 细胞 + B 细胞 + NK 细胞亚群；肠镜及病理；遗传学检测如全外显子或目标基因 Panel。治疗上需在控制重症感染的同时，针对单基因 IBD 基础进行专科管理。

本病例启示：新生儿期发热伴口腔皮肤黏膜损害和反复炎症指标异常时，除常规败血症、疱疹病毒和脑膜炎鉴别外，应警惕单染色体隐性 / 单基因炎症性肠病等罕见免疫炎症性疾病，早期基因诊断有助于修正治疗方向、改善预后。

参考文献

[1] 肖雄, 周娟, 赵红梅, 夏雨, 游洁玉. 极早发型炎症性肠病发病机制研究现状 [J]. 中国实用儿科杂志, 2025, 40(7): 593-600.

[2] Nameirakpam J, Rikhi R, Rawat SS, et al. Genetics on early onset inflammatory bowel disease: an update. Genes Dis, 2020, 7(1): 93-106.

[3] 中华医学会儿科学分会消化学组, 中华医学会儿科学分会临床营养学组. 儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(7): 501-507.

[4] Glocker E O, Kotlarz D, Boztug K, et al. Inflammatory bowel disease and mutations affecting the interleukin-10 receptor [J]. N Engl J Med, 2009, 361(21): 2033-2045.

[5] 李玉佳, 官德秀, 郭姝, 郭景, 徐樾巍. 白细胞介素 10 受体 A 基因突变导致的极早发型炎症性肠病临床特点及基因分析 [J]. 首都医科大学学报, 2024, 45(1): 140-148.

[6] 王朝荣, 高海丽, 毛彦娜, 苏于泰, 田亮, 马平, 刘炜, 王亚峰. 异基因造血干细胞移植治疗 IL-10RA 基因突变导致的极早发型炎症性肠

病临床分析 [J]. 中国实验血液学杂志, 2026, 34(1): 170-176.

[7]Peng K, Qian X, Huang Z, et al. Umbilical cord blood transplantation corrects very early-onset inflammatory bowel disease in Chinese patients with IL10RA-associated immune deficiency. Inflamm Bowel Dis, 2018, 24(7): 1416-1427.

[8]Loddo I, Romano C. Inflammatory bowel disease: genetics, epigenetics, and pathogenesis. Front Immunol, 2015, 6: 551.

[9] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 新生儿败血症诊断与治疗专家共识 (2024)[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(10): 931-940.

[10] 中华医学会感染病学分会儿童感染学组, 中国营养学会营养与保健食品分会, 中国妇幼健康研究会儿童发育与疾病专委会. 儿童发热全程管理专家共识 (2026 版) [J]. 中华医学杂志, 2026, 106(12): 1099-1124.

老年脊柱术后切口感染合并脑脊液漏的病例报道（死亡）

姓名：江丽

单位：泗阳医院

病例摘要：

主诉：腰腿痛伴间歇性跛行 2 年余，加重 1 年

现病史：患者近 2 年来劳作后反复发作性腰腿痛，长期站立及行走后加重，休息后能稍缓解，经过服药，牵引理疗，小针刀等对症治疗，症状无明显好转，并逐渐出现间歇性跛行症状，初能行走约一公里，后逐渐缩短，近 1 年缩短至 200 米，至我院门诊就诊，予以查腰椎 MR(2025-09-11MR00154078) 示：1，腰 2/3，腰 4/5 椎间盘膨出伴黄韧带肥厚，椎管狭窄；2，腰 2- 骶 1 椎体终板炎，胸 12 楔形椎，腰 2-3 椎体不稳，腰 1 椎体内小血管瘤可能；3，腰椎退行性改变，腰骶部皮下水肿；4，双肾囊性病灶。建议患者手术治疗，患者同意，遂拟 " 腰椎管狭窄症 " 进一步治疗收住入院，病程中患者无畏寒，发热，无恶心，呕吐，无心慌，胸闷，无腹痛，腹胀，无呼吸困难等，目前一般情况可，食纳睡眠可，大小便正常。

既往史：患者既往身体健康状况一般，有 " 高血压 " 病史十余年，平素口服 " 依那普利 + 厄贝沙坦 " 控制血压治疗，收缩压最高 <170mmHg，自诉血压控制尚可，自诉有 " 脑梗死 " 病史，未正规检查及治疗，具体情况不详。

个人史：生长于原籍，无其他疫水疫区接触史，无放射线粉尘毒物接触史，否认性病冶游史，否认酗酒史，有吸烟史半包 / 天。

家族史：否认家族性遗传性及传染性疾病史。

体格检查：神志清，精神可，步入病房，全身皮肤粘膜无黄染，无肝掌和蜘蛛痣，浅表淋巴结无肿大。两侧瞳孔等大等圆，直径约 3.0mm，对光反应灵敏，双侧呼吸动度等，两侧语音震颤无增强，两侧呼吸音清，未闻及干湿性啰音及胸膜摩擦音。心前区无隆起，心尖搏动有力，心率 72 次 / 分，律齐，各瓣膜区未闻及病理性杂音。腹部平坦，肝脾肋下未触及，Murphy 征阴性，无滚波震颤，未触及包块，肝脾区均无叩击痛，移动性浊音阴性。双肾区无叩痛。脊柱无明显畸形，生理弯曲存在。右侧足底感觉稍减退，无明显麻木感。胸腰椎各个椎体棘突周围无明显压痛及叩痛，腰椎背伸及旋转活动略受限，双下肢肌张力正常，双髌、踝阵挛阴性，四肢关节活动可，四肢肌力肌张力正常，生理反射存在，病理反射未引出。

辅助检查：腰椎 MR(2025-09-11 本院 MR00154078) 示：1，腰 2/3，腰 4/5 椎间盘膨出伴黄韧带肥厚，椎管狭窄；2，腰 2- 骶 1 椎体终板炎，胸 12 楔形椎、腰 2-3 椎体不稳、腰 1 椎体内小血管瘤可能；3、腰椎退行性改变，腰骶部皮下水肿；4，双肾囊性病灶。

入院诊断：1、腰椎管狭窄 2、腰椎间盘膨出 3、腰 2-3 椎体不稳、4、高血压病

临床治疗经过：

患者入院后完善相关辅助检查，患者腰椎 MR 及 CT 提示 L2/3、L4/5 椎间盘膨出合并黄韧带肥厚，腰椎管退变性狭窄，考虑神经受压导致左下肢放射痛伴间歇性跛行明显。严重影响日常生活，手术指征明确，建议行 L2/3、L4/5 椎同融合内固定术，相关手术风险告知患者家家属，表知情同意，排除绝对手术禁忌症后于 2025 年 10 月 18 日在全麻下行 " 经后路 L2/3、L4/5 椎管减压，椎间盘切除 + 植骨融合内固定术 "，术后复查腰椎 X 片示：腰椎曲度，序列正常，L2-5 椎体融合内固定，诸椎体边缘骨质增生变尖，腰 1，胸 12 椎体 " 楔形 " 改变，椎间隙未狭窄。手术效果满意，术后继续予以预防感染，止痛，脱水消肿，激素应用，白蛋白输注补充白蛋白，抗凝，补液维持水电平衡等对症处理。

术后切口定期换药示渗出较多，且患者反复发热伴切口渗液，考虑切口感染，予加强抗感染治疗。病程中患者出现气喘及呼吸困难，双下肢水肿，考虑心力衰竭，予白蛋白联合呋塞米强心利尿，11-02 出现意识障碍，昏睡，强烈刺激可以应答，完善头胸部 CT:1，两肺炎症；2，双侧胸腔积液；3，主动脉及冠状动脉壁钙化；4，肝脏及双肾低密度灶，考虑囊肿，必要时增强扫描；5，肝内胆管扩张，胆总管结石可能，建议 MRCP 检查；6，老年性脑改变；7，副鼻窦炎。头颈部 CTA 未见明显颅内病变，考虑病情重，予转 ICU 治疗。

入室后予高流量氧疗，" 哌拉西林他唑巴坦 4.5g q8h ivgtt " 抗感染，止咳化痰，营养心肌，强心利尿，营养心肌，维持内环境稳定等对症支持治疗。患者贫血，予申请输血，患者双下肢水肿，且蛋白低，双侧胸腔积液，予白蛋白加强支持治疗，并予呋塞米利尿减轻心脏负荷，必要时行胸腔闭式引流。针对患者意识障碍，考虑心衰合并感染，同时因患者颈强直，11-02 晨家属自诉见患者肢体不自主抖动，考虑癫痫不排除，结合患者脑膜刺激征，考虑中枢神经系统感染可能及急性脑梗死不排除，予以预约 11-03 头颅 MRI 检查进一步明确有无颅内新发病灶。11-02 夜间患者意识障碍进一步加重，且颈强直，考虑中枢神经系统感染，予升级抗生素为 " 美罗培南 2.0g q8h ivgtt "。11-03 晨患者出现癫痫大发作，予药物联合止痉，并行气管内插管，患者病情不稳定，无条件完善头颅 MRI。同时，患者腰背部切口脓性分泌物明显，考虑切口感染导致中枢性感染，建议行彻底清创，并控制原发感染灶。患者同意后于 11-03 急诊全麻下行 " 腰椎管减压融合内固定 "

术后皮下组织感染清创+VAC负压引流术+左侧胸腔闭式引流术",术后转回ICU继续治疗。术后予"美罗培南+利奈唑胺"强效抗感染,止痉,脱水降颅压,脑保护,抑酸护胃,营养支持等对症支持治疗。术后复查CT示左侧气胸,予加强引流。病程中患者气道内大量黄粘痰,多次予床旁纤维支气管镜吸痰处理,11-10予去除VAC负压吸引。11-10复查头胸部CT:1,两肺炎症伴双侧胸腔积液(右侧中等量,左侧少量);2,左侧胸腔引流术后,左侧胸壁皮下少许积气;3,心包少量积液;4,主动脉及冠状动脉壁钙化;5,肝脏及双肾低密度灶,考虑囊肿,必要时增强扫描;6,肝左叶肝内胆管扩张,胆总管结石可能,建议MRCP检查;7,考虑脑水肿,请结合临床;8,老年性脑改变,副鼻窦炎;9,右侧第8-9肋骨陈旧性损伤,请结合临床病史。予加强脱水降颅压,并拔除左侧胸腔闭式引流管。11-12手术切口处大量渗液,考虑脑脊液漏,建议患者行深部组织清创,查找脑脊液破口,必要时修补,放置引流管引流,促进创面愈合。患者同意后于11-12急诊全麻下行"腰椎管减压融合内固定术后皮下软组织感染清创+L4/5右侧椎管内游离骨块摘除+引流术"。11-14考虑患者脱机拔管困难,家属同意后行气管切开。同时考虑患者治疗周期长,真菌感染不排除,予联合"伏立康唑"抗感染治疗。11-15因患者间断仍有发热,予停利奈唑胺,予"万古霉素"抗感染治疗。"万古霉素"使用期间出现肾损伤加重,12-10予停用"万古霉素",改为"利奈唑胺"抗感染治疗,12-7因全身皮疹停用"美罗培南",12-8停用"利奈唑胺",12-8改用易透过血脑屏障的"头孢曲松",12-12因近期无发热且感染指标下降予停用静脉抗生素。患者背部切口反复大量渗液,多次请脊柱外科医师评估切口情况,予加强换药,12-10切口分泌物培养回报:多重耐药的鲍曼不动杆菌,根据药敏使用"米诺环素"。病程中患者贫血伴血凝异常,予输血对症支持治疗,予白蛋白支持治疗。病程中患者肾损伤加重,予呋塞米泵入利尿,并建议行CRRT治疗,家属考虑创伤大后拒绝,予保守治疗。12-16患者再次发热38.3℃,予加"头孢哌酮舒巴坦2.0g q8hivgtt"联合抗感染治疗,12-20升级抗生素为"头孢他啶阿维巴坦+替加环素",01-03停用头孢他啶阿维巴坦。病程中患者出现胸水增加伴氧合下降,予放置胸腔闭式引流管。自12-25患者出现解黑便伴休克,予禁食,胃肠减压,洛赛克及奥曲肽等支持治疗,患者大量黑便,考虑失血性休克,请消化科会诊,考虑暂不具备急诊内镜条件,已予积极大量输血抢救治疗,予动态复查血常规及血凝,警惕DIC,告知患者家属随时有失血性休克加重,DIC,猝死等可能,家属表示理解,同时建议患者家属可至上级医院进一步治疗消化道出血,家属拒绝转院,拒绝至上级医院进一步治疗,要求于我院继续治疗。治疗上积极予大量输血及对症支持治疗,至2026-01-05患者神志昏迷,气管切开接呼吸机维持呼吸(FiO₂:100%),指脉氧仅能维持在80%左右,患者合并消化道出血,失血性休克,大剂量血管活性药物维持血压,最终患者呼吸循环难以维持,于01-05 05:50心跳骤停,经积极抢救,最终抢救无效,于2026-01-05,06:21心电图提示一条直线,宣布死亡。

参考文献:

- [1] 中国医师协会骨科医师分会. 脊柱手术硬脊膜破裂及术后脑脊液渗漏的循证临床诊疗指南[J]. 中华外科杂志,2017,55(2):86-92.
- [2] 李建华,孙海宁,于明东,等. 负压封闭引流技术治疗脊柱内固定术后手术部位感染[J]. 中华骨科杂志,2025,45(4):220-227.
- [3] 周纲,张玉坤,黄卫民,等. 硬脊膜修补并腰大池置管持续引流:脊柱手术后脑脊液漏合并脑膜炎的治疗[J]. 中国组织工程研究,2015,19(34):5510-5515.
- [4] 张建群. 静脉联合腰椎穿刺鞘内注射抗生素治疗脊柱术后中枢神经系统感染的疗效分析[J]. 中国矫形外科杂志,2021,29(16):1472-1476.
- [5] 康友伟,杨雪飞,于滨生. 腰椎术后脑脊液漏治疗的研究进展[J]. 脊柱外科杂志,2019,17(2):156-160.
- [6] 毕大鹏,韩建邦,汪颖峰. 颈后路全椎板切除术后迟发性脑脊液漏并中枢感染1例报道[J]. 实用骨科杂志,2025,31(9):854-857.
- [7] Gupta A,Bansal K,Chhabra H,et al. Severe Form of Bacterial Meningitis After Spine Surgery:A Case Report and Review of the Literature[J]. Cureus,2021,13(3):e13877.
- [8] Kim J H,Ryu K S,Roh S W,et al. Risk Factors and Outcomes of Central Nervous System Infection After Spinal Surgery:A Retrospective Cohort Study[J]. World Neurosurgery,2022,164:e678-e684.

病例总结: 治疗经验与教训

一、治疗经验

1. 术后发现切口感染、可疑中枢感染后,及时升级抗感染方案,尽早实施二次清创、VAC负压引流,落实脊柱术后感染外科处理原则。
2. 转入ICU后及时开展呼吸支持、强心利尿、脑保护、营养支持等综合脏器支持,出现癫痫、气胸等并发症及时对症处置。
3. 根据病情、创面培养及药敏结果动态调整抗生素,兼顾覆盖耐药菌与药物不良反应监测。
4. 各项重要操作、病情预后充分与家属沟通,尊重家属诊疗决策。

二、经验教训

1. 术前评估不足：患者高龄，合并高血压、脑梗，脏器储备差，术前未充分预判切口愈合不良、脑脊液漏风险。
2. 脑脊液漏识别滞后：术后切口持续渗液初期仅考虑单纯切口感染，未能早期鉴别脑脊液漏；脑脊液持续渗漏造成感染逆行侵入椎管，诱发中枢感染。脊柱术后切口渗液需第一时间排查脑脊液漏。
3. 长期广谱抗生素并发症预判不足：长时间抗感染治疗破坏肠道屏障，后期诱发消化道大出血；重症长期使用抗生素应重视胃肠黏膜保护，动态监测消化道出血相关指标。

类别 :// 病例报告：罕见重症病例或在诊断与鉴别诊断、疗效观察与评价、影响临床结局因素等方面有讨论价值及教学意义的重症病例。鼓励投稿死亡病例

目的治疗性左心室辅助装置置入术后装置周围白念珠菌感染的综合救治一例

姓名：徐亚奇

单位：北京医院，国家老年医学中心

主诉

患者男，64 岁，心脏术后 38 d，伴肾功能不全 1 个月余，于 2025 年 9 月 16 日转入重症医学科。

现病史

患者因扩张型心肌病、心功能Ⅳ级，合并持续性心房颤动及完全性左束支传导阻滞，于 2025 年 8 月 8 日在外院全身麻醉、体外循环下行左心室辅助装置置入术、卵圆孔未闭修补术及左心耳夹闭术。置入装置为慈孚 VAD（Corheart 6，CH-VAD，同心医疗），治疗目的为目的的治疗（destination therapy，DT）。

手术过程顺利，术中出血约 2000 ml，回输自体血 600 ml。术后超声心动图示左心室舒张末期内径 67 mm，左心室射血分数 20%，下腔静脉内径 2.3 cm。术后病程中乳酸最高 12.7 mmol/L，肌钙蛋白 I 最高 7942 pg/ml，白细胞计数最高 $16.8 \times 10^9/L$ ，NT-proBNP > 35000 pg/ml。

术后因接受造影检查，次日出现少尿并逐渐无尿，血肌酐和尿素氮升高。经大剂量呋塞米治疗无明显效果，遂行间断床旁血液滤过。同期出现双侧胸腔积液，外院考虑术后感染，经验性给予头孢曲松 2 g、每日 1 次。2025 年 9 月 12 日行双侧胸腔闭式引流，右侧积液减少，左侧积液改善不明显，随后出现心功能不全加重、感染指标升高及持续肾功能障碍，于 9 月 16 日转入我院重症医学科。

入院后完善血液及局部病原学检查。9 月 17 日血培养检出白念珠菌；外周血、导管血及导管尖培养检出屎肠球菌和白念珠菌，血液宏基因组二代测序亦提示屎肠球菌及白念珠菌感染。胸腔积液和胸部切口分泌物培养均检出白念珠菌。早期经头孢曲松、美罗培南、万古霉素及利奈唑胺等治疗后，细菌感染相关指标逐渐下降，抗菌药物陆续停用，但白念珠菌感染仍持续存在。

患者自 9 月 18 日至 11 月 4 日接受卡泊芬净静脉治疗，维持剂量 50 mg、每日 1 次。因胸腔积液及伤口培养持续检出白念珠菌，10 月 20 日起加用口服伏立康唑，后期剂量调整为 150 mg、每 12 小时 1 次。10 月 21 日至 11 月 1 日给予两性霉素 B 胸腔注入，每日 1 次，剂量由 5 mg 逐步增加至 10 mg、20 mg。其间虽经系统抗真菌治疗、胸腔引流及局部冲洗，G 试验和 GM 试验仍持续阳性，培养及血液宏基因组二代测序仍可检出白念珠菌，提示存在未充分控制的深部感染灶。

患者入院后胸部正中切口逐渐裂开并伴脓性分泌物，经每日清创换药效果欠佳，于 10 月 14 日行胸部正中切口清创缝合及胸骨再固定术，术后切口愈合良好并拆线。

胸腔感染方面，患者持续引流脓性胸腔积液。右侧胸腔积液培养转阴后拔除引流管；左侧胸腔积液经持续引流和两性霉素 B 胸腔注入后性状一度改善，后因引流不畅，于 11 月 4 日调整胸腔闭式引流。后续每日引流量低于 50 ml。

鉴于患者在较长时间抗真菌治疗和局部感染灶处理后仍有持续性真菌学证据，经多学科会诊后完善 PET-CT。检查显示左心室辅助装置周围、心包心膈角及左侧部分胸膜代谢活性增高，结合持续性白念珠菌血流感染及多部位同源病原学结果，临床诊断为左心室辅助装置周围白念珠菌感染。

患者 11 月 3 日复查血培养阴性。但考虑到装置周围感染难以单纯依据一次血培养阴性判定清除，且患者为目的治疗性 LVAD 依赖者，合并近期多器官功能障碍和急性肾损伤，再次行装置更换风险极高，经全院会诊后决定继续非手术治疗。

11 月 5 日停用既往抗真菌方案，改用两性霉素 B 胆固醇硫酸酯复合物静脉治疗，初始剂量 25 mg/d，逐步增加至 150 mg/d 维持。治疗过程中肾功能再次波动，经间断床旁肾脏替代治疗及容量管理后逐渐恢复。患者体温恢复正常，C 反应蛋白降至正常范围，白细胞计数恢复正常，后转入康复医院继续治疗，抗真菌方案序贯为口服伏立康唑，最终好转出院。

既往史

扩张型心肌病多年，慢性心力衰竭病史 8 年，冠状动脉粥样硬化性心脏病病史 8 年，合并持续性心房颤动、室性期前收缩、阵发性室性心动过速及完全性左束支传导阻滞。既往接受抗凝、抗血小板、调脂及利尿治疗。2023 年后胸闷、喘憋发作频率增加，曾应用螺内酯、沙库巴曲缬沙坦、美托洛尔及胺碘酮等药物治疗。

2 型糖尿病病史 10 年，曾口服恩格列净和二甲双胍，服药不规律。血脂异常多年。否认高血压病史，否认肝炎、结核、疟疾史，否认既

往输血及外伤史。否认明确食物及药物过敏史，预防接种史不详。

个人史

无吸烟史、饮酒史、职业及特殊环境暴露史。

家族史

患者母亲有“心脏病”史，具体诊断不详。

脓毒性休克表象下的补体介导性 TMA：一例感染触发成人 aHUS 的重症诊治启示

姓名：王涛

单位：解放军总医院第四医学中心

病例摘要

主诉：腹泻 1 天，高热畏寒伴意识不清 12 小时。

现病史：患者入院前 1 日出现恶心、呕吐、腹泻及腹痛，门诊按“急性胃肠炎”予抗感染、抑酸等处理后返家。夜间出现腹胀、高热，体温最高约 40℃，伴明显畏寒寒战，随后意识逐渐转差，由急救车送入我院。急诊予气管插管、机械通气及经验性抗感染治疗后，因病情危重收入重症医学科。

既往史：痛风病史 4 年，长期口服非布司他。否认高血压、糖尿病、慢性肾病、冠心病、肝炎、结核等病史，否认手术、外伤、输血及明确药物 / 食物过敏史。

个人史、婚育史及家族史：无明确放射物、毒物及毒品接触史，无吸烟、饮酒及冶游史；未婚；父母健在，家族中无明确传染病及遗传病史。

入院查体：体温 38.3℃，心率 133 次 / 分，血压 105/76 mmHg，经口气管插管机械通气。患者神志不清，双肺呼吸音稍粗，未闻及明显干湿性啰音；心律规整；腹部稍膨隆、软，无明显压痛及反跳痛，肠鸣音弱；四肢及躯干可见花斑样改变，末梢循环差。

辅助检查：入院查腹部 CT 提示阑尾根部粪石梗阻伴急性阑尾炎及周围炎性渗出，结肠扩张并气粪影，重度脂肪肝，胃腔扩张伴积气；胸部 CT 提示双肺坠实性改变；头颅 CT 未见明确急性异常。入院早期（02：00）实验室检查提示严重全身炎症及组织灌注障碍：CRP 127.4 mg/L，PCT 23.080 ng/mL，IL-6 >5000 pg/mL，D- 二聚体 10,469 ng/mL，肌酐 144.6 μmol/L，乳酸 6.0 mmol/L，提示感染炎症反应、早期凝血异常、急性肾损伤及高乳酸血症。此时血液学及肝功能指标尚可，血小板 $231 \times 10^9/L$ ，血红蛋白 148 g/L，ALT 37.4 U/L，AST 21.5 U/L。

约 06:00 复查实验室指标显示病情在短时间内迅速进展，PCT 升至 92.800 ng/mL，肝细胞损伤加重（ALT 269.4 U/L，AST 428.5 U/L），肌酐升至 176.4 μmol/L 并出现少尿，凝血异常持续存在（PT 16.7 s，D- 二聚体 9856 ng/mL）。同时出现心肌受累证据，肌钙蛋白 I 0.69 ng/mL，NT-proBNP 1178 pg/mL。血小板由 $231 \times 10^9/L$ 降至 $156 \times 10^9/L$ 。

入院初步诊断：脓毒性休克；多器官功能障碍综合征；急性呼吸衰竭；急性肾损伤；急性肝损伤；凝血功能障碍；急性阑尾炎待评估。

病例亮点：本例早期表现高度符合脓毒性休克，但病程中出现血小板快速下降、急性肾损伤加重、LDH 异常升高及破碎红细胞阳性，提示血栓性微血管病（TMA）。结合 ADAMTS13 活性正常、志贺毒素阴性、补体终末通路明显激活及依库珠单抗治疗后改善，最终诊断为感染触发的补体介导性非典型溶血尿毒综合征（aHUS）。

病例诊疗过程

入 ICU 后（13:00），立即予综合生命支持治疗，包括持续有创机械通气、去甲肾上腺素泵入维持循环（最高约 0.2 μg/kg/min）、保肝治疗、纠正凝血功能异常及甲泼尼龙 40 mg 抗炎治疗。鉴于严重腹腔感染及可能革兰阳性菌感染，经验性给予美罗培南联合利奈唑胺，后根据病情升级为替加环素及万古霉素。因炎症反应极重合并急性肾损伤，同步启动连续性肾脏替代治疗（CRRT，百希瑞滤器），以控制容量、纠正代谢紊乱及降低炎症负荷。

入院当日傍晚（18:00），患者凝血功能进一步恶化，PT 延长、INR 升高，D- 二聚体和 FDP 显著升高；同时出现暴发性肝细胞损伤，PCT >100 ng/mL、LDH >12000 U/L，血小板下降至 $70 \times 10^9/L$ 。腹部增强 CT 较前无明显进展，毒理学筛查阴性。此时病情虽可由脓毒性休克解释，但血小板下降速度、LDH 升高幅度及急性肾损伤进展提示需警惕合并 TMA。

入院第 2 天，重症医学科牵头联合血液科、普外科、肝病科、毒理科等进行 MDT 讨论。患者血小板降至 $30 \times 10^9/L$ ，肌酐升至 361 μmol/L，LDH 仍显著升高。尽管血红蛋白尚未急剧下降（123 g/L），经典 TMA 三联征并不完整，但结合血小板进行性下降、急性肾损伤突出及溶血相关指标异常，临床高度怀疑 TMA，MDT 团队决定行血浆置换（PEX，血浆 4040 mL）一次。PEX 后患者体温下降、血管活性药物需求减少，炎症指标、肝酶及凝血指标逐渐改善，但仍持续无尿，需继续 CRRT，血小板恢复不充分。

受超急性期实验室条件限制，外周血涂片未能在 PEX 前立即完成。住院第 3 天查血涂片示破碎红细胞比例超过 1%，证实微血管病性溶血性贫血（MAHA），补全 TMA 证据链。随后完善鉴别诊断：Coombs 试验阴性，不支持自身免疫性溶血性贫血；ADAMTS13 活性正常，不支持典型血栓性血小板减少性紫癜；粪便志贺毒素阴性，不支持 STEC-HUS；全面毒理学筛查未见异常。补体检测显示可溶性终末补体

复合物 sC5b-9 显著升高至 1161 ng/mL（参考范围 72-252 ng/mL），C3 降低、C4 正常，提示补体旁路及终末通路异常激活。

病原学方面，血培养检出大肠埃希菌和乌肠球菌，外周血 NGS 检出大肠埃希菌，肛周拭子 NGS 提示复杂厌氧菌群，符合胃肠道感染来源或微生物移位。后续全外显子组测序未发现与遗传性血液系统疾病、TMA 或补体调控相关的致病性 / 可能致病性变异；受实验室条件限制，未进行补体因子自身抗体检测。

最终诊断为感染触发的补体介导性 aHUS，在完成抗脑膜炎球菌感染相关预防措施后，启动依库珠单抗治疗，剂量为 900 mg 静脉输注，每周 1 次，共 4 次诱导治疗。首次用药后，患者血小板逐渐回升，LDH、转氨酶下降，循环状态改善并停用血管活性药物。ICU 第 9 天成功拔除气管插管，约第 18 天停止 CRRT，第 27 天病情稳定出院。随访至今，血液学指标及肾功能维持良好，未再出现血小板减少、溶血或肾功能恶化。

出院主要诊断：补体介导性非典型溶血尿毒综合征；脓毒性休克；急性肾损伤；急性肝损伤；凝血功能障碍；急性呼吸衰竭。

诊断与鉴别诊断分析

本例早期表现为高热、休克、意识障碍、炎症指标显著升高及多器官功能障碍，首先按严重感染及脓毒性休克救治是合理且必要的。但感染证据的存在并不能排除 TMA；相反，感染可作为补体调控失衡的触发因素。本例血小板短期内快速下降、AKI 进展、LDH 异常升高及破碎红细胞阳性，提示病情不能完全由单纯脓毒症或 DIC 解释。

鉴别诊断方面，TTP 可表现为血小板减少、溶血及神经系统症状，但本例 ADAMTS13 活性正常，且以肾损伤和补体终末通路激活为突出表现，不支持典型 TTP。STEC-HUS 因患者有胃肠道前驱症状需鉴别，但志贺毒素检查阴性。DIC 可由脓毒症诱发并导致凝血异常，但本例存在明确 MAHA/TMA 证据、补体异常及依库珠单抗治疗后持续改善，提示 DIC 不足以解释全部病程。综合临床表现、排除性检查、补体指标及治疗反应，最终诊断为感染触发的补体介导性 aHUS。

诊疗思辨与经验总结

- 1. ICU 中 aHUS 可伪装为脓毒性休克和 MODS，经典 TMA 三联征在超急性期可能并不完整。对于休克患者，若出现血小板进行性下降、AKI 突出、LDH 明显升高、贫血进展或破碎红细胞，应尽早启动 TMA 诊断流程；
- 2. 外周血涂片、溶血指标、ADAMTS13 活性、志贺毒素检查及补体检测是 ICU 疑难多器官功能衰竭中的关键检查。若实验室条件受限，也应在 PEX 或补体治疗前尽可能留取关键标本，并通过动态复查补全诊断证据。
- 3. 机械通气、升压药、抗感染、CRRT 是危重阶段重要的支持或桥接措施，本例患者早期炎症负荷高，本团队采用百希瑞抗炎治疗，效果较好，值得借鉴。在 TTP 尚未排除时，PEX 作为经验性桥接治疗具有合理性；一旦证据支持补体介导性 aHUS，应尽早启动终末补体抑制治疗，以争取逆转病程、保护肾功能并改善预后。
- 4. 本例强调重症医学科牵头的 MDT 协作价值。面对感染、急腹症、急性肝肾损伤、凝血异常、毒物暴露和血液系统疾病多线索交织的危重患者，单一学科判断易局限于常见病解释。通过 MDT 快速完成从经验性支持治疗到机制导向治疗的转换，是本例获得良好转归的重要原因。

图表

图 1. ICU 诊疗时间轴

Day 0	Day 1	Day 3	Day 9	Day 18	Day 27
入 ICU；机械通气、NE、经验性抗感染、CRRT；感染炎症反应及多器官损伤显著	PLT 快速下降、AKI 加重、LDH 显著升高；MDT 讨论，警惕 TMA；PEX 桥接	血涂片破碎红细胞 >1%；ADAMTS13 正常、志贺毒素阴性；sC5b-9 显著升高	完成抗脑膜炎球菌相关预防措施后启动依库珠单抗 900 mg，每周 1 次	循环稳定，成功拔除气管插管	肾功能逐渐恢复，停止 CRRT
					病情稳定出院，随访未再发 TMA 表现

表 1. 关键实验室指标动态变化

指标	入院 Day 0	病情恶化 Day 0 18:00	PEX 前 Day 1 6:00	PEX 后 Day 1 15:00	依库珠单抗后 Day 4	出院 Day 27
PCT (ng/mL)	23.08	>100	95.22	-	10.31	-
IL-6 (pg/mL)	>5000	613.2	201.5	-	30.07	-
PLT (×10 ⁹ /L)	231	70	30	28	65	436
Hb (g/L)	148	136	123	123	112	93
LDH (U/L)	209	>12000	4360	929	237	-
Cr (μmol/L)	144.6	353.3	361	422.1	326	166
D-dimer (ng/mL)	10469	11022	13108	2953	2199	332
PT (s)	14	17.8	20.3	17.3	11.3	12.7
ALT/AST (U/L)	37.4/21.5	>5000/>10000	4590.8/4467.6	1714/891.7	598.1/67.6	43.3/-

注：PEX，血浆置换；CRRT，连续性肾脏替代治疗；TMA，血栓性微血管病；aHUS，非典型溶血尿毒综合征；sC5b-9，可溶性终末补体复合物。

七、参考文献

1. George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic microangiopathy. *N Engl J Med*. 2014;371:654-666.
2. Michael M, Bagga A, Sartain SE, Smith RJH. Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet*. 2022;400:1722-1740.
3. Azoulay E, Knoebl P, Garnacho-Montero J, et al. Expert statements on the standard of care in critically ill adult patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *Chest*. 2017;152:424-434.
4. Legendre CM, Licht C, Muus P, et al. Terminal complement inhibitor eculizumab in atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368:2169-2181.
5. Brocklebank V, Walsh PR, Smith-Jackson K, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome in the era of terminal complement inhibition: an observational cohort study. *Blood*. 2023;142:1371-1386.

脓毒症合并活动性咯血 ECMO 个体化抗凝一例：低强度抗凝策略的临床思考

姓名：郭波

单位：河南省人民医院

一、病例摘要

该病例为支气管动脉-肺动脉瘘所致致命性咯血，因气道持续出血、氧合难以维持，于外院建立 VV-ECMO 后转运。核心矛盾在于：活动性出血与管路带来的凝血功能紊乱风险并存，传统指南推荐 ACT 180~220 s，但该强度下再出血风险较高。本例采用低强度个体化抗凝：上机 48 h 内无肝素；出血控制后启动肝素，ACT 目标 130~150 s。血小板骤降后又停用肝素。后 D-二聚体升高提示高凝，启动蔡莫司他抗凝，联合 ACT 及 D-二聚体指导抗凝。最终无血栓及严重出血事件，ECMO 安全运行 15 天。ECMO 合并活动性出血的传统抗凝方案面临巨大矛盾。随着 ECMO 管路生物相容性改善，低强度抗凝乃至短时间内无抗凝已具备可行性。最新证据支持该策略：2026 年系统综述（11 项研究，958 例）显示减量或无肝素抗凝较标准方案显著降低出血事件（OR=0.49），血栓风险无差异 [1]；2025 年 RCT 报告低强度组大出血发生率 8.3%，远低于中等强度组的 28.6% [2]。蔡莫司他已获国内专家共识推荐。综上，对于合并活动性大出血的 ECMO 患者，低强度、动态调整的个体化抗凝安全可行，现有指南的抗凝目标亟需分层优化。AI 辅助的风险预测与剂量决策工具有望进一步提升个体化抗凝管理的精准度 [3]。

二、病例资料

1. 病史

患者，女，39 岁。

主诉：（代）间断咯血 8 天余

现病史：（代）8 天前出现咯血，色鲜红，量约 60ml，伴咳嗽、咳痰，伴头晕，就诊于当地医院，胸部 CT 示双肺支气管壁稍增厚并周围见片絮状高密度影，给予“头孢克洛、裸花紫珠胶囊”等治疗；4 天前再次咯血，色鲜红，量约 200ml，伴咳嗽、咳痰、胸闷、气喘，给予吸氧、止血、抗感染等治疗，3 天前再次出现咯血，伴呼吸困难，血氧饱和度约 60%，给予气管插管、气管镜下止血及输血等治疗，呼吸机纯氧状态，氧合难以维持。5 小时前我院至当地医院行 VV-ECMO，在 ECMO 支持下先后行“支气管灌洗+经支气管冷冻治疗+气管镜下止血治疗”+“超选择性右侧支气管动脉+超选择性左侧胸廓内动脉造影+超选择性右侧胸廓内动脉造影”。为进一步诊治至我院，急诊以“咯血查因：支气管肺动脉瘘？动静脉畸形？肺癌？”为诊断收入我科。镇痛镇静，精神无法评估。

既往史：20 年前曾出现“咯血”症状，未特殊治疗。

个人史、家族史无特殊。

2. 查体

贫血面容，表情淡漠，被动体位，镇痛镇静状态，查体不合作。全身皮肤粘膜苍白，四肢有散在瘀斑。右侧颈部可见 ECMO 管路。

3. 初步诊断

（1）咯血原因待查：肺动静脉畸形？支气管肺动脉瘘？肺癌？；（2）肺部感染 呼吸衰竭；（3）失血性休克；（4）缺血缺氧性脑病

4. 诊疗经过

入院当日急诊行支气管镜下血凝块清除（图 1），局麻下行经导管支气管动脉栓塞术。术中造影证实右侧支气管动脉-肺动脉瘘（图 2），使用微球、明胶海绵栓塞责任血管。术后气道活动性出血停止。因患者存在活动性咯血，ECMO 上机后 48 小时内未使用任何抗凝药物。3 月 17 日凝血检查示 PT 14.6s，D-二聚体 4.41μg/ml，血红蛋白 72g/L，血小板 109×10⁹/L。术后复查血红蛋白稳定，介入治疗成功。

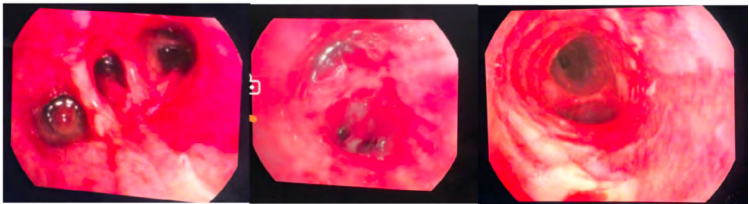


图 1 气管镜检查

入院气管镜可见大量凝块和出血；入院第 3 天凝块基本抽吸干净，但仍有血性分泌物；入院 10 天血性分泌出基本停止，但后期继发感染

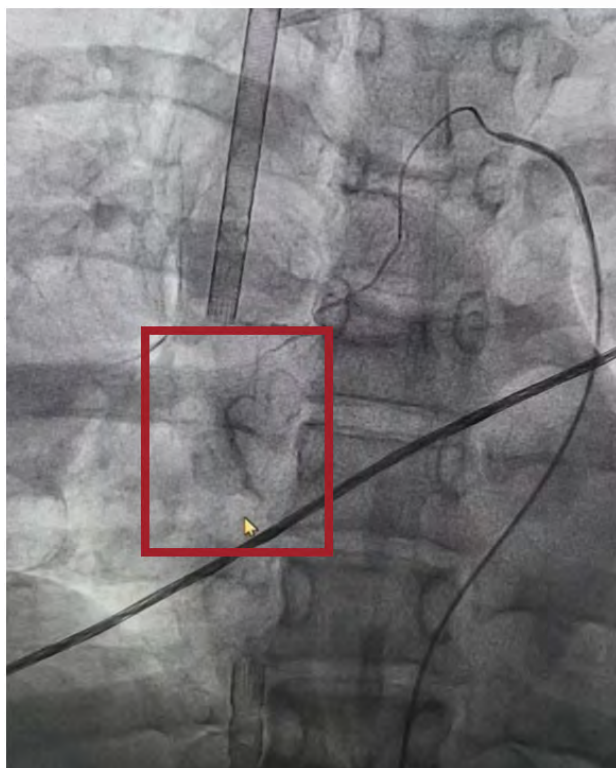


图 2 造影可见支气管动脉 - 肺动脉瘘

3 月 18 日评估出血风险下降后，启动普通肝素抗凝，监测 ACT 实际值在 135-148 秒之间。然而，患者血小板进行性下降：3 月 18 日 $109 \times 10^9/L$ ，3 月 19 日降至 $83 \times 10^9/L$ ，3 月 20 日进一步降至 $41 \times 10^9/L$ （图 3）。同时 C-反应蛋白升至 $284.81mg/L$ ，降钙素原 $1.66ng/ml$ 。4T 评分为 0 分，排除肝素诱导血小板减少症（HIT）。结合 SIC 评分 6 分（脓毒症诱导凝血病），考虑血小板减少由重症感染、骨髓抑制、出血消耗及 ECMO 管路破坏共同所致。遂于 3 月 20 日停用肝素，并输注血小板、应用重组人血小板生成素。3 月 22 日血小板降至最低 $9 \times 10^9/L$ ，经持续输注及升板治疗，3 月 24 日回升至 $16 \times 10^9/L$ ，后稳步上升。

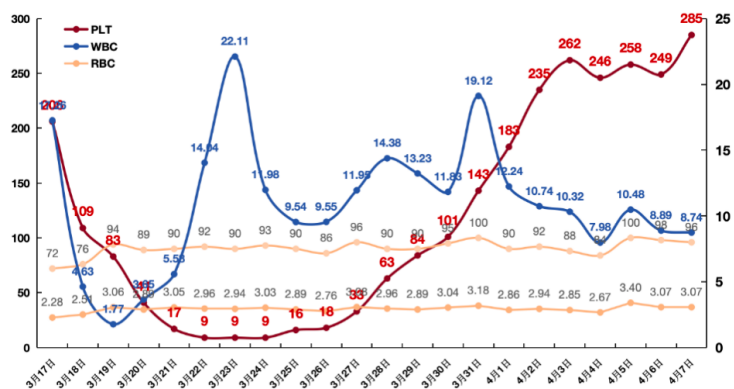


图 3 住院期间血小板变化

停用肝素后，D-二聚体从 $3.10\mu g/ml$ （3 月 20 日）进行性升至 $4.50\mu g/ml$ （3 月 25 日），提示高凝倾向。为平衡出血与血栓风险，于 3 月 25 日启动甲磺酸萘莫司他抗凝（图 4），维持 ACT 140-150 秒，根据 D-二聚体水平调整萘莫司他剂量（图 5）。同时继续输注血小板、血浆及悬浮红细胞，抗感染升级为多粘菌素 E、头孢他啶阿维巴坦等。

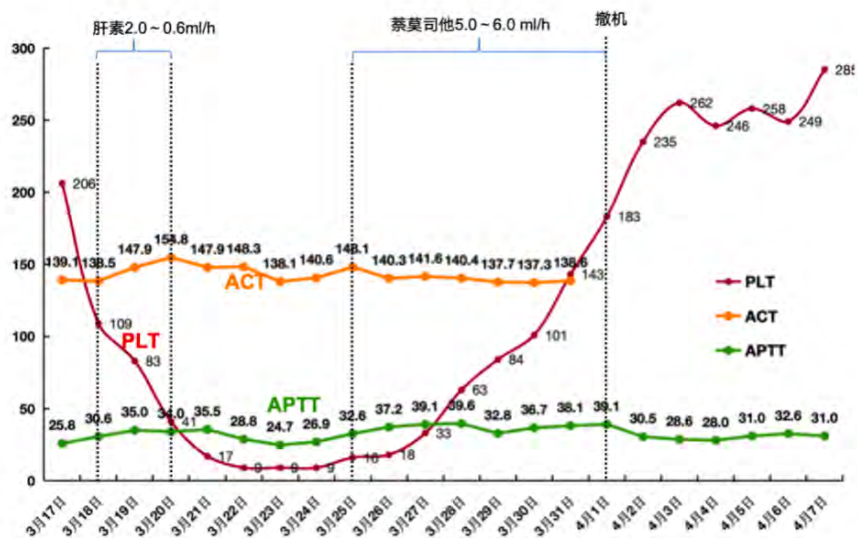


图4 转机期间 ACT 及 APTT 范围

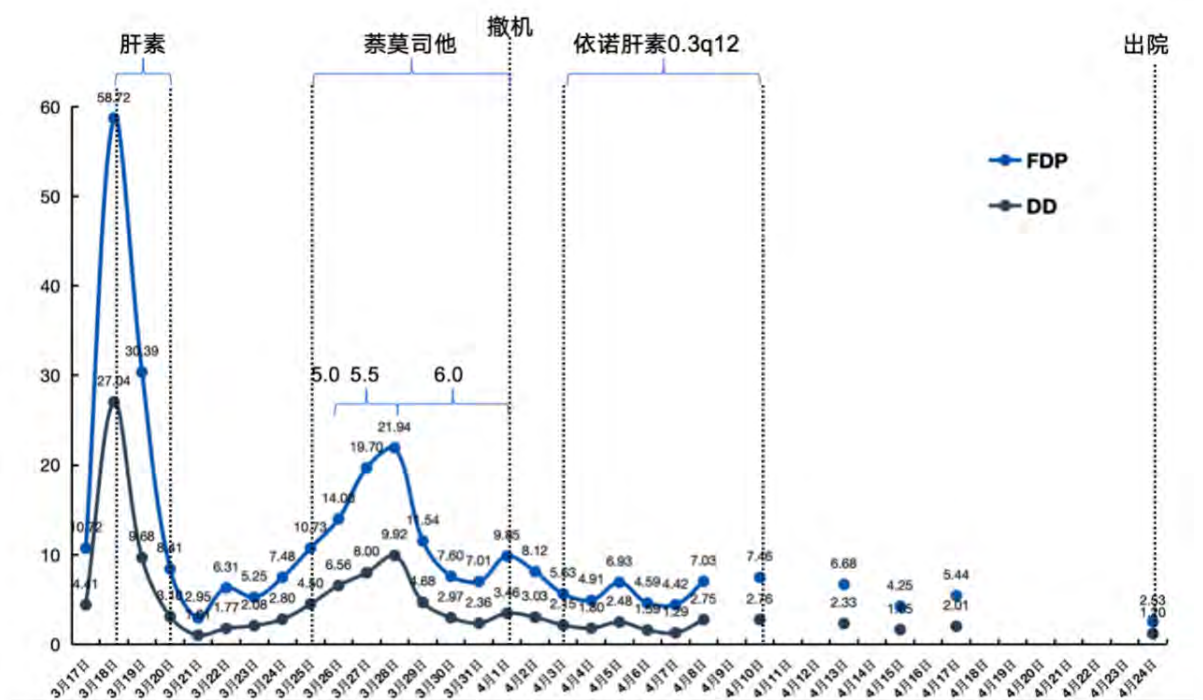


图5 住院期间 D 二聚体及 FDP 变化

3月22日血培养及肺泡灌洗液 NGS 检出鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌及洋葱伯克霍尔德菌，抗感染方案多次调整（图6）。随着感染控制，炎症指标下降，血小板于3月28日升至 $63 \times 10^9/L$ ，3月30日 $101 \times 10^9/L$ 。患者氧合改善，ECMO 氧浓度逐步下调。4月1日撤机试验通过，成功拔除 ECMO 管路，全程无管路血栓、颅内出血或消化道大出血等严重并发症。ECMO 共运行 15 天。



图 6 抗感染治疗经过

撤机后继续呼吸机辅助通气。抗凝方面因双下肢肌间静脉血栓，予低分子肝素预防。最终于 4 月 24 日出院，出院时神志清，气管切开带机，四肢肌力差，生命体征平稳，转康复治疗。

5. 出院诊断

1、支气管肺动脉瘘 2、肺部感染 呼吸衰竭 3、急性呼吸窘迫综合征 重度 4、脓毒血症 5、脓毒性休克 6、脓毒性心肌病 7、脓毒性凝血病 8、缺血缺氧性脑病 9、贫血 10、肝功能不全 11、气胸 12、下肢静脉血栓形成 13、电解质代谢紊乱 14、血小板减少 15、低蛋白血症 16、营养风险 17、贫血 18、鼻窦炎 19、胸腔积液 20、乳酸酸中毒 21、酸碱平衡紊乱 22、周围神经病 23、ICU 获得性衰弱 24、左小脑低密度影

核心出血管理小结：本病例在活动性大出血背景下，采用“延迟启动（无肝素 48h）—低强度肝素（ACT 130-150s）—血小板骤降时停药—高凝时切换蔡莫司他”的动态分层抗凝策略，成功避免了再出血与管路血栓，验证了低强度个体化抗凝在 ECMO 合并活动性出血患者中的可行性。

三、讨论与分析

本例 VV-ECMO 支持的重症咯血患者，抗凝管理的临床决策面临“活动性大出血的原发病”“活动性出血的原发病”、“重症患者凝血功能紊乱”与“ECMO 管路带来的凝血功能紊乱”的多重困境。当前 ECMO 指南多推荐 ACT 维持在 180 ~ 220 秒，但该强度下再出血风险极高，指南的通用性在本例特殊人群中的适用性暴露出明显局限。

本病例分层抗凝策略的核心可概括为四个阶段：延迟启动—低强度肝素抗凝—血小板骤降时停药—D-二聚体提示高凝后切换蔡莫司他。全程无管路血栓、颅内出血或消化道大出血等严重并发症，ECMO 安全运行 15 天。这一治疗过程为个体化抗凝的可行性提供了重要临床参考。

低强度抗凝的安全性已有较充分的高级别证据支持。2026 年 Zhang 等发表在 Frontiers in Medicine 的系统综述与荟萃分析纳入了 11 项研究共 958 例 ECMO 患者，结果显示低强度或无肝素抗凝较标准方案显著降低出血事件（OR=0.49），而血栓事件（OR=1.00）及住院死亡率（OR=0.90）均无显著差异 [1]。另一项 2026 年的荟萃分析同样指出，低剂量普通肝素抗凝可显著改善患者生存率并降低颅内出血风险，且不增加血栓事件发生率。2025 年 Gannon 等发表在 Chest 的 SAFE-ECMO 多中心随机对照试验进一步印证了这一方向：VV-ECMO 低强度抗凝组大出血发生率仅 8.3%，远低于中等强度组的 28.6%，且低强度组无住院死亡病例 [2]。本例 ACT 目标 130 ~ 150 s 与上述研究的低强度范畴高度一致。

在监测与决策层面，本病例动态追踪了血小板、D-二聚体、ACT 及 4T 评分等指标的价值得到了充分体现。本例血小板降至 $52 \times 10^9/L$

时,结合4T评分0分排除HIT后果断停用肝素,避免了不必要的抗凝出血。Lehle[4]等的研究发现,ECMO启动后血小板计数在24小时内显著下降,5天后趋于稳定,且这种消耗主要由ECMO设备驱动。本病例血小板降低虽在肝素使用期间发生的,但4T评分提示并非HIT导致,考虑与消耗有关,包括感染、转机消耗。

本例后期D-二聚体进行性升高,及时切换为奈莫司他抗凝,ACT维持在140~150秒,高凝状态逐步改善,全程无血栓或出血事件。奈莫司他作为丝氨酸蛋白酶抑制剂,具有半衰期短、全身出血风险低的优势,在ECMO等高危出血场景中的应用已获得临床验证和专家推荐[5]。

综上,本例低强度分层抗凝策略贴合循证医学最新进展。2026年的荟萃分析和RCT结果共同提示,对于VV-ECMO支持的危重患者,低强度抗凝不仅安全可行,且在降低出血风险方面具有明显优势。本病例的诊疗实践与上述证据形成呼应:通过“动态指标监测—分层分阶段调整—个体化药物选择”的管理路径,为ECMO合并活动性大出血患者的抗凝管理提供了一个可参考的临床范式。这一策略对当前ECMO抗凝指南的分层优化具有启示意义,针对高危出血人群的低强度个体化方案值得通过更大样本的前瞻性研究加以验证。

五、参考文献

[2]Zhang T, Cheng L, Cheng Z, et al. Efficacy of reduced-intensity versus standard heparin anticoagulation in patients on extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis[J].Front Med (Lausanne). 2026 Jan 29;13:1767978. DOI: 10.3389/fmed.2026.1767978. eCollection 2026.

[2] Gannon WD, Pratt EH, Vogelsong MA, et al. Low-Intensity vs Moderate-Intensity Anticoagulation for Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation: The Strategies for Anticoagulation During Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation Pilot Trial[J].Chest. 2025 Sep;168(3):639-649. DOI: 10.1016/j.chest.2025.02.032.

[3]Chen Z, Zeng Z, Liu G, et al. Development and internal validation of an interpretable machine learning model to predict coagulopathy following extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective multicenter study[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2026 Jan 28;34(1):45. DOI: 10.1186/s13049-026-01564-x.

[4]Lehle K, Philipp A, Krenkel L, et al. Thrombocytopenia During Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Patients With Bacterial, Viral, and COVID-19 Pneumonia[J].ASAIO J. 2025 Jun 1;71(6):498-509. doi: 10.1097/MAT.0000000000002383.

[5] 胡家昌, 谢焯卿, 沈波, 等. 甲磺酸奈莫司他的血液净化抗凝应用专家共识[J]. 上海医学. 2024, 47 (03): 129-144. DOI:10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2024.03.001.

妊娠晚期 HELLP 综合征继发巨大肝包膜下血肿破裂出血的多学科救治分析

姓名：程国升

单位：临沂市中心医院

一、病例摘要：

1. 主诉

孕妇 37 岁，主诉因“停经 33 周，血压高 5 月，胸闷 7 天，失眠 2 天” 2026-04-16 17:07 入院，当日因术中发现腹腔出血，术后 20:44 转入 ICU。

2. 现病史

患者现停经 33 周，患者自 5 月前出现高血压，自测血压 150/90mmHg，未治疗，7 日前出现胸闷、憋气，未治疗，2 天前出现失眠，1 天前出现精神差；今日当地医院测血压 180/110mmHg，建议上级医院就诊，急就诊我院，患者入院时全身无力，难以站立，表情淡漠，呼叫患者，患者无应答。门诊以“重度子痫前期”收入院。

3. 既往史

既往有 4 次流产史 2 次宫外孕手术史，无慢性基础疾病。

4. 个人史

无烟酒嗜好，饮食作息无特殊，无毒物、放射线接触史。

5. 婚育史、家族史

适龄结婚，已育 1 子 1 女，均体健，无高血压、肝病、血液系统疾病家族遗传史。

6. 入院体格检查

T35.6℃，P100 次 / 分 R20 次 / 分，Bp118/70mmHg，神志模糊，不能配合，眼睑、球结膜、皮肤苍白，四肢湿冷，腹部膨隆，腹部张力大，脊柱四肢无异常，专科查体：腹部膨隆，宫高：30cm；腹围：110cm；胎儿体重估计：1600g，胎心率 87 次 / 分，胎膜未破。

7. 辅助检查

2026-03-20 胎儿彩超单活胎，头位，脐带绕颈 1 周，双顶径 8.1cm，头围 28.2cm，腹围 27.3cm，股骨长 5.3cm，胎心率 155 次 / 分，羊水指数 17.0cm。入院时缺少辅助检查，据患者临床症状主要诊断：1. 重度先兆子痫 2. 急性左心衰竭？ 3. 胎盘早剥？ 4. 孕 33 周 G9A6P2L2 5. 胎儿宫内窘迫

二、治疗经过

孕妇 17:07 入院，呈休克状态，胎儿宫内窘迫，抽取血化验后立即通知手术室，于 17:50 行剖宫产手术，胎儿成功娩出，Apgar 10 分钟评分 7 分，未发现胎盘早剥及子宫破裂，腹腔不凝血约 1500ml，腹腔出血导致孕妇休克；为探明病因，普外科上台探查，发现肝包膜大小约 20*20cm 血肿，靠近胆囊底部见长约 6cm 破裂口，见活动性渗血，此时血化验结果回示：血红蛋白 116g/L，

血小板 $36 \times 10^9/L$ ，谷草转氨酶 240U/L，乳酸脱氢酶 674U/L，结合患者症状、化验检查及术中所见，考虑诊断为 HELLP 综合征合并肝包膜下血肿。该疾病主要与以下几种疾病相鉴别：（1）血栓性血小板减少性紫癜（TTP）：均可出现溶血、血小板减低。但 TTP 以神经系统损害为主，肝损伤较轻，ADAMTS13 活性显著下降；HELLP 仅发生于妊娠，肝脏损伤突出，可并发肝破裂，以此鉴别。（2）溶血性尿毒症综合征（HUS）：典型表现为溶血、血小板减少、急性肾损伤，肝脏受累少见。本例以肝包膜下血肿破裂出血为核心，早期肾脏无严重损害，不符合 HUS。（3）妊娠期急性脂肪肝（AFLP）：常伴低血糖、黄疸、严重凝血障碍，微血管溶血不显著，极少出现肝包膜破裂，与本病例表现不符。

明确了诊断，考虑患者血肿巨大（见下图 1），清除血肿可能会造成大出血，术中应用明胶海绵压迫创面（见下图 2），减少渗血，肝下放置引流管后手术结束。术后血压 110/70mmHg；术后 20:44 转入 ICU，转入后应用哌拉西林钠他唑巴坦钠（4.5g q8h）抗感染，奥美拉唑保护胃黏膜，氨甲环酸止血，缩宫素减少子宫出血、硫酸镁预防子痫等常规治疗；患者术后引流持续增多，引流速度约 200ml/h，持续输注血制品情况下，应用去甲肾上腺素维持血压（0.13ug/kg/min），患者持续出血导致循环不稳定，经多学科讨论后，04-17 02:50

在全身麻醉下行肝动脉造影 + 栓塞术，术中应用明胶海绵栓塞肝右动脉分支，探查肝左动脉无异常，术毕返回 ICU，术后患者仍持续补充血容量，纠正凝血功能障碍，纠正酸中毒等对症治疗；截止 4-17 8 时，已输注红细胞 17u 血浆 2120ml 冷沉淀 13.25U 血小板 6 治疗量；虽然已停用升压药物，但患者血红蛋白升高仍不明显，凝血仍差，引流持续较多，再次组织多学科讨论，建立远程会诊，最终讨论后决定再次行介入栓塞治疗；于 4-17 19:15 开始手术，术中应用弹簧圈栓塞肝右动脉分支，应用明胶海绵栓塞肝左动脉，术毕返回 ICU，截止 4-17 21 时 已输注红细胞 27u 血浆 2900ml 冷沉淀 22.75U 血小板 8 治疗量；返回 ICU 后患者出现血氧饱和度下降，患者短时间内输注大量血制品，血气分析示氧合指数 < 100mmHg，复查胸部 CT 示双下肺不张、实变（见下图 3），腹部增强 CT 示肝右叶包膜下混合液性密度影（见下图 4），肝实质受压内移；患者目前存在重度 ARDS，经保护性肺通气，加强利尿，床旁血滤脱水治疗（500ml/h），加用西维来司他钠（0.4g 持续泵入），经处理后复查血气，氧合指数 > 200mmHg，再未输血情况下 4-18 患者血红蛋白稳定在 93g/L。

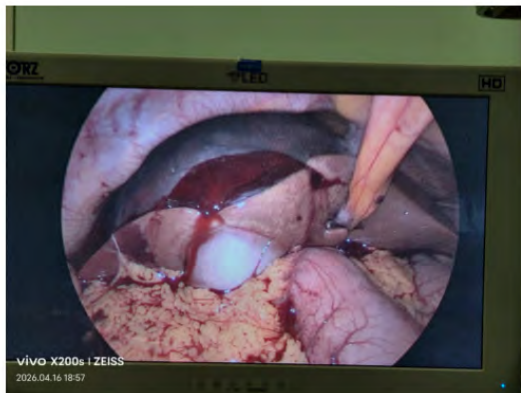


图 1 肝右叶巨大血肿



图 2 明胶海绵止血后



图 3 4.17 胸部 CT 示肺不张、肺实变

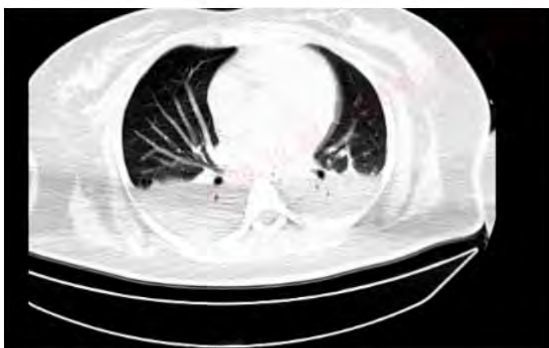


图 4 增强 CT 示肝右叶包膜下混合液性密度影

患者经过两次肝动脉栓塞，同时合并本身肝功能障碍，4-18 患者谷丙转氨酶升至 4115U/L，谷草转氨酶升至 6660U/L，为清除循环中毒性代谢产物，减轻肝脏负担，补充血浆凝血因子，提高血小板计数，行血浆置换治疗，置换血浆 2450ml，经处理后患者转氨酶水平较前明显下降（部分化验见表 1）；同时患者体温升高，感染指标升高，给予升级美罗培南（1g q8h）抗感染治疗；进过通畅引流（约 700ml/日）、术后第 4 天加用低分子肝素 5000IU 抗凝、保护脏器、静脉营养等对症治疗，术后第 6 天撤离呼吸机拔出气管插管，应用高流量氧疗；术后第 10 天，抗生素降阶梯使用哌拉西林他唑巴坦（4.5g q8h），术后第 12 天转入普通病房，术后 18 天，给予肝包膜下积液穿刺引流，合并胸腔积液，给予床旁胸腔穿刺引流；术后第 20 天拔肝下引流管，术后第 25 天拔肝包膜引流管，第 31 天复查胸腹部 CT（见图 5、6）后拔胸腔引流管，术后 35 天复查血红蛋白为 78g/L，血小板 $220 \times 10^9/L$ ，总胆红素 17.94 $\mu\text{mol/L}$ ，谷草转氨酶 23U/L，谷丙转氨酶 26U/L，术后 36 天出院。

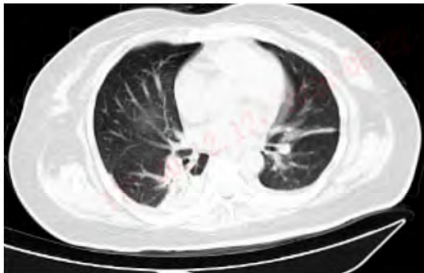


图 5 术后 31 天复查胸部 CT

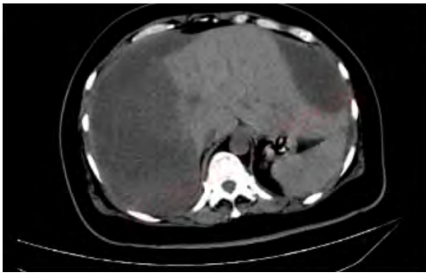


图 6 术后 31 天复查腹部 CT

表1 部分实验室检查结果

时间	Hb (g/L)	PLT ×10 ⁹ /L	ALT U/L	AST U/L	Alb g/L	LDH U/L
产前	91	39	448	未查	未查	未查
产后 1d	57	87	1420	1705	28	674
产后 2d	82	110	4115	6660	33	9990
产后 3d	93	98	1890	2050	31	未查
产后 9d	102	126	170	58	29.1	1298

注：Hb：血红蛋白；PLT：血小板计数；ALT：谷丙转氨酶；AST：谷草转 氨酶；Alb：白蛋白；LDH：乳酸脱氢酶

三、救治核心总结：

快速识别：患者起病隐匿，无典型右上腹痛，以意识淡漠、休克就诊，及时结合实验室指标与术中探查迅速明确诊断。

损伤控制策略：急诊剖宫产终止妊娠；术中巨大肝血肿未强行剥离，采用明胶海绵压迫止血，规避高风险肝切除术。

救治模式创新：采用损伤控制外科 + 序贯双次肝动脉介入栓塞 + 多器官支持阶梯止血方案，规避肝切除手术。

多器官支持：依次处理重度 ARDS、急性肝损伤、凝血障碍，实施保护性通气、CRRT、血浆置换等综合治疗。

四、讨论总结：

HELLP 综合征 (Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome, HELLP syndrome) 1982 年由 Weinstein 等首次命名 [1]，它以溶血、肝酶升高及血小板减少为特点，是子痫前期的严重并发症，常危及母儿生命；HELLP 综合征可发生在 0.5% ～ 0.9% 的妊娠中 [2],HELLP 综合征合并出现肝血肿发病罕见，发生率约为 1:45000 ～ 1:225000，围生期病死率为 7.7%[3], 由于 HELLP 综合征并发肝包膜下血肿缺乏特异性症状和体征，早期诊断困难，目前主要基于患者临床症状和影像学检查，腹部超声诊断肝包膜下血肿及破裂出血的准确率高达 90% 以上，是早期诊断的首选检查方法 [4]，本例患者在术中探查时确诊；HELLP 综合征肝包膜下血肿的发病机制未明 [5]，可能是血管痉挛导致内皮细胞损伤，纤维素沉积于血管内导致肝窦淤血，继而发生肝细胞缺血缺氧及坏死，肝坏死转化为肝内出血，其扩大直至形成包膜下血肿，多发于肝右叶 [6]。

目前临床上对于 HELLP 综合征并发肝包膜下血肿的报道不多，对于肝包膜下血肿的处理尚未形成统一，治疗上宜尽早启动多学科协作诊疗，据病情给予个体化治疗，从而保证母婴安全。治疗方案包括：1、保守治疗；母儿情况平稳，肝血肿未破裂，血流动力学稳定，可行保守治疗，多数血肿会在数月后吸收 [7]，但治疗期间需持续监测血流动力学和血小板及凝血指标，血小板计数 <20×10⁹/L 或持续性自发性出血需申请血小板 [8]，血浆置换联合内科综合治疗可改善患者临床症状，是救治 HELLP 综合征并发多器官功能障碍的有效方法 [9]。目前认为妊娠≥ 34 周或出现胎儿窘迫、肝破裂、弥散性血管内凝血等情况的患者应立即终止妊娠 [10]；2、外科手术，外科手术仍被认为是血肿破裂出血的一线治疗方法 [11]。手术方式包括血肿清除、止血材料填塞、结扎出血肝段、肝实质切除等。填塞术治疗的产妇存活率约

为 80%，对于肝组织损伤严重的患者可行肝部分切除及肝动脉结扎，但初次手术不推荐行大范围肝切除术 [12]。3、肝动脉栓塞术 肝动脉栓塞术具有手术时间短、创伤小、术后并发症少等优点 [13]。一项调查研究 [14] 中，接受肝动脉栓塞术治疗的 HELLP 综合征并发肝包膜下血肿患者存活率高达 97%，胎儿存活率（包括联合手术治疗）约为 75%。据报道，动脉栓塞术的孕产妇生存率高于传统手术 [15]，肝动脉介入栓塞单独使用或与手术联合使用，治疗效果良好 [16]。本例患者肝包膜血肿巨大，经止血材料填塞后，序贯使用明胶海绵联合弹簧圈行介入栓塞治疗，并成功止血，为治疗此类疾病提供经验。

综上所述，HELLP 综合征并发肝包膜下血肿可导致多个器官功能衰竭、肝功能急剧恶化甚至并发弥漫性血管内凝血，因此不断加强对该疾病的认知，及时更新相关知识，提高诊断率及治愈率，减少患者妊娠不良结局的发生。但目前为止仍缺乏大样本前瞻性研究，尤其在保守治疗与手术干预的选择上缺乏证据支持。期待未来对该病进行进一步研究，以提升母婴安全保障水平。

参考文献

- [1] Weinsterein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy [J]. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 1982, 142(2), 159 – 167.
- [2] Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. HELLP syndrome: Clinical issues and management[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2009, 9(1): 8.
- [3] Rinehart BK, Terrone DA, Magann EF, et al. Preeclampsia-associated hepatic hemorrhage and rupture: mode of management related to maternal and perinatal outcome[J]. Obstetrical & Gynecological Survey, 1999, 54(3): 196-202.
- [4] 单书繁, 杨井源, 付长江, 等. HELLP 综合征合并肝包膜下血肿破裂 2 例报告并文献复习 [J]. 中国实用妇产科杂志, 2024, 40(4): 476-480.
- [5] Kapan M, Evsen MS, Gümüş M, et al. Subcapsular liver hematoma in HELLP syndrome: case report[J]. Gastroenterology Research, 2010, 3(3): 144-146.
- [6] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南 (2015) [J]. 中华妇产科杂志, 2016, 19(3): 161-169.
- [7] GRIGORAKIS S, TZIMAS G N, ALEXAKIS C, et al. Subcapsular liver hematoma: a rare complication of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome managed conservatively[J]. Cureus, 2022, 14(2): e22058.
- [8] 孙小绘, 董晋, 徐胜凤, 等. 妊娠合并 HELLP 综合征的临床研究进展 [J]. 临床医学进展, 2022, 12(7): 6068-6074.
- [9] LIANG Y F, WANG S N, JIANG H Z, et al. Multidisciplinary management of concurrent postpartum eclampsia, HELLP syndrome, ruptured hepatic subcapsular hematoma, and atypical hemolytic uremic syndrome: a case report[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2025, 25(1): 1206.
- [10] CAVAINAC-VITALISM, VIDAL F, SIMON-TOULZAC, et al. Conservative versus active management in HELLP syndrome: results from a cohort study[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(11): 1769-1775.
- [11] SAAD A F, CHAHINE K M, SAADE G R, et al. Liver hematoma in pregnancy: challenges, management strategies, and outcomes[J]. OGOpen, 2025, 2(2): e070.
- [12] AUGUSTIN G, HADZIC M, JURAS J, et al. Hypertensive disorders in pregnancy complicated by liver rupture or hematoma: a systematic review of 391 reported cases[J]. World J Emerg Surg, 2022, 17(1): 40.
- [13] 刘峰, 刘捷登, 薛丹阳, 等. TAE 联合腹腔镜下肝部分切除术在肝破裂患者中的应用 [J]. 中国伤残医学, 2025, 33(6): 33-35, 44.
- [14] GUPTA A, JOSEPH S R, JEFFRIES B. Managing a rare complication of HELLP syndrome in Australia: spontaneous liver haematoma in pregnancy [J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2021, 61(2): 188-194.
- [15] Grand' Maison S, Sauve N, Weber F, et al. Hepatic rupture in hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets syndrome. Obstet Gynecol. 2012; 119: 617–625.
- [16] Ditisheim A, Sibai BM. Diagnosis and management of HELLP syndrome complicated by liver hematoma[J]. Clin Obstet Gynecol, 2017, 60(1): 190-197.

生死时速下的抉择：心源性休克合并感染性休克的多学科救治体会

姓名：苏芸芸

单位：福建医科大学附属第二医院

【病例摘要】

主诉：女，63岁，因“活动后气喘、胸闷3天，进行性加重”于2026年6月2日急诊入院。

现病史：患者于入院前3天（2026-05-30）无明显诱因出现活动后气喘，伴咳嗽、咳白色黏痰及胸闷，就诊于当地卫生院，予“头孢曲松、甲泼尼龙、氨茶碱”等静脉滴注治疗后症状无缓解，气喘进行性加重。入院前2天（2026-05-31）就诊于晋江市中医院，查心电图示II、V2-V6导联ST段弓背向上抬高，肌钙蛋白I 1.5 ng/mL，期间出现血压下降，考虑“急性心力衰竭合并心源性休克”，紧急行气管插管及有创机械通气，并予抗血小板、调脂稳斑、去甲肾上腺素升压、抗心衰、抗感染、化痰等处理，完善心脏彩超示：节段性室壁运动异常（后壁除外），左室整体收缩功能减退。入院前19小时（06-01 17:55）突发室性心动过速，予双向200J电复律2次后恢复窦性心律，持续泵入利多卡因抗心律失常。入院前6小时（06-02 07:44）复查心电图提示广泛导联ST段弓背向上抬高，肌钙蛋白I进行性升高。考虑病情危重，于11:33转诊至我院急诊。复查心电图仍示广泛导联ST段弓背向上抬高，肌钙蛋白I升高，拟诊“心肌损害原因待查：急性冠脉综合征？心肌炎？”，紧急行急诊冠脉造影术。术中见左主干末段狭窄约30%，前降支散在斑块、未见明显狭窄，回旋支未见明显狭窄，右冠中段狭窄约30%、远端血流TIMI 3级，未见明显罪犯血管。结合术前心尖部球样改变、节段性室壁运动异常及心源性休克表现，考虑急性暴发性心肌炎可能性大，于14:14完成造影并植入主动脉内球囊反搏（IABP），术后转入我科重症监护病房（ICU）进一步治疗。

既往史：高血压病、2型糖尿病病史10余年，长期口服降压及降糖药物治疗（具体不详），不规则监测血压、血糖，平素血压、血糖控制情况不佳。否认冠心病、慢性阻塞性肺疾病、结核及肝炎病史。否认手术及外伤史。

个人史及家族史：生于福建省泉州市，久居本地，无吸烟、饮酒史。否认食物及药物过敏史。

体格检查：T 38.6℃，P 125次/分，R 43次/分，BP 135/84 mmHg（气管插管+有创通气状态，NE 0.13μg/kg·min）。神志镇静，气管插管接有创呼吸机辅助通气状态，双侧瞳孔等大等圆，直径约2 mm，对光反射灵敏。颈静脉无怒张。双肺呼吸音粗，双下肺可闻及少许湿性啰音，未闻及胸膜摩擦音。心律齐，心音低钝，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音及心包摩擦音。腹平软，肝脾肋下未触及，肠鸣音弱，移动性浊音阴性。双下肢无浮肿，四肢皮温尚可，足背动脉搏动可触及。

辅助检查：

（2026-05-31）外院：心脏彩超：节段性室壁运动异常（后壁除外），室间隔增厚，左室整体收缩功能减退。

（2026-06-02）我院：冠脉造影：左主干末段狭窄30%，LAD/LCX未见明显狭窄，RCA狭窄30%，TIMI 3级血流冠脉。

心电图：广泛导联ST段弓背向上抬高；双下肢静脉彩超：双侧股总静脉、股浅静脉、腘静脉、胫前静脉、胫后静脉、腓静脉及肌间静脉未见明显血栓

心脏彩超：段性室壁运动功能障碍，心尖室壁瘤形成趋势，左心功能不全，左室肥厚

血常规：WBC $14.72 \times 10^9/L$ ，NEU% 92.6%，LYM% 3.2%，PLT $99 \times 10^9/L$ ；

生化：Alb 26.4 g/L，AST 42.5 U/L，Cr 91.5 μmol/L，BUN 10.62 mmol/L，血氨 251 μmol/L

血气分析：pH 7.528，PaCO₂ 33.7 mmHg，PaO₂ 116.8 mmHg，Lac 2.28 mmol/L，OI 334 mmHg

凝血功能：D-二聚体 9.58 μg/ml，Fib 4.07 g/L，APTT 23 s

炎症指标：PCT 0.534 ng/ml，CRP 128.96 mg/L

糖化血红蛋白：HbA_{1c} 11.7%

主要临床诊断：急性暴发性心肌炎

急性心力衰竭失代偿期（心功能IV级，NYHA分级）

心源性休克

肺部感染

急性呼吸衰竭

冠状动脉粥样硬化性心脏病

2 型糖尿病

高血压病 3 级（极高危）

鉴别诊断分析

1. 急性 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）

患者老年女性，急性起病，广泛导联 ST 段弓背向上抬高伴肌钙蛋白显著升高，需首先排除 STEMI。但急诊冠脉造影未见明显罪犯血管，左主干及三支血管仅见轻度斑块性狭窄（<50%），远端血流 TIMI 3 级，不支持急性闭塞性心肌梗死。且患者有明确前驱感染症状、恶性心律失常及心尖部球样改变，更符合心肌炎表现。

2. 应激性心肌病（Takotsubo 综合征）

患者心尖部呈球样改变、节段性室壁运动异常，需与 Takotsubo 综合征鉴别。但本例存在以下不支持点：（1）有明确咳嗽、咳痰、高热等前驱感染症状；（2）病程中出现恶性室性心律失常（室速）；（3）高敏肌钙蛋白 T 峰值高达 422.2 ng/L，且持续升高超过 5 周；（4）心尖球样改变及节段性室壁运动异常在病程后期仍未完全恢复，超出 Takotsubo 综合征“暂时性、可逆性”的典型病程。故该诊断证据不足，但提示两者在病理生理机制上可能存在交叉（如炎症风暴介导的心肌顿抑）。

3. 急性肺栓塞

患者急性起病，有呼吸困难、休克表现，D-二聚体显著升高（9.58 μg/ml），需警惕肺栓塞。但患者无明确下肢深静脉血栓病史（入院时双下肢静脉彩超未见血栓），且冠脉造影已明确心源性休克由左心功能不全所致，CT 未见肺动脉充盈缺损，故可排除

临床治疗经过

一、整体治疗策略

患者入 ICU 后，治疗目标确定为：“先稳循环、再控感染、后促康复”。整体方案包括：（1）机械循环支持（IABP）联合血管活性药物稳定血流动力学；（2）早期足量糖皮质激素联合静脉免疫球蛋白抑制心肌炎症风暴；（3）基于 mNGS/tNGS 的动态监测 - 目标性抗感染策略；（4）严格容量管理、肺保护性通气及 CRRT 等器官功能支持；（5）抗凝与出血风险的动态平衡；（6）早期营养支持与康复锻炼。

二、分阶段详细治疗过程

第一阶段：心源性休克急性期（D1-D3，2026-06-02 至 06-04）

治疗目标：稳定血流动力学，减轻心脏前后负荷，抑制炎症风暴，明确病原学。

1. 循环支持：入科时予去甲肾上腺素（NE） $0.2-0.13\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 维持平均动脉压（MAP） $>65\text{mmHg}$ 。因心源性休克合并心尖部运动消失，于 06-02 急诊植入 IABP（1:1 辅助），术后反搏压 120 mmHg，平均压 100 mmHg。严格容量负平衡管理。

2. 免疫调节：甲泼尼龙琥珀酸钠 500 mg 静脉滴注 3 天后逐渐减量至停药，联合人免疫球蛋白 20 g/d（06-02 至 06-07，共 6 天），抑制过度免疫激活。

3. 经验抗感染：哌拉西林 / 他唑巴坦 4.5 g q8h 覆盖社区获得性肺炎及腹腔潜在感染。

4. 抗凝与心血管二级预防：依诺肝素 0.4 ml qd 抗凝，阿司匹林 0.1 g qd 抗血小板，阿托伐他汀 20 mg qn 调脂稳斑。

5. 器官支持：气管插管接有创机械通气（PC 模式，PC 13 cmH₂O，PEEP 8 cmH₂O，FiO₂ 40%）；奥美拉唑 40 mg qd 制酸护胃。

病情变化与方案调整：06-04 肺泡灌洗液 tNGS 回报提示鲍曼不动杆菌、烟曲霉、白色念珠菌、乙型流感病毒混合感染，立即加用伏立康唑（首日 6 mg/kg q12h，维持 4 mg/kg q12h）及奥司他韦（75 mg bid）。痰培养见白假丝酵母菌，加用氟康唑 400 mg qd。当日患者血流动力学改善（NE $0.13-0.05\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ，MAP 97 mmHg），床旁超声提示心输出量（CO）由 3.4L/min 升至 7.7 L/min，于 06-04 成功撤除 IABP。

第二阶段：感染暴露与升级期（D4-D8，2026-06-05 至 06-09）

治疗目标：根据 NGS 结果精准调整抗感染方案，控制混合感染。

06-05：激素按冲击方案递减至 120 mg/d。复查痰 tNGS 示鲍曼不动杆菌序列数显著升高（6437），考虑耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌（CRAB）感染，停哌拉西林 / 他唑巴坦，升级抗感染

方案：美罗培南 1 g q8h 延长输注联合替加环素（首剂 100 mg，维持 50 mg q12h）覆盖 CRAB，续用伏立康唑及奥司他韦。

06-05：支气管镜检查：见气道黏膜弥漫性充血糜烂伴多部位血性分泌物，考虑出血倾向，暂停依诺肝素，局部肾上腺素稀释液（1 mg+生理盐水 20 ml）灌洗止血，停用依诺肝素钠。

06-07：复查痰 tNGS 示乙型流感病毒序列数仍高（2948），嗜麦芽窄食单胞菌出现（364）。加用玛巴洛沙韦 40 mg 单次抗病毒，并准备升级覆盖嗜麦芽窄食单胞菌。

第三阶段：至暗时刻——感染性休克复发与多器官支持（D9-D14，2026-06-10 至 06-15）

治疗目标：控制耐药菌感染，逆转感染性休克，保护重要脏器功能，处理血栓 - 出血矛盾。

06-10（病情转折点）：患者血压再次下降（MAP $<65\text{mmHg}$ ），重新加用 NE 2.4 mg/h 联合间羟胺 15 mg/h 双联升压，考虑感染性休克复发。复查炎症指标显著反弹：PCT 9 ng/ml，WBC $21.11\times 10^9/\text{L}$ ，NT-proBNP 18026 pg/ml，高敏肌钙蛋白 T 1446 ng/L，肌酐 246.8 $\mu\text{mol/L}$ 。痰 tNGS 示鲍曼不动杆菌序列数飙升至 71588，嗜麦芽假单胞菌 11222，单纯疱疹病毒 228；血 mNGS 示 HSV-1（1689）、EB 病毒、巨细胞病毒及弗劳地柠檬酸杆菌。床旁心脏彩超示节段性室壁运动异常同前，双下肢静脉彩超提示右侧小腿肌间静脉、左侧胫后静脉血栓形成。关键方案调整（精准抗感染“重拳出击”）：停替加环素，美罗培南加量至 2 g q8h 微泵输注；加用注射用舒巴坦钠 / 度洛巴坦钠 0.5 g q6h（新型 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂，精准打击 CRAB）；联合卡泊芬净（首日 70 mg，维持 50 mg qd）加强抗真菌；加用左氧氟沙星 0.5 g qd 覆盖嗜麦芽窄食单胞菌；停奥司他韦（乙流序列数下降）。

06-10 器官支持升级：留置右股静脉导管，启动连续性静脉 - 静脉血液滤过（CVVH，06-10 至 06-14），清除炎症介质并精确容量管理。

06-11：请临床药学会诊，建议必要时以大剂量多粘菌素 B（首剂 2.25-2.5 mg/kg，维持 1.25-1.5 mg/kg q12h）联合 25 mg q12h 雾化吸入作为后续备选方案。

06-12：加用氢化可的松 200 mg/d 增加血管对儿茶酚胺敏感性；加用胸腺法新 1.6 mg 皮下注射调节免疫；复查发现右侧头静脉、肱静脉及颈内静脉新发血栓，重启依诺肝素 0.3 ml q12h（减量抗凝）。血小板进行性下降至 $47\times 10^9/\text{L}$ （06-13），予输注单采血小板并加用咖啡酸片升血小板治疗，动态复查血常规、凝血功能。

第四阶段：降阶梯治疗与并发症管理（D15-D25，2026-06-16 至 06-26）

治疗目标：根据病原学及药敏结果降阶梯，防治继发感染。

06-16：血培养回报溶血葡萄球菌，痰培养回报多重耐药嗜麦芽窄食单胞菌（左氧氟沙星耐药）。结合痰 tNGS 示 HSV-1 序列数升高（2926），调整方案：停左氧氟沙星、米诺环素（原方案）；加用万古霉素 1 g q12h 覆盖 G⁺ 菌血症，监测血药浓度；加用伐昔洛韦 0.3 g bid 抗 HSV-1；停卡泊芬净（血 NGS 烟曲霉转阴），续用伏立康唑；舒巴坦钠 / 度洛巴坦钠联合美罗培南继续覆盖 CRAB。

06-17：痰 tNGS 未见曲霉菌，停卡泊芬净。复查嗜麦芽窄食单胞菌，药学会诊建议米诺环素（首剂 200 mg，维持 100 mg q12h）覆盖。

06-18：美罗培南疗程足，感染指标下降，降阶梯为左氧氟沙星（根据肌酐调整剂量）。加用谷胱甘肽保肝（ALT 61 → 101 U/L，AST 42 → 140 U/L，考虑药物性肝损伤）。置入鼻空肠管行肠内营养。

06-20：舒巴坦钠 / 度洛巴坦钠足疗程，肺泡灌洗液 tNGS 仍见鲍曼不动杆菌（序列数不低），且无法脱离呼吸机，序贯为多粘菌素 B（静脉 1.25 mg/kg q12h，后于 07-03 加用 25 mg q12h 雾化吸入）。

06-23：因长期机械通气、反复撤机试验（SBT）失败，行气管切开术（07.0 号一次性带气囊套管），为长期通气及脱机创造条件。

06-26：痰 tNGS 示按蚊伊丽沙白菌（46965）、脓肿分枝杆菌（20201）等，但患者无发热，PCT、CRP 持续下降，考虑为定植或污染，未予针对性调整。

第五阶段：康复脱机与功能恢复（D26-D37，2026-06-27 至 07-08）

治疗目标：逐步脱离呼吸支持，识别并处理 ICU 获得性衰弱，促进神经肌肉康复。

06-28：患者呼吸机参数显著降低（PC 10 cmH₂O，PEEP 5 cmH₂O，FiO₂ 35%），尝试暂停有创通气，改为经气管切开高流量氧疗（HFNC，50 L/min，FiO₂ 35%）。加用甲钴胺 0.5 mg tid 营养神经。

06-29 至 07-05：间断脱机训练，逐步延长脱机时间。期间出现脱机后呼吸急促，考虑呼吸肌乏力。

07-01：肌电图检查明确提示多发性周围神经损害，轴索损害伴髓鞘损害，确诊为危重症相关周围神经损害（CIP/CIM），解释了反复脱机失败的原因。

07-05：成功脱机满 24 小时，改为持续高流量氧疗。复查感染指标：PCT 0.274 ng/ml，WBC 6 × 10⁹/L，多次血培养阴性。

07-07：更换金属气切套管并试堵管，经鼻高流量氧疗（35 L/min）。

07-08：患者生命体征平稳，神志清楚，双肺湿啰音明显减少，成功转心内科普通病房继续治疗。转科时双上肢近端肌力 4- 级、远端 4+ 级，双下肢肌力 2 级，右足背伸 2 级、左足背伸 0 级（遗留 CIP/CIM 表现）。

三、关键指标变化

表 1 感染指标及方案动态变化

日期	WBC (× 10 ⁹ /L)	PCT (ng/ml)	主要病原学	方案调整
6 月 2 日	14.72	0.534	—	哌拉西林/他唑巴坦
6 月 4 日	14.75	0.534	血 NGS：烟曲霉（112） 痰 tNGS：乙流（2855） 鲍曼不动杆菌（816） 烟曲霉（3191）	续用哌拉西林他唑巴坦钠覆盖鲍曼不动杆菌 +伏立康唑覆盖烟曲霉 +奥司他韦覆盖乙型流感病毒
6 月 7 日	7.35	0.447	痰 TNGS：鲍曼不动杆菌（6437 ↑） 烟曲霉（832 ↓） 乙型流感病毒（2948 ↑） 嗜麦芽窄食单胞菌（364）	停哌拉西林他唑巴坦钠 +美罗培南（1g q8h）联合替加环素覆盖鲍曼不动杆菌 继续伏立康唑覆盖烟曲霉 继续奥司他韦覆盖乙型流感病毒

6月10日	21.11	9.0	痰 tNGS: 鲍曼不动杆菌 (71588 ↑ ↑) 烟曲霉 (17 ↓) 乙型流感病毒 (416 ↓) 嗜麦芽假单胞菌 (11222 ↑ ↑) 单纯疱疹病毒 (228)	停替加环素 美罗培南加量 (2g q8h) +舒巴坦钠/度洛巴坦钠 500ml q6h (新药精准打击鲍曼不动杆菌) +卡泊芬净联合伏立康唑 (真菌持续阳性) +左氧氟沙星覆盖嗜麦芽假单胞菌 停奥司他韦覆盖乙型流感病毒控制
6月16日	8.44	0.237	痰 tNGS: 鲍曼不动杆菌 (32866 ↓) 嗜麦芽窄食单胞菌 (1855 ↓) 单纯疱疹病毒 (2926 ↑) ↑) 痰培养: 多重耐药嗜麦芽窄食单胞菌 (左氧氟沙星耐药) 血培养: 溶血葡萄球菌	+伐昔洛韦覆盖单纯疱疹病毒 +万古霉素覆盖溶血葡萄球菌 停左氧氟沙星 +米诺环素联覆盖嗜麦芽假单胞菌 继续美罗培南+舒巴坦钠/度洛巴坦钠覆盖鲍曼不动杆菌 (考虑价格昂贵且感染明显控制) 6.20 停用, 改多粘菌素 B+左氧氟沙星) 停卡泊芬净续用伏立康唑抗真菌
6月26日	5.32	0.18	痰 tNGS: 按蚊伊丽莎白菌 (46965!!) 脓肿分枝杆菌 (20201!!) 嗜麦芽窄食单胞菌 (1855) 单纯疱疹病毒 1 型 (144)	考虑炎症指标及体温基本正常, 按蚊伊丽莎白菌、脓肿分枝杆菌考虑污染 暂不更改方案

表 2 血流动力学及心功能变化

日期	MAP (mmHg)	NT-proBNP (pg/ml)	hs-cTnT (ng/L)	重要事件
6月2日	61	9060	422.2	IABP 置入
6月4日	98	3862	440.5	撤除 IABP
6月10日	59	18026	1446	感染性休克; 去甲肾上腺素+间羟胺升压; CRRT 启动
6月20日	75	2219	150	停用去甲肾上腺素
6月24日	88	3095	141.4	停间羟胺

四、不良反应及处理

消化道出血风险（06-03）：粪便隐血试验阳性，考虑应激性溃疡，已预防性使用奥美拉唑，并动态监测血红蛋白。

抗凝 - 出血矛盾（06-05 至 06-15）：支气管镜下见弥漫性黏膜糜烂渗血，血小板下降，同时双下肢及上肢多发静脉血栓形成。处理策略减量使用依诺肝素钠继续抗凝治疗，同时输注血小板 + 咖啡酸片升血小板对症治疗，最终血栓再通。

药物性肝损伤（06-18 至 06-20）：ALT 61.1 U/L、AST 146.6 U/L，考虑多药联用所致，尽量避免使用肝毒性药物，加用谷胱甘肽保肝，后续指标趋于平稳。

抗生素相关肾损伤（06-10 至 07-06）：肌酐峰值 246.8 $\mu\text{mol/L}$ （06-11），与感染性休克及多粘菌素 B 等药物相关。通过 CVVH、动态监测血药浓度及剂量调整，肌酐逐渐恢复至 99.5 $\mu\text{mol/L}$ 。免疫抑制相关继发感染：激素冲击期间出现乙流、HSV-1 激活及曲霉混合感染，通过 NGS 及时发现并针对性加用抗病毒及抗真菌药物。

临床思辨

一、诊断迷雾：当“影像像 Takotsubo，病程像心肌炎”时，如何界定边界？本例患者以广泛 ST 段抬高、心尖球样改变、节段性室壁运动异常及极高水平肌钙蛋白为特征，初期极易误诊为 STEMI。急诊冠脉造影是排除 ACS 的关键。术后心尖部持续球样改变伴节段性室壁运动异常，需鉴别暴发性心肌炎与应激性心肌病（Takotsubo 综合征）。根据《中国成人暴发性心肌炎诊断与治疗专家共识（2024）》，暴发性心肌炎多表现为弥漫性室壁运动减低，而本例呈节段性分布且心尖部改变尤为突出，似乎更贴近 Takotsubo 的“心尖球形变”。然而，本例具备以下心肌炎特征：（1）明确前驱感染（咳嗽、咳痰、高热）；（2）恶性室性心律失常；（3）肌钙蛋白 T 峰值 $>400\text{ ng/L}$ 且持续升高；（4）病程中心肌损伤标志物与心功能恢复并不同步。而 Takotsubo 综合征通常缺乏前驱感染，极少出现恶性心律失常，且心功能多在数天至 2 周内完全恢复。我们推测，本例可能为病毒感染触发的过度免疫炎症反应（“炎症风暴”）介导的心肌顿抑，其影像学表现兼具两者特征。这提示临床医师对于 STEMI mimic 患者，在排除冠脉病变后，不应拘泥于单一诊断，而应关注病理生理机制的连续性，必要时可行心脏磁共振（CMR）晚期钆增强及 T2 mapping 进一步鉴别。

二、感染迷局：NGS 如何重塑重症混合感染的诊疗范式？

本例患者在心源性休克稳定后迅速暴露为细菌（CRAB、嗜麦芽窄食单胞菌、溶血葡萄球菌）+ 真菌（烟曲霉）+ 病毒（乙流、HSV-1）的复杂混合感染，传统培养及血清学检测难以在 24-48 小时内明确如此复杂的病原谱。我们通过动态 mNGS/tNGS 监测（06-04、06-07、06-10、06-16、06-26 共 5 次），实现了：快速诊断：06-04 即识别出 CRAB、烟曲霉及乙流，比传统培养提前至少 48-72 小时；精准指导用药：根据 NGS 序列数变化（如鲍曼不动杆菌由 6437 升至 71588）及时升级舒巴坦 / 度洛巴坦，在 HSV-1 序列数飙升时加用伐昔洛韦；鉴别定植与感染：06-26 出现按蚊伊丽莎白菌及脓肿分枝杆菌高序列数，但结合临床无发热、炎症指标平稳，判断为定植 / 污染，避免了过度治疗。值得注意的是，NGS 不能完全替代传统培养。本例血培养出的溶血葡萄球菌及痰培养的药敏结果，为万古霉素和米诺环素的使用提供了金标准依据。因此，NGS 与传统培养应互为补充，而非相互取代。

三、精准打击 CRAB：舒巴坦 / 度洛巴坦的价值与可及性思考耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌（CRAB）是 ICU 最难治的病原体之一。本例在替加环素联合美罗培南治疗失败后，加用舒巴坦钠 / 度洛巴坦钠（一种新型 β -内酰胺酶抑制剂与舒巴坦的复合制剂），结合大剂量美罗培南微泵输注，实现了 PCT 由 9 ng/ml 降至 0.237 ng/ml（06-13）、WBC 由 $26.7 \times 10^9/\text{L}$ 降至 $8.44 \times 10^9/\text{L}$ 的快速控制。该药对 CRAB 具有高度特异性，2023 年 IDSA 指南已将其列为 CRAB 感染的重要选择。然而，该药目前可及性有限、价格昂贵。若无法获取，基于本例经验及循证医学证据，替代方案可考虑：（1）大剂量多粘菌素 B（静脉 + 雾化）联合美罗培南；（2）头孢地尔（Cefiderocol）联合方案；（3）替加环素 + 多粘菌素 + 碳青霉烯的三联方案。本例后续序贯多粘菌素 B 雾化吸入，也印证了多粘菌素在肺部 CRAB 感染中的独特地位。

四、治疗悖论：抗凝与出血的动态平衡艺术

本例在重症感染、长期卧床及激素治疗背景下，D-二聚体峰值达 10.34 $\mu\text{g/ml}$ ，先后出现右颈内静脉、头静脉、肱静脉及双下肢静脉血栓，属于极高 VTE 风险人群。然而，06-05 支气管镜下即见弥漫性黏膜糜烂渗血，06-13 血小板降至 $47 \times 10^9/\text{L}$ ，抗凝治疗一度陷入“不抗则肺栓塞、抗则大出血”的两难境地。我们的处理策略体现了“动态评估、阶梯抗凝”的原则：（1）出血急性期暂停抗凝，局部肾上腺素止血；（2）血小板 $<50 \times 10^9/\text{L}$ 时输注血小板至安全范围；（3）重启抗凝时减量（依诺肝素 0.3 ml q12h，约为标准剂量的 1/3-1/2）；（4）密切监测血栓进展与出血倾向。最终患者血栓再通且未发生严重出血事件。这提示在 ICU 中，抗凝决策应个体化，不能单纯遵循某一固定阈值。

五、脱机困境：危重症相关神经肌肉病（CIP/CIM）的识别与预防

本例患者在感染控制、心功能及呼吸参数达标后，反复 SBT 失败，直至 07-01 心电图明确提示多发性周围神经损害（轴索损害伴髓鞘损害），方确诊为 CIP/CIM。其高危因素包括：脓毒症、长期机械通气（ >2 周）、激素使用、高血糖及多器官功能障碍。CIP/CIM 是 ICU 患者脱机

失败和远期功能残障的重要原因，但临床识别率偏低。反思本例，若在 06-20 首次发现四肢肌力不对称下降时即行心电图检查，或可更早明确诊断并启动强化康复。这提示：对于脱机困难患者，应尽早行神经电生理检查，而非简单归因于“呼吸肌乏力”或“肥胖低通气”。早期床旁康复、血糖严格控制、缩短镇静时间（ABCDEF bundle）是预防 CIP/CIM 的关键。

治疗经验与教训总结

一、果断排除 ACS 是前提：对于广泛 ST 段抬高的休克患者，急诊冠脉造影既是诊断手段也是治疗保障，可避免盲目溶栓或延迟心肌炎针对性治疗。

二、机械循环支持为心肌恢复赢得时间：IABP 在暴发性心肌炎合并心源性休克中的应用，可有效降低左室后负荷、增加冠脉灌注。本例 IABP 仅支持 2 天即成功撤除，为后续治疗奠定基础。

三、NGS 导航下的“动态监测-目标治疗”是控制复杂感染的核心：在重症混合感染中，传统经验性抗生素方案往往“广而不准”。本例通过 5 次 NGS 动态监测，精准识别病原体变迁，实现了从“经验覆盖”到“目标打击”的转化。新型抗菌药物的应用需结合可及性与替代方案：舒巴坦 / 度洛巴坦为 CRAB 治疗带来突破，但临床医生也应掌握多粘菌素 B 雾化、头孢地尔等替代手段，以应对药物可及性限制。

四、关注 ICU 获得性并发症：抗凝-出血矛盾、药物性肝损伤、CIP/CIM 等并发症往往比原发病更隐匿，需要动态评估、多学科协作及早期干预。

参考文献

[1] 中华医学会心血管病学分会，中国医师协会心血管内科医师分会．中国成人暴发性心肌炎诊断与治疗专家共识 [J]．中华心血管病杂志，2024, 52(1): 1-15.

[2] 中国医师协会重症医学医师分会，中华医学会重症医学分会．中国重症监护病房（ICU）侵袭性真菌感染诊治指南 [J]．中华内科杂志，2020, 59(1): 1-10.

[3] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会．宏基因组二代测序技术在感染性疾病诊断中的应用专家共识 [J]．中华传染病杂志，2023, 41(2): 81-89.

[4] 中华医学会呼吸病学分会感染学组．中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南 (2018 年版) [J]．中华结核和呼吸杂志，2018, 41(4): 255-280.

[5] Ehmann DE, Jahic S, Ross PL, et al. Avibactam is a covalent, reversible, non-β-lactam β-lactamase inhibitor [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2012, 109(29): 11663- 11668.

[6] Shields RK, Potoski BA, Haidar G, et al. Ceftazidime-avibactam is superior to other treatment regimens against carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteremia [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2017, 61(8): e00883-17.

[7] 中国医师协会重症医学医师分会．多黏菌素临床应用中国专家共识 [J]．中华危重病急救医学，2021, 33(6): 641-650.

[8] Ghannam DY, Rodriguez D, Raad II, et al. Inhalational therapy for severe ventilator-associated pneumonia due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2013, 188(1): 110-112.

[9] Lyon AR, Bossone E, Schneider B, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the European Society of Cardiology [J]. European Journal of Heart Failure, 2018, 20(11): 1532-1546.

[10] Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness [J]. New England Journal of Medicine, 2014, 370(17): 1626-1635.

[11] 中华医学会重症医学分会．中国成人 ICU 患者营养支持治疗指南 [J]．中华重症医学电子杂志，2021, 7(1): 1-24.

[12] 中华医学会重症医学分会．中国脓毒症 / 脓毒性休克急诊治疗指南 (2018) [J]．中华危重病急救医学，2018, 30(6): 577-588.

[13] 国家卫生健康委办公厅．碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识 [J]．中华临床感染病杂志，2021, 14(2): 81-88.

[14] Bassetti M, Echols R, Matsunaga Y, et al. Efficacy and safety of cefiderocol or best available therapy for the treatment of serious

infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CREDIBLE-CR): a randomised, open-label, multicentre, pathogen-focused, descriptive, phase 3 trial[J]. The Lancet Infectious Diseases, 2021, 21(2): 226-240.

[15] 中国医师协会心脏重症专业委员会 . 主动脉内球囊反搏 (IABP) 临床应用专家共识 [J]. 中华危重病急救医学 , 2019, 31(7): 784-790.

食道压导引高 PEEP 联合俯卧位通气救治重症甲减合并顽固低氧血症超级肥胖重症患者 (BMI>50 kg/m²) 一例

姓名：孙晓桐

单位：中国医学科学院北京协和医院

一、病例摘要

主诉

男，27 岁，主因“畏寒 1 年余，水肿伴憋气 2 月余，加重 1 日”于 xx 年 xx 月 xx 日收入我院 ICU。

现病史

患者 1 年无明显诱因出现畏寒、易困倦、情绪低落及轻度体力下降，体重逐渐增加，起病前体重约 90 kg (BMI 26.3 kg/m²)，未予重视。2 月余前出现双下肢水肿、踝部疼痛及明显乏力，伴活动后气促，并逐渐出现嗜睡、便秘、食欲减退、皮肤干燥粗糙及增厚伴色素沉着、性欲减退，同时有夜间憋醒、不能平卧。遂就诊外院，完善甲状腺功能示 TSH>100μIU/mL，T₃、T₄、FT₃ 及 FT₄ 均明显降低，TPOAb 及 TgAb 显著升高；甲状腺超声示弥漫性病变；超声心动图提示左心增大、左室壁增厚、左心收缩及舒张功能减低，并有少至中量心包积液；血肌酐 160 μmol/L。诊断考虑“甲状腺功能减退”，予口服左甲状腺素钠 12.5μg qd，并收入该院治疗。1 天前患者憋气加重，因呼吸衰竭转入 ICU，予气管插管及机械通气，左甲状腺素钠增至 25μg qd，疗效欠佳。后转至我院急诊抢救室，入室时 SpO₂ 90% (气管插管机械通气，FiO₂ 100%、PEEP 10 cmH₂O)。急查甲状腺功能示 FT₃<0.20 pg/mL、FT₄ 0.15 ng/dL、TSH>150 μIU/mL，甲状腺自身抗体显著升高；动脉血气示高碳酸血症及严重低氧血症。胸腹盆 CT 示心包积液、双侧胸腔积液、双肺部分实变及膨胀不全、腹盆腔积液。综合考虑“急性 II 型呼吸衰竭、重度甲状腺功能减退伴黏液性水肿”，予机械通气、氢化可的松 100mg q12h，并将左甲状腺素钠增至 100 μg qd。为进一步治疗收入 ICU。

起病以来患者食欲下降、睡眠差且易醒，伴睡眠打鼾、便秘及体重持续增加，小便基本正常。

既往史

否认高血压、冠心病、糖尿病等慢性病史，否认肝炎、结核、伤寒、疟疾等传染病史，否认重大手术、外伤及输血史，否认药物、食物过敏史。

个人史

吸烟史 3 年，平均 20 支 / 天；饮酒史 5 年，平均每 2-3 月 1 次，每次 2 两白酒，近两年偶尔饮酒。出生及生长发育无殊。

家族史

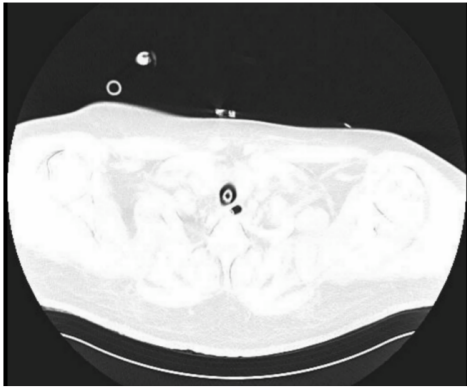
否认家族中有类似疾病史，否认家族性精神病、肿瘤病、遗传性疾病病史。

体格检查

身高 180 cm，体重 180 kg，BMI 55.56 kg/m²；体温 36.5 °C，脉搏 73 次 /min，血压 135/52 mmHg，呼吸 15 次 /min，SpO₂ 89%~91% @ 经口气管插管、呼吸机辅助呼吸 (压力控制模式，PC 15 cmH₂O，PEEP 15 cmH₂O，RR 15bpm，FiO₂ 100%)；双肺呼吸音清，双下肺呼吸音稍低，未闻及明显干、湿啰音；心率 73 次 /min，律齐；腹部膨隆，无压痛及反跳痛，肠鸣音约 1 次 /min，移动性浊音阴性；四肢重度非凹陷性水肿。

辅助检查

入 ICU 时主要检验检查如下：

项目	结果
动脉血气	pH 7.43, PaCO ₂ 50.5 mmHg, PaO ₂ 64.7 mmHg, HCO ₃ ⁻ 33.2 mmol/L, 乳酸 1.4 mmol/L
血常规	WBC 7.45×10 ⁹ /L, HGB 134 g/L, PLT 261×10 ⁹ /L
凝血	PT 14.4 s, APTT 30.3 s, D-二聚体 4.33 mg/L
生化/炎症	ALT 5 U/L, TBil 8.7 μmol/L, Cr 149 μmol/L, Urea 2.8 mmol/L, hs-cTnI 16 ng/L, NT-proBNP 662 pg/mL, CRP 32.51 mg/L, PCT 0.18 ng/mL
甲状腺功能	FT ₃ <0.20 pg/mL, FT ₄ 0.15 ng/dL, T ₃ 0.14 ng/mL, T ₄ 0.80 μg/dL, TSH >150.000 μIU/mL
甲状腺抗体	抗甲状腺球蛋白抗体>1000.0 IU/mL, 抗甲状腺过氧化物酶抗体>1300 IU/mL
胸部 CT	双肺斑片状、淡片状及索条影，部分实变；双侧胸腔积液及双肺膨胀不全
	
床旁肺超	双肺背侧少量实变及积液，双肺未见明显 B 线
床旁心超	右心不大，三尖瓣反流速度约 2m/s；二尖瓣 E 峰 60-70cm/s, E/e' 7-8
床旁纤支镜	未见大量痰液堵塞

主要临床诊断及诊断依据

1. **II 型呼吸衰竭**：机械通气条件下仍存在明显低氧血症，PaO₂ 64.7 mmHg、PaCO₂ 50.5 mmHg；结合肥胖、双下肺实变及肺膨胀不全，考虑重度肥胖相关胸壁负荷增加、依赖区肺不张及低通气为主要机制。
2. **重度甲状腺功能减退伴黏液性水肿**：长期畏寒、嗜睡、重度非凹陷性水肿；FT₃、FT₄ 显著降低，TSH >150 μIU/mL；甲状腺自身抗体显著升高，考虑自身免疫性甲状腺炎所致原发性甲减。
3. **重度肥胖**：BMI 55.56 kg/m²。
4. **多浆膜腔积液**：心包积液、双侧胸腔积液及腹盆腔积液，结合重症甲减考虑相关性大。
5. **肾功能不全**：血肌酐 149 μmol/L。

鉴别诊断

(1) 心源性肺水肿：胸部 CT 无典型肺水肿表现，肺部超声无明显弥漫性 B 线，心脏超声 E/e' 7-8 提示左房压不高，NT-proBNP 662 pg/mL，综合证据不足。(2) 气道内痰堵：床旁纤维支气管镜未见明确痰堵，不支持其作为主要原因。(3) 慢性阻塞性肺疾病或哮喘急性发作：既往无相关病史，查体未闻及哮鸣音，不支持。(4) 气胸：胸部 CT 未见气胸。(5) 肺栓塞：虽 D-二聚体升高，但床旁心超未见右心扩大，三尖瓣反流速度约 2 m/s，缺乏明显右心负荷增高证据，但下肢深静脉超声及 CTPA 无法获得。(6) 肺部感染：患者无发热、咳嗽咳痰等表现，影像存在双肺斑片及部分实变，CRP 轻度升高，但 PCT 0.18 ng/mL、白细胞正常；感染可能为伴随或诱发因素，需结合病原学及抗感染治疗反应判断。

二、临床治疗经过

总体治疗策略为：通过优化呼吸机参数、肺复张、俯卧位等治疗改善肺不张及低氧；病情允许后尽快减镇静、恢复自主呼吸，加强早期活动；同时纠正重度甲减及处理相关器官功能障碍。重要时间节点及治疗措施如下：

时间	主要问题/事件	关键治疗/干预	疗效或调整依据
入 ICU 当晚	重度低氧，P/F 65	评估急性呼吸衰病因；间断肺复张；甲状腺激素替代及综合支持治疗	肺复张有效但仍严重低氧，需进一步优化治疗
入 ICU 第 1 天	重度低氧 (P/F<100)、 重度肥胖、双下肺不张	食道压监测并指导 PEEP 设定	食道压指导 PEEP 设置 20cmH ₂ O，此时呼气末跨肺压为 1cmH ₂ O、跨肺驱动压为 7.7cmH ₂ O
入 ICU 第 1 天	重度低氧(P/F<100)、 重度肥胖、双下肺不张	由经过训练的团队实施俯卧位通气	10:00 P/F 60，俯卧位后， 20:00 P/F 升至 328，氧合显著改善
第 2 至 第 5 天	氧合改善，具备减镇静 与康复条件	减镇静、恢复自主呼吸、 床旁早期活动	逐步脱离有创通气
入 ICU 第 6 天	达到拔管条件	拔除气管插管；日间下地 活动，夜间无创通气	入 ICU 第 20 天顺利转出 ICU

1. 食道压指导高 PEEP 的个体化设定

患者仰卧位，采用容量控制通气：潮气量 480 mL（按理想体重约 75kg 计算，约 6.4 mL/kg），PEEP 20cmH₂O，呼吸频率 17 次/min，FiO₂ 100%。吸气末屏气时气道压 28.7cmH₂O、食道压 20cmH₂O；呼气末屏气时气道压 20cmH₂O、食道压 19cmH₂O。据此计算如下：

参数	吸气末	呼气末	驱动压	顺应性
气道压	28.7 cmH ₂ O	20 cmH ₂ O	呼吸系统 8.7 cmH ₂ O	呼吸系统 55.2 mL/cmH ₂ O
食道压	20 cmH ₂ O	19 cmH ₂ O	跨胸壁 1 cmH ₂ O	胸壁 480 mL/cmH ₂ O
跨肺压	8.7 cmH ₂ O	1 cmH ₂ O	跨肺 7.7 cmH ₂ O	肺 62.3 mL/cmH ₂ O

PEEP 设置 20cmH₂O 的情况下，尽管气道平台压接近 29 cmH₂O，但呼气末跨肺压仅 1cmH₂O、跨肺驱动压仅 7.7cmH₂O，提示较高气道压主要反映肥胖相关胸壁及胸腹压力，而肺实质承受的动态应力并不高。因此，在严密监测食道压及血流动力学的前提下，该患者维持较高 PEEP（20-24cmH₂O）具有生理学依据，可防止呼气末气道 / 肺泡陷闭并促进重力依赖区肺复张。

2. 俯卧位通气

在高 PEEP 后仍存在低氧血症的情况下，于入 ICU 第 1 天实施俯卧位通气。俯卧位 10 小时后，氧合指数由 60 升至 328，氧合显著改善。提示俯卧位有效改善背侧肺组织通气、减轻重力依赖区肺不张，并改善通气 / 血流匹配。下图为患者俯卧位的照片。

3. 减镇静、早期活动与序贯无创通气

氧合改善后及时减停镇静，促进自主呼吸恢复，并开展床上高坐、床旁坐位等早期活动。于入 ICU 第 6 天顺利拔除气管插管，拔管后日间下地活动，夜间予无创呼吸机辅助通气，以对抗睡眠期上气道及小气道陷闭并降低呼吸功。

4. 重症甲减及综合治疗

甲减方面，予激素替代治疗：左甲状腺素钠 100μg po qd*10 天→87.5μg po qd 维持，同时予氢化可的松 100mg iv q12h*5 天→50mg iv q8h*7 天→50mg iv q12h*7 天→50mg iv qd 维持。期间监测甲状腺功能：FT3<0.2→1.09pg/ml，FT4 0.15→0.38ng/dl，T3 0.14→0.38ng/ml，T4 0.8→2.1μg/dl，TSH>150→91.221μIU/mL。同时患者感乏力、便秘等症状较前好转。

另外，患者入院查血肌酐升高，同时合并多浆膜腔积液等，予 CRRT 治疗，容量负平衡，后患者血肌酐下降、自主尿量恢复，入 ICU 第 5 天停用 CRRT，监测肝肾功能、心肌酶及电解质变化，维持内环境稳定。

三、临床思辨、文献复习与经验教训

1. 超级肥胖患者的机械通气策略

本例患者 II 型呼吸衰竭原因由超级肥胖与重症甲减共同导致。甲减导致呼吸驱动及呼吸肌功能下降，BMI 55.56 kg/m² 所致胸腹负荷则降低功能残气量，加重小气道闭合、依赖区肺不张和通气 / 血流失衡。床旁纤支镜、胸部 CT 及心肺超声未发现痰堵、气胸或典型心源性肺水肿，因此肥胖相关肺不张是本例顽固低氧的主要可逆环节。超级肥胖患者的潮气量仍应按预测体重设定，一般以 6～8 mL/kg 为起点。本例患者初始潮气量设置为 480 mL，约 6.4 mL/kg。由于胸壁及胸膜腔压力升高，气道平台压偏高不一定代表肺过度膨胀；单纯为降低平台压而下调 PEEP，反而可能加重呼气末肺泡陷闭。本例在 PEEP 20cmH₂O 时，呼气末跨肺压约 1cmH₂O、跨肺驱动压 7.7cmH₂O，提示较高气道压主要来自胸壁负荷，为维持 20-24cmH₂O 的 PEEP 提供了依据。食道压应与氧合、顺应性、血流动力学及右心负荷结合，用于个体化滴定，而不能作为唯一标准。氧合稳定后及时减镇静、早期活动，并在拔管后夜间序贯无创通气，有助于防止再次肺不张及拔管失败。

2. 超级肥胖患者的俯卧位

俯卧位可减轻腹部和心脏对背侧肺的压迫，促进依赖区复张并改善通气 / 血流匹配。其改善预后的证据主要来自中重度 ARDS 患者的早期、长时间俯卧位；对于以肥胖相关肺不张为主的患者，更多体现为生理学获益。本例患者使用高 PEEP 后仍有严重低氧，而俯卧 10 小时后 P/F 由 60 升至 328，提示肺组织具有显著可复张性，但不能仅凭氧合改善推断生存获益。超级肥胖不是俯卧位禁忌，但需由有经验的团队实施。翻身前应充分评估气道、循环和皮肤风险，准备足够人员及承重合适的床具；操作中重点保护气管导管、深静脉导管和 CRRT 管路，避免腹部及骨隆突受压。俯卧后应复核导管位置、双肺通气、气道压力、血流动力学和受压点。对顽固低氧并伴依赖区肺不张者，可在严密监测下尽早尝试，并根据氧合、顺应性及循环反应决定持续时间和是否重复。

3. 重症甲减的救治

甲减危象是重症甲减的失代偿状态。低体温、意识改变、低通气、高碳酸血症、低钠、低血糖、心动过缓及浆膜腔积液均为重要线索。本例 FT₃、FT₄ 极低，TSH>150 μIU/mL，并有嗜睡、黏液性水肿、多浆膜腔积液及呼吸衰竭，应按高度疑似甲减危象立即救治，同时寻找感染、药物等诱因。治疗包括器官支持、经验性糖皮质激素及甲状腺激素替代。美国甲状腺协会建议甲减昏迷首选静脉左甲状腺素，负荷量 200-400μg，心血管高风险者酌情减量；必要时可谨慎加用静脉 T₃。本例采用口服左甲状腺素联合氢化可的松，兼顾了心脏风险并取得疗效，但与典型甲减昏迷的指南方案不同，给药途径和剂量仍应根据危象严重程度、心血管风险及药物可及性决定。治疗期间还应积极纠正低血糖及低钠，积极复温等；早期以临床反应及 T₄、T₃ 变化判断疗效，TSH 下降滞后，不宜作为短期加量的唯一依据。

4. 容量管理

本例患者有重度黏液性水肿、多浆膜腔积液及肾功能不全，水肿等导致的胸腹压力增加会加重呼吸负担，因此在灌注可耐受的前提下实施负平衡具有合理性。可先限液并评估利尿剂反应；若容量负荷持续影响氧合或通气、利尿无效，或合并危及生命的电解质和酸碱紊乱，可考虑 CRRT。本例患者 CRRT 后肌酐下降、自主尿量恢复，并于入 ICU 后第 5 天停 CRRT。

综上，本例救治的关键是同时处理肥胖相关胸壁负荷、依赖区肺不张、甲减所致容量负荷过高。食道压指导高 PEEP 与俯卧位促进肺复张，甲状腺激素纠正根本诱因，负平衡减轻胸腹腔负荷，而减镇静、早期活动及序贯无创通气则促进成功脱机。各项措施均应根据动态生理反应和器官耐受性个体化调整。

参考文献

1. De Jong A, Wrigge H, Hedenstierna G, et al. How to ventilate obese patients in the ICU. *Intensive Care Med.* 2020;46(12):2423-2435. doi:10.1007/s00134-020-06286-x.
2. De Jong A, Verzilli D, Jaber S. ARDS in obese patients: specificities and management. *Crit Care.* 2019;23(1):74. doi:10.1186/s13054-019-2374-0.
3. Pirrone M, Fisher D, Chipman D, et al. Recruitment maneuvers and positive end-expiratory pressure titration in morbidly obese ICU patients. *Crit Care Med.* 2016;44(2):300-307. doi:10.1097/CCM.0000000000001387.
4. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, et al. Effect of titrating positive end-expiratory pressure (PEEP) with an esophageal pressure-guided strategy vs an empirical high PEEP-FIO₂ strategy on death and days free from mechanical ventilation among patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;321(9):846-857. doi:10.1001/jama.2019.0555.
5. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159-2168. doi:10.1056/NEJMoa1214103.
6. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid.* 2014;24(12):1670-1751. doi:10.1089/thy.2014.0028.
7. Popoveniuc G, Chandra T, Sud A, et al. A diagnostic scoring system for myxedema coma. *Endocr Pract.* 2014;20(8):808-817. doi:10.4158/EP13460.OR.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1-138.

类别 :// 病例报告：罕见重症病例或在诊断与鉴别诊断、疗效观察与评价、影响临床结局因素等方面有讨论价值及教学意义的重症病例。鼓励投稿死亡病例

糖尿病酮症酸中毒继发应激性急性胰腺炎合并侵袭性鼻 - 眶 - 颅毛霉菌病伴脓毒性休克 1 例

姓名：刘勤富，杨晓军
单位：宁夏医科大学总医院

探讨糖尿病酮症酸中毒合并应激性急性胰腺炎、侵袭性鼻 - 眶 - 颅多部位毛霉菌病伴脓毒性休克的临床特征、病情进展规律及死亡高危因素，总结此类极速侵袭性重症毛霉菌感染的早期识别难点与诊疗教训。侵袭性毛霉菌病是一类进展极快、血管侵袭性极强、病死率极高的罕见重症真菌感染，尤其好发于血糖控制极差、合并酮症酸中毒的糖尿病患者。高糖、酸中毒、免疫抑制状态可促使毛霉菌快速侵袭黏膜、血管、软组织及颅内外结构，短期内出现眼眶破坏、颅内侵犯、全身播散。临床中糖尿病酮症酸中毒合并应激性胰腺炎叠加多器官脓毒症休克时，早期症状相互掩盖，极易延误真菌诊断，一旦出现眶周、颅内侵袭，挽救率极低。本病例病情进展迅猛，短期内由鼻窦炎进展为眶部坏死、颅内受累，最终死亡。通过回顾本例完整救治过程，旨在分析重症毛霉菌的恶化机制、漏诊原因、治疗局限性，为临床早期预警、尽早干预、改善危重毛霉菌感染预后提供临床依据。

采用回顾性分析方法，对 2026 年 02 月 19 日收治的 49 岁女性危重患者临床资料进行系统总结。患者既往长期未规范管控的 2 型糖尿病、高血压病史，以头晕、意识不清、间断发热入院。入院完善血气、生化、炎症指标、影像学及病原学检查，排除高脂血症性胰腺炎，明确为糖尿病酮症酸中毒、重度脓毒症应激诱发急性胰腺炎，合并脓毒性休克、急性肾损伤、重度低蛋白血症、多部位感染。入科后给予液体复苏、血管活性药物维持循环、胰岛素纠正酮症酸中毒、抑酶、脏器支持、广谱抗菌等综合治疗。针对患者持续高热、鼻窦病变不缓解，完善鼻窦分泌物培养确诊毛霉菌感染后，立即停用耐药唑类药物，启动两性霉素 B 脂质体抗毛霉治疗，联合耳鼻喉科局部清创冲洗、多学科会诊评估眶颅侵袭情况，全程动态监测炎症、脏器功能及影像学变化，动态评估病情进展及预后。

本例患者虽无高脂血症基础，但严重糖尿病酮症酸中毒及重度脓毒症诱发重度应激性胰腺炎，全身炎症反应剧烈。患者确诊毛霉菌感染后，虽及时启动针对性抗真菌及局部清创治疗，但真菌侵袭能力极强，病情仍快速进展，短期内出现典型鼻眶毛霉侵袭表现，右侧眼睑肿胀青紫、眼球结构破坏、瞳孔变形无光感，影像学及临床评估提示毛霉菌由鼻窦进一步侵袭眼眶、颅底及颅内，合并多器官功能损伤持续加重，肾功能进行性恶化、最终结局难以逆转。因病变侵袭范围广、颅内及眶部不可逆毁损严重，外科无法彻底清创，病情危重、预后极差，经充分告知病情及预后后，家属选择放弃进一步手术及重症救治，办理自动出院，患者最终临床死亡。

糖尿病酮症酸中毒是侵袭性毛霉菌病最高危诱因，可与应激性胰腺炎、脓毒性休克形成恶性循环，加速多器官衰竭及真菌全身侵袭。鼻眶颅贯通性毛霉菌起病隐匿、进展极快，早期细菌性抗感染治疗极易掩盖病情，一旦出现眶周青紫、眼球破坏、颅内侵袭，病死率极高。单纯内科抗真菌治疗对广泛血管侵袭、颅内外坏死病灶疗效有限，早期多学科联合、尽早外科清创、严格血糖管控是挽救患者的关键。本例提示临床对于糖尿病酮症酸中毒合并持续发热、鼻窦病变、颜面部软组织损伤的危重患者，需高度警惕侵袭性毛霉菌，尽早完善真菌筛查，避免延误最佳治疗时机，改善重症患者预后。

类别 :// 病例报告：罕见重症病例或在诊断与鉴别诊断、疗效观察与评价、影响临床结局因素等方面有讨论价值及教学意义的重症病例。鼓励投稿死亡病例

突然出现又消失的心脏结节

姓名：刘付蓉，彭劲民，翁利，杜斌
单位：中国医学科学院北京协和医院

心脏结节病（cardiac sarcoidosis, CS）是一种罕见的炎症性浸润性心肌病，临床表现缺乏特异性，确诊依赖组织病理学，但危重患者常难以获取病理证据，诊断及治疗均面临巨大挑战。

本例患者，男，62岁，以进行性心肌损伤、传导系统受累及心功能恶化为主要表现。病程中依次出现III度房室传导阻滞、心肌肥厚、心肌损伤标志物持续升高及左心功能下降。心脏磁共振显示室间隔、左室侧壁及右室壁多发增厚，伴多节段延迟强化及T1/T2值升高；胸部影像提示双肺结节及肺门、纵隔淋巴结肿大，临床高度怀疑心脏结节病。由于病情危重，心肌及淋巴结活检均未能实施，始终缺乏病理学证据。病程中患者左心室内出现动态变化的结节样占位，结合高炎症、高凝状态及D-二聚体显著升高，血栓形成可能性较大，但炎性肉芽肿亦无法排除。冠脉CTA发现左室下壁基底底部强化灶支持炎症性病变，而动态超声随访显示心腔内占位自行消失，使血栓与炎性结节的鉴别更加困难。

患者接受糖皮质激素、免疫抑制、抗凝及标准化心力衰竭、抗心律失常和血流动力学支持治疗，但仍迅速进展为重度心功能衰竭、恶性室性心律失常及电风暴，最终预后不良。

本例报道了高度疑似心脏结节病伴左心室内动态结节样病变的罕见病例，充分反映了病理证据缺乏、心腔内占位性质难以判定以及免疫治疗与抗凝治疗风险权衡等临床难题。对于快速进展、伴恶性心律失常或心腔内占位的疑似心脏结节病患者，应尽早开展多学科协作，在病情允许时积极获取组织病理证据，以指导个体化治疗并改善预后。

恙虫病致脓毒性休克伴血流动力学失耦合 1 例病例报告

姓名：夏文翰

单位：江西省人民医院

摘要

患者，女，68 岁，务农，因“发热 5 天伴气促、血压下降 1 天”于 2026-07-12 急诊收入 ICU，入院诊断不明原因脓毒性休克，即刻启动脓毒症集束化标准复苏方案。复苏后大循环氧合、血压、心输出量维持达标，但血乳酸进行性升高，同步出现急性肝、肾功能进行性恶化，微循环持续衰竭，呈现典型“大循环-微循环血流动力学失耦合”，7 月 15 日循环崩溃死亡出院，16 日血宏基因组二代测序（mNGS）检出恙虫病东方体。本病例以少见重症恙虫病为载体，聚焦脓毒性休克血流动力学失耦合现象，复盘标准复苏下组织灌注持续恶化的诊疗困境，探讨重症感染血流动力学分层监测、靶向干预的临床策略，提升临床对恙虫病重症休克特殊血流表型的识别能力。

关键词：恙虫病；脓毒性休克；血流动力学失耦合；宏基因组二代测序；多器官功能障碍

一、病例基础资料

1.1 主诉

患者女性，68 岁，发热 5 天伴气促、血压下降 1 天于 2026-07-12 因休克入 ICU。

1.2 现病史

患者 5 天前田间劳作后出现持续性高热，体温峰值 39.8℃，伴全身酸痛、乏力、纳差，无明显咳嗽、咳痰、腹痛、腹泻，无肉眼血尿。于当地诊所予头孢类抗生素、解热镇痛药物治疗 3 天，发热无缓解，并逐渐出现胸闷、活动后气促。1 天前静息状态下呼吸困难加重，伴尿色加深、尿量减少，四肢末梢发凉，急诊查血压偏低、乳酸升高，以“休克待查”收入 ICU。入 ICU 后严格执行脓毒症集束化复苏：液体复苏、血管活性药物、广谱经验性抗感染、器官支持。治疗期间大循环指标（MAP、心率、氧合指数、心输出量）可维持达标，但动态监测血乳酸持续上行，谷丙转氨酶、肌酐进行性升高，出现肝、肾损伤进行性加重；病程第 4 天（7 月 15 日）血管活性药物需求骤增，循环难以维持死亡出院，16 日血 mNGS 回报恙虫病东方体阳性，确诊重症恙虫病。

1.3 既往史

既往高血压病史 3 年，口服硝苯地平缓释片，血压控制尚可；否认糖尿病、冠心病、慢性肝肾疾病；否认肝炎、结核等传染病史；否认手术、输血史。

1.4 个人史

长期务农，频繁田间、草丛劳作，夏季无防护；不吸烟；少量饮酒；饮食偏重油重盐。

1.5 家族史

父母健在，无遗传性疾病、自身免疫病及传染病家族史。

1.6 入院体格检查（2026-07-12）T 39.4℃，HR 126 次/min，R 32 次/min，BP 120/51mmHg（去甲肾上腺素泵入 0.1μg/(kg·min)），SpO₂ 89%（鼻导管 5L/min 吸氧）；神志烦躁，急性病容；全身皮肤黏膜未见明显皮疹、焦痂，四肢末梢湿冷，毛细血管充盈时间（CRT）4.5s；浅表淋巴结未触及肿大；双肺呼吸音粗，未闻及明显干湿性啰音；心率 126 次/min，律齐，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音；腹软，无压痛反跳痛，肝脾肋下未触及；双下肢无水肿；生理反射存在，病理反射未引出。

1.7 入院辅助检查

1. 炎症与休克指标：WBC 12.7×10⁹/L，NE% 88.6%，PLT 14×10⁹/L；CRP 213.5mg/L，PCT 11.60ng/ml；血乳酸 3.8mmol/L；D-二聚体 7.96μg/ml FEU。

2. 脏器功能：ALT 279U/L，AST 580U/L，总胆红素 39.4μmol/L；肌酐 221μmol/L，尿素氮 18.37mmol/L；CK-MB 11.6ng/ml，NT-proBNP 4620pg/ml。

3. 血气分析：pH 7.32，PaCO₂ 22mmHg，PaO₂ 110mmHg，BE -5.3mmol/L，氧合指数 182mmHg。

4. 影像学：床旁胸片示双肺纹理增多，少量间质性渗出；肝胆胰泌尿系彩超未见结石、梗阻，肝实质回声增粗。

5. 病原初筛：完善血培养、痰培养、外斐试验、流行性出血热抗体、呼吸道病原体 IgM。

1.8 初步临床诊断

1. 脓毒性休克（感染源不明）
2. 多器官功能障碍综合征：急性肝损伤、急性肾损伤 1 期
3. 社区获得性肺炎
4. 高血压 2 级（高危）

诊断依据：高热、全身炎症反应，入院低血压需少量血管活性药物维持，乳酸升高；肝酶、肌酐同步上升，氧合下降；炎症标志物显著升高。

鉴别诊断：

1. 流行性出血热：无典型三痛三红、肾损伤早期无大量蛋白尿，出血热抗体阴性，排除；
2. 钩端螺旋体病：无黄疸出血、腓肠肌剧痛，钩体抗体阴性，不支持；
3. 革兰阴性菌败血症：多次血培养阴性，广谱抗生素治疗无改善，病原证据不足；
4. 心源性休克：心肌标志物轻度升高，心脏超声无大面积室壁运动异常，容量复苏后心输出量可维持，排除。

二、ICU 临床治疗经过

2.1 整体初始治疗方案（脓毒症标准集束化治疗）

1. 呼吸支持：高流量氧疗，氧浓度 60%，流量 50L/min；
2. 液体复苏：30ml/kg 晶体液快速输注，联合白蛋白纠正低蛋白，目标 CVP 8–12mmHg，MAP $\geq$ 65mmHg；
3. 血管活性药物：去甲肾上腺素起始 0.1 μ g/(kg·min) 维持血压；
4. 抗感染：美罗培南 1g q8h 经验性覆盖革兰阴性菌，无抗立克次体药物；
5. 脏器支持：异甘草酸镁保肝、补液维持肾脏灌注、质子泵抑制剂抑酸护胃、小剂量糖皮质激素抗炎，成分输血；
6. 监护：有创动脉压、中心静脉、每 2h 乳酸、CRT、肝肾功能动态监测，重症超声评估心功能。

2.2 分阶段病情、治疗调整与指标变化

阶段 1：入院 0–24h（7.12–7.13）

液体复苏完成，去甲肾上腺素滴定至 0.05 μ g/(kg·min)，稳定维持 MAP 68–75mmHg，心率 100–115 次/min，氧合指数升至 240mmHg，大循环指标达标；但 CRT 持续 $>$ 4s，复查血乳酸 6.5mmol/L（进行性升高）；ALT 243U/L，肌酐 219 μ mol/L，肝肾功能持续恶化。

治疗调整：增加液体负荷试验，加用多巴酚丁胺 3 μ g/(kg·min) 提升心输出量，继续原抗生素方案；完善痰培养、血培养等病原初筛。

阶段 2：入院 24–72h（7.13–7.15）

心输出量提升、血压维持可，但氧合变差（肺部 CT 提示间质性肺水肿），微循环障碍无改善：乳酸持续攀升至 9.2mmol/L，CRT 5s；ALT 最高 365U/L，肌酐 312 μ mol/L，尿量 $<$ 0.5ml/(kg·h)，急性肾损伤进展至 2 期；PLT 降至 20×10^9 /L，凝血功能异常加剧。

治疗调整：停用液体扩容，限制液体入量，避免间质水肿加重微循环障碍；气管插管机械通气并加用连续性肾脏替代治疗（CRRT）；升级抗感染方案，联合利奈唑胺覆盖革兰阳性菌；考虑病情危重与家属沟通后同意送检外周血 mNGS 明确未知病原体。

阶段 3：入院 72h（7.15）病情崩溃与确诊

患者血管活性药物需求骤增，去甲肾上腺素升至 2μg/(kg·min) 仍难以维持 MAP 60mmHg 以下，出现顽固性代谢性酸中毒、血压难以维持死亡出院；16 日血 mNGS 回报：检出恙虫病东方体，序列数 9576，相对丰度 99.16%，确诊重症恙虫病。

2.3 关键指标变化趋势

时间	MAP(mmHg)	氧合指数(mmHg)	血乳酸(mmol/L)	ALT(U/L)	肌酐(μmol/L)	CRT(s)
7.12 入院	51-68	182	6.58	243	156	4.5
7.13	68-74	241	9.48	267	189	4.2
7.14	70-76	235	12.73	324	247	4.8
7.15 崩溃前	55-62	190	25.14	365	312	5.0



2) 支原体/衣原体/立克次体/东方体/豚原体等

属		种		相对丰度
名称	序列数	名称	序列数	
东方体属	9,583	恙虫病东方体	9,576	99.16%
<i>Orientia</i>		<i>Orientia tsutsugamushi</i>		

2.4 治疗不良反应与难点

全程使用大剂量血管活性药物无心律失常；液体复苏后出现组织水肿，加重氧弥散障碍；核心难点为“大循环达标与微循环衰竭分离”，即血流动力学失耦合，常规容量、强心、升压干预无法逆转持续高乳酸与脏器损伤；确诊恙虫病时已死亡，错失多西环素最佳治疗窗口。

三、临床思辨与讨论

3.1 本病例核心特点

1. 病原隐匿、延误特异性治疗：患者务农暴露史，但入院查体无典型焦痂、皮疹，初筛血清学阴性，无法早期识别恙虫病；mNGS 回报时已错失多西环素早期干预时机，是病情快速恶化核心诱因。恙虫病核心病理为全身弥漫性小血管炎，内皮糖萼广泛破坏、微血管通透性暴增、微血栓大量形成，天然易诱发微循环严重障碍。

2. 典型血流动力学失耦合（大循环 - 微循环解离）：严格遵循 SSC 脓毒症集束化复苏，血压、心输出量、氧合等宏观血流指标维持达标，但乳酸持续性升高、CRT 延长、肝肾功能进行性衰竭，符合 Ince 提出的“血流动力学不协调”定义：宏观循环稳定无法同步改善组织微循环灌注，液体、强心药物进一步加重间质水肿，扩大氧弥散距离，加剧细胞缺氧与乳酸堆积。

3. 脏器损伤同步快速进展：恙虫病东方体靶向侵袭肝、肾微血管内皮，血管炎诱发器官微循环闭塞，即使大循环灌注压正常，脏器实质持续缺血缺氧，短时间内同步出现肝、肾、凝血多器官损伤，与普通细菌脓毒症脏器损伤时序存在差异。

3.2 重症恙虫病感染血流动力学失耦合发生机制

1. 微血管结构性破坏：恙虫病立克次体诱导全身内皮炎症，糖萼脱落、内皮间隙扩大，液体大量渗漏至组织间隙，间质高压压迫毛细血管，尽管动脉血压正常，微循环有效灌注压显著下降；同时微血管内微血栓广泛形成，血流分布异质性增加，动静脉短路开放，组织氧摄取效率锐减。

2. 心室 - 动脉耦联失衡：脓毒症炎症风暴抑制心肌收缩力，动脉血管弹性紊乱，Ea/Ees 比值 > 1.36，心室 - 动脉失耦联，心脏泵血效率下降，心输出量无法有效转化为组织灌注，单纯提升容量、升压不能纠正组织缺氧。

3. 线粒体功能障碍：立克次体毒素与大量炎症因子（IL-6、TNF- α ）直接损伤线粒体呼吸链，细胞氧利用障碍，即使微循环存在血流，仍持续无氧代谢、乳酸堆积，形成“灌注正常但缺氧”的特殊表型。

3.3 血流动力学失耦合下的临床诊疗反思

（1）复苏终点不能仅依赖大循环指标当前 SSC 指南以 MAP、CVP、心输出量为复苏目标，但本病例证实：宏观血流达标 $\neq$ 组织灌注恢复。针对易出现微循环损伤的特殊感染（恙虫病、立克次体病、病毒脓毒症），需将 CRT、乳酸、皮肤灌注、尿量等微循环指标作为核心复苏终点，乳酸持续升高、CRT > 3s 需高度警惕失耦合，避免盲目补液、提升血管活性药物剂量。

（2）失耦合状态下液体管理策略调整

出现血流动力学解离时，持续液体扩容会加重组织水肿、恶化微循环，需快速由“积极复苏”转为“限制性液体管理”，尽早启动肾脏替代治疗清除过量液体、减轻间质高压；避免单纯依靠去甲肾上腺素提升 MAP，过高血管阻力会进一步闭塞微循环，个体化滴定 MAP 目标（60–65mmHg 即可）。

（3）重症不明脓毒症早期筛查恙虫病的必要性

夏秋季务农、野外暴露不明原因脓毒性休克，即使无焦痂、皮疹，需尽早送检血 mNGS 快速排查恙虫病东方体；普通头孢、碳青霉烯类抗生素对恙虫病无效，延迟使用多西环素会持续加重血管炎与微循环损伤，是诱发难治性休克、血流动力学失耦合的重要诱因。

（4）血流动力学分层监测体系构建对休克患者同步建立三层监测：

① 大循环：有创动脉压、心输出量、重症超声；

② 微循环：CRT、舌下微循环成像、乳酸动态趋势；

③ 细胞氧代谢：血气、乳酸、脏器功能标志物。

三层指标同步评估，识别失耦合早期信号，提前调整复苏方案，避免单一指标误导治疗。

3.4 文献复习总结

恙虫病为自然疫源性立克次体病，典型表现为高热、焦痂、淋巴结肿大，但约 30% 重症患者无特征皮肤体征，极易误诊为普通细菌脓毒症。其全身小血管炎病理基础决定该类患者更易出现大循环 - 微循环失耦合，病死率显著高于普通脓毒症；mNGS 是早期快速确诊的金标准，多西环素为一二线特异性药物，发病 72h 内启动治疗可显著降低多器官衰竭风险。血流动力学失耦合在各类休克中发生率 25%–85%，是脓毒症死亡独立危险因素；常规集束化复苏方案对失耦合患者获益有限，需基于微循环监测实施限制性液体、个体化血管活性药物、早期器官支持的精准复苏策略，目前针对恙虫病合并失耦合休克的专项临床研究较少，本病例可为同类重症提供诊疗参考。

四、结论

本例无典型皮损重症恙虫病以不明脓毒性休克起病，经标准脓毒症复苏后出现典型

血流动力学失耦合，宏观循环稳定但微循环持续衰竭、多器官功能进行性恶化，确诊时已错失特异性治疗时机。临床需重视两点：①夏秋季野外暴露不明脓毒症，尽早 mNGS 筛查恙虫病，及时启动多西环素靶向治疗；②脓毒性休克复苏不能仅依靠血压、心输出量等大循环指标，需联合毛细血管充盈时间、乳酸等微循环标志物识别血流动力学失耦合，及时调整液体、血管活性药物策略，实施个体化精准复苏，降低多器官衰竭与死亡风险。

参考文献

- [1] Paris DH, Shelite TR, Day NP, Walker DH. Unresolved problems related to scrub typhus: a seriously neglected life-threatening disease. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2013,89(2):301-307.
- [2] Valbuena G, Walker DH. Infection of the endothelium by members of the family Rickettsiaceae. *Thrombosis and Haemostasis*, 2009,102(6):1071-1079.
- [3] Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. *Critical Care*, 2005,9(Suppl 4):S13-S19.
- [4] De Backer D, Creteur J, Preiser JC, et al. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;166(1):98-104.
- [5] Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(18):1726-1734.
- [6] 梁桐, 刘莹, 李幼霞, 等. 2016-2021 年广东省 155 例恙虫病患者的流行病学和临床表现特征分析 [J]. *中华地方病学杂志*, 2023,42(10): 827-832.
- [7] 蔡婵, 李应华, 马米兰. 恙虫病 67 例临床特征分析 [J]. *中华全科医师杂志*, 2023,22 (11): 1186-1190.
- [8] 谢晓菲, 王高玉, 黄艺, 等. 中国恙虫病流行及临床研究进展 (2010-2020) [J]. *海南医学院学报*, 2023,29 (19):1505-1509.

类别 :// 病例报告：罕见重症病例或在诊断与鉴别诊断、疗效观察与评价、影响临床结局因素等方面有讨论价值及教学意义的重症病例。鼓励投稿死亡病例

药物、感染与肿瘤三重打击触发难治性 aHUS 一例 ---ICU 中补体抑制治疗的时机与综合管理

姓名：王颖

单位：复旦大学附属中山医院

探讨重症监护病房中继发性非典型溶血尿毒综合征（aHUS）的早期识别、鉴别诊断流程及综合治疗策略。aHUS 是一种由补体替代途径过度活化介导的血栓性微血管病（TMA），在 ICU 中常与脓毒症、药物暴露及恶性肿瘤等因素交织，临床表现缺乏特异性，诊断延迟率高。本文通过一例多因素触发、病程迁延的难治性 aHUS 病例，分析在重症感染、活动性恶性肿瘤及可疑药物暴露等多重打击下 TMA 的病因甄别思路，总结血浆置换、补体抑制剂及器官支持治疗在 ICU 环境中的实施经验，为重症医生处理类似复杂病例提供参考。

回顾性分析 2026 年 4 月至 5 月收治于 ICU 的一例 61 岁女性 aHUS 患者的完整临床资料。患者因宫颈癌术后放化疗后出现活动后气促、发热、进行性血小板减少及急性肾损伤转入 ICU。系统收集患者的人口学信息、既往史、临床表现、实验室检查（包括血常规、肾功能、补体系列、sC5b-9、CFH 及 CFH 抗体、ADAMTS13 活性、NGS 病原学等）、影像学资料（PET-CT、肺 CTA、胸部 CT）、药物治疗史（包括磺胺类药物、肝素等暴露史）、TMA 筛查流程及时间节点、依库珠单抗用药方案、CRRT 及机械通气等器官支持措施，以及临床转归。结合药物诱导 TMA 数据库、补体相关性肾病专家共识及最新 aHUS 诊疗指南进行病因分析与治疗评价。

患者于 2026 年 4 月初以呼吸道症状起病，先后诊断为肺部感染、肺栓塞并予抗凝治疗，4 月 23 日因发热、少尿、肌酐升高（203.36 $\mu\text{mol/L}$ ）入院。住院期间病情进行性恶化：出现严重低氧血症需气管插管及气管切开（5 月 3 日、5 月 11 日），血小板从 $198 \times 10^9/\text{L}$ 骤降至 $4 \times 10^9/\text{L}$ （5 月 7 日起），急性肾损伤进行性加重需启动 CRRT（5 月 16 日）。TMA 筛查于 5 月 12 日启动：ADAMTS13 活性正常排除 TTP，无腹泻及志贺菌感染证据不支持 STEC-HUS；补体检查示 sC5b-9 显著升高、CFH 水平升高、CFH 抗体阴性，结合血小板重度减少、微血管病性溶血及急性肾损伤，确诊 aHUS。病因分析提示三重触发因素：磺胺类药物（SMZ，4 月 30 日至 5 月 12 日使用）存在明确时间关联；感染因素（CMV DNA 升高至 7050copies/mL、副流感病毒、肺炎克雷伯菌等多重病原）；肿瘤因素（CA19-9 升至 1378U/mL，PET-CT 示盆腔多发淋巴结转移）。治疗上停用可疑药物，予依库珠单抗（5 月 15 日首剂、5 月 22 日第二剂），第二剂后血小板由 $10 \times 10^9/\text{L}$ 回升至 $25 \times 10^9/\text{L}$ ；同时予 CRRT、机械通气、抗感染（更昔洛韦更换为马立巴韦控制 CMV）及成分输血等综合支持。

本病例提示，在 ICU 中遇到血小板减少合并急性肾损伤的危重患者时，应将 TMA 纳入早期鉴别诊断框架，即使存在感染、恶性肿瘤等可解释血小板减少的因素，也需警惕 aHUS 的可能。sC5b-9 检测为补体末端通路活化的直接证据，是启动依库珠单抗治疗的关键指征。药物（磺胺类）、感染（CMV）与恶性肿瘤可协同触发补体活化，形成“多重打击”病理过程，此时单纯去除诱因不足以终止 TMA 进展，补体 C5 抑制剂是阻断疾病链的核心手段。在 ICU 环境中，依库珠单抗的应用需与抗感染治疗、CRRT 及呼吸支持等器官功能维护措施密切协同，尤其应注意感染控制与免疫调节之间的平衡。

一例大量饮酒后误吸致重症肺炎、脓毒性休克、脓毒症心肌病行 VAV-ECMO 支持救治病例讨论

姓名：黄盼盼

单位：杭州市第一人民医院

病例摘要

患者，47 岁男性，

主诉：“大量饮酒后昏迷 2 天”，考虑误吸致心肺衰竭当地医院急诊行 VAV-ECMO 后转运入我院 ICU。一、现病史 2 天前患者被家属发现在家门口意识丧失、呼之不应，身旁 2 斤白酒空瓶，伴反复咖啡色呕吐物、二便失禁，未见明显肢体抽搐，无畏寒寒颤，无口角歪斜，急诊 120 送至当地人民医院，结合完善辅助检查结果（具体不详）考虑诊断“急性酒精中毒、吸入性肺炎、呼吸衰竭、消化道出血”收住当地 ICU，予气管插管呼吸机支持、液体复苏、广谱抗生素（美罗培南 + 万古霉素）抗感染、CRRT、抑酸护胃、护肝等治疗后，病情仍持续恶化：大剂量血管活性药物（去甲肾上腺素 4.8ug/kg/min+ 肾上腺素 0.25ug/kg/min）下循环仍难以维持循环，合并难治性顽固性低氧血症（氧合指数 56mmHg，呼吸机 VC-AC 模式：FiO₂ 100%，PEEP 12cmH₂O，VT450ml，f 15 次 / 分，Ti 1.1s），严重内环境紊乱，并发多脏器功能不全，急诊床边超声提示左心室弥漫性运动减弱，VTI 5cm，EF 10%，出现心肌心肌顿抑表现，结合病史病情，考虑合并急性可逆性的脓毒症心肌病；患者心肺功能衰竭，有 VAV-ECMO 指征，排除相对禁忌症，于外院紧急置管启动 VAV-ECMO 辅助循环氧合支持，2026-06-11 03:15 转入本院 ICU 进一步治疗。

二、既往史

既往高血压病史 10 余年，从未口服降压药物，血压控制不详；2 型糖尿病 7 年，未规律降糖，血糖管控差；否认冠心病、慢性心衰、慢性肾病、肝炎、自身免疫病史，无手术外伤、输血史。

三、个人史

职业：货车司机，出生于杭州市富阳区，长期居住生活当地，有嗜烟：约 30 年，平均 20 支 / 日；无嗜酒：不规律饮酒 30 余年，白酒半斤 / 次。

四、家族史

父母健在，无高血压、糖尿病、心脑血管、遗传性疾病家族史。

五、入院体格检查（2026-06-11 03:15）

T 36.9℃，HR 125 次 / 分，RR 15 次 / 分，BP 117/91mmHg（去甲肾上腺素 0.8ug/kg/min+ 肾上腺素 0.125ug/kg/min），SpO₂测不出，CVP 13mmHg；经口插管接呼吸机辅助通气支持（模式：VC-AC，参数：FiO₂ 100%，f 15 次 / 分，VT 450ml，PEEP 10cmH₂O，Ti 1.1s）；VAV-ECMO 辅助循环支持（参数：转速 3705 转 / 分，总流量 4.59L/min，颈内静脉端流量 1.4L/min，氧浓度 100%，气流量 4L/min，水箱温度 37℃）；查体：神志昏迷，GCS 3 分，双侧瞳孔等大等圆，直径 2.5mm，对光反射迟钝；颈软无抵抗；双肺呼吸音低，可闻及湿啰音；心律齐，无病理性杂音；腹软，肝脾未触及；双下肢无明显水肿；双侧巴氏征阴性；全身皮肤无明显出血点，余查体无法配合；ECMO 置管处少量渗血；留置气管插管、鼻胃管（接负压装置，引流出褐色样液体）、尿管、右锁骨下深静脉、左肱动脉、右股动静脉 + 右颈内静脉 VAV-ECMO 导管。

六、辅助检查（2026-06-10 当地医院资料有限）

血常规：WBC 2.29×10⁹/L，N% 85.4%，Hb 124g/L，PLT 39×10⁹/L；

生化 + 心肌标志物：AST 179.2U/L，LDH 455U/L，CK 1476U/L，CKMB 6.4ng/ml，cTnI 0.679ng/ml；ALB 26.1g/L，Cr 296μmol/L，BUN 15.3mmol/L。炎症标志物 PCT 45.15ng/ml；

动脉血气分析：pH 7.24，PaO₂ 56mmHg，PaCO₂ 51.9mmHg，AG 21.4mmol/L，BE -4.6mmol/L，HCO₃⁻ 19.5mmol/L，Lac 6.8mmol/L（呼吸性酸中毒合并高 AG 代谢性酸中毒）；

急诊床边超声：左心室弥漫性运动减弱，VTI 5cm，EF 10%。（2026-06-11 4:48 转入我科 ICU）

入科动脉血气分析：PH 7.30，PaO₂ 160mmHg（ECMO 氧浓度 100%），PaCO₂ 33mmHg（ECMO 气流量 4L/min），AG 16.9mmol/L，BE -9.5mmol/L，HCO₃⁻ 15.9mmol/L，Lac 13.3mmol/L；

中心静脉血气：PaCO₂ 38mmHg, ScvO₂ 63%; 氧供 DO₂ 1104ml/min, 氧耗 VO₂ 554ml/min。急诊血常规 +CRP+SAA+PCT：WBC 2.3 ↓ *10⁹/L, N% 83.4 ↑ %, Hb 105 ↓ g/L, PLT 16 ↓ *10⁹/L, CRP 189.4 ↑ mg/L, SAA 312.2 ↑ mg/L;PCT>100.00 ↑ ng/ml;

急诊生化 + 心肌酶谱：ALT 67 ↑ U/L, AST 219 ↑ U/L, 总蛋白 39.6 ↓ g/L, 白蛋白：25.1 ↓ g/L, 总胆红素：36.8 ↑ μmol/L, 直接胆红素：25.2 ↑ μmol/L, 间接胆红素：11.6μmol/L; BUN: 11.90mmol/L, Cr: 252 ↑ μmol/L, CK: 1072 ↑ U/L, CKMB: 50.0 ↑ U/L, LDH: 443 ↑ U/L; 钙: 2.03mmol/L, 钠: 153 ↑ mmol/L, 钾: 5.25mmol/L, 血浆渗透压计算值: 334.30 ↑ mOsm/L; BNP 791pn/mL, TNI 0.174μg/ml; NSE 23.8μg/l; 急诊凝血功能：PT:21.4 ↑ sec, INR: 1.90 ↑, APTT: 检测不出 sec, ACT 234s, TT: 25.0 ↑ sec, D- 二聚体: 6344 ↑ μg/L; 呕吐物隐血: +;

床边心电图：窦性心动过速；Q-T 间期略延长；

急诊床边超声（5：34）：

下腔静脉 + 心脏超声：IVC 1.89cm, 变异度小于 20%, ECMO 引流管位于右房开口 2-3cm 处, 无明显心包积液, 无明显 D 字征, 左室无节段性运动异常, 左心弥漫性收缩功能下降, VTI 10.24cm, EF30%, mapse 1.24, tapse 1.24, E/A 1.07, E/e, 5.42 (lat) , E/e, 5.63 (Med) ;

肺部超声：左肺 1、2、3 区 A 线, 4 区 B 线, 右肺 1 区 A 线, 2、3、4 区 B 线。

影像学检查：头颅 CT 未见颅内出血、高密度病灶；胸部影像学：双肺广泛渗出，右肺为重。

七、主要临床诊断

1. 重症吸入性肺炎；2. II 型呼吸衰竭、重度急性呼吸窘迫综合征；3. 脓毒症、脓毒性休克；4. 心功能不全 脓毒性心肌病、心源性休克；5. 急性酒精中毒；6. 缺氧缺血性脑病；7. 急性肾功能不全；8. 肝功能不全；9. 血小板减少（脓毒症骨髓抑制）；10. 应激性消化道出血；11. 低蛋白血症；12. 呼吸性酸中毒合并高 AG 型代谢性酸中毒；13. 高血压 2 级；14. 2 型糖尿病。

（一）诊断依据

1. 重症肺炎、脓毒症、脓毒性休克、重度急性呼吸窘迫综合征

（1）大量饮酒呕吐误吸病史，听诊双肺呼吸音低，可闻及湿啰音，PCT > 100ng/ml, CRP、SAA 显著升高，外周血白细胞计数早期降低、中性粒占比升高，胸部影像学提示双肺广泛渗出，右肺为重，可诊断为肺炎；

（2）需要有创机械通气以及脓毒性休克需要血管收缩剂治疗，可诊断为重症肺炎；确诊肺炎基础上 SOFA 评分 22 分，符合脓毒症诊断标准；

（3）当地医院充分的液体复苏（> 10000ml）后，平均动脉压仍然需要大剂量血管活性药物以维持在 65mmHg 或以上，同时合并血乳酸水平 > 2mmol/L, 乳酸显著升高，组织低灌注，符合脓毒症休克诊断标准；

（4）由吸入性肺炎诱发，肺水肿并非完全或主要归因于心源性肺水肿或液体过载，而低氧血症或气体交换异常也并非主要归因于肺不张，低氧血症性呼吸衰竭的急性发作（1 周内）以及恶化，胸片显示双侧浸润影，无法用胸腔积液、肺不张或结节 / 肿块完全解释，插管型 ARDS 情况下，优化呼吸机参数后 PaO₂/FiO₂ ≤ 100mmHg, 血气分析提示顽固性严重低氧血症存在，并需要 ECMO 支持，可诊断为重度 ARDS。

2. 脓毒性心肌病（SICM）

（1）脓毒症基础上新发可逆心功能损伤，包括左室收缩功能不全、左室舒张功能不全、右室功能障碍、高动力型四种类型，可单独存在，也可混合存在。

（2）左室收缩功能不全类型床旁 CCUE 特点：主动脉血流速度 - 时间积分（VTI）< 14cm, 或左心射血分数（LVEF）< 45%, 或左室收缩分数（LVFAC）< 33%; 排除：其他原因引起的急性心功能不全，包括急性冠状动脉综合征、应激性心肌病；慢性心功能不全，心功能 NYHA 分级 III-IV 级；因心脏外科术后入 ICU 监护治疗。

（3）患者青中年男性，无慢性心衰、冠心病病史，TNI、CK-MB 轻度升高，心电图无心梗典型动态演变，超声未见冠脉缺血节段性室壁运动异常，排除其他原因引起的急性心功能不全，包括急性冠状动脉综合征、应激性心肌病；排除慢性心功能不全，心功能 NYHA 分级 III-IV 级，心超排除原发性心脏疾病；可诊断为左室收缩功能不全型脓毒症心肌病。

3. VAV-ECMO 支持指征（心肺联合衰竭）

- (1) 呼吸端：重度 ARDS，氧合指数极低，常规高参数呼吸机无法纠正顽固性低氧、二氧化碳潴留；
- (2) 循环端：脓毒症心肌病合并心源性休克，大剂量去甲肾上腺素 + 肾上腺素仍持续低灌注、明显高乳酸；
- (3) 同时存在心肺衰竭，单纯 VV 仅改善氧合、无法纠正泵衰竭，单纯 VA 上半身缺氧风险高，选择 VAV 同步支持全身循环与气体交换。

4. 继发性多器官损伤依据

- **肾**：BUN：11.90 mmol/L，Cr：252 ↑ μmol/L、少尿、内环境严重紊乱；
- **肝**：ALT、AST、胆红素升高，低蛋白血症，凝血功能异常；
- **凝血**：PLT 进行性下降至 $3 \times 10^9/L$ ，PT、APTT 延长；
- **神经**：GCS 3，NSE 升高，脑氧右侧 44.3%、左侧 48.7%，提示一定程度脑损伤、脑缺氧，存在缺氧缺血性脑损伤；
- **消化**：褐色咖啡样胃引流液，呕吐物隐血：+；考虑可能合并应激性胃溃疡出血。

(二) 鉴别诊断

1. 高血压脑出血：绝大多数有明显的高血压的病史，中年以上突然发病，意识障碍相对较重，偏瘫、失语较明显，脑血管造影可发现颅内动脉瘤及畸形血管。该患者高血压病史多年，血压控制不佳，目前昏迷状态，需警惕，但是查体无明显病理征，外院头颅 CT 未见明显高密度出血灶，暂可排除，后续仍需严密监测。

2. 糖尿病高渗昏迷：是指糖尿病急性代谢性紊乱导致的昏迷状态，是糖尿病严重急性并发症之一，多发生于已有数周多尿、体重减轻和饮食减少病史的老年 2 型糖尿病患者，常由心肌梗死、脑卒中、感染等糖尿病的严重并发症诱发，临床多表现为严重高血糖、血浆渗透压升高、失水和意识障碍等精神神经系统症状。该患者既往糖尿病病史，目前昏迷状态，但是外院以及入院血糖结果无明显升高，血浆渗透压轻度升高，无严重失水、多尿病史，暂不予考虑。

3. 急性心肌梗死：该病有典型缺血性胸痛临床表现，伴有心肌损伤标志物指标升高，心电图出现新的缺血性心电图改变，且影像学检查如超声心动图可发现新发的局灶性室壁运动异常。该患者青年男性，近期无典型胸闷胸痛症状，无 ST-T 动态改变，心超无节段室壁运动异常，基本排除冠脉问题导致的急性心肌梗死。

4. 酒精性心肌病：该病有明确的长期大量饮酒史（每日摄入白酒 150g 以上，持续 6-10 年），伴有典型的心脏临床表现，包括活动后的胸闷气急、气短、心悸，甚至心力衰竭症状，超声心动图可见典型的左心室显著扩大的心脏结构改变，可见左心室收缩功能减退，在排除其他器质性心脏病后，可临床诊断为酒精性心肌病；本患者不符合慢性酒精心肌病病程，平时无胸闷等症状，且超声心动图未见典型扩张型心肌病样改变。暂不予考虑此病。

5. 应激性心肌病 (Takotsubo)：发病前有情绪、生理或复合应激等应激诱因，其经典特征为短暂的、通常可逆的左心室收缩功能障碍，典型表现为左心室前间隔及心尖部运动障碍形成“气球样变”，伴有基底段代偿性运动增强，但非冠状动脉阻塞所致；该患者无明显情绪应激诱因，无左室心尖球形特征性超声表现，予以排除。八、临床治疗经过（时间主线：VAV → VV → 撤 ECMO → 拔气管插管）入 ICU 后病程主线：VAV-ECMO 循环氧合支持联合 CRRT 容量管控 → 心功能改善后撤动脉端转为单纯 VV-ECMO → 肺部感染逐步好转后撤除 VV-ECMO → 呼吸机参数阶梯降级、自主呼吸试验成功拔除气管插管；全程合并重度骨髓抑制、血小板危象、消化道出血、急性肾损伤、缺氧缺血性脑病、肝功能损伤、高凝出血矛盾，分层实施强心、抗感染、血液净化（容量管理、维持内环境稳定）、凝血支持、脑保护、肠内营养、VTE 防控；撤机后遗留少尿性急性肾损伤，长期规律透析，肺部炎症逐步吸收，好转后出院。

(一) 整体治疗目标

- 1. 源头控制**：胃管减压防止进一步误吸风险，加强肺部抗感染以及激素治疗，阻断炎症风暴；
- 2. 循环支持**：VAV-ECMO 联合 CCUE 精准容量管理，纠正脓毒症心肌病、心源性休克；
- 3. 呼吸支持**：肺保护性通气，序贯 ECMO 降级、呼吸机阶梯脱机；
- 4. 脏器保护**：CRRT 持续肾替代、脑保护、抑酸护胃止血、保肝护肾；
- 5. 凝血平衡**：输注血制品，分层抗凝，平衡血栓 / 出血风险；

6. 营养、镇静镇痛、VTE、导管一体化管理。

（二）分阶段详细治疗方案 + 方案调整理由

阶段 1：VAV-ECMO 联合 CRRT 强化救治（6.11-6.16，心功能恢复期）

1. ECMO 循环氧合支持

入科初始 VAV：转速 3705r/min，总流量 4.59L/min（V 端颈内静脉流量 1.4L/min），气流量 4L/min，FiO₂ 100%；血流动力学极差、乳酸 13.3mmol/L，CCUE 提示基本无容量反应性、心功能抑制，维持 ECMO V 端以及 A 端流量分担心肺功能衰竭。

2. 心功能恢复情况（血管活性 + 强心药物）

- 升压：去甲肾上腺素逐渐下调 D1 早上从 0.8μg/kg/min 下午下调到 0.04μg/kg/min、肾上腺素 0.125μg/kg/min 逐渐减停（因心率偏快，130 次 / 分，D1 10:00 予以停用）维持 MAP 65-70mmHg；

- 激素抗炎改善血管张力：氢化可的松琥珀酸钠 200mg 持续微泵；

- 6.11（D1）心超提示 VTI 11.2cm，左室 EF 30%；

- 6.12（D2）心超提示 VTI 4.3cm，左室 EF 10%，心功能改善有恶化趋势。小剂量去甲肾上腺素 0.02-0.04μg/kg/min 加用多巴酚丁胺 5μg/kg/min 强心；

- 6.13（D3）心超提示 VTI 8.9cm，左室 EF 25%，考虑单用多巴酚丁胺效果有限，无法逆转心肌顿抑，加用左西孟旦短期微泵泵入（钙离子增敏剂，不增加心肌氧耗，改善脓毒症心肌收缩力）提高心输出量。

- 6.14（D4）心超提示 VTI 15.4cm，左室 EF 35%；小剂量去甲肾上腺素 6.14 12:00 予以停用；

- 6.15（D5）心超提示 VTI 17.4cm，左室 EF 40%；

- 6.16（D6）心超提示 VTI 24.3cm，左室 EF 50%，多巴酚丁胺 6.16 9：50 停用后评估撤除 VAV ECMO 的 A 端；

效果：患者心功能逐步改善，心肌酶恢复正常范围，心电图无动态演变，大循环微循环基本稳定，评估撤除 A 端。

3. 抗感染方案

-(6.11) 细胞因子监测结果：白介素 -6 > 50000pg/ml，白介素 -8 > 50000pg/ml，白介素 -102715pg/ml；

- 初始经验全覆盖：美罗培南 1g q12h(6.11-6.20)+ 万古霉素 1g q12h 静滴 (6.11-6.18)；

- 纤支镜间断灌洗留取痰液，前期培养（6.14 回报）结果为敏感的肺炎克雷伯杆菌、少量白念珠菌，后期培养（6.20 回报）洋葱伯克霍尔德菌、白念珠菌，调整为头孢他啶阿维巴坦钠 2.5g Q8H 静滴（06.20-06.23），后调整为米诺环素 0.1gQ12H 鼻饲（首剂加倍）；

- 期间炎症持续高峰加甲泼尼龙 40mg qd 减轻肺部渗出 (6.12-6.14)。

效果：广谱抗生素加强抗感染，加强痰液引流，患者炎症指标逐渐下降，胸部影像学炎症改善，根据培养病原菌结果调整为目标性抗感染治疗。

4. CRRT 稳定内环境及液体管理

入科即刻上机，随着患者循环逐渐改善，血管活性药物减量应用，结合每日 CCUE 示 IVC 宽、无明显容量反应性，CRRT 持续脱水液体负平衡以减轻心脏前负荷，实现了结合超声动态评估容量状态调整超滤量行容量管理，6.11-6.16 累计超滤 24000ml；

5. 凝血以及 VTE 预防

-VTE 风险评估：Caprini 评分 :5 分，VTE 高危，出血风险高危；入科凝血功能障碍，PLT 进行性降低 39 → 16 → 8 → 4 → 3×10⁹/L；

- 早期出血风险极高，ECMO 运行中开始微小剂量肝素半支 6250U 微泵走 2.1ml/h 抗凝治疗，间断预约输注单采血小板、新鲜冰冻血浆，动态权衡血栓和出血风险。

- 后出血风险下降，逐渐加量肝素微泵抗凝，动态监测凝血相关指标，如 TEG、D-二聚体。

6. 呼吸管理

- 实施 ARDS 肺保护性通气策略：PC-AC 模式，PEEP 12-15cmH₂O，驱动压 15cmH₂O 以内，FiO₂ 40-65%，低潮气量肺保护；

- 胃管接低负压加强引流防止进一步误吸；

- 间断纤支镜清除气道褐色感染分泌物；（6.11 13:00 纤维支气管镜下可见：气道黏膜均出血样改变，未见明显渗血，软骨环清晰，气管插管开口位于隆突上方，隆突尖锐。主气道壁附着少量褐色样痰液，右上叶黏膜壁附着少量褐色样痰液，右肺中叶及下叶黏膜壁附着少量褐色样痰液。左主支气管壁附着少量褐色样痰液，左肺上叶黏膜壁附着少量褐色样痰液，左下叶基底段膜壁附着少量褐色样痰液，痰液吸除，并予少量多次 NS 冲洗，各肺段开口较清晰）；

- 6.11 行床边 EIT 监测提示右下区通气偏差，余区监测区域通气尚可，分层法显示腹侧区肺过度通气状态；

7. 神经、消化、营养

（1）神经系统：入院前昏迷，外院提示 NSE 高，考虑缺血缺氧性脑病

- 咪达唑仑 + 瑞芬太尼持续泵入加强镇痛镇静降低氧耗，维持正常体温目标体温管理行脑保护；

- 丙戊酸钠 0.4g q12h 持续微泵预防癫痫；

- 脑电：未见明显癫痫波，脑功能状态尚可；

- 脑氧前期右侧 49% 偏低、左侧 58% 正常，前期提高 ECMO 流量脑氧数值保持正常范围；

- 每日超声 TCCD 监测脑血流监测，PSV/EDV/PI 均正常范围；

- 每日视神经鞘直径范围；

- 体感诱发电位 N20（6.15 结论：1、双侧皮质神经传导受损；2、双侧臂丛神经传导受损可能、双侧颈髓入颅脑神经传导受损可能）；

- 间断 NSE 监测，逐渐下降到正常范围。

（2）消化系统：

- 早期禁食，生长抑素抑酸抑酶 + 艾司奥美拉唑护胃治疗应激性溃疡，每日关注胃管引流液性状、血色素和腹内压；

- 6.12 胃镜下未见明显胃出血，硫糖铝鼻饲保护胃黏膜，临时糖盐水鼻饲，6.14 启动并增加肠内营养；

（3）营养风险存在

- 评分 3 分，早期禁食，抑酸抑酶护胃预防应激性溃疡；

- 6.12 胃镜下未见明显胃出血，并留置鼻肠管，逐渐启动并增加肠内营养为百普力 500ml+ 能全力 500ml；

- 低蛋白血症，间断补充人血白蛋白纠正低蛋白血症。

阶段 1 关键指标变化 乳酸 6.8 → 11 → 5.3 → 2.3mmol/L；LVEF 30 → 10 → 50%；PCT > 100 逐步下降；PLT

最低 3×10^9 /L，多次输血制品纠正。

阶段 2：撤除动脉端，转为 VV-ECMO（6.16 心功能恢复达标）

1. VAV ECMO 参数调整

6.14 9:00-6.16 14:00 逐渐增加颈内 V 端流量 2.48-2.89L/min（余参数：转速 3220 转 / 分，总流量 4.22-4.3L/min，氧浓度 100% 逐渐下调为 60%，气流逐渐下调为 4-2L/min）；

2. 撤 A 端评估标准（符合 VAV 转 VV 指征）

- **心功能恢复良好**：超声提示 EF 升至 50%，VTI 24.3cm，组织多普勒二尖瓣外侧瓣环峰值收缩速度 $\geq 27\text{cm/s}$ ；中心静脉压 7mmHg，动脉血气分析：PH7.386， PaO_2 82.9mmHg（ECMO 氧浓度 60%）， PaCO_2 31mmHg（ECMO 气流量 2L/min），AG8.8mmol/L，BE -5.9mmol/L， HCO_3^- 18.4mmol/L，Lac 2mmol/L；ScvO₂ 71%；

- **满足撤离动脉端条件**：小剂量去甲肾上腺素 6.14 12:00 已停，小剂量多巴酚丁胺 6.16 9: 50 停用，在无正性肌力药物和缩血管药物维持下，动脉端 A 流量降至 1.5L/min 时能达到以下状态：脉压差仍大于 10mmHg，平均动脉压 $> 65\text{mmHg}$ ，ScvO₂ $\geq 65\%$ ；

- 顺利撤离 A 端：6.16 14:58am 下机后 VV ECMO 参数（参数：转速 3220 转 / 分，流量 3.8L/min，氧浓度 40%，气流量 1.5L/min，水箱温度 36℃）阶段 2 关键指标变化：心功能持续改善，乳酸稳定 1.1–1.4mmol，炎症指标持续回落。

阶段 3：撤除 VV-ECMO、呼吸机阶梯降级脱机（6.18–6.20）

1. VV-ECMO 撤机指征

- **呼吸系统原本发病有所控制，肺功能以及影像学表现明显改善**：肺渗出明显吸收，纤支镜痰液量显著减少；

- **机械通气患者：V-V ECMO**（参数：转速 3220r/min，血流量 3.67L/min，气流速 0L/min，气流浓度 40%），呼吸机辅助通气（模式 PC-AC，PEEP 8cmH₂O，f 14 次 / 分，FiO₂:40%，Plat22cmH₂O）；**动脉血气分析**：PH7.344， PaO_2 93.7mmHg（FiO₂:40%）， PaCO_2 33.5mmHg，AG8.7mmol/L，BE -6.8mmol/L， HCO_3^- 18.2mmol/L，Lac 1.3mmol/L；ScvO₂ 67%；氧合指数：234mmHg；且患者无过度的呼吸做功，符合 VV 撤机标准。

- 6.18 局麻拔除双侧静脉 ECMO 导管，停用体外生命支持。

2. 抗生素调整

- 无感染革兰氏阳性球菌证据，万古霉素于 6.18 停用，单用美罗培南；

- 后期培养（6.20 回报）洋葱伯克霍尔德菌、白念珠菌，调整为头孢他啶阿维巴坦钠 2.5g Q8H 静滴（06.20-06.23）；

- 降阶梯为米诺环素 0.1gQ12H 鼻饲（首剂加倍，6.24-6.29）；

- 6.19 复查头颅 CT 平扫颅内未见明显异常；胸部 CT 提示双肺多发感染性病灶，右侧胸腔少量积液。

3. 呼吸机降级 + 拔管流程 ECMO 撤除后：

PC-AC → CPAP 自主呼吸能力评估；患者配合情况下 SBT 自主呼吸试验通过，浅快呼吸指数 < 105 ，血气 pH > 7.25 ；且呼吸力学评估：呼气峰流速（PEF）-61.7L/min，最大吸气压（NIF）-20.4cmH₂O；咳嗽反射可，评估气道保护反射存在；动脉血气分析：PH7.34， PaO_2 146mmHg（FiO₂:45%）， PaCO_2 35.4mmHg，AG9.3mmol/L，BE -6.45mmol/L， HCO_3^- 18.7mmol/L，Lac 1.2mmol/L；氧合指数：323mmHg；评估通过后 6.20 顺利拔除经口气管插管，序贯高流量氧疗。阶段 4：ECMO 撤机后远期管理（6.20 后）

- 患者神志逐步转清醒；遗留少尿性急性肾损伤，间断 CRRT/ 血液透析，后尿量逐渐增多；

- 肺部间断雾化、体位引流；康复介入床边肢体被动训练；炎症指标持续下降，无发热后停用抗生素；

- 每日监测心超，LVEF 稳定 60–70%，脓毒症心肌病完全可逆；

- 自主尿量逐渐增多恢复后于 7.7 号出院。

九、临床思辨与文献复习

（一）病例核心特点

1. 诱因典型、序贯多器官损伤：大量饮酒致呕吐误吸→吸入重症肺炎→严重脓毒症→脓毒症心肌病 + ARDS，心肺双衰竭，常规治疗无效，符合 VAV-ECMO 指征；

2. 双休克叠加难点：脓毒症分布性休克 + 脓毒症心肌病源性休克共存，单纯液体复苏加重肺水肿、心肌负荷，CCUE 指导限制性容量 + CRRT 负平衡是关键环节；

3. VAV 序贯撤机策略可复制：先撤动脉端（心功能恢复）、再撤 VV（肺部好转），分层评估心肺独立恢复情况，规避直接撤 VA 导致上半身低氧、

直接撤 VV 循环崩溃风险，符合国内 2024 ECMO 操作规范推荐流程；

4. 脓毒症心肌病诊疗完整闭环：床旁超声动态监测 LVEF、VTI、TAPSE、E/e 作为评估心功能标准，进一步指导强心药物阶梯使用（多巴酚丁胺→左西孟旦），与国内外 Meta 分析结论一致，左西孟旦可显著改善脓毒症心肌收缩、降低乳酸且不增加氧耗；

5. 凝血矛盾突出：脓毒症诱导 DIC、重度血小板危象，出血与 VTE 高危并存，采用“早期微量肝素、病情好转后小剂量肝素、间断血制品补充”分层抗凝策略，平衡风险。

（二）文献复习

1. VAV-ECMO 适应症与转换策略《成人体外膜肺氧合技术操作规范（2024）》指出，同时存在难治性心源性休克 + 重度 ARDS，单纯 VV 无法改善循环、单纯 VA 冠脉 / 脑供血不足，首选 VAV-ECMO；当强心、血管活性药物减量，LVEF > 30%、乳酸 < 2mmol/L，心功能稳定可逐步降低动脉端流量，达标后撤 A 转为 VV，肺部恢复后再撤除静脉通路，与本例救治流程完全吻合。单中心队列显示 VAV 患者约 60% 先撤动脉端、保留 VV 呼吸支持，存活率显著高于直接撤机患者。

2. 脓毒症心肌病（SICM）诊疗共识 SICM 定义为脓毒症基础上新发、排除缺血的可逆心肌功能障碍，诊断依靠床旁超声（LVEF、TAPSE、组织多普勒 E/e）联合肌钙蛋白、BNP 动态监测；治疗核心：源头抗感染、限制性液体管理、去甲肾上腺素为首选升压药，收缩功能受损优先多巴酚丁胺，疗效不佳加用左西孟旦；左西孟旦钙增敏机制不提升心肌耗氧，可降低脓症患者乳酸、改善心输出量，多篇 RCT 证实优于单纯 β 受体激动剂。循环难以维持时 VA/VAV-ECMO 是挽救性机械循环支持手段。

3. 酒精吸入性脓毒症救治要点 大量饮酒误吸易造成混合革兰阴性 + 厌氧菌、真菌肺部感染，早期覆盖碳青霉烯 + 糖肽类，痰培养后降阶梯；合并酒精抑制免疫可能，更易出现骨髓抑制、血小板重度下降可能，需动态监测凝血、及时补充血制品；合并心肌、肝肾损伤多为炎症介导可逆性损伤，器官支持到位病情逆转后预后尚可。

（三）病例诊疗反思

1. 基层医院早期液体复苏易过量，加重脓毒症心肌病前负荷，转入后依靠 CCUE 实时容量评估、持续 CRRT 超滤逆转肺水肿与心功能恶化，提示重症感染休克需个体化限制性补液；

2. 本例血小板最低 $3 \times 10^9/L$ ，ECMO 运行期间出血风险极高，早期微量肝素，不同剂量阶段性 VTE 预防，未来同类病例可早期采用物理气压治疗联合极低剂量肝素，兼顾出血、血栓；

3. 患者远期遗留急性肾损伤，需长期透析，提示严重脓毒症合并长时间低灌注对肾小管损伤不可逆，ECMO+CRRT 需尽早启动，缩短低灌注时长；

4. 神经系统远期：缺氧缺血性脑病经目标体温、镇静、脑保护治疗后神志完全恢复，无遗留认知障碍，证实早期脑保护方案有效。

十、参考文献

[1] Sato R, Sanfilippo F, Lanspa M, et al. Sepsis-induced Cardiomyopathy[J]. CHEST, 2025, 168(6):1383-1394.

[2] 国家卫生健康委员会. 成人体外膜肺氧合技术操作规范 (2024 年版) [S].

[3] 中华急诊医学分会. 成人脓毒症相关心肌损伤 / 心功能障碍：急诊专家共识 (2025) [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 45 (9) : 737-747.

[4] Zakynthinos E, et al. Septic Cardiomyopathy: Definition, Diagnosis and Treatment[J]. J Clin Med, 2025, 14(24):986.

[5] 中华医学会重症医学分会. 不同情况下成人 ECMO 临床应用专家共识 (2020) [J]. 中华循环杂志.

[6] 陈铭, 等. VAV-ECMO 救治重症心肺衰竭单中心经验 [J]. 呼吸与危重症医学, 2024.

[7] Wang L, et al. Levosimendan vs Dobutamine in Septic Cardiomyopathy: Meta-analysis[J]. Front Cardiovasc Med, 2025.

[8] 李刚. 酒精中毒合并吸入性肺炎致多器官衰竭救治体会 [J]. 临床急诊杂志, 2025.

以动静脉血氧饱和度近乎一致为特征的二甲双胍相关性乳酸酸中毒一例

姓名：邓双逍，靳欣

单位：浏阳市人民医院，中南大学湘雅三医院

临床病例回顾：

75 岁男性慢阻肺患者，气促加重半月伴乏力、下肢水肿，2026 年 2 月 11 日收入我院呼吸科，既往有 2 型糖尿病、高血压病史，平素口服二甲双胍控制血糖。个人史及家族史无特殊。入院后体查：患者神志清楚，循环稳定，呼吸急促，端坐呼吸，双肺呼吸音减低，可闻及少许湿性啰音。完善相关检查：1. 肺部 X 线提示双肺渗出，双侧少量胸腔积液（图 1）。2. 心脏彩超（图 2）：左房增大，三尖瓣中度反流，二尖瓣轻度反流，左心舒张功能减退，收缩功能测值正常范围，肺动脉压力增高。3. 炎症指标：C 反应蛋白 1.6mg/L，降钙素原 0.2ng/ml；4. 血气分析：PH：7.35 氧分压 85mmHg，二氧化碳分压 22mmHg，乳酸：9.5mmol/L，实际碳酸氢根 12mmol/L，血糖：11mmol/L，5. 生化检查：丙氨酸氨基转移酶 22U/L，天冬氨酸氨基转移酶 50.5U/L，肌酐 182.0umol/L，肌酐清除率 30.56ml/min，B 型利钠肽前体 12525pg/ml。结合患者症状体征与辅助检查，被诊断为 1. 慢性阻塞性肺病伴有急性加重 mMRC 4 级；2. 肺部感染 CURB-65 2 分；3. 心脏扩大；4. 心功能 III 级 5.2 型糖尿病；6. 高乳酸血症；7. 代谢性酸中毒。

临床治疗经过：

立即予高流量湿化氧疗、液体管理、哌拉西林他唑巴坦抗感染治疗后，气促较前改善，组织灌注可，血压稳定，但患者血清乳酸值仍进行性升高至 15mmol/L（图 3），伴有烦躁不安，2-12 日遂转入 ICU，考虑患者高乳酸血症，代谢性酸中毒，遂启动血液净化治疗。乳酸从 15mmol/L 回落至 2.7mmol/L（图 3），但患者仍然表现为烦躁不安。为明确患者组织氧利用情况，同步完善外周动脉及中心静脉血气，结果提示中心静脉血氧饱和度（ScvO₂）为 94%，显著高于正常范围（70%-80%），同步测得的外周动脉血氧饱和度（SaO₂）为 98%，二者高度接近（见图 4、图 5）。由于患者循环稳定，组织灌注可，氧合状态正常，不符合 A 型乳酸酸中毒的表现，而居高不下的血清乳酸值与高 ScvO₂，使得 B 型乳酸酸中毒的证据链条更为完整。于是我们立即排查高危药物^[1]。结合患者既往有 2 型糖尿病病史，有二甲双胍服药史，又合并有慢性肾功能不全，高度怀疑二甲双胍相关性乳酸酸中毒，遂予以完善血液毒物检测（图 6），验证猜想。结合已有的证据支持，予以连续肾脏替代治疗（Continuous Renal Replacement Therapy, CRRT）治疗 48 小时，辅以动态床旁彩超指导液体管理、抗感染及脏器支持，患者乳酸逐步回落（图 3），更加值得注意的是，随着患者血清乳酸值恢复正常，SaO₂ 与 ScvO₂ 的差值逐渐增大（图 7）、烦躁不安症状随之消失，后转出重症医学科行专科巩固治疗，最终达到临床治愈标准出院。

临床思辨与总结

依据 Cohen-Woods 分型体系^[2]，高乳酸血症可分为 A 型与 B 型，A 型乳酸酸中毒的核心机制为组织灌注不足或缺氧，常见于休克、严重感染、呼吸衰竭等疾病状态，因线粒体有氧代谢受阻，丙酮酸大量转化为乳酸并蓄积，本质为缺氧性乳酸酸中毒；B 型乳酸酸中毒则无明确组织低灌注及全身缺氧证据，多由药物、毒素、代谢异常等直接抑制线粒体功能、干扰乳酸代谢平衡所致，属于非缺氧性乳酸酸中毒。两类病理机制对应的治疗策略存在显著差异^[3]，分型判断失误极易造成临床决策偏差，进而影响患者预后，因此二者的精准鉴别具有重要临床价值。

理论上，乳酸 / 丙酮酸（L/P）比值理论上可反映胞质氧化还原平衡状态，常被视作区分两类高乳酸血症的生化参考指标，A 型乳酸酸中毒因胞质氧化还原失衡，L/P 比值显著升高，而 B 型乳酸酸中毒该比值多维持于正常区间^[4]；但丙酮酸检测存在严苛的标本预处理要求，缺乏床旁快速检测手段，国内绝大多数医疗机构无法常规开展，极大限制了该指标临床转化应用^[5]。动静脉二氧化碳分压差（pCO₂ gap）具备一定鉴别潜力，生理综述与小样本病例系列研究提示^[6]低水平 pCO₂ gap 倾向提示 B 型乳酸酸中毒，但现有证据仅来源于病例观察，尚无大样本诊断性研究确立可靠临界值，证据等级有限。而 PcvCO₂/CavO₂ 比值更多应用于脓毒症休克患者液体复苏评估，主要用于反映组织灌注与无氧代谢状态，研究场景聚焦 A 型缺氧性高乳酸血症^[7]，并未建立针对 B 型乳酸酸中毒的鉴别诊断阈值，难以直接用于血流动力学稳定不明原因高乳酸血症的分型判断。ScvO₂ 为上腔静脉血氧饱和度，随着中心静脉导管广泛应用，其已成为混合静脉血氧饱和度便捷可靠的临床替代指标，正常参考区间 70% ~ 80%^[8]。动脉血氧饱和度（SaO₂）正常参考区间为 95% ~ 99%，在机体氧代谢通路中，SaO₂ 处于氧输送上游，代表组织供氧初始氧合状态，ScvO₂ 位于下游，反映组织摄取氧气后剩余血氧水平^[9]。生理稳态条件下，短期内患者血红蛋白水平相对恒定，机体氧输送与氧消耗维持动态平衡，SaO₂ 与 ScvO₂ 可维持相对稳定的差值。本研究将该差值定义为 SaO₂-ScvO₂，可作为评估全身组织氧摄取状态的简易替代指标。有研究发现 ScvO₂ 异常升高与线粒体功能受损相关^[10]，但目前鲜有研究探讨 SaO₂-ScvO₂ 差值的变化规律，及其在药物诱发线粒体损伤（如二甲双胍相关乳酸酸中毒）所致 B 型高乳酸血症中的临床指导价值。

本例患者血流动力学稳定、无组织低灌注证据，首次监测可见 SaO₂-ScvO₂ 近乎一致；经血液净化治疗后，血乳酸水平逐步下降，SaO₂-ScvO₂ 同步增大，患者烦躁不安症状随之改善，指标动态变化与临床转归高度契合。遗憾的是，患者初始收治于普通病房，未采集病程早期 SaO₂-ScvO₂ 差值基线；加之患者循环状态稳定，直至转入 ICU 启动血液净化治疗 20 小时后方首次完善同步动、中心静脉血气监测。患者转入 ICU 后持续存在烦躁不适，血液净化干预后乳酸显著下降但症状未缓解，这一现象提示单纯依靠乳酸水平下降不宜作为 B

型乳酸酸中毒血液净化治疗达标标准，临床评估需联合全身氧代谢状态综合判断。尽管存在上述局限，且单病例观察尚难以证实该指标的
诊断效能，但结合本例指标演变规律可得到启示：对于不明原因高乳酸血症患者，若监测发现 $\text{SaO}_2\text{-ScvO}_2$ 差值缩小，需首先警惕 B 型乳
酸酸中毒；在此基础上进一步结合用药史、血药浓度检测，进而甄别是否为药物诱发线粒体损伤相关的 B 型高乳酸血症。本病例可为高乳
酸血症分型鉴别、血液净化疗效与治疗时长评估提供新思路，为后续系列病例观察及大规模临床研究建立假说。



图 1 胸部 X 线

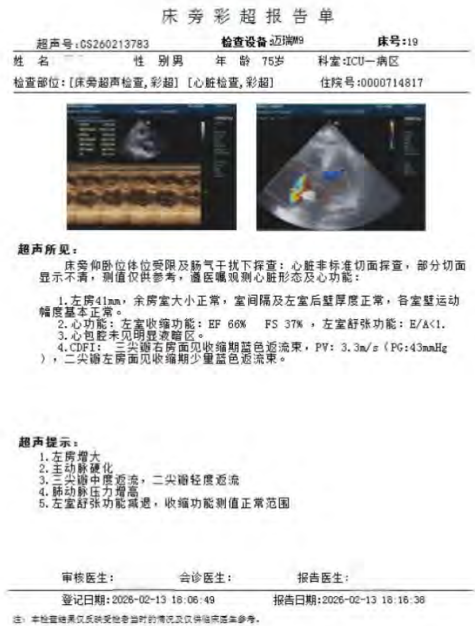


图 2 心脏彩超报告

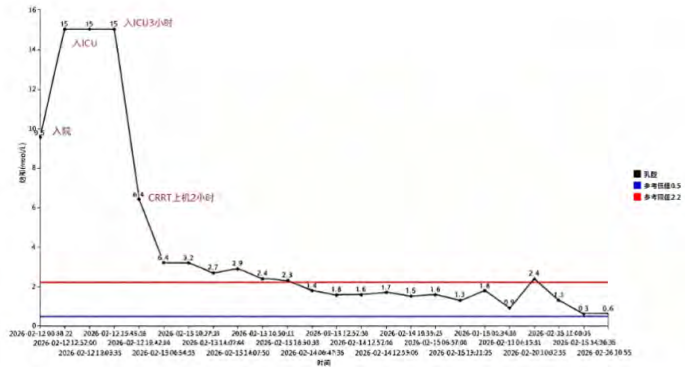


图 3 乳酸变化趋势

浏阳市人民医院POCT检验报告单			执行科室:ICU一病区		
姓 名: ████	门诊/住院号:0000714817	样本号:24	科 室:ICU一病区		
性 别:男	年 龄:75 岁	床 号:19	临床诊断:慢性阻塞性肺病伴急性加重		
条码号:2013578552	样本性状:	标本种类:全血	备 注:		
申请项目:血清葡萄糖测定—酶电极法 血糖分析(UCU) 全血乳酸测定(UCU)					
序号	项 目	结 果	参 考 区 间	单 位	方法学
1	酸碱度	7.47	7.35-7.45		
2	二氧化碳分压	36	35-45	mmHg	
3	氧分压	100	80-100	mmHg	
4	血氧饱和度	98	95-100	%	
5	钾	4.2	3.0-5.0	mmol/L	
6	钠	135	134-145	mmol/L	
7	离子钙	1.10	1.15-1.35	mmol/L/50%	
8	离子钙(pH7.4)	1.13		mmol/L	
9	葡萄糖	10.3	3.3-5.3	mmol/L	
10	乳酸	2.7	0.5-2.2	mmol/L	
11	红细胞压积	29	35-51	%	
12	总血红蛋白	94	120-160	g/L	
13	实际碳酸氢盐	26.2	21-25	mmol/L	
14	标准碳酸氢盐	26.9	21-25	mmol/L	
15	总二氧化碳	27.3	23-27	mmol/L	
16	细胞外液碱剩余(ecf)	2.5	+号碱超; --号碱缺	mmol/L	
17	全血碱剩余(B)	2.5	-2.3-2.3	mmol/L	
检验医师: 检 验 室: 审 核 室: 第1页/共1页					
采集时间: 2026-02-13 13:57; 检验时间: 0001-01-01 00:00; 接收时间: 2026-02-13 14:05; 报告时间: 2026-02-13 14:07:44					
注: 本检测结果仅为对来样负责, 供临床参考, 报告无检验室、审核室签字无效;					

图 4 外周动脉血气分析

浏阳市人民医院POCT检验报告单				执行科室:ICU一病区	
姓 名:	门诊/住院号:0000714817	样本号:23	科 室:ICU一病区		
性 别:男	年 龄:75 岁	床 号:19	临床诊断:慢性阻塞性肺病伴急性加重		
条码号:2013578551	样本性状:	标本种类:全血	备 注:		
申请项目:血清葡萄糖测定—酶电极法 血糖分析(UCU) 葡萄糖测定—离子选择电极法 葡萄糖测定—离子选择电极法 血糖分析(UCU) 葡萄糖测定—离子选择电极法					
序号	项 目	结 果	参 考 区 间	单 位	方 法 学
1	酸碱度	7.45	7.35--7.45		
2	二氧化碳分压	40	35--45	mmHg	
3	氧分压	66	80--100	mmHg	
4	血氧饱和度	94	95--100	%	
5	钾	4.3	3.0--5.0	mmol/L	
6	钠	133	134--145	mmol/L	
7	离子钙	1.13	1.15--1.35	mmol/L/50%	
8	离子钙(pH7.4)	1.15		mmol/L	
9	葡萄糖	11.0	3.3--5.3	mmol/L	
10	乳酸	2.9	0.5--2.2	mmol/L	
11	红细胞压积	30	35--51	%	
12	总血红蛋白	99	120--160	g/L	
13	实际碳酸氢盐	27.8	21--25	mmol/L	
14	标准碳酸氢盐	27.6	21--25	mmol/L	
15	总二氧化碳	29.0	23--27	mmol/L	
16	细胞外液碱剩余(ecf)	2.8	+号碱超; --号碱缺	mmol/L	
17	全血碱剩余(B)	2.5	-2.3--2.3	mmol/L	
检验医师: 检验室: 审核室: 第1页/共1页					
采集时间: 2026-02-13 13:57; 检验时间: 0001-01-01 00:00; 接收时间: 2026-02-13 14:02; 报告时间: 2026-02-13 14:07:50					
注: 本检测结果是仅对来样负责, 供临床参考, 报告无检验室、审核室签字无效;					

图 5 同步中心静脉血气分析

BORUI

长沙博睿医学检验实验室

报告日期: 2026-02-13

长沙博睿医学检验实验室

毒物检测报告单

样本编号: 20260214-3

姓名: 性别: 男 年龄: 75 岁

样本类型: 血液 检测时间: 2026年02月14日

临床诊断: 待查 检测项目: 毒物检测

委托人自诉就诊医院: 浏阳市人民医院

检测方法: ☒ 液相色谱质谱法(LC-MS) ☒ 气相色谱法(GC) ☐ 液相色谱法(LC) ☒ 气相色谱质谱法(GC-MS)

☐ 核磁共振波谱法(NMR) ☐ 电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS) ☐ 原子吸收法(AAS)

检测结果:

在送检血液(编号: 20260214-3-1)中检测到二甲双胍(浓度为2.4 μg/mL)、奥托洛尔(浓度为9.6 ng/mL)、氯氮卓(浓度为52 ng/mL)、氟桂利嗪(浓度为116.2 ng/mL)、罗通定(浓度为23.8 ng/mL)、利多卡因、顺拉西坦; 未检测到拉莫三嗪、百乐神、草酸萘、草甘膦等除草剂; 未检测到吡拉西坦、乐果、甲拌磷等有机磷类农药; 未检测到线虫威、克百威等氨基甲酸酯类农药; 未检测到敌草腈、氯氰菊酯等菊酯类农药; 未检测到溴敌敌、溴鼠灵、氟乙酰胺等鼠药; 未检测到乌头碱类、曼陀罗类等植物类毒物; 未检测到甲醇、乙醇、氰化物及其它常见毒物。

报告时间: 2026年02月14日 报告人: 毒物检测专用章 审核人: 陈亚利

一、备注:

1、送检单位或个人对本检测报告有异议, 请在收到报告当日内提出复检, 逾期不予受理。送检样本若需保留, 请在报告发出之日起5日内取走, 否则视为默认本检测机构销毁。

2、本检测结果仅对送检样本负责, 不作其它证明作用, 仅用于医疗诊断及急救时参考使用。检测结果的最终解释权归本检测机构。

二、检测机构地址:

湖南省长沙市岳麓区岳麓路32号联东U谷工业园16栋5楼501

联系电话: 18569551189; 0731-88516668

图 6 毒物检测报告



图 7 乳酸与SaO₂-ScvO₂变化趋势图加个体差值的图

参考文献

- [1] YANG H, DAI H, CHEN X, et al. Risk of medication-induced lactic acidosis and hyperlactatemia: a pharmacovigilance study of the United States Food and Drug Administration's Adverse Event Reporting System database [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1555955.
- [2] COHEN R D, WOODS H F. Lactic acidosis revisited [J]. *Diabetes*, 1983, 32(2): 181-91.
- [3] BADDAM S, TUBBEN R E. Lactic Acidosis [M]. StatPearls. StatPearls Publishing. 2025.
- [4] REDANT S, HUSSEIN H, MUGISHA A, et al. Differentiating Hyperlactatemia Type A From Type B: How Does the Lactate/pyruvate Ratio Help? [J]. *Journal of translational internal medicine*, 2019, 7(2): 43-5.
- [5] REDANT S, HUSSEIN H, MUGISHA A, et al. Differentiating hyperlactatemia type A from type B: How does the lactate/pyruvate ratio help? [J]. *Journal of Translational Internal Medicine*, 2019, 7(2): 43-5.
- [6] WALDAUF P, JIROUTKOVA K, DUSKA F. Using pCO₂ Gap in the Differential Diagnosis of Hyperlactatemia Outside the Context of Sepsis: A Physiological Review and Case Series [J]. *Crit Care Res Pract*, 2019: 5364503.
- [7] MESQUIDA J, SALUDES P, GRUARTMONER G, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference combined with arterial-to-venous oxygen content difference is associated with lactate evolution in the hemodynamic resuscitation process in early septic shock [J]. *Critical care (London, England)*, 2015, 19(1): 126.
- [8] GIANI D, SANTORO M C, GABRIELLI M, et al. The Role of Venous Blood Gas Analysis in Critical Care: A Narrative Review [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2026, 61(8): 1337.
- [9] SUETRONG B, WALLEY K R. Lactic Acidosis in Sepsis: It's Not All Anaerobic: Implications for Diagnosis and Management [J]. *Chest*, 2016, 149(1): 252-61.
- [10] WITTAYACHAMNANKUL B, APAIJAI N, SUTHAM K, et al. High central venous oxygen saturation is associated with mitochondrial dysfunction in septic shock: A prospective observational study [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(11): 6485-94.

类别 :// 病例报告：罕见重症病例或在诊断与鉴别诊断、疗效观察与评价、影响临床结局因素等方面有讨论价值及教学意义的重症病例。鼓励投稿死亡病例

以难治性心包积液为表现的心肌淀粉样变性 1 例

姓名：孟宇

单位：天津医科大学总医院

心肌淀粉样变性是一种罕见且进展迅速的心肌病，其典型表现为心室壁增厚和限制性心衰。本文报道了一例以心包积液为主要表现的心肌淀粉样变性患者。患者女性，69 岁，因胸闷、气短 10 个月余伴症状加重 1 周入院。经多次就诊未能明确诊断，最终在我院通过心脏超声及血清轻链蛋白等辅助检查确诊为心肌淀粉样变性。患者接受了心包穿刺引流、抗感染、利尿及激素等治疗，但病情反复，最终转入 ICU。本文通过该病例的诊治过程，探讨了心肌淀粉样变性合并心包积液的诊断和治疗策略。

心肌淀粉样变性是一种罕见且进展迅速的心肌病，其典型表现为心室壁增厚和限制性心衰。本文报道了一例以心包积液为主要表现的心肌淀粉样变性患者。患者女性，69 岁，因胸闷、气短 10 个月余伴症状加重 1 周入院。经多次就诊未能明确诊断，最终在我院通过心脏超声及血清轻链蛋白等辅助检查确诊为心肌淀粉样变性。患者接受了心包穿刺引流、抗感染、利尿及激素等治疗，但病情反复，最终转入 ICU。本文通过该病例的诊治过程，探讨了心肌淀粉样变性合并心包积液的诊断和治疗策略。

心肌淀粉样变性是一种罕见且进展迅速的心肌病，其典型表现为心室壁增厚和限制性心衰。本文报道了一例以心包积液为主要表现的心肌淀粉样变性患者。患者女性，69 岁，因胸闷、气短 10 个月余伴症状加重 1 周入院。经多次就诊未能明确诊断，最终在我院通过心脏超声及血清轻链蛋白等辅助检查确诊为心肌淀粉样变性。患者接受了心包穿刺引流、抗感染、利尿及激素等治疗，但病情反复，最终转入 ICU。本文通过该病例的诊治过程，探讨了心肌淀粉样变性合并心包积液的诊断和治疗策略。

心肌淀粉样变性是一种罕见且进展迅速的心肌病，其典型表现为心室壁增厚和限制性心衰。本文报道了一例以心包积液为主要表现的心肌淀粉样变性患者。患者女性，69 岁，因胸闷、气短 10 个月余伴症状加重 1 周入院。经多次就诊未能明确诊断，最终在我院通过心脏超声及血清轻链蛋白等辅助检查确诊为心肌淀粉样变性。患者接受了心包穿刺引流、抗感染、利尿及激素等治疗，但病情反复，最终转入 ICU。本文通过该病例的诊治过程，探讨了心肌淀粉样变性合并心包积液的诊断和治疗策略。

以卒中样发作为主要表现的神经元核内包涵体病一例

姓名：杨莉¹，李晓燕¹，艾明达²，肖亚楠³，吴海鹰¹

单位：1 昆明医科大学第一附属医院，2 昆明医科大学第一附属医院，3 红河州第三人民医院

神经元核内包涵体病 (neuronal intranuclear inclusion disease, NIID) 是一种散发性或常染色体显性遗传的神经退行性疾病，其特征是中枢和周围神经系统、皮肤和内脏器官细胞中存在嗜酸性、泛素和 p62 阳性的核内包涵体。该病临床表型呈异质性，可分为以认知障碍、运动障碍、发作性神经事件、自主神经功能障碍和神经肌肉病为主要表现的不同亚型。本文报道一例以卒中样发作为主要表现的病例，该病例经皮肤活检和基因测序最终确诊 NIID。

一、临床资料

1. 一般资料

患者，男性，73 岁，主因“发作性言语不清 1 年余，再发伴肢体无力 3 天”于 2024 年 11 月 4 日收住我科普通病房。

2. 现病史

患者于 2023 年 10 月无明显诱因出现言语不清、吐字含糊，5min 后自行缓解，未进一步诊治；2024 年 2 月份无明显诱因再次出现言语不清、吐字含糊，10min 后症状自行缓解，无口角歪斜、肢体偏瘫、意识障碍、抽搐等，至我院完善头颅 MRI 未见病灶，诊断为“心脏神经官能症 可能”，2024-02-21 行冠状动脉造影术，后规律服用阿司匹林肠溶片、氯吡格雷片、阿托伐他汀片；2024 年 5 月晨起无明显诱因再次出现言语不清、吐字含糊，10min 后症状自行缓解，未留后遗症。2024-11-02 晨起后无明显诱因突然出现理解、对答、阅读、书写困难、四肢无力、站立不稳、持物不稳，伴发热，无意识障碍、肢体偏瘫、呕吐、抽搐，急入当地医院，完善相关检查后考虑“脑梗死”，予阿替普酶静脉溶栓治疗，现为求进一步诊治就诊于我院，门诊完善 CT 未见出血、缺血病灶。

3. 既往史、个人史及家族史

高血压 20 年，血压最高达 185/120mmHg，口服厄贝沙坦、比索洛尔控制血压，自诉血压控制不佳；糖尿病 20 年，口服二甲双胍，皮下注射赖脯胰岛素控制血糖，血糖控制不佳；2 型糖尿病肾病、周围血管病变病史。记忆力减退约 2 年。父亲有走路不稳、记忆力减退表现，于 73 岁去世；哥哥患脑梗死，于 76 岁去世。

4. 专科查体

患者体格检查：体温 36.6℃，脉搏 63 次/min，呼吸 19 次/min，血压 137/73mmHg。嗜睡状（GCS13 分 E3V4M6），构音不清，头偏向右侧，双眼向右凝视，双侧瞳孔等大等圆，直径约 2.5mm，对光反射灵敏，眼球运动不配合，双侧额纹不对称，鼓腮、咀嚼、示齿、伸舌、抬头无法配合；左侧鼻唇沟变浅，闭目难立征、双侧指鼻试验、跟膝胫试验无法查，四肢肌张力正常，右上肢体远端肌力 V 级，近端 V 级，右下肢体远端肌力 V 级，近端 V 级，左上肢远端肌力 0 级，近端肌力 0 级，左下肢远端肌力 2 级，近端肌力 2 级，双侧巴宾斯基征阴性。颈软，脑膜刺激征阴性。

5. 初步诊疗

初步诊断为：脑梗死可能，予卒中二级预防、控制血压、血糖等对症支持治疗，症状改善不明显，于当日下午出现发热、意识障碍、肢体抽搐，紧急气管插管后转入我科 ICU。

二、检查资料

血常规及大便常规无明显异常；尿常规：尿糖 3+，尿潜血 2+，尿蛋白 1+，尿白细胞酯酶 2+；血生化：钠 136.4mmol/L，白蛋白 39.2g/L，C 反应蛋白 10.13mg/L；糖化血红蛋白 9.3%；风湿免疫系列、甲状腺功能、肝肾功能、同型半胱氨酸等均正常。因患者发热、意识障碍伴肢体抽搐，中枢神经系统感染不排除，行腰椎穿刺脑脊液检查，腰椎穿刺示颅内压 190 mmH₂O（1 mmH₂O=0.009 8 kPa），脑脊液潘氏试验（+），红细胞数 0，有核细胞数 4×10⁶/L，免疫球蛋白定量测定：IgG 54.2mg/L、IgA 6.59mg/L，脑脊液生化检测：天门冬氨酸氨基转氨酶：27.8IU/L 葡萄糖 7.4mmol/L（同期血糖：12mmol/L），脑脊液培养阴性。同时复查头颅 MRI，提示：双侧额顶叶及右侧颞叶皮层下、胼胝体压部条状沿皮髓质交界处的 DWI 高信号，双侧大脑半球 T2 弥漫对称白质高信号（图 1，图 2）。脑电图提示全脑导联 1.5-4Hz 慢波及慢活动，以 δ 活动为主（图 3）。结合患者头颅 MRI 表现为沿皮髓质交界处的 DWI 高信号，考虑 NIID 不排除，行皮肤活检，皮肤超薄切片电镜下见成纤维细胞和平滑肌细胞偶见核内包涵体，包涵体圆形，边界清，无界膜，包涵体电子密度低，呈细纤维丝样，纤维直径约 20-25nm（图 4），据此 NIID 诊断成立。因 NIID 致病变异为 NOTCH2NLC 基因 5'非翻译区的 CGG 异常重复扩增，为明确病因，患者及其女儿行基因检测，患者基因检测：NOTCH2NLC 基因 5' UTR 区 (GGC)_n 核苷酸重复扩增突变检测：NOTCH2NLC 基

因 (1q21.2)5' UTR 区的 GGC 重复数, 其中一个等位基因为 21, 属于正常范围; 另一个为 81, 属于全突变范围 (图 5)。患者女儿基因检测结果: NOTCH2NLC 基因 5' UTR 区 (GGC)_n 核苷酸重复扩增突变检测: NOTCH2NLC 基因 (1q21.2)5' UTR 区的 GGC 重复数, 其中一个等位基因为 18, 属于正常范围; 另一个为 77, 属于全突变范围 (图 6)。

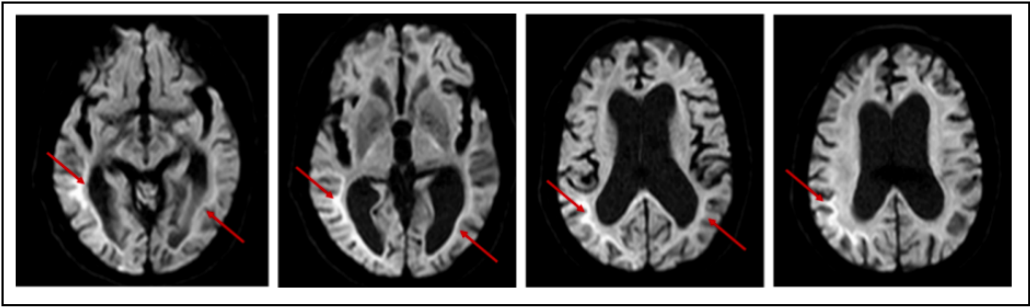


图 1. 患者头颅 MR 提示双侧额顶叶及⁺颞叶皮层下、胼胝体压部条状沿皮髓质交界处的 DWI 高信号。红色箭头所指为沿皮髓质交界处分布的 DWI 高信号。

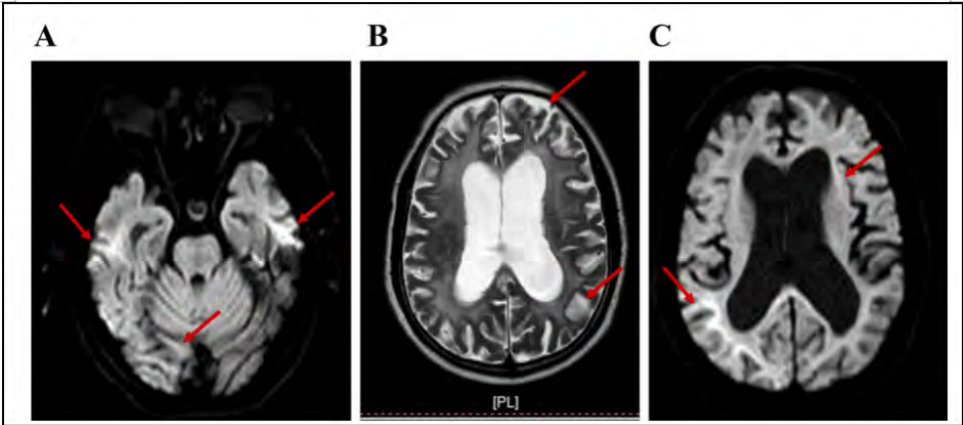


图 2. 患者头颅 MR 提示双侧额顶叶及右侧颞叶皮层下、胼胝体压部条状沿皮髓质交界处的 DWI 高信号。A: 脑干横纤维的 DWI 高信号, B: T2 双侧弥漫对称白质高信号; C: 胼胝体 DWI 高信号。

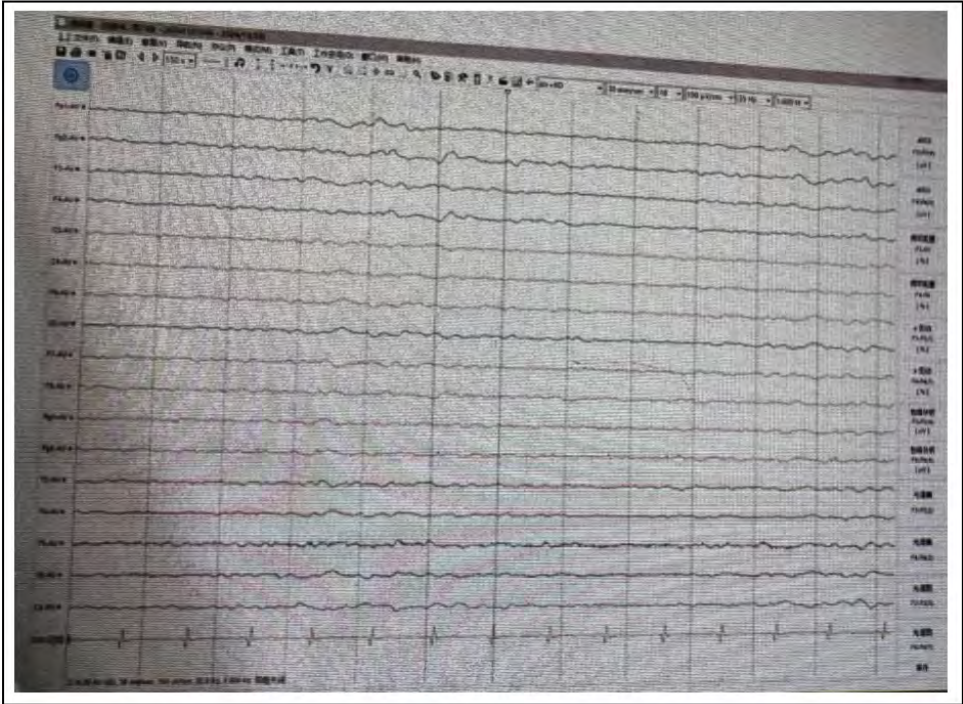


图 3. 脑电图提示全脑导联 1.5-4Hz 慢波及慢活动, 以 δ 活动为主

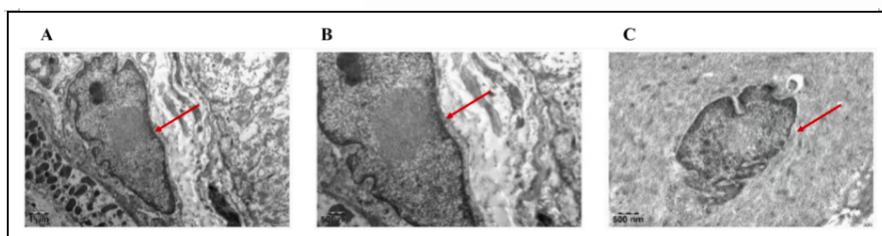


图 4.皮肤超薄切片电镜下见成纤维细胞和平滑肌细胞偶见核内包涵体，包涵体圆形，边界清，无界膜，包涵体电子密度低，呈细纤维丝样，纤维直径约 20-25nm。红色箭头指示为包涵体。比列尺：A 4 μ m，B-C 500nm。

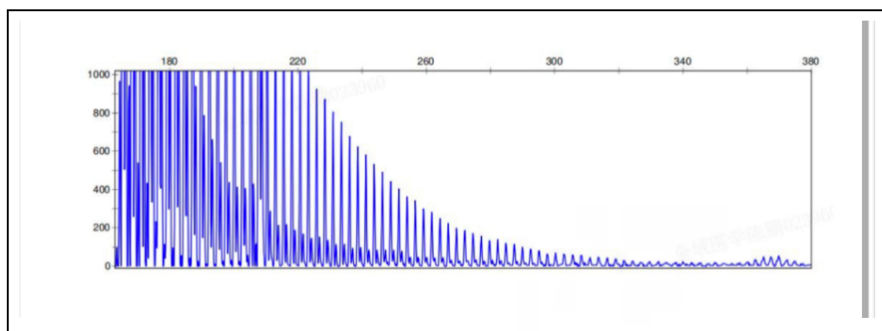


图 5.患者基因检测：NOTCH2NLC 基因 5' UTR 区(GGC) n 核苷酸重复扩增突变检测：NOTCH2NLC 基因(1q21.2)5' UTR 区的 GGC 重复数，其中一个等位基因为 21，属于正常范围;另一个为 81，属于全突变范围

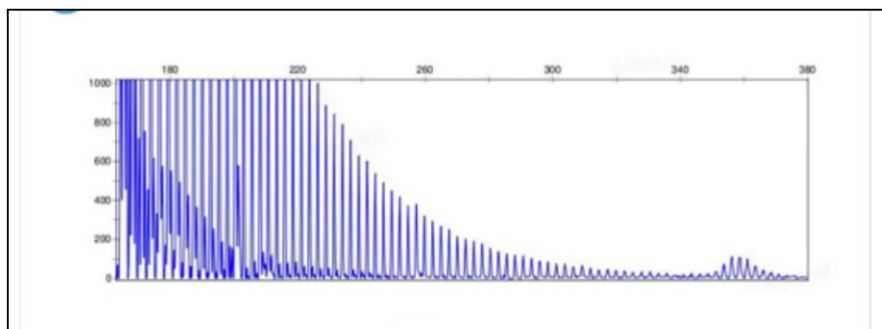


图 6. 患者女儿基因检测结果：NOTCH2NLC 基因 5' UTR 区(GGC) n 核苷酸重复扩增突变检测：NOTCH2NLC 基因(1q21.2)5' UTR 区的 GGC 重复数，其中一个等位基因为 18，属于正常范围;另一个为 77，属于全突变范围。

三、诊断与治疗

结合患者近 1 年内多次发作性神经事件、此次以卒中样发作为典型表现、头颅 MRI 提示皮髓质交界处的 DWI 高信号、皮肤活检可见包涵体及基因检测结果最终诊断为 NIID。予免疫球蛋白（0.4g/kg）冲击治疗 5 天，左乙拉西坦（0.5g、bid）、奥卡西平（0.45g qn）控制癫痫，患者神志清楚，未再发抽搐，但仍有发热，支气管肺泡灌洗液病原微生物高通量基因检测提示耶氏肺孢子菌置信度高，特异序列数 1971，予甲氧苄啶 - 磺胺甲噁唑（0.96g、tid）治疗抗感染治疗。

四、治疗结果及随访

经上述治疗，患者生命体征稳定，神志清楚，但呼吸肌力量弱，床旁膈肌超声评估膈肌增厚分数（TF）18%，膈肌移动度 2.6 cm，呼气末膈肌厚度 0.12 cm，提示膈肌萎缩，呼吸机脱机困难，于入院第 17 天行气管切开，加强营养支持及呼吸康复训练，入院第 26 天实现间断脱机，并于入院第 28 天转入康复医院继续康复治疗。2026 年 7 月电话随访，患者仍存活。

五、讨论

本例患者为 73 岁男性，以反复发作性言语不清及卒中样发作为核心表现，最终经皮肤活检及基因检测确诊为 NIID。该病例充分展现了

NIID 临床表现的高度临床异质性与诊断面临的挑战与困难。

1. 临床特点与诊断难点

患者病程 1 年余,表现为多次短暂性言语不清(持续 5-10 分钟自行缓解),直至此次出现理解、书写困难及四肢无力,符合典型的“卒中样发作”表现。回顾文献,NIID 以反复发作的神经系统功能缺损为突出表现者并不少见,常被误诊为短暂性脑缺血发作或脑梗死 [1]。值得注意的是,本例患者合并高血压、糖尿病等心脑血管疾病危险因素,进一步增加了鉴别诊断的难度,导致其多次发作未能得到及时确诊。

此次入院时头颅 MRI 显示的“皮髓质交界区 DWI 高信号”是本例诊断的关键线索。这一特征性影像学表现被称为“丝带征”(ribbon sign),对 NIID 具有高度提示意义 [2],即使在合并临床危险因素与颅内动脉狭窄的情况下,这一影像模式仍应引起临床重视。本例患者中该影像特征的存在引导临床团队将诊断方向从普通脑梗死转向 NIID。

2. 诊断路径的确立

皮肤活检在本例 NIID 确诊中发挥了决定性作用。电镜下观察到成纤维细胞及平滑肌细胞核内包涵体——圆形、边界清、无界膜、直径约 20-25nm 的细纤维丝样结构,是 NIID 的病理学金标准 [3]。自 Sone 等首次证实皮肤活检可用于 NIID 生前诊断以来,这一微创检查手段已成为 NIID 确诊的核心工具。该项研究显示,约 10% 的病例脂肪细胞可出现核内包涵体,而正常对照及其他神经系统疾病患者均未见此改变,体现了良好的诊断特异性 [3,4]。

基因检测进一步明确了致病基础。患者 NOTCH2NLC 基因 5' UTR 区 GGC 重复数为 81 次(正常范围 ≤ 31 次),达到全突变阈值,其女儿亦携带 77 次重复,提示常染色体显性遗传模式。NOTCH2NLC 基因 GGC 重复扩增已被确认为亚洲人群 NIID 最主要的致病原因 [5,6]。近年来,该基因突变谱系不断扩展,与特发性震颤、帕金森病、肌萎缩侧索硬化等多种神经变性病存在重叠,形成了“NOTCH2NLC 相关 GGC 重复扩增疾病”(NREDs)的概念,提示该基因变异可能具有更为广泛的临床表型谱。

3. 治疗与预后

本例在确诊后予免疫球蛋白冲击治疗及抗癫痫药物,意识状态改善、抽搐控制,但遗留严重呼吸肌无力,最终需气管切开并长期康复。部分 NIID 病例对糖皮质激素或免疫球蛋白治疗有一定反应,尤其伴脑水肿及强化表现者,但治疗效果个体差异较大 [7]。本患者合并耶氏肺孢子菌感染,进一步增加了治疗复杂性,也反映了 NIID 患者免疫状态可能受累的临床现实。

4. 小结

本病例提示:对于反复发作性神经系统症状、影像学提示皮髓质交界区 DWI 高信号的中老年患者,即使合并脑血管病危险因素,仍应将 NIID 纳入鉴别诊断。皮肤活检联合 NOTCH2NLC 基因检测是确诊 NIID 的可靠手段。早期识别有助于避免误诊误治,并为患者及家属提供遗传咨询依据。

参考文献

- [1] Sone J, Tanaka F, Koike H, et al. Skin biopsy is useful for the antemortem diagnosis of neuronal intranuclear inclusion disease[J]. Neurology, 2011, 76(16): 1372-1376.
- [2] Zhao J, Shen G, Chi L. Case Report: Neuronal intranuclear inclusion disease mimicking recurrent stroke in the setting of intracranial stenosis[J]. Front Med (Lausanne). 2026, 20(13):1838444. doi: 10.3389/fmed.2026.1838444. PMID: 42245955; PMCID: PMC13229711.
- [3] 王朝霞, 洪道俊. 神经元核内包涵体病 [J]. 中华神经科杂志, 2025, 58(2): 188-196.
- [4] 吴楠, 王璇, 章如松, 等. 神经元核内包涵体病二例临床病理学观察 [J]. 中华病理学杂志, 2020, 49(10): 1031-1035.
- [5] Zhang T, Bao L, Chen H. Review of Phenotypic Heterogeneity of Neuronal Intranuclear Inclusion Disease and NOTCH2NLC-Related GGC Repeat Expansion Disorders[J]. Neurol Genet. 2024, 10(2):e200132.
- [6] Fan Y, Xu Y, Shi C. NOTCH2NLC-related disorders: the widening spectrum and genotype-phenotype correlation[J]. Journal of Medical Genetics 2022, 59:1-9.
- [7] Jie Li, Guogao Zhang, Jianrong Zheng, et al. A case report of neuronal intranuclear inclusion disease and literature review[J]. BMC Neurology, 2024, 24(488).

重症肺出血型钩端螺旋体病合并多器官损伤患者诊疗体会

姓名：韩颖，刘瑞，张卓，肖慧，谢晓旦，石秦东，郭利涛

单位：西安交通大学第一附属医院，陕西省重症医学脓毒症重点实验室

病例摘要

患者系 72 岁男性，因“咳嗽伴呼吸困难 4 天”于 2026 年 6 月 1 日就诊。患者 4 天前淋雨后出现咳嗽，偶咳痰，痰量、性状不详，伴呼吸困难，无发热寒战、无咯血、无胸闷胸痛、无腹痛腹泻、无头痛头晕等不适，未予重视，后呼吸困难逐渐加重，伴有四肢无力，以右侧肢体为主；今晨患者出现面色苍白、呼吸困难较前加重，四肢无力加重至无法独立行走，且出现言语不清表现，遂就诊于当地医院，完善胸部 CT 提示：双肺密布斑片影，考虑重症肺炎，为进一步治疗遂转至我院急诊科就诊，予以无创呼吸机辅助通气、抗感染、扩管利尿等对症治疗，考虑患者病情危重，遂以“脓毒症、重症肺炎”收入住院治疗。既往高血压病史 1 月余，未规律监测血压，自诉口服降压药治疗（具体不详）；20 年前因腰椎骨折行手术治疗（具体术式不详）；有 40 年吸烟史，平均 5 支 / 日，戒烟 4 年；家族史无特殊。

入院查体：体温 38.6℃，心率 97 次 / 分，呼吸 30 次 / 分，血压 107/83mmHg，指脉氧饱和度 95%（无创呼吸机 S/T 模式，FiO₂ 100%，吸气压力 12cmH₂O，呼吸频率 15 次 / 分，吸气时长 1.0s，PEEP 5cmH₂O）。神志清楚，精神萎靡；颈静脉充盈怒张，肝颈静脉反流征弱阳性；双肺呼吸音粗，双肺广泛散在湿性啰音；心律齐，各瓣膜听诊区无病理性杂音；腹平软，全腹无压痛、反跳痛；双下肢无水肿。

辅助检查：1. 颅脑 + 胸部 CT（柞水县医院，2026-06-01）：a. 少许腔梗，脑萎缩，建议复查或 MRI 进一步检查；b. 双肺密布斑片影，考虑重度肺炎；c. 主动脉硬化。2. 动脉血气（柞水县医院，2026-06-01）：乳酸 2.4mmol/L，标准碳酸氢根 21.2mmol/L，pH 7.349，氧合指数 168.00mmHg，PaCO₂ 38.4mmHg，PaO₂ 117mmHg。3. 血常规 + CRP（本院，2026-06-01）：红细胞 3.14×10¹²/L，白细胞 11.66×10⁹/L，淋巴细胞 0.34×10⁹/L，中性粒细胞 11.03×10⁹/L，血红蛋白 98g/L，中性粒细胞百分比 94.6%，CRP 183.4mg/L，超敏 CRP > 6.00mg/L，血小板 23×10⁹/L。4. 生化全套（本院，2026-06-01）：AST 164U/L，ALT 76U/L，总蛋白 55.5g/L，白蛋白 32.4g/L；钾 2.98mmol/L，钠 136.1mmol/L，氯 103.4mmol/L，钙 2.00mmol/L，镁 0.73mmol/L，磷 0.80mmol/L，二氧化碳结合力 16.8mmol/L；LDH 563U/L，CK 3514U/L，CK-MB 130.6U/L；总胆红素 35.3μmol/L，直接胆红素 16.7μmol/L。5. 心衰及感染标志物（本院，2026-06-01）：BNP 7672.00pg/mL，高敏肌钙蛋白 T 0.016ng/mL，降钙素原 0.793ng/mL。

主要临床诊断：1. 脓毒症；2. 重症肺炎；3. 急性呼吸窘迫综合征；4. 急性肝损伤；5. 横纹肌溶解综合征；6. 血小板减少症；7. 电解质紊乱；低钾血症、低钠血症、低磷血症；8. 高血压。诊断依据：老年男性，淋雨受凉后急性起病，以咳嗽、进行性呼吸困难为核心表现，既往高血压基础病；查体颈静脉淤血、双肺广泛湿啰音；外院血气氧合指数 < 200mmHg，胸部 CT 双肺弥漫炎症浸润；入院实验室检查提示全身炎症指标显著升高、肝酶与肌酶大幅上升、血小板重度减少，合并多电解质紊乱，符合重症肺炎诱发脓毒症、多器官功能损伤诊断标准。鉴别诊断：1. 病毒性肺炎：受凉后快速进展双肺浸润、低氧、多脏器损伤与本例相似。病毒感染多见持续高热、淋巴细胞下降，PCT 升高不显著，影像以胸膜下磨玻璃影为主。本例中性粒细胞、CRP、PCT 显著升高，CT 以实变斑片为主，无持续高热。完善呼吸道病毒核酸，抗生素治疗有效，可排除。2. 肺栓塞：患者存在呼吸困难、低氧、BNP 升高，需与肺栓塞区分。肺栓塞常突发胸痛、咯血，无咳嗽咳痰等呼吸道感染前驱，炎症指标仅轻度升高，完善肺动脉 CTA 可明确鉴别。3. 急性心源性肺水肿：均有呼吸困难、肺部湿啰音、BNP 升高、双肺渗出。心衰无呼吸道感染前驱，炎症指标仅轻度升高，不会出现血小板重度减少、横纹肌溶解。本例淋雨咳嗽起病，氧合指数符合 ARDS，全身炎症反应剧烈，单纯抗心衰无法改善病情，心脏超声、抗感染疗效可鉴别。4. 急性脑梗死：患者高血压、肢体无力、言语不清需鉴别。卒中神经缺损突发，独立于呼吸道症状，多伴病理征阳性。本例神经症状随感染缺氧逐步加重，合并多系统损伤无法用卒中解释，头颅影像学无新发病灶，抗感染改善氧合后症状缓解，可排除。

临床治疗经过

入院后结合患者高龄、淋雨急性起病、快速进展的低氧性呼吸衰竭、肢体无力及言语异常表现，首先建立分层诊疗思维：患者以重症肺炎为主要表象，但合并重度低氧、全身炎症反应激活、肢体功能异常，不能单纯以普通社区细菌性肺炎解释，需优先排除危及生命的急症并快速明确病因。第一，患者存在高血压基础病，突发肢体无力、言语不清，需排除急性脑血管事件导致的神经功能缺损，结合外院颅脑 CT，结果提示陈旧性腔梗、脑萎缩，无新发梗死及出血灶，证实神经系统症状非原发脑卒中所致，考虑为重症感染、低氧及毒素介导的功能性神经损伤。第二，患者氧合指数仅 168mmHg，符合急性呼吸窘迫综合征诊断标准，合并全身炎症指标显著升高、重度血小板减少、肝酶及肌酶大幅升高、多重电解质紊乱，提示并非单纯肺部病变，而是重症感染诱发的脓毒症、多器官损伤，需尽早启动高级生命支持与多脏器保护治疗。第三，结合患者淋雨、山林劳作的特殊暴露史，不同于普通城市社区肺炎，需高度警惕自然疫源性疾病，因此在常规抗感染基础上，积极完善肺泡灌洗液 mNGS 检测，排查钩端螺旋体等少见特殊病原体。

基于上述评估，入院即刻启动综合救治方案：呼吸支持方面，患者重度低氧、常规无创通气无法维持氧合，存在紧急插管指征，立即行经

鼻气管插管，予 BIPAP 模式有创通气保障氧供，同时床旁支气管镜探查气道，发现双侧支气管大量血性分泌物，即刻予以气道灌洗清理、局部止血药物滴入联合全身止血药物泵入控制隐匿性肺泡出血，并行俯卧位通气改善背侧肺泡复张、纠正难治性低氧。抗感染治疗初期，在无病原学结果前，遵循重症社区获得性肺炎诊疗原则，予头孢哌酮舒巴坦联合莫西沙星经验性广谱抗感染，覆盖革兰阴性菌及非典型病原体，快速控制可疑普通致病菌。同时同步开展多脏器支持治疗，针对急性肝损伤予以三联保肝药物减轻肝细胞炎症坏死，积极液体复苏促进横纹肌溶解代谢产物排出，动态监测并持续纠正低钾、低钠、低磷等电解质紊乱，输注单采血小板纠正重度血小板减少、预防致命性出血，联合扩管、利尿药物减轻肺循环淤血，早期启动肠内营养维持机体代谢稳态。

6 月 4 日肺泡灌洗液 mNGS 口头回报检出钩端螺旋体，结合患者山林淋雨暴露史、弥漫肺泡出血、横纹肌溶解、重度血小板减少的特征性临床表现，明确核心致病原为钩端螺旋体，立即停用头孢哌酮舒巴坦，更换为青霉素钠针对性抗钩体治疗，同时提前使用糖皮质激素预处理，规避青霉素杀菌后菌体裂解释放毒素诱发赫氏反应、加重肺出血的致命风险。6 月 6 日正式 mNGS 报告确诊问号钩端螺旋体，同时合并金黄色葡萄球菌感染，此时复查患者心电图提示 QT 间期延长，考虑为莫西沙星药物不良反应，存在恶性心律失常风险，立即停用喹诺酮类药物，更换利奈唑胺覆盖革兰阳性球菌；同时患者出现高钠血症，考虑系青霉素钠所致可能，为避免内环境紊乱进一步加重多器官损伤，停用青霉素，调整为头孢曲松钠延续抗钩体治疗，形成分层、个体化抗感染方案，兼顾病原全覆盖与用药安全性。

经全程精细化治疗与动态方案调整，患者病情逐步稳步好转：6 月 10 日肺部渗出明显吸收、氧合指数显著改善，逐步下调镇静镇痛药物，切换自主呼吸模式锻炼呼吸功能；6 月 12 日患者意识转清，生命体征平稳，顺利开展间断脱机训练；6 月 13 日成功拔除气管导管，序贯面罩吸氧维持氧合。后续持续巩固抗感染、脏器支持及对症治疗，全程监测炎症指标、肝肾功能、肌酶、血小板及电解质变化，肺部出血完全控制、多器官损伤逐步逆转。患者总计住院治疗 19 天，生命体征平稳、无呼吸困难及神经功能异常，复查胸部 CT 双肺渗出基本吸收，实验室指标已逐步恢复正常，予以办理出院转至下级医院。出院后规律随访 1 个月，患者一般状态良好，日常活动正常、生活可自理，无活动后气短、肢体乏力、言语异常等后遗症，复查血常规、肝肾功能、胸部 CT 均未见明显异常，未遗留肝肾功能损伤、神经功能缺损等远期并发症，整体预后良好。

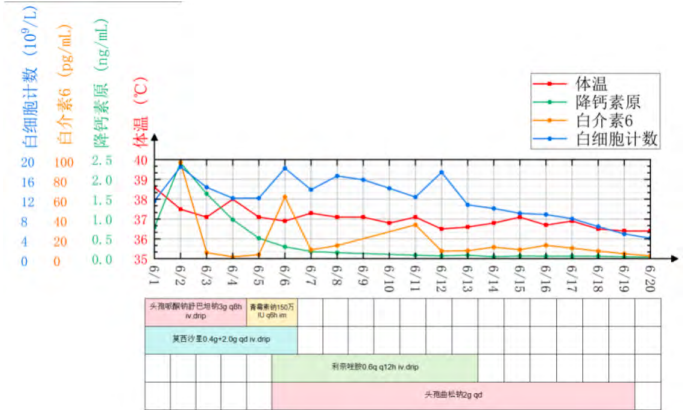
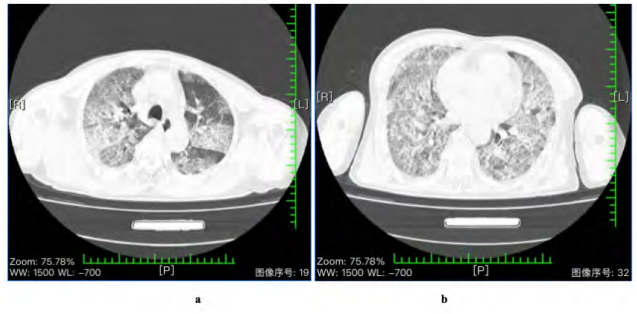
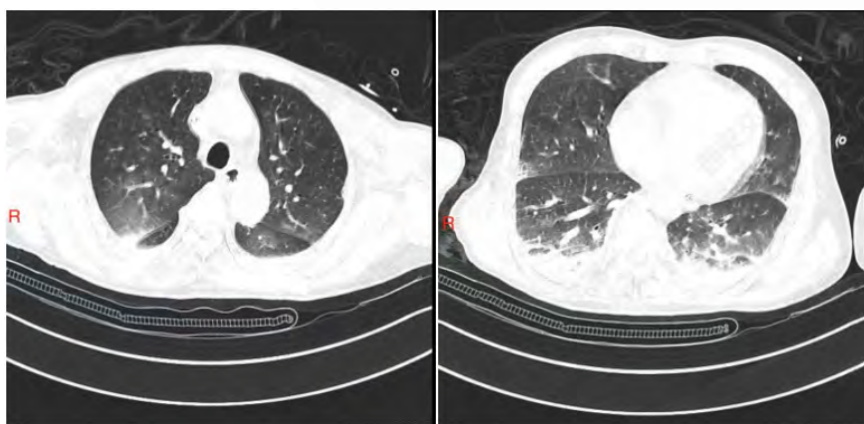


图 1 感染炎症指标及抗生药用药



图 2 胸部床头拍片 (a 6 月 1 日; b 6 月 17 日)





c d
图3 胸部 CT (a、b 6月1日; c、d 6月13日)

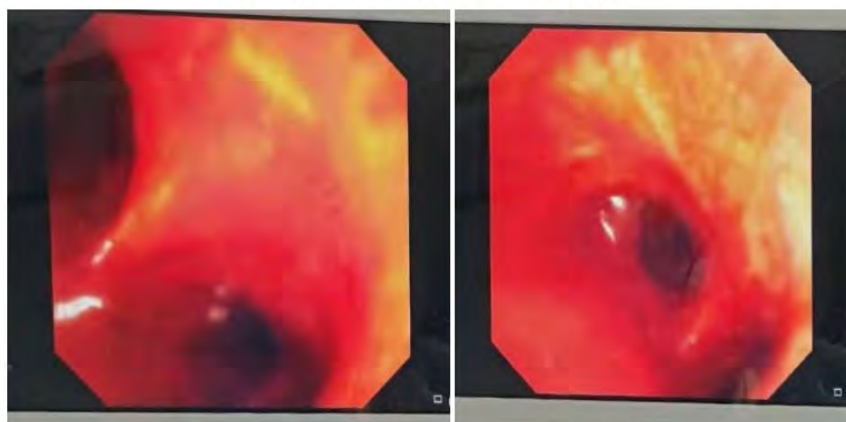


图4 纤维支气管镜下表现 (6月1日)

讨论与总结

肺出血型钩端螺旋体病为该病危重亚型，致病菌广泛损伤全身毛细血管内皮，以弥漫性肺泡出血为核心病理改变，病情进展迅猛，极易快速进展为中重度 ARDS，多脏器同步受累，整体病死率显著高于其他临床分型，是钩体病首要致死亚型 [1-3]。老年患者临床表现常缺乏典型特征，极易漏诊误诊，本例患者无咯血、特征性腓肠肌压痛等经典表现，仅依靠传统体征极易误诊为普通社区重症肺炎 [1,4,5]。疾病早期血清凝集试验假阴性率较高，肺泡灌洗液 mNGS 可直接检出病原体核酸，受前期抗生素干预影响小，是临床表现不典型、常规检验难以确诊重症患者的关键诊断手段，国内外研究均证实其对隐匿肺泡出血型钩体感染的确诊价值 [1,6,7]。

临床治疗需遵循标准化流程，启动青霉素等抗钩体药物前预先使用糖皮质激素，抑制菌体大量裂解释放毒素，规避赫氏反应诱发的肺出血加重、休克等致命风险 [3,8,9]。合并 ARDS 患者严格执行肺保护性通气策略，氧合指数低于 200mmHg 时尽早开展每日长时俯卧位通气，联合内镜气道清理、止血药物协同控制肺泡出血，改善氧合水平 [10-12]。危重症患者可尽早启用 ECMO 救治，有效逆转难治性低氧血症，提升救治成功率 [6,13]。此类危重患者常同步合并肝损伤、重度血小板减少、电解质紊乱，需一体化脏器支持：予以保肝药物减轻肝细胞损伤，及时输注血小板防控自发性大出血，动态监测并纠正电解质紊乱、稳定内环境 [14]。若合并混合细菌感染需联合广谱抗菌药物，喹诺酮类存在 QT 间期延长风险，老年、合并低钾血症的高危人群用药前必须完善心电图筛查。

回顾本例完整诊疗流程，仍存在可优化之处：初期鉴别时未能同步将横纹肌溶解、低血小板、双肺广泛渗出等多系统损伤表现与钩端螺旋体感染建立关联，延误早期定向病原筛查 [5]。临床工作中，接诊有雨水、野外积水暴露史，合并多脏器损伤、肺部弥漫渗出的老年重症患者时，需拓宽鉴别诊断思路，警惕不典型钩体感染 [3,15]。需完善流行病学暴露史采集，尽早送检肺泡灌洗液行 mNGS 病原检测，全程落实个体化抗感染、呼吸支持及多脏器综合保护，规范用药风险筛查，以此提升重症不典型钩体感染的早期识别率与整体救治效果 [7,15]。

参考文献

- [1] 钟艳芬, 吕骁. 钩端螺旋体感染引起的弥漫性肺泡出血 1 例并文献复习 [J]. 创伤与急诊电子杂志, 2024,12 (3):173-178.
- [2] Fonseka C L, Dahanayake N J, Mihiran D J D, et al. Pulmonary haemorrhage as a frequent cause of death among patients with

severe complicated Leptospirosis in Southern Sri Lanka [J]. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2023,17 (8):e0011352.

[3] 侯婷婷, 张永. 严重肺出血型钩端螺旋体病诊疗策略 [J]. 蚌埠医科大学学报, 2026,51(03):412-416.

[4] 李兰娟, 任红. 传染病学 (第 9 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023:245-253.

[5] 贺晓艳, 刘革新, 刘安民, 等. 重症肺出血型钩端螺旋体病误诊 1 例救治报告 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2024,19(05):672-674.

[6] Chaikajornwat J, Rattanajiaroen P, Srisawat N, et al. Leptospirosis manifested with severe pulmonary haemorrhagic syndrome successfully treated with venovenous extracorporeal membrane oxygenation [J]. BMJ Case Reports, 2020,13 (1):e230075.

[7] 廖荣煌, 汪单兰, 谭妮. 钩端螺旋体病合并多器官功能障碍综合征一例 [J]. 海南医学, 2025,36(08):1218-1220.

[8] Petakh P, Oksenysh V, Kamyshnyi O. Corticosteroid treatment for leptospirosis: a systematic review and meta-analysis [J]. Journal of Clinical Medicine, 2024,13 (19):4310.

[9] 陈炜, 曾燕萍, 马卫星. 钩端螺旋体病赫氏反应诱发肺出血一例 [J]. 现代实用医学, 2024,36(07):921-923.

[10] 中华医学会重症医学分会重症呼吸学组. 急性呼吸窘迫综合征患者俯卧位通气治疗规范化流程 [J]. 中华内科杂志, 2020, 59 (10): 781-787.

[11] Clavel M, Lhéritier G, Weinbreck N, et al. Leptospirosis: An unusual cause of ARDS [J]. Critical Care Research and Practice, 2010,2010:408365.

[12] 王秋东, 宋晓玲, 邓建宁, 等. 机械通气治疗重症钩端螺旋体病肺弥漫性出血型临床效果观察 [J]. 吉林医学, 2025,46(01):102-104.

[13] 蓝官引, 李程, 张淑仁, 等. 经 ECMO 成功救治 1 例重症肺出血型钩端螺旋体病 [J]. 临床肺科杂志, 2025,30(02):315-318.

[14] 宋景春, 刘树元, 朱峰, 等. 中国成人重症患者血小板减少诊疗专家共识 [J]. 解放军医学杂志, 2020,45(5):457-474.

[15] 冯小红, 王慧琴. 症状不典型钩端螺旋体病 72 例的观察与护理 [J]. 护理与康复, 2024,23(04):356-359.

类别 :// 病例报告：罕见重症病例或在诊断与鉴别诊断、疗效观察与评价、影响临床结局因素等方面有讨论价值及教学意义的重症病例。鼓励投稿死亡病例

重症肺炎并发心包积气 1 例—穿刺还是不穿刺？

姓名：王莎，凌萍，陈烨，林谊，王学鑫，周志江

单位：贵阳市妇幼保健院（贵阳市儿童医院）

探讨儿童重症肺炎并发心包积气的诊疗策略与治疗决策困境，分析在无血流动力学障碍及心包填塞表现的前提下，对心包积气采取保守观察的可行性、安全条件及核心管理措施，为临床医师在面对 " 穿刺与否 " 的两难决策时提供参考依据。

回顾性分析 1 例 2025 年于我院 PICU 救治的 6 岁 4 月男性患儿的临床资料。患儿因 " 咳嗽 3 天，加重伴呼吸困难 2 天 " 入院，入院前病情急剧恶化。查体发现双侧腋窝、前胸、左腹壁、背部及颜面部广泛皮下气肿伴握雪感。胸片示双侧肺炎、纵隔气肿、心包积气（侧位片心前缘见气体影）、广泛皮下气肿及左侧少量胸腔积液。总结其临床表现、影像学特征、治疗决策过程（穿刺 vs 保守）、纵隔减压手术、呼吸支持策略及预后。

患儿明确诊断为重症肺炎并发心包积气，但查体及持续血流动力学监测未见颈静脉怒张、奇脉或低血压等心包填塞表现。治疗团队面临 " 穿刺有心脏损伤风险，不穿刺有发展为心包填塞风险 " 的决策困境。最终选择保守观察策略，核心措施包括：①早期行胸骨上窝纵隔切开减压 + 引流，为心包及纵隔气体提供排出通道；②精准控制气道压力，避免气压伤加重；③严密监测血流动力学及心包积气动态变化。经上述处理后，皮下气肿逐渐消退，心包积气逐步吸收。机械通气 9 天后脱机，入院第 10 天胸片示心包积气基本吸收，住院 18 天痊愈出院，随访无异常。

儿童重症肺炎可并发心包积气，学龄期儿童少有报道，临床应保持警惕。心包积气的核心治疗决策是 " 穿刺与否 "。本病例证明，在无血流动力学障碍、已行纵隔减压的前提下，对心包积气采取选择性保守治疗同样安全有效。发生机制符合 Macklin 效应：肺泡破裂→气体沿血管鞘进入纵隔→沿筋膜间隙进入心包腔。精准的气道压力控制和严密血流动力学监测是保守治疗成功的核心要素。

重症感染诱发 MT-ATP6 m.8993T>G 相关线粒体病急性失代偿一例

姓名：许瑶¹，王银凤¹，金朋¹，费明明¹，杨田军¹

单位：中国科学技术大学附属第一医院

摘要

目的：总结 1 例重症感染诱发 MT-ATP6 m.8993T>G 相关线粒体病急性失代偿患者的诊治经过，分析重症监护病房（intensive care unit, ICU）中感染与遗传代谢病交织时的识别要点。

方法：回顾性整理患者临床表现、检验检查、影像学资料、病原学结果、治疗经过，以及病程后期由家属调取并补充提供的外院病历和遗传学资料，结合相关文献进行分析。

结果：患者女，19 岁，既往智力发育落后，约 9 年来反复于发热后出现不能行走或肌力下降，热退后可逐渐缓解。本次发热后再次出现下肢活动障碍，随后进展为四肢无力、意识障碍及呼吸衰竭，气管插管后收入 ICU。入科时体温 40.2 °C，PaO₂/FiO₂ 为 220 mmHg，上肢肌力 2 ~ 3 级，下肢肌力 0 级。血培养检出奇异变形杆菌，痰培养检出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA），炎症指标升高，考虑重症感染及脓毒症成立。经抗感染、机械通气和器官支持治疗后，患者神志一度改善；6 月 9 日拔管，约 2 小时后再次出现意识障碍，血气提示二氧化碳潴留，予二次插管。颅脑磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）提示延髓、中脑、中脑导水管周围、基底节区及侧脑室旁对称性异常信号；全脊髓 MRI 提示椎管内异常信号及强化，伴神经根周围强化。神经电生理检查提示多发轴索性周围神经损害，运动、感觉神经均受累。入 ICU 早期未获及完整外院资料；病程后期家属调取并补充提供患者 2017 年外院住院资料及出院后回报的基因检测报告，提示线粒体 DNA（mtDNA）MT-ATP6 基因 m.8993T>G 致病变异。综合判断，本例为 MT-ATP6 相关线粒体病在重症感染背景下发生急性失代偿。

结论：ICU 患者即使存在明确感染证据，也不能将意识障碍、肌力下降和呼吸衰竭全部归因于脓毒症。对于发育落后、反复发热后肌力下降、对称性脑病及撤机困难患者，应主动追溯既往基因检测和外院病历资料，警惕感染诱发线粒体病急性失代偿。

1 病例资料

1.1 主诉

发热后四肢无力 20 余天，意识障碍伴呼吸衰竭 1 天。

1.2 现病史

患者女，19 岁。追问病史，患者约 9 年来多次于发热后出现不能行走或肌力下降，热退后逐渐缓解。本次发病模式与既往类似。2026 年 5 月中旬再次发热，最高体温 38.5 °C，伴下肢活动障碍；当地医院退热及抗感染治疗后无明显改善，随后下肢无力加重，并出现上肢肌力下降、意识状态变差。6 月 5 日昏迷，气管插管后收入 ICU。入 ICU 时体温 40.2 °C，血压 145/75 mmHg，PaO₂/FiO₂ 为 220 mmHg；双侧瞳孔等大等圆，直径约 2.5 mm，对光反射灵敏；上肢肌力 2 ~ 3 级，下肢肌力 0 级。入科后血培养检出奇异变形杆菌，痰培养检出 MRSA，C 反应蛋白（CRP）及降钙素原（PCT）升高，考虑重症感染及脓毒症成立。经抗感染、机械通气及器官支持治疗后，体温和炎症指标下降，神志一度改善。6 月 9 日尝试拔管。拔管后约 2 小时再次出现意识障碍，血气提示二氧化碳潴留，考虑撤机失败与通气不足有关，可能与脑干受累、中枢性低通气、周围神经 / 呼吸肌受累及感染后呼吸储备不足相关，遂予二次气管插管。后患者意识障碍持续加重，格拉斯哥昏迷评分（GCS）降至 3 分，四肢肌力 0 级。因家属要求自动出院，未能继续完善头颅 CT 及脑脊液复查。

1.3 既往史、个人史及家族史

患者既往智力发育落后。入 ICU 早期，家属无法提供完整外院资料，仅能口述反复发热后肌力下降病史。病程后期，家属调取并补充提供 2017 年外院住院病历、影像报告、代谢筛查报告及出院后回报的基因检测报告。外院资料显示，患者 11 岁时曾因“反复发作性不能行走 2 ~ 3 年，不能独走近 1 周”入住神经内科；该次发作与发热相关，热退后部分改善，但出院时仍不能独立行走。后续基因报告提示 mtDNA MT-ATP6 基因 m.8993T>G 致病变异；患者为纯质变异，母亲为杂质携带，哥哥为纯质变异，父亲未检出该变异。哥哥疑似智力异常，无明确行走障碍；母亲未提供相关病史。

1.4 辅助检查

本次入 ICU 后乳酸轻度升高，最高约 2.2 mmol/L；血钠最高约 167 mmol/L，血钾最低约 2.44 mmol/L。肌酸激酶（CK）未见明显升高。CRP 最高超过 300 mg/L，PCT 升高，肌酐入院前升高后逐渐改善。脑脊液无色

透明，有核细胞计数不高，葡萄糖及氯化物未见典型化脓性脑膜炎改变；血氨未查。颅脑 MRI 平扫、增强及 DWI 显示：延髓、三脑室、中脑导水管周围、中脑、基底节区及侧脑室旁对称性异常信号，FLAIR 及 DWI 呈高信号，增强后中脑导水管旁及基底节区对称性强化。全脊髓 MRI 显示颈 4- 胸 9 及腰 5- 骶 2 水平椎管内异常信号伴强化，颈部神经根周围强化影增多（图 1）。神经电生理提示多发轴索性周围神经损害，运动和感觉神经均受累，双下肢深感觉传导通路受损。2017 年外院资料显示，患者当时 CRP、PCT、血氨、乳酸、CK 及串联质谱未见明显特异性异常，头颅 MRI 未见明显脑实质异常。2026 年溶酶体相关酶活检测未见异常。

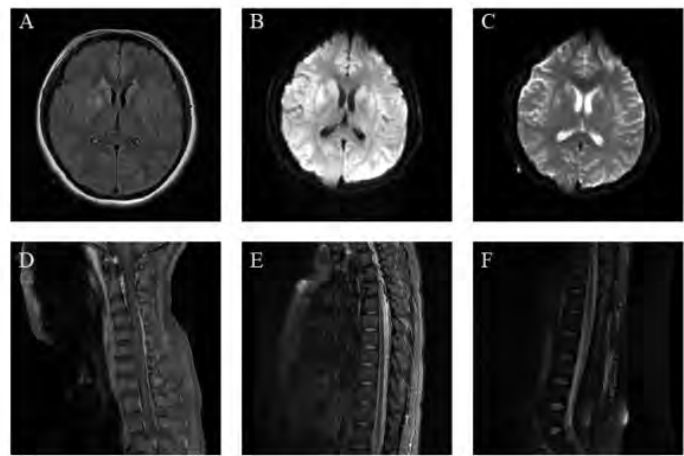


图 1 颅脑及脊髓 MRI 表现。A：轴位 FLAIR 示双侧基底节区及侧脑室旁对称性异常信号；B、C：轴位 DWI 示相应区域高信号；D：颈椎增强 T1 水像示颈段脊膜/神经根周围强化；E：胸椎 STIR 示椎管内条片状异常信号；F：腰骶椎 T2 脂肪抑制序列示椎管内异常信号。

2 诊断与鉴别诊断

主要诊断考虑：① MT-ATP6 m.8993T>G 相关线粒体病，NARP-Leigh 综合征（LS）连续谱；②重症感染诱发急性线粒体危象；③脓毒症，奇异变形杆菌菌血症；④急性意识障碍、四肢瘫痪、呼吸衰竭；⑤脑膜脑脊髓炎可能；⑥ MRSA 下呼吸道感染或定植待鉴别；⑦高钠血症、低钾血症。诊断依据为：患者长期存在发育落后及反复发热后不能行走或肌力下降，本次在高热及重症感染背景下出现四肢瘫痪、意识障碍和呼吸衰竭；颅脑 MRI 显示脑干、中脑导水管周围及基底节区对称性病变，符合 Leigh 样代谢性脑病的影像特点；神经电生理提示多发轴索性周围神经损害；既往外院基因检测提示 MT-ATP6 m.8993T>G 致病变异。同时，患者高热、炎症指标升高且血培养阳性，脓毒症诊断成立。脑脊膜及神经根强化提示感染性或炎症性受累可能，但脑脊液细胞数不高，且存在长期反复发作史，单纯中枢感染难以解释全部病情。鉴别诊断方面，脓毒症脑病不能解释多年发热后运动障碍和对称性脑病变；感染性脑膜脑脊髓炎缺乏典型脑脊液证据；吉兰 - 巴雷综合征和危重病性多发性神经病 / 肌病不能解释意识障碍、对称性脑病变和明确遗传学证据；庞贝病等代谢性肌病因 CK 不高、相关酶活正常，且不能解释 Leigh 样脑病变，故不支持（表 1）。

3 临床治疗经过

患者入 ICU 后给予气管插管机械通气、抗感染、退热、补液及电解质纠正等器官支持治疗。病原学结果回报后，抗感染方案调整为头孢哌酮舒巴坦钠联合利奈唑胺。治疗后体温、心率及炎症指标较前改善，乳酸逐渐下降。患者神志一度改善后尝试拔管，但拔管约 2 h 后再次昏迷并需二次插管。血气提示 CO₂ 潴留，提示撤机失败与通气不足密切相关。结合 MRI 显示延髓、中脑等脑干区域受累，神经电生理提示多发轴索性周围神经损害，推测通气不足可能由脑干病变相关中枢性低通气、周围神经 / 呼吸肌受累及感染后呼吸储备下降共同导致。病程后期，家属调取并补充提供外院资料后，诊断进一步指向 MT-ATP6 相关线粒体病急性失代偿。后患者意识障碍加重，家属要求自动出院。

表 1 主要鉴别诊断分析

鉴别诊断	支持点	不支持点
脓毒症脑病	高热、菌血症、意识障碍。	不能解释多年发热后运动障碍、脑干-基底节区对称性病变及既往 MT-ATP6 致病变异。
感染性脑膜脑脊髓炎	发热、意识障碍、脑膜/脊膜强化。	脑脊液细胞数不高；存在长期反复发作史和明确线粒体病遗传学证据。
吉兰-巴雷综合征	急性无力、呼吸衰竭，神经电生理提示周围神经受累。	意识障碍、脑干-基底节区对称性病变、长期反复发热后运动障碍及 MT-ATP6 致病变异不支持单纯吉兰-巴雷综合征。
庞贝病等代谢性肌病	肌力下降、呼吸衰竭。	CK 不高，酸性 α -葡萄糖苷酶等相关酶活未见明显异常，且不能解释 Leigh 样脑病变及明确 MT-ATP6 致病变异。
危重病性多发性神经病/肌病	重症感染、机械通气、四肢无力，神经电生理提示周围神经损害。	神经电生理检查发生在 ICU 早期，且患者有 9 年反复发热后运动障碍、既往基因诊断及对称性脑病变，不能单独解释。

4 思辨与总结

本例诊断难点在于感染证据明确，但感染不能解释全部病情。患者入 ICU 时有高热、炎症指标升高和血培养阳性，重症感染及脓毒症诊断成立；但其约 9 年来反复出现发热后不能行走或肌力下降，热退后可部分缓解，本次又出现脑干-基底节区对称性病变、意识障碍和呼吸衰竭，应警惕感染诱发遗传代谢病急性失代偿。MT-ATP6 m.8993T>G 是线粒体复合体 V 相关疾病的经典致病位点，可表现为 NARP、母系遗传性 LS 及连续表型 1。NARP 以周围神经病、共济失调和视网膜色素变性为主；LS 多表现为进行性神经功能退化及基底节、丘脑、脑干等部位对称性病变，重症者可出现呼吸衰竭和意识障碍 2,3。本例缺乏眼底和视网膜电图资料，不能严格诊断典型 NARP；单纯 NARP 亦难以解释本次明显的脑干-基底节对称性病变和呼吸衰竭 4。单纯 LS 也不能完全概括儿童期多年反复发热诱发、热退后缓解的运动障碍。因此，本例更适合归入 MT-ATP6 相关 NARP-LS 连续谱，本次 ICU 发病则以重症感染诱发 Leigh 样线粒体危象解释更为合理 5,6。长期“发热后肌力下降、热退后缓解”可从线粒体能量代谢障碍解释。发热和感染增加能量需求并诱发生理代谢；中枢神经、骨骼肌和呼吸肌对 ATP 依赖较高，MT-ATP6 变异导致氧化磷酸化储备不足时，感染即可诱发一过性运动功能下降。既往发作因应激程度较轻，热退后尚可恢复；本次合并重症感染、呼吸负荷增加和电解质紊乱，超过代偿能力，故进展为持续意识障碍、四肢瘫痪和呼吸衰竭 7,8。本例提示，单次乳酸、血氨、CK 或串联质谱未见明显异常，不能排除线粒体病。对反复发热后神经功能恶化、合并发育落后或对称性脑病变的患者，应尽早考虑线粒体病，并主动追溯既往基因检测报告、外院出院小结和影像资料。感染是真实存在的临床问题，也可能是线粒体危象的重要诱因；ICU 医师应在处理感染和器官支持的同时，警惕遗传代谢病急性失代偿。

参考文献

1. Ball M, Thorburn DR, Rahman S. Mitochondrial DNA-Associated Leigh Syndrome Spectrum. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, eds. GeneReviews(®). Seattle (WA): University of Washington, SeattleCopyright © 1993-2026, University of Washington, Seattle. GeneReviews is a registered trademark of the University of Washington, Seattle. All rights reserved. Test.; 1993.

2. Ganetzky RD, Stendel C, McCormick EM, et al. MT-ATP6 mitochondrial disease variants: Phenotypic and biochemical features analysis in 218 published cases and cohort of 14 new cases. Hum Mutat 2019; 40(5): 499-515.

3. Baertling F, Rodenburg RJ, Schaper J, et al. A guide to diagnosis and treatment of Leigh syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014; 85(3): 257-65.

4. Arii J, Tanabe Y. Leigh syndrome: serial MR imaging and clinical follow-up. AJNR Am J Neuroradiol2000; 21(8): 1502-9.

5. Stendel C, Neuhofer C, Floride E, et al. Delineating MT-ATP6-associated disease: From isolated

neuropathy to early onset neurodegeneration. *Neurol Genet* 2020; 6(1): e393.

6. Tatuch Y, Christodoulou J, Feigenbaum A, et al. Heteroplasmic mtDNA mutation (T----G) at 8993 can cause Leigh disease when the percentage of abnormal mtDNA is high. *Am J Hum Genet* 1992; 50(4): 852-8.

7. Parikh S, Goldstein A, Koenig MK, et al. Diagnosis and management of mitochondrial disease: a consensus statement from the Mitochondrial Medicine Society. *Genet Med* 2015; 17(9): 689-701.

8. Parikh S, Goldstein A, Karaa A, et al. Patient care standards for primary mitochondrial disease: a consensus statement from the Mitochondrial Medicine Society. *Genet Med* 2017; 19(12).

重组人凝血因子Ⅶ抢救骶骨转移瘤术中大出血 1 例

姓名：张麒

单位：北京大学肿瘤医院内蒙古医院

2 病例摘要

2.1 主诉

患者，女，70 岁，主因“腰背部疼痛伴双下肢疼痛麻木半年”于 2026 年 2 月 26 日入院。

2.2 现病史

患者半年前无明显诱因出现腰背部疼痛伴双下肢疼痛麻木，就诊于社区医院行针灸、中药治疗，未见明显好转。近 1 月患者上诉症状明显加重伴全身乏力，夜间及活动后疼痛明显加重。2026-2-23 外院腰椎间盘 CT：1. 腰椎退行性变；2.L2/3、L3/4、L4/5 腰椎间盘突出；3. 骶椎占位可能。2 月 26 日患者为进一步诊治入院，发病以来精神、睡眠、饮食欠佳，便秘，尿量减少，体重近半年内下降 8kg。

2.3 既往史

确诊高血压 2 级（中危）1 月余，未行治疗。无手术史，无输血史，否认食物药物过敏史。

2.4 个人史

生于当地，居于当地，无烟酒嗜好，无工业毒物、粉尘、放射性物质接触史。

2.5 家族史

无家族遗传病史。

2.6 入院查体

体温 36.2℃，脉搏 90 次 · min⁻¹，呼吸 19 次 · min⁻¹，血压 153/100mmHg，神志清，精神可，步入病房，双肺呼吸音清，心律齐，各瓣膜区未闻及异常杂音。腹软，无压痛、反跳痛，肝脾肋下未触及。腰部僵直，活动受限，腰骶部压痛，鞍区麻木。双下肢无水肿，活动受限，肌力减退，双侧肌力 IV 级，末梢血运良好，生理反射减弱，髌震挛、踝震挛阴性，病理征未引出。双侧小腿后侧皮肤感觉减弱。

2.7 入院时辅助检查

2026 年 2 月 23 日外院腰椎间盘 CT：1. 腰椎退行性变；2.L2/3、L3/4、L4/5 腰椎间盘突出；3. 骶椎占位可能。

2.8 主要诊断和鉴别诊断

2.8.1 主要诊断

骶椎占位性病变（性质待查）；腰椎退行性变；多节段腰椎间盘突出（L2/3、L3/4、L4/5）；高血压 2 级（中危）

2.8.1 鉴别诊断

2.8.2.1 骶骨原发恶性肿瘤（骶骨骨肉瘤、脊索瘤）

脊索瘤为骶尾段高发原发骨肿瘤，好发于骶椎，可造成骶椎骨质破坏，局部软组织肿块形成，影像学表现为骶椎占位；典型症状腰骶部疼痛，压迫神经根还可出现下肢麻木、腰腿放射痛，可与患者原有腰椎间盘突出病变症状相互重叠。本例依靠外院 CT 仅能发现占位改变，暂无法区分，等待术后病理组织学结果予以确诊。骨肉瘤骨质破坏进展更快，常伴随骨膜反应，可借助影像学进一步排查。

2.8.2.2 骶骨转移瘤

患者腰骶疼痛、骶椎出现占位性病灶，需鉴别全身其他脏器恶性肿瘤骶椎骨转移。多数患者存在原发肿瘤病史，肿瘤细胞侵袭骶骨引发骨质破坏、软组织占位；部分患者首发症状即为腰骶部疼痛，原发灶隐匿。入院完善肿瘤标志物、全身影像学筛查，排除远处肿瘤骨转移。

2.8.2.3 骶管囊肿、骶椎良性囊性占位

髓管囊肿属于椎管内良性病变，影像学可呈现局部占位征象，囊肿压迫腰骶神经根同样诱发腰腿痛，容易和腰椎间盘突出症状混淆。囊性病灶在 CT 存在特征性低密度影像，骨质多以压迫性吸收为主，无侵袭性骨质破坏，可结合增强 CT 区分病灶囊实性，以此排除。

2.8.2.4 腰椎间盘突出（骶神经根受压型）

患者本身存在 L2 ～ L5 多节段椎间盘突出，椎间盘向后下方脱垂可落入髓管区域，产生假性占位表现，引发腰骶疼痛、下肢放射痛。但椎间盘突出性病变不会出现骶椎椎体骨质破坏，结合薄层 CT 可区分病灶来源于椎间盘还是骶椎骨性结构，予以鉴别。

2.9 诊疗经过

2月27日患者行CT引导下骶骨穿刺活检组织检查术。3月5日病理结果回报，考虑甲状腺滤泡癌。完善术前检查后评估患者有手术适应症，3月7日行腹主动脉球囊阻断术，3月8日患者在全身麻醉下行骶椎病损切除术+腰骶椎后柱融合术，后入路+骶椎植骨术。术中切除骶骨时骶前静脉出血凶猛，出血量约12700ml，结扎缝合、电凝、填塞止血效果差，术中持续给予输血，包括红细胞18.5U、血浆2610ml、冷沉淀25U、血小板1治疗量，同时补液升压，中转开腹，对出血点给予电凝、缝合止血后可见创面渗血，给予纱布填塞后关腹。术后患者生命体征不稳定，以失血性休克于2026年3月8日19点55分转入重症医学科。入科时患者意识不清，周身皮肤湿冷苍白，右膝部及腹部可见散在出血点。腋下体温36.5℃，心率115次/分，呼吸15次/分，血氧饱和度99%（气管插管接有创呼吸机辅助通气，模式V-A/C，氧浓度60%，呼气末正压3cmH2O，潮气量420ml，吸气时间1.3s），外周血压95/59mmHg（去甲肾上腺素0.8ug/kg/min持续泵入维持）。右眼球结膜出血，双侧瞳孔等大等圆，直径均约6mm，双侧瞳孔均无对光反射；心肺查体未及异常，腹带加压包扎，腰3-骶5后正中切口放置2根引流管，入室引流液量多，呈血性。双下肢病理征未引出。动脉血气分析：酸碱度7.23，氧分压255mmHg，二氧化碳分压32mmHg，钠150mmol/L，钾3.3mmol/L，钙0.79mmol/L，乳酸>17.0mmol/L，标准碳酸氢根14.8mmol/L，全血剩余碱-13.0mmol/L，氧合指数319mmHg。血常规：血小板15*10⁹/L，血红蛋白50g/L，白细胞5.57*10⁸/L。凝血功能：纤维蛋白原0.65g/L，凝血酶原时间28.3s，活化部分凝血酶原时间188.1s，国际标准化比值2.36，凝血酶原活动度22.42%，D-2聚体5.32ug/ml。血栓弹力图提示低凝状态。心肌酶：肌酸激酶同工酶8.25nb/ml，肌红蛋白811.64ng/ml，高敏肌钙蛋白0.26ng/ml。床旁超声：腹盆腔中量积液；右侧小腿肌间静脉血栓形成。主要诊断：1.失血性休克2.代谢性酸中毒3.高钠血症4.低钾血症5.低钙血症6.骶尾部恶性肿瘤7.下肢静脉血栓形成（右侧肌间静脉）8.重度贫血9.血小板减少10.失血相关性凝血功能异常11.腹腔积液12.盆腔积液。

转入重症医学科后立即经深静脉持续泵入去甲肾上腺素，美罗培南1g q8h 抗感染治疗，实施低温中枢脑保护，输注5%葡萄糖、人白蛋白等扩容补液，纠正低钾、低钙血症，碳酸氢钠注射液纠正酸中毒，给予输注红细胞4U、血小板1治疗量、血浆980ml，肌注维生素K，并给予纤维蛋白原1g、氨甲环酸静点，出血速度较入室减慢，但仍持续可见血性引流液。给予静脉注射重组人凝血因子VIIa（recombinant activated factor VII，rF VII a）2mg（40ug/kg）1次，4h后出血速度明显减慢，引流液颜色变淡。连续测量腹围，监测观察引流液颜色和量，见表1。

表 1 术后腹围、引流液和血象变化

日期	腹围（cm）	引流管 1（ml）	引流管 2（ml）	血红蛋白（g/L）	血小板（10 ⁹ /L）
D0	82	460	200	50（术后入ICU）	15
D1	85	30	900	69	85
D2	78	10	130	71	51
D3	74	8	200	92	54
D4		10	200	90	72
D5		10	230		
D6		5	250	96	106
D7		5	200		
D8		3	150	94	203
D9		5	200	88	236
D10		5	180	79	249
D11		10	160	97	282
D12		10	100	99	328

术后第一天,患者意识逐渐好转,有自主呼吸,降钙素原 13.72ng/ml,白细胞介素 -6 4543.91pg/ml。肝肾功能:谷丙转氨酶 133.2U/L,天冬氨酸氨基转移酶 236.1,白蛋白 38.8g/L,尿素氮 9.5mmol/L,肌酐 155.4umol/L,淀粉酶 3016.8U/L。血常规:血小板 85*10⁹/L,血红蛋白 69g/L,白细胞 5.63*10⁸/L。凝血功能:纤维蛋白原 0.65g/L,凝血酶原时间 18.2s,活化部分凝血酶原时间 36.7s,国际标准化比值 1.52,凝血酶原活动度 48.7%,D-2 聚体 7.79ug/ml。根据检验结果和引流流量,给予输注红细胞 2U、冷沉淀 10U、血浆 400ml。对症保护支持脑、心、肺、肝、肾、胰腺、胃、肠等重要脏器器官功能。术后第二天意识转清,气道评估后拔除气管插管,腋下温度 38.8℃,降钙素原 39.54ng/ml,白细胞介素 -6 1053.64pg/ml,联合使用万古霉素抗感染治疗。术后第一天至术后第十二天,经持续的抗感染治疗、改善心脑血管循环、营养支持、深静脉血栓管理和肢体康复训练,患者的各项异常化验指标均呈好转趋势,但患者持续发热,切口引流管 2 引流流量未见减少,考虑腹腔纱布填塞、创面持续渗血、吸收热相关,3 月 19 日行放射性核素显像检查,造影提示可疑髂总动脉出血,3 月 21 日行开腹探查术,术中探查出血点并给予缝合止血,术后安返我科,生命体征平稳,5 月 12 日病愈出院。

3 总结

本例患者为老年女性,影像学提示骶椎占位,术前病理结果提示为甲状腺恶性肿瘤骨转移,无手术禁忌,规范化围术期管理后给予外科手术治疗,术中突发骶前静脉出血,常规止血手段止血效果不佳,患者进入失血性休克,给予患者静脉注射 rF VII a 术后区渗血明显改善,为实施后续抢救治疗手段赢得时机。

凝血因子 VII (factor VII, F VII) 是一种维生素 K 依赖性糖蛋白, F VII 可与暴露的组织因子 (tissue factor, TF) 结合,形成 F VII a-TF 复合物,进而激活凝血因子 X (factor X, FX),促进机体的凝血反应。当给予药理剂量 F VII a 时, F VII a 以不依赖 TF 的形式与活化的血小板表面结合,促进凝血因子的活化和凝血酶的合成^[1]。F VII a 还能通过与内皮细胞蛋白 C 受体 (endothelial cell protein C receptor, EPCR) 结合,减弱凝血酶-血栓调节蛋白复合物对活化蛋白 C 的调控过程,减少凝血因子的灭活,增强凝血酶的生成^[2]。rF VII a 在功能方面与 F VII a 相同,因而能够模拟其作用机制,发挥止血作用^[3]。

rF VII a 在血友病、凝血因子 VII 缺乏、血小板无力症、肝移植及心脏外科的顽固性出血中被广泛应用,在治疗其他措施无效的致命性出血是 rF VII a 的超说明书用法^[4]。该患者术中急性出血,在快速补液、输血、手术环境中形成“低体温-酸中毒-凝血功能障碍”,治疗难度大,病死率极高, rF VII a 作为其他止血手段的补救性措施,通过在创伤局部生成足够的凝血酶发挥止血作用^[5],虽然它的止血依赖于血小板,但血小板很低的情况下也可以发挥理想的止血作用^[6],这为急危症出血性疾病提供了抢救治疗新思路。

该患者有血栓形成的高危因素:高龄、制动、患有活动性肿瘤、行开腹探查术、手术时间长,本例患者术后形成下肢静脉血栓可能为以上综合因素所致。已有研究表明,在超说明书用药情况下,血栓事件的发生率高于其他已获批的适应症^{[7][8]}。因此需要谨慎决定使用时机和剂量,未来需通过标准化给药方案、个体化监测及多学科协作,平衡止血效果与血栓风险。

参考文献

- [1]Giansily-Blaizot M, Schved JF. Recombinant human factor VIIa (rFVIIa) in hemophilia: mode of action and evidence to date. *Ther Adv Hematol*. 2017 Dec;8(12):345-352.
- [2]Escobar MA, Hoffman M, Castaman G, Hermans C, Mahlangu J, Oldenburg J, Percy CL, Reding MT, Shapiro AD, Pipe SW. Recombinant factor VIIa: new insights into the mechanism of action through product innovation. *Res Pract Thromb Haemost*. 2024 Dec 31;9(1):102670.
- [3] 刘雨璐, 朱晓霞, 顾若兰, 等. 重组活化凝血因子 VII 药物的临床应用和研发现状 [J]. *军事医学*, 2021, 45(2):151-155.
- [4] 中国临床肿瘤学会 (CSCO), 马军, 张磊, 等. 重组人凝血因子 VII a 临床用药指导原则 (2026 年版) [J]. *血栓与止血学*, 2026, 32(1):1-15.
- [5]Pusateri AE, Park MS. Mechanistic implications for the use and monitoring of recombinant activated factor VII in trauma. *Crit Care*. 2005;9 Suppl 5(Suppl 5):S15-24.
- [6]Chang Z, Chu X, Liu Y, Liu D, Feng Z. Use of recombinant activated factor VII for the treatment of perioperative bleeding in noncardiac surgery patients without hemophilia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care*. 2021 Apr;62:164-171.
- [7]Yank V, Tuohy CV, Logan AC, Bravata DM, Staudenmayer K, Eisenhut R, Sundaram V, McMahon D, Olkin I, McDonald KM, Owens DK, Stafford RS. Systematic review: benefits and harms of in-hospital use of recombinant factor VIIa for off-label indications. *Ann Intern Med*. 2011 Apr 19;154(8):529-40.
- Levi M, Levy JH, Andersen HF, Truloff D. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. *N Engl J Med*. 2010 Nov 4;363(19):1791-800.

阻力后骤然通畅：PICC 断裂并心内移位一例

姓名：王琳丽

单位：复旦大学附属中山医院

病例摘要

主诉：男，67 岁，突发心前区不适 1 天。

现病史：患者因转移性肺腺癌接受姑息治疗（左胸腔巨大肿瘤占位），右上肢经外周静脉置入中心静脉导管（peripherally inserted central catheter, PICC）已留置 17 d。症状出现前 1 天，常规 PICC 冲管时发现持续明显阻力且无法回抽血液。检查导管体外段并调整体位后堵塞仍未解除，考虑导管腔内血栓或纤维蛋白鞘形成，予尿激酶 10000 IU 溶于 2 mL 生理盐水后注入导管，保留 30 min；24 h 内重复 2 次，仅获短暂、部分改善。其后使用 10 mL 注射器加力冲管，导管突然恢复通畅。约 1 天后患者在静息时突发非放射性心前区不适，无胸背疼痛，无头晕黑蒙等不适。

既往史：转移性肺腺癌，正住院接受姑息治疗；否认冠心病、肺栓塞、肺大泡、气胸、胸膜炎、骨折、深静脉血栓等疾病。

个人史：吸烟约 30 年，每日 40 支，住院时已戒烟。

家族史：否认心血管疾病或血栓栓塞事件相关家族史。

体格检查：神清，自主体位，无发热，血压 128/76 mmHg，心率 82 次/分，呼吸 18 次/分，SpO₂ 98%。心律齐，未闻及明显杂音、心包摩擦音或奔马律；无颈静脉怒张及下肢水肿。左肺呼吸音低，胸壁无压痛。

辅助检查（症状出现当日）：

cTNT 0.02ng/mL；NT-proBNP 402.7pg/mL；CKMB 1.59ng/ml；肌红蛋白 82.7ng/ml；D-二聚体 1.89mg/L

心电图：窦性心律，肢体导联低电压。

经胸超声心动图示右心腔内可活动的管状强回声。

胸部正位 X 线片：左侧大量胸腔积液伴左肺不张；原完整的右上肢 PICC 截断，右侧心腔投影区见线状不透 X 线影（图 1）。

增强 CT：断裂导管自右心房跨越三尖瓣口延伸至右心室（图 2）。



图 1 PICC 断裂并心内移位。（A）完整右上肢 PICC；（B）PICC 断裂，右心腔投影区见线状异物（箭头）。

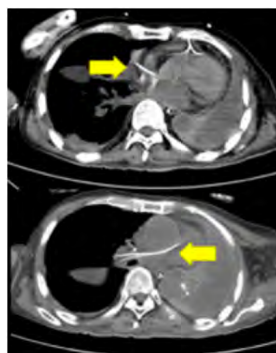


图 2 轴位增强 CT 显示一段导管跨越右心房、三尖瓣口及右心室（箭头）。

主要临床诊断：

右上肢 PICC 断裂并心内移位（断裂片段位于右心房—三尖瓣—右心室）；转移性肺腺癌。

诊断依据：患者既往诊断转移性肺腺癌，并经右上肢置入 PICC。胸部 X 线片显示 PICC 连续性中断及右心腔投影区线状异物，增强 CT 进一步证实断裂片段自右心房跨越三尖瓣口进入右心室，故诊断为 PICC 断裂并心内移位。心电图及心肌损伤标志物未提示急性心肌缺血，经胸超声心动图未见心包积液。

鉴别诊断：心肌梗死、心包炎：患者心肌标记物、心电图、心超均未提示此类疾病征象，目前检查未支持。

肺栓塞：D-二聚体无明显升高，增强 CT 未见肺栓塞表现，目前检查未支持。

临床治疗经过

明确诊断后，在透视引导下紧急实施经右股静脉取出术。经右股静脉置入 10 F 鞘管，将 4 F 猪尾导管送至右肺动脉，旋转猪尾导管钩住 PICC 断裂端并牵引至下腔静脉，随后使用圈套器捕获断裂片段，经鞘管完整取出。取出片段与自右上肢取出的 PICC 残端首尾吻合（图 3）。



图 3 经股静脉圈套取出的 PICC 断裂片段及右上肢 PICC 残端，箭头示二者吻合处。

患者术中耐受良好，全程血流动力学稳定。术后观察 24 h，期间生命体征平稳，心电监护未发现心律失常。术后 48 h 复查经胸超声心动图及胸部 X 线片，证实心腔内无异物残留，未见心包积液及瓣膜损伤。随访 1 个月，患者心前区不适未再发作。

临床思辨

1. 病例特点

本例为转移性肺癌患者，PICC 置入仅 17 d 即发生断裂并移位至右心腔。其突出特点是导管持续高阻力、无法回抽回血，经尿激酶处理未能恢复可靠通畅，加力冲管后阻力突然消失，约 1 d 后出现非特异性心前区不适。超声心动图、胸部 X 线及增强 CT 依次明确断裂片段跨越右心房、三尖瓣口并进入右心室。经股静脉圈套完整取出后，患者未发生心律失常、瓣膜损伤、穿孔或血栓栓塞等并发症。

2. 文献复习和总结

PICC 断裂并血管、心腔内移位少见，但可导致心律失常、瓣膜损伤、心脏或血管穿孔、血栓形成、肺栓塞及感染等后果 (1, 2)。由于患者的症状通常不典型或缺如，早期识别可能较为困难，诊断往往依赖对影像学表现的警觉性判读 (3)。本例超声心动图首先发现右心腔内活动性管状回声，胸部 X 线片确认导管连续性中断，增强 CT 进一步明确异物跨越三尖瓣的解剖关系。这一诊断链与既往关于中心静脉导管并发症影像学评估的文献相符：X 线适于发现导管中断及异物，CT 用于显示精确走行和邻近结构，超声及透视则有助于判断断裂片段活动度、瓣膜受累及介入路径等取出方案 (2)。

PICC 断裂的潜在机制包括导管材料的劳损、夹断综合征等外部压迫、反复高压冲管，以及导管与血管壁相互作用产生的剪切力 (4)。本例 PICC 仅留置 17 d，长期材料劳损并非唯一合理解释。高阻力、无回血、溶栓处理后仍未恢复可靠功能，加力冲管后突然阻力消失并恢复通畅，约 1 d 后发现导管断裂并心内移位，形成了值得警惕的时间序列。有关 PICC 的综述指出，使用小容量注射器对抗阻力冲管所产生的过高压力可能促发导管破裂 (4)。本例未测量冲管压力，而断裂导管相关部门回收后检测也无法排除材料自身缺陷，因此只能判断压力相关破裂“高度可疑”，不能确立直接因果关系。

一旦断裂片段脱落并嵌顿于中心静脉或心腔内，若技术条件允许应尽快取出。与外科手术取出相比，血管内圈套取出术具有成功率高、创伤小及安全性良好等优势，目前被认为是首选治疗策略 (5)。本例通过早期多模态影像定位和及时圈套取出，避免了心律失常、三尖瓣损伤、穿孔及血栓栓塞、感染等严重并发症。

3. 临床启示

本例最重要的临床启示是：深静脉导管阻塞后给予持续大力冲管，随后导管阻力突然恢复通畅，不应简单视为堵塞解除。应立即停止继续

使用，检查体外段及导管长度，并及时行胸部 X 线、超声或 CT 等多模态影像学检查，排除断裂、移位等机械性并发症。“阻力后恢复通畅”可能是 PICC 断裂并随后发生心内移位的重要预警信号。

参考文献

1. Cheng CC, Tsai TN, Yang CC, Han CL. Percutaneous retrieval of dislodged totally implantable central venous access system in 92 cases: experience in a single hospital. *Eur J Radiol.* 2009;69(2):346-50.
2. Nayeemuddin M, Pherwani AD, Asquith JR. Imaging and management of complications of central venous catheters. *Clin Radiol.* 2013;68(5):529-44.
3. Surov A, Wienke A, Carter JM, Stoevesandt D, Behrmann C, Spielmann RP, et al. Intravascular embolization of venous catheter--causes, clinical signs, and management: a systematic review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33(6):677-85.
4. Balasundaram P, Lucena MH, Jiang L, Nafday S. Unveiling Peripherally Inserted Central Catheter Fractures and Related Complications in the Neonatal Intensive Care Unit: A Concise Review. *Cureus.* 2023;15(10):e47572.
5. Woodhouse JB, Uberoi R. Techniques for Intravascular Foreign Body Retrieval. *CardioVascular and Interventional Radiology.* 2012;36(4):888-97.