



# 新冠肺炎诊疗关键点总结

石璞玉<sup>1</sup>, 陈明伟<sup>1,2</sup>

(1. 西安交通大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 陕西 西安, 710061; 2. 陕西省呼吸病预防及诊治工程研究中心, 陕西 西安, 710021)

**摘要:** 2019 年 12 月至今, 我国武汉爆发的新型冠状病毒肺炎(简称: 新冠肺炎)疫情引起了全球关注, 新型冠状病毒(COVID-19)对人具有很强的感染能力, 具有人际传播特点, 主要以飞沫传播、直接接触为主, 人群普遍易感。新冠肺炎以发热、乏力、干咳为主要临床症状, 重症患者可并发急性呼吸窘迫综合征、脓毒性休克、凝血功能障碍及多器官功能衰竭等。实验室检查表现为外周血白细胞计数正常或降低、淋巴细胞计数减低。胸部 HRCT 表现为双肺多发磨玻璃样影, 以胸膜下分布为著, 可出现肺实变、支气管充气征。根据病变范围将 HRCT 表现分为早期、进展期、重症期及吸收期。在新冠肺炎治疗方面, 目前尚无特异性抗病毒治疗药物, 多以最佳支持治疗为主。目前研究证实, 可能有效的抗病毒药物包括瑞德西韦、洛匹那韦/利托那韦、恢复期血浆及单克隆抗体等, 但仍需临床试验验证。

**关键词:** 新冠肺炎; 病原学; 流行病学; 临床特征

2019 年 12 月至今, 我国湖北省武汉市陆续出现数例不明原因肺炎患者, 短时间内病例数迅速增多, 引起国际社会的广泛关注<sup>[1]</sup>。2020 年 1 月 7 日, 我国科学家自该新型肺炎患者呼吸道分泌物中分离鉴定出一种新型冠状病毒(2019-nCoV)<sup>[2]</sup>, 2020 年 2 月 12 日世界卫生组织将该病毒正式命名为 COVID-19。随即针对该新型冠状病毒的实时荧光定量 RT-PCR 检测试剂盒应用于临床检测。新型冠状病毒感染迅速累及到全国, 并在泰国、日本、韩国、越南、美国等世界多个国家出现。截至 2020 年 2 月 11 日 24 时, 根据中国卫健委的最新统计资料, 国内确诊 44 653 例, 死亡 1 113 例(2.49%), 治愈 4 740 例<sup>[3]</sup>。该病作为急性呼吸道传染病已纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病, 按甲类传染病管理。

## 1 病原学特点

冠状病毒是一种具有包膜的单股正链 RNA 病毒, 其糖蛋白包膜上具有形态近似日冕的突起, 形似王冠, 故称冠状病毒<sup>[4]</sup>; 可分为 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$  四个属, 与人类疾病相关的冠状病毒均为 $\alpha$  和 $\beta$  属冠状病毒。除此新型冠状病毒外, 已知可感染人类的冠状病毒有 6 种。其中 SARS-CoV、MERS-CoV 冠状病毒可引起致命的肺炎, 另外 4 种冠状病毒(HCoV-229E、HCoV-NL63、HCoV-HKU1、HCoV-OC43)致病性较低, 可引起轻微呼吸道症状, 是造成上呼吸道感染的常见病原体<sup>[2]</sup>。

2019 新型冠状病毒是目前发现的第 7 种可感染人类的冠状病毒, 属于 $\beta$  属冠状病毒, 直径 60~140nm, 其基因特征与 SARS-CoV 和 MERS-CoV 有明显区别<sup>[2]</sup>。

目前研究显示, 其与蝙蝠 SARS 样冠状病毒同源性达 85% 以上; 通过 S-蛋白与人 ACE2 互相作用, 感染呼吸道上皮细胞, 对人具有很强的感染能力<sup>[4]</sup>。

## 2 流行病学特点

流行病学调查显示, 最初就诊的 41 例新冠肺炎患者多有武汉华南海鲜市场暴露史<sup>[5]</sup>。另有报道显示, 此次新冠肺炎发病表现为人群聚集性<sup>[6]</sup>、家庭聚集性<sup>[7]</sup>, 并出现医务人员感染<sup>[8]</sup>。因此, 新型冠状病毒表现出人际传播的特点, 人群普遍易感。传染源主要为新型冠状病毒感染患者及无症状感染者, 主要通过呼吸道飞沫、接触传播, 也有专家提出气溶胶、消化道传播、母婴传播途径尚需进一步明确<sup>[9-10]</sup>。目前各地确诊患者中, 除了来自武汉的输入性病例以及与武汉输入病例有密切接触史的患者外, 已经出现大量本地传播病例<sup>[11]</sup>。

## 3 临床特征

### 3.1 临床表现

新冠肺炎潜伏期 1~14 d, 多为 3~7 d<sup>[9]</sup>; 患者以男性居多, 年龄多为 40~60 岁<sup>[5-6, 9]</sup>, 也有儿童感染病例<sup>[7, 10]</sup>。老年人、有基础疾病者易发展为重症<sup>[9]</sup>, 患儿多表现为轻症<sup>[10]</sup>。该疾病以发热、乏力、干咳为主要临床症状, 也可能出现咽痛、鼻塞、流涕等上呼吸道感染症状; 部分病例以腹泻、恶心、呕吐等消化系统症状, 头痛等神经系统症状, 心悸、胸闷等心血管系统症状或结膜炎等眼科症状为首发表现<sup>[5-6, 9]</sup>。

重症者多在发病 1 周后出现呼吸困难、低氧血症, 甚至会出现急性呼吸窘迫综合征、脓毒性休克、急性肾损伤、急性心肌损伤、难以纠正的代谢性酸中毒及凝血

基金项目: 西安市新冠肺炎疫情应急防治科技专项[No. 20200003YX003(3)]; 科技部重大专项(2017ZX10103004-010)。

作者简介: 石璞玉(1986 - ), 女, 汉族, 陕西凤翔人, 住院医师, 博士。

通讯作者: 陈明伟, E-mail: chenmingwei@mail.xjtu.edu.cn.



功能障碍等<sup>[9]</sup>。因此,及时准确地评估病情,早期识别重症患者对于救治工作至关重要。

### 3.2 实验室检查

该疾病患者的实验室检查多表现为发病早期外周血白细胞计数正常或降低、淋巴细胞计数减少、C 反应蛋白增高、血沉增快、降钙素原正常;部分患者也会出现转氨酶、心肌酶、肌红蛋白、乳酸脱氢酶增高,危重症患者可出现肌钙蛋白增高、D 二聚体增高及血淋巴细胞进行性减少<sup>[5-6,8]</sup>。

在患者痰液、鼻咽拭子、下呼吸道分泌物(支气管肺泡灌洗液)、血液、粪便标本中可检测出新型冠状病毒核酸。新型冠状病毒核酸检测特异性较高,结果阳性者即可确诊 COVID-19 感染,但结果可能受检测时机、取材、标本保存、运输、检测过程等多方面影响,导致临床部分患者会出现新型冠状病毒核酸检测假阴性情况,从而造成漏诊。因此,有学者建议,以 CT 影像学检查阳性替代核酸检测阳性,作为目前临床诊断武汉新冠肺炎的主要依据,为湖北疫情控制起到了积极的作用<sup>[9]</sup>。

### 3.3 影像学表现

新冠肺炎病变初期胸片多无异常发现,或呈气管炎、支气管炎表现;病变进展时,双肺多发斑片状或团片状实变影,甚至双肺弥漫性实变影,呈现“白肺”表现。因胸片表现缺乏特异性,病变早期无异常发现,有阳性发现时多为严重病变,灵敏度、特异度均较低,漏诊、误诊率高,因此目前指南推荐该方法仅适用于基层医院、重症肺炎患者。

国内外影像专家对新冠肺炎的影像诊断共识为 CT (1mm 层厚)是当前筛查与诊断的主要手段。根据病变范围将高分辨率 CT (HRCT)表现分为早期、进展期、重症期及吸收期。

**3.3.1 早期 CT 表现。**病变较局限,为单发或双肺多发磨玻璃结节影、斑片影、团片影,其内肺纹理可见,呈网格状改变,伴随血管增粗穿行,伴或不伴小叶间隔增厚。该表现可能与病毒早期易侵犯终末细支气管和呼吸细支气管周围肺实质,进而累及整个肺小叶以及弥漫性肺泡损伤等病理机制相关。病变多位于胸膜下、肺野外带(图 1)<sup>[12]</sup>。

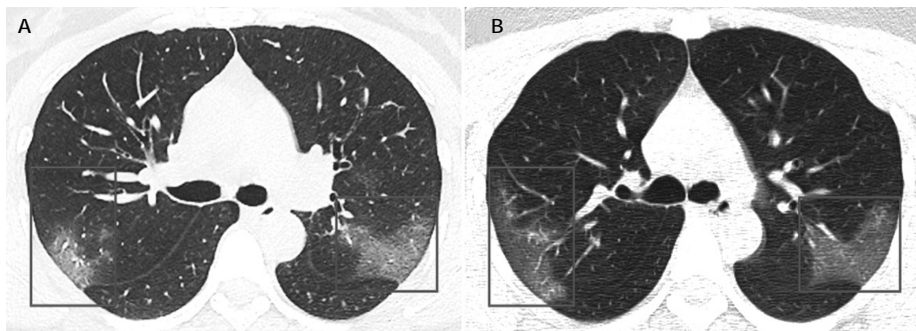


图 1 新型冠状病毒肺炎早期 CT 表现

注:图 A:胸部 CT 平时提示右肺上叶后段、左肺上叶尖后段,胸膜下磨玻璃渗出影;图 B:3 天后复查胸部 CT 见右肺上叶后段、左肺上叶尖后段磨玻璃影较前进展。

**3.3.2 进展期 CT 表现。**随着病情的进展,病灶逐渐增多,病变范围逐渐扩大,出现病灶融合。此时 CT 表现为磨玻璃样浸润影,呈不规则扇形或楔形,边界不清,“反蝶翼”;累及多个肺叶,部分病灶实变,磨玻璃影与实变

影或条索影共存,有时会出现“铺路石征”,或合并纤维化病灶,支气管充气征可见;以双肺野中外带多见,可伴有少量胸腔积液(图 2)<sup>[13]</sup>。

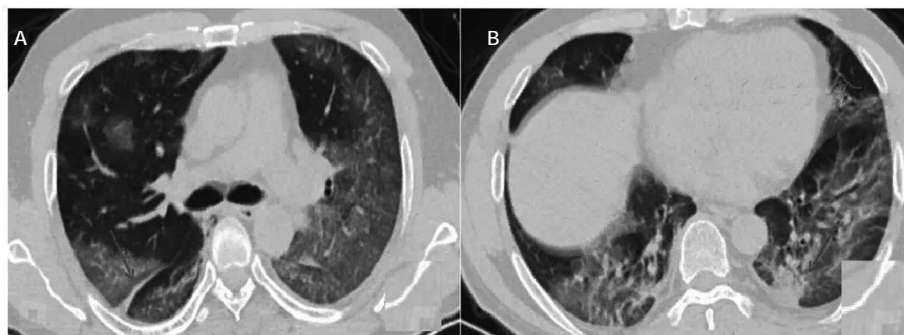


图 2 新型冠状病毒肺炎进展期 CT 表现

注:胸部 CT 平扫提示两肺大片磨玻璃浸润影,由肺外带逐渐累及多个肺叶,图 C 箭头示右侧斜裂有增厚,图 D 箭头示左肺下叶后基底段胸膜下实变影。



**3.3.3 重症期 CT 表现。**重症期 CT 表现为双肺弥漫性病变,可呈白肺、铺路石征表现,以实变为主,合并磨玻璃浸润影;48 h 病灶范围增加 50%为预后不良表现(图 3)<sup>[13]</sup>。



图 3 新型冠状病毒肺炎重症期 CT 表现

注:胸部 CT 平扫提示双肺弥漫性实变、磨玻璃影,密度不均,双肺大部分受累呈“白肺”表现。

**3.3.4 转归期 CT 表现。**该时期多为患者发病后 1 周左右,病变范围缩小,实变病灶密度减低、吸收、消散,渗出物被机体吸收或机化,可完全吸收或遗留纤维条索影。一般小片状磨玻璃影可完全吸收,较大片状影向纤维化演变(图 4)<sup>[13]</sup>。

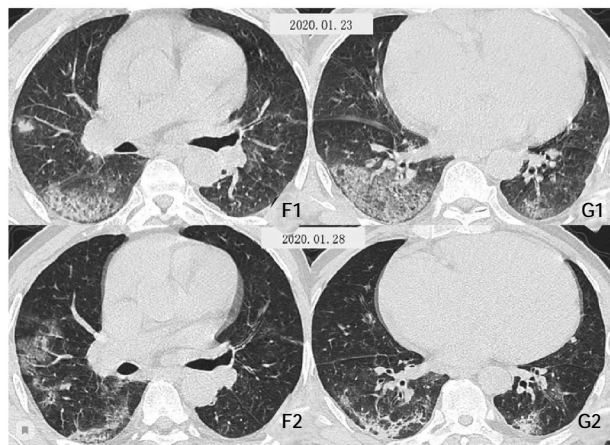


图 4 新型冠状病毒肺炎转归期 CT 表现

注:图 F1、G1:胸部 CT 平扫提示双肺大片状磨玻璃阴影,呈铺路石样表现;图 F2、G2:5 天后复查胸部 CT 提示右肺下叶磨玻璃阴影较前有所吸收,并出现纤维化改变。

## 4 诊断与鉴别诊断

### 4.1 诊断

目前新冠肺炎诊疗方案(试行第五版)划分了湖北以外省份和湖北省两个诊断标准。

对于湖北以外省份分为疑似病例和确诊病例。疑似病例要结合下述流行病学史和临床表现综合分析。

(1)流行病学史:①发病前 14 d 内有武汉市及周边地区、或有其他病例报告社区的旅行史或居住史;②发

病前 14 d 内与新型冠状病毒感染者(核酸检测阳性者)有接触史;③发病前 14 d 内曾接触过来自武汉市及周边地区,或来自有病例报告社区的发热或有呼吸道症状的患者;④聚集性发病。

(2)临床表现:①发热和/或呼吸道症状;②具有上述肺炎影像学特征;③发病早期白细胞总数正常或降低,或淋巴细胞计数减少,有流行病学史中的任何 1 条且符合临床表现中任意 2 条或无明确流行病学史的但符合临床表现中的 3 条。

确诊病例,即疑似病例且具备以下病原学证据之一者:①呼吸道标本或血液标本实时荧光 RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性;②呼吸道标本或血液标本病毒基因测序,与已知的新型冠状病毒高度同源。

湖北省境内的诊断分为疑似病例、临床诊断病例和确诊病例。疑似病例要结合下述流行病学史和临床表现综合分析,具体为有流行病学史中的任何 1 条或无流行病学史,同时符合临床表现中 2 条。

(1)流行病学史同上 4 条。

(2)临床表现:①发热和/或呼吸道症状;②发病早期白细胞总数正常或减少,或淋巴细胞计数减少。

临床诊断病例,即疑似病例具有肺炎影像学特征者。

确诊病例,即临床诊断病例或疑似病例,具备以下病原学证据之一者:①呼吸道标本或血液标本实时荧光 RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性;②呼吸道标本或血液标本病毒基因测序,与已知的新型冠状病毒高度同源。

### 4.2 临床分型

目前分为四型。轻型:临床症状轻微,影像学未见肺炎表现;普通型:具有发热、呼吸道等症状,影像学可见肺炎表现;重型:符合下列任何一条,①呼吸窘迫,RR $\geq$ 30 次/min;②静息状态下,指氧饱和度 $\leq$ 93%;③动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)/吸氧浓度(FiO<sub>2</sub>) $\leq$ 300 mmHg(I mmHg=0.133 kPa);危重型:符合以下情况之一者,①出现呼吸衰竭,且需要机械通气;②出现休克;③合并其他器官功能衰竭需 ICU 监护治疗。

### 4.3 鉴别诊断

该疾病主要需与流感病毒、副流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、鼻病毒、人偏肺病毒、SARS 冠状病毒等其他已知病毒性肺炎进行鉴别,与肺炎支原体、衣原体肺炎及细菌性肺炎等进行鉴别。此外,还要与非感染性疾病,如血管炎、皮炎和机化性肺炎等进行鉴别。



## 5 治疗

指南推荐,针对患者病情状况,给予最佳支持治疗,保证充足的热量摄入,维持水电解质平衡及内环境稳定;根据患者呼吸功能状态给予氧疗、无创或有创机械通气、俯卧位通气、体外膜肺氧合等适当的呼吸支持治疗,并加强循环支持治疗;对有高炎症反应的危重患者,有条件可以使用体外血液净化技术<sup>[9]</sup>。

目前针对新型冠状病毒感染,没有确认有效的特异性抗病毒药物。但自 2003 年 SARS 和 2018 年 MERS 爆发,到近期的 COVID-19 爆发,临床医生和科学家们从未停止探索研究的步伐,为我们提供了几种可能有效的抗病毒药物,包括瑞德西韦、洛匹那韦/利托那韦、恢复期血浆以及单克隆抗体,但是这些药物在新冠肺炎患者中的具体疗效和安全性仍有待进一步临床实验证实。

瑞德西韦是一种新的核苷类似物,具有广谱抗病毒作用,是目前治疗新冠肺炎最有潜力的药物。《新英格兰医学杂志》近期发表了美国 1 例应用瑞德西韦治愈 COVID-19 感染患者的报道<sup>[14]</sup>。瑞德西韦在我国 COVID-19 感染患者中疗效评价的临床随机对照研究(轻中 COVID-19:NCT04252664;重度 COVID-19:NCT04257656)也已经开展。洛匹那韦是一种人类免疫缺陷病毒 1(HIV-1)蛋白酶抑制剂,通常与利托那韦联合使用,通过抑制细胞色素 P450 来增加洛匹那韦半衰期。在 COVID-19 感染患者中的疗效和安全性的临床随机对照研(ChiCTR2000029308)也在进行中,我们期待结果的公布。

作为新发现的病原,新冠肺炎的临床特征和发病机理目前仍未完全明确,感染患者存在早期识别困难、病情评估不准确的问题。本文综合阐述了新冠肺炎的病原学、流行病学、临床特征等相关研究成果,旨在为新型冠状病毒肺炎的早期诊断和病情程度评估提供帮助。相信随着我们对新型冠状病毒的进一步了解、对临床病例诊治经验的进一步总结,会对该类疾病的诊治积累更多、更丰富的资料。

### 参考文献:

- [1] WANG C, HORBY PW, HAYDEN FG, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern [J]. *The Lancet*, published online January 24, 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
- [2] ZHU N, ZHANG DY, WANG WL, et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from pa-

tients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, published online January 24, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2001017.

- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒疫情防控/截至 2 月 11 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况 [EB/OL]. (2020-02-12)[2020-02-12]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/395f075a5f3a411f80335766c65b0487.shtml>
- [4] XU XT, CHEN P, WANG JF, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission [J]. *Sci China Life Sci* 63, published online Jan 21, 2020. doi:10.1007/s11427-020-1637-5.
- [5] HUANG CL, WANG YM, LI XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *The Lancet*, published online January 24, 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [6] CHEN NS, ZHOU M, DONG X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study [J]. *The Lancet*, published online January 29, 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- [7] CHAN JFW, YUAN SF, KOK KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster [J]. *The Lancet*, published online January 24, 2020. doi:10.1016/S0140-6736(20)30154-9.
- [8] WANG DW, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA*, published online February 7, 2020. doi:10.1001/jama.2020.1585.
- [9] 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版) [EB/OL]. (2020-02-08)[2020-02-12]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/d4b895337e19445f8d728caf1e3e13a.shtml>.
- [10] CHEN ZM, FU JF, SHU Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus [J]. *World J Pediatr*, published online February 5, 2020. <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>.
- [11] GUAN WJ, NI ZY, HU Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China [J]. *medRxiv*, posted online February 9, 2020. doi:10.1101/2020.02.06.20020974.
- [12] LEI JQ, LI JF, LI X, et al. CT Imaging of the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia [J]. *Radiology*. doi:10.1148/radiol.2020020236.
- [13] 中华医学会放射学分会. 新型冠状病毒感染的肺炎的放射学诊断: 中华医学会放射学分会专家推荐意见第一版 [J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(00):E001.
- [14] HOLSHUE ML, DEBOLT C, LINDQUIST S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States [J]. *N Engl J Med*, published online January 31, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2001191.