

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200236

新型冠状病毒肺炎危重症患者的临床诊治(附12例报告)

陈莉*, 冯世艳, 王福祥, 陈楚明, 吴伟波, 江晓

深圳市第三人民医院感染科, 深圳 518000

[摘要] **目的:**分析新型冠状病毒肺炎(novel coronavirus pneumonia, NCP)危重症患者的流行病学及临床特征,总结临床诊治经验。**方法:**收集2020年1月深圳市第三人民医院隔离收治的12例NCP危重症患者临床资料,并进行分析。**结果:**患者均有明确流行病学史,且出现聚集性疫情。患者以发热、咳嗽为主要症状,部分有乏力、全身肌肉酸痛、腹泻等。患者平均年龄63岁,从发病到病情加重的中位时间是8d,肺部病灶进展较快,几乎“白肺”,均行气管插管有创机械通气,2例行VV-ECMO(体外膜肺氧合)治疗,目前未发生死亡病例。**结论:**中老年人和患有高血压、糖尿病、心肺疾病等基础疾病的患者为NCP危重症的高危人群;危重症患者多在病程1周后出现病情进展。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎;危重症;流行病学;临床诊治;深圳,广东

[中图分类号] R 563 **[文献标志码]** A

Clinical diagnosis and treatment of critical patients with novel coronavirus pneumonia (report of 12 cases)

CHEN Li*, FENG Shi-yan, WANG Fu-xiang, CHEN Chu-ming, WU Wei-bo, JIANG Xiao

Department of Infection, The Third People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518000, Guangdong, China

[Abstract] **Objective:** To analyze the epidemiology and clinical features of critical patients with novel coronavirus pneumonia (NCP) and summarize the experiences of clinical diagnosis and treatment. **Methods:** Clinical data of 12 severe NCP patients in the Third People's Hospital of Shenzhen in January 2020 were collected and analyzed. **Results:** All the cases had a clear history of epidemiology and a clustered epidemic was found. Fever and cough were the main symptoms, and some of the patients had fatigue, muscle soreness, diarrhea, etc. The mean age of patients was 63 years old, the median time from onset to exacerbation was 8 days. Lung lesions developed rapidly, almost into “white lung”. All had been intubated with invasive mechanical ventilation, 2 cases were treated with VV-ECMO, no death had occurred so far. **Conclusions:** The middle-aged and elderly and patients with hypertension, diabetes and cardiopulmonary diseases are at high risk of critically ill NCP. Most critically ill patients develop disease progression after 1 week.

[Key Words] novel coronavirus pneumonia; critical illness; epidemiology; clinical diagnosis and treatment; Shenzhen, Guangdong

2020年1月,中国疾病预防控制中心等单位通过对不明原因肺炎患者支气管肺泡灌洗液等样本进行基因测序,发现1种新型 β 冠状病毒属(β -coronavirus)病毒^[1],暂被命名为“2019新型冠状病毒”。该病毒是已知的第7种人类冠状病毒,与SARS-CoV、MERS-CoV同属冠状病毒科,具有很强的传染性^[2]。该病毒感染导致的肺炎已被纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病^[3],按甲类传染病管理。截止2020年2月6日24时,深圳市卫健委发布消息称,深圳累计报告NCP确诊患者334例。我院从2020年1月11日开始隔离收治新型冠状病毒肺炎(NCP)疑似和确诊病例,累计收治了12

例危重症患者,尚无死亡病例。本研究收集12例危重症患者临床资料,分析流行病学及临床特征,为NCP的防控及病情评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2020年1月11日至2月2日深圳市第三人民医院感染科集中隔离收治的12例NCP危重症患者临床资料。按照国家卫生健康委员会办公厅颁布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》进行流行病学调查,包括有无湖北及其周边地区旅行或居留史、是否接触确诊患者、是否有聚集性发病等。

[收稿日期] 2020-02-09 **[接受日期]** 2020-02-16

[作者简介] 陈莉,副主任医师。

*通信作者(Corresponding author). Tel: 0755-61222333-4800, E-mail: 1310527851@qq.com

1.2 标本采集及检测 采集患者鼻咽拭子、痰液、肺泡灌洗液,采样后按照国家生物安全的相关规定进行送检,由深圳市疾病预防控制中心实验室采用实时荧光定量 PCR (RT-PCR) 进行病毒核酸检测。

1.3 诊断标准 按国家卫生健康委员会颁布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》为诊断标准。(1)流行病学史:①发病前 14 d 内有武汉地区或其他有本地病例持续传播地区的旅行史或居住史;②发病前 14 d 内曾接触过来自武汉市或其他有本地病例持续传播地区的发热或呼吸道症状的患者;③有聚集性发病或与新型冠状病毒感染者有流行病学关联。(2)临床表现:①发热;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。(3)病原学证据:①呼吸道或血液标本 RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性;②呼吸道或血液标本病毒基因测序,与已知新型冠状病毒高度同源。

有流行病学史中的任何 1 条,符合临床表现中 2 条,加上符合病原学证据 1 条可以确诊。

危重症病例诊断标准:(1)出现呼吸衰竭,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。符合以上情况之一可以确诊。

1.4 统计学处理 采用描述性统计学分析方法,分析患者的流行病学和临床特征。

2 结果

2.1 危重症患者流行病学调查 12 例患者中男性

8 例,女性 4 例,男女比例 2:1。平均年龄 63 岁(46~73 岁),>55 岁 11 人。患者发病至首次住院的中位时间为 4.5 d(1~16 d);发病到确诊的中位时间为 5 d(1~16 d);病情加重由重症发展至危重症(出现呼吸衰竭,需要气管插管有创机械通气,或出现休克、多器官衰竭),中位时间是 8 d(1~19 d)。11 例患者来自湖北武汉,均在发病前 14 d 内或发病后来深圳;1 例无外地经历的深圳地铁公司人员,但平时工作可能接触过患者。5 例患者为聚集性发病。

2.2 危重症患者临床特征及表现 患者均有发热、胸闷、气促等症状。患者最高体温 38~39.6℃,平均发热持续时间为 8.5 d(4~20 d)。10 例出现咳嗽、咳痰,3 例出现腹泻。重症患者均发生呼吸衰竭,2 例有多器官功能衰竭。既往基础疾病:高血压病 3 例,糖尿病 1 例,1 例合并高血压、糖尿病、大面积脑梗死,其余患者无基础疾病。实验室检查:白细胞计数(WBC)正常,淋巴细胞明显减少,C 反应蛋白(CRP)不同程度增高,降钙素原(PCT)水平正常,D-DIC 增高,氧合指数低于 170 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),少数患者胆红素及肌酐增高(表 1)。

2.3 危重症患者胸部 CT 影像学特征分析 胸部 CT 显示危重症患者双肺多呈弥漫性密度不均匀增高,以肺外带明显,各叶见多发斑片状密度增高影,大部分呈磨玻璃样密度,个别显示部分肺实变,肺结构扭曲,严重时呈“白肺”(图 1)。

表 1 危重症 NCP 患者实验室检查结果

No.	WBC ($\times 10^9/L$)	LY ($\times 10^9/L$)	PLT ($\times 10^9/L$)	TB ($\mu\text{mol/L}$)	Cr ($\mu\text{mol/L}$)	CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)	氧合指数/mmHg	D-DIC (mg/L)
1	4.99	0.56↓	167	26↑	91	120.67↑	0.462	69.7↓	18.9↑
2	3.11↓	0.28↓	92↓	39.8↑	238↑	218.33↑	2.13↑	83↓	>20↑
3	5.89	0.42↓	118	8.4	54.1	33.2↑	0.077	144↓	12.4↑
4	3.74	1.12	98	8.2	125↑	20.8↑	0.117	118↓	6.65↑
5	6.64	0.86↓	171	11.9	86	32.6↑	0.053	146↓	2.18↑
6	5.25	0.52↓	171	6.1	55.5	19.38↑	0.112	153↓	2.69↑
7	9.14	1.42	175	12.1	38.3	147.9↑	0.07	150↓	8.14↑
8	7.58	0.4↓	229	15.6	49.8	56.3↑	0.072	110↓	>20↑
9	5.39	0.9↓	176	10.8	61	52.1↑	0.111	125↓	0.98↑
10	4.38	1.35	144	7.9	65	10.13↑	0.049	132↓	2.53↑
11	11.83↑	0.54↓	116	12.7	80.7	189.5↑	0.148	168↓	15.73↑
12	7	1.37	153	12.2	94.6	62↑	0.03	117↓	3.68↑

1 mmHg=0.133 kPa

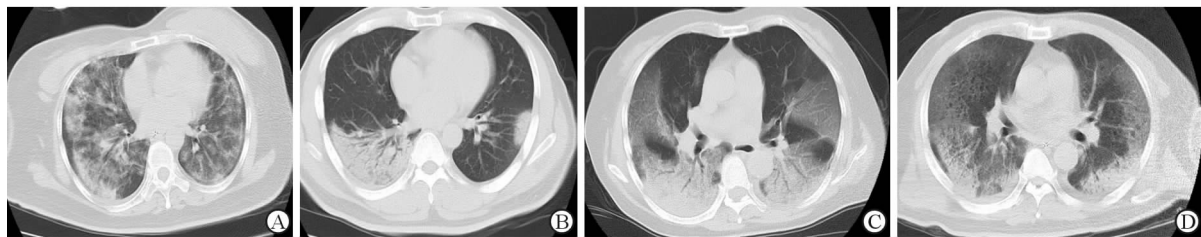


图1 危重症 NCP 患者胸部 CT 影像

A:男,66岁,双肺支气管束增多,双肺内可见多发散在斑片状磨玻璃影,边缘模糊;B:男,46岁,双肺各叶可见多发斑片状高密度影,以胸膜下区为主,内可见充气支气管影;C:男,67岁,双肺支气管血管束紊乱,双肺内见多处斑片状磨玻璃影,下肺可见部分实变影;D:男,63岁,双肺弥漫性密度不均匀增高,各叶见多发斑片状密度增高影,大部分病变呈磨玻璃密度

2.4 治疗方案及预后 (1)抗病毒治疗:所有患者服用洛匹拉韦或利托拉韦(每粒 200 mg/50 mg),每次 2 粒,2 次/d,联合 α -干扰素雾化吸入,每次 5×10^6 U,加入灭菌注射用水 2 mL。若病毒核酸持续阳性,可静脉滴注利巴韦林(10~15 mg/d, 12 h 1 次)。(2)免疫治疗:少量使用激素、免疫球蛋白调节免疫治疗。若外周血淋巴细胞计数或 $CD4^+$ 细胞数明显下降,则皮下注射胸腺法新 1.6 mg,1~2 次/d。(3)呼吸支持:均在重症监护中进行,给予气管插管行有创机械通气,采取俯卧位通气。2 例 VV-ECMO 抢救治疗。(4)循环支持:3 例因休克给予多巴胺、去甲肾上腺素等血管活性药物,1 例行连续性肾脏替代(CRRT)治疗。(5)抗菌治疗:部分患者给予舒普深、利奈唑胺、万古霉素、大扶康、卡泊芬净等抗生素治疗。(6)营养治疗及其他:给予瑞代、瑞能、安素等肠内营养治疗为主,视情况输注人血白蛋

白,给予金双歧、培菲康等调理肠道菌群。目前暂无 1 例死亡,2 例病情好转,目前已拔管,采用无创呼吸机序贯治疗,其中 1 例已改为低流量给氧。

2.5 典型病例 患者女性,65 岁,于 2020 年 1 月 20 日因“咳嗽 16 d,发热 4 d,胸闷 1 d”入院。入院时胸片示双肺散在渗出病灶,以外带为主(图 2A),给予无创呼吸机辅助通气;4 d 后,双肺病灶明显增多,几乎“白肺”(图 2B),立即行气管插管有创机械通气;气管插管 6 d 后,双肺病灶较前吸收(图 2C)。气管插管前胸部 CT 提示双肺多发斑片影及磨玻璃样密度增高影,部分呈密实影(图 2D);拔管后改无创呼吸机辅助通气,双肺病灶较前缩小(图 2E);准备停高流量氧治疗仪前 CT 影像示双肺病灶较前缩小、减少(图 2F)。患者目前已成功拔管,续用无创呼吸机、高流量氧治疗仪给氧后,现以低流量鼻导管给氧,转至普通病房。

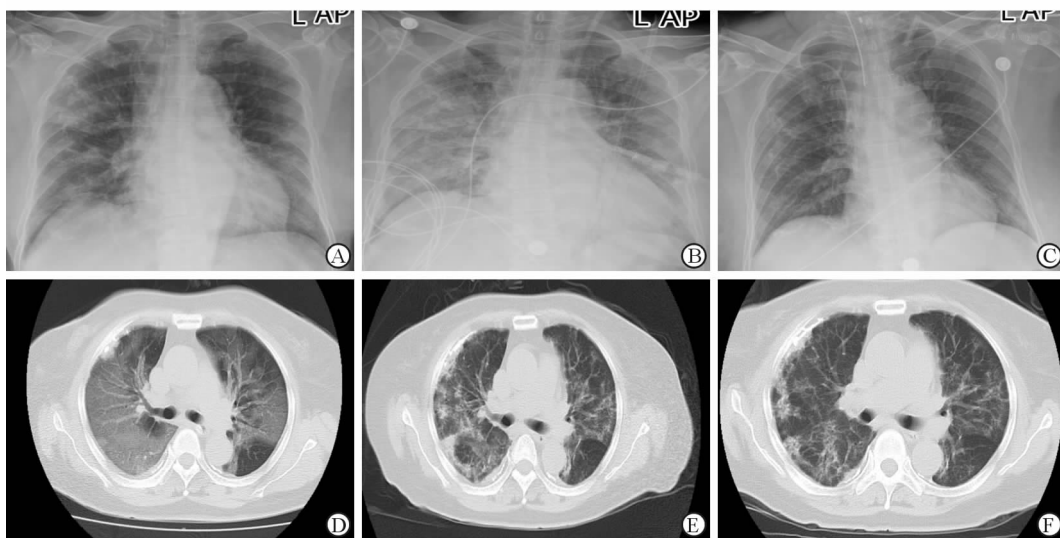


图2 典型危重症患者诊治过程中胸部影像学改变

A:2020-01-20 胸部平片示患者入院时双肺散在渗出病灶,以外带为主,给予无创呼吸机辅助通气;B:2020-01-24 胸部平片示双肺病灶明显增多,几乎“白肺”,立即行气管插管有创机械通气;C:2020-02-01 胸部平片示气管插管后 6 d,双肺病灶较前吸收;D:2020-01-24 气管插管前胸部 CT 提示双肺多发斑片影及磨玻璃样密度增高影,部分呈密实影;E:2020-02-08 拔管后改无创呼吸机辅助通气的 CT 影像,双肺病灶较前缩小;F:2020-02-13 胸部 CT 平扫准备停高流量氧治疗仪前复查 CT 影像,双肺病灶较前次有缩小、减少

3 讨论

新型冠状病毒属于人类冠状病毒(human coronavirus, HCoV),为单链正股RNA病毒。有研究认为冠状病毒多发于冬季和早春^[4-5],NCP疫情正是发生在2019年12月。NPC传播途径为呼吸道飞沫传播,也可通过接触传播^[6]。深圳市第三人民医院收治的12例NPC危重症病例92%来自武汉,42%有聚集性发病。少出门和不聚会可降低感染者与易感者接触的机会,戴口罩和勤洗手可降低传染率。

本研究12例危重症患者的年龄在55岁以上的占92%,平均年龄63岁。多为退休或无业人员,空闲时间多,活动范围较大,容易被感染。12例中有5例有高血压、糖尿病等基础疾病。因此中老年人和有高血压、糖尿病、心肺疾病等患者为NCP危重症的高危人群。

新型冠状病毒的受体ACE2在亚洲人群肺泡细胞中高表达,肺部可能更容易感染新型冠状病毒。冠状病毒易导致严重下呼吸道感染^[7]。NPC患者胸部影像学特点以云雾状和磨玻璃样改变多见,随着病程的进展,病灶增多、范围扩大,累及多个肺叶且病灶进一步变密实^[8]。12例危重症病例发病至病情加重间隔中位时间为8d。患者开始病情不重,1周后开始进展,危重症表现为发热持续不退、呼吸衰竭、血氧饱和度下降、胸片或肺部CT显示病灶急剧增多,甚至进展为脓毒性休克、多器官功能衰竭。

总结目前救治经验,医护人员需警惕确诊患者病程1周后,病情进展至危重症,需要适时评估呼吸频率、氧合指数、胸部CT等临床重点观察指标。积极给予普通给氧、高流量给氧(HFNC)、无创呼吸

机、气管插管有创呼吸机辅助呼吸等抢救治疗,必要时行ECMO治疗,改善患者缺氧状况,从而有助于提高救治成功率。

综上所述,根据NCP的流行病学特点,戴口罩、勤洗手,尽量减少外出,政府及时控制隔离治疗确诊及疑似患者是防控关键。中老年人群,特别是伴高血压、糖尿病、冠心病等基础疾病者是NCP危重症的高危人群。要注意监测体温,一旦出现发热、咳嗽、腹泻等症状及时就医,并行胸部CT检查,取呼吸道标本送核酸检测,做到早期诊断、早期治疗,避免进展至危重型。

参考文献

- [1] ZHU N, ZHANG D, WANG W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019[J]. *N Engl J Med*, 2020, [Epub ahead of print].
- [2] XU X, CHEN P, WANG J, 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*, 2020, [Epub ahead of print].
- [3] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)[Z]. 2020-02-04.
- [4] 唐玖玲,徐霖,关琳琳,等. 2011-2012年广州地区人冠状病毒及其亚型分布[J]. *热带医学杂志*, 2014, 14(1):19-22.
- [5] 陈大明,赵晓勤,缪有刚,等. 全球冠状病毒研究态势分析及其启示[J]. *中国临床医学*, 2020, 27(1):1-12.
- [6] 复旦大学附属中山医院新冠肺炎诊治专家组. 复旦大学附属中山医院新型冠状病毒肺炎疑似病例诊治方案(2020 v. 1)[J]. *中国临床医学*, 2020, 27(1):13-15.
- [7] 周涛,刘权辉,杨紫陌,等. 新型冠状病毒感染肺炎基本再生数的初步预测[J/OL]. *中国循证医学杂志*, 20(3):1-6.
- [8] 汪镨,康嗣如,田荣华,等. 新型冠状病毒肺炎胸部CT影像学特征分析[J]. *中国临床医学*, 2020, 27(1):16-20.

[本文编辑] 王迪,贾泽军