

老年新型冠状病毒肺炎的诊疗策略

徐刚 冯聪锐 赵俊 刘丰 马为

新型冠状病毒肺炎 (WHO 命名为 COVID-19^[1]) 是由新型冠状病毒引起的一种爆发性流行肺炎,其特征为急性起病、发热、乏力、干咳等,人群普遍易感,老年人预后差^[2-3]。目前,我国老龄化程度已较重。2019 年末,全国 60 岁及以上人口占 18.1%,65 岁及以上人口占 12.6%^[4]。老年人免疫功能减弱,多合并慢性基础疾病,是感染性疾病的高危人群^[5-6]。最新的流行病学调查结果显示,选取的观察对象中确诊患者 44 672 例 (61.8%),其中 50 岁以上患者占 53.6%,60 岁以上患者占 31.2%,而且 60 岁及以上的死亡患者占比高达 81%^[3]。目前,尚缺乏专门针对老年新型冠状病毒肺炎的研究,其治疗处理多采用普通成年人新型冠状病毒肺炎的治疗策略,以及参考既往老年人肺炎的研究。因此,加强老年新型冠状病毒肺炎相关研究,正确认识该特殊人群患病特点及危险因素,对指导老年患者的规范预防及治疗,改善老年患者的预后,具有重要意义。

一、病原体

新型冠状病毒是 β 属冠状病毒,有包膜,颗粒呈圆形或椭圆形,常为多形性,直径 60 ~ 140nm^[7]。该病毒对紫外线敏感,在 56℃ 下 30 min 即可灭活,75% 乙醇、含氯消毒剂、过氧乙酸等消毒剂可有效灭活,乙醚和氯仿等脂溶剂也可有效灭活病毒,但氯己定不能有效灭活病毒^[8]。

二、发病机制

新型冠状病毒确诊患者及病原携带者是主要传染源,传播途径包括呼吸道飞沫传播及接触传播,密闭环境中存在气溶胶传播的可能,消化道传播途径尚待明确^[9-11]。其发病机制仍未完全明确,推测病毒是通过其表面蛋白与肺泡上皮细胞相应受体结

合,引起炎症细胞浸润及弥漫性肺泡损伤,使组织细胞变性、坏死,继而导致肺间质、实质炎症性改变^[12]。

老年人随着年龄的增长,呼吸系统解剖结构及生理功能逐渐衰退,防御功能下降,表现为机械屏障作用减弱及免疫功能降低。老年人机械屏障作用减弱包括^[13-14]:①对气体滤过、加温、湿化功能减弱,易遭受冷、热、干燥气体的刺激;②气道黏膜上皮功能减退,黏膜-黏液系统防御功能减退,对病原体的物理防御力降低;③气道纤毛功能下降,使气道内痰液、异物的清除能力下降;④咳嗽反射、喷嚏反射下降,吞咽功能下降,导致误吸的风险增高。免疫功能降低包括免疫细胞吞噬功能减退、免疫细胞释放杀菌物质/蛋白酶等功能减退、免疫球蛋白的数量及功能减退等。

另外,老年人常合并多种基础病,随增龄其防御能力下降后,更易遭受病毒的侵害^[15]。老年人肺部感染的危险因素主要包括:吞咽功能下降、纤毛功能障碍、皮肤、黏膜损伤、免疫力下降、咳嗽反射/喷嚏反射下降、合并多种疾病、营养状况差、心/肺/肾等器官功能下降。

三、临床表现

新型冠状病毒感染潜伏期一般 1 ~ 14 d,多为 3 ~ 7 d,临床表现主要为发热、乏力、干咳可有鼻塞、流涕、咽痛、腹泻等症状,严重者可有气促、呼吸困难表现,部分患者可无临床表现^[19,16]。针对老年肺炎的既往研究发现,老年人对感染的应答能力差,常见乏力、淡漠等非特异性感染表现,可无明显的发热症状,临床表现为不典型性^[15,17]。目前尚无老年新型冠状病毒肺炎疾病特征的研究报道,推测老年老年新型冠状病毒肺炎同样存在不典型表现可能,不利于早期发现、早期诊断。

三、辅助检查^[8]

血液生化检查示外周血白细胞总数正常或减少,淋巴细胞计数减少,部分患者出现肝酶、肌酶和肌红蛋白增高,多数患者 C 反应蛋白和血沉升高,

DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-8757.2020.01.E004

作者单位: 510180 广州,华南理工大学附属第二医院(广州市第一人民医院)老年病科

通信作者: 马为, Email: mawei0311@126.com; 刘丰, Email: pfys1103@126.com

降钙素原多正常, 严重者 D-二聚体升高、外周血淋巴细胞进行性减少等。

咽拭子、痰、下呼吸道分泌物、血液、粪便等标本中可检测出新型冠状病毒核酸。快速送检痰液、下呼吸道分泌物, 可提高核酸检测阳性率。

影像学早期呈现多发小斑片影及间质改变, 以肺外带明显; 进而发展为双肺多发磨玻璃影、浸润影; 严重者可出现肺实变, 胸腔积液少见。

四、诊断及分型^[8]

根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(第六版)》意见, 疑似病例若呼吸道标本或血液标本 RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性, 或基因检测与已知新型冠状病毒高度同源, 即可诊断。根据临床表现及辅助检查, 按照第六版方案的规定分为轻型、普通型、重型及危重型。

五、老年综合评估

老年人群尤其自身特殊性, 生理、心理状况与其他人群有所区别。采用老年综合评估对老年人医学、心理和功能等进行全面诊断, 有助于了解老年人的整体健康状态, 识别可能发生重症/危重症的老年高危患者(见表 1)^[18], 从而提高老年患者的治愈率、改善预后。老年综合评估内容包括一般情况、共病、多重用药、躯体功能状况、精神心理状况、认知功能、营养状况等^[19]。

表 1 老年重症/危重患者的危险因素

危险因素	具体内容
一般因素	营养不良 长期卧床大于 3 个月 年老衰弱
基础疾病	免疫功能缺陷、糖尿病、肿瘤等
介入干预	留置深静脉置管 血液透析/腹膜透析 气管插管
药物因素	长期/反复使用抗生素 近期使用化疗药物 使用糖皮质激素 使用免疫抑制剂

六、治疗

目前的治疗策略主要包括一般治疗、抗病毒治疗、并发症治疗、中医治疗、康复治疗、其他治疗等。对于老年新型冠状病毒肺炎患者, 可根据老年综合评估结果, 给予针对性的治疗(见图 1)。

(一)一般治疗: 卧床休息, 充分睡眠, 对症支持治疗, 积极治疗基础病, 维持水、电解质平衡, 维持血流动力学基本稳定, 密切监测生命体征变化。

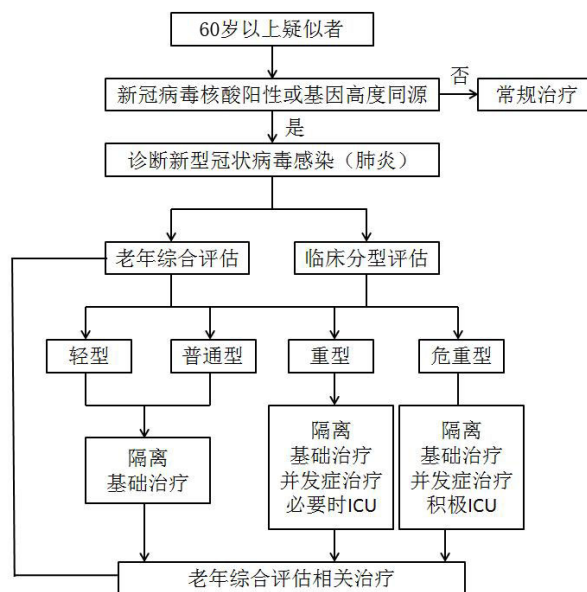


图 1 老年新型冠状病毒肺炎患者诊疗流程

(二)抗病毒治疗: 可选择试用 α -干扰素(500 万 U, 2 次/d)、洛匹那韦/利托那韦(2 粒, 2 次/d)、利巴韦林(500 mg, 2 次/d 或 3 次/d)、磷酸氯喹(500 mg, 2 次/d)、阿比朵尔(200 mg, 3 次/d)等药物^[8]。老年人基础用药多, 需注意药物间的相互作用, 警惕药物的毒副作用及不良反应, 定期检查肝肾功情况, 评估药物治疗的获益, 选择合理的抗病毒方案, 不建议同时使用 3 种以上抗病毒药物^[19]。

(三)并发症治疗: 主要是针对包括细菌/真菌感染、呼吸衰竭/急性呼吸窘迫综合征、感染性休克等的治疗。

1. 细菌/真菌感染: 病毒感染会引起炎症反应的放大, 从而继发细菌/真菌感染^[20-23]。老年人抵抗力差, 有误吸风险, 更易遭受细菌/真菌感染^[13-14, 24]。治疗过程中, 应时刻警惕这种感染可能, 注意痰量、痰颜色变化, 定期完善痰培养检查以判断有无细菌、真菌等感染。

降钙素原在新型冠状病毒感染时通常不高^[8], 在细菌感染时会升高, 因此可根据临床表现, 采用 PCT 值鉴别病毒感染与细菌感染, 以及指导抗生素的停用^[25]。真菌 G 试验是早期诊断侵袭性真菌感染的有效无创检测手段之一, 具有较高的敏感度, 阴性结果可较好排除肺部真菌感染。半乳甘露聚糖是广泛存在于曲霉和青霉细胞壁中的一类多糖, 连续 2 次血清半乳甘露聚糖试验阳性可作为曲霉感染的辅助诊断标准^[25]。老年新型冠状病毒肺炎进展快, 应

根据检查结果及病情变化,及时予抗生素、抗真菌等药物治疗。

2. 呼吸衰竭/呼吸窘迫综合征:根据患者的临床表现、血气分析等情况,选择合适的呼吸支持治疗方式,有条件者转入 ICU 治疗,危重症患者应尽早转入 ICU 治疗。呼吸支持治疗方式包括氧疗、无创机械通气、有创机械通气、体外膜肺氧合等,治疗过程中需不断评估患者的临床症状变化情况,根据病情及时调整呼吸支持方式。

氧疗包括单鼻导管吸氧及面罩吸氧,当患者接受氧疗后呼吸窘迫及低氧血症仍无法改善时,应及时过渡至无创通气治疗。无创通气治疗 1 ~ 2 h 后,若患者临床表现仍未改善,可采用有创机械通气。有创机械通气采用肺保护性通气策略,包括小潮气量(4 ~ 8ml/kg 理想体重)、低吸气压力(平台压 < 30cm H₂O)、合理的呼气末正压(利用 P-V 曲线设定 PEEP)等^[8]。危重患者,可考虑体外膜肺氧合治疗。

保持呼吸道通畅是抢救、治疗的关键。老年人纤毛功能下降、呼吸肌无力、咳嗽反射差,存在胃内容物反流、痰液粘稠堵塞气道等情况。抬高床头、减慢进餐速度、增稠饮食、胃空肠管鼻饲等方法有利于减少胃食管反流引起的气道阻塞^[13-14,24];雾化生理盐水、机械排痰、口服化痰药、床边吸痰等方法有利于减少痰液堵塞。吸入支气管舒张剂可缓解气道痉挛引起的气道狭窄。对于疾病进展迅速、炎症反应过度激活的患者,可短期使用激素(甲泼尼龙 1 ~ 2 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 3 ~ 5 d)治疗^[8]。大剂量应用糖皮质激素会抑制炎症反应,减缓病毒的清除,掩盖病情,并可引起继发感染。

3. 感染性休克:一旦出现休克,应积极纠正组织低灌注、缺氧情况,及时液体复苏,根据病情使用血管活性药物,同时进行血流动力学监测,尽早转入 ICU 治疗。老年人心功能储备差,应避免液体复苏过程中补液过多诱发心力衰竭。

(四)中医治疗:中药可调节免疫力,在疾病早期有助于改善疾病进程,对疾病的预后有一定帮助。血必净、喜炎平等中成药有清除内毒素、抗病毒的作用,有指征者可使用^[8]。老年人肝功能、肾功能储备下降,中药治疗过程中应注意监测肝肾功情况。

(五)康复治疗:合理的康复治疗可以减轻疾病造成的损害,使患者尽快恢复到发病前水平,提高

社会参与能力,改善生活质量。治疗方法包括物理治疗、有氧运动训练、呼吸功能训练、体位排痰、健康生活习惯引导(如戒烟等)等。康复治疗应量力而行、循序渐进、长期坚持。

(六)其他治疗:包括肾脏替代治疗、康复者血浆治疗、免疫球蛋白治疗等^[8]。

(七)老年综合评估相关治疗

1. 一般情况评估:主要是收集患者性别、年龄、婚姻状况、文化程度、生活习惯等内容,针对存在的问题给予相应的干预,如引导改善生活习惯等。

2. 共病评估:老年新型冠状病毒肺炎患者中,死亡患者多有基础疾病,如高血压、心血管疾病、糖尿病、呼吸道疾病等^[8]。老年人常多病共存,可根据患者的意愿及疾病状况,结合询证医学证据,权衡利弊,制定合理的治疗方案,定期评估治疗效果,及时调整治疗方案。

3. 多重用药评估:老年人群慢病高发,多病共存、多重用药现象普遍存在。治疗过程中,随着药物种类的增加,药物相互作用及不良反应的发生率也会随之增加。因此,应掌握老年人的合理用药原则,评估患者潜在的不恰当用药,以期用最少的药物,达到最好的治疗效果,减少不必要的药物伤害。

4. 躯体功能评估:含日常生活活动能力、平衡和步态、跌倒风险等评估。随年龄的增长,老年人自理能力减退,活动范围减小,跌倒风险增高等。老年新型冠状病毒肺炎患者存在炎症反应、低氧血症等情况,可导致躯体功能进一步恶化。通过躯体功能评估制定个体化的护理方案,加强肢体功能康复,预防跌倒,避免误吸,既能加强治疗效果,也能使救治更人性化。

5. 精神心理状况评估:焦虑、抑郁是老年人常见的精神障碍。老年人较青壮年活动范围减小,活动中心改变,加之感觉、运动、认知等功能下降,心理特征也发生改变,表现为安全感下降、适应能力减退,容易出现失落感、自卑感、空虚感等。因此疫情期间,仍应警惕新型冠状病毒肺炎事件相关性情感障碍的发生。在药物治疗的基础上,适当的心理治疗,有助于患者减轻紧张的躯体症状^[26-27]。通过宣教、放松训练等方式,帮助患者了解疾病的相关知识,让患者知晓不良的认知模式,寻找负性思维,纠正不良信念,提高自信,缓解对健康的过度担忧,诱导健康的心理状态,增加治疗依赖性。

6. 认知功能评估: 认知功能下降是老年人常见的临床表现, 其治疗仍然是难题。认知功能下降会导致患者的依从性变差, 增加老年新型冠状病毒肺炎的治疗难度, 如何改善这一治疗难题仍有待探讨。

7. 营养状况评估: 营养状况是影响老年患者疾病预后的重要因素之一, 治疗过程中应避免患者体重下降过快^[28]。根据患者的营养状况、误吸风险、肠道功能情况等, 选择合适营养支持途径, 优先选择肠内营养, 必要时加用肠外营养, 保证总热卡 $25 \sim 30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 总蛋白 $1.2 \sim 2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 并注意补充维生素、微量元素等^[29-30]。

七、结语

随着对新型冠状病毒研究的不断深入, 相应的治疗药物和治疗手段也会不断推出。在遵循总体诊治原则基础上, 重点关注老年患者的人群特点和患病特征, 通过老年综合评估手段针对性制定个性化治疗方案, 将能大大提高老年新型冠状病毒肺炎的治愈率, 同时也能较好的改善预后。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. World experts and funders set priorities for COVID-19 research[EB/OL].2020 (2020-02-12) [2020-02-19]<https://www.who.int/news-room/detail/12-02-2020-world-experts-and-funders-set-priorities-for-covid-19-research>.
- [2] Li Q, Guan Xh, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia[J]. N Engl J Med, 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa20013 16.
- [3] 张彦平. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41 (2): 145-151.
- [4] 张毅. 人口总量增速放缓城镇化水平继续提高 [EB/OL].2020 (2020-1-19) [2020-2-15]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/zxfb/202001/t20200119_1723767.html.
- [5] Janssens JP, Krause KH. Pneumonia in the very old[J]. Lancet Infect Dis, 2004, 4:112-124.
- [6] Maarel-Wierink CD, Vanobbergen JN, Bronkhorst EM, et al. Risk factors for aspiration pneumonia in frail older people: a systematic literature review[J]. J Am Med Dir Assoc, 2011, 12(5):344-354.
- [7] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019[J]. N Engl J Med, 2020, doi:10.1056/NEJMoa2001017.
- [8] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第六版) 的通知 [EB/OL].2020 (2020-2-19) [2020-2-19]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm.
- [9] Chan JF, Yuan S, 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]. Lancet, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-30159.
- [10] Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, et al. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam[J]. N Engl J Med, 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001272.
- [11] Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany[J]. N Engl J Med, 2020, doi:10.1056/NEJMoa 2001468.
- [12] Qian Z, Dominguez SR, Holmes KV. Role of the spike glycoprotein of human Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in virus entry and syncytia formation[J]. PLoS One, 2013, 8:e76469.
- [13] Ho J, Chan K, Hu W, et al. The effect of aging on nasal mucociliary clearance, beat frequency, and ultrastructure of respiratory cilia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163:983-988.
- [14] Meyer K. The role of immunity in susceptibility to respiratory infection in the aging lung[J]. Respir Physiol, 2001, 128:23-31.
- [15] Antonella S, Diego V, Carolina GV, et al. Management of community-acquired pneumonia in older adults[J]. Ther Adv Infect Dis, 2014, 2(1):3-16.
- [16] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China[J]. JAMA, 2020, doi:10.1001/jama.2020.1585.
- [17] Paola F, Stefano A, Giuseppe B, et al. The management of community-acquired pneumonia in the elderly[J]. Eur J Intern Med, 2014, 25(4):312-319.
- [18] 中国老年医学学会, 国家老年疾病临床医学研究中心, 解放军老年医学专业委员会. 感染诱发的老年多器官功能障碍综合征诊断与治疗中国指南 2019[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18 (11): 801-838.
- [19] 陈旭娇, 严静, 王建业, 等. 中国老年综合评估技术应用专家共识 [J]. 中华老年病研究电子杂志, 2017, 4 (2): 1-6.
- [20] Gao YH, Guan WJ, Xu G, et al. Role of Viral Infection in Pulmonary Exacerbations of Bronchiectasis in Adults A Prospective Study[J]. CHEST, 2015, 147(6):1635-1643.
- [21] Ko FW, Ip M, Chan PK, et al. Viral etiology of acute exacerbations of COPD in Hong Kong[J]. CHEST, 2007, 132(3):900-908.
- [22] Rohde G, Wiethege A, Borg I, et al. Respiratory viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring hospitalisation: a case-control study[J]. Thorax, 2003, 58(1):37-42.
- [23] Flight WG, Bright-Thomas RJ, Tilston P, et al. Incidence and clinical impact of respiratory viruses in adults with cystic fibrosis[J]. Thorax, 2014, 69(3):247-253.
- [24] Lanspa MJ, Jones BE, Brown SM, et al. Mortality, morbidity, and disease severity of patients with aspiration pneumonia[J]. J Hosp Med, 2013, 8(2):83-90.
- [25] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会. 感染相关生物标志物临床意义解读 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40 (4): 243-

257.

- [26] Nemeroff CB, Heim CM, Thase ME, et al. Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma[J]. Proc Natl Acad Sci, 2003, 100(24):14293-14296.
- [27] Falcão D, Sales L, Leite J, et al. Cognitive behavioral therapy for the treatment of fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial[J]. J Musculoskelet Pain, 2008, 16(3):133-134.
- [28] 刘薇,艾宇航.老年重症患者的营养支持策略[J/CD].中华老年病研究电子杂志,2019,6(1):17-20.
- [29] Gaillard C, Alix E, Salle A, et al. Energy requirements in frail elderly people: a review of the literature[J]. Clin Nutr, 2007, 26(1):16-24.
- [30] Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group[J]. J Am Med Dir Assoc, 2013, 14(8):542-559.

(收稿日期: 2020-02-19)

(本文编辑: 欧阳卿)