

1 例系统性红斑狼疮合并重型新型冠状病毒肺炎的诊治

张松¹, 王振宁¹, 董翔宇², 刘波¹, 刘璠¹, 于娜¹, 梁正刚^{1△}

¹中国医科大学附属第一医院援鄂医疗队, 沈阳 110001

²华中科技大学同济医学院附属协和医院麻醉科, 武汉 430022

关键词: 系统性红斑狼疮; 新型冠状病毒肺炎; 诊治

中图分类号: R512.99 **DOI:** 10.3870/j.issn.1672-0741.2020.02.001

新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)是由 SARS-CoV-2 感染所致肺炎, 目前已被纳入法定的乙类传染病, 按甲类传染病管理。新型冠状病毒肺炎传播能力强, 人群普遍易感, 其患病严重程度与高龄、合并基础疾病或免疫抑制状态正相关^[1-2]。我们于 2020 年 2 月成功诊治 1 例系统性红斑狼疮(SLE)合并新型冠状病毒肺炎的患者, 现报道如下。

1 临床资料

患者, 女, 35 岁, 武汉居民。以“发热 22 d, 呼吸困难 20 d”为主诉入院。患者于 2019 年 12 月 17 日无明显诱因出现发热, 自觉为低热, 未测体温; 无咳嗽咳痰、胸闷气短等症状。2020 年 1 月 20 日患者在外院查血常规示白细胞 $12.73 \times 10^9/L$, 淋巴细胞 $1.11 \times 10^9/L$, 淋巴细胞百分比 8.7%, 血小板计数 $250 \times 10^9/L$; 1 月 22 日肺部 CT 示两肺多发斑片状磨玻璃密度影, 部分融合实变, 其内可见支气管充气征, 考虑病毒性肺炎; 1 月 25 日患者出现气促、呼吸困难, 活动后加重, 无法下床, 不吸氧时末梢血氧饱和度 81%。期间经莫西沙星, 更昔洛韦, 多索茶碱静脉点滴 4 d 后, 呼吸困难明显减轻, 体温恢复正常。1 月 29 日患者咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测阳性。2 月 10 日患者以新型冠状病毒肺炎收入华中科技大学同济医学院附属协和医院西院住院治疗。患者入院时体温正常, 偶有乏力, 轻度腹泻(3~4 次/d), 食欲、睡眠欠佳, 近期体重无明显变化。

患者既往有系统性红斑狼疮 8 年病史, 目前无

皮疹、关节肿痛、口腔溃疡、脱发等。遵医嘱规律用药如下, 甲泼尼龙 4 mg/次, 1 次/d 口服; 磷酸羟氯喹 0.1 g/次, 2 次/d 口服; 白芍总苷 0.6 g/次, 2 次/d 口服。余既往史无特殊。2019 年 12 月 18 日曾于外院进行风湿免疫相关检查, 抗 ds-DNA 阳性, 抗 Sm 抗体强阳性, 抗核抗体阳性, 补体 C3/C4 正常。

患者入院体格检查: 身高 162 cm, 体重 58 kg, 体温 36.0℃, 脉搏 72 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压 124/72 mmHg, 不吸氧时末梢血氧饱和度 91%。因防护服限制, 未能进行肺部专科检查。入院诊断为重型新型冠状病毒肺炎, 系统性红斑狼疮。

2 月 11 日完善相关理化检查。血常规: 白细胞 $7.9 \times 10^9/L$, 淋巴细胞 $1.4 \times 10^9/L$, 淋巴细胞百分比 17.8%, 血小板计数 $250 \times 10^9/L$, C 反应蛋白(CRP) 2.5 mg/L, 降钙素原(PCT) 0.06 ng/mL, 肝酶、乳酸脱氢酶、肌酶、肌红蛋白、肌钙蛋白均正常, 凝血功能及 D 二聚体正常, 抗心磷脂抗体阴性。因患者有系统性红斑狼疮病史, 结合相关实验室检查及风湿免疫科会诊意见, 嘱患者卧床, 监测体温、血氧饱和度等生命指征; 鼻导管吸氧, 氧流量 4 L/min; 给予阿比多尔(0.2 g/次, 3 次/d 口服)、莲花清瘟胶囊(0.7 g/次, 3 次/d 口服)抗病毒; 甲泼尼龙(4 mg/次, 1 次/d 口服)、磷酸羟氯喹(0.1 g/次, 2 次/d 口服)、白芍总苷(0.6 g/次, 2 次/d 口服)治疗系统红斑狼疮; 莫西沙星片(0.4 g/次, 1 次/d 口服)抗感染; 同时予埃索美拉唑镁肠溶片抑酸、利伐沙班片抗凝、骨化三醇、碳酸钙 D3、加强营养等对症支持治疗。患者病情逐步好转, 至出院时, 患者体温正常, 呼吸困难症状明显缓解, 不吸氧末梢血氧饱和度维持在 97%~99%。2 月 13 日、15 日患者两次复查咽拭子检测 SARS-CoV-2 核酸, 结果均为阴

张松, 男, 1989 年生, 医学博士, E-mail: cmuzs93@163.com

△通讯作者, Corresponding author, E-mail: luanzhenggang@sina.com

性。2月15日复查血常规:白细胞 $5.76 \times 10^9/L$;淋巴细胞 $1.39 \times 10^9/L$;淋巴细胞百分比 24.1%,结果提示正常。CRP、PCT、肝酶、乳酸脱氢酶、肌酶、肌红蛋白、肌钙蛋白、凝血功能及 D 二聚体结果均正常。2月15日肺部 CT 检查结果与 1月22日外院

CT 影像进行比较,双肺病变明显吸收,伴间质性改变、多发索条影(图 1)。

2月20日患者达到新型冠状病毒肺炎解除隔离出院标准,随后转入社区隔离点进行为期 14 d 的健康监测和隔离观察。



A:患者 1月22日肺部 CT,可见双肺多发磨玻璃密度影,以右下肺下叶为著;B:患者 2月15日肺部 CT,见双肺病变明显吸收,伴间质性改变、多发索条影

图 1 患者治疗前后 CT 影像改变

Fig. 1 CT imaging changes of patient before and after treatment

2 讨论

此例患者有发热、呼吸困难等症状,影像学检查提示双肺外带多发磨玻璃斑片影,咽拭子 SARS-CoV-2 核酸检测阳性,新型冠状病毒肺炎诊断明确。患者入院时不吸氧血氧饱和度 90%,且因患者有系统性红斑狼疮病史,长期服用糖皮质激素,处于免疫抑制状态,故依据患者入院时最新版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版修正版)》及 2020 年 2 月 14 日发布的《新型冠状病毒肺炎重型、危重型病例诊疗方案(试行第二版)》,诊断为重型新型冠状病毒肺炎。激素是一把双刃剑,它虽然可以减轻肺部炎症反应,改善缺氧、呼吸困难症状,但也会抑制机体免疫功能,导致病毒播散;且存在消化道出血、骨质疏松等风险^[3-4]。因此,是否应用激素治疗新型冠状病毒肺炎一直存在争议,使用前需要慎重权衡,对于重症患者可谨慎尝试短程、中小剂量使用。而糖皮质激素是治疗系统性红斑狼疮的基础药物^[5-6]。因此,本例患者是否继续使用激素成为治疗的一个节点。因本例患者肺部病变以单侧为主,抗心磷脂抗体阴性,考虑系统性红斑狼疮目前处于稳定阶段。且该患者新型冠状病毒肺炎病情逐渐好转,故决定在积极预防激素不良反应的同时,继续维持原治疗方案。

最新研究表明,SARS-CoV-2 通过与肺组织细胞膜上的 ACE2 受体结合侵入细胞^[7]。因此,ACE2 可能成为新型冠状病毒肺炎治疗药物的作用

靶点。氯喹作为治疗系统性红斑狼疮的另一基础药物^[5-6],近期已被证实可在体外抑制 SARS-CoV-2 活性,是潜在的抗 SARS-CoV-2 药物^[8]。其可能机制包括:抑制 SARS-CoV-2 与人体细胞 ACE2 受体结合,抑制病毒侵入;氯喹溶于水后呈弱碱性,可提高细胞内 pH 值,阻断冠状病毒 pH 依赖性复制;氯喹具有免疫调节活性,可抑制炎症因子如 IL-6、TNF- α 等的释放,减少免疫性损伤^[8-9]。因此,磷酸氯喹已被纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》中抗病毒治疗的推荐用药,推荐用法为成人 500 mg/次,2 次/d,疗程不超过 10 d^[1]。但氯喹用药风险较高,成人急性致死量约为 2~4 g,推荐起始安全剂量为每日 2.3 mg/kg;且氯喹半衰期较长,容易蓄积,需要审慎使用。羟氯喹为氯喹衍生物,作用机制相似,而安全性显著高于氯喹,其推荐起始安全剂量为每日 5 mg/kg^[10]。此例患者长期低剂量服用硫酸羟氯喹(患者体重 58 kg,硫酸羟氯喹 100 mg/次,2 次/d 口服),自诉此次患病过程中无显著高热,症状以呼吸困难为主,症状明显时不能下地活动,不吸氧血氧饱和度低至 81%。经积极治疗后,患者体温迅速恢复正常,呼吸困难缓解,复查肺部 CT 示肺部炎症改善明显。因此,我们推测,小剂量羟氯喹的使用在新型冠状病毒肺炎中也可能起着积极的治疗作用或协同作用,但仍需严格的临床试验探究治疗的有效剂量和用药时间。

新型冠状病毒肺炎疫情正呈现好转趋势,但现

有重症患者仍占现有确诊患者的 19.9% (信息来自国家卫生健康委员会官方网站, 信息截至时间 2020 年 2 月 28 日 24 时)^[11]。对于重型新型冠状病毒肺炎患者而言, 提高治愈率、降低病死率是目前的重点、难点。对于合并免疫抑制或严重慢性疾病的患者, 在氧疗、抗病毒、对症支持等治疗的同时, 应结合患者具体情况, 做到实事求是、因人施治。

参 考 文 献

[1] 国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. (2020-02-18)[2020-03-01]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2/files/b218cfeb1bc54639af227f922bf6b817.pdf>.

[2] 国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎重型、危重型病例诊疗方案(试行第二版)[EB/OL]. (2020-02-14)[2020-03-01]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202004/c083f2b0e7eb4036a59be419374ea89a/files/0f4be6a0f4f0419cae3ab6b6efd7cead.pdf>.

[3] World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected; interim guidance, 28 January 2020 [EB/OL]. (2020-01-28)[2020-03-01]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893>.

[4] Russell C D, Millar J E, Baillie J K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 473-475.

[5] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14(5): 342-346.

[6] 中华医学会皮肤性病学分会红斑狼疮研究中心. 皮肤型红斑狼疮诊疗指南(2019版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2019, 52(3): 149-155.

[7] Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, et al. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV [J]. *BioRxiv*, 2020 Jan 26. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.26.919985>.

[8] Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro [J]. *Cell Res*, 2020, 30: 269-271.

[9] Vincent M J, Bergeron E, Benjannet S, et al. Chloroquine is a potent inhibitor of SARS coronavirus infection and spread [J]. *Virology*, 2005, 2: 69. doi: <https://doi.org/10.1186/1743-422-X-2-69>.

[10] Abdulaziz N, Shah A R, McCune W J. Hydroxychloroquine: balancing the need to maintain therapeutic levels with ocular safety an update [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2018, 30(3): 249-255.

[11] 国家卫生健康委员会. 疫情通报: 截至 2 月 28 日 24 时新型冠状病毒肺炎疫情最新情况 [EB/OL]. (2020-02-29)[2020-03-01]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqtb/202002/4ef8b5221b4d4740bda3145ac37e68ed.shtml>.

(2020-03-30 收稿)

声 明

本文内容已经过同行评议, 以优先出版方式在线发表, 可作为有效引用数据。由于优先发表的内容尚未完成规范的编校流程, 故本文最终以印刷版及基于印刷版的网络版为准。

特此声明。

《华中科技大学学报(医学版)》编辑部