

危重型新型冠状病毒肺炎治疗的认识

曹娟¹, 许红阳¹, 叶正龙²

1. 南京医科大学附属无锡人民医院, 江苏 无锡 214023; 2. 南京江北人民医院, 江苏 南京 210048

摘要: 2019 年 12 月国内出现的新型冠状病毒(2019-nCoV)引起的肺炎,因其传播迅速引起全世界的重视,目前抗新冠病毒尚无特效药,所以对于患者的救治带来极大的挑战。为了提高危重型新型冠状病毒肺炎患者的治愈率,本文以国家卫生健康委员会和国家中医药管理局组织制定的《新型冠状病毒肺炎轻型、普通型病例管理规范》、《新型冠状病毒肺炎重症、危重症病例诊疗方案(试行第二版)》和《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》为依据,介绍新冠肺炎危重患者的临床表现,重点介绍危重患者治疗策略及如何提高危重症患者的救治率、降低危重患者的死亡率,以期临床对新冠肺炎危重患者的治疗提供参考。

关键词: 新型冠状病毒; 新型冠状病毒肺炎; 危重症; 临床表现; 治疗

中图分类号: R 511 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2020)05-0577-03

Understanding of the treatment of severe COVID-19

CAO Juan*, XU Hong-yang, YE Zheng-long

* Wuxi People's Hospital, Wuxi, Jiangsu 214023, China

Abstract: Pneumonia caused by the new coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan in December 2019 has attracted worldwide attention because of its rapid spread. At present, there is no specific drug for 2019-nCoV, which brings great challenges to the treatment of patients. In order to improve the cure rate of critically ill patients with new coronavirus pneumonia (COVID-19), this article introduced the clinical manifestations of COVID-19 in critically ill patients, focusing on the treatment strategies and how to improve the treatment rate, and reduce the mortality of critically ill patients, to provide clinical reference for the treatment of critically ill patients with COVID-19.

Key words: 2019-nCoV; New coronavirus pneumonia; Critical illness; Clinical manifestations; Treatment

自 2019 年 12 月以来,国内出现“不明原因发热伴肺炎”患者,肺内浸润性病灶呈病毒性肺炎表现,经实验室基因检测和病毒分离确定病原体是新型冠状病毒(2019-nCoV, SARS-CoV-2)^[1]。国家卫生健康委员会将其命名为新型冠状病毒肺炎,简称新冠肺炎,其中约 15%~30% 患者会在短时间内进展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)^[2-3]。本文针对目前新冠肺炎危重型患者的治疗进行综述性总结,以期临床对新冠肺炎危重患者救治提供参考。

1 新冠肺炎诊断标准

以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(试行第七版)》为诊断标准,对于流行病学分析包括:(1)发病前 14 d 内有武汉市及周边地区,或者有其他病例报告社区的旅行史或居住

史;(2)发病前 14 d 内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呼吸道症状的患者;(3)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;(4)聚集性发病。临床表现为:(1)发热,出现呼吸道症状;(2)具有上述新型冠状病毒肺炎影像学特征;(3)发病早期白细胞总数正常或降低,淋巴细胞计数减少。病原学检测证据:(1)对呼吸道样本进行或者血液样本进行实时荧光 RT-PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性;(2)对呼吸道样本或者血液样本进行高通量基因测序,与已知的新型冠状病毒高度同源。

有符合流行病学史中的任何 1 条且符合临床表现中任意 2 条,加上病原学检测 1 条,或者是无明确流行病学史的,符合临床表现中的 3 条,加上病原学检测 1 条可以确诊。

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2020.05.001

作者简介: 许红阳,医学博士。南京医科大学附属无锡人民医院重症医学科副主任兼心肺 ICU 主任。江苏无锡市援鄂医疗队队长,2020 年 3 月,被国家卫生健康委、人力资源社会保障部、国家中医药管理局联合授予“全国卫生健康系统新冠肺炎疫情防控工作先进个人”称号。

2 新冠肺炎危重型患者临床特点

以《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》中临床的分型为依据,危重病例诊断标准表现为:(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。新冠肺炎以发热、干咳、乏力为主要表现,多数患者在 1 周后出现呼吸困难,严重者快速发展为 ARDS^[2-3],因此临床工作中应引起重视。

3 新冠肺炎危重型患者治疗方案

3.1 危重症患者治疗原则

秉承“关口前移”原则,临床应做到早诊断、早治疗、早隔离。密切关注肺部影像、核酸检测结果,早期发现向重症、危重症发展的患者,提早进行干预治疗,降低轻症向重症、重症向危重症的转化,提高治愈率、降低病死率。对轻症患者的治疗手段,注重一般治疗、对症治疗、抗病毒治疗、营养治疗等,第一时间采用抗病毒治疗,随后根据患者情况加入呼吸支持、免疫治疗和其他治疗,也要运用综合治疗手段和多学科的诊疗方式,最终阻断严重的病情进展,减少患者的后期并发症,提高新冠危重症患者的治愈率,提高诊疗效果。

3.2 抗病毒治疗

抗病毒的药物越早使用效果越好,不仅可以减少患者的病情恶化,也可以减轻 ICU 的压力,目前没有针对 2019-nCoV 的抗病毒药物,对于确诊感染的患者可试用抗病毒治疗。洛匹那韦或利托那韦(剂型:50 mg/粒,成人 200 mg,2 粒/次,2 次/d,疗程不超过 10 d)、利巴韦林(成人 500 mg,2~3 次/d 静脉注射,疗程不超过 10 d)、磷酸氯喹(成人 500 mg,2 次/d,疗程 7 d)、阿比多尔(成人 200 mg,3 次/d,疗程不超过 10 d),在负压病房使用 α -干扰素雾化吸入治疗(成人 5×10^6 U/次,加入灭菌注射用水 2 ml,雾化吸入 2 次/d)。

要注意上述药物的不良反应、禁忌证(如患有心脏病患者禁用磷酸氯喹)以及与其他药物的相互作用等问题,如洛匹那韦/利托那韦不良反应主要表现为腹泻、恶心、呕吐、肝功能损害等;阿比多尔在人体中具有良好的耐受性和安全性,最常见的不良反应为消化道症状,其次为头晕,但在停药后均可好转^[4]。不建议同时应用 3 种及以上抗病毒药物,可根据治疗情况使用合适的药物。国内曹彬团队使用洛匹那韦/利托那韦治疗重症新冠病毒病(COVID-19)的临床试验结果显示,在重症 COVID-19 成人住院患者中,与常规治疗相比,未观察到洛匹那韦/利托那韦治疗有益^[5]。这项研究结果值得临床医师重视。笔

者的经验是:抗病毒药物选择一种即可,例如广谱抗病毒药物阿比多尔联合其中一种中成药(例如连花清瘟胶囊或者双黄连口服液)应用。

3.3 呼吸支持

根据目前已经发表的文献,来自武汉的 3 个单中心研究提示新冠肺炎的危重症(需要至重症监护室进一步治疗)的病例占 23%~32%,机械通气(无创通气或有创通气)的病例占 17.0%~23.2%^[6],因此,既要参考“重症新型冠状病毒肺炎呼吸治疗流程专家建议”^[7],又要结合患者病情进行合理的呼吸支持治疗。(1)氧疗:重型患者应当接受鼻导管或者是面罩吸氧,并及时评估呼吸窘迫和/或低氧血症是否缓解。(2)高流量鼻导管氧疗或无创机械通气:当患者接受标准氧疗后呼吸窘迫和/或低氧血症无法缓解时,或考虑使用高流量鼻导管氧疗或者无创机械通气,若短时间内(1~2 h)病情无改善甚至恶化,应当及时进行气管插管和有创机械通气。(3)有创机械通气:采取肺保护性通气策略,即小潮气量(6~8 ml/kg 理想体质量)和低水平气道平台压(≤ 30 cm H₂O),以减少呼吸机相关肺损伤。

笔者的临床经验认为关口前移非常重要,如果患者呼吸功能差,需要尽早使用呼吸机辅助通气,临床证实尽早使用呼吸机辅助通气可以改善患者氧合,减轻肺间质水肿,降低危重型新冠肺炎的死亡率。

3.4 挽救治疗

在人力资源充足的情况下,每天应当进行 12 h 以上的俯卧位通气。俯卧位机械通气效果不佳者,如条件允许,应当尽快考虑体外膜肺氧合(ECMO)。中东呼吸综合征(MERS)的病原体 MERS-CoV 与 SARS-CoV-2 同属于冠状病毒,研究显示 ECMO 治疗 MERS 患者可降低院内病死率(65% vs 100%, $P=0.02$)^[8],因此,国内部分危重型患者已使用 ECMO 实施抢救治疗^[2-3,9]。ECMO 实施方案参照“新型冠状病毒肺炎体外膜肺氧合支持治疗专家共识”^[10]。笔者的经验是 ECMO 对于危重型新冠肺炎患者有一定的作用,但是并不能降低病死率。

3.5 康复者血浆治疗

这种方法在 1918 年西班牙流感期间被首次运用,有文献表明恢复期血浆治疗可降低病毒导致的严重呼吸系统感染患者的死亡率^[11]。目前只适用于病情进展较快、重型和危重型患者。用法用量参考“新冠肺炎康复患者恢复期血浆临床治疗方案(试行第二版)”。笔者的经验是使用恢复期血浆并不能降低危重型患者死亡率。

3.6 其他治疗措施

3.6.1 糖皮质激素治疗

糖皮质激素的使用一直存在争议,Meta 分析显示糖皮质激素因其抑制过度的机体炎症反应而广泛用于预防严重社区获得性肺炎

引起的肺损伤^[12]。低剂量或生理剂量的激素虽不能降低原发性肺部感染引起的感染性休克的死亡率但可以带来如休克的早期逆转、更短的 ICU 住院时间和机械通气时间^[13]。根据治疗新冠肺炎的临床经验, Zhou 等^[14]认为低剂量的激素治疗新冠肺炎危重症患者可改善动脉血氧饱和度和氧合指数。因此,对氧合指标进行性恶化、影像学进展迅速、机体炎症反应过度激活患者,酌情短期使用糖皮质激素(3 ~ 5 d),建议使用剂量不超过相当于甲泼尼龙 1 ~ 2 mg · kg⁻¹ · d⁻¹。笔者团队在武汉的治疗经验是糖皮质激素的应用需要慎重,因其可引起淋巴细胞抑制,从而导致对 2019-nCoV 在患者的体内清除造成影响,直接导致患者病程延长,复阳率明显增加。

3.6.2 合理使用抗菌药物 笔者的经验是一旦临床考虑细菌感染就立即使用抗菌药物,并根据患者感染部分、肝肾功能及病情轻重等选择合适抗菌药物。使用前做血培养、痰培养等标本培养,并动态监测,根据培养结果及时目标治疗。避免盲目或不恰当使用抗菌药物,尤其是联合使用广谱抗菌药物。对于重症患者,特别是在大剂量激素治疗后合并感染可能性大,可适当应用预防性抗菌药物^[5]。

3.6.3 营养支持 良好的营养不仅为人体提供抵抗疾病包括新冠肺炎的免疫力,而且是促进疾病康复的首要保证^[15]。研究证实,与没有接受营养治疗的患者相比,接受营养治疗的患者,其临床预后更好,并发症更少,死亡率更低,住院时间更短,医疗花费更少^[16]。笔者的经验是参照“关于新型冠状病毒肺炎患者的医学营养治疗专家建议”^[17],根据患者营养状况,制订合适的营养方案,并肠内使用微生态制剂,维持肠道微生态平衡,预防继发细菌感染。

3.6.4 心理干预 新冠肺炎危重症患者往往呼吸窘迫、极度不安,并且由于机械通气而表达困难,因此患者存在濒死感、恐慌、绝望等心态。主要干预措施包括镇静安抚的同时,加强原发病的治疗,减轻症状。笔者的经验是注意情感交流,一次握手、一句问候都能增强患者战胜疾病的信心和勇气。

4 结 语

本文主要是笔者团队对危重症患者进行治疗的经验总结,目的是为临床提供有价值的参考。重症医学学科的医护人员在担任一线防控治疗工作的同时,也应做好自身的防护工作,早日在这场防疫保卫战中取得全胜。

参考文献

[1] Zhu N, Zhang DY, Wang WL, et al. A novel coronavirus from pa-

tients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (8): 727 - 733.

- [2] 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]. *Lancet*, 2020, 395 (10223): 507 - 513.
- [3] Huang CL, Wang YM, Li XW, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223): 497 - 506.
- [4] 李洋, 赵立. 阿比多尔抗呼吸道病毒的药理作用与体外和体内疗效研究现状 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35 (17): 1964.
- [5] Cao B, Wang YM, Wen DN, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (19): 1787 - 1799.
- [6] 杜斌, 邱海波, 詹曦, 等. 新型冠状病毒肺炎药物治疗的思考 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43 (3): 173 - 176.
- [7] 郑瑞强, 胡明, 李绪言, 等. 重症新型冠状病毒肺炎呼吸治疗流程专家建议 [J]. *中华重症医学电子杂志*, 2020, 6 (1): 15 - 18.
- [8] Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus [J]. *Ann Intensive Care*, 2018, 8 (1): 3.
- [9] 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*, 2020, 323 (11): 1061 - 1069.
- [10] 夏剑, 赵剡, 江城, 等. 新型冠状病毒肺炎体外膜肺氧合支持治疗专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, 29 (3): 314 - 319.
- [11] Mair-Jenkins J, Saavedra-Campos M, Baillie JK, et al. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis [J]. *J Infect Dis*, 2015, 211 (1): 80 - 90.
- [12] Jiang S, Liu TC, Hu YX, et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98 (26): e16239.
- [13] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis campaign: international guidelines for management of Sepsis and septic shock: 2016 [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (3): 304 - 377.
- [14] Zhou W, Liu YS, Tian DD, et al. Potential benefits of precise corticosteroids therapy for severe 2019-nCoV pneumonia [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2020, 5 (1): 18.
- [15] Alwarawrah Y, Kiernan K, MacIver NJ. Changes in nutritional status impact immune cell metabolism and function [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 1055.
- [16] Schuetz P, Fehr R, Baechli V, et al. Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial [J]. *Lancet*, 2019, 393 (10188): 2312 - 2321.
- [17] 中华医学会肠外肠内营养学会. 中华医学会肠外肠内营养学会 (CSPEN)《关于新型冠状病毒肺炎患者的医学营养治疗专家建议》[EB/OL]. (2020-01-27) [2020-02-20] https://www.cma.org.cn/art/2020/1/30/art_15_32196.html.

收稿日期: 2020 - 03 - 24 编辑: 王国品