

危重型新型冠状病毒肺炎成功救治经验

余追¹ 姚兰¹ 姜洁¹ 冯丽芝¹ 侯果¹ 唐媛媛²

¹ 武汉大学人民医院重症医学科, 湖北武汉 430060; ² 海南昌江医疗集团昌江县人民医院重症医学科, 海南昌江 572700

通信作者: 余追, Email: yuzhui@whu.edu.cn

【摘要】 武汉大学人民医院重症医学科(ICU)2020年1月6日收治1例新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)危重型患者,经过30d的抢救治疗,患者转危为安,最终出院。从治疗结果来看,无论临床治疗反应、体温变化、还是实验室检查以及影像学,均表明本中心的整体治疗方案有效。因此,对于新冠肺炎危重型患者,尽早气管插管行有创机械通气,改善机体氧合,纠正顽固性低氧血症是救治成功的关键。恰当时机使用甲泼尼龙,合理应用抗菌药物,加强营养治疗等整体措施,是救治成功的保障。经检索,本例患者为新冠肺炎疫情发生以来全球第1例接受有创机械通气救治成功的病例。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 危重型; 机械通气; 综合疗法

基金项目: 湖北省新冠肺炎应急科技攻关项目(2020FCA025)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.017

Experiences from the managements of a recovered critically ill patient with corona virus disease 2019 Yu Zhui¹, Yao Lan¹, Jiang Jie¹, Feng Lizhi¹, Hou Guo¹, Tang Yuanyuan²

¹Department of Critical Care Medicine, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China; ²Department of Critical Care Medicine, Changjiang Li Autonomous County People's Hospital, Changjiang 572700, Hainan, China

Corresponding author: Yu Zhui, Email: yuzhui@whu.edu.cn

【Abstract】 A critically ill patient with corona virus disease 2019 (COVID-19) was admitted to the Department of Intensive Care Unit (ICU), Renmin Hospital of Wuhan University on January 6th, 2020. After 30 days staying at ICU, the patient became stable and was discharged successfully. From the view of outcomes, whether clinical treatment reaction, or changes of temperature, results of laboratory and imaging examination, the overall treatment plan for this patient of our center is effective. So, in the therapeutic strategies for the critically ill type of COVID-19, early intubation and invasive mechanical ventilation to improve oxygenation and refractory hypoxemia is the key point to a good outcome. At the same time, proper methylprednisolone use, empiric broad-spectrum antibiotic and adequate nutrition therapy are also the important main parts of the combination therapy strategy. It has been confirmed by searching PubMed and Google Scholar that this case was the first successful critical patient who received early intubation and invasive mechanical ventilation since the outbreak of COVID-19.

【Key words】 Corona virus disease 2019; Critically ill type; Mechanical ventilation; Combination therapy

Fund program: Hubei Provincial COVID-19 Emergency Science and Technology Key Project of China (2020FCA025)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.017

武汉大学人民医院重症医学科(ICU)于本次新型冠状病毒(2019-nCoV)感染的肺炎疫情之初收治1例确诊的危重型患者,经过28d的治疗成功出院,现将成功救治经验报告如下。

1 病例介绍

患者女性,57岁,因“畏寒发热9d”于2020年1月6日20:00经急诊收入ICU。患者9d前无明显诱因出现畏寒、发热,体温波动在38~39℃,伴头痛、胸闷,无腹痛、腹泻,无尿频、尿痛等不适。起病后至武汉市青山区某医院就诊,行胸部CT检查,提示双侧肺炎、胆囊结石。给予退热、抗感染、抗病毒等治疗后,症状无明显缓解,仍有反复发热,并开始咳嗽,咳少量白黏痰,伴胸闷、气促,于本院急诊科就诊。急诊胸部CT示:①双肺感染,考虑病毒性肺炎;②心脏饱满,主动脉及冠状动脉硬化;③肝

硬化,胆囊结石。予以抗感染、补液对症治疗后症状缓解不明显,遂以“肺部感染”收入ICU。患者高血压病史6年,糖尿病病史2年,肝硬化病史30余年,30年前曾行脾切除术(具体时间不详)。

入院查体:体温37.2℃,脉搏87次/min,呼吸频率27次/min,血压152/78 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa)。持续高流量吸氧,吸入氧浓度0.98。患者意识清楚,精神较差,皮肤、巩膜无黄染;浅表淋巴结无肿大,咽喉红肿;双肺呼吸音粗,未闻及干湿啰音;心率84次/min,律齐,各瓣膜未闻及病理性杂音;除左腹部可见陈旧性手术疤痕外,余腹部体检无异常。

入科后患者呼吸困难逐渐加重,约3h后出现呼吸窘迫,经鼻高流量氧疗(HFNC)以100%氧气吸入,氧饱和度波动在0.70~0.90,遂紧急行气管插管,使用呼吸机辅助呼吸。同时给予抗病毒、抗细

菌、激素、丙种球蛋白及肠内营养治疗(具体用药见表1)。并维持收缩压在140 mmHg左右,每日监测血气,维持内环境稳定。鼻咽拭子查2019-nCoV为阴性。经过上述治疗,于1月19日成功脱离呼吸机并拔除气管导管,改为经鼻高流量湿化仪吸氧,同时鼓励患者病房内康复锻炼,家属视频探视安慰鼓励患者。1月26日2019-nCoV核酸检测仍为阳性。1月29日和1月30日复查2019-nCoV核酸检测为阴性。2月4日患者生命体征稳定,报专家组讨论后出院。患者入ICU期间血常规情况见表2。入ICU当天和出院前肺部CT对比见图1。

表1 1例57岁女性危重型新冠肺炎患者入ICU治疗期间抗感染治疗方案

| 日期 | 用药 |
|-------|--|
| 1月6日 | 阿比多尔0.2g,每日3次、连用5d;奥司他韦胶囊75mg,每日2次、连用5d;丽科伟250mg、12h1次;舒普深3g,8h1次;莫西沙星针0.4g,每日1次;阿奇霉素针0.5g,每日1次。 其他药物治疗:①人血免疫球蛋白15g,每日1次、连用3d;②甲泼尼龙80mg连用7d,40mg连用2d;③血必净100mL、12h1次;④器官功能保护、雾化、祛痰等对症治疗 |
| 1月9日 | 停用丽科伟 |
| 1月11日 | 停用舒普深、阿奇霉素;升级为亚胺培南1g,8h1次,斯沃(利奈唑胺)300mg、12h1次;追问病史,患者既往有霉菌性阴道炎、灰指甲病史,曾使用达克宁栓,血清G+GM试验未见异常,但患者持续发热,不排除侵袭性真菌感染可能 |
| 1月13日 | 加用伏立康唑0.2g、12h1次 |
| 1月14日 | 停用莫西沙星针 |
| 1月21日 | 停用亚胺培南,降阶梯为舒普深3g,8h1次 |
| 1月26日 | 停用斯沃 |
| 1月28日 | 停用伏立康唑 |
| 1月29日 | 停用舒普深,调整为头孢他啶2g、12h1次 |

注:ICU为重症医学科

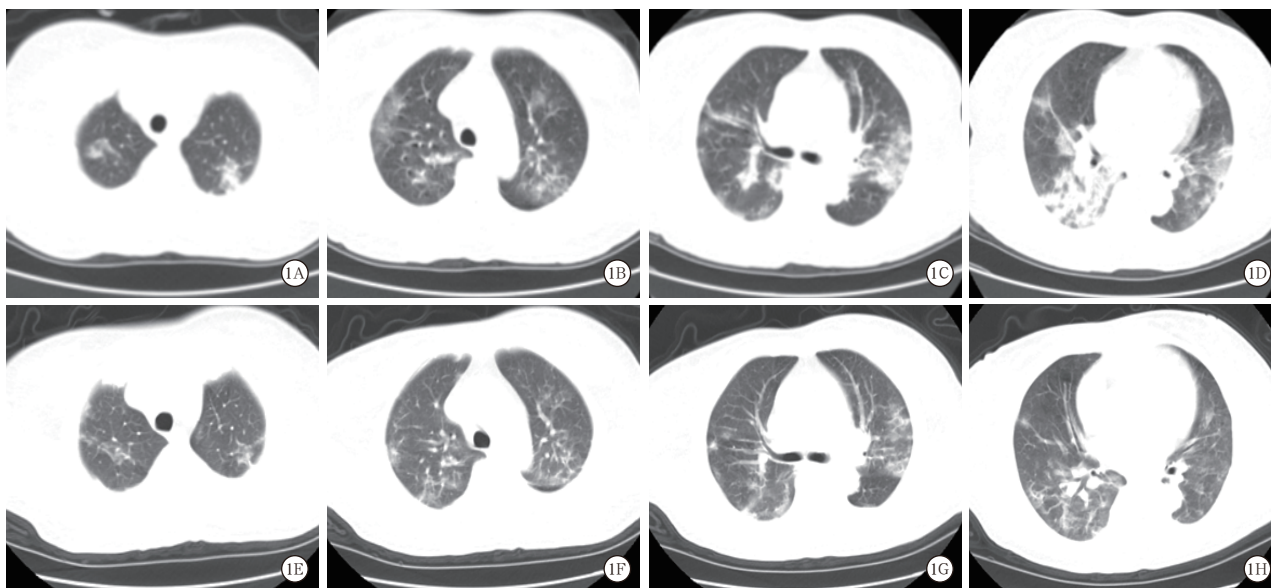
表2 1例57岁女性危重型新冠肺炎患者入ICU治疗期间血常规变化

| 日期 | 血液细胞计数($\times 10^9/L$) | | | 日期 | 血液细胞计数($\times 10^9/L$) | | |
|-------|---------------------------|-------|------|-------|---------------------------|-------|------|
| | 白细胞 | 中性粒细胞 | 淋巴细胞 | | 白细胞 | 中性粒细胞 | 淋巴细胞 |
| 1月6日 | 10.96 | 8.75 | 1.07 | 1月22日 | 14.81 | 12.47 | 1.39 |
| 1月8日 | 6.32 | 4.70 | 1.05 | 1月23日 | 12.47 | 11.03 | 0.67 |
| 1月10日 | 10.83 | 9.28 | 0.85 | 1月24日 | 9.56 | 7.92 | 0.66 |
| 1月12日 | 8.00 | 7.17 | 0.58 | 1月25日 | 8.43 | 7.46 | 0.33 |
| 1月13日 | 12.72 | 11.55 | 0.72 | 1月26日 | 8.36 | 6.06 | 0.88 |
| 1月14日 | 11.04 | 10.16 | 0.64 | 1月27日 | 8.25 | 6.38 | 0.92 |
| 1月15日 | 10.64 | 9.22 | 0.67 | 1月28日 | 9.09 | 7.27 | 0.89 |
| 1月16日 | 9.46 | 8.44 | 0.43 | 1月30日 | 8.03 | 6.24 | 0.91 |
| 1月17日 | 10.19 | 8.84 | 0.42 | 1月31日 | 7.46 | 5.32 | 1.33 |
| 1月18日 | 15.90 | 15.19 | 0.31 | 2月1日 | 6.77 | 4.58 | 1.38 |
| 1月19日 | 18.38 | 17.03 | 0.34 | 2月2日 | 5.56 | 3.32 | 1.46 |
| 1月20日 | 25.95 | 24.38 | 0.26 | 2月3日 | 5.37 | 3.05 | 1.50 |
| 1月21日 | 11.83 | 11.43 | 0.15 | | | | |

注:ICU为重症医学科

2 讨论

新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)患者早期常见临床表现为发热、干咳;实验室检查:血常规示白细胞计数正常或者偏低,淋巴细胞计数下降;影像学检查:胸部CT提示胸膜下多发性磨玻璃样结节影。随着疾病的进展,患者逐渐出现呼吸急促,进而呼吸困难,最终进展为呼吸窘迫,即急性呼吸窘迫综合征(ARDS),最典型的表现是顽固性低氧血症。下面就本病例涉及的几个治疗上有争议的措施进行讨论。



注:上、下图为同一部位CT图,A~D为入ICU当日(2020年1月6日),E~H为出院前(2020年2月4日)

图1 1例57岁女性危重型新冠肺炎患者入重症医学科(ICU)当日与出院前肺部CT对比

2.1 呼吸治疗: 我们认为, 顽固性低氧血症是新冠肺炎危重型病例死亡的主要原因和中心环节。如何避免长时间缺氧诱发或加重多器官功能损害是救治成功与否的关键。基于此认识, 并结合前期实施无创氧疗后死亡病例的教训, 在该患者入科当晚就抢先进行呼吸干预, 积极气管插管, 在深镇静的前提下行有创机械通气, 成功挽救了患者的生命。我们的体会是, 呼吸科主张的持续 HFNC 治疗, 不能有效贯彻呼气末正压 (PEEP), 对于危重型新冠肺炎氧疗效果差。无创机械通气 (NIV) 对于原本因为恐惧疾病而交感神经兴奋性极度亢进的患者而言, 幽闭感、漏气声、无法正常交流和进食都会加重其恐惧心理, 从而使心率和呼吸频率加快, 机体耗氧量增加, 使氧供 / 氧需失衡加重。老年患者同时还存在反流误吸风险。许多患者即使短时间内氧合改善, 但长时间使用也会出现不耐受。还有患者因此自行摘掉面罩导致意外情况发生。总之, 我们观察到如果 >50% 氧浓度的 HFNC 或 NIV 不能维持氧饱和度在 0.95 以上, 建议抢先气管插管行有创机械通气, 尽快纠正低氧血症, 避免缺氧时间过长导致多器官功能障碍综合征 (MODS)。本例患者有肥胖症, 在 10 L/min 的面罩吸氧情况下氧合指数 < 100 mmHg, 立即行气管插管机械通气, 取得良好结局。表 3 是本例患者呼吸治疗全过程的再现和血气动态变化。我们之所以没有用大 PEEP 来改善氧合以及进行肺复张, 是因为新冠肺炎的病变多位于肺的外侧带、靠近胸膜下, 临床观察到 >20 cmH₂O (1 cmH₂O ≈ 0.098 kPa) 的 PEEP 发生气胸的风险极高。

2.2 关于激素的使用: 根据目前大多数专家共识的

意见, 新冠肺炎不主张使用激素 (甲泼尼龙) 治疗, 因为其可以抑制免疫反应, 甚至导致免疫封闭, 而加重病情, 增加病死率^[1]。但根据前期大量病例的观察, 我们的观点是, 在新冠肺炎早期阶段或者对于轻型患者, 不主张用甲泼尼龙。但对于危重病例, 尤其是病情急剧变化的患者, 我们主张大剂量冲击治疗。具体使用指征: ① 持续发热; ② 由呼吸急促或呼吸困难进展为呼吸窘迫; ③ 24 h 内肺部影像学迅速进展。本例患者入院后氧合进行性下降, 急诊肺部 CT 较入院前明显加重, 我们即时进行气管插管有创通气, 保证了机体的氧供, 避免了 MODS 的发生。该患者肝肾功能的变化见表 4。

2.3 关于抗感染方案: 所有病毒性肺炎几乎都会合并或者继发细菌感染, 继发的细菌感染也是病毒性肺炎的致死原因。因此, 合理的抗菌治疗显得尤为重要。本例患者早期按照社区获得性肺炎 (CAP) 的经典治疗方案, 覆盖肺炎链球菌、流感嗜血杆菌。后期则以呼吸机相关性肺炎治疗为主要考虑。全程抗菌药物的使用情况见表 1。结合本人在金银潭医院观察到的情况, 许多病程超过 2 周以上的危重型患者, 由于对抗菌药物敏感性降低, 一旦出现继发细菌感染, 则很快进展至脓毒症、MODS 和脓毒性休克, 病情很难逆转。因此我们认为, 新冠肺炎患者的抗菌药物使用应该区分病程, 早期以治疗 CAP 的常见致病菌为主, 避免抗菌药物滥用; 后期应着重考虑院内感染尤其是呼吸机相关性肺炎, 以患者救治科室病原菌的流行病学作为经验性选择抗菌药物的依据, 避免弱化而加重病情。图 2 是患者 ICU 住院期间的体温变化曲线, 表 5 是每日体温峰值。

表 3 1 例 57 岁女性危重型新冠肺炎患者入 ICU 治疗期间呼吸治疗和血气动态变化

| 日期 | 呼吸治疗方式 | 吸入氧浓度 | pH 值 | PO ₂ (mmHg) | PCO ₂ (mmHg) | HCO ₃ ⁻ (mmol/L) | BE (mmol/L) | SO ₂ | 氧合指数 (mmHg) |
|----------------|--|---------------|-------|---------------------------|----------------------------|---|----------------|-----------------|----------------|
| 1 月 6 日 | 储氧面罩 | 8 L/min | 7.523 | 53 | 27.6 | 22.7 | 1 | 0.91 | <200 |
| 1 月 7 日 | 气管插管呼吸机辅助呼吸 | 1.00 | 7.544 | 224 | 30.1 | 25.9 | 4 | 1.00 | 224 |
| 1 月 8 日 | V-SIMV, VT 400 ~ 450 mL, | 0.70 | 7.462 | 175 | 34.0 | 24.3 | 1 | 1.00 | 250 |
| 1 月 9 日 | PS 15 cmH ₂ O, PEEP 10 cmH ₂ O | 0.60 | 7.447 | 155 | 38.0 | 25.0 | 2 | 0.98 | 258 |
| 1 月 12 日 | 气管插管呼吸机辅助呼吸 | 0.50 | 7.484 | 73 | 37.9 | 25.8 | 5 | 0.96 | 146 |
| 1 月 13 日 | V-SIMV, VT 400 ~ 450 mL, | 0.40 | 7.485 | 57 | 40.4 | 30.5 | 7 | 0.91 | 142.5 |
| 1 月 15 日 | PS 13 cmH ₂ O, PEEP 6 cmH ₂ O | 0.45 | 7.453 | 59 | 61.0 | 30.0 | 6 | 0.91 | 131 |
| 1 月 17 日 | | 0.35 | 7.499 | 70 | 46.3 | 36.0 | 13 | 0.95 | 200 |
| 1 月 18 日 | | 0.35 | 7.517 | 67 | 39.2 | 31.8 | 9 | 0.95 | 191 |
| 1 月 19 日 10:00 | 脱机后储氧面罩 | 3 L/min, 0.33 | 7.521 | 54 | 36.9 | 30.2 | 7 | 0.91 | 164 |
| 1 月 19 日 16:30 | 高流量 | 0.45 | 7.511 | 83 | 38.8 | 31.1 | 8 | 0.97 | 184 |
| 1 月 27 日 | 鼻导管 | 3 L/min, 0.33 | 7.476 | 69 | 39.6 | 29.2 | 5 | 0.95 | 209 |
| 2 月 1 日 | 鼻导管 | 3 L/min, 0.33 | 7.487 | 193 | 36.4 | 27.5 | 4 | 1.00 | 585 |

注: ICU 为重症医学科, PO₂ 为血氧分压, PCO₂ 为血二氧化碳分压, BE 为剩余碱, SO₂ 为血氧饱和度, V-SIMV 为容量型同步间歇指令通气, VT 为潮气量, PS 为压力支持, PEEP 为呼气末正压; 1 cmH₂O ≈ 0.098 kPa, 1 mmHg ≈ 0.133 kPa

表4 1例57岁女性危重型新冠肺炎患者入ICU治疗期间肝肾功能变化

| 日期 | ALT (U/L) | AST (U/L) | ALB (g/L) | TBil (μmol/L) | DBil (μmol/L) | SCr (μmol/L) |
|-------|-----------|-----------|-----------|---------------|---------------|--------------|
| 1月6日 | 51 ↑ | 59 ↑ | 29.72 ↓ | 正常 | 正常 | 39 ↓ |
| 1月7日 | 33 ↑ | 43 ↑ | 28.10 ↓ | 正常 | 8.7 ↑ | 正常 |
| 1月8日 | 正常 | 正常 | 26.10 ↓ | 正常 | 正常 | 正常 |
| 1月9日 | 正常 | 正常 | 25.50 ↓ | 正常 | 正常 | 正常 |
| 1月10日 | 正常 | 正常 | 30.60 ↓ | 正常 | 正常 | 正常 |
| 1月11日 | 正常 | 正常 | 26.73 ↓ | 正常 | 正常 | 38 ↓ |
| 1月12日 | 正常 | 正常 | 31.42 ↓ | 正常 | 正常 | 正常 |
| 1月13日 | 正常 | 正常 | 33.22 ↓ | 正常 | 正常 | 正常 |
| 1月15日 | 正常 | 正常 | 30.36 ↓ | 正常 | 正常 | 正常 |
| 1月17日 | 未测 | 未测 | 30.25 ↓ | 未测 | 未测 | 49 |
| 1月19日 | 56 ↑ | 86 ↑ | 35.90 ↓ | 35.28 ↑ | 13.1 ↑ | 36 ↓ |
| 1月21日 | 67 ↑ | 67 ↑ | 29.29 ↓ | 41.42 ↑ | 16.4 ↑ | 52 |
| 1月22日 | 58 ↑ | 59 ↑ | 32.32 ↓ | 28.37 ↓ | 12.6 ↑ | 36 ↓ |
| 1月24日 | 54 ↑ | 52 ↑ | 30.40 ↓ | 18.36 ↓ | 8.7 ↑ | 31 ↓ |
| 1月26日 | 50 ↑ | 47 ↑ | 29.94 ↓ | 17.64 ↓ | 8.6 ↑ | 29 ↓ |
| 1月28日 | 45 ↑ | 45 ↑ | 未测 | 未测 | 未测 | 29 ↓ |
| 1月30日 | 44 ↑ | 39 ↑ | 31.40 ↓ | 未测 | 未测 | 28 ↓ |
| 2月1日 | 54 ↑ | 48 ↑ | 30.80 ↓ | 未测 | 未测 | 27 ↓ |
| 2月3日 | 48 ↑ | 31 | 29.80 ↓ | 未测 | 未测 | 未测 |

注:ICU为重症医学科,ALT为丙氨酸转氨酶,AST为天冬氨酸转氨酶,ALB为白蛋白,TBil为总胆红素,DBil为直接胆红素,SCr为血肌酐

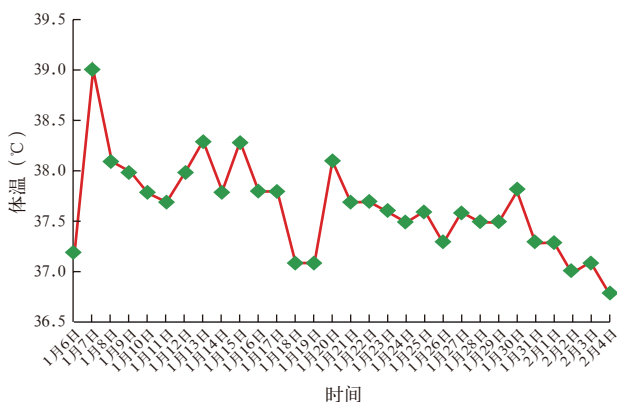


图2 1例57岁女性危重型新冠肺炎患者入ICU治疗期间的体温变化曲线

表5 1例57岁女性危重型新冠肺炎患者入ICU治疗期间每日体温峰值

| 日期 | 体温峰值 (°C) | 日期 | 体温峰值 (°C) | 日期 | 体温峰值 (°C) |
|-------|-----------|-------|-----------|-------|-----------|
| 1月6日 | 37.2 | 1月14日 | 37.8 | 1月25日 | 37.6 |
| 1月7日 | 39.0 | 1月15日 | 38.3 | 1月26日 | 37.3 |
| 1月8日 | 38.1 | 1月16日 | 37.8 | 1月27日 | 37.6 |
| 1月9日 | 38.0 | 1月17日 | 37.8 | 1月28日 | 37.5 |
| 1月10日 | 37.8 | 1月21日 | 37.7 | 1月29日 | 37.5 |
| 1月11日 | 37.7 | 1月22日 | 37.7 | 1月30日 | 37.8 |
| 1月12日 | 38.0 | 1月23日 | 37.6 | 1月31日 | 37.3 |
| 1月13日 | 38.3 | 1月24日 | 37.5 | 2月1日 | 37.3 |

注:ICU为重症医学科

2.4 其他治疗:危重型新冠肺炎的治疗应当遵循严重ARDS的一般原则。除了上述的早期有创机械通气、合理的抗菌药物使用以及恰当的激素治疗外,床旁肺超声动态监测血管外肺水含量指导出入量调整有利于改善氧合,其前提是维持血压正常。为了提高机械通气的效率,建议给予深镇静。

丙种球蛋白的使用尽管有争议,但在新冠肺炎患者的救治中使用丙种球蛋白尚未发现明显不良反应。本例患者使用后,感染控制和体温变化均提示对于缩短病程似乎有益。曾有研究表明,中药血必净对于重症肺炎的炎性介质清除有一定作用,可以常规使用^[2]。

需要特别强调的是,由于新冠肺炎患者早期即有频繁的干咳和氧饱和度下降,对自主进食影响极大,绝大部分患者入院时就存在营养不足和低蛋白血症。入院后,无论哪种氧疗方式,都无法长时间脱离氧疗装置进食,因而营养不足进一步加重。我们建议所有患者置入鼻空肠营养管,早期贯彻肠内营养。

3 小结

新冠肺炎危重型的实质是急剧进展的严重ARDS,临床表现为严重的呼吸窘迫和顽固性低氧血症,CT往往提示短时间内(通常指24h)肺部病变急速进展。对于此类患者,常规的氧疗或呼吸支持往往很难纠正缺氧,反而因为焦虑、紧张和恐惧导致持续的交感神经兴奋,机体的耗氧量增加,加重了氧供/氧需失衡。早期抢先气管插管,深镇静条件下行有创机械通气,尽快纠正低氧血症,避免因长时间缺氧引起多器官功能损害,是救治成功的关键。同时,恰当时间窗的激素治疗、合理的针对继发细菌感染的抗菌药物治疗、充分的肠内营养、中药和器官功能的维护等整体治疗策略均是救治成功的保障。经检索,本例患者为新冠肺炎疫情发生以来全球第1例接受有创机械通气救治成功的病例,希望能供国内外同行借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury [J]. Lancet, 395 (10223), 473-475. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30317-2.

[2] 宫蓓蕾,张永,许启霞,等.重症肺炎患者核转录因子-κB DNA结合活性变化及血必净注射液的干预作用[J].中华危重病急救医学,2010,22(9):543-546. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.09.010.

Gong BL, Zhang Y, Xu QX, et al. The DNA binding activity of nuclear factor: KB in patients with severe pneumonia and the intervention effects of Xuebijing injection [J]. Chin Crit Care Med, 2010, 22 (9): 543-546. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.09.010.

(收稿日期:2020-02-17)