

新型冠状病毒肺炎危重症患者的救治体会

杨朝辉 焦汉荣 满珂 陈宇

兰州大学第二医院重症医学科, 甘肃兰州 730030

通信作者: 杨朝辉, Email: ery_yangchh@lzu.edu.com

【摘要】 近期新型冠状病毒(2019-nCoV)感染肆虐,兰州大学第二医院重症医学科(ICU)收治疑似新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)重症患者 1 例,临床表现、实验室检查和肺部影像学符合卫生健康委员会下发诊疗方案,虽 2 次咽拭子 2019-nCoV 核酸检测均阴性,但肺泡灌洗液宏基因组测序(mNGS)2019-nCoV 核酸检测阳性,最终确诊为新冠肺炎危重症。因此,对于临床表现尤其是影像学符合新冠肺炎特征的患者,即使核酸检测阴性,仍不能完全排除 2019-nCoV 感染的可能,必要时可采集肺泡灌洗液等深部标本行 mNGS 2019-nCoV 核酸检测;同时,早期、积极、综合性地器官功能支持治疗对于 2019-nCoV 感染危重症患者有重要的救治意义。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 危重症; 宏基因组测序; 器官功能支持

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.021

Treatment experience of critically ill patient with corona virus disease 2019 Yang Zhaohui, Jiao Hanrong, Man Ke, Chen Yu

Department of Critical Medicine, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, Gansu, China

Corresponding author: Yang Zhaohui, Email: ery_yangchh@lzu.edu.com

【Abstract】 The recent outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infection is rampant. One severe case of suspected corona virus disease 2019 (COVID-19) was admitted in the Second Hospital Affiliated to Lanzhou University, and the clinical manifestations, laboratory examination and pulmonary imaging were in line with the diagnosis and treatment plan issued by the National Health Committee. Although the 2019-nCoV nucleic acid tests of throat swab were negative for twice, the metagenomics next generation sequencing (mNGS) 2019-nCoV nucleic acid test of alveolar lavage fluid was positive, and the patient was finally diagnosed with critical COVID-19. Therefore, for the patients with clinical manifestations of COVID-19, especially with imaging features, even if the nucleic acid test is negative, the possibility of 2019-nCoV infection cannot be completely ruled out. If necessary, mNGS 2019-nCoV nucleic acid detection can be performed for deep samples of alveolar lavage fluid and so on. At the same time, early, active and comprehensive treatment of organ function support is of great significance for 2019-nCoV infected critical patients.

【Key words】 Corona virus disease 2019; Critical illness; Metagenomics next generation sequencing; Organ function supports

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.021

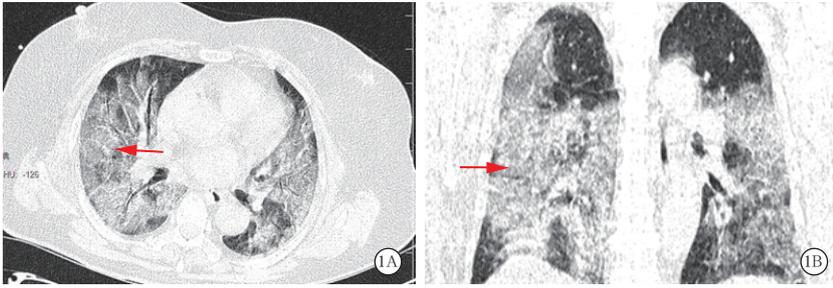
本院重症医学科近期收治 1 例新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)危重症患者,从疑似到确诊再到临床诊治后好转的整个过程,严格遵守按照国家卫健委公布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》^[1]及各项诊疗常规,现就该患者的流行病学史、病史资料、诊治经过进行分析总结,以期提高对新冠肺炎危重症的认识,为疫情防控和患者诊治提供一些参考和借鉴。

1 病例介绍

2020 年 1 月 16 日本院收治 1 例女性患者,63 岁,主因“呼吸困难、乏力 8 d,加重 2 d”就诊于我院急诊科。患者于 2020 年 1 月 6 日由海南三亚旅游返回兰州,1 月 8 日出现乏力,未予重视,其后渐进性呼吸困难,无发热、畏寒,无肌肉酸痛,无咳嗽、咯痰。1 月 12 日就诊于我市某区人民医院,行胸部 X 线检查示:“双肺纹理增粗,双肺散在少许小片状影”,予以某类抗菌药物治疗,上述症状未见好转。1 月

15 日在该院行胸部 CT 检查示:“双肺多发磨玻璃影”,且患者气促较前明显加重,遂入住该院重症医学科病房进行诊治,给予吸氧、奥司他韦抗病毒、莫西沙星抗感染治疗,病情仍进行性加重。于 16 日转入本院。

在本院急诊科查动脉血气分析示:pH 值 7.47,动脉氧分压(PaO₂)49 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),二氧化碳分压(PaCO₂)29 mmHg,碳酸氢盐(HCO₃⁻)23.1 mmol/L,氧合指数(PaO₂/FiO₂)238 mmHg,肺泡-动脉血氧分压差(A-aDO₂)41 mmHg;血糖(Glu)16.5 mmol/L,血乳酸(Lac)1.6 mmol/L,降钙素原(PCT)0.25 μg/L;C-反应蛋白(CRP)116 mg/L,白细胞介素-6(IL-6)47.3 ng/L, N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)109 ng/L;血常规:白细胞计数(WBC)4.00×10⁹/L,中性粒细胞比例 90%,淋巴细胞比例 7%;行咽拭子甲型、乙型流感病毒检测阴性。再次复查胸部 CT 提示双肺大片磨玻璃密度影,病毒感



注：A~B 示双肺多段叶临近胸膜的大片磨玻璃密度影，其中可见空气支气管征（红色箭头↑所示）

图 1 1 例 63 岁女性新冠肺炎患者 2020 年 1 月 16 日胸部 CT

染？(图 1),为进一步诊治收住重症医学科重症监护病房(ICU)。

患者自诉既往身体健康,近期无湖北旅居史。体温 37.0℃,脉搏 96 次/min,呼吸频率 41 次/min,血压 125/64 mmHg;肥胖体型。口唇轻度发绀,双肺呼吸音粗,双肺底少许细湿啰音;心率 96 次/min,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音;腹部检查无阳性体征。初步诊断:①急性呼吸窘迫综合征(ARDS);②重症肺炎。

立即给予隔离治疗,高流量吸氧[初始吸氧浓度(FiO_2)0.50,温度 37.5℃,流速 45 L/min];奥司他韦 150 mg 口服,每日 2 次;莫西沙星注射液 0.4 g 静滴,每日 1 次;痰热清注射液 30 mL 静滴,每日 1 次;阿昔洛韦注射液 0.5 g 每日 2 次;多索茶碱注射液 0.2 g 静滴,每日 2 次;甲基泼尼松龙 80 mg 静滴,每日 1 次。同时留取血培养、9 项呼吸道感染病原体检测(甲型流感病毒、乙型流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、军团菌、支原体、衣原体、立克次体)、TORCH 抗体及风湿免疫抗体检测。经过上述处理后患者脉搏血氧饱和度(SpO_2)波动于 0.88~0.92,气促略有缓解。1 月 17 日患者突发情绪波动,拒绝吸氧等治疗,气促较前加重, SpO_2 降至 0.60,遂行经口气管插管,予以呼吸机辅助呼吸,模式为同步间歇指令通气-压力支持通气-呼气末正压[$SIMV+PSV+PEEP$;频率(F)20 次/分,潮气量(VT)420 mL,PEEP 14 cmH_2O (1 $cmH_2O \approx 0.098$ kPa),压力支持(PS)8 cmH_2O , FiO_2 1.00]。建立深静脉通路,第一次测中心静脉压(CVP)14 mmHg。给予咪达唑仑、盐酸布托啡诺充分镇静镇痛[Richmond 躁动-镇静评分(RASS):-3 分],间断行肺复张及俯卧位通气治疗,保持每日出入量负平衡。经上述治疗后患者 SpO_2 逐渐上升至 0.95 以上,生命体征稳定。血培养、9 项呼吸道感染病原体检测、TORCH 抗体及风湿免疫抗体

检测陆续回报均阴性,但患者血糖值多次检测偏高,糖化血红蛋白 11.1%,考虑应激状态所致,同时不能排除 2 型糖尿病,给予普通胰岛素静脉泵注以控制血糖。

考虑患者近期有海南旅游史,加之武汉市出现 2019-nCoV^[2-3]流行,故于 1 月 21 日送检肺泡灌洗液宏基因组测序(mNGS)病原微生物检测。1 月 23 日甘肃省疾控中心

回报患者咽拭子 2019-nCoV 核酸检测阴性。1 月 23 日肺泡灌洗液 mNGS 检测回报:2019-nCoV 核酸检测阳性,序列数为 1260,置信度高。1 月 24 日再次送检疾控中心肺泡灌洗液回报 2019-nCoV 核酸检测阳性,确诊为新冠肺炎^[4]。此时,经本院重症医学科治疗后,患者 PaO_2/FiO_2 由最低的 79 mmHg 上升至 281 mmHg,呼吸机支持条件较前明显降低(模式 $SIMV+PSV+PEEP$, F 20 次/min, VT 460 mL, PEEP 8 cmH_2O , PS 8 cmH_2O , FiO_2 0.40),各项生命体征稳定,于 1 月 26 日顺利转入本市定点医院继续治疗。

2 诊治体会

2.1 本例患者无明确的湖北疫区接触史。患者发病前赴海南旅行,同行其余 3 人均未发病,返回居住地后其密切接触者亦未见发病,故而提示目前 2019-nCoV 传播途径及易感人群尚不明确,可能为飞沫或接触传播^[4],提示患者即使无湖北疫区接触史,也不能以此作为排除 2019-nCoV 感染的依据。

2.2 早期症状不典型。此例患者仅有乏力、气促等症状,无流涕、咳嗽及咯痰等上呼吸道感染常见症状,症状可进行性加重,常规吸氧无法改善患者呼吸困难及纠正其低氧血症。体温早期可以正常,病程后期可出现发热,需鉴别是否合并细菌感染。

2.3 本例患者潜伏期约为 1 周,潜伏期长短可能与病情严重程度成反比。该患者发病 1 周后病情迅速加重,早期胸片无法有效评价病情严重程度,胸部 CT 可见临近胸膜的累及多段、叶的磨玻璃样浸润影,可以为临床提供重要诊断线索。

2.4 咽拭子病毒核酸检测结果阴性不能完全排除 2019-nCoV 感染。可能与 2019-nCoV 为 RNA 病毒,对环境比较敏感以及留取咽拭子方法正确与否相关。肺泡灌洗液核酸检测阳性率明显高于咽拭子,对于疑难危重病例,争取早期行肺泡灌洗液检测可尽早确诊,必要时可行 mNGS 病原微生物检测,可能有助于早期诊断。

2.5 现阶段处于 2019-nCoV 流行期,首诊不明原因肺炎的医务人员要保持高度警惕,积极寻找病因的同时启动传染病管理模式,尽早用单间负压病房隔离治疗,加强院感的防控。

2.6 实验室检查可见血象正常,中性粒细胞比例较高,淋巴细胞比例持续偏低(图 2);PCT 正常,CRP 升高,乳酸脱氢酶(LDH)明显升高,可作为病毒性肺炎的一个重要提示。

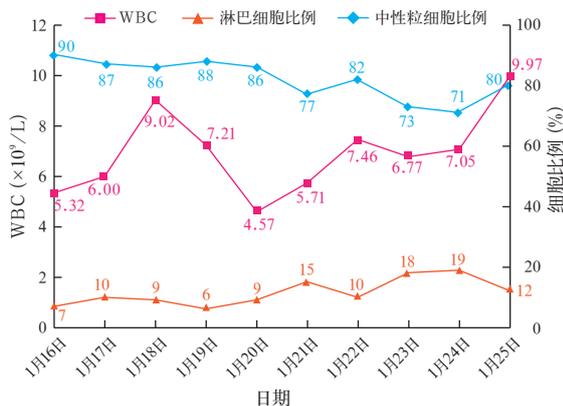


图 2 1例 63 岁女性新冠肺炎患者住院期间白细胞计数(WBC)、中性粒细胞及淋巴细胞比例变化情况

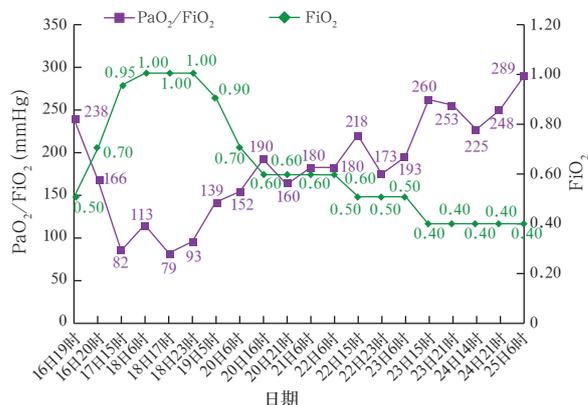
2.7 本例患者的肝肾功能基本正常,未见明显酸中毒。

2.8 本例患者出凝血功能呈现高凝特征,凝血酶原时间(PT)及活化部分凝血活酶时间(APTT)缩短,D-二聚体升高。治疗期间发现患者下肢肌间静脉血栓形成,考虑与下肢活动减少及感染相关,可适当给予抗凝治疗。

2.9 危重症患者可能存在合并症。本例患者入院后连续监测结果显示血糖高,糖化血红蛋白严重升高,诊断 2 型糖尿病,积极控制血糖有助于感染的控制。

2.10 重症患者治疗仍以对症支持治疗为主。本例患者诊断 ARDS,给予小潮气量肺保护通气策略,保证液体出入量负平衡,行肺复张及俯卧位通气治疗,经上述措施治疗后对比呼吸机治疗前后的胸片可发现效果显著,肺部炎症浸润吸收明显,PaO₂/FiO₂ 逐渐上升(图 3)。危重症患者病程早期若无禁忌证,肺部炎症浸润明显患者可给予短程小剂量激素(甲泼尼龙 1~2 mg/kg, 3~5 d)以稳定细胞膜,促进肺部炎症吸收^[5]。

2.11 机械通气初期给予充分镇静镇痛治疗,使 RASS 评分达到 -3 分以上,使患者能耐受较长时间的俯卧位通气治疗,后期呼吸机条件下调后逐步降低镇静深度,以利于早日脱机拔管;同时加强受压部位护理,防治压力性损伤发生。



注: 1 mmHg ≈ 0.133 kPa

图 3 1例 63 岁女性新冠肺炎患者住院期间氧合指数(PaO₂/FiO₂)及吸入氧浓度(FiO₂)变化情况

2.12 尽早给予肠内营养支持治疗,提供必需营养素,避免肠功能失调,促进患者免疫功能恢复。

3 总结

本例患者虽无直接湖北疫区接触史,但经临床及实验室检查最终确诊新冠肺炎(危重症),主要受累器官为肺,经积极人工呼吸支持,辅以俯卧位通气、肺复张及小潮气量肺保护通气策略的有效实施,肺部炎症浸润逐步吸收,呼吸机支持条件明显下降。在目前尚无有效疫苗保护易感人群时,早发现、早隔离仍是阻断 2019-nCoV 感染进一步蔓延的有效措施,对于重症患者应积极给予器官功能支持治疗,能有效降低病死率。本文仅为个案,治疗措施尚不具有代表性,但希望该病例的诊治过程为我们最终降低 2019-nCoV 感染危重症的病死率提供经验。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华人民共和国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)[EB/OL]. (2020-02-05) [2020-02-05]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440/files/7260301a393845fc87fc6dd52965ecb.pdf>.
- [2] National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment scheme of pneumonia caused by novel coronavirus (trial version 5) [EB/OL]. (2020-02-05) [2020-02-05]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440/files/7260301a393845fc87fc6dd52965ecb.pdf>.
- [3] World Health Organization. Novel coronavirus [EB/OL]. (2020-01-16) [2020-02-05]. <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/novel-coronavirus>.
- [4] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. Lancet, 2020, 395 (10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [5] World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected—Interim guidance.
- [6] National Health Commission of the People's Republic of China. Notice on printing and distributing the diagnosis and treatment plan of pneumonia with new coronavirus infection (trial version 3) [EB/OL]. (2020-01-23) [2020-02-05]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/f492c9153ea9437bb587ce2fcbec1fa.shtml>.

(收稿日期: 2020-02-05)