

贵州省首例新型冠状病毒肺炎患者成功救治体会

吴彦其 高代秀 沈锋 谢璐璐 黎张双子 伍岳 李贵美 李亮 李伟 刘博

贵州医科大学附属医院重症医学科, 贵州贵阳 550004

通信作者: 沈锋, Email: doctorshenfeng@163.com

【摘要】 新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)是由新型冠状病毒(2019-nCoV)感染引起的急性呼吸道传染病, 传染性强, 病情发展相对较快。贵州医科大学附属医院重症医学科于2020年1月21日收治了贵州省首例确诊新冠肺炎患者, 经过及时隔离、抗病毒、氧疗、维持内环境稳定、保护重要器官功能、心理安慰等, 8 d后成功治愈。提示早期识别、早期隔离, 及时抗病毒、重要器官保护及心理干预等是新冠肺炎行之有效的重要治疗措施。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 首例; 贵州省

基金项目: 贵州省科技计划项目(黔科合基础[2019]1261)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.023

Successful treatment for the first confirmed corona virus disease 2019 in Guizhou Province Wu Yanqi,

Gao Daixiu, Shen Feng, Xie Lulu, Li-Zhang Shuangzi, Wu Yue, Li Guimei, Li Liang, Li Wei, Liu Bo

Department of Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang, 550004

Corresponding author: Shen Feng, Email: doctorshenfeng@163.com

【Abstract】 Corona virus disease 2019 (COVID-19) is an acute respiratory infectious disease caused by 2019 novel coronavirus, and it is highly contagious. The first confirmed COVID-19 in Guizhou Province was admitted to the Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University. After the patient has been given isolation, anti-viral therapy, oxygen therapy, maintaining internal environment stability, organ functions protection and psychological comfort for 8 days, the patient successfully recovered from the disease. It is suggested that early recognition, early isolation, timely antiviral treatment, organ function protection and psychological intervention are effective methods for patient with COVID-19.

【Key words】 Corona virus disease 2019; First case; Guizhou Province

Fund program: Guizhou Provincial Science and Technology Plan Project ([2019]1261)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.023

贵州医科大学附属医院重症医学科(ICU)于2020年1月21日收治了贵州省首例确诊的新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)患者, 经过抗病毒、氧疗、维护重要器官功能等综合治疗, 7 d后获得成功治愈, 达到出院标准。现对该例患者的救治体会总结如下, 以期新冠肺炎患者的救治提供参考。

1 临床资料

1.1 一般资料: 患者男性, 51岁, 2020年1月16日因“反复发热、乏力、全身酸痛7 d”入住贵州医科大学附属医院感染科。2020年1月5日患者因工作原因到武汉, 未到过华南海鲜市场。1月9日开始出现发热(体温波动在37.8~38.5℃), 伴头晕、纳差、乏力及躯干酸胀, 偶感胸闷、恶心, 无流涕、咳嗽、胸痛、呼吸困难等表现, 自行口服“感康胶囊”, 每日2次, 每次1粒, 连用3 d, 无效。1月13日返回贵阳。1月14日就诊贵州医科大学附属医院门诊。完善相关检查后, 给予“奥司他韦、左氧氟沙星、复方消化酶、兰索拉唑、铝碳酸咀嚼片”等药物, 自觉恶心症状好转, 但发热、乏力未好转。于1月16日

入住本院感染科。肺部CT发现双肺散在磨玻璃样、斑片状及条索状密度增高影(图1A~1B)。考虑社区获得性肺炎, 给予左氧氟沙星联合哌拉西林/他唑巴坦抗感染治疗, 之后体温稍有下降, 但乏力、酸痛无好转, 并感厌食。1月20日取咽拭子、鼻拭子及抽血样标本行新型冠状病毒(2019-nCoV)核酸检测, 次日凌晨回报核酸检测阳性。确诊为“新冠肺炎(重型)”。于2020年1月21日06:00转入本院ICU负压病房隔离治疗。

患者既往有慢性胃炎20年, 否认高血压、糖尿病等其他系统疾病史。转入ICU时查体: 体温36.5℃, 心率104次/min, 呼吸频率28次/min, 无创血压136/96 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa), 脉搏血氧饱和度0.92[吸入氧浓度(FiO₂)0.21]; 患者精神差, 急性病容, 双肺可闻及少许散在细湿啰音。实验室检查: ①血常规: 白细胞计数(WBC)3.79×10⁹/L, 中性粒细胞比例(53.3%), 淋巴细胞比例(36.4%), 淋巴细胞绝对值1.38×10⁹/L, 血红蛋白(Hb)143.0 g/L, 血小板计数(PLT)226.0×10⁹/L。

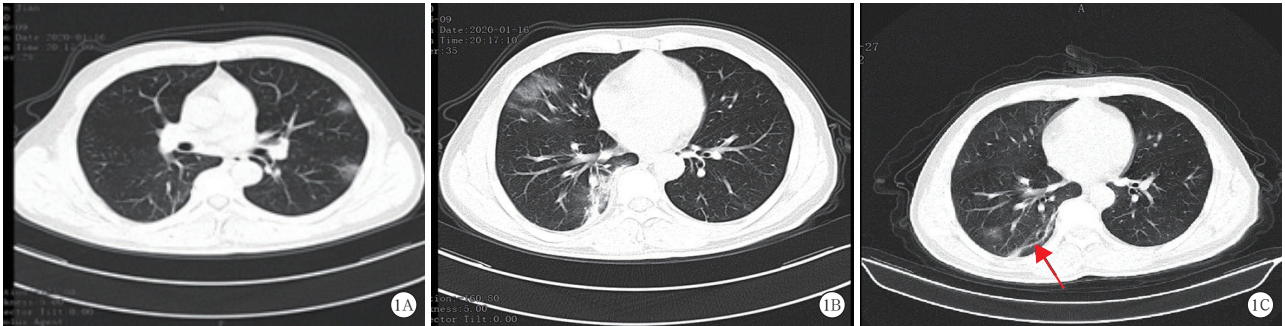


图1 1月16日患者肺部CT表现可见左肺上、下叶毛玻璃样改变(A),右肺中下叶见毛玻璃样、斑片状及条索状密度增高影(B);治疗后(1月27日)患者肺部CT表现可见病灶明显吸收,仅遗留少许纤维条索影(红色箭头↑,C)

② 肝肾功能:总胆红素 10.5 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素 3.70 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素 6.8 $\mu\text{mol/L}$,丙氨酸转氨酶(ALT) 16.2 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST) 16.0 U/L,肌酐(Cr) 88.0 $\mu\text{mol/L}$,总蛋白(TP) 60.5 g/L,白蛋白(ALB) 39.5 g/L;电解质: Na^+ 140.16 mmol/L, K^+ 4.12 mmol/L, HCO_3^- 17.90 mmol/L。③ 炎症指标:C-反应蛋白(CRP) 14.76 mg/L,白细胞介素-6(IL-6) 5.87 ng/L,降钙素原(PCT) 0.07 $\mu\text{g/L}$ 。④ 凝血功能检查:凝血酶原时间(PT) 12.0 s,活化部分凝血活酶时间(APTT) 40.3 s,纤维蛋白原(FIB) 5.57 g/L,D-二聚体(D-dimer) 0.90 mg/L。⑤ 酶学标志物:肌酸激酶(CK) 51.0 U/L,肌酸激酶同工酶(CK-MB) 14.1 U/L,乳酸脱氢酶(LDH) 331.0 U/L,肌红蛋白(Mb) < 21 $\mu\text{g/L}$ 。⑥ 动脉血气分析[吸入氧浓度(FiO_2) 0.21]:pH 7.45,动脉血氧分压(PaO_2) 67 mmHg,动脉血二氧化碳分压(PaCO_2) 34 mmHg,乳酸(Lac) 0.6 mmol/L,肺泡-动脉血氧分压差(A-a DO_2) 24 mmHg。

1.2 治疗经过

1.2.1 隔离:置患者于负压病房,隔离治疗。

1.2.2 氧疗:给予鼻导管吸氧,保证氧供。

1.2.3 抗病毒治疗:1月22日开始给予盐酸阿比多尔片(0.2 g,口服,每日3次),至1月26日停药;1月23日开始给予洛匹那韦/利托那韦片(2片,口服,每日2次),至1月28日停药。

1.2.4 抗感染治疗:1月27日开始给予莫西沙星(0.4 g,静脉滴注,每日1次),至1月28日停药。

1.2.5 其他治疗:患者接受隔离治疗时存在恐惧、焦虑心理,给予心理安慰,尽力安抚其情绪。营养支持以清淡饮食为主,待食欲好转后逐渐过渡到普通饮食,密切监测每日出入量,维持水和电解质稳定。

1.3 治疗结果

1.3.1 一般结果:在治疗过程中,患者厌油、纳差情况逐渐改善,食欲恢复正常,精神状态逐渐好转。患

者转入ICU时外周血白细胞计数轻微偏低,淋巴细胞比例稍低,经过抗病毒治疗后,外周血白细胞及淋巴细胞迅速恢复至正常参考值范围。患者转入ICU后每日体温维持在36.0~36.7 $^{\circ}\text{C}$,未超过37.0 $^{\circ}\text{C}$,心率、血压、呼吸频率均平稳,动脉血气分析提示 PaO_2 持续在120 mmHg以上,氧合指数维持在300 mmHg以上。1月27日复查肺CT,提示双肺病灶明显吸收(图1C)。

1.3.2 核酸复查结果:患者入住ICU第2天起体温开始正常,在体温正常后3 d,同时乏力、厌食及全身酸痛完全消失、肺部病灶明显吸收基础上,分别于1月24日、1月26日取患者咽拭子、鼻拭子和血液标本复查2019-nCoV核酸,结果均为阴性。

结合患者症状消失,体温正常,病灶基本吸收,2次复查(相隔24 h)2019-nCoV核酸阴性,符合《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》^[1]解除隔离和出院标准,认为患者治愈,于1月29日转入普通隔离病房继续隔离观察,2月7日出院。

2 讨论

2.1 诊断:本例患者是到武汉4 d后出现发热、乏力、纳差等症状,一般感冒经验性治疗无效;发病后8 d肺部CT检查显示多发渗出、磨玻璃样及斑片状病灶;发病后11 d咽拭子、鼻拭子及血液标本2019-nCoV核酸检测阳性,故该患者可确诊为新冠肺炎^[1]。按照最新诊疗方案,患者静息状态下脉搏血氧饱和度0.93,需依靠吸氧才能维持在正常范围,故考虑为重型患者^[1]。在症状方面,患者以发热、乏力、全身酸痛为主要表现。Huang等^[2]总结武汉41例新冠肺炎患者临床特征发现,发热(占98%)为最常见症状,乏力症状也较为常见。本例患者主要症状与文献报道相符。

2.2 隔离:2019-nCoV与严重急性呼吸综合征(SARS)、中东呼吸综合征(MERS)均属冠状病毒,可

通过飞沫、接触传播。任何传染病的暴发流行都离不开传染源、传播途径以及易感人群 3 个要素^[3]。目前新冠肺炎的传染源主要是 2019-nCoV 感染的患者,无症状感染者也可能成为传染源,从源头掐断传播途径就成为防止疫情扩散的重中之重。本例患者为贵州省首例新冠肺炎患者,转入本院 ICU 后立即进入负压隔离病房,最大限度地将患者与医护人员及其他患者隔离开,进入负压病房的医护人员需按标准穿戴口罩、帽子、防护服及护目镜,最大限度减少暴露在空气中的皮肤,离开负压病房时需在缓冲区脱去污染的防护用具,以此阻断病毒的传播。

2.3 治疗:目前对新冠肺炎尚缺乏有效药物。奥司他韦是神经氨酸酶抑制剂,可选择性抑制神经氨酸酶的活性,从而阻止子代病毒颗粒在宿主细胞内的复制与释放,虽然能有效预防流感、缓解临床症状^[4],且奥司他韦对 SARS、H7N9 禽流感均有较好的治疗效果,但对 2019-nCoV 却缺乏疗效。根据国家卫健委推荐的最新诊疗方案,可使用 α -干扰素雾化吸入、洛匹那韦 / 利托那韦口服或利巴韦林静脉注射,并未推荐奥司他韦作为一线用药^[1,4-5]。该患者为重型新冠肺炎,在口服洛匹那韦 / 利托那韦的基础上,我们还加用了阿比多尔。阿比多尔是非核苷类抗病毒药物,具有广谱抗病毒活性,对多种病毒包括流感病毒、副流感病毒、柯萨奇病毒、SARS 病毒等均有抑制作用,其作用机制主要是通过激活体内 2, 5-寡聚腺苷酸合成酶,特异性抑制病毒脂质囊膜与宿主细胞膜接触、黏附及融合,从而阻断病毒基因穿入细胞核,抑制病毒 DNA 和 RNA 的合成^[6]。2019-nCoV 与 SARS 病毒有高度同源性,且阿比多尔对 MERS 病毒亦具有抑制作用^[7],因此我们添加了阿比多尔,协同洛匹那韦 / 利托那韦抗病毒治疗。该患者在鼻导管吸氧条件下(氧流量 3 L/min),脉搏血氧饱和度可维持在 0.98 以上,但在不吸氧情况下,患者血氧饱和度难以维持在 0.90 以上,故保证氧供对新冠肺炎患者至关重要。缺氧,尤其是顽固性缺氧是引起多器官功能障碍及其他并发症的重要因素,严重时可导致患者死亡,选择适当的供氧方式,包括鼻导管吸氧、高流量吸氧、无创机械通气或有创机械通气,对该类患者的预后会起到关键作用。在治疗过程中,患者曾有短暂的胆红素升高表现,我们考虑是洛匹那韦 / 利托那韦联合应用阿比多尔引起的肝功能受损,在停用阿比多尔后患者肝功能逐渐恢复正常。维持内环境稳定,尽量减

少药物对患者肾功能产生的负担是治疗过程中需时刻关注的问题。

该患者是贵州省首例确诊病例,患者入院后一度有焦虑、失眠等表现,经过医护人员反复耐心的疏导、安抚后,患者逐渐接受病情并能很好地配合我们的治疗,食欲也逐渐恢复。良好的休息和全面的营养支持对患者的迅速康复也起到了不可忽视的作用。

综上所述,针对新冠肺炎患者,在抗病毒治疗的基础上,氧供、维持水和电解质及内环境稳定、保护肝肾等重要器官功能平稳、营养支持、安定的心理状态等对症支持治疗不可或缺。

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. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)的通知[EB/OL]. (2020-02-05) [2020-02-07]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>. National Health Commission of the People's Republic of China. A notice on the issuance of the pneumonia diagnosis and treatment programme for novel coronavirus infections (pilot version 5) [EB/OL]. (2020-02-05) [2020-02-07]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [2] 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [3] 韩志海,付玉梅. 中东呼吸综合征患者的隔离消毒与心理治疗[J]. *中国临床医生杂志*, 2015, 43 (9): 12-14. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2015.09.005.
- [4] Han ZH, Fu YM. Isolation and disinfection of patients with Middle East respiratory syndrome and psychotherapy [J]. *Chin J Clinic*, 2015, 43 (9): 12-14. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2015.09.005.
- [5] 徐远达,陈思蓓,江梅. 磷酸奥司他韦治疗严重急性呼吸综合征的临床观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2011, 4 (20): 68-69. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3296.2011.20.055.
- [6] Xu YD, Chen SB, Jiang M. Clinical observation of oseltamivir phosphate in the treatment of severe acute respiratory syndrome [J]. *Chin J Clinic Ration Drug Use*, 2011, 4 (20): 68-69. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3296.2011.20.055.
- [7] 蔚晓晖,刘伟. 奥司他韦、扎那米韦和帕拉米韦对人 H7N9 流感病毒神经氨酸酶的抑制作用[J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2014, 49 (3): 433-435. DOI: 10.13705/j.issn.1671-6825.2014.03.046.
- [8] Wei XH, Liu W. Inhibitory effects of oseltamivir, zanamivir and peramivir on neuraminidase of human H7N9 influenza virus [J]. *J Zhengzhou Univ Med Sci*, 2014, 49 (3): 433-435. DOI: 10.13705/j.issn.1671-6825.2014.03.046.
- [9] 张菊,方峰. 非核苷类抗病毒药物阿比多尔的研究进展[J]. *中国循证儿科杂志*, 2011, 6 (4): 308-312. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2011.04.012.
- [10] Zhang J, Fang F. Advances in the study of non-nucleoside antiviral drugs abedore [J]. *Chin J Evid Bas Pediat*, 2011, 6 (4): 308-312. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2011.04.012.
- [11] 关文达,杜秋伶,江海明,等. 阿比多尔与莲花清瘟胶囊对中东呼吸综合征冠状病毒的体内外抑制作用比较[J]. *广东医学*, 2018, 39 (23): 3454-3458. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2018.23.003.
- [12] Guan WD, Du QL, Jiang HM, et al. Comparison of inhibitory effects of arbidol and Lianhuaqingwen capsules on Middle East respiratory syndrome coronavirus *in vitro* and *in vivo* [J]. *Guangdong Med J*, 2018, 39 (23): 3454-3458. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2018.23.003.

(收稿日期: 2020-02-07)