·论著·

山东省首例确诊新型冠状病毒肺炎临床诊治分析

朱国腾 杨硕 谷传凯 邢金燕

青岛大学附属医院重症医学科，山东青岛 266000
通信作者：邢金燕，Email：xingjy-1@163.com

【摘要】 2020年1月18日，青岛大学附属医院收治1例新型冠状病毒肺炎（简称新冠肺炎）患者，该例患者呼吸道症状并不严重，初期有反复发热及消化道症状（腹泻），实验室检查结果缺少特异性，但肺部影像学表现较为典型。患者中期出现病变快速进展的情况，及时调整治疗方案后，患者病情逐渐平稳好转，连续2次病原核酸检测阴性。分享该例患者的临床特征和诊疗经过，以期为进一步认识新冠肺炎及其防治提供帮助。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎； 山东省首例； 临床诊治
DOI：10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.025

Analysis on clinical diagnosis and treatment of the first confirmed case of corona virus diasese 2019 in Shandong Province

Zhu Guoteng, Yang Shuo, Gu Chuankai, Xing Jinyan
Department of Intensive Care Unit, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong, China
Corresponding author: Xing Jinyan, Email: xingjy-1@163.com

【Abstract】 On January 18, 2020, the Affiliated Hospital of Qingdao University admitted a patient with corona virus disease 2019 (COVID-19). The patient was not severe, and there were recurrent fever and digestive tract symptoms in the early stages of onset. The laboratory test results were lack of specificity, but the pulmonary imaging performance was typical. The patient's illness progressed rapidly in the middle of the disease course, after adjusting the treatment plan in time, the patient's condition gradually improved steadily. The viral nucleic acid test was negative for twice. The clinical characterictics and diagnose and treatment were shared so as to help the prevention and treatment for COVID-19.

【Key words】 Corona virus disease 2019; First case in Shandong Province; Clinical diagnosis and treatment
DOI：10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.025

2019年12月在湖北省武汉市发生的新型冠状病毒（即2019-nCoV）感染[1]，在全国其他省市也有发生。目前山东省首例新型冠状病毒肺炎（简称新冠肺炎）确诊患者已于2020年1月29日治愈出院，现将该例患者的救治经过及临床特点报告如下，希望能为进一步认识及防治该病提供帮助。

1 病例介绍

1.1 基本资料及病情特点：患者男性，37岁，因“咳嗽13 d、发热5 d，加重1 d”，于2020年1月18日入院。主要临床表现为咳嗽、反复发热、肌肉关节疼痛，伴消化道症状（腹泻，为水样便，约每日3～4次）。

1.1.1 流行病学史：患者生于湖北省武汉市武昌区，工作于山东省日照市。发病前曾于2019年12月27日至12月30日、2020年1月3日至1月6日、2020年1月10日至1月13日回武汉居住，否认到过武汉华南海鲜市场，其余时间于日照市工作、居住。1月17日因高热于日照市人民医院就诊，发热后未乘坐公共交通工具；其妻子系华润武钢总医院心内科医师，其间也患有肺炎，否认到过武汉华南海鲜市场，否认类似患者接触史。

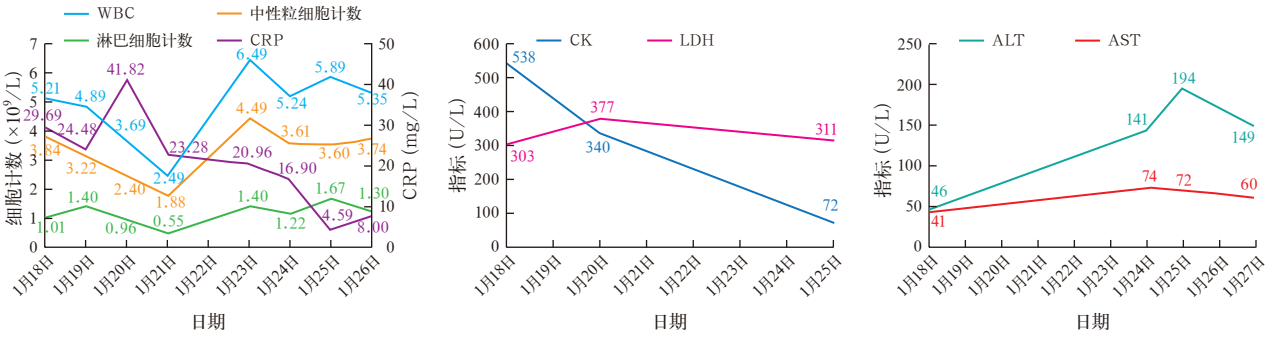
1.1.2 既往史：既往体健。

1.1.3 病史：患者于2020年1月5日无明显诱因出现咳嗽，接触刺激性气味后无加重，无发热、畏寒，无咳痰、咯血，无胸闷、憋气、胸痛，未治疗。2020年1月13日患者出现发热，体温最高38.0 ℃，无明显时间规律，伴肌肉关节疼痛，咳嗽加重，咳少量清痰，仍无明显胸闷、憋气，伴腹泻，水样便，约每日3～4次，未治疗。2020年1月17日出现发热加重，体温最高达39.0 ℃，到日照市人民医院呼吸内科就诊，诊断为“肺炎”。给予阿洛西林抗感染、帕拉米韦抗病毒、苏黄止咳胶囊止咳等对症支持治疗，效果欠佳。2020年1月18日于本院感染科门诊就诊，给予莫西沙星抗感染、奥司他韦抗病毒治疗，患者仍发热、咳嗽，伴乏力。为进一步诊治，以“肺炎”收入本院呼吸内科。

1.1.4 查体：体温37.5 ℃，心率82次/min，呼吸频率17次/min，血压118/72 mmHg（1 mmHg≈0.133 kPa），血氧饱和度0.95（未吸氧）；意识清，颈软，浅表淋巴结无肿大，咽部无明显红肿；右下肺可闻及捻发音，用力呼吸时消失，无胸膜摩擦音；心律齐，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音；腹软，无压痛、反跳痛；双下肢无水肿。

1.2 血液检查变化（图1）

1.2.1 2020年1月17日：白细胞计数（WBC）5.08×10^9/L，中性粒细胞计数3.12×10^9/L，淋巴细胞计数1.44×10^9/L，中性粒细胞比例61.4%，淋巴细



注：WBC 为白细胞计数，CRP 为 C- 反应蛋白，CK 为肌酸激酶，LDH 为乳酸脱氢酶，ALT 为丙氨酸转氨酶，AST 为天冬氨酸转氨酶

图 1　山东省首例新型冠状病毒肺炎患者（37 岁，男性）入院后血常规各分类细胞计数、CRP、CK、LDH、ALT 和 AST 变化趋势

胞比例 28.3%，血红蛋白（Hb）161 g/L，血小板计数（PLT）158×10⁹/L，C- 反应蛋白（CRP）21.00 mg/L。

1.2.2　2020 年 1 月 18 日：WBC 5.21×10⁹/L，中性粒细胞计数 3.84×10⁹/L，淋巴细胞计数 1.01×10⁹/L，中性粒细胞比例 73.7%，淋巴细胞比例 19.4%；CRP 29.69 mg/L，降钙素原（PCT）0.096 μg/L，血 pH 值 7.48，动脉血氧分压（PaO_2）74.00 mmHg，二氧化碳分压（$PaCO_2$）33 mmHg，肝肾功能、电解质未见异常。

1.2.3　2020 年 1 月 19 日：WBC 4.89×10⁹/L，中性粒细胞比例 65.9%，淋巴细胞比例 28.6%，PLT 114×10⁹/L，CRP 24.48 mg/L，肌酸激酶（CK）538 U/L，乳酸脱氢酶（LDH）303 U/L，白蛋白 42.39 g/L，前白蛋白 172 mg/L，PCT 0.063 μg/L，肾功能、电解质、红细胞沉降率（血沉）、血凝、血糖、二便常规无异常。

1.2.4　2020 年 1 月 20 日：WBC 3.69×10⁹/L，中性粒细胞比例 65.0%，淋巴细胞比例 26.0%；CRP 41.82 mg/L，CK 340 U/L，LDH 377 U/L，白蛋白 42.39 g/L，前白蛋白 172 mg/L，PCT 0.063 μg/L。

1.2.5　2020 年 1 月 21 日：WBC 2.49×10⁹/L，中性粒细胞比例 72.3%，淋巴细胞比例 22.1%，CRP 23.80 mg/L。

1.2.6　2020 年 1 月 24 日：WBC 5.24×10⁹/L，中性粒细胞比例 68.9%，淋巴细胞比例 23.3%，嗜酸粒细胞比例 0%，CRP 16.90 mg/L，血清天冬氨酸转氨酶（AST）74.17 U/L，血清丙氨酸转氨酶（ALT）140.70 U/L，白蛋白 37.14 g/L，总胆红素 14.01 μmol/L。

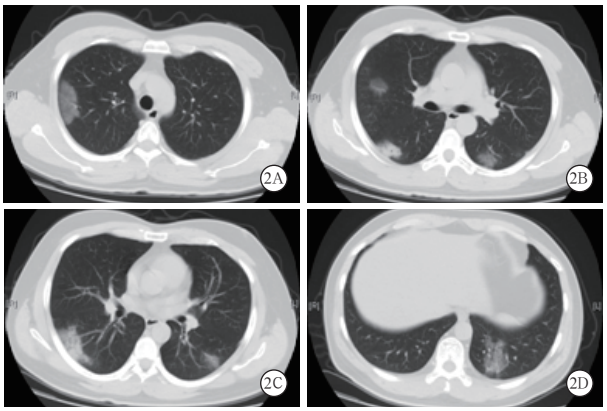
1.2.7　2020 年 1 月 25 日：总胆红素 24.8 μmol/L，血清 ALT 194.00 U/L，血清 AST 72.00 U/L，LDH 311 U/L。

1.2.8　2020 年 1 月 27 日：总胆红素 21.80 μmol/L，血清 ALT 149.00 U/L，血清 AST 60.00 U/L。

1.3　病原体检测：2020 年 1 月 17 日流感病毒 A、B 及流感病毒免疫球蛋白 IgM 均为阴性。2020 年 1 月 20 日血培养结果阴性，青岛市疾病预防控制中心进行病毒核酸检测显示阳性。

1.4　影像学变化

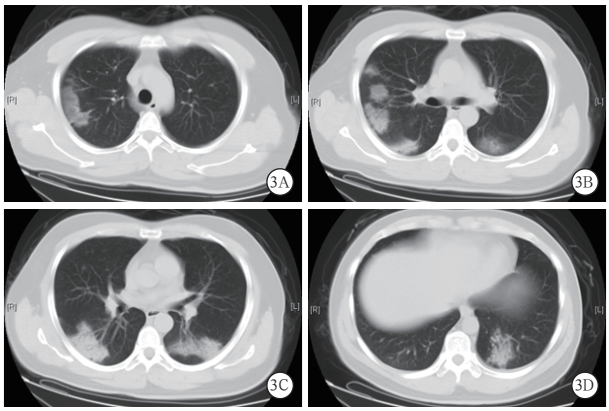
1.4.1　2020 年 1 月 17 日胸部 CT 示：多发斑片状磨玻璃影。2020 年 1 月 18 日胸部 CT（图 2）示：双肺多发斑片磨玻璃影，较前范围略增大。



注：右肺上叶（A），右肺中叶、下叶背段（B、C），左肺下叶后基底段（D）可见多发斑片状磨玻璃密度影

图 2　山东省首例新冠肺炎患者（37 岁，男性）入院当日（2020 年 1 月 18 日）胸部 CT

1.4.2　2020 年 1 月 20 日胸部 CT（图 3）示：双肺多发斑片状磨玻璃影，较前明显进展。

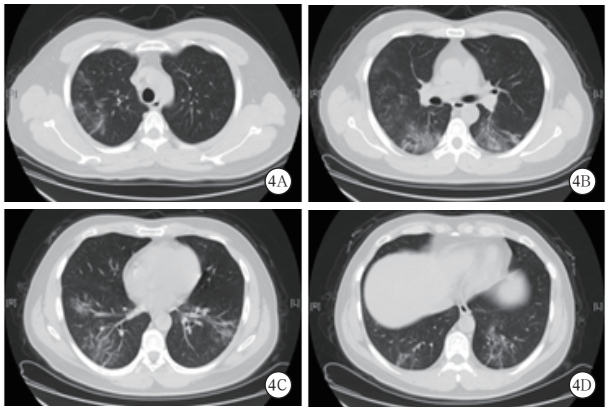


注：右肺上叶（A），右肺中叶（B），右肺下叶背段、右肺下叶后段、左肺下叶背段（C），左肺下叶后基底段（D）可见多发斑片状磨玻璃密度影，较前（2020 年 1 月 18 日 CT）范围增大，密度加重

图 3　山东省首例新冠肺炎患者（37 岁，男性）入院第 3 天（2020 年 1 月 20 日）胸部 CT

1.4.3 2020年1月21日复查胸部CT示：肺部病变明显进展，与其临床症状相符。

1.4.4 2020年1月29日出院当天胸部CT（图4）示：双肺多发炎性病变，较前范围缩小、密度变淡，考虑为肺炎病变消散期。



注：右肺上叶（A），右肺中叶、右肺下叶背段、右肺下叶后段、左肺下叶背段（B、C），左肺下叶后基底段（D）斑片状磨玻璃密度影，较前（2020年1月20日CT）范围缩小、密度变淡

图4 山东省首例新型冠状病毒肺炎患者（37岁，男性）出院当天（2020年1月29日）胸部CT

1.5 治疗措施：根据国家卫生健康委员会发布的新冠肺炎诊疗方案[2]，对患者进行治疗。

1.5.1 一般治疗：严密隔离，休息，保证饮食，维持水和电解质平衡，适当吸氧，心理疏导。

1.5.2 抗病毒：1月18日起给予重组人干扰素α-2b 5×10^6 U雾化吸入，每日2次；口服奥司他韦胶囊75 mg，每日2次，连用7 d后停用。1月21日加用利巴韦林注射液0.5 g，12 h 1次，连用30 d后停用。

1.5.3 抗感染：1月18日起静脉滴注盐酸莫西沙星400 mg，每日1次；1月21日改用头孢哌酮钠舒巴坦钠3.0 g，12 h 1次；1月24日停用。

1.5.4 糖皮质激素：1月20日起加用甲泼尼龙60 mg，每日1次，连用4 d后停用。

1.5.5 免疫调节：1月20日起加用静脉注射用人免疫球蛋白10 g，每日1次，连用4 d后停用。

1.5.6 中药：1月21日起加用地榆升白片，连用3 d后停用；1月21日起加用中草药：黄芩20 g、瓜蒌20 g、石膏30 g、知母30 g、柴胡20 g、大黄6 g、枳实15 g、金荞麦30 g、半夏10 g、党参15 g、厚朴10 g、防风10 g、淡竹叶15 g、人参6 g、桑叶15 g、沙参30 g，水煎服，每日2次，共连用5 d。

1.6 患者症状、体征变化：患者入院后仍有咳嗽、咳黄白色痰，后逐渐好转，出院前已无明显咳嗽、咳痰。患者入院前有多次腹泻，入院后第7天有1次腹泻，其余时间未发生腹泻。患者入院时有轻度憋气症状，右下肺可闻及捻发音，用力呼吸时消失；入院后3 d内憋气症状逐渐加重，后逐渐缓解，出院前已无憋气症状，肺部听诊无阳性体征。

1.7 体温变化（图5）：入院时体温最高39.2 ℃，入院后3 d内反复发热，体温最高39.0 ℃。在1月21日应用甲泼尼龙后未再发热，停用甲泼尼龙后也未再发热。

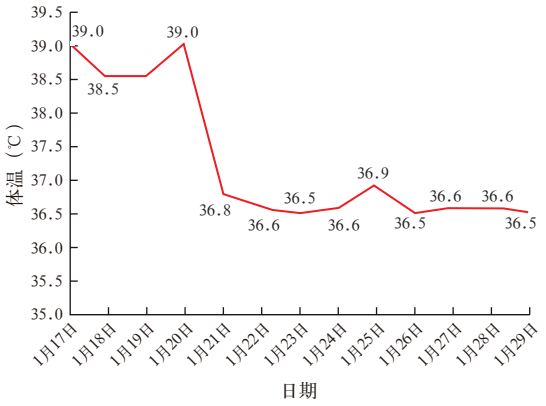


图5 山东省首例新冠肺炎患者（37岁，男性）住院期间体温变化

1.8 其他器官功能：患者住院期间出现肝功能损伤，1月24日查肝功能：血清AST 74.17 U/L，血清ALT 140.70 U/L，给予口服多烯磷脂酰胆碱胶囊（易善复）；1月25日复查肝功能：血清AST 72.00 U/L，血清ALT 194.00 U/L；1月26日复查肝功能：血清AST 61.00 U/L，血清ALT 189.00 U/L。患者出院前转氨酶呈下降趋势，嘱出院后继续口服易善复，1周后复查肝功能。患者治疗期间心、肾、凝血功能未见明显异常。

2 临床结局

经积极治疗，患者无明显呼吸道症状，停用激素后连续3 d无发热，连续2次2019-nCoV病毒核酸检测阴性，符合解除隔离及出院标准，于2020年1月29日出院，共住院治疗11 d。

3 讨 论

本例患者的临床及诊疗特点主要有：① 有明确的流行病学史，且伴有发热，肺部影像学表现较为典型，因此我们第一时间采集了咽拭子进行病毒核酸检测，确诊为2019-nCoV感染后，尽快对其进行了隔离治疗。② 尽管患者影像学表现较典型，但其临床表现却不典型。其呼吸道症状不突出而以消化道症状（腹泻）和肌肉酸痛、乏力为主要表现，憋气症状出现较晚。发病第13天胸部CT示双肺多发斑片

影，提示已经出现肺炎病变，但在发病第 14～17 天患者憋气症状才开始逐渐加重。此外，患者对低氧耐受性较好，即使氧饱和度持续降至 0.93 以下，仍未出现呼吸窘迫的表现。③ 该患者实验室检查结果也不典型，其病程早期未发现明显的淋巴细胞计数减少，而在发病第 16 天，患者病情处于加重期时出现了暂时的淋巴细胞计数下降，后又很快恢复至正常范围。另外，患者的 CK 和 LDH 早期明显升高，中后期渐恢复正常。

Huang 等[3]研究显示，在新冠肺炎患者中发生腹泻者仅占 3%（1/38），从发病到发生呼吸困难的中位时间为 8 d，63% 的患者早期出现淋巴细胞数减少。本例患者的临床表现及实验室检查缺少特异性，但在病程的不同阶段呈现不同的表现。值得我们思考的特点有：① 本例患者 CK 和 LDH 的变化趋势与其临床症状的发展缓解趋势相符，且除该病例外，本科此次收治的新冠肺炎患者中，消化道症状常见，大多患者未见明显的淋巴细胞数减少，而且似乎重型患者往往有 CK 和 LDH 的明显升高，这些数据是否具有临床诊疗意义，尚需要进一步统计研究。② 该患者 CRP 最高为 41.82 mg/L，在患者临床表现最严重时，CRP 反而已进入下降趋势，因此，此类患者的 CRP 变化是否早于病情的变化，需要参考其他病例进行大样本的研究来证实。③ 影像学上，该患者的肺部病变主要位于外带；以往研究严重急性呼吸综合征冠状病毒（SARS-CoV）感染肺炎的 CT 影像显示，70% 的情况下肺病变集中在中外带，而且即使肺部影像显示炎性渗出较重，患者仍无明显的气道分泌物出现[4]。也许这两种冠状病毒感染的临床表现有更多的相似之处，也需要进一步的研究证实。④ 该患者早期出现的消化道表现，较晚出现的发热症状及肺炎征象，是否能提示先感染了其他病原体，继而发生 2019-nCoV 感染的可能。在今后接诊此类患者时，及时进行病原学筛查可能具有一定意义。

我们主要依据以往治疗病毒性肺炎的经验，对该患者进行治疗方案的制定和调整。国家卫生健康委员会发布的新冠肺炎诊疗方案推荐使用洛匹那韦 / 利托那韦[2]，但由于患者入院早期新版的新冠肺炎诊疗方案尚未发布，因此我们没有选择用洛匹那韦 / 利托那韦进行治疗。在以往的较多研究中，奥司他韦对多种流感病毒均有较确切的疗效[5]，因此在初期给予了奥司他韦、干扰素 α-2b 雾化吸入和盐酸莫西沙星进行治疗。糖皮质激素可以调节细胞因子释放，减轻肺炎患者的炎症反应[6-7]。患者入院第 3 天憋气症状开始加重，且复查胸部 CT 显示肺部病变明显进展，因此在当天给患者加用了甲泼尼龙，每日 1 mg/kg。注射用免疫球蛋白可通过多种复杂机制调节免疫功能、干扰病原体[8]，所以我们同时加用了丙种球蛋白，每日 10 g。另外，在患者病情加重期还使用了利巴韦林，并且请中医科专家通过监测患者舌象给患者制定了中草药方案。

最终该例重型新冠肺炎患者治疗效果较好，住院时间较短，可能与其年轻且无基础疾病有关。对患者病情的判断、糖皮质激素的应用时机和剂量的调整、中医辨证施治，对于隔离患者定期进行心理疏导，也是患者病情迅速改善的关键。患者及时至指定医院就诊，医疗机构确保正确识别此类患者，及时隔离，减少病毒进一步传播，对于控制疫情十分重要。目前全国范围内疫情仍在发展，我们总结并提供此病例，希望能为以后的疫情防控、疾病诊疗工作积累经验，也为正在抗击疫情的同道提供参考。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] World Health Organization. Surveillance case definitions for human infection with novel coronavirus (nCoV) [EB/OL]. (2020-01-10) [2020-01-12]. https://apps.who.int/iris/handle/10665/330376.

[2] 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（试行第三版）[EB/OL]. (2020-01-23) [2020-01-24]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa/files/39e7578d85964dbe81117736dd789d8f.pdf.
National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by novel coronavirus (trial version 3) [EB/OL]. (2020-01-23) [2020-01-24]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa/files/39e7578d85964dbe81117736dd789d8f.pdf.

[3] 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.

[4] 曾庆思 , 陈苓 , 蔡欣 , 等 . SARS 的胸部 X 线与 CT 诊断 [J]. 中华放射学杂志 , 2003, 37 (7): 600-603. DOI: 10.3760/j.issn:1005-1201.2003.07.007.
Zeng QS, Chen L, Cai X, et al. Chest X-ray and CT in the diagnosis of SARS [J]. Chin J Radiol, 2003, 37 (7): 600-603. DOI: 10.3760/j.issn:1005-1201.2003.07.007.

[5] 邓伟吾 , 李庆云 , 钟南山 . 流感季节磷酸奥司他韦治疗临床诊断的流感疑似患者的疗效与安全性研究 [J]. 中华医学杂志 , 2004, 84 (24): 2132-2136. DOI: 10.3760/j:issn:0376-2491.2004.24.022.
Deng WW, Li QY, Zhong NS. A multicenter study of efficacy and safety of oseltamivir in the treatment of suspected influenza patients [J]. Natl Med J China, 2004, 84 (24): 2132-2136. DOI: 10.3760/j:issn:0376-2491.2004.24.022.

[6] Rhen T, Cidlowski JA. Antiinflammatory action of glucocorticoids: new mechanisms for old drugs [J]. N Engl J Med, 2005, 353 (16): 1711-1723. DOI: 10.1056/NEJMra050541.

[7] Torres A, Sibila O, Ferrer M, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2015, 313 (7): 677-686. DOI: 10.1001/jama.2015.88.

[8] Ephrem A, Misra N, Hassan G, et al. Immunomodulation of autoimmune and inflammatory diseases with intravenous immunoglobulin [J]. Clin Exp Med, 2005, 5 (4): 135-140. DOI: 10.1007/s10238-005-0079-y.

（收稿日期：2020-02-02）