

新型冠状病毒肺炎重症患者的救治及随访体会

刘旭 沈锋 唐艳 刘颖 刘媛怡 陈林林 赵伟 董奇 谢璐璐 吴彦其 刘博 王迪芬

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】目的 了解新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)患者的流行病学和临床特征以及预后。**方法** 收集 2020 年 1 月至 2 月收治于贵州医科大学附属医院重症监护病房(ICU)的新冠肺炎患者的临床资料,包括流行病学特征、症状体征、治疗措施及 6 个月随访情况,分析疾病发展动态并总结救治经验。**结果** 共纳入 6 例新冠肺炎患者,年龄 33~83 岁,均有明确的流行病学史;在入 ICU 前经实时荧光反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测新型冠状病毒(2019-nCoV)核酸阳性,胸部 CT 或 X 线显示有肺炎影像学特征。患者入 ICU 时急性生理学与慢性健康状况评分 II(APACHE II)为 13~23 分。由以 ICU 医生为基础的多学科团队制定治疗策略,所有患者均给予氧疗和抗病毒治疗,其中 4 例接受了机械通气,5 例接受了抗菌药物,5 例接受了血必净注射液,4 例接受了糖皮质激素。患者 ICU 住院时间为 5~17 d,除 1 例在入 ICU 第 5 天死亡外,其余患者均顺利转出 ICU。以转入 ICU 当日为起点,1 个月、3 个月和 6 个月随访时均未再报告 2019-nCoV 核酸检测阳性;但 6 个月随访时,有 2 例患者(分别为 64 岁和 83 岁)心肺功能仍未恢复至患病前。**结论** 多学科团队指导的器官功能支持和抗炎在 ICU 新冠肺炎的救治中具有重要地位,危重型新冠肺炎可能对老年患者心肺功能存在较长期影响。

【关键词】 新型冠状病毒; 新型冠状病毒肺炎; 重症; 随访

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.01.025

Experiences in treatment and follow-up of critically ill patients with coronavirus disease 2019 Liu Xu, Shen Feng, Tang Yan, Liu Ying, Liu Yuanyi, Chen Linlin, Zhao Wei, Dong Qi, Xie Lulu, Wu Yanqi, Liu Bo, Wang Difen
Department of Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China
Corresponding author: Shen Feng, Email: doctorshenfeng@163.com

【Abstract】Objective To understand the epidemiology, clinical characteristics and outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Methods** The clinical data of patients with COVID-19 admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University from January to February 2020 were collected, including epidemiological characteristics, symptoms and signs, treatment measures and 6-month follow-up situations. The disease development trends were analyzed and the rescue and therapeutic experiences were summarized. **Results** A total of 6 patients aged 33-83 years old had clear epidemiological history, their positive results of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) were confirmed by real-time fluorescent reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) and their imaging features of pneumonia were found in chest CT or X-ray images before entering the ICU. The acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores of the patients ranged from 13 to 23 at ICU admission. The intensivist-led multidisciplinary team formulated the treatment strategies. All patients were treated with oxygen and antiviral therapies. Four patients used mechanical ventilation, five adopted antibiotics, five got Xuebijing injection and four received glucocorticoids. The patients' length of ICU stay was 5-17 days, except one patient died on day 5 after ICU admission. The rest of the patients were successfully transferred out of ICU, and did not report any positive RT-PCR results of 2019-nCoV at 1 month, 3 months and 6 months in the follow-up; but two patients (64 and 83 years old respectively) complained of that compared with that before ICU admission, their cardiopulmonary function at 6 months of follow-up had not yet recovered to their former level. **Conclusion** The organ function support and anti-inflammatory therapies guided by intensivist-led multidisciplinary team play an important role in the rescue and treatment of COVID-19 in ICU, and critical COVID-19 may have long influence on the cardiopulmonary function in elder patients.

【Key words】 2019 Novel coronavirus; Coronavirus disease 2019; Critical illness; Follow-up

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.01.025

新型冠状病毒肺炎(新冠肺炎)为 2019 新型冠状病毒(2019-nCoV)感染所致^[1-2]。尽管已有大量研究报道了新冠肺炎患者的临床特征和预后,然而针对重症监护病房(ICU)内新冠肺炎患者的研究却不多。韦静等^[3]报道了南宁市一家医院 ICU 收治的 7 例新冠肺炎患者的临床特征和初步救治效果,但目前仍缺乏较远期的预后数据。本研究对收治于本院 ICU 新冠肺炎患者的临床资料和 6 个月随访情况予以分析,旨在为新冠肺炎的 ICU 治疗提供更多的证据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2020 年 1 月至 2 月收治于本院 ICU 的新冠肺炎患者作为研究对象。诊断标准为鼻咽拭子或肺泡灌洗液标本送检 2019-nCoV 核酸实时荧光反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)阳性,胸部 CT 或 X 线检查显示有肺炎影像学特征^[4]。

1.2 伦理学:本研究符合医学伦理学要求,经医院医学伦理委员会批准(审批号:2020004K)。

1.3 研究方法:分析纳入患者的流行病学特征、症状体征、治疗措施以及 6 个月随访情况,了解其疾病发展动态,总结救治经验。其中核酸检测采用 RT-PCR,病情危重度评估采用急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II);治疗策略由以 ICU 医生为基础的多学科团队制定。在随访期间,每位患者每个月至少接受 1 次 2019-nCoV 核酸检测。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 16.0 软件录入数据并进行统计学描述,符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。

2 结果

2.1 流行病学资料与合并症(表 1):2020 年 1 月至 2 月本院 ICU 共收治 6 例新冠肺炎患者,年龄 33~83 岁,均有明确的流行病学史且在入住 ICU 前已被明确诊断。所有患者均合并基础疾病,合并高血压及糖尿病 3 例,合并高血压或糖尿病各 1 例。

2.2 症状体征和治疗措施(表 2):6 例患者转入 ICU 时的 APACHE II 评分为 13~23 分。考虑患者多有基础疾病和并发症,建立了包括 ICU、呼吸科、肾内科、心内科、内分泌科和中医科等在内的多学科诊疗团队。所有患者均给予抗病毒治疗(如利巴韦林、阿比多尔和洛匹那韦/利托那韦),其中 5 例接受了抗菌药物治疗,5 例接受了血必净注射液,4 例接受了糖皮质激素(甲泼尼龙,20~80 mg/d,疗程 3~7 d),4 例接受了机械通气。

2.3 疾病转归(表 2):患者 ICU 住院时间为 5~17 d,但例 2 患者在住 ICU 第 5 天死亡,其余患者均顺利转出 ICU。虽然

所有患者在出院前连续 2 次(间隔至少 24 h)2019-nCoV 核酸检测阴性;但是例 3 患者在出院后 12 d(发病后 39 d,住 ICU 后 27 d)2019-nCoV 核酸检测再次为阳性,该患者当时并未有任何症状或异常体征。

2.4 随访结果(表 3):以转入 ICU 当日为起点,在 1 个月、3 个月、6 个月对患者进行随访。所有转出 ICU 患者在 1 个月、3 个月和 6 个月随访时均生存,且均未再报告 2019-nCoV 核酸检测阳性。6 个月随访时,有 2 例(例 4 和例 6)患者表示心肺功能尚未恢复至患病前。例 4 步行 6 min 距离超过 500 m,步行 20 min 无不适,但快走 20 min 感劳累(患病前以同样速度步行 20 min 不感劳累),但在 3 个月随访时,例 4 曾表示体力状况和患病前无差异,步行 6 min 距离超过 500 m;例 6 步行 6 min 距离超过 300 m,但步行 10 min 即感气短。

3 讨论

虽然目前已有很多研究报道了新冠肺炎患者的临床特征和预后,但仅有少数研究着眼于新冠肺炎重症患者,尤其缺少相关随访数据。本研究显示,6 例 ICU 新冠肺炎患者中有 5 例在住 ICU 后 6 个月仍生存。一项较早来自中国疾病

表 1 ICU 6 例新型冠状病毒肺炎患者入院时流行病学资料和基础疾病

例序	年龄(岁)	性别	首发症状	估计潜伏期(d)	患新冠肺炎的家属(例)	基础疾病
例 1	51	男性	发热	4	0	慢性胃炎
例 2	33	男性	发热、咳嗽	5	0	高血压病
例 3	47	男性	发热、咳嗽	≥2	0	高血压、糖尿病
例 4	64	男性	发热、疲乏	8	2	高血压、糖尿病
例 5	61	女性	咳嗽	5	2	糖尿病
例 6	83	男性	发热、疲乏	≥16	0	高血压、糖尿病、COPD

注:ICU 为重症监护病房, COPD 为慢性阻塞性肺疾病

表 2 ICU 6 例新型冠状病毒肺炎患者的 APACHE II 评分、症状体征、治疗措施及结局

例序	入 ICU 时 APACHE II 评分(分)	休克	AKI	ARDS	心肌损伤	MV	ECMO	CRRT	抗病毒药物	抗菌药物	血必净注射液	糖皮质激素	ICU 住院时间(d)	1 个月随访	6 个月随访
例 1	13	无	无	无	无	未使用	未使用	未使用	使用	使用	未使用	未使用	8	生存	生存
例 2	18	有	有	有	有	使用	使用	使用	使用	使用	使用	使用	5	死亡	死亡
例 3	17	无	无	无	无	使用	未使用	未使用	使用	未使用	使用	未使用	8	生存	生存
例 4	20	无	无	有	无	使用	未使用	未使用	使用	使用	使用	使用	17	生存	生存
例 5	23	无	有	有	无	使用	未使用	未使用	使用	使用	使用	使用	13	生存	生存
例 6	13	无	有	无	无	未使用	未使用	未使用	使用	使用	使用	使用	9	生存	生存

注:ICU 为重症监护病房, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II, AKI 为急性肾损伤, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, MV 为机械通气, ECMO 为体外膜肺氧合, CRRT 为连续性肾脏替代治疗

表 3 ICU 6 例新型冠状病毒肺炎患者的随访情况

例序	1 个月随访					3 个月随访					6 个月随访				
	生存	发热	核酸检测	新发疾病	体力恢复至患病前	生存	发热	核酸检测	新发疾病	体力恢复至患病前	生存	发热	核酸检测	新发疾病	体力恢复至患病前
例 1	是	无	阴性	无	是	是	无	阴性	无	是	是	无	阴性	无	是
例 2	否					否					否				
例 3	是	无	阴性	无	是	是	无	阴性	无	是	是	无	阴性	无	是
例 4	是	无	阴性	无	否	是	无	阴性	无	是	是	无	阴性	无	否
例 5	是	无	阴性	无	否	是	无	阴性	无	是	是	无	阴性	无	是
例 6	是	无	阴性	无	否	是	无	阴性	无	否	是	无	阴性	无	否

注:ICU 为重症监护病房,核酸检测为 2019 新型冠状病毒核酸检测;以转入 ICU 当日为起点,在 1 个月、3 个月、6 个月对患者进行随访;空白代表无此项

预防控制中心(CDC)的研究显示,轻型和重型新冠肺炎病例均未发生死亡,而危重型新冠肺炎病死率较高^[2]。

病情严重程度是决定病死率的一个重要因素,但本研究中新肺炎患者 APACHE II 评分为(17.3±3.9)分,与 Yang 等^[5]研究中 ICU 新冠肺炎患者 APACHE II 评分 16.5 分接近。众所周知,在医疗资源受限的情况下,即便患者病情危重,其被收入医院和 ICU 的时间也可能存在滞后。但在本研究中所有患者均在入 ICU 前已得到确诊,并且医院高度重视,在 ICU 建立多学科团队治疗新冠肺炎患者,如大多数患者合并有糖尿病,多学科团队就纳入糖尿病治疗专家。因此,相对充足和配置恰当的医疗资源可能是降低新冠肺炎重症患者病死率的必要条件之一。

新冠肺炎的合并症可涉及患者全身多个系统,是导致病情恶化的重要原因之一,主要包括慢性基础疾病、呼吸功能受损、急性心肌损伤、急性脑炎、急性胃肠炎和肝损伤、弥散性血管内凝血(DIC)、急性肾损伤、营养不良等^[6]。本研究中 5 例患者合并高血压和(或)糖尿病,反映该类合并症可能是感染新冠肺炎的危险因素,这也与前期研究结果一致^[3]。年龄是重症患者死亡的危险因素,朱名超等^[7]和单鸿伟等^[8]均证实新冠肺炎患者中死亡组年龄明显高于生存组,但是在本研究中的 1 例死亡患者却比较年轻(33 岁)。该患者在入 ICU 时已有多器官功能障碍,且白细胞计数(WBC)和 C-反应蛋白(CRP)水平均较高(分别为 21.64×10⁹/L 和 246.2 mg/L)。有研究显示,炎症反应水平与疾病严重程度相关,WBC 和 CRP 影响新冠肺炎患者预后,剧烈炎症反应伴有休克、DIC 和多器官功能障碍,是导致新冠肺炎重症患者死亡的重要因素^[7-8]。基于器官损伤为炎症反应所致,本研究大多数患者给予血必净注射液清除炎性介质和甲泼尼龙抑制炎症反应。尽管由于本研究缺乏对照组,较难说明这些治疗策略的有效性,但文隆等^[9]观察血必净注射液对新冠肺炎患者炎症指标及预后的影响,结果显示血必净注射液可有效改善重型新冠肺炎患者的炎症指标及病情转归。英国的一项随机对照研究也显示,对接受呼吸支持(单纯氧疗或有创机械通气)的新冠肺炎住院患者使用地塞米松可以降低其 28 d 病死率^[10]。

本研究中有 1 例患者在出院后 12 d 再次出现 2019-nCoV 核酸阳性的结果,但其症状并未出现反复。ICU 住院期间即有急性肾损伤(AKI)的 2 例患者在随访期间并未报告有任何肾功能异常的症状和体征。不过值得注意的是,在 6 个月随访时,有 2 例患者表示心肺功能仍未恢复至患病前,而他们也是本研究中年龄较大的患者(分别为 64 岁和 83 岁)。这反映老年患者从新冠肺炎中完全恢复可能需要更长的时间。本研究不足之处是样本量太小,并且只纳入了 1 家医院的患者资料;另外,仅是通过询问患者体力、步行距离等评估患者心肺功能,并未使用如心脏超声和肺功能试验等较为客观的工具。最后,本研究的随访内容偏少,不能全面反映危重型新冠肺炎对患者的影响。

综上所述,以 ICU 医生为基础的多学科团队制定的器官功能支持和抗炎策略在新冠肺炎重症患者的救治中发挥了

重要作用,危重型新冠肺炎对老年患者心肺功能可能存在较长期的影响。但仍需要更大规模的研究和更长的随访时间来优化新冠肺炎的诊治策略和明确新冠肺炎对机体的影响。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2 [J]. Nat Microbiol, 2020, 5 (4): 536-544. DOI: 10.1038/s41564-020-0695-z.
- [2] The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19): China, 2020 [J]. China CDC Weekly, 2020, 2 (8): 113-122. DOI: 10.46234/ccdw2020.032.
- [3] 韦静,林艳荣,谭仕稷,等.南宁市 7 例新型冠状病毒肺炎重症病例的临床特征分析[J].中国中西医结合急救杂志,2020,27(4):399-403. DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2020.04.004. Wei J, Lin YR, Tan SJ, et al. Analysis of clinical feature of 7 cases of severe corona virus disease 2019 in Nanning City [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2020, 27 (4): 399-403. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.04.004.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.新型冠状病毒肺炎的肺炎诊疗方案(试行第五版)[EB/OL].(2020-02-05)[2020-08-07].<http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>. National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by 2019 novel coronavirus (trial version 5) [EB/OL]. (2020-02-05) [2020-08-07]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [5] Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study [J]. Lancet Respir Med, 2020, 8 (5): 475-481. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
- [6] 空军军医大学西京医院赴武汉重症医疗队.新型冠状病毒肺炎合并症处置专家建议[J].中国中西医结合急救杂志,2020,27(1):1-5. DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.001. Critical Care Team to Wuhan from Xijing Hospital of Air Force Medical University. Experts recommendation in management of comorbidities of corona virus disease 2019 [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2020, 27 (1): 1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.01.001.
- [7] 朱名超,朱娅,郭飞波,等.不同预后新型冠状病毒肺炎患者的临床和实验室特征分析——附 215 例报告[J].中华危重病急救医学,2020,32(12):1428-1433. DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20200824-00590. Zhu MC, Zhu Y, Guo FB, et al. Clinical and laboratory characteristics of 215 cases of coronavirus disease 2019 with different prognosis [J]. Chin Crit Care Med, 2020, 32 (12): 1428-1433. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200824-00590.
- [8] 单鸿伟,吕政,肖燕,等.危重型新型冠状病毒肺炎有创机械通气患者炎性细胞因子水平的变化分析[J].中华危重病急救医学,2020,32(9):1051-1055. DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20200414-00519. Shan HW, Lyu Z, Xiao Y, et al. Analysis of the changes of inflammatory cytokine levels in patients with critical coronavirus disease 2019 undergoing invasive mechanical ventilation [J]. Chin Crit Care Med, 2020, 32 (9): 1051-1055. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200414-00519.
- [9] 文隆,周志国,姜迪,等.血必净注射液对重型新型冠状病毒肺炎患者炎症指标及病情转归的疗效观察[J].中华危重病急救医学,2020,32(4):426-429. DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20200406-00386. Wen L, Zhou ZG, Jiang DX, et al. Effect of Xuebijing injection on inflammatory markers and disease outcome of coronavirus disease 2019 [J]. Chin Crit Care Med, 2020, 32 (4): 426-429. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200406-00386.
- [10] The Recovery Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 [J]. N Engl J Med, 2021, 384 (8): 693-704. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436.

(收稿日期:2021-01-20)