

浅谈天津地区 COVID-19 救治体会

于洪志¹, 徐磊², 丛洪良³, 吴琦^{1△}

摘要:新型冠状病毒肺炎(COVID-19)是一种新型传染性疾病,尽管我国在临床诊治和防控上已取得了很大进步,但 COVID-19 具有独特的临床症状和影像学表现,其病毒亦具有特有的生物学特征,临床救治仍面临许多挑战,需要医学专家们在救治工作中不断认知和积累经验,从而进一步规范临床诊治方案。就天津市收治的 136 例确诊病例的总体救治情况及重症病例的早期诊断和预警、抗感染策略、危重患者管理等方面进行总结,以更好地指导临床实践。

关键词:肺炎,病毒性;冠状病毒属;新型冠状病毒;新冠肺炎;治疗体会;临床特点;天津

中图分类号:R563.1,R373.1 **文献标志码:**A **DOI:**10.11958/20200755

Discussion on the treatment of COVID-19 in Tianjin

YU Hong-zhi¹, XU Lei², CONG Hong-liang³, WU Qi^{1△}

1 Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Tianjin Haihe Hospital, Tianjin Institute of Respiratory Disease, Tianjin 300350, China; 2 Department of Critical Care Medicine, Tianjin Third Central Hospital; 3 Department of Cardiology, Tianjin Chest Hospital

△Corresponding Author E-mail: wq572004@163.com

Abstract: Novel coronavirus disease (COVID-19) pneumonia is a new infectious disease. Although great progress has been made in the clinical management and prevention in China, clinical treatment still faces many challenges. COVID-19 has special clinical symptoms and imaging manifestations, and the virus has special biological characteristics, which requires medical experts to continuously accumulate knowledge and experience, so as to further standardize the clinical diagnosis and therapeutic plan. In order to better guide the clinical practice, this paper summarized the general treatment information of 136 confirmed cases in Tianjin and discussed the experience of early diagnosis, early warning of severe cases, anti-infection strategy and critical patient management.

Key words: pneumonia, viral; coronavirus; SARS-CoV-2; COVID-19; experience in treatment; clinical characteristics; Tianjin

2019年12月底新型冠状病毒肺炎(COVID-19)在武汉暴发,疫情很快蔓延到全国。在此次天津地区新冠肺炎的救治过程中,如何在确保医护人员绝对安全的前提下,最大程度提升医疗效率,提高救治成功率已成为人们关注的焦点。笔者作为天津市新冠肺炎市级医疗救治专家组成员在参与天津市海河医院救治新冠肺炎患者中的实践体会及须注意的问题加以总结,希望对该病的防控和治疗能有一定帮助。

1 总体救治情况

自2020年1月21日—2月27日天津市海河医院共收治本地区确诊患者136例,其中男73例,女63例,年龄8~91岁;其中重型50例,危重型11例;病人临床治愈率97.8%(133/136),重型、危重型治愈率达96.7%(59/61),危重型抢救成功率81.8%(9/11)。

2 早期诊断、识别高危患者

2.1 关注流行病学史 我市多为聚集发病的病例,

作者单位:1天津市海河医院呼吸与危重症医学科,天津市呼吸疾病研究所(邮编300350);2天津市第三中医院重症医学科;3天津市胸科医院心内科

作者简介:于洪志(1978),男,硕士,副主任医师,主要从事呼吸危重症、感染性疾病、肺结核相关研究

△通信作者 E-mail:wq572004@163.com

流行病学史在诊断中极为关键^[1]。对于具有典型影像学特征和临床表现者,往往连续 2 次核酸检测都是阴性,但仍不能排除诊断的病例较多,必须结合流行病学史,有的患者进行了 3~6 次的核酸检测最终获得确诊的。

2.2 结合临床综合分型分层管理 居家发病患者较多,重型、危重型患者大多是高龄、合并基础疾病较多者,如有高血压、冠心病、糖尿病、脑血管疾病史等。患者主要分为两类^[2]:(1)持续进展型。高热、进行性呼吸困难,发病后相对较短时间内(1 周左右)快速进展为重症肺炎、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。(2)病情转化型。隐匿起病,呼吸症状轻,接受对症支持治疗可稳定较长时间,但在病程 10~14 d 时突然进展为呼吸困难,并伴一般状况恶化^[3]。按照诊疗方案进行疾病分型往往不能早期识别重型、危重型高危患者。笔者在参照国家卫生健康委《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版)》标准^[4],并结合患者年龄、基础疾病史和一般临床表现等,使用快速序贯器官衰竭评分(qSOFA)、急性生理和慢性健康 II(APACHE II)评分、序贯器官衰竭评分(SOFA)等客观评分系统,第一时间筛查出高危患者,集中收治到重症监护病房(ICU)进行分型分层管理。

2.3 胸部 CT 对于早期诊断至关重要 影像学在诊断和临床分型中具有很重要的作用^[5]。笔者发现,早期胸部 X 线片有一定局限性,不能及时显示肺外带为主的多发小斑片影及间质改变。笔者对所有病例在入院后第一时间完善胸部 CT 检查,尽早评估肺部受累情况并进一步指导临床分型,同时对病情加重者要进行动态评估,一般 3 d 后复查 CT。

3 重视临床表现和预警指标

136 例住院患者中有 66 例(48.5%)有发热症状。尽管发热是 COVID-19 的主要临床表现,但并不是新冠肺炎唯一首发症状,它可以消化系统症状为首表现,如轻度纳差、乏力、恶心呕吐、腹泻等,该结果高度警示医护人员及公众要进一步应加强对新冠肺炎的发病症状认识,同时更要加强识别与防护。大部分低氧血症患者出现心动过速,但是也有部分患者的心率与低氧血症不匹配,推测和心脏功能受损有关。笔者对患者行 24 h 动态心电图检查发现,患者心率变异性有所下降,提示这些患者可能存在心脏自主神经功能紊乱或窦房结功能闭锁。

COVID-19 的重症化主要与舌苔、淋巴细胞计数、CRP、IL-6、D 二聚体等指标密切相关^[3,6],舌苔越

厚腻,淋巴细胞计数越低,CRP、IL-6 越高,病情越重。临床医生应随时警惕普通型向重型或危重型转化,除了监测呼吸、氧合指标、炎症指标、影像学的变化,密切观察患者每日舌苔特点也是本次救治中一个突出点。舌苔是由人体胃气熏蒸而成,其变化主要与感受病邪和胃气的盛衰有关,舌苔由薄而增厚,多为正不胜邪,病邪由表传里,病情由轻转重,为病势发展的表现,正如《辨舌指南》所云:“苔垢薄者,形气不足;苔垢厚者,病气有余。苔薄者,表邪初见;苔厚者,里滞已深。”因此,可以通过舌苔的厚薄变化判断 COVID-19 病情之轻重、病位之深浅。

4 治疗体会

4.1 抗感染治疗 目前对于 COVID-19 没有特异性抗病毒药物,主要依据国家诊疗方案推荐的药物进行抗病毒治疗^[4,7]。对于轻症和普通型患者给予 α 干扰素雾化吸入,口服阿比多尔治疗,疗程 7~10 d。重型患者给予洛匹那韦/利托那韦治疗,但是部分患者合并腹泻,不能耐受而停用。约 90% 的患者接受了中药汤剂治疗。对于淋巴细胞计数低下者给予胸腺肽调节免疫,刺激淋巴细胞恢复。

隔离病房内的临床操作应严格遵照各项规范流程,更要重视“手卫生”,既要防护好医护人员,也要保护好患者,避免发生院内获得性感染,尽可能减少不必要的体内导管留置。应监测体温、白细胞、降钙素原等指标,观察呼吸道分泌物性状以及影像学变化,适时加用抗菌药,留取标本行病原学检测,指导抗菌药治疗。

4.2 激素治疗时机的掌握 糖皮质激素作为“双刃剑”使用时应遵照患者及病程个体化原则;应充分利用实验室检测手段,在病程的关键时期评估氧合指数、炎症指标、细胞免疫功能、影像学变化等,采取适时、恰当剂量、短期疗程的糖皮质激素使用方案,密切监测患者的不良反应并及时处理^[8]。

4.3 重视合并症的治疗和脏器功能保护 新冠病毒(SARS-CoV-2)对机体的损害不仅局限于呼吸系统,还涉及心血管系统、消化系统及中枢神经系统,重型患者的临床表现除了快速进展为 ARDS、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍外,还可出现多器官功能衰竭。因此,救治过程中要重视各器官系统功能的评估及保护^[9]。

早期实施血流动力学监测、前瞻性处置、全局化管理十分必要。建议尽早行连续血流动力学监测(PICCO),计算氧输送(DO_2)、氧利用(VO_2)以指导补液及容量管理,救治过程中床旁超声监测下腔静脉

变异指数也是评估容量的理想方法。COVID-19患者如合并急性心肌损伤,可用营养心肌药物,如辅酶Q、维生素C、磷酸肌酸钠、极化液等,并应警惕急性暴发性心肌炎的发生。肌钙蛋白I/T升高的患者需要密切监护,每日复查。药物治疗相关性心脏损害不容忽视,如阿比多尔与阿奇霉素、喹诺酮类等抗菌药物联用,可能增加心力衰竭的发生率。患者合并出现急性肾损伤或需调节容量电解质平衡时应适时开始连续肾脏替代疗法(CRRT)治疗。COVID-19患者可出现肝功能异常、胆红素升高,临床应予以重视并及时采取针对性治疗,尤其需要关注多种药物联合应用所致的肝损伤,必要时可予以血浆置换、血浆吸附等人工肝技术。

重型患者往往存在呼吸窘迫、胃肠道胀气,进而限制患者呼吸;炎症反应及缺氧会导致胃肠道低氧、低灌注以及肠黏膜屏障受损,引发下一步序贯性损伤。早期保护胃肠功能至关重要,即“治肺莫忘胃”,践行“肺与大肠相表里”理念,重视中药的独特作用,促进胃肠功能的恢复。危重型患者应第一时间经内镜放置胃管、空肠管,引流减压,尽快将腹腔内压(IAP)降至16 cmH₂O(1 cmH₂O=0.098 kPa)以下,适时开展滋养型肠内营养治疗。

4.4 合理使用呼吸支持技术 对于重型及危重型患者应按规范^[9]要求实施氧疗,如导管吸氧、面罩吸氧、经鼻高流速吸氧(HFNC)、无创通气等,实施后必须严密监测治疗效果,如出现呼吸窘迫不缓解,尤其辅助呼吸肌做功明显增加,氧合改善不明显应及时做出调整。原则上每次调整后10 min内不缓解或2 h内上述指标进行性恶化应对治疗再次做出调整。对于吸氧浓度近100%的无创通气2 h、氧合指数仍小于150 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)的患者,应尽早进行气管插管,并按照ARDS治疗规范实施肺保护通气、俯卧位通气等措施。机械通气期间实时监测呼吸生理、力学等各项指标,以评估疗效指导治疗,尤其应重视气道分泌物引流,可行床旁气管镜治疗。如上述规范机械通气治疗后患者病情无改善,存在呼吸机相关性肺损伤风险时应启动体外膜肺氧合(ECMO)治疗,首选静脉-静脉(VV)模式,VV ECMO的理想插管方式宜选用股静脉-颈内静脉穿刺插管。如患者有严重心功能衰竭,或评估肺循环阻力过高、右心充盈较重时,也可选静脉-动脉(VA)模式,同时降低呼吸机机械通气支持的强度达到肺休息,待呼吸机氧浓度下调后,应根据动脉氧分压 $[p(O_2)]$ 下调ECMO支持条件。

4.5 其他辅助治疗也不能忽视 对于合并高营养

风险患者,尤其在发热、感染、呼吸衰竭等应激高分解状态,为纠正代谢紊乱、保护肠黏膜屏障、抑制炎症反应、调理免疫功能,应早期开展营养治疗,可添加益生菌、益生菌等生态免疫营养治疗,补充鱼油、谷氨酰胺等药理营养素。实时动态监测出入量,血糖监控调整,酸碱平衡、电解质的监测都十分必要,应保持内环境稳定,尤其注意代谢性碱中毒以及钾、镁、钙、磷等电解质失衡对心肌细胞稳定性、凝血及代谢的影响。多数重型和危重型患者存在凝血功能紊乱、D-二聚体显著升高现象,因此进行静脉血栓栓塞症(VTE)风险评分,适时开展抗凝治疗尤为必要。很多患者在确诊后存在不同程度的心理问题,如隔离期间的孤独、无助感,加上发病后的发热、胸闷、呼吸困难等病痛影响,会出现焦虑、失眠、恐惧、抑郁,甚至绝望情绪,此时要及时进行心理疏导和心理危机干预,可个体化应用助眠药物^[4,9]。

4.6 新技术应用的适应证及治疗时机 还需探讨对于部分氧合指数明显下降、炎症指标持续升高的COVID-19患者试用医用三氧自体血疗法^[10]取得了初步成效;恢复期血浆治疗^[11]为重型及危重型患者提供了可选择的治疗手段。笔者只对个别患者初步应用了三氧自体血疗法和恢复期血浆输注,今后仍需要进行大样本的临床试验予以验证。

4.7 重视患者的随访及肺康复治疗 对出院患者分别于出院后14 d、28 d进行核酸检测及影像学随访,在呼吸道标本或粪便中已发现复阳患者12例(8.82%),具体原因需进一步观察研究。随访部分病例影像学发现COVID-19患者出院后CT显示病灶吸收快,部分普通型患者肺内病灶完全吸收,仅少数患者遗留纤维性病灶,重型患者CT上残留的主要病变为磨玻璃密度影和条索影。远期随访还需进一步开展,包括肺功能、6分钟步行试验等。

COVID-19疫情是新中国成立以来发生的传播速度最快、感染范围最广、防控难度最大的一次重大公共卫生突发事件。目前全球疫情防控形势严峻,今后仍需结合既往严重急性呼吸综合征(SARS)、中东呼吸综合征(MERS)、H1N1、禽流感及其他病毒性肺炎的救治经验,充分利用专业特长,不断探索COVID-19的救治方案。

参考文献

- [1] 中国疾病预防控制中心新型冠状病毒肺炎应急响应机制流行病学组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(2): 145-151. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of

- 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2020, 41 (2): 145-151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.
- [2] 李海潮, 马靖, 张红, 等. 关于重型和危重型新型冠状病毒肺炎救治的思考和实践[J/OL]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43 (2020-03-23) [2020-03-31]. Li HC, Ma J, Zhang H, et al. Thinking and practice on the treatment of severe and critical COVID-19 [J/OL]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2020, 43 (2020-03-23) [2020-03-31]. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1185113.htm>. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20200312-00320.
- [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] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版) [EB/OL]. (2020-03-04) [2020-03-31]. National Health Commission of the People's Republic of China. New Coronavirus Pneumonia Diagnosis and Treatment Program (trial version 7) [EB/OL]. (2020-03-04) [2020-03-31]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf>.
- [5] Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia [J]. *Radiology*, 2020: 200370. doi: 10.1148/radiol.2020200370. [Epub ahead of print].
- [6] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA*, 2020. doi: 10.1001/jama.2020.1585. [Epub ahead of print].
- [7] 李辉, 王业明, 徐九洋, 等. 2019 新型冠状病毒抗病毒治疗有药可期[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43 (3): 170-172. Li H, Wang YM, Xu JY, et al. Potential antiviral therapeutics for 2019 novel coronavirus [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2020, 43 (3): 170-172. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.004.
- [8] Lee N, Allen Chan KC, Hui DS, et al. Effects of early corticosteroid treatment on plasma SARS-associated Coronavirus RNA concentrations in adult patients [J]. *J Clin Virol*, 2004, 31 (4): 304-309. doi: 10.1016/j.jcv.2004.07.006.
- [9] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎重型、危重型病例诊疗方案(试行第二版) [EB/OL]. (2020-04-01) [2020-04-10]. National Health Commission of the People's Republic of China. New Coronavirus Pneumonia Diagnosis and Treatment Program for Serious and Critical Cases (trial version 2) [EB/OL]. (2020-04-01) [2020-04-10]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202004/c083f2b0e7eb4036a59be419374ea89a/files/0f4be6a0f4f0419cae3ab6b6efd7cead.pdf>.
- [10] Schwartz A, Sánchez GM, Sabah F, et al. Madrid Declaration on Ozone Therapy [M]. 2nd ed. Madrid: ISCO3, 2015: 50.
- [11] 国家卫生健康委员会. 新冠肺炎康复者恢复期血浆临床治疗方案(试行第二版) [EB/OL]. (2020-03-04) [2020-03-31]. National Health Commission of the People's Republic of China. Plasma clinical treatment plan for convalescent patients with new coronary pneumonia (trial version 2) [EB/OL]. (2020-03-04) [2020-03-31]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7658/202003/61d608a7e8bf49fca418a6074c2bf5a2/files/a5e00234915344c6867a3e6bcfac11b7.pdf>. (2020-03-31 收稿 2020-04-10 修回)
(本文编辑 李鹏)