

文章编号: 1000-2812 (2020) 02-0050-05

甘肃省9例新型冠状病毒肺炎确诊病例救治效果评价

白少丽, 王建云, 周莹荃, 李小平, 宋涓涓, 李宗煜,
杨斌发, 祁军平, 魏清雯, 张正娟

兰州市肺科医院 感染科, 甘肃 兰州 730046

摘要: **目的** 研究并评价甘肃省新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的流行病学、临床特征及救治策略。**方法** 将兰州市肺科医院收治的9例COVID-19患者作为研究对象, 收集其流行病学史、临床症状、胸部影像学表现、治疗方法等。**结果** 9例患者除1例死亡外, 7例均治愈出院, 1例因咽拭子核酸检测持续阳性仍在治疗中。**结论** 虽胸部影像学检查结果不能作为评价COVID-19患者能否解除隔离的指标, 但可以据此判断其疾病有无进展; 因目前尚无明确的抗病毒药物, 使用洛匹那韦和利托那韦可能对COVID-19有效; 目前控制疫情最有效的办法是尽早发现患者。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 救治效果评价; 甘肃省

中图分类号: R512.99 文献标识码: A doi: 10.13885/j.issn.1000-2812.2020.02.010

Evaluation of the treatment effect of 9 confirmed Corona Virus Disease 2019 cases in Gansu Province

Bai Shao-li, Wang Jian-yun, Zhou Ying-quan, Li Xiao-ping,
Song Juan-juan, Li Zong-yu, Yang Bin-fa, Qi Jun-ping,
Wei Qing-wen, Zhang Zheng-juan

Department of Infectious Disease, Lanzhou Pulmonary Hospital, Lanzhou 730046, China

Abstract: **Objective** To study the epidemiological and clinical features and treatment strategies for Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) in Gansu Province, and to evaluate the effect of treatment. **Methods** The 9 patients with COVID-19 admitted in Lanzhou Pulmonary Hospital were used as the research object, their epidemiological history, clinical symptoms, head imaging and treatment methods were collected. **Results** Except for 1 patient who died, 7 patients were cured and discharged, 1 patient was still receiving treatment due to the continuous positive pharyngeal swab nucleic acid test. **Conclusion** Although only chest imaging can not be used as an indicator to assess the release from isolation, it can be used to judge whether the patient's disease is progressing. Because no clear antiviral drugs are currently available, the use of lopinavir and ritonavir might be effective against COVID-19. In addition, early detection of patients is the most effective way to control the epidemic at present.

Keywords: Corona Virus Disease 2019; evaluation of treatment effect; Gansu Province

收稿日期: 2020-02-04

基金项目: 甘肃省新型冠状病毒肺炎科技重大专项

作者简介: 白少丽, 女, 主治医师, 研究方向为结核病、艾滋病, e-mail: 26264188@qq.com;

王建云, 男, 主任医师, 研究方向为耐药结核病、艾滋病、肝病, e-mail: wjyno.1@163.com, 通信联系人

截至2020年2月16日24时,甘肃省共确诊新型冠状病毒肺炎(Corona Virus Disease 2019, COVID-19)病例90例,治愈17例,死亡2例,主要以输入型病例为主。本研究将疫情初期收治的9例确诊患者的临床特征报道如下。

1 患者一般资料

1.1 基本信息

截至2020年2月4日,兰州市肺科医院参照文献[1]确诊9例患者,并上报。病例基本信息见表1。本研究通过兰州市肺科医院伦理委员会审核。

1.2 流行病学史

病例3、5、6、8为家族聚集传播病例,病例6来自武汉并最先发病。9例病例均有明确接触史。

1.3 临床特征

9例病例出现临床症状的时间均<7d,其中

发热病例8例,有2例体温高于39℃,干咳3例,呼吸困难伴乏力1例,无症状病例1例。死亡病例发病初期临床症状轻微,见表2。

1.4 实验室检查

入院查白细胞低于 $2.0 \times 10^9/L$ 的病例1例, $2.0 \times 10^9 \sim 2.5 \times 10^9/L$ 的病例2例, $2.5 \times 10^9 \sim 4.0 \times 10^9/L$ 的病例2例,高于 $10 \times 10^9/L$ 的病例1例;淋巴细胞绝对值(正常值 $0.8 \times 10^9 \sim 2.5 \times 10^9/L$)低于正常的病例2例,淋巴细胞百分比(正常值20%~40%)减低的患者4例,增高的病例1例;乳酸脱氢酶(正常值 $\leq 252 U/L$)增高的病例5例;C-反应蛋白(正常值0.8~8.0 mg/L)增高的病例5例;9例病例肝肾功能均未见异常,见表3。

1.5 影像学检查

COVID-19患者早期呈现多发小斑片影及多发改变,以肺外带明显。进而发展为多发磨玻璃影、

表1 病例基本信息

病例	性别	年龄/岁	疫区居留史	合并基础疾病	密切接触史	家族聚集性
1	男	43	有	无	有	无
2	女	21	有	无	有	无
3	女	82	无	高血压糖尿病	有	有
4	女	33	有	无	有	有
5	男	61	无	冠心病	有	有
6	女	48	有	无	有	有
7	女	63	无	无	有	有
8	女	65	无	糖尿病	有	有
9	男	33	有	无	有	无

表2 病例临床特征

病例	发病至住院时间/d	治疗时间/d	最高体温/℃	干咳	乏力	呼吸困难	病变占肺野 ^a	阳性体征	是否重症	转归
1	3	13	39.5	+	-	-	4	无	重症	治愈
2	2	13	37.5	-	-	-	2	无	重症	治愈
3	1	13	37.8	-	-	-	6	无	重症	死亡
4	6	20	37.0	+	-	-	6	无	否	治愈
5	6	治疗中	38.0	-	-	-	2	无	重症	好转
6	3	20	38.0	-	-	-	6	无	重症	治愈
7	2	14	39.2	-	+	+	6	无	危重	治愈
8	1	17	37.4	+	-	-	1	无	否	治愈
9	1	14	38.4	-	-	-	5	无	否	治愈

a 表示病变在胸部影像学左、右肺,上、中、下共6个肺野所占比例。

表3 病例入院实验室指标

病例	白细胞总数 $\times 10^9/L$	中性粒细胞比率/%	淋巴细胞数 $\times 10^9/L$	淋巴细胞比率/%	乳酸脱氢酶/(U/L)	C-反应蛋白/(mg/L)
1	6.40	79	0.80	12.80	234	3.60
2	3.00	62	0.80	25.30	191	4.17
3	4.80	68	0.90	19.00	261	73.84
4	1.40	67	0.50	31.50	362	10.67
5	6.30	68	1.50	23.20	161	1.29
6	3.80	74	0.70	18.00	267	37.60
7	11.50	81	1.30	11.30	320	38.67
8	2.20	36	1.10	52.80	168	1.43
9	2.40	53	0.80	32.90	266	28.42

浸润影,严重者可出现肺实变,甚至“白肺”,胸腔积液少见。特征性表现为:(1)病灶内含气支气管,甚至是支气管轻微扩张;病灶内血管影明显。(2)病灶分布于胸膜下,至少是外带。(3)晕征,有的是正晕,有的是反晕。病变占4~6个肺野患者6例,病变少于3个肺野的患者3例。病

例5病程影像学表现见图1。病例3入院时临床症状不明显,但给予抗病毒治疗效果差,2020年1月31日病情突然加重且进展迅速,进行呼吸支持治疗后,虽然床旁DR较前稍有改观,但最终因多脏器功能衰竭死亡,说明胸部影像学表现可能与临床症状、疾病转归无关,床边胸片见图2。

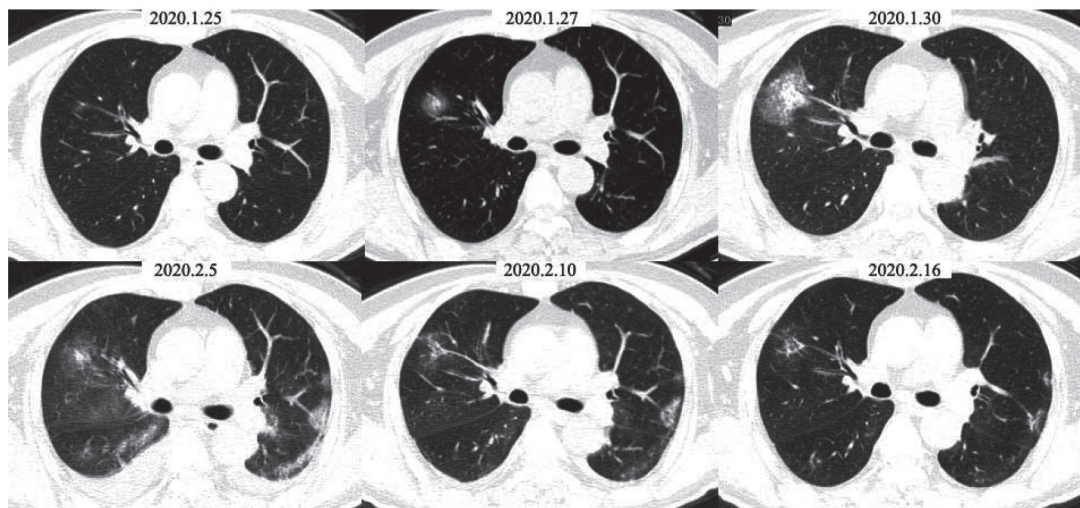


图1 病例5(重症)胸部CT

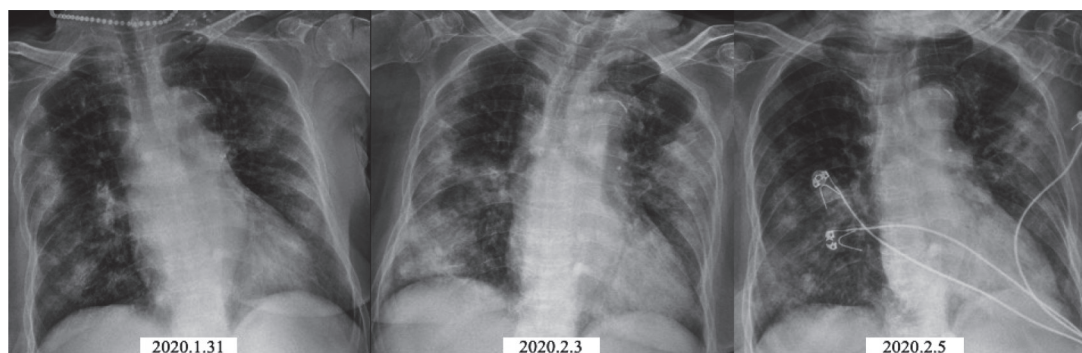


图2 病例3(重症、死亡)床边胸片

1.6 咽拭子采集方法

本研究9例病例均使用2根聚丙烯纤维头的塑料杆拭子同时擦拭双侧咽扁桃体及咽后壁,将拭子头浸入含3 mL采样液的管中,尾部弃去,旋紧管盖并按感染性生物样本包装运输。咽拭子核酸检测采用双重荧光聚合酶链反应法,扩增试剂采用北京卓诚惠生2019-nCoV检测试剂盒,参照文献[1]及核酸试剂盒相关使用说明操作。

2 治疗及转归

2.1 治疗

本研究9例病例中危重症患者1例,重症患者5例,均接受糖皮质激素(甲基强的松龙1~2 mg/(kg·d))、抗病毒(洛匹那韦/利托那韦400/100 mg,2次/d)、重组人干扰素 α -1b雾化吸入治疗,7例患者无加用抗生素治疗,9例患者根据病情给予调节肠道功能、升白细胞、丙种球蛋白、保护胃肠道黏膜等对症治疗;病例7入院即行气管插管并有创呼吸辅助通气治疗。病例3行无创呼吸机通气治疗。

2.2 转归

5例重症患者中4例虽然在发病早期均有胸部影像学进展的表现,但随着治疗时间的延长均有不同程度的好转;危重症患者的胸部影像学表现在呼吸支持及抗病毒治疗后明显好转;病例3因多脏器功能衰竭死亡,病例5因咽拭子核酸检测持续阳性,目前仍处在治疗阶段,其余7例患者均治愈出院。

3 讨论

严重急性呼吸综合征冠状病毒2型(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)与严重急性呼吸综合征冠状病毒(severe acute respiratory syndrome-coronavirus, SARS-CoV)和中东呼吸综合征冠状病毒(Middle East respiratory syndrome-coronavirus, MERS-CoV)同属 β 冠状病毒,但就目前死亡率(截至2月16日24时,中国COVID-19死亡率约为2.4%)明显低于SARS-CoV(约10%)和MERS-CoV(约

37%)^[2-3],且大多数人感染症状是轻微的。

SARS-CoV-2与SARS-CoV、MERS-CoV引发的肺炎临床特征相似,病情严重的患者发展为急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS),需要入院ICU氧疗。入院至ARDS的时间最短为2 d,在此阶段,死亡率很高^[4]。甘肃省确诊病例中,9例患者胸部影像均表现为一叶或多肺叶毛玻璃样改变,伴或不伴不同程度的发热、干咳,但很少有患者出现明显的上呼吸道症状(鼻塞、流涕或咽痛等),表明靶细胞可能在下呼吸道中^[4]。

鉴于SARS-CoV^[5-6]、MERS-CoV^[7-8]和SARS-CoV-2感染诱导产生大量细胞因子,糖皮质激素经常用于治疗重症患者,以减少可能出现的炎症肺损伤。但有证据表明,接受糖皮质激素对死亡率没有影响,但会延迟病毒清除^[9-10]。因此,不建议常规全身应用糖皮质激素^[3]。目前还没有针对冠状病毒感染的抗病毒治疗被证明是有效的^[11],在SARS-CoV中联合使用洛匹那韦和利托那韦与显著的临床益处(较少的不良临床结局)相关。临床前证据^[12-13]显示,Remdesivir(一种广谱抗病毒核苷酸前体药物)对治疗MERS-CoV和SARS-CoV感染具有强大的疗效,由于SARS-CoV-2是一种新型病毒,目前尚未开发出针对该病毒引起的疾病的有效治疗方法。

虽然此次甘肃省确诊患者病例数较少,在针对COVID-19的治疗中还缺乏临床经验,但根据文献[14]进行规范的抗病毒、抗感染及对症治疗之后,大部分患者的临床症状及胸部CT较发病初期有明显改善,并治愈出院;患者肺部病灶增多可能与病程处于急性期有关;胸部影像学结果无法作为可否解除隔离的标准,仍需要咽拭子核酸检测作为评价标准。另外,由于患者或密切接触者处于潜伏期,可能无明显临床症状,早期行胸部CT对筛查COVID-19尤为重要。

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实验室检测技术指南(第二版)[EB/OL]. (2020-01-22)[2020-02-04]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202001/c67cfe29ecf1470e8c7fc47d3b751e88.shtml>

- [2] World Health Organization. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003[EB/OL]. (2003-12-31)[2020-02-04]. <http://www.who.int/csr/sars/country/table2003-09-23/en2>
- [3] World Health Organization. Monthly summary of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). (2019-11-21)[2020-02-16]. <https://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>
- [4] Xu Xin-tian, Chen Ping, Wang Jin-qiang, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission[J/OL]. (2020-01-16)[2020-02-16]. Science China Life Sciences, <http://engine.scichina.com/doi/10.1007/s11427-020-1637-5>
- [5] Wong CK, Lam CWK, Wu AKL, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome[J]. Clinical & Experimental Immunology, 2004, 136(1): 95—103
- [6] He L, Ding Y, Zhang Q, et al. Expression of elevated levels of pro-inflammatory cytokines in SARS-CoV-infected ACE2⁺ cells in SARS patients: relation to the acute lung injury and pathogenesis of SARS[J]. The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland, 2006, 210(3): 288—297
- [7] Faure E, Poissy J, Goffard A, et al. Distinct immune response in two MERS-CoV-infected patients: can we go from bench to bedside?[J]. PLoS One, 2014, 9: e88716
- [8] Falzarano D, de Wit E, Rasmussen AL, et al. Treatment with interferon- α 2b and ribavirin improves outcome in MERS-CoV-infected rhesus macaques[J]. Nature Medicine, 2013, 19(10): 1313—1317
- [9] Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects[J]. PLoS Medicine, 2006, 3(9): e343
- [10] Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2018, 197(6): 757—767
- [11] Chu CM, Cheng VCC, Hung IFN, et al. Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings[J]. Thorax, 2004, 59: 252—256
- [12] Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses[J]. Science Translational Medicine, 2017, 9(396): eaal3653
- [13] Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV[J]. Nature Communications, 2020, 11(1): 1—14
- [14] 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)[2020-02-04]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa.shtml>

(责任编辑: 金 红)