

重庆市首例新型冠状病毒肺炎的救治

潘鹏飞¹, 黄霞^{1#}, 胡鹏², 李稳发¹, 向江琳³, 黄燕花³, 崔勇^{1△}

(1. 重庆三峡中心医院重症医学科 404100; 2. 重庆医科大学附属第二医院感染科 400010;

3. 重庆三峡中心医院感染科 404100)

[摘要] 新型冠状病毒肺炎(NCP)疫情不断蔓延,重庆市毗邻湖北省,成为湖北省以外NCP确诊病例较多的地区,首例确诊NCP患者为重症病例。该患者女,44岁,因“反复发热、咳嗽10d”由外院转至重庆三峡中心医院重症肺炎应急病区治疗,患者外周血淋巴细胞亚群检测显示总T淋巴细胞(包括CD4⁺T细胞、CD8⁺T细胞)、总B淋巴细胞和自然杀伤细胞呈均衡性显著下降,经过呼吸支持、抗病毒、抗感染等治疗后,各种细胞随病情好转呈均衡性的恢复,细胞因子正常,成功治愈出院。本文就该病例的临床资料、诊治经过等进行报道。

[关键词]

[中图法分类号] R511.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)14-0-0

2019年12月以来,湖北省武汉市发现多例新型冠状病毒肺炎(novel coronavirus pneumonia, NCP)患者,随着疫情的不断蔓延,国内其他省市也相继确诊该类病例。重庆市首例确诊的NCP患者为重症病例,于2020年1月21日由重庆市巫山县人民医院转至重庆三峡中心医院,经过对症支持治疗后治愈出院。现将救治经过报道如下。

1 临床资料

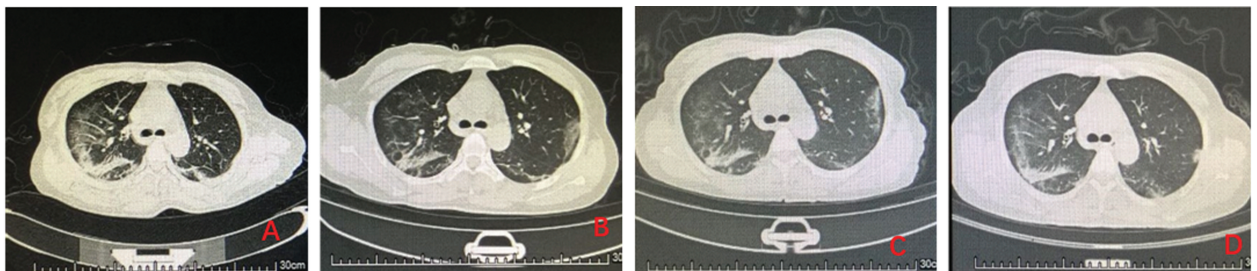
患者女性,44岁,因“反复发热、咳嗽10d”于2020年1月21日收住重庆三峡中心医院重症肺炎应急病区。患者在武汉市华南海鲜市场附近务工。2020年1月10日,患者出现咳嗽,咳黄色脓痰,同时发热,测体温达39℃以上,伴鼻塞、喷嚏、全身疼痛及头昏,无畏寒、寒战,无喘息、气促,无胸痛、胸闷、心悸,无恶心、呕吐、腹痛、腹泻。患者先后在武汉市3处个体诊所就诊,均予以退热等对症治疗(具体用药不详),症状未见缓解。1月15日患者回到重庆市巫山县,直接入住巫山县人民医院。入院时CT提示双肺多发大小不等磨玻璃斑片状影。1月18日复查CT示双肺炎灶较入院时明显增加,同日行咽拭子标本采样。1月19日咽拭子标本采样结果为2019新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)核酸阳性。住院期间肺炎支原体IgM弱阳性,柯萨奇病毒抗体IgM弱阳性,而EB病毒、腺病毒、A流感病毒及呼吸道合胞病毒抗体IgM均为阴性。给予患者重组人干扰素 α -1b雾化及洛匹那韦/利脱那韦(克立芝)口服,同时哌拉西林舒巴坦及莫西沙星抗感染,患者仍有中度发热,体温在38.5℃左右,干咳明显,呼吸困难,经市级专家小组会诊后转入重庆三峡中心医院重症肺炎应急病区继续治疗。患者既往无高血压、糖尿

病病史。入院时查体:体温36.8℃,脉搏71次/min,呼吸25次/min,血压117/69 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。神清,精神可,全身浅表淋巴结未扪及肿大,皮肤无红疹斑点,结膜无充血,口唇红,咽部无充血,扁桃腺不肿大,呼吸节律规整,双肺呼吸音粗糙,未闻及干湿罗音,心音有力,心律齐,各瓣膜区未闻及病理性杂音,腹平软,无压痛及反跳痛,肝脾无肿大,肠鸣音可闻及,双下肢无水肿。入院后相关检查:血气分析(面罩吸氧4 L/min)示pH值7.40,氧分压147 mm Hg,二氧化碳分压45 mm Hg,乳酸1.3 mmol/L;血常规示白细胞计数 $3.5 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $3.17 \times 10^9/L$ (90.6%),淋巴细胞计数 $0.87 \times 10^9/L$ (7.8%);肝功能:总蛋白58.9 g/L,清蛋白32.7 g/L,前清蛋白70 mg/L;超敏C反应蛋白58.5 mg/L;降钙素原(PCT)0.05 ng/mL(参考值:PCT<0.046 ng/mL);凝血像示纤维蛋白原8.28 g/L;电解质、肾功能、心肌酶谱、综合6项细胞因子[白细胞介素(IL)-4、IL-6、IL-10、IL-17、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、 γ 干扰素(IFN- γ)]、甲状腺功能、糖化血红蛋白均正常,真菌(1,3)- β -D葡聚糖、结核分枝杆菌IgM及IgG抗体均阴性,痰培养及血培养亦为阴性。1月22日胸部CT显示双肺散在斑片状密度增高影及斑片状模糊影,考虑双肺感染性病变,右侧胸腔少量积液(图1A)。1月23日淋巴细胞亚群分析显示淋巴细胞 $317 \times 10^6/L$,总T淋巴细胞 $190 \times 10^6/L$ (59.99%),辅助/诱导T淋巴细胞(CD4⁺) $106 \times 10^6/L$ (33.68%),抑制/细胞毒T淋巴细胞(CD8⁺) $84 \times 10^6/L$ (26.6%),CD4⁺/CD8⁺比值1.27,总B淋巴细胞 $71 \times 10^6/L$ (22.26%),自然杀伤细胞 $53 \times 10^6/L$ (16.68%)。

2 诊治过程

患者入院诊断为 NCP 重症病例。入院后予以面罩吸氧(3~5 L/min);重组人干扰素 α -1b 30 μ g 雾化抗病毒,每天 2 次;克立芝(200 mg/50 mg)口服抗病毒,每次 2 片,每天 3 次;莫西沙星氯化钠 250 mL 静脉滴注,每天 1 次;甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg 静脉滴注,每天 2 次;胸腺五肽 10 mg 肌内注射,每天 1 次。患者咳嗽、气促等症状逐渐好转。患者血糖高,1 月 23 日停用甲泼尼龙琥珀酸钠血糖恢复正常。1 月 24 日复查胸部 CT 显示双肺感染性病变,双肺病灶较前 1 月 22 日吸收减少(图 1B)。1 月 24 日血常规显示白细胞 $11 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $9.56 \times 10^9/L$ (87.2%),淋巴细胞 $0.87 \times 10^9/L$ (7.9%);淋巴细胞亚群分析显示淋巴细胞 $776 \times 10^6/L$,总 T 淋巴细胞 $515 \times 10^6/L$ (66.3%), $CD4^+$ T 细胞 $323 \times 10^6/L$ (41.34%), $CD8^+$ T 细胞 $199 \times 10^6/L$ (25.48%), $CD4^+/CD8^+$ 比值 1.62,总 B 淋巴细胞 $196 \times 10^6/L$ (25.48%),自然杀伤细胞 $51 \times 10^6/L$ (6.68%);6 项细胞因子各值均正常。1

月 25 日将面罩吸氧改为鼻导管吸氧。1 月 26 日胸部 CT 显示双肺散在斑片状、片絮状及条絮状影,边缘模糊不清,与 1 月 24 日 CT 片相比,局部实变灶较前稍增多,余较前大致相仿(图 1C)。1 月 27 日血常规显示白细胞 $11.1 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $9.21 \times 10^9/L$ (83.4%),淋巴细胞 $1.24 \times 10^9/L$ (11.2%);淋巴细胞亚群分析示淋巴细胞 $1\ 005 \times 10^6/L$,总 T 淋巴细胞 $702 \times 10^6/L$ (69.87%), $CD4^+$ T 细胞 $432 \times 10^6/L$ (40.52%), $CD8^+$ T 细胞 $317 \times 10^6/L$ (29.74%), $CD4^+/CD8^+$ 比值 1.36,总 B 淋巴细胞 $169 \times 10^6/L$ (17.96%),自然杀伤细胞 $107 \times 10^6/L$ (11.32%);综合 6 项细胞因子、血清超敏 C 反应蛋白及 PCT 均正常。1 月 28 日胸部 CT 与 1 月 24 日比较无明显变化(图 1D)。随着病情的好转,各种细胞呈均衡性的恢复,见图 2。患者 1 月 26 日、28 日两次连续 2 次咽拭子采样提示 2019-nCoV 核酸阴性,体温正常 7 d,无咳嗽、气促,患者达到解除隔离和出院标准,于 1 月 29 日予以出院。



A:1月22日;B:1月24日;C:1月26日;D:1月28日。

图 1 患者住院期间胸部 CT 图像的变化

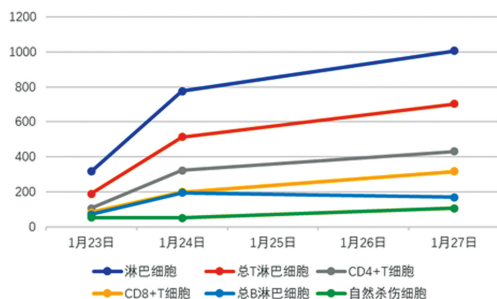


图 2 患者住院期间淋巴细胞亚群的变化

3 讨论

2019-nCoV 是过去 20 年人类中出现的第 3 种冠状病毒,它的出现使得全球公共卫生机构处于高度戒备状态^[1]。疫情的快速扩散提示 2019-nCoV 在人群中具有较强的传播力^[2]。截至 2020 年 2 月 10 日 24 时,我国的 31 个省(自治区、直辖市)和新疆生产建设兵团累计报告确诊病例 37 626 例^[3]。重庆市毗邻湖北省,随着春运高峰期从武汉市返渝人员的集中涌现,重庆市成为湖北省外 NCP 确诊病例较多的城市。截至 2020 年 2 月 10 日 24 时,重庆市累计报告 NCP 确诊病例 486 例^[4]。

2020 年 1 月 21 日国家卫生健康委确认本病例为重庆市首例 NCP 确诊病例^[5]。该患者为输入性病例,有明确的 2019-nCoV 感染疫区的居住史,在武汉已发病,以发热、咳嗽为主要临床表现,外周血白细胞总数减少且淋巴细胞计数减少,胸部 CT 提示较为典型的病毒性肺炎改变,咽拭子标本为新型冠状病毒核酸阳性,诊断 NCP 明确。患者呼吸困难,需要面罩吸氧,故而诊断为重症病例。

对于本例患者的治疗,除了呼吸支持外,主要采用了干扰素 α -1b 雾化和克力芝口服抗病毒。服用克力芝时可出现恶心、呕吐、腹泻及肝功能损伤等不良反应。本例患者在 1 月 25 日出现腹泻,为黄色稀便,服用蒙脱石散后症状缓解,未见其他的不良反应。本例患者转入重庆三峡中心医院后短期使用了 2 d 的甲泼尼龙琥珀酸钠,后复查胸部 CT 见肺部病灶不甚多而停用。《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案》试行第 1~5 版均建议酌情短期内(3~5 d)使用不超过相当于甲泼尼龙 1~2 mg/(kg·d)的糖皮质激素。然而,世界卫生组织针对 NCP 除了注册的临床试验外并不推荐常规采用全身糖皮质激素治疗^[6]。

在纳入武汉市 138 例 NCP 住院患者的一项研究中,最常见的实验室异常是总淋巴细胞减少^[7]。本例患者除了外周血白细胞总数和淋巴细胞计数减少以外,通过检测外周血淋巴细胞亚群,发现患者总 T 淋巴细胞(包括 CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞)、总 B 淋巴细胞和自然杀伤细胞呈均衡性的显著下降。随着病情的好转,各种细胞呈均衡性的恢复。与此同时,细胞因子均在正常范围内,而超敏 C 反应蛋白和 PCT 也只是轻微的升高。在重庆三峡中心医院收治的其他 NCP 患者中也发现外周血淋巴细胞亚群和细胞因子类似的变化。李靖等^[8]研究发现,T 淋巴细胞水平与重症甲型流感患者后密切相关,CD4⁺ T 细胞低的重症甲型流感患者入院 28 d 内死亡危险度更高。随着病例的积累,可以从中探讨 NCP 患者淋巴细胞亚群的特征及对患者预后的影响,为 NCP 的防控和进一步基础研究提供方向。

参考文献

- [1] MUNSTER V J, KOOPMANS M, VAN DOREMALEN N, et al. A novel coronavirus emerging in China - key questions for impact assessment[J/OL]. *N Engl J Med*. (2020-01-24) [2020-02-09]. DOI: 10. 1056/NEJMmp2000929.
- [2] 蔡洁皓,王相诗,葛艳玲,等. 上海首例儿童新型冠状病毒感染[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(00): E002-002. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1310. 2020. 0002.
- [3] 国家卫生健康委员会. 截至 2 月 10 日 24 时新型冠状病毒感染的肺炎疫情最新情况[EB/OL]. (2020-02-11) [2020-02-11]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/yqfkdt/202002/4a611bc7fa20411f8ba1c8084426c0d4.shtml>.
- [4] 重庆市卫生健康委员会. 截至 2020 年 2 月 10 日 24 时重庆市新冠肺炎疫情情况[EB/OL]. (2020-02-11) [2020-02-11]. wsjkw.cq.gov.cn/yqxxxyqtb/20200211/253396.html.
- [5] 重庆市卫生健康委员会. 重庆市确诊 5 例输入性新型冠状病毒感染的肺炎病例[EB/OL]. (2020-01-21) [2020-02-09]. <http://wsjkw.cq.gov.cn/yqxxxyqtb/20200121/249911.html>.
- [6] World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance [R]. Geneva: WHO, 2020.
- [7] 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*. (2020-02-07) [2020-02-09]. Doi: 10. 1001/jama. 2020. 1585.
- [8] 李靖,屠蒙,徐喆选,等. T 淋巴细胞亚群对重症甲型流感患者预后的评估价值[J]. *医学研究生学报*, 2019, 32(11):1174-1178.

(收稿日期:2019-12-18 修回日期:2020-02-02)