

· 述 评 ·

老年 2019 冠状病毒病的诊疗策略

周飞虎

(解放军总医院第一医学中心重症医学科, 北京 100853)

【摘要】 2019年12月以来爆发的2019冠状病毒病(COVID-19)传染性与致病力均较强,除呼吸系统受累外,往往还累及心脏、肝脏、凝血和免疫系统等。虽然人群对新型冠状病毒普遍易感,但老年患者尤其是合并基础疾病的患者病重率和病死率均较高。目前治疗以对症支持治疗为主,本文结合参与救治的体会,从该疾病的临床特征、诊断及治疗等方面探讨了老年COVID-19患者的诊疗策略。

【关键词】 老年人;2019冠状病毒病;治疗

【中图分类号】 R592; R184

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.03.040

Diagnosis and treatment strategies of coronavirus disease 2019 for the elderly

ZHOU Fei-Hu

(Department of Critical Care Medicine, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 A pulmonary epidemic caused by a novel coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2, provisionally named 2019 novel coronavirus) has broken out in China since December 2019, which is named as coronavirus disease 2019 (COVID-19) by World Health Organization. The viruses, identified with strong infectivity and pathogenicity, can infect people, not only in respiratory system, but also often involving many other organs or systems, such as the heart, the liver, blood coagulation and immunity system. Although the population is generally susceptible to SARS-CoV-2, the morbidity and mortality are quite higher in the elderly patients, especially those with underlying comorbidities. So far, the treatment is mainly supportive therapy. In this article, we provide the diagnosis and treatment strategies of COVID-19 for the elderly from the aspects of clinical characteristics, diagnosis and treatment based on our own experience.

【Key words】 aged; coronavirus disease 2019; treatment

This work was supported by the Project of National Clinical Research Center for Geriatric Diseases (NCRCC-PLAGH-2017008).

Corresponding author: ZHOU Fei-Hu, E-mail: zhoufh301@126.com

2019年12月以来,湖北省武汉市发现由新型冠状病毒(2019 novel coronavirus, 2019-nCoV)感染引起的新型冠状病毒肺炎,其传染性与致病力均较强。截止到2020年2月26日24时,据国家卫生健康委员会官方报告,31个省(自治区、直辖市)和新疆生产建设兵团累计确诊病例78 497例,累计死亡病例2 744例。目前疫情数据的分析表明重症和危重症患者占有确诊病例的15%~20%,除呼吸系统外,2019-nCoV感染往往还累及心脏、肝脏、凝血和免疫系统等,为此世界卫生组织将该疾病命名为2019冠状病毒病(coronavirus disease 2019, COVID-19)。老年患者尤其是合并基础疾病的老年患者病死率较高^[1],本文笔者结合自己参与救治的体会和

文献,探讨了老年COVID-19患者的诊疗策略。

1 COVID-19的病原学和感染途径

2019-nCoV属于 β 属的新型冠状病毒,有包膜,是人类冠状病毒中的第七种,其颗粒呈圆形或椭圆形,常为多形性,直径60~140 nm,其自然宿主可能是蝙蝠^[2,3]。目前所见传染源主要是2019-nCoV感染的患者,无症状感染者也可能成为传染源,经呼吸道飞沫和接触传播是主要的传播途径,流行病学调查结果表明潜伏期1~14 d,多为3~7 d^[2]。

2 COVID-19患者的症状、体征及检查

COVID-19患者的临床症状以发热、乏力、干咳

收稿日期: 2020-03-02; 接受日期: 2020-03-06

基金项目: 国家老年疾病临床医学研究中心开放课题(NCRCC-PLAGH-2017008)

通信作者: 周飞虎, E-mail: feihuzhou301@126.com

为主要表现,少数患者伴有鼻塞、流涕、咽痛和腹泻等症状,重症患者多在发病1周后出现低氧血症和(或)呼吸困难,严重者快速进展为急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒等^[2]。一项138例住院患者的调查表明,还有很大一部分患者最初表现为非典型症状,如腹泻和恶心,住院期间的主要并发症包括ARDS、心律不齐和休克,相比未收入重症监护室(intensive care unit, ICU)的患者,大多数重症患者年龄较大且有更多潜在疾病^[4]。除呼吸道相关影像学表现外,COVID-19患者的实验室检查结果为发病早期外周血白细胞总数正常或减少,淋巴细胞计数减少,多数患者C反应蛋白(C reactive protein, CRP)和血沉水平升高,降钙素原正常,部分患者可出现肝酶、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌酶和肌红蛋白水平增高^[2]。另外一项52例成年重症患者的回顾性研究表明重症患者中还有一部分患者出现不同程度的肾功能损害,大多数患者血清铁蛋白水平超过正常范围^[5]。

3 高度关注老年 COVID-19 患者

许多老年人存在 ≥ 2 种的慢性疾病,如高血压、冠心病等,>65岁人群共病发生率可达60%^[6],我国老年住院患者中共病的发生率高达91.36%^[7]。目前已有数据说明人群对2019-nCoV病毒普遍易感,但合并有高血压病、糖尿病、慢性肾功能不全、心脑血管疾病、肿瘤、免疫功能低下等基础疾病的老年患者更易被2019-nCoV感染且病死率较高。近期一项大型流行病学研究表明>60岁的老年2019-nCoV感染病例武汉为44.1%^[1],湖北(包括武汉)为35.1%,全国(包括湖北)为31.2%;有合并症患者的病死率高,心血管疾病患者为10.5%,糖尿病为7.3%,慢性呼吸道疾病为6.3%,高血压病为6.0%,癌症为5.6%。相比幸存患者,死亡患者年龄更大(64.6和51.9),伴有合并症和出现ARDS的老年患者(>65岁)死亡风险增加^[8]。而在 ≥ 80 岁年龄组中,粗病死率最高达14.8%^[1]。因此需要高度关注老年COVID-19患者,尽早给予及时和有效的治疗。

4 老年 COVID-19 诊疗策略

4.1 建立临床预警体系,早期处理

基于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(试行第六版)》诊断标准,COVID-19可分为轻型、普通型、重型和危重

型四型。轻型:临床症状轻微,影像学未见肺炎表现。普通型:具有发热、呼吸道等症状,影像学可见肺炎表现。重型:符合下列任何一条:(1)出现气促,呼吸频率 ≥ 30 次/min;(2)静息状态下,指氧饱和度 $\leq 93\%$;(3)动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)/吸氧浓度(fraction of inspiration O₂, FiO₂) ≤ 300 mmHg, 1 mmHg = 0.133 kPa [高海拔(海拔>1 000 m)地区应根据以下公式对PaO₂/FiO₂进行校正:PaO₂/FiO₂ \times [大气压(mmHg)/760];(4)肺部影像学显示24~48 h内病灶明显进展>50%者按重型管理。危重型:符合以下情况之一者。(1)出现呼吸衰竭,且需要机械通气;(2)出现休克;(3)合并其他器官功能衰竭需在ICU监护治疗。

从当前救治态势看,“危重型”患者大都病情危重,需在ICU治疗。而对于相当部分的没有在ICU内治疗“重型”患者来说,他们是潜在的“亚ICU状态”患者,值得高度关注。尤其对于老年患者来说,避免其病情发展成真正的“危重型”患者,将有助于提高救治成功率。因此需要针对老年患者的高危因素,建立早期预警体系至关重要,可考虑以下基本预警指标。(1)呼吸窘迫[呼吸频率 ≥ 30 次/min,和(或)静息状态、无吸氧时指脉氧饱和度 $\leq 93\%$,和(或)PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg;(2)血压下降(收缩压 ≤ 90 mmHg)或较基础值下降 $\geq 20\%$;(3)不明原因的意识状态改变;(4)患者突然出现心率明显增快或严重的心律失常。

4.2 关注合并有基础疾病的高危因素老年患者

需高度关注年龄 ≥ 65 岁的老年患者以下的高危因素。(1)合并有高血压、糖尿病、慢性肾功能不全、心脑血管疾病、肿瘤、免疫功能低下等基础疾病;(2)肥胖;(3)病程迁延时间较长,并出现病情突然加重;或病情发展快,迅速出现呼吸功能衰竭,合并多脏器功能不全综合征;(4)治疗过程中,合并有其他严重并发症。对于合并有高危因素基础疾病的老年患者,需要尽早进行器官功能评估(如SOFA、APACHE II评分等)。最近一项针对危重型新冠肺炎患者的回顾性研究表明,67.3%的患者发生ARDS,28.9%的患者发生急性肾损伤,23.1%的患者发生心脏损伤,28.9%的患者出现肝脏功能异常,28 d病死率高达61.5%^[8]。对老年患者来说,由于常常合并心血管疾病,尤其需要关注心脏功能的评估,可考虑使用床旁超声评估。

4.3 重视实验室及检查指标的变化

除常规监测血常规、肝肾功能、血糖、电解质、心

肌损伤标志物、CRP、降钙素原、凝血功能、动脉血气分析、心电图及胸部影像学检查等,老年患者还需要重点监测以下方面。(1)B型脑钠肽(type B brain natriuretic peptide, BNP)或氨基末端B型脑钠肽前体(amino terminal pro B-type brain natriuretic peptide, NT-proBNP)变化。近期一项分析显示52例重症COVID-19患者有心脏损伤12例(23.1%),高敏肌钙蛋白的中位数为161.0 pg/ml^[8]。此外,严重的COVID-19引起的低氧血症,可使细胞内产生酸中毒和氧自由基,破坏细胞膜的磷脂层,加重心肌损伤。这一点,对于既往合并有高血压、糖尿病的老年患者尤需注意。(2)外周血淋巴细胞计数进行性降低;淋巴细胞中B淋巴细胞数明显降低,CD4及CD8 T淋巴细胞数不断下降;或白细胞总数明显下降者,需高度关注。文献报道也证实>80%的危重患者淋巴细胞减少,淋巴细胞减少是2019-nCoV感染重症患者的显著特征,反映了2019-nCoV感染的严重程度^[8]。治疗上,尤其是在激素应用上,应根据患者具体的情况,个性化治疗。(3)血乳酸进行性升高且难以纠正者,警示预后不良,需要尽早处理。

4.4 加强支持治疗

对于老年患者来说,尤其需要注意关注以下几点。(1)注意维持水、电解质与酸碱平衡,对于重症患者,建议监测每日的液体出入量,并注意纠正低蛋白血症;避免液体过度正平衡;在稳定循环及组织灌注的基础上,适当液体负平衡可能是有利的;并注意关注患者的心功能情况,床旁超声的动态评估非常有必要。(2)规范的采用不同的氧疗方式,包括鼻导管、面罩给氧、经鼻高流量氧疗、无创机械通气和有创机械通气等,及时、适当及有效地纠正低氧血症。(3)注意治疗基础疾病,对于入住ICU时间超过1周,需有创机械通气的患者,需注意继发细菌或真菌感染;若条件许可,应积极行呼吸道病原体监测,进行针对性的抗感染治疗。(4)近期COVID-19死亡患者的肺组织学微创病理取样结果显示,组织学检查显示双侧弥漫性肺泡损伤伴纤维黏液性渗出,提示对于重症患者,可考虑使用糖皮质激素以减轻或阻止ARDS进展^[9]。国家卫健委肺炎诊疗方案(第六版)也指出对于氧合指标进行性恶化、影像学进展迅速、机体炎症反应过度激活状态患者,酌情短期内使用糖皮质激素3~5 d,建议剂量不超,相当于甲泼尼龙(1~2) mg/(kg·d)^[2]。对老年患者来说,还要注意激素的相关副作用,如消化道出血、合并肺部细菌、真菌感染风险等。应当注意较大剂量糖皮质激素的免疫抑制作用,会延缓对冠状病毒的

清除^[2]。(5)如病情允许,尽可能肠内营养支持,肠内营养时需注意防止反流及误吸,注意观察患者腹腔情况,保持肠道通畅,防止肠道菌群失衡。

4.5 血液净化治疗

从现有COVID-19患者救治中看到,许多老年患者在救治过程中会合并出现多器官功能衰竭综合征。一些死亡患者在病情后期会发生血尿素氮和肌酐快速上升的情况^[4],提示COVID-19患者可能存在肾脏损害,血液净化治疗是一个重要的手段,其应用时机考虑如下。(1)出现急性肾损伤;(2)严重酸碱电解质失衡,常规治疗效果不佳;(3)临床表现明显的脏器水肿(特别是急性肺水肿,急性左心衰竭等);(4)存在过度的全身炎症反应综合征,需要清除特殊物质,下调过度的炎症反应状态。

符合以上1条者可考虑实施;符合≥2条或者急性肾损伤KDIGO标准^[10] II期或以上建议立即实施。

4.6 体外膜肺氧合

体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)治疗作为一项严重呼吸循环衰竭的支持手段,ECMO对于COVID-19危重患者而言,其应用前提是其他治疗手段无效,且肺功能有恢复的可能。由于COVID-19患者的死亡机制包括感染性休克或难治性多器官功能衰竭,因此需要评估患者获益的可能性^[11]。对于老年患者而言,随年龄的增长,死亡风险明显增加,需要有规范的流程,并由多学科评估小组综合评估后让经验丰富的团队实施。

总之,2019-nCoV传播能力和致病能力均较强,被感染老年患者病程往往进展快,病重率和病死率都较高。对于合并有高血压、糖尿病等基础病,或免疫力低下、肥胖等高危老年人群,需建立早期预警体系,注重脏器功能评估,针对老年患者的相关高危因素及早处理,将有助于提高救治成功率。

【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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus disease (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] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. [2020-02-18]. <http://www.gov.cn/zhengce/>

- zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm.
- General Office of National Health Commission of the People's Republic of China, National Administration of Traditional Chinese Medicine. Diagnosis and treatment protocol of 2019 novel coronavirus pneumonia (pilot 6th edition) [EB/OL]. [2020-02-18]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm.
- [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] Wang DW, 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]
- [5] Chen N, Zhou M, Dong X, *et al*. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223): 507-513. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- [6] Bähler C, Huber CA, Brügger B, *et al*. Multimorbidity, health care utilization and costs in an elderly community-dwelling population: a claims data based observational study[J]. *BMC Health Serv Res*, 2015, 15(1): 23. DOI: 10.1186/s12913-015-0698-2.
- [7] 曹丰, 王亚斌, 薛万国, 等. 中国老年疾病临床多中心报告[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(11): 801-808. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.11.185.
- Cao F, Wang YB, Xue WG, *et al*. Clinical multi-centers report of chronic diseases among elderly inpatients in China [J]. *Chin J Mult Organ Dis Elderly*, 2018, 17(11): 801-808. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.11.185.
- [8] 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. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. [Epub ahead of print]
- [9] Xu Z, Shi L, Wang Y, *et al*. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome[J]. *Lancet Respir Med*, 2020. DOI: 10.1016/s2213-2600(20)30076-x.
- [10] Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1)[J]. *Crit Care*, 2013, 17(1): 204. DOI: 10.1186/cc11454.
- [11] MacLaren G, Fisher D, Brodie D. Preparing for the most critically ill patients with COVID-19: the potential role of extracorporeal membrane oxygenation[J]. *JAMA*, 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.2342. [Epub ahead of print]

(编辑:王彩霞)

· 消息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》关于录用稿件优先数字出版的启事

为缩短学术论文发表周期,提高学术成果的传播和利用价值,争取科研成果的首发权,《中华老年多器官疾病杂志》已启用优先数字出版(online first)平台。

编辑部会将已被录用并完成排版校对的论文先于印刷版在杂志网站优先数字出版。同时,印刷版一经确定卷、期、页码,将上传至网络出版平台并取代优先出版的数字版。若有作者参阅本刊优先数字出版文献并引为参考文献的,请务必在其引用格式中标注数字出版的时间和网址,以确认该文的首发权。若有不同意优先数字出版的作者,请投稿时特别说明。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldnqg@mode301.cn