


新型冠状病毒肺炎 诊疗方案（试行第七版）解读

首都医科大学附属北京地坛医院 李兴旺

2020-3-4



新冠肺炎(试用七版) 主要更新内容

- 新冠肺炎疫情
 - 我国境内疫情上升的势头得到一定程度的遏制，大多数省份疫情缓解。
 - 境外的发病呈上升态势，60余个国家有病例报告。
 - 要注意境外输入性病例导致的传播和扩散。
- 对传播途径做了进一步的解释。
- 增加了新冠肺炎的病理改变内容。
- 临床特点、临床分型、治疗等方面增加了儿童、孕产妇相关内容。
- 增加了血清IgM、IgG抗体在诊断和排除疑似病例中的意义。
- 细化了重型、危重型治疗措施，增加了可试用的治疗方法。

流行病学特点

- 传染源
 - 主要是新型冠状病毒感染的患者。
 - *包括有肺炎和无肺炎的患者。*
 - 无症状感染者也可能成为传染源。
 - *包括尚未发病者和隐性感染者。*
- 传播途径
 - 经呼吸道飞沫和接触传播是主要的传播途径。
 - 密闭场所、长时间暴露、高浓度的环境中存在经气溶胶传播的可能。
 - *应注意粪便、尿对环境污染造成经气溶胶或接触传播。*
 - *粪口途径无证据。*
- 易感人群：人群普遍易感。

病理改变

- 肺脏

- 呈不同程度的实变；
- 肺泡腔内见浆液、纤维蛋白性渗出物及透明膜形成；
- II型肺泡上皮细胞显著增生，部分细胞脱落；
- 肺泡隔血管充血、水肿，可见单核和淋巴细胞浸润及血管内透明血栓形成；
- 肺组织灶性出血、坏死，可出现出血性梗死。部分肺泡腔渗出物机化和肺间质纤维化；
- 肺内支气管黏膜部分上皮脱落，腔内可见黏液及黏液栓形成；
- 少数肺泡过度充气、肺泡隔断裂或囊腔形成；
- 电镜下支气管黏膜上皮和II型肺泡上皮细胞胞质内可见冠状病毒颗粒。

病理改变

- 脾脏、肺门淋巴结和骨髓
 - 脾脏明显缩小。
 - 淋巴细胞数量明显减少，灶性出血和坏死，脾脏内巨噬细胞增生并可见吞噬现象；
 - 淋巴结淋巴细胞数量较少，可见坏死；
 - 免疫组化染色显示脾脏和淋巴结内CD4+ T和CD8+T细胞均减少；
 - 骨髓三系细胞数量减少。
- 心脏和血管
 - 心肌细胞可见变性、坏死，间质内可见少数单核细胞、淋巴细胞和（或）中性粒细胞浸润；
 - 部分血管内皮脱落、内膜炎症及血栓形成。

病理改变

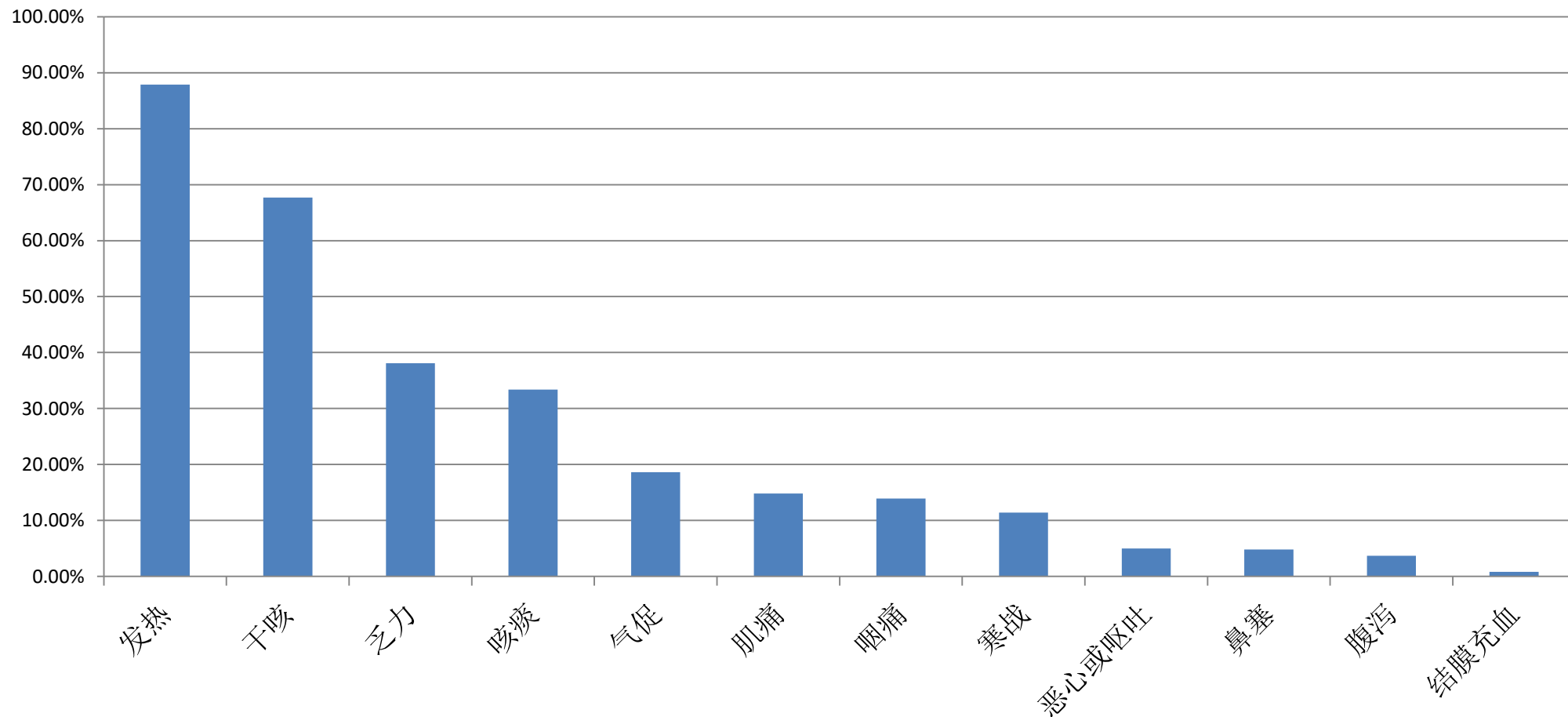
- 肝脏和胆囊
 - 体积增大，暗红色；
 - 肝细胞变性、灶性坏死伴中性粒细胞浸润；肝血窦充血，汇管区见淋巴细胞和单核细胞细胞浸润，微血栓形成；
 - 胆囊高度充盈。
- 肾脏
 - 肾小球球囊腔内见蛋白性渗出物，肾小管上皮变性、脱落，可见透明管型。
 - 间质充血，可见微血栓和灶性纤维化。
- 其他器官
 - 脑组织充血、水肿，部分神经元变性。 *(已有病毒性脑炎报告)*
 - 肾上腺见灶性坏死。
 - 食管、胃和肠管黏膜上皮不同程度变性、坏死、脱落。
 - *是一种以肺脏损伤为主要靶器官的病毒病。*

临床特点

- 临床表现

- 以发热、干咳、乏力为主要表现。少数病例伴有鼻塞、流涕、咽痛和腹泻等症状。
 - 多以发热起病，中低热者比例较高；持续高热者病情重。
- 值得注意：部分重症患者病程中可为中低热，甚至无明显发热。
- 重症患者多在一周后出现呼吸困难和/或低氧血症。
 - 应密切观察病情，尽早发现重症病例，早期干预，阻断病情进展；极期多在9-12天。
- 严重者快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍。
- 一起15例聚集发病：12例肺炎（发热4例，无症状5例，10例淋巴细胞正常），3例无症状无肺炎。

新冠肺炎临床症状 (55924例)



摘自中国-WHO新冠肺炎联合考察报告 (2020-2)

临床特点

- 临床表现

- 轻型患者仅表现为低热、轻微乏力等，无肺炎表现。

- *北京定点医院临床显示无肺炎病例 < 5%。后期大宗病例的数据亦如此。*

- 从目前收治的病例情况看，多数患者预后良好，少数患者病情危重。

- 老年人和有慢性基础疾病者预后较差。

- 死亡病例多为此类患者。为重、危型高危因素。

- *孕产妇病情与同龄患者相近。*

- *儿童病例症状相对较轻，部分儿童及新生儿病例症状可不典型，表现为呕吐、腹泻等消化道症状或仅表现为反应差、呼吸急促。*

实验室检查

- 一般检查。
 - 发病早期外周血白细胞总数正常或减低，淋巴细胞计数减少，部分患者可出现肝酶、LDH、肌酶和肌红蛋白增高（多为一过性）；部分危重者可见肌钙蛋白增高。
 - 多数患者C反应蛋白（CRP）和血沉升高，降钙素原正常。严重者D-二聚体升高、外周血淋巴细胞进行性减少。

实验室检查

- 病原学检查：采用RT-PCR或/和NGS方法在鼻咽拭子、痰和其他下呼吸道分泌物、血液、粪便等标本中可检测出新冠病毒核酸。
 - 检测下呼吸道标本（痰或气道抽取物）更加准确。标本采集后尽快送检。
- *血清学检查：新冠病毒特异性IgM抗体多在发病3-5天后开始出现阳性，IgG抗体滴度恢复期较急性期有4倍及以上增高。*

临床特点

- 胸部影像学

- 早期呈现多发小斑片影及间质改变，以肺外带明显。进而发展为双肺多发磨玻璃影、浸润影，严重者可出现肺实变，胸腔积液少见。

临床特点

- 胸部影像学

- 早期呈现多发小斑片影及间质改变，以肺外带明显。进而发展为双肺多发磨玻璃影、浸润影，严重者可出现肺实变，胸腔积液少见。

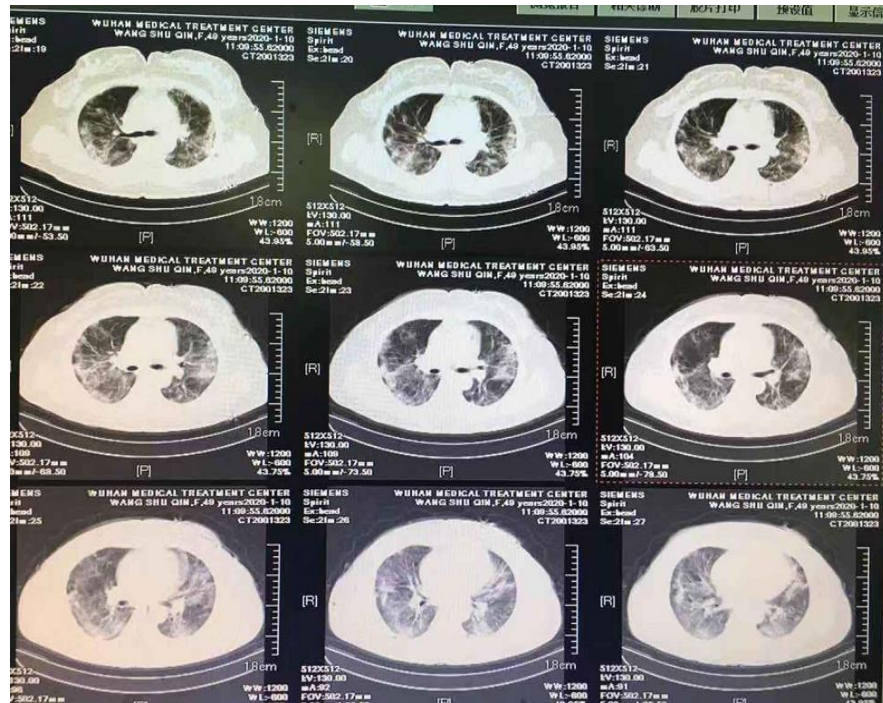
第5天



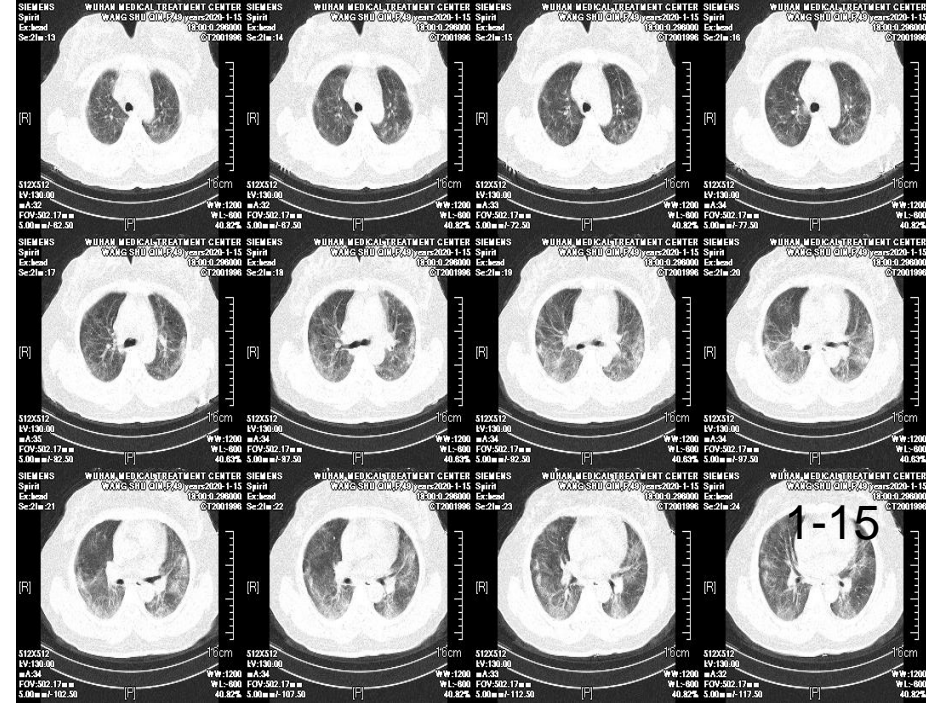
第10天



第20天



第24天



诊断标准

- 疑似病例

- 流行病学史

- 发病前14天内有武汉市及周边地区，或其他有病例报告社区的旅行史或居住史；
 - 发病前14天内与新冠病毒感染者（核酸检测阳性者）有接触史；
 - 发病前14天内曾接触过来自武汉市及周边地区，或来自有病例报告社区的发热或有呼吸道症状的患者；
 - 聚集性发病（2周内在小范围如家庭、办公室、学校班级等场所，出现2例及以上发热和/或呼吸道症状的病例）。

- 临床表现

- 发热和/或呼吸道症状；
 - 具有上述新冠肺炎影像学特征；
 - 发病早期白细胞总数正常或降低，*淋巴细胞计数正常或减少*。
- 有流行病学史中的任何一条，符合临床表现中任意2条。
- 无明确流行病学史的，符合临床表现中的3条。

诊断标准

- 确诊病例

- 疑似病例，具备以下病原学证据之一者：

- 实时荧光RT-PCR检测新型冠状病毒核酸阳性；
 - 病毒基因测序，与已知的新型冠状病毒高度同源。
 - *血清新型冠状病毒特异性IgM抗体和IgG抗体阳性；*
 - *血清新型冠状病毒特异性IgG抗体由阴性转为阳性或恢复期较急性期4倍及以上升高。*
 - *血清学作为确诊标准的意义还有待于更多的临床数据验证。*

临床分型

- 轻型。
 - 临床症状轻微，影像学未见肺炎表现。
 - 约占5%，应注意在发病早期诊断的此型患者，随着病程延长，病情有可能会进展。
- 普通型。
 - 具有发热、呼吸道等症状，影像学可见肺炎表现。
 - 普通型即为该病最为常见的类型。约占75%。

临床分型

- 重型 (约占15%)

- 出现以下情况之一者:

- 出现气促, $RR \geq 30$ 次/分;

- 静息状态下, 指氧饱和度 $\leq 93\%$;

- 动脉血氧分压 (PaO_2) /吸氧浓度 (FiO_2) ≤ 300 mmHg
($1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$) 。

- 高海拔 (海拔超过1000米) 地区应根据以下公式对 PaO_2/FiO_2 进行校正: $PaO_2/FiO_2 \times [\text{大气压}(\text{mmHg})/760]$ 。

- 肺部影像学显示24-48小时内病灶明显进展 $> 50\%$ 者按重型管理。

临床分型

- 重型 (儿童)

- 符合下列任何一条:

- 出现气促 (<2 月龄, $RR \geq 60$ 次/分; $2 \sim 12$ 月龄, $RR \geq 50$ 次/分; $1 \sim 5$ 岁, $RR \geq 40$ 次/分; >5 岁, $RR \geq 30$ 次/分), 除外发热和哭闹的影响;
 - 静息状态下, 指氧饱和度 $\leq 92\%$;
 - 辅助呼吸 (呻吟、鼻翼扇动、三凹征), 发绀, 间歇性呼吸暂停;
 - 出现嗜睡、惊厥;
 - 拒食或喂养困难, 有脱水征。

- 发生率较低。

临床分型

- 危重型 (约占5%)
 - 符合下列任一条：
 - 呼吸衰竭，且需要机械通气；
 - 出现休克；
 - 合并其他器官功能衰竭需ICU监护治疗。

重型、危重型临床预警指标

- 成人

- 外周血淋巴细胞进行性下降;
- 外周血炎性因子如IL-6、C反应蛋白进行性上升;
- 乳酸进行性升高;
- 肺内病变在短期内迅速进展。

- 儿童

- 呼吸频率增快;
- 精神反应差、嗜睡;
- 乳酸进行性升高;
- 影像学显示双侧或多肺叶浸润、胸腔积液或短期内病变快速进展;
- 3月龄以下的婴儿或有基础疾病 (先天性心脏病、支气管肺发育不良、呼吸道畸形、异常血红蛋白、重度营养不良等)、有免疫缺陷或低下 (长期使用免疫抑制剂) 。

鉴别诊断

- 轻型表现需与其它病毒引起的上呼吸道感染相鉴别。
- 新冠病毒肺炎主要与流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒等其他已知病毒性肺炎及肺炎支原体感染鉴别，尤其是对疑似诊断病例要尽可能采取包括快速抗原检测和多重PCR核酸检测等方法，对常见呼吸道病原体进行检测。
 - 应意识到存在混合感染、继发感染（包括医院感染），还应警惕出现疫情期间无其他肺炎情现象。
- 还要与非感染性疾病，如血管炎、皮炎和机化性肺炎等鉴别。

病例的发现与处置

- 发现疑似病例后，应立即进行隔离治疗。
- 院内专家会诊或主诊医师会诊，仍考虑疑似病例，在2小时内进行网络直报。
- 采集标本进行新型冠状病毒核酸检测。
- 在确保转运安全前提下尽快将疑似患者转运至定点医院。
- 与新型冠状病毒感染者有密切接触的患者，即便常见呼吸道病原检测阳性，也建议及时进行新型冠状病毒病原学检测。
- *疑似病例连续两次新型冠状病毒核酸检测阴性（采样时间至少间隔24小时），且发病7天后新型冠状病毒特异性抗体IgM和IgG仍为阴性可排除疑似病例诊断*
- *血清学指标在排除疑似病例诊断中的意义还有待于更多的临床数据验证。*

病例的发现与处置

- 疑似及确诊病例应在定点医院隔离治疗。
 - 现阶段的策略仍是应收尽收。
 - 疑似病例应单人单间隔离治疗。
 - 根据病情严重程度确定治疗场所。
 - 确诊病例可收治在同一病室。
 - 危重症病例应尽早收入ICU治疗。

治疗（一般治疗）

- 卧床休息，支持治疗，保证充分热量；注意水、电解质平衡，维持内环境稳定；监测生命体征、指氧饱和度等。
- 根据病情监测血常规、尿常规、C-反应蛋白、生化指标（肝酶、心肌酶、肾功能等）、凝血功能，必要时行动脉血气分析，胸部影像学。有条件者可行细胞因子检测。
- 及时给予有效氧疗措施，包括鼻导管、面罩给氧和经鼻高流量氧疗。有条件可采用氢氧混合吸入气 ($H_2/O_2 : 66.6\%/33.3\%$) 治疗。

治疗（一般治疗）

- 抗病毒治疗：
 - 可试用 α -干扰素、洛匹那韦/利托那韦、利巴韦林（建议与干扰素或洛匹那韦/利托那韦联合应用）、磷酸氯喹（18-65岁成人、疗程7天）、阿比多尔。疗程不超过10天。
 - 目前没有确认有效的抗病毒治疗方法。若试用时，建议在早期使用。
 - 要注意上述药物的不良反应、禁忌症和其它药物的相互作用。
 - 在临床应用中进一步评价目前所试用药物的疗效。
 - 不建议同时应用3种及以上抗病毒药物；出现不可耐受的毒副作用时应停止使用相关药物。
 - 对孕产妇患者的治疗应考虑妊娠周数，尽可能选择对胎儿影响较小的药物，以及是否终止妊娠后再进行治疗的问题，并知情告知。
- 抗菌药物治疗：避免盲目或不恰当使用抗菌药物，尤其是联合使用广谱抗菌药物
- 对于病毒性疾病的治疗，还应注意治疗从简，不可过度治疗。

治疗（重型、危重型）

- 治疗原则

- 对症治疗基础上，积极防治并发症，治疗基础疾病，预防继发感染，及时器官功能支持。
- *（及时发现早期症候尤为重要，早期干预可减少或延缓危重症发生）。*

- 呼吸支持

- 氧疗：重型患者应接受鼻导管或面罩吸氧，并及时评估呼吸窘迫和/或低氧血症是否缓解。
- 高流量鼻导管氧疗或无创机械通气：当患者接受标准氧疗后呼吸窘迫和/或低氧血症无法缓解时，可考虑使用高流量鼻导管氧疗或无创通气。若短时间（1-2小时）内病情无改善甚至恶化，应及时进行气管插管和有创机械通气。

治疗（重型、危重型）

- 呼吸支持：

- 有创机械通气：采用肺保护性通气策略，即小潮气量（4-8ml/kg理想体重）和低吸气压力（平台压 $<30\text{cmH}_2\text{O}$ ）进行机械通气，以减少呼吸机相关肺损伤。*在保证气道平台压 $\leq 35\text{cmH}_2\text{O}$ 时，可适当采用高PEEP，保持气道温化湿化，避免长时间镇静，早期唤醒患者并进行肺康复治疗讨论确定数值。*
- 较多患者存在人机不同步，应及时使用镇静以致肌松剂。
- 挽救治疗：对于严重ARDS患者，建议进行肺复张。在人力资源充足的情况下，每天应进行12小时以上的俯卧位通气。俯卧位通气效果不佳者，如条件允许，应尽快考虑体外膜肺氧合（ECMO）。*提出了相关指征。*

治疗（重型、危重型）

- 循环支持：充分液体复苏的基础上，改善微循环，使用血管活性药物，*密切监测患者血压、心率和尿量的变化，以及动脉血气分析中乳酸和碱剩余，必要时进行血流动力学监测。在救治过程中，注意液体平衡策略，避免过量和不足。*
- *肾功能衰竭和肾替代治疗：危重症患者的肾功能损伤应积极寻找导致肾功能损伤的原因，如低灌注和药物等因素。*
- 康复者血浆治疗：
 - 适用于病情进展较快、重型和危重型患者。
 - *（建议用于病情进展期，新型冠状病毒活动性感染者；晚期病例效果差）*
 - 用法用量参考《新冠肺炎康复者恢复期血浆临床治疗方案（试行第一版）》。

治疗 (重型、危重型)

- 血液净化治疗

- 血液净化系统包括血浆置换、吸附、灌流、血液/血浆滤过等，能清除炎症因子，阻断“细胞因子风暴”，从而减轻炎症反应对机体的损伤，可用于重型、危重型患者细胞因子风暴早中期的救治。

- 免疫治疗

- 对于双肺广泛病变者及重型患者，且实验室检测IL-6水平升高者，可试用托珠单抗治疗。

治疗（重型、危重型）

• 其他治疗措施

- 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的患者，酌情短期内（3~5日）使用糖皮质激素，建议剂量不超过相当于甲泼尼龙1~2mg/kg/日，应当注意较大剂量糖皮质激素由于免疫抑制作用，会延缓对冠状病毒的清除
- *（应用时间窗重要，已发展到危重症效果差）。*
- 可静脉给予血必净100ml/次，每日2次治疗。
- 可使用肠道微生态调节剂，维持肠道微生态平衡，预防继发细菌感染。
- *儿童重型、危重型病例可酌情考虑给予静脉滴注丙种球蛋白。*
- *妊娠合并重型或危重型患者应积极终止妊娠，剖腹产为首选。*
- 患者常存在焦虑恐惧情绪，应加强心理疏导。
- *注意基础维护，注意医护细节，防止过度治疗。*

出院标准

- 体温恢复正常3天以上。
- 呼吸道症状明显好转。
- 肺部影像学显示急性渗出性病变明显改善。
- 连续两次呼吸道病原核酸检测阴性（采样时间间隔至少24小时）。
 - 在前三条基础上更为稳妥。
- 满足以上条件者可出院。

出院后注意事项

- 定点医院要做好与患者居住地基层医疗机构间的联系,将患者信息推送至患者辖区或居住地居委会和基层医疗卫生机构。
- 继续进行14天隔离和健康状况监测。
 - 佩戴口罩,有条件的居住在通风良好的单人房间,减少与家人的近距离密切接触;
 - 分餐饮食,做好手卫生;
 - 避免外出活动。
- 出院后第2周、第4周到医院随访、复诊。

科学防控，规范治疗！

谢谢！