

新型冠状病毒感染重症病例诊疗方案

(试行第四版)

新型冠状病毒感染最常累及呼吸系统,导致肺炎。重症病例的心脏、肾脏、肠道、神经系统等多个器官或系统也可受累。因此,新型冠状病毒感染需要针对多器官进行综合性的预防和治疗。

一、适用人群

(一)新型冠状病毒感染重型和危重型病例,统称“重症病例”。

(二)对于未达到重症病例诊断标准,但出现新型冠状病毒感染导致的肺炎且有以下情况之一者,亦可按重症病例管理:年龄 >65 岁、未完成全程疫苗接种、合并较为严重慢性疾病(包括高血压、糖尿病、冠心病、慢性肺部疾病、恶性肿瘤,以及免疫功能低下等)。

二、重症的临床预警

重症病例需要进行生命体征、血氧饱和度(SpO_2)及临床常规器官功能评估。根据病情需要监测:血常规、尿常规、生化指标(肝肾功能、乳酸、血糖、电解质、乳酸脱氢酶等)、心肌损伤标志物、C反应蛋白、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。

此外,以下指标变化应警惕病情恶化:

(一)活动后低氧:轻微活动后指氧饱和度 $<94\%$;

(二)外周血淋巴细胞计数进行性降低或外周血炎症因子如白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白明显上升;

(三)D-二聚体等凝血功能相关指标明显升高；

(四)组织氧合指标如指氧饱和度、氧合指数恶化或乳酸进行性升高；

(五)胸部 CT 显示肺部病变明显进展。

三、治疗

重症病例应保证充分能量和营养摄入,注意水、电解质平衡,维持内环境稳定。高热者可进行物理降温、应用解热药物。咳嗽咳痰严重者给予止咳祛痰药物。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。有基础疾病者给予相应治疗。

对重症高危人群应进行生命体征监测,特别是静息和活动后的指氧饱和度监测等。同时对基础疾病相关指标进行监测。

(一)抗病毒治疗

1. 奈玛特韦片/利托那韦片组合包装、阿兹夫定片和莫诺拉韦胶囊:奈玛特韦片/利托那韦片组合包装用于发病 5 天以内的轻、中型且伴有进展为重症高风险因素的成年患者。阿兹夫定片用于中型新型冠状病毒感染的成年患者。莫诺拉韦胶囊用于发病 5 天以内的轻、中型且伴有进展为重症高风险因素的成年患者。对于重症患者,若病程较短,特别是核酸载量较高(Ct 值 <30),也可使用上述药物。

服药期间应密切监测药物不良反应,以及与其他药物间的相互作用。

2. 安巴韦单抗/罗米司韦单抗注射液、静注 COVID-19 人免疫球蛋白、康复者恢复期血浆,一般用于有重症高风险因素、病毒载量较高、病情进展较快的患者。

(二)免疫治疗

1. 糖皮质激素:对于氧合指标进行性恶化、影像学表现进展迅速、机体炎症反应过度激活状态的重症患者,酌情短期(不超过 10 日)使用糖皮质激素。

2. IL-6 抑制剂:托珠单抗。对于重症病例,且实验室检测 IL-6 水平明显升高者可试用。

(三)抗凝治疗

重症病例无禁忌证情况下应给予治疗剂量的低分子肝素或普通肝素。发生血栓栓塞时,按照相应指南进行治疗。

(四)俯卧位治疗

重症病例应当给予规范的俯卧位治疗,建议每天不少于 12 小时。

(五)氧疗与呼吸支持

1. 鼻导管或面罩吸氧

动脉血氧分压(PaO_2)/吸氧浓度(FiO_2)低于 300mmHg 的患者均应立即给予氧疗。接受鼻导管或面罩吸氧后,短时间(1~2 小时)密切观察,若呼吸窘迫和(或)低氧血症无改善,应使用经鼻高流量氧疗(HFNC)或无创通气(NIV)。

2. HFNC 或 NIV

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 低于 200mmHg 的患者应给予 HFNC 或 NIV。有证据表明,与鼻导管或面罩吸氧比较,HFNC 能够明显降低重症患者的插管率。

接受 HFNC 或 NIV 的患者,无禁忌证的情况下,建议同时实施俯卧位通气,即清醒俯卧位通气,俯卧位治疗时间每天应大于 12 小时。

部分患者使用 HFNC 或 NIV 治疗的失败风险高,需要密切

观察患者的症状和体征。若短时间(1~2小时)治疗后病情无改善,特别是接受俯卧位治疗后,低氧血症仍无改善,或呼吸频数、潮气量过大、吸气努力过强等,往往提示 HFNC 或 NIV 治疗疗效不佳,应及时进行有创机械通气治疗。

3. 有创机械通气

一般情况下, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 低于 150mmHg,特别是吸气努力明显增强的患者,应考虑气管插管,实施有创机械通气。但鉴于部分重症病例低氧血症的临床表现不典型,不应单纯把 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 是否达标作为气管插管和有创机械通气的指征,而应结合患者的临床表现和器官功能情况实时进行评估。值得注意的是,延误气管插管,带来的危害可能更大。

早期恰当的有创机械通气治疗是危重型病例重要的治疗手段。实施肺保护性机械通气策略,初始潮气量 6ml/kg 理想体重。若平台压超过 30cmH₂O 或驱动压超过 15cmH₂O,应进一步降低潮气量,以减少呼吸机相关肺损伤的风险。

对于中重度急性呼吸窘迫综合征患者,或有创机械通气 FiO_2 高于 50%时,可采用肺复张治疗,并根据肺复张的反应性,决定是否反复实施肺复张手法。

呼气末正压(PEEP)设置,需兼顾平台压和(或)驱动压,按照 FiO_2 -PEEP 对应表(ARDSnet 的低 PEEP 设定方法)设定 PEEP 时,往往平台压或驱动压过高,可依据最佳氧合法或最佳顺应性法设定 PEEP。

接受机械通气的患者,若无明显禁忌证,建议实施俯卧位通气(每日 12 小时以上)。

4. 有创机械通气撤离

患者经治疗后若氧合改善 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 持续大于 200mmHg), 且神志清醒、循环稳定, 可考虑启动评估撤机程序。

5. 气道管理

加强气道湿化, 建议采用主动加热湿化器, 有条件的使用环路加热导丝保证湿化效果; 建议使用密闭式吸痰, 必要时气管镜吸痰; 积极进行气道廓清治疗, 如振动排痰、高频胸廓振荡、体位引流等; 在氧合及血流动力学稳定的情况下, 尽早开展被动及主动活动, 促进痰液引流及肺康复。

6. 体外膜肺氧合 (ECMO)

(1) ECMO 启动时机

当保护性通气 ($\text{FiO}_2 \geq 80\%$, 潮气量为 6ml/kg 理想体重, $\text{PEEP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$) 和俯卧位通气效果不佳, 无明显禁忌证, 且符合以下条件之一, 应尽早考虑评估实施 ECMO:

(a) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50\text{mmHg}$ 超过 3h;

(b) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80\text{mmHg}$ 超过 6h;

(c) 动脉血 $\text{pH} < 7.25$ 且 $\text{PaCO}_2 > 60\text{mmHg}$ 超过 6h, 且 $\text{RR} > 35$ 次/分;

(d) $\text{RR} > 35$ 次/分时, 动脉血 $\text{pH} < 7.2$ 且平台压 $> 30\text{cmH}_2\text{O}$;

(2) ECMO 禁忌证

合并无法恢复的原发疾病; 存在抗凝禁忌; 在较高机械通气设置条件下 ($\text{FiO}_2 > 90\%$, 平台压 $> 30\text{cmH}_2\text{O}$), 机械通气超过 7 天; 免疫抑制; 存在周围大血管解剖畸形或者血管病变等。

(3) ECMO 治疗模式的选择

推荐选择静脉—静脉方式 ECMO (VV—ECMO)。当出现循

环衰竭时应判断其原因,是否存在心源性休克,以决定是否是否需要静脉-动脉方式 ECMO(VA-ECMO)。

(六)循环监测与支持

1. 当患者合并心肌酶(特别是肌钙蛋白)和(或)脑钠肽(BNP)显著升高时,需要密切监测心脏功能。

病情严重者容易发生急性肺心病(ACP),应密切监测右心功能。

2. 遵循组织灌注导向的血流动力学治疗原则,严密监测患者循环状态,出现血流动力学不稳定状态(休克、收缩压 $<90\text{mmHg}$ 或比基础血压降低 40mmHg ,或需要使用血管收缩药物、严重心律失常等)时,应仔细鉴别原因,正确处理不同类型休克,改善组织灌注,并积极处理严重心律失常。

3. 应选择简便、易维护管理的血流动力学监测技术。不推荐床旁实施技术复杂的有创血流动力学监测。条件许可时,超声多普勒监测是无创、便捷的监测手段,应予以积极采用。

4. 血流动力学不稳定时,应首先进行容量状态评估,保持有效的组织灌注,避免容量过负荷,必要时使用去甲肾上腺素等血管活性药物。

(七)营养支持治疗

重症病例往往存在营养摄入不足和高分解代谢状态,导致患者迅速消耗,出现贫血和低蛋白血症,营养不良成为这些患者的突出问题,早期营养支持有可能逆转营养不良状态。

1. 重症病例应进行营养风险评估。

2. 尽早启动肠内营养(EN)。不建议早期单独使用肠外营养(PN)或补充性PN联合EN。

3. 对于血流动力学不稳定的患者,应在液体复苏完成、血流动力学基本稳定后,尽早启动营养支持。对于不威胁生命的、可控的低氧血症或代偿性/允许性高碳酸血症的情况下,即使在俯卧位通气或 ECMO 期间,都不推荐延迟启动营养支持治疗。

4. 建议对重症病例留置鼻胃管经胃营养。对不适合经胃营养的患者,采用幽门后喂养途径,如鼻肠管等。

5. 对于重症病例,目标喂养量 25—30kcal//kg/d,以低剂量起始喂养。如喂养不耐受,可考虑滋养型喂养(输注速度 10—20kcal/h 或 10—30ml/h)。

6. 强化蛋白质供给,目标蛋白需要量 1.2—2.0g/kg/d。当蛋白量摄入不足时,建议在标准整蛋白制剂基础上额外添加蛋白粉。

7. 对实施 EN 的患者采取相应措施,防止发生呕吐反流。

8. 发生喂养相关性腹泻者,建议改变营养液输注方式或配方成分。

(八)镇痛镇静

重症病例应给予适当的镇痛、镇静治疗,若机械通气患者有呼吸频速、潮气量过大或人机对抗明显等表现时,应考虑增加镇痛、镇静深度,短期使用肌松剂。根据患者病情及治疗措施设定镇痛、镇静目标。

(九)急性肾损伤与肾脏替代治疗

部分重症病例可合并急性肾损伤,应积极寻找病因,如低灌注和药物等因素。在积极纠正病因的同时,注意维持水、电解质、酸碱平衡。连续性肾替代治疗(CRRT)的指征包括:高钾血症,严重酸中毒,利尿剂无效的肺水肿或水负荷过多。

(十)中医治疗

1. 中医辨证治疗

(1) 清肺排毒汤、清肺排毒颗粒

重型患者适用,在危重型患者救治中可结合患者实际情况合理使用。

基础方剂:麻黄 9g、炙甘草 6g、杏仁 9g、生石膏 15~30g(先煎)、桂枝 9g、泽泻 9g、猪苓 9g、白术 9g、茯苓 15g、柴胡 16g、黄芩 6g、姜半夏 9g、生姜 9g、紫菀 9g、款冬花 9g、射干 9g、细辛 6g、山药 12g、枳实 6g、陈皮 6g、广藿香 9g。

服法:传统中药饮片,水煎服。每天一付,早晚两次(饭后四十分钟),温服,三付一个疗程。患者不发热则生石膏用量小,发热或壮热可加大生石膏用量。若症状好转而未痊愈则服用第二个疗程,若患者有特殊情况或其他基础病,第二疗程可以根据实际情况修改处方,症状消失则停药。清肺排毒颗粒服法:开水冲服,一次 2 袋,一日 2 次,疗程 3~6 天。

(2) 疫毒闭肺证

临床表现:发热,气喘促,胸闷,咳嗽,痰黄黏少,或痰中带血,喘憋,口干苦黏,大便不畅,小便短赤。舌红,苔黄腻,脉滑数。

推荐处方:化湿败毒方

麻黄 6g、炒苦杏仁 9g、生石膏 15g(先煎)、甘草 3g、广藿香 10g、厚朴 10g、苍术 15g、草果 10g、法半夏 9g、茯苓 15g、生大黄 5g(后下)、黄芪 10g、葶苈子 10g、赤芍 10g。

服法:每日 1~2 剂,水煎服,每次 100ml~200ml,一日 2~4 次,口服或鼻饲。

(3) 气营两燔证

临床表现:大热烦渴,喘憋气促,神昏谵语,或发斑疹,或咳血,

或抽搐。舌绛少苔或无苔，脉沉细数，或浮大而数。

推荐处方：生石膏 30~60g(先煎)、知母 30g、生地 30~60g、水牛角 30g(先煎)、赤芍 30g、玄参 30g、连翘 15g、丹皮 15g、黄连 6g、竹叶 12g、葶苈子 15g、甘草 6g。

服法：每日 1 剂，水煎服，每次 100ml~200ml，每日 2~4 次，口服或鼻饲。

(4) 阳气虚衰，疫毒侵肺证

临床表现：胸闷，气促，面色淡白，四肢不温，乏力，呕恶，纳差，大便溏薄。舌淡，苔少或白苔，脉沉细或弱。

推荐处方：扶正解毒方

淡附片 10g、干姜 15g、炙甘草 20g、金银花 10g、皂角刺 10g、五指毛桃(或黄芪)20g、广藿香 10g、陈皮 5g。

服法：每日 1~2 剂，水煎服，每次 100ml~200ml，每日 2~4 次，口服或鼻饲。

(5) 内闭外脱证

临床表现：呼吸困难、动则气喘，伴神昏，烦躁，汗出肢冷。舌质紫暗，苔厚腻或燥，脉浮大无根。

推荐处方：人参 15g、黑附片 10g(先煎)、山茱萸 15g。送服苏合香丸或安宫牛黄丸。

2. 推荐中成药：清肺排毒颗粒、化湿败毒颗粒、喜炎平注射液、血必净注射液、热毒宁注射液、痰热清注射液、醒脑静注射液、参附注射液、生脉注射液、参麦注射液。功效相近的药物根据个体情况可选择一种，也可根据临床症状联合使用两种。中药注射剂可与中药汤剂联合使用。

3. 病证结合的中医治疗

(1) 高热者,可使用安宫牛黄丸,每次 0.5 丸,每日 2~4 次。

(2) 腹胀、便秘或大便不畅(胃肠功能障碍)者,可加大承气汤(生大黄 30g、芒硝 30g、厚朴 15g、枳实 20g)灌肠,或单用生大黄(饮片或粉)5~30g 煎服或冲服,每日 2~4 次,以每日解 1~3 次软便为度。

(3) 腹泻,甚至水样便者,可加藿香正气胶囊(软胶囊、丸、水、口服液)。

(4) 胸闷、气喘(呼吸窘迫)者,可加用瓜蒌薤白半夏汤合五苓散加味(全瓜蒌 30g、薤白 15g、法半夏 15g、茯苓 30g、猪苓 30g、泽泻 30g、桂枝 10g、白术 20g、葶苈子 15g)煎服(浓煎为 200ml,分 3~4 次口服或鼻饲)。

(5) 昏迷、昏睡等意识障碍者,可加用苏合香丸口服或溶水鼻饲,每次 1 丸,每日 1~2 次。

(6) 疲倦、气短、乏力、自汗、纳差较重者,可加西洋参、生晒参或红参 15~30g 煎服(浓煎为 200ml,分 3~4 次口服或鼻饲)。

(7) 面白、恶风、肢冷较重者,可加淡附片 10g、干姜 15g、红参 15~30g 煎服(浓煎为 200ml,分 3~4 次口服或鼻饲)。

(8) 口唇干燥、舌干红无苔者,可加西洋参 20~30g、麦冬 15g、玄参 15g 煎服(浓煎为 200ml,分 3~4 次口服或鼻饲)。

(9) 大汗淋漓、四肢冰冷(休克)者,可在内闭外脱证推荐处方基础上,加大黑附片用量至 30g 或以上(先煎 2 小时以上),加用干姜 20g、红参 30g、黄芪 30g 煎服(浓煎为 200ml,分 3~4 次口服或鼻饲)。

(10) 颜面、四肢浮肿(心功能不全)者,可在内闭外脱证推荐处方基础上,加五苓散加味(茯苓 30g、猪苓 30g、泽泻 30g、桂枝 10g、

白术 20g、大腹皮 30g、青皮 10g、葶苈子 15g)煎服(浓煎为 200ml,分 3~4 次口服或鼻饲)。

4. 推荐穴位:大椎、肺俞、脾俞、太溪、列缺、太冲、膻中、关元、百会、足三里、素髎。

针刺方法:每次选择 3~5 个穴位,背俞穴与肢体穴位相结合,针刺采用平补平泻法,留针 30 分钟,每日 1 次。

四、转出重症病房标准

当重症病例肺炎情况稳定,氧合改善,不需要进行生命支持,且符合以下全部条件时,应尽早转出重症病房:

(一)意识清楚。镇痛镇静剂和/或肌松剂已停用。

(二)已经撤离机械通气。吸空气或低流量吸氧(鼻导管或普通面罩)时,RR<30 次/分,且 SpO₂>93%。

(三)循环稳定。不需要升压药及液体复苏。

(四)无其他急性进展性脏器功能障碍。不需要必须在重症病房实施的支持治疗。