

# COVID-19 继发脑梗塞患者的诊疗和思考 1 例报告

何劲<sup>1</sup>,程功<sup>2</sup>,许文伟<sup>3</sup>,张冷祯<sup>1</sup>,曾振华<sup>1</sup>

南方医科大学南方医院<sup>1</sup>重症医学科,<sup>3</sup>内分泌科,广东 广州 510515;<sup>2</sup>湖北省荆州市洪湖市人民医院重症医学科,湖北 洪湖 433200

**摘要:** 本文报告 1 例老年新型冠状病毒肺炎(COVID-19)继发脑梗塞患者的诊疗体会。该个案提示临床医生面对病情进展快、死亡率高的老年 COVID-19 患者时,应警惕继发细菌感染及由此引发的凝血功能紊乱和脑梗塞,及早抗感染、免疫调节、合理抗凝干预可能有助于改善预后。

**关键词:** 老年;COVID-19;继发细菌感染;脑梗塞

## Diagnosis and treatment of an elderly patient with secondary cerebral infarction caused by COVID-19

HE Jin<sup>1</sup>, CHENG Gong<sup>2</sup>, XU Wenwei<sup>3</sup>, ZHANG Lengzhen<sup>1</sup>, ZENG Zhenhua<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Critical Care Medicine, <sup>2</sup>Department of Endocrinology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; <sup>3</sup>Department of Critical Care Medicine, Honghu People's Hospital, Honghu 433200, China

**Abstract:** We review the experience with the diagnosis and treatment of secondary cerebral infarction in an elderly patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). COVID-19 has rapid disease progression with a high mortality rate in elderly patients, and physicians should be alert to secondary bacterial infection that may result in coagulation dysfunction and cerebral infarction. Early anti-infection therapy, immune regulation and appropriate anticoagulation intervention may help improve the prognosis of the patients.

**Keywords:** elderly patients; COVID-19; secondary bacterial infection; cerebral infarction

2019新型冠状病毒肺炎(COVID-19)暴发于武汉,之后迅速波及全国,引发全球广泛关注。目前发布的数据显示,老年人容易合并重要脏器损伤如脑梗塞,危重症发生率高且病死率高<sup>[1-2]</sup>。现将 1 例老年 COVID-19 合并脑梗塞的诊治过程和体会报道如下,旨在提高对 COVID-19 治疗的认识。

### 1 临床资料

70 岁男性患者,2020 年 2 月 7 日因“发热、咳嗽 14 d,加重 1 周”入住洪湖市人民医院。入院前在武汉居住,曾与 COVID-19 患者密切接触,20 d 前返回洪湖。

追问病史,2020 年 1 月 25 日患者以发热为首发症状,体温最高达 38.5 °C,伴咳嗽、咳痰。2 d 后咳嗽加重,伴气促、呼吸困难。1 月 28 日外院 CT 示间质性肺炎,行阿比多尔抗病毒、阿奇霉素抗细菌治疗 10 d,效果欠佳。2 月 6 日复查胸部 CT 病变较前进展,于 2 月 7 日入住洪湖市人民医院。患者否认既往糖尿病、

慢性阻塞性肺疾病、冠心病、高血压、脑血管疾病。查体:体温:36.5 °C,脉搏:93 次/min,呼吸:20 次/min,血压:154/104 mmHg,脉氧饱和度 86%(面罩给氧 5 L/min),神志清楚;口唇无发绀,咽部无充血,双肺可闻及干湿性啰音,心、腹及神经查体未见异常。实验室检查:咽拭子新型冠状病毒核酸(+),甲型及乙型流感抗原(-);WBC 7.34 × 10<sup>9</sup>/L,Neu 6.98 × 10<sup>9</sup>/L, Lym 0.21 × 10<sup>9</sup>/L, PLT 141 × 10<sup>9</sup>/L;感染指标:CRP 54.28 mg/L, PCT 正常;肝肾功正常;凝血功能:PT 13.8 s, INR 1.05, APTT 36.8 s, D-D 24.43 μg/mL;血气分析:PH 7.53, PCO<sub>2</sub> 26 mmHg, PO<sub>2</sub> 56 mmHg, Lac 3.20 mmol/L, BE(B) 0.40 mmol/L。2 月 10 日胸片:双下肺感染性病变,考虑病毒性肺炎。初步诊断:(1)COVID-19 (危重型);(2) I 型呼吸衰竭;(3)呼吸性碱中毒。

入院后予无创呼吸机辅助呼吸,予抗病毒(阿比多尔 0.2 g 3 次/d+利巴韦林 0.5 g 3 次/d 10 d, α 干扰素雾化 13 d)、抗细菌(利奈唑胺 0.6 g q12 h 5 d, 美罗培南 0.5 g q 6 h 10 d)、甲强龙等治疗。2 月 19 日,患者再次发热,复查各项指标:WBC 12.68 × 10<sup>9</sup>/L, Neu 12.26 × 10<sup>9</sup>/L, Lym 0.18 × 10<sup>9</sup>/L, PLT 75 × 10<sup>9</sup>/L; CRP 206.7 mg/L; PCT 3.42 ng/mL。增加患者的美罗培南治疗剂量为 1 g q8 h。2 月 22 日患者出现血氧饱和度下降,在无创呼吸机辅助呼吸(ST 模式, FiO<sub>2</sub> 100%)情况下血氧饱和度波动于 60%

收稿日期:2020-03-02

基金项目:国家自然科学基金(81701955);广东省自然科学基金(2016A030310389)

Supported by National Natural Science Foundation of China (81701955).

作者简介:何劲,在读硕士研究生,主治医师, E-mail: 981096@qq.com

通信作者:曾振华,博士,副教授,硕士生导师, E-mail: zengzhenhua@smu.edu.cn

~70%, 心率 130~150 次/min, 血压 74/46 mmHg。查体: 深大呼吸, 双侧肺部闻及明显的哮鸣音。经鼻气管插管术后有创呼吸机辅助呼吸(SIMVVC+PS 模式), 间断俯卧位通气, 并予补液扩容及去甲肾上腺素升压等处理。2月23日患者左侧瞳孔 6 mm, 右侧瞳孔 4 mm, 双眼对光反射消失。复查指标: WBC  $6.90 \times 10^9/L$ , Neu  $6.35 \times 10^9/L$ , Lym  $0.43 \times 10^9/L$ , PLT  $30 \times 10^9/L$ ; PCT 78.6 ng/mL; D-D 52.78  $\mu\text{g/mL}$ 。头颅 CT 示: 双侧大脑半球、脑干密度弥漫性减低考虑: (1) 缺氧缺血性脑病; (2) 脑梗塞; (3) 蛛网膜下腔出血。2月25日患者因感染性休克, 抢救无效, 死亡。

## 2 讨论

本病例为湖北省洪湖市人, 长期居住于武汉, 流病史明确。该病例的主要特点是病情危重、进展快、临床治疗效果差、且出现脑血管并发症。高龄为 COVID-19 患者疾病恶化的主要危险因素之一。研究显示, 重症患者 65 岁及以上人群占 27.0%, 60 岁及以上患者病死率 (5.3%) 明显高于 60 岁以下患者 (1.4%)<sup>[3]</sup>。老年人对疾病反应的灵敏度较年轻人差, 在发病早期可能缺乏典型的临床症状, 加之对疾病的认知和自我感知能力减退<sup>[4]</sup>, 可能会忽视症状, 导致病情延误。本例 70 岁老年患者发病 2 d 后即出现呼吸困难, 由普通型肺炎迅速进展为重型, 经积极药物治疗和呼吸支持 10 d 后转为危重型, 这提示在目前尚无针对 SARS-CoV-2 病毒的特效药物情况下, 老年患者的治疗是 COVID-19 治疗的难点。

COVID-19 感染后继发细菌感染可能是老年 COVID-19 患者病情加重甚至死亡的另一个重要因素。老年 COVID-19 患者由于口腔卫生不良、胃食管反流、住院时间长等因素存在, 较易合并细菌感染。加之危重患者应用激素治疗后可能导致二重感染, 重症监护患者长期加压面罩给氧不利于排痰、增加误吸风险, 从而加重感染。本病例中患者入院治疗 12 d 后再次出现发热、病情加重, WBC、Neu 和 PCT 3 项指标均急骤显著升高, 表明患者激发了细菌感染。值得注意的是, PCT 在 COVID-19 患者发病早期并无升高, 可能与人体感染病毒时会释放一定量的  $\gamma$  干扰素阻断 PCT 生成有关, 而重症患者合并细菌感染后 PCT 因炎症瀑布反应的激活而升高, 结合本病例病情加重时 PCT 由原来的 0.06 ng/mL 上升至 3.42 ng/mL, 因此提示 PCT 可用来评估 COVID-19 患者的感染性病情程度。既往研究认为 SARS 病毒会破坏患者免疫系统, 且淋巴细胞计数能够反映疾病严重程度<sup>[5]</sup>。SARS-CoV-2 与 SARS 病毒同源性超过 85%, SARS-CoV-2 是否可能类似的机制破坏了患者的免疫功能。本报告中患者在病情进展时 Lym 由  $0.72 \times 10^9/L$  下降至  $0.18 \times 10^9/L$ , 提示患者免疫功能进一步下降, 由于笔者所在医院的条件原因未能检测细胞免疫和体液免疫的参数, 期待后续其他学者的进一步探讨。通过本个

案的回顾, 提示我们针对老年危重型 COVID-19 患者联合监测 WBC、Lym 和 PCT 可能对早期识别继发感染很有必要。此外, 对淋巴细胞计数低的重症患者进行免疫监测, 尽早使用免疫调节药物, 可能有助于提高治疗效果。

需要关注的是, 不少 COVID-19 患者继发神经系统疾病<sup>[6]</sup>。一项研究提示 26 例 COVID-19 死亡病例中, 合并脑梗塞患者占 15.4%<sup>[7]</sup>。本文报告的老年 COVID-19 患者, 否认既往高血压病史, 此次起病后曾偶现血压升高现象, D-二聚体增高显著而持续上升, 最终发生双侧大脑半球、脑干梗塞的并发症。分析老年 COVID-19 患者出现脑梗塞原因可能有如下两个方面: 脓毒性休克导致大脑低灌注, 引起缺氧缺血性脑病、脑梗塞; D-二聚体异常增高, 较易发生栓塞性血管事件<sup>[3]</sup>。最近国内神经病学专家共识提出, 对于 COVID-19 表现为急性缺血性卒中合并 D-二聚体异常增高的患者, 建议给予卒中二级预防如抗凝治疗, 合并高血压病患者建议停止使用 ACEI 和 ARB 类降压药物, 改为钙离子通道阻滞剂、利尿剂类等降压药<sup>[6]</sup>。本病例似乎证实上述共识的指导价值, 提醒临床医生要警惕脑梗塞, 发现高危因素和异常的实验室检查后及早合理抗凝干预, 可能有助于改善预后。

综上所述, 老年 COVID-19 患者病情进展快、易出现并发症、死亡率高, 其治疗面临严峻挑战。本次病例报道启示我们对于老年患者在临床分型时更需要前瞻性地判断和综合评估, 及早警惕继发细菌感染, 必要时进行免疫监测和免疫调节, 识别脑梗塞的高危因素和实验室检查, 警惕 COVID-19 引起凝血功能紊乱和脑梗塞。

## 参考文献:

- [1] Chen NS, 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): 507-13.
- [2] 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, [Epub ahead of print].
- [3] Guan WJ, Ni ZY, Zhong NS, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China [J]. *Med Rxiv*, 2020, [Epub ahead of print].
- [4] 中国医师协会老年医学科医师分会, 国家老年医学中心. 老年新型冠状病毒肺炎诊断和治疗专家共识 [J]. *中国医师杂志*, 2020, 22(00): E002.
- [5] Cui W, Fan Y, Wu W, et al. Expression of lymphocytes and lymphocyte subsets in patients with severe acute respiratory syndrome [J]. *Clin Infect Dis*, 2003, 37(6): 857-9.
- [6] 2019 冠状病毒病 (COVID-19) 临床防治策略神经科专家共识编写组. 2019 冠状病毒病 (COVID-19) 临床防治神经科专家共识 [J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53(00): E001.
- [7] Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China [J]. *Clin Med*, 2020, 9(2): 575.

(编辑: 余诗诗)