

1例尘肺结核合并危重型新型冠状病毒肺炎患者的诊治

惠越^a, 朱海珍^b, 陈伟^a, 刘伯毅^a

十堰市太和医院 a.重症医学科 b.消化内科, 湖北 十堰 442000

摘要:

尘肺患者呼吸系统的清除和防御机制受到损害,一旦尘肺合并其他肺部基础疾病患者感染新型冠状病毒后,容易进展为重症新型冠状病毒肺炎,其治疗难度大、死亡率高、预后差。本文报道1例尘肺结核合并危重型新型冠状病毒肺炎患者的诊治,积极给予抗病毒、抗感染、化痰、平喘、高流量氧疗等均不能改善患者的急性呼吸窘迫综合征症状,进一步给予气管插管、呼吸机辅助呼吸、肺保护性通气,患者呼吸衰竭无法有效改善,后借助体外膜肺氧合技术治疗,但患者最终临床死亡。

关键词: 体外膜肺氧合; 尘肺; 新型冠状病毒肺炎; 肺结核

Diagnosis and treatment of a patient with pneumoconiosis and tuberculosis complicated with severe COVID-19 HUI Yue^a, ZHU Haizhen^b, CHEN Wei^a, LIU Boyi^a (a.Department of Critical Care Medicine b.Department of Gastroenterology, Shiyan Taihe Hospital, Shiyan, Hubei 442000, China)

Abstract:

The removal and defense mechanisms of the respiratory system of patients with pneumoconiosis are impaired. Once patients with pneumoconiosis and other underlying lung diseases are infected with novel coronavirus, they are likely to progress to severe cases with COVID-19, a tough condition with a high mortality and poor prognosis. Herein we presented a case of pneumoconiosis and tuberculosis complicated with severe COVID-19. Active administration of anti-viral, anti-infection, phlegm-removing, anti-asthmatic, and high-flow oxygen therapies did not alleviate the patient's acute respiratory distress syndrome symptoms. Then tracheal intubation, ventilator assisted breathing, and lung protective ventilation were given but did not effectively treat the patient's respiratory failure. Finally, the patient died clinically despite use of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).

Keywords: extracorporeal membrane oxygenation; pneumoconiosis; COVID-19; tuberculosis

尘肺目前是我国最常见和危害最严重的职业病,尘肺患者肺纤维化,呼吸系统受损,容易并发呼吸道感染、肺结核、慢性阻塞性肺疾病、肺心病等并发症^[1]。飞沫传播是新型冠状病毒(Coronavirus Disease 2019, COVID-19)的主要传播途径之一,传染性强,而尘肺、慢性阻塞性肺疾病等慢性肺基础疾病的患者一旦感染后,容易进展为重症新型冠状病毒肺炎。十堰市太和医院收治1例尘肺结核合并危重型新型冠状病毒肺炎患者,在患者家属签署治疗同意书后,积极给予抗病毒、抗感染,以及气管插管、呼吸机辅助呼吸等一系列措施,均无法有效改善患者呼吸衰竭,最后采用体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)治疗,患者最终死亡,现将诊治经过报告如下。本研究获得十堰市太和医院医学伦理委员会批准(编号:2021KS001)。

1 临床资料

患者李某,男,46岁,主因“咳嗽、咳痰半月,呼吸困难1d”于2020年2月20日入十堰市太和医院。半个月前患者无明显诱因出现咳嗽、咳痰,伴发热,

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2021.20592

基金项目

2020年十堰市第一批市级新冠肺炎防控技术引导性应急科研项目(20Y25)

作者简介

惠越(1987—),男,硕士,主治医师;
E-mail: dfhy520115@163.com

通信作者

刘伯毅, E-mail: liuboyi66@163.com

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2020-12-21

录用日期 2021-06-16

文章编号 2095-9982(2021)09-1029-04

中图分类号 R135

文献标志码 A

►引用

惠越, 朱海珍, 陈伟, 等. 1例尘肺结核合并危重型新型冠状病毒肺炎患者的诊治[J]. 环境与职业医学, 2021, 38(9): 1029-1032.

►本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20592

Funding

This study was funded.

Correspondence to

LIU Boyi, E-mail: liuboyi66@163.com

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2020-12-21

Accepted 2021-06-16

►To cite

HUI Yue, ZHU Haizhen, CHEN Wei, et al. Diagnosis and treatment of a patient with pneumoconiosis and tuberculosis complicated with severe COVID-19[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(9): 1029-1032.

►Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20592

最高体温 37.6°C, 咳黄脓痰, 中等量, 无心慌、胸闷, 无明显喘息、气促, 于当地诊所口服药物治疗 (具体药物不详), 症状无改善, 出现喘息、气促。2020 年 2 月 4 日曾就诊于当地县医院, 查胸部 CT 示: 双肺感染、病毒性肺炎可能, 双肺弥漫性病变 (首先考虑尘肺), 双侧胸膜肥厚; 结合患者疫区接触史 (2020 年 1 月 20 日在武汉出行 1d), 2 月 5 日查气道分泌物新型冠状病毒 RNA 呈阳性, 诊断为新型冠状病毒肺炎、间质性肺病 (尘肺)、慢性阻塞性肺疾病, 于当地医院隔离病房行抗病毒、抗感染、化痰、平喘等治疗, 患者病情进一步加重, 2 月 20 日出现呼吸困难, 增加吸氧流量至 6 L·min⁻¹, 血气分析 pH=7.21, 动脉血二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide in artery, PaCO₂) 115 mmHg, 动脉血氧分压 (arterial oxygen pressure, PaO₂) 73 mmHg, 予以气管插管、呼吸机辅助呼吸, 后转入十堰市太和医院, 于感染重症监护病房进一步治疗。

1.1 既往史

10 余年前在陕西某煤矿工作 4 年, 每年平均工作 8 个月左右, 近 10 年先后在十堰市太和医院及外院诊断为尘肺病 (煤工尘肺 III 期)、慢性阻塞性肺疾病, 间断住院治疗; 4 年前外院诊断肺结核, 未规律抗结核治疗; 否认高血压、冠心病、糖尿病; 否认药物、食物过敏史, 无烟酒嗜好。

1.2 入院查体

体温 36.8°C, 脉搏 80 次·min⁻¹, 呼吸频率 15 次·min⁻¹ (呼吸机辅助呼吸), 血压 90/60 mmHg, 血氧饱和度 96%, 神志镇静, 发育正常, 慢性病面容, 全身皮肤、巩膜无黄染, 浅表淋巴结无肿大, 双侧瞳孔等大, 直径 2.0 mm, 对光反射均减弱, 口唇无紫绀, 胸廓饱满, 呼吸动度一般, 心肺听诊无法检查, 腹平软, 双下肢无水肿。

1.3 辅助检查

血液分析示白细胞计数 23.11×10⁹ 个·L⁻¹, 中性粒细胞比例 89.5%, 红细胞计数 2.82×10¹² 个·L⁻¹, 血红蛋白质量浓度 83 g·L⁻¹, 血小板计数 260×10⁹ 个·L⁻¹; 电解质、肝肾功能、凝血功能、心肌酶谱未见明显异常; 脑钠肽质量浓度 197.4 ng·L⁻¹; 肌钙蛋白 I 质量浓度 0.01 mg·L⁻¹; 降钙素原质量浓度 0.23 mg·L⁻¹; 结核分枝杆菌抗体阳性; 痰涂片: 见真菌孢子, 未见菌丝, 未找到抗酸杆菌, 偶见革兰氏阳性球菌; 痰培养: 有酵母样真菌生长。心脏彩超提示: 射血分数 55%, 右心稍大, 肺动脉增宽, 三尖瓣中度关闭不全 (估测

肺动脉收缩压 66~70 mmHg), 左室舒张功能减退。床边胸片示: 双肺大片状高密度影, 边缘模糊, 较对称, 双侧肋膈角变钝, 膈面模糊。

1.4 诊断

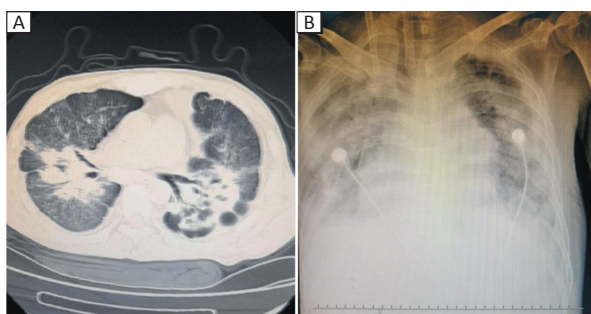
新型冠状病毒肺炎 (危重型)、肺部感染 (细菌、真菌)、急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)、尘肺病 (煤工尘肺 III 期)、继发型肺结核 (双上肺) 涂 (-) 复治、慢性阻塞性肺疾病、肺动脉高压、慢性肺源性心脏病、心功能不全。

2 治疗经过

将患者收治于重症隔离单间负压病房, 镇痛、镇静、肌松条件下呼吸机辅助呼吸 [采取 ARDS 肺保护性通气策略: 小潮气量 (4~6 mL·kg⁻¹), 高呼吸频率 (20~30 次·min⁻¹), 低平台压力 (<30 cmH₂O), 恰当的呼气终末正压], 呼吸机模式及参数: V/AC 模式, 流量控制 350 mL, 呼气终末正压 5 cmH₂O, 呼吸频率 25 次·min⁻¹, 吸入气中的氧浓度分数 60%; 适当补液扩容、多巴胺+去甲肾上腺素泵入维持血压稳定; 患者重症肺炎、感染性休克, 外院救治效果不佳, 病情进展快, 抗菌谱经验性覆盖革兰氏 (-) 杆菌、革兰氏 (+) 球菌, 予以美罗培南+替考拉宁联合抗感染; 患者有尘肺、肺结核、慢性阻塞性肺疾病基础病, 此次病情加重, 机体免疫力差, 易合并真菌感染, 加用伏立康唑抗真菌; 阿比多尔、克力芝、利巴韦林、羟氯喹抗病毒, 甲强龙减轻炎症反应、祛痰、扩张气道, 补充碳水化合物、氨基酸营养支持治疗, 输注严重急性呼吸综合征 (severe acute respiratory syndrome, SARS) 样冠状病毒 2 灭活血浆加强抗病毒治疗。查血气分析提示严重二氧化碳潴留合并低氧血症 (PaCO₂>100 mmHg, PaO₂<60 mmHg), 氧合指数小于 100, 加强气道护理, 行纤支镜肺灌洗促进痰液排出、通畅气道, 但效果欠佳。

2 月 21 日经全院会诊后行静脉-静脉体外膜肺氧合 (vein-vein extracorporeal membrane oxygenation, VV-ECMO) 治疗, 抗凝 (肝素泵入), 监测激活全血凝固时间, 调整抗凝, 患者低氧血症及二氧化碳潴留明显改善 (血气 pH 7.30~7.50, PaCO₂ 40.0~50.0 mmHg, PaO₂ 90~120 mmHg), 氧合指数大于 150; 但患者间断发热, 血压不稳定, 仍需血管活性药物维持。3 月 2 日查痰液结核分枝杆菌核酸快速测定为 (+), 3 月 2 日、3 月 5 日痰涂片均找到抗酸杆菌 (+), 加力克肺疾、乙胺丁醇抗结核治疗, 3 月 5 日痰培养提示肺炎克雷伯

菌多耐药；抗感染方案调整为美罗培南+莫西沙星+卡泊芬净；3月13日、3月14日连续两日查新型冠状病毒RNA均呈阴性，但复查床边胸片提示双肺感染重，患者呼吸功能差，终因呼吸衰竭死亡。



[注] A：2月4日胸部CT；B：3月13日胸部平片。

图1 1例尘肺结核合并危重型新型冠状病毒肺炎患者胸部影像检查

Figure 1 X-ray images of a patient with pneumoconiosis and tuberculosis complicated with severe COVID-19

3 讨论

COVID-19主要通过呼吸道飞沫传播和接触传播，传染性强，临床表现有发热、咳嗽和气促等。该病毒是以血管紧张素转化酶2为受体进入细胞，主要感染纤毛支气管上皮细胞和II型肺泡细胞^[2-4]。同样以血管紧张素转化酶2作为受体侵入细胞，COVID-19 S蛋白和血管紧张素转化酶2的结合强度是SARS样冠状病毒的10~20倍^[5]，导致了具有慢性肺基础疾病（尘肺、肺结核、慢性阻塞性肺疾病等）的患者易感性增高。COVID-19重症患者往往伴有肝肾等多器官功能损伤^[6]，当病人出现呼吸、循环衰竭需行机械通气时属于危重型。部分危重型病人给予有创呼吸机治疗仍无法维持氧合，可选择更先进的ECMO技术作为救治手段。此病例为危重型新型冠状病毒肺炎，合并重度ARDS、II型呼吸衰竭，行有创机械通气并采取ARDS肺保护性通气策略，行纤支镜检查明确无通气功能障碍，并行肺灌洗协助痰液引流等措施后，患者呼吸衰竭仍无法有效改善，遂行ECMO治疗。

ECMO是一种体外生命支持技术，有VV-ECMO和静脉-动脉体外膜肺氧合（vein-artery extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO）两种基本治疗模式。VV-ECMO是经股静脉引血，经膜氧合器排出血液中的CO₂，摄取O₂与血液结合，血液经颈内静脉回血入右心房，代替肺功能；VA-ECMO经股静脉引血，经膜氧合器后，血液经股动脉直接进入主动脉系统，可同时支持呼吸、循环功能^[7-8]。该病例有尘肺、肺结核、

慢性阻塞性肺疾病基础疾病，平素生活自理，此次主要是感染COVID-19后，发展为重症肺炎，重度ARDS，呼吸衰竭，优先考虑VV-ECMO，给予呼吸功能支持治疗。该病例使用ECMO时间有23d，仍不能撤离ECMO和呼吸机，终因呼吸衰竭死亡。究其原因，除了患者肺部基础疾病，还与新型冠状病毒肺炎病理特征密切相关^[9]。该患者为危重型新型冠状病毒肺炎，病程较长，病毒感染一定程度上加重了肺纤维化病变，导致预后不佳。

结核病是尘肺病最为常见的并发症之一。尘肺病并发结核是粉尘与结核菌协同作用引起的组织反应，可促使尘肺病进展，同时加重结核的恶化^[10]。该患者先后两次痰涂片找到抗酸杆菌（+），为活动性肺结核，虽积极抗结核治疗，仍不能有效控制病情，一定程度上影响了患者的预后。肺部感染（细菌、真菌）以及感染所导致的ARDS，是患者治疗失败的重要因素。肺部多重耐药菌感染及肺部真菌感染，虽使用强效抗生素联合抗感染，但效果不佳，感染不能有效控制，感染导致的ARDS会持续存在，随病情进展最终导致不可逆的肺功能损害。

本病例提示，尘肺对呼吸系统损害重，且并发症多，合并重症新型冠状病毒肺炎后，治疗更是棘手。ECMO作为当前临床最先进的体外生命支持手段，对于尘肺重症患者的救治意义还需要进一步探索。

参考文献

- [1] 中华预防医学会劳动卫生与职业病分会职业性肺部疾病学组. 尘肺病治疗中国专家共识（2018年版）[J]. 环境与职业医学, 2018, 35 (8) : 677-689.
- [2] Occupational Lung Disease Group of Labor Hygiene and Occupational Diseases Branch of Chinese Preventive Medicine Association. Consensus of Chinese experts on pneumoconiosis treatment (2018) [J]. J Environ Occup Med, 2018, 35 (8) : 677-689.
- [3] WU F, ZHAO S, YU B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China [J]. Nature, 2020, 580 (7803) : 265-269.
- [4] LI W, MOORE MJ, VASILIEVA N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus [J]. Nature, 2003, 426 (6965) : 450-454.
- [5] QIAN Z, TRAVANTY EA, OKO L, et al. Innate immune response of human alveolar type II cells infected with severe

- acute respiratory syndrome-coronavirus [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2013, 48 (6) : 742-748.
- [5] WRAPP D, WANG N, CORBETT KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation [J]. *Science*, 2020, 367 (6483) : 1260-1263.
- [6] 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.
- [7] 袁小丽, 李春盛. 体外膜肺氧合的临床应用 [J]. *中国临床医生杂志*, 2018, 46 (7) : 770-771.
- YUAN X L, LI C S. Clinical application of extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Chin J Clin*, 2018, 46 (7) : 770-771.
- [8] 周宁, 鲍玫, 王振全. 体外膜肺氧合支持治疗应用及并发症防范研究进展 [J]. *临床误诊误治*, 2018, 31 (4) : 106-111.
- ZHOU N, BAO M, WANG Z Q. Research progress on application of extracorporeal membrane oxygenation support therapy and prevention of complications [J]. *Clin Misd Misd*, 2018, 31 (4) : 106-111.
- [9] 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 (试行第七版) [J]. *全科医学临床与教育*, 2020, 18 (2) : 100-105.
- General Office of National Health Commission, Office of State Administration of Traditional Chinese Medicine. Diagnosis and treatment of novel coronavirus infection pneumonia [J]. *Clin Educ Gen Pract*, 2020, 18 (2) : 100-105.
- [10] 王一丹, 唐浩, 陈卉, 等. 尘肺病合并肺结核发生情况的 Meta 分析 [J]. *职业与健康*, 2015, 31 (1) : 16-19.
- WANG Y D, TANG H, CHEN H, et al. Meta-analysis of pneumoconiosis complicated with tuberculosis [J]. *Occup Health*, 2015, 31 (1) : 16-19.
- (英文编辑: 汪源; 责任编辑: 陈姣)

(上接第 1000 页)

- [27] WALDORF KM, SINGH N, MOHAN AR, et al. Uterine overdistention induces preterm labor mediated by inflammation : observations in pregnant women and nonhuman primates [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 213 (6) : 830.e1-830.e19.
- [28] ELANGO N, KASI V, VEMBHU B, et al. Chronic exposure to emissions from photocopiers in copy shops causes oxidative stress and systematic inflammation among photocopier operators in India [J]. *Environ Health*, 2013, 12 (1) : 78.
- [29] BO L, JIANG S, XIE Y, et al. Effect of vitamin e and omega-3 fatty acids on protecting ambient PM_{2.5}-induced inflammatory response and oxidative stress in vascular endothelial cells [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (3) : e0152216.
- [30] TARA VATI A, TOHIDI F. Comprehensive analysis of oxidative stress markers and antioxidants status in preeclampsia [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2018, 57 (6) : 779-790.
- [31] LI H, CAI J, CHEN R, et al. Particulate matter exposure and stress hormone levels : a randomized, double-blind, crossover trial of air purification [J]. *Circulation*, 2017, 136 (7) : 618-627.
- [32] DIAZ-VIVANCOS P, DE SIMONE A, KIDDLE G, et al. Glutathione-linking cell proliferation to oxidative stress [J]. *Free Radic Biol Med*, 2015, 89 : 1154-1164.
- [33] JIN X, XU Z, CAO J, et al. Proteomics analysis of human placenta reveals glutathione metabolism dysfunction as the underlying pathogenesis for preeclampsia [J]. *Biochim Biophys Acta (BBA) -Proteins Proteom*, 2017, 1865 (9) : 1207-1214.
- [34] SZMUILOWICZ ED, JOSEFSON JL, METZGER BE. Gestational diabetes mellitus [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2019, 48 (3) : 479-493.
- [35] MARAKA S, OSPINA NM, O'KEEFFE DT, et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy : a systematic review and meta-analysis [J]. *Thyroid*, 2016, 26 (4) : 580-590.
- (英文编辑: 汪源; 责任编辑: 汪源)