

研究再解读

中国武汉新冠肺炎患者发生呼吸窘迫综合征及死亡的危险因素再解读 治疗新冠肺炎：使用激素要三思

医师报讯（融媒体记者 黄玲玲）日前，《美国医学会杂志》发表一篇《中国武汉新冠肺炎患者发生呼吸窘迫综合征（ARDS）及死亡的危险因素》研究。研究认为，可能由于免疫反应较弱，高龄伴随发生 ARDS 和死亡风险增加。尽管高热与发生 ARDS 相关，但在 ARDS 患者，发热伴随更好的临床预后。另外，甲基强的松龙治疗对 ARDS 的患者可能有益（JAMA Intern Med. 2020;180:934）。

高龄新冠肺炎患者死亡风险较高

该研究为对武汉金银潭医院 2019 年 12 月 25 日至 2020 年 1 月 26 日间，收治的 201 例新冠肺炎确诊患者的回顾性队列研究。最后随访日期为 2020 年 2 月 13 日。该研究的主要终点为 ARDS 与死亡，还收集和分析了流行病学、人口统计学、临床、实验室、治疗和预后资料等数据。

该研究共纳入 201 例患者，中位年龄 51 岁（四分位区间，43~60 岁），128 名（63.7%）患者为女性。84 例（41.8%）患者发生 ARDS，其中 44 例（52.4%）死亡。ARDS 患者较未发生 ARDS 患者更多出现呼吸困难（59.5% 和 25.6%），更多具有基础疾病如高血压（分别为 27.4%

和 113.7%）和糖尿病（分别为 19.0% 和 5.1%）。

二元 Cox 回归分析显示，发生 ARDS 及从 ARDS 发展到死亡的危险因素包括高龄（HR=3.26; 95% CI 2.08~5.11; HR=6.17; 95% CI, 3.26~11.67），中性粒细胞缺乏（HR 分别为 1.14; 95% CI, 1.09~1.19; 和 1.08; 95% CI, 1.01~1.17）以及器官和凝血功能障碍〔如 LDH 升高（HR 分别为 1.61; 95% CI, 1.44~1.79; 和 HR, 1.30; 95% CI, 1.11~1.52）和 D-二聚体升高（HR 分别为 1.03; 95% CI, 1.01~1.04; 和 1.02; 95% CI, 1.01~1.04）〕。高热（≥39℃）伴随发生 ARDS 风险升高（HR, 1.77; 95%

CI, 1.11~2.84），但死亡风险降低（HR, 0.41; 95% CI, 0.21~0.82）。对于 ARDS 患者，甲基强的松龙治疗降低死亡风险（HR, 0.38; 95% CI, 0.20~0.72）。

研究者认为，高龄新冠肺炎患者发生 ARDS 和死亡风险较高，而高热患者可导致 ARDS 风险增加，但同时高热的 ARDS 患者一般预后较好。使用甲基强的松龙治疗可能有利于急性呼吸窘迫综合征患者预后。



关联
阅读原文
扫一扫



杜斌 教授

该研究讨论了大家关心的新冠肺炎病例，尤其是激素治疗的效果。激素治疗病毒肺炎是铭刻在某些医生骨子里的观念，难以撼动，但多数仅仅停留在严重个人偏倚的临床经验层面（仅仅记住了治疗效果好的病例，往往忘记了疗效不好的病例）。

激素治疗明确促进呼吸道病毒复制，因此，在萌发任何使用激素的想法时，需要权衡病毒复制带来的风险与激素治疗的可能益处。

在 RECOVERY 研

病毒肺炎不应使用大剂量长疗程激素治疗

究前，临床研究结果迥异，存在极大争议。本文报告，对于发生 ARDS 的新冠肺炎患者，激素治疗伴随病死率的降低。这一结果令人关注。

上述发现是单因素分析的结果，多因素分析并未证实激素治疗与合并 ARDS 的新冠肺炎患者病死率之间存在相关性。单因素分析显示，激素治疗伴随合并 ARDS 新冠肺炎患者病死率降低，与其他所有关于病毒肺炎激素疗效的队列研究结果都相反。其他研究的单因素分析无一例外的发现，激素治疗伴随病死率增加（这是因为临床医生更倾向于将激素用于重症患

者）。我不太相信作者的单因素分析结果是可以重复的（恐怕这也是本研究最大的局限性之一）。单因素分析的结果为何作为该研究的重要结果之一呈现，除了大家都关注激素疗效这一个原因之外，好像没有更好的解释（其实这种呈现方式是不对的）。

RECOVERY 研究的阳性结果发表后，可能使得很多医生更有底气使用激素治疗病毒肺炎。然而，需要记住的是，病毒肺炎患者不应使用大剂量长疗程的激素治疗（个人观点，证据级别最低）。（北京协和医院 杜斌）

研究解读

适应性免疫失调如何影响新冠肺炎？

适应性免疫失调或是导致老龄患者重症发生重要诱因



周鹏辉 教授

该研究统计了 284 例新冠患者在不同年龄段中的淋巴细胞下降发生率，发现随着年龄的增长，淋巴细胞下降发生率也在增加，在老龄患者中尤为明显。鉴于老龄患者中发生重症的比例很高，结合老龄患者中高发的淋巴细胞下降，团队推测适应性免疫失调可能是导致老龄患者重症发生的重要诱因。

通过对不同病程的新冠肺炎外周血样本进行单细胞测序发现，新冠肺炎重症患者的淋巴细胞中同时发生了 T 效应细胞比例严重下降和 B 效应细胞

医师报讯 8 月 5 日，中山大学肿瘤防治中心周鹏辉团队、中山大学附属第五医院黄曦团队等发表了《适应性免疫失调在新冠肺炎重症发生中的重要作用》研究。研究认为，早期对适应性免疫反应进行调整和干预，是预防新冠肺炎转为重症的重要手段。（Cell Research.8 月 5 日在线版）

比例的显著上升。结合目前已经报道的研究结果，即抗体的一过性升高预示着新冠感染患者的不良预后，也是 SARS 中死亡患者的特征，作者认为这种细胞免疫反应严重下降而抗体反应异常升高的适应性免疫失调可能是重症发生的重要原因。

综合各种研究结果表明，在免疫系统正常的感染者中，固有免疫反应和适应性免疫反应能够协同合作，有效地清除新冠病毒的感染。但是在老年患者和有基础疾病的患者中，失调的适应性免疫反

应可能通过诱导 ADE 的发生，介导固有免疫反应的失能，从而导致整个免疫系统的全面崩溃，失去对病毒的控制，并产生各种机会性感染和并发症，发展为重症。

研究认为早期对适应性免疫反应进行调整和干预，是预防重症的重要手段。对发生了淋巴细胞下降的患者进行胸腺肽 α1 治疗，将可能保护 T 细胞免疫反应，阻止重症的发生。同时，发生淋巴细胞严重下降的患者，如出现抗体滴度的突然升高，建议用丙球进行干预治疗。

陆军军医大学全军免疫学研究所叶丽林教授认为，这项工作的重要意义在于揭示了适应性免疫失调是促进重症进展的一个主要原因。该研究从整体的适用性免疫反应出发，通过综合分析 T 和 B 效应细胞的动态变化，揭示 ADE 可能是推动重症的重要因素，为临床上发现的新冠肺炎患者快速进展为重症的现象提供了合理的解释。

临床思维

不能闭门造车，亦不能裹足不前 个体化治疗应是控制疫情与诊治疾病的重中之重

▲北京协和医院 王春耀



王春耀

气管插管 迎难而上还是随遇而安？

作为产生高浓度气溶胶风险较高的操作，气管插管过程一直被视为高感染风险。在防护物资匮乏的早期，对新冠肺炎患者，往往首先采用高流量鼻导管吸氧或无创机械通气，早期无创通气的中位时间往往接近 2 周。后期，我们多采用更为积极的气管插管策略，无创通气效果不佳的 24 h 以内即完脱机率有所提高。事实上，“非典”期间的研究指出，气管插管后吸痰操作的感染传播风险明显下降（OR 自 13.8 降至 6.6）。

氧疗策略 分期施术还是分类进行？

根据我国新冠肺炎诊

冠感染危重症患者较高的病死率以及大部分药物（除近期地塞米松外）对病死率改善不明显的现状，提示对危重症处理，宜未雨绸缪。

疗方案（试行第二版），对 PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg 的患者，建议实施有创机械通气。然而呼吸机的通气策略目前还存在争议。Gattinoni 提出，新冠肺炎可以分为 2 种亚型：L 型和 H 型。L 型新冠肺炎的呼吸力学主要表现为顺应性相对正常乃至升高，通气血流比下降，且对肺复张反应较差；而 H 型则表现为顺应性降低，且对肺复张反应较好。因此，对 L 型的通气策略侧重于维持动脉 CO₂ 合适水平而不拘泥于小潮气量通气，而 H 型的通气策略则更类似于 ARDS。

在武汉实践中，通过温习转入前后患者影像学，我们发现这两种亚型更像是新冠肺炎的不同阶段。此时每日的影像学

检查有助于早期发现两种亚型的转化，从而指导通气策略的及时调整。肺部超声是我们在武汉的临床实践中经常采用的评估手段。根据 Rouby 等的研究结果，肺部超声的学习周期相对较短，且较易达到初步掌握水平，可以作为疫情暴发时的影像评估手段。

就新冠肺炎的机械通气策略而言，我们支持根据不同的亚型选择不同通气策略，同时建议每日进行肺部超声评估以早期发现分型变化的影像学迹象。

新冠病毒变化多端，临床决策既不能闭门造车，亦不能裹足不前，基于临床证据的个体化治疗，应是未来控制疫情和诊治疾病的重中之重。



关联
阅读原文
扫一扫