

新型冠状病毒肺炎（COVID-19）后肺纤维化患者的随访及康复干预效果评价

吴明桦

上海市浦东医院，中国·上海 201399

摘要：新型冠状病毒肺炎（COVID-19）对肺组织造成广泛损伤，部分中重症及危重症患者在康复期表现出不同程度的肺纤维化改变。肺纤维化作为炎症后残留性结构性损伤，不仅影响肺功能恢复，还可能显著降低患者的生活质量，增加再入院与死亡风险。本文基于国内外典型病例与多组流行病学资料，梳理 COVID-19 后肺纤维化的发生机制与病理特点，识别其主要危险因素，并评估康复期患者在接受药物治疗、氧疗、叙事护理等综合干预措施后的临床效果与随访结局。研究发现，抗纤维化治疗配合心理支持和功能康复可有效改善部分患者的预后，但仍需多中心长期随访数据支持疗效评价。研究呼吁在公共卫生策略中加强对出院患者的持续干预与个体化管理，预防不可逆性肺损伤的进一步进展。

关键词：新型冠状病毒肺炎；肺纤维化；随访研究；康复干预；危险因素

Follow-up of patients with pulmonary fibrosis after novel coronavirus (COVID-19) and evaluation of rehabilitation intervention effect

Wu Minghua

Shanghai Pudong Hospital, China Shanghai 201399

Abstract: Novel coronavirus (COVID-19) caused extensive damage to lung tissue, and some moderate and severe patients showed different degrees of pulmonary fibrosis during the rehabilitation period. Pulmonary fibrosis, as a residual structural injury after inflammation, not only affects the recovery of lung function, but also significantly reduces the quality of life of patients and increases the risk of readmission and death. Based on typical cases and multiple groups of epidemiological data at home and abroad, this paper combs the pathogenesis and pathological characteristics of pulmonary fibrosis after COVID-19, identifies its main risk factors, and evaluates the clinical effect and follow-up outcome of patients in rehabilitation stage after receiving comprehensive intervention measures such as drug therapy, oxygen therapy and narrative nursing. It is found that anti-fibrosis therapy combined with psychological support and functional rehabilitation can effectively improve the prognosis of some patients, but multi-center long-term follow-up data is still needed to support the efficacy evaluation. The study calls for strengthening the continuous intervention and individualized management of discharged patients in public health strategies to prevent further progress of irreversible lung injury.

Keywords: Novel coronavirus; Pulmonary fibrosis; Follow-up study; Rehabilitation intervention; Risk factor

0 引言

自 2019 年末新型冠状病毒肺炎（COVID-19）全球大流行以来，重症感染者常伴有肺组织严重受损，部分康复患者在影像学检查中可见明显间质性改变，呈现出纤维化病理趋势。虽然疫情暴发初期医疗干预措施迅速提升了患者的存活率，但其后遗症肺损伤的长期影响尚未被充分认识与系统干预。现有研究表明，高龄、重症表现、高炎症指标水平、共病基础疾病等因素与肺纤维化发生密切相关，而抗纤维化药物联合多维康复支持可能为改善患者结局提

供新路径。本文通过整合典型个案观察、回顾性临床数据与护理干预成效，系统评估 COVID-19 后肺纤维化的形成机制、危险因素及干预措施的临床效果，为建立科学的康复管理体系提供依据。

1 COVID-19 后肺纤维化的发生机制与临床特征

1.1 发生机制的病理基础与分子通路

新型冠状病毒肺炎后肺纤维化的发生机制以病毒直接致损与宿主炎症反应协同作用为核心路径。SARS-CoV-2

病毒通过其刺突蛋白与肺泡上皮细胞表面的血管紧张素转换酶 2 (ACE2) 受体结合, 从而侵入细胞, 诱发急性炎症反应。随着肺泡上皮细胞大量受损, 再生修复能力下降, 炎症细胞持续激活, 成纤维细胞和肌成纤维细胞异常增殖, 造成胶原沉积与细胞外基质过度生成, 最终导致肺间质纤维化。

炎症风暴中释放的大量细胞因子, 如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 和转化生长因子- β (TGF- β) 等, 在纤维化发展中起重要调控作用。这些因子可促使肺成纤维细胞活化与迁移, 加快细胞外基质堆积过程。特别是在重型及危重型患者中, 由于病毒载量高、炎症反应剧烈, 易出现肺泡广泛损伤与修复失调, 纤维化风险显著增加。此外, 氧疗、高浓度氧吸入与机械通气等治疗手段虽对抢救生命至关重要, 但亦可能在部分患者中加重氧化应激反应, 参与肺纤维化的形成。

1.2 影像学与临床表现特点

肺纤维化的典型影像表现包括胸部高分辨率 CT (HRCT) 中可见的网格样改变、磨玻璃影残留、实变密度升高以及蜂窝样肺结构等。在孙红波等人对 1337 例 COVID-19 患者的分型研究中, 重症与危重症患者出院前的影像学检查显示出较高比例的间质性病灶残留, 提示炎症后肺纤维化广泛存在。罗艳等人的研究进一步发现, 高达 80% 的重症患者出院时仍有运动后气短症状, 部分表现为典型的普通型间质性肺炎或非特异性间质性肺炎 CT 征象。

临床表现方面, COVID-19 后肺纤维化患者常常在康复期出现持续性干咳、活动后气促、呼吸困难等症状, 部分患者即使静息状态下也有氧饱和度下降的现象。根据刘靛等对武汉一例重症患者的随访研究, 在发病第 47 天出院时仍有肺部炎症渗出吸收后遗留的广泛纤维化灶, 尽管患者主诉症状减轻, 但肺功能尚未完全恢复。此种情况反映出影像学改善并不完全等同于功能性恢复, 需在临床中予以重视。

1.3 与既往病毒肺炎后遗症的异同比较

回顾 2003 年 SARS 流行期间的随访资料显示, 部分康复患者在 1 年甚至 3 年后仍存肺弥散功能异常与间质纤维化改变, 这一结局与 COVID-19 后肺纤维化存在高度相似性。但不同的是, SARS 患者因救治资源相对有限, 多在病情重度时进入治疗流程, 而 COVID-19 的早期诊断率较高, 普通型病例比例大, 因此其纤维化总体发生率略低, 重症群体则风险显著。尤其是 Omicron 变异株感染者中,

因其致病性较低、肺部累及程度减轻, 纤维化发生比例明显下降。但对曾接受机械通气、糖皮质激素治疗时间较长者, 肺纤维化仍应引起足够警惕。

2 COVID-19 后肺纤维化的危险因素与流行病学特点

2.1 高危人群识别与流行病学分布特征

COVID-19 流行初期, 肺纤维化作为一种潜在后遗症并未受到足够关注。随着重症患者康复后持续存在肺部结构性改变的情况增多, 研究者逐渐认识到该病变具有相对广泛的流行基础和较长的临床演变周期。在武汉火神山医院与西京医院的大样本流行病学研究中, 共纳入 2421 例 COVID-19 患者, 其中老年人群为主要发病群体, 60 岁以上患者分别占 49.0% 与 71.8%, 这部分人群成为肺纤维化高发的主要群体。

纤维化组与非纤维化组比较结果表明, 年龄越大, 肺纤维化发生风险越高, 提示老龄化可能是其关键背景因素之一。临床表现也呈现一定趋势性: 重症患者出院时 CT 影像异常残留概率明显高于普通型患者, 而运动后气促、呼吸功能减退等后遗症在老年群体中更为显著。此外, 存在高血压、糖尿病、冠心病等基础疾病史的患者, 其发生炎症后肺纤维化的可能性也显著高于基础健康者。

不同病毒株对纤维化结局亦有一定影响。原始毒株与 Alpha、Delta 变异株感染者重症率高, 纤维化表现突出, 而 Omicron 变异株虽传播力强, 但其致肺实质损伤能力下降, 因此相关患者中纤维化比率相对较低。但需注意的是, Omicron 造成的多次重复感染可能导致“慢性低度炎症”, 长期累积亦可能干扰肺组织修复过程, 形成新的纤维化隐患。

2.2 临床危险因素的识别与评估路径

COVID-19 后肺纤维化的形成与患者急性期多种临床参数密切相关。根据对 1337 名火神山医院住院患者的随访研究, 多因素 Logistic 回归分析显示, 高龄 (OR=2.591)、重症程度 (OR=2.829)、高中性粒细胞计数 (OR=4.864)、高 CRP 水平 (OR=2.502)、高 D-二聚体 (OR=2.091) 及糖尿病史 (OR=2.198) 均为独立危险因素, 统计学意义显著。

这些生理与实验室指标反映出患者在感染初期体内炎症反应剧烈、凝血功能紊乱、免疫调节失衡等多重状态, 易诱发肺部不可逆损伤。高 CRP 和中性粒细胞升高提示炎症反应高度活跃, 而 D-二聚体的升高则暗示肺血管内微血栓形成及肺灌注障碍均可能参与纤维化进展过程。

此外,住院时间延长、入住 ICU、使用机械通气与高浓度氧疗等干预措施,虽有助于患者度过急性期,却在一定程度上增加了肺损伤与修复过程中的异常纤维沉积风险。值得注意的是,糖皮质激素治疗虽可抑制炎症,但使用不当或疗程延长亦可能影响肺泡修复节律,增加成纤维细胞异常活化的可能。因此,合理调控激素使用方案是纤维化防治过程中的重要策略之一。

为实现肺纤维化风险的早期识别,临床应在患者急性期住院期间加强对上述危险指标的动态监测。入院时应进行全面血常规、生化指标、炎症标志物(如 CRP、IL-6)以及 D-二聚体等检查,结合氧合指数、影像学评估与基础病史,构建患者个体化的风险预测模型。在出院前阶段,应用高分辨率 CT 判断病灶吸收程度,对有实变残留或间质结构改变者予以肺功能测试与康复评估,为后续干预提供参考。

在康复期阶段,建议每 3 个月随访一次,结合肺功能检查、6 分钟步行试验、CT 复查及呼吸症状问卷,形成以功能为核心的综合评估体系。对于存在高危因素的患者群体,应主动推进康复训练、心理疏导及抗纤维化治疗等多维管理干预,提高康复效果。

3 康复干预策略与长期随访效果分析

3.1 药物与非药物干预手段的整合应用

肺纤维化一旦形成,若缺乏干预,常发展为不可逆的肺间质结构破坏。因此,及时识别并介入具有重要意义。目前,药物干预方面,吡非尼酮与尼达尼布是被广泛认可的两种抗纤维化药物。前者通过调节炎症反应、抑制成纤维细胞增殖及细胞外基质合成,已在多种间质性肺疾病中取得积极疗效。后者作为多靶点酪氨酸激酶抑制剂,通过抑制 VEGFR、PDGFR、FGFR 等信号通路,干预成纤维细胞活化与迁移过程,亦被推荐用于纤维化倾向明显的患者。

在 COVID-19 康复期,重症患者如存在高分辨率 CT 提示持续性磨玻璃影、网格样改变或肺实变区域未完全吸收,临床上可考虑早期启动上述抗纤维化治疗。研究显示,在武汉光谷院区收治的 33 例重症及危重症患者中,使用吡非尼酮干预者有较高比例实现影像学好转与肺功能改善,提示此类药物在实际临床中具有良好应用前景。

除药物治疗外,氧疗与康复训练亦不可忽视。对于存在氧合指数下降或静息状态氧饱和度不稳定者,应给予低流量或高流量湿化吸氧支持,辅助维持肺通气交换功能。肺康复训练包括深呼吸练习、床边坐起、逐步下床行走等

方式,可有效促进肺泡通气与微循环恢复。对于年老体弱、合并慢性疾病者,康复训练应个体化制定,避免诱发疲劳或心肺负荷增加。

此外,营养支持与睡眠管理也被纳入综合干预体系。在病后虚弱阶段,适当摄入高蛋白、富含维生素的饮食有助于修复受损组织;良好的睡眠则可维持免疫稳态,减少炎症反应水平。

3.2 叙事护理干预在心理与功能恢复中的作用

康复干预不仅仅限于生理层面的治疗,还需关注患者心理状态与社会适应能力。COVID-19 康复患者常伴随焦虑、抑郁、恐惧等负面情绪,若缺乏及时干预,可能对恢复进度产生持续阻碍。叙事护理作为一种注重共情、以患者为中心的心理干预模式,通过倾听、对话与重构,能够帮助患者释放心中压抑情绪,增强其对疾病认知与控制感。

在实施过程中,临床护理团队通常通过组建叙事护理小组,由专业护士与康复指导人员协作开展面对面访谈、问题外化讨论及患者故事分享。研究显示,该模式下患者对治疗的依从性、康复的主动性及自我认同感显著提升。例如,马立云等人针对康复期新冠患者实施叙事护理干预后,受试者在情绪稳定性、自评健康状态及社会回归意愿等方面均优于常规护理组。

在具体实践中,护理人员首先应主动建立咨询关系,倾听患者对住院期间经历的回忆及当下感受。在非批判性语境中引导患者说出其担忧、误解与不安,进而帮助其从外部视角重新理解疾病影响。在此基础上,护理人员可引入典型成功康复案例,以类比与鼓励方式促使患者建立正向预期。

此外,“护患群”作为延续性护理平台,也展现出强大的心理互助功能。通过组织康复患者在线交流、分享心得,不仅可强化信息获取效率,还为患者提供认同感与归属感,缓解孤独与隔离感,从而增强康复动力。

3.3 长期随访数据与疗效评价分析

肺纤维化的发生与演变呈现出长期性和阶段性特点,部分患者即使症状减轻,肺功能与影像表现仍未完全恢复。因此,建立科学系统的随访机制,对疗效评估与风险预警具有重要意义。

刘靛等人对 1 例重症 COVID-19 患者进行长达 48 天的住院管理与影像随访发现,患者虽在第 47 天出院,但最后一次胸部 CT 仍提示明显纤维化病灶残留,肺功能未完全恢复。该例病例提示,临床治疗结束并不等同于康复结束,出院后仍应进行持续观察。

具体而言,随访内容应涵盖影像学检查(高分辨率CT)、肺功能测定(FVC、DLCO等)、6分钟步行试验、血氧饱和度监测及生活质量问卷评估。建议在出院1个月、3个月、6个月及1年分别设立回访节点,对重症高危人群可适当延长管理周期。

孙红波研究中表明,出院时即存在间质性改变的患者,在3个月后仍有部分个体呈进行性加重趋势,尤其在高龄、糖尿病或高D-二聚体水平患者中更为显著。这说明早期识别与持续随访对于抑制病情进展具有显著临床价值。

在康复阶段,个体化康复计划的调整亦需依赖随访数据动态反馈。例如,对于肺功能无明显改善者,应及时调整药物方案,增设运动训练频率;而心理状态评估欠佳者,则需强化情绪疏导与社交支持。长期随访不只是疗效观察工具,更是康复管理与再干预的决策基础。

综上,康复干预策略的有效性依赖于药物与非药物手段的联合实施,涵盖呼吸支持、功能训练、心理疏导与延续护理等多个维度。在此基础上,建立结构化随访体系,不仅有助于评估干预成效,更能为患者制定个性化康复路径,防止功能下降与病情反复,从而实现COVID-19后肺纤维化管理的长期目标。

4 结语

新型冠状病毒肺炎作为一种高致病性传染病,其在急性期造成的肺组织损伤,部分患者在康复过程中表现为不同程度的肺纤维化改变。通过对既往文献及病例资料的系统梳理与分析可以发现,COVID-19后肺纤维化的发生机制复杂,既有病毒直接致损的生物学过程,也有炎症反应失衡和修复机制紊乱等多因素叠加的结果。高龄、重症程

度、炎症水平异常升高以及合并基础疾病等,均为肺纤维化的重要临床预测因子。对于存在影像学异常与功能减退的康复期患者,早期开展抗纤维化药物治疗、系统性氧疗、运动训练及叙事护理干预,有助于促进肺功能恢复和心理状态稳定,提升整体康复质量。

实践表明,肺纤维化的治疗并非单一手段所能奏效,而是需整合药理、康复、护理、心理等多学科路径共同作用。与此同时,通过动态随访机制,持续掌握患者恢复轨迹,对干预成效进行实时评估,也成为推动康复管理规范化的关键环节。本研究在聚焦纤维化机制的基础上,结合康复干预的实践经验,明确了针对COVID-19后肺纤维化的治疗路径与管理重点,强调了主动识别、联合干预和规范随访在临床中的现实价值。

参考文献:

- [1] 涂弟伟,李洪波. 新型冠状病毒肺炎后肺纤维化的研究现状[J]. 滨州医学院学报, 2021,44(05):391-394.
- [2] 马立云,李红娟,张立霞等. 新型冠状病毒感染康复期患者叙事护理干预前后的影响及研究——评《新冠肺炎病人护理与管理》[J]. 世界中医药, 2023,18(05):741.
- [3] 黄春莲. 新型冠状病毒肺炎后肺纤维化的影像学特点及危险因素分析[D]. 南昌大学, 2024.
- [4] 孙红波,赵峰,肖遵健等. 新型冠状病毒肺炎患者炎症后肺纤维化影响因素分析[J]. 热带医学杂志, 2023,23(09):1183-1187.
- [5] 刘靓,王荣,屈磊等. 1例新型冠状病毒肺炎治愈患者严重肺纤维化病例分析[J]. 内科急危重症杂志, 2020,26(02):166-169.

作者简介:吴明桦,女,汉族,本科,研究方向:呼吸内科。