

· 综述 ·

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.09.008

长新冠综合征研究现状及健康管理应对策略

吴林¹, 袁晓帆^{1,2}, 杨帆^{1,2}, 陈红^{1,2}✉

(1. 电子科技大学医学院, 四川 成都 610054; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)全科医学中心, 四川 成都 610072)

【摘要】 新型冠状病毒(SARS-CoV-2)仍在世界范围内广泛传播, 据统计目前已有超过7.6亿新型冠状病毒感染(COVID-19)确诊病例。虽然大多数感染者能获得治愈, 但仍有不少患者在感染SARS-CoV-2后的2~3个月甚至更长时间, 出现持续的头晕、疲劳、乏力、咳嗽、胸痛等临床症状。国际上将这类不适症状称为长新冠综合征(long COVID, 长新冠)。长新冠的出现给人们的健康带来新的危机, 不仅影响患者的生活质量及工作, 也给社会带来巨大的医疗保健压力。探索长新冠带给人们的影响及其发生机制, 制定长新冠健康管理策略, 以更好地预防、治疗长新冠, 仍是世界范围内研究的重点。文章介绍了长新冠的定义, 并对其发生机制、常见系统临床表现、危险因素及长新冠健康管理等在近年取得的研究进展进行综述, 为临床医师认识长新冠提供更多思路。

【关键词】 新型冠状病毒感染; 长新冠综合征; 临床表现; 机制; 健康管理

Research status of long COVID and health management strategies

WU Lin¹, YUAN Xiaofan^{1,2}, YANG Fan^{1,2}, CHEN Hong^{1,2}✉

(1. School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China;

2. Center of General Medicine, Sichuan Academy of Medical Sciences and Sichuan People's Hospital (Affiliated Hospital of UESTC), Chengdu 610072, China)

Corresponding author: CHEN Hong, E-mail: 3378069719@qq.com

【Abstract】 The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is still spreading widely around the world, and it is estimated that there are more than 760 million confirmed cases of SARS-CoV-2 infection (COVID-19). Although most of the infected patients can be cured, there are still many patients who experience persistent clinical symptoms such as dizziness, fatigue, weakness, coughing and chest pain, etc. at two to three months or even longer after being infected with SARS-CoV-2. Internationally, this type of discomforts is referred to as long COVID. The emergence of long COVID has brought a new crisis to people's health, which not only affects the quality of life and work of patients, but also brings great pressure on the health care of the society. Continuously exploring the impact of long COVID and its underlying mechanism, developing health management strategies for long COVID, and better prevention and treatment of long COVID are still the focus of research worldwide. The article introduces the definition of long COVID and reviews recent research progress in its underlying mechanism, common systemic clinical manifestations, risk factors, and health management of long COVID, aiming to provide more ideas for deepening clinicians' understanding of long COVID.

【Key words】 COVID-19; Long COVID; Clinical manifestations; Mechanisms; Health management

自新型冠状病毒感染(corona virus disease 2019, COVID-19)爆发以来, 大多数患者能在感染后获得有效的临床治愈。但越来越多证据表明, 仍有部分COVID-19患者在感染后持续出现各类不适症状, 如疲劳、乏力、咳嗽、胸闷、头痛、记忆力及注意力改变、认知功能下降、失眠、焦虑、抑

郁等, 其中疲劳和呼吸困难是最关键症状^[1]。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)将这些不适症状称为长期COVID-19综合征(long COVID, 长新冠)^[2]。目前, 国内外正在开展对长新冠的研究, 人们对于长新冠的认识也在逐渐加深, 但尚缺乏统一定论。本文就长新冠的定义、

收稿日期: 2024-04-25

基金项目: 四川省科技计划项目(2022YFS0264); 四川省自然科学基金(24NSFSC2240)

作者简介: 吴林, 硕士研究生, 研究方向: 全科医学, E-mail: 1594286265@qq.com; 陈红, 通信作者, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 全科医学, E-mail: 3378069719@qq.com

发生机制、常见系统临床表现、危险因素及长新冠健康管理等进行阐述,加深临床医师对长新冠的理解,以更好地预防、治疗长新冠。

1 定义

2022年10月, *Lancet Commission* 发表了《关于 COVID-19 大流行的未来经验教训》,其中强调了与长期相关的新概念,并提出了长新冠、慢性 COVID 综合征、冠状病毒感染后的急性后遗症等命名^[3]。其中,将 COVID-19 后出现的极度疲劳、肌肉和关节疼痛、呼吸困难、心悸、味觉和嗅觉丧失或改变、肠胃不适以及注意力、记忆和认知方面的问题等各系统临床症状命名为长新冠,并被全球研究者所认可。2022年12月,WHO 将长新冠定义为严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 初次感染后 3 个月内出现新发或持续症状,症状持续至少 2 个月,且无法用其他疾病的诊断来解释^[2]。目前,长新冠的具体定义在不同国家和研究机构中仍存在差异。其中,美国疾病控制与预防中心将长新冠定义为一种广泛的持续健康问题,感染者可表现为无症状、轻微呼吸系统疾病或严重多器官损害^[4]。英国国家健康与临床优化研究所 (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 定义的长新冠则包括持续的 COVID-19 症状 (症状持续时间为 4~12 周) 和 COVID-19 后综合征 (症状持续 12 周或更长时间)^[5]。国内目前针对长新冠尚无明确定义,最被认可的是 WHO 对长新冠的定义。国内学者普遍认为,长新冠涉及全身多个系统,目前仍在不断探索其发生的病理生理机制,结合其多样化的临床表现以及复杂病程等,用综合征来命名更恰当^[6]。作为一种影响多系统的疾病,长新冠定义在世界上仍没有统一定论,期待在未来开展大量与长新冠相关的科学研究之后,科学家们能从其中找到答案。

2 病理生理机制

针对长新冠发生的病理生理机制的相关研究正在进行。研究表明,在初次感染 SARS-CoV-2 后, SARS-CoV-2 可以在组织 (包括呼吸、循环、消化系统等) 中持续存在很长一段时间^[7]。这种病毒的长期存在可能直接导致各系统的长期损

伤,从而导致各种疾病的发生和发展。也有研究者认为,长新冠的发生可能与机体免疫失调有关, SARS-CoV-2 感染可导致长期免疫功能障碍,包括天然免疫细胞高度激活,幼稚 T 和 B 细胞缺乏,干扰素和其他促炎细胞因子表达增加^[8]。Wallukat 等^[9]进一步研究发现,31 例 COVID-19 患者在急性期后分别出现了不同程度的长新冠症状,如疲劳、脱发、注意力下降、震颤等。其中 29 例患者机体产生了靶向 G 蛋白偶联受体的功能活性自身抗体。这些抗体作为受体激动剂,主要针对 β_2 和 α_1 肾上腺素受体等发挥作用。Su 等^[10]通过对 309 例 COVID-19 患者进行的一项纵向研究发现,长新冠的发生可能是由于患者体内存在抗 SARS-CoV-2 抗体,潜伏病毒重新激活所致再感染。Cervia-Hasler 等^[11]发现在长新冠患者体内存在补体系统的激活失调,这可能与其发病有关。从专家学者们对目前长新冠开展的各项关于病理生理机制的科学研究中,可发现长新冠发生的病理生理机制较为复杂,且在各系统中发生机制也存在差异。未来研究应着重关注长新冠发生的病理生理机制,以期更加深入了解及应对长新冠。

3 长新冠在常见系统的临床表现

3.1 呼吸系统

大多数患者在感染 SARS-CoV-2 后出现呼吸系统症状,严重者可出现肺部损害,表现为严重肺炎。部分 COVID-19 患者在康复后仍然长期存在慢性咳嗽、乏力、呼吸困难等不适。据武汉某医院统计,26.1%~32.0% 的 COVID-19 患者需要进入重症监护室继续治疗^[12]。Desai 等^[13]提出,长新冠患者咳嗽、咳痰、呼吸困难等呼吸系统症状的出现可能是由于肺实质和间质损伤,发生肺纤维化所致。根据 Calabrese 等^[14]进行的尸检回顾性研究发现, SARS-CoV-2 主要通过引发急性呼吸窘迫综合征、弥漫性肺泡损伤、弥散性血栓性肺泡微血管闭塞,以及诱发与炎症介质相关的呼吸道炎症等对肺部造成损伤。这些因素导致机体肺泡氧合功能受损,出现低氧血症和酸中毒等^[15]。但目前医学界对长新冠最常见的呼吸系统症状尚未达成一致。国内的一项研究回顾了 1 099 例 COVID-19 患者的临床症状,结果显示患者的咳嗽平均持续时间约为 2 周,在其感染后的 2~3 个月,仍有 20%~30% 的患者咳嗽

不断,而1年后,仍有2.5%的患者出现持续咳嗽^[16]。Cares-Marambio等^[17]进行的一项meta分析发现,COVID-19患者出院后4~14个月时常见的呼吸症状包括呼吸困难、胸痛和咳嗽,发生率分别为37%、16%、14%。一项来自美国的研究对38家医院的COVID-19出院患者进行了为期60d的随访。在这些患者中,有159例患者报告心肺症状,如咳嗽和呼吸困难。另有研究显示,有6.6%的COVID-19出院患者需要长期吸氧治疗^[18]。此外,COVID-19康复后还可能出现肺功能下降、肺栓塞、急性呼吸窘迫综合征等,但目前还没有充分的证据支持这些观点。结合国内外研究,患者在感染SARS-CoV-2后可能更易出现呼吸道症状,且长此以往,人们患呼吸道疾病如哮喘、支气管扩张、慢性阻塞性肺疾病、间质性肺疾病、肺血管疾病以及肺癌等的风险也可能有所增加。对于长新冠患者的呼吸系统症状,目前尚无强有力的证据表明针对性干预措施有效。临床上应以对症支持治疗为主,同时患者需做好自我管理和肺康复等措施,以应对长新冠带来的呼吸系统问题。

3.2 消化系统

长新冠患者常见的消化系统症状包括腹痛、腹泻和胃肠功能紊乱等。Xu等^[19]报告了10例COVID-19儿童的流行病学和临床特征,发现SARS-CoV-2是经过胃肠道和呼吸道排泄的。这表明SARS-CoV-2引起消化道症状可能是由于SARS-CoV-2在人体消化道内持续存在并不断复制。而一些研究者认为,长新冠导致的消化道症状可能与肠道微生物菌群失调有关^[20]。Kanmaniraja等^[21]发现,COVID-19患者出现肝功能异常较为普遍。该研究团队在观察了SARS-CoV-2在肝脏中的影像学改变后认为,病毒可直接对肝脏造成损伤。在COVID-19的早期阶段,仅有少数患者主要表现为消化道症状。其中以恶心、呕吐、剧烈腹痛和腹泻为主,只有极少数的COVID-19患者会发展为急性肝衰竭。在COVID-19康复后,经过长期恢复过程并排除了相关器质性疾病后,少数患者仍可能会出现恶心、呕吐、腹痛等症状。在Aiyegbusi等^[22]的研究中,6%的COVID-19康复后患者出现腹泻症状。同样地,在一项包含18000多例COVID-19康复后患者的多中心研究中,腹泻是最常见的症状,占比为11.5%,而恶心呕吐占6.3%,腹痛占2.3%^[23]。综合来看,长新冠消化道症状较少,更多以感染SARS-CoV-2之后的胃肠功能紊乱

表现为主。鉴于此类情况,临床医师在接诊具有腹泻症状的COVID-19康复后患者时,需要进一步排除以胃肠功能紊乱为主要表现的疾病,如肠易激综合征、功能性肠病,同时也需警惕由于心理因素导致的相关消化系统症状,必要时可完善相关焦虑、抑郁量表等辅助诊断。

3.3 心血管系统

长新冠在心血管系统的主要表现为胸闷、胸痛、心悸、呼吸困难等。大多数患者在COVID-19康复后的症状可能是由心肌细胞和血管内皮细胞受损而导致的。一项研究显示,高达21%的患者在离院后的2个月内会出现胸痛不适^[24]。根据Davis等^[25]的一项调查研究,在COVID-19康复后7个月,超过2/3的患者出现了心前区不适。其中,心悸是最常见的症状,占68%;其次为胸痛,占53%;晕厥占13%;还有少数患者发生心肌炎,占7%。而在另一项随访研究中,研究人员发现COVID-19康复后的6个月内,63%的患者出现疲劳,26%的患者出现呼吸困难,而仅有5%~9%的患者报告胸痛和心悸的症状^[26]。从上述研究中可见,长新冠在心血管系统的临床表现是繁多的,且发生率较高。我国是心血管疾病大国,在明确长新冠心血管系统临床表现时,需注意进行高危人群的筛查,以排除其他如高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、先天性心脏病等原发疾病引起的心脏不适症状^[27]。临床医师在进行相关诊断时需要仔细询问患者病史,为患者进行临床检查以及一系列辅助检查,如相关临床检验项目(超敏C-反应蛋白、肌钙蛋白T、脑利钠肽、糖化血红蛋白、血脂等)、心电图与超声心动图等,必要时还要完善心血管磁共振成像、冠状动脉CT血管造影及正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography and computed tomography, PET/CT)等检查。

3.4 神经系统

COVID-19康复后患者常出现神经系统症状,包括头晕、头痛、乏力、肢体麻木、疼痛等。目前研究显示,这类神经系统症状的病理生理机制可能与自身免疫及血管功能障碍导致的广泛微血管损伤有关^[28]。一项双向性队列的研究指出,在COVID-19康复后的2个月内,仍有不少患者持续存在神经系统临床表现,包括疲劳、肌无力、失眠、肌肉酸痛和头痛等。此外,还有部分患者存在嗅觉及味觉的减退甚至丧失^[29]。Baig^[30]发现,

长新冠神经系统症状中以头晕、头痛、味觉及嗅觉丧失的情况较为常见。一项针对 11 069 例 COVID-19 患者的研究发现,嗅觉障碍的发生率最高,达 35%;其次是味觉障碍,占 33%;头痛占 12%;头晕占 10%;少数患者发生急性脑血管疾病,占 3%;还有一小部分患者出现意识障碍,占 2%^[31]。在另一项研究中,Pinzon 等^[32]发现长新冠在神经系统中最常见的症状是疲劳(52.8%),其余依次为认知障碍(35.4%)、感觉异常(33.3%)、睡眠障碍(32.9%)、肌肉骨骼疼痛(27.8%)和头晕(26.4%)。这些研究均表明,长新冠造成神经系统的损伤是明确的,并且该类损伤是多方位的,长期的头痛、疲乏等不适对患者的生活造成了持续性的负担。除了对症处理相关临床症状,更重要的是进行更广泛、更细致的研究,以明确导致长新冠出现各种神经系统不适的原因,为患者制订更具针对性的治疗方案。

3.5 运动系统

大部分的研究表明,大多数感染 SARS-CoV-2 者在后期会出现疲劳、肌肉酸痛、关节疼痛等不适症状。经过临床诊治后,检查结果通常为阴性。长新冠在运动系统中的表现可能是由于患者在 SARS-CoV-2 感染后摄入能量不足致营养不良。Bedock 等^[33]对 114 例 COVID-19 住院患者进行了研究,发现营养不良率达到 42.1%,其中中度营养不良占 23.7%,重度营养不良占 18.4%。同时,重症监护病房中因 SARS-CoV-2 感染住院的患者营养不良患病率增加到 67%。在 Li 等^[34]的研究中发现,SARS-CoV-2 可能通过与人体骨骼肌和滑膜组织中的 ACE2 受体结合,从而引发与运动系统相关的临床症状,比如肌肉和关节的慢性疼痛等。尽管目前国内外对感染 SARS-CoV-2 后出现相关运动系统表现的研究较少,但仍可发现 SARS-CoV-2 对长新冠患者的肌肉和生存质量产生负面影响。并且,这种影响产生机制可能是多因素的,涉及机体全身炎症、营养摄入不足致营养不良、身体缺乏锻炼等。未来的研究方向应着力探索具有更多充足营养与合理的康复方案,协助患者解决长新冠带来的运动问题。

3.6 皮肤

长新冠导致的皮肤问题常表现为干燥、瘙痒、银屑病、特应性皮炎、痤疮以及其他各种皮肤损害。SARS-CoV-2 感染时,可能会因为多种原因出现皮肤水分丢失、机体免疫过度反应和病毒

对皮肤组织的直接攻击。斑丘疹(麻疹样)是长新冠患者最常见的皮肤表现,研究发现约 26.72% 的患者出现了这种症状^[35]。其他皮肤症状包括丘疹(25.72%)、荨麻疹(7.72%)、疼痛性肢端红紫色丘疹(11.72%)、网状青斑病变(2.72%)以及瘀点(1.72%)。沙特阿拉伯学者的 1 份病例报告汇报了 19 例 COVID-19 康复后儿童患者在排除了近期其他感染史后,出现了过敏性紫癜特征性皮炎和关节痛^[36]。Enitan 等^[37]也发现斑丘疹是 COVID-19 康复后皮肤疾病中最常见的类型,占总数的 18.1%。此外,假性冻疮、荨麻疹和水疱分别占总数的 17.6%、12.9% 和 5.1%。脱发亦在长新冠患者中常见,并且男性多受影响。一项研究调查了 1 826 例 COVID-19 康复后患者,结果显示最常见的脱发类型是雄激素性脱发,占 30.7%,其中男性占 86.4%;其次是休止期脱发,占 19.8%,其中男性占 19.3%;再次是斑秃,占 7.8%,其中男性占 40.0%^[38]。综合近年的研究,可以发现在 COVID-19 康复后,由于整个机体免疫功能都受到一定影响,导致皮肤免疫功能屏障受损,其带来的负面影响在各年龄段以及不同性别、不同严重程度长新冠患者中也有一定差异。

3.7 精神心理

COVID-19 疫情防控期间,人们普遍出现了精神心理问题。相关数据显示,COVID-19 患者多会经历睡眠不足和各类心理健康问题,如记忆力减退、兴趣丧失或下降、幻觉、焦虑和抑郁等^[39]。一项针对 402 例 COVID-19 康复患者的研究报告显示,焦虑症的发生率为 42%,失眠的发生率为 40%,抑郁症的发生率为 31%,创伤后应激障碍的发生率为 28%^[40]。另一项针对 COVID-19 后出现持续性神经精神症状的系统回顾也指出,睡眠障碍的发生率为 27.4%,疲劳的发生率为 24.4%,客观认知障碍的发生率为 20.2%,焦虑的发生率为 19.1%^[41]。来自美国学者的 1 项研究也发现,在 COVID-19 康复后的 3 个月内,患者的精神类疾病发生率有所上升^[42]。近年来,出现精神心理问题的患者愈来愈多,持续睡眠不足及严重心理障碍等严重影响患者的日常生活及生活质量,心理干预与躯体治疗对于 COVID-19 患者同样重要^[43]。在临床工作中,对于长新冠患者首要排除相关器质性疾病,并结合精神、心理的相关问卷,如焦虑抑郁自评量表等,及时对患者采取心理干预。

4 危险因素

长新冠的危险因素包括高龄、女性、在感染急性期有5种以上症状、同时存在自身抗体或其他疾病等，其中既往诊断精神障碍患者可能更易发生长新冠^[44-45]。联合国妇女署在2020年的报告中指出，COVID-19大流行初期的几个月里，在西班牙、意大利和美国的卫生保健工作者中，大约70%的长新冠患者为女性。还有研究显示，COVID-19患者中女性与男性相比，在治疗后长新冠症状严重程度增加的持续时间更长^[46]。相反地，一项纳入了2795例恶性肿瘤同时感染SARS-CoV-2患者的回顾性研究显示，男性、合并2种或以上疾病以及有吸烟史的患者更易出现COVID-19的后遗症^[47]。针对改善长新冠出现的一系列症状，也有相关研究指出，在接种SARS-CoV-2疫苗后，曾感染且出现长新冠症状患者的症状得到了改善，这表明疫苗可以降低感染后发生长新冠的概率^[48]。也有研究表明，长期感染SARS-CoV-2的COVID-19康复患者体内病毒抗体水平较高，当再次感染SARS-CoV-2或其他病原体时可能产生更强的体液免疫反应，从而更易发生长新冠^[49]。根据目前国内外研究，可发现与长新冠相关的危险因素较多，对于具有相关危险因素的患者，应做好定期随访和早期抗SARS-CoV-2治疗以减少长新冠发生。

5 健康管理及应对策略

目前的研究表明，长新冠作为一类多系统临床症状综合征，其各系统临床症状可能会随着时间的推移而减少，但并不是所有患者都能得到缓解^[50]。仍有部分患者无法完全恢复到正常健康状态，并且这种持续存在的症状可以影响各年龄段人群，使长新冠患者的整体生活质量明显降低^[51]。不仅如此，长新冠带来的社会负担是多方面的，包括但不限于以下几点：①医疗资源压力，长新冠患者需要长期的医疗监护和康复支持，这给医疗系统带来额外的负担，包括医疗资源的消耗和医护人员的压力。②经济影响，长新冠患者可能需要长期治疗和康复，这会增加医疗支出和家庭财务负担；同时，长期患病可能导致其工作能力下降，影响收入来源，对患者和家庭经济造成负面影响。③心理压力，长新冠患者可能面临心理

困扰、焦虑和抑郁等问题，对患者及其家人的心理健康构成负担。④社会支持需求，长新冠患者需要社会更多支持和关怀，包括家庭支持、社区支持和心理健康支持等，社会需要为他们提供更多的关怀服务。⑤疫情控制挑战，长新冠患者有可能成为病毒的潜在传播者，加大疫情控制的难度，可能导致病毒的持续传播和变异毒株出现。⑥公共卫生资源分配，长新冠患者需要持续的医疗资源和服务，这可能会导致公共卫生资源的不均衡分配，影响其他疾病的治疗和防控。因此，长新冠所带来的社会负担是一个复杂而多维的问题，需要政府、医疗机构、社会组织和个人共同努力，为这部分患者提供全面的支持和服务，减轻其负担，促进他们的康复和融入社会。因此，对长新冠患者进行健康管理，减轻社会负担是必要的，这也对当前各国的医疗保健系统提出严峻挑战。

NICE于2020年首次发布了长新冠管理指南，并于2024年1月再次进行了更新，其内容涵盖识别、评估和管理长新冠^[52]。具体包括通过临床评估快速识别长新冠患者，并提供线上、线下相结合的疾病咨询；对疑似或确诊COVID-19康复后但自我管理薄弱或高危人群提供初级保健或社区服务随访；对出现可能由急性或危及生命的并发症引起的体征或症状的人群需紧急转送至相关专科治疗；向人们提供关于新冠病毒疫苗的信息，鼓励其遵循当前政府的疫苗接种指导；制定个性化的康复和管理计划等。

美国疾病控制与预防中心提出长新冠的健康管理目标是优化功能和生活质量^[53]。理想情况下，医疗保健专业人员应与相关专家协商，根据患者的症状、潜在的医疗和精神疾病、个人和社会情况以及他们的治疗目标制定全面的管理计划。如提供以患者为中心的整体管理方案，以改善患者的生活质量和机体功能，并与患者合作确定可实现的健康目标；促进标准化、创伤知情方法来评估症状和疾病严重程度；在病程中继续随访，如果症状没有改善或消退，考虑随着时间的推移扩大检测和管理方法；必要时与身心保健专家建立伙伴关系，其中包括全面的康复服务等。

我国政府出台了一系列针对COVID-19的指南和决策，始终强调对SARS-CoV-2感染高危人群和重点人群的疫苗接种。截至2022年12月23日，国内已完成346967万剂次的COVID-19疫苗接种，

建立起广泛的免疫屏障^[54]。研究表明,疫苗接种不仅能有效控制危重症感染的发生风险,还能在预防长新冠方面发挥作用^[55]。Kuodi等^[56]研究发现,接种 COVID-19 疫苗在预防感染 SARS-CoV-2 后发生严重并发症和死亡方面有保护作用。这种保护作用也出现在感染 SARS-CoV-2 的 Delta 和 Omicron 变异毒株的患者中^[57]。当前为应对长新冠带来的各类影响,政府不断加强医疗救助体系和公共卫生体系的能力建设,如在社区医疗保健中增加更多医疗基础设施,如胸部平扫 CT、肺功能检查、开展氧疗服务等^[58]。综合前述研究,笔者针对实施长新冠健康管理,提出以下策略。

首先,完善长新冠患者医疗救助计划。通过适当放宽长新冠救助帮扶条件,对于符合救助条件的长新冠患者及其家庭,及时将其纳入救助范围,并按照国家有关规定给予必要的生活救济,为长新冠患者提供连续性的医疗服务和生活补助。同时政府积极促进社区、康复机构及医疗机构之间的相互沟通、协作,制定更加高效、快捷的转诊路径,实现更早、更完备的就诊及康复方案。

其次,动员更多全科医师参与健康管理计划。作为健康“守门人”的全科医师,应当发挥其在基层的核心作用。广大全科医师应积极学习了解长新冠的相关内容,做好长新冠的健康管理。例如,在基层开展广泛科普宣教,确保患者及其家属充分了解、正确认识长新冠特点,并根据自身情况积极开展康复医疗,促进患者全面康复,提高患者健康水平。全科医师还可以在社区疾病管理系统中增加“长新冠”病种,并开设相关系统康复门诊,做好患者电子信息及健康档案的管理工作。将长新冠患者纳入家庭医生签约服务范畴,由全科医师对其进行面对面随访服务,记录其康复治疗效果,并根据病情变化调整康复治疗方、及时转诊患者。

最后,建立长新冠健康管理平台。国家应加强组织相关力量进行长新冠患者个人信息的收集整理,并尽快建立包含长新冠患者医疗信息的国家数据库。同时,通过整合该数据库的相关信息,对确诊的长新冠患者建立完整健康档案,建立规范的临床管理路径,并依托全国各地的定点医院及康复门诊平台,实现患者诊疗信息实时相通,实现全国各医疗机构间医疗信息共享,确保长新冠患者即使异地就医也能被精准识别、精准施治,提高患者就医效率。此外,通过该平台,医务人

员还可对长新冠患者进行长期追踪研究和监测预警,推动深入探索长新冠的疾病规律,为进一步提高长新冠的防治水平提供更多科学支撑。

6 结语与展望

随着社会发展,公众对自身健康越来越关注,长新冠也成为目前全球关注的热点话题。长新冠对人们的生理、心理、社会和经济方面都产生重要影响,如长新冠患者的健康状况、福祉和经济情况等方面。长新冠症状可能持续存在或者复发,对他们的生活质量造成不同程度的负面影响。有研究统计,每 10 例患有长新冠的人中就有 1 例因丢失工作而遭受经济损失^[59]。并且在未来,长新冠很可能发展为地方病,这将导致大量长期保健和社会护理需求大增,可能给国家卫生系统、学校和工作社会环境带来巨大的负担。研究统计,在 2020 至 2021 年期间,COVID-19 大流行导致了 1 590 万人死亡,在研究的 204 个国家和地区中,84% 的国家和地区出现了人均寿命下降^[60]。尽管现有的卫生保健系统难以准确记录长新冠的传播病例,但在制定与残疾、教育、财政有关的治疗与康复方案时,仍需要进行持续的科学研究和定期监测,并向卫生保健系统、社会保健系统和政府及时提供可靠信息,采取积极主动的行动来应对长新冠^[61]。

关于如何解决长新冠对于人群的危害,目前仍然面临许多问题。一方面,流行病学数据报告的差异可能与基础人群、诊断准确性、报告系统和医疗保健系统能力的不同有关。另一方面,在诊断长新冠时仍然面临一些困难,例如患者随访时间的安排、患者自我报告的准确性、体格检查中的临床症状、患者对症状的描述、患者核酸检测结果出现假阴性情况等。部分患者可能在感染 SARS-CoV-2 后,由于自身存在慢性疾病如糖尿病、高血压、冠心病等,导致病情恶化。该类患者需要更加密切地进行监测,必要时进行多学科研讨,制定更有利于患者康复的治疗方案,以提高患者的生活质量。目前,我们对长新冠发生的病理生理机制、治疗等多方面仍然存在很多不了解的地方,未来的研究重点将集中于探索长新冠的发生机制以及治疗手段,包括康复治疗、各系统的针对性治疗及心理治疗等,以预防 SARS-CoV-2 的感染与再感染。

参 考 文 献

- [1] SORIANO J B, MURTHY S, MARSHALL J C, et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus [J]. *Lancet Infect Dis*, 2022, 22 (4): e102-e107. DOI: 10.1016/S1473-3099 (21) 00703-9.
- [2] WHO. Post COVID-19 condition (Long COVID) [EB/OL]. (2022-12-07) [2024-07-25]. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition>.
- [3] SACHS J D, KARIM S S A, AKNIN L, et al. The Lancet Commission on lessons for the future from the COVID-19 pandemic [J]. *Lancet*, 2022, 400 (10359): 1224-1280. DOI: 10.1016/S0140-6736 (22) 01585-9.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention. Clinical overview of Long Covid. Centers for Disease Control and Prevention [EB/OL]. (2024-07-21) [2024-07-25]. <https://www.cdc.gov/covid/hcp/clinical-overview/index.html>.
- [5] National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) and Royal College of General Practitioners (RCGP). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 [EB/OL]. (2024-04-16) [2024-07-25]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>.
- [6] 深圳市第三人民医院, 国家感染性疾病临床医学研究中心, 深圳市感染性疾病质量控制中心. 长新冠综合征临床诊治专家共识 [J/OL]. *新发传染病电子杂志*, 2024, 9 (1): 80-97. DOI: 10.19871/j.cnki.xfcrbz.2024.01.016.
Shenzhen Third People's Hospital, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, Shenzhen Infectious Disease Quality Control Center. Expert consensus on clinical diagnosis and treatment of long COVID syndrome [J/OL]. *Electron J Emerg Infect Dis*, 2024, 9 (1): 80-97. DOI: 10.19871/j.cnki.xfcrbz.2024.01.016.
- [7] SWANK Z, SENUSSI Y, MANICKAS-HILL Z, et al. Persistent circulating severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 spike is associated with post-acute coronavirus disease 2019 sequelae [J]. *Clin Infect Dis*, 2023, 76 (3): e487-e490. DOI: 10.1093/cid/ciac722.
- [8] PROAL A D, VANELZAKKER M B. Long COVID or post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): an overview of biological factors that may contribute to persistent symptoms [J]. *Front Microbiol*, 2021, 12: 698169. DOI: 10.3389/fmicb.2021.698169.
- [9] WALLUKAT G, HOHBERGER B, WENZEL K, et al. Functional autoantibodies against G-protein coupled receptors in patients with persistent Long-COVID-19 symptoms [J]. *J Transl Autoimmun*, 2021, 4: 100100. DOI: 10.1016/j.jtauto.2021.100100.
- [10] SU Y, YUAN D, CHEN D G, et al. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae [J]. *Cell*, 2022, 185 (5): 881-895.e20. DOI: 10.1016/j.cell.2022.01.014.
- [11] CERVIA-HASLER C, BRÜNINGK S C, HOCH T, et al. Persistent complement dysregulation with signs of thromboinflammation in active Long Covid [J]. *Science*, 2024, 383 (6680): eadg7942. DOI: 10.1126/science.adg7942.
- [12] 严丽, 李永胜. 新型冠状病毒肺炎重症患者的识别和处理策略 [J]. *新医学*, 2020, 51 (3): 161-167. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2020.03.001.
YAN L, LI Y S. Identification and treatment strategies for patients with COVID-19 [J]. *J New Med*, 2020, 51 (3): 161-167. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2020.03.001.
- [13] DESAI A D, LAVELLE M, BOURSQUOT B C, et al. Long-term complications of COVID-19 [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2022, 322 (1): C1-C11. DOI: 10.1152/ajpcell.00375.2021.
- [14] CALABRESE F, PEZZUTO F, FORTAREZZA F, et al. Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists [J]. *Virchows Arch*, 2020, 477 (3): 359-372. DOI: 10.1007/s00428-020-02886-6.
- [15] TIAN S, XIONG Y, LIU H, et al. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies [J]. *Mod Pathol*, 2020, 33 (6): 1007-1014. DOI: 10.1038/s41379-020-0536-x.
- [16] EASTIN C, EASTIN T. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China [J]. *J Emerg Med*, 2020, 58 (4): 711-712. DOI: 10.1016/j.jemermed.2020.04.004.
- [17] CARES-MARAMBIO K, MONTENEGRO-JIMÉNEZ Y, TORRES-CASTRO R, et al. Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review and meta-analysis [J]. *Chron Respir Dis*, 2021, 18: 14799731211002240. DOI: 10.1177/14799731211002240.
- [18] CHOPRA V, FLANDERS S A, O'MALLEY M, et al. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19 [J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174 (4): 576-578. DOI: 10.7326/M20-5661.
- [19] XU Y, LI X, ZHU B, et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding [J]. *Nat Med*, 2020, 26 (4): 502-505. DOI: 10.1038/s41591-020-0817-4.
- [20] ZUO T, ZHANG F, LUI G C Y, et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization [J]. *Gastroenterology*, 2020, 159 (3): 944-955.e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.048.
- [21] KANMANIRAJA D, KURIAN J, HOLDER J, et al. Review of COVID-19, part 1: abdominal manifestations in adults and multisystem inflammatory syndrome in children [J]. *Clin Imaging*, 2021, 80: 88-110. DOI: 10.1016/j.clinimag.2021.06.025.
- [22] AIYEBBUSI O L, HUGHES S E, TURNER G, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review [J]. *J R Soc Med*, 2021, 114 (9): 428-442. DOI: 10.1177/01410768211032850.
- [23] MAO R, QIU Y, HE J S, et al. Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet*

- Gastroenterol Hepatol, 2020, 5 (7): 667-678. DOI: 10.1016/S2468-1253 (20) 30126-6.
- [24] CARFÌ A, BERNABEI R, LANDI F, et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19 [J]. JAMA, 2020, 324 (6): 603-605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603.
- [25] DAVIS H E, ASSAF G S, MCCORKELL L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact [J]. EClinicalMedicine, 2021, 38: 101019. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101019.
- [26] HUANG L, YAO Q, GU X, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study [J]. Lancet, 2021, 398 (10302): 747-758. DOI: 10.1016/S0140-6736 (21) 01755-4.
- [27] 北京高血压防治协会, 中国老年学和老年医学学会, 北京市社区卫生协会, 等. 成人高血压合并2型糖尿病和血脂异常基层防治中国专家共识(2024年版) [J]. 中国全科医学, 2024, 27 (28): 3453-3475, 3482. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0116.
Beijing Association for the Prevention and Treatment of Hypertension, Chinese Society of Gerontology and Geriatrics, Beijing Community Health Association, et al. Chinese expert consensus on grassroots prevention and treatment of hypertension combined with type 2 diabetes mellitus and dyslipidemia in adults 2024 [J]. Chin Gen Pract, 2024, 27 (28): 3453-3475, 3482. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0116.
- [28] SPUDICH S, NATH A. Nervous system consequences of COVID-19 [J]. Science, 2022, 375 (6578): 267-269. DOI: 10.1126/science.abm2052.
- [29] HUANG C, HUANG L, WANG Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study [J]. Lancet, 2023, 401 (10393): e21-e33. DOI: 10.1016/S0140-6736 (23) 00810-3.
- [30] BAIG A M. Deleterious outcomes in long-hauler COVID-19: the effects of SARS-CoV-2 on the CNS in chronic COVID syndrome [J]. ACS Chem Neurosci, 2020, 11 (24): 4017-4020. DOI: 10.1021/acchemneuro.0c00725.
- [31] ABDULLAHI A, CANDAN S A, ABBA M A, et al. Neurological and musculoskeletal features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Neurol, 2020, 11: 687. DOI: 10.3389/fneur.2020.00687.
- [32] PINZON R T, WIJAYA V O, JODY A A, et al. Persistent neurological manifestations in long COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. J Infect Public Health, 2022, 15 (8): 856-869. DOI: 10.1016/j.jiph.2022.06.013.
- [33] BEDOCK D, BEL LASSEN P, MATHIAN A, et al. Prevalence and severity of malnutrition in hospitalized COVID-19 patients [J]. Clin Nutr ESPEN, 2020, 40: 214-219. DOI: 10.1016/j.clnesp.2020.09.018.
- [34] LI M Y, LI L, ZHANG Y, et al. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues [J]. Infect Dis Poverty, 2020, 9 (1): 45. DOI: 10.1186/s40249-020-00662-x.
- [35] SACHDEVA M, GIANOTTI R, SHAH M, et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature [J]. J Dermatol Sci, 2020, 98 (2): 75-81. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2020.04.011.
- [36] ASIRI A, ALZHRANI F, ALSHEHRI S, et al. New-onset henoch-schonlein purpura after COVID-19 infection: a case report and review of the literature [J]. Case Rep Pediatr, 2022, 2022: 1712651. DOI: 10.1155/2022/1712651.
- [37] ENITAN A O, OLASODE O A. The cutaneous manifestations of COVID-19: a review of emerging literature [J]. West Afr J Med, 2020, 37 (5): 569-573.
- [38] NGUYEN B, TOSTI A. Alopecia in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis [J]. JAAD Int, 2022, 7: 67-77. DOI: 10.1016/j.jdin.2022.02.006.
- [39] GARRIGUES E, JANVIER P, KHERABI Y, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19 [J]. J Infect, 2020, 81 (6): e4-e6. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.029.
- [40] MAZZA M G, LORENZO R D, CONTE C, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors [J]. Brain Behav Immun, 2020, 89: 594-600. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.07.037.
- [41] KUBOTA T, KURODA N, SONE D. Neuropsychiatric aspects of long COVID: a comprehensive review [J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2023, 77 (2): 84-93. DOI: 10.1111/pen.13508.
- [42] TAQUET M, LUCIANO S, GEDDES J R, et al. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA [J]. Lancet Psychiatry, 2021, 8 (2): 130-140. DOI: 10.1016/S2215-0366 (20) 30462-4.
- [43] 岳计辉, 王宏, 温盛霖. 新型冠状病毒肺炎患者的心理应激与心理干预 [J]. 新医学, 2020, 51 (4): 241-244. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2020.04.001.
YUE J H, WANG H, WEN S L. Psychological stress and interventions for patients with COVID-19 [J]. J New Med, 2020, 51 (4): 241-244. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2020.04.001.
- [44] YONG S J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments [J]. Infect Dis, 2021, 53 (10): 737-754. DOI: 10.1080/23744235.2021.1924397.
- [45] 李慧, 蔡栋昊, 王楠, 等. 长新冠患者的临床症状及凝血和炎症标志物检测的初步分析 [J]. 广东医学, 2023, 44 (12): 1565-1569. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20233132.
LI H, CAI D H, WANG N, et al. Preliminary analysis of clinical conditions, coagulation and inflammatory markers in patients with long COVID-19 [J]. Guangdong Med J, 2023, 44 (12): 1565-1569. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20233132.
- [46] BALLERING A V, VAN ZON S K R, OLDE HARTMAN T C, et al. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study [J]. Lancet, 2022, 400 (10350): 452-461. DOI: 10.1016/S0140-6736 (22) 01214-4.
- [47] PINATO D J, TABERNEIRO J, BOWER M, et al. Prevalence and impact of COVID-19 sequelae on treatment and survival of

- patients with cancer who recovered from SARS-CoV-2 infection: evidence from the OnCovid retrospective, multicentre registry study [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22 (12): 1669-1680. DOI: 10.1016/S1470-2045 (21) 00573-8.
- [48] DAVIS H E, MCCORKELL L, VOGEL J M, et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2023, 21 (3): 133-146. DOI: 10.1038/s41579-022-00846-2.
- [49] KLEIN J, WOOD J, JAYCOX J R, et al. Distinguishing features of long COVID identified through immune profiling [J]. *Nature*, 2023, 623 (7985): 139-148. DOI: 10.1038/s41586-023-06651-y.
- [50] DAINES L, ZHENG B, PFEFFER P, et al. A clinical review of long-COVID with a focus on the respiratory system [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2022, 28 (3): 174-179. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000863.
- [51] LÍŠKA D, LIPTAKOVÁ E, BABIČOVÁ A, et al. What is the quality of life in patients with long COVID compared to a healthy control group [J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 975992. DOI: 10.3389/fpubh.2022.975992.
- [52] COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 [M]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2020.
- [53] Centers for Disease Control and prevention. Post-COVID conditions. Centers for disease control and prevention: 2023 [EB/OL]. (2024-04-16) [2024-07-25]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html#management>.
- [54] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 全力做好新型冠状病毒感染疫情防控工作 [EB/OL]. (2022-12-24) [2024-07-25]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/xxgzbd/gzbd_index.shtml. National Health Commission of the People's Republic of China. Make every effort to do a good job in the prevention and control of the new coronavirus infection [EB/OL]. (2022-12-24) [2024-07-25]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/xxgzbd/gzbd_index.shtml.
- [55] LIPPI G, SANCHIS-GOMAR F, HENRY B M. COVID-19 and its long-term sequelae: what do we know in 2023 [J]. *Pol Arch Intern Med*, 2023, 133 (4): 16402. DOI: 10.20452/pamw.16402.
- [56] KUODI P, GORELIK Y, ZAYYAD H, et al. Association between BNT162b2 vaccination and reported incidence of post-COVID-19 symptoms: cross-sectional study 2020-21, Israel [J]. *NPJ Vaccines*, 2022, 7 (1): 101. DOI: 10.1038/s41541-022-00526-5.
- [57] 深圳市第三人民医院, 国家感染性疾病临床医学研究中心, 深圳市感染性疾病质量控制中心. 深圳市成人新型冠状病毒奥密克戎变异株感染重症临床救治专家共识 [J/OL]. *新发传染病电子杂志*, 2023, 8 (1): 93-101. DOI: 10.19871/j.cnki.xferbzz.2023.01.019. Shenzhen Third People's Hospital, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, Shenzhen Infectious Disease Quality Control Center. Expert consensus on clinical management of severe/critical Omicron subvariant infection in adults in Shenzhen [J/OL]. *Electron J Emerg Infect Dis*, 2023, 8 (1): 93-101. DOI: 10.19871/j.cnki.xferbzz.2023.01.019.
- [58] 覃杰. CT在防控新型冠状病毒肺炎中的作用 [J]. *新医学*, 2020, 51 (3): 173-175. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2020.03.003. QIN J. The role of CT in the prevention and control of COVID-19 [J]. *J New Med*, 2020, 51 (3): 173-175. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2020.03.003.
- [59] The Lancet. Long COVID: 3 years in [J]. *Lancet*, 2023, 401 (10379): 795. DOI: 10.1016/s0140-6736 (23) 00493-2.
- [60] GBD 2021 Demographics Collaborators. Global age-sex-specific mortality, life expectancy, and population estimates in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1950-2021, and the impact of the COVID-19 pandemic: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 [J]. *Lancet*, 2024, 403 (10440): 1989-2056. DOI: 10.1016/S0140-6736 (24) 00476-8.
- [61] KOC H C, XIAO J, LIU W, et al. Long COVID and its management [J]. *Int J Biol Sci*, 2022, 18 (12): 4768-4780. DOI: 10.7150/ijbs.75056.

(责任编辑: 林燕薇)