

SARS 患者康复期肺功能的变化

郑则广 陈荣昌 吴华 刘晓青 何为群 徐远达 陈思蓓 黎毅敏 郑劲平 钟南山

【摘要】 目的 了解严重急性呼吸综合征(SARS)患者康复期肺功能的特征性及其变化规律。**方法** 对 26 例 SARS 患者出院后每隔 3 个月进行 1 次肺功能检查,分析康复期肺功能各指标的意义。**结果** SARS 患者发病后第 3~6 个月肺功能主要表现为限制性通气功能障碍和弥散功能障碍。不同时间段(3~6 个月、6~9 个月、9~12 个月、12~15 个月、15~17 个月)的用力肺活量(FVC)、1 秒用力呼气容积(FEV_{1.0})、功能残气量(FRC)和残气容积(RV)差异均无显著性,但随康复时间的延长而逐渐增加;同时 FEV_{1.0}/FVC 变化不大;而肺总量(TLC)和肺一氧化碳弥散量(DLCO)在不同时间段均有不同程度的好转。**结论** SARS 患者发病后肺功能的损害主要表现为限制性通气功能障碍和弥散功能障碍,但随康复时间的延长两者均逐渐恢复。

【关键词】 严重急性呼吸综合征; 肺功能; 康复期

Changes in pulmonary function in severe acute respiratory syndrome patients during convalescent period

ZHENG Ze-guang, CHEN Rong-chang, WU Hua, LIU Xiao-qing, HE Wei-qun, XU Yuan-da, CHEN Si-bei, LI Yi-min, ZHENG Jin-ping, ZHONG Nan-shan. Guangzhou Institute of Respiratory Disease, First Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, Guangdong, China

【Abstract】 Objective To investigate the changes and pattern of pulmonary function in severe acute respiratory syndrome (SARS) patients during convalescent period. **Methods** Pulmonary function tests were performed in 26 SARS convalescent patients regularly every 3 months after their discharge from hospital. The significance of changes in pulmonary function indexes was analyzed. **Results** Restrictive pulmonary ventilation function and diffusing dysfunction of the lung were found in one third of the patients during third to sixth month from onset. There was a little improvement in forced vital capacity (FVC), one second forced expiratory volume (FEV_{1.0}), functional residual capacity (FRC) and residual volume (RV) as convalescent period was prolonged, but no difference was found between different stages (3-6 months, 6-9 months, 9-12 months, 12-15 months and 15-17 months). Meanwhile, the FEV_{1.0}/FVC showed no significant change. However, there was an obvious improvement in total lung capacity (TLC) and diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (DLCO) with the elapse of time, and also a significant difference was found between the later stage and the earlier stage. **Conclusion** Pulmonary dysfunction is found among some SARS patients after convalescence presenting mainly as restrictive ventilatory function and diffusing capacity abnormality. These dysfunctions would improve gradually with the elapse of time.

【Key words】 severe acute respiratory syndrome; lung function; convalescence

严重急性呼吸综合征(SARS)是一种由变异的冠状病毒感染引起的新型呼吸道传染性疾病,起病急,以发热为首发症状,体温一般 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$,可有咳嗽、白痰或血丝痰,严重者出现呼吸加速、气促,或明显呼吸窘迫,部分患者发展为 I 型呼吸衰竭,达到急性肺损伤(ALI)或急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的诊断标准,甚至继发下呼吸道感染等严重并发症^[1],并导致较高的病死率(9.5%),控制并发症后大多数患者能逐渐恢复。为了解 SARS 患者恢复时的肺功能损害特征及其变化规律,对我所 2002 年 12 月—

2003 年 6 月收治的部分 SARS 患者进行肺功能随访跟踪,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象:以本院 2002 年 12 月—2003 年 6 月收治的 90 例 SARS 患者作为研究对象,均符合 SARS 诊断标准^[1]。其中 10 例死亡。定期来院检查肺功能的仅 26 例,其中男 10 例,女 16 例;年龄 20~60 岁,平均(36.2±11.2)岁。

1.2 分析方法:嘱出院后每隔 3 个月回医院复查肺功能,包括肺通气功能、肺容量、小气道通气功能和弥散功能,恢复正常者终止复查。

1.2.1 肺功能正常及障碍分级的界定

1.2.1.1 肺通气功能^[2]:①用力肺活量(FVC)实测值 $\geq 80\%$ 预计值、1 秒用力呼气容积(FEV_{1.0})实测值 $\geq 80\%$ 预计值为正常;②FVC 实测值 $< 80\%$ 预计值、FEV_{1.0}实测值 $< 80\%$ 预计值时、肺总量(TLC)实

基金项目:国家“863”计划项目(2003AA208107);广东省卫生厅课题(A2004274)

作者单位:510120 广州医学院第一附属医院,广州呼吸病研究所
作者简介:郑则广(1964-),男(汉族),广东省陆丰市人,副教授,副主任医师,已发表论著 20 篇,参与编写专著 1 部,获市科技进步一等奖和教育部科技进步二等奖各 1 项 (Email: zg263@tom.com)。

测值/预计值<80%为限制性通气功能障碍,其分级标准:60%~80%为轻度障碍、40%~60%为中度障碍、40%以下为重度障碍。

1.2.1.2 肺弥散功能^[3]:①肺一氧化碳弥散量(DLCO)实测值≥80%预计值为正常;②DLCO 实测值<80%预计值,其分级为:DLCO 实测值/预计值 60%~80%为轻度、40%~60%为中度、40%以下为重度。

1.3 统计学处理:数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS10.0 软件对数据进行统计分析,t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 17 例 SARS 患者发病后第 3~6 个月首次肺功能检查结果(表 1):主要表现为限制性通气功能障碍和弥散功能障碍。

2.2 26 例 SARS 患者康复期通气功能恢复情况(表 2):任何两组 FVC 或 FEV_{1.0} 的比较差异均无统

计学意义,但 FVC 和 FEV_{1.0} 均随康复时间延长而呈逐渐增高,同时 FEV_{1.0}/FVC 变化不大。

表 1 发病后第 3~6 个月 17 例 SARS 患者肺功能情况

Table 1 Pulmonary function of 17 SARS patients during 3 - 6 months after onset

肺功能	正常	轻度障碍	中度障碍	重度障碍	未查
限制性通气功能	12	3	1	1	0
小气道通气功能	12	5	0	0	0
弥散功能	10	5	0	1	1

2.3 26 例 SARS 患者康复期小气道通气功能和弥散功能恢复情况(表 3):不同康复时间小气道通气功能没有明显变化;而弥散功能在不同时间段均有不同程度的好转。

2.4 26 例 SARS 患者康复期肺容量的恢复情况(表 4):康复期不同时间的肺功能残气量(FRC)和残气容积(RV)差异均无显著性(P 均>0.05),但随康复时间的延长而逐渐增加;而 TLC 在不同时间段均有不同程度的好转。

表 2 26 例 SARS 患者通气功能恢复情况($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Pulmonary function of 26 SARS patients during different times after onset($\bar{x} \pm s$)

复查时间	FVC		FEV _{1.0}		FEV _{1.0} /FVC	
	实测值(L)	实测值/预计值(%)	实测值(L)	实测值/预计值(%)	实测值	实测值/预计值(%)
3~6 个月	2.77±0.36	79.17±17.26	2.39±0.27	81.53±16.38	0.79±0.20	103.10±9.89
6~9 个月	3.36±0.86	91.87±13.03	2.82±0.71	91.22±11.79	0.85±0.05	104.88±5.73
9~12 个月	3.08±0.58	95.73±16.21	2.53±0.40	91.40±13.58	0.84±0.05	101.23±8.45
12~15 个月	3.13±0.61	92.56±17.02	2.70±0.55	93.78±17.91	0.86±0.03	106.28±4.38
15~17 个月	2.99±0.91	105.90±10.18	2.66±0.59	103.85±0.50	0.82±0.04	102.90±9.33

表 3 26 例 SARS 患者小气道通气功能和弥散功能恢复情况($\bar{x} \pm s$)

Table 3 FEF25%~75%, DLCO and DLCO/VA of 26 SARS patients during different times after onset($\bar{x} \pm s$)

复查时间	FEF25%~75%		DLCO		DLCO/VA	
	实测值(L/s)	实测值/预计值(%)	实测值(ml·min ⁻¹ ·mm Hg ⁻¹)	实测值/预计值(%)	实测值(mm Hg/min)	实测值/预计值(%)
3~6 个月	3.20±0.55	93.11±27.17	16.85±3.15	69.19±15.49	4.45±0.46	96.21±9.66
6~9 个月	3.20±0.77	82.48±16.55	23.00±4.68**	85.23±8.95*	4.80±0.82	95.75±16.23
9~12 个月	2.81±0.65	76.00±22.62	24.28±3.18**	102.00±18.46**	5.58±0.29**	103.80±2.45
12~15 个月	3.20±0.73	86.06±22.05	21.23±6.02	81.27±20.24	4.69±0.78 ^{&}	93.13±21.45
15~17 个月	2.89±1.21	83.00±33.09	27.38±1.63**	117.65±21.43** [#] △	5.50±0.76 [△]	111.20±7.21

注:FEF 为用力呼气流量;VA 为肺泡容积;与 3~6 个月组比较:* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与 6~9 个月组比较:# $P < 0.05$,## $P < 0.01$;与 9~12 个月组比较:& $P < 0.05$;与 12~15 个月组比较:△ $P < 0.05$

表 4 26 例 SARS 患者肺容量的恢复情况($\bar{x} \pm s$)

Table 4 FRC, RV and TLC of 26 SARS patients during different times after onset($\bar{x} \pm s$)

复查时间	FRC		RV		TLC	
	实测值(L)	实测值/预计值(%)	实测值(L)	实测值/预计值(%)	实测值(L)	实测值/预计值(%)
3~6 个月	2.23±0.78	75.55±25.08	1.24±0.43	74.36±25.65	3.69±1.00	67.14±21.17
6~12 个月	2.37±0.70	83.49±23.23	1.34±0.38	81.62±27.78	4.61±1.04	86.48±14.62*
12~15 个月	2.68±0.75	97.02±27.76	1.72±0.53	110.32±45.86	4.84±0.98*	96.27±19.86*
15~17 个月	2.73±0.13	106.15±13.08	1.90±0.23	123.55±59.04	5.83±0.50*	113.90±32.53

注:与 3~6 个月组比较:* $P < 0.05$

3 讨论

SARS 是一种由变异的冠状病毒感染引起的新的呼吸道传染性疾病,正常人体中不存在 SARS 抗体,普遍易感^[4],其病理改变主要是弥漫性肺泡损伤,肺泡腔内大量炎性渗出,透明膜形成,广泛的间质性炎性改变及间质性纤维化,支气管上皮细胞损伤、鳞状化生及基底膜增厚等^[5,6],严重影响肺部的气体交换,因而在急性期常出现 I 型呼吸衰竭,甚至 ALI 或 ARDS^[1,7];在康复期由于肺泡腔内炎性物质的吸收而主要表现为间质性炎性改变及间质性纤维化,气体交换和通气功能均受到影响。本研究结果显示:发病后第 3~6 个月首次检查肺功能的 17 例 SARS 患者中,约 1/3 的患者表现为限制性通气功能障碍、小气道通气功能障碍和弥散功能障碍,与间质性炎性改变及间质性纤维化的病理改变吻合;同时表现为重度限制性通气功能障碍和重度弥散功能障碍的 SARS 患者均属重症^[1],急性期需行气管插管机械辅助通气,而轻症患者中未见肺功能异常,康复期 SARS 患者肺功能的检查结果与急性期的临床表现相对应。这一结果与内蒙古医学院董京生等的报道结果不同^[8],其原因可能是我院主要收治 SARS 危重患者,且抢救成功率高,观察的 SARS 患者中存在重度肺功能损伤;而董京生报道的 SARS 患者肺功能障碍均为轻度。同时观察还发现,SARS 患者的小气道也受到损害,发病后第 3~6 个月首次检查肺功能的 17 例 SARS 患者中,有 5 例存在小气道通气功能障碍,随诊跟踪发现小气道功能障碍不能恢复,且患者在 SARS 急性期均继发下呼吸道感染^[9,10]。提示小气道通气功能损伤可能不是 SARS 本身的病理过程所致,而是继发下呼吸道感染所引起。

康复期肺功能随诊跟踪发现:反映限制性通气

功能障碍和弥散功能障碍的肺功能指标 FRC、RV、FVC、FEV_{1.0},特别是 TLC 和 DLCO 均随康复时间延长而逐渐恢复,这提示 SARS 导致或继发的间质性炎性改变和间质性纤维化并不呈现进行性发展,而是能逐渐恢复,与传统概念的 ARDS 所导致肺纤维化转归有所不同^[11]。

综上所述,SARS 患者康复期肺功能的损害主要表现为限制性通气功能障碍和弥散功能障碍,但随康复时间的延长两者均逐渐恢复。小气道通气功能障碍不能恢复,可能是 SARS 急性期继发下呼吸道感染所致。

参考文献:

- 1 中华医学会. 传染性非典型肺炎(SARS)诊疗方案[J]. 中华医学杂志, 2003, 83: 1731-1752.
- 2 何权赢, 林江涛, 主编. 现代呼吸系统疾病诊断学[M]. 中国协和医科大学出版社, 2002. 328-348.
- 3 American Thoracic Society. Single - reath carbon monoxide diffusing capacity [J]. Am J Respir Crit Med, 2003, 152: 2185-2198.
- 4 徐军, 陈荣昌, 钟南山. SARS 的临床免疫[J]. 中国免疫学杂志, 2003, 19: 370-371.
- 5 Frands T L, Chong P Y, Chui P, et al. Lung pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): study of 8 autopsy cases from Singapore[J]. Hum Pathol, 2003, 34: 729-735.
- 6 卢朝辉, 陈杰, 罗玉凤, 等. SARS 患者尸检肺组织的免疫组织化学观察[J]. 中国医学科学院学报, 2003, 25: 508-511.
- 7 何为群, 陈思蓓, 刘晓青, 等. SARS 合并 ARDS 患者死亡高危因素分析[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15: 336-337.
- 8 董京生, 崔丽英, 所鸿, 等. 重症急性呼吸综合征患者康复期肺功能变化临床观察[J]. 中国实用内科杂志, 2004, 24: 470-472.
- 9 郑则广, 陈荣昌. SARS 患者继发下呼吸道感染的队列分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2003, 2: 270-274.
- 10 王建兵, 徐宁, 石汉振, 等. 7 例 SARS 死亡病例继发细菌感染菌型分布及耐药分析[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15: 523-525.
- 11 王迪得, 主编. 病理生理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 510-518.

(收稿日期: 2004-10-05 修回日期: 2005-05-31)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

抑制 MIF 能改善内毒素诱导的心肌功能障碍

最近,加拿大学者对巨噬细胞游走抑制因子(MIF)影响心肌功能的机制进行了研究。他们在大鼠腹膜内注射内毒素(LPS),然后注射抗抑制 MIF 或同型配对抗体抑制 MIF 的作用。超声心动图检查显示:抑制 MIF 后 24 h 内,LPS 诱导的心肌功能障碍得到明显改善。RNA 酶保护分析(RPA)和蛋白印迹电泳分析结果表明,抑制 MIF 能防止 LPS 诱导的心源性旁分泌和自分泌炎症细胞因子如白细胞介素-1(IL-1)和 IL-6 的 mRNA 表达和产生。此外,蛋白印迹电泳分析证实,MIF 的抑制能增加 Bcl-2/Bax 蛋白比率及抑制 LPS 诱导的线粒体细胞色素 C 释放。注射后 6 h 及 24 h,线粒体细胞色素 C 丢失的减少使心脏凋亡蛋白酶-3 活性降低。MIF 的抑制也恢复了 LPS 诱导的磷酸化蛋白激酶 B 核内转运不足,从而恢复了核内心肌存活转录因子 GATA-4 的表达。因 MIF 抑制发生的存活因子转运/表达的恢复也在 24 h 内减少了 LPS 诱导的 DNA 断裂。因此他们认为,早期抑制 MIF 活性能显著减少心肌细胞凋亡,减轻心肌的急性炎症反应,从而改善 LPS 诱导的心肌功能障碍。

周国勇,编译自《Circulation Research》,2005-05-05(电子版),胡森,审核