

## • 论著 •

## SARS 患者 3 年康复期肺功能变化的临床研究

刘羽翔 叶艳平 张萍 陈瑾 叶寰 何耀红 李宁

**【摘要】** 目的 观察严重急性呼吸综合征(SARS)患者 3 年康复期肺功能的状况,进一步探讨 SARS 对患者肺功能的中远期影响及其动态变化规律。方法 对 37 例 SARS 治愈出院患者进行 1 个月、3 个月、1 年及 3 年期 4 次肺功能检查,并以 15 例健康人的肺功能作为对照进行比较分析。结果 与健康对照者比较,3 年康复期 SARS 患者肺功能指标中用力肺活量(FVC)、肺活量(VC)、1 秒用力呼气容积(FEV1)、25%~75%用力呼气瞬时流量(25%~75%FEF)均显著降低,差异均有显著性( $P$  均 $<0.05$ );FEV1/FVC、肺总量(TLC)、一氧化碳弥散量(DLCO)差异无显著性( $P$  均 $>0.05$ )。与出院 1 个月时比较,3 年恢复期 DLCO 异常率显著降低(32.4%比 5.4%, $P<0.05$ ),FVC、VC、25%~75%FEF 异常病例数差异无显著性,但有好转趋势;3 年时 SARS 患者肺功能检查仍然有 10 例患者 FVC 降低(9 例为轻中度,1 例为重度异常),仅 2 例患者存在 DLCO 轻度异常。结论 SARS 患者 3 年期肺弥散功能基本恢复正常,但 20%~30%的患者仍然存在轻中度限制性通气功能及小气道功能障碍;大部分患者肺功能逐渐改善,少数患者肺功能进一步恶化。

**【关键词】** 严重急性呼吸综合征; 肺功能; 康复期

**Changes in pulmonary function in SARS patients during the three - year convalescent period** LIU Yu-xiang, YE Yan-ping, ZHANG Ping, CHEN Jin, YE Huan, HE Yao-hong, LI Ning. Department of Respiration, Fuxing Hospital, Capital University of Medical Science, Beijing 100038, China  
Corresponding author: YE Yan-ping (Email: fuxinghunei@sina.com)

**【Abstract】 Objective** To investigate the patterns of pulmonary function in severe acute respiratory syndrome (SARS) patients during three - year convalescent period, and to investigate the changes and the medium and long term effects on pulmonary function of SARS patients. **Methods** Pulmonary function tests were conducted for four times in 37 SARS patients during three - year convalescent period. They were discharged from hospital within one month, three months, one year and three years respectively. At the same time, pulmonary function of 15 healthy persons was examined as controls to be used for comparison. **Results** Compared with the healthy controls, there were significant decrease in forced vital capacity(FVC), vital capacity (VC), one second forced expiratory volume (FEV1), 25%-75% forced expiratory flow (25%-75%FEF) of SARS patients within three years after their discharge from hospital (all  $P<0.05$ ). There were no significant differences in FEV1/FVC, total lung capacity (TLC), diffusing capacity of the lung for carbon monoxide (DLCO) between the two groups(all  $P>0.05$ ). Abnormality rate of DLCO in the SARS patients within three years after discharge was significantly decreased (32.4% vs. 5.4%,  $P<0.05$ ), but no significant differences in FVC, VC, 25%-75%FEF among SARS patients discharged one month and three years from the hospital (all  $P>0.05$ ). Ten SARS patients showed lower FVC (mild degree in 9 cases, severe degree in 1 case) three years later, 2 patients showed mildly lowered DLCO. **Conclusion** The lung diffusion function of the SARS patients had recovered after they were discharged from hospital within three years, but in 20%-30% patients there is still mild or moderate restrictive ventilation function abnormality and small airway function impairment. The lung functions of most patients have recovered gradually, but in a minority of patients they may be impaired.

**【Key words】** severe acute respiratory syndrome; pulmonary function; convalescent period

研究显示,严重急性呼吸综合征(SARS)恢复期有 50% 的患者发生肺纤维增生或纤维化<sup>[1]</sup>。为进一步了解 SARS 患者 3 年康复期肺功能的状况,探讨 SARS 对患者肺功能中远期的影响及其动态变化规律,对 37 例 SARS 患者康复出院后进行为期 3 年的 4 次肺功能检查,并对临床呼吸困难症状进

行了随访,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**选择 2003 年 3—5 月北京市西城区复兴医院及德外医院收治的 SARS 痊愈出院患者 37 例为研究对象,其中男 11 例,女 26 例;年龄 15~69 岁,平均(42±11)岁;体重 45~76 kg,平均(58±10)kg;均符合中华人民共和国卫生部于 2003 年 4 月 2 日颁布的 SARS 临床诊断标准<sup>[2]</sup>,且出院后 2 个月内进行的血清特异性 SARS-IgG 检查均为阳性<sup>[3]</sup>;均无慢性心肺疾病史,同时排除慢性阻塞性

作者单位:100038 北京,首都医科大学附属复兴医院呼吸内科  
通讯作者:叶艳平(Email: fuxinghunei@sina.com)

作者简介:刘羽翔(1951-),女(汉族),河北省人,副教授,主任医师(Email: huxineikelyx@sina.com)。

肺疾病(COPD)患者(包括吸烟指数大于200者)。健康对照组15例,均为本院职工,其中男5例,女10例;年龄18~60岁,平均(40±13)岁;体重44~78 kg,平均(56±11)kg。两组平均年龄及体重比较差异无显著性,有可比性。

**1.2 研究方法:**收集 SARS 患者临床资料,包括年龄、性别、既往疾病史、吸烟史等,并于出院后1个月、3个月、1年及3年分别进行4次全套肺功能检查(采用德国进口 ERICH JAEGER BV 肺功能仪),并于3年期间进行了临床呼吸困难症状问卷调查;同时对15例健康对照者进行了肺功能检查。肺功能检查取实测值与预计值比值的百分数计算,观察指标有用力肺活量(FVC)、肺活量(VC)、1秒用力呼气容积(FEV1)、1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV1/FVC),肺总量(TLC)、25%~75%FVC时的用力呼气瞬时流量(25%~75%FEF)、一氧化碳弥散量(DLCO)等。

**1.3 判断标准<sup>[4]</sup>:**①肺通气功能:FVC实测值≥80%预计值为正常;FVC实测值<80%预计值、FEV1实测值<80%预计值、FEV1/FVC实测值>70%预计值为限制性通气功能障碍。分级标准:60%~80%为轻度障碍;40%~60%为中度障碍;<40%为重度障碍。FVC实测值>80%预计值、FEV1实测值<80%预计值、FEV1/FVC实测值<70%预计值为阻塞性通气功能障碍。②肺弥散功能:DLCO实测值≥80%预计值为正常;DLCO实测值<80%预计值为弥散功能损害。分级标准:60%~80%为轻度障碍;40%~60%为中度障碍;<40%为重度障碍。③小气道异常:以25%~75%FEF实测值>70%预计值为正常;60%~70%为轻度障碍;40%~60%为中度障碍;<40%为重度障碍。本研究所采用的定义为:剧烈活动后有症状者为轻度呼吸困难;日常生活工作中即有呼吸困难症状为中度呼吸困难;稍事活动或休息状态下即有症状者为重度呼吸困难。

**1.4 统计学处理:**考虑肺功能实测值与受试者年龄、性别、身高、体重等因素有关,故肺功能测试结果以实测值与预计值比值百分数表示,结果以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,肺功能各项指标之间的比较采用 *t* 检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 SARS 患者恢复期出院后1个月、3个月、1年及3年期间的肺功能及健康对照组肺功能检查结果比较(表1):**3年康复期 SARS 患者肺功能指标中 FVC、VC、FEV1、25%~75%FEF 实测值与预计值比值百分数均显著低于健康对照组,差异均有显著性( $P$ 均<0.05),而 SARS 患者与健康者 FEV1/FVC、DLCO、TLC 实测值与预计值比值的百分数比较差异均无显著性( $P$ 均>0.05)。表明3年间 SARS 患者的肺功能大致情况是:肺弥散功能基本正常,没有明显的阻塞性通气功能障碍,但是仍然存在限制性通气功能障碍及小气道功能障碍。与健康者比较,SARS 患者出院后1个月肺功能 FVC、FEV1、25%~75%FEF、DLCO 差异即有显著性;出院后1个月、3个月、1年及3年期比较肺功能 FVC、VC、25%~75%FEF 实测值与预计值比值百分数差异均无显著性,但随时间延长,3年期有好转趋势,且3年期 DLCO 与出院后1个月比较差异有显著性( $P<0.05$ )。表明 SARS 患者恢复初期肺功能损害以弥散功能及限制性通气功能、小气道功能损害为主要表现,随时间的推移,这种损害有好转趋势,弥散功能恢复较快,但到3年期仍有部分患者肺功能没有完全恢复。

**2.2 3年间 SARS 患者4次肺功能异常率的比较(表2):**FVC、FEV1、25%~75%FEF 异常病例数大约为20%~30%,3年间并没有明显减少;DLCO 异常病例数由出院后1个月12例减少至2例,差异有显著性( $P<0.05$ )。至3年期时患者的肺功能异常主要为轻中度异常,极少表现为严重异常(在10例 FVC 降低患者中,9例为轻中度异常,1例为重度异常)。

表1 SARS 患者组3年恢复期4次肺功能检查结果及与健康对照组的比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of result of 4 times lung function examination between the SARS patients and the controls during three-year convalescent period( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数(例)	FVC(%)	VC(%)	FEV1(%)	FEV1/FVC(%)	TLC(%)	25%~75%FEF(%)	DLCO(%)
健康对照组	15	98.1±10.5	97.7±15.6	102.4±11.3	88.7±12.4	116.8±30.9	84.5±24.3	108.0±13.5
SARS组1个月	37	78.2±13.7*	78.4±16.1*	81.5±15.7*	84.7±11.5	120.1±51.4	60.7±25.3*	80.9±37.5*
3个月	37	80.5±11.2*	79.8±13.5*	84.5±14.4*	84.9±9.3	123.6±43.6	64.5±21.4*	98.2±31.2
1年	37	81.2±16.3*	80.5±11.2*	83.2±13.9*	84.1±10.4	120.8±40.3	63.8±24.9*	107.3±33.3
3年	37	83.1±15.4*	81.1±15.6*	85.1±15.8*	86.0±6.8	130.5±38.8	65.6±25.9*	122.4±32.9 <sup>#</sup>

注:与健康对照组比较:\* $P<0.05$ ;与出院后1个月比较:<sup>#</sup> $P<0.05$

表 2 SARS 患者 3 年恢复期 4 次肺功能异常率比较  
Table 2 Comparison of the abnormality rate of lung function results among the 4 times in SARS patients during three-year convalescent period 例(%)

出院后时间	例数 (例)	FVC	FEV <sub>1</sub>	FEV <sub>1</sub> /FVC	25%~75% FEF	DLCO
1个月	37	10(27.0)	9(24.3)	3(8.1)	11(29.7)	12(32.4)
3个月	37	12(32.4)	11(29.7)	2(5.4)	12(32.4)	6(16.2)
1年	37	11(29.7)	12(32.4)	2(5.4)	10(27.0)	4(10.8)
3年	37	12(32.4)	12(32.4)	2(5.4)	8(21.6)	2(5.4) <sup>#</sup>

注:与1个月时比较;<sup>#</sup>P<0.05

2.3 远期预后:3年期间有呼吸困难症状者5例,其中重度1例,中度2例,其余2例为轻度呼吸困难,与肺功能的结果相同。37例SARS患者中有1例患者肺功能恶化,由中度发展为重度限制性通气功能障碍,出现重度的呼吸困难症状,但并不伴有弥散功能障碍。

### 3 讨论

张丽霞等<sup>[1]</sup>对出院1年的SARS患者进行随访时发现,85.0%的患者有肺功能损害,或表现为肺弥散功能障碍,或通气功能障碍,或运动功能异常,或是几项同时异常;X线胸片显示,有49.3%的患者伴肺纤维化,而反映患者肺纤维化的生化指标血清Ⅲ型胶原(PⅢP)、Ⅳ型胶原、透明质酸、层粘连蛋白(LN)等高于正常。病理研究提示,SARS患者病理改变主要为不同程度的弥漫性肺泡上皮损伤,肺泡内大量炎性渗出,透明膜形成,广泛的间质性炎症改变及间质纤维化<sup>[5,6]</sup>。影像学研究亦提示SARS患者胸部CT主要表现为磨玻璃样病变及网格样阴影<sup>[7]</sup>。本组37例SARS患者恢复期肺功能的检查结果提示:SARS患者组康复初期(出院后1个月)约有30%的患者存在限制性肺通气功能、小气道功能及弥散功能障碍,这与SARS患者的病理学及影像学结果相吻合,与彭敏等<sup>[8]</sup>报道一致,但是各家医院报道的异常率不同(10%~50%不等),考虑可能与各家医院收治的患者病情轻重不同有关。

SARS患者出院后1个月DLCO实测值与预计值比值百分数明显低于正常,随着时间的推移,3年期大部分患者的肺弥散功能明显改善,DLCO异常率由出院后1个月32.4%下降为5.4%,差异有显著性,且3年期肺功能检查有2例肺弥散功能障碍的患者均为轻度异常,与阴赅宏和郑则广等<sup>[9,10]</sup>的研究结论相吻合。本组SARS患者中,限制性通气功能及小气道功能虽有逐渐好转,但是3年时与出院后1个月比较差异无显著性。这表明限制性通气

功能障碍及小气道功能障碍到3年时仍然存在,但均为轻中度异常;肺弥散功能改善,而限制性通气功能并没有改善,且SARS患者肺功能主要表现为FVC、VC、FEV<sub>1</sub>、25%~75%FEF降低,但是并不伴TLC减少及FEV<sub>1</sub>/FVC升高,不符合典型肺间质纤维化的肺功能表现。考虑SARS患者肺功能的异常并非单纯由于SARS对肺组织的损伤及纤维化所致,是否与SARS患者在急性期使用大剂量的皮质激素治疗而导致类固醇肌病发生可能,还有待进一步的研究。

37例随访患者中,仅1例患者肺功能出现了恶化,由中度发展为重度限制性通气功能障碍,这表明并非所有患者肺功能都向好的方向发展,有少数患者的肺功能有出现进一步恶化的可能,可能与个体异质性有关。

至3年期随访,37例患者中有呼吸困难症状者5例,其中1例有明显的呼吸困难症状,与肺功能检查结果相吻合;并且与急性期临床表现相对应,这5例患者在急性期均属SARS重症患者。

总之,SARS患者3年期肺弥散功能基本恢复正常,但仍有20%~30%的患者存在轻中度限制性通气功能及小气道功能障碍。大部分患者肺功能逐渐改善,少数患者肺功能有进一步恶化的可能。

### 参考文献:

- 张丽霞,张淑文. SARS恢复期肺纤维化中西医结合诊治的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志,2004,11(5):268-270.
- 中华人民共和国卫生部办公厅. 传染性非典型肺炎临床诊断标准(试行)[M]//中国疾病预防控制中心. 传染性非典型肺炎(SARS)防治技术与综合管理. 北京:中国协和医科大学出版社,2003:30-31.
- 阴赅宏,王超,文艳,等. 对IgG阳性SARS患者康复期血清免疫学指标的研究[J]. 中国危重病急救医学,2005,17(6):335-337.
- 何权赢,林江涛. 现代呼吸系统疾病诊断学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2002:328-348.
- Frands T J, Chong P Y, Chui P, et al. Lung pathology of severe acute respiratory syndrome (SARS): a study of 8 autopsy cases from Singapore[J]. Hum Pathol, 2003, 34(8): 743-748.
- 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(5):508-511.
- 张伟宏,金征宇,王运,等. SARS患者出院后恢复期的CT表现与肺功能的相关性研究[J]. 中华放射学杂志,2005,38(5):477-481.
- 彭敏,蔡柏嵩,柳涛,等. SARS患者康复期肺功能评价[J]. 中国医学科学院学报,2003,25(5):529-532.
- 阴赅宏,王超,文艳,等. SARS患者2年康复的临床研究[J]. 中国危重病急救医学,2005,17(12):740-742.
- 郑则广,陈荣昌,吴华,等. SARS患者康复期肺功能的变化[J]. 中国危重病急救医学,2005,17(6):329-331.

(收稿日期:2007-03-23 修回日期:2007-08-22)

(本文编辑:李银平)