

· 学术探讨 ·

SARS 留给康复工作者的课题和挑战

王宁华

严重急性呼吸综合征 (severe acute respiratory syndrome, SARS) 是一种新发的、急性的、严重的以呼吸系统症状为主要表现的传染性疾病,急性发作时它可导致免疫系统功能严重低下,并影响到全身许多重要器官,如心脏、肾脏、脾脏、淋巴结等。本文通过对 SARS 临床诊断、血清学诊断、影像学诊断、病理及免疫等疾病机制的综述,较为全面了解 SARS 研究现状和进展。同时根据以上研究,摸索和探讨在临床实践和科研中 SARS 患者会有哪些功能障碍或临床后遗症,如肺功能障碍、其他脏器功能障碍;采用康复治疗 and 训练方式;物理因子的应用及作用等,从而制订全面的康复干预计划,提高 SARS 患者的整体机能和生活质量。

SARS 研究现状和进展

一、SARS 诊断依据^[1]

1. 流行病学史:(1)与发病者有密切接触史,或属受传染的群体发病者之一,或有明确传染他人的证据;(2)发病前 2 周内曾到过或居住于报告有 SARS 疫情的地区。

2. 症状与体征:起病急,以发热为首发症状,体温一般 $>38^{\circ}\text{C}$,偶有畏寒;可伴有头痛、关节酸痛、肌肉酸痛、乏力、腹泻;常无上呼吸道卡他症状;可有咳嗽,多为干咳、少痰,偶有血丝痰;可有胸闷,严重者出现呼吸加速、气促,或明显呼吸窘迫。肺部体征不明显,部分患者可闻及少许湿啰音,或有肺实体征。

3. 实验室检查:外周血白细胞一般不升高,或降低;常有淋巴细胞计数减少。

4. 胸部 X 线检查:肺部有不同程度的片状、斑片状浸润性阴影或呈网状改变,部分患者进展迅速,呈大片状阴影;常为多叶或双侧改变,阴影吸收消散较慢;肺部阴影与症状、体征可不一致。

5. 抗菌药物:无明显疗效。

二、诊断标准

1. 疑似诊断标准:符合上述 1(1)+2+3 条,或 1(2)+2+4 条,或 2+3+4 条。

2. 医学观察病例诊断标准:符合上述 1(2)+2+3 条。

3. 临床诊断标准:至少符合上述 1(1)+2+4 条,或 1(2)+2+3+4 条,或 1(2)+2+4+5 条。

三、SARS 免疫学研究

1. 血清抗体研究^[2]:IFA 和 Elisa 检测不同病程 SARS 患者血清特异性抗体, IgG 和 IgM 阳性率变化规律相似,即在 SARS 早期(发病 11 d 之内),血清抗体阳性率较低,为 0%~50%;发病 11 d 之后, IgG 和 IgM 阳性率明显升高(图 1),最高可达 100%; IgM 阳性类抗体诊断,敏感度 65.6%、特异性 100.0%、阳

性预测值(positive predictive value, PPV) 100.0%、阴性预测值(negative predictive value, NPV) 71.0%、准确度 81.3%; IgG 阳性类抗体诊断,敏感度 91.1%、特异性 97.0%、PPV 97.3%、NPV 90.1%、准确度 93.8%。保护性抗体可以中和病毒,使病毒从体内排除^[3]。

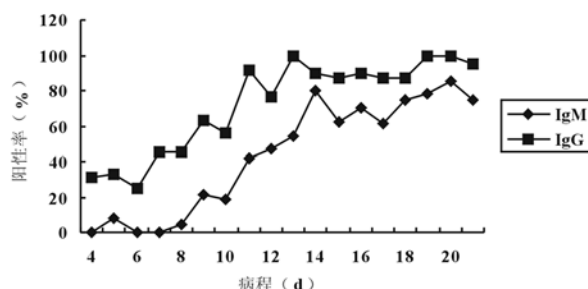


图 1 不同病程 SARS 患者血清特异性抗体阳性率

2. 外周血 T 淋巴细胞亚群研究:T 淋巴细胞及各亚群能调节和维持人体免疫内环境的稳定。尹焱标等^[4]研究发现,发病初期外周血白细胞和淋巴细胞计数明显下降,其中 CD_4^+ 细胞下降的比例比白细胞下降的比例更高,两者具有正性相关。此外, CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 均较正常人明显下降,100% 的 SARS 患者 CD_4^+ 低于正常人,表明 T 细胞免疫功能受到严重的急性破坏^[5],甚至比 HIV 急性感染时对免疫功能的破坏还要严重^[6],重型 SARS 患者较普通型患者下降更为显著。提示 SARS 患者发病初期细胞免疫功能受到明显损害^[4]。

3. 免疫学研究:王月丹等^[3]应用免疫信息学,对冠状病毒表面蛋白(特别是 S 蛋白)进行分析,发现 SARS 中抗原病毒决定簇明显减少,其中 S 蛋白的 3 个主要抗原决定簇全部消失,同时出现了一个新的抗原决定簇,可能解释 SARS 病毒产生免疫应答的过程缓慢,病程较长。由于恢复期患者血清中测出保护性抗体 IgG,提示 CD_4^+ 及 B 细胞恢复免疫应答功能。

四、SARS 病理的启示

1. 肺部病理:大体观察,肺组织呈现斑块状变硬,为机化性肺炎的表现^[7]。水肿、出血比正常人重 2~3 倍。组织学变化可包括(1)弥漫性肺上皮细胞破坏,肺泡塌陷,有蛋白渗出;(2)肺间质增厚,玻璃样变性,基底膜增厚;(3)血管周围机化性病变,由幼稚的纤维母细胞环绕中央血管并混有少量 T 淋巴细胞;(4)可见早期蜂窝样纤维化,尤其是在胸膜下区域。电镜下可见肺泡巨噬细胞有大量 SARS 病毒颗粒,肺上皮细胞胞浆也有病毒颗粒。

2. 淋巴结和脾脏病理:淋巴细胞的密度降低,淋巴滤泡缩小。脾脏红髓窦扩张伴有核红细胞(白细胞)减少,白髓萎缩。

3. 肝脏、肾脏、肠系膜淋巴结病理:可见 SARS 病毒颗粒。

4. 骨骼肌病理:骨骼肌可出现局部淋巴细胞浸润,伴或不伴

肌纤维变性、坏死。

5. 大脑病理:海马回可见 SARS 病毒颗粒。

五、SARS 影像学研究

1. X 线胸片^[8]:在发病早期,58.9% 的患者为单发病灶,69.6% 累及一侧肺,62.0% 的病灶 < 3 cm,69.0% 分布于外周,70.9% 位于中下肺叶,94.3% 的病灶边缘模糊。112 例 SARS 患者表现为,正常者 6 例,呈局限性肺纹理增粗者 8 例,棉絮状团片影(磨玻璃影)89 例,肺叶或肺段实变影者 24 例,肿块影或肉芽肿样病变者 16 例,双肺弥漫性渗出性病变 15 例。其他改变有少量胸水、叶间裂增厚、假性空洞形成。

2. CT 图像^[9]:磨玻璃影者 100%,碎石路样改变者 36.4%,不规则实变者 45.5%,多灶性肉芽肿样改变者 27.3%。其他有少量胸水、叶间裂增厚、细支气管扩张、纵隔淋巴结肿大。

六、SARS 发病机理的探讨

SARS 发病的机制目前尚不完全清楚。从临床上看,SARS 的肺脏损伤非常类似急性肺损伤^[9,10],临床进展迅速,胸片的变化快,糖皮质激素对大部分患者有效,病理出现弥漫性肺上皮细胞损害,肺间质磨玻璃样增厚,据此推测 SARS 肺损伤可能是 SARS 病毒作用在其靶细胞:肺泡 I 型和 II 型上皮细胞,或血管内皮细胞,造成肺泡毛细血管屏障的破坏^[11],出现蛋白渗出,造成肺弥散功能的损害。实验室检查和病理发现淋巴细胞,特别是 T 淋巴细胞减少,淋巴结缩小,脾脏白髓萎缩。也有学者认为可能是病毒感染机体,进行复制,可引起机体的免疫系统的损伤,导致患者的免疫缺陷,从而造成多器官的损伤^[12]。

SARS 留给康复工作者的课题和挑战

从康复医学的原则和目的出发,在患者的恢复期尽早地开展康复可有助于患者尽快地恢复全身的整体机能水平,增强抵抗力。但是,由于 SARS 是属于一种新发的、急性的、严重的以呼吸系统症状为主的传染性疾病,也可表现为免疫系统低下,影响到全身重要器官。SARS 患者会有哪些功能障碍或临床后遗症?应采用什么样的康复治疗 and 训练方式?运用的时机如何掌握?运动量的大小?物理因子的应用及作用?相关基础实验和动物实验的支持等均需要康复工作者在临床实践和科研中摸索和探讨。以下是作者根据上述综述总结的相关问题,仅供参考。

一、肺功能

1. 障碍:由于 SRAS 病理多表现为肺泡塌陷、肺间质玻璃样变,因此康复工作首先应了解是否影响肺功能;肺功能的性质,是通气功能障碍还是弥散功能障碍;是静止还是运动状态下肺功能有缺陷。肺功能状态不仅提供了 SARS 患者在恢复期的功能障碍,同样为制定针对性康复计划提供了客观依据。

2. 纤维化:病理报告血管周围机化性病变,见幼稚的纤维母细胞增生,并可见早期蜂窝样纤维化,尤其是在胸膜下区域;CT 显示叶间裂增厚。由此推测,恢复期有可能出现肺部纤维化。应深入探讨纤维化的部位、程度、形成的机理与临床症状或体征有无关系,治疗方案的选择,本病与其他肺部疾病造成的纤维化的异同,甚至为了更深入研究,肺纤维化动物模型的建立都需要进一步探讨和研究。

3. 临床治愈和转归:严重的肺部损伤会不会达到完全临床治愈?是否还有潜在的传染性?是否遗留不可逆转的肺功能障碍

碍或病理改变?是否影响其日常生活活动能力和生活质量?有无由肺损伤造成相应的合并症或后遗症等。

二、心脏、肾脏、肝脏功能

有研究报告急性期患者的心肌酶、肌酸激酶同功酶(CK-MB)和乳酸脱氢酶-1(LDH-1)升高^[13],病理可见肝脏、肾脏有 SARS 病毒颗粒。另外大剂量的糖皮质激素的冲击治疗^[14],其药物的副作用或 SARS 本身是否对患者造成心脏、肾脏、肝脏功能的异常或损伤,临床有无症状和体征,是否对机体状态产生了一定的影响等。

三、神经系统功能与高级认知和记忆功能

病理报告大脑边缘系统海马神经元细胞内发现 SARS 病毒颗粒。海马在进化上是脑的古老部分,在功能和纤维联系上,不仅与嗅觉有关,还与内脏活动、情绪反应(如防御、攻击等)和生殖行为有关联,同时还与高级神经活动记忆有关^[15]。SARS 患者在恢复期是否出现情绪或记忆等高级认知和记忆功能障碍,尚需进一步评估和探讨。

四、骨、肌肉功能

急性期患者肌肉酸痛,病理提示骨骼肌可出现局部淋巴细胞浸润,伴或不伴肌纤维变性、坏死。但恢复期患者是否遗留肌肉的问题,如疼痛、肿胀或肌肉力量改变等;大剂量激素的使用是否给患者造成骨质的影响,以及其影响程度、时间、有无运动障碍、有无疼痛等,尚需临床实践的探索。

五、整体机能功能状态和生活质量

SARS 患者急性期免疫功能低下,表现为白细胞,特别是 T 淋巴细胞减少,淋巴结萎缩,脾脏白髓萎缩。多器官或软组织(肺、心脏、肝脏、脾脏、肾脏、骨骼肌、肠系膜淋巴结、大脑海马等)受累,是否给整个机体功能带来影响,有哪些影响,影响的程度,针对性康复治疗的选择,如有氧运动或物理因子、运动量或剂量等,康复与其他临床治疗干预的效果,有无生活质量的降低,程度如何,均是康复工作者关注的重点。

总之,SARS 作为新发的、严重的、多脏器受累的、病因尚不是很清楚的疾病,给所有医务工作者和科研工作者提出了许许多多亟待解决的问题,同样也需要康复工作者的参与、投入、研究和探索,以便在该病的不同阶段,出现不同病理变化、不同的功能障碍时考虑使用各种具有针对性的康复措施,以改变病理变化,恢复功能,减轻残疾影响,真正使 SARS 患者达到全面康复的目的和宗旨,使其重返社会。

参 考 文 献

- 1 中华人民共和国卫生部. 传染性非典型肺炎临床诊断标准(试行). 中国临床药理学杂志, 2003, 14:2000.
- 2 国家 SARS 防治紧急科技行动北京组. 传染性非典型肺炎的血清学诊断研究. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26: 339-342.
- 3 王月丹,谢雍,陈慰峰. SARS 病毒表面蛋白抗原决定簇的免疫信息学分析. 北京大学学报, 2003, 35:70-71.
- 4 尹帜标,张复春,唐小平,等. 93 例传染性非典型肺炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化及临床意义. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 39: 410.
- 5 李太生,邱志峰,韩扬,等. 严重急性呼吸综合征急性期 T 淋巴细胞亚群异常改变. 中华眼科杂志, 2003, 39:410.
- 6 邱志峰,李太生,王爱霞,等. 健康人 T 淋巴细胞亚群的测定及其临床意义. 中国临床实验室, 2002, 1:26-28.

- 7 陈咏仪,郑坚,王瑞琳,等. 严重急性呼吸综合征的病理改变. 中华病理学杂志, 2003, 32: 279-281.
- 8 王仁贵,孙洪跃,宋鲁新. 112 例 SARS 急性期的 X 线和 CT 表现特征分析. 北京大学学报, 2003,35:29-33.
- 9 Lee N, Hui D, Wu A, et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. N Engl J Med, 2003, 348:1986-1994.
- 10 Chan-Yeung M, Yu WC. Outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong Special Administrative Region: case report. BMJ, 2003, 326:850-852.
- 11 王广发,徐小元. SARS 诊断与治疗中有关问题的思考. 北京大学学报, 2003,35:2-4.
- 12 钟南山. 依靠科学与协作战胜传染性非典型肺炎. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26: 321-322.
- 13 肖正伦,黎毅敏,陈荣昌,等. 78 例传染性非典型肺炎病例临床分析. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26: 334-338.
- 14 徐小元,王广发,陆海英,等. SARS 临床分期及各期治疗要点的经验总结. 北京大学学报, 2003,35:5-6.
- 15 姚泰. 生理学. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 335.

(收稿日期:2003-08-15)

(本文编辑:郭正成)

· 消息 ·

全国康复医学进修班通知

北京大学第一医院物理医学康复科拥有现代化的大型治疗室和星级康复病房,具备先进的仪器设备和管理模式,现有临床经验丰富的医师、学科顾问及治疗师共 25 名。目前开展了中枢神经系统疾病、周围神经损伤、骨科疾病及心肺康复等项目。治疗手段涉及物理治疗、作业治疗和言语矫治等多项康复技术。我科已主办卫生部继续教育项目——全国康复医学进修班多年,现继续招生。

培养目标:具有全面康复观念,了解和掌握基本的康复评定和治疗方法,并能独立处理常见疾病的康复医学人才。**招生对象:**本科毕业且从事康复工作 3~5 年以上的医师,或康复治疗技师以上职称的工作人员。**申请办法:**请先向我科索取申请表,填写后经单位盖章,同毕业证、医师资格证、医师执业证或职称证等复印件一并寄回,批准后,由医务处寄通知申请人并办理手续。**培训时间及名额:**学期半年,每年约 2 月和 8 月开班,提前 2 个月报名。每期约 10 人,考核合格者授予国家级 1 类学分 25 分。**费用:**2 000 元/半年,负责安排食宿,费用自理。**学习方式:**采用轮转门诊及病房各诊室和治疗室,每周 2~4 个学时,由副高职称以上医师和经验丰富的治疗师授课或带教。**联系地址:**(100034)北京大学第一医院物理医学康复科。**联系电话:**010-66551122-2455 或 2456 或 3067(黄真)。

北京大学第一医院物理医学康复科

脊柱疾病康复评定和康复治疗新技术培训班通知

脊柱疾病康复评定和康复治疗新技术培训班将于 2004 年 4 月 4 日~11 日在北京大学第一医院举办。特请到美国整脊专家 Raymond Wiegand 博士与英国国家物理治疗学会常务委员会委员、Glasgow 物理治疗及运动损伤医院院长 Smith 教授。Wiegand 博士创立了一套脊柱力学分析软件,用于脊柱疾病的评测和治疗,特别是采用脊柱矫形椅和减重训练纠正脊柱对线和对位,对提高临床治疗的科学性和准确性具有较高的价值。Smith 教授具有丰富的临床经验,曾在世界许多国家讲学。报名时间 2 月 30 日前,4 月 4 日全天报到。学费 1 200 元,资料费 50 元,食宿统一安排,费用自理。考试合格者授予 1 类继续教育学分 14 分及结业证。报到地点:北京市西城区大红罗厂街 1 号,北大医院第二住院部教学楼四层。通讯地址:(100034)北京大学第一医院物理医学康复科;联系人:黄真;E-mail:huangzhen6313@yahoo.com.cn;电话:010-66551122-2455 或 2457。

北京大学第一医院

第六次湖北省神经康复学术会议召开

湖北省康复医学会第六次湖北省神经康复学术会议于 2003 年 7 月 20 日~22 日在湖北省松滋市洩水宾馆召开。会议收到论文 40 余篇,出席会议代表共 97 名,来自武汉、黄石、襄樊、十堰、宜昌、荆门、孝感、黄冈、恩施、荆州等 20 余个市县。与会专家进行了专题讲座和论文交流,涉及脑卒中后脑的可塑性、运动功能和认知功能的康复评定和康复措施探讨,促进神经再生等药物治疗在神经康复中的作用机制,经颅磁刺激在慢性神经变性病康复评定和治疗中的应用等内容。同期还选举产生了湖北省康复医学会第三届神经康复专业委员会,委员会由 40 名委员组成,童萼塘为名誉主任委员,杨明山和黄怀钧为顾问委员,梅元武为主任委员,尤春景、张兆辉、张晓琴、黄本友为副主任委员,李红戈为秘书。新一届委员会衷心感谢前任委员会所作的卓越贡献并讨论了今后的工作重点。